

[妇幼营养研究]

维生素 D 调节肠道菌群改善孤独症谱系障碍儿童临床症状

任姣姣¹, 张 茜², 高 红¹, 齐 晶¹, 白瑞北¹, 李红娟¹, 王朝晖¹

(1. 西安市人民医院/西安市第四医院儿童保健科, 陕西 西安 710004;

2. 陕西省中医药大学, 中西医结合临床专业, 陕西 咸阳 712099)

[摘要]目的 探讨孤独症谱系障碍(ASD)儿童不同维生素 D(VD)水平与肠道菌群分布特点,通过补充 VD 治疗对其肠道菌群分布调节及对临床症状改善。**方法** 选取 2023 年 5 月至 2023 年 9 月就诊于西安市人民医院儿童保健科且符合纳入排除标准的 ASD 儿童 77 例为研究对象,进行临床症状评估、16S rRNA 肠道菌群检测、血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]水平检测。按照血清 25(OH)D 水平将 ASD 儿童分为维生素 D 正常组及维生素 D 不足组,给予不足组 VD 补充治疗 3 月后完成随访复查。采用 *t* 检验、Wilcoxon 秩和检验进行统计分析及生物信息学方法分析菌群差异。**结果** 不同 VD 水平 ASD 儿童 Faecalibacterium、Streptococcus、Lachnospira、Dialister、Fenollaria、Agathobaculum、Coprococcus 菌群丰度差异有统计学意义($Z = 2.141, 2.854, -3.054, -2.084, -2.479, -2.003, -2.805, P < 0.05$)。VD 补充治疗前后 Lachnospira、Ezakiella 及 Faecalibacterium 丰度差异有统计学意义($Z = 3.296, 2.668, -3.059, P < 0.05$)。维生素 D 不足组孤独症行为评定量表(ABC)、儿童孤独症评定量表(CARS)、社交反应量表(SRS)分值($54.26 \pm 21.76, 33.40 \pm 3.86, 94.91 \pm 22.642$)较维生素 D 正常组高($46.12 \pm 19.02, 31.94 \pm 3.82, 93.41 \pm 19.92$),但无统计学差异($t = 0.880, 1.370, 0.247, P > 0.05$)。补充 VD 治疗后 ASD 儿童 ABC、CARS、SRS 分值降低,但无统计学差异($t = -0.372, -0.057, -0.809, P > 0.05$)。**结论** VD 不足影响 ASD 儿童肠道微生态及其临床症状,通过 VD 补充治疗可能通过调节 ASD 儿童肠道微生态,进而改善其临床症状。

[关键词] 孤独症谱系障碍;肠道菌群;25-羟维生素 D;儿童

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.01.013

[中图分类号] R179**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1673-5293(2025)01-0074-07

Vitamin D modulation of intestinal microbiota improves clinical symptoms in children with autism spectrum disorder

REN Jiaojiao¹, ZHANG Qian², GAO Hong¹, QI Jing¹, BAI Ruibei¹, LI Hongjuan¹, WANG Zhaohui¹

(1. Department of Children's Health Care, Xi'an People's Hospital/Xi'an Fourth Hospital,

Shaanxi Xi'an 710004 China; 2. Integrated Traditional Chinese and Western Clinical Medicine,

Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712099, China)

[Abstract] Objective To explore the relationship between different levels of vitamin D (VD) and the distribution characteristics of intestinal microbiota in children with autism spectrum disorder (ASD), and investigate the regulation of intestinal microbiota distribution and improvement of clinical symptoms through VD supplementation therapy. **Methods** 77 children diagnosed with ASD who were admitted to the Department of Children's Health Care of Xi'an People's Hospital from May 2023 to September 2023, and who met the inclusion and exclusion criteria, were selected as the study object. Clinical symptom assessment, 16S rRNA gut microbiota detection and serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level detection were performed. Children with ASD were divided into normal VD group and insufficient VD group according to serum 25(OH)D levels. In the insufficient VD group, follow-up examinations were completed after 3 months of VD supplementation therapy. Statistical analysis and bioinformatics methods were used to analyze the differences in microbiota through *t*-test, Wilcoxon rank-sum test. **Results** The differences in the abundance of Faecalibacterium, Streptococcus, Lachnospira, Dialister, Fenollaria, Agathobaculum, and Coprococcus microbiota in ASD children with different VD levels were statistically significant ($Z = 2.141, 2.854, -3.054, -2.084, -2.479, -2.003$ and -2.805 , respectively, $P < 0.05$). The differences in the abundance of Lachnospira, Ezakiella and Faecalibacterium microbiota before and after

