·综　述·

脑瘫儿童共病骨折的病因和干预措施

刘家豪[1]，公超[1]，连贝贝[1]，郭津[2]

1. 佳木斯大学康复医学院，黑龙江 佳木斯　154007；2. 佳木斯大学附属第三医院小儿神经科

摘　要： 脑瘫儿童常伴有继发性肌肉骨骼问题，其中骨折的发病率较高，症状较重，是严重影响脑瘫儿童康复进程不可忽视的因素之一。本文将从低骨密度、训练异常、早产、跌倒等角度阐述脑瘫儿童发生骨折的原因，并对改善骨密度和运动训练等干预措施进行总结，以期为预防和治疗脑瘫儿童发生骨折的临床工作提供帮助。

关键词： 脑性瘫痪；骨密度降低；骨折病因

中图分类号：R742.3；R726.8　**文献标识码：**A　**文章编号：**1008-6579(2024)05-0511-05　doi:10.11852/zgetbjzz2023-0475

Etiology and intervention measures of comorbid fracture in children with cerebral palsy

LIU Jiahao[1], GONG Chao[1], LIAN Beibei[1], GUO Jin[2]

1. Rehabilitation Medical College of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154007, China;

2. Department of Pediatric Neurology, The Third Affiliated Hospital of Jiamusi University

Corresponding author: GUO Jin, E-mail: guojin8002@163.com

Abstract: Children with cerebral palsy (CP) frequently experience secondary musculoskeletal issues, with a high incidence of fractures and severe symptoms. These factors cannot be overlooked in the rehabilitation process for children with CP. This article examines the causes of fractures in children with CP, including low bone mineral density, abnormal training, premature delivery, and falls. Furthermore, it outlines intervention measures to improve bone mineral density and exercise training, in order to assist in the prevention and treatment of fractures in children with CP.

Keywords: cerebral palsy; low bone mineral density; etiology of fracture

脑性瘫痪(cerebral palsy，简称脑瘫)，是一组持续存在的中枢性运动和姿势发育障碍、活动受限症候群[1]。李晓捷等[2]对我国 12 个省市 1～6 岁脑瘫儿童进行流行病学调查，得出我国 1～6 岁脑瘫发病率为 2.48‰，患病率为 2.46‰。脑瘫主要表现为运动障碍，伴有或不伴有感知觉和智力缺陷等[3]。脑瘫常会导致神经和肌肉的改变[4]，因此，患有脑瘫的儿童在生长过程中容易出现肌肉和骨骼发育不充分，其结果是脑瘫儿童因运动量明显下降，甚至长期卧床为主，体脂肪过多[5]，骨髓脂肪浸润[6]，造成骨密度降低。脑瘫儿童持续的骨密度异常会增加运动伤害及骨折的风险。一些研究报道，脑瘫儿童的骨折发生率比没有脑瘫的同龄人高出一倍以上[7-8]。研究发现 50%的脑瘫儿童会发生脆性骨折，年发生率为 7%[8]。还有研究显示，重度脑瘫儿童骨折的发生率为每年 7%～9.7%[9]。

骨折是一种增加早期死亡风险的高负担疾病[10]。骨折的发生将大大提高脑瘫儿童康复的复杂程度，延缓康复进程，加重家庭经济负担。另外由于脑瘫儿童常伴有语言表达困难，会导致骨折诊断延迟和并发症的产生。同时由于经济原因，很多脑瘫儿童得不到良好的康复治疗，进一步增加了骨折发生的概率，陷入了恶性循环。然而目前国内医疗科研人员对脑瘫儿童骨折的重视程度不足，因此有必要就脑瘫儿童骨折发生的原因与干预措施进行阐述，以期为预防和治疗脑瘫儿童发生骨折等临床工作提供帮助与指导。

1　脑瘫儿童共病骨折的病因

1.1　低骨密度　患有脑瘫的儿童常存在多种风险，尤其存在骨密度降低的风险[11]。骨密度降低是一种骨代谢性疾病，表现为骨的力学强度下降，脆性增加。脑瘫导致的运动障碍，常见的营养不良和生长激素缺乏问题，以及临床上抗癫痫药物的使用等都

基金项目：黑龙江省自然科学基金项目(LH2020H006)；黑龙江省教育厅基本科研业务费基础科研项目(2022-KYYWF-0653)；黑龙江省教育厅基本科研业务费基础科研项目(2019-KYYWF-1366)

