

龙牡壮骨颗粒防治早期维生素 D 缺乏性佝偻病的疗效观察

曹珊珊 王定成 刘建华

(黄石市妇幼保健院, 黄石, 435000)

摘要 目的:研究探讨龙牡壮骨颗粒对比碳酸钙 D3 颗粒用于防治婴儿早期维生素 D 缺乏性佝偻病的临床疗效及安全性。方法:选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月在黄石市妇幼保健院出生的健康新生儿 84 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 42 例。对照组给予碳酸钙 D3 颗粒进行预防治疗,观察组给予龙牡壮骨颗粒预防治疗。连续服用 12 个月后,对 2 组婴儿维生素 D 缺乏性佝偻病的患病率、血液生化指标、骨密度、随访期间非特异性神经精神症状及体征变化情况、身高、体质量、安全性等进行统计对比。结果:观察组维生素 D 缺乏性佝偻病患病率为 4.76% (2/42),低于对照组为 19.05% (8/42),组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前 2 组血清生化指标水平对比无统计学差异,治疗后观察组血清 25-(OH) D3、钙磷乘积与对照组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),观察组血清骨钙素 (BGP)、骨碱性磷酸酶 (BALP) 水平均低于对照组,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 12 个月后观察组骨密度 (BMD) 水平略高于对照组,组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经 3、6、9、12 个月随访观察,观察组非特异性神经精神症状及体征变化发生率低于对照组,组间对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组身高、体质量均略高于对照组,但 2 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗期间观察组不良反应发生率为 9.52% (4/42),低于对照组为 26.19% (11/42),组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论:相比于碳酸钙 D3 颗粒,龙牡壮骨颗粒用于婴儿早期维生素 D 缺乏性佝偻病的防治效果更好,在降低患病率、血清学指标、非特异性神经精神症状及体征变化等方面有显著的改善作用,且治疗安全性更好,值得临床推荐使用。

关键词 早期维生素 D 缺乏性佝偻病;龙牡壮骨颗粒;碳酸钙 D3 颗粒;血清学指标

Efficacy Observation on Longmu Zhuanggu Granules in Prevention and Treatment of Early Vitamin D Deficiency Rickets

CAO Shanshan, WANG Dingcheng, LIU Jianhua

(Huangshi Maternal and Child Health Hospital, Huangshi 435000, China)

Abstract Objective: To study and explore clinical efficacy and safety of Longmu Zhuanggu Granules compared with Calcium Carbonate D3 Granules in prevention and treatment of early vitamin D deficiency rickets in infants. **Methods:** A total of 84 healthy newborns born in Huangshi Maternal and Child Health Hospital from January 2017 to January 2018 were selected as the study subjects. They were divided into observation group and control group according to random number table method, with 42 cases in each group. The control group was given Calcium Carbonate D3 Granules for prevention and treatment, while the observation group was given Longmu Zhuanggu Granules for prevention and treatment. After 12 months of continuous administration, incidence of vitamin D deficiency rickets, blood biochemical indexes, bone mineral density (BMD), changes of non-specific neuropsychiatric symptoms and signs during follow-up, height, weight and safety were compared between the 2 groups. **Results:** The incidence of vitamin D deficiency rickets in the observation group was 4.76% (2/42), which was lower than that in the control group (19.05% (8/42)). There was a significant difference between the 2 groups ($P < 0.05$). There was no statistical difference in serum biochemical indexes between the 2 groups before the treatment. There was no statistical difference in 25-(OH) D3 and calcium-phosphorus product between the observation group and the control group after the treatment ($P > 0.05$). Levels of serum osteocalcin (BGP) and bone alkaline phosphatase (BALP) in the observation group were lower than those in the control group, and there was significant difference between the 2 groups ($P < 0.05$). After 12 months of the treatment, the BMD level in the observation group was slightly higher than that in the control group, and there was no statistical difference between the 2 groups ($P > 0.05$). After 3, 6, 9 and 12 months of follow-up observation, the incidence of changes in non-specific neuropsychiatric symptoms and signs in the observation group was lower than that in the control group, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$). The height and weight in the observation group were slightly higher than those in the control group, but there was no significant difference between the 2 groups ($P > 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was 9.52% (4/42), which was lower than that in the control group 26.19% (11/42). There was significant difference between the 2 groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with Calcium Carbonate D3 Granules, Longmu Zhuanggu Granules is more effective in the preven-

