

☆临床研究☆

经皮穴位电刺激治疗儿童孤独症的初步研究

张纪水¹ 张秀婷² 邹丽萍³ 张 嵘⁴ 韩松平⁴ 韩济生⁴¹首都医科大学附属北京儿童医院神经内科,北京 100045;²北京童康疗育中心,河北涿州 072750;³中国人民解放军总医院儿科,北京 100853;⁴北京大学神经科学研究所,北京大学基础医

学院神经生物学系,神经科学教育部重点实验室,卫生部神经科学重点实验室,北京 100191)

【摘要】 目的:观察经皮穴位电刺激(TEAS)对孤独症儿童行为矫正训练的增强作用。方法:41名参加行为矫正的孤独症儿童随机分为训练组($n=20$)与训练+TEAS组($n=21$)。训练组仅接受行为矫正训练,训练+TEAS组在矫正训练基础上加 TEAS 合谷、内关、足三里、三阴交,30 min/次,1次/d,连续治疗3个月。采用孤独症行为量表(ABC)、儿童孤独症相关量表(CARS)、Conner's 父母行为问卷(PSQ)来评估治疗效果。结果:治疗后,两组 ABC 量表分值均明显降低($P<0.001$),训练+TEAS 组较训练组降低更显著、前后变化值更大($P<0.01$)。训练组显效率为 5.0%(1/20),训练+TEAS 组显效率为 38.1%(8/21),差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组 CARS 分值均较治疗前明显降低($P<0.0001$),训练+TEAS 组较训练组降低更显著、前后变化值更大($P<0.0001$)。两组 PSQ 评分均较治疗前显著降低($P<0.001$)。TEAS 干预对 6 岁以下的中重度患者疗效更好。结论:加用 TEAS 可以显著改善孤独症儿童行为矫正后的核心症状。

【关键词】 孤独症;经皮穴位电刺激;孤独症行为量表;儿童孤独症相关量表

【中图分类号】 R 245.9⁺7 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.13702/j.1000-0607.2017.03.011

A Preliminary Study on Effect of Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation for Children with Autism

ZHANG Ji-shui¹, ZHANG Xiu-ting², ZOU Li-ping³, ZHANG Rong⁴, HAN Song-ping⁴, HAN Ji-sheng⁴ (¹Neurology Department, Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100045, China; ²Beijing Tongkang Rehabilitation Center, Zhuozhou 072750, Hebei Province; ³Pediatric Department, the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100853; ⁴Neuroscience Institute, Neurobiology Department of School of Basic Medical Sciences, Key Laboratory for Neuroscience of Ministry of Education, Key Laboratory for Neuroscience of Ministry of Health, Peking University, Beijing 100191)

【ABSTRACT】 Objective To investigate the clinical efficacy of transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) in treating children with autism spectrum disorders. **Methods** Forty-one autistic children receiving rehabilitation training were randomized into TEAS ($n=21$) and control ($n=20$) groups. The control group only received rehabilitation training. The TEAS group received both rehabilitation training and TEAS treatment [2 Hz/15 Hz alternating frequencies through two pairs of skin electrodes placed at Hegu (LI 4)-Neiguan (PC 6) on unilateral side, and Zusanli (ST 36)-Sanyinjiao (SP 6) on the contralateral side]. The treatment was given 30 min per day for 12 weeks. The outcome assessment was quantified with a series of rating scales including Autism Behavior Checklist (ABC), Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Parent Symptom Questionnaire (PSQ). **Results** (1) The TEAS group showed more significant improvement than the control group in ABC ($P<0.01$). 38.1% effective rate (8/21) was observed in the TEAS group compared to 5.0% (1/20) in the control group ($P<0.05$). The CARS scores of both groups were reduced ($P<0.0001$) after treatment. The TEAS group showed significantly lower score compared to the control group ($P<0.0001$). (2) There was a distinctly reduced PSQ score in both TEAS and control groups ($P<0.001$) after treatment. (3) TEAS intervention showed better effect in children under 6 years old with moderate or severe autistic symptoms. **Conclusion** TEAS intervention can significantly improve the autistic symptoms.

