数字疗法在自闭症筛查到干预的临床研究进展与挑战

曾泳添^{1, 2}, 陈日玲³, 农雪艳³, 刘洲², 梁力中^{2, 4, 5*}, 朱子健¹

1. 524000 广东省湛江市, 广东医科大学公共卫生学院
2. 524000 广东省湛江市, 广东医科大学附属医院
3. 528000 广东省佛山市, 广东医科大学顺德妇女儿童医院
4. 524023 广东省湛江市, 广东医科大学海洋与热带医学学院
5. 524023 广东省湛江市, 广东医科大学医疗保障研究院

*通信作者: 梁力中, 副研究员/高级工程师; E-mail: lianglz@gdmu.edu.cn

扫描二维码
查看原文

【摘要】 自闭症在儿童中以社交(沟通)障碍和重复刻板的行为及狭隘兴趣为主要临床表现,影响着儿童的社交互动、沟通能力和行为模式。近年来,随着科技进步,数字疗法在自闭症的管理中发挥了重要作用,如多模态数据融合和机器学习算法能帮助早期识别自闭症,虚拟现实、增强现实和游戏化学习平台被广泛应用于提高自闭症儿童的社交技巧和认知功能。尽管数字疗法在自闭症领域中展现了巨大的可能性和效益,但也面临着包括治疗反应的个体差异、长期成效的不确定性以及数据隐私保护等在内的挑战。总体而言,数字疗法为自闭症的管理开辟了新的道路,同时也指出了未来研究和应用的重要方向。

【关键词】 神经发育障碍; 自闭症; 数字疗法; 早期识别与筛查; 个性化医疗; 医疗健康数字化

【中图分类号】 R 749.94 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0131

Clinical Research Progress and Challenges of Digital Therapeutics from Screening to Intervention in Autism Spectrum Disorder

ZENG Yongtian^{1, 2}, CHEN Riling³, NONG Xueyan³, LIU Zhou², LIANG Lizhong^{2, 4, 5*}, ZHU Zijian¹

1.School of Public Health, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China

2.The Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China

3.Shunde Women and Children's Hospital of Guangdong Medical University, Foshan 528000, China

4.School of Marine and Tropical Medicine, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China

5.Institute of Medical Security, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China

*Corresponding author: LIANG Lizhong, Associate research fellow/Senior engineer; E-mail: lianglz@gdmu.edu.cn

【Abstract】 In children, autism spectrum disorder (ASD) is primarily characterized by social (communication) impairments and repetitive, stereotyped behaviors and restricted interests, affecting children's social interaction, communication abilities, and behavioral patterns. In recent years, with technological advancements, digital therapeutics has played a significant role in managing ASD. For instance, multimodal data integration and machine learning algorithms have been used for the early identification of ASD, while virtual reality, augmented reality, and gamified learning platforms have been widely applied to enhance the social skills and cognitive functions of children with ASD. Although digital therapy has shown great potential and benefits in the field of autism, it also faces challenges, including individual differences in treatment response, uncertainty of long-term effectiveness, and data privacy protection. Overall, digital therapeutics has opened up a new path for the management of autism, and also points out important directions for future research and applications.

【Key words】 Neurodevelopmental disorders; Autism; Digital therapeutics; Early detection and screening; Personalized medicine; Digitalization in healthcare

基金项目: 广东省科技厅重大应用专项(2015B010131016); 湛江市科技计划项目(2021A05071)

引用本文: 曾泳添, 陈日玲, 农雪艳, 等. 数字疗法在自闭症筛查到干预的临床研究进展与挑战[J]. 中国全科医学, 2025, 28(14): 1702-1708. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0131. [www.chinagp.net]

ZENG Y T, CHEN R L, NONG X Y, et al. Clinical research progress and challenges of digital therapeutics from screening to intervention in autism spectrum disorder [J]. Chinese General Practice, 2025, 28(14): 1702-1708.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder) 简称孤独症, 与自闭症同义, 是一组以社交沟通障碍、兴趣或活动范围狭窄以及重复刻板行为为主要特征的神经发育性障碍^[1]。目前, 自闭症的确切病因尚未明确, 国际学术期刊 *Science* 将其列为 125 个未解之谜之一。根据 WHO 报告, 截至 2012 年, 全球自闭症患病率约为 1%^[2]。在中国, 2020 年的研究显示, 学龄期儿童的自闭症诊断率约为 0.7%^[3]。更为引人注目的是, 根据 2023 年 3 月美国疾病控制与预防中心的最新数据, 自闭症的患病率已经上升至 2.76%^[4]。虽然 ZWAIGENBAUM 等^[5]指出, 在 12~24 个月大的婴幼儿中, 社会关注和社会沟通能力的减弱以及对物体的重复行为的增加均可以被视为自闭症的早期迹象, 但自闭症的成因是多元和复杂的。传统治疗方法 (如行为疗法等) 存在局限性, 加之患者的多样性和资源的不足, 导致治疗效率低下和个性化治疗方案的难以实现。科学技术的迅猛进步助推了数字疗法的崛起, 为自闭症筛查、诊断、干预提供了更优的辅助手段。值得注意的是, 第二代 EarliPoint 系统获得美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准, 证明了其在自闭症治疗中的有效性。本文旨在系统综述数字疗法在自闭症领域中的研究进展与挑战, 以期对未来基于数字疗法的自闭症支持和干预方法提供有益的参考和启示。