[收稿日期] 2024-04-10**[基金项目]** 陕西省科技研究项目(2022SF-519);西安市卫健委研究项目(2021yb21)**[作者简介]** 任姣姣(1992—),女,主治医师,主要从事儿童心理行为及生长发育研究。**[通讯作者]** 王朝晖,主任医师。

VD supplementation treatment were statistically significant ($Z = 3.296, 2.668$ and -3.059 , respectively, $P < 0.05$). The autism behavior checklist (ABC), childhood autism rating scale (CARS), and social responsiveness scale (SRS) in the insufficient VD group ($54.26 \pm 21.76, 33.40 \pm 3.86$ and 94.91 ± 22.642 , respectively) were higher than those in the normal VD group ($46.12 \pm 19.02, 31.94 \pm 3.82$ and 93.41 ± 19.92 , respectively), but the differences were not statistically significant ($t = 0.880, 1.370$ and 0.247 , respectively, $P > 0.05$). After VD supplementation therapy, the ABC, CARS and SRS scores in children with ASD decreased, but the differences were not statistically significant ($t = -0.372, -0.057$ and -0.809 , respectively, $P > 0.05$). **Conclusion** VD deficiency can affect the intestinal microbiota and clinical symptoms of children with ASD. VD supplementation therapy may improve clinical symptoms by regulating the gut microbiota in children with ASD.

[Key words] autism spectrum disorder; intestinal microbiota; 25-hydroxyvitamin D; children

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 是一种发生于儿童早期的神经发育障碍性疾病, 其主要临床症状包括社交障碍、兴趣狭窄、刻板行为以及不同程度的认知损害等^[1]。近年来 ASD 发病率急剧上升, 2023 年美国疾控中心发布的数据显示 8 岁以下儿童的发病率为 1/32^[2], 2020 年我国研究报道 ASD 患病率为 0.7%^[3]。

ASD 发病机制目前尚不清楚, 但越来越多的研究发现肠道菌群在 ASD 发病中起着重要作用^[4-5], 以及维生素 D 补充治疗可改善 ASD 核心症状^[6], 使维生素 D 成为 ASD 发病机制的研究热点。维生素 D 是人体重要的脂溶性微量营养素, 除调节钙磷代谢影响骨骼健康外, 活性维生素 D 亦通过调节维生素 D 受体, 影响机体的代谢及免疫, 并对肠道菌群起到调节作用^[7]。但维生素 D 是否可通过调节 ASD 儿童肠道菌群来改善其临床症状, 仍缺乏相关研究报道。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 5 月至 2023 年 9 月就诊于西安市人民医院 (西安市第四医院) 儿童保健科的 ASD 儿童为研究对象。纳入标准: ① 年龄 3~7 岁; ② 符合《精神障碍诊断与统计手册 (第 5 版)》的 ASD 诊断标准, 由两名以上心理行为专业医师 (其中至少有 1 名副高以上职称) 共同诊断; ③ 汉族。排除标准: ① 粪便样本采集前一月内使用各类抗生素及其他对肠道微生物有影响的药物或干预措施; ② 有克罗恩病、炎症性肠病等胃肠道疾病; ③ 合并有代谢性疾病、脑性瘫痪及其他脑器质性疾病。所有入组儿童均由其法定监护人签署知情同意书, 本研究通过西安市人民医院 (西安市第四医院) 伦理委员会批准

(20220027)。

1.2 研究方法

1.2.1 ASD 儿童临床症状评估

测评人员使用儿童孤独症评定量表 (childhood autism rating scale, CARS) 对 ASD 儿童进行临床症状评估, 心理行为医师使用孤独症行为评定量表 (autism behavior checklist, ABC) 和社交反应量表 (social responsiveness scale, SRS) 对 ASD 儿童主要照顾人进行访谈式评估。ABC、CARS、SRS 分值越高, ASD 临床症状越严重。

