

用复方碳酸钙颗粒治疗中重度营养性佝偻病合并骨骼畸形的效果分析

刘 瑶

(磴口县人民医院, 内蒙古 锡林郭勒 015200)

[摘要]目的: 分析用复方碳酸钙颗粒治疗中重度营养性佝偻病合并骨骼畸形的效果。方法: 选取在磴口县人民医院接受诊治的44例中重度营养性佝偻病合并骨骼畸形的患儿作为研究对象。将这44例患儿随机分为研究组和对照组(22例/组)。对研究组患儿使用复方碳酸钙颗粒进行治疗, 对对照组患儿使用碳酸钙D₃颗粒进行治疗。然后, 比较两组患儿血清钙、磷、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)及25羟维生素D₃(25(OH)D₃)的水平、治疗的总有效率、停药后病情的复发率、骨密度Z值、骨密度恢复正常患儿的比例、O型腿与X型腿的治愈时间和治愈率及不良反应的发生率。结果: 接受治疗后, 与对照组患儿相比, 研究组患儿血清钙、磷及25(OH)D₃的水平均更高, 其血清BALP的水平与骨密度Z值的水平均更低, 其骨密度恢复正常患儿的比例、O型腿的治愈率及X型腿的治愈率均更高, 治愈O型腿与X型腿的时间均更短, 其骨密度中重度不足患者的比例更低, $P < 0.05$ 。结论: 用复方碳酸钙颗粒治疗中重度营养性佝偻病合并骨骼畸形的临床效果较好, 可使患儿的骨密度尽快恢复到正常水平, 缩短其O型腿及X型腿的治愈时间, 提高其O型腿及X型腿的治愈率。

[关键词] 复方碳酸钙颗粒; 碳酸钙D₃颗粒; 佝偻病

[中图分类号] R723

[文献标识码] B

[文章编号] 2095-7629-(2021)15-0085-03

A randomized double-blind clinical study of compound calcium carbonate granules in the treatment of moderate/severe nutritional rickets with skeletal deformity

LIU Yao

(Dengkou People's Hospital, Xilin Gol 015200)

[Abstract] Objective: To analyze the effect of compound calcium carbonate granules in the treatment of moderate to severe nutritional rickets with bone deformity. Methods: 44 children with moderate and severe nutritional rickets complicated with skeletal deformity were selected as the research subjects. The 44 children were randomly divided into study group and control group (22 cases/group). The children in the study group were treated with compound calcium carbonate granules, and the children in the control group were treated with calcium carbonate D₃ granules. Then, compared two groups of children with serum calcium, phosphorus, bone-specific alkaline phosphatase (BALP) and 25 hydroxy vitamin D₃ (25 (OH) D₃) level, the total effective rate of treatment, and disease recurrence rate after the drug was stopped, bone mineral density Z value, the proportion of patients with bone mineral density back to normal, O leg with the cure time of X leg and the cure rate and the incidence of adverse reactions. Results: After treatment, compared with the control group patients, the team patients serum calcium, phosphorus, and 25 (OH) 2 D₃ levels are higher, its the levels of serum BALP levels and bone mineral density Z values are lower, and the proportion of patients with bone mineral density back to normal, O leg higher cure rate and cure rate of X leg, cure type O leg with X leg time is shorter, The proportion of patients with moderate and severe BMD was lower ($P < 0.05$). Conclusion: The clinical effect of compound calcium carbonate granules in the treatment of moderate and severe nutritional rickets with bone deformities is good, which can make the bone density of children recover to normal level as soon as possible, shorten the cure time of O and X legs, and improve the cure rate of O and X legs.

[Key words] compound calcium carbonate granules; Calcium carbonate D₃ granules; rickets

