

· 调查研究 ·

# 多动症患儿血清微量元素水平与行为症状的关系研究

黄圣元

肇庆市怀集县妇幼保健院新生儿科, 广东 肇庆 526400

**摘要:** **目的** 探讨儿童多动症(ADHD)患儿血清微量元素水平与行为症状的关系,为临床治疗提供依据。**方法** 采用原子吸收分光光度法测定 2013 年 6 月至 2014 年 6 月诊治的 65 例 ADHD 患儿及 60 例正常对照组血清中微量元素铁(Fe)、锌(Zn)、铜(Cu)、钙(Ca)、镁(Mg)、镉(Cd)、铅(Pb)的水平。应用儿童行为量表(CBCL)对两组儿童行为进行评估。采用 Pearson 线性相关对血清微量元素与儿童行为的关系进行分析。**结果** ADHD 患儿血清 Pb 水平显著高于对照组( $P < 0.01$ ),而 Fe、Cu、Zn 水平则低于对照组( $P$  均  $< 0.01$ ),其余微量元素两组比较无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。ADHD 组患儿思维问题、注意问题、攻击性行为、违纪行为、内化性问题、外化性问题及行为问题总分均高于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。经 Pearson 相关分析可知,血清 Pb 水平与 ADHD 患儿思维问题、行为问题总分呈正相关( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。血清 Fe、Zn 水平与注意问题、行为问题总分呈负相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。血清 Cu 水平与攻击性行为、行为问题总分呈负相关( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** ADHD 患儿多伴血 Pb 水平升高,血清 Fe、Zn、Cu 水平不足。患儿血清微量元素与其行为症状具有密切的关系。通过纠正患儿血清微量元素水平能有效改善 ADHD 患儿行为症状及预后。

**关键词:** 儿童多动症; 血清微量元素; 行为症状

**中图分类号:** R 749.94 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)05-0686-03

儿童多动症又名多动障碍或注意缺陷(ADHD),是儿童常见的行为问题,患儿临床表现为多动、注意力不集中、冲动行为等<sup>[1]</sup>。近年相关研究指出,血清中微量元素水平与 ADHD 有密切的关系,血清中铁(Fe)、锌(Zn)、铜(Cu)、钙(Ca)、镁(Mg)、镉(Cd)水平偏低及血铅(Pb)水平的升高均可直接或间接影响儿童神经发育,从而影响神经元发育,导致儿童行为异常<sup>[2-3]</sup>。本研究分析 ADHD 患儿与正常儿童血清微量元素水平及其行为症状的差异,旨在探讨 ADHD 患儿血清微量元素与其行为症状的关系,为 ADHD 临床治疗提供指导。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月诊治的 65 例 ADHD 患儿为研究对象,纳入标准:(1)患儿均符合美国精神病学会出版的《精神障碍诊断及统计手册》(DSM-IV)<sup>[4]</sup>中对注意缺陷多动障碍诊断标准;(2)患儿均采用上海仪器仪表研究所提供的 Nj22 儿童注意力测试仪确诊;(3)患儿家属均签署知情同意书,愿意配合研究。排除神经系统器质性病变、精神发育迟滞、严重性精神疾病、品行障碍、情绪障碍及广泛性发育障碍患儿。其中男 38 例,女 27

例;年龄 3~12( $8.3 \pm 2.4$ )岁;病程 1~3( $1.8 \pm 0.5$ )年。另选取同期在本院行门诊体检的 60 例上课注意力集中、学习成绩良好、无行为多动的正常学龄儿童 60 例,男 32 例,女 28 例;年龄 3~13( $7.8 \pm 3.2$ )岁。两组患者性别、年龄比较无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 微量元素测定** 抽取两组患儿静脉血各 2 ml,分装于 2 支试管中。一支分离血清,另一支加入 100 U 肝素抗凝后冷藏保存以备待测。3 d 内采用北京博辉公司提供 DH5100 型原子吸收法测定两组血清微量元素铁(Fe)、锌(Zn)、铜(Cu)、镁(Mg)、钙(Ca)等浓度,而血清中铅(Pb)、镉(Cd)浓度采用北京博辉公司提供 DH2100 型钨舟原子吸收光谱仪测定。

