

# 维生素D与儿童心理健康的研究进展

苟思敏<sup>1\*</sup>, 邹江龙<sup>1</sup>, 李元霞<sup>1#</sup>, 刘军艳<sup>2</sup>

<sup>1</sup>延安大学附属医院儿科, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安市第四人民医院儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2023年7月25日; 录用日期: 2023年8月18日; 发布日期: 2023年8月25日

## 摘要

近年来, 全球儿童心理健康问题呈不断增长态势, 已成为威胁儿童健康成长的主要因素之一。维生素D作为机体生长发育所必需的营养素之一, 具有影响脑内神经免疫调节、神经营养因子和神经传递在内的多重神经活性。研究发现, 维生素D缺乏可对儿童心理健康产生不同程度的影响。本文将对维生素D与儿童心理健康的相关性进行简要概述, 以期降低儿童心理障碍性疾病的发病及临床诊治提供参考。

## 关键词

儿童, 心理健康, 维生素D, 维生素D缺乏

# Research Progress of Vitamin D and Children's Mental Health

Simin Gou<sup>1\*</sup>, Jianglong Zou<sup>1</sup>, Yuanxia Li<sup>1#</sup>, Junyan Liu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Yan'an Fourth People's Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 25<sup>th</sup>, 2023; accepted: Aug. 18<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 25<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

In recent years, the global children's mental health problems are growing, have become a threat to the healthy growth of children's one of the main factors. As one of the essential nutrients for growth and development, vitamin D has multiple neural activities, including neuroimmunomodulation, neurotrophin and neurotransmission in the brain. Studies have found that vitamin D defi-

\*第一作者。

#通讯作者。

ciency can affect children's mental health to varying degrees. In this paper, the relationship between vitamin D and children's mental health is summarized, in order to reduce the incidence of mental disorders in children and provide reference for clinical diagnosis and treatment.

## Keywords

Children, Mental Health, Vitamin D, Vitamin D Deficiency

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

据世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 2021年数据显示,在全球10~19岁儿童青少年中,每7人就有1人以上确诊精神障碍性疾病[1]。联合国儿童基金会(United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF)发布的《2021年世界儿童状况报告》显示,近30年来,心理卫生问题在18岁以下人群中呈逐步上升趋势,抑郁症已成为导致青少年残障的主要原因之一,且已成为15~19岁青少年死亡的第三大原因[2]。我国《2022年青少年心理健康状况调查报告》显示,在全国29个省3万多名10~16岁中小學生中,约14.8%的儿童存在不同程度的抑郁风险,其中4.0%的儿童存在重度抑郁风险,10.8%的儿童存在轻度抑郁风险[3]。同时,据UNICEF报告,0~19岁儿童的精神健康状况每年造成的人力资本损失约为3872亿美元[4]。儿童心理健康问题在全球日益普遍,与个人、家庭及社会的发展息息相关[5]。近年来研究发现,维生素D(Vitamin D, VD)与心理障碍性疾病密切相关[6]。VD作为机体生长发育所必需的营养素之一,具有影响脑内神经免疫调节、神经营养因子和神经传递在内的多重神经活性[7]。研究发现维生素D缺乏(Vitamin D deficiency, VDD)与精神分裂症[8]、注意缺陷多动障碍(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) [9]、抑郁症[10]、情感障碍[11]、抽动障碍(Tic Disorders, TD) [12]等疾病有关。虽目前国内外已有多个指南及共识强调了补充VD对儿童生长发育及心理健康的重要性,但VD缺乏仍是一个全球健康问题,困扰着全世界10多亿儿童和成年人[13]。

## 2. 国内外维生素D缺乏的流行病学

VD缺乏是儿童期常见的营养障碍性疾病,引起儿童VD缺乏的常见原因包括:围产期储存不足、儿童生长发育迅速、VD供给不足、VD吸收障碍或消耗增加、药物干预等[14]。而对大多数儿童而言,日光照射是VD的主要来源[13]。25-羟维生素D(25-(OH)D)作为VD的代谢物,是反应机体VD状况的最佳临床指标[15]。参照2011年美国医学研究所及2016年全球营养性佝偻病管理共识提出的儿童VD营养状况的判定标准,即血清25-(OH)D < 30 nmol/L为VD缺乏;30~50 nmol/L为VD不足,>50 nmol/L则为适宜[14]。

