

# 补充与替代医学干预孤独症谱系障碍的研究进展

刘安南, 姜志梅

基金项目:佳木斯大学优秀学科团队项目(JDXKTD-2019006);佳木斯大学博士专项科研基金启动项目(JMSUZB2018-03)

作者单位:154007 黑龙江 佳木斯,佳木斯大学康复医学院 2021 级康复医学与理疗学专业研究生(刘安南);佳木斯大学康复医学院(姜志梅)

作者简介:刘安南(1998—),男,佳木斯大学康复医学院 2021 级硕士研究生在读。研究方向:儿童神经系统疾病的康复

通讯作者:姜志梅, E-mail: mynard93@163.com

**【摘要】** 孤独症谱系障碍(ASD)是一种神经发育障碍性疾病,以社会互动、交流交往障碍,异常的重复刻板行为、兴趣范围狭窄及日常行为活动能力受限为临床特征。因其发病机制不明,目前尚无有效治疗方法。补充与替代医学(CAM)作为一种非主流干预疗法,目前已成为西方主流医学的重要补充体系,并被广泛运用于 ASD 治疗。本文通过查阅近年来国内外相关文献,概述了 CAM 治疗 ASD 的现状及其可行性,以期对 ASD 儿童的治疗提供新的思路。

**【关键词】** 孤独症谱系障碍; 补充与替代医学; 治疗方法; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2023.01.008

**【中图分类号】** R748 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2023)01-0034-07

**Research progress of complementary and alternative medicine intervention in autism spectrum disorders** LIU Annan, JIANG Zhimei. The Third Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154007, China

**【Abstract】** Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by difficulties in social interaction and communication, abnormal repetitive behaviors, narrow areas of interest, and limited ability to conduct daily activities. Because its pathogenesis is unknown, there is no effective treatment at present. Complementary and alternative medicine (CAM), as a non-mainstream intervention therapy, has become an important complementary system of western mainstream medicine and has been widely used in the treatment of ASD. In this paper, the current situation and feasibility of CAM therapy for ASD children were summarized by referring to relevant literatures at home and abroad in recent years, aiming to provide new ideas for the treatment of ASD children.

**【Keywords】** Autism spectrum disorder; Complementary and alternative medicine; Treatment method; Children

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorders, ASD)是一种神经发育障碍性疾病,其核心症状表现为社交沟通障碍、狭隘兴趣、重复刻板行为与感知觉异常<sup>[1]</sup>。病程可持续一生,且难以逆转。ASD 发病率和患病率逐年升高,给家庭和社会带来巨大的负担<sup>[2]</sup>。目前国际上仍缺乏对 ASD 行之有效的治疗措施<sup>[3]</sup>。补充与替代医学(complementary and alternative medicine, CAM)作为一种非主流干预疗法,目前已成为西方主流医学的重要补充体系,并被广泛运用于 ASD 治疗。据研究统计,有 52%~95% ASD 儿童接受过 CAM 治疗<sup>[4-5]</sup>。现将国际上 ASD 患者 CAM 应用现状进行综述,以期今后研

究提供借鉴和参考。

## 1 CAM 概述及发展现状

1.1 概述 CAM 指广泛的医学领域,内容包括主流医学之外的卫生系统、治疗实践以及其伴随的相关理论<sup>[6]</sup>。近年来, CAM 愈发受到人们的关注。有研究显示, CAM 对 ASD 儿童多种症状(注意力不集中、多动、易怒、胃肠道症状、癫痫、睡眠障碍等)具有一定程度的改善作用<sup>[4,7]</sup>。这可能是 ASD 儿童家庭选择 CAM 的原因之一。同时,当现代医学对某种疾病尚无治愈方法时,人们往往会选择 CAM,以图为患者提供更全面的治疗<sup>[8]</sup>。

1.2 发展历程及现状 20 世纪初,随着细菌学说

的发展,“生物医学”的地位不断提升而逐渐在美国医学界占据主导地位,成为常规医学。大多数其他卫生保健体系和疗法被公众和正规医学界认为是过时的、不科学的遗物<sup>[9]</sup>。到 20 世纪 70 年代,CAM 逐渐从主流医学专业人士的政治打压发展到更开放的循证 CAM 实践模式。一些 20 世纪 90 年代早期调查表明,美国人使用的治疗与保健方法将常规医学与非常规医学互为补充,“CAM”的用法开始流行<sup>[10]</sup>。