1.2.2 25 羟基维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D] 检测

使用促凝管采集儿童清晨空腹静脉血 3ml, 送至西安市人民医院 (西安市第四医院) 优生遗传代谢实验室, 采用液相色谱串联质谱法检测血清 25 羟基维生素 25(OH)D 水平。根据 25(OH)D 将维生素 D 营养状况分为维生素 D 缺乏 [$25(\text{OH})\text{D} < 30\text{nmol/L}$]、维生素 D 不足 [$30\text{nmol/L} \leq 25(\text{OH})\text{D} < 50\text{nmol/L}$] 及维生素 D 正常 [$25(\text{OH})\text{D} \geq 50\text{nmol/L}$]^[8]。

1.2.3 肠道菌群检测

粪便样本采集: 留取入组儿童的新鲜粪便样本, 将约 200mg 粪便置于细菌 DNA 存储管中, -80°C 储存留待测序。

质量检测 and 16S rRNA 基因扩增: 对粪便微生物 DNA 的浓度和纯度进行监测, 并对合格样本 16S rRNA 基因 V3-V4 区域 (338F: $5'-\text{ACTCCTACGGGAGGCAGCAG}-3'$; 806R: $5'-\text{GGACTACHVGGGTWTCTAAT}-3'$) 进行扩增。使用 AxyPrepDNA 凝胶提取试剂盒对扩增子进一步纯化和定量。

MiSeq 测序: 采用 Miseq 平台 $2 \times 150\text{bp}$ 双端测序进行测序, 后续进行生物信息学分析。

1.3 维生素 D 补充治疗及随访

参考《中国儿童维生素 D 营养相关临床问题实践指南》^[8]对于维生素 D 缺乏及不足患儿给予间断大剂量维生素 D 口服(10 万 IU/次,1 次/月)治疗,治疗 3 月后随访复查临床症状、检测 25(OH)D 水平及肠道菌群。

1.4 统计学处理

1.4.1 一般临床资料

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用独立样本或配对样本 t 检验、Wilcoxon 秩和检验进行组间比较分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

1.4.2 生物信息学分析

使用 Vsearch 2.15 (<https://github.com/torognes/vsearch>)进行双端合并、引物切除及质控, Usearch10.0(<http://www.drive5.com/usearch/>)进行 OUT 聚类分析(阈值 97%)及物种注释,线性判别效应值(linear discriminant analysis effect size, LEfSe)识别组间生物标志物,使用 R 语言的“ggplot2”包绘图。

2 结果

2.1 研究对象纳入及随访情况

共纳入 ASD 儿童 77 例(男 68 例,月龄 54 ± 1.64),维生素 D 不足 15 例(19.48%),维生素 D 缺乏 1 例(1.30%)。因维生素 D 缺乏者仅 1 例,故将其与维生素 D 不足者共同纳入维生素 D 不足组,最终维生素 D 不足组 16 例,维生素 D 正常组 61 例。维生素 D 不足组在维生素 D 补充治疗 3 月后,完成随访复查 14 例,2 人失访(原因:口服抗生素 1 人、外伤住院 1 人),见图 1。

2.2 不同维生素 D 水平 ASD 儿童临床症状

维生素 D 不足组 ABC、CARS、SRS 分值高于维生素 D 正常组,但差异无统计学意义($t = 0.880$ 、 1.370 、 0.247 , $P > 0.05$),见表 1。

2.3 不同维生素 D 水平 ASD 儿童肠道菌群多样性及差异性分析

2.3.1 多样性分析

不同维生素 D 水平 ASD 儿童肠道菌群 α 多样

性(香农指数)及 β 多样性分析(基于 Bray-Curtis 距离的主坐标分析(principal coordinates analysis, PCoA))显示两组间物种组成无统计学差异(图 2A: $Z = -1.218$, $P = 0.223$;图 2B: $R^2 = 0.023$, $P = 0.418$)。

