doi:10.11659/jjssx.04E020056

·临床研究·

调钙激素在早期创伤性颅脑损伤合并骨折患者中的表达及相关作用

张元松,黄 崧,刘明华,任小宝,谢 彬,朱浩然,任 鸿 (陆军军医大学第一附属医院急救创伤中心,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 分析调钙相关激素甲状旁腺激素(PTH)、降钙素(CT)、25-羟化维生素 D[25-(OH)D]在早期创伤性颅脑损伤(TBI)合并骨折患者中的表达及临床意义。**方法** 纳入陆军军医大学第一附属医院急救创伤中心外科病区 2018 年 1 月至 2019 年 12 月收治的 80 例住院患者,其中单纯骨折患者 20 例设为单纯骨折组,TBI 合并骨折患者 60 例根据脑损伤 GCS 评分分为 TBI(轻)+骨折组、TBI(中)+骨折组及 TBI(重)+骨折组,每组 20 例。所有患者分别于受伤后第 1、7、14 天检测血清 PTH、CT 及 25-(OH)D含量,于受伤后第 4、8、12 周比较骨痂形成率,并对比同时段不同骨折部位间 PTH、CT、25-(OH)D 的含量水平。**结果** TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者血清 PTH 在受伤后第 1、7 天显著高于单纯骨折组($P<0.05$),而第 14 天各组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者血清 CT 含量在受伤后第 1、7 天低于单纯骨折组($P<0.05$),第 14 天各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者血清 25-(OH)D 在受伤后第 1、7 天均低于单纯骨折组,而第 14 天仅 TBI(重)+骨折组低于单纯骨折组,差异有统计学意义($P<0.05$);TBI(轻)+骨折组患者血清 PTH、CT、25-(OH)D 含量在受伤后第 1、7、14 天与单纯骨折组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);单纯骨折组患者骨痂形成率在受伤后第 4、8、12 周低于 TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组,差异有统计学意义($P<0.05$),但与 TBI(轻)+骨折组比较差异无统计学意义($P>0.05$);各组患者不同骨折部位之间 PTH、CT、25-(OH)D 含量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 早期创伤性颅脑损伤合并骨折患者血清 PTH、CT 和 25-(OH)D 表达水平动态改变可能是加速创伤性颅脑损伤后骨愈合的重要因素,且创伤性颅脑损伤合并不同骨折部位的患者同一时期调钙激素水平无明显差异。

[关键词] 创伤性颅脑损伤;骨折;甲状旁腺激素;降钙素;25 羟化维生素 D

[中图分类号] R651.1+5;R683.5 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-04-10

Expression and related roles of calcium-regulator hormones in patients with early stage of traumatic brain injury complicated with fracture

ZHANG Yuan-song, HUANG Song, LIU Ming-hua, REN Xiao-bao, XIE Bin, ZHU Hao-ran, REN Hong (Emergency and Trauma Center, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the expression of calcium-regulator associated hormones, including parathyroid hormone (PTH), calcitonin (CT) and 25-hydroxyvitamin D[25-(OH)D], in patients with early stage of traumatic brain injury combined with fracture, and to discuss its clinical significance. **Methods** A total of 80 patients who were hospitalized and treated in the emergency and trauma center of the First Affiliated Hospital of Army Medical University from January 2018 to December 2019 were involved in this study. The 20 patients with simple fracture were set as the simple fracture group, the other 60 patients with traumatic brain injury combined fracture were divided into TBI (mild) fracture group, TBI (moderate) fracture group and TBI (severe) fracture group according to the Glasgow coma scale (GCS), with 20 cases in each group. The serum levels of PTH, CT and 25-(OH)D were determined on the 1st, 7th and 14th day after injury in all patients. The callus formation rates were compared 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks after operation. The levels of PTH, CT and 25-(OH)D of different fracture sites at the same time were compared. **Results** The serum PTH levels of TBI (moderate) fracture group and TBI (severe) fracture group were significantly higher than those of the simple fracture group on the 1st and 7th day ($P<0.05$), and there was no significant difference in the serum PTH level of the each group on the 14th day ($P>0.05$). The serum CT levels of TBI (moderate) fracture group and TBI (severe) fracture group were lower than those of the simple fracture group on the 1st and 7th day ($P<0.05$), and there was no significant difference in the serum CT level of the each group on the 14th day ($P>0.05$). The serum 25-(OH)D levels of TBI (moderate) fracture group and TBI (severe) fracture group were lower than those of the simple fracture group on the 1st and 7th day, and the serum 25-(OH)D level of TBI (severe) fracture group was lower than that of the simple fracture group on the 14th day, with significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of serum PTH, CT, 25-(OH)D between the TBI (mild) fracture group and the

