

## 儿科疾病多学科研究专题

# 多动症儿童血清去甲肾上腺素、多巴胺水平与病情严重程度的相关性研究

廖素雯, 李 柏, 廖必才

(广西壮族自治区民族医院 儿科, 广西 南宁, 530001)

**摘 要:** **目的** 探讨多动症儿童血清去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)水平与病情严重程度的关系。**方法** 选取 108 例多动症儿童纳入研究组,另选取 95 例健康儿童纳入对照组。比较 2 组儿童血清 NE、DA 水平,并比较不同严重程度多动症儿童的血清 NE、DA 水平。采用多因素 Logistic 回归分析探讨儿童多动症病情严重程度的影响因素,采用 Pearson 相关性分析探讨多动症儿童血清 NE、DA 水平与病情严重程度的关系。**结果** 研究组血清 NE、DA 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度组多动症儿童血清 NE、DA 水平高于轻度组、中度组,且中度组血清 NE、DA 水平高于轻度组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血镁水平降低、血清 NE 水平升高、血清 DA 水平升高均为儿童多动症病情严重程度的独立危险因素( $OR = 2.818, 4.473, 3.438, P < 0.05$ )。多动症儿童血清 NE、DA 水平均与病情严重程度呈正相关( $r = 0.726, 0.645, P < 0.05$ )。**结论** 多动症儿童血清 NE、DA 水平与病情严重程度密切相关,可作为评估多动症儿童病情严重程度的重要参考指标。

**关键词:** 多动症; 去甲肾上腺素; 多巴胺; 微量元素; 血镁

中图分类号: R 749; R 729 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)09-076-04 DOI: 10.7619/jcmp.20213056

## Study on relationships of serum norepinephrine and dopamine levels with severity of children with attention deficit hyperactivity disorder

LIAO Suwen, LI Bai, LIAO Bikai

(Pediatric Department, Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi, 530001)

**Abstract: Objective** To explore relationships of serum norepinephrine (NE) and dopamine (DA) levels in children with attention deficit hyperactivity disorder with the severity of the disease. **Methods** A total of 108 children with attention deficit hyperactivity disorder were selected as study group, and 95 normal children were selected as control group. The serum NE and DA levels of the two groups were compared. The serum NE and DA levels of children with different severity of attention deficit hyperactivity disorder were compared. Logistic multivariate regression analysis was used to explore the factors affecting the severity of children's illness; Pearson correlation analysis was used to explore relationships of NE and DA levels in children with attention deficit hyperactivity disorder with the severity of the disease. **Results** The serum NE and DA levels of the study group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum NE and DA of attention deficit hyperactivity disorder children in the severe group were higher than those in the mild group and moderate group, and were higher in the moderate group than those in the mild group ( $P < 0.05$ ). Logistic multiple regression analysis showed that decreased serum magnesium level, elevated serum NE level and elevated serum DA level were independent risk factors for severity of attention deficit hyperactivity disorder in children ( $OR = 2.818, 4.473, 3.438, P < 0.05$ ). Serum NE and DA in children with attention deficit hyperactivity disorder were positively correlated with the severity of the disease ( $r = 0.726, 0.645, P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum NE and DA in children with

收稿日期: 2021 - 07 - 29

基金项目: 广西壮族自治区崇左市科技计划项目(崇科攻 2018007)

通信作者: 李柏, E-mail: 23205822@qq.com

attention deficit hyperactivity disorder are closely related to the severity of the disease, and can be used as important reference indexes for evaluating the severity of children with attention deficit hyperactivity disorder.

**Key words:** attention deficit hyperactivity disorder; norepinephrine; dopamine; microelement; serum magnesium

多动症又称注意缺陷多动障碍,多发于4~12岁儿童,是儿童最常见的神经行为障碍之一,可明显影响患儿的学习、幸福感及社交互动<sup>[1-2]</sup>。相关研究<sup>[3]</sup>报道,全球范围内多动症患病率约为6.5%,其中30%的患儿症状可持续至成年。血清去甲肾上腺素(NE)是一种神经递质,主要由交感节后神经元和脑内肾上腺素神经末梢合成、分泌<sup>[4]</sup>。多巴胺(DA)是下丘脑和脑垂体腺中的一种重要神经递质,其水平与机体情绪、行为等有关<sup>[5]</sup>。血清NE、DA水平均与多动症的发生发展密切相关,但多动症儿童血清NE、DA水平与病情严重程度的关系目前尚未阐明。本研究探讨多动症儿童血清NE、DA水平与病情严重程度的关系,以期儿童多动症的诊治提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2020年10月广西壮族自治区民族医院收治的108例多动症儿童纳入研究组,另选取95例健康儿童纳入对照组。对照组男

