

# 經顱磁刺激技術不是、至少現在不是自閉症的靈丹妙藥

作者：黎文生博士

作者介紹：黎文生博士是北京師範大學化學系本科、碩士，美國密歇根州立大學 Organic Chemistry 博士，就職于美國密蘇里州 Monsanto 生物公司，美國密蘇里大學聖路易斯分校孤獨症專業認證班學員。「有人在騙自閉症患者家庭的財。」45 歲的黎文生說。他有一個自閉症女兒丫丫，今年 8 歲，被診斷為自閉症。2015 年發起成立基於美國密蘇里州的公益組織：[小丫丫孤獨症專案 \(Xiaoyaya Autism Initiative\)](#)。



瑾心老師來自臺灣，生活在美國加州 30 多年。近年來，她在中國大陸通過講座和[自閉症覺醒網站](#)進行自閉症的培訓與宣導工作。近日，她注意到和其他許多自閉症的另類療法一樣，經顱磁刺激技術 (TMS) 也可能會是許多家長追逐的「靈丹妙藥」。特別的是，TMS 在臺灣已經開始商業運作。根據她觀察臺灣人在自閉症領域的做法，TMS 很可能會在臺灣運作一段時間後，利用大陸資訊的滯後，到大陸去忽悠家長。由於擔心家長們將有限的時間和經歷投入到另類療法中，並因此拋棄那些被科學證據證實的方法，進而影響孩子的正確干預，以致影響孩子的一生。因此，瑾心老師鼓勵我寫一篇有關經顱磁刺激技術方面的科普文章，希望能給家長正確的科研知識，也給家長們提個警醒。

