

临床研究

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20220111-0004

中图分类号: R 246.4 文献标志码: A

针刺对孤独症谱系障碍患儿临床表现及胃肠症状的影响*

王 静, 刘 芸[✉], 黄浩宇, 吴金庭, 王文娟

(昆明市儿童医院康复科, 云南昆明 650034)

[摘要] 目的: 在常规康复训练的基础上, 观察基于“肠-脑轴”理论的针刺疗法对孤独症谱系障碍(ASD)患儿临床表现及胃肠症状的影响。方法: 将 66 例 ASD 患儿随机分为观察组和对照组, 各 33 例。对照组予常规康复训练; 观察组在对照组的基础上, 采用基于“肠-脑轴”的针刺治疗, 穴取头维、神庭、四神聪、天枢、中脘、足三里等。两组均隔日治疗 1 次, 每周 3 次, 4 周为一疗程, 连续治疗 3 个疗程。比较两组患儿治疗前后孤独症行为量表(ABC)、胃肠疾病中医症状及儿童孤独症评定量表(CARS)评分, 并评定临床疗效。结果: 治疗后, 两组患儿 ABC、CARS、胃肠疾病中医症状评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。观察组总有效率为 90.9% (30/33), 高于对照组的 81.8% (27/33, $P < 0.05$)。结论: 在常规康复训练的基础上, 基于“肠-脑轴”的针刺疗法治疗 ASD 疗效较好, 可缓解患儿临床表现和胃肠症状。

[关键词] 孤独症; 针刺; 肠-脑轴; 胃肠症状; 随机对照试验

Influence of acupuncture on the clinical manifestations and gastrointestinal symptoms of children with autism spectrum disorder

WANG Jing, LIU Yun[✉], HUANG Hao-yu, WU Jin-ting, WANG Wen-juan (Department of Rehabilitation, Kunming Children's Hospital, Kunming 650034, Yunnan Province, China)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of acupuncture therapy based on "gut-brain axis" on clinical manifestations and gastrointestinal symptoms of children with autism spectrum disorder (ASD). **Methods** A total of 66 children with ASD were randomly divided into an observation group and a control group, 33 cases in each group. The control group was treated by routine rehabilitation training. On the basis of the control group, the observation group was treated with acupuncture based on "gut-brain axis", and the acupoints were Touwei (ST 8), Shenting (GV 24), Sishencong (EX-HN 1), Tianshu (ST 25), Zhongwan (CV 12), Zusanli (ST 36), etc. Both treatments were given once every other day, 3 times a week, 4 weeks as a course of treatment, consecutively for 3 courses. The scores of autism behavior checklist (ABC), TCM symptoms of gastrointestinal disease and childhood autism rating scale (CARS) were compared between the two groups before and after treatment, and the clinical efficacy was evaluated. **Results** After treatment, the scores of ABC, CARS and TCM symptoms of gastrointestinal disease in the two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$), and those in the observation group were lower than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 90.9% (30/33), which was higher than 81.8% (27/33) in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of routine rehabilitation training, acupuncture therapy based on "gut-brain axis" is effective in treating ASD, which can relieve the clinical manifestations and gastrointestinal symptoms.

KEYWORDS autism spectrum disorder; acupuncture; gut-brain axis; gastrointestinal symptoms; randomized controlled trial (RCT)

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD), 是一种神经发育障碍性疾病, 可导致严重的社交行为问题, 主要表现为社会交往交流障碍、兴趣狭窄和重复刻板行为^[1]。近年来, ASD 患病率逐年上升, 已从罕见病发展成为儿童发育障碍的一种高发病, 在美

国 ASD 的发病率为 1/54^[2], 我国发病率约为 1/100^[3]。由于 ASD 特征性的症状导致患儿在个人发育、自我照护、家庭生活、学校生活、工作及社会关系等方面都存在不同程度的障碍, 给家庭和社会带来了巨大的经济负担和精神压力。