与此同时,CAM 作为传统西医学的重要补充逐渐受到 ASD 家庭的重视并被广泛使用<sup>[11]</sup>。CAM 中较常使用的疗法有:音乐疗法、动物辅助疗法、褪黑素、Omega-3 脂肪酸、维生素补充剂、草药、针灸、推拿等,临床研究显示对 ASD 患者的病情具有良好的缓解作用<sup>[12-14]</sup>,并在世界范围内广泛普及<sup>[15]</sup>。一项欧洲调查显示,47%的家长报道至少使用了一种 CAM,其中选择天然产品疗法的家长占比为 25%,选择身心疗法的家长占比为 24%,值得注意的是,动物辅助疗法也是家长们乐于选择的方式(14%)<sup>[16]</sup>。还有调查发现受教育程度高的父母更愿意为孩子提供 CAM,其原因往往是这类父母拥有更宽裕的资金支持为孩子提供更全面的治疗方

案<sup>[17]</sup>。美国的一项研究估计,高达 74%的 ASD 儿童接受过 CAM 治疗,其中补充疗法约占接受 CAM 治疗人数的 50%<sup>[4]</sup>。在中国,以中医药治疗为代表的 CAM 被广泛应用于 ASD 的治疗中<sup>[18]</sup>。中医运用“整体观”与“辨证论治”为理论指导,从 ASD 患者的症状着手,整体论治与辨证分析相结合,针刺治疗为主,推拿、中药为辅,标本兼治,使疾病症状得到改善<sup>[19-20]</sup>。而一些不发达地区,比如:约旦,精神治疗(19.7%)在 ASD 患儿家庭中往往较常使用,同时天然产品疗法也受欢迎<sup>[21]</sup>。

2 CAM 在 ASD 中的应用

美国补充与替代医学中心(national center for complementary and alternative medicine,NCCAM)将 CAM 分为五大类(见表 1),分别为:身心疗法、天然产品疗法、机体调整疗法、能量疗法和替代医学体系<sup>[22]</sup>。其中身心疗法和天然产品疗法在 ASD 治疗中最为常见<sup>[23]</sup>,也是本文重点论述部分。能量疗法在临床研究中较少出现,故不作论述。接下来,本文将从 CAM 的分类入手,就目前国内外较为流行或争议较大的 CAM 干预 ASD 的疗法进行概述,以期临床工作者和患者更好地了解和应用提供帮助。

表 1 五种 CAM 疗法

| 分类     | 干预措施                                                                    |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|
| 身心疗法   | 音乐疗法、动物辅助疗法、瑜伽、生物反馈、舞蹈疗法、冥想、祈祷和精神治疗                                     |
| 天然产品疗法 | 无麸质和无酪蛋白饮食、褪黑素、维生素 D、免疫球蛋白、氨基酸、催产素、分泌素、维生素 B <sub>6</sub> -镁、螯合疗法、必需脂肪酸 |
| 机体调整疗法 | 脊椎按摩疗法、颅骶疗法、PECS、整骨疗法                                                   |
| 能量疗法   | 气功、普拉提疗法、费尔登克拉斯疗法、能量医学                                                  |
| 替代医学体系 | 顺势疗法、自然疗法、阿育吠陀医学、中国传统医学、人智医学                                            |

2.1 身心疗法

2.1.1 音乐疗法 音乐疗法用于促进 ASD 患者的交流和表达,常见于教育环境中<sup>[24]</sup>。一项 Meta 分析显示,音乐疗法对学龄前期不同年龄段 ASD 儿童均有整体的改善,并且成本花费较低、副反应小、可操作性高,是值得临床推广的一种治疗手段<sup>[25]</sup>。有研究对全球十项研究进行 Cochrane 系统评价发现,音乐疗法对患儿社会互动、非语言交流、社会情感互动和亲子关系等方面起到显著改善作用<sup>[26]</sup>。LaGasse<sup>[27]</sup>发现音乐疗法对 ASD 患儿注意力也有改善作用,但随着时间的推移,这种变化将不那么明显。进一步验证音乐治疗疗效需更大规模的研究和长期跟踪调查。

2.1.2 动物辅助疗法 越来越多的证据表明,与动物的互动可以改善人类的健康<sup>[28]</sup>。ASD 儿童动物

辅助干预中常用的动物主要有马、狗,占比达到 85%以上,另外还有海豚、豚鼠等。大多动物都需经过训练以协助治疗<sup>[29]</sup>。Pan 等<sup>[30]</sup>研究发现,骑马干预课程后 ASD 儿童皮质醇显著降低,活动亢进和社交意识显著改善,烦躁、易怒情绪明显减少。Silva 等<sup>[31]</sup>研究发现犬辅助治疗不仅可以改善 ASD 儿童的生活质量,而且还可以促进整个家庭的愉悦和幸福。动物辅助干预在 ASD 儿童康复治疗中具有一定可行性和有效性。因其起步较晚,投资较大,目前国内相关研究仍较少。

