

极早产儿 4 周龄时血液中 25-(OH)D 水平影响因素分析

邓丽平^{1,2} 张立琴³ 单若冰¹

(1 青岛大学附属妇女儿童医院新生儿重症监护室, 山东 青岛 266034;

2 菏泽市立医院新生儿重症监护室; 3 青岛大学附属妇女儿童医院儿童保健科)

[摘要] 目的 分析影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的危险因素。方法 选取 2020 年 1 月—2021 年 10 月青岛妇女儿童医院新生儿重症监护室收治的极早产儿 158 例, 根据出生 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平分为充足组(≥ 75 nmol/L)和不足组(< 75 nmol/L), 比较两组极早产儿的基本资料、母亲资料、治疗措施与并发症, 采用 Logistic 回归模型分析影响极早产儿血清 25-(OH)D 水平的相关因素。结果 158 例极早产儿中有 72 例(45.6%) 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平 ≥ 75 nmol/L, 86 例(54.4%) < 75 nmol/L。多因素分析显示, 冬春季出生、母亲妊娠期糖尿病是影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的独立危险因素($OR = 4.900, 3.591, P < 0.05$); 极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平与极早产儿住院期间经静脉营养补充维生素 D 时间有关($OR = 0.938, P < 0.05$)。结论 极早产儿在 4 周龄时维生素 D 不足发生比例较高, 生后应尽早补充维生素 D; 对于有维生素 D 缺乏危险因素的极早产儿, 应定期检测维生素 D 水平, 个体化补充维生素 D。

[关键词] 25-羟基维生素 D; 婴儿, 早产; 危险因素; 出生时间; 糖尿病, 妊娠

[中图分类号] R722.6

[文献标志码] A

INFLUENCING FACTORS FOR BLOOD 25-(OH)D LEVEL IN VERY PRETERM INFANTS AT 4 WEEKS OF AGE DENG Li-ping, ZHANG Liqin, SHAN Ruobing (Neonatal Intensive Care Unit, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao 266034, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the influencing factors for serum 25-(OH)D level in very preterm infants at 4 weeks of age. **Methods** A total of 158 very preterm infants who were admitted to the neonatal intensive care unit of Qingdao Women and Children's Hospital from January 2020 to October 2021 were enrolled, and according to the serum 25-(OH)D level at 4 weeks of age, they were divided into sufficient group (≥ 75 nmol/L) and insufficient group (< 75 nmol/L). The two groups were compared in terms of the general data of very preterm infants, maternal data, treatment measures, and complications, and the Logistic regression model was used to investigate the influencing factors for serum 25-(OH)D level in very preterm infants. **Results** Among the 158 very preterm infants, 72(45.6%) had a serum 25-(OH)D level of ≥ 75 nmol/L at 4 weeks of age and 86 (54.4%) had a serum 25-(OH)D level of < 75 nmol/L. The multivariate analysis showed that birth in winter and spring ($OR = 4.900, P < 0.05$) and maternal gestational diabetes mellitus ($OR = 3.591, P < 0.05$) were independent influencing factors for serum 25-(OH)D level in very preterm infants at 4 weeks of age. Serum 25-(OH)D level in very preterm infants at 4 weeks of age was associated with the duration of intravenous vitamin D supplementation during hospitalization ($OR = 0.938, P < 0.05$). **Conclusion** There is a relatively high incidence rate of vitamin D deficiency in very preterm infants at 4 weeks of age, and supplementation with vitamin D should begin as early as possible after birth. For very preterm infants with risk factors for vitamin D deficiency, vitamin D level should be monitored regularly and individualized vitamin D supplementation should be performed.

[KEY WORDS] 25-hydroxyvitamin D; Infant, premature; Risk factors; Time of birth; Diabetes, gestational

极早产儿指出生胎龄 28~31⁺⁶ 周的一类早产儿^[1], 发育极度不成熟, 是我国早产儿救治中的主要群体^[2]。极早产儿维生素 D 缺乏普遍存在, 维生素 D 结合受体广泛存在于人体有核细胞中, 极早产儿维生素 D 缺乏不仅可导致代谢性骨病, 也与新生儿呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎等早产儿并发症相关^[3]。极早产儿易合并代谢

性骨病, 且早期诊断困难, 国内外均建议对极早产儿自生后 4 周左右除了检测血清钙、磷、碱性磷酸酶等骨代谢指标外, 还应注意检测其血清 25-(OH)D 水平^[4-5]。本研究通过分析影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的危险因素, 为临床合理补充维生素 D, 减少极早产儿维生素 D 缺乏提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2020 年 1 月—2021 年 10 月我院新生儿重症监

