

干细胞：开启精神疾病治疗的新曙光

徐倩¹ 魏凤香^{1,2}

【摘要】 精神疾病是一类患病率高、治疗复杂的疾病，传统的药物治疗常伴随着代谢方面的副作用，而心理干预在疗效上又存在不足，这些局限使针对精神疾病创新疗法的需求愈发迫切。干细胞因具备自我更新、多向分化以及旁分泌调节等特点，为多种疾病的治疗开辟了全新策略。本综述主要针对干细胞在精神分裂症、抑郁症和孤独症这3种常见精神疾病治疗中的应用进行概括，剖析其作用机制并系统总结当前研究进展，旨在全面梳理现状，为精神疾病治疗方案的优化提供依据。

【关键词】 干细胞； 外泌体； 精神疾病； 抑郁症； 孤独症； 免疫调节

Stem cells: a new dawn for treating psychiatric disorders Xu Qian¹, Wei Fengxiang^{1,2}. ¹School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230001, China; ²Stem Cell and Regenerative Medicine Research Center, Longgang District Maternity & Child Healthcare Hospital of Shenzhen City (Affiliated Shenzhen Women and Children's Hospital (Longgang) of Shantou University Medical College), Shenzhen 518100, China

Corresponding author: Wei Fengxiang, Email: haowei727499@163.com

【Abstract】 Psychiatric disorders are a class of diseases with a high prevalence and complex treatment. Traditional drug treatments are often accompanied by metabolic side effects, while psychological interventions are clearly ineffective in terms of efficacy, which make the need for innovative treatments for psychiatric disorders even more urgent. Due to the characteristics of self-renewal, multi-directional differentiation and paracrine regulation, stem cells have opened up new strategies for the treatment of a variety of diseases. This review summarizes the stem cell applications and mechanisms in schizophrenia, depression, and autism, further highlights current clinical progress to inform optimization of future therapeutic strategies.

【Key words】 Stem cell; Exosome; Schizophrenia; Depression; ASD; Immune regulation

精神疾病是一类严重影响人类健康水平和生活质量的疾病，包括精神分裂症、抑郁症、孤独症（autism spectrum disorder, ASD）、双向情感障碍等异质性显著的疾病种类^[1]。这些疾病不仅在个体层面给患者自身带来极大痛苦，还对家庭和社会造成沉重负担。在众多精神疾病中，抑郁症、ASD及精神分裂症分别作为心境障碍、神经发育障碍与精神病性障碍的典型代表，共同构成全球公共卫生领域的主要精神疾病负担^[1]。当前，针对精神疾病的治疗主要包括药物治疗和心理治疗。药物治疗虽能在一定程度上缓解症状，但存在明显局限性：与多种代谢不良反应相关，包括体重增加、糖尿病、高血压和血脂异常等^[2]，不同个体和不同病程患者疗效差异大，部分患者疗效不佳，难以改善症状和认知功能。心理治疗则依赖于患者与治疗师之间的良好互动和沟通，治疗效果受多种因素影响，难以实现根本性治愈^[3]。因此，开发

新的、更有效的治疗手段成为亟待解决的问题。

不同来源的干细胞治疗作为一种新兴的治疗方法，为精神疾病的治疗带来新的希望^[4]。干细胞是一类具有自我更新和多向分化潜能的细胞，在特定条件下，它能够分化为神经元和神经胶质细胞，还能分泌多种细胞活性因子^[5]。这些特性使得干细胞可通过免疫调节、抑制炎症反应、减少细胞凋亡和细胞替代等机制，实现对神经系统功能的修复作用，为攻克相关精神疾病提供新的策略和途径。

本综述系统探讨精神分裂症、抑郁症及ASD的干细胞干预策略，重点剖析细胞治疗在神经可塑性调控、突触功能修复及炎症调节中的分子机制。通过整合临床前研究与早期临床试验证据，多维度解析干细胞通过细胞替代、神经环路重塑及免疫调节等核心作用机制改善上述疾病病理特征的潜在路径，进而为推进干细胞疗法向临床转化提供理论依据与转化方向，同时构建针对精神障碍复杂发病机制的研究框架。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-1221.2026.01.007

