・临床研究・

基于功能性近红外光谱的孤独症谱系障碍儿童 可视音乐任务下大脑前额叶激活程度的研究*

史姗姗1 汪 杰1 王颖鹏1 郄淑燕1,2

摘要

目的:基于功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)探讨可视音乐任务对孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD)儿童的大脑前额叶激活程度的影响。

方法:本研究纳入18例孤独症谱系障碍儿童(ASD组)和18例正常儿童(TD组),使用22通道fNIRS系统测量两组 儿童大脑前额叶静息态和可视音乐任务中儿童大脑前额叶的HbO情况。数据处理和分析通过NIRS-KIT处理软件 包和其他内部自定义的MatlabR2013b实现。

结果:ASD 儿童被激活的通道数比 TD 儿童少;TD 儿童rDLPFC、rFPC、mFPC、IDLPFC、IFPC 区域任务态 HbO的β 值的平均值大于静息态的(P < 0.05),而 ASD 儿童仅表现为IDLPFC 区域任务态 HbO 的β值的平均值大于静息态的(P < 0.05);TD 组儿童的rFPC、IDLPFC、IFPC 区域的 HbO 改变量大于 ASD 组(P < 0.05)。

结论:ASD儿童大脑前额叶存在功能激活的弱化,可视音乐任务的即时效应可以使ASD儿童大脑前额叶IDLPFC 区域HbO激活增加。

关键词 孤独症谱系障碍;可视音乐;功能性近红外光谱;前额叶

中图分类号:R445,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2023)-08-1050-006

Prefrontal cortex activation in children with autism spectrum disorder under visual music task based on functional near-infrared spectroscopy/SHI Shanshan, WANG Jie, WANG Yingpeng, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2023, 38(8):1050—1055

Abstract

Objective: To investigate the effect of prefrontal lobe activation of children with autism spectrum disorder (ASD) using the visual music task based on functional near-infrared spectroscopy (fNIRS).

Method: Eighteen children with ASD and 18 typical developing(TD) children were recruited in this study. A 22-channel fNIRS system was used to measure the functional connectivity of prefrontal cortex in the resting state and the activation of prefrontal cortex in the visual music task. The NIRS-KIT processing software package and other internally customized Matlab R2013b were used for data processing and analysis.

Result: The number of activated channels in ASD children was less than that in TD children. The mean values of β of task-state HbO in rDLPFC, rFPC, mFPC, IDLPFC and IFPC in TD children were significantly higher than those in the resting state (*P*<0.05), whereas in children with ASD the mean value of β of task-state HbO in IDLPFC was higher than that in the resting state(*P*<0.05). The changes of HbO in rFPC, IDLP-FC and IFPC in TD group were greater than those in ASD group (*P*<0.05).

Conclusion: Children with ASD have decreased functional activation of the prefrontal cortex. The immediate effect of visual music task can increase the activation of HbO in IDLPFC region of prefrontal cortex in ASD

1 首都医科大学附属北京康复医院,北京市,100144; 2 通讯作者

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.08.004

^{*}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项目(2019R-010)

第一作者简介:史姗姗,女,主管技师; 收稿日期:2022-06-22

children.

Author's address Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100144 Key word autism spectrum disorder; visual music; functional near-infrared spectroscopy; prefrontal cortex

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是一种神经发育障碍疾病,治疗方法主要以教 育和康复治疗为主,且治疗效果有限[1-2]。一部分 ASD患者需要某种形式的终生支持^[3]。因此,迫切 需要开发新的ASD干预措施。可视音乐治疗是在 音乐治疗的基础上形成的一种全新的多感官综合干 预方法,可以改变不良行为,促进社会适应能力的发 展^[4-5]。然而,可视音乐治疗对改善ASD 儿童症状 的作用机制却鲜见报道。功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)是一种非 侵入性脑功能成像技术,与功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI)相 似,fNIRS可以测量大脑皮层的血液动力学反应⁶⁶。 本文旨在基于 fNIRS 探讨可视音乐任务对 ASD 儿 童的大脑前额叶激活情况的研究,为可视音乐应用 在ASD的治疗中提供理论依据,并为ASD的治疗 提供新的思路和方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020年10月至2021年10月,在特殊教育学校 招募具有ASD诊断的3至7岁ASD儿童志愿者 (ASD组)18例,平均年龄4.72±1.07岁,其中男孩15 例,女孩3例。从首都医科大学附属北京康复医院 周边的幼儿园招募了与ASD组性别、年龄相匹配的 典型发育(typical developing, TD)儿童志愿者(TD 组)18例,平均年龄(4.50±1.10)岁,其中男孩15例, 女孩3例。

