

- of Emergency Medical Services Use in a Brazilian Population with Acute Ischemic Stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(3):244-9.
- [12] 刘圣国. 小儿热性惊厥 100 例的脑电图及临床研究分析[J]. 中国当代医药, 2011(27):40-41.
- [13] 伍红健, 谭志伟, 伍立明, 等. 小儿热性惊厥复发的相关因素分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 8(21):76-77.
- [14] He W, Ding X, Zhang R, et al. Electrically-Evoked Frequency-Following Response (EFFR) in the Auditory Brainstem of Guinea Pigs[J]. Plos One, 2014, 9(9):26-38.
- [15] Stuart A, Cobb KM. Effect of Stimulus and Number of Sweeps on the Neonate Auditory Brainstem Response[J]. Ear and Hearing, 2014, 35(5):585-588.

## 复方碳酸钙颗粒治疗儿童中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形效果的Ⅳ期临床研究

孙慧琳

(突泉县人民医院, 内蒙古 兴安盟 137500)

**[摘要]** 目的: 研究用复方碳酸钙颗粒治疗儿童中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形的效果及安全性。方法: 选择突泉县人民医院收治的 50 例中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形患儿作为研究对象。随机将其分为观察组与对照组。对两组患儿均进行常规的饮食指导、运动指导等, 在此基础上分别采用复方碳酸钙颗粒与碳酸钙 D<sub>3</sub> 颗粒对观察组患儿与对照组患儿进行治疗, 然后比较两组患儿的疗效及各项临床指标。结果: 治疗后, 与对照组患儿相比, 观察组患儿血清钙和 25-羟维生素 D<sub>3</sub> [25-(OH) D<sub>3</sub>] 的水平均更高, 其骨密度 Z 值更大, 其鸡胸和肋骨外翻消失的时间均更短,  $P < 0.05$ 。两组患儿治疗的总有效率、显效率及停药后病情的复发率相比,  $P > 0.05$ 。用药后, 两组患儿不良反应的发生率相比,  $P > 0.05$ 。结论: 与用碳酸钙 D<sub>3</sub> 颗粒治疗儿童中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形相比, 用复方碳酸钙颗粒治疗该病的效果更好, 能更有效地改善患儿血清钙和 25-(OH) D<sub>3</sub> 的水平, 增加其骨密度, 缩短其骨骼畸形消失的时间。

**[关键词]** 复方碳酸钙颗粒; 儿童中重度营养性佝偻病; 骨骼畸形; 不良反应; 骨密度

[中图分类号] R723.2

[文献标识码] B

[文章编号] 2095-7629-(2021)14-0061-03

### Phase IV clinical study on the effect of compound calcium carbonate granules on children with moderate to severe nutritional rickets with skeletal deformity

SUN Huilin

(Tuquan People's Hospital, Xing'an League, Inner Mongolia 137500)

**[Abstract]** Objective: To study the efficacy and safety of compound calcium carbonate granules in the treatment of moderate to severe nutritional rickets with skeletal deformity in children. Methods: 50 cases of moderate and severe nutritional rickets with skeletal deformity in Tuquan People's Hospital were selected as subjects. They were randomly divided into observation group and control group. The children in both groups were given routine dietary guidance and exercise guidance, etc. On this basis, the children in the observation group and the control group were treated with compound calcium carbonate granule and calcium carbonate D<sub>3</sub> granule respectively, and then the therapeutic effect and various clinical indicators of the two groups were compared. Results: After treatment, compared with the control group, the levels of serum calcium and 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> (25-(OH) D<sub>3</sub>) were higher, the Z value of bone mineral density was higher, and the disappearance time of breast and rib valgus was shorter in the observation group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate, significant effective rate and disease recurrence rate after drug withdrawal were compared between the two groups,  $P > 0.05$ . After medication, the incidence of adverse reactions in the two groups was compared with  $P > 0.05$ . Conclusion: Compared with calcium carbonate D<sub>3</sub> granules in the treatment of children with moderate and severe nutritional rickets with bone deformity, compound calcium carbonate granules can more effectively improve the levels of serum calcium and 25-(OH) D<sub>3</sub>, increase the bone density, shorten the disappearance time of bone deformity.