作者简介：刘家豪(1999-)，男，硕士研究生在读，主要研究方向为小儿脑瘫的综合康复。

通信作者：郭津，E-mail：guojin8002@163.com

与骨密度降低有关。

1.1.1 运动障碍 脑瘫的运动障碍常表现为低或缺乏自发性运动活动，例如负重减少、行走能力障碍、活动能力和体力活动减少等。由于运动障碍，脑瘫儿童机械负荷不足，导致骨膜贴壁不足，骨量积累减少，骨吸收增加，骨密度相应降低[12]。运动障碍是引起骨密度降低的最重要因素。骨密度降低会引起肌肉痉挛，这是疼痛发生的直接原因之一[13]。据推测，肌肉痉挛引起的疼痛是由于肌肉收缩导致血管受压，这导致肌肉在缺血条件下工作时消耗大量的氧气，导致伤害感受器的激活[14]。疼痛本身也会导致肌肉痉挛和运动障碍发生率的增加，导致骨折发生风险增加，从而形成恶性循环。

研究发现粗大运动功能分级系统(gross motor function classification system，GMFCS)在一定程度上可预测脑瘫儿童的骨密度，GMFCS 分级越高，低骨密度发生的风险也越高，重度运动障碍脑瘫儿童(GMFCS Ⅳ-Ⅴ级)低骨密度发病率高达 77%[15]，即 GMFCS 分级与低骨密度风险呈正相关。有研究显示，在 GMFCS Ⅳ-Ⅴ级的脑瘫儿童中，骨折的发生率在 3%～12%之间[16]。Jakubowska-Pietkiewicz 等[11]对 619 名患有肌萎缩症和脑瘫的儿童进行评估，结果显示骨折的风险随着骨密度的降低而增加。在存在行走障碍的脑瘫儿童中，骨折也相对常见，这些骨折通常缺乏明确的创伤史，在正常的护理过程中即可发生，例如体位转移等。

1.1.2 营养不良 脑瘫儿童吞咽困难和难以表达的饥饿等问题是导致脑瘫儿童营养不良的重要原因，研究表明脑瘫儿童营养不良发生率约为 56.4%[17]，是引起骨骼生长发育所需微量元素维生素 D、钙和磷缺乏的主要因素。同时，住院期间暴露在不熟悉的环境、疼痛、石膏固定等各种应激源的刺激下，也会出现顽固性的厌食[18]。脑瘫儿童的营养不良问题还会因共病的口咽吞咽困难，或胃肠道疾病，如胃食管反流病和便秘而恶化。胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease，GERD)定义为由胃十二指肠内容物反流引起不适症状和/或并发症的一种疾病，包括食管、口腔、咽喉和肺等器官或组织的损害[19]。脑瘫儿童可因胃食管反流而损失大量的热量，这导致脑瘫儿童营养损失增加，增加了营养不良的风险。此外，对于 GMFCS 为Ⅴ级的脑瘫儿童来说，认知功能受损，无法使用言语交流[12]，即语言障碍和/或智力障碍会阻碍有关饥饿、口渴或饱腹感的交流，从而导致食物或液体摄入不足[20]。营养不良不仅会导致发育迟缓，还会导致肌肉萎缩。肌肉和骨骼存在非常密切的联系[21]。骨骼肌和骨骼的发育和维持受到形态因子和生长因子的调控，其中有许多形态因子和生长因子在两种组织之间相互作用，如成纤维细胞生长因子、胰岛素样生长因子和转化生长因子[22]。由于肌肉和骨骼之间的紧密联系，可以合理地认为脑瘫儿童肌肉萎缩和骨密度降低是相关的。

1.1.3 抗癫痫药物的使用 癫痫是脑瘫儿童的一种常见共病，约有 50%的脑瘫儿童患有癫痫[23]。所有患有癫痫和服用抗癫痫药物的儿童骨折发生率都有所增加[24]。诊断为癫痫的脑瘫儿童骨折发生率(13.9%)明显高于无癫痫诊断的儿童[25]。这可能是由于癫痫本身，也可能是由于抗癫痫药物导致的骨密度降低。最常见的解释是，抗癫痫药物在细胞色素 P450 酶的诱导下，增加 25-羟基维生素 D-24 羟化酶基因的表达，加速维生素 D 的代谢及转化，使人体活性维生素 D 减少，导致维生素 D 代谢加快，诱导甲状旁腺功能亢进，导致骨转换异常、骨密度降低[25-26]。然而，抗癫痫药物的使用可能还存在其他机制导致骨密度的改变，包括影响肠道对钙吸收、抑制细胞对甲状旁腺激素的反应、甲状旁腺功能亢进和降钙素缺乏症[27]。丙戊酸钠、拉莫三嗪和卡马西平是脑瘫儿童癫痫发作最常用的抗癫痫药物，也是导致脑瘫儿童低骨密度的不可忽视重要因素之一[28]。