2.1.3 瑜伽 瑜伽是一种起源于印度哲学的古老练习,通过一系列伸展姿势、呼吸练习和冥想来统一思想、身体和精神<sup>[32]</sup>。瑜伽已被研究证实可以直接影响 ASD 患者的核心症状从而改善患者整体功能<sup>[33]</sup>。Radhakrishna 等<sup>[34]</sup>评估了综合瑜伽疗法对

ASD 儿童的影响,发现 ASD 儿童模仿技能有所提高,游戏模式也有所改变。表明瑜伽对患儿的基本模仿、认知技能和社交能力都有积极的影响。Sotoodeh 等<sup>[35]</sup>通过一项随机对照试验得出相似的结论,即接受瑜伽干预后,患儿在社交能力、感觉功能和生活习惯方面都有明显改善。目前尚未关于瑜伽在 ASD 治疗中存在不良反应的报道,但因个体练习的差异性较大,其效果可能因人而异。

## 2.2 天然产品疗法

**2.2.1 益生菌** 近年来,肠道微生物成为 ASD 的重要研究领域之一,以肠道微生物为靶目标的干预研究已取得初步成果,为临床治疗提供了新的思路。许多研究证明,益生菌有助于提高肠道细菌的丰度,稳定肠道屏障,调节免疫系统,改善炎症性肠病的胃肠道症状和行为<sup>[36-38]</sup>。Shaaban 等<sup>[39]</sup>对 30 名 5~9 岁的 ASD 儿童的开放研究证实,益生菌干预后,不仅肠道菌群发生有益改变,胃肠道症状和临床症状也有显著改善。Kong 等<sup>[40]</sup>对 35 名年龄在 3~20 岁的 ASD 患者进行了一项随机、双盲、安慰剂对照试验。受试者被随机分配服用植物乳杆菌 PS128 益生菌组或安慰剂组,研究持续 28 周。该研究发现,与安慰剂组的患者相比,益生菌组患者孤独症行为评定量表(autism behavior checklist, ABC)和临床总体印象量表(clinical global impress scale, CGI)得分显著改善。但也有研究认为,肠道微生物干预对 ASD 临床症状改善效果并不明显<sup>[41-42]</sup>。总体来说,益生菌干预 ASD 拥有良好的治疗前景,但相关研究仍存在诸多问题。并且益生菌在临床使用中,会表现出不同的效果,存在个体差异。还需要长期的纵向研究探索肠道微生物干预对 ASD 的长远益处。

**2.2.2 无麸质和无酪蛋白饮食** 无麸质和无酪蛋白饮食是 ASD 儿童最常用的 CAM 治疗方法之一<sup>[43]</sup>。有学者认为 ASD 患者完全分解麸质和酪蛋白中的膳食蛋白质的能力受损,导致阿片样肽的形成,并穿过肠膜进入血液,最后在大脑中形成内源性阿片类物质发挥中枢作用,导致 ASD 的神经行为症状。所以使用无麸质和无酪蛋白饮食可以缓解 ASD 神经行为症状和胃肠道问题,但这一观点尚未得到科学证实<sup>[44-45]</sup>。关于无麸质和无酪蛋白饮食干预治疗 ASD 患者的有效性一直饱受争议。一项早期 Cochrane 系统评价认为,无麸质和无酪蛋白饮食对 ASD 儿童的疗效证据不足<sup>[46]</sup>。Lange 等<sup>[47]</sup>在英国进行的一项调查中发现,约有 29% 的父母报道了对孩子进行无麸质和无酪蛋白饮食干预,其中

20%~29% 的父母报道说干预后孩子的 ASD 核心症状有显著改善。近年来一项荟萃分析指出无麸质和无酪蛋白饮食对 ASD 患儿的核心症状和功能水平可能没有影响。相反,无麸质和无酪蛋白饮食可能会引发胃肠道不良反应<sup>[48]</sup>。

**2.2.3 褪黑素** 褪黑素是脑松果体分泌的一种激素<sup>[49]</sup>。褪黑素有调节昼夜节律的作用,如睡眠-觉醒节律、神经内分泌节律或体温周期。摄入褪黑素会导致疲劳、嗜睡和睡眠潜伏期缩短。患有多种发育、健康问题的儿童通常表现出褪黑素缺乏<sup>[50]</sup>。几项小规模随机对照试验证明,褪黑素在减少 ASD 儿童睡眠起始潜伏期和改善睡眠质量方面有积极作用<sup>[51-52]</sup>。一项双盲随机对照试验显示,对于患有 ASD 和失眠的儿童或青少年服用安全剂量(每晚服用 2 mg, 5 mg 或 10 mg)的褪黑素并长期治疗是安全有效的。没有观察到对儿童生长和青春期发育的有害影响,也没有与使用或停药相关的戒断或安全问题<sup>[53]</sup>。目前褪黑素是一种经过充分验证治疗 ASD 儿童和青少年睡眠障碍的有效方法<sup>[54]</sup>。

