·个案报道·

维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型临床特征及遗传学分析

袁淑娴[1,2]，林一凡[1,2]，赵艺璇[1,2]，卫海燕[1,2]

1. 郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院郑州儿童医院内分泌遗传代谢科，河南 郑州 450000；
2. 郑州大学医学院天健先进生物医学实验室，河南 郑州 450000

关键词： 维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型；*CYP27B1* 变异；佝偻病；维生素 D

中图分类号：R725.9 **文献标识码：**C **文章编号：**1008-6579(2024)09-1040-05 doi:10.11852/zgetbjzz2023-0905

维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型（vitamin D-dependent rickets type IA，VDDR-IA，OMIM 264700）是由于 *CYP27B1* 基因变异导致的常染色体隐性遗传病，因肾脏 1α-羟化酶异常致 25-(OH)D_3 向 1，25-(OH)$_2D_3$ 转化障碍，使 1，25-(OH)$_2D_3$ 合成减少，钙磷吸收减少，导致继发性碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）及甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）升高，并引起儿童期佝偻病表现[1]。临床罕见，易被误诊为其他疾病，国内仅报道 30 余例，且缺乏长期规律治疗及随访的报道。早期干预可显著改善 VDDR-IA 预后，本文报道郑州大学附属儿童医院收治的两例 VDDR-IA 患者的随访结果，并通过文献复习总结该病的临床及遗传学特征。

1 临床资料

1.1 病史资料 病例 1，女，1 岁 9 月。主诉：双下肢无力并步态异常 9 月。患儿开始行走后出现下肢无力、步态异常似鸭步，先后在多家医院就诊，被诊断为“营养性佝偻病、遗传性低磷性佝偻病、假性甲状旁腺功能减退症”，予补充钙剂及维生素 D 治疗无效。平素体健，抱养儿，出生史及家族史不详，人工喂养，6 个月时添加辅食，运动里程碑正常。体格检查：身高 77cm（－2.3s），体重 9.5kg（－1.6s），头围 47cm（P_{25}～P_{50}），前囟已闭，方颅，前额突出，萌牙 6 颗，胸廓无畸形，无肋骨串珠及赫氏沟，甲状腺及心肺肝脾查体无异常，脊柱无侧弯，臀后翘，双下肢“O”型，髁间距 4cm，四肢肌力Ⅳ级，手镯征、脚镯征阳性。实验室检查：肝肾功能正常，血钙血磷降低，ALP、PTH 升高，25-(OH)D_3 正常。X 线片示活动期佝偻病改变。见图 1A。初步诊断：遗传性佝偻病。予补充骨化三醇及钙剂，同时完善基因检测。

病例 2，男，1 岁 8 月。主诉：生长发育迟缓 1 年 8 月，步态异常 1 月，间断手足搐搦 2h。生后出现生长发育迟缓，1 月前开始独立行走，步态异常似鸭步。曾在多家医院就诊，予补充钙剂与维生素 D 及康复训练等疗效差。1 月前至本院查血钙血磷低，考虑“低磷性佝偻病”，予口服“骨化三醇及中性磷溶液”，2h 前出现手足搐搦，收住院。平素体质差，反复呼吸道感染。出生史正常。母乳喂养，6 月龄时添加辅食，否认家族中有同类病史。体格检查：身高 76.3cm（－2.8s），体重 10.0kg（－1.0s），头围 46cm（P_{10}～P_{25}），前囟已闭，头颅无畸形，无特殊面容，萌牙 7 颗。胸廓无畸形，甲状腺及心肺肝脾无异常，脊柱无侧弯，臀后翘，四肢肌力Ⅳ级，双下肢“O”型，髁间距 3.5cm，手镯征、脚镯征阳性，病理征阴性。实验室检查：肝肾功能正常，血钙血磷低，PTH 升高，25-(OH)D_3 正常。X 线示活动期佝偻病表现。见图 1B。初步诊断：遗传性佝偻病。予补充骨化三醇及钙剂，并完善基因检测。

1.2 基因检测结果 经患儿监护人知情同意后采集患儿外周血 2mL 进行全外显子测序。结果发现两例患儿 *CYP27B1* 基因均存在复合杂合变异，基因型分别为：[c.1375C＞T]＋[c.171dupG]、[c.1358G＞A]＋[c.188A＞G]。病例 1 系抱养儿，未能进行家系验证；病例 2 家系分析确认变异分别来自父母亲。参照美国医学遗传学和基因组学学会（American College of Medical Genetics and Genomics，ACMG）相关指南，这 4 个变异为可能致病变异。符合常染色体隐性遗传特点，结合临床，确立诊断 VDDR-IA。

