

- cine (Baltimore), 2018, 97 (21) : e10807. DOI: 10.1097 / MD.00000000000010807.
- [9] LIU Y, MU F, LIU L, et al. Effects of Kangfuxin solution on IL-1 β , IL-6, IL-17 and TNF- α in gingival crevicular fluid in patients with fixed orthodontic gingivitis[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(1) : 300-304.
- [10] GONZALEZ-MOLES MA, BRAVO M, GONZALEZ-RUIZ L, et al. Outcomes of oral lichen planus and oral lichenoid lesions treated with topical corticosteroid[J]. Oral Dis, 2018, 24(4) : 573-579.
- [11] MANSOURIAN A, AGHA-HOSSEINI F, KAZEMI HH, et al. Salivary oxidative stress in oral lichen planus treated with triamcinolone mouthrinse[J]. Dent Res J (Isfahan), 2017, 14(2) : 104-110.
- [12] YESHURUN A, BERGMAN R, BATHISH N, et al. Hydroxychloroquine sulphate therapy of erosive oral lichen planus[J]. Australas J Dermatol, 2019, 60(2) : e109-e112. DOI: 10.1111/ajd.12948.
- [13] EYLER JT, GARIB G, THOMPSON KR, et al. Annular atrophic lichen planus responds to hydroxychloroquine and acitretin[J]. Cutis, 2017, 100(2) : 119-122.
- [14] PUZA C, CARDONES AR. Concepts and controversies in the treatment of cutaneous lichen planus [J]. G Ital Dermatol Venereol, 2017, 152(6) : 607-614.
- [15] ATZMONY L, REITER O, HODAK E, et al. Treatments for cutaneous lichen planus: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Clin Dermatol, 2016, 17(1) : 11-22.
- [16] SATHIYASEELAN P, ROTHE K, YANG KC, et al. Diverse mechanisms of autophagy dysregulation and their therapeutic implications: does the shoe fit?[J]. Autophagy, 2019, 15(2) : 368-371.
- [17] KNEIHSL M, GATTRINGER T, BISPING E, et al. Blood biomarkers of heart failure and hypercoagulation to identify atrial fibrillation-related stroke[J]. Stroke, 2019, 50(8) : 2223-2226.
- [18] ABHISHEK KS, CHAKRAVARTI A. Simultaneous detection of IgM antibodies against dengue and chikungunya: coinfection or cross-reactivity?[J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8(7) : 2420-2423.
- [19] NOH JY, SHIN JU, KIM JH, et al. ZAG Regulates the skin barrier and immunity in atopic dermatitis [J]. J Invest Dermatol, 2019, 139(8) : 1648-1657.
- [20] RAMZI M, ARANDI N, ZAREI T, et al. Genetic variation of TNF- α and IL-10, IL-12, IL-17 genes and association with torque teno virus infection post hematopoietic stem cell transplantation[J]. Acta Virol, 2019, 63(2) : 186-194.
- [21] 刘聪. 新疆地区结缔组织病治疗过程中羟氯喹眼部安全性分析[D]. 石河子: 石河子大学, 2017: 1-41.
- (收稿日期: 2019-09-17, 修回日期: 2019-10-01)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.12.049

◇ 药物与临床 ◇

华裔中年女性每日总维生素 B12 摄入量与焦虑症的关系

徐万洲, 李迪, 吴青, 李艳

作者单位: 武汉大学人民医院检验科, 湖北 武汉 430060

通信作者: 李艳, 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为个体化医疗与临床分子诊断, E-mail: yanlitf1120@163.com

基金项目: 国家临床重点专科建设项目资助(财社[2010]305号)