基金项目:中国人口福利基金会妇幼关爱基金-科研支撑计划 (FY201700160723)

作者简介:曹珊珊 (1981.11—),女,研究生在读,主治医师,研究方向:儿童营养及生长发育,E-mail:58197833@qq.com

通信作者:刘建华 (1974.09—),男,本科,副主任医师,研究方向:儿童生长发育评估、营养性疾病,E-mail:694673212@qq.com

tion and treatment of early vitamin D deficiency rickets in infants. It can significantly improve the morbidity, serological indicators, and changes in non-specific neuropsychiatric symptoms and signs, and has a better therapeutic safety, which is worthy of clinical recommendation.

Keywords Early vitamin D deficiency rickets; Longmu Zhuanggu Granules; Calcium Carbonate D3 Granules; Serological indicators

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2020.02.026

佝偻病俗称软骨病,是一种小儿多见的慢性营养缺乏症,由于在小儿生长发育过程中因维生素 D 摄入不足导致其在机体内水平的绝对或相对不足,进而引起血液中的钙、磷等物质代谢紊乱,并以骨骼钙化异常为特征,多出现在生长发育较快的婴幼儿人群中。据流行病学统计调查显示^[3],1 岁以下的婴儿中佝偻病的发病率约为 10%~15%,其中以维生素 D 缺乏性居多。该病早期临床表现为枕秃、夜惊、汗证、食欲降低、烦躁等,若临床没采取及时治疗,便会造成骨骼的发育异常,进而严重影响婴儿正常的生长发育状态^[1-2]。常规的防治方法以母乳喂养、维生素 D 补充疗法、钙剂补充和户外光疗等,但效果欠佳,仍有部分婴儿患病^[4-5]。因此,有必要采取积极有效的防治干预措施以进一步降低维生素 D 缺乏性佝偻病的患病率。龙牡壮骨颗粒是一种常用的儿科中药补益剂,具有强筋壮骨、健脾和胃之功效^[6]。在本研究中,以我院刚出生的婴儿作为研究对象,对其给予龙牡壮骨颗粒作为预防性用药,并与碳酸钙 D3 颗粒进行防治对比,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月在黄石市妇幼保健院出生的健康新生儿 84 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 42 例。观察组中男 23 例,女 19 例,日龄 3~7 d,平均日龄(5.29±1.12)d,体质量 2~5 kg,平均体质量(3.78±0.70)kg,身高 36~53 cm,平均身高(44.87±7.65)cm;对照组中男 21 例,女 21 例,日龄 3~7 d,平均日龄(5.56±1.31)d,体质量 2~5 kg,平均体质量(3.69±0.74)kg,身高 35~55 cm,平均身高(45.31±7.09)cm。2 组患者一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可

比性。见表 1。

1.2 纳入标准 1)均为在本院分娩的健康新生儿;2)新生儿各项生命指标均在正常范围内;3)新生儿能够耐受本研究的防治药物;4)家属对本研究内容知悉同意,研究方案经医院伦理学委员会批准。

1.3 排除标准 1)有先天性疾病的新生儿;2)原发性骨科疾病新生儿;3)心肝肾功能不全的新生儿。

1.4 脱落剔除标准 1)中途退出本研究的新生儿;2)新生儿未按本研究规定的服药方法进行药物治疗;3)随访期间失访的新生儿。

1.5 治疗方法 对照组:给予碳酸钙 D3 颗粒进行预防治疗。碳酸钙 D3 颗粒(北京振东康远制药有限公司,国药准字 H20090334),每次半袋,2 次/d,用水适量冲服,连续服用 12 个月。

