

Vitamin D Supplementation Improves Autistic Symptoms in a Child with Autism Spectrum Disorder

Feiyong Jia, Bing Wang, Ling Shan, Zhida Xu, Junyan Feng, Lin Du*

Department of Pediatric Neurology and Rehabilitation of First Hospital of Jilin University, Changchun

Email: erkekangfujia@163.com, ice821129@163.com, shanling19830605@163.com, xuzhida2007@gmail.com,
fengjunyan525@163.com, *zlzdulin@yahoo.cn

Received: Jun. 6th, 2014; revised: Jun. 12th, 2014; accepted: Jun. 23rd, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

Abstract

Objective: Vitamin D insufficiency and deficiency is recently regarded as one of the environmental factors related with autism spectrum disorders. The aim of this paper is to investigate the possible effect of vitamin D supplementation on autistic behavioral manifestations of a child with autism spectrum disorders. **Methods:** The clinical data of one case with autism spectrum disorders with vitamin D supplementation in our department was retrospectively analyzed. **Result:** The child was referred to our department for language delay and unresponsivity to instruction. In view of his clinical manifestation, diagnosis of autism spectrum disorders was made according to DSM-IV. ABC, CARS and M-CHAT-R were used to assess the autistic severity in the clinic. Serum 25(OH) level was 14.3 ng/ml. Vitamin D3 intramuscular injection and oral administration were carried out according to protocol of our clinical trial registration. With a two-month following-up, the autistic symptoms were gradually improved according to clinical manifestation and assessment batteries. Meanwhile, Serum 25(OH) level was 51.8 ng/ml. **Conclusion:** Vitamin D supplementation may be effective in ameliorating the autistic behavioral problems in children with autism spectrum disorders.

Keywords

Autism Spectrum Disorders, Vitamin D, Children, Environmental Factor

维生素D改善孤独症谱系障碍患儿行为

*通讯作者。

症状1例报道

贾飞勇，王冰，单玲，徐志达，冯俊燕，杜琳

吉林大学第一医院小儿神经康复科，长春

Email: erkekangfujia@163.com, ice821129@163.com, shanling19830605@163.com, xuzhida2007@gmail.com,
fengjunyan525@163.com, zlzdulin@yahoo.cn

收稿日期：2014年6月6日；修回日期：2014年6月12日；录用日期：2014年6月23日

摘要

目的：近年来，研究发现维生素D不足和缺乏是引起孤独症谱系障碍的环境因素之一，本研究目的在于探讨补充维生素D治疗儿童孤独症谱系障碍的可能性。方法：对我科应用维生素D治疗的1例孤独症谱系障碍的临床资料进行了回顾性分析。结果：患儿因言语发育落后和不听指令来我科就诊，结合患儿的临床症状，根据DSM-IV标准，该患儿确诊为孤独症谱系障碍。ABC，CARS和M-CHAT-R量表用来评估患儿症状的严重程度。血清25(OH)D水平为14.3 ng/ml。给予患儿维生素D肌肉注射和口服共两个月，患儿临床症状好转，疾病严重程度减轻，血清25(OH)D水平升至51.8 ng/ml。结论：补充维生素D有可能改善孤独症谱系障碍患儿的临床症状。

关键词

孤独症谱系障碍，维生素D，儿童，环境因素

1. 引言

病例报道：患儿，男，32个月，因老师反映患儿语言发育不良、不听指令来我科就诊。患儿系G1P1，足月产程未发动，选择性剖宫产，母亲孕期及产后心情不好，否认孕期其他异常及生后窒息史，出生体重3.45 kg。运动发育正常。生后12个月患儿母亲发现其特别淘、多动、听指令差，未在意。27个月患儿上幼儿园，老师反映其不能听指令，语言不好，特别淘气，脾气大，就诊于我科门诊。查体：神志清楚，目光对视少，叫名反应差。心肺腹查体未见异常。神经系统查体未见异常。患儿行ABC、CARS及M-CHAT-R检测。ABC评分结果总分55分，感觉6分，交往10分，躯体运动23分，语言6分，自理能力15分。CARS测评结果总分31分。M-CHAT-R结果总阳性5条，Best7中3条。总结患儿症状如下：(1)存在社会交往方面质的缺损：①非语言交流差：目光对视差，面部表情刻板，无社交性微笑，不会食指指物；②不会跟小朋友玩；③不会展示及分享；2)言语交流方面质的缺陷：语言发育迟缓，只在要求时用手势表达或偶有单字表达，不能听指令，叫名反应差；3)行为方式、兴趣和活动内容狭窄、重复、和刻板：①经常旋转碰撞物体；②有仪式化行为，出门之前必须将拉链拉好；③长时间自身旋转，经常脚尖行走，没完没了的来回跑，特别淘。以上异常行为均出现于3岁之前。根据DSM-IV标准临床诊断为孤独症谱系障碍，行血清25-羟维生素D、尿常规及血钙检测，25-羟维生素D结果为14.3 ng/ml，尿常规及血钙均正常。给予肌注维生素D3注射液15万单位，并口服维生素D3每日400单位。未行其他治疗。该治疗方法已通过吉林大学第一医院伦理委员会批准并在中国临床试验注册中心注册，注册号ChiCTR-CCC-14004498。

