维普资讯 http://www.cqvip.com

论著 文章编号:0253-3626(2008)05-0626-03

儿童注意缺陷多动障碍与低水平铅暴露的相关性

谭 旭,李廷玉,梅其霞

(重庆医科大学附属儿童医院儿保科,重庆 400014)

【摘 要】目的:研究儿童血铅、血微量元素水平与注意缺陷多动障碍(Attention-deficit/hyperactivity disorder,ADHD)的相关性。方法:分别检测 ADHD 组和正常对照组儿童的血铅和血微量元素的水平,并对两组血铅、血微量元素水平进行比较。结果:ADHD 组儿童血铅水平较正常对照组高,且有显著性差异($P<0.001$),但 ADHD 组儿童血铅水平远低于美国 CDC100μg/L 的铅中毒诊断标准。两组儿童血微量元素水平无显著性差异。结论:低水平铅暴露也可能是引起儿童 ADHD 的原因之一,应重视儿童血铅水平的监测。

【关键词】儿童注意缺陷多动障碍;低水平血铅;血微量元素水平

【中国图书分类法分类号】R729 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-10-21

The relationship between children attention-deficit/hyperactivity disorder and blood lead and blood microelements levels

TAN Xu, et al

(*Department of Child Health Care, the Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To investigate the relationship between blood lead and blood microelements levels and attention-deficit/hyperactivity disorder. ***Methods***: To compare the children of ADHD and control groups, levels of blood lead were analysised by anodic stripping voltammetry, and blood microelement levels were detected by atomic absorption spectrophotometry. ***Results***: Blood lead levels were significantly higher in ADHD than that in control group ($P<0.001$). However, the levels of blood lead in the ADHD were significantly lower than American CDC standard of 100μg/L. Blood microelements levels were not significantly difference between the two groups. *Conclusion*: Lower lead exposure might be an important factor leading to ADHD. We should pay attention to assess blood lead level in children.

【Key words】Children attention-deficit/hyperactivity disorder; Lower blood lead level; Microelement

ADHD 是最常见的儿童期起病的神经精神疾病之一[1]。以注意力不集中,活动过度,行为冲动为主要的临床表现,可能伴随精细运动或大运动困难、学习困难、情绪异常等。ADHD 的病因和发病机制至今仍不明了,目前,大多数学者认为该病是多种生物因素-心理-社会因素共同所致的一种综合征,与遗传、神经生物因素、心理缺陷、家庭因素和环境因素等有关[1]。本研究探讨了血铅及血微量元素水平与 ADHD 的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

实验组取自于 2007 年 4~10 月就诊于重庆市儿童医院心理科门诊确诊为 ADHD 的患儿 39 例,其中男 32 例、女 7 例,平均年龄(8.323±1.644)岁;对照组为排除注意缺陷多动障碍及其他神经心理疾病的正常儿童 34 例,其中男 23 例、女 11 例,平均年龄(9.024±2.825)岁。两组年龄($\chi^2=0.532\ 9$, $P=0.465\ 4$)和性别构成($\chi^2=2.657\ 6$, $P=0.103\ 1$)均无显著性差异。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准诊断主要依据 ICD-10 标准,归纳如下[2]:

1)起病年龄早(小于 6 岁),症状持续存在超过半年。

2)同时存在注意损害和活动过度两大症状:注意力只能短暂集中易随环境转移、做事有头无尾、动个不停、坐不住、容易兴奋或冲动、打扰其他小孩。

3)排除其他行为障碍、广泛性发育障碍、精神病及智力低下。

1.2.2 行为问题评定 采用 Conners'父母问卷,以 4 级评分的方法记分。

作者介绍:谭 旭(1975-),女,硕士,研究方向:儿童注意缺陷多动障碍与儿童营养。

通讯作者:李廷玉,女,教授,E-mail:tyli@VIP.sina.com。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.2.3 标本检测 采静脉血 1.0ml 置于特制去铅处理抗凝管中，采用美国 MP-2 型溶血分析仪，通过阳极溶出伏安法检测血铅[3]；采静脉血 3.0ml 置于特殊处理($3NH_2NO_3$)干燥管中，用原子吸收分光光度法[4]检测血微量元素包括铜、锌、钙、镁、铁。

1.3 统计学方法 应用 SAS 8.1 统计软件包对符合正态分布的样本进行 t 检验，对偏态分布的样本进行秩和检验(Wilcoxon)检验。

2 结 果

2.1 两组儿童血铅水平分析

经正态性检验，血铅为偏态分布，故使用秩和检验(Wilcoxon 检验)分析，结果显示，ADHD 组儿童血铅水平较正常对照组高，差异具有显著性。($|Z|=5.087\ 2$，$P<0.000\ 1$)儿童血铅水平比较见表 1。

