

외상성 뇌손상 환자의 이소성 골화증

아주대학교 의과대학 및 연세대학교 의과대학* 재활의학교실

나 은 우·박 기 영*·김 준 환*

= Abstract =

Clinical Study of Heterotopic Ossification in Traumatic Brain Injury

Ueon Woo Rah, M.D., Gi Young Park, M.D.* and Joon Hwan Kim, M.D.*

Department of Rehabilitation Medicine, Ajou University School of Medicine
and Yonsei University College of Medicine*

The purpose of this study was to investigate location, the efficacy of diagnostic tools, and risk factors for heterotopic ossification which was a frequent complication in patients with traumatic brain injury(TBI).

Among the fifty-four patients with TBI, heterotopic ossification was developed in twelve patients(22.2%). The most common location was around the hip joint with the incidence of 59.2%. The significant risk factors related to heterotopic ossification were associated long bone fractures and spasticity. The time of diagnosis of heterotopic ossification among six patients was 3.8 months after TBI. Serum alkaline phosphatase levels were elevated in all eight patients with heterotopic ossification within 12 months after injury. All ten patients who took the bone scan revealed increased activity.

In accordance with close clinical observation, serial laboratory tests are needed in patients with TBI at risk of heterotopic ossification. Serial serum alkaline phosphatase measurements, roentgenography and 3 phase bone scan are required for early diagnosis and evaluation of the maturity of heterotopic ossification.

Key Words: Traumatic brain injury, Heterotopic ossification, Risk factor

서 론

외상성 뇌손상환자에서 발생하는 여러가지 합병증 중 이소성 골화증은 정상적으로 골을 형성하지 않는 신체부위에서 골형성이 일어나는 것으로 그 원인에 따라 세가지 형태로 분류할 수 있다. 첫번째는 신경성 이소성 골화증으로 심한 신경학적 손상후 발생하는 형태이며, 두번째는 외상성 골화성 근염으로 근육의 직

접적인 외상이나 여러 형태의 손상후 발생하는 형태이며, 그리고 세번째는 진행성 골화성 근염으로 원인이 밝혀지지 않은 선천적 형태이다¹⁸⁾.

이소성 골화증은 외상성 뇌손상 환자의 11~75%에서 발생하고 이 중 11%는 재활치료에 많은 지장을 초래한다^{4, 6, 16, 17)}. 이소성 골화증은 관절운동범위의 제한을 초래할 수 있고 심한 경우 보행 및 독립적 일상생활 동작 수행에 방해가 된다^{6, 14, 17)}.

이소성 골화증의 진단방법에는 문진과 이학적 검사

소견, 단순 방사선촬영, 혈청 alkaline phosphatase 치 및 bone scan 등이 있다. 외상성 뇌손상 환자에서 이소성 골화증 발생의 위험인자로 연령, 장기간의 혼수상태, 경직, 동반골절, 기능회복정도, 부분적 외상 및 뇌손상의 유형 등이 보고되고 있다^{5,6,9,11,12,17}.

이에 저자들은 외상성 뇌손상 환자를 대상으로 이소성 골화증의 일반적 특성과 진단방법을 조사하고, 발생의 위험인자들을 비교분석하여 향후 외상성 뇌손상 환자의 포괄적 재활치료 계획에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1992년 9월 1일부터 1993년 8월 31일까지 연세의료원 재활병원에 입원한 54명의 외상성 뇌손상 환자를 대상으로 이소성 골화증이 진단된 12명의 환자를 제 1군, 이소성 골화증이 없는 42명의 환자를 제 2군으로 나누었다.

대상환자의 일반적 특성, 병력, 진찰소견, 뇌손상의 원인 및 유형, 뇌전산화 단층촬영 소견, 입원초기 측정된 Glasgow Coma Scale, 재활의학과에 입원시에 측정된 Cognitive Capacity Screening Examination과 modified Barthel Index score 및 퇴원시에 평가한 최종 신경학적 상태와 Glasgow Outcome Scale 등을 조사하였다.

