

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.08.015

论著 · 临床研究

注意缺陷多动障碍患儿血清 25 羟基 维生素 D 水平的检测

上官莉莉 赵亚茹

(中国医科大学附属盛京医院发育儿科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 了解注意缺陷多动障碍 (ADHD) 患儿维生素 D 的营养状况, 探讨维生素 D 与 ADHD 的关系。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月符合美国精神障碍诊断与统计手册第五版 (DSM-V) 中 ADHD 诊断、分型标准的 97 例 ADHD 患儿为病例组, 其中注意缺陷为主型 (ADHD-I 型) 46 例, 多动冲动为主型 (ADHD-HI 型) 10 例, 混合型 (ADHD-C 型) 41 例, 以同期同年龄行健康体检儿童 97 例作为对照组。采用电化学发光法对 ADHD 组和对照组儿童血清中 25 羟基维生素 D [25(OH)D] 水平进行检测, 比较两组儿童 25(OH)D 水平的差异。**结果** ADHD 组患儿血清 25(OH)D 水平 (17 ± 7 ng/mL) 明显低于对照组 (23 ± 8 ng/mL) ($P < 0.01$); 且各亚型 ADHD 患儿 25(OH)D 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。ADHD 组患儿 25(OH)D 水平正常、不足及缺乏的比例分布情况与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 且各亚型 ADHD 患儿 25(OH)D 水平的分布情况与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** ADHD 患儿 25(OH)D 水平明显低于健康儿童, 25(OH)D 水平与 ADHD 可能存在一定的相关性。
[中国当代儿科杂志, 2015, 17 (8): 837-840]

[关键词] 注意缺陷多动障碍; 维生素 D; 儿童

Serum levels of 25-hydroxyvitamin D in children with attention deficit hyperactivity disorder

SHANG-GUAN Li-Li, ZHAO Ya-Ru. Department of Pediatrics, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China (Zhao Y-R, Email: zhaoyaru@163.com)

Abstract: Objective To examine serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and to explore the relationship between vitamin D level and ADHD. **Methods** Ninety-seven children with ADHD who were diagnosed according to DSM-V were selected as the ADHD group, including 46 cases of ADHD-I, 10 cases of ADHD-HI, and 41 cases of ADHD-C. Ninety-seven healthy children served as the control group. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D were measured using electrochemiluminescence immunoassay. **Results** Mean serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the ADHD group (17 ± 7 ng/mL) were significantly lower than in the control group (23 ± 8 ng/mL; $P < 0.01$). The serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the three subtypes groups of ADHD (ADHD-I, ADHD-HI, and ADHD-C) were all lower than in the control group ($P < 0.05$). The rates of vitamin D insufficiency, deficiency or normal in the ADHD group were different from the control group ($P < 0.01$). The distributions of vitamin D levels in the three subtypes groups of ADHD were all different from the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Serum levels of 25-hydroxyvitamin D in children with ADHD are lower than in healthy children, suggesting vitamin D level might be related to ADHD. **[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(8): 837-840]**

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder; Vitamin D; Child

注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是儿童期常见的心理行为障碍, 其主要临床特征为注意力不集中、活

动过度和行为冲动。临床上分为 3 型: 注意缺陷为主型 (predominately inattentive, ADHD-I)、多动冲动为主型 (predominately hyperactive-impulsive type,