1 数字疗法的概念以及分类

1.1 数字疗法的概念

数字疗法联盟 (Digital Therapeutics Alliance, DTA) 为数字疗法提供了一个明确的定义: 数字疗法是一种基于软件程序的疗法, 为患者提供循证治疗干预以预防、管理或治疗疾病^[6]。在 2018 年的美国生物技术大会上, 数字疗法被明确为经过临床验证的、获得 FDA 批准的软件干预手段, 并已在随机临床试验中证实其能够安全且有效地改善患者的健康状况^[7]。有研究指出自闭症照护和治疗应该重点关注个体化和终身策略^[8], 而每个时间段的个体需求和终身策略需要数字化技术支持, 数字疗法则为自闭症患儿提供了这些支持, 其可以实现对自闭症患儿进行更加个性化和持续的照护和治疗。

1.2 数字疗法的分类

《中国数字疗法行业白皮书》^[6]指出, 数字疗法按照功能分类可分为预防类、管理类和医疗类: 预防类产品主要针对那些尚未确诊但存在一定疾病风险的人群, 旨在防止疾病的发生, 而管理类和医疗类产品则针对已确诊的疾病患者, 管理类产品旨在控制病程和减轻不良反应, 医疗类则旨在消除疾病和恢复健康的数字化干预措施。

2 数字疗法相对传统疗法在自闭症领域中的优势

传统的自闭症筛查和诊断的方法主要是基于量表形式以及结合专业医生的观察。自闭症的传统早期筛查分为两个层次: 一级筛查针对的是未曾接受过任何自闭症相关的筛查、诊断以及康复和治疗的人群; 而二级筛查则针对一级筛查结果阳性的群体^[9]。诊断过程还应结合临床观察和家长报告^[10]。临床观察不仅对医生有专业性的要求, 而且耗时较长^[11]。然而, 医生与婴幼儿的交流时间常较为短暂, 难以全方位评估婴幼儿在各种情境下的表现, 尤其是多方面的异常行为^[12]。此外, 儿童和家庭的社会人口学因素也影响了筛查的准确性和自闭症诊断的时间^[13]。

与传统疗法相比, 数字疗法为大多数自闭症患儿提供了一个沉浸式的体验平台, 研究表明基于虚拟现实技术 (virtual reality, VR) 的系统可能较依赖于青少年或父母对感觉处理意识的传统问卷具有更高的灵敏度^[14]。此外, 数字疗法所运用的科学技术, 例如人工智能——能够捕捉到常规观测难以观察和量化的自闭症婴幼儿的微小动作, 可以有效识别异常行为或发现新的自闭症早期风险标志^[15]。

3 数字疗法在自闭症中的研究进展

近年来, 数字疗法凭借其独特优势, 已经成为研究者关注的焦点, WU 等^[16]指出, 数字疗法在自闭症中的应用正在迅速发展, 吸引了国际研究者的广泛关注。与此同时, 相关领域的发文量逐年上升, 尤其在发达国家。下文将详细探讨数字疗法在自闭症管理的各个阶段, 包括筛查、诊断、干预阶段的研究进展和实际应用。

3.1 筛查阶段

近期的研究进展揭示了采用数字疗法在自闭症早期筛查中的显著潜力^[17-22]。这些研究结合游戏化策略、交互式刺激技术、视觉生物识别技术及多模态数据融合等方法, 不仅验证了这些技术在提高自闭症早期筛查精度上的关键价值, 同时也凸显了跨领域合作在研发更高效筛查工具过程中的重要性。

3.1.1 游戏化策略和交互式刺激技术: DEVEAU 等^[17]将游戏化元素引入到自闭症管理中, 同时通过随机森林分类器有效地区分了 3~12 岁的自闭症儿童和神经典型 (neuro typical, NT) 儿童; 研究结果显示, 该模型的召回率为 0.76, 这不仅证明了该模型的可行性, 而且展示了游戏化策略在推动社区开展自闭症筛查方面的巨大潜力。这种方法的显著优势在于其能够在自然的环境中收集数据, 有助于更准确地反映儿童的真实行为和反应。除此之外, PEROCHON 等^[18]开发了一个名为 “SenseToKnow” 的应用程序, 通过展示能够引发自闭

症行为特征的刺激,并利用机器学习算法对测试过程中的行为表现(如观看屏幕时间、对不同视频内容的关注时间和面部表情)进行量化,研究结果显示该模型的灵敏度为87.8%,显著地提升了在真实环境中筛查17~36个月月龄自闭症儿童的准确性。同时,该算法在不同性别、种族和民族的子组中表现出一致的灵敏度,这一点进一步证明了数字疗法作为一种客观和可扩展的自闭症筛查方法的潜力,为全球范围内的自闭症筛查提供了可能。

