

• 科研论著 •

基于倾向性评分匹配法评估常见发育行为疾病儿童维生素 D 水平

刘舒¹, 廖小娴², 黄秀清¹, 李清¹, 杨琴¹, 童秀斌¹, 徐秀³, 李慧萍^{1,3}

1. 厦门市儿童医院(复旦大学附属儿科医院厦门医院)儿童保健中心, 福建 厦门 361006; 2. 厦门市儿童医院(复旦大学附属儿科医院厦门医院)公共卫生科; 3. 复旦大学附属儿科医院儿童保健科

摘要: **目的** 比较不同发育行为疾病儿童维生素 D 水平的差异, 分析维生素 D 水平与核心症状的相关性。 **方法** 收集 2018 年 9 月—2022 年 11 月厦门市儿童医院 19 119 例儿童 25(OH) D 检测数据、一般人口学资料, 以及临床诊断信息, 剔除躯体疾病及药物干扰因素, 纳入 1 311 例发育行为疾病儿童作为发育行为疾病组, 2 969 例典型发育儿童作为典型发育组。采用回顾性病例对照研究设计, 使用倾向性评分对年龄和性别两个混淆变量进行 1:1 匹配, 分析发育行为疾病组和典型发育组之间 25(OH) D 水平差异, 典型发育组与语言发育障碍(LD)、抽动障碍(TD)、全面发育迟缓(GDD)、注意缺陷多动障碍(ADHD)和孤独症谱系障碍(ASD)组之间 25(OH) D 水平差异。 **结果** 在 36~72 月龄和 72 月龄~12 岁两个年龄段, 发育行为疾病组 25(OH) D 水平均显著低于典型发育组($t=2.252, 5.343, P<0.05$)。发育行为疾病组中, 年龄与 25(OH) D 水平呈中度负相关($r=-0.525, P<0.001$)。ASD 组和 ADHD 组 25(OH) D 水平显著低于典型发育组, 且 ASD($OR=0.970$)和 ADHD($OR=0.960$)疾病风险与 25(OH) D 呈负相关。 **结论** 发育行为疾病儿童与典型发育儿童都呈现年龄越大 25(OH) D 水平越低的现象, 发育行为疾病儿童维生素 D 水平较典型发育儿童更低, 其中以 ASD 及 ADHD 儿童维生素 D 水平降低最为显著。

关键词: 发育行为疾病; 典型发育儿童; 25(OH) D; 倾向性评分

中图分类号: R723.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)05-0508-06 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0479

Evaluation of vitamin D level in children with common developmental behavior disorders based on propensity score matching method

LIU Shu¹, LIAO Xiaoxian², HUANG Xiuqing¹, LI Qing¹, YANG Qin¹, TONG Xiubin¹, XU Xiu³, LI Huiping^{1,3}

1. Children Healthcare Center, Xiamen Children's Hospital (Children's Hospital of Fudan University at Xiamen), Xiamen, Fujian 361006, China; 2. Public Health Department, Xiamen Children's Hospital (Children's Hospital of Fudan University at Xiamen); 3. Department of Children Healthcare, Children's Hospital of Fudan University

Corresponding author: LI Huiping, E-mail: lihuiping@fudan.edu.cn

Abstract: **Objective** To compare the vitamin D levels among children with different developmental and behavioral disorders, and to analyze the correlation between vitamin D levels and core symptoms. **Methods** The 25(OH)D test data, general demographic information, and clinical diagnosis information of 19 119 children from September 2018 to November 2022 at Xiamen Children's Hospital were collected. After excluding physical diseases and drug interference factors, 1 311 children with developmental and behavioral disorders were included as the developmental and behavioral disorder group, and 2 969 typically developing children were included as the typical development group. A retrospective case-control study design was adopted, and propensity scores were used to perform a 1:1 match for the two confounding variables of age and gender. The differences in 25(OH)D levels were analyzed between the developmental and behavioral disorder group and the typical development group, as well as between the typical development group and the groups with language development disorder(LD), tic disorder(TD), global developmental delay(GDD), attention-deficit/hyperactivity disorder(ADHD), and autism spectrum disorder(ASD). **Results** In both age groups of 36 to 72 months and 72 months to 12 years, the 25(OH)D levels in the developmental and behavioral disorder group were significantly lower than those in the typical development group($t=2.252, 5.343, P<0.05$). Within the developmental and behavioral disorder group, age was moderately negatively correlated with 25(OH)D($r=-0.525, P<0.001$). The 25(OH)D levels in the ASD and ADHD