ASD诊断标准:符合《美国精神疾病分类与诊断手册第五版》(DSM-5)中ASD的诊断标准。

患儿纳入标准:①专业人员(即神经科医生、心 理学家、精神病医生)提供的ASD诊断证明;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;④能够配 合完成测试。

正常儿童的排除标准:①有任何神经或发育异 常诊断;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,该试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 方法

1.2.1 测试任务:测试任务分为静息态和可视音乐 任务。静息态测试时间为8min,可视音乐任务采用 block设计,静息休息10s,可视音乐任务60s,休息 10s,重复3次。试验设计与方案参考何晓阔等^[7-8]。 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,不许讲话和乱动,保持相对静 止。ASD组儿童可视音乐任务种类的选择遵循可 视音乐治疗的执行原则,包括共乘原理、同质原理、 转移原理,即所使用的干预方法、过程要与患者的情 绪、心态保持一致。与ASD组儿童年龄、性别相匹 配的TD组儿童的可视音乐任务的类型选择上与 ASD组儿童保持一致。

1.2.2 fNIRS测试:fNIRS测试在以下两种条件下进 行:静息状态和可视音乐状态。使用 ETG-4000 NIRS设备(日本东京日立医疗公司)采集fNIRS数 据,以测量两组参与者中氧合血红蛋白(HbO)的浓 度变化,其采样率为10Hz,测量通道数22个,波长 为695nm和830nm,发射器和探测器之间的距离固 定在3cm。根据用于脑电图的国际10-20系统将 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,利用修改后的Beer-Lamber定律将吸光差 异转化为HbO,脱氧血红蛋白(HbR)和总血红蛋白 的相对浓度变化,从而可以测量大脑活动。本研究 只关注HbO的浓度变化,因为它是fNIRS测量中区 域脑血流量的最敏感指标,并且与fMRI中使用的 BOLD信号呈最强正相关^[9]。所有儿童均完成了所 有测试。本试验将覆盖的儿童大脑前额叶分为6个 感兴趣区域,并定义为右侧背外侧前额叶皮层

www.rehabi.com.cn 1051

rDLPFC(CH17, CH18, CH22)、左侧背外侧前额叶 皮层 IDLPFC(CH14, CH15, CH19)、右侧额极皮层 rFPC(CH4, CH8, CH9, CH13)、左侧额极皮层 IFPC (CH1, CH5, CH6, CH10)、内侧前额叶皮层 mFPC (CH2, CH3, CH7, CH11, CH12, CH16)、8 区 BA8 (CH20, CH21), 如图1所示, 此区域的划分参考 Kruppa等^[10]。最终, 我们对这6个区域的数据进行 统计分析。





1.3 数据处理及统计分析

1.3.1 fNIRS数据处理:试验数据处理和分析步骤 使用NIRS-KIT^{III}处理软件包和其他内部自定义的 MatlabR2013b,分析中仅包含HbO数据。

脑功能激活图的生成和计算过程均用 MatlabR2013b下的 NIRS-KIT 软件包分析实现。具体 操作步骤:①将原始数据的 csv 格式转换为 mat 格 式;②选择 wavelet-mdl 消除心跳、呼吸等噪音;③选 择 hrf 低通滤波 filter 消除信号漂移及毛刺等;④选 择 GLM 所需参数,得到参数β值;⑤计算β值的平均 值;⑥结果视图。

1.3.2 可视音乐即时效应数据分析:fNIRS数据预处理后,分别计算静息态和可视音乐任务下六个感兴趣区域的所有通道的HbO浓度的平均值,并且把可视音乐对儿童大脑皮层HbO浓度产生的变化定义为可视音乐激活程度的即时效应,用ΔHbO(ΔHbO=可视音乐任务下的平均HbO-静息态下的平均HbO)的绝对值表示。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 22.0软件进行统计分析。可视音乐 任务下β值与基线值(β=0)行t检验,明确激活通道, 激活通道定义为相对于基线有显著性差异的通道, 分别取大脑前额叶6个感兴趣区HbO的β值的平均 值用于统计分析。首先对β值数据进行正态分布检 验,服从正态分布的数据用平均数±标准差表示,不 服从正态分布的数据用中位数(四分位间距)[M (P25,P75)]表示;组内可视音乐任务与静息态之间的比较,符合正态分布采用配对样本t检验,不符合正态分布的采用非参数Wilcoxon符号秩和检验;两组间的比较,符合正态分布的采用两独立样本t检验,不符合正态分布的采用Wilcoxon秩和检验。显著性水平α=0.05。