**1.2.2 儿童行为症状** 采用由李颖等<sup>[4]</sup>修订的儿童行为量表(CBCL)对患儿行为症状进行评价,量表内容包括思维问题、注意问题、攻击性行为、违纪行为、内化性问题、外化性问题及总行为问题,分值越高患儿行为症状越明显。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间计量资料比较采用独立样本  $t$  检验,相关性采用 Pearson 线性相关分析;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿血清微量元素水平对比 ADHD 患儿血清 Pb 水平显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 而 Fe、Cu、Zn 水平则低于对照组 ( $P$  均  $< 0.01$ ), 其余微量元素两组比较无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组患儿行为症状评分对比 ADHD 组患儿思维问题、注意问题、攻击性行为、违纪行为、内化性问

题、外化性问题及行为问题总分均高于对照组 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 2。

2.3 血清微量元素与行为症状的关系 血清 Pb 水平与 ADHD 患儿思维问题、行为问题总分呈正相关 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。血清 Fe、Zn 水平与注意问题、行为问题总分呈负相关 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。血清 Cu 水平与攻击性行为、行为问题总分呈负相关 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 两组患儿血清微量元素水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 例数 | Fe<br>(mmol/L)   | Cu<br>( $\mu$ mol/L) | Zn<br>( $\mu$ mol/L) | Pb<br>( $\mu$ g/L) | Ca<br>(mmol/L)  | Mg<br>(mmol/L)  | Cb<br>( $\mu$ g/L) |
|------------|----|------------------|----------------------|----------------------|--------------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| ADHD 组     | 65 | 62.02 $\pm$ 4.58 | 3.85 $\pm$ 0.79      | 60.12 $\pm$ 12.78    | 98.32 $\pm$ 18.25  | 2.32 $\pm$ 0.85 | 1.02 $\pm$ 0.45 | 5.23 $\pm$ 1.25    |
| 对照组        | 60 | 82.96 $\pm$ 8.12 | 12.86 $\pm$ 3.26     | 73.98 $\pm$ 14.02    | 52.36 $\pm$ 17.07  | 2.25 $\pm$ 0.92 | 0.98 $\pm$ 0.39 | 5.19 $\pm$ 0.78    |
| <i>t</i> 值 |    | 8.963            | 7.562                | 7.112                | 12.875             | 0.185           | 0.142           | 0.082              |
| <i>P</i> 值 |    | 0.000            | 0.000                | 0.000                | 0.000              | 0.786           | 0.812           | 0.923              |

表 2 两组患儿行为症状评分对比 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 例数 | 思维问题            | 注意问题            | 攻击性行为            | 违纪行为            | 内化性问题            | 外化性问题            | 行为问题总分            |
|------------|----|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|
| ADHD 组     | 65 | 2.39 $\pm$ 1.02 | 9.36 $\pm$ 2.78 | 18.02 $\pm$ 5.46 | 7.86 $\pm$ 2.45 | 10.26 $\pm$ 3.48 | 25.23 $\pm$ 8.42 | 65.98 $\pm$ 22.47 |
| 对照组        | 60 | 0.85 $\pm$ 0.32 | 3.25 $\pm$ 1.28 | 5.23 $\pm$ 2.74  | 4.12 $\pm$ 1.36 | 3.45 $\pm$ 2.12  | 8.69 $\pm$ 2.88  | 25.98 $\pm$ 7.56  |
| <i>t</i> 值 |    | 3.986           | 4.882           | 12.023           | 4.698           | 7.156            | 12.332           | 22.856            |
| <i>P</i> 值 |    | 0.001           | 0.000           | 0.000            | 0.000           | 0.000            | 0.000            | 0.000             |

