

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.025

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.025

阿法骨化醇在预防早产儿佝偻病中的应用

张桂玲¹, 卢青军², 任文娟¹, 杨娅丽³, 赵会娟¹, 张怀强¹, 张克勤¹, 李婷婷¹, 贾茹茹⁴

- (1. 中国人民解放军陆军第八十一集团军医院儿科, 河北 张家口 075000; 2. 中国人民解放军陆军第八十一集团军医院烧伤整形外科, 河北 张家口 075000; 2. 张家口市妇幼保健院新生儿科, 河北 张家口 075000;
3. 张家口市崇礼区人民医院妇产科, 河北 张家口 076350)

[摘要] **目的:** 探究阿法骨化醇在早产儿佝偻病中的应用价值。**方法:** 本研究选取2017年1月至2020年1月在新生儿监护病房中出院的早产儿为研究对象, 随机均分为对照组与研究组, 对照组给予维生素D口服, 研究组给予阿法骨化醇治疗。比较两组治疗总有效率及临床症状发生率; 比较两组治疗前后25-(OH)D₃、血磷、血钙水平、骨代谢指标[骨源性碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、骨钙素]及桡骨、尺骨骨密度; 统计两组患者维生素D异常及佝偻病发生情况; 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果:** 研究组治疗总有效率高于对照组, 临床症状总发生率低于对照组($P<0.05$); 研究组治疗后25-(OH)D₃、血磷、血钙水平高于对照组($P<0.05$); 研究组治疗后ALP、骨钙素水平高于对照组, BALP水平低于对照组($P<0.05$); 研究组治疗后桡骨、尺骨骨密度高于对照组($P<0.05$); 研究组佝偻病发生率低于对照组($P<0.05$); 两组患者均未出现明显不良反应。**结论:** 阿法骨化醇可促进早产儿钙磷吸收, 改善骨代谢, 降低佝偻病发生率。

[关键词] 阿法骨化醇; 早产儿; 佝偻病; 应用价值

Application of alfacalcidol in preventing rickets of premature infants

ZHANG Guiling¹, LU Qingjun², REN Wenjuan¹, YANG Yali³, ZHAO Huijuan¹, ZHANG Huaiqiang¹, ZHANG Keqin¹,
LI Tingting¹, JIA Ruru⁴

(1. Department of Pediatric, The 81th Group Army Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zhangjiakou Hebei 075000; 2. Department of Burn and Plastic Surgery, The 81th Group Army Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zhangjiakou Hebei 075000; 3. Department of Neonatology, Maternal and Child Health Hospital in Zhangjiakou, Zhangjiakou Hebei 075000; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital in Chongli District, Zhangjiakou Hebei 076350, China)

Abstract **Objective:** To explore the application value of alfacalcidol in rickets of premature infants. **Methods:** In this study, premature infants who were discharged from the neonatal intensive care unit (NICU) during the period from January

收稿日期 (Date of reception): 2020-06-09

通信作者 (Corresponding author): 张桂玲, Email: zglx251@163.com

基金项目 (Foundation item): 张家口市重点研发计划项目 (1921110D)。This work was supported by the Key Research & Development Project of Zhangjiakou, China (1921110D).

2017 to January 2020 were enrolled as the research objects. They were randomly divided into control group and study group. The control group was given oral vitamin D, while study group was given alfacalcidol. The total response rate of treatment and incidence of clinical symptoms, levels of 25-(OH)D₃, blood phosphorus and blood calcium, bone metabolism indexes [bone alkaline phosphatase (BALP), alkaline phosphate (ALP), osteocalcin], bone density of radius and ulna before and after treatment were compared between the 2 groups. The occurrence of vitamin D abnormalities and rickets in both groups was statistically analyzed. The occurrence of adverse reactions during treatment in both groups was observed. **Results:** The total response rate of treatment was higher in study group than control group, while total incidence of clinical symptoms was lower in study group ($P<0.05$). After treatment, levels of 25-(OH)D₃, blood phosphorus and blood calcium were higher in study group than control group ($P<0.05$), levels of ALP and osteocalcin were higher in study group, and BALP level was lower in study group ($P<0.05$). After treatment, bone density of radius and ulna was higher in study group than control group ($P<0.05$). The incidence of rickets was lower in study group than control group ($P<0.05$). There were no significant adverse reactions in either group. **Conclusion:** The response rate of alfacalcidol is high in preventing rickets of premature infants. It can promote calcium-phosphorus absorption, improve bone metabolism, and reduce the incidence of rickets.