基金项目：深圳市科创委（JCYJ20240813144059046）

作者单位：230001 合肥，安徽医科大学公共卫生学院¹；518100 深圳，深圳市龙岗区妇幼保健院〔汕头大学医学院附属深圳妇儿医院（龙岗）〕干细胞与再生医学研究中心²

通信作者：魏凤香，Email: haowei727499@163.com

1 干细胞治疗精神疾病的作用机制

1.1 神经递质调节

在精神疾病中，血清素、多巴胺和γ-氨基丁酸等神经递

质的失衡被认为是影响患者情绪、认知和行为的关键因素。干细胞及其外泌体可通过多途径调节神经递质系统,进而缓解抑郁或焦虑样行为。研究表明,干细胞不仅可以影响脑内 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素、多巴胺^[6]等单胺类递质的合成与代谢,还可通过旁分泌因子和外泌体递送,靶向调节神经递质代谢的关键酶类如色氨酸羟化酶和谷氨酸脱羧酶的表达,同时还影响突触囊泡蛋白和神经递质转运体的功能^[7]。此外,干细胞分泌的细胞因子,如白细胞介素 10(interleukin 10, IL-10)和转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)^[8],能够改善突触微环境,并通过 Wnt/ β -catenin 信号通路促进神经递质稳态的重建。

1.2 神经再生与修复

大脑神经可塑性的受损也是精神疾病的重要病理特征之一。干细胞可通过多向分化为谷氨酸能或 5-HT 能神经元及少突胶质细胞,实现神经细胞谱系重建^[9-10]。海马区新生神经元标志物双皮质素和细胞增殖标志物 Ki67 表达水平的上调也提示干细胞具备促进神经发生的能力^[11]。此外,干细胞还能分泌多种神经营养因子,其分泌的脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)可通过与受体原肌球蛋白受体激酶 B(tropomyosin receptor kinase B, TrkB)结合激活 MAPK/ERK 与 PI3K/Akt 信号转导通路,促进海马神经前体细胞存活^[6];胶质细胞源性神经营养因子则可通过与 RET-GFR α 1 受体复合物激活下游 CREB 磷酸化^[12],增强前额叶皮层神经元树突复杂性。同时,干细胞分泌的外泌体还可提高突触相关蛋白,改善突触结构,增强神经网络连接和可塑性^[13]。这些作用共同构成干细胞对相关神经损伤的修复机制。

1.3 免疫调节与炎症抑制

炎症是抑郁症、注意缺陷综合征等多种精神疾病的发生发展进程中的促进因素,它可通过影响神经递质代谢,干扰神经信号传递,引发神经炎症损伤神经细胞,还会干扰神经内分泌系统,从多方面推动疾病的起始、恶化与迁延^[14-15]。在此背景下,干细胞因其免疫调节、营养活性及高效的体外自我更新能力,成为缓解炎症反应的重要工具。干细胞不仅可通过分泌抗炎细胞因子如 IL-10、TGF- β 等来调节局部免疫环境^[8],还能与免疫细胞如 T 细胞、巨噬细胞等直接相互作用,调控免疫效应细胞的功能。具体而言,干细胞能够促进 M2 型巨噬细胞的极化,抑制 M1 型巨噬细胞的炎症反应,从而减少促炎细胞因子的释放^[16]。此外,干细胞还能够通过抑制树突状细胞的成熟过程^[17],影响 T 细胞的分化和活化,进而改变免疫系统的应答模式。

干细胞的治疗效果往往是通过这些机制的多重相互作用,协同促进损伤神经系统的修复和功能恢复^[18-20]。干细胞可通过调节神经递质的水平,改善神经元的功能,进而促进神经系统的恢复。同时通过分化为神经元或胶质细胞,替代损伤的神经细胞,促进神经组织的再生。此外,干细胞还在免疫调节方面发挥重要作用,分泌多种细胞因子,抑制过度的炎症反应,改善免疫环境,从而减少对神经系统的进一步损伤^[21]。

