

钙剂联合维生素 D₃ 治疗儿童中重度营养性佝偻病的临床观察

王宝辛

(内蒙古自治区多伦县人民医院, 内蒙古 锡林郭勒盟 027300)

【摘要】 目的:评价钙剂联合维生素 D₃ 治疗儿童中重度营养性佝偻病的临床疗效与安全性。方法:将 40 例中重度营养性佝偻病患者随机分为对照组和研究组,每组 20 例。两组患儿均给予相似的饮食、运动、日光干预,对照组给予碳酸钙 D₃ 颗粒治疗,研究组给予复方碳酸钙颗粒治疗,21 d 为 1 个疗程,治疗 6 个疗程,随访 12 个月,评价两组患儿药物治疗疗效与安全性。结果:治疗后,研究组血钙、25-羟基维生素 D₃ 水平大于对照组($P < 0.05$),两组患儿血磷、碱性磷酸酶比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组骨密度中/重度不足发生率低于对照组($P > 0.05$),骨密度正常率高于对照组($P > 0.05$)。研究组 6 个月鸡胸消失时间、肋骨外翻消失时间均短于对照组($P < 0.05$),两组患儿鸡胸消失率、肋骨外翻消失率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组有效率高于对照组,复发率低于对照组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿不良反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:钙剂联合维生素 D₃ 治疗儿童中重度营养性佝偻病有效、安全,优于碳酸钙 D₃ 颗粒。

【关键词】 营养性佝偻病;复方碳酸钙;钙剂;碳酸钙 D₃

中图分类号:R725.8 文献标识码:A DOI:10.19621/j.cnki.11-3555/r.2021.1836

营养性佝偻病是儿童生长发育过程中的常见疾病,全球儿童佝偻病患病率高达 5%~10%,中国患病率也高达 5%~7%,因此防治儿童佝偻病具有重要的临床意义^[1]。佝偻病患者一般都存在不同程度的骨密度下降,根据骨密度的下降程度,分为轻度、中度、重度。中重度骨密度下降患儿发育障碍更为严重,部分患儿甚至出现骨骼畸形,表现为 O 型腿、X 型腿、鸡胸、肋骨外翻等,可能对患儿造成永久性不可逆的影响^[2]。佝偻病主要发病原因是机体维生素 D₃ 与钙剂的缺乏,维生素 D₃ 缺乏会影响肠道对钙的吸收,造成钙在骨骼内的沉着出现障碍,进一步造成钙剂缺乏,因此如何同时补充维生素 D₃、钙剂才是防治佝偻病的关键。目前钙剂与维生素 D₃ 制剂较多,但相互之间的差异并不明确,本研究采用 2 种钙剂+维生素 D₃ 的复方制剂治疗中重度营养性佝偻病,并探究两者的治疗疗效与安全性差异,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2018 年 10 月至 2019 年 9 月多伦县人民医院治疗的中重度营养性佝偻病患者 40 例进行单中心、前瞻性、随机、开放性平行对照研究,按照

随机数字表法分为对照组和研究组,每组 20 例。对照组男 8 例,女 12 例;平均年龄(3.07±1.10)岁;病程低于 2 个月 7 例,病程 2~3 个月 8 例,病程超过 3 个月 5 例;合并鸡胸 20 例,合并肋骨外翻 19 例。研究组男 9 例,女 11 例;平均年龄(3.13±1.12)岁;病程低于 2 个月 8 例,病程为 2~3 个月 9 例,病程超过 3 个月 3 例;合并鸡胸 19 例,合并肋骨外翻 20 例。两组患儿一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会审批。

1.2 诊断标准 参照《儿科学》中小儿营养性佝偻病诊断标准制定:婴幼儿年龄 6 个月至 4 岁;患儿临床表现为多汗(与室温无关)、睡眠不安稳、夜晚啼哭,部分患儿出现枕秃、囟门迟闭、鸡胸、肋骨外翻等现象;血钙、血磷、血清 25-羟维生素 D₃ 均下降;骨骼 X 线片见上肢/下肢长骨干骺端无异常,或干骺端稍增宽,钙化带稍模糊;中重度表现为鸡胸、肋骨外翻症状,或骨密度中重度不足^[3]。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准,且年龄 1~6 岁;患儿监护人签署知情同意书。