VD缺乏在世界范围内均有广泛报道[16]。美国国家健康和营养调查队列数据显示,VDD患病率为9~18% [17]。日本15岁以下儿童VD缺乏的年总发病率为每10万人1.1人(95% CI: 0.9~1.4) [18]。英国儿童VD缺乏的发生率从2000年的3.14/10万上升到2014年的261/10万[19]。中国一项关于18个省825家医院460,537名儿童的研究发现[20],VD缺乏的患病率为6.69%。VD缺乏已成为全球公共卫生问题之一[21]。此外,在我国各省市范围内也相继报道了VD缺乏在当地儿童中的现状,但报道的VD缺乏率不

尽相同。北京市 1385 名 6~17 岁儿童 VD 缺乏率为 25.8% [22]。东莞地区 6600 例 1 个月~17 岁体检儿童 VDD 占 7.08% (467/6600) [23]。重庆市 2584 名 0~12 岁儿童中的 VDD 检出率为 14.59% [24]。陕西省农村地区 2015~2017 年中小学生 VD 营养状况调查结果显示[25], 血清 25-(OH)D 平均水平为(22.21 ± 9.04) ng/ml, VD 缺乏率及亚临床缺乏率分别为 4.39%、41.95%。兰州市城关区 3~7 岁儿童中 VD 缺乏率为 26.13% [26]。呼伦贝尔地区 0~14 岁健康体检儿童血清 25-(OH)D 水平调查结果显示, 25-(OH)D 平均水平为(70.51 ± 41.57) nmol/L, VD 总缺乏率为 27.4% [27]。拉萨地区 0~12 岁儿童血清 25-(OH)D 总体水平为 19.7 (10.2, 27.9) ng/mL, VD 严重缺乏、缺乏分别占 24.3%、26.9% [28]。儿童 VD 缺乏仍是突出的营养缺乏问题[14]。

### 3. 维生素 D、维生素 D 受体及其基因多态性

#### 3.1. 维生素 D

VD 是一种脂溶和类固醇衍生的维生素, 分布于体内各种组织中, 具有两种非生物活性的母体化合物形式(胆钙醇(V<sub>D</sub><sub>3</sub>)和麦角钙化醇(V<sub>D</sub><sub>2</sub>)) [29]。VD 在体内通过两种途径进行合成或吸收(主要途径是皮肤在紫外线照射下合成, 另一种是通过食物摄取吸收)。VD 在体内必须经过两次羟化作用后才能发挥生物效应, 首先在体内通过肝脏的第一次羟化作用, 生成 25-羟维生素 D<sub>3</sub>[25-(OH)D<sub>3</sub>], 循环中的 25-(OH)D<sub>3</sub> 与  $\alpha$ -球蛋白结合被运载至肝脏, 在近端肾小管上皮细胞线粒体中的 1- $\alpha$  羟化酶的作用下再次羟化, 生成 1,25-二羟维生素 D, 即 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>(骨化三醇)的活性形式[30]。活性形式的 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 与机体组织器官中的维生素 D 受体(Vitamin D Receptor, VDR)结合, 发挥生物学作用。

VD 不仅在调节钙磷代谢及骨骼的发育和维护中起着关键性作用, 而且 VD 作为一种多能维生素, 在各种细胞、组织和器官中执行激素样功能, 包括内分泌功能、调节细胞复制等[30]。研究发现, VD 与多种疾病预防有关, 如胰岛素抵抗(Insulin Resistance)、2 型糖尿病(Type 2 Diabetes, T2D)和心血管疾病(Cardiovascular Disease) [31]。1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 参与全身多种细胞的增殖、分化和凋亡, 影响神经-肌肉正常功能和免疫功能的调控过程, 包括有助于神经细胞增殖和神经传递功能, 影响机体神经发育的过程[32]。另外, VD 通过调节炎症细胞因子和免疫细胞的产生在炎症系统的调节中发挥重要作用, 从而参与免疫炎症相关疾病的发病机制, 如孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)等[32]。ASD 是一种常见且迅速发展的神经发育障碍, 其发病与遗传、环境、免疫等多种因素有关, 其免疫功能异常与 VD 缺乏影响有关[32]。ASD 患者大脑中的炎症很大程度上是氧化应激导致的结果, 而 VD 可通过上调树突状细胞(Dendritic Cell, DC)的产生, 上调抗炎细胞因子来降低自身免疫攻击的强度, 如 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 可用于缓解神经炎症(主要由氧化剂和毒素引起), 增强 DNA 修复机制, 具有抗自身免疫作用, 增加 T 调节细胞, 保护神经线粒体, 并上调主要抗氧化剂谷胱甘肽, 清除氧化副产物, 以保护脑组织, 改善患者的认知损害程度[33]。