基金项目:福建省临床重点专科(XE2023-ETBJ-D01);厦门市自然科学基金项目(3502Z20227146);厦门市医疗卫生重点项目(3502Z20234020);上海市公共卫生体系建设三年行动计划优秀学科带头人项目(GWVI-11.2-XD12)

作者简介:刘舒(1989—),女,硕士研究生,主治医师,主要研究方向为儿童营养与儿童精神行为发育。

通信作者:李慧萍, E-mail: lihuiping@fudan.edu.cn

groups were significantly lower than those in the typical development group, and the risks of ASD($OR=0.970$) and ADHD($OR=0.960$) were negatively correlated with 25(OH)D. **Conclusions** Children with developmental and behavioral disorders, similar to typically developing children, exhibit a decreasing trend in 25(OH)D levels as they age. Children with developmental and behavioral disorders have lower vitamin D levels compared to typically developed children, with the most significant decreases observed in those with ASD and ADHD.

Keywords: developmental behavioral disorders; typically developed children; 25(OH)D; propensity score

维生素 D 属于脂溶性维生素家族,是一种重要的营养素,来源于皮肤经紫外线照射后内源性合成维生素 D₃以及饮食、补充剂外源性摄入,与血浆维生素 D 结合蛋白结合后被转运至肝脏,在 25 羟化酶催化下生成 25(OH)D;然后在肾脏经 1 α 羟化酶进一步羟化生成 1,25(OH)₂D₃ 发挥生物学活性^[1]。1,25(OH)₂D₃ 主要通过调节磷钙代谢维持正常钙水平,促进骨骼发育。其通过维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)激活靶基因,影响多种器官功能,包括皮肤、肠道、呼吸道和尿路上皮细胞连接及屏障功能,抑制炎症细胞因子的产生,调节树突状细胞及调节性 T 细胞功能。

维生素 D 在脑发育中发挥重要作用,影响胚胎期脑发育、突触可塑性和细胞骨架维持。它有助于腹侧被盖区-伏隔核-前额叶皮质回路和黑质-纹状体回路的连接,这些回路参与奖赏依赖和运动行为^[2]。维生素 D 水平对神经认知有影响,其受体和 1 α 羟化酶在大脑中广泛存在,参与复杂的认知过程,如计划和记忆的形成^[3]。

Mutua 等^[1,4] 研究指出,尽管维生素 D 缺乏可能影响大脑发育,但其对儿童神经行为的影响研究较少且结果不一致。已有研究多关注维生素 D 与孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)、注意缺陷多动障碍(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)的相关性,而对其他发育行为疾病的研究较少。本研究回顾分析发育行为疾病儿童与典型发育儿童维生素 D 水平的差异,以及各年龄段维生素 D 水平的差异,为发育行为疾病儿童维生素 D 补充建议提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为单中心回顾性病例对照研究,经厦门市儿童医院科研伦理委员会审核(伦理号:20230820-1)。收集 2018 年 9 月—2022 年 11 月在厦门市儿童医院检测 25(OH)D 水平的 19 119 例儿童数据,整理一般人口学资料及临床诊断信息。剔除因肝肾、内分泌、风湿免疫、神经系统疾病或药物治疗开展 25(OH)D 检查的病例,最终纳入由发育行为专科医生诊断的 1 311 例发育行为疾病儿童(包括语言发育障碍、抽动障碍、全面发育迟缓、注意

