

·基础研究·

复合振动预防去势大鼠骨质疏松的实验研究 *

邓轩赓¹ 陈建庭^{1,3} 冯 鹰² 查丁胜¹ 张亘瓈¹ 黄 曹¹ 王建钧¹ 金大地¹

摘要 目的:观察低强度复合振动对去势SD雌性大鼠生长期骨密度的影响。方法:4月龄SD雌性未育大鼠48只随机分为正常对照组(假手术组)、去势对照组以及4个去势振动组,每组8只。两对照组不作振动干预,4个振动组分别接振不同参数振动,干预时间13周。比较大鼠体重,腰椎、股骨骨密度,骨转换标志物(血清骨钙素、碱性磷酸酶、非前列腺酸性磷酸酶、I型胶原C端肽)值。**结果:**实验开始后除正常对照组外,其余各组体重均明显增加。各组股骨骨密度均增加,差异无显著性意义,振动3、4组与正常对照组较去势对照组腰椎骨密度显著性增加。骨转换标志物各组差异无显著性意义。**结论:**一定的复合振动可以增加去势SD大鼠腰椎骨密度,具有潜在的预防骨质疏松作用。

关键词 骨质疏松;复合振动;大鼠

中图分类号:R331,R49 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2008)-04-0325-05

Effect of compound vibration on ovariectomized sprague-dawley rats: a random controlled osteoporosis prevention study/DENG Xuangeng, CHEN Jianting, FENG Ying, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 23(4):325—329

Abstract Objective:To observe the effect of compound vibration on bone mineral density (BMD) of ovariectomized rats. **Method:** Forty eight SD rats of 4-months old were randomly divided into 6 groups (n=8): normal control group (NC, sham-operation group), ovariectomized control group (OC), and four ovariectomized plus vibration groups (OV): group 1 (OV1,35Hz~45Hz, 0.05g~0.1g), group 2 (OV2,35Hz~45Hz, 0.12g~0.21g), group 3 (OV3,45Hz~55Hz, 0.05g~0.1g) and group 4(OV4,45Hz~55Hz, 0.12g~0.21g). The experiment time was 13 weeks. The weight, BMD and serum bone-turn markers were compared among groups respectively.**Result:**From the 1st month, weight of all ovariectomized groups were greater than NC group($P=0.000$). Femur BMD of each group was increased but with no statistical difference among groups. Only OV3 ($P=0.005$), and OV4($P=0.001$) improved the lumbar BMD compared with OC group, and reached the level of NC. Bone-turn marker failed to show a significant difference among all the groups.**Conclusion:**The compound vibration with the parameter of 45Hz~55Hz, 0.05g~0.1g and 0.12g~0.21g could maintain or improve lumbar BMD of ovariectomized growing rats. The vibration treatment may be used in prevention of osteoporosis.

Author's address Department of Orthopaedics & Spine Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou,510515

Key words osteoporosis; compound vibration; rat

随着世界人口老龄化趋势的不断加大,骨质疏松和骨质疏松性骨折逐渐成为一个不断增长和重要的公共健康问题^[1]。Rubin等^[2~3]研究指出力学刺激被骨细胞和骨组织识别后具有潜在促进合成代谢作用,因此,一定的力学刺激可以作为一种无创的、非药物的选择用来对抗年龄相关的骨丢失。近年来随着研究的深入,全身振动对骨质疏松的预防和治疗作用已得到动物和临床实验所证实^[4~6]。但目前研究所使用的振动强度大都在0.3g以上,人体不适感较为明显,或振动频率不适于人体使用。为此在GB/T 13442-92人体振动舒适性标准内,我们改变了振动方式,研制了复合振动仪以适应未来可能的临床应用。现将初步骨质疏松预防试验报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验目的和设计

本试验目的是观察复合振动对生长期卵巢切除大鼠骨密度(bone mineral density, BMD)的影响,了解其对骨质疏松的预防作用,同时探讨适宜成骨的振动频率和强度。实验采用随机前瞻对照成组实验设计(未采用盲法)。