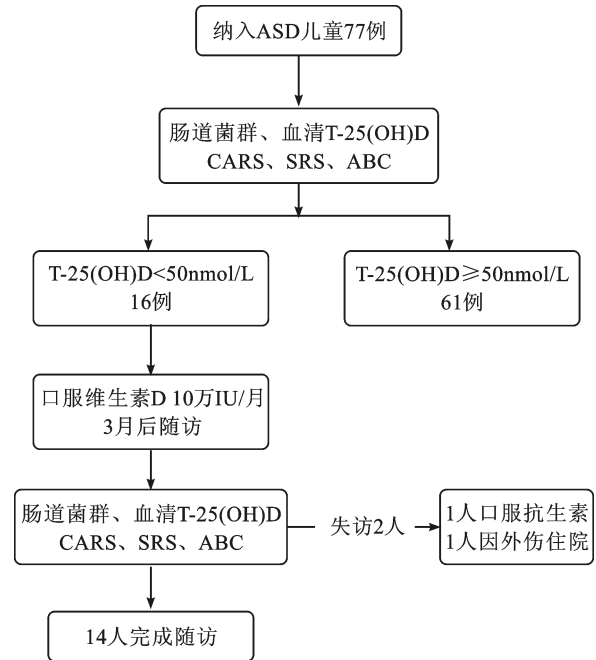


图 1 研究流程图

Fig.1 Flowchart of study

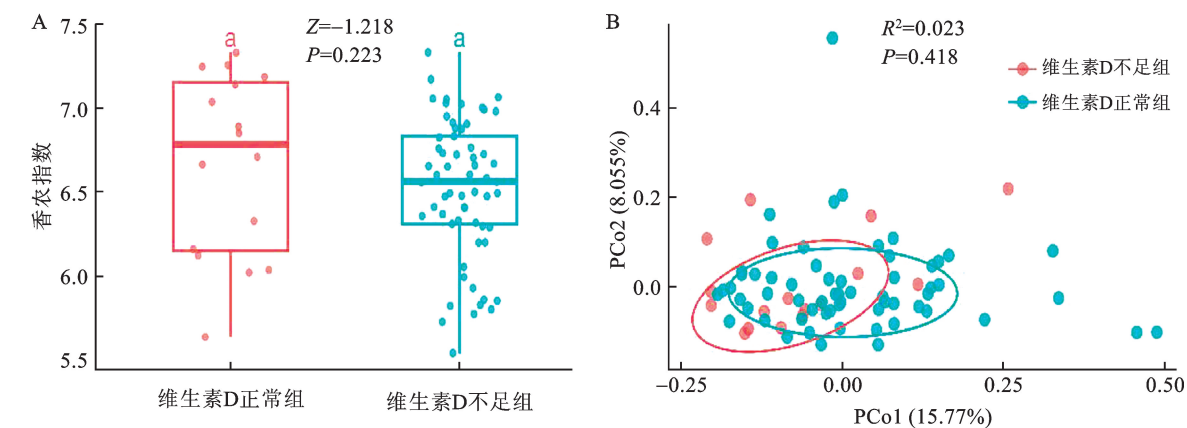
表 1 不同维生素 D 水平 ASD 儿童临床症状比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical symptoms in ASD children at different vitamin D levels ($\bar{x} \pm s$)

项目	维生素 D 正常组	维生素 D 不足组	t	P
ABC(分)	46.12 $\pm$ 19.02	54.26 $\pm$ 21.76	0.880	0.382
CARS(分)	31.94 $\pm$ 3.82	33.40 $\pm$ 3.86	1.370	0.175
SRS(分)	93.41 $\pm$ 19.92	94.91 $\pm$ 22.64	0.247	0.806

2.3.2 差异性分析

对两组儿童肠道菌群属水平相对丰度比较显示,维生素 D 不足组 Faecalibacterium、Streptococcus 相对丰度显著增高, Lachnospira、Dialister、Fenollaria、Agathobaculum、Coprococcus 相对丰度显著降低($Z = 2.141$ 、 2.854 、 -3.054 、 -2.084 、 -2.479 、 -2.003 、 -2.805 , $P < 0.05$),见图 3A)。LEfSe 分析发现,在维生素 D 正常组肠道优势菌群为 Lachnospira 和 Coprococcus,维生素 D 不足组肠道优势菌群为 Streptococcus、Faecalibacterium,见图 3B。



注:A为香农指数,即肠道菌群 α 多样性;B为基于Bray-Curtis距离的PCoA,即肠道菌群 β 多样性。

图 2 不同维生素 D 水平 ASD 儿童肠道菌群 α 多样性(A)及 β 多样性分析(B)

Fig.2 α diversity (A) and β diversity (B) analysis of intestinal microbiota in ASD children at different vitamin D levels