[收稿日期] 2022-10-23; **[修订日期]** 2023-01-25

[基金项目] 山东省卫生厅科研基金资助项目(2013WS0017)

[通讯作者] 单若冰, Email: shanrb@163.com

护室(NICU)收治的极早产儿 158 例。纳入标准:①28 周 \leq 胎龄 $<$ 32 周,母亲产前在我院产科规律产检,并于我院分娩者;②出生后 24 h 内入住我科者。排除标准:①合并严重先天性畸形、染色体异常、遗传代谢性疾病者;②住院期间死亡、放弃治疗、临床资料不完整者;③母亲存在代谢性骨病、孕期长期应用激素类药物或骨代谢疾病家族史阳性者。

1.2 研究方法

记录影响极早产儿维生素 D 水平的相关因素,包括:①母亲资料:母亲年龄、分娩方式,是否合并妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎膜早破以及产前是否足量应用糖皮质激素;②极早产儿临床特征资料:胎龄、性别、出生体质量、出生身长、出生头围、多胎情况、1 min 与 5 min Apgar 评分、出生季节;③极早产儿治疗情况:是否有创呼吸支持、喂养方式、总静脉营养时间、禁食时间、达全胃肠内营养时间;④平均每日经静脉营养补充维生素 D 剂量、口服补充维生素 D 时间、经静脉营养补充维生素 D 时间,以及出生 4 周龄时血清 25-(OH)D、钙、磷及碱性磷酸酶水平;⑤可能影响极早产儿维生素 D 吸收的疾病:坏死性小肠结肠炎、肠外营养相关性胆汁淤积。极早产儿维生素 D 补充方法及营养支持策略参照我国相应指南进行^[6-7]。根据极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平,按照美国内分泌学会预防维生素 D 缺乏指南^[8]中的标准将全部 158 例患儿分为充足组[25-(OH)D \geq 75 nmol/L]和不足组[25-(OH)D $<$ 75 nmol/L]。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用曼-惠特尼 U 检验;计数资料以例(率)进行表示,组间比较采用卡方检验;影响极早产儿血清 25-(OH)D 水平的相关因素采用 Logistic 回归模型分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组极早产儿基本资料比较

充足组极早产儿的出生身长显著小于不足组($Z = -2.645, P < 0.05$),不足组极早产儿冬春季出生者显著多于充足组($\chi^2 = 13.893, P < 0.05$)。两组极早产儿其他指标比较差异均无显著性($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组极早产儿母亲资料比较

不足组极早产儿母亲患妊娠期糖尿病比例显著高于充足组($\chi^2 = 6.406, P < 0.05$);两组极早产儿母亲其他指标差异均无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组极早产儿基本资料比较

指标	充足组($n=72$)	不足组($n=86$)	$Z/t/\chi^2$	P 值
胎龄[周, $M(P_{25}, P_{75})$]	29.7(28.9,30.7)	30.0(29.1,31.1)	-1.541	0.123
出生体质量 ($m/g, \bar{x} \pm s$)	1 348.97 \pm 254.63	1 385.58 \pm 238.19	-0.932	0.353
出生身长[h/cm , $M(P_{25}, P_{75})$]	38.0(36.0,40.0)	39.0(38.0,41.0)	-2.645	0.008
出生头围[l/cm , $M(P_{25}, P_{75})$]	27.4(27.0,28.0)	27.5(26.7,28.5)	-0.125	0.900
冬春季节出生 [例($\chi/\%$)]	19(26.4)	48(55.8)	13.893	<0.001
男性[例($\chi/\%$)]	38(52.8)	52(60.5)	0.945	0.331
多胎[例($\chi/\%$)]	18(25.0)	17(19.8)	0.622	0.430
1 min Apgar 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	9.0(6.0, 9.0)	9.0(7.0,10.0)	-0.827	0.408
5 min Apgar 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	9.0(8.0,10.0)	9.0(8.0,10.0)	-0.145	0.885

表 2 两组极早产儿母亲资料比较

指标	充足组($n=72$)	不足组($n=86$)	Z/χ^2	P 值
母亲年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	33.0(29.0,36.0)	31.5(29.0,34.0)	-1.230	0.219
剖宫产 [例($\chi/\%$)]	43(59.7)	52(60.5)	0.009	0.924
妊娠期高血压 [例($\chi/\%$)]	18(25.0)	21(24.4)	0.007	0.933
妊娠期糖尿病 [例($\chi/\%$)]	15(20.8)	34(39.5)	6.406	0.011
产前足量使用 糖皮质激素 [例($\chi/\%$)]	52(72.2)	55(64.0)	1.226	0.268
胎膜早破 [例($\chi/\%$)]	22(30.6)	38(44.2)	3.091	0.079

