doi:10.11659/jjssx.11E024138

·综 述·

孤独症谱系障碍MRI脑结构与功能的性别差异研究进展

秦玮萱,蔡金华 (重庆医科大学附属儿童医院放射科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室,重庆 400015)

[摘 要] 孤独症谱系障碍(ASD)是一种神经发育障碍性疾病,男性患者多于女性。近年来,越来越多的研究开始关注ASD患者脑结构与功能的性别差异。基于磁共振成像(MRI)的神经影像研究尝试从脑灰白质结构、功能活动及神经代谢等多种角度阐述ASD性别差异的神经机制,这对理解ASD的病因及发病机制、促进早期诊断及个性化治疗都具有指导意义。本文分别对脑结构与功能神经影像在ASD患者性别差异中的研究进展进行综述,以期为这类患者的诊断提供参考。

[关键词] 孤独症谱系障碍;脑结构;脑功能;磁共振成像;性别差异
[中图分类号] R445.2;R749.94 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-11-25

Research progress on gender differences in MRI brain structure and function in autism spectrum disorder

QIN Wei-xuan, CAI Jin-hua (Department of Radiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Translational Medical Research in Cognitive Development and Learning and Memory Disorders, Chongqing 400015, China)

Abstract: Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder, with more male patients than female patients. In recent years, an increasing number of studies have begun to focus on the gender differences in brain structure and function among ASD patients. Neuroimaging studies utilizing magnetic resonance imaging (MRI) attempts to explain the neural mechanisms of gender differences in ASD from various perspectives such as brain gray white matter structure, functional activity, and neurometabolism, which is of guiding significance for comprehending the etiology and pathogenesis of ASD, as well as promoting early diagnosis and personalized treatment. This paper reviews the research progress of brain structure and functional neuroimaging in the gender differences of ASD patients respectively, in order to provide reference for the diagnosis of such patients.

Keywords: autism spectrum disorder; brain structure; brain function; magnetic resonance imaging; gender differences

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder,ASD)是一种神经发育障碍,核心症状包括社会交往障碍、语言交流障碍、重复刻板行为与狭隘兴趣[1-2]。在ASD中,男女患病比例约为4:1,并且不同性别的症状表现有所不同[3-4]。男性ASD患者存在更多外化症状,他们更容易侵犯他人,过度活跃,刻板行为明显,兴趣范围也更加局限。而女性ASD患者行为症状少于男性,内化症状更严重,她们更加焦虑,具有抑郁倾向,在注意力和思维方面存在明显缺陷[5-6]。这种差异使女性ASD的识别变得复杂,易导致漏诊或误诊。ASD性别差异的神经机制仍在探索中,并需要更多的客观证据。磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)作为一种无创、高分辨率的成像技术,在ASD的研究中发挥着重要作用。目前基于MRI的ASD脑结构与功能性别差异的研究取得了一定进展[7]。本文就近年来ASD患者MRI脑结构与功能的性别差异研究进行综述,以期为这类患者的诊断提供参考。

[基金项目] 2023年重庆市科卫联合面上项目(2023MSXM134);重庆市技术创新与应用发展重点项目(CSTB2022TIAD-KPX0151);国家儿童健康与疾病临床医学研究中心临床医学研究一般项目(NCRCCHD-2022-GP-06)

[通信作者] 蔡金华,E-mail:Cai_jinhua@126.com

1 性别差异假说

近年来有学者提出了ASD性别差异的假说。在一般人群中,男性大脑更大,负责协调脑区的白质更多,两个半球之内的神经连接性较强,各个脑区的功能更强,因此男性更善于空间和系统推理。女性大脑中沟通左右半球的胼胝体较大,两个半球之间连接性更强、沟通信息更流畅,能更好地调用和传递信息,因此女性更擅长于社交和共情。而Baron-Cohen[8]提出的"极端男性大脑"理论认为ASD患者存在显著低于平均水平的共情能力和显著高于平均水平的系统化能力,即存在两种心理能力不均衡发展的极端男性化特征与神经发育模式。"女性保护效应"假说则认为女性可能具有更高的ASD遗传阈值,并且需要更大的病因