2 干细胞治疗常见神经精神疾病的研究进展

2.1 精神分裂症

精神分裂症是一种具有高度异质性的慢性重性精神障碍,全球患病率约为 1%^[22-23],以 15~35 岁青壮年为高发群体,终身患病率约 0.6%^[24],以高复发率与认知衰退为其显著特征。其核心症状涵盖阳性症状(如幻觉妄想)、阴性症状(情感淡漠、社会退缩)以及认知功能损害(工作记忆下降、执行功能障碍),严重影响患者的社会功能及生活质量。目前临床一线治疗主要依赖多巴胺 D2 受体拮抗剂^[25],但此类药物局限于部分患者对药物治疗反应不佳,且长期使用可能导致代谢综合征、锥体外系反应等严重副作用,对阴性症状和认知缺陷的改善尤为有限^[25-26]。

近年来,干细胞疗法在治疗精神分裂症有新发现。研究表明,不同类型的干细胞及其衍生物在改善精神分裂症症状方面展现潜力。给苯丙胺敏化模型小鼠静脉注射人脐带间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs),可以有效缓解精神分裂症模型小鼠的社交障碍、潜伏抑制破坏和抑郁样行为等^[20]。该研究还显示:MSCs 能有效改善小鼠的神经炎症反应。这可能通过以下两种途径实现的:MSCs 通过分泌可溶性因子(如 TGF- β 、吲哚胺-2,3-双加氧酶)及细胞间接触诱导外周 T 细胞生成从而调节炎症反应;MSCs 直接分泌抗炎细胞因子 IL-10,抑制免疫细胞的活化与增殖,从而协同抑制过度免疫反应。但该研究中对疾病模型构建方法有限,不能完全模拟精神分裂症的复杂性和异质性,也缺乏对最佳细胞输注方案的探索。Zhong 等^[27]研究发现,来自鼻黏膜 MSCs 的外泌体通过鼻腔给药至精神分裂症模型小鼠,可改善小鼠社交退缩和感觉门控缺陷症状,同时降低 IL-1 β 、IL-10 等神经炎症标志物水平并抑制海马区小胶质细胞的激活。Dali 等^[28]研究也说明通过鼻腔给药的方式使用干细胞治疗脑部疾病是非侵入性、易于重复的技术,这也为未来的研究指明方向。

2.2 抑郁症

抑郁症是全球范围内最常见的精神疾病之一,影响着全球约 3.8% 的人口,且发病率呈上升趋势^[29]。一项纳入 29 国、逾 52 万名儿童青少年的系统综述显示,轻至重度抑郁症状总患病率达 21.3%,且自 1989 年以来显著上升,其中符合临床诊断标准的重度抑郁症患病率为 3.7%,提示其在青少年中已构成严重公共卫生问题^[21]。抑郁症病因涉及生物、心理和社会多维度因素,包括神经生物学改变、重大生活事件和慢性应激等。临床特征以持续性情绪低落为核心症状,常伴有认知功能损害和行为异常,具有高患病率、高复发率和高自杀风险的特点^[30]。目前,抑郁症的临床治疗主要依赖一线抗抑郁药物如氟西汀和舍曲林等,虽然这些药物对多数患者具有一定疗效,但仍存在局限性,部分患者出现病情复发,且往往需要长期服药维持治疗效果^[31]。

研究表明,通过静脉注射 MSCs 能够改善慢性束缚应激和重复社会挫败小鼠模型的抑郁和焦虑样行为^[6]。采用免疫荧光染色、酶联免疫吸附测定法及流式细胞术等技术检

测发现, 5-HT、BDNF 及其受体磷酸化 TrkB 的表达水平升高。这一结果提示, MSCs 可能通过激活背缝核中的 5-HT 神经元, 并经由 BDNF-TrkB 信号通路作用于肺部迷走神经感觉神经元, 从而调节中枢神经系统功能, 发挥抗抑郁和抗焦虑效应。来自人脱落乳牙的牙髓干细胞 (stem cells from human exfoliated deciduous teeth, SHED) 也展现出对重度抑郁症的治疗作用。研究表明, 人脱落乳牙的牙髓干细胞在改善慢性不可预知性温和应激小鼠模型的抑郁样行为方面, 疗效优于目前临床广泛使用的抗抑郁药物氟西汀, 且其作用持续时间更长^[32]。这一发现为抑郁症的干细胞治疗提供有力的实验依据。Lima 等^[18]研究首次证明单次静脉输注 MSCs 可减轻被疟原虫菌株感染小鼠的血脑屏障功能障碍并减少白细胞与脑微血管系统的黏附, 从而改善因感染而导致的认知障碍与抑郁样症状。这可能与 MSCs 分泌的 TGF- β 有关, TGF- β 可以促进紧密连接蛋白 (如 Occludin 蛋白和 Claudin-5 蛋白) 的表达, 从而修复受损的血脑屏障^[8]。尽管上述研究表明干细胞在抑郁症治疗中具有潜力, 但目前大多仍停留在动物实验阶段, 缺乏临床验证。陈晓辉等^[33]开展的一项临床试验在一定程度上填补了这一空白。结果显示, MSCs 联合加味丹栀逍遥散在改善中风后抑郁方面优于氟西汀联合逍遥丸。然而, 该研究仍未对安全性及长期疗效进行系统评估, 因此亟需更多符合伦理规范的随机对照临床试验进一步验证其临床价值。