2.2 两组儿童血微量元素水平分析

经正态性检验，血微量元素中铜、锌为正态分布，其余都是偏态分布，故对铜、锌进行 t 检验，而对钙、镁、铁进行秩和检验(Wilcoxon 检验)分析。结果显示，两组儿童间血微量元素水平均无显著性差异。结果详见表 2、3。

3 讨 论

铅是一种具有神经毒性的金属，可通过诱发神经元凋亡、干扰神经递质释放，影响信使系统等方式影响大脑功能，并且在中枢神经系统的发育过程中大脑对铅的有害作用非常敏感[5]。

自 1991 年美国 CDC 将指导儿童铅中毒防治的诊断指标修订为 100 μg/L 的血铅水平以来，一般认为 100 μg/L 的血铅水平是阻碍儿童神经生理发育的最低限，但对低于该标准的血铅是否仍具有神经毒性一直存在争论。随着研究的深入，低水平铅暴露的神经毒性已在越来越多的研究中被证实[6-8]。

迄今为止，ADHD 的病因不明，目前大多数学者认为，该病是多种生物－心理－社会因素共同所致的一种综合征[1]。既往的研究多围绕着铅中毒与 ADHD 的关系进行，而低水平铅暴露与 ADHD 的关系国内尚未见报道。在本次研究中，正常组的血铅 $P_{25}=15.260$ μg/L、$P_{50}=18.985$ μg/L、$P_{75}=35.4$ μg/L，ADHD 组儿童血铅的 $P_{25}=35.4$ μg/L、中位数=47.001 μg/L、$P_{75}=75.8$ μg/L，虽然 ADHD 组明显高于正常组，但却远低于 100 μg/L 的铅中毒诊断标准。这提示，低水平铅暴露仍然可能是引起 ADHD 的原因之一。

越来越多的研究表明，低水平铅暴露对儿童的智力、认知能力、行为发育会产生不利影响。Patel[9]和 Emory[10]的研究表明宫内的低水平铅暴露对新生

表 1 ADHD 儿童与正常儿童血铅水平比较

	n	血铅水平(μg/L)			秩和	平均秩次
		P_{25}	P_{50}	P_{75}		
ADHD 组	39	35.400	47.001	75.800	1 903.5	48.81
对照组	34	15.260	18.985	18.985	797.5	23.46

表 2 ADHD 儿童与正常儿童血铜、锌水平比较

	ADHD 组(μmol/L)			对照组(μmol/L)			t	P
	n	$\bar{x}$	s	n	$\bar{x}$	s		
铜	36	20.058	3.308	35	19.229	3.260	1.06	0.291
锌	36	13.444	1.980	35	13.323	1.718	0.27	0.784

表 3 ADHD 儿童与正常儿童血钙、镁、铁水平比较

	ADHD 组				对照组				$\|Z\|$	P
	n	P_{25}	P_{50}	P_{75}	n	P_{25}	P_{50}	P_{75}		
钙(mmol/L)	36	2.345	2.470	2.56	35	2.34	2.43	2.54	0.690 4	0.489 9
镁(mmol/L)	36	0.850	0.895	0.955	35	0.88	0.92	0.94	0.276 8	0.781 9
铁(μmol/L)	36	14.9	21.2	35.4	33	16.9	20.7	25.9	0.063 3	0.949 6

维普资讯 http://www.cqvip.com

儿和婴儿的神经行为、记忆力、认知能力的发育都有负面影响。而动物试验也证实了宫内低水平铅暴露具有较强的行为发育毒性[11]。Richard 等[12]采用前瞻性纵向研究,对研究人群分别在 6、12、18 个月,2～5 岁时检测血铅,并在 3～5 岁时用 Stanford-Binet 智能量表对儿童做了智能评估,结果表明血铅水平即使<100μg/L 仍对儿童的智能发育有损害。Lanpher 等[13]对 1989～2003 年的 7 项纵向群体研究数据进行统计分析,比较了 1 333 名儿童从出生到 5～10 岁血铅水平与 IQ 的关系,得出结论认为血铅水平<75μg/L 仍然能阻碍智能发育。这些结论也得到了其它研究结果的支持[14,15]。同时,研究结果也显示低水平铅暴露与 ADHD 有相关。如 Braun 等[16]对已经诊断并使用药物治疗的 4～15 岁 ADHD 的孩子进行评估,并检测了血铅浓度。结果显示,血铅浓度大于 20μg/L 的孩子发生 ADHD 的可能性几乎是最低血铅浓度孩子的 4 倍。基于这些结果,研究者认为童年的低水平铅暴露与 ADHD 的发生有关联。Nigg JT 等[17]的研究也得出结论认为低水平铅暴露可能是引起 ADHD 的重要原因。本研究与以上研究结果都提示,低水平铅暴露会影响儿童大脑功能,可能是导致 ADHD 的原因之一。因此,在临床工作中应重视 ADHD 患儿血铅检测和血铅<100μg/L 的 ADHD 患儿的排铅治疗。