缺陷多动障碍、孤独症谱系障碍、特定性学习障碍、对立违抗性障碍、睡眠障碍),诊断标准依据《美国疾病诊断和统计分类(第 5 版)》^[5](Diagnostic and Statistical Manual Disorders, Fifth Edition, DSM-5)或《国际精神障碍分类诊断标准第 10 版(ICD-10)》^[6](International Classification of Diseases 10, ICD-10)。纳入 2 969 例无认知行为偏离及躯体疾病的健康儿童作为典型发育组。研究对象年龄均小于 18 周岁。进一步筛选出 98 例语言发育障碍(language development disorder, LD)、154 例抽动障碍(tic disorder, TD)、210 例全面发育迟缓(global developmental disorder, GDD)、660 例 ADHD 和 106 例 ASD 儿童。

1.2 维生素 D 检测方法 采用化学发光法,使用全自动化学发光分析平台及其配套检测试剂盒检测血浆中 25(OH)D 水平。

1.3 倾向性评分方法 采用倾向性评分匹配法(propensity score matching, PSM)对两组患者“年龄”与“性别”进行匹配,卡钳值设为 0.1,PSM 使用最近邻匹配算法(nearest neighbor matching),对组间相同或相近的个体进行配对,并进行均衡性检验,评估匹配质量。对发育行为疾病组和典型发育组,创建 1:1 配对。为了降低潜在混杂因素的影响,对发育行为疾病组进一步分层分析,将发育行为疾病组分为 ADHD 组、LD 组、TD 组、ASD 组、GDD 组。进一步分析常见的不同发育行为疾病组与典型发育组 25(OH)D 水平差异时,对样本量充足的 ADHD 组与典型发育组创建 1:1 配对;对 GDD 组、TD 组、ASD 组、GDD 组创建 1:4 配对。

1.4 统计学方法 所有计量资料使用 Kolmogorov-Smirnov 检验正态性,正态分布变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;分类变量以频数(%)表示,无序分类变量用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用 Pearson 相关分析探讨年龄与维生素 D 水平的相关性,单因素 Logistic 回归分析计算优势比(odds ratio, OR)。使用 SPSS 26.0 和 R 4.3.1 进行统计分析,双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。1) $OR > 1$ 且区间不包含 1 代表维生素 D 水平较低与 XX 发育行为疾病正相关。2) $OR < 1$ 且区间不包含 1 代表维生素 D 水平较低与发育行为疾病负相关。3) OR 区间包含 1 代表无统计学意义。

2 结 果

2.1 发育行为疾病组和典型发育组之间 25(OH) D 水平比较 本研究共纳入 4 280 名研究对象。其中典型发育组 2 969 例,发育行为疾病组 1 311 例。采用最近邻匹配法进行发育行为疾病组和典型发育组

1:1 匹配后,两组间性别、年龄分布差异均无统计学意义($P>0.05$),发育行为疾病组 25(OH) D 水平显著低于典型发育组 $[(26.69\pm 9.15)\text{ nmol/L}$ vs. $(28.44\pm 9.15)\text{ nmol/L}$, $P<0.001$,且 $OR=0.98$, $95\%CI: 0.97\sim 0.99$, $P<0.001$],可以认为发育行为疾病与 25(OH) D 水平呈显著负相关。见表 1。

表 1 发育行为疾病组和典型发育组倾向性评分匹配前后一般资料和两组 25(OH) D 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 General information and comparison of 25(OH) D levels between the developmental behavioral disorder group($\bar{x}\pm s$) and typically developed group before and after propensity score matching

