

维生素D联合盐酸托莫西汀治疗儿童注意力缺陷多动障碍的临床疗效和安全性评价



钦云峰, 凌寅杰, 郎 妍

湖州市第一人民医院儿科 (浙江湖州 313000)

【摘要】目的 评价维生素 D 联合盐酸托莫西汀治疗儿童注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 的临床疗效和安全性。**方法** 回顾性分析 2022 年 9 月至 2023 年 9 月湖州市第一人民医院收治 ADHD 患儿资料, 根据患儿诊疗方案, 将其分为联合组和对照组。观察比较治疗后 ADHD 患儿治疗疗效及治疗前、治疗 3 个月后认知功能 [简易精神状态检测量表 (MMSE) 评分和韦氏儿童智力量表第四版 (WISC-IV) 评分]、行为功能障碍 [康纳儿童行为量表 (Conners) 评分]、神经损伤标志物 [神经特异性烯醇化酶 (NSE) 和神经丝轻链蛋白 (NFL)]。观察并记录治疗期间不良反应发生情况评估安全性。**结果** 共纳入 101 例 ADHD 患儿, 联合组 51 例, 对照组 50 例。治疗后, 联合组治疗总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组 ADHD 患儿的 MMSE 评分、WISC-IV 评分、Conners 各项评分、血清 NSE 水平和血清 NFL 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组 ADHD 患儿的 MMSE 评分、WISC-IV 评分、Conners 各项评分、血清 NSE 水平和血清 NFL 水平均较治疗前显著改善 ($P < 0.05$), 且联合组改善程度较对照组好 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组患儿不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 与盐酸托莫西汀单药治疗相比, 维生素 D 联合盐酸托莫西汀对 ADHD 患儿疗效更佳, 可改善认知功能、行为功能障碍和神经功能损伤, 且安全性高。

【关键词】 维生素 D; 盐酸托莫西汀; 儿童注意力缺陷多动障碍; 临床疗效; 安全性

Clinical efficacy and safety evaluation observation of vitamin D combined with atomoxetine hydrochloride in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children

QIN Yunfeng, LING Yinjie, LANG Yan

Department of Pediatrics, Huzhou First People's Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: QIN Yunfeng, Email: qyf0758@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of vitamin D combined with atomoxetine hydrochloride in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children. **Methods** A retrospective analysis was performed for the data of children with ADHD admitted to Huzhou First People's Hospital from September 2022 to September 2023, and the children were divided into combination group and control group

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401036

基金项目: 湖州市科学技术局项目 (2021GYB55)

通信作者: 钦云峰, 主治医师, Email: qyf0758@163.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

according to the diagnosis and treatment plan. The efficacy of treatment and cognitive function [Mini-Mental State Examination Scale (MMSE) and Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition (WISC-IV)], behavioral dysfunction [Conners] and neurofilament markers [neurential-specific enolase (NSE) and neurofilament light chain protein (NFL)) before and after 3 months of treatment were observed and compared after treatment. The occurrence of adverse reactions during the treatment period was observed and recorded, and the safety was evaluated. **Results** A total of 101 children with ADHD were enrolled, including 51 in the combined group and 50 in the control group. After treatment, the total effective rate of the combination group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in MMSE score, WISC-IV. score, Conners score, serum NSE level and serum NFL level between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the MMSE score, WISC-IV. score, Conners score, serum NSE level and serum NFL level of the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.05$), and the improvement degree in the combination group was better than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with atomoxetine hydrochloride monotherapy, vitamin D combined with atomoxetine hydrochloride has better efficacy in children with ADHD, and can improve cognitive function, behavioral dysfunction and neurological impairment, with high safety.