*基金项目:广东省自然科学基金资助(06024394)

1 南方医科大学南方医院脊柱骨病外科,广州,510515

2 井冈山大学医学院

3 通讯作者:陈建庭(南方医科大学南方医院脊柱骨病外科,广州,510515)

作者简介:邓轩赓,男,博士研究生,住院医师

收稿日期:2007-08-23

1.2 振动源

复合振动由自行研制的复合振动仪(发明专利申请号:2007100263933)提供,复合振动由垂直方向(Y轴)的振动和振动平台中点为轴心的两向(X、Z轴)振动复合而成。垂直振动采用扫频方式(频率精度为0.1Hz);附加振动为固定频率0.4Hz,每5秒更换一次振动方向,平台边缘振幅为8mm。复合振动加速度以重力加速度g($1g=9.8m/s^2$)为单位(加速度精度为0.01g)。

1.3 实验动物和实验方法

SPF级SD3月龄雌性未育大鼠48只[广东省实验动物中心提供,合格证号:SCXK(粤)2003-0002],体重 $240\pm20g$,顺序编号,随机数字法随机平分为正常对照组(normal control group,NC)、去势对照组(ovariectomized control group,OC)、去势振动组(ovariectomized vibratile group,OV)1、2、3、4。清洁级喂养,4鼠一笼,所有大鼠均自由摄取食、水。

所有大鼠适应性喂养4周后以2%戊巴比妥钠30mg/kg腹腔内注射麻醉,背侧双切口入路,NC仅切除卵巢周围脂肪一小块,其余组切除双侧卵巢。所有大鼠术后12d手术切口愈合后开始实验。NC和OC两组不进行振动干预,置于与振动组相同噪音环境下,相同面积围栏内自由活动,时间同振动组。OV1组接振35—45Hz,0.05—0.1g;OV2组接振35—45Hz;0.12—0.21g;OV3组接振45—55Hz,0.05—0.1g;OV4组接振45—55Hz;0.12—0.21g。每次振动20min,每天1次,每周5次,休息间隔不大于2天。实验干预时间13周。

1.4 检查指标及检查方法

每月测空腹体重;术前1—2天和实验结束时麻醉下骨密度(bone mineral density, BMD)检查(XR-46双能X线吸收BMD仪,Lorland),检查前常规进行标准品扫描校正仪器。实验结束腹主动脉取血测血清骨转换标志物:骨钙素(osteocalcin,OC)、碱性磷酸酶(alkali phosphatase,ALP)、I型胶原C端交联肽(carboxyterminal crosslinked telopeptide of type I collagen, CTP-I)、非前列腺酸性磷酸酶(acid phosphatase of non-prostate, ACPNP),OC及CTP-I分别采用Elecsys2010电化学发光免疫分析仪及其专用试剂盒,ALP及ACPNP分别使用Olympus诊断试剂盒、Humann诊断试剂盒于AU5400全自动生化分析仪上完成。采血后静置1h低温离心(3000r/min)分离血清后即刻送检,CTP-I检测血清保存于-70℃低温冰箱待测。

1.5 统计学分析

SPSS11.5统计软件包,体重、BMD和骨转换标志物值以均数±标准差表示,单向方差分析(One-way ANOVA, Post Hoc选用LSD法),统计P值取0.05为差异有显著性。

2 结果

手术及实验期间大鼠无死亡脱落,术后切口延迟愈合1例,切口痴3例(OV1、OV3各1例),不影响正常进食活动,亦无其他异常,未予特殊处理。实验过程中所有大鼠无明显异常。所有振动组大鼠约经3—4d适应振动后,于振动平台上活动无异常。所有数据无脱落或剔除。

各组大鼠体重主要变化如表1。开始体重为实验开始前一天体重,1月、2月、3月体重分别为实验开始后30、60、90d体重。正常对照组在实验开始1月以后体重低于去势各组,差异有显著性意义($P<0.05$);去势各组组间比较差异无显著性意义($P>0.05$)。各组骨转换标志物结果如表2,OC、ALP为骨形成标志物,ACPNP、CTP-I为骨吸收标志物,各项指标组间差异无显著性意义。