ASD 的病因及发病机制尚不明确, 目前多认为是遗传和环境因素的相互作用。近年来“肠-脑轴”理论被提出, 指出精神意识不仅与大脑有关, 还和第二

*云南省科技厅科技计划项目昆医联合专项项目: 202101AY070001-215; 云南省教育厅科学研究基金项目: 2022J0202

✉通信作者: 刘芸, 主任医师。E-mail: liuyun@etty.cn

大脑——“肠脑”密切相关,研究^[4]发现 ASD 的发生与“肠-脑轴”密切相关。ASD 儿童大多会出现胃肠症状,其胃肠症状由特定的肠道微生物引起,进而引起大脑发育异常,导致 ASD 症状的出现^[5-6]。因此,中医疗法如针灸、推拿、中药等可健脾和胃,以调肠促醒脑,从而改善患儿脑功能和 ASD 的临床症状。本研究观察基于“肠-脑轴”理论的针刺疗法对 ASD 患儿临床表现和胃肠症状的影响,为孤独症的针刺治疗提供证据。

1 临床资料

1.1 一般资料

2020 年 9 月至 2021 年 10 月于昆明市儿童医院康复科招募 ASD 患儿,根据临床研究设计样本量估算基本要求^[7],并考虑 10% 的脱落率,估算样本量为 66 例。采用随机数字表法,将 66 例患儿按 1:1 比例随机分为观察组和对照组,每组 33 例。设置 66 个编号,将每个编号的分组和治疗方案放入密封、不透光的信封里。医师和治疗师按照患儿编号打开对应信封,依据相应的治疗方案进行治疗。疗效评估者和统计人员不知晓分组情况。本研究通过昆明市儿童医院医学伦理委员会伦理审批(伦理批准号:03-269-K01)。

1.2 诊断标准

符合美国《精神障碍诊断与统计手册第五版》(DSM-5)^[8]中 ASD 的诊断标准。

1.3 纳入标准

①符合 ASD 的诊断标准;②年龄 2~6 岁;③存在 1 个或多个《胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会)》^[9]中的胃肠症状(胃脘痞满、胃脘疼痛、食欲减退、食后腹胀等);④患儿家长自愿参加试验,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①伴语言发育迟滞、癫痫、精神分裂;②晕针、惧针或不接受针灸治疗;③合并严重脏器功能不全。

1.5 剔除和脱落标准

①自行退出或未完成整个疗程;②未能按规定进行治疗;③主动退出试验或失访。

1.6 中止标准

①病情持续恶化,医师判断须中止临床试验;②发生严重不良事件或不能耐受治疗。

2 治疗方法

2.1 常规康复训练

两组患儿均进行常规康复训练。①行为分析疗

法:以正性强化、负性强化、消退、惩罚等技术矫正 ASD 患儿的各类问题和异常行为,同时促进其各项能力的发展;②结构化教育:通过构建结构和视觉支持,提升 ASD 患儿对环境、任务和工作内容的理解和实施,提升患儿日常生活活动能力;③感觉统合训练:引导患儿对感觉刺激作适当反应,使其在游戏中感到快乐;④认知训练:以认知发展训练为基础,通过图形、数字、符号、文字等形式培养 ASD 患儿认知功能;⑤作业疗法:以特定环境中的感觉、运动、认知和心理技能为基础,对患儿进行日常生活活动能力的训练;⑥语言训练:对患儿进行分阶段的语言评估,包括简单的发音、语言理解和表达训练,促进患儿语言发育。隔日 1 次,每周 3 次,4 周为一疗程,共治疗 3 个疗程。康复治疗均由具有康复治疗师资格证的治疗师进行操作。

