

低血磷抗维生素D佝偻病的遗传分型及研究进展

刘金陵^{1,2,3,4,5,6}, 罗雁红^{1,2,3,4,5*}

¹重庆医科大学附属儿童医院内分泌科, 重庆

²国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆

³儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

⁴儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆

⁵儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆

⁶资中县人民医院儿科, 四川 内江

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月12日

摘要

低血磷抗维生素D佝偻病作为一种遗传性骨代谢疾病, 一直都是遗传性相关疾病研究领域的重点课题之一, 其也被叫作“家族性低磷血症或肾性低血磷性佝偻病”, 以低血磷、骨矿化不良、骨骼畸形等为主要表现。近年来, 随着基因组学和分子生物学技术的发展, 针对该病遗传机制、分型及其临床表现的研究取得了一定进展, 为后续治疗提供了全新思路。鉴于此, 本文就低血磷抗维生素D佝偻病的遗传分型及研究进展进行分析, 探讨了相关基因突变、发病机制以及未来治疗策略, 以期为临床相关工作的开展提供参考。

关键词

低血磷抗维生素D佝偻病, 遗传分型, 研究进展

Genetic Classification and Research Progress of Hypophosphatemic Vitamin D-Resistant Rickets

Jinling Liu^{1,2,3,4,5,6}, Yanhong Luo^{1,2,3,4,5*}

¹Department of Endocrinology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing

³Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing

*通讯作者。

⁴China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing

⁵Chongqing Key Laboratory of Pediatric Metabolism and Inflammatory Diseases, Chongqing

⁶Department of Pediatrics, Zizhong People's Hospital, Neijiang Sichuan

Received: January 10, 2026; accepted: February 4, 2026; published: February 12, 2026

Abstract

Hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets, as a hereditary bone metabolism disorder, has long been a key focus in the field of genetic-related diseases. Also referred to as “familial hypophosphatemia or renal hypophosphatemic rickets”, it is mainly characterized by hypophosphatemia, impaired bone mineralization, skeletal deformities, and other manifestations. In recent years, with advancements in genomics and molecular biology, research on the genetic mechanisms, classification, and clinical manifestations of this disease has made certain progress, providing new insights for subsequent treatment. In light of this, this paper analyzes the genetic classification and research progress of hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets, and explores related gene mutations, pathogenesis, and future treatment strategies, aiming to provide references for clinical practice.

Keywords

Hypophosphatemic Vitamin D-Resistant Rickets, Genetic Classification, Research Progress

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

低血磷抗维生素 D 佝偻病(hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets, OMIM 编号 307800)是一种罕见的遗传性骨代谢疾病,但其一直都是遗传学研究热点,主要由磷酸盐转运障碍引起,导致患者出现低血磷、骨骼畸形、骨痛等临床表现[1]。该病的遗传学基础复杂,涉及多个基因的突变,近几年随着对该病发病机制的深入研究,新的诊断和治疗方法逐渐被提出,为该类患者的治疗提供了更多可能[2]。本文旨在总结低血磷抗维生素 D 佝偻病的遗传分型及相关研究进展,以期为临床诊疗提供参考。

2. 低血磷抗维生素 D 佝偻病的遗传分型

低血磷抗维生素 D 佝偻病通常可以根据是否受 FGF23 (成纤维生长因子 23)因子的调控,分为 FGF23 依赖性和非 FGF23 依赖性两大类。此外,FGF23 依赖性和非 FGF23 依赖性也可细化为不同类型,具体表现如下。

2.1. FGF23 依赖性低血磷抗维生素 D 佝偻病

2.1.1. X-连锁低磷性佝偻病(XLH)

XLH 主要由位于 X 染色体上的 PHEX 基因突变引起,该基因编码一种在骨组织中表达的膜结合蛋白,通过调控 FGF23 激素水平,在维持磷代谢平衡中发挥核心作用[3]。对于该类型低血磷抗维生素 D 佝偻