**[Key words]** compound calcium carbonate granules; Moderate to severe nutritional rickets in children; Skeletal deformity; Adverse reactions; Bone mineral density

儿童具有生长发育快、综合代谢旺盛等生理特点, 其在生长发育的过程中若营养物质摄入不足可造成多种生长发育问题。营养性佝偻病是指儿童在生长发育过程中钙摄入量过低、维生素 D 缺乏, 引起钙磷代谢紊乱, 进而导致其骨骼发育不良的一种疾病<sup>[1]</sup>。不同生长期的营养性佝偻病患儿有不同的表现。婴儿期营养性佝偻病患儿的临床表现主要是多汗、枕秃、夜惊、夜啼、腹泻、反复呼吸道感染等。幼儿期营养性佝偻病患儿的临床表现主要是方颅、毛发稀疏且黄、凶门增大或延迟闭合、左右侧胸壁出现肋软骨串珠、肋缘外翻等, 部分患儿会出现哈氏沟或鸡胸等。学龄前期营养性佝偻病患儿可出现脊柱后弯或侧弯、“手足镯”、双下肢外翻成“O”形腿或内翻成“X”形腿等表现<sup>[2]</sup>。联用钙剂与维生素 D<sub>3</sub> 是目前临床上治疗儿童营养性佝偻病的主要方案。本文主要是探讨用复方碳酸钙颗粒治疗儿童中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形的效果及安全性。

#### 1 资料和方法

##### 1.1 基线资料

选择 2017 年 8 月至 2019 年 12 月期间我院收治的 50 例中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形患儿作为研究对象。其纳入标准是: 病情符合儿童中重度营养性佝偻病的诊断标

准; 存在不同程度的骨骼畸形; 年龄为 1 ~ 4 岁; 其家长知悉本研究内容, 并签署了自愿参与本研究的知情同意书。其排除标准是: 早产; 既往接受过可能影响本研究结果的治疗; 合并有先天性心脏病、严重的肝肾疾病或遗传性疾病; 长期服用激素类药物; 对本研究中所用的药物过敏; 在近 3 个月内参与过其他临床研究; 存在其他不适合参与本研究的因素。按照随机数表法将其分为观察组与对照组, 每组各有 25 例患儿。在对照组中, 有男 15 例, 女 10 例; 其平均年龄为 (2.24 ± 1.13) 岁, 平均病程为 (1.13 ± 0.11) 个月; 其中, 存在 O 型腿、X 型腿、鸡胸、肋骨外翻的患儿分别有 6 例、15 例、5 例和 6 例。在观察组中, 有男 16 例, 女 9 例; 其平均年龄为 (2.35 ± 1.11) 岁, 平均病程为 (1.12 ± 0.20) 个月; 其中, 存在 O 型腿、X 型腿、鸡胸、肋骨外翻的患儿分别有 7 例、14 例、4 例和 8 例。两组患儿的基线资料相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究为前瞻性、随机、双盲研究, 并已通过我院医学伦理委员会的批准。

##### 1.2 营养性佝偻病的诊断标准

参照 2017 年版人民卫生出版社出版的《儿科学》<sup>[3]</sup> 中的相关诊断标准, 若患儿存在以下表现, 可诊断其发

生营养性佝偻病：1) 年龄为6个月~4岁。2) 存在多汗(与室温无关)、睡眠不安稳、夜晚啼哭等临床表现，部分患儿存在枕秃、囟门迟闭、鸡胸、肋骨外翻等现象。3) 血钙和血磷的水平明显降低，血清25-羟维生素D<sub>3</sub> [25-Hydroxyvitamins D<sub>3</sub>, 25-(OH)D<sub>3</sub>]的水平 < 20 ng/mL。4) 进行X线检查可见上肢或下肢长骨干骺端无异常，或干骺端稍增宽，钙化带稍模糊。

### 1.3 方法

告知两组患儿家长注意为患儿补充营养，多带领其进行户外运动，并让其多晒太阳。在此基础上，用碳酸钙D<sub>3</sub>颗粒(生产厂家：北京振东康远制药有限公司；批准文号：国药准字H20090334；规格：每袋装含钙0.25g、维生素D<sub>3</sub>2.5 μg)对对照组患儿进行治疗，其用法是：口服，每次服1袋，每天服1次，连续用药21d后停药7d为1个疗程，共治疗6个疗程。用复方碳酸钙颗粒(生产厂家：武汉西莫制药有限公司；批准文号：国药准字H20173214；规格：每袋含钙0.3g、维生素D<sub>3</sub>62.5 IU)对观察组患儿进行治疗，其用法是：口服，每次服1袋，每天服1次，连续用药21d后停药7d为1个疗程，共治疗6个疗程。