## 目錄

經顱磁刺激技術及其假設

經顱磁刺激技術在自閉症領域應用還處在假設階段

TMS 技術作為 ASD 診斷的工具目前還不成熟

TMS 技術作為治療的工具還沒有具體結論

TMS 的安全性考慮主要有三點

TMS 臨床研究中的三個著名事例：

1. John Elder Robison 和他的新書 Switch on: 鼓吹神經多樣性運動

2. Nick 和 Clearly Present 基金會: 治療效果的消失

3. 勤奮的 Casanova 教授: 十多個 沒有雙盲實驗設計的臨床報告

接受 TMS 治療之前的必須文的幾個問題

後記

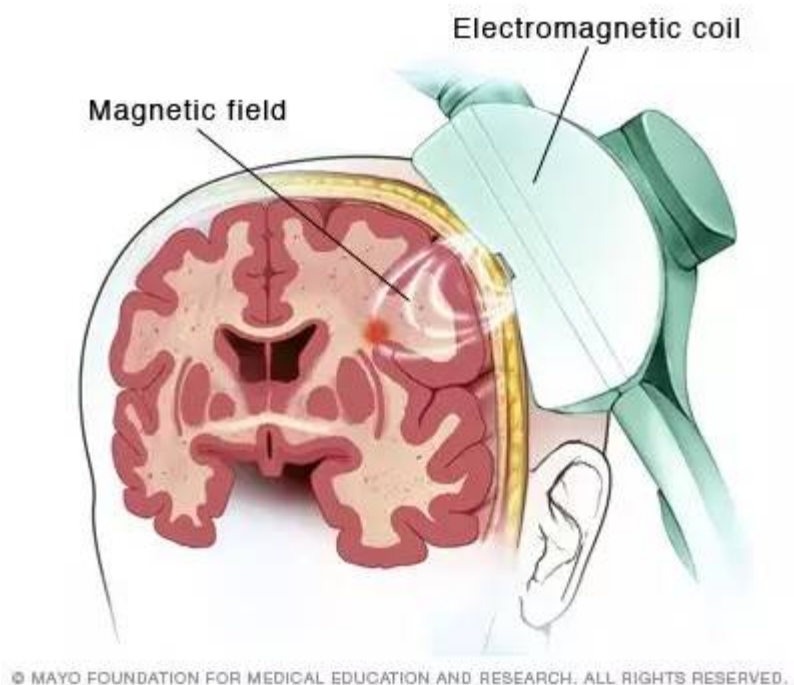
參考文獻

## ✚ 經顱磁刺激技術及其假設

經顱磁刺激技術聽起來是一個湛精高上的詞彙, 英語是 transcranial magnetic stimulation (TMS)。 這個技術的基本假設是: 在大腦的某個特定部位, 外加一個強磁場(可以由感應電流產生), 而磁場(形象一點, 就是磁力線)能夠透過大腦的頭皮和顱骨, 通過電磁感應效應(就是高中物理講的法拉第電磁感應), 刺激該部位的大腦皮層神經細胞, 改變大腦的神經回路電流, 改善大腦細胞間的交流, 達到診斷和治療大腦神經性疾病的目的。

由於不用打針吃藥, TMS 被認為是一個非侵害性的對大腦的刺激治療方法, 其前景被許多人看好。 自從 1985 年, 英國謝斯菲爾德的 Anthony Barker 做了第一個實驗以來, TMS 作為一個診斷和治療的工具, 在多個領域有很多研究, 包括帕金森症, 癲癇, 精神分裂

症,強迫症等等。目前,TMS 作為治療抑鬱症的技術已經被美國食品與藥品委員會 (FDA) 批准臨床使用,主要針對那些對吃藥和心理諮詢沒有效果的抑鬱症患者。

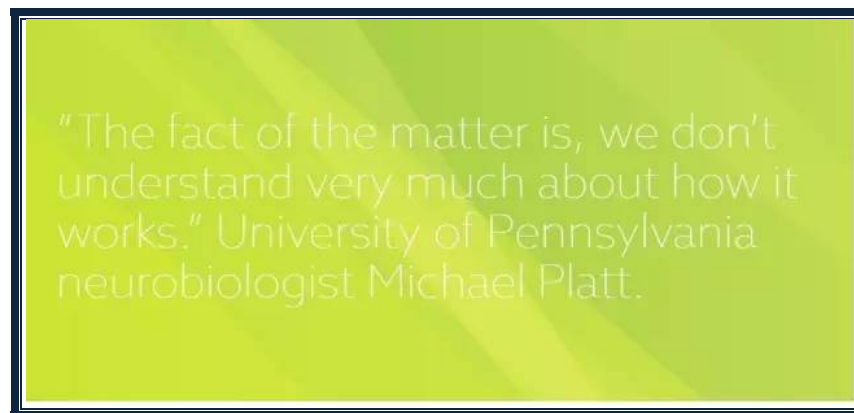


### ✚ 經顱磁刺激技術在自閉症領域的應用還處在假設階段

在大腦中,神經元要對無盡的外界刺激所產生的興奮和抑制進行不斷的平衡。過度的抑制造成抑鬱症,而過度的興奮會造成自閉症和癲癇。對於自閉症的研究,其假設就是,TMS 可以修正興奮和抑制之間的平衡。並且人們相信高頻的 TMS 刺激會增加興奮,而低頻的刺激會激發抑制。

如果利用儀器來檢測這種刺激的變化(比如腦電圖),那麼就有可能發現大腦之間的區別,達到診斷的目的。如果重複性地刺激大腦,或許就能夠改變大腦皮層對資訊的處理,達到治療的目的。

美國賓夕法尼亞大學費城分校的神經學家 Michael Platt 使用猴子作為模型來研究 TMS 對大腦的作用,然而,到底是用低頻還是高頻刺激,到底刺激大腦的哪一個部分會有效果,他得到的結果是矛盾的。儘管 TMS 引起了很大的興趣,他卻指出,「然而,事實情況是,我們對於 TMS 的作用機制還知之甚少。」(“But the fact of the matter is we don’ t understand very much about how it works.” )



