

· 临床研究 ·

脑卒中患者发生骨质疏松症的时间及其影响因素分析

颜玲玲¹, 李捷¹, 杨雪¹, 乔之军², 吴煌^{3*}, 芮晓东¹

¹溧阳市人民医院康复医学科, ²骨科, 江苏溧阳 213300; ³三峡大学第二人民医院(宜昌市第二人民医院)骨外科, 湖北宜昌 443000

[摘要] 目的:探究脑卒中患者发生骨质疏松症的时间及其影响因素。方法:采用回顾性队列研究方法,筛查2010年1月—2017年1月在溧阳市人民医院康复科诊断为脑卒中的685例患者的病历资料。将其中符合标准的105例患者纳入本研究。根据在5年内是否发生骨质疏松症,分为骨质疏松症组46例和非骨质疏松症组59例。以5年内是否发生骨质疏松症为结局,应用logistic回归分析影响脑卒中患者发生骨质疏松症的因素。应用Kaplan-Meier法计算骨质疏松症组发生骨质疏松的中位时间和95%可信区间。应用多因素Cox回归分析影响脑卒中患者脑卒中后发生骨质疏松症速度的因素。结果:性别(女性)(OR=8.145, 95%CI: 1.361~48.735, $P=0.022$)和年龄(OR=1.263, 95%CI: 1.135~1.406, $P < 0.001$)对脑卒中后骨质疏松症的发生具有影响;脑卒中发生骨质疏松症的中位时间为3.42年(95%CI: 3.14~3.69年);年龄对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=1.162, 95%CI: 1.029~1.313, $P=0.016$);相对于体力劳动,脑力劳动对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=4.256, 95%CI: 1.447~12.519, $P=0.008$);相对于脑卒中后行高压氧治疗,未行高压氧治疗对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=4.418, 95%CI: 1.868~10.450, $P=0.001$);相对于每年0次康复治疗,每年1~2次康复治疗对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=14.002, 95%CI: 2.641~74.450, $P=0.002$);相对于抗骨质疏松症治疗,未行抗骨质疏松症治疗对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=2.306, 95%CI: 1.088~4.889, $P=0.029$)。结论:女性和高龄是脑卒中患者发生骨质疏松症的独立危险因素;而低龄、体力工作、高压氧治疗和抗骨质疏松症治疗有利于减缓骨质疏松症的发生。

[关键词] 脑卒中;骨质疏松症;时间;影响因素

[中图分类号] R743.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2023)01-073-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20230111

The time and influencing factors investigation for patients suffering from osteoporosis after stroke

YAN Lingling¹, LI Jie¹, YANG Xue¹, QIAO Zhijun², WU Huang^{3*}, RUI Xiaodong¹

¹Department of Rehabilitation Medicine, ²Department of Orthopaedics, Liyang People's Hospital, Liyang 213300;

³Department of Bone Surgery, the Second People's Hospital of Three Gorges University, Yichang Second People's Hospital, Yichang 443000, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the time and influencing factors for patients suffering from osteoporosis after stroke. **Methods:** The medical records of 685 patients diagnosed as stroke in the Rehabilitation Department of Liyang People's Hospital from January 2010 to January 2017 were screened using retrospective cohort study methods. One hundred and five cases, complying with the standards, were included. According to whether being diagnosed as osteoporosis within 5 years after stroke, they were divided into osteoporosis group and non-osteoporosis group, with 46 and 59 cases in each group. Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the occurrence of osteoporosis in stroke patients with the outcome of whether osteoporosis occurs within 5 years. Kaplan-Meier survival analysis was applied to calculate the media time of osteoporosis occurrence and 95% confidence interval. Multivariate Cox regression was used to analyze the factors affecting the rate of osteoporosis in stroke patients after stroke. **Results:** Gender (female) (OR=8.145, 95%CI: 1.361~48.735, $P=0.022$) and age (OR=1.263, 95%CI: 1.135~1.406, $P < 0.001$) had an effect on the incidence of poststroke osteoporosis. The media time of osteoporosis occurrence was 3.42 years. Age influenced the onset time of poststroke