[基金项目] 重庆市科卫联合医学科研项目(2019MSXM012)

[通信作者] 任 鸿, E-mail:1156367129@qq.com

simple fracture group on the 1st,7th,and 14th day($P>0.05$). The callus formation rates in the simple fracture group were lower than those in the TBI (moderate) fracture group and TBI (severe) fracture group at 4,8,and 12 weeks after injury,with significant differences ($P<0.05$), but the difference between TBI (mild) fracture group and the simple fracture group was not significant($P>0.05$). The serum levels of PTH, CT,and 25-(OH) D of different fracture sites at the same time showed no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** In the early stage of traumatic brain injury,the dynamic changes of serum PTH,CT and 25-(OH) D levels may be one of the important mechanisms to accelerate fracture healing. There was no significant difference in hormone levels of the patients with traumatic brain injury complicated with fracture on different sites.

Keywords: traumatic brain injury;fracture;parathyroid hormone;calcitonin;25-hydroxyvitamin D

随着我国经济与社会的高速发展,各种原因导致的创伤患者越来越多,其中多发伤患者因涉及机体多脏器损伤,往往表现为病情重、治疗棘手、愈后不良等[1]。创伤性颅脑损伤(traumatic brain injury,TBI)合并骨折是较为常见的一种多发伤,其发生率呈上升趋势,但研究发现,创伤性颅脑损伤合并骨折的患者往往肢体骨折愈合明显更快,骨痂形成量更多,而单纯骨折患者的愈合速度则要明显慢于合并存在中枢神经损伤的患者,其机制目前尚不清楚[2-4]。人体骨组织中分布着机体99%的钙,而骨钙与血钙处于动态平衡[5]。甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、降钙素(calcitonin,CT)、25-羟化维生素D[25-hydroxyvitamin D,25-(OH)D]等作为机体调节钙离子的激素,在机体骨形成中发挥着重要作用[6-7],然而其在早期创伤性颅脑损伤合并骨折患者中的相关作用报道甚少。为此,本研究通过检测早期创伤性颅脑损伤合并骨折患者与单纯骨折患者血清中调钙激素的含量,观察其变化差异,并对比同时段不同骨折部位间调钙激素的含量水平,以探讨调钙激素促进骨折愈合的机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年1月至2019年12月陆军军医大学第一附属医院急救创伤中心外科病区的骨折患者80例,将20例单纯骨折患者纳入单纯骨折组,其中男12例,女8例;年龄18~55岁,平均43.1岁;股骨骨折8例,胫骨骨折8例,肱骨骨折4例。TBI合并骨折患者60例,其中男37例,女23例;年龄29~55岁,平均44.6岁;股骨骨折28例,胫骨骨折22例,肱骨骨折10例;根据脑损伤GCS评分(格拉斯哥GCS正常15分,GCS≥12分为轻度脑损伤,9~11分为中度,3~8分为重度)分为3个亚组:TBI(轻)+骨折组、TBI(中)+骨折组、TBI(重)+骨折组,每组20例。各组患者年龄、性别、体质量、受伤原因等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①年龄为18~55岁;②骨折类型为股骨、胫骨、肱骨等长骨骨折,限定为闭合性单纯骨折,且符合外科手术适应证,要求行髓内钉内固定术;③伴或不伴创伤性颅脑损伤;④颅脑损伤由外伤导致,且损伤类型为脑组织挫裂伤、血肿、蛛网膜下腔出血;⑤影像学CT断层扫描为主要诊断依据;⑥无其他基础疾病史以及长期服用维生素D、左旋甲状腺素纳片、降钙素等影响相关激素的药物史。排除标准:①开放性骨折;②病理性骨折;③患内分泌相关疾病;④患恶性肿瘤;⑤拒绝配合;⑥资料不全。