**2.2.4 Omega-3 脂肪酸** Omega-3 脂肪酸是一组多元不饱和脂肪酸,常见于深海鱼类和某些植物中,对增强免疫力、辅助改善记忆等方面有卓越生理功能<sup>[55]</sup>。目前为止,尚未有充足证据证明 Omega-3 脂肪酸对 ASD 患者可产生积极影响。然而,这并不能排除有一部分 ASD 患者对这种方法可能适用<sup>[56]</sup>。Ooi 等<sup>[57]</sup>报道了一项为期 12 周的开放性试验,旨在评估 Omega-3 脂肪酸治疗 ASD 的疗效和安全性。结果显示,参加试验的 41 名 ASD 患儿核心症状有不同程度改善。Horvath 等<sup>[58]</sup>回顾了 Omega-3 脂肪酸对 ASD 患者核心症状的影响。共纳入五项随机对照试验,183 名 ASD 儿童被随机分为接受 Omega-3 脂肪酸组或安慰剂组。结果表明,补充 Omega-3 脂肪酸并不能改善 ASD 儿童的表现,还需更大样本以及更长期的随访进一步研究。

**2.2.5 维生素 B<sub>6</sub>-镁** 20 世纪 60 年代末,有报道称,患有 ASD 的儿童在补充吡哆醛后,语言能力有显著改善。这促使人们对维生素 B<sub>6</sub> 在改善 ASD 症状方面的功效产生兴趣<sup>[59]</sup>。然而大剂量的吡哆醛会产生一些不良作用,如易怒、对声音过敏和头痛等症状,这些副反应可以通过摄入镁进行缓解<sup>[60]</sup>。2009 年,一项 Cochrane 系统评价发现,维生素 B<sub>6</sub>-镁治疗对 ASD 患儿改善并不明显<sup>[61]</sup>。类似的,一项临床试验也支持这一观点,两名 ASD 儿童服用维生素 B<sub>6</sub>-镁治疗两个月后,通过儿童孤独症评定量表(childhood autism rating scale, CARS)量表和

Naranjo 量表进行评估后发现 ASD 儿童的相关症状并无改善,相反,可能会导致患儿过度活跃等问题,维生素 B<sub>6</sub>-镁治疗在临床中应慎用<sup>[62]</sup>。

## 2.3 机体调整疗法

2.3.1 脊椎按摩疗法 脊椎按摩疗法在 ASD 治疗中比较普遍<sup>[63]</sup>。Alcantara 等<sup>[64]</sup>指出,脊椎按摩疗法可能会使 ASD 患者的异常感觉信息输入得到纠正或缓解,从而达到改善症状的效果。其机制可能是脊柱及其相关结构的正常生物力学改变会对患者神经系统的功能产生影响,并反映为一种健康的结果<sup>[65]</sup>。

2.3.2 颅骶疗法 颅骶疗法通过触摸人体中轴颅骶系统的不同部位,改变脑脊液的流动节律和流量,从而使人体各个系统恢复正常联系和自然运动<sup>[66]</sup>。Kratz 等<sup>[67]</sup>通过对临床上使用颅骶疗法治疗 ASD 患者的治疗师以及参与治疗的患儿父母进行问卷调查后发现,颅骶疗法对 ASD 儿童具有一定的改善作用,建议作为一种补充疗法。但还需更大样本量监测以进一步准确地测量颅骶疗法临床效果。

## 2.4 替代医学体系(中国传统医学)

2.4.1 中药治疗 中药汤剂被广泛运用于 ASD 的临床治疗,方剂的选择往往跟患儿的五脏辨证论治有关。常见辨证类型有:肝肾论治、心肾论治、脾肾论治和肝脾论治等<sup>[68]</sup>。临床研究结果显示中药治疗对患儿核心症状<sup>[69]</sup>、言语功能<sup>[70]</sup>、睡眠障碍<sup>[71]</sup>和认知功能<sup>[72]</sup>等均有显著改善。

2.4.2 针刺治疗 针刺疗法广泛应用于 ASD 患儿的治疗,并有一定临床疗效<sup>[73]</sup>。李小玲<sup>[74]</sup>对 90 例 1~6 岁 ASD 儿童采取随机对照试验发现,常规康复治疗合并针刺治疗的患儿各项评分明显高于仅接受常规康复治疗的患儿,尤其在呼名反应以及眼神交流方面改善显著。原宝华等<sup>[75]</sup>发现接受针刺治疗的 ASD 儿童在语言沟通能力方面亦有明显的改善。

