

自闭症患儿血清微量元素、维生素水平及其临床意义

王亮林琨

(广西医科大学附属武鸣医院儿科, 南宁市 530199, 电子邮箱: 394663203@qq.com)

【摘要】目的 探讨自闭症患儿的血清微量元素、维生素水平及其临床意义。**方法** 纳入 31 例自闭症患儿(观察组)和 30 例健康儿童(对照组)。检测两组研究对象的血清镁、锌、铜、维生素 A、维生素 D 以及维生素 E 水平,比较两组上述指标水平及异常率。**结果** 观察组的血清镁、锌、铜、维生素 A、维生素 D 以及维生素 E 水平均低于对照组,血清铜水平高于对照组,且血清镁、锌、铜、维生素 A、维生素 D 以及维生素 E 水平异常率均高于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 自闭症患儿的血清镁、锌、铜、维生素 A、维生素 D 以及维生素 E 水平异常率较高,血清微量元素和维生素水平异常可能与自闭症的发生有关。

【关键词】 自闭症;儿童;微量元素;维生素

【中图分类号】 R 749.94 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2020)22-2952-04

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2020.22.16

Serum microelements and vitamin levels and their clinical significance in children with autism

WANG Liang, LIN Kun

(Department of Pediatrics, Wuming Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530199, China)

【Abstract】Objective To explore serum microelements and vitamin levels and their clinical significance in children with autism. **Methods** Thirty-one children with autism(observation group) and 30 healthy children(control group) were enrolled. Serum magnesium, zinc, copper, vitamin A, vitamin D and vitamin E levels of the subjects in the two groups were detected. The levels of the indices described above and their abnormal rates were compared between the two groups. **Results** The observation group exhibited lower serum magnesium, zinc, vitamin A, vitamin D and vitamin E levels, higher serum copper level, and higher abnormal rates of serum magnesium, zinc, copper, vitamin A, vitamin D and vitamin E levels as compared with the control group(all $P < 0.05$). **Conclusion** Children with autism experience increased abnormal rates of serum magnesium, zinc, copper, vitamin A, vitamin D and vitamin E levels, the abnormality of serum levels of microelements and vitamins may be related to the occurrence of autism.

【Key words】 Autism, Children, Microelement, Vitamin

自闭症也称为孤独症,是一种广泛性的神经发育障碍性疾病,从功能上可划分为高功能自闭症和低功能自闭症^[1]。自闭症儿童保留有大部分语言表达能力、认知能力、生活自理能力,但语言理解能力较弱,且常常逻辑混乱,导致社交不畅,同时行为过度活跃,表现为莫名其妙的坐立不安、手舞足蹈等^[2],严重影响患儿的社会适应能力和个体发展。自闭症患儿出现社交障碍、行为异常的具体机制目前尚不清楚。近年来,有研究表明微量元素、维生素与神经发育障碍性疾病的发病密切相关^[3-4]。但关于微量元素、维生素与自闭症关系的研究却较少。本研究探讨自闭症患儿的血清微量元素、维生素的表达水平及临床意

义,为临床改善自闭症患儿的社交障碍和行为异常提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018 年 8 月至 2019 年 12 月在我院确诊为自闭症的 31 例患儿作为观察组。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)符合自闭症诊断标准^[5];(3)患儿的监护人知晓本研究且签署知情同意书。排除标准:(1)存在先天遗传性疾病者;(2)伴有贫血、电解质紊乱、病毒感染者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)早产儿以及母亲患高血压、糖尿病、宫内窘迫、胎膜早破、窒息等病史的儿童;(5)入院前 3 个月

作者简介:王亮(1979~),男,本科,主治医师,研究方向:儿童发育行为。

通信作者:林琨(1967~),女,硕士,副主任医师,研究方向:儿童神经系统,电子邮箱:382861260@qq.com。

接受过微量元素及维生素制剂补充治疗者。其中男性25例,女性6例;年龄4~14(7.67±1.53)岁;病程1~5(3.12±0.73)年。另选取30例在我院进行体检且结果为健康的30例儿童作为对照组,其中男性25例,女性5例;年龄4~14(7.96±1.78)岁。两组儿童的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得我院医学伦理委员会审核同意。

1.2 研究方法 抽取所有受试者空腹外周静脉血5 mL,置于乙二胺四乙酸抗凝管并做好标记、编号。2 000 r/min离心15 min,收集上层血清置于另一支乙二胺四乙酸抗凝管中,4℃保存待检。采用日本日立公司生产的7600-020型全自动生化分析仪及配套试剂盒(批号:20180715)检测血清镁、锌、铜水平,操作者严格按照操作流程完成检测;采用美国安捷伦公司生产的Agilent 1260型高效液相色谱仪检测血清维生素A、维生素D、维生素E水平,操作者严格按照仪器说明书进行操作。