负荷才能表现出行为障碍,这可能是由遗传和激素因素造成的,如ASD脑容量可能受到雄激素暴露比例的影响,尤其是在发育早期[9]。社会和环境因素可能使女性善于掩饰孤独症倾向并调整行为以符合社会规范,这种补偿行为被称为伪装[9-11]。这两种经典的性别差异假说为ASD性别相关神经影像学改变与病理机制的探究提供了线索。

2 神经影像研究进展

2.1 结构磁共振成像(structural magnetic resonance imaging,sMRI)

sMRI通过量化大脑形态的各项指标,如大脑体积、皮层厚度、密度、表面积及曲度等,为临床提供了深入了解疾病神经解剖学改变的影像学信息,这对于疾病的诊断治疗及病理机制的探究至关重要。目前sMRI技术已广泛应用于神经发育性疾病的研究,特别是在ASD大脑发育的纵向研究中展现出重要价值。Schumann等[12]的研究发现,ASD儿童多个脑区的纵向生长轨迹存在显著的性别差异,相比于健康男孩,ASD男性患儿的额叶、颞叶灰质体积增大,ASD女性患儿大脑体积发育异常的范围则更为广泛,其大脑总体积、脑白质、脑灰质均表现出异常的增长轨迹;同时该研究还显示女性患儿扣带回灰质体积较健康女孩体积增大,而男性患儿则没有发现这一改变。另有研究发现,男性患儿的左侧枕中回、右侧颞上回脑灰质体积减小,女性患儿的双侧额叶、右侧前扣带回灰质体积增大,这些改变可能与视觉、注意力及情感相关症状有关[13]。

Andrews等[14]的研究显示,3岁女性患儿的大脑皮层较同龄健康女孩更厚,差异较男性患儿明显,女性患儿在儿童时期大脑皮层变薄的速度较男性患儿更快。研究发现,男性和女性患儿皮层厚度增加的大脑区域也有所不同,女性患儿在双侧中央前回和中央后回的皮层厚度更大,男性患儿则是右侧中央后回皮层厚度更大,可能与临床严重程度有关[15]。胼胝体是与ASD病理进展有关的脑区,其面积和厚度的减小具有性别差异[16]。Hammill等[17]对皮层厚度、表面积、体积、平均绝对曲率和皮层下体积进行分析发现,ASD儿童皮层平均曲率和皮层下体积改变存在性别异质性。

随着年龄增长,灰质体积出现非典型发育,成年患者双侧前扣带回和辅助运动区体积减小、左侧颞中回体积增大。成年女性患者的楔前叶、后扣带回、视觉和听觉皮层体积较男性小,男性患者的辅助运动区、眶额叶皮层、海马和尾状核体积较女性小。在青春期小脑体积达峰值,小脑体积减小与性别相关[18-20]。在脑灰质不对称性的研究中,成年女性患者左脑不对称性更加明显[21]。这些重要脑区体积的非典型发育可能与ASD核心症状的性别差异有关,促使男性刻板行为更加突出,女性感知与情绪问题更为常见。

对于儿童和成年患者,存在性别差异的大脑灰质体积与折叠改变,涉及语言和社会功能的皮质区域[22]。一项基于深度学习的研究显示,ASD脑结构的性别异质性可能与社会认知和情绪面孔处理能力损伤有关[23]。因此,脑灰质结构的性别异质性可以为ASD神经机制的探索提供线索。

2.2 弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)