【Keywords】 Vitamin D; Atomoxetine hydrochloride; Attention deficit hyperactivity disorder; Clinical efficacy; Safety

注意力缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是一种常见神经精神疾病, 通常表现为学业和社交发展低下、学习障碍、社交功能障碍、自尊心低和情绪调节受损等, 严重影响其生活质量^[1]。据统计, 儿童 ADHD (18 岁以下) 全球发病率约为 5.9%~7.1%^[2-3]。因此, 寻找有效控制儿童 ADHD 病情的治疗方案迫在眉睫。目前, 药物治疗、行为治疗及两者联合治疗是 ADHD 的常用方案^[4-5]。盐酸托莫西汀是一种非兴奋剂药物, 可选择性与突触前膜去甲肾上腺素再摄取转运体结合, 是治疗 ADHD 的一线药物^[6]。既往研究表明, 盐酸托莫西汀可改善 ADHD 患儿的认知功能^[7]。部分研究发现盐酸托莫西汀单药治疗的长期疗效较差, 不能实现 ADHD 的长期控制^[8]。ADHD 若不能得到长期控制, 随着年龄增长, ADHD 患儿可能会面临学业问题、行为障碍、社会和家庭障碍等多种负面后果。因此, 探索新的治疗方案改善 ADHD 患儿的长期控制尤为重要。维生素 D 是一种脂溶性维生素, 是钙代谢、肌肉骨骼系统生长发育以及预防许多慢性疾病的必需维生素。研

究表明, 与健康儿童相比, ADHD 患儿血清维生素 D 水平显著降低^[9]。然而, 补充维生素 D 对 ADHD 患儿的有效性和安全性尚不清楚。综上所述, 本研究旨在探究维生素 D 联合盐酸托莫西汀对儿童 ADHD 临床疗效和安全性, 以期为 ADHD 患儿诊疗方案提供新思路 and 参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取 2022 年 9 月至 2023 年 9 月湖州市第一人民医院收治的 ADHD 患儿为研究对象, 根据患儿诊疗方案, 将 ADHD 患儿分为联合组和对照组。纳入标准: ①年龄 18 岁以下; ②符合《儿童注意缺陷多动障碍防治指南》^[10]中 ADHD 诊断标准的患儿; ③临床资料保留完整, 包括斯诺佩评估量表 (Swanson, Nolan, and Pelham-IV Rating Scales, SNAP-IV)、简易精神状态检测量表 (Mini-Mental State Examination, MMSE)、韦氏儿童智力量表第四版 (Wechsler Intelligence Scale for Children-IV, WISC-IV) 及康纳儿童行为量表 (Conner's Child Behavior Scale, Conners) 等。

排除标准：①存在颅脑损伤的患儿；②合并恶性肿瘤的患者；③合并精神障碍者，如精神分裂症、抑郁症、双向情感障碍等；④合并严重肝肾功能障碍的患者；⑤对治疗方案药物存在禁忌症或过敏者。本研究经湖州市第一人民医院伦理委员会批准（批件号：WZFP-2023089），并取得患者知情同意。

1.2 方法

两组患者均接受盐酸托莫西汀胶囊治疗（山东朗诺制药有限公司，规格：25 mg/粒，批号：20201002）。初始剂量为每日 0.5 mg/kg，治疗 1 周后根据患儿的病情、血药浓度和耐受情况适当调整剂量，每次调整 0.2 mg/kg，直至达到目标剂量 1.2 mg/kg。联合组在盐酸托莫西汀的基础上，补充维生素 D 治疗（青岛双鲸药业有限公司，规格：400 IU/粒，批号：20181001），剂量为每次 400 IU，每天 2 次，口服。两组患儿均在持续治疗 3 个月后进行疗效观察。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效

治疗结束后，使用 SNAP-IV^[11] 对 ADHD 患儿治疗效果进行判断。治疗结果分为 4 个等级：治愈表示在治疗结束后 6 个月内患儿未再次出现相关疾病表现，SNAP-IV 评分减少达 80% 及以上；显效表示治疗后患儿的病情明显改善，SNAP-IV 评分减少 50%~80%；有效表示治疗后患儿的病情有所改善，SNAP-IV 评分减少 30%~50%；无效表示病情改善未达到上述程度。总有效率（%）=（治愈+显效+有效）/总例数 × 100%。

1.3.2 认知功能评估

治疗前及治疗结束后，利用 MMSE^[12] 及 WISC-IV^[13] 对患儿的认知功能进行评估，其中

MMSE 评分总分为 30 分，WISC-IV 评分总分为 109 分，两个量表得分越高说明患儿认知功能越高。

1.3.3 行为功能评估

采用 Conners^[14] 对患儿治疗前后的行为功能障碍改变情况进行评估，内容涉及品行问题、身心障碍、焦虑、学习问题、冲动-多动、多动指数等项目。

1.3.4 血清神经损伤标志物检测

收集患儿治疗前和治疗 3 个月后静脉血样本（4 mL），离心 12 min，分离血清。随后使用酶联免疫吸附测定法（enzymelinked immunosorbent assay, ELISA）检测患儿神经特异性烯醇化酶（neurospecific enolase, NSE, Thermo Fisher, 货号：EEL040）及神经丝轻链蛋白（neurofilament light chain protein, NFL, 上海赛培森生物科技有限公司，货号：SPS-14582）水平。

