

## 发展性障碍儿童的脑发育特点及干预\*

丁颖<sup>1,2</sup> 李燕芳<sup>1,2</sup> 邹雨晨<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>北京师范大学脑与认知科学研究院, 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室 北京 100875)

(<sup>2</sup>中国基础教育质量监测协同创新中心, 北京 100875)

**摘要** 随着发展认知神经科学的兴起, 研究者借助脑成像等技术探讨了发展性障碍儿童的脑结构发育特点, 发展缺陷与脑功能损伤的关系以及障碍干预和脑功能改善的机制等, 这为揭示发展性障碍儿童异常神经机制的共性和特异性, 进而为早期诊断和干预提供了重要的生物学标记。针对儿童期常见的发展性障碍, 从脑结构损伤、脑激活异常、脑网络连接和脑功能康复等方面对相关研究进行了总结, 指出未来研究应拓展角度, 注重揭示各发展性障碍之间异常脑发育特点的共性和特异性的具体表现、病理机制及基因基础等; 临床工作者应注重将脑发育的异常和功能改善用于辅助各类障碍的早期识别和干预效果评估。

**关键词** 发展性障碍儿童; 脑发育; 脑结构; 脑功能; 干预

**分类号** B845; B844

发展性障碍是指在发育期间, 因为生理或心理原因造成的显著、长期的发展迟缓, 并导致功能上受到实质性限制, 包括智能障碍、学习障碍、语言障碍、情绪行为障碍以及自闭症等(向友余, 刘娟, 黎莉, 慕雯雯, 魏寿洪, 2007)。其中, 注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)、孤独症(autism spectrum disorders, ASD)、发展性阅读障碍(developmental dyslexia)以及发展性计算障碍(developmental dyscalculia)是儿童青少年阶段的高发障碍。流行病学的研究表明, 我国 ADHD 的发生率为 4.31%~5.83% (何侃, 2008), 发展性计算障碍的发生率约为 3%~6.5% (张树东, 董奇, 2007), 发展性阅读障碍的发生率约为 3%~10% (周晓林, 孟祥芝, 陈宜张, 2002), 按发生率为 2% 的保守估计, 我国约有 150 万自闭症儿童(陈顺森, 白学军, 张日昇, 2011)。这些发展性障碍儿童通常表现为学业成就低下, 社会交往困难, 甚至影响正常的生活。儿童青少年阶段是个体脑和行为发育的关键期, 大脑的可塑性较强。有研

究显示, 早期干预有助于改善神经系统的发展, 降低发展性迟滞的发生率(Hwang, Chao, & Liu, 2013; Vanderveen, Bassler, Robertson, & Kirpalani, 2009)。因此, 对发展性障碍儿童进行研究, 了解其临床表现和发病机理对个体日后症状的改善和康复, 对社会和家庭压力的减轻以及国民的整体健康都有着极其重要的意义。

大量临床研究对发展性障碍的症状表现和核心缺陷进行了探讨, 在行为层面上描述了发展性障碍的临床表现, 揭示了发展性障碍的认知缺陷特点, 这对于诊断、干预和治疗发展性障碍起到了重要作用。近 30 年来, 随着研究手段和技术的进步, 研究者开始采用先进的脑成像技术, 从脑结构、脑功能以及脑网络等层面考察特定发展性障碍儿童的异常表现, 进而识别不同障碍儿童异常脑发育规律的共性和特异性。研究所发现的发展性障碍患者异常脑发育的指标, 对了解正常群体与发展性障碍之间的差异, 建立各类发展性障碍的核心认知行为缺陷与脑发育缺陷的对应关系, 找出早期诊断和干预相关障碍的生物学标记具有重大意义。本文主要以临床发生率较高的、研究相对较多的且涉及不同认知缺陷(如, 注意机制、社会认知、数字加工、语言加工等)的注意力缺陷多动障碍儿童、孤独症儿童、发展性阅读障碍儿

收稿日期: 2014-10-22

\* 教育部人文社会科学研究规划基金项目(14YJA190006)、北京市社会科学基金青年项目(14JYC029)、北京市社科联青年社科人才项目(2014SKL021)。

通讯作者: 李燕芳, E-mail: liyanfang@bnu.edu.cn

童以及发展性计算障碍儿童为例, 对发展性障碍与大脑结构损伤、发展性障碍的认知缺陷与脑功能性损伤以及发展性障碍的干预与脑功能的改善等研究进行梳理和总结。

## 1 发展性障碍呈现出弥散性的脑结构损伤

通过毁坏脑组织或是造成遗传突变等方式构建出的动物模型发现, 发展性障碍的症状可能与脑结构异常有关。在对发展性障碍儿童的研究中, 最初, 研究者假设, 单一发展性障碍的病因与负责其核心认知缺陷的相关脑区的结构异常有关, 并试图定位脑损伤的具体位置。比如, 以 ASD 患者为例, ASD 患者最核心的缺陷在于社会交往障碍, 表现为避免与他人视线接触, 无法意识到他人的存在和想法以及不愿和他人拥抱或接触(陈顺森等, 2011)。有研究者采用磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)技术, 探测了年龄范围为 1~5 岁的 41 名 ASD 儿童以及 39 名正常儿童杏仁核的体积, 结果发现, 相比正常儿童, ASD 儿童的杏仁核体积增大, 杏仁核主要负责情绪、面部表情识别等认知加工, 这提示杏仁核结构的异常可能是 ASD 儿童社会性损伤的重要病理基础(Schumann, Barnes, Lord, & Courchesne, 2009)。

但是, 这种以个别功能性皮层区域损伤解释单一发展性障碍的观点未得到实质性证据的支持。相反, 单一发展性障碍的大脑结构异常往往在整体上、系统水平上以及复杂的神经解剖上具有弥散性(diverse)的特点(Johnson, 2005/2007)。这可能与各类发展性障碍都共同涉及到一些基本感知觉认知加工(如, 注意)、情绪加工和运动能力等方面的障碍有关。最近, 寿小婧和张嵘(2013)通过搜索多个权威数据库(如 Elsevier、Springer 等)查找了 2007~2011 年间关于孤独症谱系障碍的磁共振成像文章, 对 ASD 儿童脑结构方面的研究进行了梳理, 结果发现, 相比正常儿童, ASD 儿童在涉及语言、情感以及运动的颞叶、杏仁核以及小脑区域受损。同样, 国外学者 Cortese (2012)对有关 ADHD 大脑结构的神经影像、神经生理学、神经化学等多角度的研究进行了元分析, 提出在大脑结构上, ADHD 儿童在涉及自上而下的控制性加工、注意、认知和情绪控制加工以及运动等多个脑区均存在异常, 如在额叶-皮质纹状体区、颞叶、基底核、胼胝体、杏仁核、海马体和小脑等多个