Keywords alfacalcidol; premature infant; rickets; application value

早产儿佝偻病是由维生素D缺乏引发的钙磷代谢失衡,造成以生长中的骨骼骨基质沉着障碍和未钙化基质过多聚积为组织学特征的一种营养性代谢性骨病^[1]。相关报道^[2]指出:早产儿的佝偻病发生率约为33%,并且冬春季新生儿发病率可高达40%~90%,已严重影响了早产儿的健康,因此预防早产儿佝偻病对早产儿的生长、发育极为重要。维生素D缺乏是导致早产儿出现佝偻病的主要原因,目前常采用维生素D防治早产儿佝偻病,维生素D可调节钙、磷代谢,促进骨骼、牙齿的正常发育,但治疗疗效不佳^[3]。研究^[4]显示:阿法骨化醇治疗早产儿佝偻病有效率高,对维生素D代谢异常性疾病有良好的改善作用。阿法骨化醇吸收入血后可在肝中迅速转变为维生素D的活性代谢产物,且起效较快,但目前有关其防治早产儿维生素D缺乏性佝偻病的报道较少。故本研究收集中国人民解放军陆军第八十一集团军医院新生儿病房早产儿病例,给予阿法骨化醇治疗,旨在探究阿法骨化醇在预防早产儿佝偻病中的应用价值,为佝偻病的预防提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 对象

经中国人民解放军陆军第八十一集团军医院医学伦理委员会审核批准,选取2017年1月至2020年1月在新生儿监护病房中出院的早产儿为研究对象,随机均分为对照组与研究组。研究

组男86例,女64例;胎龄34~37(35.98±0.62)周;体重1 482~2 559(1 928.61±218.62) g;Apgar评分^[5]为8.0~10.0(8.82±0.38)。对照组男81例,女69例;胎龄34~37(35.05±0.61)周;体重1 457~2 512(1 921.07±219.57) g。新生儿Apgar评分^[5]为8.0~10.0(8.78±0.36)。两组早产儿上述资料对比无明显差异($P>0.05$)。

纳入标准:1)患儿家属知情同意,且签署知情同意书;2)34周<胎龄<37周;3)Apgar评分>8;4)出院后均以母乳喂养为主;5)出院后均服用同一品牌奶粉;6)早产儿出院时均满足出院标准。排除标准:1)严重心肝肾功能异常者;2)先天畸形儿;3)遗传性疾病患儿;4)对阿法骨化醇或维生素D过敏者。

1.2 方法

出院前患儿的肝肾功能及肠吸收功能均正常,并于出院前对家长进行喂养指导。研究组出院后1个月给予患儿阿法骨化醇(丹麦利奥制药有限公司,批准文号H20130464)口服,剂量为0.1 μg/(kg·d),共治疗3个月。

对照组给予患儿维生素D(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,批号:国药准字H21022672)口服,根据患儿情况选择维生素D开始服用时间,剂量为800 IU/d,共治疗3个月。