1.3.5 安全性评价

比较两组患儿治疗期间的不良反应发生情况，包括恶心呕吐、头痛、食欲减退和嗜睡。

1.4 统计学分析

研究采用 SPSS 23.0 软件行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验，同组治疗前后行配对样本 *t* 检验。计数资料以 *n*（%）表示，采用卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究共纳入 101 例 ADHD 患儿，其中联合组和对照组分别 51 例和 50 例。两组患儿在性别、年龄、体重、身高、平均病程、疾病程度等方面差异均无统计学意义（*P* > 0.05）。具体见表 1。

表1 比较两组患儿一般资料

Table 1. Comparison of General Information between tamsulosin and alfuzosin groups				
指标	联合组（ <i>n</i> =51）	对照组（ <i>n</i> =50）	χ^2/t	<i>P</i>
年龄（ $\bar{x} \pm s$ ，岁）	10.22±1.35	10.17±1.41	0.182	0.856
性别 [<i>n</i> （%）]			0.009	0.925
男	27（52.94）	26（52.00）		
女	24（47.06）	24（48.00）		
体重（ $\bar{x} \pm s$ ，kg）	34.14 ± 1.24	34.16 ± 1.19	0.058	0.954
身高（ $\bar{x} \pm s$ ，cm）	138.45 ± 2.69	139.03 ± 2.71	1.079	0.283
平均病程（ $\bar{x} \pm s$ ，年）	2.56 ± 0.24	2.59 ± 0.27	0.591	0.556
疾病程度 [<i>n</i> （%）]			0.332	0.847

续表1

指标	联合组 (n=51)	对照组 (n=50)	χ^2/t	P
轻度	21 (41.18)	20 (40.00)		
中度	20 (39.22)	22 (44.00)		
重度	10 (19.61)	8 (16.00)		

2.2 两组患儿的治疗疗效比较

联合组患儿的治疗总有效率为 96.08%，对照组治疗总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。具体见 表 2。

表2 两组患儿的疗效对比[n (%)]

Table 2. Comparison of efficacy between two groups of patients [n (%)]

疗效	联合组 (n=51)	对照组 (n=50)	χ^2	P
治愈	10 (19.61)	3 (6.00)		
显效	34 (66.67)	20 (40.00)		
有效	5 (9.80)	15 (30.00)		
无效	2 (3.92)	12 (24.00)		
总有效率	49 (96.08)	38 (76.00)	8.525	0.004

2.3 两组患儿的认知功能比较

治疗前，两组患儿 MMSE 评分与 WISC-IV 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，两组患儿的 MMSE 评分、WISC-IV 评分显著高于治疗前 ($P < 0.05$)，且联合组患儿治疗后的 MMSE 评分、WISC-IV 评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。具体见 图 1。

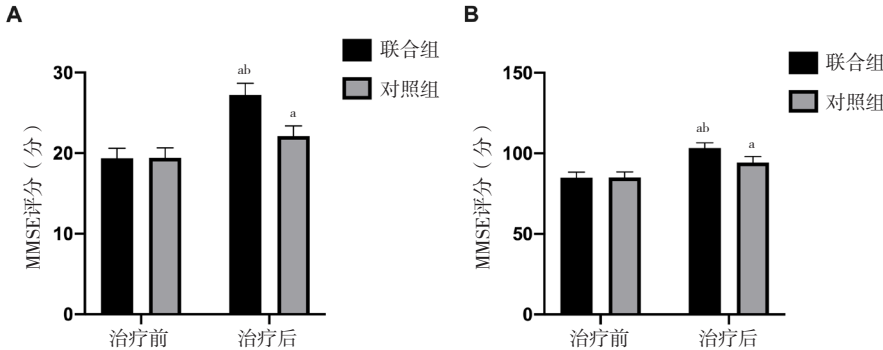


图1 两组患儿治疗前后的认知功能比较

Figure 1. Comparison of cognitive functions between the two groups of children before and after treatment

