

维生素 D 及其受体在青少年骨代谢中的作用及对青少年特发性脊柱侧凸患者影响的研究进展

Research progress on the role of vitamin D and its receptor in bone metabolism in juvenile and the effect on adolescent idiopathic scoliosis patients

孙良文, 黄肖群, 黄 杰

(三峡大学人民医院 & 宜昌市第一人民医院康复医学科 443000 宜昌市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.11.14

中图分类号: R682.3, Q565 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2017)-11-1041-05

青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 是一种复杂的三维结构性脊柱畸形, 临床较为常见 (约占全部脊柱侧凸的 80%), 在青少年人群中发病率约 1%~3%, 多发生于 10~16 岁, 特别好发于青春女性^[1]。随着病情的进展 AIS 患者常形成明显的脊柱畸形, 随着畸形的逐渐加剧, 不仅会造成身体外观异常、运动功能障碍, 还可因胸廓畸形造成心、肺功能障碍, 降低生活质量、影响青少年健康发展, 并可造成一定的心理压力。

低骨密度 (low bone mineral density, LBMD) 是 AIS 患者的重要健康问题。近些年来, 大量研究发现 AIS 患者普遍表现出不同程度的全身性的骨密度低下, 且这种状态持续存在, 严重影响青少年的健康发展^[2]。目前研究认为, AIS 低骨密度的主要原因包括: 骨代谢异常 (骨吸收增强、骨形成减少) 以及遗传因素 (包括维生素 D 受体基因多态性) 等^[3]。维生素 D 是骨代谢的核心调控因子, 维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR) 在维持钙磷代谢中起着重要的作用。骨代谢的机制很复杂, 是多因素参与的过程, 研究显示, 遗传因素决定了 80% 的骨密度的变异, 其中以 VDR 基因多态性占绝大多数^[4]。笔者就维生素 D 在青少年骨代谢中的作用, 以及 VDR 基因多态性对 AIS 患者的影响作一综述。

1 VDR 介导维生素 D 参与骨代谢

1.1 维生素 D 通过体内代谢激活参与骨代谢

维生素 D 是人体重要的类固醇衍生物, 在人体内通过代谢形成重要的类固醇类激素 1,25-(OH)₂D₃ (即骨化三醇), 是与人体骨代谢关系最密切的激素之一。在人体中

维生素 D 包括维生素 D₂ 和维生素 D₃ 两种结构形式, 维生素 D₃ 是体内维生素 D 的主要运转和发挥功能活性的结构形式^[5]。

维生素 D 主要经肠道吸收, 在肝脏中经过 25-羟化酶转化后, 以 25-(OH)D₃ 的形式在循环中运转, 最后主要在肾脏中进一步活化形成体内活性最强的 1,25-(OH)₂D₃, 只有在体内转化成 1,25-(OH)₂D₃ 才成为有生物活性的物质而发挥其作用。维生素 D 在肝肾细胞内活化形成 1,25-(OH)₂D₃ 后, 通过 VDR 介导从而发挥其调节钙、磷代谢的作用, 通过促进成骨细胞增殖、提高成骨细胞的活性而促进骨质形成, 是骨代谢的重要因子^[6]。

1.2 VDR 参与维生素 D 的骨代谢效应

自从 Haussler 等^[7]学者于 1986 年研究发现 VDR 后, 多年来的研究发现, 维生素 D 内分泌系统具有广泛的影响范围。VDR 不仅存在于肠道, 在骨骼、血液淋巴系统及肾脏等中均发现了 VDR 的表达, 大多数 1,25-(OH)₂D₃ 的生物活动都需要高亲和力的 VDR 参与, 所以维生素 D 具有广泛的骨骼和非骨骼组织的生理效应, 在免疫系统、心血管系统及骨骼肌肉系统中发挥着重要作用, 临床上维生素 D 对钙、磷代谢和骨钙化的作用具有最确切的证据^[8]。1,25-(OH)₂D₃ 在调控骨形成和发育中起着重要的作用^[9], 可显著抑制成骨细胞增殖、促进成骨细胞分化, 且可促进成骨细胞 VDR 表达, 提示 VDR 信号通路在成骨细胞增殖分化中起到一定作用, 而且发现 1,25-(OH)₂D₃ 对成骨细胞功能的影响可能与细胞 VDR 表达量的改变有关^[10]。