营养性佝偻病的发病与患儿存在钙摄入量过低、因缺乏维生素D导致的生长板软骨细胞分化异常及生长板和骨质矿化障碍等因素有关。该病患者多为年龄在3个月~2岁的儿童。营养性佝偻病患儿若未能接受及时有效的治疗,其骨骼发育、神经肌肉、免疫功能会受到不同程度的影响,严重影响其身体发育^[1-2]。目前,临床上对营养性佝偻病的防治方法主要有:1)建议孕期妇女多食用富含钙、磷及维生素D的食物,鼓励对其婴儿采用母乳喂养。2)建议幼儿及学龄期儿童多参加户外运动、多接受阳光照射、多食用富含钙及维生素D的食物。3)若采用上述方法无法获得预期疗效,则应为患儿补充维生素D、钙剂^[3]。复方碳酸钙颗粒是一种钙剂加维生素D的复方制剂。该药具有较好的溶解性及较稳定的活性。本次研究主要是探讨用复方碳酸钙颗粒治疗中重度营养性佝偻病合并骨骼畸形的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究的对象是在磴口县人民医院接受诊治的44例中重度营养性佝偻病合并骨骼畸形的患儿。其纳入标准是:1)病情符合人民卫生出版社出版的《儿科学》[4]中关于佝偻病诊断标准的患儿。2)年龄在1~6岁,临床症状为睡眠不安稳、多汗的患儿。3)血清钙与血清磷的水平均明显降低、血清25羟维生素D₃(25-hydroxyvitamin D₃, 25(OH)D₃) < 20 ng/mL的患儿。4)合并有O型腿或X型腿的患儿。5)存在鸡胸、肋骨外翻等症状,或存在骨密度中重度不足的患儿。其排除标准是:1)以往使用过可能影响本次疗效治疗方法的患儿。2)合并有先天性心脏病、严重肝肾疾病或存在遗传性疾病的患儿。3)早产儿或长期服用激素的患儿。4)对碳酸钙及维生素D过敏的患儿。将这44例患儿分为研究组和对照组(22例/组)。在研究组患儿中,有男15例,女7例;其平均年龄为(2.51±1.13)岁;平均病程为(2.52±0.18)月。其血清钙的平均水平为(1.13±0.32) mmol/L,血清磷的平均水平为(0.45±0.32) mmol/L;血清骨特异性碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)的平均水平为(374.49±81.20) u/L;血清25(OH)D₃的平均水平为(10.63±8.22) ng/mL;骨密度Z值的平均水平为-1.88±0.32;其中有O型腿的患儿6人,有X型腿的患儿16人。在对照组患儿中,有男15例,女7例;其平均年龄为(2.45±1.12)岁;平均病程为(2.43±0.14)月。其血清钙的平均水平为(1.12±0.41) mmol/L;血清磷的平均水平为(0.42±0.30) mmol/L;血清BALP的平均水平为(376.45±78.56) u/L;血清25(OH)D₃的平均水平为(10.52±8.19) ng/mL;骨密度Z值的平均水平为-1.89±0.54;其中有O型腿的患儿7人,有X型腿的患儿15人。两组患者的一般资料相比, $P > 0.05$,具有可比性。

1.2 方法

对两组患儿均进行健康教育,让其多食用富含钙及维

生素D的食物、参加户外运动、接受阳光照射。在此基础上,对研究组患儿使用复方碳酸钙颗粒(钙含量为0.3 g,维生素D₃含量为62.5 IU)进行治疗,每日1袋。对对照组患儿使用碳酸钙D₃(钙含量为0.25 g,维生素D₃含量为100 IU)进行治疗,每日1袋。对两组患儿均持续治疗126天。在对两组患儿进行治疗的过程中,若其体内出现结石,则对其采用枸橼酸氢钠颗粒进行治疗。连续治疗14天可治愈。若患儿出现便秘,则对其采用乳果糖口服液进行治疗。连续治疗3~5天可治愈。若患儿出现其他不良反应,则无需对其进行治疗,停药后该不良反应即可消失。

1.3 观察指标

比较两组患儿血清钙、磷、BALP及25(OH)D₃的水平、治疗的总有效率、停药后病情的复发率、骨密度Z值、骨密度恢复正常患儿的比例、O型腿与X型腿的治愈时间和治愈率及不良反应的发生率。将患儿的临床疗效分为有效、好转、无效及停药后复发。有效:接受治疗后,患儿血清钙的水平 > 2.23 mmol/L且其血清25-(OH)D₃的水平 > 30 ng/mL,其发育畸形的骨骼恢复正常,其骨密度Z值的水平 > -1,其临床症状均完全消失^[5]。好转:接受治疗后,患儿血清钙及25-(OH)D₃的水平均恢复到了正常值80%以上的水平,其发育畸形的骨骼及骨密度均得到了明显改善,其临床症状明显好转。无效:接受治疗后,患儿血清钙或血清25-(OH)D₃的水平低于正常值的80%,其发育畸形的骨骼及骨密度未得到明显改善。停药后复发:停药1个月后,疗效为有效或好转患儿的血清钙或血清25-(OH)D₃的水平低于正常值的80%,其发育畸形的骨骼及骨密度均转变成治疗前的状态,其临床症状再次出现。3岁以下的患儿,选取左侧胫骨中段作为骨密度的评估点。3岁以上的患儿,选取桡骨远端作为骨密度的评估点。在进行骨密度Z值评估时,评估人员应为患儿连续检测3次,最终的评估结果为3次检测的平均值。将患儿的骨密度状态分为健康、轻度骨密度不足、中度骨密度不足及重度骨密度不足。健康:Z值 > -1。轻度骨密度不足:Z值 > -1.5且Z值 < -1。中度骨密度不足:Z值 > -2且Z值 < -1.5。重度骨密度不足:Z值 < -2。

