注意缺陷多动障碍儿童睡眠障碍与铁缺乏关系 的临床研究

陈湘红 张利之 杨春柳

(湖南省株洲市妇幼保健院 湖南 株洲 412000)

摘要 目的 探讨注意缺陷多动障碍(ADHD)患儿睡眠障碍与血清铁蛋白水平的关系。方法:符合美国精神疾病诊断与统计手册第 4 版(DSM-)中 ADHD 诊断标准的 62 例 6-14 岁 ADHD 患儿 由 ADHD 患儿的父母填写睡眠障碍量表(SDSC) 检测 ADHD 患儿的血清铁蛋白水平。结果:与血清铁蛋白水平高于 $45\mu g/L$ 的 ADHD 患儿相比较 血清铁蛋白水平低于 $45\mu g/L$ 的 ADHD 患儿的 SDSC"睡眠醒觉转换障碍"项评分和总分明显高于前者(P<0.05)。2 组间其他项评分比较无显著性差异(P>0.05)。SDSC "睡眠醒觉转换障碍"项评分与血清铁蛋白水平成负相关(P<0.05)。结论:血清铁蛋白水平低于 $45\mu g/L$ ADHD 患儿 SDSC "睡眠 醒觉转换障碍"(睡眠中的异常运动)的危险性显著增加。

关键词:儿童 注意缺陷多动障碍 睡眠障碍:血清铁蛋白

中图分类号:R729 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)10-1937-03

Sleep Disturbances and Serum Ferritin Levels in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

CHEN Xiang-hong, ZHANG Li-zhi, YANG Chun-liu

(Women and children healthcare hospital of zhuzhou City, Zhuzhou, 412000, China)

ABSTRACT Objective: To assess the association between serum ferritin levels and parent reports of sleep disturbances in a sample of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Methods: Sixty-two consecutively referred children (6-14 years) with ADHD diagnosed according to DSM-IV criteria. Parents filled out the Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) and serum ferritin levels were determined. Results: Compared to children with serum ferritin levels $\geq 45 \mu g/L$, those with serum ferritin levels $< 45 \mu g/L$ had significantly higher scores on the SDSC subscale "Sleep wake transition disorders" (P<0.05), as well as significantly higher scores on the total scores of SDSC. The mean scores on the other SDSC subscales did not significantly differ between children with serum ferritin ≥ 45 and $< 45 \mu g/L$. Serum ferritin levels were inversely correlated to SWTD scores (P<0.05). Conclusions: Serum ferritin levels< $< 45 \mu g/L$ might indicate a risk for sleep wake transition disorders, including abnormal sleep movements, in children with ADHD.

Key words: Children; Sleep disturbance; Attention-deficit/hyperactivity disorder; Serum ferritin

Chinese Library Classification(CLC): R729 Document code: A Article ID:1673-6273(2011)10-1937-03

注意缺陷多动障碍(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)是儿童时期最常见的精神障碍之一,全世界大约 5-8% 的学龄儿童受其影响^[1]。ADHD 核心症状为注意障碍、活动过度、行为冲动、学习困难及社会适应功能异常等。ADHD 与睡眠障碍相关,有睡眠障碍的儿童 ADHD 的发生率为 35.4%^[2]。病例对照研究显示 ADHD 患儿血清铁蛋白水平明显低于正常儿童,这说明铁缺乏可能参与了 ADHD 的发病机制^[3]。目前还未见文献报道 ADHD 患儿睡眠障碍与铁缺乏的关系,本研究分析了 62 例 ADHD 患儿睡眠障碍与血清铁蛋白水平的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009 年 1 月 - 2010 年 6 月在我院儿保科就诊诊断为 AD-HD 的儿童 62 例 均符合美国精神疾病诊断与统计手册第 4 版

作者简介 陈湘红 副主任医师 研究方向儿童保健 儿科疾病。 电子邮件 541646548@qq.com, 电话 07312820815 (收稿日期 2011-01-25 接受日期 2011-02-23) (DSM-)中 ADHD 诊断标准 排除标准 (1)儿童精神分裂症、情感障碍、孤独症及器质性疾病 (2) 精神发育迟滞 ,韦氏儿童智力检查 ,智商(IQ)<70 分的儿童。

1.2 方法

采用"睡眠障碍量表"(Sleep Disturbance Scale for Children, SDSC)对儿童睡眠障碍状况进行评定,调查表由学生家长填写。该量表由 26 个题目构成,可划分为人睡和维持睡眠困难障碍、睡眠呼吸障碍、夜间睡眠唤醒梦魇障碍、睡眠醒觉转换障碍、过度思睡障碍、睡眠过度多汗 6 个成分,按"从不 =1 分、偶尔(每月 1-2 次)=2 分、有时(每周 1-2 次)=3 分、经常(每周 3-5次)=4 分、始终是(每天)=5 分"分 5 个等级评定,累积各成分得分为量表总分。量表总分高于 39 分可认为有睡眠障碍。患儿均清晨空腹采血,使用全自动血细胞计数仪(迈瑞 BC-550 型)测定血红蛋白浓度,使用全自动特种蛋白分析仪(美国 Dade Behring 公司产品,BN-100 型)检测血清铁蛋白含量,使用全自动生化分析仪(美国贝克曼、CX4 型)测定血清铁含量。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.0 统计软件包进行处理,对数据进行秩和检

