# ・临床研究・

# 静息态下孤独症谱系障碍儿童大脑前额叶的功能连接特征研究\*

史姗姗1 杨文韬2 王颖鹏1 汪 杰1 郄淑燕1,3

#### 摘要

目的:采用功能性近红外光谱技术(fNIRS)探究孤独症谱系障碍(ASD)、典型发育的正常儿童(TD)在静息状态下大脑前额叶功能连接的特征。

方法:纳入3—7岁18例ASD儿童和18例TD儿童受试者,用fNIRS采集儿童大脑前额叶8min静息态数据。基于氧合血红蛋白(HbO2)、脱氧血红蛋白(HbR)在时间序列上的浓度,采用相关系数分析,计算两组受试者静息态下的功能连接强度,并比较两组儿童功能连接强度之间的差异。

结果:基于HbO<sub>2</sub>、HbR的功能连接分析发现,与TD组相比,ASD组儿童大脑前额叶的功能连接强度显著降低(P<0.05),且HbO<sub>2</sub>的数据结果比HbR的更加灵敏;两组儿童功能连接强度之间的差异主要体现在CH2和CH12的位置(P<0.05),相当于大脑皮层内侧前额叶皮层(mPFC)位置。

结论:与TD儿童相比,ASD儿童的大脑前额叶的功能连接弱于TD儿童。内侧前额叶皮层(mPFC)的异常功能连接,可能是ASD儿童影响沟通交流障碍的神经机制之一。

关键词 功能性近红外光谱技术;孤独症谱系障碍;静息态;功能连接

中图分类号:R493, R749.4 文献标识码:B 文章编号:1001-1242(2023)-05-0651-05

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是一 种神经发育障碍性疾病,其特征是社交互动和沟通障碍及重 复和刻板的行为<sup>[1]</sup>。ASD发病的生物学机制目前尚不清楚, 也没有可靠的生物学标记物用来诊断,其诊断仍处于行为学 观察的层面上<sup>[2–3]</sup>。在世界范围内,ASD的发病率呈逐年上 升趋势,给家庭和社会带来巨大的经济负担<sup>[4]</sup>。

功能性近红外光谱(functional near infrared spectroscopy, fNIRS)是一种基于光学手段检测血红蛋白变化引起光 谱吸收变化的非侵入性脑功能成像技术,可以用区域血液氧 合水平的局部变化来间接评估神经活动<sup>[5]</sup>。fNIRS能容忍运 动和电磁伪影<sup>[6]</sup>,使用起来安全、便捷,使得该技术特别适合 于研究婴幼儿的脑功能特征<sup>[7–8]</sup>。

不同年龄的ASD儿童大脑连通性是不一致的<sup>[9]</sup>,并且, 对于ASD儿童异常的脑功能连接强度的结论并不统一,有 必要进行进一步的探索<sup>[10]</sup>。前额叶皮层在认知控制、工作记 忆及复杂行为所需的各种信息的合成中起着重要作用<sup>[11]</sup>。 本研究拟采用 fNIRS 对 ASD 和典型发育 (typical developing, TD)儿童在静息状态下大脑前额叶的功能连接特征进 行分析,探索其功能连接之间的差异。 1 资料与方法

1.1 一般资料

从特殊教育学校招募的18 例患有 ASD 的儿童和从附近 幼儿园招募的18 例与之性别、年龄相匹配的典型发育的正 常儿童(TD)儿童参加了这项研究,受试者在年龄、身高、体 重方面均无显著差异,受试者基本资料见表1。

ASD 诊断标准:符合 DSM-5中 ASD 的诊断标准<sup>[12]</sup>。 ASD 儿童纳入标准:①发育行为科有2年以上临床经验的医 生提供的 ASD 诊断;②年龄3—7岁;③儿童孤独症评定量表 (childhood autism rating scale,CARS)分数为(30—36)分。