#### 3.2. 维生素 D 受体

VDR 是核受体转录调控超家族的一员, 在骨化三醇(Calcitriol)或 1 $\alpha$ ,25-二氢二十烷基骨化醇(1- $\alpha$ ,25-dihydroxycalciferol, 1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D)信号转导中起重要作用[34]。活性 VD 发挥作用的途径包括基因组作用和非基因组作用[35]。基因组作用主要通过 1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D 结合而被激活, 后者与维甲酸 X 受体(Retinoid X Receptor, RXR)形成异二聚体, 形成的 1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D-VDR-RXR 复合体再迁移到细胞核, 从而调节与 VD 效应有关的基因转录, 包括磷和钙代谢、细胞增殖、天然免疫和获得性免疫的控制, 以及诱导中枢神经系统内靶基因的表达等[34] [36]。非基因组通过跨膜信号转导、VD 结合受体蛋白(如 1,25-D<sub>3</sub>-MARRS)等引起部分快速生物学效应[35]。

VDR 蛋白从 N 端到 C 端分成 6 区, 即 A 区~E 区: A + B 区是转录激活自身调节的功能位点、C 区

为 DNA 结合位点、D 区具有免疫原性、E 区为 VDR 和 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 结合的重要位置[37]。VDR 包括膜受体(VDRm)、核受体(VDRn)两种形式,膜受体发挥作用及作用消退速度较快,不依赖基因表达与活性蛋白的生成,因此 VDR 主要经过核受体发挥生物效应[37]。VDR 在脑组织中广泛表达,包括大脑皮质(包括前额叶皮质和扣带回皮质)、海马(包括穹隆海马伞)、基底前脑、纹状体、杏仁核、丘脑、下丘脑、垂体、黑质致密部、嗅觉系统等区域,提示 VDR 可能对中枢神经系统具有重要作用[36]。并且 VDR 能够调节基因组中 1000 多个基因的表达,从而在体内发挥重要作用[38]。

### 3.3. 维生素 D 受体基因多态性

VDR 基因位于 12 号染色体(12q13.11)上,已有 900 多个等位基因突变的报道,目前研究最多的 VDR 基因包括 Apa I (rs7975232)、Bsm I (rs1544410)、Taq I (rs731236)、Fok I (rs10735810)和 Cdx-2 (rs11568820),均以内切酶位点命名[39]。据 Usategui [34]报道,Apa I, Taq I 和 Bsm I 是沉默的基因变体,可以增加 mRNA 的稳定性,Fok I 多态位于外显子上,可导致蛋白质缩短三个氨基酸,这些基因变异与慢性疾病的易感性有关,如 T2D、癌症、自身免疫性疾病、心血管疾病、风湿性关节炎和代谢性骨骼疾病。

## 4. 维生素 D 的脑作用

VD 对脑发育可能存在多种调控机制:作为多巴胺的调节剂,影响其生成途径中关键酶的表达,改变胆碱能、多巴胺能和去甲肾上腺素能神经递质系统;调节钙离子及其他离子通道,直接和间接机制促进神经保护,上调神经生长因子(Nerve Growth Factor, NGF)、神经营养因子-3 (Neurotrophin-3, NT-3)和胶质细胞衍生的神经营养因子(Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor, GDNF)等;调节活性氧和一氧化氮(NO),增加大脑中有效的抗氧化剂,如谷胱甘肽和细胞色素 C,阻止活性氧生成、NO 积累和一氧化氮合酶的表达[40]。

