

注意缺陷多动障碍的营养学治疗新进展

徐云 王婷婷 韩海斌 李根 田博

266071 青岛大学医学部(徐云); 266340 青岛市精神卫生中心精神五科(王婷婷、韩海斌、田博); 266555 青岛市黄岛区中心医院骨三科(李根)

通信作者: 田博, Email: boyangqd@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.02.011

【摘要】 注意缺陷多动障碍(ADHD)是儿童最常见的神经发育障碍性疾病之一,以注意力不集中和过度活动为主要表现。国内外研究发现,从营养学方面进行干预能够改善 ADHD 症状,营养学治疗作为新的治疗方式日益受到关注。目前,国内相关研究相对较少,现对国内外现有的营养学干预方式进行综述。

【关键词】 注意缺陷多动障碍; 治疗; 营养学; 综述

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划(2018WSA02044); 2020年度青岛市医药科研指导计划项目(2020-WJZD160)

New progress in nutrition therapy of attention deficit hyperactivity disorder Xu Yun, Wang Tingting, Han Haibin, Li Gen, Tian Bo

School of Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, China (Xu Y); Department of Psychiatric V, Qingdao Mental Health Center, Qingdao 266340, China (Wang TT, Han HB, Tian B); Department of Orthopaedics III, Central Hospital of Huangdao, Qingdao 266555, China (Li G)

Corresponding author: Tian Bo, Email: boyangqd@163.com

【Abstract】 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders in children, which is characterized by inattention and hyperactivity. Studies at home and abroad have found that nutrition intervention can improve ADHD symptoms, and nutrition therapy as a new treatment method has attracted increasing attention. At present, there are relatively few related researches in China. The existing nutrition intervention methods at home and abroad are reviewed in this paper.

【Key words】 Attention deficit hyperactivity disorder; Treatment; Nutriology; Review

Fund programs: Medical and Health Science and Technology Development Plan of Shandong Province (2018WSA02044); Medical Research Guidance Planing Program of Qingdao in 2020 (2020-WJZD160)

注意缺陷多动障碍(ADHD)又称多动综合征,简称多动症。Wang等^[1]的研究结果显示,我国 ADHD 总体患病率为 6.26%,其主要临床特征为与年龄不相符的注意力不集中、不分场合的过度活动、情绪冲动。ADHD 患者是学业、职业成就低的高危人群,给社会和家庭造成沉重负担^[2]。目前 ADHD 的机制尚不明确,一般认为,ADHD 受遗传、心理、环境等多种因素影响。近年来有学者研究发现,对 ADHD 患儿进行一系列营养学方面的干预,如调整饮食结构和营养摄入,患儿的症状能得到明显改善^[3],提示营养环境因素可能是 ADHD 发病的重要影响因素,这一发现有望为 ADHD 临床治疗提供一种新的思路。精神疾病相关营养学是一个新兴领域,主要研究饮食和营

养对精神心理健康的作用,2009年 Akbaraly 等^[4]针对饮食营养和常见精神疾病的关系首次做出了报道。为了更好地了解营养因素与 ADHD 的关系,本文回顾和总结了近年来 ADHD 领域营养学研究的新进展,并提出了营养学研究在 ADHD 领域的前景和挑战。

一、限制饮食

限制饮食主要是指去除食物中的某种成分或限制饮食量,以改善人群的健康状态。其由 Rowe 在 1926 年首次提出^[5],主要包括限制人工食用色素及其他添加剂、限制糖及甜味剂、限制过敏性食物和限制饮食量 4 个方面。

1. 限制人工食用色素及其他添加剂: 20 世纪 70 年代 Pelsser 等^[6]首次发现去除水杨酸和人工食用

色素的食物(kaiser permanente diet, k-p 饮食)能改善儿童过度活动。国外一项对 ADHD 患儿进行 k-p 饮食干预的随机双盲交叉对照实验结果同样证实该饮食干预模式能显著改善多动症状^[7]; Sonuga 等^[8]的荟萃分析提出食用人工食用色素的 ADHD 患儿症状呈加重趋势。此外,国外有 2 项大型人口调查研究证实健康儿童食用人工食用色素和防腐剂后 ADHD 样症状增多。但也有研究得出不同的结果,国外研究显示人工食用色素对 ADHD 的负面作用不明显^[9-10];另外, Mayer 等^[11]的队列观察研究未发现 ADHD 患儿的症状与人工食用色素有相关性。目前,国内尚缺乏相关研究。综上所述,人工食用色素和添加剂可能对 ADHD 症状有影响,研究结果不一致可能是由于评估者的主观因素及样本量偏小等客观因素导致。