[基金项目] 湖北省自然科学基金(2017CFB567)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: ycc82475@163.com

osteoporosis (HR=1.162, 95% CI: 1.029~1.313, $P=0.016$). Compared with manual labor, mental labor has an effect on the occurrence time of osteoporosis after stroke (HR=4.256, 95% CI: 1.447~12.519, $P=0.008$). Compared with hyperbaric oxygen therapy after stroke, the occurrence time of osteoporosis after stroke is affected by the absence of hyperbaric oxygen therapy (HR=4.418, 95% CI: 1.868~10.450, $P=0.001$). Compared with 0 times of rehabilitation therapy per year, 1-2 times of rehabilitation therapy per year has an impact on the occurrence time of poststroke osteoporosis (HR=14.002, 95% CI: 2.641~74.450, $P=0.002$). Compared with anti-osteoporosis therapy, the absence of anti-osteoporosis therapy had an impact on the onset time of poststroke osteoporosis (HR=2.306, 95% CI: 1.088~4.889, $P=0.029$). **Conclusion:** Female and old age are independent risk factors for osteoporosis in stroke patients. Young age, physical work, hyperbaric oxygen therapy and anti-osteoporosis therapy are beneficial to slow the development of osteoporosis.

[Key words] stroke; osteoporosis; time; influencing factor

[J Nanjing Med Univ, 2023, 43(01):073-078]

脑卒中是一种以脑组织缺血或出血性损伤症状和体征为主要表现的急性脑血管性疾病,位居中国疾病患者死亡原因的第一位^[1]。骨折是脑卒中较常见的并发症,据统计约6%的脑卒中患者在脑卒中发病两年内会发生骨折^[2]。脑卒中后骨折的发生可加重患者的肢体残障程度并增加患者心理负担^[3],甚至导致患者死亡。因此降低脑卒中患者的骨折发生率对于维持患者的肢体功能和延长生存期具有重要的现实意义。其中骨质疏松症是骨折发生的直接和重要诱因,临床中改善脑卒中患者的骨密度水平、抑制骨质疏松症的发生是预防骨折发生的关键措施^[4]。但是目前针对脑卒中患者发生骨质疏松症影响因素的临床研究较少,不利于脑卒中患者骨折预防管理的开展。本研究采用回顾性队列研究的方法,一方面研究脑卒中后患者发生骨质疏松症的时间,另一方面探究影响脑卒中患者发生骨质疏松症的影响因素,以为脑卒中患者的骨折预防提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象

采用回顾性队列研究方法,筛查2010年1月—2017年1月在溧阳市人民医院康复科诊断为脑卒中的685例患者的病历资料。通过查阅患者病历资料和电话随访的方式,将其中符合标准的105例患者纳入本研究。

纳入标准:①脑卒中患者符合《中国脑血管疾病分类2015》^[5]中相关脑卒中(出血性/缺血性脑)的诊断标准;②骨质疏松症符合《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)》中的诊断标准^[6],即腰椎或股骨任一部位的骨密度T值 ≤ -2.5 ;③脑卒中病程 ≤ 1 个月,且发病时患者不伴有骨质疏

松症或骨量减少;④随访时间 ≥ 5 年,每年至少在康复科住院部康复或门诊复查1次,每年至少进行1次骨密度筛查(本院或外院均可);⑤年龄:到2022年1月为止,男性40~65岁、女性40~55岁,且未绝经;⑥分析所需的年龄、康复次数/年、自主活动能力等病历资料齐全。排除标准:①伴有先天佝偻病、强直性脊柱炎等骨代谢异常疾病;②伴有恶性肿瘤、感染等严重内科疾病;③其他经讨论不宜纳入的情况。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