佝偻病的发病机制,主要是 PHEX 基因突变导致 PHEX 蛋白功能缺失或减少,PHEX 通常负责降解 FGF23,而受 PHEX 功能下降影响导致 FGF23 水平异常升高,进而会引发肾小管对磷的重吸收减少,出现低磷血症,以及骨矿化障碍,出现骨骼发育异常和骨痛[4]。此外,由于 FGF23 的高水平,维生素 D 的代谢亦受到抑制,进一步加重了低磷及骨矿化问题。

对于 FGF23 依赖性低血磷抗维生素 D 佝偻病患者,主要是在儿童期表现出佝偻病的症状,如骨骼畸形、骨痛、运动能力下降等[5]。

2.1.2. 自体隐性低磷性佝偻病(ARHP)

ARHP 通常与 DMP1 或 ENPP1 基因的突变有关,DMP1 基因突变会影响骨基质的矿化,而 ENPP1 基因突变则影响 ATP 的降解,进而影响骨骼矿化过程。

对于该类型低血磷抗维生素 D 佝偻病的发病机制,主要是 DMP1 基因突变导致 DMP1 蛋白功能障碍,影响骨骼的矿化,进而促进 FGF23 的分泌,导致磷的排泄增加[6]。此外,ENPP1 基因的突变则导致 FGF23 过度表达,这是由于缺乏正常的碱性磷酸酶活性,导致 FGF23 的调控失衡。这一类疾病通常表现为低磷血症和骨矿化不足,类同于 XLH,但发病机制有所不同。在病发期间,患者可表现为骨痛、骨折及生长迟缓等症状,通常在儿童期或青少年期被诊断[7]。

2.1.3. 其他 FGF23 相关疾病

其他 FGF23 相关疾病还包括因 FGF23 基因本身、骨基质蛋白编码基因 DMP1、胞外酶编码基因 ENPP1 等发生致病性突变而引起的各类临床综合征,其突变类型多样,包括错义、无义、剪接位点变异等,具体突变形式随不同个体及家系而异[8]。

对于这些疾病的发病机制,主要是 FGF23 过表达或功能异常,导致肾小管对磷的重吸收减少,从而引起低磷血症。此外,FGF23 还抑制维生素 D 的合成,从而进一步加重低钙及低磷的情况。同样,该类患者可能表现出不同程度的骨矿化障碍,表现出类似于 XLH 和 ARHP 的症状[9]。最后,在病发期间患者可能有类似佝偻病的症状,但具体表现和严重程度因基因突变及个体差异而有所不同[10]。

2.2. 非 FGF23 依赖性低血磷抗维生素 D 佝偻病

2.2.1. 遗传性低磷性佝偻病(如 ENPP1 缺乏症)

遗传性低磷性佝偻病主要与 ENPP1 基因的突变有关,其中 ENPP1 基因负责合成一种影响磷代谢的酶[11]。分析其发病机制,主要是 ENPP1 缺乏症导致该酶的功能丧失,进而影响 ATP 的降解,ATP 的分解产物对骨矿化过程至关重要。缺乏 ENPP1 使得体内的无机磷浓度降低,导致低磷血症[12]。此外,ENPP1 的缺失还会对 FGF23 的调控产生影响,导致 FGF23 的水平升高,但这种升高并非直接由 FGF23 依赖性机制引起[13]。同时,骨矿化不足和肾小管的磷重吸收减少共同导致了患者出现骨骼发育异常。

对于该类患者,发病期间通常表现为佝偻病的症状,包括骨痛、骨骼畸形及生长迟缓等,通常在儿童期被诊断。

2.2.2. 其他特定的肾小管疾病

这一类别可能包括多种肾小管疾病,如范可尼(Fanconi)综合症、肾小管酸中毒等,这些疾病涉及不同的基因突变(如 SLC34A1、SLC17A1 等) [14]。分析其发病机制,特定的肾小管疾病导致肾小管对磷的重吸收能力受损,造成低磷血症。例如,Fanconi 综合症会影响肾小管对多种电解质和营养物质的重吸收,包括磷,或者肾小管酸中毒则导致体内酸碱平衡失调,进一步干扰磷的代谢[15]。同时,这些疾病可能还伴随有其他电解质失衡,影响整体的骨骼健康。