2.2 针刺治疗

观察组患儿在常规康复训练的基础上予基于“肠-脑轴”的针刺治疗。取穴:头针选用醒神开窍头针疗法,取穴包括额五针(头维、头临泣和神庭)和四神聪;体针取穴包括天枢、中脘、大肠俞、脾俞、胃俞、足三里、上巨虚、太冲、太溪。操作:患儿取坐位,家长帮助控制患儿,局部常规消毒,使用 0.30 mm×25 mm 一次性无菌针灸针,额五针向后进针、四神聪向百会方向进针,均平刺 15 mm,得气后每穴行捻转平补平泻法 30 s,每隔 10 min 行针 1 次,留针 30 min。头针起针后针刺体针腧穴,患儿取俯卧位或仰卧位,局部常规消毒,选用 0.30 mm×25 mm 一次性无菌针灸针,天枢、中脘、足三里、上巨虚、太冲、太溪直刺 15~20 mm,脾俞向脊柱方向以 45°角斜刺 15 mm,大肠俞、胃俞直刺 15 mm,得气后每穴行捻转平补平泻法 30 s,不留针。隔日针刺 1 次,每周 3 次,4 周为一疗程,共治疗 3 个疗程。针刺治疗由具有 10 年以上工作经验的针灸医师进行。

3 疗效观察

3.1 观察指标

所有指标均于治疗前后由未参与研究设计的医师进行评定。

3.1.1 主要结局指标

(1)孤独症行为量表(autism behavior checklist, ABC)评分^[10]:由家长填写完成,包括语言、感觉、交往、躯体运动、生活自理 5 个因子(57 项),评分范围为 0~158 分,<53 分为筛查阴性,53~67 分为筛查阳性,>67 分可辅助诊断孤独症,评分越高表明病情越严重。

(2) 胃肠疾病中医症状评分^[9]: 对 32 个中医胃肠疾病症状(胃脘痞满、胃脘疼痛、食欲减退、食后腹胀等)按无、轻、中、重 4 个等级分别计为 0、3、5、7 分,评分范围为 0~224 分,评分越高表明胃肠症状越严重。

3.1.2 次要结局指标

儿童孤独症评定量表(childhood autism rating scale, CARS)评分^[11]: 包括人际关系、模仿、情感反应、躯体运动能力、与非生命物体的关系、对环境变化的适应等 15 个评定项目,总分范围为 0~60 分。总分 ≥ 30 分,可诊断为孤独症,其中 30~36 分为轻度 ASD; 37~60 分且有 5 项以上的评分高于 3 分为重度 ASD。

3.2 疗效评定标准

参照《儿童孤独症诊疗康复指南(卫办医政发〔2010〕123 号)》^[12],依据 ABC 评分制定疗效评定标准,于治疗后评定。显效: 患儿 ABC 评分降低 5~10 分; 有效: 患儿 ABC 评分降低 3~5 分; 无效: 患儿 ABC 评分降低 < 3 分。

3.3 统计学处理

数据采用 SPSS26.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐者组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料采用频数或百分数表示,组间比较应用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 结果

(1) 两组患儿一般资料比较

研究过程中无患儿脱落,共纳入统计 66 例,观察组和对照组各 33 例。两组患儿性别、年龄、病程一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

(2) 两组患儿治疗前后 ABC、胃肠疾病中医症状、CARS 评分比较

治疗前,两组患儿 ABC、胃肠疾病中医症状、CARS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,两组患儿 ABC、胃肠疾病中医症状、CARS 评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组孤独症谱系障碍患儿一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁			病程/月		
		男	女	最小	最大	平均($\bar{x} \pm s$)	最短	最长	平均($\bar{x} \pm s$)
观察组	33	25	8	2	6	3.9 ± 2.1	8.6	16.6	12.4 ± 3.2
对照组	33	23	10	3	5	3.7 ± 1.0	8.2	17.3	12.2 ± 4.9

表 2 两组孤独症谱系障碍患儿治疗前后 ABC、胃肠疾病中医症状、CARS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ABC 评分	胃肠疾病中医症状评分	CARS 评分
观察组	治疗前	33	83.72 ± 13.51	79.87 ± 11.93	40.08 ± 6.25
	治疗后	33	$61.04 \pm 11.82^{(1)(2)}$	$38.51 \pm 8.24^{(1)(2)}$	$31.57 \pm 5.43^{(1)(2)}$
对照组	治疗前	33	81.56 ± 11.97	77.64 ± 13.59	39.19 ± 7.61
	治疗后	33	$68.14 \pm 12.74^{(1)}$	$53.67 \pm 9.07^{(1)}$	$34.74 \pm 4.98^{(1)}$