另有部分动物实验研究发现,VD 对脑发育有一定的影响。黄璐玥[41]研究发现,VD 可使海马神经元存活率增加,抑制海马神经元的凋亡,保护神经细胞。叶励超等人[42]研究发现,VD 可通过减少 IFN- $\gamma$  分泌促进白介素-10 (Interleukin-10, IL-10)的产生,下调 micro RNAs(mi RNAs)-326 和 mi RNAs-96 表达,减轻实验性自身免疫性脑脊髓炎(Experimental Auto-immune Encephalomyelitis, EAE)的临床症状,改善神经功能。殷歌等人[43]发现,对于存在血管性认知功能障碍(Vascular Cognitive Impairment, VCI)的小鼠,VDR 敲除后会加重小鼠的认知损害表现及脑白质损伤,在给予 VDR 激动剂-帕立骨化醇(Paricalcitol, Pari)后,VCI 小鼠的认知行为得到改善,海马白质损伤得以修复。另一研究发现[44],VD 可以通过调节自噬基因的表达(如 Atg5 蛋白、LC3 蛋白),介导自噬通路,减轻实验性变态反应性脑脊髓炎(Experimental Allergic Encephalomyelitis, EAE)小鼠的神经功能损伤程度,并且 VD 可以改善 EAE 小鼠的炎症相关指标(如 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、白介素-17 (Interleukin-17, IL-17))的表达。

## 5. 维生素 D 与 5-羟色胺

此外,VD 通过影响 5-羟色胺(Serotonin, 5-HT)的合成与代谢,从而在抑郁症的发病中产生重要作用。目前已发现 5-HT 在脑发育过程中起着重要的神经形成和神经分化作用[35]。中枢 5-HT 合成主要通过神经元对必需氨基酸活性色氨酸摄取后,通过色氨酸羟化酶(Tryptophan hydroxylase, TPH)转化为 5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophane, 5-HTP),TPH 是 5-HT 合成的限速酶,5-HTP 通过氨基酸脱羧酶迅速脱羧成 5-HT,然后转运到 5-HT 能神经元内的储存颗粒中[45],因此 TPH 表达水平直接影响 5-HT 的合成量。VD 可激活颅内维生素 D 反应元件(VDRE),通过刺激人类和大鼠脑细胞中限速酶色氨酸羟化酶 2 (tryptophan hydroxylase 2, TPH2)基因的转录表达,抑制血脑屏障外组织内色氨酸羟化酶 1 (TPH1)基因的转录,从而促进 5-HT 的生物合成[46] [47]。可见 VD 缺乏可导致 5-HT 的合成水平异常,继而导致大脑发育异常,出

现抑郁症等一系列心理健康问题。

## 6. 维生素 D 与心理健康的相关性

VD 作为一种调节神经递质和神经营养因子的类固醇激素,在调控脑发育、神经递质合成、神经免疫调节以及氧化应激中起着重要作用,与儿童及成人的心理健康密切相关[48]。目前国内外已有多项临床研究证实了 VD 与儿童心理健康有一定的关系。杨柳等人[49]发现,在年龄为 12~17 岁的首发抑郁症儿童中,血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平降低( $t = 10.625, P < 0.05$ ), VD 结合蛋白(Vitamin D-Binding Protein, VDBP)水平升高( $t = 13.158, P < 0.05$ ),并且轻、中、重度患者血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平依次降低( $F = 58.319, P < 0.05$ ), VDBP 水平依次升高( $F = 18.805, P < 0.05$ )。杜晓亚等人[50]发现, ADHD 患儿体内 25-(OH)D 水平低于健康儿童( $t = 7.021, P < 0.05$ ),且发现 ADHD 各亚型间 25-(OH)D 水平差异有统计学意义( $F = 11.796, P < 0.05$ )。黄肇华发现[51], ASD 患儿体内 25-(OH)D 水平较低( $t = 9.034, P < 0.05$ ),且症状重度患儿的 25-(OH)D 水平低于症状轻中度( $t = 7.797, P < 0.05$ )。王爱珍等人研究发现[52], TD 患儿血清 25-(OH)D 水平较低( $P < 0.05$ ),且 VD 缺乏或不足比例较高( $P < 0.05$ ),中重度组 25-(OH)D 水平低于轻度 TD 组( $P < 0.05$ ), TD 患儿 25-(OH)D 水平与抽动症状严重程度呈负相关( $r = -0.648, P < 0.05$ ),即 25-(OH)D 水平越低, TD 症状越严重。此外,研究发现[53],血清 25-(OH)D 与脑白质损伤(White Matter Lesion, WML)患者发生认知功能障碍有关。另外在精神分裂症患者中发现[54],应用 VD<sub>3</sub> 辅助治疗能提高首发精神分裂症患者血清 25-(OH)D<sub>3</sub>、NGF 水平,改善氧化应激状态,包括血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、超氧化物歧化酶(T-SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)水平。