1.1.4 生长激素的减少 生长激素(growth hormone，GH)及其代谢物胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1，IGF-1)是重要的骨重塑调节激素，在维持骨代谢平衡中具有重要的作用。GH 和 IGF-1 可促进骨骼的纵向生长、骨骼成熟和骨量获得，起到维持骨量的作用[29]。GH 通过复杂的激素反应促进骨的生长，主要由 IGF-1 介导，IGF-1 主要由生长激素影响下的肝细胞产生，刺激骨骺前软骨细胞的分化[30]。生长激素对骨的合成代谢作用在体外和体内都得到了证实[31]。Devesa 等[32]通过化学发光法测定 46 名脑瘫儿童血浆生长激素的水平，获得的数据显示，70%的这些儿童缺乏正常的生长激素分泌。脑瘫儿童严重的脑损伤会影响许多与生长激素有关的神经递质通路，从而影响生长激素的正常分泌[32]。脑瘫患者的 GH 减少，骨量丢失骨密度降低。

1.2 运动训练的异常

1.2.1 治疗室环境下的骨折 其主要原因为脑瘫儿童因对治疗师不熟悉等原因对抗治疗师的应力，导致治疗师用力失衡和治疗师训练的手法不正确。

1.2.2 家庭环境下的骨折 其主要原因为家长康复知识有限，没有掌握科学的运动训练方法和家庭

训练时治疗环境和治疗设备不符合要求[33]。

1.3　早产　随着医疗水平的进步，早产儿的存活率有所改善，数据表明在绝大多数西方国家中，新生早产儿的存活率大约上升了 10%[34]。这一令人满意的趋势为现阶段的医疗方案带来了新的挑战。与早产相关性最强的疾病是脑瘫，大部分的骨矿化发生在妊娠的最后三个月，因此，可能认为早产脑瘫儿童最常见的临床表现是钙/磷代谢紊乱，这会导致早产脑瘫儿童发生骨折的风险增加。Michaud 等[35]的一项研究表明，在需要住院治疗的患儿中，骨折发生率最高的是出生胎龄 32～36 周的婴儿。早产的因素可能与家庭有关，社会经济地位较低是重要的促成因素。此外，尽管均为早产儿，但由于胎龄方面存在差异，极早产儿的骨密度在出生后要比胎龄较高的早产儿更低。

1.4　其他原因　在 Linton 等[25]的研究中，接受检查的脑瘫儿童显示出大量与暴力相关的骨折，主要发生在 18 个月之前，这表明虐待儿童也是骨折发生的一个重要因素。由于脑瘫儿童运动技能和平衡能力受损，行走的脑瘫儿童跌倒的风险可能会增加[25]。跌倒是 GMFCS Ⅰ-Ⅲ级儿童骨折的主要原因，通常与游戏和运动有关。

2　脑瘫儿童常见的骨折部位

在所有 GMFCS 水平中，骨折风险与年龄存在一定的关系，一般 3 岁之前是最高的，6 岁之前骨折多见于上肢。对于下肢来说，6 岁以后风险最高。随着 GMFCS 水平的升高，下肢骨折发生率的增加，这与前文中提到的随着 GMFCS 水平的升高，骨密度降低有关[24]。最常见的骨折部位是长骨的骨折[25]。

当骨密度较低时，通常会出现无症状的椎体骨折[36]。椎体压缩性骨折是低骨密度患者中很常见的骨折形式，其中 2/3 的患者可能无症状，特别是在中重度脑瘫的患者中。在做过脊柱 X 光检查的患者中，发现椎体骨折的发生率为 25.9%，且随着神经系统受累程度的增加而增加[36]。

GMFCS 较低的儿童上肢骨折最常见，GMFCS 为Ⅴ级的儿童股骨骨折最常见。有证据表明，近一半的脑瘫儿童骨折发生在长骨中的股骨，股骨骨折以股骨远端骨折最为常见[25,37]。另一方面，在正常儿童群体中，只有 2%的骨折发生在股骨上[21]。具体而言，是因为脑瘫儿童股骨远端骨小梁微结构的缺陷较其他部位更明显[38]。Presedo 等[39-40]的研究发现，下肢股骨骨折引起的并发症发生率较高，包括进一步骨折、畸形愈合、不愈合、感染和肺炎。