摘要: **目的** 研究华裔中年女性每日维生素 B12 (vitamin B12, VB12) 摄入量与焦虑症的关系。 **方法** 本研究数据来自美国妇女健康研究 (Study of Women's Health Across the Nation, SWAN)。焦虑症通过参与者自评量表的方式评估, 维生素 B (B1, B2, B3, B6, B9, B12) 的每日摄入量由 1986 年版饮食频率调查问卷推算, Fisher 确切概率法比较组间率的差异, Mann-Whitney *U* 比较两组变量总体均值的差异, logistic 回归分析 VB12 与焦虑症之间的关系, 限制性三次样条分析两者的非线性关系。 **结果** 在纳入研究的 241 例女性中, 10 例 (4.1%) 患有焦虑症。焦虑组倾向有更高的脉搏和总胆固醇 (*P* 分别为 0.034, 0.009)。焦虑组女性的每日总 VB12 摄入量的中位数 (下、上四分位数) 为 1.78 (1.01, 2.03) $\mu\text{g}/\text{d}$, 低于对照组的 2.34 (1.47, 3.27) $\mu\text{g}/\text{d}$ (*P* = 0.027)。在焦虑组中, 符合 VB12 每日膳食营养素推荐供给量 (RDA) 标准的女性少于对照组 (*P* = 0.023)。总 VB12 摄入量与焦虑症呈负相关关系, 且低水平 VB12 摄入量人群发生焦虑症的风险更高 (*OR* = 10.25, 95% *CI*: 1.28 ~ 82.22)。在调节了年龄后, 这种关系依然存在。在充分调整潜在混杂因素年龄、脉搏和总胆固醇后, 总 VB12 摄入量仍然与焦虑症负相关 (*OR* = 0.36, 95% *CI*: 0.15 ~ 0.84)。此外, 低水平 VB12 摄入量的焦虑症风险更高 (*OR* = 19.42, 95% *CI*: 2.08 ~ 180.98)。符合 VB12 摄入量 RDA 标准的人群发生焦虑症的风险低于 VB12 摄入量不足人群 (*OR* = 0.12, 95% *CI*: 0.02 ~ 0.98)。在调整协变量后, 这种关系依然存在 (*OR* = 0.08, 95% *CI*: 0.01 ~ 0.66)。限制性三次样条表明, 随着 VB12 摄入量的增高, 焦虑症发生风险先处于平台期, 随后逐渐下降。 **结论** 总 VB12 摄入量与焦虑症呈负相关关系。由于是横断面研究, 因此 VB12 可能是焦虑症的保护因素; 而低水平 VB12 也可能是焦虑症所致。

关键词: 焦虑症; 膳食调查; 维生素 B12; 危险因素; 横断面研究; 女性; 亚裔美国人

The relationship between daily total vitamin B12 intake and anxiety disorders in middle-aged Chinese women

XU Wanzhou, LI Di, WU Qing, LI Yan

Author Affiliation: Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China

Abstract: Objective To study the relationship between daily vitamin B12 intake and anxiety disorders in middle-aged Chinese women. **Methods** Data used in present study were from Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Anxiety disorders were assessed by participant self-rating scale. Daily intake amounts of vitamin B (B1, B2, B3, B6, B9, B12) were calculated based on 1986 version of food-frequency questionnaire. Fisher precise probability method was used to compare the differences in inter-group rates. Mann-Whitney *U* was used to compare the difference in general means of variables between the two groups. The association of VB12 intake with anxiety was examined using logistic regression analysis and the non-linear relationship was analyzed by restricted cubic splines. **Results** Of the 241 women included in the study, 10 (4.1%) suffered from anxiety. Pulse and total cholesterol tended to be higher in anxiety group than the control group ($P=0.034, 0.009$). The median (lower quartile, upper quartile) of daily intake of vitamin B12 in anxiety group was lower than that in control group [1.78 (1.01, 2.03) $\mu\text{g/d}$ vs. 2.34 (1.47, 3.27) $\mu\text{g/d}$, $P=0.027$]. In anxiety group, fewer women met the vitamin B12 recommended dietary allowance (RDA) standard than the control group ($P=0.023$). There was a negative correlation of total vitamin B12 intake with anxiety disorders. People with lower vitamin B12 intake had a higher risk of developing anxiety disorder ($OR=10.25, 95\%CI: 1.28-82.22$). After age adjustment, such relationship still existed. Negative correlation of total vitamin B12 intake with anxiety disorders still existed after the adjustment of potential confounding factors such as age, pulse and total cholesterol ($OR=0.36, 95\%CI: 0.15-0.84$). Besides, lower vitamin B12 intake was associated with a higher risk of anxiety disorders ($OR=19.42, 95\%CI: 2.08-180.98$). The risk of anxiety in people who met vitamin B12 intake RDA criteria was lower than that in people who had insufficient vitamin B12 intake ($OR=0.12, 95\%CI: 0.02-0.98$). After adjusting the covariates, such relationship still existed ($OR=0.08, 95\%CI: 0.01-0.66$). Restricted cubic splines showed that with the increase of vitamin B12 intake, the risk of developing anxiety disorders was in plateau stage at first, and then decreased gradually. **Conclusions** Total vitamin B12 intake was negatively correlated with anxiety disorders. Due to the cross-sectional study, vitamin B12 may be a protective factor for anxiety disorders, and low levels of vitamin B12 may also be caused by anxiety disorders.