2 维生素 D 及 VDR 对青少年骨代谢的影响

维生素 D 及 VDR 最主要的作用是介导钙吸收, 调节骨吸收和骨形成的平衡, 影响骨组织的重建, 并且影响成骨细胞和破骨细胞的功能。1,25-(OH)₂D₃ 和 VDR 通过调控胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、金属蛋白酶-1 (matrix metalloproteinase 1, MT1-

基金项目: 宜昌市医疗卫生科研项目 (A17-301-03)

第一作者简介: 男 (1989-), 硕士, 研究方向: 神经康复及脊柱骨科康复

电话: (0717) 6220809 E-mail: slw2013@sina.com

通讯作者: 黄肖群 E-mail: 624629560@qq.com

MMP)、碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)等因子影响成骨细胞功能, 调控破骨细胞分化因子(osteoclast differentiation factor, ODF)、肿瘤坏死因子相关活化诱导因子(tumor necrosis factor-related activation-induced cytokine, TRANC)、骨保护素配体(osteoprotegerin ligand, OPGL)等影响破骨细胞的发育^[11]。

骨代谢主要是成骨细胞增殖分化形成骨基质, 破骨细胞吸收骨基质, 两者相互作用以进行骨的改建和重建, 正常的骨代谢依赖于骨形成和骨吸收过程的动态平衡, 主要表现在钙吸收、骨量、骨矿含量、骨密度等几个方面。青少年骨代谢与成人不同, 其骨代谢过程包括: 骨塑造和骨再造, 两者同时进行。骨塑造是儿童生长发育各阶段为完成骨的生理功能被塑造成一定的几何形状、累积骨量的过程, 使骨具有宏观骨架结构, 是生长发育阶段骨所特有的过程, 此过程骨形成大于骨吸收。骨再造是骨塑造同时旧骨自我更新的过程。青少年阶段, 骨塑造和骨再造过程中骨形成与骨吸收均处于高代谢水平, 但整体而言骨形成大于骨吸收^[12]。青少年脊柱侧凸患者低骨密度与骨代谢失衡相关^[13], 影响骨代谢的因素很多, 比如遗传因素等。研究显示, 遗传因素决定了 80% 的骨密度的变异, 其中又以 VDR 占绝大多数^[14], VDR 基因多态性对青少年生长发育的影响主要表现在骨量积累等方面。

VDR 在维持机体钙、磷代谢等方面起重要作用, 一直是骨代谢学研究的热点。目前发现与骨代谢有关的 VDR 基因多态性位点主要有 4 个, 即 Bsm I、Apa I、Taq I、Fok I^[14], 在 19 世纪 80 年代, 就有研究发现 VDR 基因多态性与骨代谢相关。VDR 的功能本质上反映了 1, 25-(OH)₂D₃ 的功能, 其同时存在于成骨细胞和破骨细胞中, 从而对骨的合成和分解代谢起着双向调节的作用^[15]。

3 维生素 D 及其受体基因多态性对 AIS 患者的影响

Burner 等^[16]学者首次报道 AIS 患者存在低骨密度(low bone mineral density, LBMD)的问题, 之后的研究发现 AIS 患者普遍表现出一定程度的骨代谢异常, 存在全身性的低骨密度^[17], 而有将近 26%~38% 的 AIS 患者存在骨质疏松症, 这比一般青少年群体高得多^[17-19]。骨密度低下的病理学基础是骨吸收和骨形成失衡, 而维生素 D 缺乏可以导致成骨细胞增殖分化低下, 骨形成减少, 导致骨密度低下甚至骨质疏松。文献报道 VDR 基因 Bsm I (rs1544410)、Apa I (rs7975232) 和 Taq I (rs731236) 多态性位点分别位于 3' 非翻译区(UTR), 其主要功能是调节 VDR mRNA 的稳定性和活力, 与青少年骨密度密切相关^[20]。虽然研究发现 AIS 患者普遍存在全身性的骨密度低下问题, 但目前为止, 其骨密度低下的潜在机制尚不明确, VDR 基因对骨代谢的调节作用决定了 VDR 基因多态性在 AIS 研究中的重要性。