### 1.4 疗效判定标准与观察指标

治疗前后，比较两组患儿血清钙及25-(OH)D<sub>3</sub>的水平。采用全自动生化分析仪检测血清钙的水平，采用免疫放射法检测血清25-(OH)D<sub>3</sub>的水平。比较两组患儿的疗效、用药后发生不良反应的情况及停药后病情复发的情况。用显效、好转和无效评估其疗效。显效：治疗后患儿血清钙的水平 > 2.23 mmol/L，血清25-(OH)D<sub>3</sub>的水平 > 30 ng/mL，其骨骼畸形消失或显著改善。好转：治疗后患儿血清钙和25-(OH)D<sub>3</sub>的水平均达到正常值的80%以上，其骨骼畸形有所改善。无效：治疗后患儿的临床疗效未达到上述标准。总有效率 = (显效例数 + 好转例数) / 总例数 × 100%。显效率 = 显效例数 / 总例数 × 100%。判断患儿停药后病情复发的标准是：停药1个月后两组患儿中治疗结果为显效

或好转的患儿血清钙、25-(OH)D<sub>3</sub>中任何一项指标的水平低于正常值的80%，或其临床症状和体征再次出现。治疗后，比较两组患儿的骨密度Z值、鸡胸消失的时间及肋骨外翻消失的时间。采用超声骨密度仪测量患儿的骨密度<sup>[4]</sup>，并参照Sunlight公司提供的同年龄、同性别亚洲儿童的成长数据库对其进行骨密度分级(即Z值)。Z值 ≥ -1，表示儿童骨密度正常；-1.5 < Z值 < -1，表示儿童存在轻度骨密度不足；-2 < Z值 ≤ -1.5，表示儿童存在中度骨密度不足；Z值 ≤ -2，表示儿童存在重度骨密度不足。

### 1.5 统计学方法

用SPSS 17.0软件处理本研究中的数据，符合正态分布的计数资料用%表示，用χ<sup>2</sup>检验；偏态分布的计数资料用%表示，采用非参数检验；符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，用t检验；偏态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)表示，采用非参数检验；检验水准α=0.05，P < 0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 对比治疗前后两组患儿血清钙及25-(OH)D<sub>3</sub>的水平

治疗前，两组患儿血清钙及25-(OH)D<sub>3</sub>的水平相比，差异无统计学意义(P > 0.05)。治疗后，观察组患儿血清钙和25-(OH)D<sub>3</sub>的水平均高于对照组患儿，差异有统计学意义(P < 0.05)。详见表1。

表1 对比治疗前后两组患儿血清钙及25-(OH)D<sub>3</sub>的水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	血清钙 (mmol/L)		血清25-(OH)D <sub>3</sub> (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=25)	1.04 ± 0.17	1.57 ± 0.28	11.42 ± 3.35	24.16 ± 6.73
观察组 (n=25)	1.03 ± 0.29	1.99 ± 0.26	11.07 ± 3.98	28.32 ± 6.67
t值	0.453	3.442	0.475	4.564
P值	0.919	0.023	0.746	0.013

### 2.2 对比两组患儿的临床疗效

两组患儿治疗的总有效率、显效率及停药后病情的复发率相比，差异无统计学意义(P > 0.05)。详见表2。

表2 对比两组患儿的临床疗效

组别	无效 [例 (%)]	好转 [例 (%)]	显效 [例 (%)]	总有效率 [% (例)]	停药后病情的复发率 [% (例 / 例)]
观察组 (n=25)	2 (8.0)	6 (24.0)	17 (68.0)	92 (23)	4.3 (1/23)
对照组 (n=25)	4 (16.0)	7 (28.0)	14 (56.0)	84 (21)	14.3 (3/21)
χ <sup>2</sup> 值			2.472	1.978	2.052
P值			0.059	0.070	0.067

### 2.3 对比治疗后两组患儿的骨密度Z值、鸡胸及肋骨外翻消失的时间

治疗后，观察组患儿的骨密度Z值大于对照组患儿，其鸡胸和肋骨外翻消失的时间均短于对照组患儿，差异有统计学意义(P < 0.05)。详见表3。

表3 对比治疗后两组患儿的骨密度Z值、鸡胸及肋骨外翻消失的时间 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	骨密度Z值 (SD)	鸡胸消失的时间 (月)	肋骨外翻消失的时间 (月)
观察组 (n=25)	-0.98 ± 0.19	3.35 ± 0.49	3.48 ± 0.32
对照组 (n=25)	-1.39 ± 0.18	5.16 ± 0.27	5.11 ± 0.42
t值	3.972	3.723	3.432
P值	0.022	0.032	0.041