注: 与本组治疗前比较, ⁽¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ⁽²⁾ $P < 0.05$ 。

(3) 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿总有效率为 90.9%, 高于对照组的 81.8% ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组孤独症谱系障碍患儿临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	33	16	14	3	90.9 ⁽¹⁾
对照组	33	10	17	6	81.8

注: 与对照组比较, ⁽¹⁾ $P < 0.05$ 。

4 讨论

本研究结果表明,基于“肠-脑轴”理论的针刺疗法联合常规康复训练治疗孤独症谱系障碍(ASD)临床疗效较好;两组患儿治疗后 ABC、CARS 评分均

较治疗前降低,提示针刺联合常规康复训练和单纯常规康复训练均可促进患儿临床症状的改善,且联合治疗效果优于单纯康复训练;同时,治疗后两组患儿胃肠疾病中医症状评分均较治疗前降低,观察组低于对照组,说明针刺联合常规康复训练改善 ASD 患儿胃肠疾病中医症状疗效更好。

“肠-脑轴”是胃肠道与神经系统之间进行双向信号沟通的调节系统,其核心是肠道菌群和中枢神经系统间的相互影响,在神经系统疾病的治疗方面发挥着重要作用^[13]。90%以上的 ASD 患儿都存在胃肠不适症状,且胃肠症状严重程度与其行为紊乱程度密切相关^[14]。研究发现“肠-脑轴”与大脑的功能和行为

问题具有显著相关性^[15], 这为深入研究 ASD 的病因、发病机制及治疗方法提供了新的思路。

ASD 可归属中医学“呆病”“语迟”“无慧”“童昏”等范畴, 多由先天胎禀不足、后天失养导致精髓不充, 病位在脑, 与心、肝、脾、肾关系密切^[16]。脾为后天之本, 脾胃失司可引起肾精失养, 导致小儿出现语言倒退、神不识人等 ASD 的典型表现^[17]。脑受脾胃运化的水谷之精供养, 方可发挥正常生理功能。脾、肾生理上相互资生、相互促进, 脾的运化功能有赖于肾气的资助始能健旺, 肾所藏之精亦有赖于脾气运化的水谷精微滋养方能旺盛。根据中医理论, 小儿“脾常不足”, 脏腑娇嫩, 脾胃脆弱; 小儿常乳食不知自节, 食以不知饱, 容易损伤脾胃, 导致疾病发生^[18]。ASD 患儿因其重复刻板行为, 往往对食物比较挑剔, 部分患儿对食物有异常执着的偏好, 导致脾胃功能失调, 因此, ASD 可从脾论治, 脾气健运, 以滋养肾气, 醒神开窍, 可使精神明。

近年来, 针灸疗法常用于 ASD 的治疗, 且取得了较好疗效^[19-20]。本研究头针选用醒神开窍头针疗法, 包括额五针和四神聪, 额五针包括头维、头临泣及神庭。神庭为督脉穴, 与足太阳膀胱经交会, 两经均入络于脑, 主治与神志有关的病症; 头维、头临泣内应于大脑额叶前回, 额叶前回与认知、记忆、情感、语言功能密切相关^[21]; 四神聪位于百会前后左右各 1 寸, 位于足太阳膀胱经及督脉附近, 针刺四神聪可开窍醒神、调神养心、健脑益髓, 从而促进患儿情感、注意力、行为的改善。头针治疗结束后再进行体针疗法, 针刺天枢、中脘可起到健脾和胃益气的作用; 针刺大肠俞、脾俞、胃俞可健脾和胃, 调和阴阳, 充盈脑窍; 针刺足三里、上巨虚、太冲、太溪, 可补益培元, 通畅气血, 固气治本。体针诸穴合用, 可健脾和胃, 调节“第二大脑”, 以调肠促醒脑, 从而改善患儿大脑功能和 ASD 的临床症状。由于 ASD 患儿依从性较差, 故体针未进行留针处理。