2.3 ASD

ASD 是一种复杂的神经发育障碍性疾病, 该病症以社会交往障碍、语言沟通困难以及重复刻板的行为模式为主要临床特征, 同时常伴有感知觉异常和兴趣范围狭窄等表现^[34]。近年来, 全球范围内 ASD 患病率呈现上升趋势, 每 100 名儿童中就有 1~2 例 ASD 患者^[35-37], 其中约 75% 的病例在 3 岁前显现核心症状, 其社会认知缺陷可导致终身功能损害^[37]。尽管对 ASD 的病因进行广泛研究, 但其确切发病机制尚未完全阐明, 现有研究普遍认为与遗传因素、环境因素以及神经生物学异常等多重因素有关^[38]。目前临床上缺乏针对 ASD 的特异性治疗药物, 主要采用行为干预、语言训练和特殊教育等综合康复手段改善患者的症状, 提高其社会适应能力^[39-40]。

在干细胞治疗 ASD 的研究领域, 近年来取得多项重要进展。一项 I 期临床试验首次系统评估自体脐带血输注对 ASD 儿童的疗效, 研究结果显示, 治疗后患儿在社会沟通技能、语言表达能力以及症状严重程度等方面均呈现显著改善^[41]。通过脑影像学分析进一步发现, 这些行为学的改善可能与大脑中支持社交、沟通和语言功能的神经网络白质连接增强密切相关。这一发现提示, 脐带血中的干细胞可能通过促进神经系统的修复与重塑, 改善 ASD 儿童的大脑结构和功能连接, 从而缓解其核心症状。在基础研究方面, 动物实验为干细胞治疗 ASD 提供更多机制性证据。研究者使用 BTBR ASD 模型小鼠, 发现鼻腔给予 MSCs 来源的外泌体可以改善 ASD 样行为, 并通过 TLR4/NF- κ B 途径抑制促炎因

子。使用人羊膜上皮细胞也可促进 BTBR 小鼠的神经发生并改善社交缺陷^[42], 研究者们认为人羊膜上皮细胞移植增加 BTBR 小鼠海马区神经祖细胞的数量和新生成神经元的数量, 并且提高 BTBR 小鼠海马区和 TrkB 的水平, 这与 Huang 等^[6]结论一致。体外实验也证实该外泌体通过 miR-137 靶向 TLR4/NF- κ B 途径抑制促炎 M1 小胶质细胞的激活。此外, 生物信息学分析发现 MSC 来源的外泌体富含 miR-146a-5p, 它可以靶向 TRAF6/NF- κ B 信号通路^[43]。Wikarska 等^[19]研究发现 MSCs 也可以通过释放腺苷和外泌体, 以及调节免疫细胞的功能, 来调节嘌呤信号通路, 从而抑制神经炎症, 改善神经发育, 并减少与 ASD 相关的并发症。

3 总结与展望

综上所述, 干细胞在精神疾病动物模型中的治疗研究已取得初步进展, 相关实验结果显示其在改善行为异常、调节神经炎症和促进神经可塑性等方面具有显著作用。这些发现不仅验证干细胞作为一种新型治疗手段的可行性, 也为其在抑郁症和精神分裂症等难治性精神疾病中的临床转化应用奠定基础, 展现出广阔的研究前景和临床应用潜力。然而, 现有动物模型多具有代表性单一问题, 难以全面模拟人类精神疾病的复杂发病现状。且多数研究在干细胞的给药剂量、纯度及使用频次方面缺乏系统探索, 尚未明确最佳治疗参数。并且因缺乏大规模人群的临床试验或前瞻性队列研究, 目前尚无法充分评估干细胞治疗在人群中的安全性与长期疗效。因此, 未来亟需开展设计严谨、样本充足、随访长期的临床研究, 全面评估干细胞治疗在各类精神疾病中的疗效、安全性及机制基础。通过多中心、大样本的临床试验, 结合精准医学手段, 为干细胞疗法提供更加可靠的循证支持, 从而推动干细胞技术从基础实验向临床实践的规范转化, 最终为难治性精神障碍的治疗提供科学、有效的新路径。