ASD 儿童排除标准:①不能配合完成测试者,如戴帽子 困难和无法保持相对安静;②伴有其他神经/发育障碍疾病。

正常儿童的排除标准:①有任何神经或发育障碍诊断; ②服用具有神经或精神作用的药物;③有癫痫发作史;④有 ASD的家族史。

所有研究对象的家长均对本研究知情并签署知情同意 书,该实验方案已获得首都医科大学附属北京康复医院伦理 审查委员会批准(批号:2019bkky032)。

**1.2** fNIRS静息态采集

使用22通道ETG-4000 NIRS设备(日本东京日立医疗

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.05.012

\*基金项目:首都医科大学附属北京康复医院科研人才启动基金(2019R-010)

第一作者简介:史姗姗,女,硕士,主管技师;收稿目期:2022-01-13

<sup>1</sup> 首都医科大学附属北京康复医院,北京市,100144; 2 首都医科大学; 3 通讯作者

而日	ASD	TD	∉佶	D店
火口	(n=18)	(n=18)	む国	1 匝
性别(男/女,例)	15/3	15/3		
年龄(岁)	5.22±1.17	$5.05 \pm 1.21$	0.421	0.677
身高(cm)	$112.89 \pm 8.62$	$113.28 \pm 8.20$	- 0.139	0.891
体质量(kg)	$18.46 \pm 2.10$	$18.80 {\pm} 2.68$	- 0.422	0.676
CARS(分)	33.50±1.47			
33		4		

表1 受试者基线资料

注: ASD, autism spectrum disorder; TD, typical developing; CARS, childhood autism rating scale.

公司)对受试者进行 8min 的静息态数据的采集,其采样率为 10Hz,发射器和探测器之间的距离固定在 3cm。基于国际 10-20电极系统<sup>[13]</sup>,将15个探头(8个发射器和7个检测器)连 接到为儿童设计的软帽上,并布置在 3×5 的网格中,覆盖在 儿童的大脑前额叶上,最下面一行的中间发射器覆盖 Fpz位 置,利用修正的 Beer-Lambert 定律将吸光差异转化为氧合 血红蛋白(oxygenated hemoglobin, HbO<sub>2</sub>),脱氧血红蛋白 (deoxygenated hemoglobin, HbO<sub>2</sub>),脱氧血红蛋白 (deoxygenated hemoglobin, HbO<sub>2</sub>),脱氧血红蛋白 (deoxygenated hemoglobin, HbC<sub>2</sub>),脱氧血红蛋白 (deoxygenated hemoglobin, HbC<sub>2</sub>),脱氧血红蛋白 HbT 为HbO<sub>2</sub>和HbR的总和,故本研究仅关注HbO<sub>2</sub>和 HbR的浓度变化。测试部位及通道分布见图1。

测试过程为在一个安静、昏暗的房间 里,为了确保孩子们的相对安静,我们要求 在测试的过程中让儿童坐在其看护者的腿 上,受试者被一个22通道连续波的fNIRS 系统扫描大脑前额叶8min的静息态实验 数据<sup>[14-16]</sup>。最终,ASD组有1例儿童由于一 直说话、动作不断而未完成全部测试,所以 ASD组的有效数据为17例,TD组18例儿 童均完成了所有测试。

# 1.3 fNIRS数据分析

1.3.1 fNIRS 静息态数据预处理:为尽量减少来自外源、内源的噪声和伪影的影响,在分析数据前,需将fNIRS 原始数据进行数据预处理。本研究使用 NIRS-KIT 的 MATLAB 工具箱中的预处理模块对 fNIRS 数据进行静息态预处理及数据分析,预处理过程包括时间点修剪、去趋势、运动校正、滤波<sup>[17]</sup>。首先,删除不需要的时间序列,使用多项式回归模型估计线性或非线性趋势,然后从原始血红蛋白浓度信号中减去该趋势,运动伪迹校正方法采用时间导数分布修复(TD-DR),使用三阶 IIR Butterworth带通滤波器(0.01—0.08Hz)进行滤波,去除低频漂移和高频神经生理噪声的影响,根据修正 Beer-Lamber 定律计算受试者静息态状态下 HbO<sub>2</sub>、HbR 的浓度变化。