2. 限制过敏性食物:近年来,调整饮食结构,改变心境、注意力、行为这一观点越来越受到关注。早在 1976 年 Hall 就已经开始应用限制饮食种类治疗学习障碍、注意障碍等相关的行为异常^[3]。限制饮食种类的重点在于去除日常食物中有潜在性过敏风险的种类(如鸡蛋、小麦、牛奶、黄豆等),以确定个体应该避免的食物品种,设计个体化的食谱^[12]。方圆等^[13]的研究发现,患食物过敏性疾病的患儿 ADHD 发病率较普通儿童高,且发病程度更为严重,江晓东等^[14]的研究同样支持上述观点,这提示去除过敏性食物可能是治疗 ADHD 的重要一环。国外有学者对 100 例 ADHD 儿童进行为期 9 周的随机双盲对照研究发现,去过敏性食物组症状改善率为 24%,而普通饮食对照组仅为 4%^[15]; Pelsser 等^[16]和 Nigg 等^[17]的研究同样证实限制过敏性食物对 ADHD 症状有改善作用。以上研究结果提示限制过敏性食物可能改善 ADHD 儿童的症状。

3. 限制糖和甜味剂:糖和人工甜味剂对儿童行为的影响一直是家长们关注的焦点。2016 年颜引妹等^[18]发现,药物治疗合并无乳糖组和单纯药物治疗组相比,ADHD 症状改善更明显,提示无乳糖饮食可能对 ADHD 症状有利,但实验中并未单独设立无乳糖饮食组,所以不能排除药物因素对结果的影响。国外随机对照实验分别对比了甜味剂、糖、糖精和对照组对 ADHD 症状的影响,结果未发现两组有差异^[10, 19]。由此可以得知,限制糖和甜味剂对 ADHD 症状可能有效,但仍缺乏临床依据。

4. 限制饮食量:既往有研究证明肥胖与 ADHD 密切相关,是 ADHD 的高危因素^[20]。王婉奕和赵亚茹^[21]的研究也提出,肥胖儿童的注意力较健康儿

童明显下降。国外有荟萃分析证实患 ADHD 儿童的肥胖率较普通儿童高 40%^[22],这与患儿中常见的暴饮暴食、高糖高脂饮食等行为密不可分^[23]。限制儿童的饮食量如控糖、控盐、控油等是一种易为家长接受的可以用于治疗儿童肥胖的营养学方法^[24]。由以上证据可以推测,通过限制饮食量可以改善 ADHD 症状,但仍有待进一步研究。

二、补充营养素

补充营养素是另一种营养学方法,是指在健康饮食的基础上添加一些营养素,如必需脂肪酸、维生素等,以促进人类健康,本文主要从补充必需脂肪酸、维生素、矿物质及中草药 4 个方面进行介绍。

1. 补充必需脂肪酸:必需脂肪酸是指参与新陈代谢及参与脑结构、脑功能构成的脂肪酸,人体不能合成,主要依靠从食物中摄取,其中 ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3 LCPUFA)缺乏会导致神经发育障碍^[25]。海洋生物中含 ω -3 LCPUFA 丰富,有研究发现经常食用鱼油的 ADHD 患儿症状相对较轻^[26],而补充植物油对 ADHD 症状则无改善作用^[27-28]。目前,人类和动物实验均证实哺乳期母亲补充鱼油能提高子代注意力和身体灵活性^[29]。国内一项对照研究发现,ADHD 儿童体内不饱和脂肪酸水平明显低于非 ADHD 儿童,在补充 ω -3 LCPUFA 后有显著提高,这提示 ADHD 患儿脂肪酸含量与非 ADHD 儿童有差异,补充 ω -3 LCPUFA 可能会改善 ADHD 患儿的症状^[30]。国外一项对照研究报告,补充鱼油后 ADHD 症状显著改善^[31],既往荟萃分析同样支持上述观点^[8, 32];国内也有随机对照研究证实补充深海鱼油后 ADHD 症状明显改善^[33]。但 Perera 等^[34]对 ADHD 患儿进行了长达 6 个月的干预,并未发现患儿的注意力分散得到改善。因此,补充鱼油能否改善 ADHD 症状,目前尚无定论,这可能与各个研究中检测 ω -3 LCPUFA 的方法不同、ADHD 症状测评相关量表不统一、研究中添加 ω -3 LCPUFA 剂量偏低有关,今后需要更多的研究补充这一证据。