脑区上都表现出异常。

另外, 不同认知加工的发展之间并非完全的独立, 而是相互关联, 一种认知加工的缺陷可能会影响其它认知加工的发展。这就造成了共病症的出现, 如阅读缺陷可能会造成数学问题解决能力的受损(Butterworth & Kovas, 2013); ASD 儿童也会表现出注意缺陷(Mikami, 2010), 多动行为(Sinzig, Walter, & Doepfner, 2009); ADHD 儿童也会表现出刻板行为(Hartley & Sikora, 2009), 社交交流障碍(Geurts, Broeders, & Nieuwland, 2010)等。这些共同的症状使得不同障碍表现出共同的脑区异常。如 Brieber 等人(2007)采用 MRI 和基于体素的形态学(Voxel Based Morphometry, VBM)技术, 对 ASD、ADHD 和正常被试的脑结构进行探测, 结果发现, ASD 和 ADHD 都表现出顶叶下回脑区的结构异常, 该脑区的异常与注意缺陷有关, 这从神经机制上验证了 ADHD 和 ASD 共同存在着注意缺陷。

大多数障碍都存在共同异常的另一个脑区是前额叶。在出生后的脑发育中, 前额叶是最晚表现出结构变化的皮层区域, 它涉及参与执行功能的加工(周玫, 周晓林, 2003)。执行功能作为一种高级认知能力, 对个体的各种认知操作过程起到了监督和控制的作用(Funahashi, 2001)。因此, 多个发展性障碍在前额叶上都表现出共同的缺陷, 但具体位置有所不同。一项对 21 篇 ADHD 儿童(平均年龄范围为 9~13 岁)的 MRI 研究进行元分析的结果发现, ADHD 儿童右半球前上额叶脑区的体积要小于普通儿童(Valera, Faraone, Murray, & Seidman, 2007)。同样, 这种前额叶脑区的异常在 ASD 儿童和发展性计算障碍儿童等障碍儿童身上也存在。例如, 有研究发现, 与正常儿童(平均年龄为 10.95 岁)相比, ASD 儿童(平均年龄为 11.37 岁)的内侧前额叶异常(Hoeft et al., 2011)。另外, 在对 9~12 岁的发展性计算障碍(dyscalculia)儿童脑结构的研究中, 研究者也发现, 相比正常儿童, 发展性计算障碍儿童在左侧额下回以及两侧额下回区域的灰质均显著偏少, 左侧额叶的白质显著偏少(Rotzer et al., 2008)。

由此可见, 任何一项发展性障碍都不仅仅是单一脑区的结构损伤, 而是与多个脑区的弥散性损伤有关。不同发展性障碍因其核心认知缺陷不同, 在脑结构异常的核心区域上有所不同, 但由于每一类发展性障碍都涉及多项能力的损伤且各

类障碍之间存在共病症的问题,不同障碍也在一些共同的脑区上出现损伤。另外,以上三个方面的内容一定程度上反映了 Waddington 个体发展轨迹的观点(Waddington, 1975),即发展性障碍的早期脑损伤会扰乱其正常发展轨迹,然而,同一个脑区的损伤可能会导致不同的心理行为发展轨迹,并最终形成不同的表现型;相反,不同脑区的损伤可能产生相同的心理行为发展轨迹,并产生相同的表现型。然而,以上研究大多是从“静态”的角度对发展性障碍的脑结构异常进行分析,并不适用于对发展性障碍脑损伤的“动态”轨迹的考察(Johnson, 2005/2007)。从发展轨迹的角度对发展性障碍的探究可能更有利于揭示发展性障碍的特异性。

## 2 发展性障碍在脑激活上的异常表现

结构是功能的基石,结构的异常也会导致功能的异常。借助 fMRI、ERP 和 fNIRS 等技术,大量研究通过考察障碍儿童在执行核心缺陷相关的认知任务时的脑活动特点,发现各类发展性障碍儿童表现出核心认知缺陷相关的脑区功能的异常。总体来看,相比正常儿童,各类发展性障碍儿童在完成认知任务中,表现出涉及认知加工的脑区激活强度的普遍减弱。比如,对于计算障碍儿童来说,顶内沟区域的异常是其最核心的缺陷。有研究者发现,相比正常儿童,发展性计算障碍儿童的双侧顶上叶和顶内沟的灰质密度减小(Rykhlevskaia, Uddin, Kondos, & Menon, 2009)。有研究采用 fMRI 技术考察了 9~11 岁的计算障碍儿童对符号数的认知能力,结果显示,在进行符号与非符号数量比较时,计算障碍儿童的顶内沟激活比较弱(Mussolin et al., 2010)。另外,一项考察 8~12 岁阅读障碍儿童在完成语音加工任务时的大脑激活特点的研究发现,阅读障碍儿童左侧颞顶区的激活程度显著低于正常儿童(Temple, 2002)。左侧颞顶区是负责语音工作记忆的关键区域(Eckert, 2004)。这些研究表明,障碍儿童在执行核心缺陷相关的认知任务时,表现出所涉及的关键脑区的激活减弱,这与他们较差的行为能力有关。

然而,发展性障碍也会存在脑区激活水平增强和不激活的情况。比如, Kita 等人(2013)使用脑磁图技术(MEG)测查了阅读障碍儿童在完成音韵任务时的大脑激活状况,发现与正常儿童相比,阅读障碍者的基底核和颞上回的激活水平较高。

这表明阅读障碍儿童无法像正常儿童一样,对音韵学信息进行自动化加工,因而需要付出更大地努力,通过增加脑区功能的活动性以补偿其自动加工上的缺陷。有研究采用 fMRI 技术,对 ASD 患者和正常被试在连续性性动作任务中的脑功能活动特点进行考察,结果发现,ASD 患者无论在目标物连续运动时还是随机出现时,右侧初级视觉皮层的脑活动均增强,这可能与障碍患者无法根据任务的特异性进行脑功能的有效调节有关(Brieber et al., 2010)。另外,在发展性障碍儿童身上也观察到脑区不激活或是脑活动不出现的现象。比如有研究者对平均年龄约为 12 岁的 ASD 儿童和正常组儿童观察他人和模仿他人表情的能力进行了考察,fMRI 扫描结果表明,相比正常组,孤独症儿童在模仿他人表情时,额下回后部的镜像神经系统未显著激活(Dapretto et al., 2005)。