입원 혹은 전과시 시행한 견관절, 주관절, 고관절, 슬관절 및 족관절 단순방사선촬영에서 이소성 골화증 존재시 bone scan을 시행하였다. 이소성 골화증이 없을 때는 혈청 alkaline phosphatase치를 2주 간격

으로 측정하고, 혈청 alkaline phosphatase치가 지속적으로 증가하거나 이소성 골화증의 임상 증상이 나타나면 단순방사선촬영과 bone scan을 시행하였다.

이소성 골화증의 성숙도는 Garland 및 Orwin¹⁰의 분류에 따라 단순방사선촬영상 피질골의 경계가 분명하고 잘 분화된 골소주(trabeculation)를 보이는 경우를 성숙, 피질골의 경계가 불분명하고 잘 분화된 골소주를 보이지 않는 경우를 미성숙, 양측의 특성이 모두 존재하는 경우를 혼재로 분류하였다.

이소성 골화증의 심한 정도는 Garland등¹⁰의 분류에 따라 최소(minimal)는 약간의 골화 흔적을 보일 때, 경도(mild)는 작으나 잘 국한되었을 때, 중등도(moderate)는 크지만 잘 국한되었을 때, 중증(severe)은 큰 이소성 골화증이 관절주위에 생성시, 그리고 관절강직(ankylosis)으로 분류하였다.

본 연구에서 얻은 결과들은 t-검정, χ^2 검정 그리고 Fisher의 정확확률검정을 이용하여 두 군간에 통계학적 유의성을 검정하였다.

결 과

1) 연령 및 성별 분포

제 1군의 평균연령은 38.3세로 40대가 33.3%로 가장 많았고, 제 2군의 평균연령은 35.5세로 20대가 35.7%로 가장 많았으나 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 성별분포는 제 1군의 경우 남자 11명(91.7%), 여자 1명(8.3%) 이었고, 제 2군의 경우 남자 39명(92.9%), 여자 3명(7.1%)으로 두 군 모두 남자가 많았다(Table 1).

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(yr)	Group 1			Group 2		
	Male	Female	Total(%)	Male	Female	Total(%)
0~19	0	0	0(0.0)	2	0	3(4.8)
20~29	2	1	3(25.0)	14	1	15(35.7)
30~39	3	0	3(25.0)	13	1	14(33.3)
40~49	4	0	4(33.3)	4	0	4(9.5)
50≤	2	0	2(16.7)	6	1	7(16.7)
Total(%)	11(91.7)	1(8.3)	12(100.0)	39(92.9)	3(7.1)	42(100.0)

Values are number of cases.

Table 2. Glasgow Coma Scale, Modified Barthel Index Score and Cognitive Capacity Screening Examination on Admission

	Group 1	Group 2
Glasgow Coma Scale(GCS)		
GCS≤8	10(83.3)*	27(64.3)*
GCS>8	2(16.7)*	15(35.7)*
MBI ¹	29.4±31.1**	34.0±35.2**
CCSE ²	14.2± 8.9**	13.0± 9.6**

1 : Modified Barthel Index Score

2 : Cognitive Capacity Screening Examination

*: No. of cases(%)

** : Scores are mean and standard deviation.

Table 3. Final Neurological State and Glasgow Outcome Scale on Discharge

	Group 1	Group 2
Final Neurological State		
Quadripareisis	8(66.7)*	24(57.1)*
Hemiparesis	4(33.3)*	18(42.9)*
Glasgow Outcome Scale	3.1±0.7**	3.5±0.9**

*: No. of cases(%)

** : Scores are mean and standard deviation.

2) 입원시나 전과시 측정된 Glasgow Coma Scale, modified Barthel Index 및 Cognitive Capacity Screening Examination

입원 초기에 평가한 Glasgow Coma Scale이 8 점 이하의 중증 뇌손상 환자는 제 1군에 10명(83.3%), 제 2군은 27명(64.3%)으로 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, modified Barthel Index 및 Cognitive Capacity Screening Examination도 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