## 7. 补充维生素 D 的必要性和常见措施

VD 作为机体生长发育所必须的脂溶类固醇营养素,不仅在骨骼和钙的稳态中发挥着重要作用,而且在肥胖、胰岛素抵抗、呼吸系统疾病、精神疾病等的发病及神经保护方面具有一定的作用[55]。已有大量研究表明,患有精神障碍的儿童可能比普通儿科人群有更高的 VD 缺乏症患病率[56]。因此,补充 VD 对儿童的健康成长至关重要,既要补充 VD 缺乏的儿童积极补充适量 VD,而且对于健康儿童也应积极预防。主要防治措施如下[14]: 1) 户外活动:建议尽早带婴儿到户外活动,逐步达到每天 1~2 h,以散射光为好,裸露皮肤,无玻璃阻挡,6 个月以下的婴儿应避免在阳光下直晒; 2) 膳食摄入:指导儿童多进食含钙丰富的食品,如牛奶及奶制品、豆制品、虾皮、紫菜、海带、海产品和蔬菜等; 3) 定期直接补充 VD 制剂,对于已经发生 VD 缺乏者可以起到治疗性作用,对正常儿童则有预防作用; 4) 对于早产儿、低出生体重儿、巨大儿、户外活动少以及生长过快的儿童在使用 VD 制剂同时,酌情补充钙剂; 5) 对家属普及 VD 缺乏及补充 VD 的相关知识,达到思想上的重视,实现有效预防。

综上所述,VD 缺乏可引起一系列儿童心理健康问题,严重影响了儿童的生长发育,已成为不可忽视的疾病因素。虽已有大量证据表明 VD 与儿童脑发育及功能密切相关,但关于 VD 缺乏在儿童心理健康疾病的发病机制尚未定论,仍需通过进一步临床研究以探索 VD 与儿童心理健康之间的相关性,以及补充 VD 是否能预防或治疗相关疾病,为多种儿童神经精神疾病提供预防及诊疗提供参考。

## 基金项目

延安市重点研发技术项目; 研究生教育创新计划项目。

## 参考文献

- [1] 简永健. 基于大数据的心理危机预警、预防及干预体系构建[J]. 中小学心理健康教育, 2022(S1): 16-20.
- [2] 静进. 当前儿童青少年心理健康状况解读与对策建议[J]. 中国学校卫生, 2023, 44(2): 161-166+175.