此外,在行为研究中,一些研究者发现,发展性障碍儿童的核心缺陷仅表现在认知加工过程中的某一阶段而不是所有阶段上。例如,有研究发现,相比正常儿童,ADHD 儿童干扰控制能力的缺陷只表现在反应阶段(Jonkman et al., 1999)。随着技术手段的进步,研究者开始通过 ERP 技术考察发展性障碍儿童在加工过程中的脑功能特点,试图从神经机制上验证发展性障碍儿童在哪一认知加工阶段上会存在缺陷。例如,有研究对 10~14 岁的 16 名 ADHD 儿童和 16 名正常组儿童执行持续性注意任务(Continuous Performance Tests, CPT)时的大脑活动特点进行了考察,ERP 检测结果发现,相比正常组儿童,ADHD 儿童在编码阶段的大脑活动模式正常,但在反应阶段,ADHD 儿童 P300 (与注意、记忆等认知加工过程有关)的波幅降低,P300 的潜伏期延长,这说明 ADHD 儿童的核心缺陷主要在反应阶段(Strandburg et al., 1996),这一结果验证了行为研究的发现。

综上所述,我们不难发现,发展性障碍儿童脑功能活动的异常可能与其认知障碍缺陷、行为症状的具体表现以及不同认知加工阶段的特点有关。这些为进一步验证发展性障碍的认知和行为异常缺陷以及认知加工过程中的异常加工阶段提供了神经学证据。

## 3 发展性障碍表现出异常的脑网络连接特点

任何一项认知活动都离不开多个脑区的共同

参与, 这些相互关联的脑区构成一个复杂的网络。比如, 数学认知依赖于一个大范围的皮层支持网络, 包括顶叶、额叶与颞叶的部分区域, 尤其是顶叶皮层(Dehaene, Molko, Cohen, & Wilson, 2004)。注意也涉及到一个广泛的神经网络, 目前较为公认的是 Posner 和 Dehaene (1994)提出的注意神经网络, 它包括额叶、顶叶、外侧前额叶皮层、前扣带回等脑区。发展性障碍的病因和症状都是复杂多元的, 这就决定了发展性障碍不仅仅表现出单个脑区上的异常, 也表现出脑区间连接的异常, 从而构成一个异常的脑网络。

在考察发展性障碍的脑网络连接特性上, 研究者主要聚焦于对完成认知任务时的脑网络连接特性进行分析。研究显示, 多项发展性障碍的脑网络连接强度均存在异常。一项研究考察了 10~13 岁的 18 名发展性计算障碍儿童和 20 名正常儿童的近似计算、精确计算以及比较大小的能力, fMRI 扫描结果发现, 相比正常组儿童, 在执行模糊计算任务时, 发展性计算障碍儿童的顶内沟、两侧额中回以及额下回神经网络的活动明显偏弱(Kucian et al., 2006)。另外, Richards 和 Berninger (2008)采用 fMRI 技术考察阅读障碍儿童与正常儿童在完成语音任务时的脑网络连接特点, 结果发现, 阅读障碍儿童左侧额下回与双侧额中回、双侧辅助运动区、左侧中央前回和右侧额上回的连接强度与正常儿童存在显著差异。

近些年, 研究者除了对执行认知任务时的大脑网络予以关注外, 静息状态下的默认网络也引起了研究者的关注。默认网络(Default Mode Network, DMN)是指大脑在静息时存在着一个有组织的网络, 包括前楔叶/后扣带皮层、内侧前额皮层、双侧海马、双侧角回和双侧外侧颞叶等(李雨, 舒华, 2014)。有研究发现, 一些发展性障碍儿童在默认网络内部连接上也存在异常。例如, Wang 等人(2009)的研究以 ADHD 儿童(平均年龄为 13.6 岁)和正常儿童(平均年龄为 13.3 岁)为被试, 扫描获取被试静息状态下的功能磁共振数据, 发现与正常儿童相比, ADHD 儿童的静息功能网络拓扑结构发生了显著变化, 主要表现为网络局部加工效率显著增强。Washington 等人(2014)采用 MRI 技术探测 ASD 儿童(平均年龄为 10.9 岁)的默认网络连接, 扫描结果发现, 默认网络节点间的连通性下降, 默认网络节点与视觉和运动功

能网络之间的局部连通性增强。有研究者认为, 一方面, 脑功能网络全局效率降低可能是由于脑结构网络的异常所导致的, 即结构的异常导致脑网络中长距离节点间的连接效率下降。另一方面, 脑功能网络局部效率的增强可能与其他脑区的局部连接下降有关, 需要该脑区用更高的节点效率进行补偿有关(冯刚毅, 朱祖德, 段懿行, 张卫, 2011)。另外, 发展性障碍的默认网络异常是否与其核心缺陷存在相关呢? 有研究者采用静息 fMRI 等技术, 考察了 ASD 儿童和正常儿童(年龄范围为 7~12 岁)默认网络的功能性连接, 并且通过多元回归分析以检验 ASD 默认网络的功能性连接的特性是否与其核心的社会认知缺陷之间存在相关, 结果发现, 相比正常儿童, ASD 儿童的后扣带回皮层连接增加, 并且, 这一功能性连接的异常模式与 ASD 的社会能力受损程度存在相关。这表明, ASD 儿童的核心社会认知缺陷可能与默认网络中有关的神经环路的连通性增强有关(Lynch et al., 2013)。

#### 4 发展性障碍的脑发育特点受到年龄、性别、障碍程度的调节

随着年龄增长, 发展性障碍成人的临床症状是否存在, 相应的脑异常表现是否存在? 一些临床工作者认为, 许多发展性障碍是一种非自限性疾病, 即其部分症状不会随着年龄的增长而消失, 如有 40%~60% 的 ADHD 患者在成人后依然存在着 ADHD 的部分临床症状(Faraone, Biederman, & Mick, 2006)。相应地, 一些脑结构成像的研究发现, ADHD 成人患者与正常成人相比依然存在脑结构的异常。例如, Seidman 等人(2011)运用 VBM 技术, 测量了平均年龄为 37.3 岁的 74 名 ADHD 成人和 54 名正常组被试的全脑和一些核心脑区的灰质体积, 结果发现, 相比正常成人, ADHD 成人在背外侧前额叶、前扣带回和小脑等脑区体积较小。并且, 一些研究还发现, ADHD 成人的脑异常特点与 ADHD 儿童的脑异常特点一致。如, Frodl 和 Skokauskas (2012)采用 VBM 技术, 对 175 名 ADHD 儿童和青少年, 145 名 ADHD 成人以及 288 名正常组被试的灰质体积进行测量, 结果发现, ADHD 成人被试与 ADHD 儿童一致, 均表现出前扣带回脑区体积的减少。

