

注意缺陷多动障碍与维生素水平相关研究进展

高 阳^{1,2} 王 荣² (通讯作者)

1.承德医学院 河北 承德 067000

2.沧州市人民医院 河北 沧州 061000

【摘 要】：注意缺陷多动障碍作为儿童神经发育障碍疾病中的常见病之一，一直以来备受关注，由于此类疾病的特殊性以及社会对儿童身心健康发展的重视程度，已然成为我们的研究焦点。很多研究发现，生命早期维生素水平异常与儿童注意缺陷多动障碍的发生密切相关，作为生长发育的重要物质，维生素水平的高低对于我们的神经系统发育至关重要，本文章将从常见类型维生素与儿童注意缺陷多动障碍的相关性进行阐述，为今后儿童注意缺陷多动障碍的预防、缓解及治疗开辟新思路并对此类疾病患儿的营养评估及方案制定具有很重要的借鉴意义。

【关键词】：注意缺陷多动障碍；维生素；儿童

DOI:10.12417/2705-098X.26.16.019

注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是儿童神经系统常见发育障碍之一，起病于 12 岁之前，主要临床特点表现为与年龄不相符的注意力不集中、多动、行为冲动，从而影响患儿的学业、社交和情感生活^[1-2]；另外，注意缺陷多动障碍常常伴随多种共患病，导致患儿的社会功能受损，已然严重危害到家庭及社会的公共安全^[3]。最新数据显示，ADHD 的全球患病率在 8-12% 之间^[4]；其中，儿童及青少年的患病率为 7.2%^[5-7]。注意缺陷多动障碍 (ADHD) 是一种慢性疾病，研究显示有 75% 的注意缺陷多动障碍患儿共患焦虑障碍、人格障碍、心境障碍、物质滥用^[10]等，通常会严重损害患儿的社会认知功能，为家庭乃至社会带来严重的危害；已有的研究显示，维生素水平在发育缺陷及代谢障碍之间具有重要影响力^[8]，多项研究表明儿童心理行为与机体维生素水平关系密切；其中，注意缺陷多动障碍患儿的多种维生素水平，包括维生素 A、B 族维生素、维生素 D 等水平明显低于正常儿童^[9]。注意缺陷多动障碍与维生素水平的相关问题值得我们深入研究。

1 维生素 A

维生素 A 是一种脂溶性维生素，在维持机体正常代谢和功能方面发挥重要作用^[9]；可促进机体生长发育、加强免疫功能^[11]，尤其对神经系统的免疫调节有重要作用^[12]。视黄酸 (RA) 是维生素 A 的活性代谢产物，可通过与结合蛋白及相应受体结合调控基因的相关表达^[13-14]。同时，视黄酸 (RA) 是一种可调节多巴胺代谢的转录调节因子，并具有调节 5-羟色胺、 γ -氨基丁酸、谷氨酸等多种神经递质的功能^[15]。在注意缺陷多动障碍的发病机制研究中^[16-18]，5-羟色胺、多巴胺等单胺类神经递质的功能异常与 ADHD 的发生关系密切。Li HH, Yue XJ 等人^[19]研究发现，ADHD 患儿的维生素 A 补充不足与 ADHD 症状的严重程度呈正相关，对 ADHD 患儿补充维生素 A，达到正常的维生素 A 水平后注意力不集中、多动症状有所改善。目前关于 ADHD 与维生素 A 水平相关性的研究较少，有待更多的研

究来证实。

2 B 族维生素

B 族维生素主要包括 8 种水溶性维生素。目前研究已证实一些神经系统疾病，如 ADHD、孤独症谱系障碍、抽动障碍与 B 族维生素缺乏有关，有研究^[20-21]显示，在 ADHD 患儿中维生素 B9、维生素 B6、维生素 B12 水平的缺乏更为常见。

维生素 B9 (叶酸) 是一种水溶性维生素，对免疫系统健康、细胞生长和神经发育至关重要^[14]。作为一种必需的辅酶因子，需要携带甲硫氨酸生物合成中使用的单碳基团，通过反式硫化途径转化为 S-腺苷甲硫氨酸来帮助合成去甲肾上腺素、多巴胺等神经递质^[22]；此外，叶酸循环的有效功能对于四氢生物蝶呤的合成和再生是必要的，四氢生物蝶呤是将氨基酸转化为一氧化氮和单胺类神经递质的辅酶因子；同时，叶酸与同型半胱氨酸的代谢密切相关。Vázquez-Roque RA, Topal Z 等人^[23-24]研究发现，ADHD 患儿的叶酸及同型半胱氨酸水平明显低于正常儿童，在叶酸循环功能降低情况下单胺类神经递质失衡，对 ADHD 的形成产生影响。