2.4.3 推拿治疗 小儿推拿作为中医一种特色疗法,通过特定手法刺激小儿特定穴位,起到通经达气、调和阴阳的作用。丘丽华等<sup>[76]</sup>通过一项随机对照试验发现,小儿推拿具有方便快捷、无副反应和成本低等特点,可以为 ASD 儿童治疗提供一种新思路、新办法。

综上所述,CAM 被广泛应用于 ASD 的治疗中,许多患者已从中获益。但目前 CAM 治疗 ASD 仍存在诸多问题与挑战。

首先,大多数用于 ASD 治疗的 CAM 实践缺乏高质量的循证医学证据。例如在天然产品疗法中,目前只有褪黑素可以被推荐为治疗 ASD 儿童常见睡眠障碍的有效替代疗法。相比之下,对于无麸质

和无酪蛋白饮食、Omega-3 脂肪酸、维生素 B<sub>6</sub>-镁等补充剂的疗效尚无充足证据证明其有效性,还需要更严格、更系统的进一步研究<sup>[77]</sup>。缺乏高质量证据研究在很大程度上限制了 CAM 治疗 ASD 的推广应用。

其次,由于 CAM 相关知识的缺乏以及对临床使用 CAM 风险的考虑,临床医生往往很难给予患者关于 CAM 的建议或指导。这使得患者或患者家庭在使用 CAM 疗法时常缺乏合理的指导,而相关产品又缺乏相关不良反应的研究和说明,因此时有因选择无效甚至有害治疗导致患者出现较为严重不良反应(包括死亡)的报道,如整合疗法<sup>[78]</sup>、高压氧舱疗法<sup>[79]</sup>等。据调查显示,目前仍有 2% 的家长选择使用这些有害疗法<sup>[16]</sup>。未来亟需政府或相关协会出台对应指南或指导为专业人士和患者提供有效、无效甚至有害治疗的 CAM 明确信息。

最后,对 CAM 的各种疗法,需在进行科学规范的循证研究后,制定出适宜的标准,例如明确各种补充剂的适宜剂量以及操作技术的规范流程等,使 CAM 更好地进行推广应用。同时获取更多高质量临床证据以进一步证实不同 CAM 治疗 ASD 的临床疗效及安全性。

CAM 是一种具有广阔发展前景的新型疗法,在治疗 ASD 方面具有一定效果。但科学共识仍然是,CAM 疗法对 ASD 患者治疗有效性研究质量与数量普遍较低<sup>[80]</sup>。还需进行严格的方法学试验,为 ASD 患者和临床医生提供有关 CAM 治疗的循证指导。

## 参考文献

- [1] 杨友. 美国精神障碍诊断和统计手册第五版对儿童孤独症谱系障碍诊治的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(12): 1278-1280.
- [2] 刘贤, 林穗方, 陈文雄, 等. 中国儿童孤独症谱系障碍患病率 Meta 分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(4): 402-406.
- [3] Amr M, Ali WB, Hablas H, et al. Sociodemographic factors in Arab children with Autism Spectrum Disorders[J]. Pan Afr Med J, 2012, 13: 65.
- [4] Hanson E, Kalish LA, Bunce E, et al. Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder[J]. J Autism Dev Disord, 2007, 37(4): 628-636.
- [5] Harrington JW, Rosen L, Garnecho A, et al. Parental perceptions and use of complementary and alternative medicine practices for children with autistic spectrum disorders in private practice[J]. J Dev Behav Pediatr, 2006, 27(2 Suppl): S156-161.
- [6] Misawa J, Ichikawa R, Shibuya A, et al. The impact of uncertainty in society on the use of traditional, complementary and