采用回顾性队列研究方法,筛查2010年1月—2017年1月在溧阳市人民医院康复科诊断为脑卒中的685例患者的病历资料。通过查阅病历资料或者电话随访的方式,将其中符合标准的105例患者纳入本研究。通过电话随访获得相关信息或查阅患者发生脑卒中后5年的病历,根据在5年内是否发生骨质疏松症,分为骨质疏松症组46例和非骨质疏松症组59例。收集两组患者的以下信息:①脑卒中发生时患者的性别、年龄、工作类型(体力/脑力工作者,工作时间 ≥ 10 年)和是否伴有吞咽障碍;②卒中后急性期或恢复期康复时应用高压氧治疗情况(是/否);③脑卒中后每年入院康复治疗情况(平均次数/年),根据Holden步行功能分级评价脑卒中恢复期后至随访5年内下肢行走能力(共分为3个级别,Ⅰ级包括Holden 0~1级:不能行走、轮椅辅助或持续双拐辅助;Ⅱ级包括Holden 2~3级:拄拐辅助、指导行走等;Ⅲ级包括Holden 4~5级:可自主独立行走),脑卒中后服用抗骨质疏松症药物情况(服用/未服用,服用标准为脑卒中后规律且长期服用、任何原因的间断时间均 < 1 个月及次数 < 1 次,否则为未服用)。

针对骨质疏松症组:以骨质疏松症为阳性事件,记录患者脑卒中后至发生骨质疏松症的时间段

(时间段=骨质疏松症发生时间-脑卒中发生时间,单位:月)。

1.3 统计学方法

应用SPSS 23.0软件中logistic回归分析脑卒中发生5年内患者发生骨质疏松症的影响因素;生存分析Kaplan-Meier法计算骨质疏松症组发生骨质疏松的中位时间和95%可信区间;应用多因素Cox回归分析影响脑卒中患者脑卒中后发生骨质疏松症速度的因素。多因素Cox回归分析和Logistic回归分析具体数据处理包括:①年龄作为数值型变量直接纳入方程;②性别(男/女)、工作类型(体力/脑力)、伴有吞咽障碍(是/否)、卒中后急性期或恢复期康复时应用高压氧治疗情况(是/否)、脑卒中后服用抗骨质疏

松症药物(服用/未服用)则按照二分类变量纳入数据;③脑卒中后每年入院康复治疗情况(平均次数/年):分为0次、1~2次和3次及以上;根据Holden步行功能评分评价脑卒中后下肢行走能力情况分为I级、II级和III级,以I级为哑变量(参考变量)进行logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

与非骨质疏松症组比较,骨质疏松症组年龄显著较高($P < 0.001$);脑力劳动者占比显著增加($P < 0.001$)。其余差异无统计学意义(表1)。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

(n)

指标	非骨质疏松症(n=59)	骨质疏松症(n=46)	χ^2/t 值	P值
性别(男/女)	52/7	41/5	0.025	0.874
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	52.1 \pm 6.6	59.6 \pm 5.7	6.208	< 0.001
工作类型(体力/脑力)	30/29	13/33	5.453	< 0.001
吞咽障碍(是/否)	29/30	31/15	3.511	0.061
高压氧治疗(是/否)	38/21	22/24	2.902	0.088
入院康复情况(0次/1~2次/ ≥ 3 次)	21/31/7	19/18/9	2.224	0.329
下肢步行功能(I级/II级/III级)	11/26/22	12/22/12	1.735	0.420
抗骨质疏松症药物(是/否)	39/20	30/16	0.009	0.925

2.2 Logistic回归分析脑卒中发生后5年内患者发生骨质疏松症的影响因素

纳入性别、年龄、工作类型、吞咽障碍、卒中后高压氧治疗、康复次数、步行功能和抗骨质疏

松治疗8个变量构建logistic回归方程,发现性别(OR=8.145, 95%CI: 1.361~48.735, $P=0.022$)和年龄(OR=1.263, 95%CI: 1.135~1.406, $P < 0.001$)对脑卒中后骨质疏松症的发生具有影响(表2)。

表2 Logistic分析脑卒中发生后5年内患者发生骨质疏松症的影响因素

Table 2 Logistic analysis of factors influencing the occurrence of osteoporosis for patients within 5 years after stroke