中枢神经元神经纤维和突触构成的复杂结构连接,是大脑信息传递的基础。DTI是一种用于观察神经纤维束方向和连接性的成像技术,其能通过测量水分子在神经组织中的扩散行为,推断出白质纤维束的走向和连接模式,进而实现可视化和表征。该技术主要依赖于各向异性分数(fractional anisotropy,FA)、平均弥散率、轴向弥散系数(axial diffusivity,AD)、径向弥散系数4种参数指标,其中FA值最常用于定量评估ASD脑白质纤维束的完整性和方向性。既往研究发现,男性患儿胼胝体、额枕下束、上纵束、下纵束、皮质脊髓束、小脑角区域的FA值高于女性患儿,同时女性患儿胼胝体、外囊及放射冠区域的AD值增加,而男性患儿AD值降低,说明ASD在早期脑白质发育过程中存在一定的性别差异[24]。Nordahl等[25]发现学龄前ASD儿童胼胝体联合纤维结构改变的模式存在性别差异,这可能与奖励相关情绪处理、决策及高阶执行功能、认知过程的改变有关。健康成年男性扣带回纤维束的FA值大于健康女性,而ASD男性和女性患者该区域FA值无差异[26]。以上研究说明胼胝体及周围白质纤维异常的性别差异与“极端男性大脑”理论中观点一致。

相比于健康青少年,ASD患儿右侧额枕下束、视放射束的FA值增加,其中女性患儿右侧额枕下束、视放射束的FA值与健康女孩没有差异,而男性患儿与健康男孩的差异仍然存在[27]。当ASD症状严重程度相当时,成年男性患者额叶纤维的FA值普遍降低,在该区域成年女性患者与健康女性无显著差异[28]。额纤维束损伤更可能发生于ASD男性。

成年女性ASD患者左侧丘脑前辐射、双侧海马旁-扣带纤维束等边缘系统的连接增高可能与伪装行为有关[29]。研究发现,与男性患儿相比,女性患儿投射纤维的FA值降低更加显著,但男性和女性患儿的社

交反应量表第二版评分相当,这为遗传学模型研究中的“女性保护效应”假说提供了神经影像学方面的支持,该研究还发现女性患儿大脑左半球FA值降低区域的范围比右半球更广,在男性患儿未发现半球间FA值差异,推测这种改变可能是导致语言障碍性别异质性的病理基础[30]。Andica等[31]的研究显示,成年ASD患者左侧上纵束、钩状束微结构受损,可能与语言障碍相关,但该研究没有发现显著的性别差异,这可能与语言系统非典型发育轨迹有关,即异常白质纤维在儿童阶段的发育延迟存在性别差异,在成年后男性和女性的受损程度趋于一致,此外还可能与女性样本量较小有关[32-33]。

2.3 功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging,fMRI)

大脑展现出非常广泛而复杂的功能活动和连接模式,这些模式是大脑在认知与行为中整合和处理信息的基础。fMRI是一种血氧水平依赖的成像技术,包括静息态和任务态。静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging,rs-fMRI)能够无创地评估静息态下局部大脑区域的激活状态,以及这些大脑区域形成的特定功能连接与脑网络。任务态功能磁共振成像(task-based functional magnetic resonance imaging,t-fMRI)则通过给被试者施加任务刺激来观察脑功能活动。fMRI技术对于ASD病理机制的研究潜力巨大。

基于rs-fMRI的研究发现,与性别匹配的对照组相比,男性患者主要表现为大脑功能失连接,而女性患者主要表现为功能超连接[34-35]。Lee等[36]的研究发现,女性患儿的杏仁核功能连接异常较男性患儿显著,并且ASD儿童的杏仁核功能连接的性别差异小于正常儿童。纵向研究显示,男性患儿杏仁核与前扣带回连接受损,女性患儿杏仁核与左梭状形、颞上回连接受损[37]。成年女性患者的下丘脑、楔前叶的连接性可能与伪装行为有关[29]。以上研究说明女性患者更可能存在情绪调节、社会反应方面的风险因素,这与遗传学模型中观点相符。

Floris等[38]的研究发现,男性和女性患儿的半球间同伦功能连接表现为不同的发育轨迹。不同性别儿童和青年患者的同伦功能连接均呈现倾向于同龄男性半球间连接的模式[39]。儿童和成年女性患者的皮质-小脑连接表现为超连接,成年男性患者表现为失连接,成年女性患者比健康女性更接近健康男性的连接模式[40]。儿童和成年患者的默认模式网络内部连接性降低,可能与社会认知功能异常有关,且女性患者的连接模式变为更加趋近于男性[41]。这些研究印证了“极端男性大脑”理论,并与脑白质微结构研究中的观点一致[25-26]。