1.3 观察指标

1)临床疗效:根据患儿治疗3个月后临床症状

及体征发生情况判断治疗疗效^[6]。显效：患儿骨代谢及实验室指标均在正常范围，无夜惊、多汗、烦闷、枕秃等症状；有效：患儿骨代谢及实验室指标趋于正常，并有轻微夜惊、多汗等症状；无效：患儿骨代谢及实验室指标存在明显异常，并伴有明显夜惊、多汗等症状。2)临床症状：于治疗3个月后，比较两组患儿夜惊、多汗、烦闷、枕秃等临床症状发生率。3)实验室指标：由专业的医护人员采集受试者清晨空腹外周血2 mL于抗凝真空采血管中，避光条件下以3 000 r/min离心10 min，取血清，标号，置-20 ℃冰箱中保存待测。应用罗氏诊断产品(上海)有限公司生产的25-羟维生素D酶联免疫试剂盒(批号00385486)，测定患儿治疗前及治疗3个月后的血清中25-(OH)D₃；应用北京中生生物工程公司的试剂盒，严格按照说明书检测患者治疗前及治疗3个月后的血磷、血钙水平。4)骨代谢指标：采用全血干化学法检测患者治疗前及治疗3个月后的骨源性碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、骨钙素。5)骨密度：应用北京格瑞朗博科技有限公司EXA 3000 双能X线骨密度仪检测患者治疗前及治疗3个月后的桡骨、尺骨骨密度，检测患儿左右侧桡骨、尺骨的骨密度，取平均值。6)随访：参照《诸福棠实用儿科学》^[7]中关于佝偻病的诊断标准，采用电话回访及门诊复诊的方式对早产儿佝偻病发生情况进行随访，随访时间为治疗后3个月，比较两组治疗后3个月佝偻病发生率；根据患儿治疗3个月后的血清25-(OH)D₃浓度分为维生素D缺乏(<50 ng/mL)、严重缺乏(<12.5 ng/mL)、维生素D过量(>250 ng/mL)、中毒(>375 ng/mL)，比较两组维生素D异常发生率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析，计数资料以例(%)表示，采用 χ^2 检验比较组间差异；

计量资料经正态检验后，用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验比较组间差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

研究组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，表1)。

2.2 两组临床症状发生率比较

研究组临床症状总发生率低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，表2)。

2.3 两组治疗前后 25-(OH)D₃、血磷、血钙水平比较

两组治疗前25-(OH)D₃、血磷、血钙水平对比无明显差异($P>0.05$)；治疗后，研究组25-(OH)D₃、血磷、血钙水平高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，表3)。

2.4 两组治疗前后骨代谢指标比较

两组治疗前ALP、骨钙素、BALP水平对比无明显差异($P>0.05$)；治疗后，研究组ALP、骨钙素高于对照组，BALP水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，表4)。

2.5 两组治疗前后骨密度比较

两组治疗前桡骨、尺骨骨密度对比无明显差异($P>0.05$)；治疗后，研究组桡骨、尺骨骨密度高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，表5)。

2.6 两组维生素 D 异常及佝偻病发生率

研究组佝偻病发生率低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，两组维生素D异常发生率对比无明显差异($P>0.05$ ，表6)。

表1 两组临床疗效比较($n=150$)

Table 1 Comparison of clinical effects between the 2 groups ($n=150$)

组别	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效率/%
研究组	58	83	9	94.00
对照组	52	78	20	86.67
χ^2				4.619
P				0.032

表2 两组临床症状发生率比较($n=150$)Table 2 Comparison of incidences of clinical symptoms between the 2 groups ($n=150$)

组别	夜惊/例	多汗/例	烦闷/例	枕秃/例	总发生率/%
研究组	3	2	4	1	6.67
对照组	8	4	6	3	14.00
χ^2					4.353
P					0.037

表3 两组治疗前后25-(OH)D3、血磷、血钙水平比较($n=150$)Table 3 Comparison of 25-(OH)D3, blood phosphorus and blood calcium levels between the 2 groups before and after treatment ($n=150$)

组别	25-(OH)D3/(ng·mL ⁻¹)		血磷/(mmol·L ⁻¹)		血钙/(mmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	23.97 ± 4.85	52.42 ± 6.34*	1.59 ± 0.05	1.69 ± 0.07*	2.09 ± 0.16	2.43 ± 0.18*
对照组	24.70 ± 4.71	47.79 ± 6.15*	1.60 ± 0.05	1.65 ± 0.06*	2.07 ± 0.15	2.31 ± 0.17*
t	1.322	6.420	1.732	5.314	1.117	5.936
P	0.187	<0.001	0.084	<0.001	0.265	<0.001

与治疗前比较, * $P<0.05$ 。

Compared with that before treatment, * $P<0.05$.