1.4 排除标准 既往接受了可能影响本研究疗效的治疗手段;伴有先天性心脏病、严重肝肾疾病或遗传性

作者:王宝辛, E-mail:1095308834@qq.com

疾病患儿;早产儿;长期服用激素患儿;对碳酸钙、维生素D类过敏患儿;3个月内参与了其他临床研究;不适合本研究者。

2 治疗方法

两组患儿均给予健康教育、饮食干预、营养补充,进行日光照射、户外运动。21 d为1个疗程,连续治疗6个疗程。

2.1 对照组 给予碳酸钙D₃颗粒治疗。碳酸钙D₃颗粒(北京振东康远制药有限公司,国药准字H20090334,每袋含钙500 mg、维生素D₃ 5 μg)每日1次口服,每日1袋。

2.2 研究组 给予复方碳酸钙颗粒治疗。复方碳酸钙颗粒(武汉西莫制药有限公司,国药准字H20173214,3.4 g/袋,每袋含碳酸钙0.75 g、维生素D₃ 62.5 IU)每日1次口服,每次1袋。

3 疗效观察

3.1 观察指标 于治疗0、3、6、12个月随访并记录相关资料。①生化指标:包括血清钙、血清磷、碱性磷酸酶、血清25-羟基维生素D₃。②骨密度:参照Sunlight公司提供的同年龄、同性别的亚洲儿童数据库进行骨密度程度分级(Z值)。Z≥-1为健康;-1.5≤Z<-1为轻度骨密度不足;-2≤Z<-1.5为中度骨密度不足;Z<-2为重度骨密度不足^[4]。③鸡胸、肋骨外翻消失情况:记录鸡胸、肋骨外翻时间,同时记录第6个月消失例数。④不良反应:记录两组患儿结石、便秘等与补钙密切相关的不良反应。

3.2 疗效评定标准 有效:血清钙>2.25 mmol/L且血清25-羟基维生素D₃>30 ng/mL;好转:上述指标达到正常指标的80%,低于正常值;无效:上述指标中1个指标低于正常值80%;停药后复发:停药1个月后有效或好转患儿上述指标中有1项低于正常值80%。

3.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件分析数据。计数资料以例(%)表示,采用χ²检验;计量资料符合正态分布时以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,不符合正态分布时以中位数(四分位间距)[M(Q₁-Q₃)]表示,采用非参数检验(Mann-Whitney U)。P<0.05为差异具有统计学意义。

3.4 结果

(1)生化指标比较 治疗前,两组患儿生化指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组患儿上述指标均优于治疗前(P<0.05),且观察组血钙、25-羟基维生素D₃优于对照组(P<0.05)。见表1。

(2)骨密度比较 研究组骨密度中/重度不足发生率低于对照组,骨密度正常率高于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表2 两组中重度营养性佝偻病患儿骨密度比较[例(%)]

组别	例数	正常	轻度不足	中/重度不足
研究组	20	12(60.0)	6(30.0)	2(10.0)
对照组	20	8(40.0)	7(35.0)	5(25.0)

(3)鸡胸、肋骨外翻消失情况 研究组6个月鸡胸消失时间、肋骨外翻消失时间均短于对照组(P<0.05)。两组患儿鸡胸消失率、肋骨外翻消失率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表3。

表3 两组中重度营养性佝偻病患儿鸡胸、肋骨外翻消失情况比较

组别	例数	6个月鸡胸		6个月肋骨外翻	
		消失时间(月, $\bar{x} \pm s$)	消失时间(月, $\bar{x} \pm s$)	消失情况[例(%)]	消失情况[例(%)]
研究组	20	3.87±0.53▲	3.42±0.58▲	15(75.0)	15(75.0)
对照组	20	5.13±0.48	5.01±0.79	11(55.0)	12(60.0)

注:与对照组比较,▲P<0.05。

(4)临床疗效及复发率比较 研究组有效率高于对照组,复发率低于对照组,但差异均无统计学意义(P>0.05)。见表4。

表1 两组中重度佝偻病患儿治疗前后血清生化指标比较

组别	例数	血钙(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		血磷[mmol/L, M(Q ₁ -Q ₃)]		碱性磷酸酶(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		血清25-羟基维生素[ng/mL, M(Q ₁ -Q ₃)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	1.01±0.41	2.04±0.47▲△	0.50(0.31)	1.31(0.43)△	390.42±94.68	140.15±77.53△	11.27(8.42)	28.46(9.12)▲△
对照组	20	1.03±0.38	1.63±0.45△	0.52(0.37)	1.14(0.39)△	389.82±98.48	143.24±76.63△	11.68(7.23)	25.79(8.17)△

注:与本组治疗前比较,△P<0.05;与对照组治疗后比较,▲P<0.05。

表 4 两组中重度营养性佝偻病患儿
临床疗效及复发率比较[例(%)]

组别	例数	有效	好转	无效	停药后复发
研究组	20	14(70.0)	5(25.0)	1(5.0)	2(10.0)
对照组	20	11(55.0)	5(25.0)	4(20.0)	5(25.0)