1.2 诊疗方案

纳入研究的患者骨折部位均在入院前给予合适的石膏或支具固定,待伤情稳定后,经同一专家组及麻醉科医师综合评估,由同一治疗组副主任医师主刀,在2周内完成髓内钉内固定术,髓内钉由同一品牌公司提供。单纯骨折患者术前预防性静脉输注抗生素1次,手术后经验性给予抗生素3 d后停用,合并颅脑损伤的患者采取保守方案,给予甘露醇脱水、营养神经等。上述所有措施以确保患者生命安全为首要,必须使病情稳定后才能进行后续相关的治疗以及实验数据采集。患者定期随访并复查摄片。

1.3 样本采集

由同一资质的医师在患者受伤后的第1、7、14天清晨采集空腹状态下肘部静脉血5 mL,室温条件下超纯净台上静置30 min,3 500 r/min,离心15 min,取上层血清后分装于EP管内,-80 ℃冰箱保存待检测。

1.4 检测指标

检测血清中PTH、CT、25-(OH)D含量,采用我院全自动电化学发光分析仪及配套试剂盒,均按说明书操作步骤执行。正常参考值(PTH:15~65 pg/mL;CT:<6.40 pg/mL;25-(OH)D:>20 ng/mL)。观察患者受伤后第4、8、12周骨折部分骨痂形成情况,并计算骨痂形成率。

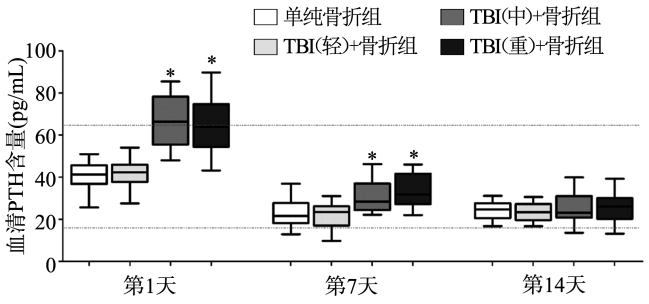
1.5 统计学分析

所有采集数据使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,用 S-W 方法检验一组数据是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用秩和检验,不同骨折部位采用单因素方差分析;计数资料以率(%)表示,组间采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者血清 PTH 含量对比

TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者在受伤后第 1、7 天血清 PTH 含量高于单纯骨折组,差异具有统计学意义($P<0.05$),而受伤后第 14 天各组患者血清 PTH 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),TBI(轻)+骨折组患者在受伤后第 1、7、14 天与单纯骨折组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见图 1。

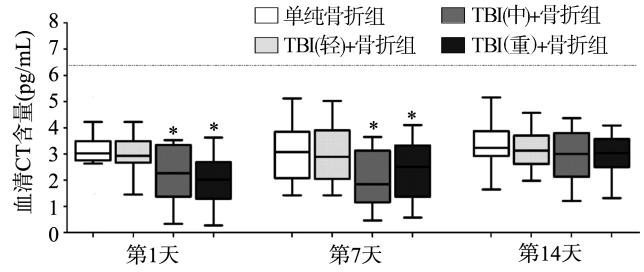


*:与单纯骨折组比较,$P<0.05$

图 1 患者血清 PTH 含量对比

2.2 患者血清 CT 含量对比

TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者在受伤后第 1、7 天血清 CT 含量低于单纯骨折组,差异具有统计学意义($P<0.05$);而受伤后第 14 天各组患者血清 CT 含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);TBI(轻)+骨折组患者在受伤后第 1、7、14 天与单纯骨折组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见图 2。