表4 两组治疗前后骨代谢指标比较($n=150$)Table 4 Comparison of bone metabolism indexes between the 2 groups before and after treatment ($n=150$)

组别	ALP/(U·L ⁻¹)		骨钙素/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		BALP/(U·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	42.29 ± 5.31	62.54 ± 7.05*	9.24 ± 1.35	17.69 ± 2.24*	239.15 ± 47.23	126.94 ± 20.16*
对照组	43.01 ± 5.16	56.91 ± 6.83*	9.36 ± 1.42	16.13 ± 2.07*	230.42 ± 46.06	143.17 ± 24.32*
t	1.191	7.025	0.750	6.264	1.621	6.293
P	0.235	<0.001	0.454	<0.001	0.106	<0.001

与治疗前比较, * $P<0.05$ 。

Compared with that before treatment, * $P<0.05$

表5 两组治疗前后骨密度比较($n=150$)Table 5 Comparison of bone mineral density between the 2 groups before and after treatment ($n=150$)

组别	桡骨/(g·cm ⁻²)				尺骨/(g·cm ⁻²)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
研究组	0.39 ± 0.04	0.45 ± 0.08	8.216	<0.001	0.35 ± 0.05	0.41 ± 0.07	8.542	<0.001
对照组	0.38 ± 0.05	0.42 ± 0.06	6.273	<0.001	0.34 ± 0.05	0.38 ± 0.06	6.273	<0.001
t	1.913	3.674			1.723	3.985		
P	0.057	<0.001			0.084	<0.001		

表6 两组维生素D异常及佝偻病发生率($n=150$)Table 6 Incidences of abnormal vitamin D and rickets between the 2 groups ($n=150$)

组别	维生素 D 异常				总发生率 / %	佝偻病 / [例 (%)]
	缺乏 / 例	严重缺乏 / 例	过量 / 例	中毒 / 例		
研究组	2	1	2	1	4.00	5 (3.33)
对照组	1	0	3	1	3.33	14 (9.33)
χ^2					0.094	4.551
P					0.759	0.033

2.7 不良反应

两组患儿治疗期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

佝偻病是早产儿最常见的疾病之一, 由于患儿机体维生素D缺乏引起钙磷代谢紊乱, 导致骨矿化不全, 严重影响早产患儿的生长、发育, 并且患儿因血生化改变, 神经兴奋性增高, 多表现为烦躁、睡眠不安、易惊等症状^[8]。阿法骨化醇是骨化三醇类似物, 可增加转化生长因子合成, 促进胶原和骨基质蛋白合成, 调节肌肉钙代谢, 促进肌细胞分化, 增加肌力, 进而可减轻钙磷代谢紊乱, 改善临床症状^[9]。在本研究中, 研究组治疗总有效率高于对照组, 临床症状总发生率低于对照组, 说明阿法骨化醇防治早产儿佝偻病有效率高, 可缓解临床症状, 与Rajkovi等^[10]研究结果相同。

25-(OH)D₃是维生素D在体内的主要存在形式, 可反映机体内维生素D的营养状态, 25-(OH)D₃含量越高, 说明患儿体内维生素D的营养状态越好, 而佝偻病患儿多存在维生素D缺乏的现象^[11]。曹强等^[12]研究指出阿法骨化醇治疗可提高早产儿血清钙磷水平。阿法骨化醇可促进肾小管对钙磷的重吸收, 增加钙磷进入机体的含量, 且其具有较强的脂溶性, 经口服后能够迅速被吸收, 在肝中快速转变为25-(OH)D₃, 使血清25-(OH)D₃升高, 并能广泛分布于靶组织中。本研究结果显示, 研究组治疗后25-(OH)D₃、血磷、血钙水平高于对照组, 说明阿法骨化醇可促进患儿钙磷吸收。

佝偻病主要以骨骼系统骨化不全或骨软化性改变为病理改变, 主要由缺钙引起^[13]。相关报道^[14-15]指出阿法骨化醇可促进机体钙吸收, 提高骨钙水平。阿法骨化醇可增加小肠肾小管对钙的重吸收, 减少甲状旁腺激素合成与释放, 抑制骨