3　脑瘫儿童共病骨折的治疗方法

首先，治疗目标应该是防止脑瘫儿童继发骨折的发生。强有力的证据表明，硫酸镁应用于有早产风险的妇女，具有神经保护作用，可以减少脑瘫的发生[34]。其次，由于儿童骨骼健康是整个生命周期中骨骼健康的主要决定因素，因此早期干预是至关重要的，会对骨骼产生积极的改变[41]。

除常规的骨折护理外，由于脑瘫儿童人群的特殊性，需要一些特殊的护理方式。脑瘫儿童受伤后更易表现出不安和恐惧感，这时选择以生理和心理舒适为主的舒适护理尤为重要。因脑瘫儿童存在感知觉障碍、语言障碍等，护理人员应严密观察石膏固定的患肢肢端皮肤颜色、温度、肿胀等情况，儿童是否吵闹不止，以防石膏固定过紧。当石膏固定过紧时可出现患肢末端发绀、发凉、肿胀和持续性剧痛，足背动脉搏动减弱等情况[42]。同时也要避免石膏固定时间过长，这可能会进一步降低骨密度并增加导致更多的骨折风险[43]。

3.1　改善骨密度的治疗

3.1.1　运动和负重锻炼　运动行走能力是影响肌肉骨骼系统正常发育的一个重要因素，是脑瘫儿童低骨密度治疗的重要措施。儿童时期是骨骼发育的关键时期，在此时期进行的运动锻炼不仅可以改善骨组织的血液循环，适当促进骨塑建的过程，还能增加骨骺软骨板生长所需的压力和张力的刺激作用，促进骨骺软骨骨板的增长，加速骨生长[44]。脑瘫儿童因感知及运动障碍，术后在功能锻炼方面表现出一定的抵抗和不配合行为。此时医护人员及家属应耐心对患儿进行被动运动锻炼，于术后当天就可以进行握拳、屈伸手指的练习。此外，还有一些研究表明，负重锻炼可以改善脑瘫儿童股骨和椎体的密度[18]。

3.1.2　营养补充　营养补充是预防和治疗骨密度降低的重要途径。为保障和提高脑瘫儿童的骨健康，首先需要保证脑瘫儿童的营养摄入充足，除此之外，维生素 D 的补充也是需要的。脑瘫儿童家长应与儿童营养学家和康复治疗师合作，进行全面的喂养和饮食活动，在饮食上遵循少量多餐的原则给予营养均衡、品种丰富的易消化食物，保证机体的需要，补充钙质，促进骨折的愈合。同时，还建议共患癫痫的脑瘫儿童适当减少肝酶诱导型抗癫痫药物的使用[20]。此外，适当的日晒对于患儿骨密度的提高也是有益的。

3.1.3　药物治疗　钙、维生素 D 补充剂，双膦酸盐，特别是对初次使用这些药物的患者效果较为显

著。氨羟二磷酸二钠可以增加脑瘫儿童的骨密度。口服阿仑酸钠可治疗脑瘫儿童合并骨质疏松症。服用抗癫痫药物的脑瘫儿童需要摄入高于正常推荐摄入量的维生素 D 和钙补充剂[11,45]。其中磷酸盐(主要是帕米膦酸盐)治疗是最有效的,因为它可以显著增加脑瘫儿童的骨密度,从而可以预防骨折的复发[36]。其机制为:双膦酸盐是一类抗骨吸收药物,具有焦磷酸盐类 P-C-P 结构,对骨的羟基磷灰石有很强的亲和力[46]。双膦酸盐主要作用于破骨细胞,抑制破骨细胞的活性,促进破骨细胞凋亡,减少骨痛,也作用于成骨细胞,抑制成骨细胞凋亡,抑制骨吸收,使骨小梁数量和骨皮质宽度增加以及矿化,从而起到增加骨密度、减少骨折发生率的效果[47]。口服双膦酸盐需要长时间保持直立姿势和禁食。此外,在许多情况下,因严重的脑瘫儿童还存在吞咽困难、胃食管反流和或胃排空延迟的问题,给口服给药带来了挑战[46]。因此,口服给药增加骨密度的效果不如静脉注射给药的效果明显。