- [3] 靳晓燕. 佑护儿童青少年心理健康[Z]. 2023-03-28.
- [4] 李倩. 联合国儿童基金会: 要更加重视儿童的心理健康[J]. 人民教育, 2021(22): 10.
- [5] 孙莹. 全社会共同守护儿童青少年心理健康[J]. 中国学校卫生, 2022, 43(5): 641-643+647.
- [6] Erensoy, H. (2019) The Association between Anxiety and Depression with 25(OH)D and Thyroid Stimulating Hormone Levels. *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)*, **24**, 290-295. <https://doi.org/10.17712/nsj.2019.4.20190028>
- [7] Pfothenauer, K.M. and Shubrook, J.H. (2017) Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations. *The Journal of the American Osteopathic Association*, **117**, 301-305. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.055>
- [8] 卢涛, 范建华, 张程赫. 维生素 D 联合齐拉西酮对精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(14): 18-21+5.
- [9] 张延赤, 张晓敏, 王艳波, 等. 发育性语言障碍共病注意缺陷多动障碍患儿血清维生素 D 水平检测及其意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(2): 492-500.
- [10] 张浩, 林琼琼. 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平检测在足月妊娠孕妇产后抑郁中的预测效能分析[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(10): 1736-1738.
- [11] 游荣, 石求知, 邓作斌, 等. 碳酸锂联合维生素 D 对青少年女性双相情感障碍患者的疗效观察[J]. 临床医药实践, 2023, 32(3): 186-188.
- [12] 尤海珍, 周一舫, 谢婧, 等. 维生素 D 与抽动障碍临床相关性分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30(8): 904-907.
- [13] Holick, M.F. (2017) The Vitamin D Deficiency Pandemic: Approaches for Diagnosis, Treatment and Prevention. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, **18**, 153-165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
- [14] 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): 110-116.
- [15] Grossman, Z., Hadjipanayis, A., Stiris, T., et al. (2017) Vitamin D in European Children-Statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *European Journal of Pediatrics*, **176**, 829-831. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2903-2>
- [16] Linden, M.A., Freitas, R., Hessel, G., et al. (2019) Definition of Vitamin D Deficiency in Schoolchildren: Systematic Review with Meta-Analysis. *Arquivos de Gastroenterologia*, **56**, 425-430. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201900000-64>
- [17] Saggese, G., Vierucci, F., Prodam, F., et al. (2018) Vitamin D in Pediatric Age: Consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, Jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Italian Journal of Pediatrics*, **44**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0488-7>
- [18] Kubota, T., Nakayama, H., Kitaoka, T., et al. (2018) Incidence Rate and Characteristics of Symptomatic Vitamin D Deficiency in Children: A Nationwide Survey in Japan. *Endocrine Journal*, **65**, 593-599. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0008>
- [19] Yeşiltepe-Mutlu, G., Aksu, E.D., Bereket, A., et al. (2020) Vitamin D Status across Age Groups in Turkey: Results of 108,742 Samples from a Single Laboratory. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, **12**, 248-255. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0097>
- [20] Yang, C., Mao, M., Ping, L., et al. (2020) Prevalence of Vitamin D Deficiency and Insufficiency among 460,537 Children in 825 Hospitals from 18 Provinces in Mainland China. *Medicine*, **99**, e22463. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022463>
- [21] Bai, K., Dong, H., Liu, L., et al. (2023) Serum 25-Hydroxyvitamin D Status of a Large Chinese Population from 30 Provinces by LC-MS/MS Measurement for Consecutive 3 Years: Differences by Age, Sex, Season and Province. *European Journal of Nutrition*, **62**, 1503-1516. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03094-z>
- [22] 沙怡梅, 黄梨煜, 王睿煊, 等. 2016-2018 年北京市学龄儿童维生素 D 营养状况及其分布特点[J]. 卫生研究, 2022, 51(6): 969-974.
- [23] 谢明玉, 刘静, 刘东强, 等. 东莞地区儿童维生素 D 缺乏现状及维生素 D 对血清铁蛋白及红细胞参数的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(10): 1461-1466.
- [24] 王旭, 刘霞, 朱兰兰, 等. 重庆市 0-12 岁儿童维生素 D 营养状况[J]. 中国学校卫生, 2022, 43(11): 1638-1641.
- [25] 赵静琚, 赵璐, 高悦, 等. 2015-2017 年陕西省农村中小學生维生素 D 营养状况分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(9): 1089-1092.
- [26] 朱婷, 周霜艳, 唐莉莉, 等. 兰州市城关区 3-7 岁儿童全血钙元素及维生素 D3 含量分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(12): 2228-2231.