3) 퇴원시 측정된 최종 신경학적 상태와 Glasgow Outcome Scale

퇴원시 측정된 최종 신경학적 상태와 Glasgow

Table 4. Causes of Traumatic Brain Injury

Causes	No. of cases(%)	
	Group 1	Group 2
Traffic accident	10(83.3)	35(83.3)
Falls	2(16.7)	4(9.5)
Direct blow	0(0.0)	3(7.2)
Total	12(100.0)	42(100.0)

Table 5. Types of Traumatic Brain Injury

Types	No. of cases(%)	
	Group 1	Group 2
Extracerebral hematoma	2(16.7)	5(11.9)
Cerebral contusion	5(41.7)	26(61.9)
Diffuse brain injury	0(0.0)	2(4.8)
Mixed	5(41.7)	9(21.4)
Total(%)	12(100.0)	42(100.0)

Outcome Scale 은 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

4) 외상성 뇌손상의 원인

외상성 뇌손상의 원인은 교통사고가 제 1군에서 10명(83.3%), 제 2군에서 35명(83.3%)으로 두 군 모두에서 가장 많았다(Table 4).

5) 외상성 뇌손상의 유형

외상성 뇌손상의 유형은 제 1군에서 뇌좌상과 혼합형 뇌손상이 각각 5명(41.7%)씩이었으나 제 2군에서는 뇌좌상이 26명(61.9%)으로 가장 많았다(Table 5).

6) 다발성 이소성 골화증

이소성 골화증이 한 관절에 발생한 경우가 6명(50.0%)이었으며, 두 관절 이상에서 발생한 경우가 6명(50.0%)이었다(Table 6).

Table 6. Numbers of Involved Joints with Heterotopic Ossification

No. of joints	No. of cases(%)
1	6 (50.0)
2	4 (33.4)
3	1 (8.3)
4	0 (0.0)
5	1 (8.3)
Total(%)	12(100.0)

Table 7. Location of Heterotopic Ossification

Locations	No. of joints		Total(%)
	Right	Left	
Hip	3	10	13(59.2)
Shoulder	2	5	7(31.8)
Elbow	1	0	1(4.5)
Knee	0	1	1(4.5)
Total(%)	6	16	22(100.0)

7) 이소성 골화증의 발생부위

이소성 골화증은 전체 12명 환자의 22 부위에서 발생하였으며, 호발부위는 고관절 13례(59.2%), 견관절 7례(31.8%)의 순이었다(Table 7).

8) 고관절 및 견관절주위 이소성 골화증의 위치

이소성 골화증이 고관절주위에 발생한 13례 중 고관절의 하내측인 경우가 5례(38.4%)로 가장 많았고 그 다음은 후측인 경우로 4례(30.8%)이었으며, 견관절주위에 발생한 7례는 모두 하내측에 발생하였다. 그 외 주관절주위에 발생한 1례는 굴근측에, 슬관절주위에 발생한 1례는 슬관절 외측에 발생하였다(Table 8).

9) 이소성 골화증 발생의 위험인자

이소성 골화증 발생의 위험인자중 장골의 골절을 동반한 경우는 제 1군이 7명(58.3%), 제 2군이 11명(26.2%), 경직을 보인 경우는 제 1군이 12명(100.0

Table 8. Sites of Heterotopic Ossification about Hip and Shoulder Joint

Sites	No. of joints(%)
Hip (n=13)	
Inferomedial	5(38.4)
Posterior	4(30.8)
Inferomedial+Posterior	1(7.7)
Anterolateral+Inferomedial	1(7.7)
Anterolateral+Posterior	1(7.7)
Periacetabular	1(7.7)
Shoulder (n=7)	
Inferomedial	7(100.0)

Table 9. Risk Factors of Heterotopic Ossification

Risk factors	No. of cases(%)	
	Group 1(n=12)	Group 2(n=42)
Long bone fractures		
Present	7(58.3)	11(26.2)*
Absent	5(41.7)	31(73.8)
Spasticity		
Present	12(100.0)	14(33.3)*
Absent	0(0.0)	28(66.7)

* p<0.05

%), 제 2군이 14명(33.3%)으로 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(Table 9).