研究发现,ASD儿童和青年的躯体运动网络和边缘系统中的局部活动强度增加,且这种改变在女性患者中更为明显,男性患者躯体运动网络和女性患者边缘系统的局部活动强度分别与ASD临床症状的严重程度呈正相关,这可能提示刻板行为、情绪症状存在性别差异[42]。青少年患者突显网络连接性的性别差异可能揭示了感觉过度反应、焦虑症状性别差异的潜在机制[43]。ASD儿童的默认模式网络、突显网络和中央执行网络之间的功能连接异常存在性别差异,这可能揭示了重复刻板行为性别差异的神经机制[44-45]。因此,ASD症状的性别异质性可能与多个脑区之间信息整合和处理异常有关,即与脑网络连接异常密切相关。

基于t-fMRI的研究发现,与健康成年男性相比,ASD男性患者表现出的右侧颞顶叶交界区的激活异常与智力减退有关,腹内侧前额叶皮层的激活异常与自我表征反应改变有关,女性患者与健康女性没有区别。但女性患者在进行行为伪装时,腹内侧前额叶皮层的激活异常与自我表征反应改变有关,这表明女性患者在神经自我表征和心理化方面存在缺陷[46]。在视觉空间处理过程中,与健康成年男性相比,男性患者的枕顶颞皮层表现出更为显著的激活状态,女性患者在该区域反而呈现出相对较低的激活水平,健康女性该区域的激活水平则更高,该研究推测ASD男性患者视觉信息处理过程的效率降低,而女性患者相反[47]。随着年龄增长,女性患者的空间注意力与工作记忆力增强[48]。在复杂情绪识别任务中,男性和女性患儿的前额叶皮层等区域激活均降低;而在任务准确率上,男性患儿低于健康男孩,女性患儿与健康女孩间无显著差异[49]。这提示ASD女性存在更大的病因负荷。在事件相关奖励任务的研究中,女性患儿对社会奖励的神经反应明显高于男性患儿,主要表现在伏隔核、外侧额叶皮层和前岛叶的激活增加[50]。ASD患者在认知、执行任务中的脑功能活动均存在性别差异。

2.4 磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)

MRS是利用磁共振化学位移现象无创检测并定量分析活体组织代谢物的成像技术,可以检测中枢神经的多种化学物质,如N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate,NAA)、谷氨酸、谷氨酰胺及γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid,GABA)等。关于ASD儿童和成人脑代谢的研究发现,后扣带回等重要区域的代谢物异常;健康男性

部分脑区的NAA、谷氨酸水平较健康女性降低,但在ASD中,男性患者的NAA、谷氨酸水平高于女性患者,该研究同时发现女性患者的代谢物水平与健康男性相似,男性与女性ASD患者之间的代谢物水平差异小于正常对照组,这种代谢物差异的减小支持了"极端男性大脑"理论[51]。ASD青少年女孩的丘脑胆碱/肌酸比值降低,这可能与更严重的沟通缺陷、重复刻板行为有关[52]。Fung等[53]的研究发现,成年男性患者丘脑区的GABA水平高于女性患者,该水平与社会交际功能之间具有相关性,并且表现出性别差异,男性患者丘脑区的GABA水平与社交功能呈负相关,在女性中则呈正相关,提示丘脑区GABA水平的改变可能导致男性与女性患者出现不同的行为特征。这些代谢物异常可能提示突触功能与神经连接异常具有性别异质性。