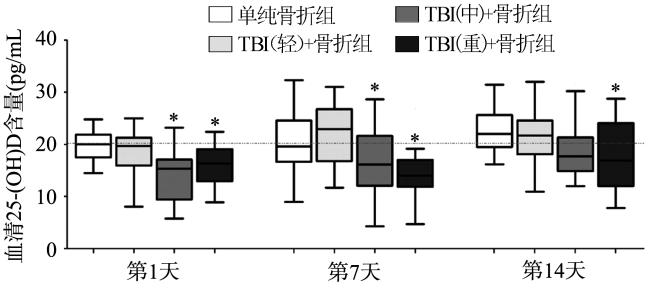


*:与单纯骨折组比较,$P<0.05$

图 2 患者血清 CT 含量对比

2.3 患者血清 25-(OH)D 含量对比

受伤后患者血清 25-(OH)D 在 2 周内均处于正常水平上下波动状态;受伤后第 1、7 天 TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者血清 25-(OH)D 与单纯骨折组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),TBI(轻)+骨折组患者与单纯骨折组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而受伤后第 14 天仅 TBI(重)+骨折组与单纯骨折组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 3。

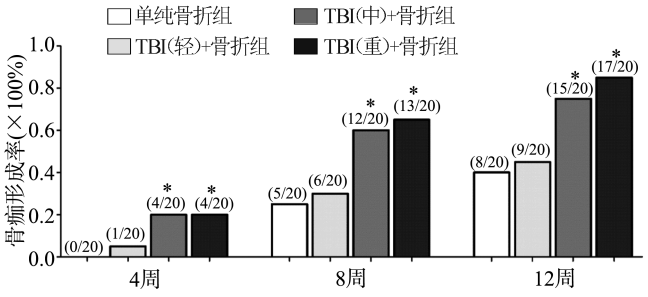


*:与单纯骨折组比较,$P<0.05$

图 3 患者血清 25-(OH)D 含量对比

2.4 不同时期骨痂形成率对比

随着时间推移,各组患者骨痂形成率逐渐上升,TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者骨痂形成率在受伤后第 4 周分别为 20%(4/20)、20%(4/20),第 8 周分别为 60%(12/20)、65%(13/20),第 12 周 75%(15/20)、85%(17/20),与单纯骨折组第 4 周 0%(0/20)、8 周 25%(5/20)、12 周 40%(8/20)比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而 TBI(轻)+骨折组与单纯骨折组在各监测时间点比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见图 4。