10) 이소성 골화증 환자의 검사조건

외상성 뇌손상후 지속적인 관찰 및 검사가 가능하였던 6명에서 이소성 골화증의 진단 시기는 평균 3.8개월이었다. 뇌손상 후 12개월 이내 진단된 8명에서 혈청 alkaline phosphatase치는 증가하였고, 이소성 골화증의 성숙 정도는 8명중 4명에서 미성숙, 2명에서 혼재 상태, 2명에서 미성숙 및 혼재 상태였다. 이소성 골화증의 심한 정도는 최소한도의 골화에서 부터 중증까지 다양한 양상을 보였다.

Bone scan을 시행한 10명 모두에서 이소성 골화는 증가된 활동성을 보였고, 그 중 3 phase bone scan을 시행한 6명에서 3 phases 모두 증가된 활동성을 보인 경우가 1명, static phase만 증가된 활동

Table 10. Laboratory Data of Patients with Heterotopic Ossification

Cases	Diagnosis time after injury (months)	Roentgenography at diagnosis		Alkaline phosphatase level at diagnosis	Bone scan activity at final scan (Static/Dynamic)
		Severity	Maturity		
1	3	Severe	Immature	Elevated	Elevated/Normal
2	3	Mild/Moderate	Immature/Mixed	Elevated	Elevated/Elevated
3	3	Minimal	Immature	Elevated	Elevated/Normal
4	4	Mild/Severe	Mixed	Elevated	Elevated/Normal
5	5	Minimal	Immature	Elevated	-
6	5	Mild	Mixed	Elevated	Elevated/Normal
7	7	Mild/Moderate	Immature/Mixed	Elevated	Elevated
8	9	Mild	Immature	Elevated	Elevated
9	12	Mild	Mixed	Normal	Elevated
10	13	Mild	Mixed/Mature	Elevated	Elevated
11	19	Severe	Mixed	Normal	Elevated/Normal
12	104	Mild	Mixed	Elevated	-

성을 보인 경우는 5명이었다(Table 10).

고 찰

외상성 뇌손상 환자에서의 이소성 골화증에 대해서는 1968년 Robert에 의해 처음 기술된 이후 그동안 이에 대한 많은 연구가 있어 왔다¹⁵⁾.

이소성 골화증은 외상성 뇌손상 환자의 11~75%에서 발생하고 이들중 11%에서는 재활치료에 많은 지장을 초래한다^{4,6,8,13,14,16,17)}. 본 연구에서 이소성 골화증은 외상성 뇌손상 환자의 22.2%에서 발생하였다.

외상성 뇌손상 환자에서 이소성 골화증 발생의 위험인자로 연령, 장기간 혼수상태, 경직, 동반골절, 기능회복정도, 부분적 외상, 뇌손상의 유형 등이 보고되고 있다^{5,6,9,11,12,17)}. Hurvitz등¹²⁾은 유아와 청소년들을 대상으로 한 연구에서 이소성 골화증의 발생이 연령과 관련이 있다고 하였으나 본 연구에서는 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 대상 연령층의 대부분이 20세 이상으로 평균 연령도 1군이 38.3세, 2군이 35.5세로 높았기 때문이라 생각된다. Spielman등¹⁷⁾은 혼수 기간이 한달 이상인 경우에 이소성 골화증의 발생 빈도가 높았다고 하였으나 본 연구에서는 의무기록상 혼수기간을 추정할 수 없어 이에 대한 비교는 할 수 없었다. 그의 신경학적 또는 기능회복정도가 낮을수록 이소성 골화증이 증가한다는 보

고가 있으나^{8,11,12,17)} 본 연구에서 Glasgow Coma Scale, modified Barthel Index, Cognitive Capacity Screening Examination, 최종 신경학적 상태 및 Glasgow Outcome Scale로 평가한 결과는 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

외상성 뇌손상의 원인으로 Spielman등¹⁷⁾은 교통사고(75%), 추락(15%), 직접적인 타격(10%)의 순서로 보고하였으며, 본 연구 결과도 이들의 결과와 유사하였다. 뇌손상의 유형으로는 미만성 축색손상시에 국소적 두부손상시보다 이소성 골화증의 발생이 높는데, 이는 미만성 축색손상으로 심한 신경손상을 받은 경우 경직성을 동반하게 되어 더욱 이소성 골화증 발생의 위험인자로 작용한다고 하였다^{1,9,16,17)}.