### 2.4 对比用药后两组患儿发生不良反应的情况

用药后，观察组患儿中发生便秘、暖气及腹部不适、恶心呕吐、高钙血症的患儿各有1例，其不良反应的发生率为16% (4/25)；对照组患儿中发生泌尿系统结石、便秘、

恶心呕吐、高钙血症的患儿分别有1例、3例、1例、1例，其不良反应的发生率为24% (6/25)。用药后，两组患儿不良反应的发生率相比，差异无统计学意义(P > 0.05)。在上述不良反应中，除泌尿系统结石外，其他不良反应均无需处理。发生泌尿系统结石的患儿在口服14d的枸橼酸氢钾钠颗粒后，其结石消失。

## 3 讨论

营养性佝偻病是儿童较为多发的一种慢性营养缺乏性疾病。大量的研究表明，营养性佝偻病的病理生理过程是维生素D缺乏或钙摄入量低，导致血清钙的浓度下降，机体为维持血清钙的正常水平，会促使甲状旁腺激素(PTH)的分泌不断增多，增加破骨细胞的骨吸收功能，将骨骼内的储存钙释放入血，从而导致骨骼中钙的含量下降。另外，当机体PTH的水平升高时，肾脏对磷的重吸收会相应地减少，从而引起低磷血症，导致营养性佝偻病的发生<sup>[5]</sup>。在我国农村地区，部分家长缺乏儿童生长发育的相关知识，忽略了营养性佝偻病的危害，从而导致此病患儿未能得到及

时有效的治疗。营养性佝偻病患儿随着病情的发展,可出现免疫力低下、腹泻、贫血、反复呼吸道感染、骨骼畸形等表现,进一步影响其生长发育<sup>[6]</sup>。有报道称,在营养性佝偻病患儿中,中重度营养性佝偻病患儿占20%~30%,且绝大多数中重度营养性佝偻病患儿至少存在一处骨骼畸形(如鸡胸、肋骨外翻、手足镯、O型腿、X型腿等)。一项流行病学调查显示,中重度营养性佝偻病患儿鸡胸的发生率高达50%~60%,肋骨外翻的发生率高达70%~80%,O型腿、X型腿的发生率为20%~30%<sup>[5-6]</sup>。儿童钙摄入量<300 mg/d是导致其发生营养性佝偻病的独立危险因素。而维生素D缺乏可导致肠道出现钙调蛋白吸收障碍,造成血钙的水平下降,进而可导致机体免疫力下降、骨骼发育不良<sup>[7-8]</sup>。及早采用钙剂和维生素D对营养性佝偻病患儿进行治疗对改善其病情至关重要。本研究的结果显示,治疗后,与对照组患儿相比,观察组患儿血清钙和25-(OH)D<sub>3</sub>的水平均更高,其骨密度Z值更大,其鸡胸和肋骨外翻消失的时间均更短, $P < 0.05$ 。这说明,用复方碳酸钙颗粒治疗儿童中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形可取得良好的效果。另外,本研究还发现复方碳酸钙颗粒不易引起泌尿系统结石。究其原因可能是:1)复方碳酸钙颗粒可在水中转化为柠檬酸钙络合物,较碳酸钙D<sub>3</sub>颗粒的水溶性更好,不需要过度依赖胃酸分解,因此在肠道中更易吸收。2)复方碳酸钙颗粒在制作的过程中采用了包合技术,将维生素D<sub>3</sub>包裹在环糊精中,可避免胃酸对维生素D<sub>3</sub>造成破坏,保证维生素D<sub>3</sub>的活性。3)柠檬酸也叫枸橼酸,枸橼酸进入尿液后能与尿液中的钙结合,形成枸橼酸钙络合物,该络合物极易溶于水,因此有助于防止泌尿系统结石的发生<sup>[9]</sup>。本研究也存在一定的局限性,首先是随访时间仅为12个月,在这一时间段内难以观察到患儿O型腿、X型腿的矫正情况,而O型腿、X型腿是影响营养性佝偻病患儿外观最重要的指标;其次是本研究显示观察组患儿治疗的总有效率和病