参 考 文 献

- 1 GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2):137-150.
- 2 Sepúlveda-Lizcano L, Arenas-Villamizar VV, Jaimes-Duarte EB, et al. Metabolic adverse effects of psychotropic drug therapy: a systematic review[J]. *Eur J Investig Health Psychol Educ*, 2023, 13(8):1505-1520.
- 3 Leo DG, Islam U, Lotto RR, et al. Psychological interventions for depression in adolescent and adult congenital heart disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 10(10):Cd004372.
- 4 Villanueva R. Stem cell therapy for the treatment of psychiatric disorders: a real hope for the next decades[J]. *Front Psychiatry*, 2024, 15:1492415.
- 5 Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, et al. Stem cells: past, present, and future[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1):68.
- 6 Huang J, Huang W, Yi J, et al. Mesenchymal stromal cells alleviate depressive and anxiety-like behaviors via a lung vagal-to-brain axis in male mice[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):7406.
- 7 Tang Y, Cui YC, Wang XJ, et al. Neural progenitor cells derived from adult bone marrow mesenchymal stem cells promote neuronal

- regeneration[J]. *Life Sci*, 2012, 91(19-20):951-958.
- 8 Silva AYO, Amorim ÉA, Barbosa-Silva MC, et al. Mesenchymal stromal cells protect the blood-brain barrier, reduce astrogliosis, and prevent cognitive and behavioral alterations in surviving septic mice[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(4):e290-e298.
- 9 Trujillo CA, Gao R, Negraes PD, et al. Complex oscillatory waves emerging from cortical organoids model early human brain network development[J]. *Cell stem cell*, 2019, 25(4):558-69.e7.
- 10 Portmann-Lanz CB, Schoeberlein A, Portmann R, et al. Turning placenta into brain: placental mesenchymal stem cells differentiate into neurons and oligodendrocytes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(3):294.e1-294.e11.
- 11 Asgari Taei A, Dargahi L, Khodabakhsh P, et al. Hippocampal neuroprotection mediated by secretome of human mesenchymal stem cells against experimental stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(9):1425-1438.
- 12 Sultan N, Amin LE, Zaher AR, et al. Neurotrophic effects of dental pulp stem cells on trigeminal neuronal cells[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):19694.
- 13 Liu S, Fan M, Xu JX, et al. Exosomes derived from bone-marrow mesenchymal stem cells alleviate cognitive decline in AD-like mice by improving BDNF-related neuropathology[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1):35.
- 14 Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble[J]. *Neuron*, 2020, 107(2):234-256.
- 15 Vázquez-González D, Carreón-Trujillo S, Alvarez-Arellano L, et al. A potential role for neuroinflammation in ADHD[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1411:327-356.
- 16 宋浦葵, 马贺宾, 陈宏广, 等. 骨髓间充质干细胞外泌体联合转化生长因子 $\beta 1$ 对巨噬细胞的作用 [J/OL]. *中国组织工程研究*, 2026, 30(7): 1616-1623. <https://link.cnki.net/urlid/21.1581.R.20250320.1423.006>. [2025年3月21日网络优先发表].
- 17 赵仁礼. 骨髓间充质干细胞外泌体通过调节树突状细胞功能促进异体移植免疫耐受 [D]. 广州: 南方医科大学, 2021.
- 18 Lima MN, Oliveira HA, Fagundes PM, et al. Mesenchymal stromal cells protect against vascular damage and depression-like behavior in mice surviving cerebral malaria[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1):367.
- 19 Wikarska A, Roszak K, Roszek K. Mesenchymal stem cells and purinergic signaling in autism spectrum disorder: bridging the gap between cell-based strategies and neuro-immune modulation[J]. *Biomedicines*, 2024, 12(6):1310.
- 20 You MJ, Bang M, Park HS, et al. Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells alleviate schizophrenia-relevant behaviors in amphetamine-sensitized mice by inhibiting neuroinflammation[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1):123.
- 21 Lu B, Lin L, Su X. Global burden of depression or depressive symptoms in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2024, 354:553-562.