**1.3.2** 功能连接分析:使用NIRS-KIT的MATLAB工具箱中的Resting-state fNIRS模块提取受试者在静息态测量的各时

间点内HbO<sub>2</sub>、HbR浓度的变化,分析各个通道的HbO<sub>2</sub>、HbR浓度在时间序列上的Pearson相关系数r值,并将其进行Fisher-Z转换,将转换后的数值Z-score定义为通道之间的功能连接强度,上述计算过程均由MATLAB下的NIRS-KIT软件实现,并且将数据的功能连接通过NIRS-KIT中的"可视化"生成功能连接图。

# **1.4** 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。对受试者基本信息相关数据进行正态检验,将非正态分布的数据用中位数、四分位距的形式描述,使用独立样本的秩和检验进行组间比较。使用 NIRS-KIT 工具箱对 ASD 组和 TD 组在大脑前额叶网络时间序列上功能连接强度 Z-score 的平均值进行两独立样本 t 检验,并进行 FDR 校正。设显著性阈值为 P < 0.05。

## 2 结果

#### 2.1 两组儿童大脑前额叶功能连接特征

基于HbO2、HbR的ASD组、TD组儿童大脑前额叶功能 连接特征如图2所示,红色代表功能连接强度强,蓝色代表 功能连接强度弱;与TD组相比,ASD组儿童大脑前额叶的 功能连接弱化(P<0.05);并且,经过FDR校正后,HbO2数据



图2 两组儿童大脑前额叶功能连接相关图



两组间具有显著性差异的通道对数是27对,如表2所示;而 HbR数据两组间具有显著性差异的通道对数是8对,如表3 所示;两组间具有显著性差异的HbO<sub>2</sub>数据的通道对数多于 HbR,表明HbO<sub>2</sub>数据的敏感性要高于HbR。

表2	两组儿童基于HbO₂的功能连接强度之间的差异
	$(\bar{x}\pm s, Z$ -score)

通道	ASD	TD	<i>t</i> 值	P值
CH1—CH3	- 0.18±0.04	0.59±0.27	4.146	0.001
CH1—CH5	$0.09{\pm}0.03$	0.79±0.13	5.660	0.024
CH1—CH8	$-0.46\pm0.04$	$0.37 \pm 0.50$	3.347	0.005
CH1—CH21	- 0.31±0.14	$0.24{\pm}0.16$	3.706	0.002
CH2—CH5	$0.22 \pm 0.03$	$0.76 \pm 0.09$	4.789	0.000
CH2—CH6	$0.51 \pm 0.30$	$0.95 \pm 0.15$	3.897	0.001
CH2—CH7	$-0.03\pm0.01$	$0.90 \pm 0.30$	4.903	0.000
CH2—CH8	- 0.33±0.16	$0.74{\pm}0.50$	3.989	0.001
CH2—CH10	$0.05 \pm 0.04$	$0.71 \pm 0.27$	3.367	0.005
CH2—CH13	$0.08 \pm 0.03$	$0.56 \pm 0.21$	3.282	0.005
CH2—CH16	$-0.19\pm0.05$	$0.42 \pm 0.15$	4.711	0.000
CH4—CH8	$0.46 \pm 0.39$	$0.97 \pm 0.17$	3.560	0.003
CH6—CH7	$0.18 \pm 0.03$	$0.98 \pm 0.26$	2.456	0.028
CH6—CH12	- 0.46±0.23	$0.36 \pm 0.35$	5.198	0.000
CH9—CH13	$0.83 \pm 0.29$	$0.18 \pm 0.04$	- 3.792	0.002
CH10-CH19	$0.03 \pm 0.06$	$0.94{\pm}0.42$	3.846	0.002
CH11—CH8	$0.69{\pm}0.50$	$-0.08\pm0.02$	- 4.269	0.001
CH11—CH9	$0.46 \pm 0.24$	$-0.10\pm0.02$	2.932	0.011
CH11—CH15	- 0.19±0.03	$0.58 \pm 0.50$	3.367	0.005
CH12—CH5	$-0.29\pm0.02$	$0.33 \pm 0.14$	3.039	0.009
CH12-CH10	$-0.27\pm0.15$	$0.65 \pm 0.51$	4.131	0.001
CH12—CH13	$-0.10\pm0.04$	$0.51 \pm 0.29$	3.455	0.004
CH12—CH18	$-0.19\pm0.06$	$0.48 \pm 0.37$	3.665	0.003
CH12—CH21	$-0.32\pm0.30$	$0.34 \pm 0.30$	3.386	0.004
CH12—CH22	$-0.28\pm0.26$	$0.50 \pm 0.38$	4.613	0.000
CH17—CH20	$0.67 \pm 0.49$	$0.06 \pm 0.02$	- 3.336	0.005
CH21—CH22	- 0.03±0.02	$0.72 \pm 0.22$	2.609	0.021