[收稿日期] 2015-04-08; **[接受日期]** 2015-06-08

[作者简介] 上官莉莉, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 赵亚茹, 女, 教授。

ADHD-HI)和混合型(combined type, ADHD-C)。ADHD的病因及发病机制至今尚不清楚,目前普遍认为ADHD是生物-心理-社会因素共同作用导致的疾病型^[1]。ADHD与单胺类中枢神经递质,如多巴胺、去甲肾上腺素的代谢紊乱有关,而近些年的研究显示儿茶酚胺类神经递质与维生素D有一定的相互作用,发育阶段维生素D的缺乏会影响多巴胺系统的正常发育^[2]。国外有研究者认为维生素D在ADHD的发病机理中可能起到一定的作用^[3],维生素D缺乏可能是ADHD的危险因素之一,并提出补充维生素D有可能成为降低ADHD发病风险的有效途径^[4];此外,动物实验也为维生素D缺乏如何增加ADHD发病风险提供了可能的线索^[5-6]。但目前国内尚缺乏对ADHD患儿维生素D营养状况的研究。本文通过对ADHD患儿血清25羟基维生素D[25(OH)D]水平的检测分析,探讨维生素D与ADHD的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2015年1月期间首次就诊于中国医科大学附属盛京医院发育儿科门诊,经儿童心理专科医生确诊,符合美国精神障碍诊断与统计手册第5版(DSM-V)中ADHD诊断标准的患儿共97例作为ADHD组,平均年龄 8.7 ± 1.7 岁,再根据DSM-V分型标准将97例ADHD患儿分为ADHD-I型($n=46$),ADHD-HI型($n=10$)和ADHD-C型($n=41$),入组患儿均排除神经器质性疾病、广泛性发育障碍及其他精神神经疾患,无临床共患病。以同期在发育儿科进行正常健康体检的同年龄段儿童97例作为对照组,平均年龄 8.5 ± 1.5 岁,除外体检发现ADHD以及佝偻病等维生素D缺乏相关疾病患儿。

所有入组儿童在沈阳地区生活达到1年以上,近1年均没有维生素D服用史,且都正常参加户外活动,身高增长速率为5~7 cm/年。两组儿童中于7~10月(日照时间相对较长)就诊或体检者均为25例,其余月份(日照时间相对较短)就诊或体检者均为72例。两组儿童在年龄、性别、体重、BMI以及采血季节分布等方面比较差异均无统计

学意义。所有入组儿童及其家长对本研究的目的均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 研究方法

两组儿童均于晨起空腹采集静脉血2 mL,分离血清,采用瑞士罗氏公司生产的Cobase 601电化学发光分析仪及配套试剂和校准品,通过电化学发光法检测血清25(OH)D的水平。所有项目的检测均在室内质控在控的情况下严格按照仪器和试剂说明的标准操作程序进行,测定值批内变异<4.5%,批间变异<8.2%,浓度以ng/mL表示。本研究采用国际上较为常用的加拿大儿科协会评定维生素D营养状况的标准,将血清25(OH)D水平>30 ng/mL定义为正常,10~30 ng/mL定义为不足,<10 ng/mL定义为缺乏^[7]。

1.3 统计学分析

应用SPSS 20.0统计软件对数据进行统计学分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数间的比较采用 t 检验;多组均数间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用Bonferroni法。计数资料采用百分率(%)表示,等级资料的比较采用非参数检验,其中两组间的比较采用Mann-Whitney U 检验;多组间的比较采用Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用Nemenyi法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童25(OH)D水平及营养状况分布

ADHD组患儿25(OH)D水平明显低于对照组($P<0.01$),ADHD组患儿25(OH)D水平正常、不足及缺乏的比例分布情况与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 两组儿童25(OH)D水平及营养状况分布比较

组别	例数	25(OH)D水平 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	25(OH)D [例 (%)]		
			正常	不足	缺乏
对照组	97	23 ± 8	24(25)	69(71)	4(4)
ADHD组	97	17 ± 7	5(5)	76(78)	16(16)
$t(Z)$ 值		5.901	(-4.445)		
P 值		<0.001	<0.001		

2.2 ADHD 各亚型与对照组儿童 25(OH)D 水平及营养状况分布

单因素方差分析结果显示不同亚型 ADHD 组及对照组儿童 25(OH)D 水平比较差异有统计学意义 ($F=12.795$, $P<0.01$)。其中 ADHD-I 组 (16 ± 6 ng/mL)、ADHD-HI 组 (13 ± 5 ng/mL) 和 ADHD-C 组 25(OH)D 水平 (18 ± 7 ng/mL) 均低于对照组 (23 ± 8 ng/mL) ($P<0.05$)，各 ADHD 亚型组间 25(OH)D 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。对不同亚型 ADHD 组及对照组儿童 25(OH)D 水平分布情况进行分析，结果显示各亚型患儿和对照组儿童 25(OH)D 水平正常、不足、缺乏的比例分布情况比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。其中 ADHD 各亚型 25(OH)D 水平的分布情况与对照组比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，但各 ADHD 亚型组间 25(OH)D 水平的分布情况比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 ADHD 各亚型及对照组儿童 25(OH)D 营养状况分布比较 [例 (%)]