但是, 有一些研究表明, ADHD 成人与正常

成人在脑结构上并无明显差异,即 ADHD 成人的脑结构趋于正常化(Castellanos et al., 2002; Nakao, Radua, Rubia, & Mataix-Cols, 2011)。那么,造成这一结果分歧的原因是什么呢?上面提到的 Frodl 和 Skokauskas (2012)的研究,还采用了多元回归分析,运用 VBM 技术,对服药的 ADHD 患者的灰质体积进行了测量,结果发现服药后 ADHD 患者的灰质体积没有异常,这表明脑结构的正常化可能与药物治疗有关。因此,研究者们认为,一些研究中观察到的 ADHD 成人脑结构的正常化可能与研究采用的被试样本有关,即虽然在儿童和青少年期是 ADHD 患者,但随着用药后症状的改善,到成人期,ADHD 患者的脑功能已逐渐正常化。此外,研究表明,从儿童期到青少年期再到成人期,发展性障碍患者的大脑也表现出一个自然的发育和成熟的过程,相应地其一些行为症状也表现出缓解。例如,一项关于 ADHD 患者的尾状核体积的纵向研究表明,ADHD 患者在青春期后期的尾状核体积趋于正常,尾核体积与多动/冲动有关,因此,这个阶段的 ADHD 患者也表现出多动症状的减轻(Biederman, Mick, & Faraone, 2000)。基于此,从发展轨迹的角度出发,考察不同年龄的发展性障碍脑发育特点,有助于揭示发展性障碍行为缺陷与脑机制之间关系的变化趋势。

在特定发展性障碍的发病率上,普遍存在着男女比例的差异,其中,许多发展性障碍都是男性发病率要显著高于女性,如在 ASD 各类型中,男女比例为 4:1 (Chakrabarti & Fombonne, 2001),艾斯伯格综合征(Asperger)的男女比例高达 11:1 (Gillberg, Cederlund, Lamberg, & Zeijlon, 2006),ADHD 的发病率也是男孩高于女孩。这与正常群体中不同性别儿童大脑发育速度、水平,以及男、女儿童认知方式、能力优势的差异有关。首先,不同性别群体在大脑单侧化发展(优势脑半球)以及脑发育的速度和水平上存在差异,例如,一项研究考察了儿童青少年大脑灰质体积的性别差异,发现男孩左侧顶上回、两侧顶下回、左侧楔前叶和两侧缘上回的灰质体积大于女孩,女孩两侧额上回、两侧额下和额中回的灰质体积大于男孩(Guo, Jin, Chen, Peng, & Yao, 2008)。因此,有研究者认为,造成发展性障碍发生率的性别差异的原因之一可能在于男女本身普遍存在的脑结构和脑功能的差异(徐新杰,张嵘,2012;邹丽娟,张伟,

舒华,2011)。其次,这也与正常男女儿童在认知方式、能力优势上的差异有关。例如,Baron-Cohen (2000)认为,ASD 患者心理理论能力较差,即无法从他人角度看事物以及理解他人的信念和意图,但对物理世界的直觉认识能力较强。而在总人口中,具有对物理世界的直觉认识能力较强的是男性而非女性。因此,他提出了“男性大脑”(male brain)的概念,认为孤独症是男性大脑认知方式的极端表现。来自神经解剖学的证据也支持了这一观点,即孤独症患者的某些脑结构异常表现出极端雄性化的特点。即使在男女本身的全脑体积差异进行校正后,与同性别的正常群体相比,男性和女性孤独症患者均表现出杏仁核体积的异常增大(Baron-Cohen, Knickmeyer, & Belmonte, 2005)。另外,ASD 患者大脑极端雄性化在脑功能上也有所体现。例如,相比正常女性,正常男性在静息状态下的默认网络功能连接偏低,而 ASD 男性患者的默认网络功能连接强度则更低(Assaf et al., 2010)。

除了年龄、性别之外,发展性障碍患者的症状严重程度也会影响脑发育的特点。有研究发现,尾状核体积的减小与 ADHD 症状的严重程度有关,即尾状核越小,ADHD 的症状(多动/冲动症状)越严重(Frodl & Skokauskas, 2012)。有研究采用 fMRI 技术,考察平均年龄为 13 岁的 14 名具有严重 ASD 症状的儿童、14 名 ASD 症状较轻的儿童和 33 名正常儿童的脑功能特点,结果发现,相比 ASD 症状较轻的儿童,具有严重 ASD 症状的儿童,脑后部局部脑区(Posterior Brain Regions)的连接性更高,这表明不同障碍严重程度的脑活动/连接特点不同(Keown et al., 2013)。这些研究在一定程度上为阐明行为症状与脑发育缺陷的对应关系提供了证据。

## 5 发展性障碍的干预与脑功能的改善

近些年,发展性障碍的干预与大脑可塑性的变化引起越来越多研究者的兴趣(冯刚毅等,2011)。在儿童青少年阶段,大脑的可塑性较强,针对发展性障碍儿童的干预与脑功能变化的研究,不仅对揭示干预疗效的深层机制有着重要的临床意义,也对回答大脑可塑性变化这一发展认知神经科学的基本问题有着重要的理论意义。在有关障碍干预研究方面,传统药物治疗和行为干预的研究考察了治疗与干预对于各类发展性障碍的症

状、行为以及社会功能改善等方面的影响,并且普遍发现这些干预对于脑功能的改善也有明显作用。随着神经科学技术的发展与完善,研究者也借助脑神经反馈技术探讨如何通过调节大脑活动改善行为表现,发现改变大脑对刺激的应答方式可以改变认知与行为表现。总体上,这些有关药物干预及脑功能改善、行为干预及脑功能改善以及神经反馈与行为改善的规律适用于各类障碍,即通过干预,都能促进不同障碍患者脑功能和行为的改善,但是不同障碍在适用的药物种类、心理行为干预的手段以及神经电刺激的位置上有所不同。