2 结果

2.1 可视音乐任务对大脑前额叶激活情况比较

可视音乐任务对两组儿童大脑前额叶激活情况如图2所示,ASD组儿童在可视音乐任务中被激活的通道为CH1、CH5、CH6;TD组儿童激活的通道为CH2、CH3、CH14、CH15、CH19、CH20、CH21,根据NIRS-KIT软件包的处理分析,表明两组儿童的大脑前额叶激活在可视音乐任务中是有差异的,且表现为ASD组儿童的激活弱于TD组儿童。



注:ASD:autism spectrum disorder;TD:typical developing;条形柱 坐标为β值。

2.2 两组儿童可视音乐任务与静息态之间的HbO

ASD组儿童可视音乐任务与静息态下HbO的β 值的平均值之间的比较如表1所示,表现为IDLPFC 区域任务态HbO的β值的平均值大于静息态的 (P < 0.05)。而在rDLPFC、rFPC、BA8、mFPC、IFPC 区域,ASD组儿童表现为可视音乐任务与静息态 HbO的β值的平均值之间的差异不具有显著性(P > 0.05)。

TD组儿童可视音乐任务与静息态下HbO的 β 值的平均值之间的比较如表2所示,表现为rDLP-FC、rFPC、mFPC、lDLPFC、lFPC区域任务态HbO的 β值的平均值大于静息态的(P < 0.05)。TD组儿童 BA8区域可视音乐任务与静息态HbO的β值的平均 值之间的差异不具有显著性(P > 0.05)。

2.3 可视音乐对儿童大脑皮层ΔHbO的即时影响

两组儿童可视音乐任务下大脑皮层ΔHbO的差 异如表3所示。两组儿童的右侧额极皮层(rFPC)、 左侧背外侧前额叶皮层(IDLPFC)、左侧额极皮层 (IFPC)区域的ΔHbO,差异均有显著性,表现为TD 组HbO的改变量大于ASD组(P < 0.05);两组儿童 右侧背外侧前额叶皮层(rDLPFC)、内侧前额叶皮层 (mFPC)和BA8区域的ΔHbO,差异均不具有显著性 (P > 0.05)。

3 讨论

本研究通过fNIRS探究静息态和可视音乐任务 下ASD组儿童与TD组儿童大脑前额叶激活程度的 特征及差异。研究表明,可视音乐任务将ASD组儿 童左侧额极皮层IFPC(CH1,CH5,CH6)激活;与静 息态相比,可视音乐任务可以将ASD组儿童左侧背 外侧前额叶皮层区域的HbO激活增加;可视音乐任

表1	ASD组儿童可视 β值的平均	音乐任务与静息忿 值之间的比较 [5 НЬО б [M(Р25	内 ,P75)]
感兴趣 区域	静息态	任务态	z值	P值
rDLPFC	- 0.150(- 0.3,0.1)	- 0.055(- 0.2,0.1)	0.544	0.586
rFPC	- 0.169(- 0.6,0.4)	- 0.122(- 0.2,0.5)	0.327	0.744
BA8	- 0.264(- 0.4,0.1)	- 0.074(- 0.2,0.1)	1.938	0.053
mFPC	- 0.048(- 0.3,0.1)	- 0.255(- 0.5,0.1)	0.196	0.845
IDLPFC	- 0.333(- 0.4, - 0.1)	0.079(-0.1,0.4)	2.417	0.016
IFPC	0.251(-0.1,0.7)	0.022(-0.2,0.4)	0.936	0.349

表2 TD组儿童可视音乐任务与静息态HbO的 β值的平均值之间的比较 [M(P25,P75)]

感兴趣 区域	静息态	任务态	z值	P值
rDLPFC	- 0.026(- 0.2,0.0)	0.176(0.1,0.3)	3.157	0.002 ⁽²⁾
rFPC	- 0.262(- 0.4,0.0)	0.132(-0.1,0.3)	2.853	0.004°
BA8	- 0.003(- 0.1,0.1)	- 0.114(- 0.2,0.1)	1.764	0.078
mFPC	- 0.336(- 0.7,0.0)	- 0.045(- 0.4,1.0)	2.504	0.012^{\odot}
IDLPFC	- 0.077(- 0.3,0.2)	0.493(0.0,0.6)	2.896	0.004°
lFPC	- 0.442(- 0.8,0.0)	- 0.012(- 0.2,0.2)	2.286	0.022^{\odot}