对于该类患者,发病期间可能表现为低磷血症、骨矿化不良、骨痛、肌肉无力及生长障碍等症状,

诊断和治疗需要针对具体的肾小管疾病[16]。

2.2.3. 维生素 D 依赖性佝偻病

维生素 D 依赖性佝偻病主要与 VDR (维生素 D 受体)或 CYP27B1 (维生素 D 羟化酶)基因的突变有关[17]。VDR 基因突变会导致维生素 D 受体缺失或功能障碍, CYP27B1 基因突变则影响维生素 D 的活化过程[18]。

分析其发病机制, VDR 突变导致细胞无法正常响应维生素 D, 影响钙和磷的吸收和代谢, 从而导致低磷和低钙血症, 而 CYP27B1 突变则导致维生素 D 活化不足, 导致维生素 D 依赖性佝偻病的表现, 影响钙磷代谢和骨矿化[19]。这些机制导致骨骼矿化不足, 进而引发佝偻病的症状。

对于该类患者, 一般会在儿童期出现骨骼畸形、骨痛、运动能力下降等症状, 严重时可导致生长迟缓。

3. 低血磷抗维生素 D 佝偻病的现有治疗方案及展望

3.1. 低血磷抗维生素 D 佝偻病的现有治疗方案

目前的治疗方案主要集中在纠正低磷血症和维生素 D 缺乏, 以促进骨骼健康和改善生活质量, 具体如下。

3.1.1. 磷补充

口服磷补充剂是纠正低血磷的基础治疗手段, 其核心在于持续、分次给予磷酸盐制剂以维持血清磷浓度, 尤其对于儿童和青少年患者, 适当的磷补充能支持骨骼矿化、缓解骨痛并改善骨骼畸形[20]。

在口服磷补充剂应用中, 剂量的个性化调整十分关键, 通常根据患者的年龄、体重、血磷水平及临床症状进行动态优化, 以避免因剂量不足导致的治疗无效或剂量过高引起的胃肠道刺激, 如腹泻、腹痛等不良反应[21]。其次, 磷补充治疗需注重与活性维生素 D 的协同作用, 因为单独补磷虽能提升血磷, 但缺乏维生素 D 的辅助, 钙磷代谢仍难以恢复正常, 且可能继发低钙血症或刺激甲状旁腺激素(PTH)分泌, 增加肾钙化风险[22]。因此, 临床实践中磷补充常与骨化三醇联合使用, 形成传统治疗的核心组合, 以更全面地调节钙磷稳态。

尽管如此, 传统磷补充治疗仍存在局限性, 如患者依从性因每日多次服药而降低, 且长期治疗可能伴随高尿钙、肾钙质沉着及继发性甲状旁腺功能亢进等问题, 这提示单纯补磷虽可暂时缓解症状, 却难以从根本上纠正疾病的病理生理缺陷[23]。

3.1.2. 活性维生素 D 补充

活性维生素 D (如骨化三醇)的补充旨在纠正维生素 D 代谢异常, 通过直接增强肠道对钙和磷的吸收效率, 以改善低磷血症并促进骨矿化进程, 其中骨化三醇作为维生素 D 的活性形式, 绕过了肾脏 1α -羟化酶这一受 FGF23 抑制的关键步骤, 从而在 FGF23 水平升高的患者中仍能发挥生理作用[24]。

在临床实际应用中, 剂量需根据血钙、血磷、PTH 水平及尿钙排泄情况进行精细调节, 以在提升骨密度、减轻骨骼病变的同时, 尽量降低高钙血症、高尿钙及肾钙化等并发症风险[25]。

