

运动干预自闭症谱系障碍儿童的应用与机制研究进展

舒华平, 易念

(湖北大学 体育学院, 湖北 武汉 430062)

摘要: 自闭症谱系障碍(ASD)是一种广泛性发育障碍的神经生理性疾病。每个ASD儿童都是一个独特的病例,并且现在ASD的致病因素尚未明确。本文通过对国内外文献梳理发现,遗传和环境两大因素与ASD的发病有关。运动干预虽未被美国疾病控制与预防中心纳入为治疗ASD的方法,但已有研究发现运动干预能够改善ASD儿童的重复刻板行为、学业表现和社会交往能力等功能障碍,帮助ASD儿童获得更好的生活质量。运动改善ASD儿童的部分功能可能涉及到刺激强化机制、神经生化机制和大脑结构组织机制等。未来可以针对这些机制开展更为严谨的实验研究,探究运动改善ASD儿童的核心机制以及各机制之间的关系。目前的研究多是以小强度的单一运动方式干预,在未来的实践中,可以尝试适当加强运动强度,并考虑多种运动方式结合,设计出适合ASD儿童的个性化运动干预方案。

关键词: 自闭症谱系障碍, 运动干预, 机制

Progress in the Application and Mechanism of Exercise Intervention in Children With Autism Spectrum Disorder

SHU Hua-ping, YI Nian

(School of Physical Education, Hubei University, Wuhan 430062, China)

Abstract: Autism spectrum disorder (ASD) is a neurophysiological disorder of widespread developmental disorders. Since each child with ASD is a unique case, the causative factors of ASD are currently unknown. Through summarizing the literature both in China and abroad, we have found that two major factors, genetic and environmental, are related to the pathogenesis of ASD. Although exercise intervention has not been included by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) as a treatment for ASD, studies have found that exercise intervention can improve the repetitive and rigid behaviors, academic performance, and social interaction ability of ASD children, and help ASD children obtain a better quality of life. Partial function improvement of children with ASD by exercise may involve stimulation strengthening mechanism, neurobiochemical mechanism, brain structure and organization mechanism, etc. In the future, more rigorous experimental studies can be conducted on these mechanisms to explore the core mechanisms of exercise in improving ASD children and the relationship between the mechanisms. The current research mostly focuses on the single exercise intervention with low intensity. In the future practice, we can try to appropriately strengthen the exercise intensity, and consider the combination of a variety of exercise ways to design a personalized exercise intervention plan for children with ASD.

Key words: Autism spectrum disorder; Motor intervention; Mechanism

自闭症,也称孤独症,起病于儿童发育早期,是一种广泛性发育障碍,其核心症状表现以社会交往沟通障碍和兴趣范围狭窄及重复刻板行为为主^[1]。2013年美国精神障碍诊断与统计手册第五版(Diagnostic and Statistical Mental Disorders-V,简称DSM-V)修订了自闭症的定义,统称为自闭症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder,简称ASD)^[2]。ASD发病机制目前尚不明确,病程难以逆转,且目前无药可医,虽然自闭症患者一般都会有专业医生给出药物治疗,但是药物无法对ASD核心症状起实质性作用,也只能起到治疗其它并发症的辅助作用,且都具有一定的副作用^[3],因此ASD患者不适宜长期服用药物。运动干预是一种以体育运动的形式辅助疾病治疗,在老年人防跌倒、肥胖和糖尿病等疾病的干预中已经得到临床应用。本文运用文献资料法,对运动干预ASD儿童的应用于机制研究进行阐述,旨在为ASD儿童的康复提供理论参考。

1 ASD的致病因素

目前,有关ASD的致病因素还没有明确阐述,通过对ASD产生机理的相关文献进行分析整理可以得出,较为主要的可能致病因素有两种:遗传因素和环境因素。

1.1 遗传因素

研究表明,在遗传方面ASD患者存在染色体重排和罕见的新拷贝数变异,而这种现象在普通人和未受ASD影响的兄弟姐妹之间出现的几率极低,遗传虽被视为ASD的一种致病因素,但是目前并没有明确具体在哪一条染色体上的哪一种基因出现这种变异或突变导致发病^[4,5]。杨柳,刘玉山等人采用Sanger测序法对不同程度病情的ASD儿童血液样本中CD157/BST1基因位点rs4301112进行测序发现,CD157/BST-1基因rs4301112位点单核苷酸多态性可能与ASD发生风险及病情严重程度有关^[7]。也有学者收集中国南方汉族ASD患者及其核心家系成员的血样,其研究发现中国南方汉族人群的CNTNAP2基因变异与ASD发病存在显著相关^[6]。还有研究表明支架蛋白如SHANK蛋白家族中的3号蛋白SHANK3变异与ASD存在密切联系^[8]。由此可知,导致患ASD的遗传因素可能是新拷贝数变异、候选基因变异、单核苷酸多态性以及支架蛋白变异等因素中的某一个因素或多个因素的综合效果。