2. 补充维生素: B 族维生素、维生素 D 参与单胺类神经递质的合成以及脂肪酸的代谢,其缺乏可能对认知产生负面影响;维生素 C 有抗氧化作用,可保护脑中 ω -3 LCPUFA^[35]。崔继华等^[36]的一项观察研究发现,ADHD 患儿的维生素 D 水平明显低于健康对照组,提示维生素 D 水平与 ADHD 可能存在一定相关性。伊朗的一项对 50 例 ADHD 儿童的调查研究同样支持上述观点^[37],国外一项随机双盲对照研究也证实补充维生素 D 可以改善 ADHD 的夜间

症状^[38]。但也有研究提出了不同观点,国外有两项关于补充大剂量维生素B₃、维生素B₅、维生素B₆和维生素C的随机对照干预性研究,结果显示,干预后试验组症状无好转^[39-40],其中一项研究发现添加维生素后ADHD症状呈加重趋势,试验中儿童在添加维生素后转氨酶明显升高,且试验中的维生素剂量超过了每日供给剂量,这提示大剂量使用维生素可能对机体有不利影响^[40]。由上可知,尽管维生素水平与ADHD症状关系密切,但补充维生素作用不明确,且大剂量使用可能增加肝毒性,故暂不推荐使用。

3. 补充微量元素:既往研究证实,缺乏微量元素与儿童认知障碍相关,其中锌和铁因参与单胺类神经递质的合成、影响脂肪酸代谢而备受关注^[25, 41]。孙桂香等^[42]的荟萃分析提出ADHD患儿的血清锌水平远低于健康儿童,提示儿童血清锌水平的下降可能与ADHD发病有关,同时也为治疗ADHD提供了新的思路。国外一项随机对照研究发现,增加锌的摄入能改善ADHD症状^[43];同期的另一项随机对照研究同时添加了锌和必需氨基酸,结果发现干预后ADHD相关量表评分有所下降,这提示补锌可能对ADHD儿童有利^[44]。还有学者研究发现,不宁腿综合征患者存在铁缺乏,而ADHD患者也有不宁腿这一症状出现,因此有人提出了体内铁缺乏可能也与ADHD有关的假设^[45]。补铁对ADHD作用的相关研究中,仅有国外的小样本实验报道补铁对ADHD症状有改善作用^[46],而Lu等^[47]的研究结果并不支持以上观点。总之,目前没有充分证据表明补锌、铁等微量元素能改善ADHD症状。

4. 中草药:现代中医认为,儿童ADHD属虚实夹杂症,肾阴虚为本,治疗当补肾滋阴^[48]。根据以上理论,国内有学者提出用添加草药的方法达到补肾滋阴的目的。1999年李雪荣团队^[48]最早进行了多动宁与利他林治疗儿童多动综合征临床对照研究,2011年山东大学团队也比较了宁动颗粒与利他林关于治疗ADHD症状的效应,此两项双盲随机对照研究均发现中草药治疗组不良反应较利他林组少^[48-49];另外,梁宽等^[50]和杨超等^[51]的两项随机对照研究对比了两种中成药(益智合剂、静灵口服液)、利他林和两者合用分别对ADHD的作用,结果发现合用组ADHD患儿的症状改善明显好于其他两组,以上研究均提示由草药组成的中成药可能有改善ADHD症状的作用。国外也有关于草药的研究,一项双盲对照研究发现,服用碧萝芷(生长在法国

沿海的一种松树皮)组ADHD患者的教师评价量表得分明显优于对照组^[52];另一项双盲随机对照研究显示,银杏叶治疗组的ADHD症状改善明显优于利他林组^[53]。以上国外研究提示,添加草药可能减轻ADHD症状。由此可知,添加中草药治疗ADHD疗效较好,且目前无相关不良反应的报告,因此中草药是一种安全有效的ADHD治疗方式。