相较于普通维生素 D, 活性维生素 D 起效更快、作用更直接, 尤其适用于 FGF23 依赖性患者, 但其治疗窗口较窄, 需密切监测以防过量[26]。同时, 长期使用虽能部分改善骨骼健康, 但对肾磷重吸收的直接影响有限, 且无法逆转 FGF23 介导的肾磷消耗这一核心缺陷[27]。因此, 活性维生素 D 常作为传统联合治疗的一部分, 与磷补充剂协同使用, 共同维持钙磷平衡, 但这一组合方案在疗效的稳定性、并发症管理及患者生活质量改善方面仍存在不足[28]。

3.1.3. 靶向治疗

针对 FGF23 依赖性患者, 尤其是 XLH, 布罗索尤单抗(Burosumab)作为一种人源化抗 FGF23 单克隆抗体, 能有效中和 FGF23, 恢复肾小管磷重吸收和活性维生素 D 水平, 显著改善血磷控制、骨骼病变和生长速率, 且减少传统治疗相关的肾钙化风险[29]。布罗索尤单抗主要作用机制是与 FGF23 特异性结合, 阻止其与肾脏 FGFR-Klotho 受体结合, 从而解除 FGF23 对 NaPi-IIa/IIc 转运体的抑制, 增加肾磷重吸收, 并且还能够解除对 1α -羟化酶的抑制, 使 $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ 水平恢复正常, 符合生理调节, 使血磷和活性维生素 D 水平更平稳[30]。

刘清扬等学者[31]曾探究布罗索尤单抗治疗儿童及成人 X-连锁低磷性佝偻病的疗效, 结果显示, 3 例儿童 XLH 患者和 1 例成年 XLH 患者接受布罗索尤单抗治疗, 全部患者血磷水平较治疗前提高, 3 例儿童患者血磷均达到参考值范围下限以上, 全部患者较治疗前血碱性磷酸酶(ALP)降低, 1 例成年患者治疗 2.5 年后血 ALP 接近正常范围; 1 例儿童患者治疗 48 周后肾脏超声可见小结晶, 1 例儿童患者和 1 例成年患者治疗前出现血甲状旁腺激素(PTH)水平升高, 用药后血 PTH 进一步升高。提示布罗索尤单抗用于 XLH 患者, 提高了血磷水平并保持相对稳定, 同时降低了 ALP 水平, 治疗期间未观察到严重不良反应。

最后, 相较于传统治疗, 该种治疗方案肾钙质沉着的发生率显著降低, 且其为皮下注射给药(通常每 2 周一次), 提高了治疗便利性和依从性, 但治疗期间仍需监测血磷、血钙、尿钙及影像学变化, 目前该药已逐步成为 FGF23 依赖性佝偻病的一线治疗选择[32]。

3.1.4. 监测与管理

系统性的监测与管理是保障治疗及效果的关键, 需要全程落实, 其中定期检测血清磷、钙、ALP、PTH 及尿钙磷排泄等指标, 有助于动态评估治疗效果、及时发现代谢异常并指导个体化剂量调整[33]。对于传统治疗, 需特别关注高尿钙、肾钙化及继发性甲旁亢的风险, 通过影像学检查如肾脏超声、骨骼 X 线或双能 X 线吸收测定(DXA)定期评估骨骼病变和肾钙质沉着情况; 其次, 靶向治疗期间需监测重点扩展到 FGF23 水平变化及药物特异性反应, 确保治疗精准性[34]。同时, 还需结合患者临床症状如骨痛程度、活动能力及生长发育指标, 进行综合评估, 优化治疗策略。