1.2 环境因素

随着工业化社会的发展,环境问题在世界上俨然已成为一个重点问题,恶劣的环境对人类产生的不良影响也愈演愈烈。在研究ASD的致病因素中,环境也是值得纳入和研究的一个因素。Adams J, Audhya等人通过测量

55名ASD儿童与44名对照儿童的尿液和血液中重金属所占的比例发现,ASD儿童血液和尿液中的重金属镉和铅的水平比正常儿童更高^[9]。而ASD儿童体内重金属元素的来源,Sealey, Hughes等人认为,产前孕妇接触的药物或环境可能会对胎儿造成影响,其中包括铅、甲基汞、多氯联苯、砷、锰、有机磷类杀虫剂等化学物质或制品^[10],这些化学物质可能对神经系统的发育会有不良影响。Amirhossein, Modabbernia等人的通过Meta分析发现,环境因素对ASD的影响的研究还处于起步阶段^[11],未来对ASD致病因素的研究可以着重于神经发育病理学方法、与关键发育时期相关的准确时间,并通过使用基因层面的设计来考虑基因和环境之间的相互作用。

2 运动干预ASD的效果

ASD儿童的运动技能、协调能力和平衡能力较差,这些身体机能的缺陷可能会限制他们的活动选择,致使ASD儿童更倾向久坐或运动量较小的活动,如看电视等,从而导致较多ASD儿童出现肥胖,进而导致更多的身心疾病,如糖尿病、心血管风险增加和抑郁等。运动对于肥胖引起的疾病在临床上已取得较好的效果,其对ASD的核心症状的改善和进步是否同样能够产生效果还有待研究。在ASD相关研究的主流领域,如美国疾病控制与预防中心提出了4种干预方式:(1)行为和沟通方法(包括应用行为分析、辅助技术、基于关系发展个体差异的方法、职业治疗、社交技能培训和言语治疗等);(2)饮食方法(包括从儿童的饮食中去除某些食物并使用维生素或矿物质补充剂);(3)药物治疗;(4)补充和替代医学治疗(包括特殊饮食、膳食补充剂、螯合、生物制剂如促胰液素等)^[27],这4种干预方式都没有涉及到运动干预,这也表明运动干预的有效性还有待探究。而本文通过对文献的梳理发现,运动能够改善ASD儿童部分症状,包括减少重复刻板行为,改善学业表现和提高社会交往能力等。

2.1 运动能够改善患有ASD儿童的重复刻板行为

重复刻板行为是ASD患者的核心症状之一,表现为无目的性、不自觉地重复某一简单动作,国内外众多研究者均对此展开了研究。董晓晓,陈爱国等人将30名ASD儿童随机分为实验组和对照组,实验组运用小篮球运动进行12周的干预,与对照组对比发现,小篮球运动干预能够改善ASD儿童的重复刻板行为^[28]。对于运动强度的干预效果的研究,Ting Liu, Fedak等人设计实验,让23名ASD儿童通过心率检测保持中高等强度运动15分钟,结果发现运动干预后ASD儿

童的重复刻板行为显著下降,维持时间大约在2小时^[16]。中低等强度的运动可以显著减少ASD儿童的重复刻板行为^[29],而Teh, Elizabeth J等人的Meta分析发现,更高的运动强度对ASD儿童重复刻板行为的干预效果更好,运动时间和年龄对改善ASD儿童的重复刻板行为并没有显著效果^[15]。通过梳理运动干预ASD儿童的重复刻板行为的相关文献发现,短期运动干预对ASD儿童的重复刻板行为有明显的改善作用,且中高等强度相较于低等强度效果更好,但效果维持时间较短。