总之,儿童时期的干预措施,如改善肌肉强度和灵活性,优化营养和生长激素状况,以及及时使用双膦酸盐是实现脑瘫儿童骨健康的关键[28]。

3.1.4 振动治疗 振动治疗(vibration therapy, VT)已被发现是一种经济有效的方法,不仅可以提高肌肉力量,还可以减少痉挛的发生,从而提高脑瘫儿童的运动能力。研究发现低频高幅度的全身振动训练有减少骨质流失的作用[48]。有研究在 CMFCS 分级Ⅰ~Ⅳ级的 36 名脑瘫儿童的前后交叉对照试验中,发现高频率(30Hz)低强度(0.3g)全身振动训练可以使患儿的骨密度增加[49]。此外,既往研究报道 VT 可有效改善儿童和年轻人的肌肉功能、骨密度、大运动功能以及生活质量[50]。

3.2 运动训练中发生骨折的干预 脑瘫儿童在运动训练中出现骨折似乎是不可避免的,但通过有效的预防干预措施,绝大多数的骨折等意外伤害是可以预防的。医院应健全相关规章制度,康复治疗师严格按规章制度操作,杜绝不良工作习惯,以避免意外伤害的发生。同时要在技术上对治疗师进行指导和培训,对康复器械定期检修,并不定期检查。治疗师应加强家庭运动训练指导,其中包括设计家庭训练环境并教育家长掌握正确的运动训练方法。

4 展 望

在儿童中分析骨密度是复杂的,因为在生长发育过程中骨密度是不断变化的,本身儿童的骨密度就比较低,没有达到成年人的骨密度,因此在谈论脑瘫儿童骨密度时需考虑年龄的因素,性别、种族、身高、青春期状态和肌肉质量等也会影响正常或病理骨密度的状况[9]。脑瘫继发骨折的发生,是一个多种因素共同作用的结果,在治疗中尽可能地减少一些治疗方法带来的副作用。如在 VT 中有关最佳的振动频率有待研究,使用药物治疗(如双膦酸盐)的持续时间、强度以及长期治疗的安全性也还有待考究。脑瘫儿童通常沟通存在困难,沟通障碍会导致骨折的评估延迟,严重影响脑瘫儿童骨折的康复进程,因此必须对脑瘫儿童的骨折加强重视。需要社会、医院、家庭的共同努力,但对于脑瘫儿童发生骨折来说,最好的治疗即防患于未然,用合适的诊疗方法进行早期筛查,有效的保护措施是脑瘫儿童远离骨折的核心途径。

参考文献

[1] 唐久来,秦炯,邹丽萍,等. 中国脑性瘫痪康复指南(2015):第一部分[J]. 中国康复医学杂志,2015,30(7):747-754.
Tang JL, Qing J, Zhou LP, et al. Chinese guidelines for rehabilitation of cerebralpalsy(2015):Part Ⅰ[J]. Chin J Rehabil Med, 2015, 30(7):747-754. (in Chinese)

[2] 李晓捷,邱洪斌,姜志梅,等. 中国十二省市小儿脑性瘫痪流行病学特征[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(5):378-383.
Li XJ, Qiu HB, Jiang ZM, et al. Epidemiological characteristics of cerebral palsy in children in 12 provinces of China [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2018, 33(5):378-383. (in Chinese)

[3] 李晓捷,唐久来,马丙祥. 中国脑性瘫痪康复指南(2022)第一章:概论[J]. 中华实用儿科临床杂志,2022,37(12):887-892.
Li XJ, Tang JL, Ma BX. Chinese guidelines for rehabilitation of cerebralpalsy(2022):Part Ⅰ[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2022, 37(12):887-892. (in Chinese)

[4] Whitney DG, Alford AI, Devlin MJ, et al. Adults with cerebral palsy have higher prevalence of fracture compared with adults without cerebral palsy independent of osteoporosis and cardiometabolic diseases[J]. J Bone Miner Res, 2019, 304(7):1240-1247.

[5] Whitney DG, Caird MS, Jepsen KJ, et al. Elevated fracture risk for adults with neurodevelopmental disabilities[J]. Bone, 2020, 130:115080.

[6] Whitney DG, Bell S, Etter JP, et al. The cardiovascular disease burden of non-traumatic fractures for adults with and without cerebral palsy[J]. Bone (New York, N. Y.), 2020, 136:115376.

[7] Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents[J]. J Paediatr Child H, 2018, 54(3):223-233.