3.1 维生素 D 对 AIS 患者的影响

Batista 等^[21]设计一项横断面研究, 测定 10~18 岁儿童

血清 25-OH-VitD 水平, 发现有很多因素与维生素 D 水平有相互作用, 且血清 25-OH-VitD 与 AIS 存在相关性。而且 Gozdzińska 等^[22]研究也发现维生素 D 缺乏很有可能与 AIS 有关。近些年的研究发现 AIS 低骨密度的原因与骨代谢异常有关, 而维生素 D 是骨代谢的核心调控因子, 在骨代谢中起着重要的作用, 两项研究通过横断面对比发现血清维生素 D 浓度与 AIS 存在相关性, 这种相关性可能与 AIS 患者骨代谢异常有关。

3.2 VDR 基因多态性与 AIS 患者相关的研究

夏才伟等^[23]通过分析中国女性 AIS 患者与健康青少年 VDR 基因型分布情况, 以探讨 VDR 基因多态性与 AIS 患者低骨量和异常生长模式之间的关系。结果表明, Bsm I 位点 AIS 组 Bb 型表达明显高于健康青少年组, B 等位基因表达活跃。推测 VDR 基因 Bsm I 位点多态性可能与 AIS 女性患者低骨量及异常生长模式有关。Suh 等^[24]研究韩国女性 AIS 患者 VDR 基因多态性与骨密度的关系。结果发现 AIS 组骨量比正常对照组低, 只有 Bsm I 位点基因型频率与对照组存在显著差异, 而且 VDR Bsm I (rs1544410) 基因多态性与腰椎低骨量相关。Wang 等^[25]研究了 156 例中国女性 AIS 患者 VDR 及维生素 D 结合蛋白(vitamin D-binding protein, VDBP) 基因多态性与 AIS 易感性, 结果发现 AIS 组 VDR 基因 Bsm I 位点 Bb 基因型及 B 基因片段和 VDBP CC 基因型及 C 基因片段比对照组高, 提示 VDR 及 VDBP 基因多态性可能可以作为 AIS 的易感因素。陈文俊等^[23]研究 VDR 基因多态性与 AIS 患者低骨量之间的关系发现, Bsm I 位点 AIS 组 Bb 基因型频率明显高于对照组, 提示 VDR Bsm I 可能与 AIS 存在一定相关性。

上述研究均证实 VDR 基因多态性与 AIS 存在相关性, Bsm I 位点基因与 AIS 患者的关系是目前最被认可的, 并且其在 AIS 患者骨代谢中起到一定的作用。但是, 相关的机制尚不明确, 而且, 上述研究均在亚洲女性人群中进行, 相关结果有待在其他人群中进一步证实。

3.3 VDR 基因多态性与 AIS 可能不相关的研究

夏才伟等^[23]研究 VDR 基因多态性与 AIS 患者低骨量和异常生长模式之间的关系, 发现初诊 Cobb 角及 Risser 征等作为 AIS 患者侧凸进展的危险因素均与 VDR 基因多态性无相关。Suh 等^[24]研究韩国女性 AIS 患者 VDR 基因多态性与骨密度的关系, 发现 Fok I、Cdx2 基因多态性与 AIS 患者骨量并没有明显相关性。Wang 等^[25]发现 AIS 患者中 VDR 基因 Apa I 位点及 Bsm I 位点和维生素 D 结合蛋白 rs222020 CC 基因型与股骨颈及腰椎骨密度、Cobb 角及 Risser 征无明显相关性。陈文俊等^[26]通过检测中国 AIS 女性患者与对照组 VDR 基因型分布情况并比较 AIS 患者组内不同基因型的骨密度值以探讨 VDR 基因多态性与 AIS 患者低骨量之间的关系。结果发现, 两组 Apa I 位点基因型未见明显异常, 而在 Bsm I 位点 AIS 组 Bb 基因型频率明显高于对照组, 但 AIS 组内的各基因型骨密度之间并