变量	PSM 前				PSM 后					
	典型发育组	发育行为疾病组	χ^2/t 值	P 值	典型发育组	发育行为疾病组	χ^2/t 值	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
样本量(例)	2 969	1 311			1 232	1 232				
性别 男	1 826(61.50)	1 068(81.46)	165.511 ^a	<0.001	983(79.79)	989(80.28)	0.091 ^a	0.801		
女	1 143(39.50)	243(18.54)			249(20.21)	243(19.72)				
年龄(月)	57.88 $\pm$ 41.81	76.48 $\pm$ 38.16	-14.273 ^b	<0.001	74.74 $\pm$ 39.54	75.99 $\pm$ 39.29	-0.792 ^b	0.431		
25(OH)D (nmol/L)	30.32 $\pm$ 9.71	26.56 $\pm$ 8.97	12.325 ^b	<0.001	28.44 $\pm$ 9.15	26.69 $\pm$ 9.15	4.741 ^b	<0.001	0.98(0.97~0.99)	<0.001

注:^a χ^2 值,^b t 值。

2.2 发育行为疾病组和典型发育组不同年龄段 25(OH) D 水平比较 方差分析趋势性检验提示:典型发育组和发育行为疾病组均呈现年龄段越大,25(OH) D 水平越低的现象($P<0.001$),发育行为疾病组较典型发育组更为明显。见表 2。进行相关

性分析发现,发育行为疾病组年龄与 25(OH) D 呈显著负相关($P<0.001$),相关性适中($r=-0.525$);典型发育组也呈现相关性适中的显著负相关($r=-0.491$, $P<0.001$)。

表 2 典型发育组和发育行为疾病组不同年龄段 25(OH) D 水平差异(nmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Differences in 25(OH) D levels among different age groups of typically developed group and developmental behavior disorder group(nmol/L, $\bar{x}\pm s$)

年龄分组	典型发育组($n=2\ 969$)					发育行为疾病组($n=1\ 311$)				
	25(OH)D	F 值	P 值	趋势性检验		25(OH)D	F 值	P 值	趋势性检验	
				F 值	P 值				F 值	P 值
0~12 月	38.00 $\pm$ 11.50					38.09 $\pm$ 12.07				
>12~36 月	35.30 $\pm$ 8.87					34.45 $\pm$ 8.67				
>36~72 月	28.04 $\pm$ 7.43	277.163	<0.001	459.198	<0.001	26.88 $\pm$ 8.11	185.323	<0.001	259.420	<0.001
>72 月~12 岁	25.18 $\pm$ 6.89					23.50 $\pm$ 6.37				
>12 岁	22.14 $\pm$ 7.07					20.94 $\pm$ 6.63				

进一步分析发现,在 36~72 月和 72 月~12 岁年龄段中,典型发育组 25(OH) D 水平均高于发育行为疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 常见发育行为疾病和典型发育组之间 25(OH) D 比较 LD 组和典型发育组经倾向性评分按照 1:4 匹配后,25(OH) D 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。但 PSM 后 OR 值分析提示,LD 疾病因素与 25(OH) D 水平呈负相关关系($OR=0.980$, $95\%CI: 0.950\sim 0.990$, $P=0.042$)。

TD 组与典型发育组 25(OH)D 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。同时,OR 值提示 TD 疾病因

素与 25(OH)D 水平无相关关系。GDD 组与典型发育组之间也呈现同样结果。

ADHD 组与典型发育组按照 1:1 匹配后,ADHD 组 25(OH)D 水平显著低于典型发育组(23.87 ± 6.61 vs. 25.66 ± 7.39 , $P<0.001$),且 OR 值为 0.960, $95\%CI: 0.940\sim 0.980$, $P<0.001$,可以认为 ADHD 疾病因素与 25(OH) D 水平呈负相关。

经过 1:4 匹配后,ASD 组 25(OH) D 水平显著低于典型发育组(30.42 ± 9.11 vs. 33.23 ± 9.81 , $P<0.05$),且 OR 值为 0.970($95\%CI: 0.940\sim 0.990$, $P=0.008$),可以认为 ASD 为 25(OH) D 水平偏低的危险因素。见表 4。

表 3 典型发育组和发育行为疾病组之间各年龄段 25(OH)D 水平比较(nmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of 25(OH)D levels between typically developed group and developmental behavior disorder group at different age stages(nmol/L, $\bar{x}\pm s$)

