

脊髓损伤继发骨质疏松研究进展

叶超群¹, 纪树荣², 周军²

[关键词] 脊髓损伤; 继发骨质疏松; 综述

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2006)01-0046-03

[本文著录格式] 叶超群, 纪树荣, 周军. 脊髓损伤继发骨质疏松研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(1): 46-48.

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是一种严重致残性伤害, 因脊髓结构、功能损害导致损伤平面以下脊髓段支配的运动、感觉、自主神经功能障碍及多种并发症的发生。积极的治疗不仅有助于防止继发性 SCI 的发生, 而且可在最大程度上促进患者回归家庭、社会。常用的治疗方法包括: 急性期保护措施(稳定的内固定、脱水、激素的应用等)、并发症防治、康复治疗、SCI 修复(神经生长因子的应用、组织工程、干细胞移植)等。虽然新近有关干细胞移植的研究进展为 SCI 的修复带来了希望, 但目前康复治疗仍是促进 SCI 患者功能恢复的主要措施, 并发症的防治不仅有助于提高患者的健康状况, 而且是康复治疗的前提。因此, 积极防治并发症在 SCI 的康复中有重要意义。

骨质疏松(osteoporosis, OP)是一个多因素相关性疾病, 以骨量降低、骨显微结构破坏为特征, 常导致骨折的发生。1997 年, WHO 颁布了 OP 的诊断标准: 以年轻、健康白人女性股骨近端和腰椎骨密度(bone mass density, BMD)为标准, 低于 2.5 SD 即可诊断为 OP^[1]。资料显示, 全球每年新发 OP 骨折患者 100 万, 预计到 2050 年将增至每年 450 万; 美国目前每年用于治疗 OP 的费用为 15 亿美元^[2]。可见, OP 已成为一种具有显著生理、社会心理和经济后果的全球性问题。2000 年 1 月, 由 WHO 正式宣布实施“骨与关节 10 年 2000~2010”, OP 是其关注的热点^[3]。

1 SCI 继发 OP 的特点

SCI 后骨代谢迅速发生改变, 导致骨质量降低, 骨结构破坏, 骨折危险性增加。动物和人体研究显示, SCI 后 1 周即可见骨代谢指标异常^[4]; 2~6 周可见 BMD 和骨结构改变, 表现为主要发生于松质骨、以骨吸收活跃为主的特点^[4,5]。横向对比研究显示, SCI 较雌激素丢失对骨代谢、骨质量的影响更大^[6], 显示出不同于内分泌紊乱和废用所致 OP 的特征。

BMD 被誉为诊断 OP 的“金指标”, 反映骨量的变化。SCI 后骨量丢失迅速, 在 SCI 6 个月时即可用定量 CT(quantitative computed tomography, QCT)分别在四肢瘫患者四肢和截瘫患者下肢的松质骨观察到 BMD 显著降低; 1 年时可观察到皮质骨 BMD 的变化^[7]; 利用双能 X 线(DXA)进行长期观察的结果显示, 截瘫患者髌骨和下肢 BMD 的降低在 SCI 1 年后出现, 其中, 髌骨的 BMD 逐步下降, 在 SCI 后 19 年达高峰, 随后开始改善^[8], 股骨近端的骨量在伤后 1~5 年达骨折阈^[9]; 股骨远端和胫骨近端骨量丢失分别为 52% 和 70%, 在伤后 2 年达新的稳定状态, 分别为正常的 60%~70% 和 40%~50%^[10]。可见, SCI 后不同部位骨量丢失的程度不一致, 下肢以胫骨近端和股骨远端为甚, 也有学者发现跟骨骨量丢失明显。四肢瘫患者下肢骨量丢失特点与截瘫患者相似, 但除髌骨及下肢外, 上肢也发生明