1.3 治疗及随访结果 初始剂量均为骨化三醇 0.25μg 3 次/d，碳酸钙 1 000～1 500mg/d；高钙高磷饮食，每 3～6 月随访 1 次，根据血钙及尿钙肌酐比进行药物剂量调整。截至末次随访，病例 1 现 5

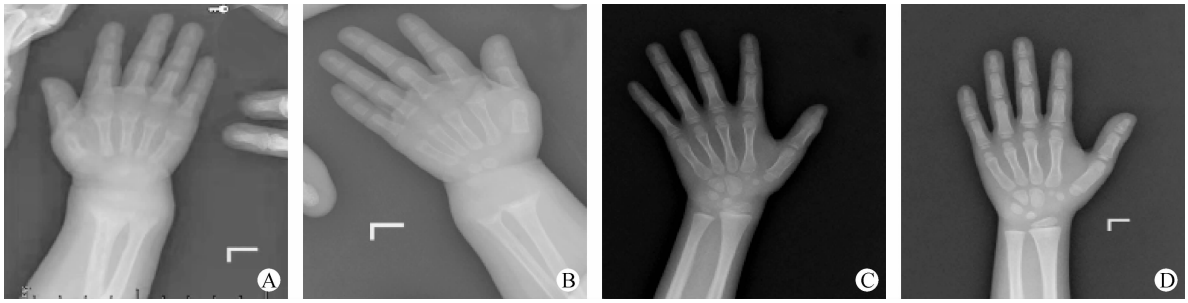
基金项目：河南省科技攻关项目（212102310438）；十四五“生育健康及妇女儿童健康保障”重点专项（2021YFC2701902）

作者简介：袁淑娴（1998-），女，硕士研究生，主要研究方向为儿童内分泌及遗传代谢性疾病。

通信作者：卫海燕，E-mail：haiyanwei2009@163.com

岁 8 月，骨化三醇 0.25μg/d，元素钙 500mg/d，下肢完全恢复正常，臀后翘减轻，步态正常，身高自－2.3*s* 增加至－0.6*s*，实验室及影像学检查均恢复正常。见图 1C、图 2。病例 2 现 5 岁 7 月，骨化三醇 0.25μg/d，已停用钙剂，下肢恢复正常，活动能力与同龄儿童相仿，步态正常，身高自－2.3*s* 增加至－1.0*s*，实验室及影像学检查正常。见图 1D、图 2。

1.4　文献检索　以“维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型”、“假性维生素 D 缺乏性佝偻病”“Vitamin D-dependent rickets type IA”“*CYP27B1*”为关键词检索中国期刊全文数据库（CNKI）、万方数据知识服务平台、维普论文检索平台、生物医学文献数据库（PubMed）从建库至 2023 年 8 月收录的文献，排除重复报道病例，国内共有基因确诊患者 33 例，病例资料相对完整 29 例（男性 14 例，女性 15 例）。见表 1、图 3、图 4。



注：A 病例 1 确诊前；B 病例 2 确诊前：各骨均骨质疏松，尺桡骨远端及掌骨远侧呈杯口状改变；C 病例 1 治疗 3 年后，D 病例 2 治疗 3 年后：活动性佝偻病征象已消失。

图 1　患儿治疗前后左手腕骨片对比

Fig. 1　Comparison of left carpal bone slices before and after treatment in patients