1.3 评价标准 微量元素正常参考值^[6]:镁

表1 两组血清微量元素、维生素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	镁(μmol/L)	锌(μmol/L)	铜(μmol/L)	维生素A(mg/L)	维生素D(nmol/L)	维生素E(μg/mL)
对照组	30	0.67±0.19	12.97±3.76	18.79±4.35	0.43±0.13	60.92±12.54	9.54±2.95
观察组	31	0.58±0.13	10.58±3.19	21.56±4.47	0.33±0.07	52.97±7.16	8.09±2.37
t值		2.165	2.680	2.452	3.758	3.053	2.120
P值		0.034	0.010	0.017	<0.001	0.003	0.038

2.2 两组血清微量元素、维生素水平异常情况比较

水平异常率均高于对照组(均 $P<0.05$),见表2。

观察组的血清镁、锌、铜、维生素A、维生素D、维生素E

表2 两组血清微量元素、维生素水平异常情况比较[n(%)]

组别	n	镁	锌	铜	维生素A	维生素D	维生素E
对照组	30	4(13.33)	6(20.00)	3(10.00)	5(16.67)	7(23.33)	3(10.00)
观察组	31	15(48.39)	18(58.06)	14(45.16)	14(45.16)	16(51.61)	12(38.71)
χ^2 值		8.735	9.256	9.377	5.772	5.191	6.777
P值		0.003	0.002	0.002	0.016	0.023	0.009

3 讨论

自闭症以持续社交障碍、行为僵硬与刻板、重复行为、兴趣或活动范围狭窄为主要临床症状^[8]。自闭症属于生物学缺陷性精神疾病,其发病机制可能是多种生物学因素造成大脑神经传导异常,而引起脑功能障碍^[9]。微量元素作为人体组织的重要成分,不仅对细胞酶系统具有重要作用,还能有效维持大脑的神经递质生理功能等^[10-11]。维生素作为人体不可或缺的营养素,对大脑和神经系统发育的发育及功能

为0.5~1.2 μmol/L;锌为9.8~16.8 μmol/L;铜为11~24 μmol/L。维生素正常参考值^[7]:维生素A<0.2 mg/L为亚临床缺乏,0.2~0.3 mg/L为可疑亚临床缺乏,>0.3 mg/L为充足;维生素D<37.5 nmol/L为缺乏,37.5~50 nmol/L为不足,>50 nmol/L为充足;维生素E<5 μg/mL为缺乏,5~7 μg/mL为不足,>7 μg/mL为充足。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以例数和百分比表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清微量元素、维生素水平比较 观察组的血清镁、锌、维生素A、维生素D、维生素E水平均低于对照组,血清铜水平高于对照组(均 $P<0.05$)。见表1。

具有重要作用^[12-13]。因此了解自闭症患儿的血清微量元素、维生素水平状况,对自闭症的诊治具有重要意义。

镁、锌、铜等是人体内微量元素的主要代表元素。镁可维持神经细胞的兴奋性与稳定性,是一种重要的神经传导物质,而镁缺乏会导致脑神经系统功能受损,出现反应迟钝、社交兴趣降低、神经错乱、幻觉、行为异常等症状,导致对事物产生误判或误解^[14]。锌在人体内以锌离子的形式存在于多种金属蛋白和酶中,在长期记忆以及维持脑部功能方面发挥重要作用^[15-16]。锌与人体内200多种酶有关,锌缺乏会导

致 RNA 聚合酶、DNA 聚合酶等含锌酶的缺乏,致使神经细胞中 RNA、DNA 含量减少^[6],可能影响细胞分裂。另外锌缺乏还会使海马的 γ -氨基丁酸水平下调,而 γ -氨基丁酸是中枢神经系统重要的抑制性递质^[17],其水平下降势必会引起中枢神经递质功能失调,导致大脑反应迟缓、注意力分散、情绪多变,从而影响社交互动^[18]。铜和锌是相互拮抗剂的,若铜过量则会干扰锌的平衡,促进肾上腺皮质激素的分泌,另外铜/锌比值失衡会影响 $CD4^+ / CD8^+$ 的比值,导致机体免疫功能紊乱^[19]。研究显示,自闭症患者去甲肾上腺素水平增加^[20]。以上研究提示高铜低锌所引起的中枢神经递质功能失调,可能是自闭症患者情绪和行为异常的机制。本研究结果显示,自闭症患儿的血清镁、锌水平低于健康儿童,血清铜水平高于健康儿童,且血清镁、锌、铜水平异常率均高于健康儿童(均 $P < 0.05$)。提示血清微量元素异常可能与自闭症的发生有关。