表 3 血清微量元素与行为症状的关系

| 微量元素 |            | 思维问题  | 注意问题   | 攻击性行为  | 违纪行为  | 内化性问题 | 外化性问题 | 行为问题总分 |
|------|------------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|--------|
| Pb   | <i>r</i> 值 | 0.352 | 0.125  | 0.102  | 0.082 | 0.036 | 0.018 | 0.389  |
|      | <i>P</i> 值 | 0.010 | 0.728  | 0.763  | 0.852 | 0.812 | 0.802 | 0.008  |
| Fe   | <i>r</i> 值 | 0.110 | -0.345 | 0.096  | 0.106 | 0.108 | 0.116 | -0.378 |
|      | <i>P</i> 值 | 0.710 | 0.012  | 0.712  | 0.698 | 0.705 | 0.645 | 0.004  |
| Zn   | <i>r</i> 值 | 0.136 | -0.372 | 0.117  | 0.136 | 0.145 | 0.168 | -0.348 |
|      | <i>P</i> 值 | 0.458 | 0.006  | 0.682  | 0.702 | 0.804 | 0.698 | 0.010  |
| Cu   | <i>r</i> 值 | 0.114 | 0.122  | -0.382 | 0.152 | 0.143 | 0.127 | -0.318 |
|      | <i>P</i> 值 | 0.593 | 0.698  | 0.002  | 0.632 | 0.814 | 0.711 | 0.010  |

## 3 讨论

ADHD 是儿童常见的行为异常问题, 目前其发病机制尚不明确。相关研究指出, 其发生是由多因素共同作用所致, 既受到家庭环境、社会环境影响, 也与遗传因素及患儿脑神经发育功能有关<sup>[5]</sup>。近年相关研究指出, 机体微量元素水平异常与 ADHD 有密切的关系<sup>[6]</sup>。

目前一致认为微量元素 Pb 水平升高是引起 ADHD 主要原凶之一。本研究结果也表明 ADHD 患儿血清中 Pb 水平显著高于正常对照组, 与 Soto-In-suga 等<sup>[7]</sup>研究一致。微量元素 Pb 作为神经毒物, 可直接损伤神经系统<sup>[8]</sup>, 慢性低水平的 Pb 暴露可抑制乙酰胆碱的释放, 目前已证实乙酰胆碱与机体记忆功能及学习功能有密切的关系, 是维持个体正常智力发育的必需物质。此外, 微量元素 Pb 可抑制腺苷酸环化酶生成, 并抑制三磷酸腺苷转化过程, 影响细胞正

常功能, 同时 Pb 能与血清钙竞争性结合钙蛋白中结合位点, 干扰神经细胞正常代谢功能, 从而影响脑神经功能发育, 导致患儿学习记忆功能受阻<sup>[9]</sup>。Fe 是机体必需的微量元素, 其除了参与肌红蛋白、血红蛋白合成外, 还与机体必需酶的合成有密切的关系。Fe 还可以参与神经元细胞 DNA 的合成, 当其水平不足时可损害神经髓鞘及神经元细胞的形成及发育, 损伤脑功能, 影响患儿智力发育<sup>[10]</sup>。因此 Fe 缺乏会导致大脑中各种含铁酶活性减低, 导致大脑过氧化紊乱, 引起人类行为异常。本研究中 ADHD 患儿血清 Fe 水平显著低于对照组, 表明 Fe 水平异常与 ADHD 有密切的关系, 结果与 Arnold 等<sup>[11]</sup>一致。Zn 离子是机体中 DNA、RNA 聚合酶合成的主要物质, 当其缺乏时可影响神经细胞中 DNA、RNA 合成, 影响细胞增殖及分裂功能, 微量元素 Zn 缺乏可影响神经信息传递, 导致患儿学习困难<sup>[12]</sup>。本研究中 ADHD 患儿血清中 Zn 水平显著低于对照组, 表明 Zn 缺乏与 ADHD 的发

生有密切的关系。Cu 可参与过氧化物歧化酶、细胞色素氧化酶、多巴胺-β 歧化酶等酶类的合成,其中多巴胺-β 歧化酶与神经递质去甲肾上腺素有密切的关系<sup>[13]</sup>。卢宏柱等<sup>[14]</sup>研究指出,当神经细胞中缺乏多巴胺-β 歧化酶时,脑组织中去甲肾上腺素水平将受到影响,导致脑功能异常,从而影响多动症。本研究结果显示,ADHD 血清 Cu 水平显著低于对照组,表明 Cu 水平低下与 ADHD 发生有密切的关系。

