

论著 · 临床研究

血清铁蛋白与儿童注意缺陷多动障碍关系的 Meta 分析

谭利娜¹ 卫海燕¹ 张耀东¹ 卢爱莲² 李颖²

(1. 郑州市儿童医院, 河南 郑州 450053; 2. 新乡医学院第二附属医院临床心身二科, 河南 新乡 453002)

[摘要] **目的** 探讨血清铁蛋白与儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)发生的关系。**方法** 利用计算机在万方数据库、中国全文期刊数据库、维普数据库和 PubMed 数据库中检索血清铁蛋白与儿童 ADHD 发生的相关文献, 并应用 RevMan 5.0 软件对符合入选标准的文献进行异质性检验和效应值合并, 同时进行敏感性分析和偏倚评估。**结果** 纳入符合条件的相关文献 5 篇, 共计 ADHD 258 例, 对照 138 例。血清铁蛋白与儿童 ADHD 发生关系的研究间存在异质性($P = 0.003$), 采用随机效应模型进行分析, 结果合并 OR 值(95% CI)为 $-23.09 (-33.06 \sim -13.13)$, $P < 0.00001$ 。各研究的敏感性分析较稳定且无发表偏倚。**结论** 血清铁蛋白水平与儿童 ADHD 的发生有关。
[中国当代儿科杂志, 2011, 13(9):722-724]

[关键词] 铁蛋白; 注意缺陷多动障碍; Meta 分析; 儿童
[中图分类号] R72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)09-0722-03

Relationship between serum ferritin levels and susceptibility to attention deficit hyperactivity disorder in children: a Meta analysis

TAN Li-Na, WEI Hai-Yan, ZHANG Yao-Dong, LU Ai-Lian, LI Ying. Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450053, China (Zhang Y-D, Email: syek@163.com)

Abstract: Objective To study the possible relationship between serum ferritin levels and susceptibility to attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children. **Methods** The papers relating to the relationship between serum ferritin levels and susceptibility to childhood ADHD were searched in the Database CBM, CNKI, VIP and PubMed. The Meta-analysis software RevMan 5.0 was used for the heterogeneity test and for the pooled OR calculation. Sensitivity and publication bias analysis were performed. **Results** Five control studies were included for the Meta analysis, including 258 cases of ADHD and 138 control cases. There was heterogeneity in the studies on the relationship between serum ferritin levels and susceptibility to childhood ADHD ($P = 0.003$). So the studies were analyzed using the random-effect model. The pooled OR of serum ferritin levels and susceptibility to childhood ADHD was $-23.09 (95\% CI: -33.06 - 13.13; P < 0.00001)$. The funnel plots did not indicate the existence of publication bias. **Conclusions** The results from present Meta analysis can prove that serum ferritin levels are associated with susceptibility to childhood ADHD.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (9):722-724]

Key words: Ferritin; Attention deficit hyperactivity disorder; Meta analysis; Child

注意缺陷多动障碍(ADHD)是儿童时期最常见的一种发育行为障碍性疾病, 患病率高达 3% ~ 6%, 主要表现为与年龄不相称的注意力易分散、注意广度缩小、不分场合的过度活动、情绪冲动并常常伴有认知障碍和学习困难^[1]。其发病机制及病因至今不明, 多数学者认同 ADHD 是生物—心理、社会因素共同作用形成的疾病模型。近年来, 国内外研究均提示儿童铁储量的降低可能引起 ADHD^[2-3], 且认为 ADHD 儿童补充铁剂可能对其治疗有一定

作用^[4]。为了客观地评价血清铁蛋白与儿童 ADHD 发生的相关性, 本研究对国内外的有关研究进行了 Meta 分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用计算机检索万方数据库、中国全文期刊数

[收稿日期] 2011-03-27; [修回日期] 2011-04-25
[作者简介] 谭利娜, 女, 本科, 护师。
[通信作者] 张耀东, 主治医师。

数据库 (CNKI)、维普数据库和 PubMed 数据库的方法,收集国内外发表的有关铁蛋白与儿童 ADHD 发生的病例对照研究。最后检索日期为 2011 年 3 月 26 日。检索关键词中文为“注意缺陷多动障碍、铁蛋白”;英文为“serum ferritin, attention-deficit hyperactivity disorder, child”。

1.2 文献纳入标准

(1)所有病例组均符合儿童 ADHD 的诊断标准^[5]; (2)在 2000 ~ 2011 年以论文形式发表的、并提供原始数据的病例对照研究; (3)直接或间接给出有关 ADHD 组与对照组指标的结果; (4)剔除数据不完整的研究,对于重复发表、重复收录或资料雷同的研究只保留其中质量最好者。