实验前后各组BMD如表3,各组基础BMD值差异均无显著性意义。实验结束时腰椎BMD值OC、OV1组下降,OV2组无明显增加;NC、OV3、OV4组腰椎BMD值以及BMD变化值较去势对照组明显增加,三者组间差异无显著性意义。实验结束时各组股骨BMD值差异均无显著性意义。去势振动各组腰椎BMD分别增加7.9%、-4.02%、-0.28%、1.15%、6.46%、8.44%。股骨BMD增加值分别是4.61%、6.16%、9.92%、9.51%、9.64%、10.08%。

表1 各组体重变化比较 ($\bar{x}\pm s, g$)

组别	开始	1月	2月	3月
NC组	315.2±9.9	323.0±8.3 ^①	323.5±11.2 ^①	334.5±15.8 ^①
OC组	316.0±12.6	365.1±16.6	369.3±15.5	387.3±17.0
OV1组	319.0±12.1	367.4±14.0	378.0±23.6	393.3±14.9
OV2组	321.3±16.6	364.0±14.2	371.8±20.5	395.9±22.7
OV3组	319.3±20.5	361.1±26.1	371.5±22.2	402.5±27.5
OV4组	325.3±20.6	373.3±23.1	390.0±24.1	416.4±34.2

①与去势各组比较 $P<0.01$

表2 各组骨转换标志物测得值 ($\bar{x}\pm s$)

组别	OC(ng/ml)	ALP(U/L)	ACPNP(U/L)	CTP-I(ng/ml)
NC组	11.59±4.69	98.00±65.20	5.39±1.70	0.5925±0.1781
OC组	13.40±6.64	113.13±32.26	4.01±1.09	0.6625±0.1943
OV1组	14.04±5.68	158.13±49.05	4.05±0.83	0.6263±0.1308
OV2组	15.69±2.88	124.63±35.01	4.38±0.75	0.6388±0.1044
OV3组	16.04±7.59	98.25±25.04	3.73±1.08	0.6175±0.1420
OV4组	16.10±3.45	106.50±46.96	4.56±0.97	0.6898±0.1415

3 讨论

寻找更加安全、有效、经济的预防和治疗骨质疏

表3 实验前后各组BMD值比较

 $(\bar{x} \pm s, g/cm^2)$

组别	腰椎 BMD			股骨 BMD		
	基础值	结束值	变化值	基础值	结束值	变化值
NC组	0.1910±0.0168	0.2057±0.0134 ^①	0.0147±0.0048 ^①	0.1558±0.0063	0.1630±0.0077	0.0072±0.0051
OC组	0.1893±0.0177	0.1806±0.0061	-0.0087±0.0135	0.1549±0.0087	0.1644±0.0109	0.0095±0.0069
OV1组	0.1894±0.0152	0.1885±0.0115	-0.0010±0.0102	0.1579±0.0071	0.1735±0.0074	0.0156±0.0049
OV2组	0.1872±0.0189	0.1884±0.0118	0.0012±0.0139	0.1558±0.0097	0.1702±0.0074	0.0144±0.0092
OV3组	0.1896±0.0152	0.2010±0.0075 ^①	0.0114±0.0130 ^①	0.1561±0.0116	0.1708±0.0107	0.0147±0.0089
OV4组	0.1894±0.0158	0.2041±0.0126 ^①	0.0147±0.0211 ^①	0.1530±0.0096	0.1684±0.0127	0.0155±0.0056