变量	B值	B值标准误	Wald卡方值	P值	OR值	95%CI
性别(女 vs. 男 [△])	2.097	0.913	5.281	0.022	8.145	1.361~48.735
年龄	0.234	0.055	18.351	< 0.001	1.263	1.135~1.406
工作类型(脑力 vs. 体力 [△])	0.349	0.563	0.385	0.535	1.418	0.470~4.278
吞咽障碍(否 vs. 是 [△])	-0.945	0.605	2.441	0.118	0.389	0.119~1.272
高压氧(否 vs. 是 [△])	0.275	0.564	0.238	0.626	1.317	0.436~3.977
康复次数						
1~2次 vs. 0次 [#]	-0.922	0.827	1.245	0.265	0.398	0.079~2.009
≥ 3 次 vs. 0次 [#]	-0.790	0.779	1.028	0.311	0.454	0.099~2.089
步行功能						
II级 vs. I级 [#]	0.283	0.748	0.143	0.705	1.327	0.306~5.749
III级 vs. I级 [#]	-0.069	0.634	0.012	0.914	0.933	0.269~3.235
抗骨松治疗(否 vs. 是 [△])	0.049	0.536	0.008	0.928	1.050	0.367~3.001

[△]对照, [#]哑变量。

2.3 骨质疏松组发生骨质疏松症的中位时间

应用Kaplan-Meier法计算骨质疏松组发生骨质疏松症的中位时间,发现在脑卒中后约2.2年即有可能发生骨质疏松症,而发生骨质疏松症的中位时间为3.42年(95%CI:3.14~3.69年,图1)。

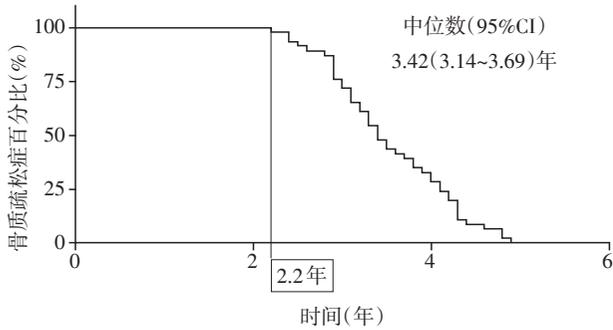


图1 Kaplan-Meier法计算骨质疏松组脑卒中后发生骨质疏松症的中位时间

Figure 1 The media time of osteoporosis occurrence for patients in the osteoporosis group after stroke with Kaplan-Meier analysis

2.4 影响脑卒中患者脑卒中后发生骨质疏松症速度的因素分析

纳入性别、年龄、工作类型、吞咽障碍、卒中后高压氧治疗、康复次数、步行功能和抗骨质疏松治疗8个变量构建Cox风险比例模型,结果发现,年龄对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=1.162, 95%CI: 1.029~1.313, P=0.016);相对于体力劳动,脑力劳动对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=4.256, 95%CI: 1.447~12.519, P=0.008);相对于脑卒中后行高压氧治疗,未行高压氧治疗对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=4.418, 95%CI: 1.868~10.450, P=0.001);相对于每年0次康复治疗,每年1~2次康复治疗对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=14.002, 95%CI: 2.641~74.450, P=0.002);相对于抗骨质疏松治疗,未行抗骨质疏松治疗对卒中后骨质疏松症的发生时间具有影响(HR=2.306, 95%CI: 1.088~4.889, P=0.029)。其他变量对脑卒中后骨质疏松症的发生时间没有影响(表3)。

表3 多因素Cox回归分析影响患者脑卒中后发生骨质疏松症的因素

Table 3 Multivariate Cox regression analysis of the influencing factors of osteoporosis occurrence for patients after stroke