1.3 文献筛选及资料提取

通过阅读文献的标题和摘要进行初筛,而后阅读全文进行二次筛查,最终根据纳入标准决定文献是否纳入。整理每篇纳入文献进行相关资料的提取:第一作者和年限,血清铁蛋白的水平等。以上过程由 2 名研究者独立完成,意见不同者通过讨论或第三研究者协助解决。

1.4 统计学分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 统计

软件,首先根据异质性检验结果选择相应合并方法:如各研究结果间无显著异质性 ($P > 0.05$),采用固定效应模型对效应量进行加权合并;如各研究结果间存在异质性 ($P < 0.05$),采用随机效应模型对效应量进行加权合并。最后给出 Meta 分析森林图,并绘制漏斗图。

2 结果

2.1 纳入文献特征

共得到 5 篇符合条件的、在中外文期刊公开发表的文献,全部为病例对照研究;其中 ADHD 组 258 例,对照组 138 例。纳入文献分别来源于中国^[2-3]、印度^[6]、法国^[7]和美国^[8]。

2.2 Meta 分析结果

由于纳入的 5 篇文献各研究间存在异质性 ($P < 0.05$),故采用随机效应模型进行合并分析。结果纳入的 5 篇^[2-3,6-8]文献的合并 OR 值 (95% CI) 为 $-23.09 (-33.06 \sim -13.13)$, $Z = 4.54$, $P < 0.00001$ 。提示血清铁蛋白水平与儿童 ADHD 发生有关。见图 1。

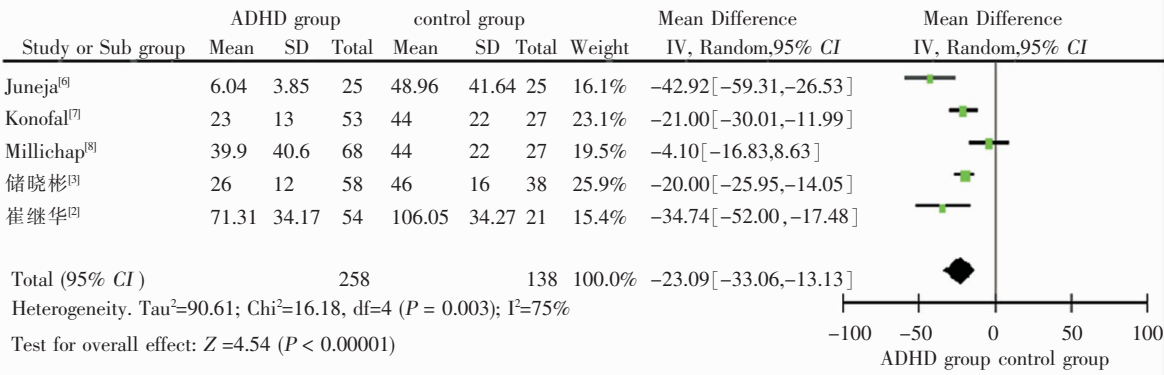


图 1 血清铁蛋白与儿童 ADHD 发生的关系

2.3 敏感性分析

利用固定效应模型对本研究纳入的 5 篇文献进行合并分析,结果 OR 值 (95% CI) 为 $-20.91 (-25.22 \sim -16.60)$, $Z = 9.51$, $P < 0.00001$ 。此结果与随机效应模型结果一致,提示本文的研究结果可靠。