當前,TMS 用於自閉症研究上主要有三種形式,單脈衝和雙脈衝 TMS,主要是提供診斷評估資訊,而重複性的 TMS(簡稱 rTMS),主要是在治療方面的研究。

儘管 TMS 作為自閉症的治療主要還是在基礎研究階段,也有一些的臨床研究。然而,各種商業機構已經開始迫不及待地用 TMS 來診療自閉症譜系患者,這使得業界人士大為擔憂。Oberman 是美國布朗大學的教授,同時也位於羅德島的 Bradley 醫院的自閉症專家,她憂心忡忡地指出:在目前的情況下,如果治療者對此知之不多,可能會讓自閉症患者的情況更加糟糕(“You could make somebody worse if you don’ t know what you’ re doing.” )。

鑒於業界的這些擔憂,早在 2009 年,「TMS 安全委員會」就在臨床神經生理學雜誌(Clin Neurophysiol)上發表了安全規範。



在 2014 和 2015 年的五月，即國際自閉症科研大會 (IMFAR) 前的兩天，Oberman 等 TMS 治療自閉症的專家，聚在了一起，召開一個小型的「TMS 用於自閉症治療的共識會議」，大家互相交流科研進展，倡導合作。同時，規範在臨床科研中，對 TMS 的方法、程式以及各種參數，建立從業人員行為準則的共識。

### TMS 技術作為 ASD 診斷的工具目前還不成熟

不同的 TMS 技術已經被用來分別探測大腦皮層的興奮性，抑制性控制和神經元可塑性。同時也被用於研究自閉症譜系患者的神經生理學方面的問題。這個作為診斷工具的 TMS 包括單脈衝和雙脈衝 TMS，主要用於自閉症生物標記資訊的確定，從而達到自閉症診斷的目的。

然而，使用單脈衝 TMS 研究中，在 6 個獨立的研究中，並沒有看到 ASD 與 NT 的人群之間的區別，而其他的研究報導則結果一致性很差。同樣，在數十個雙脈衝 TMS 試驗中，其結果和單脈衝 TMS 的類似，迄今為此，結果的一致性也差強人意。

因此，Oberman 等人的綜述文章中認為，根據現有的研究成果，TMS 技術在診斷上僅僅是部分支援自閉症譜系患者大腦中興奮/抑制的調節不平衡。但是，所有文獻中，最清楚表明的一點是，結果差異性巨大，沒有一致性，這種差異性表現在同一個研究之內，也表現在不同的研究小組之間。因而 TMS 技術作為診斷工具，還需要做更多的研究，產生更加令人信服的資料。

### TMS 技術作為治療的工具還沒有具體結論

文獻的報導,rTMS 刺激大腦的不同區域,可能對 ASD 患者的脾氣不穩定性、刻板行為、執行功能、運動能力、心智慧力、語言能力和手眼協調能力等等會有說明。當然,我們無法預期任何技術能夠改進所有的行為,如果 rTMS 能夠對某一方面有改進也是值得欣慰的。

然而,在 Oberman 等人 2016 年發表的綜述文章總結到,在總共進行的十幾個臨床研究中,只有一個是雙盲試驗。而從科學的角度,只有雙盲試驗的資料才有意義。但是,即使那些沒有雙盲的實驗設計的結果,也往往沒有一致性,摸稜兩可。

澳大利亞的 Peter G. Enticott 教授領導了唯一使用雙盲試驗設計進行臨床研究的課題組。他們用高頻的 TMS 刺激大腦的背內側前額葉皮層。這個區域被認為和心智慧力有關,即讀懂他人的情感和信念的能力。他們使用了三個社交能力評估的量表,來記錄試驗一個月後的資料。在對 28 為受試者(15 個試驗者,13 個對照組)進行治療後,在其中一個量表的資料中,儘管很小,發現了一點在統計學上的進步,而其他兩個社交量表的資料則看不出差別,社交上並沒有改進。

所以結果僅僅是看起來好像有點前景,但是,Enticott 教授自己卻對結果非常的沮喪。在接受 [www.spectrumnews.org](http://www.spectrumnews.org) 網站的 Lydia Denworth 採訪時,他說,「我們達成 TMS 對自閉症治療有效這個結論還差十萬八千里」(“we’ re no where near being able to say that TMS is going to be an effective treatment for autism.” )