3.2. 低血磷抗维生素 D 佝偻病的治疗展望

随着现代遗传学、分子生物学和基因工程的发展, 低血磷抗维生素 D 佝偻病的治疗策略有望发生重大变化, 具体如下。

3.2.1. 基因疗法

随着基因编辑技术的飞速发展, 尤其是 CRISPR/Cas9 系统的成熟应用, 针对遗传性低磷性佝偻病的基因疗法展现出巨大潜力, 其核心目标在于直接修复或替换致病基因缺陷, 从根本上恢复磷酸盐稳态和骨代谢的正常生理功能[35]。例如, 对于由 PHEX、DMP1 或 ENPP1 等基因突变引起的疾病, 理论上可通过靶向递送系统将编辑工具导入相关细胞, 纠正突变序列, 从而恢复蛋白功能、降低 FGF23 过度表达或改善肾小管磷转运[36]。

目前, 虽然基因疗法在罕见骨代谢疾病领域尚处临床前研究或早期试验阶段, 但其精准干预的优势为解决遗传根源问题提供了全新路径, 未来有望为特定基因型患者提供一次性、根治性的治疗选择, 从而突破当前药物需长期维持治疗的局限性。

3.2.2. 个性化医疗

基于基因组学、转录组学及生物标志物分析的深入, 个性化医疗在低血磷性佝偻病治疗中正逐步成

为现实, 通过整合患者的遗传变异信息、FGF23 水平、磷酸盐代谢特征及临床表现, 为每位患者量身定制最优治疗策略, 这不仅体现在药物选择上, 如根据 FGF23 依赖性高低决定是否优先使用布罗索尤单抗, 还延伸至剂量调整、并发症预测及长期随访方案的精细化设计[37]。

未来, 随着多组学数据与人工智能预测模型的结合, 临床医生能够更准确地评估疾病进展风险、治疗反应及副作用发生概率, 从而实现动态、前瞻性的治疗调整, 最大化疗效并提升患者的生活质量。

3.2.3. 新型药物

除现有靶向 FGF23 的药物外, 针对骨代谢通路中其他关键分子或信号途径的新型生物制剂和小分子药物正在探索中, 例如直接调节钠-磷协同转运体活性、抑制硬化蛋白(Sclerostin)以促进骨形成, 或干预局部骨微环境中磷调节因子的药物, 这些新靶点药物旨在更全面地纠正骨矿化障碍、提升骨密度并减少全身性代谢紊乱, 部分已进入临床试验阶段, 有望为传统治疗反应不佳或存在禁忌症的患者提供替代选择[38]。同时, 联合用药策略也可能成为未来方向, 通过多靶点协同作用, 进一步提升治疗效果并降低耐药性或副作用风险。

3.2.4. 干细胞治疗

干细胞治疗, 尤其是基于间充质干细胞(MSCs)或诱导多能干细胞(iPSCs)的策略, 为修复受损骨组织、改善骨骼结构提供了潜在途径, 这些干细胞可分化为成骨细胞, 促进骨基质合成和矿化, 并可能通过旁分泌作用调节局部微环境, 减轻炎症反应[39]。

现有研究已初步证实, 干细胞移植在动物模型中能够改善低磷状态下的骨骼病变, 但将其转化为临床应用仍需解决细胞来源、安全性、移植效率及长期效果评估等挑战[40]。

未来, 结合基因编辑技术对干细胞进行功能增强或突变纠正, 再应用于自体移植, 可能成为更有前景的个体化修复方案, 为实现骨组织再生和功能恢复带来新的希望。

4. 结束语

综上, FGF23 依赖性和非 FGF23 依赖性低血磷抗维生素 D 佝偻病的分类对于理解其发病机制、诊断和治疗具有重要意义, 同时针对不同类型的低血磷病, 临床上应采取相应的诊断和治疗策略。现有低血磷抗维生素 D 佝偻病的治疗方案主要依赖于补充磷和维生素 D, 而未来的治疗策略将随着基因技术和个性化医疗的进步而更加多样化, 这些新策略不仅有望提高治疗效果, 还可能在根本上改变疾病的管理方式, 为患者带来更好的生活质量。