观察组:给予龙牡壮骨颗粒预防治疗。龙牡壮骨颗粒(健民药业集团股份有限公司,国药准字 Z42021662),开水冲服,剂量为 0.5 g/kg,3 次/d,连续治疗 12 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 2 组患者患病率比较 对 2 组婴儿均进行为期 12 个月预防性给药,于研究结束后,统计对比 2 组维生素 D 缺乏性佝偻病患率。其中,维生素 D 缺乏性佝偻病诊断标准^[7]:血清学指标检查:血清 25-(OH)D3 水平<10 g/L,血清碱性磷酸酶>200 U/L。

1.6.2 2 组患者血生化检查指标比较 1)于治疗开始前、治疗 12 个月后对 2 组婴儿血清 25-(OH)D3、血清钙、血清磷、血清骨钙素(Serum osteocalcin, BGP)等指标水平进行检测,对比 2 组婴儿的血清 25-(OH)D3、钙磷乘积、BGP。其中,采集 2 组婴儿

表 1 2 组新生儿一般资料比较

组别	性别(例)		日龄($\bar{x}\pm s$,d)	体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	身高($\bar{x}\pm s$,cm)
	男	女			
观察组($n=42$)	23	19	5.29±1.12	3.78±0.70	44.87±7.65
对照组($n=42$)	21	21	5.56±1.31	3.69±0.74	45.31±7.09
t/χ^2 值	0.191		1.015	0.573	0.273
P 值	0.662		0.313	0.568	0.785

的空腹静脉末梢血约 3 mL,采用 Smartchem 600 全自动生化分析仪(北京理加联合科技有限公司)进行检测。2)依据小儿先天性佝偻病早期防治研究^[7]规定,正常骨碱性磷酸酶(Bone Alkaline Phosphatase,BALP)检测值 ≤ 200 U/L,排除佝偻病,先天性佝偻病婴儿的 BALP 检测值 > 200 U/L。根据这一参考指标,于治疗开始前、治疗 12 个月后分别取 2 组婴儿静脉末梢血 2 mL,采用酶联免疫吸附试验法检测 2 组婴儿的骨碱性磷酸酶(BALP)水平。

1.6.3 2 组患者骨骼检查比较 采用 BMD-A1 型骨矿分析检测仪(美国 Hologic 公司)由专人对 2 组婴儿桡骨中远 1/3 端骨矿含量(BMC)和桡骨骨宽(BW)进行测定,即得骨密度(BMD), $BMD = BMC/BW$ 。

1.6.4 2 组患者非特异性神经精神症状及体征变化比较 在服药期间,对 2 组婴儿进行第 3、6、9、12 个月的随访观察,记录 2 组婴儿出现非特异性神经精神症状(夜惊、多汗、烦躁不安)及体征变化(方颅、肋串珠、环枕秃、前囟增大 $> 3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$)的例数。

1.6.5 2 组患者身高、体质量测量比较 记录 2 组婴儿在治疗前和治疗第 3、6、9、12 个月的身高(cm)、体质量(kg)数据,比较 2 组数据变化情况。

1.6.6 2 组患者不良反应发生情况 对 2 组婴儿在研究期间发生的不良反应进行统计,比较 2 组不良反应发生率。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,其中计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组婴儿患病率比较 观察组维生素 D 缺乏性佝偻病患病率为 4.76%(2/42),低于对照组为 19.05%(8/42),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组婴儿血清学指标比较 给药前 2 组血清

生化指标水平比较,差异无统计学意义,治疗 12 个月后观察组血清 25-(OH)D3、钙磷乘积与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但其 BGP、BLAP 水平均低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组婴儿非特异性神经精神症状及体征变化比较 经 3、6、9、12 个月随访观察,观察组非特异性神经精神症状及体征变化发生率低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 2 组婴儿骨骼检查比较 治疗前,2 组骨密度(BMD)和差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 12 个月后观察组 BMD 略高于对照组,但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

2.5 2 组婴儿身高、体质量比较 经 3、6、9、12 个月随访观察,观察组身高、体质量均略高于对照组,但 2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

2.6 不良反应发生率比较 治疗期间观察组不良反应发生率为 9.52%(4/42),低于对照组为 26.19%(11/42),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