3.1.2 视觉生物识别技术: AKTER等^[19]通过开发一个基于迁移学习的优化人脸识别框架,这种方法利用了预训练的深度学习模型,可以显著减少所需的训练数据量,同时保持或提升模型的性能,研究结果显示准确率为90.67%,为早期自闭症筛查提供了一种非侵入性且客观的工具。同样, MENG等^[20]通过对自闭症和12~60个月的正常发育(typical development, TD)儿童进行基于卡通人物和真人视频的眼动追踪测试,研究使用包括参与者、事件和感兴趣区域在内的三级层次结构从眼动追踪测试中获得数据,同时采用随机森林作为特征选择工具和分类器,并且将扁平化的向量和诊断信息作为特征和标签。该研究结果显示,该模型的曲线下面积为0.81,这一结果揭示了眼动追踪技术与机器学习算法结合应用在筛查自闭症方面有潜在价值。总而言之,视觉生物识别技术的创新应用意味着在自闭症的筛查上迈出了关键一步,有助于优化患儿的发展轨迹和生活质量。

3.1.3 融合多模态数据技术: 廖梦怡等^[21]构建了一种针对3~6岁自闭症儿童的智能识别方法,这一方法融合了多模态数据,包括眼动数据、面部表情数据、认知得分数据及认知反应时数据,借助数据差异性分析筛选出关键特征,并依据数据来源和时间的同步性实施分层数据融合。研究结果揭示了该智能识别方法在自闭症儿童筛查中的高效性和可靠性。同理, ZHU等^[22]将多模态机器学习系统(multimodal machine learning systems, MMLS)应用于基于呼名反应(response to name, RTN)的幼儿自闭症早期筛查。通过这一系统研究,研究者可以精确计算反应评分、反应时间以及反应持续时间等关键指标,从而对RTN进行全面评价。研究结果显示,该系统在评定RTN评分时的总准确率达到0.92,表明多模态机器学习系统能够准确量化RTN过程中的行为以及有效区分自闭症患儿和非自闭症患儿的能力,再次证明了融合多模态数据技术在自闭症筛查中的巨大潜力。总之,融合多模态数据技术提高了筛查的效率,并提供了一种全新的自闭症筛查范式。

3.2 诊断阶段

机器学习和人工智能技术、眼动追踪技术以及脑电图和眼动追踪相结合技术的引入为诊断自闭症提供了新

视角。通过对自闭症的行为模式、大脑功能网络以及社会视觉参与度进行深入的分析,这些技术极大地提升了诊断过程的速度和精确度,为早期干预和个性化治疗策略的制定奠定了坚实的基础。

3.2.1 机器学习和人工智能技术: ALI等^[23]利用基于深度学习和自闭症脑成像数据库开发的基于人工智能的模型,通过将自闭症分解为行为组件并识别出与自闭症相关的关键大脑区域,并利用这些信息进行诊断。研究结果表明,该模型的平均精度达到了0.96,显著提升了诊断过程的准确性。同时, ALARIFI等^[24]结合了多个生物标志物来捕捉自闭症的多维性质,在每次刺激期间,记录和分析参与者的眼球运动,提取首次注视时间和停留时间等指标。随后,利用这些数据训练多种机器学习分类算法,以确定这些生物标志物是否可用于诊断自闭症。研究结果显示,准确率达到0.78,表明基于这些数据训练的机器学习模型被证明可以有效诊断自闭症。这些研究不仅展现了人工智能在理解和分析自闭症复杂性中的潜力,也突出了机器学习在提高诊断速度和准确性方面的重要作用。

3.2.2 眼动追踪技术: JONES等^[25]开发并深入测试的一种基于眼动追踪的工具,旨在精确且客观地衡量3岁以下自闭症儿童的社会视觉参与度。研究结果表明,通过眼动追踪测量的社会视觉参与度具有81.9%的灵敏度,表明社会视觉参与度可作为一种强有力的生物标志物。DAWSON^[26]研究通过评估眼动追踪在测量社会视觉参与与专家临床诊断在评估自闭症方面的表现,进一步验证了眼动追踪技术的有效性,研究结果显示,眼动追踪测量的社会视觉参与在16~30个月龄儿童中能够预测专业临床医生的自闭症诊断,其最高灵敏度达到78%。这两项研究共同强调了眼动追踪技术在自闭症早期诊断中的重要作用,特别是在评估儿童社会视觉参与度方面的潜力,为未来的研究方向和临床实践提供了宝贵的指导。

3.2.3 脑电图和眼动追踪相结合技术: SUN等^[27]的研究采用基于网络的机器学习预测(network-based statistic predict, NBS-predict)技术对2~4岁自闭症患儿进行诊断,研究发现,通过评估自闭症患者的脑电图功能连接和眼动追踪数据,可以发现这些指标与自闭症诊断观察量表第二版测量的重复性行为症状之间存在高度相关性,表明脑电图功能连接的NBS预测方法为自闭症提供了一种可靠的直接预测工具,并提高了自闭症早期诊断的准确性。此外, HAN等^[28]提出的一种针对3~6岁自闭症儿童的多模态诊断框架采用了基于典型深度学习的方法,即堆叠去噪自动编码器(stacked denoising auto encoder, SDAE),进行两阶段的多模态特征学习和融合。首先独立利用2个SDAE模型来学习脑电图和眼动追踪