本研究中 ADHD 组儿童与正常对照组儿童之间血微量元素铜、锌、钙、镁、铁均无显著性差异。这与高铁英等[18]对 ADHD 和正常组儿童的血铁、锌的研究结果相同。而此前的一些研究结果认为,锌、镁、钙缺乏可能与 ADHD 有关。王改青等[19]研究显示 ADHD 组血镁低于正常组,而 Arnold 等[20]研究发现 ADHD 组血锌降低。研究结果的差异可能与近年来由于家长对儿童营养健康重视程度的提高,儿童进食微量元素补充剂的现象非常普遍,从而改善了儿童微量元素的营养状况有关。由于本研究的样本量较小,对上诉观察结果可能会有影响,因此需进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] 邹小兵,静 进,主编.发育行为儿科学[M]. 第 1 版.北京:人民卫生出版社,2005.237-244.

[2] 李雪荣,主编.现代儿童精神医学[M]. 第 1 版.长沙:湖南科学技术出版社,1993.228-236.

[3] 李筱薇,高俊全.阳极溶出伏安法与石墨炉原子吸收光谱法在血铅检测中的应用比较[J]. 卫生研究,2007;36(1):90-92.

[4] 赵 艳,庄晓燕,李淑云,等.枸杞中微量元素的测定[J]. 微量元素与健康研究,2007;24(2):21-22.

[5] 刘忠慧,王凤山. 铅神经毒性细胞机制的研究进展[J]. 环境与健康杂志,2007;24(2):122-123.

[6] Deng W,Poretz RD. Protein kinase C activation is required for the lead-induced inhibition of proliferation and differentiation of cultured oligodendroglial progenitor cells[J]. Brain Res,2002;929(1):87-95.

[7] Toscano CD,McGolthan JL,Guilarte TR,et al. Pb exposure alters cyclic-AMP response element binding protein phosphorylation and binding activity in the developing rat brain[J]. Brain Res Dev Brain Res,2003;145(2):219-228.

[8] 甄 娟,陈聚涛,阮迪云,等. 低铅暴露对大鼠海马突触可塑性范围的影响[J]. 生物物理学报,2001;17(2):363-370.

[9] Patel AB,Mamtani MR,Thakre TP,et al. Association of umbilical cord blood lead with neonatal behavior at varying levels of exposure[J]. Behav Brain Funct,2006;2(1):2-22.

[10] Emory E,Ansari Z,Patti R,et al. Materal blood lead effects on infant intelligence at age 7 months[J]. Am J Obestet Gynecol,2003;188(4):26-32.

[11] 胡前胜,任铁岭,傅洪军,等. 宫内铅暴露对大鼠行为发育的影响[J]. 中国公共卫生,2005;21(2):152-153.

[12] Richard L,Canfied PD,Charles R,et al. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10μg per deciliter [J]. The New England Journal of Medicine,2003;348(16):1517-1526.

[13] Lanphear BP,Dietrich K,Auinger P,et al. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10microg/dl in U.S. children and adolescents[J]. Public Health Rep,2000;115(6):521-529.

[14] Martha M,T é llez-Rojo,David C,et al. Longitudinal associations between blood lead concentrations lower than 10μg/dL and neurobehavioral development in environmentally exposed children in Mexico City[J]. Pediatrics,2006;118(2):e323-e330.

[15] Bruce P,Lanphear BP,Richard Hornung,et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function:an international pooled analysis[J]. Environmental Health Perspectives,2005;113(71):894-899.

[16] Braun JM,Kahn RS,Froehlich T,et al. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children[J]. Environmental Health Perspectives,2006;114(12):1904-1909.

[17] Nigg JT,Knottnerus GM,Martel MM,et al. Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control[J]. Biol Psychiatry,2008;63(3):325-331.

[18] 高铁英,喻书沏,史秀兰,等.儿童 ADHD 视听整合持续操作测验的诊断意义及与血铅、铁、锌相关研究[J]. 中国儿童保健杂志,2005;13(1):33-38.

[19] 王改青,杨期东,刘尊敬,等. 铅镁及智商与注意缺陷多动障碍的关系[J]. 中国行为医学,2005;14(9):782-783.

[20] Arnold LE,Bozzolo H,Hollway J,et al. Serum zinc correlates with parent-and teacher-rated inattention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Child Adolesc Psycho-pharmacol,2005;15(4):628-636.

(责任编辑:冉明会)