2.3 两组极早产儿相关指标及并发症比较

充足组极早产儿总静脉营养时间、达全胃肠内营养时间、经静脉营养补充维生素 D 时间及坏死性小肠结肠炎、肠外营养相关性胆汁淤积发生比例均大于不足组($Z/t/\chi^2 = -2.965 \sim 12.740, P < 0.05$);两组极早产儿其他指标及并发症发生情况差异无显著性($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 的水平

158 例极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 的水平为 34.08~130.95 nmol/L,中位水平 73.30(59.38, 87.03)nmol/L。其中充足组 72 例,血清 25-(OH)D 值为 87.80(81.40,97.75)nmol/L;不足组 86 例,血清 25-(OH)D 值为 60.63(51.05,67.73)nmol/L,不足组中有 19 例极早产儿血清 25-(OH)D 水平低于 50 nmol/L。

2.5 极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的多因素 Logistic 分析

以极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平是否充足为因变量,以母亲年龄、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎龄、多胎、冬春季出生、母乳喂养、坏死性小肠结肠炎、口服补充维生素 D 时间、经静脉营养补充维生素 D 时间、平均每日经静脉营养补充维

生素 D 剂量为自变量,纳入 Logistic 回归分析模型,进行多因素分析。结果显示,冬春季出生、妊娠期糖尿病均是影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的独立的危险因素($OR = 4.900, 3.591, P < 0.05$),极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平与经静脉营养补充维生素 D 时间有关($OR = 0.938, P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组极早产儿住院期间相关指标及并发症比较

指标	充足组($n=72$)	不足组($n=86$)	Z/t/ χ^2	P 值
有创通气[例($\chi/\%$)]	35(48.6)	43(50.0)	0.030	0.862
总静脉营养时间[t/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	38.0(28.0,49.0)	31.0(20.0,41.0)	-2.965	0.003
禁食时间[t/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	2.0(0.0, 5.0)	0.0(0.0, 3.3)	-1.639	0.101
达全胃肠内营养时间[t/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	35.5(26.5,47.8)	30.5(20.0,40.3)	-2.529	0.011
母乳喂养情况[例($\chi/\%$)]	13(18.1)	10(11.6)	1.302	0.254
早产儿配方奶喂养情况[例($\chi/\%$)]	59(81.9)	76(88.4)	1.302	0.254
平均每日经静脉营养补充维生素 D 剂量[m/ μ g, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.6(1.3,2.0)	1.5(1.2,1.9)	-1.440	0.150
经静脉营养补充维生素 D 时间(t/d, $\bar{x} \pm s$)	26.15 \pm 7.77	23.33 \pm 8.86	2.112	0.036
口服补充维生素 D 时间[t/d, $M(P_{25}, P_{75})$]	14.0(9.0,18.8)	14.0(8.0,20.0)	-0.026	0.979
4 周龄血钙水平(c/mmol \cdot L $^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	2.28 \pm 0.13	2.30 \pm 0.10	-1.065	0.289
4 周龄血磷水平(c/mmol \cdot L $^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	1.89 \pm 0.35	2.00 \pm 0.38	-1.746	0.083
4 周龄血清碱性磷酸酶水平(α /U \cdot L $^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	334.10 \pm 137.09	317.84 \pm 94.47	0.779	0.437
坏死性小肠结肠炎[例($\chi/\%$)]	20(27.8)	11(12.8)	5.582	0.018
肠外营养相关性胆汁淤积[例($\chi/\%$)]	23(31.9)	8(9.3)	12.740	<0.001