[8] Stevenson RD, Conaway M, Barrington JW, et al. Fracture rate in children with cerebral palsy[J]. Pediatr Rehabil, 2006, 9(4):396-403.

[9] Nurković JS, Petković P, Tiosavljević D, et al. Measurement of bone mineral density in children with cerebral palsy from

an ethical issue to a diagnostic necessity[J]. Biobed Res Int, 2020, 2020:7282946.

[10] Whitney DG, Whitney RT, Prisby RD, et al. Low-trauma fracture increases 12-month incidence of cardiovascular disease for adults with cerebral palsy[J]. J Orthop Res, 2020, 38(4):803-810.

[11] Jakubowska-Pietkiewicz E, Woźniak E, Matczak D, et al. Diagnosis of secondary osteoporosis-long-term observations in children with myelomeningocele and cerebral palsy[J]. Paediatr Med Rodz, 2021, 17(1):47-51.

[12] Debelle G, Morris H, Shaw N, et al. Fifteen-minute consultation: Fractures in non-ambulant children with cerebral palsy[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2022, 107(1): 15-20.

[13] Vinkel MN, Rackauskaite G, Finnerup NB. Classification of pain in children with cerebral palsy[J]. Dev Med Child Neurol, 2022, 64(4):447-452.

[14] Ramstad K. Pain hurts worldwide: non-verbal children and adolescents with cerebral palsy[J]. Dev Med Child Neurol, 2016, 58(4):328.

[15] 胡咏新，曹雯，褚晓秋，等. 儿童骨质疏松的诊疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志，2018，24(4):530-533.
Hu YX, Cao W, Chu XQ, et al. Progress on the diagnosis and treatment of osteoporosis inchildren[J]. Chin J Osteoporos, 2018, 24(4):530-533. (in Chinese)

[16] Ana Presedo MKWD. Fractures in patients with cerebral palsy[J]. J Pediatr Orthoped, 2007, 27:147-153.

[17] Almuneef AR, Almajwal A, Alam I, et al. Malnutrition is common in children with cerebral palsy in Saudi Arabia-a cross-sectional clinical observational study[J]. BMC Neurol, 2019, 19(317):1-10

[18] Takeuchi R, Mutsuzaki H, Mataki Y, et al. Anorexia and supracondylar fracture of the femur following surgery for bilateral lower limb joint contracture in a case of severe cerebral palsy with mental retardation: A case report[J]. J Rural Med, 2019, 14(1):120-124.

[19] Savarino E, Marabotto E, Bodini G. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease[J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2017, 63(3):175-183.

[20] Leonard M, Dain E, Pelc K, et al. Nutritional status of neurologically impaired children: Impact on comorbidity [J]. Archives de pédiatrie, 2020, 27(2):95-103.

[21] Modlesky CM, Zhang C. Complicated muscle-bone interactions in children with cerebral palsy[J]. Curr Osteoporos Rep, 2020, 18(1):47-56.

[22] Braun T, Gautel M. Transcriptional mechanisms regulating skeletal muscle differentiation, growth and homeostasis [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2011, 12(6):349-361.

[23] 郭英英，郝燕. 脑瘫患儿的骨密度研究进展[J]. 中国康复，2021，36(3):185-188.
Guo YY, Hao Y. Research progress of bone mineral density in children with cerebral palsy[J]. Chin J Rehabil, 2021, 36(3):185-188. (in Chinese)

[24] Granild-Jensen JB, Pedersen AB, Kristiansen EB, et al. Fracture rates in children with cerebral palsy: A danish, nationwide register-based study[J]. Clin Epidemiol, 2022, 14:1405-1414.

[25] Linton G, Hägglund G, Czuba T, et al. Epidemiology of fractures in children with cerebral palsy: A Swedish population-based registry study [J]. BMC Musculoskel Dis, 2022, 23(1):1-862.

[26] Trinh A, Wong P, Fahey MC, et al. Longitudinal changes in bone density in adolescents and young adults with cerebral palsy: A case for early intervention[J]. Clin Endocrinol (Oxford), 2019, 91(4):517-524.

[27] 郭向阳，王婧，邵媛. 维生素 D 与癫痫相关性的研究进展[J]. 中国医药，2023，18(2):305-308.
Guo XY, Wang J, Shao Y. Research progress on the relationship between vitamin D and epilepsy[J]. Chin Med, 2023, 18(2):305-308. (in Chinese)

[28] Souverein PC, Webb DJ, Weil JG, et al. Use of antiepileptic drugs and risk of fractures. Case-control study among patients with epilepsy [J]. Neurology, 2006, 66(9): 1318-1324.