Key words: Anxiety disorders; Diet surveys; Vitamin B12; Risk factors; Cross-sectional study; Femininity; Asian Americans

焦虑症是世界范围内的常见病,平均每9个人中有1人患病^[1]。焦虑症病人表现为过度紧张、恐惧、感觉异常等,且女性更易发病。社会经济因素可能是导致焦虑症性别差异的原因之一,如贫困、社会地位、社会经济歧视、受教育程度等因素^[2-3]。目前焦虑症的病因尚未研究透彻,饮食结构可能参与了焦虑症的发生发展。例如,维生素C、D、E的摄入可能与焦虑症有关。维生素D和E的代谢物能保护大脑皮质和海马区,抵抗炎症反应^[4-5];维生素C可能参与厌食、抑郁和焦虑的表现型的调节^[6]。然而,有关维生素B与焦虑症的关系鲜有报道,本研究起止时间为2019年3—6月,旨在研究华裔中年女性总维生素B12每日摄入量与焦虑症的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究数据来自美国妇女健康研究(Study of Women's Health Across the Nation, SWAN), SWAN是一项纵向的、多中心、大样本研

究。研究对象通过电话调查纳入符合标准的对象,调查点包括密歇根大学、马萨诸塞州波士顿总医院、拉什长老会-圣卢克医疗中心、加利福尼亚大学、加利福尼亚大学、哈肯萨克大学医疗中心、匹兹堡大学7个研究中心的42~52岁女性参与者3 302例,7处机构的伦理审查委员会通过了SWAN的伦理审查。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。SWAN的纳入标准:(1)子宫完整,卵巢至少1个;(2)前3个月内月经出血;(3)目前没有怀孕或哺乳;(4)前3个月内没有使用性激素。排除标准:信息不全。最终纳入2 127例对象。本研究排除标准:(1)维生素B12(vitamin B12, VB12)和焦虑症信息不全者;(2)非华裔人群。最终本研究纳入华裔中年女性对象241例。

1.2 方法

1.2.1 焦虑症的评估 焦虑症通过参与者自评的方式,估算近期两周内发生无原因恐惧、心跳加速、紧张

焦虑和易怒的频率,通过焦虑症状量表评估是否患有焦虑症^[7]。该量表与 Generalized Anxiety Disorder-7 scale(GAD-7)量表有很好的相关性($r = 0.71$)^[8-9]。

1.2.2 每日维生素B摄入量的估计 维生素B的每日摄入量由美国1986年版饮食频率调查问卷(Food Frequency Questionnaire, FFQ)^[10]初步收集每例参与者的饮食情况,然后根据美国农业部饮食结构数据库量化得出维生素B摄入量。

1.2.3 协变量 协变量包括年龄、运动量、家庭总收入、脉搏、收缩压、舒张压、身高、体质量、体质量指数、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。所有血液标本均于月经周期卵泡期的第2~5天,在隔夜空腹12 h后于第2天早晨采取,抽血后1~2 h内离心,并对血清进行冷冻、分装运至医学实验室。总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇由日立747分析仪(Boehringer-Mannheim诊断仪)完成检测。