维生素 B6 是一组含氮化合物，包括吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺 3 种形式及其相应的磷酸化形式，它们具有同等生物活性。对食物消化和红细胞合成过程至关重要，可维持高同型半胱氨酸水平在正常范围内^[14]，可加强免疫和神经功能。未成熟的中枢神经系统的发育和功能更加依赖于吡哆醇的足量，严重的吡哆醇缺乏可导致运动和行为异常^[21]。另外，吡哆醇参与多种氨基酸的代谢，保证多巴胺、 γ -氨基丁酸、血清素等神经递质的代谢和信号传导。有研究^[25]显示，吡哆醇可以增加 LDH1 和降低 LDH4 异构体活性，以及减少过氧化物酶体 MDH 和增加线粒体 MDH 活性，而过氧化物酶体作为氧化应激抗氧化系统中的一种对我们神经系统具有保护作用^[26]；同时，Zhou ZD, Sharma N, 吴晨雷等人^[27-29]发现，在氧化应激状态下，与 ADHD 有关的神经递质，包括多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺等神

经递质会出现信号传导的障碍，吡哆醇的缺乏可加剧氧化应激，抑制神经细胞正常发育，从而引起或加重 ADHD 患儿的注意力不集中、认知障碍等问题^[30]。

3 小结

综上所述，更多研究表明维生素 A、B 族维生素通过对多巴胺、5-羟色胺等神经递质及肠道微生物群方面影响到 ADHD

的发生。目前更多的研究涉及维生素水平与机体的氧化应激、神经生长因子、神经递质的信号传导等方面以及维生素 D 与肠道菌群的相互作用。但对于不同类型维生素补充剂量的把握以及神经递质、肠道菌群发病机制研究上存在争议，需要更大的样本来对此进行深入研究，为 ADHD 患儿的治疗及预防提供新的思路。

参考文献:

- [1] 王天有,申昆玲,沈颖《诸福棠实用儿科学》第九版,2022,2496-2498
- [2] Tabibi Z,Schweibel DC,Juzdani MH.How does attention deficit hyperactivity disorder affect children's road-crossing?A case-control study.Traffic Inj Prev.2023;24(4):315–20.
- [3] Posner J,Polanczyk GV,Sonuga-Barke E.Attention-deficit hyperactivity disorder.Lancet.2020 Feb 8;395(10222):450-462.
- [4] Doyle AE,Willcutt EG,Seidman LJ,Biederman J,Chouinard VA,Silva J,Faraone SV.Attention-deficit/hyperactivity disorder endophenotypes.J Biol Psychiatry.2005;57(11):1324–35.
- [5] Jeste PD,Lieberman PEJA,Fassler TD,Peele SR.Diagnostic and statistical manual of mental disorders.5th ed.Washington,DC:American Psychiatric Association;2013.
- [6] Hodgkins P,Setyawan J,Mitra D,Davis K,Quintero J,Fridman M,et al.Management of ADHD in children across Europe:patient demographics,physician characteristics and treatment patterns.Eur J Pediatr.2013;172(7):895–906.
- [7] Thomas R,Sanders S,Doust J,Beller E,Glasziou P.Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder:a systematic review and meta-analysis.Pediatrics.2015;135(4):994–1001.
- [8] S.J.Schoenthaler,I.D.Bier,K.Young,D.Nichols and S.Janssens,The effect of vitamin-mineral supplementation on the intelligence of American schoolchildren:arandomized,double-blind placebo-controlled trial,J.Altern.Complementary Med.,2000,6,19–29.
- [9] Chinese Society of Preventive Medicine,Child Health Branch.中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识(2024)[J].中国儿童保健杂志,2024,(04):349-358+361.
- [10] Terán Prieto A.Trastorno por déficit de atención/hiperactividad y uso de sustancias.Evidencias científicas [Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse.Scientific evidence].Medicina(B Aires).2020;80 Suppl 2:76-79.Spanish.
- [11] CarazoA,MacakovaK,MatousovaK,etal.VitaminAupdate:Forms,sources,kinetics,detection,function,deficiency,therapeuticuseandtoxicity[J].Nutrients,2021,13(5):1703.
- [12] Ma SS,Zhu DM,Yin WJ,et al.The role of neonatal vitamin D in the association of prenatal depression with toddlers ADHD symptoms:A birth cohort study[J].J Affect Disord,2020,13(281):390-396.
- [13] Tafti M,Ghyselinck NB.Functional implication of the vitamin A signaling pathway in the brain[J].Archives of neurology,2007,64(12):1706-1711.
- [14] Cui J,Zhai Z,Wang S,Song X,Qiu T,Yu L,Zhai Q,Zhang H.The role and impact of abnormal vitamin levels in autism spectrum disorders.Food Funct.2024 Feb 5;15(3):1099-1115.[15]Muccif,Avella MT,Marazziti D.ADHD with Comorbid Bipolar Disorders:A Systematic Review of Neurobiological,Clinical and Pharmacological Aspects Across the Lifespan[J].Current medicinal chemistry,2019,26(38):6942-6969.
- [16] Albert PR,Le FB,Vahid-Ansari F.Genetic,epigenetic and postranscriptional mechanisms for treatment of majordepression:the 5-HT1A receptor gene as a paradigm[J].J Psychiatry Neurosci,2019,44(3):164-176.
- [17] 张玲,刘寰忠.儿童注意缺陷多动障碍遗传学研究进展[J].中国实用儿科杂志,2023,(08):580-584.
- [18] Sigurdardottir HL,Kranz GS,Rami-Mark C,James GM,Vanicsek T,Gryglewski G,Berrotarán-Infante N,Kautzky A,Hienert M,Traub-Weidinger T,Mitterhauser M,Wadsak W,Hartmann AM,Hacker M,Rujescu D,Kasper S,Lanzenberger R.Association of norepinephrine transporter methylation with in vivo NET expression and hyperactivity-impulsivity symptoms in ADHD measured with PET.Mol