Garland등⁸⁾은 이소성 골화증이 발생한 57명의 환자 중 한 관절에 발생한 경우는 27명(47%), 두 관절 이상에 발생한 경우는 30명(53%)이었다고 보고하였고, 강 등¹¹⁾은 한 관절에서만 발생한 경우가 40%, 두 관절 이상에서 발생한 경우가 60%라고 보고하였다. 본 연구에서 이소성 골화증이 한 관절에 발생한 경우는 6명(50%)이었고 다발성으로 두 관절 이상에 발생한 경우가 6명(50%)으로 다른 연구들의 결과와 유사하였다. 외상성 뇌손상 환자에서 이소성 골화증의 호발부위는 저자에 따라 다르게 보고되고 있는데 Kalisky등¹³⁾은 전관절에서, Spielman등¹⁷⁾은 주관절에서, 강 등¹¹⁾은 슬관절에서, 장 등²⁾과 Garland등⁸⁾은

고관절에서 가장 호발한다고 하였다. 본 연구에서 이소성 골화증 총 22례 중 13례(59.2%)가 고관절에 발생하여 장 등²⁾과 Galand등⁸⁾의 연구 보고와 유사하였다.

이소성 골화증의 발생 위치는 견관절에서는 주로 하내측에 발생하고, 주관절에서는 굴근 경직이 있을 때는 관절전방에, 초기에 신근 근력이 있었던 경우에는 관절 후방에 발생하는 경향이 있으며, 관절 후방에 생긴 이소성 골화증은 적은 양으로도 관절 구축을 일으킬 수 있다. 고관절의 이소성 골화증은 하내측에 가장 빈발하며 이는 아마도 대퇴 내전근의 경직성 때문일 것으로 생각되고 있으며, 그외에 전상장골극과 대전자부를 잇는 선의 전방부위와 대퇴골두와 경부의 후방부위에 호발한다고 한다.^{5,6,8)} 본 연구에서 견관절에 발생한 이소성 골화증은 모두 하내측에 발생하였고 고관절주위에 발생한 13례 중 하내측이 5례(38.4%), 후측이 4례(30.8%) 순으로 많았다.

경직은 이소성 골화증 발생의 위험인자로 매우 중요하며 제거수술 후에도 경직의 유무가 이소성 골화증의 재발에 영향을 미친다.^{5,17)} 본 연구에서도 이소성 골화증이 발생한 12명 모두에서 경직이 있었다. 동반된 골절을 이소성 골화증의 위험인자로 보는데는 다소 이견이 있어 Hurvitz등¹²⁾은 동반된 골절이 두 군데 이상인 그룹에서 이소성 골화증이 더 호발하였다고 하였으나 Spielman등¹⁷⁾은 골절과 이소성 골화증의 발생은 상관관계가 없다고 보고하였다. 본 연구에서는 장골의 골절을 동반한 경우에 이소성 골화증의 발생이 많아 Hurvitz등¹²⁾의 연구와 일치하였다.

이소성 골화증의 발생은 사고 후 1개월내지 4개월 사이에 발생하기 시작하여 5개월 경에 최고에 이른다.^{11,16)} Garland등⁵⁾은 이소성 골화증은 뇌손상 후 평균 6개월때 단순 방사선촬영상 가장 많이 발견된다고 하였다. 본 연구에서 이소성 골화증이 발생한 12명 중 외상성 뇌손상 후 추적 관찰이 가능하였던 6명에서 이소성 골화증의 진단시기는 평균 3.8개월이었다. 이소성 골화증의 진단에는 임상 증상, 문진, 이학적 검사, 단순 방사선촬영, 혈청 alkaline phosphatase치, 전산화 단층촬영, bone scan, 3 phase bone scan 등이 시행되고 있다.