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿行为改变情况比较

两组患儿治疗前的 Conners 各项评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗 3 个月后，两组患者的 Conners 各项评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)，且联合组患者的 Conners 各项评分均显著低于对照组患者 ($P < 0.05$)。具体见 表 3。

表3 两组患者治疗前后Conners各项评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of Conners scores between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, points)

Conners评分	联合组 (n=51)	对照组 (n=50)	t	P
多动指数				
治疗前	11.15 $\pm$ 1.32	11.17 $\pm$ 1.33	0.076	0.939
治疗后	5.33 $\pm$ 0.65 ^a	7.42 $\pm$ 0.82 ^a	14.211	<0.001

续表3

Conners评分	联合组 (n=51)	对照组 (n=50)	t	P
品行问题				
治疗前	6.44 ± 0.74	6.53 ± 0.76	0.603	0.548
治疗后	2.56 ± 0.18 ^a	3.92 ± 0.33 ^a	25.782	<0.001
焦虑				
治疗前	2.33 ± 0.25	2.36 ± 0.26	0.591	0.556
治疗后	1.11 ± 0.11 ^a	1.79 ± 0.13 ^a	28.403	<0.001
学习问题				
治疗前	7.34 ± 1.01	7.41 ± 1.03	0.345	0.731
治疗后	2.71 ± 0.24 ^a	3.38 ± 0.25 ^a	13.741	<0.001
冲动-多动				
治疗前	5.83 ± 0.56	5.79 ± 0.58	0.353	0.725
治疗后	2.02 ± 0.13 ^a	2.99 ± 0.15 ^a	34.755	<0.001
心身障碍				
治疗前	1.91 ± 0.21	1.92 ± 0.23	0.228	0.820
治疗后	1.01 ± 0.12 ^a	1.42 ± 0.14 ^a	15.811	<0.001

注：与同组治疗前相比，^a*P* < 0.05。

2.5 两组患儿的血清神经损伤标志物比较
治疗前，两组患儿的 NSE 及 NFL 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗 3 个月后两组患儿的 NSE 及 NFL 较治疗前均显着下降 (*P* < 0.05)，且联合组患儿的 NSE 及 NFL 均明显小于对照组 (*P* < 0.05)。具体见表 4。

表4 两组患儿治疗前后的血清神经损伤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4. Comparison of serum nerve injury markers in the two groups of children before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

神经损伤标志物	联合组 (n=51)	对照组 (n=50)	t	P
NSE (ng / mL)				
治疗前	11.24 ± 1.05	11.31 ± 6.55	0.075	0.94
治疗后	6.15 ± 0.35 ^a	8.43 ± 0.59 ^a	23.671	<0.001
NFL (pg / mL)				
治疗前	62.83 ± 3.42	63.10 ± 3.82	0.374	0.709
治疗后	41.34 ± 2.13 ^a	54.82 ± 2.87 ^a	26.842	<0.001

注：与同组治疗前相比，^a*P* < 0.05。

2.6 两组患儿的不良反应发生率比较
联合组患儿治疗期间的不良反应发生率为 5.88%，对照组患儿治疗期间的不良反应发生率为 4.00%，两组患儿的不良反应发生率差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。具体见表 5。

表5 两组患儿的不良反应发生率比较[*n* (%)]
Table 5. Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups of patients [*n* (%)]

不良反应	联合组 (n=51)	对照组 (n=50)	χ ²	P
恶心呕吐	1 (1.96)	0 (0.00)		
头痛	0 (0.00)	0 (0.00)		
食欲减退	1 (1.96)	1 (2.00)		
嗜睡	1 (1.96)	1 (2.00)		
不良反应发生率	3 (5.88)	2 (4.00)	0.190	0.663

3 讨论

ADHD 是儿童期最常见的神经精神疾病,受遗传和环境因素的影响,ADHD 可出现包括冲动、多动和注意力不集中等多种症状,对其学习和生活影响较大^[15]。研究显示,我国幼儿园中约有 16%~40% 的 ADHD 患儿会因病发生停课甚至退学^[16]。因此,如何有效改善 ADHD 患儿的病情有着重要的现实意义。本研究发现,与单用盐酸托莫西汀的患儿相比,联合维生素 D 治疗可更好地改善 ADHD 患儿病情。