三、小结与展望

综上所述,ADHD的营养学治疗研究方面尚在起步阶段,前景广阔。由于传统治疗ADHD药物有一定不良反应,且有部分ADHD患者应用药物治疗无效,因此对ADHD患者从营养学方面进行干预更受欢迎,许多研究提示改变某些营养成分可能对ADHD症状有作用,营养学治疗有望为今后ADHD临床治疗提供新的思路 and 方向。目前关于ADHD营养学治疗方面的研究较少且不够深入,研究对象的临床异质性、统计分析方法等可致结果差异性大、重复性不高,期望在未来的研究中,能够优化实验设计、合理制订样本量、标准化样本收集程序,从饮食调整、营养素摄入等多方面寻找治疗ADHD患儿疗效确切、不良反应小的药物,并进一步研究新的治疗方法,做到对患儿进行个体化针对性治疗。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计为徐云、王婷婷,文献调研与整理为韩海斌、李根,论文撰写为徐云,论文修订为王婷婷、田博

参 考 文 献

- [1] Wang T, Liu K, Li Z, et al. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among children and adolescents in China: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Psychiatry, 2017, 17(1): 32. DOI: 10.1186/s12888-016-1187-9.
- [2] 樊宁, 杜亚松. 注意缺陷多动障碍患儿社会技能缺陷的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(5): 515-518. DOI: 10.11852/zgetbjz2018-1162.
Fan N, Du YS. Study progress on social skills deficits of children with attention deficit hyperactivity disorders[J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2019, 27(5): 515-518.
- [3] Nigg JT, Holton K. Restriction and elimination diets in ADHD treatment[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2014, 23(4): 937-953. DOI: 10.1016/j.chc.2014.05.010.
- [4] Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, et al. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age[J]. Br J Psychiatry, 2009, 195(5): 408-413. DOI: 10.1192/bjp.bp.108.058925.
- [5] Carrard A, Rizzuti D, Sokollik C. Update on food allergy[J]. Allergy, 2015, 70(12): 1511-1520. DOI: 10.1111/all.12780.
- [6] Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, et al. Diet and ADHD, reviewing the evidence: a systematic review of Meta-analyses of double-blind placebo-controlled trials evaluating the efficacy of diet interventions on the behavior of children with ADHD[J].