显骨丢失, 以桡骨明显。诸多研究表明, 影响骨量丢失程度及速度的主要因素有神经损伤(完全性损伤)和年龄, 而痉挛、体重下降、行走、体力活动等对 BMD 影响的研究结果不一致, 损伤水平与骨量丢失无相关性^[11,12]。大多数研究结果提示, SCI 不影响脊柱的 BMD, 随年龄的增加, SCI 患者腰椎 BMD 甚至呈现增加趋势^[8]。但 Lincc 最近用单能量 QCT 对 64 名 SCI 患者 T₁₁~L₄ 的 BMD 进行了测量, 发现 Z 值低于对照组(2.0 ± 1.2), 其中 29 人的腰椎 BMD Z 值单能量 QCT 测量较均值低(2.4 ± 1.1), 双能 X 线测量较均值高(1.3 ± 2.3), 因而认为 QCT 较双能 X 线能更精确地发现脊柱的骨量改变^[13]。可见, 不同的检测设备及方法对 SCI 继发性 OP 的判断有影响。

骨转换生化指标反应骨代谢状况, 能先于 BMD 3~6 个月发现骨量的改变。尿钙和血钙是反应骨吸收的指标, SCI 患者的尿钙一般于伤后 10 d 即可见升高; 血钙因骨吸收和尿钙排出增加、血清钙结合蛋白结合能力的降低可表现为升高、不变或降低。I 型胶原羧基末端肽(C-telopeptide of the α chain of type I collagen, CTx)可直接反应骨组织动态代谢过程, 其数值不受食物中胶原成分的影响, 具有灵敏性高、特异性强的特点。Maimoun 发现, 在 SCI 急性期(103 ± 10.8 d), 双能 X 线未能观察到 BMD 的变化, 而尿和血清 I 型胶原羧基末端肽(CTx)显著增高, 同时血清骨钙素也显著升高, 但升高程度较 CTx 低^[14]。Roberts 通过 6 个月的追踪调研发现, 骨吸收指标在 SCI 后 1 周即显著升高, 在伤后 10~16 周到达高峰, 为正常上限的 10 倍, 而骨形成指标(骨源性碱性磷酸酶)仅轻度升高^[15]。多项动物研究显示, SCI 后 1~3 周时, 血钙、磷、尿羟脯氨酸/肌酐(pyridine/creatinine, Pyd/Cr)、Ca/Cr 显著升高, 而血清骨源性碱性磷酸酶和骨钙素在伤后 1~2 周时轻度降低或不变, 3 周后逐渐升高, 但在正常范围^[4,5]。所以, SCI 继发的 OP 与一般的废用性 OP 不同, 早期骨代谢主要以破骨吸收为主, 表现为高转换型 OP^[16], 骨形成仅轻度降低或不变, 后期骨形成轻度升高, 与增强的骨吸收在较高水平形成新的偶联。

在 OP 发生过程中, 骨量的变化逐步过渡到骨结构的变化。动物研究显示, SCI 2 周后即可见大鼠松质骨的骨小梁断裂、数目减少、间隙增宽、排列紊乱^[5]; 6 周时股骨颈的生物力学性能低于正常对照组^[17]; 24 周时股骨干的生物力学性能显著降低^[18]。我们最近的研究显示, SCI 6 周时, 10 周龄雌性 SD 大鼠股骨近端、远端 BMD、胫骨上端骨小梁厚度、骨小梁面积百分比、股骨和第 5 腰椎的最大载荷较正常对照组均明显降低, 胫骨上端单位面积破骨细胞数增加; SCI 12 周时, 上述改变进一步加重, 股骨干 BMD 也出现降低。人体研究显示, 完全性 SCI 后 2 年, 患者股骨远端和胫骨近端骨小梁厚度、小梁分离度均较正常对照组高, 骨量和骨小梁数量较对照组低^[19]。上述结果提示, SCI 早期, 松质骨结构先于皮质骨发生改变。横向研究显示, SCI 对患者松质骨的影响远大于雌激素丢失, SCI 患者的松质骨量、骨小梁数量、骨小梁间距和小梁骨厚度均显著降低。