首先,对发展性障碍的治疗都会采用药物治疗的方式,但是,药物治疗对不同发展性障碍功能改善的作用并不相同。来自临床病理学的证据表明,药物治疗对一些发展性障碍的脑功能改善具有显著促进作用。例如,有研究针对 ADHD 儿童青少年服药后大脑激活水平的变化进行研究,fMRI 的结果表明,利他林有利于 ADHD 异常大脑激活和连接的正常化(Rubia, Halari, Christakou, & Taylor, 2009)。ADHD 动物模型的研究提示利他林有助于促进大脑对多巴胺的释放,可能与多巴胺系统和其他神经递质系统之间的协调作用有关(池霞,郭锡熔,陈荣华,2005)。除了利他林,有研究发现,阿托西汀可以提高 ADHD 儿童在睡眠阶段的皮质醇水平,缓解 ADHD 的临床症状(Isaksson, Hogmark, Nilsson, & Lindblad, 2013)。然而,在对某些发展性障碍儿童的治疗中,药物治疗只起到辅助的作用,例如有研究发现,利培酮具有保护神经,调节星形胶质细胞的功效,服用利培酮可以增加 ASD 患者脑组织中抗氧化和神经活动的的能力,辅助性地缓解 ASD 的临床症状(Quincozes-Santos et al., 2009)。

其次,心理学研究者和特殊教育工作者主要采用行为干预的方式,帮助发展性障碍患者改善和矫正核心认知行为缺陷。关于 ASD 行为干预的研究表明,早期密集型认知和行为干预在促进患者语言发展和社交功能方面效果显著(Landa, 2008; Geschwind, 2009)。脑成像技术的发展,为验证行为矫正技术的有效性提供了新的途径。近些年的研究表明,行为矫正技术对改变某些发展性障碍儿童的脑结构和脑功能起到了促进作用。例如,有研究者对 11 名年龄范围为 7~12 岁的阅

读障碍儿童进行了为期 8 周的有关心理想象、字词发音和字母追踪等内容的强化训练,通过采用 VBM 分析,对干预前、干预后以及对照组(无干预)的灰质体积进行扫描,结果发现,相比干预前,阅读障碍儿童的左前梭状回/海马体,左侧楔前叶,右侧海马体和右侧前小脑的灰质体积增加(Krafnick, Flowers, Napoliello, & Eden, 2011)。另外,有研究还发现干预可以改善障碍儿童的脑功能。例如, Temple 等人(2003)考察了一项计算机干预方案——Fast Forward Language 对 8~12 岁的阅读障碍儿童脑功能的影响。fMRI 扫描结果发现,通过矫正,阅读障碍儿童左侧颞-顶叶、左侧额下回的激活显著增强,说明行为训练可以改善阅读障碍者的脑功能,为阅读障碍儿童的行为矫正提供了有力的证据。从上述研究可以看出,通过对核心认知缺陷的干预,可以改善该认知能力所涉及的脑区结构和功能,进而反过来提高认知能力,这些都为揭示认知行为缺陷与脑区功能的对应关系提供了证据。

另外,除了考察药物治疗和行为干预等对发展性障碍儿童的大脑可塑性的作用外,发展认知神经科学的研究也推动了基于发展性障碍儿童大脑的新的矫正方案的革新,包括直接针对大脑的无损脑刺激技术,神经反馈技术和神经药物技术等。这类技术主要是运用操作性条件反射原理,通过将神经系统的正常或异常神经系统活动状态反馈给患者,使其选择性地强化或抑制某一神经系统的活动,从而达到减轻情绪和行为问题,提高个体的学业水平和改善生活质量的目的(熊忠贵,石淑华,徐海青,2005)。近些年,脑电神经反馈技术作为一种新兴的治疗技术发展很快。目前,它在临床上已经应用于多项障碍的治疗,如 ADHD、癫痫、艾斯伯格症以及抑郁(Monastra, 2005)。有研究者对 144 名年龄范围为 6~10 岁的 ADHD 儿童进行皮层慢波电位(Slow Cortical Potentials, SCP)的神经反馈训练,通过一系列测试,比较训练前,训练后以及训练后 6 个月 ADHD 儿童的核心行为症状,如注意、冲动-多动,智力和生活质量等,结果发现,训练后 ADHD 儿童的症状有所缓解,生活质量有所提高(Holtmann, Pniewski, Wachtlin, Wörz, & Strehl, 2014)。另外,有研究者将脑电生物反馈技术与听觉整合训练相结合,对 1 名 8 岁 ASD 儿童进行了 40 次干预,结

果发现, ASD 儿童的重复性行为减少, 社会化、言语沟通和灵活性提高 (Haddadi, Haghshenas, & Rostami, 2011)。虽然脑电生物技术的研究还处于起步阶段, 但由于它具有治疗周期短, 效果显著, 影响因素小等优势, 在发展性障碍儿童治疗领域的应用前景可能会更加广阔。

目前, 上述领域的研究大多聚焦于考察治疗和干预的短期效果, 对各类干预方案的长期效果进行客观评估和比较的研究鲜有涉及。因此, 运用追踪研究等方法探究各种干预和治疗方案的效果, 采用神经学指标考察各类干预或治疗的差异, 对于寻找长期有效的干预和治疗方案具有重要意义。

## 6 小结与展望

从以上研究可以看出, 虽然发展认知神经科学应用于发展性障碍儿童的时间并不长, 但研究者从多角度和多层次对发展性障碍儿童的脑机制进行了探究, 取得了重要进展, 为揭示各类认知行为缺陷的底层神经机制, 辅助发展性障碍儿童的临床诊断与治疗, 验证与建构异常儿童神经心理模型等提供了科学依据。但这一领域仍存在着诸多分歧与问题, 亟待未来研究进一步厘清以及更为深入的探究。

第一, 纵观全文, 我们不难发现, 各类发展性障碍儿童在脑结构、脑功能和脑网络连接的异常表现上既存在着共性又存在着特异性。大量研究发现, 发展性障碍在认知行为表现和脑发育上存在共同的异常 (Mikami, 2010; Sinzig et al., 2009; Hartley & Sikora, 2009)。并且, 各类发展性障碍儿童存在着共病症的几率较高, 如, 一项 2012 年的研究发现, 33% 至 45% 的 ADHD 儿童同样也患有阅读障碍 (Sexto, Gelhorn, Bell, & Classi, 2012)。但是, 在过去的几十年中, 对发展性障碍的研究是多个独立的研究领域, 涉及多个领域、多种障碍的交叉研究较少。将各类障碍相结合共同进行考察, 通过综合与比较, 可能更有助于阐明多个发展性障碍共性背后的深层神经机制, 理清各个发展性障碍的特异性和病因机理。另外, 从治疗和干预的角度来看, 对患有两种或两种以上的发展性障碍的个体, 单纯地解决某一特定发展性障碍并不能从整体上提高个体的认知能力和学业水平 (Butterworth & Kovas, 2013)。因此, 未来研究需要更深入地揭示各个发展性障碍之间的共性和特异