组别	例数	25(OH)D		
		正常	不足	缺乏
对照组	97	24(25)	69(71)	4(4)
ADHD-I	46	1(2)	41(89)	4(9)
ADHD-HI	10	0(0)	7(70)	3(30)
ADHD-C	41	4(10)	28(68)	9(22)
H 值		21.478		
P 值		<0.001		

3 讨论

维生素 D 是人体不可缺少的营养物质，新近的研究显示，维生素 D 还是一类神经活性甾体，在神经系统中起着重要的作用，如促进脑内神经元分化和轴突生长、影响脑内神经递质、调控脑内钙信号、抗氧化以及调节脑内神经营养因子等。有文献报道维生素 D 受体和代谢酶在大脑中的不同部位被发现，黑质含有大量的多巴胺，同时也是脑内维生素 D 受体的主要分布区域^[8]。多巴胺神经元受纹状体神经营养因子的支持，而维生素 D 可上调神经营养因子的分泌，说明维生素 D 对多巴胺神经元具有保护作用^[9]。生命早期维生素 D 缺乏会影响多巴胺系统的发育以及脑的结构和功

能^[10]。而目前普遍认为 ADHD 与多巴胺等儿茶酚胺类的代谢紊乱有关。此外，有文献报道氧化应激的增加可能与 ADHD 的病理生理有一定的关系^[11]，而维生素 D 能够诱导抗氧化作用保护多巴胺神经元的完整性^[12]。由此我们推测维生素 D 与 ADHD 之间可能存在某种联系。但是目前国内尚未有学者对 ADHD 患儿体内维生素 D 的营养状况进行研究，本文通过病例对照研究首次对维生素 D 与 ADHD 之间的关系进行了探讨。

本研究结果中，ADHD 组患儿血清 25(OH)D 水平明显低于对照组，且 ADHD 组患儿 25(OH)D 缺乏和不足率高达 95%，提示维生素 D 与 ADHD 可能存在一定的相关性，且 ADHD 患儿普遍存在维生素 D 缺乏或不足。本研究还发现 ADHD 三个亚型 25(OH)D 水平均低于对照组，但各亚型彼此间 25(OH)D 水平以及 25(OH)D 正常、不足、缺乏三个水平的分布比例均无明显差异，可见，维生素 D 的缺乏或不足在 ADHD 各亚型间并无特异性，且 ADHD 患儿维生素 D 的缺乏或不足是普遍存在的。本研究与 Goksugur 等^[13]对土耳其 ADHD 患儿维生素 D 水平的研究结论相似，该研究也提示 ADHD 与低水平的维生素 D 有关。

当今世界儿童维生素 D 缺乏相当广泛，即使是健康儿童也普遍存在维生素 D 的轻度缺乏^[12]。维生素 D 的来源除了少部分外源性摄入外，大部分由皮肤中的 7-脱氢胆固醇经过紫外线的光化学作用转化而来。因此人体内维生素 D 的水平会受到饮食摄入、日光照射强度、肤色、纬度、季节等的影响，此外，儿童期身高增长速度、空气污染程度等也会影响维生素 D 的水平。为了严格控制影响维生素 D 的因素，本研究对 ADHD 患儿和对照组儿童在就诊季节、营养状况等方面进行了匹配。本研究中，ADHD 组患儿维生素 D 缺乏或不足率为 95%，对照组儿童维生素 D 缺乏或不足率为 75%，两组儿童维生素 D 缺乏或不足率均较高，可能是由于本研究中 ADHD 组和对照组均有相对较高比例的儿童在冬春季节（日照时间相对较短）就诊，而且为了控制营养摄入对本次研究的影响，所有入组儿童在近一年内均未服用维生素 D，此外，ADHD 组患儿平均年龄为 8.7 ± 1.7 岁，对照组儿童平均年龄为 8.5 ± 1.5 岁，两组儿童均为学龄期儿童，此年龄段儿童学习任务重，户外活动较少，