### ✚ TMS 的安全性考慮主要有三點

TMS 治療的一個最大的可能副作用是引發癲癇。到 2016 年 9 月,在 TMS 進行的所有試驗探索中,有 16 位受試者引發了癲癇。其他的還有昏厥和頭痛等等。

而對於自閉症譜系患者來說，在我們看到的自閉症症狀的表型背後，可能涉及大腦的多個區域的綜合結果，其病因並不清楚。因而，在 TMS 治療是，其刺激的區域可能在病理上並不正確，這樣反倒造成負面的結果。因而，必須全面系統地評估行為，認知能力以及可能的副作用。在利用 TMS 技術作為診斷和評估時，必須緊密跟蹤其安全資料，同時有一個清晰的，在意外發生是終止試驗的應急措施。

更重要的是，我們應該注意到，幾乎所有的受試者都是成年自閉症患者，而且往往是高功能，智力沒有受損的阿斯伯格患者。那麼，對於那些程度較低，年齡很小的孩子，TMS 有什麼副作用，目前還沒有資料顯示出來。正像 Oberman 教授等人指出的，幼兒的大腦還在發展期。而且他們的大腦與成年人的大腦相比，並不僅僅是小一號而已。因而，使用 TMS 這種技術，在成年人大腦中得到的資料，不一定適合於嬰幼兒。

在 2009 年發表的關於 TMS 安全規範的文章中，作者指出，TMS 診斷和治療的技術負責人應該是 TMS 原理和人體生理上的專家，並且知曉該技術的副作用。還應該有醫生坐診，以防出現意外時，沒有一個緊急搶救措施。

### ✚ TMS 臨床研究中的三個著名事例

儘管各種科研結果都表明，迄今為止，TMS 對自閉症治療有效性還根本不明顯，結論還不統一。但是，和所有的自閉症另類療法一樣，對 TMS 的狂熱不是來自與醫學界，而是來自于一些自閉症人士的見證分享。

#### 1. John Elder Robison 和他的新書 Switch on: 鼓吹神經多樣性運動

John Elder Robison 是一位自閉症患者(準確說,是阿斯伯格),同時也是一位作者,他在 2007 年出版的《Look me in the eye》(看著我的眼睛)很受家長和患者的歡迎。 2008 年,他在波士頓 Beth Israel Deaconess 醫院,接受 Oberman 教授和 Alvaro Pascual-Leone 教授領導的科研小組的 TMS 治療。 據他發表在紐約時報上的博客描述,在接受 TMS 治療之前,他不能讀懂別人的感情,比如他對太太的重度抑鬱症並沒有認識,也接受她那些默默流淚的時候。而太太也接受他的自閉症,同時說明他去瞭解別人的感情,所以他們成為天造地設的一對。

然而,TMS 的治療讓他更好地瞭解他人的感情,但他的太太覺得他不能理解自己的感情,對他就毫無用途了,於是提出離婚。 他在紐約時報的博客名字是「**一個實驗性的治療導致了我的婚姻破滅。**」同時,他的第四本書《Switched On: A Memoir of Brain Change and Emotional Awakening》(合上開關:大腦改變和情感蘇醒回憶錄)剛剛出版。 **在書中,他認為 TMS 讓他更加理解這個世界的,然而卻給他帶來了更多的煩惱。** 整本書,他並沒有太多提及 TMS 的治療,但是,更多的是談他認識世界後的煩惱,他希望人們接受他為自閉症譜系患者,而不是接受治療好了的自閉症譜系患者。 整本書其實就是為了宣導神經多樣性。

Robison 的故事對於他的書銷量肯定有好處,但是也讓 TMS 在自閉症治療上成為一個無頭公案。

但是,在接受波士頓環球時報採訪時,負責治療 Robison 的醫生,哈佛大學神經學教授 Alvaro Pascual-Leone 表達了自己的擔心:**家長們會過度解讀 Robison 的書,忽略書本身的意義,忽略 TMS 對於自閉症患者,特別是幼年患者還沒有任何結論,甚至都沒有任何臨床試驗的事實。**



