

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.05.026

应用行为分析联合感觉统合训练对孤独症谱系障碍儿童行为、发育、睡眠障碍的影响*

左晓晓¹ 杜宝媛² 王 阔¹ 李 健¹ 那 利³

(河南科技大学附属黄河医院 1 儿童康复科; 2 儿童心理与行为发展科; 3 新生儿、儿童重症监护病房 河南 三门峡 472000)

摘要 目的:评价应用行为分析(ABA)联合感觉统合训练对孤独症谱系障碍(ASD)儿童行为、发育以及睡眠障碍的影响。**方法:**选入我院 2021 年 1 月~2023 年 1 月收治的 ASD 儿童 62 例,随机分为对照组和观察组,各 31 例。两组均予以 ABA 疗法,观察组在此基础上接受感觉统合训练。评价两组的行为、发育及睡眠情况等,并进行统计比较。**结果:**观察组治疗总有效率 87.10%,显著高于对照组的 61.29%($P<0.05$);两组治疗后 ABC 和 ATEC 量表的各项得分及总分均较治疗前减少,而观察组减少幅度更大,与对照组差异显著($P<0.05$);与治疗前比较,两组治疗后 Gesell 量表各项得分明显升高($P<0.05$),而观察组升高幅度显著大于对照组($P<0.05$);两组治疗前 CSHQ 的各项评分及总分无明显差异($P>0.05$),而治疗后,与对照组相比,观察组 CSHQ 各项评分及总分均较低($P<0.05$)。**结论:**ABA 疗法联合感觉统合训练能够减轻 ASD 患儿的疾病症状,改善行为状态及睡眠质量,促进患儿发育,提高临床疗效。

关键词:孤独症谱系障碍;应用行为分析;感觉统合训练;行为;发育;睡眠障碍

中图分类号:R748;R749.93 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)05-944-05

The Effect of Application Behavior Analysis Combined with Sensory Integration Training on Behavior, Development and Sleep Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders*

ZUO Xiao-xiao¹, DU Bao-yuan², WANG Kuo¹, LI Jian¹, NA Li³

(1 Department of Children's Rehabilitation; 2 Department of Children's Psychological and Behavioral Development, 3 Department of Neonatal and Children's Intensive Care Unit, Yellow River Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Sanmenxia, Henan, 472000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the effect of applying behavioral analysis (ABA) combined with sensory integration training on behavior, development and sleep disorders in children with autism spectrum disorder (ASD). **Methods:** 62 children with ASD admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were randomly divided into a Matched group and an observation group, with 31 cases in each group. Both groups received ABA therapy, and the observation group received sensory integration training on this basis. Evaluate and compare the behavior, development and sleep status of the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 87.10%, higher than 61.29% in the matched group ($P<0.05$). After the treatment, the item scores and total scores on ABC and ATEC in both groups decreased compared to before the treatment, while the observation group showed a greater decrease, with a significant difference compared to the matched group ($P<0.05$). Compared with pretherapy, the Gesell scale scores of the two groups increased post-treatment ($P<0.05$), while the observation group showed a increase compared to the matched group ($P<0.05$). There was no difference in the item score and total score of CSHQ between the two groups pretherapy ($P>0.05$), but post-treatment, all CSHQ scores and total scores were lower in the observation group compared with the matched group ($P<0.05$). **Conclusion:** ABA therapy combined with sensory integration training can alleviate the symptoms of ASD in children, improve behavioral status and sleep quality, promote their development, and improve clinical efficacy.