情的复发率略高于对照组患儿,但组间相比差异无统计学意义,导致这一情况出现的原因可能是入组病例数过少;最后是在本研究中我们对于鸡胸、肋骨外翻主要是通过触摸、观察等来诊断,在诊断过程中可能存在误诊或评价不够客观的情况。未来我们应努力克服上述不足,进行更为细致、精确、全面及大样本的研究,以进一步证实本研究结论。

综上所述,与用碳酸钙D<sub>3</sub>颗粒治疗儿童中重度营养性佝偻病伴骨骼畸形相比,用复方碳酸钙颗粒治疗该病的效果更好,能更有效地改善患儿血清钙和25-(OH)D<sub>3</sub>的水平,增加其骨密度,缩短其骨骼畸形消失的时间。

#### 参考文献

- [1] Chanchlani R, Nemer P, Sinha R, et al. An Overview of Rickets in Children[J]. *Kidney International Reports*, 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, 等. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019:122-125.
- [4] 植紫晴. 6527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] 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.
- [6] 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.
- [7] 阎雪, 韩笑, 张会丰. 2016版营养性佝偻病防治全球共识解读[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(12):891-895.
- [8] 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.
- [9] Chen HD, Chen YP, Xie R, et al. Absorption Characteristics of Novel Compound Calcium Carbonate Granules: Effects of Gastric Acid Deficiency and Exogenous Weak Acids[J]. *Current Medical Science*, 2019, 39(2):337-342.

## 胫骨横向骨搬移术联合VSD技术治疗糖尿病足溃疡的效果分析

怡继勇

(重庆长城医院, 重庆 400041)

**[摘要]**目的:分析用胫骨横向骨搬移术联合负压封闭引流(VSD)技术治疗糖尿病足溃疡的效果。方法:选择2018年1月至2020年2月重庆长城医院收治的180例糖尿病足溃疡患者作为研究对象。按照随机数表法将其分为观察组与对照组。用VSD技术对对照组患者进行治疗,用胫骨横向骨搬移术联合VSD技术对观察组患者进行治疗,然后比较两组患者的疗效及各项临床指标。结果:观察组患者治疗的总有效率高于对照组患者, $P < 0.05$ 。治疗后,观察组患者溃疡面的缩小率、溃疡面细菌的清除率和溃疡面肉芽组织的覆盖率均高于对照组患者, $P < 0.05$ 。治疗后,观察组患者患肢的皮温和踝肱指数均高于对照组患者,其患肢足背动脉的血流速度快于对照组患者, $P < 0.05$ 。结论:用胫骨横向骨搬移术联合VSD技术治疗糖尿病足溃疡的效果显著,能有效地改善患者的足部溃疡,促进其溃疡面的愈合,改善其患肢的皮温、踝肱指数及足背动脉的血流速度。

**[关键词]**胫骨横向骨搬移; 负压封闭引流; 糖尿病足; 溃疡

**[中图分类号]** R587.2

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 2095-7629-(2021)14-0063-03

糖尿病足是糖尿病患者常见的并发症之一,也是导致其肢体残疾的主要原因。糖尿病足的发病原因主要是糖尿病患者血糖的水平长期控制不佳,使其出现糖尿病周围神经病变(末梢神经感觉障碍、植物神经损害等)和下肢血管病变(周围小动脉闭塞症、皮肤微血管病变等),进而导致其足部出现感染、溃疡、坏疽等病变。负压封闭引流(Vacuum sealing drainage, VSD)技术是临床上治疗糖尿病足溃疡的主要手段之一。用该手术治疗糖尿病足溃疡能改善溃疡面的水肿、感染等情况,但难以纠正组织损伤及改善病变部位的血液循环<sup>[1]</sup>。胫骨横向骨搬移术是基于“张力-应力”原理而出现的一种糖尿病足溃疡的治疗方案,可促进微血管网的再生。本文主要是探讨用胫骨横向骨搬移术

联合VSD技术治疗糖尿病足溃疡的效果。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2018年1月至2020年2月我院收治的180例糖尿病足溃疡患者作为研究对象。其纳入标准是:病情符合《糖尿病足与相关并发症的诊治》<sup>[2]</sup>中关于糖尿病足的诊断标准;认知功能良好,无精神障碍,能够配合治疗;病历资料完整且自愿参与本研究。其排除标准是:有足部皮肤病史;合并有恶性肿瘤或其他严重的器质性疾病;在本研究期间血糖水平控制不佳;中途转院、放弃治疗或同时参与其他研究。按照随机数表法将其分为观察组与对照组,每组各有90例患者。在对照组中,有男48例,女42例;其