①与OC组比较 $P<0.01$

松的方法是当前骨质疏松防治领域研究的热点之一。既往认为振动对人体是一种有害刺激,暴露于振动环境可以引起下腰痛^[7]、前庭神经功能紊乱^[8]、内耳结构损害^[9]、雷诺综合征^[10]等。已知人体有3个共振频率段:5—8Hz、10—12Hz、20—25Hz,这些频率段的振动能引起人体共振,可造成组织损害,人体应用振动须避开这些频率段。一定的振动强度也同样是致病因素,Cliton等^[11]在进行人体振动传递实验(总例数为6人)过程中在垂直振动加速度大于0.5g时,1例27Hz时出现感觉模糊,另1例约17Hz时出现恶心样反应。因此人体长期振动的安全性受到较多限制。

但近年研究表明一定方式的振动刺激可以促进骨形成,并可望成为预防和治疗骨质疏松的有效方式。既往认为高应变强度和高应变率最具成骨作用,Tanaka等^[12]实验也表明低频高强度($>1000\mu\varepsilon$)的振动刺激使成骨反应增加几乎4倍。Fritton等^[13]对羊、狗等动物胫骨应变24h监测表明一天中只有极少时间出现高强度的应变($>1000\mu\varepsilon$),而更多的是非常小的应变($<10\mu\varepsilon$),更多地表现为姿势控制肌肉活动所致骨应变。结合微重力环境下人类的骨丢失现象,因此可以推测微小应变可能同样具有成骨或维持骨量的作用。在一定范围内,似乎频率越高可促进骨形成所需的应变强度越低,如1Hz必须超过1000 $\mu\varepsilon$ 才能刺激骨形成,而30Hz仅需50 $\mu\varepsilon$ 就可达到同样效果^[14—15]。

由于负重骨的最大自发负荷来源于肌肉收缩,肌肉产生的骨负荷和应变对决定骨强度的生理机制具有重要作用^[16]。强化肌肉收缩以加大骨应力、应变,从而相对低振动强度以使人体能长期安全使用,为骨质疏松的预防和康复提供一个可行途径,是本复合振动仪研制设想之一。

复合振动与垂直振动相比较,其特点在于:①复合振动时,站立于振动平台上的人体处于轻微的不平衡状态,使用者在被动振动的同时主动姿势调节维持身体平衡,从而强化了神经-肌肉系统的参与和锻炼,在一定程度上维持或加强人体的平衡能力和反应的敏捷性,可能有助于降低非暴力跌倒的几率;

②复合振动时人体反复不间断的姿态调节增加了肌肉的收缩,加大了对骨组织的力学刺激,同时通过主动肌肉收缩锻炼对人体体质可能有一定促进作用;③由于平台的不稳定,使用者关节处于紧张、直立姿势,避免了单纯垂直振动人体容易懈怠而关节松弛或屈曲,有效地维持了振动传递率^[11];④已知振动成骨作用取决于应变环境的不同参数如应变数量、应变速率、应变强度、应变方向和应变分布^[2—3],复合振动使组织应变的空间性发生改变,可能更有利于成骨,使降低振动强度成为可能。

去势各组实验开始1月后体重较正常对照组明显增加,为卵巢摘除后激素变化的结果。雌性大鼠摘除卵巢后由于雌激素水平的急剧下降乃至缺乏,破骨细胞活性增强并引发成骨细胞活性代偿性增加而发生高转换骨代谢状态,进而骨量减少、骨微结构改变和骨强度下降。因此去势目前为大鼠骨质疏松模型的经典方法。但与其他作者报道^[17—18]不同,本组去势大鼠股骨BMD3月后未见下降。大鼠股骨为负重骨,而去势对照组非负重部位腰椎BMD3月后出现了较为明显的下降,与股骨BMD增加形成鲜明对比,提示体重对大鼠负重骨BMD具有正性作用,与人类临床现象相符合^[19]。这提示对生长期SD大鼠骨质疏松去势造模应严格控制体重,尽可能避免因体重迅速增加对去势因素的影响。未能在实验过程中控制各组大鼠体重以减少干扰因素是本实验设计及实施的一个缺陷。