3 讨论

婴幼儿处于身体各组织功能快速生长发育的阶段,此时需要大量补充各种微量营养元素,以满足身体正常功能的需要。维生素 D 是机体新陈代谢活动中必需的一种维生素,对骨骼生长和发育有重要作用,多是通过食物中摄入。当外源性维生素 D 摄入不足,日光照射较少而引起的机体内源性维生素 D 合成分泌减少时,便会诱发维生素 D 缺乏性佝偻病^[8]。目前,现代医学对该病的防治主要以补充维

表 2 2 组婴儿患病率比较

组别	患病例数(例)	患病率(%)
观察组($n=42$)	2	4.76
对照组($n=42$)	8	19.05
χ^2 值		4.086
P 值		0.043

表 3 2 组婴儿血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	钙磷乘积(mg/dL)	25-(OH)D3(g/L)	BGP($\mu\text{g/L}$)	BLAP(U/L)
观察组($n=42$)				
治疗前	31.08 $\pm$ 4.46	40.98 $\pm$ 6.38	12.45 $\pm$ 4.39	181.29 $\pm$ 18.38
治疗后	36.23 $\pm$ 5.46*	61.42 $\pm$ 7.23*	8.12 $\pm$ 2.32*	171.29 $\pm$ 16.54*
对照组($n=42$)				
治疗前	30.91 $\pm$ 4.37	42.04 $\pm$ 6.47	12.78 $\pm$ 4.45	180.18 $\pm$ 18.28
治疗后	36.49 $\pm$ 5.04*	59.73 $\pm$ 7.17*	10.35 $\pm$ 2.76*	178.58 $\pm$ 16.06

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

表 4 2 组婴儿非特异性神经精神体征症状发生率比较[例(%)]

组别	治疗前	随访 3 个月	随访 6 个月	随访 9 个月	随访 12 个月
观察组 (n = 42)	1 (2. 38)	1 (2. 38)	1 (2. 38)	2 (4. 76)	2 (4. 76)
对照组 (n = 42)	2 (4. 76)	6 (14. 28)	6 (14. 28)	8 (19. 05)	8 (19. 05)
χ^2 值	0. 346	3. 896	3. 896	4. 086	4. 086
P 值	0. 557	0. 048	0. 048	0. 043	0. 043

表 5 2 组婴儿骨骼检查水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BMD(g/cm ²)
观察组 (n = 42)	
治疗前	0. 45 ± 0. 14
治疗后	0. 79 ± 0. 24 *
对照组 (n = 42)	
治疗前	0. 48 ± 0. 15
治疗后	0. 71 ± 0. 22 *

注:与治疗前比较, * P < 0. 05

表 6 2 组婴儿身高、体质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	身高 (cm)	体质量 (kg)
观察组 (n = 42)		
治疗前	50. 23 ± 7. 12	3. 56 ± 0. 79
随访 3 月	62. 87 ± 8. 78	6. 74 ± 0. 96
随访 6 月	68. 97 ± 8. 42	8. 41 ± 1. 73
随访 9 月	72. 65 ± 9. 15	9. 33 ± 1. 85
随访 12 月	76. 50 ± 9. 87	9. 95 ± 1. 97
对照组 (n = 42)		
治疗前	50. 78 ± 7. 34	3. 65 ± 0. 81
随访 3 月	60. 79 ± 8. 17	6. 46 ± 0. 92
随访 6 月	66. 88 ± 8. 73	8. 30 ± 1. 71
随访 9 月	70. 78 ± 9. 63	9. 02 ± 1. 80
随访 12 月	74. 45 ± 9. 54	9. 63 ± 1. 68

表 7 不良反应发生率比较[例(%)]

组别	恶心呕吐	皮疹	腹泻	关节肿胀	总发生率
观察组 (n = 42)	1 (2. 38)	1 (2. 38)	1 (2. 38)	1 (2. 38)	4 (9. 52)
对照组 (n = 42)	3 (7. 14)	3 (7. 14)	3 (7. 14)	2 (4. 76)	11 (26. 19)
χ^2 值					3. 977
P 值					0. 046