1.3 统计学方法 限制性三次样条回归由R语言(3.5.2基础版)完成,其他统计分析由SPSS 19.0完

成。经Kolmogorov-Smirnov正态检验,所有定量资料呈非正态分布,因此使用中位数(下、上四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述连续变量的分布。Fisher确切概率法比较率的差异, Mann-Whitney U 比较两组定量资料的差异。用中位数和每日膳食营养素推荐供给量(RDA)饮食标准(Dietary guidelines for Americans, 2015—2020)将VB12变为二分类变量, logistic回归分析VB12与焦虑症之间的关系。在模型1中调整年龄,模型2中调整年龄、脉搏、总胆固醇。在线性趋势检验中,用每个组的中位数代替分类变量。为进一步研究VB12与焦虑症的关系,用限制性三次样条分析两者的非线性关系,设置33 th, 66 th和99 th三个节点。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 焦虑组与对照组一般资料的对比 在纳入研究的241例女性中,10例(4.1%)患有焦虑症。焦虑组倾向于有更高的脉搏和总胆固醇(P 分别为0.034, 0.009)。焦虑组女性的每日总VB12摄入量低于对照组($P = 0.027$),在焦虑组中,符合VB12 RDA标准的女性少于对照组($P = 0.023$)。见表1。

表1 华裔中年女性241例焦虑组与对照组的一般特征比较

变量	总计	对照组	焦虑组	P 值
例数(%)	241 (100)	231 (95.9)	10 (4.1)	
年龄/[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	46 (44, 48)	46 (44, 48)	46 (44, 47)	0.792
运动量/例(%)				0.730
<1月1次	107 (44.4)	104 (45.0)	3 (30.0)	
≥1月1次	127 (48.5)	122 (48.5)	5 (50.0)	
家庭总收入/例(%)				0.744
≤50 000美元	92 (38.2)	89 (38.5)	3 (30.0)	
>50 000美元	144 (59.8)	137 (59.3)	7 (70.0)	
脉搏/[次/30秒, $M(P_{25}, P_{75})$]	35 (32, 38)	35 (32, 38)	40 (33, 44)	0.034
收缩压/[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	110 (100, 124)	110 (100, 124)	103 (94, 133)	0.378
舒张压/[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	72 (66, 80)	72 (66, 80)	68 (64, 82)	0.693
体质量指数/[kg/m ² , $M(P_{25}, P_{75})$]	22.41 (20.66, 24.78)	22.45 (20.66, 24.73)	21.64 (21.07, 28.62)	0.716
总胆固醇/[mg/dL, $M(P_{25}, P_{75})$]	189 (171, 208)	189 (171, 206)	218 (194, 239)	0.009
三酰甘油/[mg/dL, $M(P_{25}, P_{75})$]	95 (68, 130)	95 (68, 129)	101 (66, 216)	0.473
LDL-C/[mg/dL, $M(P_{25}, P_{75})$]	104 (89, 126)	103 (89, 126)	118 (110, 145)	0.068
HDL-C/[mg/dL, $M(P_{25}, P_{75})$]	60 (51, 71)	60 (51, 70)	61 (53, 73)	0.677
维生素B1/[mg/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.30 (1.02, 1.60)	1.30 (1.02, 1.60)	1.30 (1.01, 1.48)	0.716
维生素B2/[mg/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.30 (0.98, 1.76)	1.32 (0.98, 1.79)	1.10 (0.93, 1.40)	0.173
维生素B3/[mg/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	16.33 (13.48, 21.42)	16.33 (13.43, 21.58)	16.39 (13.71, 18.50)	0.615
维生素B6/[mg/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.28 (1.07, 1.66)	1.28 (1.07, 1.66)	1.21 (1.07, 1.34)	0.267
维生素B9/[μg/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	226.61 (162.88, 297.00)	228.77 (163.47, 299.30)	214.46 (129.52, 258.81)	0.305
维生素B12/[μg/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	2.30 (1.46, 3.26)	2.34 (1.47, 3.27)	1.78 (1.01, 2.03)	0.027
符合维生素B1 RDA标准/例(%)	147 (61.0)	140 (60.6)	7 (70.0)	0.744
符合维生素B2 RDA标准/例(%)	137 (56.8)	133 (57.6)	4 (40.0)	0.336
符合维生素B3 RDA标准/例(%)	208 (86.3)	199 (86.1)	9 (90.0)	1.000
符合维生素B6 RDA标准/例(%)	87 (36.1)	86 (37.2)	1 (10.0)	0.099
符合维生素B9 RDA标准/例(%)	27 (11.2)	27 (11.7)	0 (0.0)	0.608
符合维生素B12 RDA标准/例(%)	111 (46.1)	110 (47.6)	1 (10.0)	0.023