1.4 统计学方法

在本次研究中,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。对药物、年龄、合并用药等因素对疗效的影响均进行Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 接受治疗前后两组患儿血清钙、磷、BALP及25-(OH)D₃水平的对比

接受治疗后,与对照组患儿相比,研究组患儿血清钙、磷及25-(OH)D₃的水平均更高,其血清BALP的水平更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表1 接受治疗前后两组患儿血清钙、磷、BALP及25-(OH)D₃水平的对比($\bar{x} \pm s$)

组别	血清钙的平均水平 (mmol/L)		血清磷的平均水平 (mmol/L)		血清BALP的平均水平 (u/L)		血清25-(OH)D ₃ 的平均水平 (ng/mL)	
	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 (n=22)	1.13±0.32	1.99±0.46 ^{*&}	0.45±0.32	1.42±0.27 ^{*&}	374.49±81.20	146.23±56.45 ^{*&}	10.63±8.22	27.54±7.37 ^{*&}
对照组 (n=22)	1.12±0.41	1.57±0.48 [*]	0.42±0.30	0.88±0.36 [*]	376.45±78.56	157.34±47.76 [*]	10.52±8.19	23.45±7.45 [*]

注: *与治疗前的患儿相比, $P < 0.05$, &与对照组的患儿相比, $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗总有效率及停药后病情复发率的对比

接受治疗后,两组患儿治疗的总有效率及停药后病情

的复发率相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表2。

2.3 接受治疗后两组患儿骨密度Z值及骨密度恢复正常患儿比例的对比

接受治疗后, 两组患儿骨密度轻度不足患儿的比例相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。接受治疗后, 与对照组患儿相比, 研究组患儿骨密度 Z 值的水平更低, 其骨密度恢复正常患儿的比例更高, 其骨密度中重度不足患儿的比例更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

2.4 两组患儿接受治疗后 6 个月后 O 型腿及 X 型腿治愈率的对比

接受治疗 6 个月后, 与对照组患儿相比, 研究组患儿治愈 O 型腿与 X 型腿的时间均更短, 其 O 型腿与 X 型腿的治愈率均更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 4。

2.5 接受治疗后两组患儿不良反应发生率的对比

接受治疗后, 两组患儿不良反应的发生率相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 5。

表 2 两组患儿治疗总有效率及停药后病情复发率的对比

组别	有效 [例 (%)]	好转 [例 (%)]	无效 [例 (%)]	治疗的总有效率 [% (例)]	停药后病情的复发率 [% (例)]
研究组 (n=22)	19 (86.36)	2 (9.09)	1 (4.55)	95.45 (21)	4.55 (1)
对照组 (n=22)	16 (72.73)	3 (13.64)	3 (13.64)	86.36 (19)	18.18 (4)
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 3 接受治疗后两组患儿骨密度 Z 值及骨密度恢复正常患儿比例的对比

组别	骨密度 Z 值的平均水平	骨密度正常患儿 [例 (%)]	骨密度轻度不足患儿 [例 (%)]	骨密度中重度不足患儿 [例 (%)]
研究组 (n=22)	-0.89 ± 0.39	17 (77.27)	4 (18.18)	1 (4.55)
对照组 (n=22)	-1.47 ± 0.21	11 (50.00)	5 (22.73)	6 (27.27)
P 值	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表 4 两组患儿接受治疗后 6 个月后 O 型腿及 X 型腿治愈率的对比