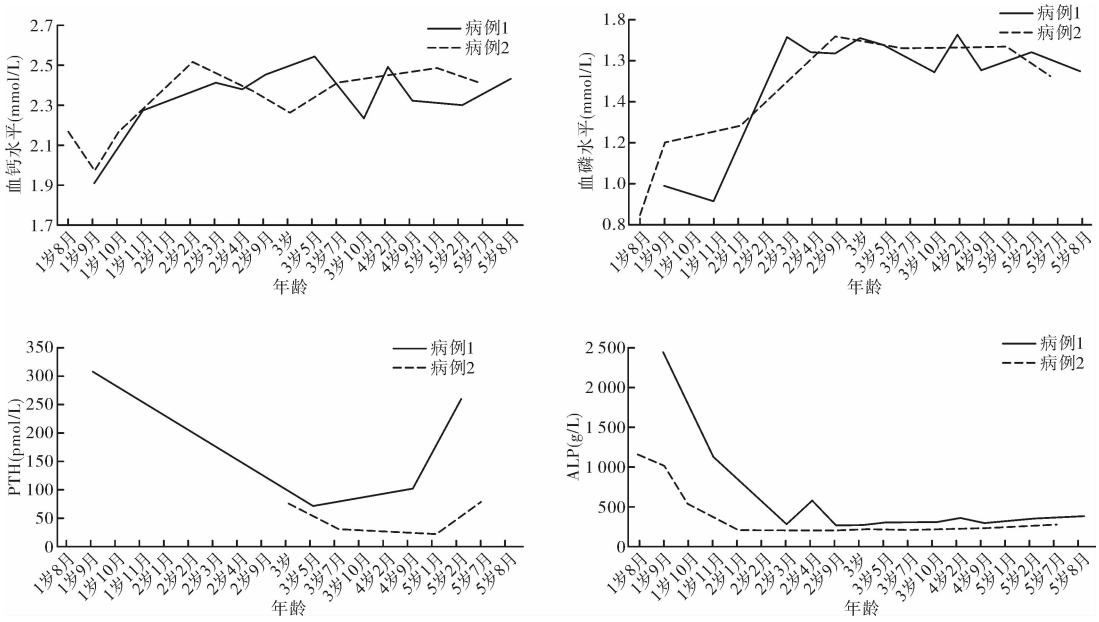


图 2　患儿实验室检查及随访结果

Fig. 2　Results of laboratory examinations and follow-up of patients

2　讨　论

本研究报道了两例长期规范化随诊的 VDDR-IA 患儿，经基因检测明确诊断后予活性维生素 D 及钙剂治疗，临床体征、实验室及影像学检查均逐渐恢复正常。并通过文献复习纳入 27 例患儿，详细总结了该类疾病临床特征及遗传学特点。

综合本研究资料，VDDR-IA 临床特征主要为：起病年龄小（≤1 岁占 19/29，65.52%），无性别差异（男∶女＝14∶15），前三位就诊原因包括生长发育落后（16/29，55.17%）、佝偻病体征（12/29，41.38%）、低钙抽搐（5/29，17.24%），与国外研究报道的三大主征一致[2]。其他表现有牙齿萌出延迟、肌无力等[3]。在佝偻病体征中以手镯/脚镯征、O 型腿最常

表 1 VDDR-IA 一般临床资料及生化检查结果

Tab. 1 Clinical data and biochemical examination results of VDDR-IA

文献	性别	起病年龄（月）	确诊年龄（月）	就诊原因	血钙（mmol/L）	血磷（mmol/L）	PTH（pmol/L）	ALP（μg/L）	25-(OH)D_3（ng/mL）	1，25-$(OH)_2D_3$（ng/mL）
病例 1	女	12	21	佝偻病体征	1.91	0.99	305.0	2 608.4	44.03	NA
病例 2	男	0	20	佝偻病体征及抽搐发作	2.16	0.85	NA	379.3	36.98	NA
苏尉等[3]	女	11	17	佝偻病体征及生长发育落后	2.02	0.69	397.9	707.19	39.6	NA
	男	18	50	抽搐发作及骨折迁延不愈	1.42	0.57	293.3	397.98	113	NA
李云斐等[4]	女	8	33	佝偻病体征及抽搐发作	↓	↓	235.3	1 049	79.5	11.6
	女	6	18	佝偻病体征	↓	↓	474	4 823	149.5	<5
张继要等[5]	男	6	25	生长发育落后	1.14	0.64	148.6	1 505	78.9	NA
	女	12	21	生长发育落后	2.01	0.82	667.9	3 301	38.5	NA
Chi 等[6]	男	12	36	佝偻病体征	1.29	1.5	363	800	43.4	5.82
	男	8	60	抽搐发作	2.21	1.24	225	675	21.2	51.7
	女	24	36	生长发育落后	2.18	0.7	608	1 859	22.2	7.06
	女	11	132	佝偻病体征	1.96	1.08	526	1 128	NA	NA
	男	6	143	生长发育落后	1.56	1.41	732	2 396	19.7	59
	女	15	240	生长发育落后	2.32	1.12	205	115	63.4	22.8
	男	24	96	生长发育落后	1.68	1.18	781	1 844	21.1	5.01
Li 等[7]	女	10	33	生长发育落后	1.36	0.89	235.3	1 049	79.5	9.1
	女	11	22	生长发育落后	1.53	0.5	474	4 823	149.5	<5
Cui 等[8]	女	12	72	生长发育落后	2.31	1.28	237	278	NA	5.9
	女	18	66	生长发育落后	1.99	0.8	1495	1 338	NA	10.5
	男	12	88	抽搐发作及生长发育落后	1.27	1.31	189	672	NA	36.8
	女	22	26	生长发育落后	1.77	1.06	953	1 357	NA	7.4
	男	16	146	佝偻病体征	1.65	1.19	218	1692	NA	9
	男	12	336	佝偻病体征	1.87	1.16	60	137	NA	12.1
	女	12	180	佝偻病体征	1.91	0.9	365	2 680	NA	NA
	男	27	144	佝偻病体征	1.67	1.2	383	1 200	NA	NA
Hu 等[9]	男	12	60	生长发育落后及抽搐发作	1.26	1.62	173.2	1 421	NA	正常
马玉杰等[10]	女	19	22	生长发育落后	1.3	1.9	203.4	1 058	61.82	NA
杜牧等[11]	男	12	67	佝偻病体征	1.62	1.285	268.3	2 171	↓	NA
	男	12	20	生长发育落后	2.02	0.71	323.3	1 512	正常	NA