盐酸托莫西汀是目前临床上常用治疗 ADHD 的药物,其可通过阻断单胺类神经递质、提高神经突触间隙多巴胺浓度,从而达到改善患儿注意力的目的^[17]。但单一使用盐酸托莫西汀起效时间相对较长,使其在临床的应用存在一定限制,因此本研究对其联合治疗方案进行了探究。既往研究发现,维生素 D 可以通过多种机制对神经认知产生影响,如诱导神经保护、调节氧化应激、调节钙稳态和抑制炎症过程^[18]。也有研究发现,ADHD 患儿血清维生素 D 水平低于正常儿童,提示维生素 D 缺乏与该病密切相关^[19]。因此在盐酸托莫西汀治疗的基础上对患儿进行维生素 D 补充或许是 ADHD 的治疗新思路,而本研究结果也证实了这一猜想。本研究结果显示,维生素 D 联合盐酸托莫西汀较单一盐酸托莫西汀治疗可更好地改善 ADHD 患儿的认知功能和行为障碍。既往研究对 ADHD 患儿进行为期 8 周的维生素 D 补充后发现,ADHD 儿童的行为功能和心理健康均得到了显著改善^[20]。其原因一方面在于维生素 D 可调节氧化应激因子,减轻患儿海马神经元损伤,改善其认知功能,另一方面在于维生素 D 可通过促进 Dickkopf 相关蛋白 1 的表达来抑制在早期大脑发育中发挥作用的 Wnt/ β -catenin 信号通路^[21-22]。这些机制可解释本研究中联合补充维生素 D 改善患儿认知功能和行为功能障碍。

NSE 是一种细胞质酶,其异构体存在于神经元和神经内分泌细胞中,由于 NSE 不是生理性分泌的,因此,其在人血清和脑脊液中水平升高被认为是神经元损伤的标志^[23]。既往有研究发现,NSE 水平和 ADHD 的发生关系密切相关,但具体机制却并不清楚^[24]。NFL 已被证明是部分神经疾病变性或急性损伤的生物标志物,其主要影

响轴突直径,髓鞘形成和传导速度。既往研究发现,在伴有认知功能障碍的慢性神经性疾病患者中,血清 NFL 水平明显高于非认知功能障碍患者^[25]。本研究对两组患儿治疗前后的血清 NSE 和 NFL 水平进行了检测和比较,以评估其神经功能损伤的恢复情况,结果显示,经过治疗两组患者的 NSE 和 NFL 水平均得到了改善,且联合组患儿 NSE 和 NFL 水平的改善程度显著优于对照组,提示维生素 D 联合盐酸托莫西汀还可有效改善 ADHD 患儿的神经功能损伤情况。有研究发现,维生素 D 可以改善缺血性脑卒中患者的 NSE 水平^[26],另外有研究发现维生素 D 可以抑制 NFL 水平^[27],提示维生素 D 和 NSE、NFL 的水平变化密切相关,但关于其具体机制却尚未有研究进行分析。本研究发现,维生素 D 联合盐酸托莫西汀可以改善 ADHD 患儿的 NSE 和 NFL 水平。最后本研究还对两组患儿的不良反应发生率进行了比较,结果显示两组患儿的不良反应发生率无明显差异,表明维生素 D 联合盐酸托莫西汀治疗具有较好的安全性。

综上,与单一盐酸托莫西汀相比,维生素 D 联合盐酸托莫西汀治疗 ADHD 患儿具有更好的疗效,能显著改善患儿的认知功能和行为功能障碍,同时还能改善患儿的神经功能损伤,且安全性较好。本研究也存在一定的局限性,首先,缺乏维生素 D 的基线数据和治疗后数据;第二,本研究为回顾性研究,且样本量较小,研究结果的可靠性有待进一步证实。