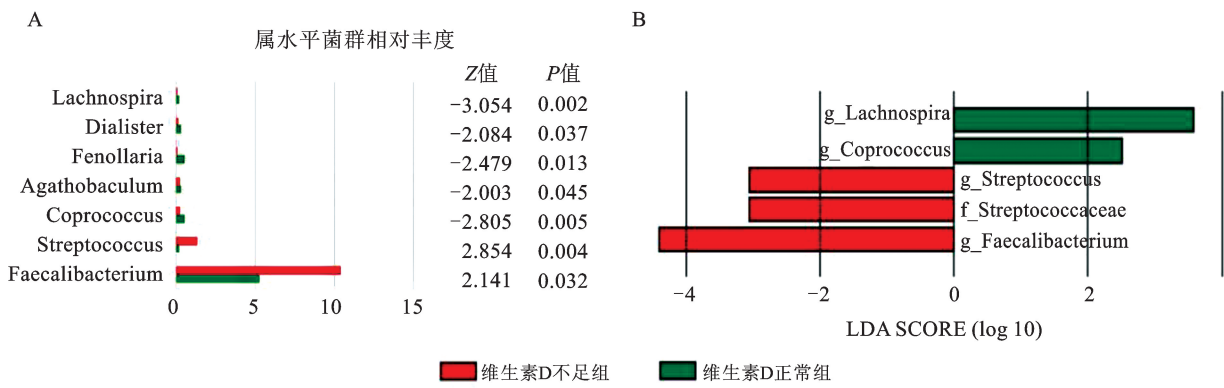


图 3 不同维生素 D 水平 ASD 儿童属水平肠道菌群相对丰度比较(A)及 LEfSe 分析(B)

Fig.3 Comparison of intestinal microbiota relative abundance at genus level (A) and LEfSe analysis (B) in ASD children with different vitamin D levels

2.4 维生素 D 补充治疗前后临床症状比较

维生素 D 不足组补充治疗后复查 25(OH)D 均 $\geq 50\text{nmol/L}$ 。维生素 D 治疗后 ABC、CARS、SRS 分值均较治疗前降低,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.5 维生素 D 治疗前后肠道菌群多样性及差异性分析

2.5.1 多样性分析

维生素 D 治疗前后 ASD 儿童肠道菌群 α 多样性(香农指数)及 β 多样性分析(基于 Bray-Curtis 距离的 PCoA)发现两组间物种组成无统计学差异(图 4A: $Z=-1.790$, $P=0.073$;图 4B: $R^2=0.050$, $P=0.190$)。

2.5.2 差异性分析

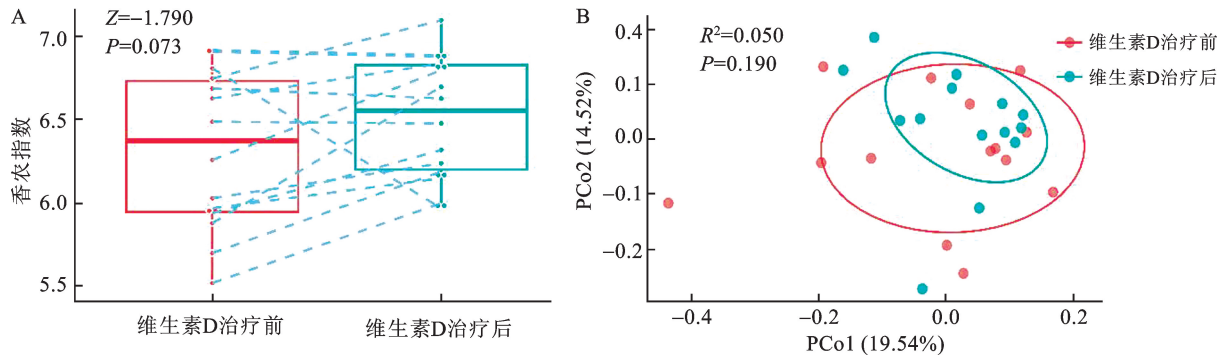
对维生素 D 治疗前后 ASD 儿童属水平肠道菌

群相对丰度比较发现,维生素 D 治疗后 *Lachnospira*、*Ezakiella* 相对丰度显著增高,*Faecalibacterium* 相对丰度显著降低,差异有统计学意义($Z=3.296$ 、 2.668 、 -3.059 , $P<0.05$),见图 5A。LEfSe 分析发现,维生素 D 治疗前优势菌群为 *Ruminococcaceae*、*Faecalibacterium*,维生素 D 治疗后优势菌群为 *Ezakiella*、*Lachnospira*,见图 5B。

表 2 维生素 D 治疗前后临床症状比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptoms between pre and after vitamin D treatment ($\bar{x}\pm s$)