无差异。从而推测 VDR 基因的多态性并没有产生功能差异的 VDR, 从而影响到 VDR 介导的骨量吸收和积累。Nikolova 等^[27]通过病例对照研究方法, 研究 315 例保加利亚儿童氨基甲基丙二醇 (amino-methyl-propanediol, AMPD)、VDR 及 IGF-I 基因多态性, 发现 VDR 基因多态性与保加利亚 IS 易感性及侧弯严重程度无明显相关性。

上述研究表明 VDR 基因多态性与 AIS 患者侧弯严重程度及进展无明显相关性, 不同基因位点与 AIS 患者骨密度之间的关系观点不同。VDR 基因单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 较高, 对不同个体骨密度影响不同, 而且由于种族、饮食及不同研究样本量的差异等因素存在, 所得出的结果可能存在一定的偏差。

3.4 多基因研究中 VDR 基因多态性与 AIS 骨密度的关系

Hurriyet 等^[28]研究了 53 例土耳其 AIS 患者与正常对照组之间 VDR BsmI 基因突变的区别, 并分别测定基因单核苷酸多态性。结果发现 AIS 组与健康对照组基因多态性无明显差异, 而且其与 AIS 患者侧凸严重程度无明显差异, 具有 AIS 家族史的患者与无家族史的患者基因多态性也无明显差异。Richert 等^[29]对青春期前的男孩骨密度与瘦素受体 (leptin receptor, LEPR) 基因 Gln223Arg 位点的多态性进行了研究, 并同时研究 VDR 基因的多态性。结果显示, 瘦素受体基因型与骨矿物质含量 (bone mineral content, BMC) 明显相关, 与 2 年后腰椎和股骨颈的骨量积累相关。瘦素受体基因影响骨量的机制与 VDR 基因 FokI 位点的多态性相关, 可能通过影响 VDR 的表达产生调控, 并非直接调控骨代谢与骨量积累。

到目前为止, 骨代谢受 VDR 基因多态性影响的机制并没有完全明确, 相关研究表明^[30], 各个基因之间存在一定的联系, 这种基因位点之间的相互作用也会影响机体的骨密度。

目前 VDR 单基因多态性与 AIS 患者骨密度低下之间关系的研究均在亚洲女性人群中进行, 但得出的结论却存在一定差异, Bsm I 位点多态性对 AIS 骨代谢的影响是目前最被认可的, 但其在其他人群中的影响仍有待进一步的研究, Apa I、Fok I 和 Cdx2 在 AIS 骨代谢中的作用可能与正常青少年无差异; 多基因单核苷酸多态性研究中, VDR 基因 Bsm I 酶切位点在 AIS 患者与健康对照组中无明显差异; Fok I 位点对 AIS 骨代谢的调控及其机制尚不明确。VDR 基因 BsmI 酶切位点是骨密度的主要调控位点, 而其单基因多态性以及与其他基因相互作用对 AIS 患者骨代谢的影响仍有待进一步的研究。

4 维生素 D 及其受体对 AIS 患者治疗效果的影响

4.1 VDR 对 AIS 患者矫形器治疗效果的影响

AIS 的诊断标准已基本形成国际共识, 但其治疗方法在不同国家中仍存在一定的差异, 总体而言, AIS 治疗方法选择主要有三个方案: 临床观察、矫形器治疗和手术治

疗, 根据患者的年龄、初潮状况、Risser 征、位置、严重程度和曲率的进展风险等指导治疗, 一般侧凸角度 $25^{\circ} \sim 45^{\circ}$ 之间的患者选择矫形器矫正治疗^[31]。尽管矫形器治疗行之有效, 但是其效果存在一定的个体差异, Wang 等^[32]通过测定 VDR 基因多态性、腰椎及股骨颈骨量和 Cobb 角以研究 VDR 基因多态性与矫形器治疗效果的关系, 发现 Bsm I Bb 基因型患者矫形器治疗失败率明显比 BB 或 bb 基因型患者高, 提示 Bsm I 基因可能是导致矫形器治疗效果不好的主要因素, 至于其原因及机制仍有待进一步研究。VDR 基因可能可以作为评估青少年特发性脊柱侧凸患者矫形器治疗效果的重要预测因子。

4.2 维生素 D 对 AIS 患者全身振动训练效果的影响

AIS 患者普遍表现出不同程度的全身性的骨密度低下, 低骨密度是 AIS 患者的重要健康问题。全身振动训练 (whole-body vibration treatment, WBV) 具有较好的成骨效应, 被认为是一种安全有效的防治骨丢失的方法, 目前广泛应用于临床。