- [27] 张仕华, 韩悦, 赵彤, 等. 呼伦贝尔地区 0-14 岁儿童血清 25-羟基维生素 D 水平分析[J]. 浙江医学, 2022, 44(11): 1198-1201.
- [28] 尼玛顿珠, 秦绪珍, 边珍, 等. 拉萨地区 1196 例藏族儿童维生素 D 营养状态分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10): 1337-1339+1343.
- [29] Xiao, P., Dong, H., Li, H., *et al.* (2020) Adequate 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Inversely Associated with Various Cardiometabolic Risk Factors in Chinese Children, Especially Obese Children. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **8**, e000846. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000846>
- [30] Kim, H.K., Chung, H.J., Lê, H.G., *et al.* (2021) Serum 24,25-Dihydroxyvitamin D Level in General Korean Population and Its Relationship with Other Vitamin D Biomarkers. *PLOS ONE*, **16**, e0246541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246541>
- [31] Rafiq, S. and Jeppesen, P.B. (2021) Vitamin D Deficiency Is Inversely Associated with Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance. *Nutrients*, **13**, Article No. 4358. <https://doi.org/10.3390/nu13124358>
- [32] Kittana, M., Ahmadani, A., Stojanovska, L., *et al.* (2021) The Role of Vitamin D Supplementation in Children with Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *Nutrients*, **14**, Article No. 26. <https://doi.org/10.3390/nu14010026>
- [33] Cannell, J.J. (2017) Vitamin D and Autism, What's New? *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, **18**, 183-193. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9409-0>
- [34] Usategui-Martín, R., De Luis-Román, D.A., Fernández-Gómez, J.M., *et al.* (2022) Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphisms Modify the Response to Vitamin D Supplementation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, **14**, Article No. 360. <https://doi.org/10.3390/nu14020360>
- [35] 陈良文, 程茜. 维生素 D 在神经系统中的作用研究进展[J]. 儿科学杂志, 2021, 27(2): 59-62.
- [36] 白瑜, 冯自立. 维生素 D 受体(VDR)对中枢神经系统功能作用的研究进展[J]. 生命科学, 2018, 30(7): 716-722.
- [37] 姜淑莹, 张淑岩, 鲍丽妮. 血清 25 羟基维生素 D 对脑卒中及卒中后抑郁影响机制的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(2): 183-187.
- [38] 白佳, 杨虹, 李玲玲, 等. 维生素 D 通过线粒体/自噬途径影响糖尿病神经病变机制的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(2): 214-219.
- [39] 崔一帆, 肖绪武. 维生素 D 及其受体基因多态性与儿童疾病的相关性[J]. 中国儿童保健杂志, 2023: 1-5.
- [40] 秦莹, 仰曙芬. 维生素 D 与脑发育相关研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(4): 393-396.
- [41] 黄璐玥. 维生素 D 对痫样海马神经元的 CaSR 和凋亡蛋白表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2022.
- [42] 叶励超, 黄玉婷. 维生素 D 调节 IFN- $\gamma$ /IL-10 分泌和抑制 miR-326/miR-96 表达改善 EAE 小鼠神经功能[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(14): 1685-1688+1695.
- [43] 殷歌. 维生素 D 受体在血管性认知障碍小鼠海马 OPCs 铁死亡及脑白质损伤中的作用研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2022.
- [44] 陈培材, 廖伟锋, 饶俊平. 维生素 D 通过自噬通路减轻 EAE 小鼠神经功能损伤的影响[J]. 黑龙江医药, 2022, 35(2): 254-257.
- [45] 赵娜, 谢晨, 杨文佳, 等. 中枢五羟色胺与睡眠-觉醒[J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(7): 454-458.
- [46] Bonk, S., Hertel, J., Zacharias, H.U., *et al.* (2020) Vitamin D Moderates the Interaction between 5-HTTLPR and Childhood Abuse in Depressive Disorders. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 22394. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79388-7>
- [47] 马惠君, 王谨敏. 维生素 D 与抑郁症关系的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17): 2016-2018.
- [48] 谢添棐, 张磊, 余家快, 等. 维生素 D 补充对抑郁症患者快感缺失的影响[J]. 四川医学, 2022, 43(10): 962-967.
- [49] 杨柳, 刘玉山, 吴宁渤, 等. 青少年抑郁症首发患者血清 25-羟基维生素 D<sub>3</sub>、维生素 D 结合蛋白水平变化及临床意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31(3): 259-262+283.
- [50] 杜晓亚, 闫宇娇, 马秋莉, 等. 血清 25(OH)D 营养水平及微量元素在注意缺陷多动障碍患儿中的变化及临床意义[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(9): 1103-1105.
- [51] 黄肇华. 孤独症谱系障碍儿童维生素 D 水平及其与临床症状的相关性分析[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(19): 61-63.
- [52] 王爱珍, 张振宇, 李亚群, 等. 维生素 A、D、E 与抽动障碍的相关性研究[J]. 儿科学杂志, 2022, 28(11): 31-35.
- [53] 雷霄明, 薛孟周, 夏彬, 等. 血清 25-羟基维生素 D 和脂联素与脑白质损伤患者认知功能的相关性研究[J]. 实用临

床医药杂志, 2022, 26(19): 33-37.

- [54] 喻灏, 丁迎, 罗燕, 等. 维生素 D3 辅助治疗对首发精神分裂症患者血清神经营养因子、氧化应激指标及临床疗效的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2022, 32(2): 129-131.
- [55] Dehbokri, N., Noorazar, G., Ghaffari, A., *et al.* (2019) Effect of Vitamin D Treatment in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *World Journal of Pediatrics: WJP*, **15**, 78-84. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0209-8>
- [56] Głąbska, D., Kołota, A., Lachowicz, K., *et al.* (2021) The Influence of Vitamin D Intake and Status on Mental Health in Children: A Systematic Review. *Nutrients*, **13**, Article No. 952. <https://doi.org/10.3390/nu13030952>