【KEYWORDS】 Autism; Transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS); Autism Behavior Checklist; Childhood Autism Rating Scale

项目来源:卫生部行业专项基金(No. 201302002)

通信作者:韩济生,教授,博士生导师,研究方向:针刺机制与临床应用。E-mail: hanjisheng@bjmu.edu.cn

儿童孤独症,广义上称为孤独症谱系障碍(autism spectrum disorders, ASD),是一类发生在儿童早期的复杂神经发育障碍性疾病,主要表现为社会交往和交流障碍,以及不同程度的重复刻板行为^[1]。据2015年11月美国预防疾病与控制中心发布的最新资料显示,美国孤独症的发病率已升至2.24%^[2],男女比例为4:1^[3]。目前我国对孤独症的系统性流行病学调查正在进行中,尚没有官方报道数字,但据2015年11月亚太孤独症国际论坛大会报告,估算我国的发病率约为4.1%^[4]。

目前,孤独症的治疗手段主要为行为矫正治疗,至今世界上还没有一种专门针对孤独症治疗的特效药物。针刺作为一种重要医疗手段在治疗众多疾病中被广泛应用。国内外一些学者已观察到针刺辅以行为训练比单纯训练对孤独症患儿发展总分、模仿、口语认知、交往、躯体等方面改善更明显^[5-10]。然而,经典的针刺疗法在具体实施过程中有诸多困难:如实施时需要专业针灸医师的参与,不适合家庭推广;其次,对于针刺过程的针感,孤独症儿童难以接受,依从性较差。经皮穴位电刺激(transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS)疗法在穴位上施加皮肤电极代替针刺,使恒流电刺激突破皮肤角质层的高电阻到达穴位深处,发挥治疗作用。此法简单易行,治疗无痛苦,易被儿童接受。本研究采用多种量表,多角度评估 TEAS 治疗孤独症的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2008年3月至2009年9月于北京市儿童医院神经康复中心确诊并在北京童康疗育中心接受训练的孤独症儿童41例。其中男40例,女1例;年龄最大10岁,最小2岁4个月。儿童按照随机数字表随机分为2组,训练组20例,训练+TEAS组21例。

1.2 纳入标准

①根据美国精神病学会(APA)出版的《精神障碍诊断与统计手册》(第四版第三次修订本)孤独症诊断标准确诊的、儿童孤独症评定量表(childhood autism rating scale, CARS)评分 ≥ 30 的患儿。②年龄在12周岁以内。③家长签署知情同意书,能坚持3个月以上训练者。

1.3 排除标准

①患有儿童精神分裂症、Asperger综合征、Heller综合征或Rett综合征者。②治疗期间采用其他治疗手段者,如药物、干细胞移植。

1.4 干预方法

行为矫正方法:采用应用行为分析理论(applied behavior analysis, ABA)对儿童进行行为矫正。该疗法为1987年Lovaas报道^[11],采用离散式单元教学,自然环境教学/随机教学,语言行为教学,故事形式干预法等多种方式对儿童的社交技能、语言能力、动作能力等各方面进行训练,是目前世界公认的孤独症治疗方法。

TEAS治疗方法:训练+TEAS组的儿童,在每日上午训练结束后,加用穴位电刺激,选取一侧上肢的合谷-内关,对侧下肢的足三里-三阴交4个穴位,疏密波,频率2 Hz/15 Hz,电流强度初期为3 mA(上肢)~5 mA(下肢),以后根据接受程度,渐增至8 mA(上肢)~10 mA(下肢)。每日治疗1次,每次30 min,连续治疗3个月。

1.5 观察指标与检测方法

孤独症行为量表(autistic behavior check list, ABC),由Krug 1978年编制,此量表由家长测评,也可作为疗效评估手段,包括感觉能力、交往能力、运动能力、语言能力、自我照顾能力、总分6项^[12]。ABC总分值划分区间分别为32~64分(轻度)、65~77分(中度)、78~102分(重度),分数越高,孤独症行为越重。根据ABC总分值干预前后的变化判定疗效。显效:在原有分值基础上,降低2个总分区间;有效:在原有分值基础上,降低1个总分区间;无效:停留在原来的总分区间。