2.2 两组儿童大脑前额叶功能连接的差异

由于HbO<sub>2</sub>的敏感性更高,两组儿童大脑前额叶功能连接之间的差异只关注HbO<sub>2</sub>的结果。通过NIRS-KIT工具箱

Resting-state fNIRS 模块中 Two-Sample T-Test 的统计得出,两组儿童大脑前额叶 功能连接强度之间的差异如图 3 所示,图 中的数据为两两通道之间相关系数 r 值 转换成 Z-score 的平均值。结果表明,两 组儿童大脑前额叶的功能连接强度之间 的差异具有显著性意义(P<0.05),具有 显著性意义的通道如表 2 所示,共27 对通 道。在这 27 对通道里,ASD 儿童大脑前 额叶的功能连接强度明显低于 TD 儿童 的通道组合中,与 CH2 组合的有 7 对,与 CH12 组合的有 7 对,与 CH1 组合的有 4 对,与 CH11 组合的有 3 对。所以,两组儿 童大脑前额叶功能连接差异的主要区域 位于 CH2 和 CH12 所分布的区域。

表3	两组儿童基于HbR的功能连接强度之间的	差异
	$(\overline{x}\pm s, \overline{z})$	Z-score

通道	ASD	TD	<i>t</i> 值	P值
CH1—CH5	0.77±0.37	0.13±0.10	4.490	0.001
CH2—CH3	$0.94{\pm}0.41$	$0.25 \pm 0.13$	4.769	0.000
CH2—CH8	$0.39{\pm}0.38$	$-0.62\pm0.35$	- 3.204	0.006
CH3—CH7	$0.93 \pm 0.41$	$0.27 \pm 0.18$	4.402	0.001
CH3—CH8	$0.77 \pm 0.37$	$-0.41\pm0.36$	3.160	0.007
CH11—CH8	$0.04{\pm}0.41$	$0.94{\pm}0.22$	3.517	0.003
CH9—CH21	$-0.11\pm0.03$	$0.53{\pm}0.18$	- 5.086	0.000
CH14—CH17	$0.54{\pm}0.33$	- 0.11±0.01	3.972	0.001

## 3 讨论

本研究通过 fNIRS 探究 ASD 与 TD 儿童大脑前额叶皮 质脑网络静息态功能连接的特征及差异,结果表明,两组儿 童在静息状态下大脑前额叶的功能连接特点是有差异的,表 现为 ASD 组比 TD 组的功能连接强度低,且出现异常功能连 接的区域为大脑前额叶的内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, mPFC)。