注:①P<0.05,②P<0.01。

表3 可视音乐任务对两组儿童大脑皮层△HbO的影响 (mmol/L)

感兴趣 区域	TD	ASD	t值/z值	P值
rDLPFC	0.28 ± 0.20	0.32 ± 0.27	0.504	0.618
$rFPC^{(i)}$	0.546(0.3,0.8)	0.175(0.1,0.4)	20112	0.035
$BA8^{\odot}$	0.223(0.1,0.5)	0.258(0.2,0.4)	0.152	0.879
$mFPC^{\oplus}$	0.340(0.1,0.6)	0.458(0.2,0.7)	0.719	0.472
IDLPFC	0.66 ± 0.36	0.42 ± 0.29	- 2.227	0.033
lFPC	0.61 ± 0.28	$0.39{\pm}0.26$	- 2.444	0.020

注:①不符合正态分布,数据为M(P25,P75)

务对两组儿童在右侧额极皮层(rFPC)、左侧背外侧 前额叶皮层、左侧额极皮层(IFPC)区域的HbO的激 活程度(ΔHbO)方面,表现为TD组儿童的激活程度 大于ASD组儿童。这些发现可能是可视音乐治疗 改善ASD症状的作用机制之一。

我们的研究表明,在可视音乐任务中,TD组儿 童大脑前额叶的激活程度强于ASD组儿童,这与以 往的研究结果一致^[12]。并且,本研究表明,TD组儿 童rDLPFC、rFPC、mFPC、lDLPFC、lFPC区域任务态 HbO的B值的平均值大于静息态的,而ASD组儿童 仅表现为IDLPFC 区域任务态 HbO 的β值的平均值 大于静息态的。ASD儿童的社会交往障碍可能与 认知控制过程中脑结构和功能异常有关^[13]。DLPFC 是主要的认知控制脑区^{114]}。有研究发现,成功的合 作需要 DLPFC 的参与[15-16]。而 DLPFC 脑区欠激活 会导致认知控制和情绪调节异常[17]。有研究表明, 采用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)抑制 DLPFC 活动水平会导致合作行为 减少^[18]。本研究发现ASD组儿童在可视音乐任务 中被激活的通道为CH1、CH5、CH6.以上通道分布 在左侧额极皮层区域。研究表明,人类左侧额极皮 层内的神经模块支持关系整合,能使用相互关联的 规则解决复杂问题^[19]。在本研究中,ASD组儿童IP-FC区在任务态中被激活,可能是因为可视音乐任务 激活了 ASD 儿童 IPFC 皮层区域的相关作用。

与正常儿童相比,ASD儿童对视觉和听觉信息的整合能力明显欠缺^[20-22],这会影响ASD儿童的刻板行为与狭隘兴趣,从而造成社交、情绪和生活自理障碍^[23]。音乐疗法可以帮助ASD儿童改善其核心领域的技能,包括社交互动、语言交流、主动行为和社交情感互惠,也有助于提高治疗背景下的非语言沟通技巧,还有助于提高ASD儿童的社会适应技能并提高亲子关系的质量^[24]。可视音乐治疗是在音乐治疗的基础上形成的一种全新的多感官综合干预方法,使用音乐、画面、灯光等治疗要素,将视觉、听觉、运动觉有机结合,通过治疗师与治疗对象的互动,来调节患儿的情绪,起到唤醒、激励、抚慰和宣泄等精神作用,进而改变不良行为,促进社会适应能力的发展^[4-5]。整合来自多种感官信息(例如听觉和视觉信息)的能力被认为是发展更高层次技能(例如语言、

Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, Aug. 2023, Vol. 38, No.8

沟通和社交能力)的基础。我们的研究采用两组儿 童可视音乐任务下大脑皮层 HbO 的浓度减去静息 态下大脑皮层HbO的浓度的方法,来观察可视音乐 治疗对儿童大脑皮层HbO的即时改变情况。研究 结果表明,在可视音乐任务对两组儿童在右侧额极 皮层、左侧背外侧前额叶皮层、左侧额极皮层区域的 HbO的激活程度(Δ HbO)方面,表现为TD儿童的激 活程度大于ASD组儿童;并且,与静息态相比,可视 音乐任务中ASD儿童左侧背外侧前额叶皮层区域的 HbO激活增加。患有ASD的个体通常难以参与社交 互动,这与心理理论处理相关的区域内侧前额叶皮 层(mPFC)的低激活有关[25]。DLPFC涉及情绪调节 和认知控制^[26]以及目标计划^[27],一项fMRI研究表明, 背外侧前额叶皮层参与不良结构设计认知,处理没 有独特正确解决方案的结构不良问题[28],并增加行为 抑制以及其他认知过程[29]。而本研究表明,可视音乐 任务可以增加ASD 儿童IDLPFC 的激活,这可能是 可视音乐改善ASD儿童症状的机制之一。