本次实验结果显示45—55Hz两组大鼠腰椎BMD经复合振动干预得以维持并有不同程度增加,并与正常对照组BMD水平相近。BMD变化值为实验干预期间BMD的“净”增或减值,更能体现干预措施的作用结果。此两组大鼠腰椎BMD变化值较去势对照组增加明显,同样接近或达到正常组此时间段增长水平。显示一定的复合振动干预对于生长期卵巢切除大鼠可以有效抵抗雌激素下降或缺乏对腰椎BMD的影响。尽管差异无显著性意义,但从表2不难看出振动干预各组股骨BMD增加幅度均大于两对照组。由于体重差异,除外正常对照组,去势各组之中振动各组增长幅度高于去势对照组50%以上。

因此,本组实验中,相对于去势对照组复合振动对于大鼠股骨 BMD 仍有增高趋势。如果延长实验时间,复合振动组与非振动组之间股骨 BMD 可能会出现统计学差异。由于利用双能 X 线吸收法测量的 BMD 为面积 BMD,其测得值可受骨面积以及周围软组织和骨骼所致的差异等影响^[20-21],仅能代表骨强度的 60%—70%^[22],而且骨强度尚与骨微结构密切相关,因此复合振动对骨强度提高尚需进一步研究。

复合振动是在全身垂直振动基础上复合平衡干扰,通过实验对象主动平衡恢复而强化姿势控制肌主动收缩,对骨施加额外应力从而强化振动成骨作用。与同类研究比较,复合振动在更低振动强度下同样具有较好的增加 BMD 作用,表明复合振动设计思路是可行的。对于振动促进成骨作用也有不同意见,Torvinen 等^[23]报道了青年健康人群 8 个月的全身振动的随机对照研究,除了跳高高度外振动组无其他相关收益。原作者认为原因是实验者均为健康年轻人,骨骼条件可以完全适应振动的刺激而不需要额外的骨形成。但此实验每天振动时间仅为 4min。尽管振动强度很大(约 2—8g),但振动刺激时间太短,如果增加每日振动时间,可能有不一样的结果出现。

本实验中不同频率和加速度的振动对于大鼠腰椎骨密度的作用不尽相同。在同等加速度情况下,更高频率与更高的 BMD 相联系,较低的频率似乎对 BMD 的增加作用不明显,可能一定范围的频率才能有效触发骨形成的某种机制或者在早期成骨中起着关键作用^[5]。本实验似乎显示在 35—55Hz 范围内,45—55Hz 频率范围成骨作用相对较强,此频率范围未显示振动强度对成骨作用的差异,可能与本组大鼠月龄较低生长活跃有关。

对于骨转换标志物,正常组与去势各组相比骨形成和骨吸收指标值相对偏低,但各组数据差异均无显著性意义。骨转换标志物指标反映的是全身骨转换情况,去势各组与正常对照组之间差异无显著性意义可能是因为本组大鼠还处在生长期,本身具有较高的骨转换率而使去势因素的影响不能完全体现。去势各组之间无差异提示复合振动干预对骨转换率可能无明显作用。Verschueren 等^[5]推测振动所致 BMD 的增加可能不是振动干预抑制了骨吸收,而是振动干预扭转了骨钙负平衡形成了正性平衡,振动对 BMD 的正性作用可能是局部作用的结果。本实验中骨转换标志物测得值组间差异无显著性意义,与之相应仅观察到正常对照组、预防 3 组和预防 4 组腰椎 BMD 增加,而所有组别股骨 BMD 无显著性差异,提示在本实验条件下复合振动增加 BMD 的

作用也可能是局部而非全身作用。另外,由于目前缺乏大鼠相应骨转换标志物参考值范围,对数据的分析运用均数大小比较是否完全可行尚待大量比较研究。由于采血量的限制,未能实现血清骨转换标志物动态观察,使得此结果缺乏纵向比较意义降低。

在整个实验期间,振动各组大鼠进食、活动和精神状态无异常,体重组间无差异,于振动台上表现活跃,提示复合振动刺激对大鼠健康无明显影响。由于条件限制无合理可靠的大鼠安全性指标检查,这也是本实验的一个缺陷。