72例、女23例,年龄5~12岁;研究组男79例、女29例,年龄5~11岁,病程0.4~3.0年。2组儿童性别、年龄、身高等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。纳入标准:①研究组患儿符合多动症诊断标准<sup>[6]</sup>,对照组均为健康儿童;②年龄4~12岁者;③监护人对本研究知情同意并签署知情同意书者。排除标准:①合并先天性心脏病或其他先天性疾病者;②恶性肿瘤患儿;③合并脑膜炎或神经系统发育畸形者;④智力低下、广泛性发育障碍及癫痫者;⑤合并精神疾病者;⑥合并呼吸系统疾病或感染性疾病者。本研究经广西壮族自治区民族医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 血清NE、DA水平检测

采集所有儿童空腹静脉血3 mL,3 500转/min离心10 min(离心半径12 cm),分离血清并置于-20℃冰箱保存待测。血清NE、DA水平均采用酶联免疫吸附法进行测定,试剂盒购于上海梵态生物科技有限公司、上海联迈生物工程有限公司。

表1 2组儿童一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )[ $n(\%)$ ]

组别	n	性别		年龄/岁	身高/cm	体质量/kg	病程/年
		男	女				
对照组	95	72(75.79)	23(24.21)	9.15±1.48	140.21±9.73	27.42±4.35	—
研究组	108	79(73.15)	29(26.85)	8.94±1.43	138.75±8.46	27.15±4.12	2.56±1.37

1.3 多动症儿童病情严重程度评估

采用临床总体印象-严重度量表(CGI-S)<sup>[7]</sup>评估多动症儿童病情严重程度,该量表采用0~7分的8级记分法,分数越高表示病情越严重。根据CGI-S评分结果,将研究组多动症儿童分为轻度组(CGI-S评分为2~3分)43例、中度组(CGI-S评分为4~5分)47例和重度组(CGI-S评分6~7分)18例。

1.4 观察指标

比较对照组与研究组儿童的血清NE、DA水平;比较不同病情严重程度多动症儿童的血清NE、DA水平。采用多因素Logistic回归分析探讨儿童多动症病情严重程度的影响因素。采用

Pearson相关性分析探讨多动症儿童血清NE、DA水平与病情严重程度的关系。

1.5 统计学分析

采用SPSS 21.0统计学软件分析数据,采用( $\bar{x}\pm s$ )描述计量资料,组间比较进行 $t$ 检验,采用[ $n(\%)$ ]描述计数资料,组间比较进行 $\chi^2$ 检验。采用Pearson相关性分析法明确两计量资料间的相关系数( $r$ )。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与研究组血清NE、DA水平比较  
研究组儿童血清NE、DA水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表 2 2 组儿童血清 NE、DA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

组别	n	血清 NE	血清 DA
对照组	95	341.62 ± 48.56	1.12 ± 0.23
研究组	108	490.62 ± 52.31*	1.47 ± 0.38*

NE: 去甲肾上腺素; DA: 多巴胺。  
与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

2.2 不同严重程度多动症儿童血清 NE、DA 水平比较

重度组多动症儿童血清 NE、DA 水平均高于轻度组、中度组,中度组血清 NE、DA 水平均高于轻度组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.3 儿童多动症病情严重程度影响因素的多因素分析

以血微量元素镁、血清 NE、血清 DA 为自变

表 4 儿童多动症病情严重程度影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
血镁	1.036	0.437	5.620	0.028	2.818	1.152 ~ 5.317
血清 NE	1.498	0.351	18.214	<0.001	4.473	2.813 ~ 9.752
血清 DA	1.235	0.328	14.177	0.003	3.438	2.156 ~ 7.365

NE: 去甲肾上腺素; DA: 多巴胺。

2.4 多动症儿童血清 NE、DA 水平与其病情严重程度的关系

多动症儿童血清 NE、DA 水平均与病情严重程度呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 多动症儿童血清 NE、DA 水平与病情严重程度的相关性分析