数据模式的特征，接着通过第3个SDAE模型以串联方式融合这些学习到的特征。研究结果显示，该多模态融合方法可显著提升诊断结果，准确率达到95.56%。该模型的优势在于能够在潜在特征空间中自动发掘行为和神经生理模态间的相关性与互补性，生成具有高度判别力和泛化能力的信息特征表示，从而有效提升识别性能。

3.3 干预阶段

数字疗法通过远程访问提供个性化问诊和治疗，患者可通过手机或平板电脑轻松接入服务，同时可以针对患者时间和物理空间的情况进行个性化定制^[29]。下文将详细探讨数字疗法在改善自闭症儿童的社交互动与沟通能力、情绪识别和社会认知能力以及多任务处理和行为控制能力3方面的效果（表1）^[30-38]。

3.3.1 社交互动与沟通能力：近年来的一系列研究中，研究者一般采用软件和硬件相结合的方法以提高自闭症患儿的社交互动与沟通能力，如LIU等^[30]介绍的数字行为辅助工具，配合增强现实智能眼镜系统，该系统能够深入分析社会沟通的基线缺陷，并针对性地优化干预措施。其不仅提供了一种定量数据收集和报告的手段，而且通过实证研究支持了其在提高社会沟通技能方面的可行性、可用性和耐受性。同样，SOLTIYEVA等^[31]提出的自适应沉浸式虚拟现实训练系统和VOSS等^[32]提出的一种由人工智能驱动的可穿戴行为干预策略，均

是针对增强自闭症儿童在社交互动和沟通技巧方面的能力进行研究。研究结果显示，这些干预对改善自闭症儿童的社交行为有实际效用。在这些研究中采用的硬件工具，即眼镜，因其轻便性的性质，能够在各种环境下使用，预示着其作为干预手段的潜力。同时也有研究探讨了将数字疗法与传统治疗方法相融合的实践，如ZHAO等^[33]的研究深入探讨了应用虚拟现实技术干预对促进3~5岁自闭症儿童认知、模仿和社交行为发展的影响。研究发现，将虚拟现实技术融入传统的康复训练中，有助于提升自闭症儿童在认知和社交发展方面的表现。除此之外，部分研究还通过随机对照试验进一步验证了数字疗法在增强自闭症儿童社交技能方面的有效性，如LEE等^[34]对年龄在7~12岁的高功能自闭症（high functioning autism spectrum disorder, HFASD）男孩进行了一项开放标签、单中心的试点平行随机对照试验；干预组患儿在家中完成了为期4周的基于元宇宙的社会技能训练项目，对照组不接受任何干预。研究结果显示该计划提高了HFASD儿童的社交能力，并减轻了情绪和行为问题。

3.3.2 情绪识别和社会认知能力：数字疗法与传统治疗方法相结合也被用于改善自闭症儿童的情绪识别能力，如SOSNOWSKI等^[35]通过应用行为分析技术与凝视视线眼动追踪技术相结合，探讨了基于视频游戏的数字疗

表1 数字疗法在自闭症干预领域的研究进展
Table 1 Research progress in digital therapy interventions for autism spectrum disorders

疗效	第一作者	研究设计	干预方法	年龄	局限性
社交互动与沟通能力	LIU ^[30]	观察性研究	利用人工智能的游戏化增强现实应用程序	8岁和9岁	使用单一干预评估可行性，需要更大规模的研究
	SOLTIYEVA ^[31]	观察性研究	自适应沉浸式虚拟现实训练系统	4~15岁	所有参与者来自同一个国家
	VOSS ^[32]	观察性研究	人工智能驱动的可穿戴行为干预策略	6~12岁	参与者依从性低
	ZHAO ^[33]	观察性研究	虚拟现实技术融入传统的康复训练	3~5岁	1. 患者依从性低 2. 在虚拟环境中儿童很难控制自己的行为 3. 在认知和社会交往以外的发展领域没有显著差异
情绪识别和社会认知能力	LEE ^[34]	随机对照试验	基于元宇宙的计划的社交技能训练	7~12岁	1. 只招募了男孩参加这项研究 2. 样本量较小
	SOSNOWSKI ^[35]	随机对照试验	应用行为分析技术与凝视视线眼动追踪技术相结合	4~14岁	1. 没有进行进一步的智力测试 2. 没有进行额外的评估（例如 ADOS-2、ADI-R）来确认研究参与者的自闭症诊断 3. 不同研究条件下的退出率不同
多任务处理和行为控制能力	ROSENBLAU ^[36]	随机对照试验	48名成年自闭症患者被随机分配到3个月的SCOTT或非社交计算机训练	18岁以上	1. 样本量小 2. 神经变化与社会认知改进之间的因果关系尚未明确
	YERYS ^[37]	观察性研究	随机分配到多任务干预组和教育干预组	9~15岁	1. 出现没有统计学意义的效果 2. 未能满足 TOVA API 的入选标准 3. 使用了一种与多任务治疗完全不同的对照治疗条件 4. 样本量小
	CHU ^[38]	随机对照试验	随机分配接受为期20周的VR-CBT加LSP干预（干预组）或仅LSP干预（对照组）	3~6岁	1. 近一半的自闭症患者的智商较低 2. 试验在上海的一家医院进行