2 SCI 继发 OP 的发病机制

作者单位: 1. 首都体育学院保健康复教研室, 北京市 100088; 2. 中国康复研究中心, 北京市 100068。作者简介: 叶超群(1968-), 女, 湖北蕲春县人, 博士, 博士后, 副教授, 主要研究方向: 脊髓损伤的修复与康复。

SCI 继发 OP 的发病机制不明,多种因素可能参与其中,制动被普遍认为是原因之一,因为力学刺激是骨塑建和重塑的导向性因素,骨骼具有依据所受的力在骨量和结构上发生适应性改变的特性;SCI 后制动使肌肉收缩对骨骼的应力减少或消失,导致骨形成降低。但 SCI 继发 OP 以骨吸收活跃为特点,骨形成仅轻度降低或不变,且不能被行走、负重练习、功能性电刺激等完全逆转。有研究显示,早期、足量的练习不能逆转 OP 的发生;进一步研究发现,SCI 患者肌肉虽然发生萎缩,但对应力的分子调节反应系统保持完整^[20],表明制动不是 SCI 继发 OP 的直接原因。

近年来,不少学者对 SCI 继发 OP 的危险因素进行了研究,发现神经损伤在 SCI 继发 OP 的发病中起重要作用。Garland 采用回归分析的方法对 152 名 SCI 患者膝部的骨丢失危险因素进行了分析,发现完全性损伤、体重指数(body mass index, BMI)、年龄能预测 SCI 患者膝部的骨丢失,其中,完全性损伤者发生 OP 的可能性提高了 6.17 倍;BMI 每增加 1 单位,发生 OP 的可能性降低 11.29%;年龄每增长 1 岁,发生 OP 的可能性增加 3.54%^[11]。徐基民对 292 名 SCI 患者的研究也显示股骨近端骨量丢失主要与 Frankl 分级显著相关,但第 4 腰椎的骨量丢失主要与性别和 BMI 相关^[12]。还有学者发现,完全性 SCI 患者发生骨折的风险大于不完全性 SCI 患者($P < 0.05$)^[21]。神经损伤如何导致 OP 的发生?早年,有学者提出神经损伤后植物神经功能改变引起局部血流动力学的改变与 SCI 后 OP 有关^[22];后来,研究证实有交感神经末梢穿过骨髓到达骨小梁和成骨细胞,成骨细胞上存在 β_2 受体,相关细胞因子可通过交感神经发挥调节骨代谢作用^[23]。最近, Burt-Pichat 用免疫细胞化学的方法检测了去卵巢 SD 大鼠模型骨组织上神经丝 200、突触(synaptophysin)和谷氨酸盐的变化,发现去卵巢 14 d 后,大鼠 BMD 和骨形态计量学参数较假手术组显著降低,此时,每单位骨量(per total bone volume)上的神经丝 200、突触和谷氨酸盐的阳性率较假手术组显著降低,而皮肤、肌肉上的神经分布未发生明显改变^[24],提示骨组织上分布的神经密度减少与去卵巢诱导的胫骨骨丢失有关。可见,内分泌因素可能与神经损伤互相作用,共同参与 SCI 后 OP 的发病,但确切的机制仍不清楚。