CARS量表,由Schopler, Reichler和Renner于1980年编制,此量表由专业医师观察儿童后测评,包括人际关系、模仿(词和动作)、情感反应、躯体运用能力、与非生命物体的关系、对环境变化的适应、视觉反应、听觉反应、近处感觉反应、焦虑反应、语言交流、非语言交流、活动水平、智力功能、总的印象15个分项,每个参数为1~4分,总分为15个分项得分总和,评分越高,患者病情越重^[12]。本研究由确诊患者的儿童医院专业医师盲法测评,每个儿童治疗前后均由其进行评估,该医师并不参与行为矫正训练。

Conner's 父母行为问卷(parent symptom questionnaire, PSQ)是由美国学者Conners于1969年编制的父母用儿童行为评定量表,含有48道小题,全面反映儿童品行问题,学习问题,心身问题,冲动-多动、焦虑、多动指数^[13],由家长填写测评,每个小题可以写:0没有,1表现轻微,2较严重,3十分严重,最后累加评分,分数越高,症状越重。

所有量表均在开始训练治疗前与训练结束后分别进行一次评估。

1.6 统计分析

采用 SPSS 16.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料用均数±标准误($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)表示,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;两组疗效率用百分比表示,用 χ^2 检验;3 组之间的计量资料采用 One-Way ANOVA 分析后用 Newman-Keuls 进行组间两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 两组孤独症患者 ABC 评分及临床疗效比较

与治疗前比较,治疗后两组患儿的 ABC 分值均明显降低($P < 0.001$);治疗后,训练+TEAS 组患儿较训练组 ABC 分值更低($P < 0.01$),前后变化差

值更大($P < 0.01$)。训练组显效率为 5.0%(1/20),训练+TEAS 组显效率为 38.1%(8/21),训练+TEAS 组优于训练组($P < 0.05$)。见图 1。

2.2 两组孤独症患者 CARS 量表评分比较

与 ABC 评估结果相似,两组治疗后 CARS 分值均明显降低($P < 0.0001$);训练+TEAS 组较训练组 CARS 分值降低更显著($P < 0.0001$),前后变化差值更大($P < 0.0001$)。见图 2。

2.3 两组孤独症患者 PSQ 评分比较

部分孤独症患者具有明显的多动行为,采用 PSQ 进行评估发现,与治疗前比较,治疗后两组患儿的分值均明显降低($P < 0.001$),但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示 TEAS 对此行为改善没有明显的增效作用。见图 3。

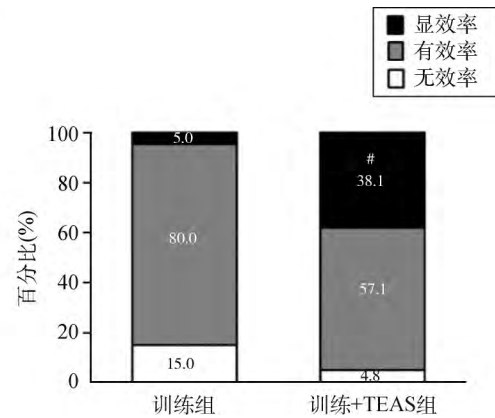
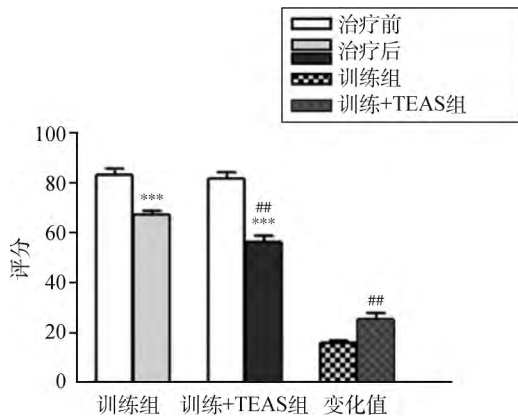