性, 并对共病症的病理机制等开展研究, 更好地服务于各类障碍的鉴别、干预和治疗。

第二, 各类发展性障碍的特异性不仅表现在各类发展性障碍之间存在差异, 还表现在每一种障碍内部也存在着不同的临床亚型, 并且各亚型之间的差异较大, 这可能也是造成当前针对某一障碍研究结果分歧的原因之一 (陈顺森等, 2011)。例如, ADHD 存在注意缺陷型、多动-冲动型和混合型三类临床亚型, 有研究发现, 注意缺陷型的患者可能涉及更多的是与注意、控制相关的“前额-颞顶”等脑网络的异常, 而混合型的患者可能更多表现为与执行控制和反应抑制相关的“前额-纹状体-小脑”等神经回路的异常 (冯刚毅等, 2011)。因此, 准确鉴别各类发展性障碍的临床亚类, 不仅有利于厘清当前针对某一发展性障碍的研究分歧, 加深对发展性障碍本身认知-神经机制的理解, 而且对有针对性地选择干预与治疗方案有着重要的意义。目前, 已有研究者开始通过神经成像和生物标记技术, 对不同亚型的发展性障碍的脑结构和脑功能展开了研究。基于此, 从发展认知神经科学的视角出发, 将行为研究范式与脑成像技术相结合, 通过客观生理反应指标的收集, 探索不同发展性障碍各亚类的神经机制的特异性, 将是今后研究的一个重要取向。

第三, 认知神经科学技术为揭示发展性障碍的早期预测指标提供了可能, 这对争取早期干预的宝贵时间, 提高干预的有效性极其重要。有研究发现, 早期的脑异常与其之后的认知能力缺陷存在相关。例如, Guttorm 等人 (2005) 采用 ERP 技术探测了有和没有阅读障碍家族风险的两组新生儿, 并对这两组儿童在 2.5、3.5 和 5 岁时的语言和语义记忆能力进行了追踪研究, 结果发现, 新生儿出现的右脑异常反应模式与 2.5 岁时较差的接受语言能力的相关显著, 并且, 这种异常反应模式与 5 岁时较差的语义记忆能力也有显著相关。这说明新生儿的 ERP 检测结果可以有效地预测之后的语言和语义记忆能力。另外, 有研究开始通过比较早期行为和神经指标对不同发展性障碍的预测效果, 寻找预测不同发展性障碍的特异性指标。例如, 最近一篇综述探讨婴儿的认知、社会性等早期行为和神经指标对之后出现 ASD 和 ADHD 症状的预测效果, 结果发现, 相比 ADHD 儿童, 婴儿早期的行为与神经机制表现 (如, 早期

动作技能的发展迟滞和早期阶段大脑的过度增长等)对之后出现的 ASD 症状有更好的预测效果 (Johnson, Gliga, Jones, & Charman, 2015)。因此, 将各种发展性障碍相结合进行考察, 利用先进的认知神经科学技术探寻不同类型障碍特异性和共性的早期预测指标, 这对抓住干预与治疗的关键期, 提高发展性障碍儿童的康复水平有重要意义。

第四, 本文涉及的研究主要是从神经机制方面对各类发展性障碍的共性和特异性进行了分析, 然而, 有关基因-脑-行为的整合研究有助于揭示各类障碍的共同和特异性基因基础, 从而为障碍的异常脑机制、行为表现等提供更为基础的解释。来自人类被试的研究发现, 单一认知能力受多个基因影响, 而单一基因会影响多种认知能力, 并且, 一个基因需要依赖于其他基因的激活。基于此, 研究者认为, 单一发展性障碍的病因也可能受多个基因异常的影响 (Plomin, DeFries, Knopik, & Neiderhiser, 2012)。一项基于大样本 (8000 名 12 岁儿童) 的双生子研究考察了基因、共享环境和非共享环境对发展性计算障碍、发展性阅读障碍以及共病症的影响。结果发现, 相比正常被试, 发展性障碍被试受特异性基因 (specific genetic factors) 和非共享环境影响, 而共病症被试受一般性基因 (general genetic factors)、共享环境和非共享环境的影响 (Haworth et al., 2010)。因此, 基于动物模型和人类被试开展基因-环境-脑-行为的整合研究将有助于多角度认识各类发展性障碍的成因, 明确发展性障碍的特异性基因异常表达与一般性基因异常表达之间的关系, 为创设积极健康的成长环境, 减少或避免风险基因的不利作用提供依据。

## 参考文献

- 陈顺森, 白学军, 张日昇. (2011). 自闭症谱系障碍的症状、诊断与干预. *心理科学进展*, 19(1), 60-72.
- 池霞, 郭锡熔, 陈荣华. (2005). 注意缺陷障碍的动物模型. *国外医学: 儿科学分册*, 31(6), 317-319.
- 冯刚毅, 朱祖德, 段懿行, 张卫. (2011). 注意缺陷多动障碍的神经机制及干预. *心理科学*, 34(4), 931-938.
- 何侃. (2008). 多动症儿童学龄期心理问题的预防与干预. *现代预防医学*, 35(24), 4818-4820.
- 约翰逊, M. H. (2007). 发展认知神经科学 (徐芬等译). 北京: 北京师范大学出版社.
- 李雨, 舒华. (2014). 默认网络的神经机制、功能假设及临床应用. *心理科学进展*, 22(2), 234-249.
- 寿小婧, 张嵘. (2013). 孤独症谱系障碍的结构磁共振成像研究进展. *中国康复医学杂志*, 28(8), 785-788.
- 向友余, 刘娟, 黎莉, 慕雯雯, 魏寿洪. (2007). 发展性障碍儿童初筛行为检核表的编制. *中国特殊教育*, (12), 47-50.
- 熊忠贵, 石淑华, 徐海青. (2005). 儿童注意缺陷多动障碍干预研究现状. *国外医学: 妇幼保健分册*, 16(3), 158-160.
- 徐新杰, 张嵘. (2012). 性别因素在孤独症发病中的作用 (综述). *中国心理卫生杂志*, 26(6), 455-459.
- 张树东, 董奇. (2012). 数字加工和计算障碍与工作记忆的关系研究. *中国特殊教育*, (2), 40-47.
- 周玫, 周晓林. (2003). 儿童执行功能与情绪调节. *心理与行为研究*, 1(3), 194-199.
- 周晓林, 孟祥芝, 陈宜张. (2002). 发展性阅读障碍的脑功能成像研究. *中国神经科学杂志*, 18(2), 568-572.
- 邹丽娟, 张伟, 舒华. (2011). 发展性阅读障碍的性别差异研究及对教育的启示——来自行为、脑功能成像、结构成像的证据. *北京师范大学学报: 自然科学版*, 47(5), 537-541.
- Assaf, M., Jagannathan, K., Calhoun, V. D., Miller, L., Stevens, M. C., Sahl, R., ... Pearson, G. D. (2010). Abnormal functional connectivity of default mode sub-networks in autism spectrum disorder patients. *NeuroImage*, 53(1), 247-256.
- Baron-Cohen, S. (2000). Theory of mind and autism: A review. *International Review of Research in Mental Retardation*, 23, 169-184.
- Baron-Cohen, S., Knickmeyer, R. C., & Belmonte, M. K. (2005). Sex differences in the brain: Implications for explaining autism. *Science*, 310(5749), 819-823.
- Biederman, J., Mick, E., & Faraone, S. V. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 816-818.
- Brieber, S., Herpertz-Dahlmann, B., Fink, G. R., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., & Konrad, K. (2010). Coherent motion processing in autism spectrum disorder (ASD): An fMRI study. *Neuropsychologia*, 48(6), 1644-1651.
- Brieber, S., Neufang, S., Bruning, N., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B., ... Konrad, K. (2007). Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(12), 1251-1258.
- Butterworth, B., & Kovas, Y. (2013). Understanding neurocognitive developmental disorders can improve education for all. *Science*, 340(6130), 300-305.
- Castellanos, F. X., Lee, P. P., Sharp, W., Jeffries, N. O., Greenstein, D. K., Clasen, L. S., ... Rapoport, J. L. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/