甲状旁腺素(parathormone, PTH)是一个主要的钙调节激素,SCI 后其血浓度发生改变。Pietschmann 对 SCI 患者 PTH 的测定显示,PTH 浓度在 SCI 后 1~4 个月减低,而后逐渐恢复正常,故认为 SCI 后早期骨吸收活跃,骨组织中的钙大量释放入血中,使血钙浓度显著上升,从而抑制 PTH 的合成^[25];而血中 PTH 浓度的降低可能是导致血浆维生素 D 代谢产物 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 降低的原因之一^[26]。Vaziri 等对 40 名 SCI 后 3~50 年的患者的研究显示,尽管血中 Ca^{2+} 的水平与正常对照组无显著性差异,但 PTH 的浓度显著低于正常对照组, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 与 PTH 呈正相关($r=0.35$, $P < 0.01$),两者与损伤水平呈负相关($r=-0.54$, $P < 0.001$; $r=-0.43$, $P < 0.001$)^[26]。还有研究显示,SCI 后 PTH 的降低程度与损伤的程度呈正相关,而与 SCI 水平无关;PTH 降低可能对脊柱、小梁骨的骨丢失起保护作用^[27]。Szollar 等研究发现,血 PTH 在 SCI 后 1 年降低,伤后 1~9 年升高,此时,患者的 BMD 开始降低,与 PTH 的升高相关,作者认为 SCI 继发 OP 与老年性甲状腺功能不良 OP 的发病特点相似^[9]。对比上述研究不难看出,受试者的年龄、受伤年限、性别有较大差异,这可能是研究结果出现差异的原因之一。还有研究显示,SCI 后降钙素(calcitonin, CT)的浓度、血清睾酮水平、钙三醇、糖皮质激素等也发生变化。

许多细胞因子通过自分泌或旁分泌作用调节骨代谢,在 OP 的发病中起重要作用。SCI 继发 OP 是否与此有关?白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)是一种由淋巴细胞、单核巨噬细

胞、骨髓基质细胞及成骨细胞等分泌的具有多种功能的细胞因子,通过与其受体结合促进破骨前体细胞增殖、分化,刺激间充质干细胞向成骨细胞分化,发挥调节骨代谢的功能。Demulder 等通过对 SCI 患者骨髓细胞培养后发现,6 周时所有来自截瘫患者骨髓细胞培养形成的破骨细胞数目显著高于胸骨,其培养液中的 IL-6 含量较胸骨骨髓细胞培养液中含量高^[28]。而在四肢瘫组,两者之间则无显著性差异。从截瘫患者骨髓取得的条件介质(conditioned media, CM)加入正常人骨髓培养液中能增加破骨样细胞的形成,加入 IL-6 单克隆抗体则显著减少破骨样细胞的形成,结果表明,SCI 后破骨前体细胞分化成破骨细胞的能力增加,原因与损伤平面以下局部骨组织中 IL-6 含量增加有关。李靖等通过免疫组化方法发现,SCI 后 1 周时股骨近端骨组织中肿瘤坏死因子- α (tumor necrotic factor- α , TNF- α)阳性表达显著高于对照组,6 周时,骨形态发生蛋白(BMP)、IL-6 表达显著升高,故认为在 SCI 继发 OP 的发生过程中,不同的细胞因子分别在早期和晚期发挥作用^[29]。

我们的系列研究进一步显示,SCI 后,大鼠血钙与其骨髓基质细胞 RANKL 基因表达成明显正相关;骨髓基质细胞 RANKL 基因表达上调、RANKL/OPG 升高,导致骨代谢失偶联,骨吸收活跃可能正是 SCI 后发生 OP 的根本原因。研究已证实,IL-6 经由 gp130 途径介导上调骨髓基质细胞 RANKL mRNA 表达,BMP 和 TNF- α 可分别上调 OPG,下调 RANKL,可见 SCI 后局部细胞因子含量改变,导致骨髓基质细胞 RANKL 基因表达上调、RANKL-RANK-OPG 轴信号紊乱、骨代谢失偶联是 SCI 继发 OP 发生的途径之一。