Key words: Autism spectrum disorder; Application behavior analysis; Sensory integration training; Behavior; Development; Sleep disorders

Chinese Library Classification(CLC): R748; R749.93 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2024)05-944-05

前言

孤独症谱系障碍(ASD)起病于儿童早期,是一种神经发育障碍,其主要特征为社交沟通障碍、兴趣或活动范围狭窄以及

* 基金项目:国家卫生健康委医药卫生科技发展中心项目(WA2020HK41)

作者简介:左晓晓(1984-),女,本科,副主任医师,研究方向:儿童康复,E-mail:hhe_xiaoxiao@126.com

(收稿日期:2023-08-27 接受日期:2023-09-21)

重复刻板行为;包括孤独症、阿斯伯格综合征等^[1-3]。ASD 主要表现为人际关系隔离、语言沟通缺陷、兴趣狭窄、问题行为(包括重复刻板行为、不合作行为、自我刺激行为、自伤和攻击性行为等)以及情绪障碍等^[4-6],这些障碍和行为问题导致他们的社交能力、认知能力低于同龄儿,且日常生活能力受损,甚至有终身残疾的可能性,对于患儿身心健康及生活质量有严重影响,同时造成极大家庭负担,并带来一系列社会问题。近年来,ASD 发病率在国内外均呈逐年上升趋势,已成为全球共同面临与亟需解决的重大疾病。然而,由于该病因复杂、发病机制至今不明,尚缺乏治疗核心症状的特效药物,临床还是多以教育训练、行为治疗为主,例如应用行为分析(ABA)、感觉统合训练、沙盘治疗、音乐疗法、家庭针对性训练等^[7-9]。因 ASD 患儿存在多方面的发育障碍及情绪行为问题,常采用综合治疗措施,为进一步明确 ABA 联合感觉统合训练对 ASD 儿童行为、发育以及睡眠障碍的影响,本文将 2021 年 1 月~2023 年 1 月收治的 62 例 ASD 儿童作为研究对象,分组治疗并比较疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选入我院 2021 年 1 月~2023 年 1 月收治的 ASD 儿童 62 例,随机分为对照组和观察组,各 31 例。对照组中,男 24 例,女 7 例;平均年龄(3.29 ± 0.94)岁;平均(2.11 ± 0.42)年;病情分级:轻度 7 例,中度 19 例,重度 5 例。观察组中,男 25 例,女 6 例;平均年龄(3.26 ± 0.91)岁;平均(2.28 ± 0.45)年;病情分级:轻度 6 例,中度 18 例,重度 7 例。两组一般资料无明显差异($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)符合美国《精神疾病诊断与统计手册第 5 版》中 ASD 诊断标准;(2)年龄 2~7 岁;(3)首次接受康复治疗且未接受药物治疗;(4)患儿嗅觉、脑电图等指标均正常;(5)儿童睡眠习惯问卷(CSHQ)^[10]总评分 >41 分;(6)能坚持配合训练 ≥ 6 个月;(7)监护人对本研究知情同意。

排除标准:(1)明确有颅脑器质性病变,或有视觉、听觉、嗅觉障碍的残疾患儿;(2)合并严重的神经系统疾病、生理代谢疾病;(3)因癫痫、躯体障碍、精神因素、药物因素等导致的睡眠障碍;(4)患儿家属有精神病史;(5)近期有抗精神疾病药物服用史;(6)因各种因素不能配合完成的患儿。

1.2 方法

两组均予以 ABA 疗法:对患儿行为进行分析,进一步依据结果制定康复目标,采用一对一将目标内容(知识、技能、行为、习惯等)分解成易掌握且较小或相互联系步骤,比如教患儿学习洗手就有以下步骤:(1)打开水龙头;(2)把双手淋湿;(3)拿肥皂;(4)涂肥皂;(5)把肥皂放回原处;(6)洗手心;(7)洗左手手背;(8)洗右手手背;(9)把手放在水里;(10)洗手心;(11)洗左手手背;(12)洗右手手背;(13)关上水龙头。通过适当采用提示帮助或者强化手段,按照顺序训练每个小步骤,进行多个回合直至完成目标内容,建立良好行为,30 min/次,1 次/d,5 次/周。

观察组:在 ABA 疗法基础上接受感觉统合训练,训练依照 ASD 患儿的生理及心理发展特点,设计游戏活动,通过训练触觉(按摩球、波波池、触觉刷、平衡触觉板等)、前庭平衡觉(圆