ADHD 患儿由于好动、情绪不稳定,导致其对同一事物缺乏持久的注意力及思维能力,进而影响其获得知识<sup>[15]</sup>。患儿脑神经功能受损,导致其行为失调,因此患儿主要症状表现为自我控制能力障碍,他们不仅不能控制自己的行为,同时不能控制自己的情绪,导致出现攻击性行为<sup>[16-17]</sup>。本研究也表明与正常儿童相比,ADHD 患儿更容易出现各种行为症状。经 Pearson 线性相关分析可知,血清 Pb 水平与 ADHD 患儿思维问题、行为问题总分呈正相关。血清 Fe、Zn 水平与注意问题、行为问题总分呈负相关。血清 Cu 水平与攻击性行为、行为问题总分呈负相关,进一步提示机体微量元素可影响患儿脑神经功能,进而影响患儿行为调控,导致患儿出现各种异常行为,临床表现为多动症。

综上所述,ADHD 患儿多伴血 Pb 水平升高,血清 Fe、Zn、Cu 水平不足,其血清微量元素与其行为症状具有密切的关系。通过纠正患儿血清微量元素水平能有效改善 ADHD 患儿行为症状及预后。

#### 参考文献

- [1] 王淑华,叶彩霞,黎小娅. 儿童注意缺陷多动症治疗方法分析[J]. 河北医药,2012,34(4):608-609.
- [2] 阿斯木古丽·克力木,孔杜斯,卡迪丽亚·吾马尔,等. 儿童多动症的病因和影响因素研究[J]. 中国妇幼保健,2012,27(34):5510-5512.
- [3] Abou-Khadra MK, Amin OR, Shaker OG, et al. Parent-reported sleep problems, symptom ratings, and serum ferritin levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a case control study [J]. BMC Pediatr, 2013, 13:217.
- [4] 李颖,周家秀,程红,等. 深圳儿童医院门诊注意缺陷多动障碍儿童感觉统合能力分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2013,21(4):450-451.
- [5] Adisetiyo V, Jensen JH, Tabesh A, et al. Multimodal MR imaging of brain iron in attention deficit hyperactivity disorder: a noninvasive biomarker that responds to psychostimulant treatment? [J]. Radiology, 2014, 272(2):524-532.
- [6] 陈力,汪玲华,林岚,等. 广州市多动倾向儿童全血中六种微量元素分析[J]. 国际医药卫生导报,2009,15(1):8-12.
- [7] Soto-Insuga V, Calleja ML, Prados M, et al. Role of iron in the treatment of attention deficit-hyperactivity disorder [J]. An Pediatr (Barc), 2013, 79(4):230-235.
- [8] 李忠生,刘楠,白玉萍,等. 铅作业工人体内微量元素与脂质过氧化水平相互关系研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2015,18(1):102-105.
- [9] Ghanizadeh A, Berk M. Zinc for treating of children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review of randomized controlled clinical trials [J]. Eur J Clin Nutr, 2013, 67(1):122-124.
- [10] Mahmoud MM, El-Mazary AA, Maher RM, et al. Zinc, ferritin, magnesium and copper in a group of Egyptian children with attention deficit hyperactivity disorder [J]. Ital J Pediatr, 2011, 37:60.
- [11] Arnold LE, Disilvestro RA, Bozzolo D, et al. Zinc for attention-deficit/hyperactivity disorder: placebo-controlled double-blind pilot trial alone and combined with amphetamine [J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2011, 21(1):1-19.
- [12] 方敏,杨尧,王西蓉,等. 四川省凉山彝族自治州西昌市 6~16 岁儿童注意缺陷多动障碍的流行病学调查 [J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2012, 8(6):610-613.
- [13] 马兴璇,龙康,黄毅勇,等. 多动症患者 635 例指血微量元素检测结果分析 [J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(9):137.
- [14] 卢宏柱,邓开琴. 补锌与补铁的相互作用临床研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(19):3029-3031.
- [15] 曾继花. 孕妇补铁现状及其对孕妇贫血的影响 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(1):64-65.
- [16] 范秋霞. 脑电生物反馈治疗小儿多动症的临床研究 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(36):18-19.
- [17] 师翠云. 小儿多动症的致病因素及治疗探讨 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(7B):127-128.

收稿日期:2014-12-13 修回日期:2015-01-22 编辑:王宇