- PLoS One, 2017, 12(1): e0169277. DOI: 10.1371/journal.pone.0169277.
- [7] Trasande L, Shaffer RM, Sathyanarayana S, et al. Food additives and child health[J]. *Pediatrics*, 2018, 142(2): e20181408. DOI: 10.1542/peds.2018-1410.
- [8] Sonuga BEJ, Brandeis D, Cortese S, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments[J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170(3): 275-289. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.12070991.
- [9] Whitely M, Raven M, Timimi S, et al. Attention deficit hyperactivity disorder late birthdate effect common in both high and low prescribing international jurisdictions; a systematic review[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2019, 60(4): 380-391. DOI: 10.1111/jcpp.12991.
- [10] Angelie S, Caroline T, Jeanine G, et al. Micronutrient dietary intake in Latina pregnant adolescents and its association with level of depression, stress, and social support[J]. *Nutrients*, 2017, 9(11): 1212. DOI: 10.3390/nu9111212.
- [11] Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(8): 453-466. DOI: 10.1038/nrn3071.
- [12] Sonuga BEJ. Editorial: diet and children's behaviour problems—disentangling urban myth from clinical reality[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2015, 56(5): 497-499. DOI: 10.1111/jcpp.12418.
- [13] 方圆, 王瑜. 儿童注意缺陷多动障碍与过敏性疾病的相关性研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(9): 982-985. DOI: 10.11852/zgetbjzz2018-0783.
- Fang Y, Wang Y. Review on the correlation between attention deficit hyperactivity disorder and allergic diseases in children[J]. *Chinese Journal of Child Health Care*, 2019, 27(9): 982-985.
- [14] 江晓东, 李珂, 李斐, 等. 过敏性疾病对儿童注意缺陷多动障碍的影响及机制[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(12): 954-956. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.12.018.
- [15] Rommelse N, Buitelaar J. Is there a future for restricted elimination diets in ADHD clinical practice?[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2013, 22(4): 199-202. DOI: 10.1007/s00787-013-0394-x.
- [16] Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2011, 377(9764): 494-503. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62227-1.
- [17] Nigg JT, Lewis K, Edinger T, et al. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2012, 51(1): 86-97.e8. DOI: 10.1016/j.jaac.2011.10.015.
- [18] 颜引妹, 陈佳, 唐华, 等. 无乳糖饮食辅助治疗儿童注意缺陷多动障碍疗效分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(1): 100-102. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.01.41.
- [19] Solnick SJ, Hemenway D. Soft drinks, aggression and suicidal behaviour in US high school students[J]. *Int J Inj Contr Saf Promot*, 2014, 21(3): 266-273. DOI: 10.1080/17457300.2013.815631.
- [20] 李婷婷, 陈津津. 儿童注意缺陷多动障碍与肥胖的分布特点[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(5): 370-372. DOI: 10.3760/j.issn.2095-428X.2013.05.015.
- Li TT, Chen JJ. Obesity distribution characteristics of children with attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2013, 28(5): 370-372.
- [21] 王婉奕, 赵亚茹. 中重度肥胖儿童视听整合持续操作测试的对照研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(8): 627-628. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2224.2006.08.027.
- [22] Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, et al. Association between ADHD and obesity: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173(1): 34-43. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15020266.
- [23] Nazar BP, Bernardes C, Peachey G, et al. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Eat Disord*, 2016, 49(12): 1045-1057. DOI: 10.1002/eat.22643.
- [24] 张丹, 李晓南. 儿童青少年肥胖干预方法研究新进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020, 28(2): 156-160. DOI: 10.11852/zgetbjzz2019-1445.
- Zhang D, Li XN. Research advances on childhood obesity intervention[J]. *Chinese Journal of Child Health Care*, 2020, 28(2): 156-160.
- [25] 张晓宇, 陈虹. 多不饱和脂肪酸与注意缺陷多动障碍[J]. *中国实用儿科杂志*, 2009, 24(3): 224-227.
- Zhang XY, Chen H. Polyunsaturated fatty acid and attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2009, 24(3): 224-227.
- [26] Clayton EH, Gulliver CE, Piltz JW, et al. Improved extraction of saturated fatty acids but not omega-3 fatty acids from sheep red blood cells using a one-step extraction procedure[J]. *Lipids*, 2012, 47(7): 719-727. DOI: 10.1007/s11745-012-3674-1.
- [27] Amanda K, Anja K. Critical appraisal of omega-3 fatty acids in attention-deficit/hyperactivity disorder treatment[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12(1): 1869-1882. DOI: 10.2147/NDT.S68652.
- [28] Holton KF, Johnstone JM, Brandley ET, et al. Evaluation of dietary intake in children and college students with and without attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Nutr Neurosci*, 2019, 22(9): 664-677. DOI: 10.1080/1028415X.2018.1427661.
- [29] Delgado-Noguera MF, Calvache JA, Cosp XB. Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) to breastfeeding mothers for improving child growth and development[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 12(7): CD007901. DOI: 10.1002/14651858.CD007901.pub3.
- [30] 马莉萍, 王艳艳, 周婷婷, 等. 脂肪酸水平与儿童注意缺陷多动障碍的关系及膳食补充n-3类脂肪酸的影响[J]. *中国预防医学杂志*, 2010, 11(3): 257-260.
- Ma LP, Wang YY, Zhou TT, et al. The association of ADHD with deficits in fatty acids (FA) and the effect of dietary supplement of n-3 PUFAs on RBC membrane FA profile in children with ADHD[J]. *Chin Prev Med*, 2010, 11(3): 257-260.
- [31] Chang JP, Su KP, Mondelli V, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in youths with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and Meta-analysis of clinical trials and biological studies[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43(3): 534-545. DOI: 10.1038/npp.2017.160.
- [32] Bloch MH, Qawasmi A. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis[J]. *J Am*