筒、平衡脚踏车、按摩大龙球、滑梯、平衡台、晃动独木桥、袋鼠袋、圆形滑车等)、本体感(跳床、平衡木、晃动独木桥、滑板、圆形平衡板)等,让患儿在训练过程中,得到丰富合适的感知觉刺激,以促进感觉统合功能的改善,提高患儿适应能力;训练 30~40 min/次,1 次/d,5 次/周。

两组均连续训练 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 行为状态 采用孤独症行为量表(ABC)^[11]评价,该量表包含感觉能力、交往能力、躯体运动、语言能力和自理能力 5 个方面,共 57 个条目,共 158 分,得分与孤独症行为症状严重程度成正比。

1.3.2 孤独症症状 采用孤独症治疗评估表(ATEC)^[12],该量表分为语言、社交、感知觉和行为 4 项,总分 0~179 分,分值与孤独症症状严重程度成正比。

1.3.3 发育水平 采用 Gesell 发育诊断量表(称 Gesell 量表)^[13]评估,量表由个人-社会行为、精细运动、粗大运动、语言及适应能力 5 个能区组成,评分越高说明发育水平越好。

1.3.4 睡眠状态 采用 CSHQ 评定,分为 8 个维度,每个题目得分 1~3 分,分值越高表示睡眠越差,总分 >41 分即为睡眠不良。

1.4 疗效判定

使用 ATEC 总评分的减分率作为疗效指数(N), $N = [(\text{治疗前 ATEC 总评分} - \text{治疗后 ATEC 总评分}) / \text{治疗前 ATEC 总评分}] \times 100\%$, $N \geq 50\%$ 为显效,20%~ $<50\%$ 为有效,不足 20%为无效,以(显效+有效)计算治疗总有效率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0,检验标准 $\alpha = 0.05$;计量资料表示为"平均数 $\pm$ 标准差",进行 t 检验;计数资料表示为例数(百分比),组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组行为状态比较

与治疗前相比,两组治疗后 ABC 量表的各项得分及总分均较低,而观察组减少幅度更大,与对照组差异显著($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组孤独症症状比较

与治疗前比较,两组治疗后 ATEC 量表的各项得分及总分降低,而观察组降低幅度大于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组临床疗效比较

观察组治疗总有效率与对照组相比比较高($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组发育水平比较

与治疗前比较,两组治疗后 Gesell 量表各项得分明显升高,而观察组升高幅度大于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组睡眠情况比较

两组治疗前 CSHQ 的各项评分及总分无明显差异($P > 0.05$);治疗后,观察组 CSHQ 各项评分及总分均明显低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

3 讨论

ASD 是一组起病于儿童早期的广泛性发育障碍疾病,也

表 1 ABC 量表评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of ABC scale scores ($\bar{x}\pm s$)

Index	Detection time	Matched group(n=31)	Observation group(n=31)	t-values	P-values
Sensation	Pretherapy	14.92±4.84	15.04±4.77	0.098	0.922
	Post-treatment	13.11±4.79	10.14±3.63 ^a	2.751	0.008
Interpersonal skill	Pretherapy	19.58±4.62	20.13±4.81	0.459	0.648
	Post-treatment	16.62±4.17 ^a	13.50±4.22 ^a	2.928	0.005
Somatic movement	Pretherapy	18.68±4.36	18.59±4.40	0.081	0.936
	Post-treatment	16.40±4.18 ^a	12.01±3.97 ^a	4.240	0.000
Language ability	Pretherapy	19.45±4.07	19.70±4.16	0.239	0.812
	Post-treatment	17.03±3.92 ^a	12.78±3.48 ^a	4.514	0.000
Self-Help skills	Pretherapy	15.42±3.81	15.51±3.92	0.092	0.927
	Post-treatment	12.17±3.39 ^a	9.94±2.80 ^a	2.824	0.006
Total score	Pretherapy	87.97±8.36	88.62±8.72	0.300	0.765
	Post-treatment	75.35±8.04 ^a	58.40±7.39 ^a	8.642	0.000

Note: Compared with Pretherapy in this group, ^a $P<0.05$, the same below.