注: LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, RDA为每日膳食营养素推荐供给量。个别资料无运动量和(或)家庭总收入信息,故未纳入统计

2.2 VB12摄入量与焦虑症风险的logistic回归 表2展示了每日VB12摄入量与焦虑症的关系。在未调节模型中,总VB12摄入量与焦虑症的发生呈负相关关系,且以高水平VB12摄入量(<2.30 μg/d)作为参考,低水平VB12摄入量(<2.30 μg/d)人群发生焦虑症的风险更高,其OR及95%CI为10.25(1.28~82.22),趋势检验P值为0.028。在调节了年龄后,这种关系依然存在。在充分调整潜在混杂因素年龄、脉搏和总胆固醇后,总VB12摄入量仍然与焦虑症负相关(OR=0.36,95%CI:0.15~0.84)。此外,以高水平VB12摄入量(<2.30 μg/d)作为参考,低水平VB12摄入量(≥2.30 μg/d)的焦虑症患病风险更高其OR及95%CI为19.42(2.08~180.98),趋势检验P值为0.009。

2.3 基于RDA标准的VB12摄入量与焦虑症的关系 表3展示了基于RDA标准的VB12摄入量与焦虑症的关系。在未调整的模型中,符合VB12摄入量RDA标准的人群发生焦虑症的风险低于VB12摄入量不足人群,其OR及95%CI为0.12(0.02~0.98),趋势检验P值为0.043。在调整年龄后,这种关系依然存在。在充分调整潜在混杂因素年龄、脉搏和总胆固醇后,符合VB12摄入量RDA标准的人群发生焦虑症的风险仍然低于VB12摄入量不足人群,其OR及95%CI为0.08(0.01~0.66),趋势检验P值为0.020。

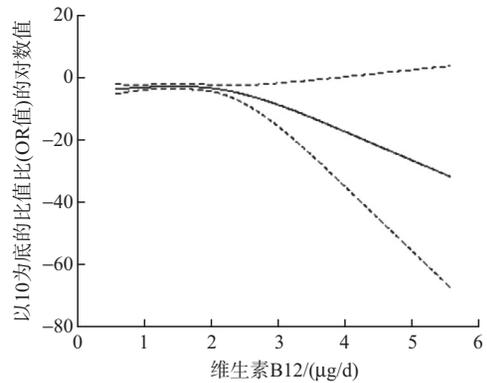
表3 基于每日膳食营养素推荐供给量(RDA)饮食标准分组的维生素B12与241例华裔中年女性焦虑症的关系

组别	例数	焦虑/例	未调节模型/ OR(95%CI)	模型1/ OR(95%CI)	模型2/ OR(95%CI)
低于RDA标准	131	9	1.00(参考)	1.00(参考)	1.00(参考)
符合RDA标准	110	1	0.12 (0.02~0.98)	0.12 (0.02~0.98)	0.08 (0.01~0.66)
趋势检验P值			0.043	0.047	0.020