指标	多动症患儿病情严重程度	
	r	P
血清 NE	0.726	0.018
血清 DA	0.645	0.026

NE: 去甲肾上腺素; DA: 多巴胺。

3 讨论

多动症是临床常见的一种神经发育障碍疾病,多发于儿童,其中男童占比相对较高,以持续性的注意力不集中、活动过度、情绪冲动为主要特征,同时伴有认知障碍和学习困难等,严重影响患儿的日常学习和生活<sup>[8-10]</sup>。既往临床评估多动症儿童的病情大多通过临床表现,但可靠性较低。因此,探讨多动症儿童血清 NE、DA 水平与病情严重程度的关系,对于评估多动症病情进展、治疗效果等具有重要的临床意义。

本研究结果显示,研究组血清 NE、DA 水平

量(均为连续变量),以儿童多动症病情严重程度为因变量(重度 = 1,轻中度 = 0),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血镁水平降低、血清 NE 水平升高和血清 DA 水平升高均为儿童多动症病情严重程度的独立危险因素( $OR = 2.818$ 、 $4.473$ 、 $3.438$ ,  $P < 0.05$ ),见表 4。

表 3 不同严重程度多动症儿童血清 NE、DA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

组别	n	血清 NE	血清 DA
轻度组	43	397.56 ± 40.28	1.29 ± 0.25
中度组	47	521.33 ± 56.84*	1.51 ± 0.38*
重度组	18	632.75 ± 65.84*#	1.78 ± 0.54*#

NE: 去甲肾上腺素; DA: 多巴胺。  
与轻度组比较, \* $P < 0.05$ ; 与中度组比较, # $P < 0.05$ 。

均显著高于对照组,提示与健康儿童相比,多动症儿童血清 NE、DA 水平均异常偏高,与 NIHAL Y 等<sup>[11]</sup>及 MIKLÓS M 等<sup>[12]</sup>研究结果相近。血清 NE、DA 均属于单胺类神经递质,与多动症的发生发展关系密切<sup>[13-15]</sup>,其中血清 NE 为中枢神经递质,水平升高可使外周交感神经兴奋性增强,而血清 DA 在情感反应中具有重要作用。相关研究<sup>[16-17]</sup>表明,多动症儿童神经递质异常表现较为明显,尤其是血清 NE、DA 等。本研究发现,重度组多动症儿童血清 NE、DA 水平均显著高于轻度组和中度组,且中度组多动症儿童血清 NE、DA 水平均显著高于轻度组,提示随着病情的加重,多动症儿童血清 NE、DA 水平均显著升高,与 NURDAN K 等<sup>[18]</sup>和 SEYEDI M 等<sup>[19]</sup>研究结果相近。NE 是肾上腺素去掉 N-甲基后形成的,属于儿茶酚胺类物质,其既是一种神经递质,也是一种激素,由肾上腺髓质合成和分泌,其中循环血液中的 NE 主要来自肾上腺髓质。DA 是一种神经传导物质,可帮助细胞传送脉冲,主要负责大脑的情欲、感觉,传递兴奋及开心的信息,也与上瘾有关。相关研究<sup>[20-22]</sup>表明,血清 NE、DA 水平在多动症儿童中异常表达,且均与多动症的发生、发展密切相关,临床检测价值较高。本研究多因素 Logistic

回归分析结果显示,血镁水平降低、血清 NE 水平升高和血清 DA 水平升高均是儿童多动症病情严重程度的独立危险因素,提示微量元素镁、血清 NE 和 DA 均会影响儿童多动症病情严重程度。本研究还发现,多动症儿童血清 NE、DA 水平与病情严重程度均呈正相关,即多动症儿童血清 NE、DA 与病情严重程度存在相关性。但本研究样本量相对较少,后续还需扩大样本量进一步深入研究。

综上所述,多动症儿童血清 NE、DA 水平与病情严重程度密切相关,可作为评估多动症儿童病情严重程度的重要参考指标。临床医生应密切关注多动症儿童血清 NE、DA 水平,以便更好地了解病情并依据病情严重程度及时治疗。