表 2 ATEC 量表评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of ATEC scale scores ($\bar{x}\pm s$)

Index	Detection time	Matched group(n=31)	Observation group(n=31)	t-values	P-values
Language	Pretherapy	20.35±2.97	20.41±3.12	0.077	0.938
	Post-treatment	17.14±2.71	13.39±2.51	5.652	0.000
Socialize	Pretherapy	22.69±3.35	22.77±3.29	0.095	0.925
	Post-treatment	18.19±3.20	15.64±2.95	3.262	0.002
Perception	Pretherapy	21.78±3.15	21.69±3.22	0.000	0.912
	Post-treatment	18.27±3.04	16.51±2.94	2.317	0.024
Behavior	Pretherapy	26.31±3.69	26.44±3.56	0.141	0.888
	Post-treatment	21.71±3.80	18.09±3.49	3.906	0.000
Total score	Pretherapy	91.13±8.91	91.30±9.03	0.075	0.941
	Post-treatment	75.30±8.15	51.65±7.97	11.551	0.000

表 3 临床疗效比较[n(%)]
Table 3 Comparison of clinical efficacy [n (%)]

Groups	Marked improvement	Effective	Invalid	Total effective rate (%)
Matched group(n=31)	3(9.68)	16(51.61)	12(38.71)	61.29
Observation group(n=31)	8(25.81)	19(61.29)	4(12.90)	87.10
χ^2 -value				4.128
P-value				0.042

是导致儿童功能性残障的主要疾病之一^[14,15],主要表现为儿童发育时期的社会互动交流障碍、兴趣狭窄及重复刻板行为,常伴不同程度感知觉障碍、情绪障碍、智力障碍及胃肠道症状等^[16-18],若不及时治疗,这种残疾往往会伴随患儿终身,对其成长过程中的学习、生活、就业、社会交往等造成严重影响,给家庭和社会带来很大的压力。近年来,临床上 ASD 的发病率日益增多,加之其发病早、病程长、预后差,已成为重要的社会卫生

公共问题。因此,探索并制定有效的治疗方案具有积极的社会意义。但由于 ASD 的发病机理至今未明,只认为可能与遗传因素、围生期因素、神经和免疫因素等方面有关,治疗尚无有效的根治手段,仍以改善症状为主,方法包括药物治疗、行为矫正疗法及心理治疗和教育等。研究表明^[19,20],药物治疗可消除精神病性症状(如易怒、攻击、自残、多动等),却无法延缓病程,也缺乏治疗核心症状的特效药物,且长期药物治疗副作用较大。基于

表 4 Gesell 量表评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of Gesell scale scores ($\bar{x}\pm s$)

Index	Detection time	Matched group(n=31)	Observation group(n=31)	t-values	P-values
Individual-Social behavior	Pretherapy	57.11±14.06	57.03±13.98	0.022	0.982
	Post-treatment	66.75±13.54 ^a	86.82±14.36 ^a	5.662	0.000
Fine motion	Pretherapy	65.52±14.79	65.37±14.59	0.040	0.968
	Post-treatment	73.10±13.32 ^a	92.91±13.47 ^a	5.822	0.000
Gross motor	Pretherapy	74.02±15.28	73.74±14.99	0.073	0.942
	Post-treatment	86.45±14.35 ^a	95.62±12.54 ^a	2.679	0.010
Language	Pretherapy	52.91±10.10	53.02±9.75	0.044	0.965
	Post-treatment	62.38±10.34 ^a	84.50±10.71 ^a	8.273	0.000
Adaptability	Pretherapy	64.27±14.29	64.11±14.70	0.043	0.965
	Post-treatment	71.75±13.65 ^a	92.83±15.25 ^a	5.735	0.000

表 5 CSHQ 各项评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 5 Comparison of CSHQ scores ($\bar{x}\pm s$)