图 1 两组孤独症患者孤独症行为量表(ABC)评分及临床疗效比较($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$,训练组 20 例,训练+TEAS 组 21 例,下同)
注:与治疗前比较,*** $P < 0.001$;与训练组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

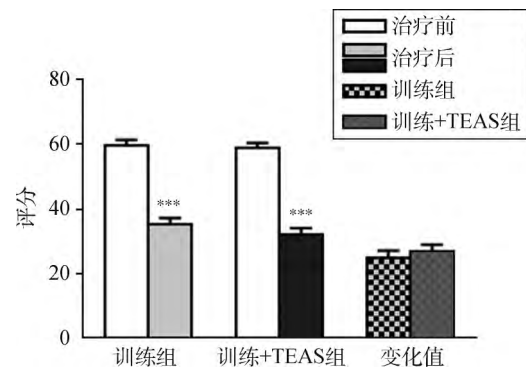
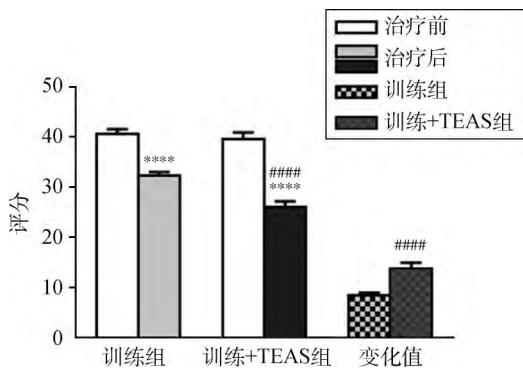


图 2 两组孤独症患者儿童孤独症评定量表(CARS)评分比较($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

图 3 两组孤独症患者 Conner's 父母行为问卷(PSQ)评分比较($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

注:与治疗前比较,**** $P < 0.0001$;与训练组比较,#### $P < 0.0001$ 。

注:与治疗前比较,*** $P < 0.001$ 。

2.4 TEAS 治疗效果与患儿年龄的关系

为得到 TEAS 治疗孤独症的最佳年龄阶段,采用(干预前总分-干预后总分)/干预前总分代表病情改善程度,按照年龄段对训练+TEAS 组的儿童进行划分。从 ABC 与 CARS 量表评分的变化程度

看,6 岁以下的患儿治疗效果更好,尤其以 5~6 岁倾向性明显,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 4。

2.5 TEAS 治疗效果与孤独症患者严重程度的关系

采用(干预前总分-干预后总分)/干预前总分代表病情改善程度,按照治疗前评分对训练+

TEAS 组的儿童进行划分。从 ABC 与 CARS 的变化程度看,中重度的儿童疗效更好,但差异无统计学

意义($P>0.05$)。见图 5。由于轻度患儿例数太少,仍需进一步收集病例,进行观察。

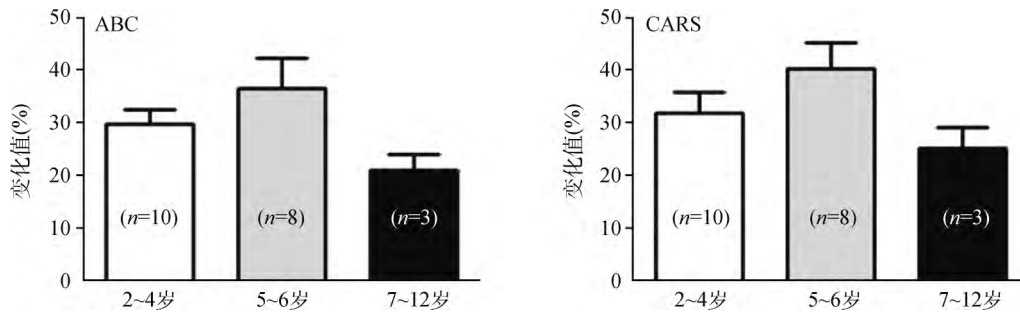


图 4 不同年龄段孤独症患儿 ABC 与 CARS 评分变化程度的比较 ($\bar{x} \pm s_x$)