注：ADOS-2=自闭症诊断观察量表第二版，ADI-R=自闭症诊断访谈量表（修订版），SCOTT=基于计算机的社会认知训练，TOVA API=测试变量注意力的注意力表现指数，VR-CBT=虚拟现实认知行为疗法，LSP=学习风格特征。

法对自闭症青少年的情绪识别能力的影响, 4~14 岁的自闭症儿童被随机分配完成 Lookware™ 和对照视频游戏, 研究结果展示了该干预方法的可行性和可接受性, 为数字疗法在自闭症情感认知领域提供了一个充满希望的新视角。此外, 一些研究通过整合神经生物科学与数字疗法的方法以提高自闭症儿童的社会认知能力, 如 ROSENBLAU 等^[36] 研究了神经可塑性对生态有效的、基于计算机的社会认知训练 (computer based social cognitive training, SCOTT) 的反应, 48 名成年自闭症患者被随机分配到 3 个月的 SCOTT 或非社交计算机训练。参与者在训练前后分别完成了行为任务、功能和结构磁共振成像, 研究结果发现 SCOTT 组在近距离和远距离概化任务上表现出社会认知能力的提高, 同时这种改善随着功能活动的减少和前额叶皮质厚度的增加而扩大。该研究表明使用神经影像学数据可以广泛地描述和量化数字疗法治疗自闭症的相关变化。

3.3.3 多任务处理和行为控制能力: 在多任务处理能力方面, YERYS 等^[37] 探讨了“Evo-a”这一数字治疗方案对 9~15 岁自闭症儿童的可行性、接受度及初步效果。该治疗方案通过游戏与对照教育治疗手段共同致力于提升多任务处理能力, 研究结果显示, 试验组虽出现了无统计学意义的结果, 但相比之下, 对照组则显示了整体恶化的趋势。而在行为控制能力方面, CHU 等^[38] 通过对比分析虚拟现实认知行为疗法 (virtual reality-cognitive behavioral therapy, VR-CBT) 结合学习风格特征 (learning style profile, LSP) 的干预方法, 进一步比较了 R-CBT 在辅助治疗方面的功能, 研究发现, VR-CBT 干预组在 go/no-go 任务的准确率上提高了 2.93%, 干预在改善行为表现方面也显示出有统计学意义, 研究结论得出这一联合治疗策略有助于减轻 3~6 岁自闭症儿童的冲动和多动行为。

4 挑战与展望

数字技术因其显著的个性化、精确性、自动化、预测性、数据分析能力和交互性特征而受到广泛认可^[39]。尽管数字疗法在自闭症领域中展现出了诸多优势, 但同时也面临着许多挑战性问题, 主要体现在数字疗法的技术本身、医保付费以及治疗之外的融合教育。

首先, 数字疗法的技术本身存在的挑战性问题, 例如使用 VR 时一些使用者可能对虚拟环境感到不适, 可能会出现一种称为 VR 眩晕 (cybersickness) 的生理反应。根据感觉冲突理论^[40], VR 眩晕的产生是由于使用者在虚拟环境中的移动引发的感官信号与大脑接收到的信息之间不一致, 从而引发感觉冲突和生理上的不适感^[41]。尽管当前已有研究针对此类现象的成因进行了探究, 如 VALORI 等^[42] 探讨了自闭症患者在 3 种感官

条件下 (仅本体感受、仅视觉感受、视觉与本体感受结合) 如何与现实世界和沉浸式虚拟现实相互作用。研究发现, 在感觉运动功能上的个体差异对自闭症患者通过感知、移动和学习以适应沉浸式虚拟现实环境的能力产生了显著影响。同时, 有研究指出智商可能是 VR 存在感的关键预测因子, 焦虑可能会改变智商和存在感之间的关联^[43], 但目前仅是初步地研究, 需要进一步的研究来分析这些技术的实际影响^[44], 以确定其对现实世界功能结果的影响^[45]。此外, 虽然有研究指出机器学习技术是帮助诊断复杂疾病的可靠方法^[46], 同时有证据表明贝叶斯网络和基于自闭症行为数据子集的逻辑回归模型的预测准确性一致^[47]。但是机器学习在处理自闭症问题时也存在着一系列的局限性, 例如模型对大规模数据集的依赖, 同时需要确保数据的安全和隐私不受侵犯。此外, 目前数字工具的发展还不完善, 缺乏有效的协调和整合, 多数研究局限于小规模试点^[48]。尽管数字疗法在自闭症领域中面临诸多挑战, 但结合虚拟现实技术、机器学习、元宇宙、大模型视频生成以及医院信息管理系统等多种方法, 有望有效地克服单一技术的局限性, 从而为自闭症的病因探索、治疗效果的评估和预后预测提供更全面和深入的研究视角。未来, 医疗人员可通过综合运用多种技术来弥补单一技术的不足, 在社区广泛开展筛查, 从而早期识别自闭症患儿。同时, 通过开发更先进的人工智能算法、精准的生物标志物检测技术和便捷的远程诊断平台, 提升诊断的准确率并缩短诊断所需时间。此外, 通过机器学习技术深入分析数据, 并提供远程视频干预服务, 可以根据患儿的特定需求和反应实时调整治疗方案, 跨越地理和经济障碍, 确保自闭症患儿无论身处何地均能获得高质量的干预服务, 从而助力每位患儿更好地融入社会。