项目	维生素 D 治疗前	维生素 D 治疗后	t	P
ABC(分)	53.71 $\pm$ 16.64	50.43 $\pm$ 13.98	-0.372	0.125
CARS(分)	32.93 $\pm$ 2.21	31.82 $\pm$ 2.52	-0.057	0.100
SRS(分)	94.64 $\pm$ 20.19	90.50 $\pm$ 19.51	-0.809	0.433



注: A 为香农指数,即肠道菌群 α 多样性; B 为基于 Bray-Curtis 距离的 PCoA,即肠道菌群 β 多样性。

图 4 维生素 D 补充前后肠道菌群 α 多样性比较(A)及 β 多样性分析(B)

Fig.4 α diversity (A) and β diversity (B) analysis of intestinal microbiota before and after vitamin D treatment

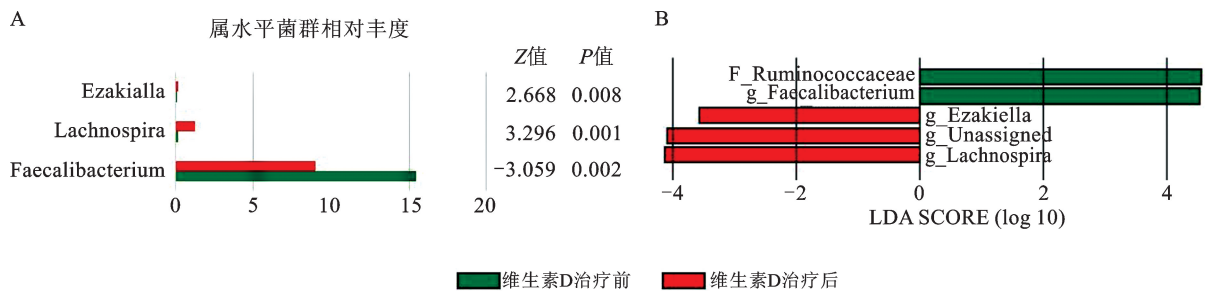


图 5 维生素 D 治疗前后属水平肠道菌群相对丰度比较(A)及 LEfSe 分析(B)

Fig.5 Comparison of intestinal microbiota relative abundance at genus level (A) and

LEfSe analysis (B) before and after vitamin D treatment

3 讨论

3.1 维生素 D 对 ASD 儿童的影响

ASD 儿童维生素 D 不足/缺乏发生率普遍高于健康儿童,但不同地区存在差异。本研究中 ASD 儿童维生素 D 不足/缺乏率(19.48%/1.30%)与海南地区的 ASD 儿童相当(18.4%/1.7%),低于重庆(49.7%/8.8%)^[9],其原因可能是本研究样本采集时间为夏季,白昼长且阳光充足,儿童户外活动时间增多,维生素 D 不足/缺乏情况可得到改善,但发生率仍高于我国 7 岁以下儿童维生素 D 不足及缺乏的检出率 14.0%^[10]。

在本研究中维生素 D 不足 ASD 儿童的临床症状更重,通过补充治疗其临床症状得到改善,提示维生素 D 作为一种人体必需的脂溶性维生素参与 ASD 的发病机制。这与 ASD 儿童生长发育不同阶段的研究结果一致,胎儿期母亲维生素 D 缺乏与 ASD 发生风险存在相关性^[11],新生儿期维生素 D 水平与 ASD 发生率存在相关性,幼儿期、学龄前期 ASD 儿童维生素 D 水平均低于健康儿童并与其核心症状存在相关性^[6,12]。而维生素 D 参与 ASD 发

生的可能原因包括:①生命早期维生素 D 缺乏改变大脑的正常发育过程;②维生素 D 缺乏使大脑中的神经递质失调;③维生素 D 缺乏降低身体和大脑的抗氧化能力,使其更容易受到环境和金属毒性的影响;④维生素 D 缺乏影响免疫系统及免疫反应,从而影响大脑发育^[13],但具体作用机制及通路尚不清楚。

3.2 维生素 D 对 ASD 儿童肠道菌群的调节作用

多样性分析结果发现不同维生素 D 水平 ASD 儿童间肠道菌群物种组成无显著差异,但在菌群丰度比较中维生素 D 不足组儿童 Peptoniphilaceae、Streptococcaceae、Faecalibacterium 相对丰度增高, Lachnospira、Dialister、Fenollaria、Agathobaculum、Coprococcus 相对丰度降低,提示 ASD 儿童肠道菌群结构组成的影响因素可能十分复杂,维生素 D 可能影响其中一些菌种的物种丰度。而维生素 D 补充治疗后 Lachnospira、Ezakiella、Faecalibacterium 丰度变化,及维生素 D 水平正常和补充治疗后 ASD 儿童肠道优势菌群均包含 Lachnospira,验证了 25(OH)D 对这些菌种丰度的影响。