维生素 A、维生素 D、维生素 E 等均是人体内不可缺少的营养素,其缺乏不仅会导致机体各方面功能减退,还会引起相关疾病的发生。机体缺乏维生素 A 时,视黄酸合成受到抑制,神经细胞中的 3 磷酸甘油酸脱氢酶表达上调,干扰多巴胺信号通路的活动,从而影响神经系统功能^[20]。维生素 D 可通过调节相应的神经营养因子表达水平,影响神经胶质细胞的代谢,并可调节 5-羟色胺、乙酰胆碱、多巴胺等神经递质的合成^[21]。维生素 D 缺乏会降低大脑中谷氨酸和 5-羟色胺水平,上调多巴胺和甲肾上腺素水平,改变大脑结构和神经行为^[22]。另外维生素 D 缺乏还会对神经肌肉兴奋性产生显著影响^[23],被认为与神经系统疾病的发病有关^[24-26]。维生素 E 具有抗氧化作用,是有效的自由基清除剂。当机体缺乏维生素 E 时,脂肪组织易受自由基攻击,从而形成脂质过氧化物^[27]。脑作为脂肪含量较多的组织,其氧代谢较旺盛,易产生脂质过氧化物,而大量的脂质过氧化物富有毒性作用,可破坏神经元细胞膜、细胞器的稳定性,影响神经系统功能^[28]。本研究结果显示,自闭症患儿的血清维生素 A、维生素 D、维生素 E 水平均低于健康儿童,且血清维生素 A、维生素 D、维生素 E 水平异常率均高于健康儿童(均 $P < 0.05$)。提示血清维生素 A、维生素 D、维生素 E 水平异常可能与自闭症的发生相关。

综上所述,自闭症患儿微量元素、维生素水平异常率较高,两者异常可能与自闭症的发病有关。但由于本研究的样本量较小,结果可能有所偏倚,今后仍

需扩大样本数,进一步明确微量元素、维生素水平在自闭症发病机制中的作用。

参 考 文 献

- [1] 杨紫惠. 优势视角下高功能自闭症儿童亲子互动中的语言问题及策略探析[J]. 兰州教育学院学报, 2019, 35(4): 156-157, 160.
- [2] Duncan A, Tamm L, Birnschein AM, et al. Clinical correlates of sluggish cognitive tempo in adolescents with autism spectrum disorder[J]. Autism, 2019, 23(6): 1354-1362.
- [3] 徐琳, 李明燕. 铁缺乏对早产儿神经发育影响的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 1070-1074.
- [4] 邱梅, 文红霞, 黄小力, 等. 维生素 D 缺乏对学龄前期肥胖儿童心脏自主神经功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 753-757.
- [5] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 209-211.
- [6] 杨丽娟, 李强, 陈霞静, 等. 边缘性脑炎患儿外周血清微量元素含量及其临床意义[J]. 广西医学, 2019, 41(6): 775-777.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 556-572.
- [8] 戴琼, 徐海青, 汪鸿, 等. 2000-2016 年中国儿童孤独症谱系障碍患病率 Meta 分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(12): 1243-1246.
- [9] 段云峰, 吴晓丽, 金锋. 自闭症的病因和治疗方法研究进展[J]. 中国科学: 生命科学, 2015, 45(9): 820-844.
- [10] Liang C, Li Z, Xia X, et al. Determine multiple elements simultaneously in the sera of umbilical cord blood samples-a very simple method[J]. Biol Trace Elem Res, 2017, 177(1): 1-8.
- [11] 洪滨, 张建珺, 林洪宜, 等. 广州市越秀地区 3475 例 0~13 岁儿童常量和微量元素检测结果分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(7): 773-775.
- [12] Kim JY, Kang SW. Relationships between dietary intake and cognitive function in healthy Korean children and adolescents[J]. J Lifestyle Med, 2017, 7(1): 10-17.
- [13] 田先雨, 招悦, 邹丽, 等. 深圳市宝安区儿童维生素 D 营养现状调查[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(7): 10-13.
- [14] Jia S, Liu Y, Shi Y, et al. Elevation of brain magnesium potentiates neural stem cell proliferation in the hippocampus of young and aged mice[J]. J Cell Physiol, 2016, 231(9): 1903-1912.
- [15] 徐小丽, 金丽云. 血清神经递质及微量元素在儿童多动症中的检测价值研究[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(23): 5496-5498.
- [16] Hagemeyer S, Mangus K, Boeckers TM, et al. Effects of trace metal profiles characteristic for autism on synapses in cultured