验、多元线性回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ADHD 患儿的一般临床资料

从表 1 可以获知 62 例 ADHD 患儿中男 54 例 , 女 8 例 , 男女比例为 6.8:1 , 年龄 6-14 岁 , 平均 10.5 ± 2.7 岁。注意缺陷型 17 例 ,冲动型 8 例 ,混合型 37 例。38 例 ADHD 患儿(61.3%)血清铁蛋白水平小于 $45\mu g/L$ 。

表 1 ADHD 患儿的一般临床资料

Table 1 Clinical characteristics of the patients with ADHD

	Males	Females	All
N	54	8	62
Age(years)	9.6± 2.5	11.2± 2.3	10.5± 2.7
ADDH-I	12(22.2%)	5(62.5%)	17(27.4%)
ADDH-HI	7(13.0)	1(12.5%)	8(12.9%)
ADDH-C	35(64.8%)	2(25.0%)	37(59.7%)
Serum ferritin (μ g/L)	40.5± 26.8	31.2± 17.5	37(59.7%)
Serum iron (µg/L)	96.8± 14.5	89.6± 24.7	94.3± 19.6
Hemoglobin (g/L)	122.5± 34.6	118.6± 40.6	120.7± 42.3

Note: ADHD-I: ADHD predominantly inattentive type, ADHD-HI: ADHD predominantly hyperactive-impulsive type, ADHD-C: ADHD combined type.

2.2 ADHD 患儿的睡眠障碍量表评分

从表 2 可以获知 :62 例 ADHD 患儿共有 54 例 (87.1%) SDSC 总分高于 39 分。与血清铁蛋白水平高于 45μg/L 的 ADHD 患儿相比较 血清铁蛋白水平低于 $45\mu g/L$ 的 ADHD 患 儿的 SDSC"睡眠醒觉转换障碍"项评分和总分明显高于前者 (P<0.05)。2 组间其他项评分比较无显著性差异(P>0.05)。

表 2 ADHD 患儿的睡眠障碍量表评分 Table 2 The SDSC of the patients with ADHD

	Serum ferritin	
睡眠障碍量表(SDSC)	$<45 \mu g/L (n=38)$	\geq 45 μ g/L (n=24)
入睡和维持睡眠困难障碍(DIMS)	9.7± 0.3	9.5± 0.2
睡眠呼吸障碍(SBD)	4.4± 0.1	4.5± 0.1
夜间睡眠唤醒梦魇障碍(DA)	4.8± 0.2	4.6± 0.1
睡眠醒觉转换障碍(SWTD)	12.5± 0.4 [△]	7.8± 0.2
过度思睡障碍(DOES)	7.0± 0.3	6.7± 0.1
睡眠过度多汗(SHY)	3.5± 0.3	3.7± 0.2
总分(SDSC-Total)	43.5± 1.4 [△]	39.5± 0.8

Note: DIMS: difficulty in initiating and maintaining sleep, SBD: sleep breathing disorders, DA: arousal disorders,

SWTD: sleep-wake transition disorders, DOES: disorders of excessive somnolence, SHY: sleep hyperhydrosis. $^{\triangle}\!P\!<\!0.05$

2.3 相关因素的多元线性回归分析

以血清铁蛋白水平作为因变量,以SDSC各项评分和总分作为自变量,进行多元线性回归分析。SDSC"睡眠醒觉转换障

碍"项评分和总分与血清铁蛋白水平成负相关 (P<0.05)(表3) 其他项评分与与血清铁蛋白水平无明显相关(P>0.05)。

醒觉转换障

表 3 相关因素的多元线性回归分析

Table 3 Final model of multiple regression analysis

Independent variables	Beta coefficient	SE	P
STWD	-0.357	0.162	0.038
SDSC-Total	-0.263	0.324-5	0.042