参考文献

- 1 Döpfner M, Hautmann C, Görtz-Dorten A, et al. Long-term course of ADHD symptoms from childhood to early adulthood in a community sample[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2015, 24(6): 665-673. DOI:10.1007/s00787-014-0634-8.
- 2 Moffitt TE, Houts R, Asherson P, et al. Is adult ADHD a childhood-onset neurodevelopmental disorder? evidence from a four-decade longitudinal cohort study[J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(10): 967-977. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.14101266.
- 3 Clemow DB, Bushe C, Mancini M, et al. A review of the efficacy of atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adult patients with

- common comorbidities[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13: 357–371. DOI: [10.2147/NDT.S115707](https://doi.org/10.2147/NDT.S115707).
- 4 Young S, Adamo N, Ásgeirsdóttir BB, et al. Females with ADHD: an expert consensus statement taking a lifespan approach providing guidance for the identification and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women[J]. *BMC Psychiatry*, 2020, 20(1): 404. DOI: [10.1186/s12888-020-02707-9](https://doi.org/10.1186/s12888-020-02707-9).
- 5 Pozzi M, Bertella S, Gatti E, et al. Emerging drugs for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)[J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2020, 25(4): 395–407. DOI: [10.1080/14728214.2020.1820481](https://doi.org/10.1080/14728214.2020.1820481).
- 6 MacKenzie KR, Zhao M, Barzi M, et al. Metabolic profiling of norepinephrine reuptake inhibitor atomoxetine[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2020, 153: 105488. DOI: [10.1016/j.ejps.2020.105488](https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105488).
- 7 王丹, 秦岭, 刘海润, 等. 盐酸托莫西汀对注意缺陷多动障碍患儿认知加工过程的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2022, 31(9): 819–825. [Wang D, Qin L, Liu HR, et al. Effects of atomoxetine hydrochloride on cognitive processing in children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Sciences*, 2022, 31(9): 819–825.] DOI: [10.3760/cma.j.cn371468-20211124-00682](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn371468-20211124-00682).
- 8 陈倍倍, 陈晔, 周严灿. 盐酸哌甲酯缓释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床疗效及对血清多巴胺水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(18): 4255–4258. [Chen BB, Chen Y, Zhou YC. Clinical efficacy of methylphenidate hydrochloride extended-release tablets combined with pediatric intellectual syrup in the treatment of ADHD in children and its effect on serum dopamine levels[J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2021, 36(18): 4255–4258.] DOI: [10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.18.035](https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.18.035).
- 9 Garipardic M, Doğan M, Bala KA, et al. Association of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorders with Mean Platelet Volume and Vitamin D[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 1378–1384. DOI: [10.12659/msm.899976](https://doi.org/10.12659/msm.899976).
- 10 中华医学学会. 儿童注意缺陷多动障碍防治指南[S]. 2015.
- 11 Costa DS, de Paula JJ, Malloy-Diniz LF, et al. Parent SNAP-IV rating of attention-deficit/hyperactivity disorder: accuracy in a clinical sample of ADHD, validity, and reliability in a Brazilian sample[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2019, 95(6): 736–743. DOI: [10.1016/j.jped.2018.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.06.014).
- 12 Arevalo-Rodríguez I, Smailagic N, Roqué-Figuls M, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI)[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 7(7): CD010783. DOI: [10.1002/14651858.CD010783.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010783.pub3).
- 13 Watkins MW, Canivez GL, Dombrowski SC, et al. Long-term stability of Wechsler Intelligence Scale for children-fifth edition scores in a clinical sample[J]. *Appl Neuropsychol Child*, 2022, 11(3): 422–428. DOI: [10.1080/21622965.2021.1875827](https://doi.org/10.1080/21622965.2021.1875827).
- 14 Xu J, Hu H, Wright R, et al. Prenatal lead exposure modifies the impact of maternal self-esteem on children's inattention behavior[J]. *J Pediatr*, 2015, 167(2): 435–441. DOI: [10.1016/j.jpeds.2015.04.057](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.04.057).
- 15 Clemow DB, Bushe C, Mancini M, et al. A review of the efficacy of atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adult patients with common comorbidities[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13: 357–371. DOI: [10.2147/NDT.S115707](https://doi.org/10.2147/NDT.S115707).
- 16 封敏, 翟梦瑶, 许军才, 等. 基于幼儿园的学龄前儿童 ADHD 筛查[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(4): 569–572. [Feng M, Zhai MY, Xu JC, et al. Kindergarten-based ADHD screening of preschool children[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Science Edition)*, 2022, 42(4): 569–572.] DOI: [10.7655/NYDXBNS20220418](https://doi.org/10.7655/NYDXBNS20220418).
- 17 Kowalczyk OS, Cubillo AI, Smith A, et al. Methylphenidate and atomoxetine normalise fronto-parietal underactivation during sustained attention in ADHD adolescents[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2019, 29(10): 1102–1116. DOI: [10.1016/j.euroneuro.2019.07.139](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.07.139).
- 18 陈晓芳. 预防量维生素 D 与小儿头围及智力发育的相关性[J]. *医学新知*, 2019, 29(1): 53–55. [Chen XF. Correlation between preventive doses of vitamin D and head circumference and intellectual development in children[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2019, 29(1): 53–55.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-5511.2019.01.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5511.2019.01.018).
- 19 欧阳秋星, 李万乐. 儿童注意缺陷多动障碍与血清 25 羟基维生素 D 水平的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2017,