其次, 在医保付费方面, 数字疗法尚未构建明确的商业模型, 并很少被包含在保险的报销范畴^[49-50]。目前, 德国是全球唯一一个将数字疗法纳入医保报销和首个开放专门快速审批通道的国家^[51]。此外, 在监管方面, 国内医疗器械监管机构尚未对数字疗法一词给出明确定义^[52]。因此, 针对自闭症的数字疗法产品, 进行卫生技术评估 (health technology assessment, HTA) 是至关重要的。根据美国等发达国家的医疗保险准入流程, 这一评估是决定该疗法是否应被纳入医疗保险体系的关键环节。该评估综合考虑了研究基础、价值框架和证据整合等多个方面, 这个过程涉及从策划到管理到应用到追踪审查, 再到触发启动重新 HTA。总之, HTA 通过其全面地评估为决策者提供了数字疗法的成本效益等重要信息, 这对于确保医疗资源的合理分配以及数字疗法获得医疗保险的支持具有至关重要的意义。

最后, 数字疗法在自闭症领域的应用应深入到融合

教育中。融合教育为自闭症儿童增加了社交机会和锻炼社交技能的平台，同时也使他们有机会学习普通学校的课程，从而改善学业表现。然而，融合教育中也存在学习质量不高的问题，表现为“随班就坐”和“随班混读”现象，这是特殊教育在迈向优质普惠过程中必须要解决的难题。数字疗法能够为随班就读的学生提供个性化的学习计划和资源，根据他们的学习能力、兴趣和需求量身定制教学内容，从而提高学习效率和质量。同时，通过利用数字平台上的互动游戏、模拟实验和虚拟现实技术，可以增加学生的参与度，激发他们的学习兴趣，避免“随班混读”的现象。同时，数字疗法提供的实时反馈和评估机制可以帮助教师及时了解学生的学习进度和问题，及时调整教学策略，确保每位学生能获得有效的学习支持。

综上所述，尽管数字疗法在自闭症领域中充满着潜力，但目前的研究验证和实际应用的支持方面仍显不足。为了更深入地探索其在这一特定领域的潜力，人们迫切需要跨学科的协作，共同进行更细致的研究，这种协同合作将能够更好地评估数字疗法对自闭症患儿的实际效用，并为其在该领域的创新应用提供坚实、有力的支撑。