3 总结

sMRI、DTI、fMRI和MRS等技术为ASD脑结构与功能的性别差异研究提供了有力工具。ASD脑结构与功能改变存在一定的性别差异,这可能与性别异质的临床表现和病理机制有关,印证了经典的性别差异假说。儿童和成人患者的认知、行为相关脑结构和功能均有受损,以男性患者更为明显,而女性患者的情绪相关脑区、脑网络异常更明显。相比于ASD男性患儿,女性患儿的大脑偏侧化损伤更明显,随着年龄增长,男女语言系统的受损程度趋向一致,这可能与ASD大脑非典型发育有关,并可能受到遗传、激素、环境等多因素的调节。这些性别差异可能对ASD的诊断和干预产生影响。基于MRI的ASD脑结构与功能性别差异研究取得了一定进展,但研究数量仍较少、研究结果缺乏一致性。未来需采用神经影像学、基因学等多模态方法,进一步深入研究ASD亚型、全生命周期的性别特异性演变规律等,为ASD的早期诊断和个性化干预提供理论依据和实践指导。

[参考文献]

[1] Lord C, Bishop SL. Recent advances in autism research as reflected in DSM-5 criteria for autism spectrum disorder[J]. Annu Rev Clin Psychol, 2015, 11: 53-70. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032814-112745.

[2] 毕小彬,范晓壮,米文丽,等. ICD-11和DSM-5中孤独症谱系障碍诊断标准比较[J]. 国际精神病学杂志,2021,48(2):193-196.

[3] Shaw KA, Bilder DA, McArthur D, et al. Early identification of autism spectrum disorder among children aged 4 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020[J]. MMWR Surveill Summ, 2023, 72(1): 1-15. doi: 10.15585/mmwr.ss7201a1.

[4] 石慧峰,张敬旭,张 嵘,等. 中国0~6岁儿童孤独症谱系障碍患病率的meta分析[J]. 北京大学学报(医学版),2017,49(5):798-806. doi:10.3969/j.issn.1671-167X.2017.05.010.

[5] Frazier TW, Georgiades S, Bishop SL, et al. Behavioral and cognitive characteristics of females and males with autism in the Simons Simplex Collection[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2014, 53(3): 329-340.e1-3. doi:10.1016/j.jaac.2013.12.004.

[6] Supekar K, Menon V. Sex differences in structural organization of motor systems and their dissociable links with repetitive/restricted behaviors in children with autism[J]. Mol Autism, 2015, 6: 50. doi: 10.1186/s13229-015-0042-z.

[7] Mo K, Sadoway T, Bonato S, et al. Sex/gender differences in the human autistic brains: a systematic review of 20 years of neuroimaging research[J]. Neuroimage Clin, 2021, 32: 102811. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102811.

[8] Baron-Cohen S. The extreme male brain theory of autism[J]. Trends Cogn Sci, 2002, 6(6): 248-254. doi: 10.1016/s1364-6613(02)01904-6.

[9] Leow KQ, Tonta MA, Lu J, et al. Towards understanding sex differences in autism spectrum disorders[J]. Brain Res, 2024, 1833: 148877. doi:10.1016/j.brainres.2024.148877.

[10] Wigdor EM, Weiner DJ, Grove J, et al. The female protective effect against autism spectrum disorder[J]. Cell Genom, 2022, 2(6): 100134. doi:10.1016/j.xgen.2022.100134.

[11] Lai MC, Lin HY, Ameis SH. Towards equitable diagnoses for autism and attention-deficit/hyperactivity disorder across sexes and genders[J]. Curr Opin Psychiatry, 2022, 35(2): 90-100. doi: 10.1097/YCO.0000000000000770.

[12] Schumann CM, Bloss CS, Barnes CC, et al. Longitudinal magnetic resonance imaging study of cortical development through early childhood in autism[J]. J Neurosci, 2010, 30(12): 4419-4427. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5714-09.2010.

[13] Retico A, Giuliano A, Tancredi R, et al. The effect of gender on the neuroanatomy of children with autism spectrum disorders: a support vector machine case-control study[J]. Mol Autism, 2016, 7: 5. doi: 10.1186/s13229-015-0067-3.

[14] Andrews DS, Diers K, Lee JK, et al. Sex differences in trajectories of cortical development in autistic children from 2-13 years of age[J]. Mol Psychiatry, 2024, 29(11): 3440-3451. doi: 10.1038/s41380-024-02592-8.