Index	Detection time	Matched group(n=31)	Observation group(n=31)	t-values	P-values
Poor bedtime habits	Pretherapy	13.09±1.91	13.14±1.85	0.105	0.917
	Post-treatment	11.62±1.73	10.20±1.59	3.365	0.001
Sleep anxiety	Pretherapy	8.94±1.86	9.01±1.77	0.152	0.880
	Post-treatment	8.01±1.75	6.82±1.51	2.866	0.006
Irregular sleep time	Pretherapy	5.97±1.37	6.03±1.33	0.175	0.862
	Post-treatment	5.30±1.31	4.14±1.09	3.966	0.000
Sleep-disordered breathing	Pretherapy	3.76±1.13	3.70±1.17	0.205	0.838
	Post-treatment	3.23±0.94	2.76±0.85	2.065	0.043
Parasomnias	Pretherapy	14.26±2.06	14.30±2.12	0.075	0.940
	Post-treatment	13.70±1.18	13.12±1.07	2.027	0.047
Daytime sleepiness	Pretherapy	17.65±2.31	17.72±2.39	0.117	0.907
	Post-treatment	16.13±2.04	14.48±2.12	3.123	0.003
Night awakening	Pretherapy	6.04±1.35	5.98±1.41	0.171	0.865
	Post-treatment	5.76±1.31	4.15±1.25	4.951	0.000
Extended sleep latency	Pretherapy	2.21±0.61	2.17±0.64	0.252	0.802
	Post-treatment	2.02±0.59	1.41±0.52	4.318	0.000
Total score	Pretherapy	71.92±3.87	72.05±4.15	0.127	0.899
	Post-treatment	65.77±3.42	57.06±3.20	10.354	0.000

此,临床的主要治疗原则是对 ASD 患儿的治疗遵循医教结合、以教为主,通过教育和训练进而缓解并改善症状。

ABA 是通过分析和改善患者的行为从而达到治疗目的的一种治疗方式^[21],这种治疗方法的核心是对行为进行分析,强调将复杂的目标任务分解成多个小的行为单元,通过独特手段将每个行为单元依据顺序依次教予患者,直至掌握,最后将行为单元串联起来,形成更复杂的行为,并且能够在不同场合下

应用所学习到的知识和技能^[22,23]。ABA 具有类化性、技术性、应用性、行为性、可分析性及有效性等特点,Gitimoghaddam M 等^[24]认为,通过 ABA 训练,可改善 ASD 患儿的认知、语言、问题行为等多种症状,并对发脾气、自伤等破坏性行为有较好的修复作用。感觉统合训练亦是 ASD 常用的康复治疗技术之一^[25],以美国南加州大学临床心理学博士 Ayres A. J 的感觉统合理论为基础,在体育游戏的情境下,借助相应训练器材,让孩

孩子们互动交流,模仿学习,从而刺激视、听、触、嗅、前庭、本体等感觉通路,有效促进其感觉恢复并输送连续刺激信号,改善大脑中枢统合功能,进而调节、修正 ASD 患儿的功能性动作。不同研究证实^[26,27],感觉统合训练能够通过刺激感觉器官,改善平衡功能、协调性、感觉信息整合处理能力,使得患儿社会适应能力、行为能力及感知能力有所提高,孤独症症状进行改善。

近年临床实践发现,由于 ASD 常有多种共患病,可伴随多种功能障碍,单一的治疗方法对患儿整体的康复效果仍存有局限性,而多种训练治疗的综合康复训练方法成为提高 ASD 患儿各种功能的有效途径。在此背景下,本研究将 ABA 与感觉统合训练联合用于 ASD 的临床治疗,结果显示:观察组治疗总有效率显著高于对照组(87.10% vs. 61.29%, $P < 0.05$);同时,与治疗前比较,两组治疗后 ABC 和 ATEC 量表的各项得分及总分减少, Gesell 量表各项得分明显升高($P < 0.05$),而观察组减少/升高幅度更大,与对照组差异显著($P < 0.05$)。提示,二者联合可有效减轻 ASD 患儿的疾病症状及行为问题,促进患儿发育,提高临床疗效。