1 个月后患儿复诊家长自觉患儿有所进步，主要表现为：1) 自身旋转及脚尖行走症状消失，2) 攻击行为减轻，3) 淘气程度略减轻，较前容易控制。再次行 25-羟维生素 D、尿常规及血钙检测，25-羟维生素 D 结果较前升高(36.4 ng/ml)，余均正常。复检 ABC、CARS、M-CHAT-R。ABC 结果总分 40 分，各能区感觉 6 分、交往 10 分、躯体运动 23 分、语言 6 分、自理能力 7 分；CARS 结果总分 27 分；M-CHAT-R 较前无变化。继续治疗 2 个月，方法同前，家长述患儿较前明显进步，主要表现为：1) 比之前懂事：眼神交流好转，开始对人微笑，会用食指指物，听指令明显好转，叫名反应好，平时基本能够对家长的指令及叫名作反应，但玩的入迷时仍不理人；2) 语言能力明显增强：能够用 2~5 个字的词语或短句基本表达自己，有要求时能配合语言和动作，但主动语言少，不会用人称代词；3) 情绪明显好转：脾气变小，能够等待；4) 攻击行为消失；5) 不再没完没了的来回跑，不再玩旋转物体。再次行 25-羟维生素 D、尿常规及血钙检测，25-羟维生素 D 结果较前升高(51.8 ng/ml)，余均正常。同时行 ABC、CARS、M-CHAT 检查。ABC 结果总分 13 分，各能区感觉 0 分，交往 2 分，躯体运动 4 分，语言 5 分，自理能力 2 分；CARS 结果总分 23 分；M-CHAT-R 结果 Best7 中 1 条阳性，总共 4 条阳性。

2. 讨论

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是发生于 3 岁以前的神经发育障碍性疾病，以社会交往障碍、交流障碍、行为重复刻板和兴趣狭窄为主要特征，发病率逐年升高，2012 年美国疾控中心最新统计表明 ASD 的患病率为 1.4%^[1]。ASD 的病因及发病机制至今不清，遗传因素及环境因素可能在其发病中占有重要地位，目前尚无特效治疗方法，但近年来研究表明维生素 D 与孤独症的发病密切相关，维生素 D 缺乏可能是 ASD 发生的重要环境因素之一^[2]。新近研究认为，维生素 D 除了参与钙、磷代谢和促进骨骼正常发育外，维生素 D 对大脑正常发育发挥重要的作用^[3]。基因敲除维生素 D 的小鼠会表现出焦虑、和抑郁等症状；其次，维生素 D 还能够通过调节钙离子通道来保护海马细胞^[4]。该患儿临床症状符合 ASD 的诊断。初次就诊时检测血清 25-羟维生素 D 值为 14.3 ng/ml，遂给予维生素 D 补充治疗。本文采用 ABC、CARS 和 M-CHAT-R 来评定 ASD 症状表现和变化情况^[5]。两次复诊患儿临床症状逐渐改善，第一次复诊较初诊时 ABC 和 CARS 得分明显减低，第二次复诊 ABC、CARS 和 M-CHAT-R 较首诊时均明显改善，25-羟维生素 D 结果较前升高至 51.8 ng/ml，说明维生素 D 能够改善 ASD 患儿的临床症状。

维生素 D 改善 ASD 患儿临床症状的具体机制目前尚不清楚。先前研究认为，ASD 患儿的临床症状与中枢神经系统的 5-羟色胺、催产素、血管加压素等水平降低有关^{[6]-[8]}。因此，我们推测维生素 D 可以通过与维生素 D 受体结合，进而与视黄醛 X 受体结合成二聚体，通过与维生素受体反应元件连接，调节中枢神经系统中 5-羟色胺、催产素、血管加压素的合成；而母孕期和出生后维生素 D 缺乏，使上述神经介质或神经肽生成减少，从而使中枢神经系统发育障碍出现孤独症症状，补充维生素 D 使 ASD 患儿症状减轻。

总之，应用维生素 D 治疗 ASD 是基于目前多数 ASD 患儿存在维生素 D 缺乏的前提下我们采取的临幊上的一种尝试，该患儿目前取得了良好的效果，其长期疗效有待于进一步随访。维生素 D 治疗 ASD 的临床疗效有待于进一步扩大样本量进行深入研究。

参考文献 (References)

- [1] Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2012) Prevalence of autism spectrum disorders-autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2008. MMWR Surveillance Summaries, SS03, 1-19.
- [2] 段小燕, 贾飞勇, 姜慧轶 (2013) 维生素 D 与孤独症谱系障碍的关系. 中国当代儿科杂志, 8, 698-702.

- [3] Morse, N.L. (2012) Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients*, **7**, 799-840.
- [4] Burne, T.H., McGrath, J.J., Eyles, D.W., et al. (2005) Behavioural characterization of vitamin D receptor knockout mice. *Behavioural Brain Research*, **2**, 299-308.
- [5] 李洪华, 姜慧轶, 杜琳, 等 (2012) 儿童孤独症的早期筛查与诊断研究进展. *中国实验诊断学*, **11**, 2147-2150.
- [6] Politte, L.C., Henry, C.A., McDougle, C.J. (2014) Psychopharmacological interventions in autism spectrum disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, **2**, 76-92.
- [7] Preti, A., Melis, M., Siddi, S., et al. (2014) Oxytocin and autism: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, **2**, 54-68.
- [8] Miller, M., Bales, K.L., Taylor, S.L., et al. (2013) Oxytocin and vasopressin in children and adolescents with autism spectrum disorders: Sex differences and associations with symptoms. *Autism Research*, **2**, 91-102.