[15] Bedford SA, Park MTM, Devenyi GA, et al. Large-scale analyses of the relationship between sex, age and intelligence quotient heterogeneity and cortical morphometry in autism spectrum disorder[J]. Mol Psychiatry, 2020, 25(3): 614-628. doi: 10.1038/s41380-019-0420-6.

[16] 黄黔丽,张 云,钦 斌,等. 胼胝体解剖分区及孤独症谱系障碍胼胝体MRI的研究进展[J]. 局解手术学杂志,2023,32(8):734-739. doi:10.11659/jjssx.02E023086.

[17] Hammill C, Lerch JP, Taylor MJ, et al. Quantitative and qualitative sex modulations in the brain anatomy of autism[J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2021, 6(9): 898-909. doi:10.1016/j.bpsc.2021.03.001.

[18] Guo Z, Tang X, Xiao S, et al. Systematic review and meta-analysis: multimodal functional and anatomical neural alterations in autism spectrum disorder[J]. Mol Autism, 2024, 15(1): 16. doi: 10.1186/

s13229-024-00593-6.

[19] Yang X, Si T, Gong Q, et al. Brain gray matter alterations and associated demographic profiles in adults with autism spectrum disorder: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies [J]. Aust N Z J Psychiatry,2016,50(8):741-253. doi:10.1177/0004867415623858.

[20] Lai MC, Lombardo MV, Suckling J, et al. Biological sex affects the neurobiology of autism[J]. Brain, 2013, 136(Pt 9):2799-2815. doi:10.1093/brain/awt216.

[21] Deng Z, Wang S. Sex differentiation of brain structures in autism: Findings from a gray matter asymmetry study[J]. Autism Res, 2021, 14(6):1115-1126. doi:10.1002/aur.2506.

[22] Schaer M, Kochalka J, Padmanabhan A, et al. Sex differences in cortical volume and gyrification in autism[J]. Mol Autism, 2015, 6:42. doi:10.1186/s13229-015-0035-y.

[23] Floris DL, Peng H, Warrier V, et al. The link between autism and sex-related neuroanatomy, and associated cognition and gene expression[J]. Am J Psychiatry, 2023, 180(1):50-64. doi:10.1176/appi.ajp.20220194.

[24] Andrews DS, Lee JK, Solomon M, et al. A diffusion-weighted imaging tract-based spatial statistics study of autism spectrum disorder in preschool-aged children[J]. J Neurodev Disord, 2019, 11(1):32. doi:10.1186/s11689-019-9291-z.

[25] Nordahl CW, Iosif AM, Young GS, et al. Sex differences in the corpus callosum in preschool-aged children with autism spectrum disorder [J]. Mol Autism, 2015, 6:26. doi:10.1186/s13229-015-0005-4.

[26] Beacher FD, Minati L, Baron-Cohen S, et al. Autism attenuates sex differences in brain structure: a combined voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(1):83-89. doi:10.3174/ajnr.A2880.

[27] Bode MK, Mattila ML, Kiviniemi V, et al. White matter in autism spectrum disorders - evidence of impaired fiber formation [J]. Acta Radiol, 2011, 52(10):1169-1174. doi:10.1258/ar.2011.110197.

[28] Zeestraten EA, Gudbrandsen MC, Daly E, et al. Sex differences in frontal lobe connectivity in adults with autism spectrum conditions [J]. Transl Psychiatry, 2017, 7(4):e1090. doi:10.1038/tp.2017.9.

[29] Walsh MJM, Pagni B, Monahan L, et al. Sex-related brain connectivity correlates of compensation in adults with autism: insights into female protection[J]. Cereb Cortex, 2022, 33(2):316-329. doi:10.1093/cercor/bhac069.

[30] Lei J, Lecarie E, Jurayj J, et al. Altered neural connectivity in females, but not males with autism: preliminary evidence for the female protective effect from a quality-controlled diffusion tensor imaging study [J]. Autism Res, 2019, 12(10):1472-1483. doi:10.1002/aur.2180.

[31] Andica C, Kamagata K, Kirino E, et al. Neurite orientation dispersion and density imaging reveals white matter microstructural alterations in adults with autism[J]. Mol Autism, 2021, 12(1):48. doi:10.1186/s13229-021-00456-4.