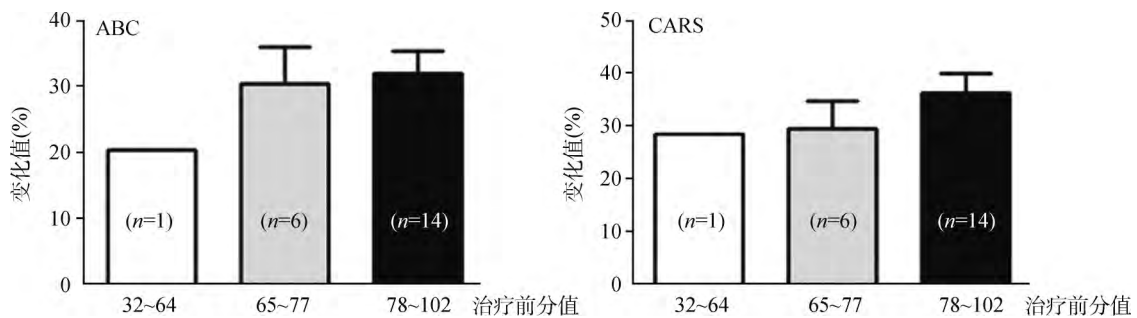


图 5 不同病情孤独症患儿 ABC 与 CARS 评分变化程度的比较 ($\bar{x} \pm s_x$)

3 讨 论

孤独症的治疗是神经精神科学领域密切关注的研究内容。行为矫正是当前的主流干预措施,其中 ABA 训练法(又称应用行为分析法)通过回合式教学方法将目标任务分解成小步骤,逐步训练儿童建立新的行为,改善因孤独症而引起的不当行为,被国际上公认为治疗孤独症儿童行之有效的方法^[14]。药物治疗不良反应大,导致嗜睡、肥胖等,且对孤独症患儿语言、交往等核心症状并无明显疗效^[15]。大量研究^[8,16-18]报道,针灸对儿童孤独症具有治疗效果,无不良反应。

针刺疗法治疗孤独症虽有文献报道,但并未进入主流疗法,其原因之一是方法多种多样,难以重复,未达标准化,因此难以进行大规模推广应用。TEAS 操作简便,刺激参数和采用的穴位均已标准化,患儿接受度高,其疗效不低于、甚至优于手针治疗,患儿家长完全有可能在医师指导下在家运用治疗,具有较高的临床推广价值。

舒明跃等^[19]用单光子发射计算机断层显像研究表明,82%的孤独症患儿显现左侧(或者双侧)额叶前部、左侧语言运动区和左侧颞叶听语言区血流灌注与功能异常。经 TEAS 刺激一侧合谷、曲池和对侧足三里和三阴交穴后,上述脑区异常病灶立

即有不同程度的脑灌注充盈^[20]。此外,催产素(oxytocin, OXT)与精氨酸后叶加压素(arginine vasopressin, AVP)是对哺乳动物社交行为有重要调节作用的神经肽。有报道^[21]显示孤独症儿童血浆中 OXT 水平降低,且降低程度与社会交往功能缺陷程度明显相关。本课题组的前期研究也发现孤独症儿童血浆中 AVP 含量明显降低,而 TEAS 可以提高 AVP 水平,并抑制由于年龄增长导致的 OXT 水平的降低趋势,且 AVP 的升高与患者 CARS 量表中环境适应、听觉反应、感觉与焦虑因子的改善程度呈正相关^[22];电针可改善大鼠的社交行为并增加下丘脑室上核中 OXT 与 AVP 的合成与表达^[23]。Kurth 等发现孤独症患者产生 OXT 与 AVP 的下丘脑(主要为视上核与室旁核)灰质体积显著小于健康志愿者^[24],长期进行 TEAS 是否能改变下丘脑结构与功能需从神经功能影像学角度进行下一步的研究。

参考文献

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [M]. 5th Edition, American Psychiatric Publishing, 2013.

[2] ZABLOTSKY B, BLACK L I, MAENNER M J, et al. Esti-

mated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014 national health interview survey [J]. *Natl Health Stat Rep*, 2015(87): 1-20.