生素 D、钙剂为主,并辅以基础治疗及增强母乳喂养、营养干预、户外活动、光照治疗等措施。虽有一定的作用,但在婴幼儿生长过程中仍有发病的可能。近几年随着中医理论和实践的发展,中医中药在防治维生素 D 缺乏性佝偻病中表现出了良好的技术优势^[9]。中医理论认为,该病的发生主要是因婴幼儿先天禀赋不足、后天喂养失宜,而使脾虚肾亏,进而表现为枕秃、夜惊、汗证、食欲食量、牙齿迟出、囟门迟闭、烦躁、面色异常等症状。因此,中医中对于维生素 D 缺乏性佝偻病的防治以补肾填精、健脾益气为主要治疗原则^[10-11]。

本研究中,观察组新生儿给予龙牡壮骨颗粒,并进行 12 个月的预防治疗,相比于对照组采取碳酸钙 D3 颗粒的防治,观察组维生素 D 缺乏性佝偻病的患病率更低,表明龙牡壮骨颗粒对于婴儿维生素 D 缺乏性佝偻病有较好的防治效果。这是因为龙牡壮骨颗粒是由党参、黄芪、山麦冬、醋龟甲、炒白术、山药、五味子、龙骨、煅牡蛎、茯苓、大枣、甘草、乳酸钙、炒鸡内金等多种中药材活性成分组成。方中党参、黄芪、白术、山药、茯苓为君药,具有补气健脾和胃之功效;大枣、甘草为臣药,在方中发挥补中益气之功效,并能助君药之活性;龟甲益肾健骨;龙骨、牡蛎益肾收涩,强筋壮骨;五味子与龙骨、牡蛎同用可增强其功;麦冬益胃健脾;鸡内金则具有健脾消食之功效。上述中药材共同与葡萄糖酸钙进行配伍合用,并且在制剂中还加用维生素 D2 以促进钙质吸收,充分发挥诸药强筋壮骨,健脾和胃之功效^[12-13]。研究表明,龙牡壮骨颗粒可用于预防和治疗维生素 D 缺乏性佝偻病、软骨病等并能取得良好的治疗效果。对小儿多汗、夜惊、食欲不振、消化不良、发育迟缓等症也较好的治疗作用^[14-15]。

钙磷乘积、25-(OH)D3 均是反映维生素 D 缺乏性佝偻病病情程度的重要指标,其中 25-(OH)D3 是维生素 D 在体内的代谢形式,直接反映机体内部的维生素 D 水平。本研究中,治疗 12 个月后观察组血清 25-(OH)D3、钙磷乘积高于对照组,但组间比较无统计学差异,可能与正常婴幼儿的血钙、磷水平常不稳定以及纳入病例数较少等因素有关。血清骨钙素(BGP)由成骨细胞合成,是反映骨代谢功能的代表性指标,佝偻病时由于骨钙化、骨形成障碍而致成骨细胞代偿性增生而使 BGP 分泌增加、活性增高。本研究结果表明,与治疗前相比,在进行 12 个月的预防治疗后,2 组 BGP 水平均有所降低,且观察组 BGP 水平低于对照组,进一步表明龙牡壮骨颗粒对于维生素 D 缺乏性佝偻病的防治效果更佳^[16]。BALP 是 ALP 同工酶的一种亚型,由成骨细胞和软骨细胞合成,当骨头中钙盐沉淀不足时,该酶分泌就会增多。相对于 ALP 检测对佝偻病早期的诊断价值,目前认为 BALP 是反映骨生长速率最敏感且特