2.4 发表偏倚分析

利用 Revman 5.0 软件绘制血清铁蛋白与儿童 ADHD 发生文献的漏斗图,可看出各漏斗图形状基本对称,呈倒漏斗状。见图 2。

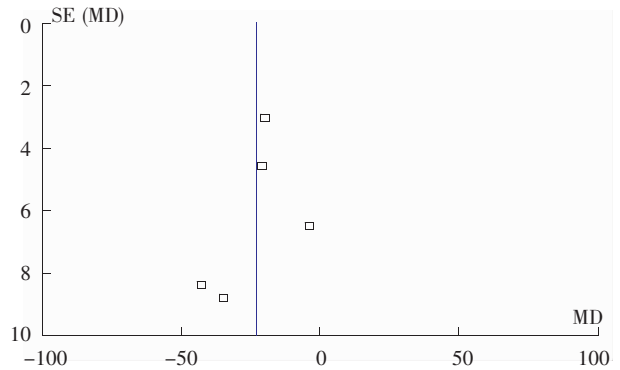


图 2 血清铁蛋白与儿童 ADHD 发生的漏斗图

3 讨论

铁元素是人体含量最多的微量元素,参与许多代谢过程。铁与大脑半球的感知及脑中多巴胺旁路的作用有关^[9]。机体缺铁将会影响行为发生的频率及行为稳定性^[10]。Grantham-McGregor 等^[4]研究发现儿童铁缺乏会导致低水平的认知、学习问题和更多的行为问题,且铁储量降低可能会引起 ADHD,且认为补充铁剂可能对其治疗有一定作用。Volkow 等^[11]认为,在 ADHD 患者铁水平的降低可能会引起大脑多巴胺系统改变,并受到一定程度的破坏。李晓玲等^[12]的研究结果显示,ADHD 患儿各亚组的血清铁蛋白水平较健康对照组儿童显著降低,其中以注意力缺陷型尤为明显。总之,ADHD 患儿的血清铁蛋白均明显低于健康儿童,提示铁缺乏与 ADHD 的发生有一定关系,与 Oner 等^[13]研究报道一致。为了进一步确认血清铁蛋白与儿童 ADHD 的关系,本研究采用了 Meta 分析对纳入的 5 篇文献研究结果进行分析,结果提示血清铁蛋白降低与儿童 ADHD 的发生有关。ADHD 的核心症状与多巴胺功能或多巴胺能系统失调有关,而铁作为多巴胺合成的限速酶酪氨酸羟化酶的辅助因子^[14],如何发挥作用目前尚不十分清楚,其机制可能为铁缺乏时单胺氧化酶活性降低,交感神经递质降解障碍,引起兴奋性神经递质在神经系统内蓄积,使儿童的智商和行为均受影响。同时还可改变多巴胺 D1 和 D2 受体密度和活性,从而出现儿童 ADHD 的症状^[15]。尽管本研究的文献数量有限,但还是为治疗预防儿童 ADHD 的发生提供了客观的循证医学证据。

[参 考 文 献]

[1] 陈言钊,文飞球,周克英,杨春何,张蔚,李宁. 不同亚型注意力缺陷多动障碍患儿的临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2010,12(9):704-708.

[2] 崔继华,杨慧明. 注意缺陷多动障碍患儿症状与血清铁蛋白之间的关系[J]. 现代预防医学,2010,37(15):2828-2830.

[3] 储晓彬,张瑜. 儿童注意缺陷多动障碍与铁缺乏关系的研究[J]. 南通大学学报(医学版),2006,26(6):492.

[4] Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children[J]. J Nutr, 2001, 131(2S-2): 649s-666s.

[5] 陈燕惠,陈辉,刘艳艳,林桂秀,韦立新,陈丹玲. 注意力缺陷多动障碍儿童下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能研究[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(12):992-995.

[6] Juneja M, Jain R, Singh V, Mallika V. Iron deficiency in Indian children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Indian Pediatr, 2010, 47(11): 955-958.

[7] Konofal E, Cortese S, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC. Effectiveness of iron supplementation in a young child with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Pediatrics, 2005, 116(5): e732-e734.

[8] Millichap JG, Yee MM, Davidson SI. Serum ferritin in children with attention-deficit hyperactivity disorder[J]. Pediatr Neurol, 2006, 34(3): 200-203.

[9] Oner O, Alkar OY, Oner P. Relation of ferritin levels with symptom ratings and cognitive performance in children with attention deficit-hyperactivity disorder[J]. Pediatr Int, 2008, 50(1): 40-44.

[10] Menegassi M, Mello ED, Guimarães LR, Matte BC, Driemeier F, Pedroso GL, et al. Food intake and serum levels of iron in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Rev Bras Psiquiatr, 2010, 32(2): 132-138.

[11] Volkow ND, Wang GJ, Newcorn J, Telang F, Solanto MV, Fowler JS, et al. Depressed dopamine activity in caudate and preliminary evidence of limbic involvement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Arch Gen Psychiatry, 2007, 64(8): 932-940.

[12] 李晓玲,王雪兰,黄丽丽. 注意缺陷多动障碍与血清铁蛋白、血铅水平的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2010,13(19): 9-11.

[13] Oner P, Oner O. Relationship of ferritin to symptom ratings children with attention deficit hyperactivity disorder: effect of comorbidity[J]. Child Psychiatry Hum Dev, 2008, 39(3): 323-330.

[14] Calarge C, Farmer C, DiSilvestro R, Arnold LE. Serum ferritin and amphetamine response in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2010, 20(6): 495-502.

[15] Dopheide JA, Pliszka SR. Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update[J]. Pharmacotherapy, 2009, 29(6): 656-679.

(本文编辑:王庆红)