组别	治愈 O 型腿的平均时间 (m)	治愈 X 型腿的平均时间 (m)	O 型腿的治愈率 (%)	X 型腿的治愈率 (%)
研究组 (n=22)	3.42 ± 0.25	3.29 ± 0.19	86.36 (19)	81.82 (18)
对照组 (n=22)	5.07 ± 0.19	5.05 ± 0.22	59.09 (13)	54.55 (12)
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 5 接受治疗后两组患儿不良反应发生率的对比

组别	结石 [例 (%)]	便秘 [例 (%)]	嗝气 / 腹部不适 [例 (%)]	呕心 / 呕吐 [例 (%)]	高钙血症 [例 (%)]	不良反应的发生率 [% (例)]
研究组 (n=22)	0 (0)	1 (4.55)	1 (4.55)	1 (4.55)	1 (4.55)	18.18 (4)
对照组 (n=22)	1 (4.55)	3 (13.64)	1 (4.55)	1 (4.55)	1 (4.55)	31.82 (7)
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

3 讨论

营养性佝偻病是儿科中较为常见的一种营养障碍性疾病。该病患儿在发病初期, 其临床症状不明显, 易被忽视。营养性佝偻病患儿的病情逐渐恶化后, 可导致其出现骨骼畸形, 如鸡胸、肋骨外翻、盆骨发育障碍、O 型腿、X 型腿等并发症, 还会使其留下不可逆的后遗症^[6]。营养性佝偻病的发病率较高, 市区幼儿佝偻病的患病率约为 5 ~ 10%, 农村幼儿佝偻病的患病率约为 10% 以上^[7]。营养性佝偻病的致病原因多为患儿维生素 D 及钙的摄入量过低, 导致其血液中的血清钙浓度降低, 为保持其血液中血清钙的含量, 甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 会刺激其破骨细胞骨吸收的功能, 以促进其骨骼中的钙元素进入血液。当患儿体内的 PTH 水平升高时, 其肾脏会减少对磷的重吸收, 导致其发生低磷血症, 进而引发骨病, 造成其骨骼生长障碍, 即营养性佝偻病。在患儿患病的早期, 为其补充钙剂联合维生素 D 是防治营养性佝偻病最有效的方法^[8]。目前, 常见的钙剂联合维生素 D 制剂有复方碳酸钙颗粒、碳酸钙 D₃ 颗粒、小儿碳酸钙 D₃ 颗粒等。理想的复方制剂应具有溶解度好、吸收性好、稳定性好及安全性好等特点^[9]。本研究证实, 接受治疗后, 与对照组患儿相比, 研究组患儿血清钙、磷及 25-(OH)D₃ 的水平均更高, 其血清 BALP 及骨密度 Z 值的水平均更低, 其骨密度恢复正常患儿的比例更高, 其骨密度中重度不足患儿的比例更低, $P < 0.05$ 。究其原因, 与制作复方碳酸钙颗粒时采用的络合技术和包合技术有关。络合技术是指通过处方中的柠檬酸与碳酸钙产生络合反应, 让难溶于水的碳酸钙直接溶解在水中, 使其水溶性比碳酸钙 D₃ 更好, 摆脱了碳酸钙依赖胃酸溶解, 提高了碳酸钙的有效性。包合技术是指在制作

复方碳酸钙颗粒时, 会将维生素 D₃ 包裹在环糊精中, 可避免被胃、十二指肠分泌的酸性物质破坏, 进而保证了维生素 D₃ 的活性^[10]。由此可见, 用复方碳酸钙颗粒治疗中重度营养性佝偻病合并骨骼畸形的临床效果较好, 可使患儿的骨密度尽快恢复到正常水平, 缩短其 O 型腿及 X 型腿的治愈的时间, 提高其 O 型腿及 X 型腿的治愈率。

参考文献

- [1] Rahul Chanchlani, Paul Nemer, Rajiv Sinha, 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] 姚慧颖, 张桂聪, 姚慧娟. 补充维生素 D₃ 对预防婴幼儿佝偻病的效果观察 [J]. 中国校医, 2019, 33(8): 634-636.
- [4] 袁小燕, 李玲, 孙木华. 碳酸钙加维生素 AD 治疗小儿佝偻病 96 例的临床疗效观察 [J]. 中国民间疗法, 2016, 24(3): 76-77.
- [5] 马啸. 0-7 岁小儿维生素 D 缺乏性佝偻病的影响因素分析 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(27): 171.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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).