4 结论

本实验结果显示一定的复合振动可以提高生长期去势 SD 大鼠腰椎骨量,对股骨骨量具有正性作用趋势,与同类研究比较可以相对降低振动强度,具有预防骨质疏松的潜在作用。其作用的大小与振动参数,尤其是振动频率关系密切,在 35—55Hz 范围内,45—55Hz 频率段成骨作用相对较明显。但本次实验研究对象为低月龄大鼠,尚处于生长期,本身生长能力较强,因此复合振动用于骨质疏松预防尚需对大龄或老龄大鼠进一步研究。

参考文献

- [1] Kannus P, Parkkari J, Niemi S. Age-adjusted incidence of hip fracture[J]. Lancet, 1995,346(8966):50—51.
- [2] Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone formation by applied dynamic loads[J]. J Bone Joint Surg Am,1984,66(3):397—402.
- [3] Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude [J]. Calcif Tissue Int, 1985,37(4):411—417.
- [4] Jindex S, Lei X, Han D, et al. Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude[J]. J Biomech, 2007, 40(6):1333—1339.
- [5] Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, et al. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study [J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(3):352—359.
- [6] Hannan MT, Cheng DM, Green E, et al. Establishing the compliance in elderly women for use of a low level mechanical stress device in a clinical osteoporosis study [J]. Osteoporos Int, 2004,15(11):918—926.
- [7] Barrero LH, Hsu YH, Terwedow H, et al. Prevalence and physical determinants of low back pain in a rural Chinese population[J]. Spine, 2006, 31(23):2728—2734.
- [8] Seidel H, Harazin B, Pavlas K, et al. Isolated and combined effects of prolonged exposed to whole-body vibration [J]. Int Arch Occup Environ Health,1988,60(1-2):129—137.
- [9] Bochnia M, Morgenroth K, Dziewiszek W, et al. Experimental vibratory damage of the inner ear[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2005,262(4):307—313.
- [10] Bongers PM, Boshuizen HC, Hulshof CT, et al. Long-term sickness absence due to back disorders in crane operators exposed to whole-body vibration [J]. Int Arch Occup Environ Health,1988,61(1):59—64.

- [11] Clinton R, Malcolm P, Chris F, et al. Tranmissibility of 15-hertz to 35-hertz vibrations to the human hip and lumbar spine: determining the physiologic feasibility of delivering low-level anabolic mechanical stimuli to skeletal regions at greatest risk of fracture because of osteoporosis [J]. Spine, 2003, 28(23):2621—2627.
- [12] Tanaka SM, Alam IM, Turner CH. Stochastic resonance in osteogenic response to mechanical loading [J]. FASEB, 2003, 17(2):313—314.
- [13] Fritton SP, McLeod KJ, Rubin CT. Quantifying the strain of bone: spatial uniformity and self-similarity of low-magnitude strains[J]. J Biomech, 2000,33(3):317—325.
- [14] Rubin CT, Lanyon LE. Kappa Delta Award paper. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: function as a determinant for adaptive remodeling in bone [J]. J Orthop Res, 1987, 5(2): 300—310.
- [15] Qin YX, Rubin CT, Mcleod KJ. Nonlinear dependence of loading intensity and cycle number in the maintenance of bone mass and morphology [J]. J Orthop Res, 1998, 16(4): 482—489.
- [16] Schoenau E, Frost HM. The muscle-bone unit in children and adolescents[J]. Calcif Tiss Int, 2002, 70:405—407.
- [17] 雷涛,张秀珍,贺铭,等.实验性骨质疏松症大鼠模型的制备[J].同济大学学报(医学版),2001,22(3):12—13.
- [18] 董培智,曹丽梅,李波.去卵巢骨质疏松症大鼠模型骨密度的变化[J].动物学杂志,2004,39(6):87—90.
- [19] 叶超群,陈佑学,纪树荣.骨质疏松性骨折的危险因素及预测[J].中国康复医学杂志, 2007,22(7):660—664.
- [20] Bolotin HH,Sievanen H,Grashuis JL.Patient-specific DXA bone mineral density inaccuracies: quantitative effects of monouniform extraskeletal fat distributions [J].J Bone Miner Res,2003,18: 1020—1027.
- [21] Delama PD,Seeman E. Changes in bone mineral density explain little of the reduction in vertebral or nonvertebral fracture risk with antiresorptive therapy[J].Bone,2004,34:599—604.
- [22] Ammann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants[J]. Osteoporos Int,2003, 14(Suppl 3):S13—S18.
- [23] Torvinen S, Kannus P, Sievanen H, et al. Effect of 8-month vertical whole body vibration on bone,muscle,performance ,and body balance: a randomized controlled study [J]. J Bone Miner Res,2003,18(5):876—884.