注：NA 表示文章未描述。

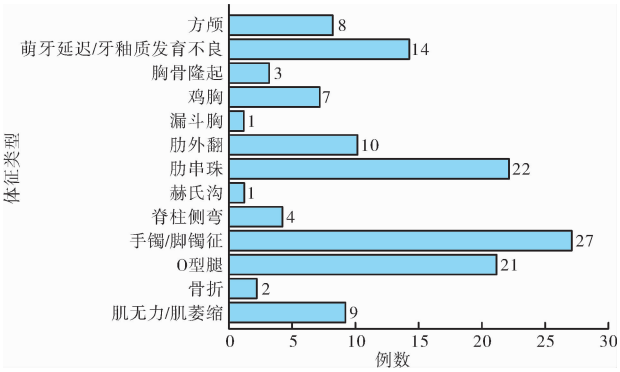


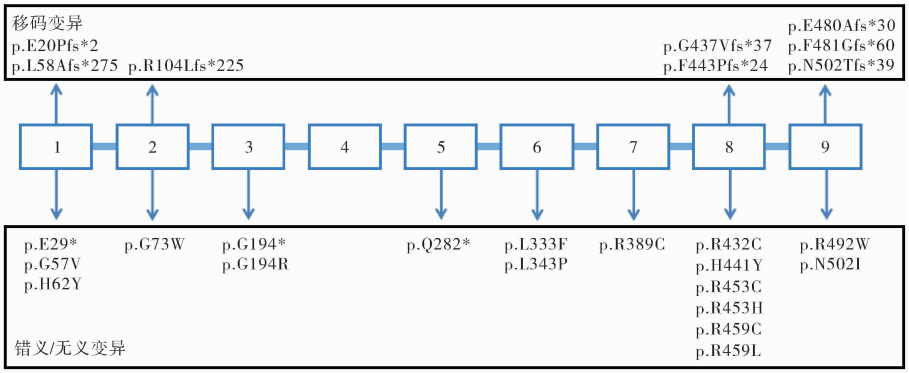
图 3 VDDR-IA 患儿主要体征情况汇总

Fig. 3 Summary of the main physical signs in children with VDDR-IA

见，而胸廓畸形（如鸡胸、漏斗胸等）报道较少。本中心两例患儿无胸廓畸形，但均有双下肢畸形及手镯/脚镯征，伴步态异常、臀后翘，符合既往文献报道体征。

VDDR-IA 主要生化特点为低钙低磷、PTH 和 ALP 升高，25-(OH)D_3 正常或升高，1，25-$(OH)_2D_3$ 降低[12]。其中低 1，25-$(OH)_2D_3$ 是 VDDR-IA 较为特异性改变，1，25-$(OH)_2D_3$/25-(OH)D_3 比值＜0.25 提示 VDDR-IA 可能性大[12]，本中心两例符合典型生化特点，但未进行 1，25-$(OH)_2D_3$ 检测，文献复习发现进行 1，25-$(OH)_2D_3$ 检测的患儿中部分 1，25-$(OH)_2D_3$ 水平正常（3/17，17.65%），并非所有患儿 1，25-$(OH)_2D_3$/25-(OH)D_3 比值均＜0.25（4/10，40%），推测可能和变异导致 1α-羟化酶部分活性保留有关，而且 1，25-$(OH)_2D_3$ 检测要求高，多数医疗单位未开展，因此 1，25-$(OH)_2D_3$/25-(OH)D_3 价值有限，确诊仍需依靠基因检测[13]。