Lam 等^[33]随机选取了 122 例骨量 Z 值小于 -1 的患有 AIS 的女生, 目的是评估维生素 D 在 AIS 患者全身振动训练效果中的作用, 结果发现血清 $25(\text{OH})\text{Vit-D} > 40\text{nmol/L}$ 的患者 WBV 在双侧治疗效果均显著, 提示维生素 D 对 WBV 在 AIS 患者中起到协同作用。Zhang 等^[33]研究发现, WBV 在 AIS 患者中具有成骨效应, 而维生素 D 使其成骨效应更显著, 其机制可能与 VDR mRNA 水平有关。临床应用, 为增加 AIS 患者骨密度予行 WBV 治疗是安全有效的, 适当补充血清维生素 D 水平可能起到一定的协同作用。

5 总结及展望

近年来国内外研究表明, AIS 患者普遍表现出不同程度的全身性低骨量问题, 严重影响青少年健康。影响骨代谢的因素很多, 研究显示, 遗传因素决定了 80% 的骨密度的变异, 其中又以 VDR 占绝大多数。维生素 D 是骨代谢的核心调控因子, VDR 在维持钙磷代谢中起着重要的作用, VDR 基因多态性在 AIS 中的研究虽已取得一定的进展, 但是其在 AIS 低骨量的致病机制尚未完全明确, 其对 AIS 骨代谢的影响在不同种族、不同地域、不同部位等研究中结果不尽相同, 而且维生素 D 代谢通路对 AIS 骨代谢的影响以及 VDR 基因自身多位点与其他相关基因多态性相互影响对 AIS 骨代谢的影响尚不清楚, 维生素 D 对 AIS 患者矫形器治疗和全身振动治疗的效果影响及其机制尚不明确, 目前仍有许多问题有待更进一步的研究。

6 参考文献

- Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JCY, et al. Adolescent idiopathic scoliosis[J]. Lancet, 2008, 371(9623): 1527-1537.
- Li XF, Li H, Liu ZD, et al. Low bone mineral status in adolescent idiopathic scoliosis [J]. Eur Spine J, 2008, 17(11):