年龄分组	发育行为疾病组($n=1\ 311$)		典型发育组($n=2\ 969$)		t 值	P 值
	例数	25(OH)D	例数	25(OH)D		
0~12 月	94	38.09±12.07	328	38.00±11.50	0.063	0.951
>12~36 月	345	34.35±8.67	922	35.30±8.87	1.522	0.132
>36~72 月	318	26.88±8.11	728	28.04±7.43	2.252	0.031
>72 月~12 岁	509	23.50±6.37	889	25.18±6.89	5.343	<0.001
>12 岁	45	20.94±6.63	102	22.14±7.07	0.964	0.341

表 4 PSM 后 LD 组、TD 组、GDD 组、ADHD 组和 ASD 组与典型发育组 25(OH) D 水平的差异($\bar{x}\pm s$)

Tab. 4 Differences in 25(OH)D levels between the LD group, TD group, GDD group, ADHD group, ASD group and typical development group after PSM($\bar{x}\pm s$)

组别		样本量	男(例,%)	女(例,%)	年龄(月)	25(OH)D(nmol/L)
LD 组与典型发育组匹配后 (1:4 匹配)	典型发育组	392	310(79.08)	82(20.92)	33.45±18.85	34.30±9.72
	LD 组	98	77(78.57)	21(21.43)	30.65±8.78	32.00±10.63
	χ^2/t 值		0.011 ^a		0.092 ^b	1.953 ^b
	P 值		0.912		0.924	0.053
	OR 值(95%CI)		0.980(0.950~0.990)			
	P 值		0.042			
TD 组与典型发育组匹配后 (1:4 匹配)	典型发育组	615	502(81.62)	113(18.37)	90.86±32.08	26.34±7.36
	TD 组	154	129(83.77)	25(16.23)	89.63±30.13	25.27±8.29
	χ^2/t 值		0.253 ^a		0.461 ^b	1.462 ^b
	P 值		0.616		0.647	0.146
	OR 值(95%CI)		0.980(0.960~1.000)			
	P 值		0.117			
GDD 组与典型发育组匹配后 (1:4 匹配)	典型发育组	837	557(66.55)	280(33.45)	40.03±34.58	33.07±10.53
	GDD 组	210	136(64.76)	74(35.24)	39.57±34.74	32.56±11.21
	χ^2/t 值		0.241 ^a		0.173 ^b	0.631 ^b
	P 值		0.625		0.864	0.531
	OR 值(95%CI)		0.990(0.980~1.010)			
	P 值		0.512			
ADHD 组与典型发育组匹配后 (1:1 匹配)	典型发育组	660	538(81.52)	122(18.48)	96.97±26.78	25.66±7.39
	ADHD 组	660	561(85.00)	99(15.00)	95.02±24.41	23.87±6.61
	χ^2/t 值		2.634 ^a		1.382 ^b	4.636
	P 值		0.105		0.167 ^b	0.001
	OR 值(95%CI)		0.960(0.940~0.980)			
	P 值		<0.001			
ASD 组与典型发育组匹配后 (1:4 匹配)	典型发育组	424	340(80.19)	84(19.81)	36.20±24.35	33.23±9.81
	ASD 组	106	85(80.19)	21(19.81)	36.18±24.04	30.42±9.11
	χ^2/t 值		0.000		0.008 ^b	2.834 ^b
	P 值		1.000		0.990	0.005
	OR 值(95%CI)		0.970(0.940~0.990)			
	P 值		0.008			

注:^a χ^2 值,^b t 值。

3 讨 论

3.1 常见发育行为疾病儿童维生素 D 特点 本文分析了连续 5 年在厦门市儿童医院就诊时完成的 25(OH)D 检测结果,将儿童分为发育行为疾病组和典型发育组,并细分为 LD、TD、GDD、ADHD 和 ASD 组。研究发现,所有儿童的 25(OH)D 水平均随年龄增长而下降,且发育行为疾病儿童的维生素 D 缺乏更为明显,尤其是 ASD 和 ADHD 儿童。