3 讨论

根据文献报道的建议 4,血清铁蛋白水平截断值选择 45μg/L 可反映外周铁储备不足。本研究 38 例 ADHD 患儿 (61.3%)血清铁蛋白水平小于 45μg/L Millichap 等^[5]报道 74% ADHD 患儿血清铁蛋白水平小于 50µg/L 与其结果较接近。本 研究显示:与血清铁蛋白水平高于 45µg/L 的 ADHD 患儿相比 较 血清铁蛋白水平低于 45μg/L 的 ADHD 患儿的 SDSC"睡眠 醒觉转换障碍"项评分和总分明显高于前者。SDSC"睡眠醒觉 转换障碍"项评分主要分析睡眠中的异常运动,例如,抽搐,说 梦话,磨牙,踢被子,摇头等。那么,血清铁蛋白水平低于 45μg/LADHD 患儿睡眠中的异常运动的危险性显著增加。其他 项评分比较无显著性差异可能说明铁缺乏主要影响睡眠中的 异常运动,也可能与目前的截断值(45µg/L)无法发现其他项评 分的差异有关。本研究 ADHD 患儿睡眠障碍发生率为 87.1%, 梁颂梅等®研究报 ADHD 患儿睡眠障碍发生率高达 91.89%, 这说明 ADHD 患儿睡眠障碍发生率很高。本研究还显示 SDSC "睡眠醒觉转换障碍"项评分和总分与血清铁蛋白水平成负相 关。Oner 等鬥研究报道 ADHD 症状严重程度与血清铁蛋白水 平成负相关 血清铁蛋白水平越低 ADHD 症状越严重。营养性 缺铁性贫血患儿 ADHD 的发病率较正常儿童为高 营养性缺铁 性贫血与 ADHD 关系密切^图。

大脑结构异常、脑电生理改变、中枢神经递质紊乱和遗传基因突变等均可导致儿童 ADHD^[9]。目前研究最多的是中枢神经递质的紊乱,该种紊乱不能仅用一种中枢神经递质解释,而是包括多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺等在内的多种中枢神经递质系统异常^[10]。研究已表明铁缺乏可改变多巴胺系统的功能^[4],而多巴胺系统与运动控制有关。这可能是铁缺乏导致ADHD 患儿睡眠中的异常运动的原因之一。Peirano等^[11]研究发现铁缺乏可导致睡眠梭形波的减少,该波与抑制肌肉张力相关,因此铁缺乏可导致睡眠中异常运动。赵小芳等^[12]对 ADHD患儿进行补铁治疗,经补铁治疗后,患儿 ADHD 指数、学习问题、多动分、对抗分均明显下降。这些研究对 ADHD 患者睡眠障碍的临床治疗带来一定的指导意义。

参考文献(References)

- [1] Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview [J]. Biol Psychiatry, 2005, 57(11): 1215-1220
- [2] 李介民, 易著文, 罗雪梅, 等. 6-12 岁儿童行为问题与睡眠障碍相关性研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(3): 194-196 Li Jie-ming, Yi Zhu-wen, Luo Xue-mei, et al. Study on the relationship between behavior problems and sleep disorder in children aged 6-12

- years [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2009, 24(3):194-196 (In Chinese)
- [3] Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, et al. Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity Disorder [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2004, 158(12):1113-1115
- [4] Allen RP, Earley CJ. The role of iron in restless legs syndrome [J]. Mov Disord, 2007, 22(Suppl18): S440-S448
- [5] Millichap JG, Yee MM, Davidson SI. Serum ferritin in children with attention-deficit hyperactivity disorder [J]. Pediatr Neurol, 2006, 34(3): 200-203
- [6] 梁颂梅.注意力缺陷伴多动障碍儿童的睡眠情况调查分析 [J]. 右江 民族医学院学报, 2005, 27(5): 689-690 Liang Song-mei. Survey and Analysis of sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. Journal of Youjiang Medical College For Nationalities, 2005, 27(5): 689-690(In Chinese)
- [7] 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
- [8] 施卫萍, 季加忠. 营养性缺铁性贫血与注意缺陷多动障碍的临床关系研究—258 例病例分析 [J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(12): 1863-1864
 - Shi Wei-ping, Ji Jia-zhong .Research on the Clinical Relationship between NIDA and AD/HD: Analyses of 258 Cases [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2007, 7(12): 1863-1864(In Chinese)
- [9] Show K, Wagner I, Eastwood H, et al. Qualitative study of Australian GP'S attitudes and practices in the diagnosis and management of attention-deficit hyperacity disorder(ADHD [J]. Family Practice, 2003, 20 (2):129
- [10] 赵爱玲, 程道猛, 苏林雁. 注意缺陷多动障碍与单胺类神经递质基因 [J]. 国外医学精神病学分册, 2004, 31(1): 47
 Zhao Ai-ling, Cheng Meng-dao, Su Lin-Yan. Attention deficit hyperactivity disorder and monoamine neurotransmitter gene [J]. Foreign Medical Sciences (Section of Psychiatry), 2004, 31(1): 47(In Chinese)
- [11] Peirano P, Algarin C, Garrido M, et al. Iron-deficiency anemia is associated with altered characteristics of sleep spindles in NREM sleep in infancy [J]. Neurochem Res, 2007, 32(10):1665-1672
- [12] 赵小芳, 王华芳, 黄卫宇. 铁缺乏对儿童注意缺陷多动障碍的影响 [J]. 浙江医学, 2009, 31(4): 508-509. Zhao Xiao-fang, WangHua-fang, Huang Wei-yu. Impact of iron defic-

iency in children with attention deficit hyperactivity disorder [J]. Zhejiang Medical Journal, 2009, 31(4): 508-509(In Chinese)