- alternative medicine; a comparative study on visits to alternative/traditional/folk health care practitioners[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1):251.
- [7] Senel HG. Parents' views and experiences about complementary and alternative medicine treatments for their children with autistic spectrum disorder[J]. *J Autism Dev Disord*, 2010, 40(4):494-503.
  - [8] Akins RS, Angkustsiri K, Hansen RL. Complementary and alternative medicine in autism: an evidence-based approach to negotiating safe and efficacious interventions with families[J]. *Neurotherapeutics*, 2010, 7(3):307-319.
  - [9] 王介明, 李宏建. 美国补充和替代医学的近代史、现状与展望[J]. *国外医学(中医中药分册)*, 2003, 25(4):200-202.
  - [10] Rosenbaum CC. The history of complementary and alternative medicine in the US[J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(7):1256-1260.
  - [11] Zisman CR, Patti MA, Kalb LG, et al. Complementary and Alternative Medicine Use in Children with a Developmental Disability and Co-occurring Medical Conditions[J]. *Complement Ther Med*, 2020, 53:102527.
  - [12] Smith CA, Parton C, King M, et al. Parents' experiences of information-seeking and decision-making regarding complementary medicine for children with autism spectrum disorder: a qualitative study[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):4.
  - [13] Akins RS, Krakowiak P, Angkustsiri K, et al. Utilization patterns of conventional and complementary/alternative treatments in children with autism spectrum disorders and developmental disabilities in a population-based study[J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2014, 35(1):1-10.
  - [14] Perrin JM, Coury DL, Hyman SL, et al. Complementary and alternative medicine use in a large pediatric autism sample[J]. *Pediatrics*, 2012, 130:S77-82.
  - [15] Mongiovi J, Shi Z, Greenlee H. Complementary and alternative medicine use and absenteeism among individuals with chronic disease[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16:248.
  - [16] Salomone E, Charman T, McConachie H, et al. Prevalence and correlates of use of complementary and alternative medicine in children with autism spectrum disorder in Europe[J]. *Eur J Pediatr*, 2015, 174(10):1277-1285.
  - [17] Nahin RL, Barnes PM, Stussman BJ, et al. Costs of complementary and alternative medicine (CAM) and frequency of visits to CAM practitioners: United States, 2007[J]. *Natl Health Stat Report*, 2009, (18):1-14.
  - [18] 耿亮亮, 郭亚雄, 马艳芳, 等. 中医药治疗孤独症谱系障碍概况[J]. *中医药导报*, 2020, 26(16):137-141.
  - [19] 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.
  - [20] 谭洪丸, 赵泽明, 罕艳菊, 等. 自闭症的中医疗研究进展[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(3):647-650.
  - [21] Masri AT, Khatib F, Al Qudah A, et al. Parental use of conventional and complementary therapy for autism in Jordan[J]. *Complement Ther Med*, 2020, 48:102275.
  - [22] 郑淑洁, 任定成, 罗栋. 美国补充与替代医疗体系的变迁及公众影响力[J]. *医学与哲学(A)*, 2014, 35(7):82-85.
  - [23] Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review[J]. *Autism*, 2017, 21(4):387-402.
  - [24] 周青, 徐云. 孤独症儿童音乐疗法研究进展[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2020, 18(5):397-401.
  - [25] 虞郭胜, 卢肇骏, 陈泽华, 等. 不同年龄孤独症谱系障碍患儿音乐疗法临床效果 Meta 分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(14):3406-3411.
  - [26] Broder-Fingert S, Feinberg E, Silverstein M. Music Therapy for Children With Autism Spectrum Disorder[J]. *JAMA*, 2017, 318(6):523-524.
  - [27] LaGasse AB. Effects of a music therapy group intervention on enhancing social skills in children with autism[J]. *J Music Ther*, 2014, 51(3):250-275.
  - [28] Friedman E, Krause-Parello CA. Companion animals and human health: benefits, challenges, and the road ahead for human-animal interaction[J]. *Rev Sci Tech*, 2018, 37(1):71-82.
  - [29] 赵珊, 葛品, 刘桂华. 孤独症谱系障碍儿童动物辅助干预研究进展[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(2):304-309.
  - [30] Pan Z, Granger DA, Guérin NA, et al. Replication Pilot Trial of Therapeutic Horseback Riding and Cortisol Collection With Children on the Autism Spectrum[J]. *Front Vet Sci*, 2019, 5:312.
  - [31] Silva K, Correia R, Lima M, et al. Can dogs prime autistic children for therapy? Evidence from a single case study[J]. *J Altern Complement Med*, 2011, 17(7):655-659.
  - [32] Mooventhan A, Nivethitha L. Evidence based effects of yoga in neurological disorders[J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 43:61-67.
  - [33] Noorwali E, Hardie L, Cade J. Bridging the Reciprocal Gap between Sleep and Fruit and Vegetable Consumption: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms, Implications, and Directions for Future Work[J]. *Nutrients*, 2019, 11(6):1382.
  - [34] Radhakrishna S, Nagarathna R, Nagendra HR. Integrated approach to yoga therapy and autism spectrum disorders[J]. *J Ayurveda Integr Med*, 2010, 1(2):120-124.
  - [35] Sotoodeh MS, Arabameri E, Panahibakhsh M, et al. Effectiveness of yoga training program on the severity of autism[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2017, 28:47-53.
  - [36] Santocchi E, Guiducci L, Prosperi M, et al. Effects of Probiotic Supplementation on Gastrointestinal, Sensory and Core Symptoms in Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:550593.
  - [37] Niu M, Li Q, Zhang J, et al. Characterization of Intestinal Microbiota and Probiotics Treatment in Children With Autism Spectrum Disorders in China[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:1084.
  - [38] Yap CX, Henders AK, Alvares GA, et al. Autism-related dietary preferences mediate autism-gut microbiome associations[J]. *Cell*, 2021, 184(24):5916-5931.
  - [39] Shaaban SY, El Gendy YG, Mehanna NS, et al. The role of