#### 3.1 HbO2是区域性脑血流最敏感的指标

fNIRS可以独特地获得HbO2、HbR、HbT浓度的相对测 量值。通常,神经活动的增加伴随着HbO2和HbT浓度的增 加,以及HbR浓度的轻微降低。我们的研究结果表明,ASD 组无论是在HbO2还是HbR参数条件下,与TD组相比,都表 现出功能连接的不足。并且,基于两组儿童HbO2、HbR的功 能连接强度之间的差异结果表明,两组间HbO2数据具有显 著性差异的通道对数明显多于HbR数据的通道对数,说明 HbO2是区域性脑血流最敏感的指标。这与以往研究的结果 一致<sup>[18]</sup>。

3.2 ASD儿童大脑前额叶功能连接不足

ASD的脑功能成像研究表明,无论是任务态下,还是静



注:图中只显示了两组儿童相关性分析比较中具有显著性差异的通道,P<0.05。

息态下,ASD都存在着功能性连接的普遍降低,而这种神经 同步性活动的异常可能与ASD的社会交往障碍和沟通障碍 的严重程度有关[19]。我们的研究也得出了相似的结论,与 TD儿童相比,ASD儿童存在大脑前额叶的功能连接不足,我 们的研究还发现,功能连接不足的主要区域位于CH2和 CH12所在的区域。将通道位置转换为蒙特利尔神经研究所 (MNI)空间,然后投影到体积呈现的儿童大脑模板的表面, 大脑前额叶可以分为6个区域,结合本研究中fNIRS的通道 对应的空间位置关系,分别为右侧背外侧前额叶皮层 (RDLPFC,包含CH17,CH18,CH22)、左侧背外侧前额叶皮 层(LDLPFC,包含CH14,CH15,CH19)、右侧额极皮层(rF-PC,包含CH4,CH8,CH9,CH13)、左侧额极皮层(IFPC,包含 CH1,CH5,CH6,CH10)、内侧前额叶皮层(mFPC,包含CH2, CH3, CH7, CH11, CH12, CH16)、8区(BA8, 包含CH20, CH21),如图1所示,此区域的划分参考Kruppa等<sup>[20]</sup>。根据 MNI(蒙特利尔神经学研究所)152(也称为ICBM 152, ICBM代表国际脑绘图联盟)的定位分析[21],CH2和CH12所 在的区域为mPFC。

## 3.3 ASD儿童大脑前额叶的异常功能连接

对于fNIRS的受试者年龄及测试效度方面,有学者选取 46名年龄为2.0—8.9岁的ASD儿童,基于44通道的全脑测 试,结果表明,在HbR和HbT网络中,ASD幼儿的网络效率 随着年龄的增长而降低,ASD行为水平较高的儿童在基于 HbO<sub>2</sub>的网络中网络效率下降<sup>[22]</sup>。另一位学者选取的ASD儿 童年龄为4—9岁,并指出正确的PFC在信息交换过程中起 关键作用<sup>[23]</sup>。以上研究表明,fNIRS可以应用在较小年龄组 儿童的测试中去,并且能够反映儿童大脑皮层的血流动力学 变化。

一些理论模型以及对正常成年人的研究证明,前额叶皮 层不仅是大脑功能的一个通用区域,用于工作记忆、调节和 抑制<sup>[24-25]</sup>,而且左前额叶皮层也作为一个内存和语言的特定 区域<sup>[26]</sup>。一项针对正常成年人的研究表明,左右前额叶皮层 都参与了共同注意<sup>[27]</sup>。这也是我们为什么选取大脑前额叶 作为测试部位的原因之一。并且,我们的研究也表明,ASD 儿童大脑前额叶功能连接的弱化,这可能与ASD儿童认知 能力与社会交往障碍有着密不可分的关系。

fMRI研究已经证明,缓慢自发振荡(即在静止状态下)的脑血流动力学连通性的非典型模式可能是包括ASD在内的许多脑部疾病的病理表现<sup>[28]</sup>。关于ASD的几项fMRI的研究表明,ASD的执行功能不足常引起ASD许多异常的感知和行为,这可以在与任务相关的各种大脑区域观察到异常激活,这些区域主要位于前额叶皮层<sup>[29]</sup>。对于无法理解口语并不能充分表达自己的幼儿来说,经常会遇到语言障碍,这些困难都连接到低激活不同的额叶和颞区,早期语言习得,以