综上所述,基于fNIRS的测试发现,与TD儿童 相比,ASD儿童大脑前额叶存在功能性激活弱化的 特征,这可能是影响ASD儿童沟通交流障碍的潜在 神经机制,而可视音乐任务可以增加ASD儿童大脑 前额叶的激活,这可能是可视音乐治疗改善ASD儿 童症状的机制之一。本研究也存在一定的不足之 处,只是初步测试了可视音乐任务对ASD儿童大脑 前额叶激活程度的即时效应,今后仍需进一步完善 可视音乐治疗对ASD儿童的影响,并进行长期的随 访,为可视音乐在ASD儿童的治疗中的应用提供更 多的理论依据。

参考文献

- Sanchack KE, Thomas CA. Autism spectrum disorder: primary care principles[J]. American Family Physician, 2016, 94(12):972–979.
- [2] Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy[J]. Pharmacology & Therapeutics, 2018, 190:91–104.
- [3] Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder[J]. The Lancet, 2018, 392(10146):508-520.
- [4] 郑阳儿. 可视音乐在自闭症儿童音乐干预治疗中的应用[J]. 泛 音乐研究, 2019, 16 245—246.
- [5] 金野. 可视音乐疗法在孤残儿童情绪障碍干预中的应用[J]. 社

1054 www.rehabi.com.cn

会福利, 2011, 2:40-41.

- [6] 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.
- [7] 何晓阔,刘慧华,余果,等.经颅直流电刺激与功能性电刺激的不同时序组合对脑卒中偏瘫患者脑功能连接的即时影响
 [J].中国康复医学杂志,2021,36(10):1213—1219.
- [8] 李晁金子,黄富表,杜晓霞,等.功能性近红外光谱技术在利手、非利手主动抓握一释放任务下脑区激活研究中的应用
 [J].中国康复理论与实践,2021,27(9):1066-1071.
- [9] Eggebrecht AT, White BR, Ferradal SL, et al. A quantitative spatial comparison of high-density diffuse optical tomography and fMRI cortical mapping[J]. Neuroimage, 2012, 61:1120–1128.
- [10] Kruppa JA, Reindl V, Gerloff C, et al. Brain and motor synchrony in children and adolescents with ASD: an fNIRS hyper scanning study[J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2021, 16(1-2):103-116.
- [11] Hou X, Zhang Z, Zhao C, et al. NIRS-KIT: a MAT-LAB toolbox for both resting-state and task fNIRS data analysis[J]. Neurophotonics, 2021, 8(1):010802.
- [12] 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.
- [13] Lukito S, Norman L, Carlisi C, et al. Comparative metaanalyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder[J]. Psychol Med, 2020, 50(6):894-919.
- [14] Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function[J]. Annual Review of Neuroscience, 2001, 24;167–202.
- [15] Li L, Wang H, Luo H, et al. Interpersonal neural synchronization during cooperative behavior of basketball players: a fNIRS-based hyperscanning study[J]. Front Hum Neurosci, 2020, 14:169.
- [16] Zoh Y, Chang SWC, Crockett MJ. The prefrontal cortex and (uniquely) human cooperation: a comparative perspective[J]. Neuropsychopharmacology. 2022, 47(1):119–133.
- [17] Gradin VB, Pérez A, Macfarlane JA, et al. Neural correlates of social exchanges during the prisoner's dilemma game in depression[J]. Psychological Medicine, 2016, 46 (6);1289–1300.
- [18] Soutschek A, Sauter M, Schubert T. Theimportance of the lateral prefrontal cortex for strategic decision making in the prisoner's dilemma[J]. Cognitive, Affective, & Behav

ioral Neuroscience, 2015, 15:854-860.