- probiotics in children with autism spectrum disorder: A prospective, open-label study[J]. *Nutr Neurosci*, 2018, 21(9): 676-681.
- [40] Kong XJ, Liu J, Liu K, et al. Probiotic and Oxytocin Combination Therapy in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Trial[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1552.
- [41] Sanctuary MR, Kain JN, Chen SY, et al. Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210064.
- [42] Arnold LE, Luna RA, Williams K, et al. Probiotics for Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled Pilot Trial[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2019, 29(9): 659-669.
- [43] Wong HH, Smith RG. Patterns of complementary and alternative medical therapy use in children diagnosed with autism spectrum disorders[J]. *J Autism Dev Disord*, 2006, 36(7): 901-909.
- [44] Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, et al. A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes[J]. *Nutr Neurosci*, 2002, 5(4): 251-261.
- [45] Elder JH. The gluten-free, casein-free diet in autism: an overview with clinical implications[J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23(6): 583-588.
- [46] Millward C, Ferriter M, Calver S, et al. Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (2): CD003498.
- [47] Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015, 18(6): 572-575.
- [48] Keller A, Rimestad ML, Friis Rohde J, et al. The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 470.
- [49] Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis[J]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2006, 332(7538): 385-393.
- [50] Tordjman S, Chokron S, Delorme R, et al. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits[J]. *Curr Neuropsychopharmacol*, 2017, 15(3): 434-443.
- [51] Garstang J, Wallis M. Randomized controlled trial of melatonin for children with autistic spectrum disorders and sleep problems[J]. *Child Care Health Dev*, 2006, 32(5): 585-589.
- [52] Wirojanan J, Jacquemont S, Diaz R, et al. The efficacy of melatonin for sleep problems in children with autism, fragile X syndrome, or autism and fragile X syndrome[J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5(2): 145-150.
- [53] Malow BA, Findling RL, Schroder CM, et al. Sleep, Growth, and Puberty After 2 Years of Prolonged-Release Melatonin in Children With Autism Spectrum Disorder[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2021, 60(2): 252-261.
- [54] Lalanne S, Fougereou-Leurent C, Anderson GM, et al. Melatonin: From Pharmacokinetics to Clinical Use in Autism Spectrum Disorder[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1490.
- [55] Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits[J]. *Annu Rev Food Sci Technol*, 2018, 9: 345-381.
- [56] Posar A, Visconti P. Complementary and Alternative Medicine in Autism: The Question of Omega-3[J]. *Pediatr Ann*, 2016, 45(3): e103-107.
- [57] Ooi YP, Weng SJ, Jang LY, et al. Omega-3 fatty acids in the management of autism spectrum disorders: findings from an open-label pilot study in Singapore[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2015, 69(8): 969-971.
- [58] Horvath A, Lukasik J, Szajewska H.  $\omega$ -3 Fatty Acid Supplementation Does Not Affect Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Nutr*, 2017, 147(3): 367-376.
- [59] Bönisch E. Experiences with pyridoxin in brain-damaged children with autistic syndrome[J]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*, 1968, 17(8): 308-310.
- [60] Lelord G, Muh JP, Barthelemy C, et al. Effects of pyridoxine and magnesium on autistic symptoms—initial observations[J]. *J Autism Dev Disord*, 1981, 11(2): 219-230.
- [61] Nye C, Brice A. Combined vitamin B<sub>6</sub>-magnesium treatment in autism spectrum disorder[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, (4): CD003497.
- [62] Debi Ann A, Udayakumar N, Senta C, et al. Pyridoxine and Magnesium Administration-Induced Hyperactivity in Two Children With Autism Spectrum Disorder: Case Reports From a Clinical Trial[J]. *Clin Ther*, 2020, 42(11): e250-258.
- [63] Salehi A, Hashemi N, Imanieh MH, et al. Chiropractic: Is it Efficient in Treatment of Diseases? Review of Systematic Reviews[J]. *Int J Community Based Nurs Midwifery*, 2015, 3(4): 244-254.
- [64] Alcantara J, Alcantara JD, Alcantara J. A systematic review of the literature on the chiropractic care of patients with autism spectrum disorder[J]. *Explore (New York, N. Y.)*, 2011, 7(6): 384-390.
- [65] Pickar JG. Neurophysiological effects of spinal manipulation[J]. *Spine J*, 2002, 2(5): 357-371.
- [66] Reiman MP, Rogers ME, Manske RC. Interlimb differences in lower extremity bone mineral density following anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2006, 36(11): 837-844.
- [67] Kratz SV, Kerr J, Porter L. The use of CranioSacral therapy for Autism Spectrum Disorders: Benefits from the viewpoints of parents, clients, and therapists[J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2017, 21(1): 19-29.
- [68] 唐强, 赵晓倩, 郑婷婷, 等. 孤独症谱系障碍的中西医康复治疗进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(8): 1180-1184.
- [69] 江晓宇, 蔡在欣, 张作美, 等. 引火汤加味结合干预训练治疗儿童自闭症的疗效观察[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(10): 4322-4324.