参考文献

- [1] 宋丽娟, 罗吉平, 俞琼. 孕期维生素 D 营养状况与新生儿佝偻病发生的相关性分析[J]. 中国食物与营养, 2024, 30(11): 85-89.
- [2] 李永桦, 尹帅, 赵彬. 维生素 D 缺乏性佝偻病患者血清 PTH、VDBP 表达水平及相关性分析[J]. 四川医学, 2022, 43(10): 1018-1022.
- [3] 夏永杰, 韩镜明, 游超, 等. 血清骨代谢生化指标对儿童维生素 D 缺乏性佝偻病的诊断价值探讨[J]. 重庆医学, 2020, 49(20): 3392-3394, 3398.
- [4] 张继要, 孔惠敏, 周桃珍, 等. 维生素 D 依赖性佝偻病 IA 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.
- [5] 王春燕, 李乐, 李珊珊. 布拉氏酵母菌联合维生素 AD 对维生素 D 缺乏性佝偻病患儿骨代谢及骨密度的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2022, 19(5): 31-34.
- [6] 杨逸凡, 陈国策, 李瑞珍. 龙牡壮骨颗粒防治婴儿维生素 D 缺乏性佝偻病的疗效观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(15): 2294-2297.
- [7] 曹珊珊, 王定成, 刘建华. 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[J]. 世界中医药, 2020,

- 15(2): 261-265.
- [8] 酃涵, 胡思源, 张云峰, 等. 龙牡壮骨颗粒治疗小儿汗证肺脾气虚证(维生素 D 缺乏性佝偻病早期)多中心随机对照临床试验[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1351-1356.
- [9] 荆晶, 刘爱霞. 四君子汤加味联合西药治疗维生素 D 缺乏性佝偻病临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(2): 28-31.
- [10] 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 IA 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.
- [11] 邓思琪, 章振林, 岳华. X 连锁显性低血磷性佝偻病/骨软化的治疗[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2024, 17(2): 161-167.
- [12] 王小红, 陈琼, 杨海花, 等. 幼儿期应用布罗索尤单抗治疗 X 连锁低磷性佝偻病一例随访 18 个月分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(1): 17-21.
- [13] 陶佳琪, 陈颖. 肾磷阈在儿童 X-连锁低磷性佝偻病诊治中的临床价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(9): 926-932.
- [14] Baroncelli, G.I., Sessa, M.R., Pelosini, C., Bertelloni, S., Michelucci, A., Toschi, B., *et al.* (2023) Intact FGF23 Concentration in Healthy Infants, Children, and Adolescents, and Diagnostic Usefulness in Patients with X-Linked Hypophosphatemic Rickets. *Journal of Endocrinological Investigation*, 47, 873-882. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02202-4>
- [15] 郑纪鹏, 黄永兰, 谭敏沂, 等. VDR 基因新发突变致维生素 D 依赖性佝偻病 II 型并文献复习[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(12): 859-862.
- [16] 王娜, 王颖, 古景. 维生素 D 缺乏性佝偻病患儿家属疾病认知及护理需求调查[J]. 齐鲁护理杂志, 2020, 26(9): 71-74.
- [17] 魏丽亚, 巩纯秀, 曹冰燕, 等. 儿童 X 连锁显性遗传性低磷血症性佝偻病临床及基因分析[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(8): 678-683.
- [18] 朱琳, 马静, 李晓丹, 等. 我国低磷性佝偻病患者生存状况调查分析[J]. 中国卫生经济, 2022, 41(6): 67-71.
- [19] 任文娟, 张桂玲, 杨娅丽, 等. 阿法骨化醇治疗早产儿佝偻病疗效及对 25-羟维生素 D3 水平影响、骨碱性磷酸酶水平影响因素分析[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(3): 342-344.
- [20] 袁淑娟, 林一凡, 赵艺璇, 等. 维生素 D 依赖性佝偻病 IA 型临床特征及遗传学分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(9): 1040-1044.
- [21] Harada, D., Ueyama, K., Oriyama, K., Ishiura, Y., Kashiwagi, H., Yamada, H., *et al.* (2021) Switching from Conventional Therapy to Burosumab Injection Has the Potential to Prevent Nephrocalcinosis in Patients with X-Linked Hypophosphatemic Rickets. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 34, 791-798. <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0734>
- [22] 黎海芪, 毛萌. 中国儿童维生素 D 缺乏性佝偻病诊治变迁[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(5): 377-379.
- [23] 李嘉, 刘晓燕, 彭慧云, 等. 血清硬骨素在维生素 D 缺乏性佝偻病诊断中的检测意义[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(3): 411-413.
- [24] 王春良, 叶蕾, 施俊柱, 等. VitD 缺乏性佝偻病患儿 VitD、B-ALP 水平及 VDR 基因 FokIrs2228570 位点多态性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(5): 554-556.
- [25] 王翠翠, 谢坤霞, 王宽峰. 磷酸盐合剂联合维生素 D3 对营养性佝偻病患儿血清 25-羟维生素 D 粒细胞集落刺激因子及肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 1053-1056.
- [26] Deeb, A., Juraibah, F.A., Dubayec, M.A. and Habeb, A. (2020) X-Linked Hypophosphatemic Rickets: Awareness, Knowledge, and Practice of Pediatric Endocrinologists in Arab Countries. *Journal of Pediatric Genetics*, 11, 126-131. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721400>
- [27] 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 IA 型 1 例[J]. 国际遗传学杂志, 2021, 44(6): 484-487.
- [28] 李瑞, 李桂梅. 维生素 D 依赖性佝偻病 2A 型新发基因突变一例并文献复习[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(7): 511-513.
- [29] 李文鑫, 任立红. X-连锁低血磷性佝偻病的治疗现状及展望[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(11): 1223-1227.
- [30] 魏丽亚, 孙妍, 巩纯秀, 等. 布罗索尤单抗治疗儿童 X 连锁低磷性佝偻病 4 例效果分析[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(7): 681-685.
- [31] 刘清扬, 后子靖, 杨紫霞, 等. 布罗索尤单抗治疗儿童及成人 X-连锁低磷性佝偻病的疗效观察[J]. 罕见病研究, 2024, 3(1): 108-113.
- [32] Paloian, N.J., Nemeth, B., Sharafinski, M., Modaff, P. and Steiner, R.D. (2022) Real-World Effectiveness of Burosumab