变量	B值	B值标准误	Wald卡方值	P值	HR值	95%CI
性别(女 vs. 男 [△])	1.818	0.955	3.623	0.057	6.157	0.947~40.009
年龄	0.150	0.062	5.827	0.016	1.162	1.029~1.313
工作类型(脑力 vs. 体力 [△])	1.448	0.550	6.925	0.008	4.256	1.447~12.519
吞咽障碍(否 vs. 是 [△])	-0.822	0.529	2.419	0.120	0.439	0.156~1.239
高压氧(否 vs. 是 [△])	1.486	0.439	11.439	0.001	4.418	1.868~10.450
康复次数						
1~2次 vs. 0次 [#]	2.641	0.852	9.610	0.002	14.002	2.641~74.450
≥3次 vs. 0次 [#]	1.307	0.712	3.370	0.066	3.694	0.915~14.908
步行功能						
II级 vs. I级 [#]	0.662	0.619	1.144	0.285	1.939	0.576~6.526
III级 vs. I级 [#]	0.345	0.463	0.554	0.457	1.412	0.569~3.500
抗骨松治疗(否 vs. 是 [△])	0.836	0.383	4.749	0.029	2.306	1.088~4.889

[△]对照, [#]哑变量。

3 讨论

脑卒中后70%~80%的患者因各种并发症诱发的残障而不能独立生活,其中较常见的并发症包括运动功能和感觉障碍、吞咽障碍、抑郁焦虑、认知障碍等^[7]。目前针对脑卒中的康复治疗也主要以恢复肢体功能、预防压疮、坠积性肺炎等为主,对于骨质疏松症的预防和治疗相对不足。骨质疏松症是随

衰老发生的骨代谢类疾病,主要以全身骨密度降低为主要病理改变。大样本调查数据显示骨质疏松症及其诱发的骨痛和骨质疏松性骨折是导致中老年人群生活质量降低的最重要病因^[8]。骨质疏松症男性的好发年龄为50~65岁^[9],女性则与绝经前或围绝经期雌激素分泌减少有关,年龄主要集中于45~60岁^[10]。因此,相较于男性、女性发生骨质疏松症的年龄更小,随着年龄的增大严重程度也加

重^[11-12]。通过 logistic 回归分析证明相较于康复次数、工作类型等其他因素,年龄和性别是影响脑卒中患者发生骨质疏松症的重要因素。这与上述结论具有一致性。因此对于中老年脑卒中患者来说,在防治脑卒中并发症的同时尤其要重视预防骨质疏松症的发生。

吞咽障碍是伴随脑卒中发生的常见并发症,急性期的发生率高达 70% 以上,在恢复期约为 50%^[13]。吞咽障碍可导致脑卒中患者发生体重降低、肌肉无力、营养不良等并发症。卞庚等^[14]的研究发现营养不良可导致腰椎、股骨等部位的骨密度显著降低。维生素 D 又称为抗佝偻病维生素,属于人体必需的微量元素,与骨的形成和代谢密切相关。维生素 D 根据来源不同主要分为维生素 D2(麦角钙化醇)和维生素 D3(胆钙化醇),其中维生素 D2 主要由食物供给、量较少,因此,人体中的维生素 D 主要来源于皮肤中 7-脱氢胆固醇经紫外线照射而发生光分解转化成的维生素 D3^[15]。基于上述认识,我们认为相较于吞咽障碍,光照对脑卒中患者是否发生骨质疏松症可能更有影响。由于无法获得患者的光照时间,我们只能转而研究患者的步行功能,希望以患者有意识的室外日光照射下自由活动能力差异代替光照时间进行分析。但是经过 Cox 风险比例模型分析后发现,步行功能(代表日光照射)和吞咽障碍(代表营养不良)均不能影响脑卒中患者发生骨质疏松症的速度。可能与样本量较少及上述因素被矫正有关。部分出人意料的结果在于,与每年康复 0 次相比、每年康复 1~2 次可能是骨质疏松症加速发生的因素;而每年 0 次和 3 次康复之间无差别。大样本随访调查研究发现,原发病灶诱发的肢体残障是脑卒中患者 5 年内骨质疏松性骨折发生的最重要危险因素,与高质量和多次的康复治疗相关性并不显著^[16]。另外,由于脑卒中康复的长期性、医疗资源和经济条件等的限制,80%~90% 的脑卒中患者在渡过急性期后选择回归家庭或社区,频繁的医院康复往往是脑卒中患者恢复不良和肢体功能障碍的表现^[17]。因此,我们认为康复次数较多的获益并不能抵消原发病灶对机体造成的损害。而每年 3 次与 0 次康复无差异,可能与 3 次康复患者例数有关,较低的样本数降低了检验效能。