它所的低激活有关<sup>[32]</sup>。mPFC在认知过程、情绪调节、动机和社交中起着至关重要的作用<sup>[33]</sup>。而我们的研究也得出了相似的结果,ASD儿童mPFC是产生大脑前额叶功能连接的不足的主要区域,未来我们可以尝试把mPFC区域作为诊断和治疗的靶点。ASD儿童能得到早期的诊断与及时的治疗可以促进其更好的康复,而精准的定位研究可能会为ASD的诊断和治疗提供新的思路和方向。
和治疗提供新的思路和方向。
我们的结果使用临床试验中常用的fNIRS参数,为ASD儿童静息态下大脑前额叶的功能连接异常提供了依据。与TD儿童相比,ASD儿童的大脑前额叶的功能连接弱于TD儿童。mPFC的异常功能连接,这可能是ASD儿童影响沟通交流障碍的神经机制之一。

本研究样本量小,测试部位仅限于大脑前额叶,未来仍 需扩大样本量,增加测试范围,并进行深入的研究,为ASD 的诊断与治疗提供新的依据。未来的研究应重点探讨mP-FC是如何影响ASD患者沟通交流障碍的。

及通常关联超演讲演示过程中在右半球和内侧额叶区域激

活<sup>[30]</sup>。影像学研究表明,社会线索的非典型处理,例如凝视

和情绪处理,表现为腹外侧前额叶皮层(vlPFC)的异常激活<sup>[3]</sup>。患有ASD的个体通常也难以解释和参与社交互动,这

可能表现为与心理理论处理相关区域的低激活,例如mPFC

#### 参考文献

- Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder[J]. The Lancet, 2018, 392(10146):508-520.
- [2] Shen L, Liu X, Zhang H, Lin J, et al. Biomarkers in autism spectrum disorders: Current progress[J]. Clin Chim Acta, 2020, 502: 41-54.
- [3] Luyster R, Gotham K, Guthrie W, et al. The Autism diagnostic observation schedule-Toddler Module: A new module of a standardized diagnostic measure for Autism spectrum disorders[J]. J Autism Dev Disord, 2009,39(9):1305-1320.
- [4] Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2014[J]. MMWR Surveill Summ, 2018, 67(6): 1-23.
- [5] Lloyd-Fox S, Blasi A, Elwell CE. Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2010, 34 (3):269–284.
- [6] Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. Neuroimage, 2014, 85:6–27.
- [7] Liu T, Liu X, Yi L, Zhu C, et al. Assessing autism at its social and developmental roots: A review of Autism

Spectrum Disorder studies using functional near-infrared spectroscopy[J]. Neuroimage, 2019, 185:955-967.