异性更高的指标,其检测方法操作简便、快速,对有病史和临床表现疑诊的患儿均可作出初步诊断。从研究结果来看,与治疗前相比,治疗 12 个月后,2 组 BALP 水平均有所降低,且观察组 BALP 水平低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。而在骨密度(BMD)检测中,观察组 BMD 略高于对照组,虽无统计学差异,但观察组优于对照组。从以上结果分析,龙牡壮骨颗粒的应用能对抗机体骨钙化而造成骨细胞代偿性增生的发生,使得血清 BGP、BALP 降低,骨代谢活动逐步恢复正常,进而使得 BMD 升高。在随访过程中,观察组在 3、6、9、12 个月非特异性神经精神症状及体征变化发生率低于对照组,表明龙牡壮骨颗粒对于婴儿出现的夜惊、多汗、烦躁不安、方颅、肋串珠、环枕秃、前囟增大等相关症状及体征变化有缓解抑制作用。在身高、体重质量比较中,2 组虽无统计学差异,但观察组略高于对照组,可能是随访时间较短,纳入病例数较少,未有明显的差异。再者,服药期间观察组不良反应发生率低于对照组,提示龙牡壮骨颗粒具有良好的安全性。

综上所述,相比于碳酸钙 D3 颗粒,龙牡壮骨颗粒用于婴儿早期维生素 D 缺乏性佝偻病的防治效果更好,在降低患病率、血清学指标、非特异性神经精神症状及体征变化等方面有显著的改善作用,且治疗安全性更高,值得临床推荐使用。

参考文献

- [1]陈晓阳,赵正言.维生素 D 依赖性佝偻病[J].中国儿童保健杂志,2017,25(5):478-480.
- [2]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.
- [3]田勇,白永莲,刘墨霞.3 岁内儿童维生素 D 缺乏性佝偻病的影响因素[J].湖南师范大学学报:医学版,2017,29(4):128-130.
- [4]杨久梅,贾梅,姜瑞花.妊娠期参苓白术散加味联合锌剂、维生素 D、磷剂、钙剂对预防新生儿 X 染色体连锁低磷性抗维生素 D 性

佝偻病的作用研究[J].解放军预防医学杂志,2018,29(1):60-62.

- [5]Koçyiğit C, Çathı G, İnce G, et al. Can Stoss Therapy Be Used in Children with Vitamin D Deficiency or Insufficiency without Rickets: [J]. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology, 2017, 9(2): 150-155.
- [6]张辉.龙牡壮骨颗粒治疗早期佝偻病 30 例[J].中国药业,2014,23(2):81-82.
- [7]陈燚.小儿先天性佝偻病早期防治研究[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(2):70-70.
- [8]中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,夏维波.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):120-122.
- [9]贾梅,杨久梅,王淑娟,等.孕妇应用维生素 D、钙剂和磷剂的时间对预防新生儿先天性佝偻病的临床观察[J].河北医药,2018,28(1):2957-2960.
- [10]Uday S, Högler W. Nutritional Rickets and Osteomalacia in the Twenty-first Century: Revised Concepts, Public Health, and Prevention Strategies [J]. Current Osteoporosis Reports, 2017, 15(4): 293-302.
- [11]郭小娟,王玲,赵刚,等.龙牡壮骨颗粒强筋壮骨作用综述[J].世界中医药,2017,12(7):240-242.
- [12]Fortenberry M, Hernandez L, Morton J. Evaluating Differences in Aluminum Exposure through Parenteral Nutrition in Neonatal Morbidities [J]. Nutrients, 2017, 9(11): 1249-1254.
- [13]刘秀兰,向明,李亚洲,等.龙牡壮骨颗粒治疗大鼠佝偻病药效学及其机制[J].中国医院药学杂志,2014,34(22):1893-1897.
- [14]李兰兰,易文龙.龙牡壮骨颗粒治疗早期维生素 D 缺乏性佝偻病临床研究[J].亚太传统医药,2018,39(4):1297-1299.
- [15]张雪荣,陈格格,陈庆梅,等.龙牡壮骨颗粒治疗维生素 D 缺乏性佝偻病的临床研究[J].世界中医药,2016,11(8):1454-1456.
- [16]Perry H B, Rassekh B M, Gupta S, et al. Comprehensive review of the evidence regarding the effectiveness of community-based primary health care in improving maternal, neonatal and child health: 1. rationale, methods and database description: [J]. Journal of Global Health, 2017, 7(1): 901-910.

(2019-05-09 收稿 责任编辑:徐颖)