表 4 极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误差	瓦尔德	P 值	OR 值	95%CI
母亲年龄	-0.064	0.037	2.972	0.085	0.938	0.872~ 1.009
妊娠期高血压	0.464	0.482	0.926	0.336	1.590	0.618~ 4.092
妊娠期糖尿病	1.278	0.436	8.596	0.003	3.591	1.528~ 8.442
胎龄	0.333	0.203	2.684	0.101	1.395	0.937~ 2.076
多胎	0.143	0.462	0.097	0.756	1.154	0.467~ 2.852
冬春季出生	1.589	0.410	15.051	<0.001	4.900	2.195~10.935
母乳喂养	-0.701	0.550	1.625	0.202	0.496	0.169~ 1.458
坏死性小肠结肠炎	-0.472	0.496	0.905	0.341	0.624	0.236~ 1.650
口服补充维生素 D 时间	0.047	0.026	3.295	0.069	1.048	0.996~ 1.102
经静脉营养补充维生素 D 时间	-0.064	0.029	4.819	0.028	0.938	0.887~ 0.993
平均每日经静脉营养补充维生素 D 剂量	-3.681	1.912	3.707	0.054	0.025	0.001~ 1.068

3 讨 论

维生素 D 可通过胎盘绒毛膜由母体运输给胎儿,母亲孕期维生素 D 营养状况与新生儿维生素 D 水平密切相关^[9];因缺少孕后期的营养储备,同足月儿相比,极早产儿更易发生维生素 D 缺乏。维生素 D 是维持早产儿骨健康及预防代谢性骨病的必需营养物质。研究认为,监测早产儿维生素 D 水平可以反应骨代谢状态^[10]。极早产儿代谢性骨病早期诊断困难,建议自生后 2~4 周开始定期检测血清钙、磷、碱性磷酸酶及维生素 D 水平,其中维生素 D 水平应维持在 50 nmol/L 以上^[4]。25-(OH)D 是维生

素 D 在血液循环中的主要形式,是反应维生素 D 营养状况的主要指标,因此检测极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平有利于预防及早期识别早产儿代谢性骨病。

MUNSHI 等^[11]研究发现,80%的极低出生体质量儿生后 4 周时处于维生素 D 缺乏或不足状态。本研究中 158 例极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平为 73.30(59.38,87.03)nmol/L,54.4%患儿未达充足水平,12%患儿<50 nmol/L,与上述研究结果一致。本研究结果显示控制了胎龄及出生体质量等基本指标后,极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平与经静脉营养补充维生素 D 时间相关,与他人

研究结果一致^[12]。

母亲孕期维生素 D 营养状况与新生儿出生时维生素 D 水平密切相关, 血液中 25-(OH)D 半衰期为 2~3 周, 早产儿出生时维生素 D 水平及出生后补充维生素 D 方案均可影响其生后 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平。PANDA 等^[9]研究发现, 极早产儿出生时及生后 3~4 周时维生素 D 缺乏均与母亲孕期维生素 D 水平低下相关, 且极早产儿生后 3~4 周时维生素 D 水平与出生时水平相关; 至 6~8 周时其维生素 D 水平与母亲孕期及出生时水平均已无相关性。本研究结果显示, 冬春季节出生是影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的独立危险因素。冬春季因季节原因致孕妇合成维生素 D 减少, 经胎盘转运的维生素 D 相应减少, 导致新生儿出生时维生素 D 水平较低。CHEN 等^[13]研究显示孕妇冬季血清维生素 D 水平明显低于夏季, 余仁强等^[14]研究显示冬季出生早产儿维生素 D 水平明显低于夏秋季, 维生素 D 缺乏率明显高于夏秋季, 均与本研究结果一致。因此对于冬春季出生新生儿, 应注意监测血清 25-(OH)D 水平, 预防维生素 D 不足或缺乏。

多项研究显示维生素 D 缺乏会增加孕妇妊娠期糖尿病的发生风险^[15], 糖尿病孕妇妊娠期补充维生素 D 可改善糖脂代谢, 减轻氧化应激反应^[16]。本研究显示维生素 D 不足组极早产儿母亲妊娠期糖尿病发生比例明显高于充足组, Logistic 回归分析显示, 妊娠期糖尿病是影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的另一独立危险因素。因极早产儿出生时及生后 3~4 周时维生素 D 水平均与母亲孕期维生素 D 水平有相关性^[9], 故推测系妊娠期糖尿病母亲孕期维生素 D 缺乏导致了极早产儿出生时维生素 D 水平减低, 进一步影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平。极早产儿生后早期病情多不稳定, 出生时普遍存在维生素 D 缺乏, 但本研究并未常规检测极早产儿出生时血清 25-(OH)D 水平及母亲产前维生素 D 水平, 为本研究不足之处。因此关于妊娠期糖尿病对极早产儿出生时维生素 D 水平的影响还需进一步研究。