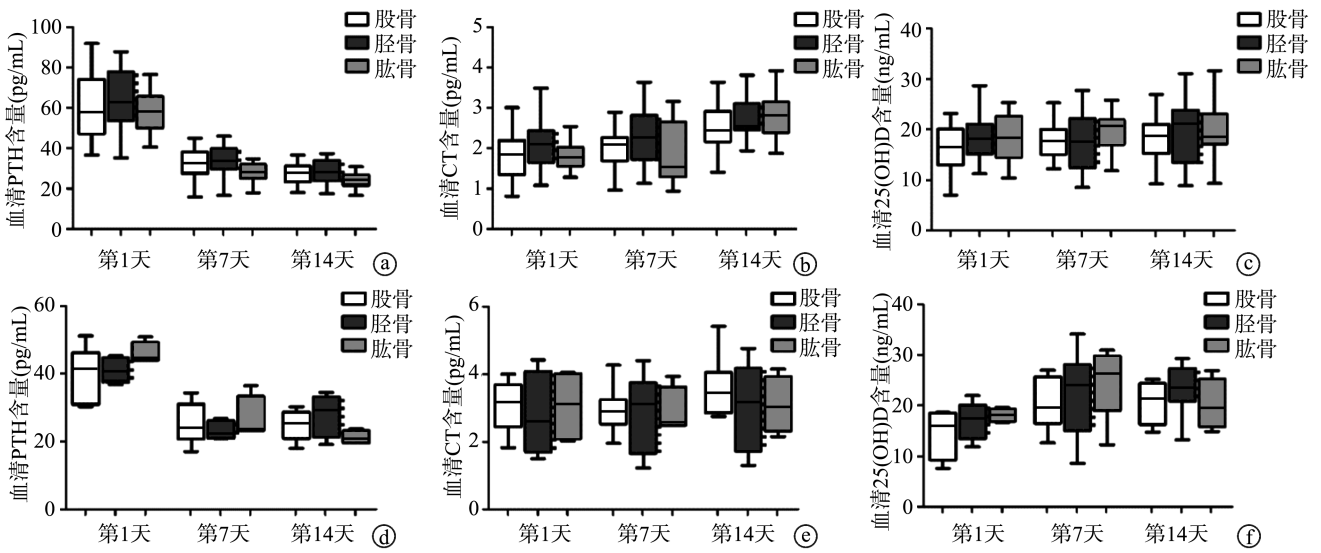


*:与单纯骨折组比较,$P<0.05$

图 4 不同时期骨痂形成率对比

2.5 不同骨折部位血清 PTH、CT、25-(OH)D 含量对比

受伤后第 1、7、14 天 TBI 合并骨折组内不同骨折部位血清 PTH、CT、25-(OH)D 含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 5a~c;同样,单纯骨折组内不同骨折部位各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 5d~f。



a～c:TBI 合并骨折组;b～f:单纯骨折组

图 5 不同骨折部位血清 PTH、CT、25-(OH)D 含量对比

3 讨论

随着我国社会与经济的不断发展,各种原因导致的创伤发生率不断升高,且创伤类型多存在复合伤,伤情复杂,救治难度系数高[1]。合并骨折是较为常见的情况,而这部分患者中很大比例在骨折愈合恢复期间会发生延迟愈合、骨不连、不愈合等并发症,因此,研究其相关机制对于治疗并发症尤为重要。

上世纪 60 年代,Gibson[8]首次报道脑损伤合并股骨骨折患者在骨折处有大量骨痂形成。随后多项研究报道及大量的临床实践证实,四肢骨折合并中枢神经系统损伤的患者骨痂形成速度明显快于单纯骨折的患者[9-11]。其可能涉及的机制为:①患者受损的脑组织直接或间接分泌促相关成骨细胞因子,透过已破坏的血脑屏障通过血液循环到达骨折处并促进骨愈合;②中枢神经系统受损可能加强了中枢与周围神经系统的相互活动,进而导致相关促进骨折愈合的神经递质分泌增加,这也可能加速了骨折部位的愈合;③外伤致中枢神经系统受损、大脑垂体功能发生变化、相关激素分泌异常,进而发生异常的骨折断端周围组织细胞代谢活动调控,加速了断端骨折愈合[12-14]。

作为机体调节钙离子的激素,PTH、CT、25-(OH)D 在血钙与机体骨钙调节中发挥着重要作用[15-17]。骨组织主要由骨细胞、钙、磷等无机元素以及其他相关成分构成,而其调控通常受到 PTH、CT、25-(OH)D 等影响。由甲状旁腺分泌的 PTH 是机体维持钙、磷代谢平衡的重要激素之一,影响着机体骨的代谢,并发挥着双重调控效应,不仅可以刺激成骨细胞的分化与增殖,最终实现骨形成,而且可以刺激破骨细胞的分化与增殖,导致骨的吸收[18]。CT 是由甲状腺滤泡旁细胞分泌,其功能主要为活化成骨细胞增殖以及钙离子的沉积,抑制破骨细胞的活化及钙离子的吸收,从而抑制骨质破坏与吸收[19]。25-(OH)D 为维生素 D 的前体,是反映机体维生素 D 代谢状况的重要指标,而维生素 D 是调节钙磷代谢、参与骨折修复的类固醇化合物[20]。