[3] TCHACONAS A, ADESMAN A. Autism spectrum disorders: a pediatric overview and update [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2013, 25(1): 130-144.

[4] WANG Y. National epidemiological study of autism spectrum disorders in China[C]. *International Meeting for Autism Research*, 2015.

[5] CHEN W X, WU-LI L, WONG V C. Electroacupuncture for children with autism spectrum disorder: pilot study of 2 cases [J]. *J Altern Complement Med*, 2008, 14(8): 1057-1065.

[6] 马瑞玲,袁青,靳瑞. 针刺配合行为干预疗法对儿童自闭症行为的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(5): 419-422.

[7] 王春南,刘燕,魏晓红,等. 电针配合行为疗法对孤独症患者行为能力及智能的影响 [J]. *中国针灸*, 2007, 27(9): 660-662.

[8] 严愉芬,韦永英,陈玉华,等. 针刺对儿童孤独症康复训练的影响 [J]. *中国针灸*, 2007, 27(7): 503-505.

[9] 吴晖,吴忠义. 针刺治疗儿童孤独症的语言交往障碍 [J]. *医学创新研究*, 2008, 5(21): 93.

[10] ALLAM H, ELDINE N G, HELMY G. Scalp acupuncture effect on language development in children with autism: a pilot study [J]. *J Altern Complement Med*, 2008, 14(2): 109-114.

[11] LOVAAS O I. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children [J]. *J Consult Clin Psychol*, 1987, 55(1): 3-9.

[12] RELINI E, TORTOLANI D, TRILLO S, et al. Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Behavior Checklist (ABC) correspondence and conflicts with DSM-IV criteria in diagnosis of autism [J]. *J Autism Dev Disord*, 2004, 34(6): 703-708.

[13] 苏林雁,李雪荣,黄春香,等. Connors 父母症状问卷的中国城市常模 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2001, 9(4): 241-243.

[14] NIENKE P S, ROBERT D, HUBERT K, et al. A meta-analytic study on the effectiveness of comprehensive ABA-based early intervention programs for children with Autism Spectrum Disorders [J]. *Res Autism Spectr Disord*, 2011, 5(1): 60-69.

[15] POUSTKA L, BANASCHEWSKI T, POUSTKA F. Psychopharmacology of autism spectrum disorders [J]. *Nervenarzt*, 2011, 82(5): 582-589.

[16] 张遂康. 针刺治疗孤独症 12 例临床观察 [J]. *浙江中医杂志*, 1997, 32(6): 270.

[17] 袁青,吴至凤,汪睿超,等. 针刺对不同病情程度儿童自闭症疗效的分析 [J]. *针刺研究*, 2009, 34(3): 183-187.

[18] WONG V C, CHEN W X. Randomized controlled trial of electro-acupuncture for autism spectrum disorder [J]. *Altern Med Rev*, 2010, 15(2): 136-146.

[19] 舒明跃,贾少微,张繁新,等. 孤独症患者脑单光子发射计算机断层摄影术的研究 [J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(2): 76-79.

[20] 舒明跃,贾少微,张繁新,等. 针刺治疗儿童孤独症单光子发射计算机断层成像术可视化研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(10): 886-889.

[21] MODAHL C, GREEN L, FEIN D, et al. Plasma oxytocin levels in autistic children [J]. *Biol Psychiat*, 1998, 43(4): 270-277.

[22] ZHANG R, JIA M X, ZHANG J S, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation in children with autism and its impact on plasma levels of arginine-vasopressin and oxytocin: a prospective single-blinded controlled study [J]. *Res Dev Disabil*, 2012, 33(4): 1136-1146.

[23] ZHANG H F, LI H X, DAI Y C, et al. Electro-acupuncture improves the social interaction behavior of rats [J]. *Physiol Behav*, 2015, 151: 485-493.

[24] KURTH F, NARR K L, WOODS R P, et al. Diminished gray matter within the hypothalamus in autism disorder: a potential link to hormonal effects [J]. *Biol Psychiat*, 2011, 70(3): 278-282.

(收稿日期:2016-11-21 修回日期:2017-01-29)