3.2 补充维生素 D 重要性 维生素 D 是必需的脂溶性维生素,维持钙稳态、骨骼健康,并在免疫系统、细胞分化和激素分泌中起重要作用。维生素 D 对脑发育也至关重要,缺乏可导致脑发育异常,影响学习、记忆及认知。Eyles 等^[7]研究表明,维生素 D 通过多种机制影响脑细胞功能。2010—2012 年中国营养与健康调查显示,53.2% 的 6~17 岁儿童血清 25(OH)D<50nmol/L,且随着年龄增长血清 25(OH)D 水平呈逐渐下降趋势^[8]。2023 年意大利—

项研究也发现,健康学龄期儿童 25(OH)D 水平较低,尤其是在冬季和春季^[9]。中华预防医学会儿童保健分会 2024 年建议,新生儿应在出生后 1 周内开始补充维生素 D,0~1 岁每日 400U,1~18 岁每日 400~800U^[10],但对发育行为疾病儿童的补充缺乏针对性指导。随着年龄增长,发育行为疾病儿童的维生素 D 水平下降更明显,需特别关注其营养状况。

3.3 发育行为疾病维生素 D 水平研究进展 既往研究发现,发育性语言障碍共病 ADHD 患儿的维生素 D 水平显著低于对照组。Liu 等^[11]进行的 Meta 分析显示,抽动障碍儿童的维生素 D 水平低于健康儿童。Kotsi 等^[12]荟萃分析发现,ADHD 患儿的 25(OH)D 血清浓度显著降低。Wang 等^[13]荟萃分析也提示,ASD 患儿的维生素 D 水平显著低于健康儿童。造成发育行为疾病儿童维生素 D 水平低的原因可能是此类患儿更容易出现挑食、厌食和喂养困难等问题^[14];有研究显示约 70% 的 ASD 患儿有喂养和(或)饮食行为问题,其中 36% 问题较严重^[15]。这些问题可能会导致发育行为疾病儿童维生素 D 摄入不足。同时,由于安全、运动能力差、长期接受机构干预治疗等因素影响,发育行为疾病儿童更容易缺乏户外活动,缺少晒太阳机会而影响维生素 D 的合成。一项研究显示,ASD 儿童出生第二年户外活动时间比健康对照组少,这表明 ASD 儿童暴露在太阳 UVB 区下的时间较少,使其从皮肤合成中获得的维生素 D 少^[16]。其次,维生素 D 水平可能与遗传因素有关。有研究显示与 ASD 风险相关的维生素 D 代谢和 VDR 基因变异可能会影响维生素 D 的状态^[13]。口服维生素 D 会被肠道吸收;因此,胃肠道疾病可能会导致维生素 D 吸收不良和随后的维生素 D 缺乏^[17]。一些可能导致维生素 D 缺乏的胃肠道疾病包括:梗阻性肝病、食物过敏、乳糖不耐、胆汁淤积、胆道梗阻、炎症性肠道综合征和囊性纤维化。流行病学调查发现,发育行为疾病与食物过敏的发病率在近几十年均有明显增长,提示二者可能存在关联。上海等 9 个城市的大样本调查提示过敏性疾病增加了儿童 ADHD 的患病风险^[18]。另外,某些药物,如抗癫痫药能够改变维生素 D 代谢,从而导致维生素 D 缺乏症^[19]。本研究发现这些发育行为疾病儿童的维生素 D 缺乏也是在成长过程中逐步加重,与典型发育儿童类似。因此在对发育行为相关症状进行积极干预的同时也应当重视其营养相关问题。针对这些儿童的喂养困难、口腔感知觉异常等情况,可以采用剂型、口味调整等方法及时有效补