维生素 D 影响 ASD 儿童肠道菌群丰度^[14]。这

些菌群中 *Lachnospira*、*Ezakiella* 为毛螺杆菌科,能够在分解植物纤维的过程中产生短链脂肪酸,如丙酮和丁酸。这些短链脂肪酸对人体的肠道健康和能量供应有重要作用,可以促进糖代谢、控制体重及降低结肠癌发生率等^[15]。其中,丁酸可能在 ASD 的发病机制中起着重要作用^[16]。Rose 等^[17]发现在 ASD 细胞模型中丁酸能够改善其氧化应激反应从而增强线粒体功能。Kratsman 等^[18]则发现丁酸可以调节 ASD 动物模型的额叶皮质内抑制/兴奋基因的转录,从而改善其行为症状,其作用机制可能是可通过调节 TWIK 相关的钾通道-1 调节肠黏膜屏障功能,从而改善肠道粘膜通透性、血脑屏障、大脑功能及行为症状^[19-20]。而 25(OH)D 影响 *Faecalibacterium* 丰度并非仅出现在 ASD 儿童中,Thomas 等^[21]在老年男性中发现 25(OH)D 与 *Faecalibacterium* 呈负相关,而 Singh 等^[22]在健康女性中亦发现维生素 D 补充治疗后 *Faecalibacterium* 丰度降低,这意味着 25(OH)D 对不同人群肠道菌群的影响存在共性及特异性。因此,本研究认为维生素 D 可能通过调节 ASD 儿童肠道菌群特定物种的相对丰度(*Lachnospira*、*Ezakiella* 及 *Faecalibacterium*)来改善 ASD 儿童的临床症状。

3.3 小结

本研究的局限性在于样本收集时间在夏季,这对 25(OH)D 水平有一定的影响,这也是研究中 ASD 儿童维生素 D 不足/缺乏发生率偏低原因,对研究结果产生一定的偏倚。下一步研究将规范样本采集时间,并增加样本量,以提供更客观、准确的数据来评估 ASD 儿童维生素 D 不足/缺乏发生率及维生素 D 治疗前后肠道菌群的差异。

综上,本研究发现维生素 D 水平不足可影响 ASD 儿童肠道微生态并加重其临床症状,而维生素 D 补充治疗可能通过影响 *Lachnospira*、*Ezakiella* 及 *Faecalibacterium* 菌群相对丰度,对 ASD 儿童起到一定治疗作用。维生素 D 补充治疗调节 ASD 儿童肠道菌群并改善 ASD 临床症状,为维生素 D 参与 ASD 儿童发病机制的理论研究提供了新的思路。

【参考文献】

- [1] Lord C, Brugha T S, Charman T, et al. Autism spectrum disorder[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 5.
- [2] Maenner M J, Warren Z, Williams A R, et al. Prevalence