日光照射不足,而且沈阳地区纬度较高、雾霾严重,这些因素均导致了维生素 D 缺乏和不足的比例相应的增大。尽管两组儿童同样受到这些因素的影响,但本研究中 ADHD 组患儿的 25(OH)D 水平明显低于对照组儿童,我们推测 ADHD 组患儿在生后几年内维生素 D 的营养状况可能一直处于较低的水平。这种较长时间的维生素 D 缺乏或不足可能影响了多巴胺系统的正常发育,由此导致这些儿童在入学后出现注意力不集中、多动等行为。也就是说低水平的维生素 D 可能是 ADHD 的危险因素之一。但目前尚没有学者对 ADHD 患儿维生素 D 的营养状况进行长期随访研究,本研究也仅提示维生素 D 与 ADHD 可能存在一定的相关性,仍不能证实这一推论。因此还需通过纵向研究才能进一步明确维生素 D 与 ADHD 之间的具体联系。

[参 考 文 献]

- [1] 刘嘉运,何更生. 注意缺陷多动障碍与营养因素关系的研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2013, 41(2): 188-190.
- [2] 何昕,江沛,李焕德,等. 维生素 D 在神经发育中的作用[J]. 中南药学, 2014, 12(9): 848-851.
- [3] Goksugur SB, Tufan AE, Semiz M, et al. Vitamin D status in children with attention-deficit-hyperactivity disorder[J]. *Pediatr Int*, 2014, 56(4): 515-519.
- [4] Kamal M, Bener A, Ehlayel MS. Is high prevalence of vitamin D deficiency a correlate for attention deficit hyperactivity disorder?[J]. *Atten Defic Hyperact Disord*, 2014, 6(2): 73-78.
- [5] Cass WA, Smith MP, Peters LE. Calcitriol protects against the dopamine- and serotonin-depleting effects of neurotoxic doses of methamphetamine[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1074(1): 261-271.
- [6] Harms LR, Eyles DW, McGrath JJ, et al. Developmental vitamin D deficiency alters adult behaviour in 129/SvJ and C57BL/6J mice[J]. *Behav Brain Res*, 2008, 187(2): 343-350.
- [7] Gallo S, Jean-Philippe S, Rodd C, et al. Vitamin D supplementation of Canadian infants: practices of Montreal mothers[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2010, 35(3): 303-309.
- [8] Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain[J]. *J Chem Neuroanat*, 2005, 29(1): 21-30.
- [9] 汪鸿,徐海青. 婴幼儿维生素 D 缺乏相关疾病的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(2): 153-155.
- [10] 段小燕,贾飞勇,姜慧轶. 维生素 D 与孤独症谱系障碍的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 698-702.
- [11] Bulut M, Selek S, Gergerlioglu HS, et al. Malondialdehyde levels in adult attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2007, 32(6): 435-438.
- [12] Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2008, 162(6): 505-512.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

儿童心理保健与心理障碍新进展培训班通知

随着医学的发展和环境的变化,儿童心理卫生遇到了前所未有的机遇和挑战。国家卫计委《儿童心理保健技术规范》适时出台,对医务工作者提出了更高的要求。对儿童行为偏离、异常、障碍的识别、鉴别转诊与咨询、干预、治疗等,需要儿童精神神经、心理咨询专业技术的支撑。中南大学湘雅二医院儿童医学中心是湖南省重点学科、博士点,多年来与精神科合作,集监测、干预、行为治疗于一体;中南大学湘雅二医院精神科是卫生部临床重点专科。本次培训班由以上两部门共同举办。将于 2015 年 11 月 6~8 日在长沙举办。

培训班课程: 发展心理学、0~6 岁言语评定、问题行为的功能判断、制定干预计划、行为治疗常用技术、言语行为治疗(孤独症等)、DSM-5 中儿童精神障碍的诊断、孤独谱系障碍的早期诊断与标准化评估工具、家庭治疗在儿童心理障碍的应用、儿童心理咨询案例分析等。以基础理论为指导,重操作技能培训,为工作提供技术支持。

培训对象: 儿童保健、发育行为、心理咨询师及相关专业人员。获取《通知书》的邮箱 luoxm0506@163.com 或 min127910@sina.com; 短信 13974931816。联系人: 罗老师。

中南大学湘雅二医院
2015 年 6 月 30 日