2.2 课前体育活动能够改善ASD儿童的学业表现

学业表现作为认知能力的重要体现,也受到了国外研究者的关注。如NICHOLSON, KEHLET等人使用多基线设计来检查课前体育活动对4名ASD小学生学业参与的影响,对4名ASD儿童在课前进行12分钟的慢跑干预,并记录受试者后续的课堂参与情况。其结果发现,4名ASD儿童在后续课堂投入均有了较大提升^[12]。Sarah N. Nakutin, Gabriel Gutierrez等人采用跨受试者的多基线设计,对3名ASD儿童在课前进行12分钟的慢跑或快走干预,并在5分钟后的课堂进行15分钟的观察发现,在经过慢跑运动后的ASD儿童在课堂上执行能力和学业参与更高^[13]。通过对运动干预ASD儿童学业表现的相关文献梳理发现,课前短时的低强度有氧运动干预能够提高ASD儿童的学业表现。

2.3 运动能够改善ASD儿童的社会交往能力

社会交往是人类生存在社会上的一种基本能力,社会交往能力差是ASD的核心障碍之一。在2岁之前ASD儿童就会表现出一些社会交往上的问题,如很少与人交流、对同龄人不感兴趣,难以理解他人的肢体动作和手势等。Bass, Duchowny等人设计对照实验,对19名ASD儿童进行12周马术运动干预作为实验组,15名ASD儿童不做干预作为对照组,结果发现实验组的ASD儿童表现出更强烈的感觉敏感性和社会交往动机,注意力不集中和久坐行为则更少^[17]。Movahedi, Bahrami等人设计对照实验,对15名ASD儿童进行14周的空手道训练作为实验组,15名ASD儿童不做干预作为对照组,结果发现实验组的ASD儿童的社会互动显著提高^[18],且效果维持时间较长。董良山,卜谨等人将10名ASD儿童进行10周的结构性运动干预设为实验组,将8名ASD儿童进行10周的常规体育干预设为对照组,其结果发现,10周运动干预可以提供更多的社会交往机会,改善其社会沟通缺陷等核心症状^[19]。通过梳理运动干预ASD儿童社会交往的相关研究发现,中短期的运动干预可以改善ASD儿童的社会交往能力。

3 运动改善ASD的机制

目前国内外研究者对于ASD的发病机制尚不明确,相应地运动如何改善ASD儿童的机制同样尚不清楚,本文通过梳理文献总结出了运动干预ASD儿童的3种可能机制,包括刺激强化机制、神经生化机制和大脑组织结构机制等。

3.1 刺激强化机制

刺激强化机制最早是由Watters^[14]等人在解释运动改善ASD儿童重复刻板行为时提出来的。由于ASD儿童无法正确感受外界刺激,他们就会通过原始的拍打自己头部、摇晃身体等方式来强化刺激^[20]。在这些刺激得到强化的过程中,重复刻板行为也得到强化。刺激强化机制认为,运动锻炼与重复刻板行为有一些相似之处,如步行和跑步中的摆臂、抬腿和重复刻板行为中摇晃身体有相似之处。说明ASD儿童重复刻板行为减少是由于前期的运动锻炼已经能够刺激到ASD儿童的大脑。后来刺激强化机制也用来解释运动改善ASD儿童社会交往能力,Bass, Duchowny等人认为运动干预具有多感官参与的特征,马术运动干预方式可能会被ASD儿童理解为一种奖励的外在刺激,从而有利于社会交往能力的提高^[17]。过往研究中已经提到过刺激强化机制,但对其理论基础和实证研究还需要更深入的研究来完善。

3.2 神经生化机制

随着研究者的深入研究,发现脑源性神经因子(Brain-Derived Neurotrophic Factor,简称BDNF)、血清素和多巴胺等神经生化物质在ASD发病机制中起到重要作用。Qing-biao Zhang, Liang-fu Jiang等人对60例ASD儿童(男性48例,女性12例)和60例健康的性别和年龄相近的对照受试者在入院时进行血清BDNF含量测试。其研究发现血清BDNF与ASD有关^[21]。Saghazadeh, Rezaei等人的Meta分析也表明BDNF可能是ASD一种神经生化的标志物^[22]。Langdon, Corbett研究发现运动可以改善BDNF的调节,BDNF水平在运动之后会提高^[23]。运动干预后BDNF水平的升高,促进ASD儿童的神经可塑性,进而改善ASD儿童的认知能力。血清素和多巴胺这些大脑神经递质紊乱可能是导致ASD儿童出现重复刻板行为,而运动锻炼能促进血清素和多巴胺的合成与代谢^[24]。神经生化机制对人们理解运动改善ASD儿童有一定的帮助,但具体的作用机理仍需要进一步研究证实。