- and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2020 [J]. MMWR Surveill Summ, 2023, 72(2): 1-14.
- [3] Zhou H, Xu X, Yan W, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in China: a nationwide multi-center population-based study among children aged 6 to 12 years[J]. Neurosci Bull, 2020, 36(9): 961-971.
- [4] Lewandowska-Pietruszka Z, Figlerowicz M, Mazur-Melewska K. Microbiota in autism spectrum disorder: a systematic review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(23).
- [5] Sgritta M, Dooling S W, Buffington S A, et al. Mechanisms underlying microbial-mediated changes in social behavior in mouse models of autism spectrum disorder [J]. Neuron, 2019, 101(2): 246-259, e246.
- [6] Feng J, Shan L, Du L, et al. Clinical improvement following vitamin D3 supplementation in autism spectrum disorder[J]. Nutr Neurosci, 2017, 20(5): 284-290.
- [7] Bellerba F, Muzio V, Gnagnarella P, et al. The association between vitamin D and gut microbiota: a systematic review of human studies[J]. Nutrients, 2021, 13(10).
- [8] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童维生素 D 营养相关临床问题实践指南[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(5): 387-394.
- [9] Zhu J, Guo M, Yang T, et al. Nutritional status and symptoms in preschool children with autism spectrum disorder: a two-center comparative study in Chongqing and Hainan Province, China[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 469.
- [10] 李雯雯, 李晓南, 贾飞勇, 等. 中国部分地区 7 岁以下儿童维生素 D 营养状况分析[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(5): 413-420.
- [11] Vinkhuyzen A A E, Eyles D W, Burne T H J, et al. Gestational vitamin D deficiency and autism spectrum disorder[J]. BJPsych Open, 2017, 3(2): 85-90.
- [12] Saad K, Abdel-Rahman A A, Elserogy Y M, et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children [J]. Nutr Neurosci, 2016, 19(8): 346-351.
- [13] Alzghoul L. Role of vitamin D in autism spectrum disorder[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(41): 4357-4367.
- [14] 罗欣, 庞琨, 陈建雄, 等. 孤独症谱系障碍患儿不同血清总 25-羟维生素 D 水平与肠道菌群的差异性研究[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(5): 812-820.
- [15] Liu R, Peng C, Jing D, et al. *Lachnospira* is a signature of antihistamine efficacy in chronic spontaneous urticaria[J]. Exp Dermatol, 2022, 31(2): 242-247.

- [16] Adams J B, Johansen L J, Powell L D, et al. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism — comparisons to typical children and correlation with autism severity[J]. BMC Gastroenterol, 2011, 11:22.
- [17] Rose S, Bennuri S C, Davis J E, et al. Butyrate enhances mitochondrial function during oxidative stress in cell lines from boys with autism[J]. Transl Psychiatry, 2018, 8(1):42.
- [18] Kratsman N, Getselter D, Elliott E. Sodium butyrate attenuates social behavior deficits and modifies the transcription of inhibitory/excitatory genes in the frontal cortex of an autism model[J]. Neuropharmacology, 2016, 102:136-145.
- [19] Huang H, Liu J Q, Yu Y, et al. Regulation of TWIK-related potassium channel-1 (Trek1) reconstitutes intestinal epithelial barrier function[J]. Cell Mol Immunol, 2016, 13(1):110-118.
- [20] Wang H B, Wang P Y, Wang X, et al. Butyrate enhances intestinal epithelial barrier function via up-regulation of tight junction protein Claudin-1 transcription[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(12):3126-3135.
- [21] Thomas R L, Jiang L, Adams J S, et al. Vitamin D metabolites and the gut microbiome in older men[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):5997.
- [22] Singh P, Rawat A, Alwakeel M, et al. The potential role of vitamin D supplementation as a gut microbiota modifier in healthy individuals[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):21641.

[专业责任编辑:刘黎明]

[中文编辑:向婉婉;英文编辑:冯佳圆]

加强编辑部诚信建设的要求

为了落实《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》,本刊特提出以下要求:

- 1.《中国妇幼健康研究》编辑部的全体成员应认真学习文件精神,全面落实文件提出的要求;为进一步加强科研诚信建设,营造诚实守信的良好科研环境而努力。
- 2.认真贯彻文件精神,坚持自律与监督并重,认真自查本刊在既往工作中是否存在违背科研诚信要求的行为,立即进行整改工作。
- 3.加强论文的质量把关、审核工作。对抄袭、剽窃他人论文、篡改研究数据、弄虚作假的文章,一经发现,立即撤回,并将情况反馈到作者单位。该作者两年内不得在本刊发表论文。
- 4.要求文章作者在投稿的同时,应对论文的诚信签署“承诺书”,明确承诺文章的真实性和实践性。对待存在有疑问数据的文章,本刊有责任要求作者所在单位附上证明文书。
- 5.《中国妇幼健康研究》对有关涉及伦理方面的文章,必须经该单位“医学伦理委员会”审核通过,并征得患者和家属的知情同意。
- 6.作者投稿需在我刊官网进行在线注册,坚决杜绝从事论文买卖、代写代投以及伪造、虚构数据的中介服务稿件来源。如果发现编辑部有人有此行为,将严肃处理。
- 7.加强编辑部自身建设,进一步完善编辑部审稿程序,扩大专业审稿队伍,切实提高审稿质量,加强对学术论文的审核把关。完善责任追究制度,对编辑部审稿、刊发过程中出现的违背诚信、造成后果的事实,将严格追究当事人员的责任。

《中国妇幼健康研究》编辑部

2025年1月12日