- [19] Parkin BL, Hellyer PJ, Leech R, et al. Dynamic network mechanisms of relational integration[J]. J Neurosci, 2015, 35(20):7660-73.
- [20] Bharadwaj H, Mamashli F, Khan S, et al. Cortical signatures of auditory object binding in children with autism spectrum disorder are anomalous in concordance with behavior and diagnosis[J]. PLoS Biol, 2022, 20 (2) : e3001541.
- [21] Taylor N, Isaac C, Milne E. A comparison of the development of audiovisual integration in children with autism spectrum disorders and typically developing children [J]. J Autism Dev Disord, 2010, 40(11):1403—1411.
- [22] Feldman JI, Conrad JG, Kuang W, et al. Relations between the McGurk effect, social and communication skill, and autistic features in children with and without autism [J]. J Autism Dev Disord, 2022, 52(5):1920–1928.
- [23] Horder J, Wilson CE, Mendez MA, et al. Autistic traits and abnormal sensory experiences in adults[J]. J Autism Dev Disord, 2014, 44(6):1461-1469.
- [24] Geretsegger M, Elefant C, Mössler KA, et al. Music ther-

apy for people with autism spectrum disorder (Review)[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014, 17(6): CD004381.

- [25] 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(1):59.
- [26] Kaller CP, Rahm B, Spreer J, et al. Unterrainer. Dissociable contributions of left and right dorsolateral prefrontal cortex in planning[J]. Cereb Cortex, 2011, 21:307–317.
- [27] Scarapicchia V, Brown C, Mayo C, et al. Functional magnetic resonance imaging and functional near - infrared spectroscopy: insights from combined recording studies[J]. Front Hum Neurosci, 2017, 11:419.
- [28] Gilbert SJ, Zamenopoulos T, Alexiou K, et al. Involvement of right dorsolateral prefrontal cortex in ill-structured design cognition: an fMRI study[J]. Brain Res, 2010, 1312:79-88.
- [29] Rodrigo AH, Di Domenico SI, Wright L, et al. Interpersonal traits and the neural representations of cognitive control in the prefrontal cortex[J]. Cogn Affect Behav Neurosci, 2022, 22(5):1001-1020.

(上接第1043页)

notypes of vessel smooth muscle cells through serum response factor[J]. DNA Cell Biol,2017,36(2):127-135.

- [24] Lv PY, Gao PF, Tian GJ, et al. Osteocyte-derived exosomes induced by mechanical strain promote human periodontal ligament stem cell proliferation and osteogenic differentiation via the miR-181b-5p/PTEN/AKT signaling pathway[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 295.
- [25] Das S, Kohr M, Dunkerly-Eyring B, et al. Divergent effects of miR-181 family members on myocardial function through protective cytosolic and detrimental mitochondrial microRNA targets[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6 (3) : e004694.
- [26] Moulton KS, Li M, Strand K, et al. PTEN deficiency promotes pathological vascular remodeling of human coronary arteries[J]. JCI Insight, 2018, 3(4):e97228.
- [27] Zhu J, Liu B, Wang Z, et al. Exosomes from nicotinestimulated macrophages accelerate atherosclerosis through miR-21-3p/PTEN-mediated VSMC migration and proliferation[J]. Theranostics, 2019, 9(23): 6901-6919.
- [28] Strand KA, Lu S, Mutryn MF, et al. High throughput screen identifies the DNMT1 (DNA Methyltransferase-1) inhibitor, 5-Azacytidine, as a potent inducer of PTEN (phos-

phatase and tensin homolog): central role for PTEN in 5-Azacytidine protection against pathological vascular remodeling[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(8): 1854– 1869.

- [29] Shi J, Bei Y, Kong X, et al. miR-17-3p contributes to exercise-induced cardiac growth and protects against myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Theranostics, 2017, 7(3): 664-676.
- [30] Liu HY, Zhang YY, Zhu BL, et al. miR-21 regulates the proliferation and apoptosis of ovarian cancer cells through PTEN/PI3K/AKT[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019,23(10):4149-4155.
- [31] Lu YB, Shi C, Yang B, et al. Long noncoding RNA ZNF800 suppresses proliferation and migration of vascular smooth muscle cells by upregulating PTEN and inhibiting AKT/mTOR/HIF- lalpha signaling[J]. Atherosclerosis, 2020 (312)43—53.
- [32] Zhang S, Wang J, Qi X, et al. Plasminogen activator inhibitor-2 inhibits pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation in pulmonary arterial hypertension via Pl3K/Akt and ERK signaling[J]. Exp Cell Res, 2021, 398(1):112392.