(5)不良反应发生情况比较 研究组发生便秘 2 例,暖气/腹部不适 4 例;对照组发生结石 1 例,便秘 5 例。两组患儿不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

营养性佝偻病是儿童多发性营养障碍相关疾病,儿童在生长发育阶段由于钙摄入量过低或维生素 D₃ 绝对或相对不足,导致骨骼发育障碍,甚至部分患儿出现畸形发育,严重影响其生活质量^[5]。佝偻病根据病情的发展与严重程度分为轻度、中度、重度,主要参考指标为骨密度的缺乏程度与症状体征严重程度,一般情况下, $Z \geq -1$ 时患儿未出现骨骼畸形, $-1.5 \leq Z < -1$ 时患儿出现轻度肋骨外翻、鸡胸等, $-2 \leq Z < -1.5$ 时患儿出现中度肋骨外翻、鸡胸及轻度 O 型腿、X 型腿, $Z < -2$ 时患儿出现重度肋骨外翻、鸡胸及明显的 O 型腿、X 型腿。流行病学研究显示,中重度佝偻病占总体佝偻病的 30%~40%,而中重度佝偻病患儿常出现明显的骨骼畸形,随着病情进一步发展可能造成永久性、不可逆的骨骼畸形,给患儿带来严重后果^[6]。

佝偻病的主要发病机制是机体缺乏维生素 D₃,导致肠道钙调蛋白合成障碍,使钙吸收和血钙水平降低,骨骼发育不良,机体免疫能力下降,因此早期及时采用维生素 D₃ 干预是防治佝偻病最为重要的手段^[7]。目前临床治疗佝偻病的方法较为明确,包括补充营养、足够日晒及户外运动,同时给予钙剂、维生素 D₃^[8]。不同的钙剂、维生素 D₃ 制剂的合成技术、吸收性各不相同,且不同组方化合物性质也不尽相同,给临床医师的应用造成一定的困惑。理想的钙剂、维生素 D₃ 制剂应该具有以下特点:吸收性良好,维生素 D₃ 不易被胃酸破坏,钙剂不易形成结晶,不易析出溶质发生便秘等。研究显示,复方碳酸钙颗粒可避免常见钙剂吸收问题,其合成应用络合技术,溶于水后转化为可完全溶解于水的柠檬酸钙络合物,吸收性更

好,且不易析出溶质,不易形成结晶,避免了结石、便秘的发生;同时应用了包合技术,柠檬酸钙络合物包合维生素 D₃,确保维生素 D₃ 在胃酸条件下可以稳定通过,使其被肠道最大限度地吸收^[9]。本研究结果显示,研究组血钙、25-羟基维生素 D₃ 水平大于对照组($P<0.05$),6 个月鸡胸消失时间、肋骨外翻消失时间均短于对照组($P<0.05$),有效率高于对照组($P>0.05$),复发率低于对照组($P>0.05$)。该结果与袁小燕^[4]研究结果相似。

综上所述,复方碳酸钙颗粒临床疗效可能优于碳酸钙 D₃ 颗粒。本研究也存在不足,如样本量过小,未使用影像学指标(MRI、CT)进行评估,因此下一步应扩大样本量,采用客观的影像学指标进行评估,并延长随访时间观察长期疗效。

参考文献

[1] CHANCHLANI R, NEMER P, SINHA R, et al. An overview of rickets in children[J]. *Kidney Int Rep*, 2020, 5(7):980-990.

[2] 王国海, 梁亚丽, 杜全宇. 儿童佝偻病的防治研究进展[J]. *现代临床医学*, 2010, 36(1):3-4.

[3] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:122-125.

[4] 植紫晴. 6 527 例 0~3 岁儿童超声骨密度检测结果分析[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(33):73-74.

[5] 金贞爱, 金正勇. 佝偻病的诊治研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(28):4161-4164.

[6] 曹艳梅, 刘华清, 冯亚红, 等. 2005—2012 年我国 27 省市 3 岁以内儿童佝偻病流行病学特征分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2012, 20(11):1008-1010, 1049.

[7] 韩俊峰. 小儿佝偻病发病相关因素调查分析及临床治疗[J]. *内蒙古医学杂志*, 2020, 52(6):709-710.

[8] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 全国佝偻病防治科研协作组. 维生素 D 缺乏性佝偻病防治建议[J]. *中华医学信息导报*, 2009(9):22.

[9] CHEN H D, CHEN Y P, XIE R, et al. Absorption characteristics of novel compound calcium carbonate granules: effects of gastric acid deficiency and exogenous weak acids[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(2):337-342.

(收稿日期:2020-10-12)