- neurons[J]. *Neural Plast*, 2015, 2015:985083.
- [17] 李刚, 韦荔莉, 齐立, 等. 血微量元素水平与儿童孤独症关系的研究[J]. *广西医科大学学报*, 2015, 32(5): 754-755.
- [18] 高超, 吴永利, 刘君婷, 等. 血清微量元素与多动症患者儿行为症状的相关性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(29): 5 727-5 729, 5 719.
- [19] 高铁铭, 付建珠, 赵亚玲, 等. 再生障碍性贫血患者铜/锌比对淋巴细胞亚群的影响[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2015, 55(3): 44-47.
- [20] 赵莎, 钟燕, 赵兰. 儿童孤独症全血微量元素及血铅水平分析[J]. *实用预防医学*, 2014, 21(1): 83-84.
- [21] 刘洋洋, 曾晴雯, 古玉芳. 维生素 A、E 水平与儿童自身免疫性脑炎的相关性分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(7): 146-147.
- [22] Cui X, Pertile R, Liu P, et al. Vitamin D regulates tyrosine hydroxylase expression; N-cadherin a possible mediator[J]. *Neuroscience*, 2015, 304: 90-100.
- [23] 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): 3 228-3 230.
- [24] 顾敏敬, 何春燕, 李渠北. 维生素 D 辅助治疗儿童毛细支气管炎的 Meta 分析[J]. *儿科药学杂志*, 2019, 25(9): 5-9.
- [25] 柯海劲, 邓钰红, 吴春艳, 等. 儿童早期维生素 D 水平与神经发育的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(15): 3 463-3 465.
- [26] Wang T, Shan L, Du L, et al. Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2016, 25(4): 341-350.
- [27] 中国预防医学会儿童保健分会. 自闭症谱系障碍与维生素 D 的流行病学研究进展[J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(11): 1 357-1 360.
- [28] 王晓燕, 金春华. 维生素 E 在新生儿的临床应用进展[J]. *医学综述*, 2017, 23(5): 953-956, 961.
(收稿日期: 2020-06-12 修回日期: 2020-09-25)

(上接第 2951 页)

- [2] Wang C, Han J, Xiao L, et al. Efficacy of vasopressin/terlipressin and somatostatin/octreotide for the prevention of early variceal rebleeding after the initial control of bleeding: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hepatol Int*, 2015, 9(1): 120-129.
- [3] Lo GH, Chen WC, Wang HM, et al. Low-dose terlipressin plus banding ligation versus low-dose terlipressin alone in the prevention of very early rebleeding of oesophageal varices[J]. *Gut*, 2009, 58(9): 1 275-1 280.
- [4] Escorsell A, Ruiz del Arbol L, Planas R, et al. Multicenter randomized controlled trial of terlipressin versus sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding: the TEST study[J]. *Hepatology*, 2000, 32(3): 471-476.
- [5] Philips CA, Augustine P, Ahamed R, et al. Intermittent or continuous infusion of terlipressin for acute variceal bleeding- "cherry picking" to make it simpler[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2018, 37(6): 563-564.
- [6] 周新苗, 祁兴顺, 贾继东. 特利加压素治疗食管胃静脉曲张出血的循证医学依据[J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(4): 245-248.
- [7] 中华医学会外科学分会门静脉高压症学组. 肝硬化门静脉高压食管, 胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2015)[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(10): 1 086-1 090.
- [8] de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2010, 53(4): 762-768.
- [9] 王征, 丁惠国, 陈玉涵, 等. 中国北方地区肝硬化病因及合并症的变迁[J]. *首都医科大学学报*, 2017, 38(4): 604-608.
- [10] Dai C, Zhao L, Liu L, et al. Questions for esophageal stents treatment in acute refractory esophageal variceal bleeding[J]. *Hepatology*, 2016, 64(4): 1 376-1 377.
- [11] Kam PA, Williams S, Yoong FF. Vasopressin and terlipressin: pharmacology and its clinical relevance[J]. *Anaesthesia*, 2004, 59(10): 993-1 001.
- [12] Romero G, Kravetz D, Argonz J, et al. Terlipressin is more effective in decreasing variceal pressure than portal pressure in cirrhotic patients[J]. *J Hepatol*, 2000, 32(3): 419-425.
- [13] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(1): 57-72.
- [14] Jha SK, Mishra M, Jha A, et al. Comparison of continuous versus intermittent infusions of terlipressin for the control of acute variceal bleeding in patients with portal hypertension: an open-label randomized controlled trial[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2018, 37(4): 313-320.
- [15] Radisavljević M, Bjelaković G, Jović J, et al. Creatinine-modified Child-Turcotte-Pugh score is a good predictor of a short-term survival in patients with bleeding from esophageal varices[J]. *Vojnosanit Pregl*, 2017, 74(1): 13-18.
- [16] 周嘉宁, 魏志, 孙自勤. 肝硬化食管静脉曲张套扎后早期再出血相关危险因素的多中心研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2016, 24(7): 486-492.
(收稿日期: 2020-06-17 修回日期: 2020-09-18)