作者贡献：曾泳添负责撰写文章和文章最终版本的修订；陈日玲、农雪艳、刘洲负责临床应用专业分析和文献分析；朱子健负责表格制作与修改；梁力中负责构思和文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会发育行为学组，中国医师协会儿科分会儿童保健学组. 中国低龄孤独症谱系障碍患儿家庭干预专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2022, 60 (5): 395-400.
- [2] ELSABBAGH M, DIVAN G, KOH Y J, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders [J]. Autism Res, 2012, 5 (3): 160-179. DOI: 10.1002/aur.239.
- [3] ZHOU H, XU X, YAN W L, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in China: a nationwide multi-center population-based study among children aged 6 to 12 years [J]. Neurosci Bull, 2020, 36 (9): 961-971. DOI: 10.1007/s12264-020-00530-6.
- [4] MAENNER M J, WARREN Z, WILLIAMS A R, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2020 [J]. MMWR Surveill Summ, 2023, 72 (2): 1-14. DOI: 10.15585/mmwr.ss7202a1.
- [5] ZWAIGENBAUM L, BAUMAN M L, STONE W L, et al. Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research [J]. Pediatrics, 2015, 136 (Suppl 1): S10-40. DOI: 10.1542/peds.2014-3667C.
- [6] 动脉网. 中国数字疗法行业白皮书 [EB/OL]. (2021-04-16) [2024-01-15]. https://www.vzkoo.com/document/40c9f96ff78bbda4b2287016b8488b3b.html.
- [7] 李静雯, 李曼, 任海英. 数字疗法的应用现状研究 [J]. 信息技术与政策, 2022 (2): 83-87.
- [8] LORD C, CHARMAN T, HAVDAHL A, et al. The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism [J]. Lancet, 2022, 399 (10321): 271-334.
- [9] 蔡郑婷, 胡连信, 王泽峰, 等. 几种常见儿童孤独症谱系障碍筛查及诊断量表的比较研究 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (24): 2998-3004. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0231.
- [10] HIROTA T, KING B H. Autism spectrum disorder: a review [J]. JAMA, 2023, 329 (2): 157-168.
- [11] TAYLOR L J, EAPEN V, MAYBERY M, et al. Brief report: an exploratory study of the diagnostic reliability for autism spectrum disorder [J]. J Autism Dev Disord, 2017, 47 (5): 1551-1558. DOI: 10.1007/s10803-017-3054-z.
- [12] ZABIHI M, FLORIS D L, KIA S M, et al. Fractionating autism based on neuroanatomical normative modeling [J]. Transl Psychiatry, 2020, 10 (1): 384.
- [13] ZWAIGENBAUM L, MAGUIRE J. Autism screening: where do we go from here? [J]. Pediatrics, 2019, 144 (4): e20190925.
- [14] KOIRALA A, YU Z W, SCHILTZ H, et al. A preliminary exploration of virtual reality-based visual and touch sensory processing assessment for adolescents with autism spectrum disorder [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2021, 29: 619-628. DOI: 10.1109/TNSRE.2021.3064148.
- [15] 袁玉琢, 骆方. 人工智能辅助的自闭症早期患者的筛查与诊断 [J]. 心理科学进展, 2022, 30 (10): 2303-2320.
- [16] WU X S, DENG H Y, JIAN S Y, et al. Global trends and hotspots in the digital therapeutics of autism spectrum disorders: a bibliometric analysis from 2002 to 2022 [J]. Front Psychiatry, 2023, 14: 1126404. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1126404.
- [17] DEVEAU N, WASHINGTON P, LEBLANC E, et al. Machine learning models using mobile game play accurately classify children with autism [J]. Intell Based Med, 2022, 6: 100057.
- [18] PEROCHON S, DI MARTINO J M, CARPENTER K L H, et al. Early detection of autism using digital behavioral phenotyping [J]. Nat Med, 2023, 29 (10): 2489-2497.
- [19] AKTER T, ALI M H, KHAN M I, et al. Improved transfer-learning-based facial recognition framework to detect autistic children at an early stage [J]. Brain Sci, 2021, 11 (6): 734.
- [20] MENG F C, LI F H, WU S X, et al. Machine learning-based early diagnosis of autism according to eye movements of real and artificial faces scanning [J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1170951.
- [21] 廖梦怡, 陈靓影, 王广帅, 等. 融合多模态数据的自闭症谱系障碍儿童智能化识别及其有效性 [J]. 科学通报, 2021, 66 (20): 2618-2628. DOI: 10.1360/TB-2020-1635.
- [22] ZHU F L, WANG S H, LIU W B, et al. A multimodal machine learning system in early screening for toddlers with autism spectrum disorders based on the response to Name [J]. Front Psychiatry, 2023, 14: 1039293. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1039293.
- [23] ALI M T, GEBREIL A, ELNAKIEB Y, et al. A personalized classification of behavioral severity of autism spectrum disorder using a comprehensive machine learning framework [J]. Sci Rep, 2023, 13 (1): 17048. DOI: 10.1038/s41598-023-43478-z.