坏死性小肠结肠炎可导致肠道吸收功能下降, 肠外营养相关性胆汁淤积亦抑制脂溶性维生素的吸收。本研究显示充足组极早产儿坏死性小肠结肠炎、肠外营养相关性胆汁淤积发生比例高于不足组, 可能系坏死性小肠结肠炎、肠外营养相关性胆汁淤积发生时静脉营养治疗时间长, 致经静脉营养补充

维生素 D 时间相应延长, 从而升高血清 25-(OH)D 水平。有关坏死性小肠结肠炎、肠外营养相关性胆汁淤积对维生素 D 水平影响的研究报道比较少, 目前研究结果显示, 坏死性小肠结肠炎及胆汁淤积对早产儿生后血清 25-(OH)D 水平无显著影响^[17-18]。本研究与其他研究结果不完全一致, 可能与本研究的样本量较小有关, 这两种并发症对极早产儿维生素 D 水平的影响仍需进一步研究。

综上所述, 极早产儿在生后 4 周龄时维生素 D 不足发生比例较高, 其 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平与经静脉营养补充维生素 D 时间有关; 冬春季节出生、母亲妊娠期糖尿病是影响极早产儿 4 周龄时血清 25-(OH)D 水平的独立危险因素。对于合并维生素 D 缺乏危险因素的极早产儿, 生后应尽早补充维生素 D, 定期检测血清 25-(OH)D 水平, 制定个体化维生素 D 补充方案, 以降低维生素 D 缺乏的发生风险。

伦理批准和知情同意: 本研究涉及的所有试验均已通过青岛大学附属妇女儿童医院科学伦理委员会的审核批准(文件号 QFELL-YJ-2022-21)。所有试验过程均遵照《人体医学研究的伦理准则》进行。受试对象其亲属已经签署知情同意书。

作者声明: 单若冰、张立琴、邓丽平参与了论文设计和指导, 单若冰、邓丽平参与了论文写作与修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件。所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019:57.
- [2] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组. 我国 25 家Ⅲ级新生儿重症监护病房低出生体重儿出院结局的横断面调查[J]. 中华围产医学杂志, 2018,21(6):394-400.
- [3] 张俏俏, 刘燕, 姜红. 维生素 D 营养状况与早产儿相关疾病的研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2019,22(11):817-821.
- [4] 常艳美, 林新祝, 张蓉, 等. 早产儿代谢性骨病临床管理专家共识(2021 年)[J]. 中国当代儿科杂志, 2021,23(8):761-772.
- [5] FAIENZA M F, DAMATO E, NATALE M P, et al. Metabolic bone disease of prematurity: Diagnosis and management [J]. Front Pediatr, 2019,7:143.
- [6] 仰曙芬, 吴光驰. 维生素 D 缺乏及维生素 D 缺乏性佝偻病防治建议[J]. 中国儿童保健杂志, 2015,23(7):781-782.
- [7] 蔡威, 汤友斌, 王莹, 等. 中国新生儿营养支持临床应用指南 [J]. 临床儿科杂志, 2013,31(12):1177-1182.
- [8] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011,96(7):1911-1930.
- [9] PANDA M, MCINTOSH J, CHAUDHARI T, et al. Do ma-

ternal vitamin D levels influence vitamin D levels in preterm neonates? [J]. *Int J Pediatr*, 2019, 2019:8613414.

[10] 朱彤,李连永,刘天婧,等. 早产儿维生素 D 及骨代谢指标水平的相关性研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2020,19(5):420-425.

[11] MUNSHI U K, GRAZIANO P D, MEUNIER K, et al. Serum 25 hydroxy vitamin D levels in very low birth weight infants receiving oral vitamin D supplementation[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018,66(4):676-679.

[12] ANDERSON-BERRY A, THOENE M, WAGNER J, et al. Randomized trial of two doses of vitamin D3 in preterm infants <32 weeks; Dose impact on achieving desired serum 25(OH) D3 in a NICU population [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (10): e0185950.

[13] CHEN Y H, FU L, HAO J H, et al. Influential factors of gestational vitamin D deficiency and its relation to an increased risk of preterm delivery in Chinese population[J]. *Sci Rep*, 2018,8 (1):3608.

[14] 余仁强,赵馨,陈道桢,等. 早产儿出生时维生素 D 水平及影响

因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017,19(7):800-805.

[15] FATIMA K, ASIF M, NIHAL K, et al. Association between vitamin D levels in early pregnancy and gestational diabetes mellitus; A systematic review and meta-analysis[J]. *J Family Med Prim Care*, 2022,11(9):5569-5580.