## 参考文献

- [1] HATTABI S, BOUALLEGUE M, BEN YAHYA H, *et al.* Rehabilitation of ADHD children by sport intervention: a Tunisian experience[J]. *La Tunisie Med*, 2019, 97(7): 874–881.
- [2] LEAHY L G. Diagnosis and treatment of ADHD in children vs adults: what nurses should know[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2018, 32(6): 890–895.
- [3] WOLRAICH M L, HAGAN J F, ALLAN C, *et al.* Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. *Pediatrics*, 2019, 144(4): 436–441.
- [4] ANGYAL N, HORVATH E Z, TARNOK Z, *et al.* Association analysis of norepinephrine transporter polymorphisms and methylphenidate response in ADHD patients[J]. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2018, 84(Pt A): 122–128.
- [5] 王淑君,程芳,金钱燕.托莫西汀对多动症儿童心理行为及适应行为的影响观察[J].*中国妇幼保健*, 2020, 35(10): 1838–1840.
- [6] Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management, WOLRAICH M, *et al.* ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. *Pediatrics*, 2011, 128(5): 1007–1022.
- [7] BARRAGAN E, BREUER D, DÖPFNER M. Efficacy and safety of Omega-3/6 fatty acids, methylphenidate, and a combined treatment in children with ADHD[J]. *J Atten Disord*, 2017, 21(5): 433–441.
- [8] DANIELSON M L, BITSKO R H, GHANDOUR R M, *et al.* Prevalence of parent-reported ADHD diagnosis and associated treatment among US children and adolescents, 2016[J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2018, 47(2): 199–212.
- [9] 朱莹,张超男,钟祥.多巴胺受体激动剂治疗小儿多动症的临床疗效及安全性[J].*中国妇幼保健*, 2020, 35(7): 1252–1254.
- [10] WANG M, ZHAO Q, KANG H C, *et al.* Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with epilepsy[J]. *Ir J Med Sci*, 2020, 189(1): 305–313.
- [11] NIHAL Y, ENES S. Skin picking successfully treated with atomoxetine in comorbid skin picking and attention-deficit/hyperactivity disorder: a case report[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2020, 43(4): 114–115.
- [12] MIKLÓS M, FUTO J, KOMÁROMY D, *et al.* Executive function and attention performance in children with ADHD: effects of medication and comparison with typically developing children[J]. *Int J Environ Res Public Heal*, 2019, 16(20): 3822.
- [13] 熊萍,林俊,汪捷峰,等.血清多巴胺水平与儿童多动症发生发展的关系及多巴胺受体激动剂的疗效[J].*广东医学*, 2017, 38(20): 3147–3149.
- [14] PINEAU G, VILLEMONTAIX T, SLAMA H, *et al.* Dopamine transporter genotype modulates brain activity during a working memory task in children with ADHD[J]. *Res Dev Disabil*, 2019, 92: 103430.
- [15] 徐凌燕,滕懿群.静灵口服液联合中枢神经兴奋剂对160例儿童多动症的临床分析[J].*中国妇幼健康研究*, 2020, 31(10): 1388–1392.
- [16] KHADEM VATAN S, RIAHI F, IZADI-MAZIDI M, *et al.* Toxoplasma gondii exposure and the risk of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2018, 37(11): 1097–1100.
- [17] QIAN A D, WANG X, LIU H R, *et al.* Dopamine D4 receptor gene associated with the frontal-striatal-cerebellar loop in children with ADHD: a resting-state fMRI study[J]. *Neurosci Bull*, 2018, 34(3): 497–506.
- [18] NURDAN K, NIHAL Y. Atomoxetine induced skin picking: a case report[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2020, 43(2): 46–47.
- [19] SEYEDI M, GHOLAMI F, SAMADI M, *et al.* The effect of vitamin D3 supplementation on serum BDNF, dopamine, and serotonin in children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2019, 18(6): 496–501.
- [20] 徐小丽,金丽云.血清神经递质及微量元素在儿童多动症中的检测价值研究[J].*中国妇幼保健*, 2018, 33(23): 5496–5498.
- [21] LIAO C, LAPORTE A D, SPIEGELMAN D, *et al.* Transcriptome-wide association study of attention deficit hyperactivity disorder identifies associated genes and phenotypes[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4450.
- [22] MARSHALL C A, BRODNIK Z D, MORTENSEN O V, *et al.* Selective activation of Dopamine D3 receptors and norepinephrine transporter blockade enhances sustained attention[J]. *Neuropharmacology*, 2019, 148: 178–188.

(本文编辑:陆文娟)