研究表明^[28,29],50%以上的 ASD 患儿存在一种或多种慢性睡眠问题,包括入睡困难、经常或长时间夜醒、过度早起、睡眠结构紊乱等,这不仅导致患儿日间疲劳、多动、注意力缺乏、充满攻击性等问题行为,加重患儿的社交障碍、认知障碍及刻板行为,损害其自身的生长发育,还会加重家长的精神压力。CSHQ 是一种用于评估 3~12 岁儿童睡眠质量的标准量表^[30],可全面反映此年龄段儿童的睡眠问题,且操作简单方便,可通过在线系统完成问卷。根据本研究结果,两组治疗前 CSHQ 的各项评分及总分无明显差异($P > 0.05$),而治疗后,观察组 CSHQ 各项评分及总分均低于对照组($P < 0.05$)。可见,二者联合对于改善 ASD 患儿的睡眠质量具有积极的作用。

综上所述,ABA 疗法联合感觉统合训练能够减轻 ASD 患儿的疾病症状,改善行为状态及睡眠质量,促进患儿发育,提高临床疗效。但本研究仍存在不足之处,如样本量较少、观察时间较短、客观量化指标不足等,故确切结论还需进一步证实。

参考文献(References)

- [1] Taylor MJ, Rosenqvist MA, Larsson H, et al. Etiology of Autism Spectrum Disorders and Autistic Traits Over Time [J]. JAMA Psychiatry, 2020, 77(9): 936-943.
- [2] de Giambattista C, Ventura P, Trerotoli P, et al. Subtyping the Autism Spectrum Disorder: Comparison of Children with High Functioning Autism and Asperger Syndrome [J]. J Autism Dev Disord, 2019, 49(1): 138-150.
- [3] Jutla A, Foss-Feig J, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder and schizophrenia: An updated conceptual review[J]. Autism Res, 2022, 15(3): 384-412.
- [4] 武丽杰. 重视孤独症谱系障碍早期筛查与诊断的代谢组学研究[J]. 中国学校卫生, 2019, 40(4): 483-485.
- [5] Wang L, Wang B, Wu C, et al. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy[J]. Int J Mol Sci. 2023, 24(3): 1819.
- [6] Velarde M, Cárdenas A. Autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: challenge in diagnosis and treatment[J]. Medicina (B Aires). 2022, 82 (Suppl 3): 67-70.
- [7] Santos PA, Bordini D, Scattolin M, et al. The Impact of the Implementation of the Picture Exchange Communication System - PECS on Understanding Instructions in Children with Autism Spectrum Disorders[J]. Coda, 2021, 33(2): e20200041.
- [8] Robinson-Agramonte MLA, Noris Garcí a E, Fraga Guerra J, et al. Immune Dysregulation in Autism Spectrum Disorder: What Do We Know about It?[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(6): 3033.
- [9] Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, et al. Project AIM: Autism intervention meta-analysis for studies of young children [J]. Psychol Bull, 2020, 146(1): 1-29.
- [10] Lionetti F, Dellagiulia A, Verderame C, et al. The Children's Sleep Habits Questionnaire: Identification of sleep dimensions, normative values, and associations with behavioral problems in Italian preschoolers[J]. Sleep Health, 2021, 7(3): 390-396.
- [11] 韦秋宏, 谢小芬, 戴婧婧, 等. 孤独症筛查量表在早期识别孤独症谱系障碍中的临床价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(4): 343-349.
- [12] Mahapatra S, Khokhlovich E, Martinez S, et al. Longitudinal Epidemiological Study of Autism Subgroups Using Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) Score [J]. J Autism Dev Disord, 2020, 50(5): 1497-1508.
- [13] Yang J, Hu L, Zhang Y, et al. Gesell Developmental Schedules scores and the relevant factors in children with Down syndrome[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 33(4): 539-546.
- [14] Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, et al. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder[J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1): 248-262.
- [15] Bhandari R, Paliwal JK, Kuhad A. Neuropsychopathology of Autism Spectrum Disorder: Complex Interplay of Genetic, Epigenetic, and Environmental Factors[J]. Adv Neurobiol, 2020, 24: 97-141.
- [16] Singhi P, Malhi P. Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: What the Pediatricians Should Know[J]. Indian J Pediatr, 2023, 90(4): 364-368.
- [17] Warrier V, Greenberg DM, Weir E, et al. Elevated rates of autism, other neurodevelopmental and psychiatric diagnoses, and autistic traits in transgender and gender-diverse individuals[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 3959.
- [18] Davidovitch M, Gazit S, Patalon T, et al. Late diagnosis of autism spectrum disorder-Journey, parents' concerns, and sex influences[J]. Autism Res, 2023, 16(2): 294-301.
- [19] 杨佳欣, 付熙, 李亚敏. 儿童孤独症谱系障碍药物治疗的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(24): 3261-3264.
- [20] Nadeem MS, Al-Abbasi FA, Kazmi I, et al. Multiple Risk Factors: A Challenge in the Management of Autism [J]. Curr Pharm Des, 2020, 26(7): 743-754.
- [21] Leaf JB, Cihon JH, Leaf R, et al. Concerns About ABA-Based Intervention: An Evaluation and Recommendations[J]. J Autism Dev Disord, 2022, 52(6): 2838-2853.
- [22] Yu Q, Li E, Li L, et al. Efficacy of Interventions Based on Applied Behavior Analysis for Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis [J]. Psychiatry Investig, 2020, 17(5): 432-443.
- [23] 李玉勤, 孙映红, 梁亚鹏, 等. 益生菌联合应用行为分析法治疗儿童孤独症谱系障碍的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(11): 1103-1110.