- hyperactivity disorder. *The Journal of the American Medical Association*, 288(14), 1740–1748.
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2001). Pervasive developmental disorders in preschool children. *The Journal of the American Medical Association*, 285(24), 3093–3099.
- Cortese, S. (2012). The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should know. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(5), 422–433.
- Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. (2005). Understanding emotions in others: Mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28–30.
- Dehaene, S., Molko, N., Cohen, L., & Wilson, A. J. (2004). Arithmetic and the brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(2), 218–224.
- Eckert, M. (2004). Neuroanatomical markers for dyslexia: A review of dyslexia structural imaging studies. *The Neuroscientist*, 10(4), 362–371.
- Faraone, S. V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, 36(2), 159–165.
- Frodl, T., & Skokauskas, N. (2012). Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125(2), 114–126.
- Funahashi, S. (2001). Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 39, 147–165.
- Geschwind, D. H. (2009). Advances in autism. *Annual Review of Medicine*, 60, 367–380.
- Geurts, H. M., Broeders, M., & Nieuwland, M. S. (2010). Thinking outside the executive functions box: Theory of mind and pragmatic abilities in attention deficit/hyperactivity disorder. *European Journal of Developmental Psychology*, 7(1), 135–151.
- Gillberg, C., Cederlund, M., Lamberg, K., & Zeijlon, L. (2006). Brief report: “the autism epidemic”. The registered prevalence of autism in a Swedish urban area. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(3), 429–435.
- Guo, X. J., Jin, Z., Chen, K. W., Peng, D. L., & Yao, L. (2008, March). Gender differences in brain development in Chinese children and adolescents: A structural MRI study. *Proc. SPIE 6916*, Medical Imaging 2008: Physiology, Function, and Structure from Medical Images, 69160A. doi:10.1117/12.770299
- Guttmann, T. K., Leppänen, P. H., Poikkeus, A. M., Eklund, K. M., Lyytinen, P., & Lyytinen, H. (2005). Brain event-related potentials (ERPs) measured at birth predict later language development in children with and without familial risk for dyslexia. *Cortex*, 41(3), 291–303.
- Haddadi, P., Haghshenas, S., & Rostami, R. (2011). Rehabilitation in Autism Spectrum Disorder (ASD): A mixture of neurofeedback training and Auditory Integration Training (AIT). *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 30, 611–614.
- Hartley, S. L., & Sikora, D. M. (2009). Which DSM-IV-TR criteria best differentiate high-functioning autism spectrum disorder from ADHD and anxiety disorders in older children? *Autism*, 13(5), 485–509.
- Haworth, C. M. A., Wright, M. J., Luciano, M., Martin, N. G., De Geus, E. J. C., van Beijsterveldt, C. E. M., ... Plomin, R. (2010). The heritability of general cognitive ability increases linearly from childhood to young adulthood. *Molecular Psychiatry*, 15(11), 1112–1120.
- Hoeft, F., Walter, E., Lightbody, A. A., Hazlett, H. C., Chang, C., Piven, J., & Reiss, A. L. (2011). Neuroanatomical differences in toddler boys with fragile X syndrome and idiopathic autism. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 295–305.
- Holtmann, M., Pniewski, B., Wachtlin, D., Wörz, S., & Strehl, U. (2014). Neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)-a controlled multicenter study of a non-pharmacological treatment approach. *BMC Pediatrics*, 14, 202.
- Hwang, A. W., Chao, M. Y., & Liu, S. W. (2013). A randomized controlled trial of routines-based early intervention for children with or at risk for developmental delay. *Research in Developmental Disabilities*, 34(10), 3112–3123.
- Isaksson, J., Hogmark, Å., Nilsson, K. W., & Lindblad, F. (2013). Effects of stimulants and atomoxetine on cortisol levels in children with ADHD. *Psychiatry Research*, 209(3), 740–741.
- Johnson, M. H., Gliga, T., Jones, E., & Charman, T. (2015). Annual Research Review: Infant development, autism, and ADHD - early pathways to emerging disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(3), 228–247.
- Jonkman, L. M., Kemner, C., Verbaten, M. N., van Engeland, H., Kenemans, J. L., Camfferman, G., ... Koelega, H. S. (1999). Perceptual and response interference in children with attention-deficit hyperactivity disorder, and the effects of methylphenidate. *Psychophysiology*, 36(4), 419–429.
- Keown, C. L., Shih, P., Nair, A., Peterson, N., Mulvey, M. E., & Müller, R. A. (2013). Local functional overconnectivity in posterior brain regions is associated with symptom severity in autism spectrum disorders. *Cell Reports*, 5(3), 567–572.
- Kita, Y., Yamamoto, H., Oba, K., Terasawa, Y., Moriguchi, Y.,