吸收, 进而可改善骨代谢, 提高骨密度。本研究发现: 研究组治疗后ALP、骨钙素高于对照组, BALP水平低于对照组, 治疗后桡骨、尺骨骨密度高于对照组, 说明应用阿法骨化醇治疗, 可改善骨代谢。Lv等^[16]应用阿法骨化醇治疗早产儿佝偻病, 进一步证实了该药物可改善骨代谢, 与本研究结果相同。

早产儿的身体发育并不健全, 并且在日常饮食中维生素D摄入不足, 食物中钙磷比例偏低, 也会直接诱发早产儿出现佝偻病^[17]。研究^[18-19]指出: 对早产儿给予阿法骨化醇治疗, 可起到防治佝偻病的作用。本研究通过对比维生素D及阿法骨化醇对早产儿佝偻病的防治效果, 进一步证实了阿法骨化醇治疗可有效降低佝偻病的发生率, 这主要是因为阿法骨化醇可促进钙磷吸收, 改善微量元素代谢紊乱, 进而降低佝偻病发生率。

综上所述, 阿法骨化醇防治早产儿佝偻病有效率高, 可促进钙磷吸收, 改善骨代谢, 降低佝偻病发生率。故可早期对早产儿给予阿法骨化醇治疗, 以起到预防佝偻病发生的作用。

参考文献

- Minxia Y, Tao Y. Effects of different doses of vitamin D on preventing premature rickets[J]. Clin Med, 2018, 38(8): 15-18.
- 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素D及其类似物临床应用共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 1-19. Osteoporosis and Bone Mineral Salt Disease Branch of Chinese Medical Association. Consensus on clinical application of vitamin D and its analogues[J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2018, 11(1): 1-19.
- Giannakopoulos A, Efthymiadou A, Chrysis D. A case of vitamin-D-dependent rickets type 1A with normal 1,25-dihydroxyvitamin D