## 2. Nick 和 Clearly Present 基金會:治療效果的消失

2013年,14歲的明尼蘇達小夥子 Nick 參加了 Oberman 教授的 TMS 治療試驗。在進行了一段時間的治療後,研究人員的唯一發現是,Nick 根據眼睛圖片來鑒別各種表情的能力似乎更加有信心。

但是,對於 Nick 的媽媽, Kim Taylor 女士來說,她所看到的進步卻是巨大的,「他和我說話時開始轉頭看我了,不總是用腳尖走路了,而且,和我走在一起時,也知道保持合適的距離。儘管這個效果只維持了幾天,但是,這已經足夠讓他們全身心的投入 TMS 治療了。接下來的 10 個星期, Nick 和爸爸就住在波士頓,接受每週兩次的治療。

據 Taylor 女士回憶,大概四個月, Nick 的自閉症症狀神奇消失了,而作為主治醫生的 Oberman 教授並不完全同意這點。但是,擁有醫學金融背景的 Taylor 女士大受鼓舞,成立了一個非盈利組織 Clearly Present,她開始組織 TMS 年會,招聘志願者,籌集資金來支援對 TMS 的研究。她希望能夠推廣 TMS 對自閉症的治療,讓廣大自閉症譜系患者受益。 Taylor 女士的執著和愛心實在令我們讚歎和佩服。

然而,令人意想不到,令人悲傷的是,到 2015 年, Nick 被認為治療好了的自閉症症狀又重新回來了。他的重複性行為,強迫症障礙和社交障礙又回到了從前。而更加困難的是, Nick 拒絕再接受任何 TMS 治療。在 Taylor 女士接受採訪時痛苦的說,「我辛辛苦苦的來推動 TMS 的發展,而我兒子的情形卻越來越糟糕。」這個充滿大愛的媽媽和她的基金會如今進退兩難。在接受美國公共電臺, NPR 採訪,描述自己面臨的尷尬時, Taylor 女士說,「我現在就好像光著膝蓋在玻璃碎渣上爬行。」

我們無法肯定也無法否定, TMS 到底是不是對 Nick 起到了作用。正如 Nick 的負責醫生 Oberman 教授所說的, TMS 對自閉症的治療研究還是出於嬰幼兒階段。希望做 TMS 的個人,都應該成為志願者參與臨床試驗,而不是接受商業機構的治療。



### 3. 勤奮的 Casanova 教授: 十多個沒有雙盲實驗設計的臨床報告

Manuel Casanova 是美國肯薩斯州路易斯維爾大學的神經生物學教授, (2015 年搬到了南卡羅來納州大學格林維爾醫學院)。 他最著名的事蹟大概是他對神經多樣性的反對, 自己也一直孜孜不倦地尋找自閉症的治療方法。 自 2009 年起, Casanova 教授進行過至少 14 個 TMS 的臨床治療試驗。 極端神經多樣性運動的一些人將他開展的對自閉症的治療說成種族屠殺。 而他認為, 神經多樣性運動是少數自閉症患者拒絕接受自己的社交困難, 並根據一些子虛烏有的證據, 來試圖代表整個自閉症群體, 對自閉症的任何治療方法的研究進行反對。 有興趣的可以去看他的博客 (Cortical Chauvinism) 。

Will Robeson, 一個 8 歲的男孩就是在 Casanova 教授的研究小組接受治療的。 Will 一開始是進行了 18 個星期, 每星期兩次的試驗性治療, 並且在接下來的幾年一直每隔一段時間都回來接受治療。 現在已經 12 歲的 Will 儘管還不能進行有意義的對話, 但是, 根據臨床觀察, Will 的過度興奮和重複性的行為似乎有稍微的改善 (slightly alleviated)。 Will 的爺爺同樣認為, TMS 讓他安靜下來, 「我覺得 (I think) TMS 有作用 “。