- MiR-203a/FOS, regulated by *scd1*, are associated with fracture risk and bone health in postmenopausal diabetic women [J]. *Aging* (Albany NY), 2020, 12(10): 9549-9584.
- [8] Costa V, De Fine M, Carina V, et al. How miR-31-5p and miR-33a-5p Regulates SP1/CX43 Expression in Osteoarthritis Disease: Preliminary Insights[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2471.
- [9] Singh S, de Ronde MWJ, Creemers EE, et al. Low miR-19b-1-5p Expression Is Related to Aspirin Resistance and Major Adverse Cardio- Cerebrovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(2): e017120.
- [10] 陈磊, 刘黎军, 张胜利, 等. 骨折延迟愈合相关 miRNAs 检测 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(4): 574-577.
- [11] 苏清君, 李鹏, 边朝辉, 等. 股骨颈骨折患者术后血清 miR-133a、BMP-2 水平与骨折延迟愈合的关系 [J]. 山东医药, 2022, 62(2): 74-77.
- [12] Saliminejad K, Khorram Khorshid HR, Soleymani Fard S, et al. An overview of microRNAs: Biology, functions, therapeutics, and analysis methods[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5): 5451-5465.
- [13] Komatsu DE, Duque E, Hadjiargyrou M. MicroRNAs and fracture healing: Pre-clinical studies[J]. *Bone*, 2021, 37(143): 115758.
- [14] Cheng C, Shoback D. Mechanisms Underlying Normal Fracture Healing and Risk Factors for Delayed Healing [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2019, 17(1): 36-47.
- [15] ElHawary H, Baradaran A, Abi-Rafeh J, et al. Bone Healing and Inflammation: Principles of Fracture and Repair[J]. *Semin Plast Surg*, 2021, 35(3): 198-203.
- [16] Bahney CS, Zondervan RL, Allison P, et al. Cellular biology of fracture healing[J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(1): 35-50.
- [17] 刘明宗, 刘于嵩, 龙国利, 等. 川芎嗪调控 miR-31-5p/Ednrb 通路抑制人肺泡上皮细胞 BEAS-2B 凋亡和炎症反应[J]. 中成药, 2021, 43(3): 617-624.
- [18] 陈兴, 史明, 李丁. miR-203 对 LPS 诱导的肺泡巨噬细胞释放炎症因子和氧化应激的影响[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(1): 65-69.
- [19] 冯志国, 孙海飏, 韩晓强. 长链非编码 RNA 对骨相关细胞增殖、分化、凋亡的调控[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(1): 112-118.
- [20] Mohanapriya R, Akshaya RL, Selvamurugan N. A regulatory role of circRNA-miRNA-mRNA network in osteoblast differentiation [J]. *Biochimie*, 2022, 193: 137-147.
- [21] 文良华, 陈世华, 寿折星. miR-31-5p 靶向 Notch1 调节骨关节炎软骨细胞增殖和凋亡的作用[J]. 实用骨科杂志, 2020, 26(5): 421-426.
- [22] 付洪海, 孙乐刚, 丁昌成, 等. miR-31-5p 对牙髓干细胞 HIF-1 α /BNIP3 信号通路及成骨相关因子表达的影响[J]. 上海口腔医学, 2022, 31(3): 237-242.
- [23] 陈顺玲, 许和贵, 朱旭, 等. 基于 RhoA/ROCK 信号通路研究上调 miR-19b 对 MSCs 成骨分化的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(5): 1189-1193.
- [24] Liu H, Chen B, Li Y. microRNA-203 promotes proliferation, differentiation, and migration of osteoblasts by upregulation of Msh homeobox 2[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10): 17639-17648.
- [25] Mick P, Fischer C. Delayed Fracture Healing [J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2022, 26(3): 329-337.
- [26] Cai W, Liu S, Liu Z, et al. Downregulation of lung miR-203a-3p expression by high-altitude hypoxia enhances VEGF/Notch signaling [J]. *Aging* (Albany NY), 2020, 12(5): 4247-4267.
- [27] Zhou B, Wu N, Yan Y, et al. Angiotensin II-induced miR-31-5p upregulation promotes vascular smooth muscle cell proliferation and migration[J]. *Exp Cell Res*, 2022, 419(1): 113303.
- [28] Yan C, Chen J, Wang C, et al. Milk exosomes-mediated miR-31-5p delivery accelerates diabetic wound healing through promoting angiogenesis[J]. *Drug Deliv*, 2022, 29(1): 214-228.
- [29] Yang RQ, Teng H, Xu XH, et al. Microarray analysis of microRNA deregulation and angiogenesis-related proteins in endometriosis [J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(2): 15027826.