- 1431-1440.
3. 程云忠, 海涌. 青少年特发性脊柱侧凸患者低骨量原因的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(2): 174-177.
4. Riggs BL, Nguyen TV, Melton LJ, et al. The contribution of vitamin D receptor gene alleles to the determination of bone mineral density in normal and osteoporotic women[J]. J Bone Miner Res, 1995, 10(6): 991-996.
5. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action and clinical applications[J]. Chem Biol, 2014, 21(3): 319-329.
6. Holick MF. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives[J]. Curr Drug Targets, 2011, 12(1): 4-18.
7. Haussler MR, Norman AW. Chromosomal receptor for a vitamin D metabolite[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1969, 62(1): 155-162.
8. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2005, 289(1): F8-F28.
9. St-Arnaud R. The direct role of vitamin D on bone homeostasis[J]. Arch Biochem Biophys, 2008, 473(2): 225-230.
10. 顾海燕, 李娟娟, 王全, 等. 1,25 二羟维生素 D₃ 对小鼠成骨细胞增殖分化及维生素 D 受体表达的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(19): 1484-1486, 1498.
11. 谢建丽, 魏平, 王俊祥. 维生素 D 受体与骨代谢[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(10): 704-707.
12. 张会丰, 王卫平. 儿童、青少年骨健康: 骨纵向生长、骨塑造和骨再造[J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(4): 299-300, 312.
13. Ishida K, Aota Y, Mitsugi N, et al. Relationship between bone density and bone metabolism in adolescent idiopathic scoliosis[J]. Scoliosis, 2015, 10: 9.
14. Zhu F, Qiu Y, Yeung HY, et al. Trabecular bone micro-architecture and bone mineral density in adolescent idiopathic and congenital scoliosis[J]. Orthop Surg, 2009, 1(1): 78-83.
15. 孙平, 蔡德鸿, 黄震. 1,25-(OH)₂D₃ 对骨代谢的影响[J]. 广东医学, 2007, 28(1): 152-154.
16. Burner WL 3rd, Badger VM, Sherman FC. Osteoporosis and acquired back deformities[J]. J Pediatr Orthop, 1982, 2(4): 383-385.
17. 吴洁, 邱勇, 孙燕芳, 等. 青少年特发性脊柱侧凸患者骨密度变化的分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(10): 598-600.
18. Cheung CS, Lee WT, Tse YK, et al. Generalized osteopenia in adolescent idiopathic scoliosis—association with abnormal pubertal growth, bone turnover, and calcium intake[J]? Spine, 2006, 31(3): 330-338.
19. Cheng JC, Hung VW, Lee WT, et al. Persistent osteopenia in adolescent idiopathic scoliosis—longitudinal monitoring of bone mineral density until skeletal maturity[J]. Stud Health Technol Inform, 2006, 123: 47-51.
20. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, et al. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms [J]. Gene, 2004, 338(2): 143-156.
21. Batista R, Martins DE, Hayashi LF, et al. Association between vitamin D serum levels and adolescent idiopathic scoliosis[J]. Scoliosis, 2014, 9: 45.
22. Gozdzińska A, Jaskiewicz J, Knapik-Czajka M, et al. Association of calcium and phosphate balance, vitamin D, PTH, and calcitonin in patients with adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine, 2016, 41(8): 693-697.
23. 夏才伟, 邱勇, 孙旭, 等. 青少年特发性脊柱侧凸女性患者维生素 D 受体基因多态性研究[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(21): 1465-1469.
24. Suh KT, Eun IS, Lee JS. Polymorphism in vitamin D receptor is associated with bone mineral density in patients with adolescent idiopathic scoliosis[J]. Eur Spine J, 2010, 19(9): 1545-1550.
25. Wang Y, Cui ZQ, Luo TB, et al. Correlations of VDR and VDBP genetic polymorphisms with susceptibility to adolescent idiopathic scoliosis and efficacy of brace treatment [J]. Genomics, 2016, 108(5-6): 194-200.
26. 陈文俊, 邱勇, 朱锋, 等. 女性青少年特发性脊柱侧凸患者维生素 D 受体基因多态性与低骨量的相关性研究[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(15): 1183-1186.
27. Nikolova S, Yablanski V, Vlaev E, et al. Association Study between Idiopathic Scoliosis and Polymorphic Variants of VDR, IGF-1, and AMPD1 Genes[J]. Genet Res Int, 2015, 2015: 852196.
28. Yilmaz H, Zateri C, Uludag A, et al. Single-nucleotide polymorphism in Turkish patients with adolescent idiopathic scoliosis: curve progression is not related with MATN-1, LCT C/T-13910, and VDR BsmI[J]. J Orthop Res, 2012(30): 1459-1463.
29. Richert L, Chevalley T, Manen D, et al. Bone mass in pre-pubertal boys is associated with a Gln223Arg amino acid substitution in the leptin receptor [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(11): 4380-4386.
30. 邢丹, 马信龙, 马剑雄, 等. 维生素 D 受体基因 BsmI、ApaI、TaqI、FokI 和 Cdx-2 位点多态性与骨质疏松性椎体骨折相关性的 Meta 分析[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2013, 6(2): 165-173.
31. Choudhry MN, Ahmad Z, Verma R. Adolescent idiopathic scoliosis [J]. Open Orthop J, 2016, 10: 143-154. doi: 10.2174/1874325001610010143.
32. Lam TP, Ng BKW, Yu FWP, et al. Serum 25(OH) vitamin d level is associated with treatment outcome of whole-body vibration (WBV) for osteopenia in girls with adolescent idiopathic scoliosis (AIS) [J]. Scoliosis, 2015, 10: 56.
33. Zhang J, Lee WY-W, Chen H, et al. Vitamin D enhanced the osteogenic response of adolescent idiopathic scoliosis primary osteoblasts to vibration [J]. Journal of Orthopaedic Translation. Conference: 2016 International Combined Meeting of Orthopaedic Research Societies, ICORS 2016. China, 2016, 7, 113.

(收稿日期: 2017-08-05 修回日期: 2017-10-24)

(本文编辑 彭向峰)