CYP27B1 基因变异是诊断 VDDR-IA 金标准[14]。人类基因突变数据库（The Human Gene Mutation Database，HGMD）中收录了超过 180 例具有 97 种不同变异的患者。*CYP27B1* 基因热点变异与地理位置相关，其中 p.Phe443Profs＊24 是来自亚洲及欧洲患者中常见变异[12]，为移码突变，导致蛋白质翻译提前终止，蛋白质截短影响功能。通过文献复习发现 11 例患儿存在 p.Phe443Profs＊24 变异（11/29，37.93%），提示其可能是我国的热点变



注：* 用于核苷酸编号，表示翻译终止密码子。

图 4　中国家系基因突变位点

Fig. 4　Locus of gene mutation in the Chinese lineage

异位点，本中心报道两例均为非热点变异。VDDR-IA 的基因型和表型存在相关性：c.195＋2T＞G 变异疾病更严重，治疗期间需要骨化三醇治疗剂量较高；c.574A＞G 变异病情较轻，治疗期间的骨化三醇替代剂量较低[14]。

VDDR-IA 主要治疗方法为补充活性维生素 D［骨化三醇（10～400ng/（kg.d）或阿法骨化醇（80～100ng/（kg·d））及钙剂［30～75mg/（kg·d）］，活性维生素 D 以骨化三醇较为常用[15]。骨化三醇初始剂量取决于疾病的严重程度和/或低钙血症，通常以高剂量开始、低剂量维持[14]。治疗有效性指标包括血钙、血磷、ALP 及 PTH 水平恢复正常，临床症状体征持续改善，生长加速、肌力增加等[12]。通常治疗 1～3 个月血钙恢复正常，而 PTH 和 ALP 在治疗 3～12 个月恢复正常[14]。过量摄入活性维生素 D 及钙剂可导致高钙尿和肾钙质沉积症，因此治疗安全性指标包括 24h 尿钙排泄［＜4mg/（kg·d）］和尿钙肌酐比需在正常范围。尿钙肌酐比推荐的各年龄段参考值：＜0.8（≤6 月），＜0.6（7～12 月），＜0.53（1～3 岁），＜0.39（3～4 岁），＜0.28（5～7 岁）和＜0.21（＞7 岁）[16]。本中心报道两例患儿经规范化治疗后，临床指征均逐渐恢复正常，提示该病早期诊断和规范化治疗可使患儿达到临床痊愈。VDDR-IA 的治疗个体差异较大，应根据患者的不同情况及评估结果，改变治疗方案及剂量[3]。

由于 VDDR-IA 与其他类型骨代谢疾病有许多相似的临床及生化特征，容易误诊，因此鉴别诊断非常重要[17]。目前随着营养状态好转，营养性佝偻病逐渐减少，并且其通常婴儿期起病，以胸廓畸形常见，补充维生素 D 治疗有效，可依此鉴别。因 X-连锁低磷性佝偻病临床特征与 VDDR-IA 类似，均具有低钙低磷血症，较难进行鉴别。但前者常为难治性低磷血症，治疗需长期大剂量磷酸盐补充；而 VDDR-IA 随着活性维生素 D 的补充，血磷水平逐渐恢复，通常不需要额外补充磷酸盐[18]。如误诊为低磷性佝偻病，磷酸盐治疗对 PTH 的刺激作用会进一步增加磷酸盐的排泄从而导致肾钙质沉积症/肾结石[14]。因此，早期明确诊断对疾病的治疗及预后非常重要。维生素 D 依赖性佝偻病 IB 型由于 *CYP2R1* 基因突变导致 25-羟化酶缺乏使 25-(OH)D_3 生成减少，而 VDDR-IA 型患儿 25-(OH)D_3 多正常；维生素 D 依赖性佝偻病Ⅱ型以脱发为特征性改变，由于维生素 D 受体缺陷使 1，25-$(OH)_2D_3$ 升高，可依此与 VDDR-IA 区分，确诊仍需依靠基因检测[19]。