# 粪便钙卫蛋白在婴儿非 IgE 介导的牛奶蛋白过敏中的应用价值

李妍, 赵煜

作者单位:300134 天津,天津市儿童医院消化科  
作者简介:李妍(1982—),女,医学硕士,主治医师。研究方向:儿科消化系统疾病的诊治  
通讯作者:李妍,E-mail:18622880025@163.com

**【摘要】** 食物过敏多见于 1 岁以内的婴儿,以牛奶蛋白过敏引起的肠道症状多见,多为非 IgE 介导,早期诊断困难,获得耐受的相关机制仍不清楚,诊断及动态监测病情亦无特异性生物学指标,寻找特异性生物学指标帮助早期诊断非常重要。粪便钙卫蛋白具有抗细菌降解的作用,在肠道中不容易被分解,因而能够真实反映肠道的炎症程度,较其他炎症指标更具有肠道特异性。文章就粪便钙卫蛋白在非 IgE 介导的婴儿牛奶蛋白过敏诊断中的应用及价值作一综述。

**【关键词】** 食物过敏; 钙卫蛋白; 牛奶蛋白过敏; 非 IgE 介导; 婴儿

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2023.01.009

**【中图分类号】** R781.6+7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2023)01-0040-06

**Application value of fecal calprotectin in infants with non-IgE-mediated milk protein allergy** LI Yan, ZHAO Yu, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China

**【Abstract】** Food allergy is more common in infants under 1 year old. The intestinal symptoms caused by milk protein allergy(CMPA) are more common, mostly non-IgE-mediated. Early diagnosis is difficult, the relevant mechanism of obtaining tolerance is still unclear, and there are no specific biological indicators for diagnosis and dynamic monitoring of the disease. Therefore, it is very important to find specific biological indicators to help to make early diagnosis. Fecal calprotectin has the effect of anti-bacterial degradation and is not easy to be decomposed in the intestine. Therefore, it can truly reflect the degree of intestinal inflammation and is more intestine-specific than other inflammatory indicators. This paper reviews the application and value of fecal calprotectin in the diagnosis of non-IgE-mediated milk protein allergy in infants.

[70] 赵宁侠,刘玉堂. 中医辨证施治结合特殊教育治疗心脾两虚型孤独症 46 例临床观察[C]//中华中医药学会儿科分会. 中华中医药学会儿科分会第三十次学术大会论文汇编,2013.

[71] 吴晖,吴忠义.“三位一体”中医疗法治疗孤独症[J]. 医药产业资讯,2006,3(11):116-117.

[72] 贺利敏,李光武,王敏,等. 辛夷挥发油经嗅觉通路改善自闭症模型昆明鼠学习记忆能力及其神经递质含量[J]. 神经解剖学杂志,2016,32(4):507-512.

[73] 欧阳俊辉,陈恬恬,马丙祥. 针刺治疗儿童孤独症的文献研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(4):144-145.

[74] 李小玲. 中医针灸结合综合康复训练诊疗小儿孤独症谱系障碍的疗效分析[J]. 世界复合医学,2020,6(4):124-126.

[75] 原宝华,邵荣波,伊宏波. 针灸对孤独症儿童语言沟通能力改善的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(54):199.

[76] 丘丽华,叶兵. 中医推拿治疗儿童自闭症的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2017,36(20):104.

[77] Brondino N, Fusar-Poli L, Rocchetti M, et al. Complementary and Alternative Therapies for Autism Spectrum Disorder[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015:258589.

[78] Davis TN, O'Reilly M, Kang S, et al. Chelation treatment for autism spectrum disorders: A systematic review[J]. Res Autism Spectr Disord, 2013, 7(1):49-55.

[79] Granpeesheh D, Tarbox J, Dixon DR, et al. Randomized trial of hyperbaric oxygen therapy for children with autism[J]. Res Autism Spectr Disord, 2010, 4(2):268-275.

[80] Levy SE, Hyman SL. Complementary and alternative medicine treatments for children with autism spectrum disorders[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2015, 24(1):117-143.

(收稿日期:2022-10-31)  
(本文编辑:刘颖;外审专家:韩颖)