可惜的是,由於技術原因,Casanova 教授的臨床試驗都與 Will 的案例類似,沒有對照組,都是根據同一患者的前後資料對比。4 年了,Will 的狀況讓我們無法斷定,到底是 TMS 還是他年齡的增長,或者還有其他的干預讓他有些進步。而這種「我覺得(Ithink)」的進步,往往讓家長捨本逐末,把本來有限的時間,精力的金錢都用到這種「我覺得」有進步的治療中,而拋棄那些真正的被科學證據所支援的方法。

### 接受 TMS 治療之前的必須問的幾個問題

根據 Oberman 教授在美國自閉症聲言網站(Autism Speak)發表的個人博客,目前,TMS 的臨床試驗還在進行,主要是針對成年或者青少年自閉症譜系患者。但是,她提醒大家,TMS 的結果都是一些初級的結論。媒體報導和網站的資訊容易讓家長過分樂觀,讓家長以為 TMS 技術就是治療自閉症的靈丹妙藥。

如果有家長希望孩子參與 TMS 的臨床實驗,作為科研人員,她希望家長們能夠仔細考慮下面的問題(翻譯自美國自閉症之聲網站,Oberman 教授的博客):

#### 1. 什麼是 TMS 治療的合適劑量?

換句話說,就是,治療每個療程應該多久,要幾個療程,每個療程間隔多久。TMS 的磁場強度控制多大?根據患者的年齡和他們的其它精神情況,TMS 的劑量應該怎麼調節?

#### 2. 應該在患者大腦的什麼部位,用什麼頻率來進行 TMS 刺激?

#### 3. 我們希望患者的哪方面行為得到改善?

利用 TMS 刺激大腦的某個區域肯定難以提高自閉症的所有症狀。目前,到底 TMS 能夠改善哪種症狀還不清楚。

#### 4. 誰適合於做 TMS 治療？

目前的研究基本上都集中在成年的有交流能力的患者。但是，TMS 對幼兒的大腦發育可能有正反兩方面的影響。需要進行更大型的包括有語言，沒有語言，成年人和幼兒的臨床試驗，來發現 TMS 適用的自閉症亞型

#### 5. 我們是否已經有雙盲試驗證明 TMS 有效，或者僅僅是一些似是而非的結論？

目前僅僅發表了一個雙盲實驗的結果（見前文介紹）。在其他的研究中，都無法判斷 TMS 的效果。

#### 6. 在研究之外做這種沒有被證實（FDA 沒有批准）的治療是否合適？

TMS 治療自閉症當前在美國肯定不會被醫療保險報銷，但是無數的家庭和個人都在絕望地尋找治療的靈丹妙藥。我不希望看見家長將數以萬計美元花費在還沒有看到希望的治療方法上——更何況，這個方法還可能會讓自閉症患者狀況變得更加糟糕。

Oberman 教授最後也不希望，她的博客給大家留下絕望的印象。作為 TMS 治療自閉症領域的專家，她還會繼續自己在這方面的研究。小丫丫自閉症專案也將繼續跟蹤這方面的資訊，及時與大家分享。

### ✚ 後記

然而，令瑾心老師擔心的是，由於資訊上比大陸更快一些，TMS 很有可能在臺灣已經開始商業運作。根據她觀察的臺灣人在自閉症領域的做法，他們很可能會在臺灣運作一段時間後，利用大陸資訊的滯後，到大陸去忽悠家長。從而讓本來就已經精疲力盡的自閉症譜系患者的家庭更加雪上加霜。——讓我們記住瑾心老師的忠告！！！！



## 📚 參考文獻

- TMS 簡介：  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Transcranial\\_magnetic\\_stimulation](https://en.wikipedia.org/wiki/Transcranial_magnetic_stimulation)
- Oberman 教授在美國自閉症之聲網站發表的博客：  
客：<https://www.autismspeaks.org/blog/2016/03/25/transcranial-magnetic-stimulation-autism-evidence-benefit>
- John Elder Robison 在紐約時報的博客：一個讓我離婚了的實驗性治療 <https://well.blogs.nytimes.com/2016/03/18>