综上所述，VDDR-IA 临床罕见，容易漏诊或误诊，多在独立行走后出现下肢佝偻病表现，当临床上遇到佝偻病征像患儿，应考虑此病可能。主要生化特征为低钙低磷血症，25-(OH)D_3 多正常，ALP 升高。早期诊断和治疗可显著改善患儿预后，应注意与其他类型骨代谢疾病进行鉴别，基因检测为诊断金标准。活性维生素 D 及钙剂治疗反应良好，需定期监测随访，适时调整药物剂量，尽可能避免肾钙质沉着。

利益冲突　所有作者均说明不存在利益冲突

参考文献

[1] Levine MA. Diagnosis and management of vitamin D dependent rickets[J]. Front Pediatr, 2020, 8:315.

[2] Aftab S, Khan SA, Malik MI, et al. Clinical spectrum and diagnostic challenges of vitamin D dependent rickets type 1A (VDDR1A) caused by *CYP27B1* mutation in resource limited countries[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2023, 36(2): 152-157.

[3] 苏尉，苏喆，徐明进. 维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型两例报告[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2020，13(1)：49-54.
Su W, Su Z, Xu MJ. Vitamin D-dependent rickets type IA in two case reports[J]. Chin J Osteoporosis and Bone Miner Res, 2020, 13(1): 49-54. (in Chinese)

[4] Dodamani MH, Sehemby M, Memon SS, et al. Genotype and phenotypic spectrum of vitamin D dependent rickets type 1A: Our experience and systematic review[J]. J Pediatr En-

docrinol Metab, 2021, 34(12):1505-1513.
[5] Zou M, Guven A, BinEssa HA, et al. Molecular analysis of *CYP27B1* mutations in vitamin D-dependent rickets type 1A: c. 590G > A (p. G197D) missense mutation causes a RNA splicing error[J]. Front Genet, 2020, 11:607517.
[6] Kaygusuz SB, Alavanda C, Kirkgoz T, et al. Does genotype-phenotype correlation exist in vitamin d-dependent rickets type iA: Report of 13 new cases and review of the literature[J]. Calcif Tissue Int, 2021, 108(5):576-586.
[7] Haffner D, Leifheit-Nestler M, Grund A, et al. Rickets guidance: Part Ⅱ-management[J]. Pediatr Nephrol, 2022, 37(10):2289-2302.
[8] Bastug F, Gunduz Z, Tulpar S, et al. Urolithiasis in infants: Evaluation of risk factors[J]. World J Urol, 2013, 31(5):1117-1122.
[9] Dhull RS, Jain R, Deepthi B, et al. Vitamin D-dependent rickets(VDDR) type 1: Case series of two siblings with a *CYP27B1* mutation and review of the literature[J]. J Bras Nefrol, 2020, 42(4):494-497.
[10] Charoenngam N, Nasr A, Shirvani A, et al. Hereditary metabolic bone diseases: A review of pathogenesis, diagnosis and management[J]. Genes(Basel), 2022, 13(10):1880.
[11] Vupperla D, Lunge SB, Elaprolu P. Vitamin D-dependent rickets type Ⅱ with alopecia: A rare case report[J]. Indian J Dermatol, 2018, 63(2):176-179.
[12] 李云斐,陈瑞敏,袁欣,等. 维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型两家系临床及分子遗传学研究[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(12):1001-1005.
Li YF, Chen RM, Yuan X, et al. Clinical and molecular genetic studies of vitamin D dependent rickets[J]. J Clin Pediatr, 2015, 33(12): 1001-1005. (in Chinese)
[13] 张继要,孔惠敏,周桃珍,等. 维生素 D 依赖性佝偻病Ⅰ A 型 2 家系临床及分子遗传学分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2021, 56(6):883-888.
Zhang JY, Kong HM, Zhou TZ, et al. Clinical and molecular genetic analysis of family 2 with type IA of vitamin D-dependent rickets[J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Edition), 2021, 56(6): 883-888. (in Chinese)
[14] Chi Y, Sun J, Pang L, et al. Mutation update and long-term outcome after treatment with active vitamin D(3) in Chinese patients with pseudovitamin D-deficiency rickets (PDDR)[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(2):481-489.
[15] Li Y, Yuan X, Chen R, et al. Clinical and genetic analysis of two Chinese families with vitamin D-dependent rickets type IA and follow-up[J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15(1):273.
[16] Cui N, Xia W, Su H, et al. Novel mutations of *CYP27B1* gene lead to reduced activity of 1alpha-hydroxylase in Chinese patients[J]. Bone, 2012, 51(3):563-569.
[17] Hu WW, Ke YH, He JW, et al. A novel compound mutation of *CYP27B1* in a Chinese family with vitamin D-dependent rickets type 1A[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2014, 27(3-4):335-341.
[18] 马玉杰,黄启坤,刘枫,等. *CYP27B1* 基因新发突变致维生素 D 依赖性佝偻病Ⅰ A 型 1 例[J]. 国际遗传学杂志, 2021(6):484-487.
[19] 杜牧,陈晓波,宋福英,等. *CYP27B1* 基因突变所致维生素 D 依赖性佝偻病Ⅰ A 型患儿临床特征与基因分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2022, 18(2):175-184.
Du M, Chen XB, Song FY, et al. Clinical characteristics and genetic analysis of children with vitamin D dependent rickets caused by *CYP27B1* gene mutation[J]. Chin J Obstet Gynecol Pediatr(Electron Ed), 2022, 18(2): 175-184. (in Chinese)