注:模型1调整年龄;模型2调整年龄、脉搏、总胆固醇

2.4 VB12与焦虑症的非线性关系 图1描绘了基于限制性三次样条回归的VB12与焦虑症发生风险之间的非线性关系。由图可知,随着VB12摄入量的增高,焦虑症发生风险先处于平台期,当摄入量

达到2.0 μg/d后逐渐下降。总VB12摄入量与焦虑症风险呈一种倒“L”型,P=0.004,R²=0.153。



注:虚线表示95%置信区间

图1 限制性三次样条分析维生素B12与241例华裔中年女性焦虑症的关系

3 讨论

本研究利用SWAN数据研究了每日总维生素B摄入量与焦虑症在华裔中年女性中的关系,研究发现焦虑组女性的每日总VB12摄入量高于对照组,VB12摄入量与焦虑症的发生呈负相关,且低水平VB12摄入量人群发生焦虑症的风险更高,在充分调整潜在的混杂因素后,该关系仍成立。符合VB12摄入量RDA标准的人群发生焦虑症的风险低于VB12摄入量不足人群。在调整年龄后,这种关系依然存在。在充分调整潜在混杂因素年龄、脉搏和总胆固醇后,符合VB12摄入量RDA标准的人群发生焦虑症的风险仍然低于VB12摄入量不足人群。本研究可能是第一篇报道每日总维生素B摄入量与焦虑症在华裔中年女性中的关系的文章。

目前,维生素营养状况不容乐观^[11],有数篇文章报道了维生素与精神疾病的关系。适当的维生素B的补充,包括B6,B8和B12等,可以减轻精神分裂症病人的精神症状,疾病持续时间越短,有效性越高^[12]。也有项研究支持,维生素C的补充对精神疾病有潜在的预防和治疗作用^[13]。有研究表明,维生素D3的缺乏,可能是孤独症谱系障碍和抑郁证的病因中起重要作用^[14-15],在一项为期12个月的随机、双盲对照试验中,服用维生素D能减轻自闭症儿

表2 维生素B12摄入量与241例华裔中年女性焦虑症logistic回归的OR值及其95%CI

维生素B12摄入量	例数	焦虑/例	未调节模型/OR(95%CI)	模型1/OR(95%CI)	模型2/OR(95%CI)
总摄入量	241	10	0.47(0.22~0.98)	0.46(0.22~0.97)	0.36(0.15~0.84)
<2.30 μg/d	117	9	10.25(1.28~82.22)	10.33(1.29~82.91)	19.42(2.08~180.98)
≥2.30 μg/d	124	1	1.00(参考)	1.00(参考)	1.00(参考)
趋势检验P值			0.028	0.028	0.009

注:模型1调整年龄;模型2调整年龄、脉搏、总胆固醇

童的易怒症状,还可以减轻这些儿童的多动症症状^[16]。

虽然维生素与精神疾病的研究^[17-19]较多,但与焦虑症的研究鲜有报道。本研究分析了每日总维生素B摄入量与焦虑症在华裔中年女性中的关系,发现VB12可能是焦虑症的保护因素。但本研究还存在以下缺点和不足:(1)本研究为横断面研究,只能得出VB12与焦虑症的相关关系,不能得出因果关系。因此,也有可能是焦虑导致VB12摄入量减少,因为焦虑也可能通过影响食欲减少VB12的摄入;(2)缺少饮食中维生素的定量检测。本研究的维生素摄入量是依据研究对象的自评报告估算得出,可能存在偏倚。同时,焦虑状态一定程度上可能影响记忆,从而影响评估的准确性。(3)本研究通过筛选后,入组的例数较少,尤其是焦虑组仅10例,这可能会增大抽样误差。

综上,本研究表明总VB12摄入量与焦虑症风险呈负相关关系。由于是横断面研究,因此一方面,VB12可能是焦虑症的保护因素;另一方面,焦虑症也可能导致低水平VB12。本研究结论需要前瞻性研究进一步证实。