- 32(14): 3228–3230. [Ouyang QX, Li WL. The relationship between attention deficit hyperactivity disorder and serum 25-hydroxyvitamin D levels in children[J]. Chinese Maternal and Child Health Care, 2017, 32(14): 3228–3230.] DOI: [10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.14.48](https://doi.org/10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.14.48).
- 20 Hemamy M, Pahlavani N, Amanollahi A, et al. The effect of vitamin D and magnesium supplementation on the mental health status of attention-deficit hyperactive children: a randomized controlled trial[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 178. DOI: [10.1186/s12887-021-02631-1](https://doi.org/10.1186/s12887-021-02631-1).
- 21 张林, 胡斌, 张雨平. 锌, 镁, 铁和维生素 D 缺乏与儿童注意缺陷多动障碍关系的研究进展 [J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(8): 875–878. [Zhang L, Hu B, Zhang YP. Research progress on the relationship between zinc, magnesium, iron and vitamin D deficiency and attention deficit hyperactivity disorder in children[J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2020, 28(8): 875–878.] DOI: [10.11852/zgethjzz2019-1289](https://doi.org/10.11852/zgethjzz2019-1289).
- 22 Kotsi E, Kotsi E, Perrea DN. Vitamin D levels in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis[J]. Atten Defic Hyperact Disord, 2019, 11(3): 221–232. DOI: [10.1007/s12402-018-0276-7](https://doi.org/10.1007/s12402-018-0276-7).
- 23 解国圣, 刘子宸, 张娜, 等. 复方氨基丁酸维 E 胶囊辅助拉莫三嗪治疗小儿癫痫临床观察 [J]. 中国药师, 2020, 23(8): 1584–1586. [Xie GS, Liu ZC, Zhang N, et al. Clinical observation of compound aminobutyric acid vitamin E capsules as an auxiliary treatment for lamotrigine in the treatment of pediatric epilepsy[J]. Chinese Pharmacist, 2020, 23(8): 1584–1586.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2020.08.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2020.08.024).
- 24 吴鸣, 陈俊国. 小儿注意缺陷多动障碍患儿血清神经元特异性烯醇化酶检测的临床意义 [C]. 浙江衢州: 2008 年浙江省儿科学学术年会, 2008.
- 25 Shahim P, Darin N, Andreasson U, et al. Cerebrospinal fluid brain injury biomarkers in children: a multicenter study[J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(1): 31–39. e2. DOI: [10.1016/j.pediatrneurol.2013.02.015](https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.02.015).
- 26 Hesami O, Iranshahi S, Shahamati SZ, et al. The Evaluation of the Neuroprotective Effect of a Single High-Dose Vitamin D3 in Patients with Moderate Ischemic Stroke[J]. Stroke Res Treat, 2022, 2022: 8955660. DOI: [10.1155/2022/8955660](https://doi.org/10.1155/2022/8955660).
- 27 Chen WY, Huang MC, Chiu CC, et al. The interactions between vitamin D and neurofilament light chain levels on cognitive domains in bipolar disorder[J]. BJPsych Open, 2022, 8(6): e207. DOI: [10.1192/bjo.2022.608](https://doi.org/10.1192/bjo.2022.608).
- 收稿日期: 2024 年 01 月 06 日 修回日期: 2024 年 01 月 27 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