收稿日期:2023-09-03 **修回日期**:2024-01-10 **本文编辑**:李少闻

(上接第 1028 页)

[8] 陈祝秀,李晓南. 小于胎龄儿追赶性生长的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(6):619-622.
Chen ZX, Li XN. Research progress on catch-up growth of small for gestational age[J]. Chin J Child Health Care, 2021, 29(6):619-622. (in Chinese)
[9] Cutfield W, Ayyavoo A. The auxological and metabolic consequences for children born small for gestational age[J]. Indian J Pediatr, 2021, 88(12):1235-1240.
[10] Berends LM, Dearden L, Tung Y, et al. Programming of central and peripheral insulin resistance by low birthweight and postnatal catch-up growth in male mice[J]. Diabetologia, 2018, 61(10):2225-2234.
[11] Gutierrez-Arzapalo PY, Rodriguez-Rodriguez P, Ramiro-Cortijo D, et al. Role of fetal nutrient restriction and postnatal catch-up growth on structural and mechanical alterations of rat aorta[J]. J Physiol, 2018, 596(23):5791-5806.
[12] van Wyk L, Boers KE, van Wassenaer-Leemhuis AG, et al. Postnatalcatch-up growth after suspected fetal growth restriction at term[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2019, 10:274.
[13] 方芳,张早,江帆. 重视小于胎龄儿病因识别及生长发育管理[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(9):660-662.
Fang F, Zhang J, Jiang F. Importance of the etiology of small-for-gestational-age infant in child growth management [J]. Chin J Pediatr, 2019, 57(9):660-662. (in Chinese)
[14] Castanys-Munoz E, Kennedy K, Castaneda-Gutierrez E, et al. Systematic review indicates postnatal growth in term infants born small-for-gestational-age being associated with later neurocognitive and metabolic outcomes[J]. Acta Paediatr, 2017, 106(8):1230-1238.
[15] Takeuchi A, Yorifuji T, Hattori M, et al. Catch-up growth and behavioral development among preterm, small-for-gestational-age children: A nationwide Japanese population-based study[J]. Brain Dev, 2019, 41(5):397-405.
[16] Cristina FF, Cristina CC, Núria VF, et al. Influence of catch up growth on spatial learning and memory in a mouse model of intrauterine growth restriction[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e177468.
[17] Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA, et al. Catch-up growth in small-for-gestational-age term infants: A randomized trial [J]. Am J Clin Nutr, 2001, 74(4):516-523.
[18] Toftlund LH, Halken S, Agertoft L, et al. Catch-up growth, rapid weight growth, and continuous growth from birth to 6 years of age in very-preterm-born children[J]. Neonatology, 2018, 114(4):285-293.
[19] Hellmuth C, Uhl O, Demmelmair H, et al. The impact of human breast milk components on the infant metabolism [J]. PLoS One, 2018, 13(6):e197713.
[20] Vizzari G, Morniroli D, Tiraferri V, et al. Postnatal growth of small for gestational age late preterm infants: Determinants of catch-up growth[J]. Pediatr Res, 2023, 94(1):365-370.

收稿日期:2023-08-07 **修回日期**:2023-12-25 **本文编辑**:李少闻