- caused by two novel mutations of the CYP27B1 gene[J]. *Horm Res Paediatr*, 2017, 87(1): 58-63.
4. 林峰. 阿法骨化醇治疗小儿佝偻病临床疗效观察[J]. *医药前沿*, 2018, 8(11): 166-167.
LIN Feng. Clinical effects of alfacalcidol in the treatment of infantile rickets[J]. *Journal of Frontiers of Medicine*, 2018, 8(11): 166-167.
 5. Jun I, Azusa S, Tsuyoshi T, et al. Retraction: Comparative effects of alendronate and alfacalcidol on cancellous and cortical bone mass and bone mechanical properties in ovariectomized rats[J]. *Exp Anim*, 2018, 67(3): R2.
 6. 刘红梅, 李秀丽, 周晓梅, 等. 骨化三醇治疗小儿佝偻病疗效对比观察[J]. *人民军医*, 2015, 58(8): 55-56.
LIU Hongmei, LI Xiuli, ZHOU Xiaomei, et al. Comparative observation of the curative effect of calcitriol in the treatment of infantile rickets[J]. *People's Military Surgeon*, 2015, 58(8): 55-56.
 7. 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 25-26.
HU Yamei, JIANG Zaifang. *Zhu Futang textbook of pediatrics*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 25-26.
 8. 陈曦, 于大川, 任永强, 等. 骨化三醇联合鲑鱼降钙素治疗肾性骨病疗效观察[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2015, 24(2): 130-131.
CHEN Xi, YU Dachuan, REN Yongqiang, et al. Clinical curative effect of calcitriol and salmon calcitonin in the treatment of renal osteopathy[J]. *Journal of Logistics University of CAPF. Medical Edition*, 2015, 24(2): 130-131.
 9. 刘宇, 王英东. HDF联合小剂量骨化三醇治疗肾性骨病临床分析[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(7): 1356-1360.
LIU Yu, WANG Yingdong. Comparison of HDF combined with small dose of ossification in three alcohol and high flux hemodialysis combined with large dose of ossification in three alcohol for renal osteodystrophy effect[J]. *International Journal of Pathology and Clinical Medicine*, 2015, 35(7): 1356-1360.
 10. Rajkovi J, Stojanovi S, Đorđević L, et al. Locally applied cholecalciferol and alfacalcidol act differently on healing of femur defects filled with bone mineral matrix and platelet-rich plasma in ovariectomized rats[J]. *Biotechnol Biotechnol Equip*, 2015, 29(5): 963-969.
 11. Iwamoto J, Seki A, Takeda T, et al. Comparative effects of alendronate and alfacalcidol on cancellous and cortical bone mass and bone mechanical properties in ovariectomized rats[J]. *Exp Anim*, 2006, 55(4): 357-367.
 12. 曹强, 常宝生, 段明明, 等. 金天格胶囊联合阿法骨化醇软胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(11): 3352-3357.
CAO Qiang, CHANG Baosheng, DUAN Mingming, et al. Clinical study on Jintiangge Capsules combined with Alfacalcidol Soft Capsules in treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Drugs Clinic*, 2019, 34(11): 3352-3357.
 13. Snoddy AM, Buckley HR, Halcrow SE. More than metabolic: considering the broader paleoepidemiological impact of vitamin D deficiency in bioarchaeology[J]. *Am J Phys Anthropol*, 2016, 160(2): 183-196.
 14. 林艺, 陈朝荣, 江强, 等. 阿法骨化醇对原发性肾病综合征患者骨质疏松症的预防作用研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(15): 2108-2110.
LIN Yi, CHEN Chaorong, JIANG Qiang, et al. Preventive effect of alfacalcidol on osteoporosis in patients with primary nephrotic syndrome[J]. *Chongqing Medicine*, 2015, 44(15): 2108-2110.
 15. 朴金龙, 代彦丽, 程团结, 等. 阿法骨化醇联合唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(5): 1468-1472.
PIAO Jinlong, DAI Yanli, CHENG Tuanjie, et al. Clinical study on alfacalciferol combined with zoledronic acid in treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Drugs Clinic*, 2019, 34(5): 1468-1472.
 16. Lv F, Guan Y, Ma D, et al. Effects of alendronate and alfacalcidol on bone in patients with myasthenia gravis initiating glucocorticoids treatment[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 88(3): 380-387.
 17. 李乐翔, 孙俊英, 薛峰. 阿法骨化醇对老年女性骨质疏松性髋部骨折骨代谢和骨密度的影响[J]. *实用老年医学*, 2016, 30(2): 128-131.
LI Lexiang, SUN Junying, XUE Feng. Effects of alfacalcidol on bone metabolism and bone mineral density in the elderly women with osteoporosis hip fracture[J]. *Journal of Practical Geriatrics*, 2016, 30(2): 128-131.
 18. 屈强, 蔺改雯, 金晶. 阿仑磷酸钠与阿法骨化醇胶丸联合用药治疗绝经后骨质疏松症疗效观察[J]. *陕西医学杂志*, 2015, 44(7): 906-908.
QU Qiang, LIN Gaiwen, JIN Jing. Combined usage of alendronate and alfacalcidol in the treatment of postmenopausal patients with osteoporosis[J]. *Shaanxi Medical Journal*, 2015, 44(7): 906-908.
 19. Yukio N, Takako S, Mikio K, et al. Alfacalcidol increases the therapeutic efficacy of ibandronate on bone mineral density in Japanese women with primary osteoporosis[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2017, 241(4): 319-326.
- 本文引用:** 张桂玲, 卢青军, 任文娟, 杨娅丽, 赵会娟, 张怀强, 张克勤, 李婷婷, 贾茹茹. 阿法骨化醇在预防早产儿佝偻病中的应用[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(9): 2370-2375. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.025
- Cite this article as:** ZHANG Guiling, LU Qingjun, REN Wenjuan, YANG Yali, ZHAO Huijuan, ZHANG Huaiqiang, ZHANG Keqin, LI Tingting, JIA Ruru. Application of alfacalcidol in preventing rickets of premature infants[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(9): 2370-2375. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.025