- [8] McDonald NM, Perdue KL. The infant brain in the social world: moving toward interactive social neuroscience with functional near-infrared spectroscopy[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2018, 87:38–49.
- [9] Keehn B, Wagner JB, Tager-Flusberg H, et al. Functional connectivity in the first year of life in infants at-risk for autism: a preliminary near-infrared spectroscopy study[J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7:444.
- [10] 王智,田婧,朱紫桥.应用功能性近红外光谱技术检测自闭 症者脑功能的研究进展[J].现代特殊教育,2020(10)64—72.
- [11] Lai MI, Pan LL, Tsai MW, et al. Investigating the effects of peripheral electrical stimulation on corticomuscular functional connectivity stroke survivors[J]. Topics in Stroke Rehabilitation, 2016, 23(3):154–162.
- [12] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM - 5) [M]. 5th Edition. Washington(DC): American Psychiatric Association, 2013.
- [13] Koessler L, Maillard L, Benhadid A, et al. Automated cortical projection of EEG sensors: anatomical correlation via the international 10-10 system[J]. Neuroimage, 2009, 46(1):64-72.
- [14] Wu X, Lin F, Sun W, et al. Relationship between shortrange and homotopic long-range resting state functional connectivity in temporal lobes in autism spectrum disorder[J]. Brain, 2021, 11(11):1467.
- [15] Li J, Qiu L, Xu L, et al. Characterization of autism spectrum disorder with spontaneous hemodynamic activity[J]. Biomed Opt Express, 2016, 7(10):3871–3881.
- [16] 范晨雨,李浩正,谢鸿宇,等.基于功能性近红外光谱技术的健康青年人,老年人皮层脑网络静息态功能连接的特征研究[J].中国康复医学杂志,2021,36(8):931-937.
- [17] Xin Hou, Zong Zhang, Chen Zhao, et al. NIRS-KIT: a MATLAB toolbox for both resting-state and task fNIRS data analysis[J]. Neurophotonics, 2021, 8(1):010802.
- [18] Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M. Interpretation of nearinfrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model[J]. J Appl Physiol, 2001, 90(5): 1657–1662.
- [19] Uhlhaas PJ, Singer W. Neural synchrony in brain disorders: Relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology[J]. Neuron, 2006, 52(1):155–168.
- [20] Kruppa JA, Reindl V, Gerloff C, et al. Brain and motor synchrony in children and adolescents with ASD-a fNIRS hyperscanning study[J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2021,

16(1-2):103-116.

- [21] Daisuke Tsuzuki, Ippeita Dan. Spatial registration for functional near-infrared spectroscopy: from channel position on the scalp to cortical location in individual and group analyses[J]. Neuroimage, 2014, 1:92–103.
- [22] Li Y, Yu D. Variations of the functional brain network efficiency in a young clinical sample within the autism spectrum: A fNIRS Investigation[J]. Front Physiol, 2018, 9: 67.
- [23] Li Y, Jia H, Yu D. Novel analysis of fNIRS acquired dynamic hemoglobin concentrations: application in young children with autism spectrum disorder[J]. Biomed Opt Express, 2018, 9(8):3694–3710.
- [24] Curtis CE, Sprague TC. Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory[J]. Trends Cogn, 2003, 7(9): 415–423.
- [25] Richeson JA, Baird AA, Gordon HL, et al. An fMRI investigation of the impact of interracial contact on executive function[J]. Nat Neurosci, 2003, 6(12):1323–1328.
- [26] Gabrieli JD, Poldrack RA, Desmond JE. The role of left prefrontal cortex in language and memory[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(3):906–913.
- [27] Zhu B, Godavarty A. Functional connectivity in the brain in joint attention skills using near infrared spectroscopy and imaging[J]. Behav Brain Res, 2013, 250:28–31.
- [28] von dem Hagen EA, Stoyanova RS, Baron-Cohen S, et al. Reduced functional connectivity within and between "social" resting state networks in autism spectrum conditions [J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2013, 8(6): 694-701.
- [29] Philip RC, Dauvermann MR, Whalley HC, et al. A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2012, 36(2): 901–942.
- [30] Redcay E, Courchesne E. Deviant functional magnetic resonance imaging patterns of brain activity to speech in 2-3year- old children with autism spectrum disorder[J]. Biol Psychiatry, 2008, 64(7):589-598.
- [31] Davies MS, Dapretto M, Sigman M, et al. Neural bases of gaze and emotion processing in children with autism spectrum disorders[J]. Brain Behav, 2011, 1(1):1-11.
- [32] Kana RK, Maximo JO, Williams DL, et al. Aberrant functioning of the theory-of-mind network in children and adolescents with autism[J]. Mol Autism, 2015, 6:59.
- [33] Xu P, Chen A, Li Y, et al. Medial prefrontal cortex in neurological diseases[J]. Physiological Genomics, 2019, 51 (9):432-442.