3.3 大脑组织结构机制

大脑组织结构机制随着脑科学的发展也逐步被人了解和认识到,谢红光,刘伟春等人研究表明,一些运动锻炼可以刺激大脑半球更好地同步化,这种同步化对人的学习和表现有积极的影响^[26]。Courchesne, Yeung-

Courchesne 等人研究发现,大多数 ASD 儿童的小脑存在发育缺陷^[25]。而小脑是人类获取和辨识感觉信息的重要结构组织,具有协调肌肉运动、保持身体平衡等功能。大多数的运动都需要视觉、听觉和本体感觉等共同参与,而这些都与小脑的功能有关。我们可以大胆推断,运动可能是通过刺激小脑的发育来改善 ASD 儿童的症状。近年来,脑科学发展迅速,运动改善 ASD 的大脑结构组织机制具有宽广的发展与前景。研究人员可以而且有必要进一步做深入研究,全面地探究运动是如何影响 ASD 儿童大脑功能的。

4 结论与启示

目前大多数研究表明,运动可以减少 ASD 儿童的重复制行为,提高 ASD 儿童的学业表现和社会交往能力,但是运动对 ASD 儿童的干预效果的持续时间还需要进一步观察和研究。对于运动如何改善这些核心症状的机制以及各机制之间的相互作用与运动的关系还尚未明确,且刺激强化机制、神经生化机制和大脑结构组织机制这些可能机制仍需要进一步证实。针对这些机制研究开展大量的随机实验可能是接下来对干预机制的研究重点。

在运动干预对 ASD 儿童的应用方面,运动方案虽然种类较多,但多是以单一运动方式干预,多种运动方式联合方案应用极少。此外,在实践中,需要对 ASD 儿童的运动量和运动强度进行把控,可以适当从中低等强度运动转向高强度运动,当然对于 ASD 儿童而言,高强度运动只是相对的。随着各种运动方案的应用和运动强度的提升,对研究者而言,实验过程的安全性和实用性也是新考验。值得注意的是,每一个 ASD 儿童的症状表现不尽相同,故针对不同的症状表现的 ASD 儿童,未来还可能设计个性化的运动干预计划,建立有针对性的 ASD 儿童运动干预指南。

在干预周期方面,目前多是以中短期干预(10-14周)为主,未来可以考虑延长干预时间,进行一年以上的长期干预来观察干预效果。在运动干预周期的研究中,研究者可以将短期干预的效果和长期干预的效果结合起来对比分析,这样或许对 ASD 儿童的运动干预效果能有更为深入的了解。

过往的研究者多是采用运动干预与不做干预对照,相比于其它干预方式效果如何仍有待进一步研究。未来在设计实验中,可以尝试与其他干预方式做比较研究。比如可以将运动干预与美国疾病控制与预防中心提出的药物治疗进行对比,观察运动干预与药物治疗的效果,如果运动干预的确能够改善 ASD 儿童的某些行为特征,如刻板行为、社会交往等,那么 ASD 儿童如果能够持续

运动,就可以减少对药物治疗的依赖,这不仅可以减少药物治疗给 ASD 儿童带来的副作用,还可以为 ASD 儿童家庭节省很大的花费。另外,本研究认为将运动干预与其他干预方式比如行为和沟通干预、饮食方法等方式相结合或许有更好的干预效果。

参考文献

- [1] 石梦妮. 马术运动干预特殊儿童(自闭症、脑瘫)跟踪研究[C]//第十一届全国体育科学大会论文摘要汇编. 中国体育科学学会, 2019: 3823-3824.
- [2] 中国自闭症儿童发展状况报告(概要)[EB/OL]. (2021-10-19). <https://wenku.baidu.com/view/bb2e076618e8b8f67c1cfad6195f312b3069eb67.html>.
- [3] 段云峰, 吴晓丽, 金锋. 自闭症的病因和治疗方法研究进展[J]. 中国科学(生命科学), 2015, 45(9): 820-844.
- [4] 王美钧, 柴红燕, 桂菲, 等. 自闭症病因及候选基因研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(8): 731-733.
- [5] 王亚亮, 马媛媛, 白雪, 等. 自闭症谱系障碍的分子遗传学研究进展[J]. 生物学杂志, 2016, 33(1): 68-72.
- [6] 贾秋利, 林圣, 段芳玲, 等. 孤独症相关基因 CNTNAP2 的遗传变异分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2014, 22(2): 76-83.
- [7] 杨柳, 刘玉山, 吴宁渤. CD157/BST1 基因多态性与自闭症谱系障碍患儿的关系[J]. 西部医学, 2020, 32(3): 448-451.
- [8] Shao S, Xu S, Yang J, et al. A commonly carried genetic variant, rs9616915, in SHANK3 gene is associated with a reduced risk of autism spectrum disorder: replication in a Chinese population[J]. Molecular biology reports, 2014, 41(3): 1591-1595.
- [9] Adams J B, Audhya T, McDonough-Means S, et al. Toxicological status of children with autism vs. neurotypical children and the association with autism severity[J]. Biological trace element research, 2013, 151(2): 171-180.
- [10] Sealey L A, Hughes B W, Sriskanda A N, et al. Environmental factors in the development of autism spectrum disorders[J]. Environment international, 2016(88): 288-298.
- [11] Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based