3 SCI 继发 OP 的治疗

SCI 继发 OP 的常用治疗方法包括药物和物理疗法。

3.1 药物治疗 二磷酸盐类是治疗 SCI 继发 OP 的常用药物。动物实验显示,二磷酸盐类药物帕米磷酸钠能直接作用于大鼠成骨细胞,促进其增殖,但抑制分化^[30];早期应用阿仑磷酸钠可减少 SCI 大鼠股骨的骨量丢失,改善生物力学特性^[31]。一些临床应用报道显示,第一代二磷酸盐类对 SCI 继发 OP 无治疗作用,但能行走的患者应用后能保持骨量,表明行走能力与药物作用之间有相互影响;第二、三代二磷酸盐类药物能够阻止 SCI 患者骨量丢失。有学者分别对阿仑磷酸盐和钙对 SCI 患者 BMD 和骨转换生化指标的影响进行了为期 6 个月^[32]和 2 年^[33]的研究,发现 6 个月的阿仑磷酸盐(10 mg/d) + 钙(1000 mg/d)治疗和 2 年的阿仑磷酸盐(10 mg/d) + 钙(500 mg/d)治疗可防止 SCI 患者骨量丢失甚至使 BMD 增高,使骨吸收的生化指标降低;单纯应用钙者 BMD 不变(1000 mg/d, 6 个月)或降低(500 mg/d, 2 年)。二磷酸盐类药物虽能较好地防止 SCI 患者的骨丢失,但长期使用可引起矿化障碍,而且口服用药时胃肠道反应明显,使其的应用受到一定的限制。激素替代治疗(hormone replacement therapy, HRT)曾广泛应用于绝经后 OP 的治疗,因可加重或引发冠心病、乳腺癌、血栓形成等副反应而于近年停用。最近,有学者对 SCI 患者使用 HRT 的情况进行了调查,认为尽管 HRT 存在副反应,但为阻止患者的骨丢失, HRT 不得不被推荐使用^[34]。

3.2 物理疗法 被动站立负重训练和功能性电刺激是 SCI 患者常用的康复治疗方法,但对 BMD 的积极性影响仅限于早期,且对不同部位骨量的影响不同。Ioher 等对 10 名 SCI 患者(年龄 35.3 ± 2.3 岁,伤后 12.5 ± 2.7 年)进行了训练,前 12 个月每周进行 3 次,每次 30 min,后 6 个月每周进行 1 次,分别在 12、18 个月时使用双能 X 线对腰椎、股骨颈、胫骨近端 BMD 进行测定,结果仅 12 个月时胫骨近端 BMD 增加 10%,第 18 个月时又降至训练前水平,故作者认为 SCI 造成的骨丢失在胫骨近端可被长期的功能性电刺激(FES)训练部分逆转,但 1 次/周的训练

不足以维持骨量^[35]。

脉冲电磁场对于改善 OP 后的骨痛有较好的作用,在常规康复训练基础上应用可减缓 SCI 后的骨量丢失^[36]。近来,有研究显示,早期应用脉冲电磁场可抑制 SCI 继发 OP 大鼠的骨丢失,改善股骨生物力学特性,阻止胫骨上端微结构的改变,且与阿伦磷酸钠联合应用时具有更好的改善骨质量的趋势^[37];应用仿生脉冲电磁场可改善大鼠腰椎和股骨的生物力学性能,增强抗骨折能力^[38]。

低频振动因具有显著的成骨效应及无创、安全、副反应小、使用方便等特点而被誉“最具前景的治疗 OP 的方法之一”。我们的体外实验显示,低频振动可促进大鼠骨髓基质细胞的生长和增殖(原因与 OPG 基因表达上调有关),早期开始的低频振动干预可改善 SCI 继发 OP^[39];体内研究显示,早期应用低频振动干预可改善 SCI 继发 OP 大鼠股骨和腰椎骨质量,后期应用则无明显作用。

可见,随着新的治疗方法的开发和应用,安全、有效地治疗 SCI 继发 OP 将不再遥远。

近年来,越来越多的学者开始关注 SCI 继发 OP,研究进展较快,但发病机制仍不完全清楚。因此,进一步深入探讨 SCI 继发 OP 发病机制及开发新的治疗方法将是本领域研究的重点。鉴于目前研究现状,今后研究将主要集中于:①SCI 后神经损伤、制动所引起的继发性改变(内分泌、局部细胞因子等),及其与 RANKL-RANK-OPG 轴的联系;②探索科学、有效的治疗方法。