(上接第 948 页)

- [24] Gitimoghaddam M, Chichkine N, McArthur L, et al. Applied Behavior Analysis in Children and Youth with Autism Spectrum Disorders: A Scoping Review [J]. *Perspect Behav Sci*, 2022, 45(3): 521-557.
- [25] Schoen SA, Lane SJ, Mailloux Z, et al. A systematic review of ayres sensory integration intervention for children with autism [J]. *Autism Res*, 2019, 12(1): 6-19.
- [26] Xu W, Yao J, Liu W. Intervention Effect of Sensory Integration Training on the Behaviors and Quality of Life of Children with Autism[J]. *Psychiatr Danub*, 2019, 31(3): 340-346.
- [27] Abdel Ghafar MA, Abdelraouf OR, Abdelgalil AA, et al. Quantitative Assessment of Sensory Integration and Balance in Children with Autism Spectrum Disorders: Cross-Sectional Study [J]. *Children* (Basel), 2022, 9(3): 353.
- [28] 唐艺嘉, 王紫惊, 姜艳蕊, 等. 孤独症谱系障碍儿童睡眠障碍临床实践相关指南解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(21): 2563-2568.
- [29] Cortese S, Wang F, Angriman M, et al. Sleep Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Diagnosis, Epidemiology, and Management[J]. *CNS Drugs*, 2020, 34(4): 415-423.
- [30] Hatch B, Nordahl CW, Schwichtenberg AJ, et al. Factor Structure of the Children's Sleep Habits Questionnaire in Young Children with and Without Autism[J]. *J Autism Dev Disord*, 2021, 51(9): 3126-3137.