[29] 任伟，陈婷颖. 成人生长激素缺乏症与骨质疏松[J]. 现代医药卫生，2014，30(13):1965-1967.
Ren W, Chen TY. Adult growth hormone deficiency and osteoporosis[J]. J Mod Med Health, 2014, 30(13):1965-1967. (in Chinese)

[30] Killinger Z, Kužma M, Sterančáková L, et al. Osteoarticular changes in acromegaly[J]. Int J Endocrinol, 2012:1-7.

[31] Kužma M, Kužmová Z, Zelinková Z, et al. Impact of the growth hormone replacement on bone status in growth hormone deficient adults[J]. Growth Horm IGF Res, 2014, 24(1):22-28.

[32] Devesa J, Casteleiro N. Growth hormone deficiency and cerebral palsy [J]. Ther Clin Risk Manag, 2010, 6: 413-418.

[33] 黄凤舞，张彬，段华林，等. 脑瘫患儿运动训练中骨折的原因分析及对策[J]. 当代护士，2010(2):49-50.
Huang FW, Zhang B, Duan HL, et al. Cause analysis and countermeasures of fracture in children with cerebral palsy during exercise training[J]. Today Nurse, 2010(2):49-50. (in Chinese)

[34] Schachinger F, Farr S. The effects of preterm birth on musculoskeletal health-related disorders[J]. J Clin Med, 2021, 10(21):5082.

[35] Michaud J, Luu TM, LeBlanc JC, et al. Preterm birth and the future risk of orthopedic fracture[J]. Pediatr Res, 2020, 88(3):466-472.

[36] Martínez De Zabarte Fernández JM, Ros Arnal I, et al. Bone health impairment in patients with cerebral palsy[J]. Arch Osteoporos, 2020, 15(1):91.

[37] Whitney DG. Nontrauma fracture increases risk for respiratory disease among adults with cerebral palsy[J]. J Orthop Res, 2020, 38(12):2551-2558.

[38] Modlesky CM, Whitney DG, Singh H, et al. Underdevelopment of trabecular bone microarchitecture in the distal femur of nonambulatory children with cerebral palsy becomes more pronounced with distance from the growth plate[J]. Osteoporosis Int, 2015, 26(2):505-512.

（下转第 571 页）

2023, 45(3):272-277.
Tian YY, Hong S, Huang KX, et al. The effectiveness of the Chinese Version of the Children's Depression Inventory among primary school students aged 6 to 13 in Chongqing [J]. J Army Med Univ, 2023, 45(3):272-277. (in Chinese)

[18] 李少闻，王悦，杨媛媛，等. 新型冠状病毒肺炎流行期间居家隔离儿童青少年焦虑性情绪障碍的影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志，2020，28(4):407-410.
Li SW, Wang Y, Yang YY, et al. Analysis of factors affecting anxiety and emotional disorders in children and adolescents under home isolation during the COVID-19 pandemic[J]. Chin J Child Health Care, 2020, 28(4):407-410. (in Chinese)

[19] Noyes ET, Major S, Wilson AM, et al. Reliability and factor structure of the Saint Louis University Mental Status (SLUMS) Examination[J]. Clin Gerontol, 2023, 46(4):525-531.

[20] Shaw M, Moss L, Hawthorne C, et al. Investigation of the relationship between the burden of raised ICP and the length of stay in a neuro-intensive care unit[J]. Acta Neurochir, 2018, 126(Suppl):205-208.

[21] 李云，陈聪英. 治疗性童趣游戏对突发性耳聋学龄前患儿心理应激反应及听力恢复的影响[J]. 护理研究，2020，34(10):1774-1779.
Li Y, Chen CY. The impact of therapeutic play on psychological stress response and hearing recovery in preschool children with sudden deafness[J]. Nurs Res, 2020, 34(10):1774-1779. (in Chinese)

[22] 刘畅畅. 青少年心境障碍患者的非自杀性自伤行为及其社会心理因素[D]. 芜湖：皖南医学院，2022.
Liu CC. Non-suicidal self-injury and its socio-psychological factors in adolescents with mood disorders[D]. Wuhu: Wannan Medical College, 2022. (in Chinese)