- Acad Child Adolesc Psychiatry, 2011, 50(10): 991-1000. DOI: 10.1016/j.jaac.2011.06.008.
- [33] 丁玲, 张宇. 深海鱼油在儿童注意缺陷多动障碍治疗中的应用研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(11): 1296-1301.
Ding L, Zhang Y. Applied research of deep sea fish oil in treating children attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2016, 21(11): 1296-1301.
- [34] Perera H, Jeewandara KC, Seneviratne S, et al. Combined ω 3 and ω 6 supplementation in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) refractory to methylphenidate treatment: a double-blind, placebo-controlled study[J]. J Child Neurol, 2012, 27(6): 747-753. DOI: 10.1177/0883073811435243.
- [35] Kennedy DO, Haskell CF. Vitamins and cognition: what is the evidence?[J]. Drugs, 2011, 71(15): 1957-1971. DOI: 10.2165/11594130-000000000-00000.
- [36] 崔继华, 凌昱, 宋玉, 等. 注意缺陷多动障碍患儿血清 25(OH) D 营养水平状况分析[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(1): 91-95.
Cui JH, Ling Y, Song Y, et al. Plasma level of 25-hydroxyl vitamin D in children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Journal of Kunming Medical University, 2020, 41(1): 91-95.
- [37] Fasihpour B, Moayeri H, Shariat M, et al. Vitamin D deficiency in school-age Iranian children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms: a critical comparison with healthy controls[J]. Child Neuropsychol, 2020, 26(4): 460-474. DOI: 10.1080/09297049.2019.1665638.
- [38] Mohammadpour N, Jazayeri S, Tehrani-Doost M, et al. Effect of vitamin D supplementation as adjunctive therapy to methylphenidate on ADHD symptoms: a randomized, double blind, placebo-controlled trial[J]. Nutr Neurosci, 2018, 21(3): 202-209. DOI: 10.1080/1028415X.2016.1262097.
- [39] Rucklidge JJ, Kaplan BJ. Broad-spectrum micronutrient treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: rationale and evidence to date[J]. CNS Drugs, 2014, 28(9): 775-785. DOI: 10.1007/s40263-014-0190-2.
- [40] Berger JE, McKay M, Newcorn J, et al. Parent medication concerns predict underutilization of mental health services for minority children with ADHD[J]. Clin Pediatr (Phila), 2012, 51(1): 65-76. DOI: 10.1177/0009922811417286.
- [41] McCann S, Perapoch AM, Moore SE. The role of iron in brain development: a systematic review[J]. Nutrients, 2020, 12(7): 2001. DOI: 10.3390/nu12072001.
- [42] 孙桂香, 王炳花, 张亚峰. 血清锌与儿童注意缺陷多动障碍关系的 Meta 分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(9): 980-983. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.09.019.
Sun GX, Wang BH, Zhang YF. Relationship between serum zinc levels and attention deficit hyperactivity disorder in children[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(9): 980-983.
- [43] Becker SP, Froehlich TE, Epstein JN. Effects of Methylphenidate on sleep functioning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. J Dev Behav Pediatr, 2016, 37(5): 395-404. DOI: 10.1097/DBP.0000000000000285.
- [44] Mortazavi M, Farzin D, Zarhghami M, et al. Efficacy of Zinc Sulfate as an add-on therapy to risperidone versus risperidone alone in patients with schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled trial[J]. Iran J Psychiatry Behav Sci, 2015, 9(3): e853. DOI: 10.17795/ijpbs-853.
- [45] Percinel I, Yazici KU, Ustundag B. Iron deficiency parameters in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Child Psychiatry Hum Dev, 2016, 47(2): 259-269. DOI: 10.1007/s10578-015-0562-y.
- [46] Yan W, Lan H, Li Z, et al. Iron status in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169145. DOI: 10.1371/journal.pone.0169145.
- [47] Lu S, Perez L, Leslein A, et al. The relationship between food insecurity and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children: a summary of the literature[J]. Nutrients, 2019, 11(3): 659. DOI: 10.3390/nu11030659.
- [48] 李雪荣, 陈志坚. 中药多动宁与西药利他林治疗儿童多动综合征临床对照观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(7): 410-411.
- [49] Storebo OJ, Pedersen N, Ramstad E, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 5(5): CD012069. DOI: 10.1002/14651858.CD012069.pub2.
- [50] 梁宽, 李园, 彭林强, 等. 益智宁神口服液联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的疗效分析[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(1): 106-109.
Liang K, Li Y, Peng LQ, et al. Therapeutic effect analysis of Yizhi Ningshen oral liquid combined with Infantile Zhili syrup in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder[J]. Journal of International Psychiatry, 2016, 43(1): 106-109.
- [51] 杨超, 王帅, 郑毅. 静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍的临床研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(8): 181-182. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2019.08.093.
- [52] Ahn J, Ahn HS, Cheong JH, et al. Natural product-derived treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: safety, efficacy, and therapeutic potential of combination therapy[J]. Neural Plast, 2016, 2016: 1320423. DOI: 10.1155/2016/1320423.
- [53] Corona JC. Natural compounds for the management of Parkinson's disease and attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4067597. DOI: 10.1155/2018/4067597.

(收稿日期: 2020-11-23)

(本文编辑: 赵金鑫)