本研究显示,TBI(轻)+骨折组与单纯骨折组患者的血清调钙激素在各时间节点上无统计学差异;而 TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者血清 PTH 含量于受伤后第 1 天达到高峰,随后呈现下降趋势,且均显著高于单纯骨折组,但在受伤后第 14 天各组间无统计学差异,与 Trentz 等[21]研究的结果一致。沈红雷等[22]研究报道,创伤性颅脑损伤合并骨折的患者,血清 CT 水平在受伤 3 d 内处于正常参考值范围内,在第 14 天含量值显著高于对照组并超出正常范围值;本研究 TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者血清 CT 含量在受伤后第 1、7 天显著低于单纯骨折组,而第 14 天各组间比较无统计学差异,与沈红雷等的研究结果不相符,可能与纳入样本数量及颅脑损伤程度不同有关系。本研究中,所有患者血清 25-(OH)D 在受伤后 2 周内均处于低水平状态,受伤后第 1、7 天 TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组与单纯骨折组比较存在统计学差异,而在受伤后第 14 天仅 TBI(重)+骨折组与单纯骨折组存在统计学差异;同时,本研究还显示各组不同骨折部位血清 PTH、CT、25-(OH)D 含量无统计学差异;随着时间推移,TBI(中)+骨折组和 TBI(重)+骨折组患者骨痂形成率均高于单纯骨折组,而 TBI(轻)+骨折组与单纯骨折组比较无统计学差异,再次证明了创伤性颅脑损伤可加速骨折愈合。早期调钙相关激素的动态变化在中、重度创伤性颅脑

损伤患者中更加显著,TBI(轻)+骨折组与单纯骨折组比较差异无统计学意义,可能是创伤引起的血脑屏障破坏程度不同所致。早期中枢神经系统受损并导致激素调节功能暂时障碍,机体在应激状态及受伤后的积极干预措施使早期调钙相关激素作用于骨折部位,促使愈合加速,同时这些差异的存在也可能与机体在骨折部位髓内钉内固定创伤程度、失血量、早期营养状况、光照等各种外部因素有关。

综上所述,促进创伤性颅脑损伤合并骨折加速愈合是一个相当复杂的过程,而与机体骨代谢密切相关的激素 PTH、CT 以及 25-(OH)D 在受伤后早期呈现的动态水平变化可能是创伤性颅脑损伤合并骨折后骨愈合加速的重要机制之一,可能涉及 CT 的早期机体骨诱导作用、PTH 早期增强成骨作用以及相关促成骨因子的释放与聚集。本课题组相信随着对创伤性颅脑损伤合并骨折加速愈合机制的不断深入研究,将会对临床上面临的相关骨折后期并发症与难题提供可靠的救治策略。

[参考文献]

[1] Teixeira Lopes MCB, de Aguiar W Júnior, Yamaguchi Whitaker I. In-hospital complications in trauma patients according to injury severity [J]. J Trauma Nurs, 2019, 26(1): 10 - 16. doi: 10. 1097/JTN. 0000000000000411.

[2] Morley J, Marsh S, Drakoulakis E, et al. Does traumatic brain injury result in accelerated fracture healing? [J]. Injury, 2005, 36(3): 363 - 368. doi: 10. 1016/j. injury. 2004. 08. 028.

[3] Zhang R, Liang Y, Wei SX. M2 macrophages are closely associated with accelerated clavicle fracture healing in patients with traumatic brain injury: a retrospective cohort study[J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 213. doi: 10. 1186/s13018 - 018 - 0926 - 7.

[4] 高舒妤,朱国宴,郭国宁. 可溶性 B7-H3 在人脑创伤合并骨折愈合中的表达及意义[J]. 免疫学杂志, 2018, 34(1): 54 - 58. doi: 10. 13431/j. cnki. immunol. j. 20180008.

[5] Florian MK, Georg E, Oswald FW, et al. Basal elevated serum calcium phosphate product as an independent risk factor for mortality in patients with fractures of the proximal femur: a 20 year observation study[J]. Injury, 2016, 47(3): 728 - 732. doi: 10. 1016/j. injury. 2015. 11. 033.

[6] Byun SE, Lee S, Kim JW, et al. Preventive effects of low parathyroid hormone levels on hip fracture in patients with vitamin D deficiency[J]. J Bone Metab, 2019, 26(2): 89 - 95. doi: 10. 11005/jbm. 2019. 26. 2. 89.

[7] Wölfl C, Englert S, Moghaddam AA, et al. Time course of 25(OH)D3 vitamin D3 as well as PTH (parathyroid hormone) during fracture healing of patients with normal and low bone mineral density (BMD)[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2013, 14(1): 6. doi: 10. 1186/1471 - 2474 - 14 - 6.

[8] Gibson JMC. Multiple injuries: the management of the patient with a fractured femur and a head injury[J]. J Bone Joint Surg Br, 1960, 42 - B(3): 425 - 431. doi: 10. 1302/0301 - 620x. 42b3. 425.