- 22 Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia[J]. *Lancet*, 2022, 399(10323):473-486.
- 23 Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia-data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(12):5319-5327.
- 24 Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3):211-224.
- 25 吴旻焱, 洪语欣, 黄夏仪, 等. 精神分裂症的病理机制及治疗方法进展 [J]. *广东药科大学学报*, 2024, 40(6):136-143.
- 26 Correll CU, Abi-Dargham A, Howes O. Emerging treatments in schizophrenia[J]. *J Clin Psychiatry*, 2022, 83(1):SU21024IP1.
- 27 Zhong XL, Huang Y, Du Y, et al. Unlocking the therapeutic potential of exosomes derived from nasal olfactory mucosal mesenchymal stem cells: restoring synaptic plasticity, neurogenesis, and neuroinflammation in schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2024, 50(3):600-614.
- 28 Dali P, Shende P. Advances in stem cell therapy for brain diseases via the intranasal route[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2021, 22(11):1466-1481.
- 29 Chang Z, Wang QY, Li LH, et al. Potential plausible role of stem cell for treating depressive disorder: a retrospective review[J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(7):4454-4472.
- 30 Cai H, Jin Y, Liu S, et al. Prevalence of suicidal ideation and planning in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of observation studies[J]. *J Affect Disord*, 2021, 293:148-158.
- 31 Zhang H, Xie XH, Xu SX, et al. Oligodendrocyte-derived exosomes-containing SIRT2 ameliorates depressive-like behaviors and restores hippocampal neurogenesis and synaptic plasticity via the AKT/GSK-3 β pathway in depressed mice[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(3):e14661.
- 32 沈钊舟. 人脱落乳牙髓干细胞治疗重度抑郁症的研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2022.
- 33 陈晓辉, 王国强, 尚灵芝, 等. 加味丹栀逍遥散联合脐带间充质干细胞治疗中风后抑郁症的临床观察 [J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(12):2274-2279.
- 34 De Lima TA, Zuanetti PA, Nunes MEN, et al. Differential diagnosis between autism spectrum disorder and other developmental disorders with emphasis on the preschool period[J]. *World J Pediatr*, 2023, 19(8):715-726.
- 35 Fombonne E. Editorial: The rising prevalence of autism[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018, 59(7):717-720.
- 36 Hirota T, King H. Autism spectrum disorder: a review[J]. *JAMA*, 2023, 329(2):157-168.
- 37 张竞, 贾相斌, 夏昆, 等. 孤独症谱系障碍的遗传病因和神经生物学机制 [J]. *中国科学: 生命科学*, 2024, 54(11):2051-2067.
- 38 Havdahl A, Niarchou M, Starnawska A, et al. Genetic contributions to autism spectrum disorder[J]. *Psychol Med*, 2021, 51(13):2260-2273.
- 39 Arranz MJ, Salazar J, Bote V, et al. Pharmacogenetic interventions improve the clinical outcome of treatment-resistant autistic spectrum disorder sufferers[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(5):999.
- 40 Tao R, Yang Y, Wilson M, et al. Comparative effectiveness of physical activity interventions on cognitive functions in children and adolescents with neurodevelopmental disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2025, 22(1):6.
- 41 Carpenter KLH, Major S, Tallman C, et al. White matter tract changes associated with clinical improvement in an open-label trial assessing autologous umbilical cord blood for treatment of young children with autism[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2019, 8(2):138-147.
- 42 Zhang R, Cai Y, Xiao R, et al. Human amniotic epithelial cell transplantation promotes neurogenesis and ameliorates social deficits in BTBR mice[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1):153.
- 43 Qin Q, Shan Z, Xing L, et al. Synergistic effect of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicle and miR-137 alleviates autism-like behaviors by modulating the NF- κ B pathway[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):446.

(收稿日期: 2025-04-02)

(本文编辑: 陈媛媛)