

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-IV)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 $45\mu\text{g/L}$ 的 ADHD 患儿相比较,血清铁蛋白水平低于 $45\mu\text{g/L}$ 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 $45\mu\text{g/L}$ 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 $\geq 45\mu\text{g/L}$, those with serum ferritin levels $<45\mu\text{g/L}$ 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 $<45\mu\text{g/L}$. Serum ferritin levels were inversely correlated to SWTD scores ($P<0.05$). **Conclusions:** Serum ferritin levels $<45\mu\text{g/L}$ 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 ADHD 的儿童 62 例,均符合美国精神疾病诊断与统计手册第 4 版

(DSM-IV)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,可划分为入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

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)

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 45μg/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
ADHD-I	12(22.2%)	5(62.5%)	17(27.4%)
ADHD-HI	7(13.0)	1(12.5%)	8(12.9%)
ADHD-C	35(64.8%)	2(25.0%)	37(59.7%)
Serum ferritin (μg/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 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 (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

睡眠障碍量表(SDSC)	Serum ferritin	
	<45μg/L (n=38)	≥45μg/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. [△]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)，其他项评分与血清铁蛋白水平无明显相关(P>0.05)。

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 $45\mu\text{g/L}$ 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 $45\mu\text{g/L}$,Millichap等^[5]报道74%ADHD患儿血清铁蛋白水平小于 $50\mu\text{g/L}$,与其结果较接近。本研究显示:与血清铁蛋白水平高于 $45\mu\text{g/L}$ 的ADHD患儿相比较,血清铁蛋白水平低于 $45\mu\text{g/L}$ 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。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 $45\mu\text{g/L}$ ADHD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($45\mu\text{g/L}$)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^[6]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^[7]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^[8]。

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 hyperactivity 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, Wang Hua-fang, Huang Wei-yu. Impact of iron deficiency in children with attention deficit hyperactivity disorder [J]. Zhejiang Medical Journal, 2009, 31(4): 508-509(In Chinese)