- Uchiyama, H., ... Inagaki, M. (2013). Altered brain activity for phonological manipulation in dyslexic Japanese children. *Brain*, 136(12), 3696–3708.
- Krafnick, A. J., Flowers, D. L., Napoliello, E. M., & Eden, G. F. (2011). Gray matter volume changes following reading intervention in dyslexic children. *NeuroImage*, 57(3), 733–741.
- Kucian, K., Loenneker, T., Dietrich, T., Dosch, M., Martin, E., & Von Aster, M. (2006). Impaired neural networks for approximate calculation in dyscalculic children: A functional MRI study. *Behavioral and Brain Functions*, 2, 31.
- Landa, R. J. (2008). Diagnosis of autism spectrum disorders in the first 3 years of life. *Nature Clinical Practice Neurology*, 4(3), 138–147.
- Lynch, C. J., Uddin, L. Q., Supekar, K., Khouzam, A., Phillips, J., & Menon, V. (2013). Default mode network in childhood autism: Posteromedial cortex heterogeneity and relationship with social deficits. *Biological Psychiatry*, 74(3), 212–219.
- Mikami, A. Y. (2010). The importance of friendship for youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 13(2), 181–198.
- Monastra, V. J. (2005). Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a treatment for attention deficit hyperactivity disorder: Rationale and empirical foundation. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(1), 55–82.
- Mussolin, C., De Volder, A., Grandin, C., Schlögel, X., Nassogne, M. C., & Noël, M. P. (2010). Neural correlates of symbolic number comparison in developmental dyscalculia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(5), 860–874.
- Nakao, T., Radua, J., Rubia, K., & Mataix-Cols, D. (2011). Gray matter volume abnormalities in ADHD: Voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *American Journal of Perspectives*, 168(11), 1154–1163.
- Plomin, R., DeFries, J. C., Knopik, V. S., & Neiderhiser, J. M. Jr. (2012). *Behavioral genetics* (6th ed.). New York: Worth.
- Posner, M. I., & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neurosciences*, 17(2), 75–79.
- Quincozes-Santos, A., Bobermin, L. D., Kleinkauf-Rocha, J., Souza, D. O., Riesgo, R., Gonçalves, C. A., & Gottfried, C. (2009). Atypical neuroleptic risperidone modulates glial functions in C6 astroglial cells. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(1), 11–15.
- Richards, T. L., & Berninger, V. W. (2008). Abnormal fMRI connectivity in children with dyslexia during a phoneme task: Before but not after treatment. *Journal of Neurolinguistics*, 21(4), 294–304.
- Rotzer, S., Kucian, K., Martin, E., von Aster, M., Klaver, P., & Loenneker, T. (2008). Optimized voxel-based morphometry in children with developmental dyscalculia. *NeuroImage*, 39(1), 417–422.
- Rubia, K., Halari, R., Christakou, A., & Taylor, E. (2009). Impulsiveness as a timing disturbance: Neurocognitive abnormalities in attention-deficit hyperactivity disorder during temporal processes and normalization with methylphenidate. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1525), 1919–1931.
- Rykhlevskaia, E., Uddin, L. Q., Kondos, L., & Menon, V. (2009). Neuroanatomical correlates of developmental dyscalculia: Combined evidence from morphometry and tractography. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 51.
- Schumann, C. M., Barnes, C. C., Lord, C., & Courchesne, E. (2009). Amygdala enlargement in toddlers with autism related to severity of social and communication impairments. *Biological Psychiatry*, 66(10), 942–949.
- Seidman, L. J., Biederman, J., Liang, L., Valera, E. M., Monuteaux, M. C., Brown, A., ... Makris, N. (2011). Gray matter alterations in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by voxel based morphometry. *Biological Psychiatry*, 69(9), 857–866.
- Sexton, C. C., Gelhorn, H. L., Bell, J. A., & Classi, P. M. (2012). The co-occurrence of reading disorder and ADHD: Epidemiology, treatment, psychosocial impact, and economic burden. *Journal of Learning Disabilities*, 45(6), 538–564.
- Sinzig, J., Walter, D., & Doepfner, M. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with autism spectrum disorder: Symptom or syndrome? *Journal of Attention Disorders*, 13, 117–126.
- Strandburg, R. J., Marsh, J. T., Brown, W. S., Asarnow, R. F., Higa, J., Harper, R., & Guthrie, D. (1996). Continuous-processing-related event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 40(10), 964–980.
- Temple, E. (2002). Brain mechanisms in normal and dyslexic readers. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 178–183.
- Temple, E., Deutsch, G. K., Poldrack, R. A., Miller, S. L., Tallal, P., Merzenich, M. M., & Gabrieli, J. D. E. (2003). Neural deficits in children with dyslexia ameliorated by behavioral remediation: Evidence from functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(5), 2860–2865.
- Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K. E., & Seidman, L. J. (2007). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 61(12), 1361–1369.
- Vanderveen, J. A., Bassler, D., Robertson, C. M. T., & Kirpalani, H. (2009). Early interventions involving parents

- to improve neurodevelopmental outcomes of premature infants: A meta-analysis. *Journal of Perinatology*, 29(5), 343–351.
- Waddington, C. H. (1975). *The evolution of an evolutionist*. Edinburgh: Edinburgh University Press.
- Wang, L., Zhu, C. Z., He, Y., Zang, Y. F., Cao, Q. J., Zhang, H., ... Wang, Y. F. (2009). Altered small-world brain functional networks in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, 30(2), 638–649.
- Washington, S. D., Gordon, E. M., Brar, J., Warburton, S., Sawyer, A. T., Wolfe, A., ... VanMeter, J. W. (2014). Dysmaturation of the default mode network in autism. *Human Brain Mapping*, 35(4), 1284–1296.

## Brain Development of Children with Neurocognitive Developmental Disorders and Implications for Intervention

DING Ying<sup>1,2</sup>; LI Yanfang<sup>1,2</sup>; ZOU Yuchen<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> School of Brain and Cognitive Sciences, National Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

(<sup>2</sup> National Innovation Center for Assessment of Basic Education Quality, Beijing 100875, China)

**Abstract:** With the emergence of Developmental Cognitive Neuroscience, researchers began to employ neuropsychological technologies to investigate the structural and functional brain abnormalities in children with developmental disabilities, and explored the relationship between intervention and brain plasticity. These empirical findings not only revealed the pathogenesis of children with developmental disabilities but also provided significant supports for precisely diagnosing and intervening developmental defects at early age. By summarizing the studies about brain development of several common developmental disorders in childhood, it is indicated that the future studies need to distinguish the generality and specificity of brain developmental characteristics among children with different developmental disabilities, to adopt the integrative study of gene-environment- brain-behavior, and to take the abnormalities and improvements of brain function as important indices for early diagnosis and intervention.

**Key words:** developmental disorders; brain development; structural brain; functional brain; intervention