充,也应重视均衡饮食和户外活动。

3.4 维生素 D 与发育行为疾病严重程度关系 研究表明,维生素 D 水平与发育行为疾病的严重程度相关,特别是在 ADHD 和 ASD 患儿中。维生素 D 水平与 ADHD 严重程度呈负相关^[20-21],补充维生素 D 可减轻 ASD 症状^[22]。然而,目前缺乏对不同发育行为疾病严重程度与维生素 D 水平关联性的比较研究。探讨这一关联性可为临床干预和营养指导提供参考。

本研究局限性如下:统计指标有限,观察性研究设计可能未涵盖所有潜在影响因素,尽管调整了已知关键变量,但某些潜在混杂因素可能未被识别或充分调整。作为回顾性研究,虽然发现发育行为疾病儿童维生素 D 水平低于典型儿童,但无法确定因果关系和机制问题,需进一步研究探讨。但本研究样本量较大,涵盖多种发育行为疾病,相较于仅针对单一病种的研究,能更好地认识不同发育行为疾病与典型发育儿童的维生素 D 水平差异。强调应重视发育行为疾病儿童的维生素 D 水平监测,并建议对 3 岁以上的发育行为疾病和典型发育儿童进行维生素 D 补充,预防缺乏。

参考文献

- [1] Mutua AM, Mogire RM, Elliott AM, et al. Effects of vitamin D deficiency on neurobehavioural outcomes in children: A systematic review[J]. Wellcome Open Res, 2020,5(28): 58-62.
- [2] Cui X, Eyles DW. Vitamin D and the central nervous system: Causative and preventative mechanisms in brain disorders[J]. Nutrients, 2022,14(20):43-53.
- [3] Bivona G, Agnello L, Bellia C, et al. Non-skeletal activities of vitamin D: From physiology to brain pathology[J]. Medicina(Kaunas), 2019,55(7):341-349.
- [4] Veena SR, Gale CR, Krishnaveni GV, et al. Association between maternal nutritional status in pregnancy and offspring cognitive function during childhood and adolescence: A systematic review[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16(1): 220-228.
- [5] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [6] World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines[M]. World Health Organization, 1992.
- [7] Eyles D, Burne T, McGrath J. Vitamin D in fetal brain development[J]. Semin Cell Dev Biol, 2011,22(6):629-636.
- [8] Hu Y, Chen J, Wang R, et al. Vitamin D Nutritional status and its related factors for Chinese children and adolescents in 2010—2012[J]. Nutrients, 2017,9(9):1024-1031.
- [9] Galeazzi T, Quattrini S, Pjetraj D, et al. Vitamin D status in healthy Italian school-age children: A single-center cross-