Psychiatry.2021 Mar;26(3):1009-1018.

- [19] Li HH,Yue XJ,Wang CX,et al.Serum Levels of Vitamin A and Vitamin D and Their Association With Symptoms in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder[J].Front Psychiatry,2020,23(11):599958.
- [20] Razavinia Fatemeh,Ebrahimiyan Atefeh,Faal Siahkal Shahla,Ghazinezhad Neda,Abedi Parvin.Vitamins B₉ and B₁₂ in children with attention deficit hyperactivity disorder(ADHD):A systematic review【Z】.International Journal for Vitamin and Nutrition Research,2024(5-6).
- [21] Altun H,Şahin N,Belge KurutaşE,Güngör O.Homocysteine,Pyridoxine,Folate and Vitamin B12 Levels in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder.Psychiatr Danub.2018 Sep;30(3):310-316.
- [22] Lam NSK,Long XX,Li X,Saad M,Lim F,Doery JC,Griffin RC,Galletly C.The potential use of folate and its derivatives in treating psychiatric disorders:A systematic review.Biomed Pharmacother.2022 Feb;146:112541.
- [23] Topal Z,Tufan AE,Karadag M,Gokcen C,Akkaya C,Sarp AS,Bahsi I,Kilinc M.Evaluation of peripheral inflammatory markers,serum B12,folate,ferritin levels and clinical correlations in children with autism spectrum disorder(ASD)and attention deficit hyperactivity disorder(ADHD).Nord J Psychiatry.2022 Feb;76(2):150-157.
- [24] De la Torre-Iturbe S,Vázquez-Roque RA,De la Cruz-López F,Flores G,Garcés-Ramírez L.Dendritic and behavioral changes in rats neonatally treated with homocysteine;A proposal as an animal model to study the attention deficit hyperactivity disorder.J Chem Neuroanat.2022 Jan;119:102057.
- [25] Mutavdzin Krneta S,Gopcevic K,Stankovic S,Jakovljevic Uzelac J,Todorovic D,Labudovic Borovic M,Rakocevic J,Djuric D.Insights into the Cardioprotective Effects of Pyridoxine Treatment in Diabetic Rats:A Study on Cardiac Oxidative Stress,Cardiometabolic Status,and Cardiovascular Biomarkers.Diagnostics(Basel).2024 Jul 12;14(14):1507.
- [26] Demirci-ÇekişS,Özkan G,Avan AN,et al.Biomarkers of oxidative stress and antioxidant defense[J].J Pharm Biomed Anal,2022, 209:114477.
- [27] 吴晨蕾,王孟飞,周荣易.氧化应激在注意缺陷多动障碍发病机制中的研究进展[J].中国当代儿科杂志,2024,(02):201-206.
- [28] Zhou ZD,Xie SP,Saw WT,et al.The therapeutic implications of tea polyphenols against dopamine(DA)neuron degeneration in Parkinson's disease(PD)[J].Cells,2019,8(8):911.
- [29] Sharma N,Dhiman N,Golani LK,et al.Papaverine ameliorates prenatal alcohol-induced experimental attention deficit hyperactivity disorder by regulating neuronal function,inflammation,and oxidative stress[J].Int J Dev Neurosci,2021,81(1):71-81.
- [30] Ayala-Lopez N,Watts SW.Physiology and pharmacology of neurotransmitter transporters[J].Compr Physiol,2021,11(3):2279-2295.