[参考文献]

- [1]刘忠厚.骨质疏松症[M].人民卫生出版社,2000.
- [2]Javid K, Cooper C, Lo Meeting Report from the IOF World Congress on Osteoporosis[R]. Lisbon:2002.
- [3]胡蕴玉.“骨与关节十年”与中国[J].国外医学内分泌分册,2003,23(2):77—78.
- [4]李靖,王全平,范宏斌.脊髓损伤对大鼠骨转换及骨密度的影响[J].中国矫形外科杂志,2001,8(6):567—569.
- [5]凯拉什,李泽兵.豚鼠脊髓损伤模型早期骨代谢指标的改变[J].复旦学报,2002,29(5):352—353.
- [6]Slade JM, Bickel CS, Modlesky CM, et al. Trabecular bone is more deteriorated in SCI versus estrogen-free postmenopausal women[J]. Osteoporos Int,2005,16(3):263—272.
- [7]Frey-Rindova P, Bruin ED, Stussi E. Bone mineral density in upper and lower extremities during 12 months after spinal cord injury measured by peripheral quantitative computed tomography[J]. Spinal Cord,2000,38(1):26—32.
- [8]Szollar SI, Iartin EI, Parthemere JG, et al. Densitometric patterns of SCI associated bone loss[J]. Spinal Cord,1997,35(6):374—382.
- [9]Szollar SI, Iartin EI, Sartoris DJ, et al. Bone mineral density and index of bone metabolism in spinal cord injury[J]. Am J Phys Med Rehabil,1998,77(1):28—35.
- [10]Dauty I, Perrouin Verbe B, Iaugars Y, et al. Supralesional and sublesional bone mineral density in SCI patients[J]. Bone,2000,27(2):305—309.
- [11]Garland DE, Adkins RH, Kushwaha V. Risk factors for osteoporosis at the knee in the SCI population[J]. J Spinal Cord Med,2004,27(3):202—206.
- [12]徐基民,纪树荣,张蕴忱,等.脊髓损伤患者骨量丢失的相关危险因素分析[J].中国康复医学杂志,2004,19(20):105—107.
- [13]Lin CC, Theodorou DJ, Theodorou SJ. Quantitative computed tomography in the evaluation of spinal osteoporosis following SCI[J]. Osteoporos Int,2000,11(10):889—896.
- [14]Maimoun L, Couret I, Micallef JP, et al. Use of bone biochemical markers with dual energy X-ray absorptiometry for early determination of bone loss in person with SCI[J]. Metabolism,2002,51(8):958—963.
- [15]Roberts D, Lee W, Cuneo RC, et al. Longitudinal study of bone turnover after a - cute spinal cord injury[J]. J Clin Endocrinol

Metab,1998,83:415—422.