- review of systematic reviews and Meta-analyses [J]. *Molecular autism*, 2017, 8 (1): 1-16.
- [12] Nicholson H, Kehle T J, Bray M A, et al. The effects of antecedent physical activity on the academic engagement of children with autism spectrum disorder [J]. *Psychology in the Schools*, 2011, 48 (2): 198-213.
- [13] Nakutin S N, Gutierrez G. Effect of physical activity on academic engagement and executive functioning in children with ASD [J]. *School Psychology Review*, 2019, 48 (2): 177-184.
- [14] Watters R G, Watters W E. Decreasing self-stimulatory behavior with physical exercise in a group of autistic boys [J]. *Journal of Autism and Developmental disorders*, 1980, 10 (4): 379-387.
- [15] Teh E J, Vijayakumar R, Tan T X J, et al. Effects of Physical Exercise Interventions on Stereotyped Motor Behaviours in Children with ASD: A Meta-Analysis [J]. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2021: 1-24.
- [16] Liu T, Fedak A T, Hamilton M. Effect of physical activity on the stereotypic behaviors of children with autism spectrum disorder [J]. *International Journal Of School Health*, 2016, 1 (3): 17-22.
- [17] Bass M M, Duchowny C A, Llabre M M. The effect of therapeutic horseback riding on social functioning in children with autism [J]. *Journal of autism and developmental disorders*, 2009, 39 (9): 1261-1267.
- [18] Movahedi A, Bahrami F, Marandi S M, et al. Improvement in social dysfunction of children with autism spectrum disorder following long term Kata techniques training [J]. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2013, 7 (9): 1054-1061.
- [19] 董良山, 卜瑾, 沈波, 等. 10周运动干预对自闭症儿童基本动作技能与社会交往能力的影响 [J]. *中国运动医学杂志*, 2021, 40 (3): 171-180.
- [20] 张静, 杨广学. 自闭症儿童自我刺激行为的干预综述 [J]. *绥化学院学报*, 2015, 35 (10): 88-93.
- [21] Zhang Q, Jiang L, Lu Y J. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in Chinese children with autism spectrum disorders: a pilot study [J]. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 2014 (37): 65-68.
- [22] Saghazadeh A, Rezaei N. Brain-derived neurotrophic factor levels in autism: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2017, 47 (4).
- [23] Langdon K D, Corbett D. Improved working memory following novel combinations of physical and cognitive activity [J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2012, 26 (5): 523-532.
- [24] 徐雷. 自闭症谱系障碍个体运动干预研究进展 [J]. *中国体育科技*, 2017, 53 (6): 117-126+141.
- [25] Courchesne E, Yeung-Courchesne R, Hesselink J R, et al. Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism [J]. *New England Journal of Medicine*, 1988, 318 (21): 1349-1354.
- [26] 谢红光, 刘伟春. 脑潜能开发模式与运动训练 [J]. *体育科学*, 2001 (1): 30-34.
- [27] Centers for Disease Control and Prevention. ASD Homepage [EB/OL]. (2021-11-02). <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/treatment.html>.
- [28] 董晓晓, 陈爱国, 刘智妹, 等. 小篮球运动对学龄前孤独症儿童重复刻板行为及脑灰质体积的影响 [J]. *中国体育科技*, 2020, 56 (11): 25-31.
- [29] Olin S S, McFadden B A, Golem D L, et al. The effects of exercise dose on stereotypical behavior in children with autism [J]. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2017, 49 (5): 983-990.