in Children with X-Linked Hypophosphatemic Rickets. *Pediatric Nephrology*, **37**, 2667-2677.
<https://doi.org/10.1007/s00467-022-05484-7>

- [33] 贲雨龙, 刘朋, 郑朋飞. 儿童骨骼相关罕见病的基因治疗进展[J]. 中华骨科杂志, 2024, 44(18): 1246-1254.
- [34] 苏法铭, 陈晓铭. X-连锁低磷血症的诊疗进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40(3): 201-205.
- [35] 王玉华, 郑焕珍, 段红云. 葡萄糖酸钙锌联合维生素 D 治疗维生素 D 缺乏性佝偻病患儿的效果[J]. 中国民康医学, 2024, 36(12): 76-78.
- [36] 李娜, 王琳, 金春华. 低血磷抗维生素 D 佝偻病的遗传分型及研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(12): 1355-1359.
- [37] 徐明进. 维生素 D 依赖性佝偻病的诊疗进展[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(8): 62-65.
- [38] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中国罕见病联盟, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童 X 连锁低磷性佝偻病诊治与管理专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(6): 501-506.
- [39] 俞琳, 陈萍, 洪开听, 等. 超声骨密度检测对婴幼儿维生素 D 缺乏性佝偻病的早期诊断效能[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5838-5840.
- [40] 张玉海, 张娴, 方团育, 等. 一个 PHEX 基因新发变异导致的 X-连锁低磷性佝偻病家系[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(6): 658-665.