[16] GUNASEGARAN P, TAHMINA S, DANIEL M, et al. Role of vitamin D-calcium supplementation on metabolic profile and oxidative stress in gestational diabetes mellitus; A randomized controlled trial[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021,47(3):1016-1022.

[17] CAKIR M, MUNGAN I, KARAHAN C, et al. Necrotizing enterocolitis increases the bone resorption in premature infants [J]. *Early Hum Dev*, 2006,82(6):405-409.

[18] UKARAPONG S, ZEGARRA W, NAVARRETE C, et al. Vitamin D status among preterm infants with cholestasis and metabolic bone disease[J]. *Pediatr Res*, 2019,86(6):725-731.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 38 页)

[6] 吴萍,李丽华. 65 例功能性构音障碍儿童训练效果分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2011,17(7):688-690.

[7] 李胜利. *语言治疗学*[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2013.

[8] 黄昭鸣,杜晓新. *言语障碍的评估与矫治*[M]. 上海:华东师范大学出版社, 2006.

[9] 刘开宇,熊才运,刘焯,等. 功能性构音障碍儿童口部运动评估[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2022,30(6):623-626.

[10] DMITRIĆ T, VESELINOVIĆ M, MITROVIĆ S M. Articulation disorders in Serbian language in children with speech pathology[J]. *Med Pregl*, 2015,68(5-6):168-172.

[11] 王涛,徐丽娜,李峰. 功能性构音障碍患者侧化构音特点分析及语音训练疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020,42 (1):40-43.

[12] 缪丽丽,顾秋燕,孙利华,等. 观察口部肌肉训练联合语音训练对功能性构音障碍患儿言语发育的影响[J]. *当代医学*, 2021, 27(10):61-63.

[13] 马良,王艳霞,冉竟等. 功能性构音障碍儿童口部运动功能及其与辅音错误发音相关性[J]. *中国儿童保健杂志*, 2023,31(2): 156-161.

[14] 朱琪琦,钟青,邓慕贞,等. 感觉统合训练结合口部运动功能训练在功能性构音障碍患儿中的应用效果[J]. *反射疗法与康复医学*, 2021,2(8):133-136.

[15] 张妙冰,黄双苗,张焕英. 语音矫治结合口肌训练对功能性构音障碍的应用效果[J]. *中国医药指南*, 2020,18(5):56-57.

[16] 张妙冰,黄双苗,徐宇明. 粤语儿童功能性构音障碍治疗效果研

究[J]. *健康必读*, 2022,(11):267-269.

[17] 孙莉. 下颌运动受限评估与矫治的个案研究[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2017,15(4):311-313.

[18] 黄丽萍,曾佩佩,陈玲,等. 不同年龄段儿童功能性构音障碍临床特征分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020,28(9):1024-1027.

[19] 赵风云,周璇,陈楠,等. 功能性构音障碍儿童舌根音发音状况分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2022,37(2):221-223.

[20] 王娟,周雅婷,谢小芬,等. 200 名功能性构音障碍儿童辅音错误分析[J]. *重庆医学*, 2019,48(16):2787-2789.

[21] 柯艳梅,黄新芳,王秩序. 口肌训练对功能性构音障碍的疗效观察[J]. *福建医药杂志*, 2020,42(3):114-115.

[22] 刘媛媛,马良,衣明纪,等. 功能性构音障碍儿童口部感觉-运动功能特征分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2022,28(8):903-908.

[23] ÖZCEBE E, NOYAN ERBAS A, BACIK TIRANK S, et al. Turkish stimulability treatment program for children with speech sound disorders; A preliminary study [J]. *Logoped Phoniatr Vocol*, 2021,46(2):63-69.

[24] WALLACE I F, BERKMAN N D, WATSON L R, et al. Screening for speech and language delay in children 5 years old and younger: A systematic review[J]. *Pediatrics*, 2015, 136 (2):e448-e462.

[25] QUAST A, HESSE V, HAIN J, et al. Baby babbling at five months linked to sex hormone levels in early infancy[J]. *Infant Behav Dev*, 2016,44:1-10.

(本文编辑 范睿心 耿波 厉建强)

作者书写文内标题须知

本刊文内标题序号使用阿拉伯数字顺序编码,左顶格书写。标题一般可分为 3~4 级,即:1,2,3……;1.1,1.2,1.3……;1.1.1,1.1.2,1.1.3……;1.1.1.1,1.1.1.2,1.1.1.3……。第 5 级标题可用(1)或①。1,2 级标题均单独占行。请作者来稿时遵照执行。