[32] Li M, Wang Y, Tachibana M, et al. Atypical structural connectivity of language networks in autism spectrum disorder: a meta-analysis of diffusion tensor imaging studies[J]. Autism Res, 2022, 15(9):1585-1602. doi:10.1002/aur.2789.

[33] Kirkovski M, Enticott PG, Maller JJ, et al. Diffusion tensor imaging reveals no white matter impairments among adults with autism spectrum disorder[J]. Psychiatry Res, 2015, 233(1):64-72. doi:10.1016/j.pscychresns.2015.05.003.

[34] Alaerts K, Swinnen SP, Wenderoth N. Sex differences in autism: a resting-state fMRI investigation of functional brain connectivity in males and females[J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2016, 11(6):1002-1016. doi:10.1093/scan/nsw027.

[35] Hao Z, Shi Y, Huang L, et al. The atypical effective connectivity of right temporoparietal junction in autism spectrum disorder: a multi-site study[J]. Front Neurosci, 2022, 16:927556. doi:10.3389/fnins.2022.927556.

[36] Lee JK, Amaral DG, Solomon M, et al. Sex differences in the amygdala resting-state connectome of children with autism spectrum disorder[J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2020, 5(3):320-329. doi:10.1016/j.bpsc.2019.08.004.

[37] Lee JK, Andrews DS, Ozturk A, et al. Altered development of amygdala-connected brain regions in males and females with autism [J]. J Neurosci, 2022, 42(31):6145-6155. doi:10.1523/JNEUROSCI.0053-22.2022.

[38] Floris DL, Filho JOA, Lai MC, et al. Towards robust and replicable sex differences in the intrinsic brain function of autism [J]. Mol Autism, 2021, 12(1):19. doi:10.1186/s13229-021-00415-z.

[39] Kozhemiako N, Vakorin V, Nunes AS, et al. Extreme male developmental trajectories of homotopic brain connectivity in autism[J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40(3):987-1000. doi:10.1002/hbm.24427.

[40] Smith REW, Avery JA, Wallace GL, et al. Sex differences in resting-state functional connectivity of the cerebellum in autism spectrum disorder [J]. Front Hum Neurosci, 2019, 13:104. doi:10.3389/fnhum.2019.00104.

[41] Ypma RJ, Moseley RL, Holt RJ, et al. Default mode hypoconnectivity underlies a sex-related autism spectrum [J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2016, 1(4):364-371. doi:10.1016/j.bpsc.2016.04.006.

[42] Kozhemiako N, Nunes AS, Vakorin V, et al. Alterations in local connectivity and their developmental trajectories in autism spectrum disorder: does being female matter?[J]. Cereb Cortex, 2020, 30(9):5166-5179. doi:10.1093/cercor/bhaa109.

[43] Cummings KK, Lawrence KE, Hernandez LM, et al. Sex differences in salience network connectivity and its relationship to sensory over-responsivity in youth with autism spectrum disorder[J]. Autism Res, 2020, 13(9):1489-1500. doi:10.1002/aur.2351.

[44] Li C, Li T, Chen Y, et al. Sex differences of the triple network model in children with autism: a resting-state fMRI investigation of effective connectivity[J]. Autism Res, 2023, 16(9):1693-1706. doi:10.1002/aur.2991.

[45] Lawrence KE, Hernandez LM, Bowman HC, et al. Sex differences in functional connectivity of the salience, default mode, and central executive networks in youth with ASD [J]. Cereb Cortex, 2020, 30(9):5107-5120. doi:10.1093/cercor/bhaa105.

[46] Lai MC, Lombardo MV, Chakrabarti B, et al. Neural self-representation in autistic women and association with 'compensatory camouflaging'[J]. Autism, 2019, 23(5):1210-1223. doi:10.1177/1362361318807159.

[47] Beacher FD, Radulescu E, Minati L, et al. Sex differences and autism: brain function during verbal fluency and mental rotation [J]. PLoS One, 2012, 7(6):e38355. doi:10.1371/journal.pone.0038355.