令人惊讶的地方在于,研究发现相较于脑力劳动,体力劳动可能是脑卒中骨质疏松症发生的保护因素。体力劳动,即以运动系统为主要运动器官的活动。一项针对骨质疏松症女性的队列研究

发现^[18],从事体力活动较多的女性,绝经后骨密度水平显著高于从事脑力活动的女性,认为主要与骨骼肌压力、拉伸等机械活动诱导成骨细胞分化、成熟,导致骨形成增加有关。Karlman 等^[19]的研究认为骨质疏松时骨密度的降低速度和程度与中年时期骨骼所能达到的“巅峰”骨密度有关,“巅峰”骨密度越高,骨密度的流失速度就越小,骨质疏松严重程度越低。因此,体力劳动者较高的“巅峰”骨密度可能一定程度抵消了脑卒中时肢体废用性肌萎缩和吞咽障碍等促骨质疏松症发生的病变力。根据神经可塑性理论和动物实验,在脑卒中急性期和恢复期阶段,病变部位、临近脑区及对侧大脑对应区域的神经元即可发生自发性重组和可塑性变化^[20]。该期应用高压氧治疗可以促进损伤性中枢神经结构恢复和改善神经功能,疗效确切^[21]。Dylla 等^[22]比较卒中发生后行高压氧治疗和未行高压氧治疗的脑卒中患者预后,发现高压氧治疗可以明显降低患者的中枢血供、吞咽障碍和肢体残障发生率及严重程度。此外,研究发现抗骨质疏松症治疗可以有效延缓脑卒中患者发生骨质疏松症的时间。一项包括 646 例不伴痴呆的脑卒中患者的队列研究^[23],发现骨质疏松症可能是脑卒中患者大脑白质变性和血管微栓塞发生的独立危险因素,大脑白质变性和血管微栓塞则可能诱发脑卒中再发;其中骨质疏松时破骨细胞活性增强,诱发血钙水平升高,导致动脉血管中膜钙化、增厚等病理改变又是其诱发脑卒中再发的病理基础^[24];因此建议脑卒中患者在口服阿司匹林的同时应该加用抗骨质疏松药物。这与我们的发现不谋而合。

脑卒中后骨质疏松症发生的确切时间尚无定论。动物研究认为肢体废用、肌萎缩 20 d 的小鼠即可发生相应部位骨密度显著降低^[25]。除肢体废用,脑卒中患者尚包括吞咽障碍等诱发骨量丢失的并发症。因此,我们发现脑卒中患者发生骨质疏松症的中位时间是 3.42 年,这一结论可能并不准确。但是从指导脑卒中患者抗骨质疏松症治疗和引起临床医师关注脑卒中患者一定时期可能并发骨质疏松症的角度来看,仍然具有一定的指导意义。

综上所述,对于脑卒中患者来说,女性和高龄是脑卒中患者发生骨质疏松症的独立危险因素;而低龄、体力工作、高压氧治疗和抗骨质疏松症治疗有利于减缓骨质疏松症的发生速度。

[参考文献]