- [24] ALARIFI H, ALDHALAAN H, HADJIKHANI N, et al. Machine learning for distinguishing Saudi children with and without autism via eye-tracking data [J]. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2023, 17 (1): 112. DOI: 10.1186/s13034-023-00662-3.
- [25] JONES W, KLAIMAN C, RICHARDSON S, et al. Development and replication of objective measurements of social visual engagement to aid in early diagnosis and assessment of autism [J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6 (9): e2330145.
- [26] DAWSON G. Could an eye-tracking test aid clinicians in making an autism diagnosis? New findings and a look to the future [J]. *JAMA*, 2023, 330 (9): 815-817.
- [27] SUN B B, WANG B, WEI Z, et al. Identification of diagnostic markers for ASD: a restrictive interest analysis based on EEG combined with eye tracking [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1236637. DOI: 10.3389/fnins.2023.1236637.
- [28] HAN J X, JIANG G Q, OUYANG G X, et al. A multimodal approach for identifying autism spectrum disorders in children [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022, 30: 2003-2011.
- [29] 澎湃新闻. 从新赛道到长趋势, 数字疗法可成为下一数字蓝海? [EB/OL]. (2020-01-06) [2024-01-15]. https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_10674747.
- [30] LIU R P, SALISBURY J P, VAHABZADEH A, et al. Feasibility of an autism-focused augmented reality smartglasses system for social communication and behavioral coaching [J]. *Front Pediatr*, 2017, 5: 145. DOI: 10.3389/fped.2017.00145.
- [31] SOLTIYEVA A, OLIVEIRA W, MADINA A, et al. My Lovely Granny's Farm: an immersive virtual reality training system for children with autism spectrum disorder [J]. *Educ Inf Technol*, 2023: 1-21. DOI: 10.1007/s10639-023-11862-x.
- [32] VOSS C, SCHWARTZ J, DANIELS J, et al. Effect of wearable digital intervention for improving socialization in children with autism spectrum disorder: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173 (5): 446-454.
- [33] ZHAO J Q, ZHANG X X, LU Y, et al. Virtual reality technology enhances the cognitive and social communication of children with autism spectrum disorder [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1029392. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1029392.
- [34] LEE J H, LEE T S, YOO S Y, et al. Metaverse-based social skills training programme for children with autism spectrum disorder to improve social interaction ability: an open-label, single-centre, randomised controlled pilot trial [J]. *EclinicalMedicine*, 2023, 61: 102072. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102072.
- [35] SOSNOWSKI D W, STOUGH C O, WEISS M J, et al. Brief report: a novel digital therapeutic that combines applied behavior analysis with gaze-contingent eye tracking to improve emotion recognition in children with autism spectrum disorder [J]. *J Autism Dev Disord*, 2022, 52 (5): 2357-2366.
- [36] ROSENBLAU G, O'CONNELL G, HEEKEREN H R, et al. Neurobiological mechanisms of social cognition treatment in high-functioning adults with autism spectrum disorder [J]. *Psychol Med*, 2020, 50 (14): 2374-2384.
- [37] YERYS B E, BERTOLLO J R, KENWORTHY L, et al. Brief report: pilot study of a novel interactive digital treatment to improve cognitive control in children with autism spectrum disorder and co-occurring ADHD symptoms [J]. *J Autism Dev Disord*, 2019, 49 (4): 1727-1737. DOI: 10.1007/s10803-018-3856-7.
- [38] CHU L T, SHEN L, MA C H, et al. Effects of a nonwearable digital therapeutic intervention on preschoolers with autism spectrum disorder in China: open-label randomized controlled trial [J]. *J Med Internet Res*, 2023, 25: e45836. DOI: 10.2196/45836.
- [39] ODOE A, BUTTIGIEG S, RICCIARDI W, et al. Public health digitalization in Europe [J]. *Eur J Public Health*, 2019, 29 (Supplement_3): 28-35. DOI: 10.1093/eurpub/ckz161.
- [40] REASON J T. Motion sickness adaptation: a neural mismatch model [J]. *J R Soc Med*, 1978, 71 (11): 819-829.
- [41] PRZYBYSZEWSKI A W, ŚLEDZIANOWSKI A, CHUDZIK A, et al. Machine learning and eye movements give insights into neurodegenerative disease mechanisms [J]. *Sensors*, 2023, 23 (4): 2145. DOI: 10.3390/s23042145.
- [42] VALORI I, BAYRAMOVA R, MCKENNA-PLUMLEY P E, et al. Sensorimotor research utilising immersive virtual reality: a pilot study with children and adults with autism spectrum disorders [J]. *Brain Sci*, 2020, 10 (5): 259.
- [43] MALIHI M, NGUYEN J, CARDY R E, et al. Data-driven discovery of predictors of virtual reality safety and sense of presence for children with autism spectrum disorder: a pilot study [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 669. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00669.
- [44] SHAHMORADI L, REZAYI S. Cognitive rehabilitation in people with autism spectrum disorder: a systematic review of emerging virtual reality-based approaches [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2022, 19 (1): 91. DOI: 10.1186/s12984-022-01069-5.
- [45] TAN B L, SHI J, YANG S Y, et al. The use of virtual reality and augmented reality in psychosocial rehabilitation for adults with neurodevelopmental disorders: a systematic review [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 1055204.
- [46] OLAGUEZ-GONZALEZ J M, CHAIREZ I, BRETON-DEVAL L, et al. Machine learning algorithms applied to predict autism spectrum disorder based on gut microbiome composition [J]. *Biomedicines*, 2023, 11 (10): 2633. DOI: 10.3390/biomedicines11102633.
- [47] ABDELHAMID N, THIND R, MOHAMMAD H, et al. Assessing autistic traits in toddlers using a data-driven approach with DSM-5 mapping [J]. *Bioengineering*, 2023, 10 (10): 1131. DOI: 10.3390/bioengineering10101131.
- [48] PANDINA G. The role of digital medicine in autism spectrum disorder [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2021, 48: 42-44.
- [49] 李宇欣, 高向阳, 李斯琦, 等. 数字疗法的应用现状及未来展望 [J]. *中国数字医学*, 2022, 17 (7): 39-44, 84.
- [50] 动脉网. 中国数字疗法行业白皮书 [EB/OL]. (2023-12-01) [2024-01-15]. <https://www.vbdata.cn/reportDetail?rid=580af370659446bb6ed6c56b7925679b>.
- [51] 罗艺, 刘姗姗, 曾强. 数字疗法在慢性病管理中的应用 [J]. *中国临床保健杂志*, 2023, 26 (4): 479-483.
- [52] 刘重生. 数字疗法在国内面临的发展机遇与挑战 [J]. *中国医疗器械杂志*, 2023, 47 (5): 473-477.

(收稿日期: 2024-04-10; 修回日期: 2024-06-10)

(本文编辑: 毛亚敏)