本研究初步验证了基于“肠-脑轴”理论的针刺疗法在缓解 ASD 患儿胃肠症状的同时, 可促进 ASD 儿童症状的改善。但本研究也存在一些不足, 研究结果仍需要更加完善的试验方案进一步加以论证, 如进一步增大样本量、适当延长治疗时间等; 还可以进一步探讨中医病证与肠道微生态失衡之间的关系及针灸调节胃肠功能的可能机制。

参考文献

[1] Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum

disorder[J]. Lancet, 2018, 392(10146): 508-520.

[2] Genovese A, Butler MG. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism spectrum disorder (ASD)[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(13): E4726.

[3] 邹卓, 刘芸, 黄浩宇, 等. 儿童孤独症谱系障碍流行现状和家庭干预的研究及策略[J]. 中国全科医学, 2020, 23(8): 900-907.

[4] Saurman V, Margolis KG, Luna RA. Autism spectrum disorder as a brain-gut-microbiome axis disorder[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(3): 818-828.

[5] Yang YS, Tian JH, Yang B. Targeting gut microbiome: a novel and potential therapy for autism[J]. Life Sci, 2018, 194: 111-119.

[6] 吴薇岚, 江蕙芸, 陈雪, 等. 功能性胃肠病与孤独症谱系障碍儿童体格发育的相关性[J]. 发育医学电子杂志, 2021, 9(6): 406-412.

[7] 林超岱. 国家中医药管理局中医临床诊疗技术整理与研究项目临床科研设计指导原则[J]. 中国中医药科技, 2002, 9(4): 193-197.

[8] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. Fifth edition. New York: New School Library, 2013.

[9] 杨春波, 劳绍贤, 危北海, 等. 胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010, 苏州)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.

[10] Haem E, Doostfatemeh M, Firouzabadi N, et al. A longitudinal item response model for Aberrant Behavior Checklist(ABC) data from children with autism[J]. J Pharmacokinet Pharmacodyn, 2020, 47(3): 241-253.

[11] Moon SJ, Hwang JS, Shin AL, et al. Accuracy of the Childhood Autism Rating Scale: a systematic review and meta-analysis[J]. Dev Med Child Neurol, 2019, 61(9): 1030-1038.

[12] 中华人民共和国卫生部. 儿童孤独症诊疗康复指南(卫办医政发〔2010〕123号)[J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(3): 289-294.

[13] Sharon G, Sampson TR, Geschwind DH, et al. The central nervous system and the gut microbiome[J]. Cell, 2016, 167(4): 915-932.

[14] Rose DR, Yang HA, Serena G, et al. Differential immune responses and microbiota profiles in children with autism spectrum disorders and co-morbid gastrointestinal symptoms[J]. Brain Behav Immun, 2018, 70: 354-368.

[15] 张华婷. 微生物-肠-脑轴与神经系统疾病[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(4): 252-254.

[16] 马丙祥, 牛曾, 党伟利, 等. 孤独症谱系障碍的中医证候规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4300-4303.

[17] 党清钟, 史正刚. 近 10 年中医药治疗儿童孤独症谱系障碍综述[J]. 中医儿科杂志, 2021, 17(3): 109-114.

[18] 孙娟, 葛慧, 闫璐琦. 论小儿肝常有余 脾常不足[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(8): 37-39.

[19] 金炳旭, 李诺, 赵勇, 等. 穴位埋线对自闭症儿童共同注意及社交沟通能力的影响: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(2): 162-166.

[20] 林勇, 金红娇, 赵宁, 等. 辨证针刺联合康复训练治疗孤独症谱系障碍疗效观察[J/OL]. (2022-09-01)[2022-09-18]. 中国针灸. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20220322-0006>.

[21] 孙忠人, 吕晓琳, 郝吉顺, 等. 头针治疗孤独症的研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5499-5501.

(收稿日期: 2022-01-11, 网络首发日期: 2022-09-27, 编辑: 张金超)