- [16]丛芳,纪树荣.继发性骨质疏松的预防和治疗[J].中国康复理论与实践,2004,10(3):172—174.
- [17]李靖,王全平,黄鲁豫,等.脊髓损伤对大鼠股骨骨密度与生物力学特性的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2003,25(9):524—526.
- [18]Sugawara H, Linsenmeyer TA, Beam H, et al. Mechanical properties of bone in a paraplegic rat model[J]. J Spinal Cord Med,1998,21:302—308.
- [19]Modlesky CM, Majumdar S, Narasimhan A, et al. Trabecular bone microarchitecture is deteriorated in men with SCI[J]. J Bone Miner Res,2004,19(1):48—55.
- [20]Bickel CS, Siade JM, Haddad F, et al. Acute molecular responses of skeletal muscle to resistance exercise in able-bodied and SCI subjects[J]. J Appl Physiol,2003,94(6):2255—2262.
- [21]Mulsow J, O Toole GC, Mc Manus F. Traumatic lower limb fractures following SCI with complete neurology[J]. J Bone Joint Surgery-British Volume, Orthopaedic proceedings vol 86-B, Issue SUPP II,128.
- [22]Chantraine A. Actual concept of osteoporosis in paraplegia[J]. Paraplegia,1978,16:51—58.
- [23]叶超群,纪树荣.骨质疏松症与瘦素[J].中国康复医学杂志,2004,19(2):159—160.
- [24]Burt Pichat B, Lafage-Proust MH, Duboeuf F, et al. Dramatic decrease of innervation density in bone after ovariectomy[J]. Endocrinology,2005,146(1):503—510.
- [25]Pietshmann P, Pils P, Woloszczuk W, et al. Increased serum osteocalcin levels in patients with paraplegia[J]. Paraplegia,1992,30:204—209.
- [26]Vaziri ND, Pandian MR, Segal JL, et al. Vitamin D, parathormone, and calcitonin profiles in persons with long standing spinal cord injury[J]. Arch Phys Med Rehabil,1994,75:766—769.
- [27]Mechanick JI, Pomerantz F, Flanagan S, et al. Parathyroid hormone suppression in spinal cord injury patients is associated with the degree of neurologic impairment and not the level of injury[J]. Arch Phys Med Rehabil,1997,78:692—696.
- [28]De mulder A, Guns M, Ismail A. Increased osteoclast-like cells formation in long-term bone marrow cultures from patients with a spinal cord injury[J]. Calcif Tissue Int,1998,63:396—400.
- [29]李靖,王全平,李新奎.脊髓损伤对大鼠松质骨 BMP,IL-6 及 TNF- α 表达的影响[J].中国矫形外科杂志,2003,11(2):106—107.
- [30]孟凡青,吕国良,吴鸿雁,等.帕米磷酸钠对大鼠成骨细胞增殖、分化的影响[J].中国康复理论与实践,2004,10(10):580—581.
- [31]丛芳,纪树荣,周红俊.早期应用阿伦磷酸钠对脊髓损伤大鼠骨密度及生物力学特性的影响[J].中国康复理论与实践,2005,11(3):187—188.
- [32]de Brito CMM, Battistella LR, Saito ET, et al. Effect of alendronate on bone mineral density in SCI patients: a pilot study[J]. Spinal Cord,2005,43(6):341—348.
- [33]Zehnder Y, Risi S, Michel D, et al. Prevention of bone loss in paraplegics over 2 years with alendronate[J]. J Bone Miner Res,2004,19(7):1067—1074.
- [34]Khong S, Savic G, Gardner BP, et al. Hormone replacement therapy in women with SCI—a survey with literature review[J]. Spinal Cord,2005,43:63—67.
- [35]Johr T, Podenphant J, Biering-Sorensen F, et al. Increased BMD after prolonged electrically induced cycle training of paralyzed limbs in SCI man[J]. Calcif Tissue Int,1997,61(1):22—25.
- [36]丛芳,纪树荣,徐基民,等.脉冲电磁场对脊髓损伤患者骨密度的影响[J].中国康复理论与实践,2005,11(4):250—251.
- [37]丛芳,纪树荣,周红俊,等.早期干预对脊髓损伤大鼠骨质量的影响[J].中华医学会第七次全国物理医学与康复学学术会议论文汇编,2005,307—310.
- [38]谢肇,李起鸿,孟萍,等.仿生脉冲电磁场对去卵巢骨质疏松大鼠骨生物力学性能的影响[J].中国康复理论与实践,2004,10(10):577—579.
- [39]叶超群,纪树荣,王子羲.低频振动对脊髓损伤继发骨质疏松的影响[J].中国康复理论与实践,2006,待发表.

(收稿日期:2005-10-31)