[9] Giannoudis PV, Mushtaq S, Harwood P, et al. Accelerated bone healing and excessive callus formation in patients with femoral fracture and head injury[J]. Injury, 2006, 37(3): S18 - 24. doi: 10. 1016/j. injury. 2006. 08. 020.

[10] Brady RD, Grills BL, Church JE, et al. Closed head experimental traumatic brain injury increases size and bone volume of callus in mice with concomitant tibial fracture[J]. Sci Rep, 2016, 6: 34491. doi: 10. 1038/srep34491.

[11] 罗成军,王庭刚,田 铸. 血管活性肠肽在人颅脑损伤伴骨折中的表达及意义[J]. 局解手术学杂志, 2019, 28(2): 104 - 107. doi: 10. 11659/jjssx. 09E019015.

[12] Zhang R, Liang Y, Wei SX. The expressions of NGF and VEGF in the fracture tissues are closely associated with accelerated clavicle fracture healing in patients with traumatic brain injury[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14: 2315 - 2322. doi: 10. 2147/TCRM. S182325.

[13] 马乐园,赵 岩,乔万庆,等. 创伤性脑损伤合并骨折中加速骨折愈合过程中相关因子的表达[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(32): 5115 - 5121. doi: 10. 3969/j. issn. 2095 - 4344. 2017. 32. 006.

[14] Morioka K, Marmor Y, Sacramento JA, et al. Differential fracture response to traumatic brain injury suggests dominance of neuroinflammatory response in polytrauma[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 12199. doi: 10. 1038/s41598 - 019 - 48126 - z.

[15] Scargill JJ, Guy JM. Validation of a locally derived serum calcium adjustment equation: relationship with total 25(OH) vitamin D and PTH levels[J]. J Clin Pathol, 2017, 70(1): 69 - 74. doi: 10. 1136/jclinpath - 2016 - 203663.

[16] Nevo-Shor A, Kogan S, Joshua BZ, et al. Seasonal changes in serum calcium, PTH and vitamin D levels in patients with primary hyperparathyroidism[J]. Bone, 2016, 89: 59 - 63. doi: 10. 1016/j. bone. 2016. 05. 012.

[17] Patel P, Mughal MZ, Patel P, et al. Dietary calcium intake influences the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D3 (25OHD) concentration and parathyroid hormone (PTH) concentration[J]. Arch Dis Child, 2016, 101(4): 316 - 319. doi: 10. 1136/archdischild-2015 - 308985.

[18] Ren YX, Liu B, Feng YX, et al. Endogenous PTH deficiency impairs fracture healing and impedes the fracture-healing efficacy of exogenous PTH(1 - 34)[J]. PLoS One, 2017, 6(7): e23060. doi: 10. 1371/journal. pone. 0023060.

[19] Shinya T, Akira Y, Shinjiro K, et al. Effectiveness of elcatonin for alleviating pain and inhibiting bone resorption in patients with osteoporotic vertebral fractures[J]. J Bone Miner Metab, 2017, 35(5): 544 - 553. doi: 10. 1007/s00774 - 016 - 0791 - 6.

[20] D'Ippolito G, Schiller PC, Perez-stable C, et al. Cooperative actions of hepatocyte growth factor and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in osteoblastic differentiation of human vertebral bone marrow stromal cells[J]. Bone, 2002, 31(2): 269 - 275. doi: 10. 1016/s8756 - 3282(02)00820 - 7.

[21] Trentz OA, Handschin AE, Bestmann L, et al. Influence of brain injury on early posttraumatic bone metabolism[J]. Crit Care Med, 2005, 33(2): 399 - 406. doi: 10. 1097/01. ccm. 0000152221. 87477. 21.

[22] 沈红雷,冯德宏,周 悦,等. 骨折合并脑外伤患者的降钙素及甲状旁腺激素的检测及其意义[J]. 中外医学研究, 2009, 7(9): 72 - 73. doi: 10. 3969/j. issn. 1674 - 6805. 2009. 09. 053.

(编辑:杨 颖)