(上接324页)

但由于受我国医疗资源和家庭经济等各方面的限制,很大一部分患者不能享受康复中心的住院康复治疗。本研究结果说明脑卒中患者回到社区和家庭并能得到积极的社区康复服务,可使其受损的功能得到改善。国外的研究也表明社区康复的效果是满意的^[15—16]。

参考文献

- [1] Weinstein CJ, Rose DK, Tan SM, et al. A randomized controlled comparison of upper-extremity rehabilitation strategies in acute stroke: a pilot study of immediate and long-term outcomes[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85:620—628.
- [2] 倪朝民,傅佳,高晓平,等.急性脑卒中患者独立步行能力的预测[J].中华物理医学与康复杂志,1999, 21:196—198.
- [3] 刘书芳,倪朝民,韩瑞,等.影响脑卒中患者日常生活活动能力社区康复效果的相关因素 [J]. 中国康复理论与实践,2007,13(2): 117—119.
- [4] 全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996, 29: 379—380.
- [5] 倪朝民. 脑血管病的临床康复 [M]. 合肥: 安徽大学出版社, 1998.226—245.
- [6] 倪朝民. 脑卒中康复与脑功能重组 [J]. 中国康复理论与实践, 2002,8: 553—555.
- [7] Donnelly M, Power M, Russell M, et al. Randomized controlled trial of an early discharge rehabilitation service: the belfast community stroke trial[J]. Stroke, 2004,35:127—133.
- [8] Hackett ML, Vandal AC, Anderson CS, et al. Long -term outcome in stroke patients and caregivers following accelerated hospital discharge and home -based rehabilitation [J]. Stroke, 2002, 33:643—645.
- [9] 高铁燕.脑卒中的社区康复[J].中国康复理论与实践, 2006, 12 (1):92.
- [10] 刘梅花.社区脑卒中患者综合康复训练疗效观察[J].中国康复理论与实践,2005,11(2):147.
- [11] Donnelly M, Power M, Russel M, et al. Dandomized controlled trial of an early discharge rehabilitation service: the Belfast community stroke trial [J]. Stroke, 2004, 35 (1): 127—133.
- [12] 倪朝民.急性脑卒中的早期康复及其功能训练时间[J].中国临床康复,2002, 6:314—315.
- [13] 胡永善,吴毅,朱玉连,等.规范三级康复治疗促进脑卒中偏瘫患者综合功能的临床研究[J].中华物理医学与康复杂志,2005,27: 105—107.
- [14] 倪朝民,傅佳,韩瑞,等. 急性脑卒中早期康复的功能变化与费用的随机对照性研究[J]. 中国康复医学杂志,2005,20:26—29.
- [15] Pang MY, Harris JE, Eng JJ. A community -based upper-extremity group exercise program improves motor function and performance of functional activities in chronic stroke: a randomized controlled trial [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2006,87:1—9.
- [16] Pang MY, Eng JJ, Dawson AS, et al. A community -based fitness and mobility exercise program for older adults with chronic stroke: a randomized, controlled trial [J]. J Am Geriatr Soc,2005,53:1667—1674.