[23] 徐学翠，余艳，李司南，等. 基于 ICF-CY 框架下游戏疗法联合康复训练对脑瘫患儿的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志，2022，26(11):34-37,47.
Xu XC, Yu Y, Li SN, et al. Observationon the effectiveness of game therapy combined with rehabilitation training for children with cerebral palsy under the ICF-CY framework[J]. Pract Clin Med J, 2022, 26(11):34-37,47. (in Chinese)

[24] 莫丽华，陈盈，杨幸. 重复经颅磁刺激联合沙盘游戏疗法对智力低下儿童智力改善及认知发育的影响[J]. 临床和实验医学杂志，2021，20(14):1557-1560.
Mo LH, Chen Y, Yang X. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with sandplay therapy on intelligence improvement and cognitive development in children with intellectual disabilities[J]. Clin Exp Med J, 2021, 20(14):1557-1560. (in Chinese)

收稿日期:2023-07-25　**修回日期**:2023-12-05　**本文编辑**:杨媛媛

(上接第 515 页)

[39] Presedo A, Dabney KW, Miller F. Fractures in patients with cerebral palsy[J]. J Pediatr Orthoped, 2007(27):147-153.

[40] Kannikeswaran S, French ZP, Walsh K, et al. Fracture characteristics by age, sex, and ambulatory status among individuals with cerebral palsy: A descriptive study[J]. Disabil Rehabil, 2022, 44(17):4806-4812.

[41] Whitney DG. 5-year fracture risk among children with cerebralpalsy[J]. Pediatr Res, 2022, 93(4):996.

[42] 苟锐瑞，曹鎏，周雅微，等. 脑瘫患儿肱骨髁上骨折护理 1 例[J]. 中国社区医师，2017，33(2):151-153.
Gou RR, Cao L, Zhouyw, et al. Nursing care of supracondylar fracture of humerus in a child with cerebral palsy[J]. Chin Comm Doc, 2017, 33(2):151-153. (in Chinese)

[43] Siddiqui AA, Illingworth KD, Abousamra OA, et al. Femoral shaft fractures in children with non-ambulatory neuromuscular disorders can be effectively treated using flexible intramedullary nails[J]. J Child Orthop, 2020, 14(2):132-138.

[44] 郑荣飞，熊丰. 儿童骨质疏松症诊疗进展[J]. 中国实用儿科杂志，2016，31(3):227-232.
Zheng RF, Xiong F. Progress in diagnosis and treatment of osteoporosis in children[J]. Chin J Pract Pediatr, 2016, 31(3):227-232. (in Chinese)

[45] 李晓捷，庞伟. 中国脑性瘫痪康复指南(2022)第四章：康复治疗(下)[J]. 中华实用儿科临床杂志，2022，17(37):1281-1309.
Li XJ, Pang W. Chinese guidelines for rehabilitation of cerebralpalsy(2022):Part Ⅳ:Rehabilitation therapy[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2022, 17(37):1281-1309. (in Chinese)

[46] Granild Jensen JB, Pedersen LK, Langdahl B, et al. Cerebral palsy and bisphosphonates-and what can be learned from other types of secondary osteoporosis in children: A scoping review[J]. Acta Paediatr, 2023, 112(4):617-629.

[47] 杨威，鲁艳芹，韩金祥. 双膦酸盐类药物及其应用综述[J]. 罕少疾病杂志，2021，28(6):105-110.
Yang W, Lu YQ, Han JX. Bisphosphonates and its applications[J]. J Rare Uncomm Dise, 2021, 28(6):105-110. (in Chinese)

[48] 韩琳秀，郭津. 全身振动训练在脑瘫儿童下肢康复训练中的应用进展[J]. 中国儿童保健杂志，2021，29(12):1321-1324.
Han LX, Guo J. Progression the application of whole-body vibration on the rehabilitation of cerebral palsy[J]. Chin J Child Health Care, 2021, 29(12):1321-1324. (in Chinese)

[49] Wren TAL, Lee DC, Hara R, et al. Effect of high-frequency, low-magnitude vibration on bone and muscle in children with cerebral palsy[J]. Journal Pediatr Orthopaed, 2010, 30(7):732-738.

[50] Adaikina A, Hofman PL, Gusso S. The effect of side-alternating vibration therapy on mobility and health outcomes in young children with mild to moderate cerebral palsy: Design and rationale for the randomized controlled study[J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1):508.

收稿日期:2023-05-11　**修回日期**:2023-07-08　**本文编辑**:杨媛媛