- sectional study[J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1):27-38.
- [10] 戴耀华,王琳,李涛,等. 中国儿童维生素 A,维生素 D 临床应用专家共识[J]. 中国儿童保健杂志,2021,29(1):7-13.
Dai YH, Wang L, Li T, et al. Expert consensus on the clinical application of vitamin A and vitamin D in Chinese children[J]. *Chin J Child Health Care*, 2021, 29(1):7-13. (in Chinese)
- [11] Liu XX, Jin JL, Cai XR, et al. Vitamin D status and tic disorder: A systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11 (6): 1173-1183.
- [12] 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.
- [13] Wang Z, Ding R, Wang J. The association between vitamin D status and autism spectrum disorder(ASD): A systematic review and Meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2020, 13 (1):86-101.
- [14] Esteban-Figuerola P, Canals J, Fernández-Cao JC, et al. Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: A Meta-analysis [J]. *Autism*, 2019, 23(5):1079-1095.
- [15] 中华医学会儿科学分会发育行为学组, 中国医师协会儿科学分会儿童保健专业委员会, 儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组. 孤独症谱系障碍患儿常见共患问题的识别与处理原则[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56 (3): 174-178.
Developmental Behavioural Group of the Chinese Medical Association Pediatrics Branch, Child Health Care Committee of the Chinese Physicians Association Pediatrics Branch, Expert Group of the Research Project on the Techniques and Standards for the Diagnosis and Prevention of Autism Spectrum Disorders in Children. Identification and treatment principles of common co-occurring problems in children with autism spectrum disorders[J]. *Chin J Pediatr*, 2018, 56(3):174-178. (in Chinese)
- [16] 刘丹,詹建英,邵洁. 儿童孤独症谱系障碍的环境危险因素研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(11):1147-1153.
Liu D, Zhan JY, Shao J. Environmental risk factors for autism spectrum disorders in children[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2015, 17(11):1147-1153. (in Chinese)
- [17] Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, et al. Vitamin D: Sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2022, 59(8):517-554.
- [18] Jiang X, Shen C, Dai Y, et al. Early food allergy and respiratory allergy symptoms and attention-deficit/hyperactivity disorder in Chinese children: A cross-sectional study [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2018, 29(4):402-409.
- [19] Junges C, Machado TD, Nunes Filho PRS, et al. Vitamin D deficiency in pediatric patients using antiepileptic drugs: Systematic review with meta-analysis[J]. *J Pediatr*, 2020, 96(5):559-568.
- [20] Massoodi A, Javadian Koutanaei S, Faraz Z, et al. Comparison of serum vitamin D levels between healthy and ADHD children[J]. *Caspian J Intern Med*, 2023, 14(4): 681-686.
- [21] Yang J, Yuan H, Qiu R, et al. Effect of 25 hydroxyvitamin D on attention deficit and hyperactivity in school-age children with ADHD[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2023, 102 (43):1361-1382.
- [22] Shom S, Saha S, Chatterjee M, et al. Indian ASD probands with 25(OH)D and vitamin D binding protein deficiency exhibited higher severity [J]. *Sci Rep*, 2024, 14 (1): 192-206.
- 收稿日期:2024-04-30 修回日期:2024-09-30 本文编辑:王悦

(上接第 502 页)

- [15] Fu D, Li T, Zhang Y, et al. Analysis of the incidence and risk factors of precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic [J]. *Int J Endocrinol*, 2022, 2022: 9229153.
- [16] De Holanda FS, Tufik S, Bignotto M, et al. Evaluation of melatonin on the precocious puberty: A pilot study[J]. *Gynec Endocrinol*, 2011, 27(8): 519-523.
- [17] Postiglione E, Antelmi E, Pizza F, et al. The clinical spectrum of childhood narcolepsy[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 38: 70-85.
- [18] Melzi S, Prevot V, Peyron C. Precocious puberty in narcolepsy type 1: Orexin loss and/or neuroinflammation, which is to blame? [J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 65: 101683.
- [19] Dong Y, Dai L, Dong Y, et al. Analysis of risk factors of precocious puberty in children[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23: 456.
- [20] 张乾娟,刘长云,张永峰,等. 不完全性性早熟的儿童临床相关危险因素 Logistic 回归分析[J]. 潍坊医学院学报, 2018, 40(6): 434-437.
- Zhang QJ, Liu CY, Zhang YF, et al. Logistic regression analysis of clinical risk factors in children with incomplete precocious puberty[J]. *Journal of Weifang Medical College*, 2018, 40(6): 434-437. (in Chinese)
- [21] 李长春,郑永华,沈红蕾,等. 上海金山区儿童性早熟发病情况及影响因素研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31 (10): 1301-1307.
Li CC, Zheng YH, Shen HL, et al. Study on the incidence and influencing factors of precocious puberty in children in Jinshan District of Shanghai[J]. *Maternal and Child Health Research in China*, 2020, 31(10): 1301-1307. (in Chinese)
- [22] 张玉仙,王文利,原展航,等. 不同光照周期对雌兔卵泡发育和下丘脑-垂体-卵巢轴的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2019, 50(8): 1694-1701.
Zhang YX, Wang WL, Yuan ZH, et al. Effects of different light cycles on follicular development and hypothalamic-pituitary-ovarian axis in female rabbits[J]. *Journal of Animal Husbandry and Veterinary Science*, 2019, 50 (8): 1694-1701. (in Chinese)
- 收稿日期:2024-09-14 修回日期:2024-12-30 本文编辑:王悦