参考文献

- [1] BAXTER AJ, SCOTT KM, VOS T, et al. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression[J]. *Psychological Medicine*, 2013, 43(5): 897-910.
- [2] LI SH, GRAHAM BM. Why are women so vulnerable to anxiety, trauma-related and stress-related disorders? The potential role of sex hormones[J]. *Lancet Psychiatry*, 2017, 4(1): 73-82.
- [3] 肖俊生.慢性充血性心力衰竭伴有焦虑的危险因素分析[J]. *安徽医药*, 2014, 18(3): 496-498.
- [4] FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ M, RODRÍGUEZ-LEGORBURU I, LÓPEZ-IBOR ALCOCER MI. Nutritional supplements in Anxiety Disorder[J]. *Actas Esp Psiquiatr*, 2017, 45(Supplement): 1-7.
- [5] MAZLOOM Z, EKRAMZADEH M, HEJAZI N. Efficacy of supplementary vitamins C and E on anxiety, depression and stress in type 2 diabetic patients: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial[J]. *Pak J Biol Sci*, 2013, 16(22): 1597-1600.
- [6] KOCOT J, LUCHOWSKA-KOCOT D, KIEŁCZYKOWSKA M, et al. Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? [J/OL]. *Nutrients*, 2017, 9(7). pii: E659. DOI: 10.3390/nu9070659.
- [7] CYRANOWSKI JM, SCHOTT LL, KRAVITZ HM, et al. Psychosocial features associated with lifetime comorbidity of major depression and anxiety disorders among a community sample of mid-life women: the SWAN mental health study[J]. *Depression & Anxiety*, 2012, 29(12): 1050-1057.
- [8] HINZ A, KLEIN AM, BRÄHLER E, et al. Psychometric evaluation of the Generalized Anxiety Disorder Screener GAD-7, based on a large German general population sample [J]. *J Affect Disord*, 2017, 210: 338-344.
- [9] AHMAD S, HUSSAIN S, SHAH FS, et al. Urdu translation and validation of GAD-7: a screening and rating tool for anxiety symptoms in primary health care [J]. *J Pak Med Assoc*, 2017, 67(10): 1536-1540.
- [10] BLOCK G, HARTMAN AM, DRESSER CM, et al. A data-based approach to diet questionnaire design and testing [J]. *American Journal of Epidemiology*, 1986, 124(3): 453-469.
- [11] 郭艳英, 努荣古丽·买买提, 阿地拉·阿里木, 等. 乌鲁木齐某社区维吾尔族、汉族育龄期妇女维生素D营养状况调查分析[J]. *中华临床营养杂志*, 2017, 25(5): 292-295.
- [12] FIRTH J, STUBBS B, SARRIS J, et al. The effects of vitamin and mineral supplementation on symptoms of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychol Med*, 2017, 47(9): 1515-1527.
- [13] HAN QQ, SHEN TT, WANG F, et al. Preventive and therapeutic potential of vitamin C in mental disorders [J]. *Curr Med Sci*, 2018, 38(1): 1-10.
- [14] JIA F, WANG B, SHAN L, et al. Core symptoms of autism improved after vitamin D supplementation [J/OL]. *Pediatrics*, 2015, 135(1): e196-e198. DOI: 10.1542/peds.2014-2121.
- [15] NEUPANE SP, LIEN L, HILBERG T, et al. Vitamin D deficiency in alcohol-use disorders and its relationship to comorbid major depression: a cross-sectional study of inpatients in Nepal [J]. *Drug Alcohol Depend*. 2013, 133(2): 480-485.
- [16] MAZAHERY H, CONLON CA, BECK KL. A randomised controlled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of irritability and hyperactivity among children with autism spectrum disorder [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2019, 187: 9-16.
- [17] EYLES DW, TRZASKOWSKI M, VINKHUYZEN AAE, et al. The association between neonatal vitamin D status and risk of schizophrenia [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17692.
- [18] FIRTH J, STUBBS B, SARRIS J, et al. The effects of vitamin and mineral supplementation on symptoms of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychol Med*, 2017, 47(9): 1515-1527.
- [19] BERRIDGE MJ. Vitamin D deficiency: infertility and neurodevelopmental diseases (attention deficit hyperactivity disorder, autism, and schizophrenia) [J/CD]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2018, 314(2): C135-C151. DOI: 10.1152/ajpcell.00188.2017.

(收稿日期: 2019-07-29, 修回日期: 2019-08-19)