- [1] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158
- [2] KAPRAL M K, FANG J, ALIBHAI S M, et al. Risk of fractures after stroke: results from the Ontario stroke registry[J]. *Neurology*, 2017, 88(1): 57-64
- [3] SHEN Y L, ZHANG Z Q, ZHU L J, et al. Timing theory continuous nursing, resistance training: rehabilitation and mental health of caregivers and stroke patients with traumatic fractures [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(5): 1508-1516
- [4] CHEN M, ZHANG Y Y, ZHANG L, et al. The effect of education intervention on osteoporotic fracture and bone mineral density in elderly women with osteoporosis: a randomized controlled trial [J]. *Altern Ther Health Med*, 2022, 28(2): 89-95
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管疾病分类2015[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(3): 168-171
- [6] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9): 1007-1010
- [7] 中国卒中学会组织. 中国脑血管病临床管理指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 1-465
- [8] DARBÀ J, KASKENS L, PÉREZ-ÁLVAREZ N, et al. Disability-adjusted-life-years losses in postmenopausal women with osteoporosis: a burden of illness study [J]. *BMC Public Health*, 2015, 15: 324
- [9] 查小云, 庞晓娜, 李锂, 等. 中老年男性骨质疏松(OP)危险分层与定量超声骨密度(QUS-BMD)及双能X线骨密度(DXA-BMD)的相关性[J]. *复旦学报(医学版)*, 2014, 41(4): 504-510
- [10] LI C, CHEN P, DUAN X, et al. Bioavailable 25(OH)D but not total 25(OH)D is an independent determinant for bone mineral density in Chinese postmenopausal women [J]. *EBioMedicine*, 2017, 15: 184-192
- [11] KYVERNITAKIS I, KOSTEV K, KURTH A, et al. Differences in persistency with teriparatide in patients with osteoporosis according to gender and health care provider [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(12): 2721-2728
- [12] TAO L, HUANG Q, YANG R, et al. The age modification to leukocyte telomere length effect on bone mineral density and osteoporosis among Chinese elderly women [J]. *J Bone Miner Metab*, 2019, 37(6): 1004-1012
- [13] MARTINO R, FOLEY N, BHOGAL S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke*, 2005, 36(12): 2756-2763
- [14] 卞庚, 胡群力, 殷实, 等. 中老年营养不良与骨质疏松发生风险相关性研究[J]. *中国临床保健杂志*, 2019, 22(6): 775-778
- [15] WILLIAMS K M, BENTHAM G C, YOUNG I S, et al. Association between Myopia, ultraviolet B radiation exposure, serum vitamin D concentrations, and genetic polymorphisms in vitamin D metabolic pathways in a multi-country European study [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(1): 47-53
- [16] NORTHUIS C A, CRANDALL C J, MARGOLIS K L, et al. Association between post-stroke disability and 5-year hip-fracture risk: the Women's Health Initiative [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(8): 104976
- [17] 高霓, 廖喜琳, 黄梦秋, 等. 脑卒中病人照顾者疲劳感研究现状[J]. *护理研究*, 2020, 34(23): 4203-4206
- [18] WANG J, ZHANG W, WANG X, et al. Urban-rural differences in bone mineral density and its association with reproductive and menstrual factors among older women [J]. *Calcif Tissue Int*, 2020, 106(6): 637-645
- [19] KARLAMANGLA A S, BURNETT-BOWIE S M, CRANDALL C J. Bone health during the menopause transition and beyond [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2018, 45(4): 695-708
- [20] BELOOZEROVA I N. Neuronal activity reorganization in motor cortex for successful locomotion after a lesion in the ventrolateral thalamus [J]. *J Neurophysiol*, 2022, 127(1): 56-85
- [21] 韩翱瀚, 曹焯, 汪秋实, 等. 高压氧疗法对脑卒中后吞咽障碍疗效 Meta 分析[J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(9): 1299-1302
- [22] DYLLA L, CUSHMAN J T, ABAR B, et al. Retrospective analysis of the hemodynamic consequences of prehospital supplemental oxygen in acute stroke [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(10): 2125-2129
- [23] MINN Y K, SUK S H, DO S Y. Osteoporosis as an independent risk factor for silent brain infarction and white matter changes in men and women: the PRESENT project [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(10): 2465-2469
- [24] TAMAKI J, IKI M, HIRANO Y, et al. Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: the Japanese population-based osteoporosis (JPOS) cohort study [J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20(1): 53-60
- [25] BROMER F D, BRENT M B, PEDERSEN M, et al. The effect of normobaric intermittent hypoxia therapy on bone in normal and disuse osteopenic mice [J]. *High Alt Med Biol*, 2021, 22(2): 225-234

[收稿日期] 2022-04-25
(责任编辑: 蒋莉)