본 연구에서 단순 방사선촬영상 이소성 골화증의 성숙도는 뇌손상후 12개월이내 진단된 8명 중 4명에서

미성숙, 2명에서 혼재 상태, 2명에서 미성숙 및 혼재 상태였다. 이소성 골화증의 심한 정도는 약간의 골화 흔적을 보이는 최소의 골화증에서부터 중증 골화증까지 다양한 양상을 보였다.

혈청 alkaline phosphatase치는 이소성 골화증의 조기진단을 위해 가장 적은 비용으로 손쉽게 시행할 수 있는 민감한 검사방법이나 성숙도 결정 및 수술 후 재발예측의 자료로 사용하기에는 부족하다.^{3,10,14)} 본 연구에서 혈청 alkaline phosphatase치는 제 1군에서 뇌손상후 12개월 이내 진단된 8명 모두에서 증가하였다.

Bone scan은 이소성 골화증 진단과 성숙도 결정에 민감한 검사방법으로 혈청 alkaline phosphatase치 및 단순 방사선촬영결과와 연관되어 있다. Citta-Pietrolungo등⁴⁾은 bone scan을 이용하여 임상적으로 의심되지 않았던 다른 부위에서 이소성 골화증을 발견하였다고 보고하였다. 특히 3 phase bone scan의 dynamic phase상 증가된 소견은 static phase상 증가된 활동성을 나타내기 2주 내지 4주 전에 관찰되므로 dynamic phase는 이소성 골화증의 조기진단을 높일 수 있다.^{4,11)}고 한다. 본 연구에서 bone scan을 시행한 10명 모두에서 이소성 골화는 증가된 활동성을 보였으며, dynamic phase상 증가된 소견을 보인 경우는 1례이었다.

이외에도 전산화 단층촬영을 통하여 이소성 골화증의 정확한 위치와 근육, 혈관, 신경과의 연관성을 알아볼 수 있고, 수술시 수술계획설정에 도움이 된다.^{1,5,11)}고 하나 본 연구에서는 이미 다른 검사방법을 통하여 진단되었으므로 전산화 단층촬영술은 시행하지 않았다.

이소성 골화증은 관절 운동범위의 제한을 초래할 수 있고 심한 경우 관절 구축을 유발하여 보행 및 독립적 일상생활 동작 수행에 방해가 되므로 여러가지 진단방법을 통하여 조기에 진단하여 치료를 해야한다고 사료된다.

결 론

1992년 9월 1일부터 1993년 8월 31일까지 연세의료원 재활병원에 입원한 54명의 외상성 뇌손상 환자를 대상으로 이소성 골화증의 일반적 특성과 진단방

법, 발생 위험인자 등을 비교 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 이소성 골화증의 발생빈도는 22.2%였으며, 호발 부위는 고관절부위였다.

2) 뇌손상후 추적관찰이 가능하였던 환자들의 이소성 골화증의 진단시기는 평균 3.8개월이었고, 여러 발생 위험인자들중 통계적으로 유의한 위험인자는 동반된 골절과 경직이었다.

3) 뇌손상후 추적관찰이 가능하였던 6명에서의 이소성 골화증의 진단시기는 평균 3.8개월이었다.

4) 혈청 alkaline phosphatase치는 뇌손상 후 12개월 이내 진단된 8명 모두에서 증가하였고, bone scan을 시행한 10명 모두에서 이소성 골화는 증가된 활동성을 보였다.

이상의 결과로 보아 외상성 뇌손상 환자에서 이소성 골화증이 많이 발생하는 시기에 세심한 추적관찰이 요구되고, 혈청 alkaline phosphatase치 측정, 단순 방사선촬영 및 3 phase bone scan등이 이소성 골화증의 조기발견과 성숙도 결정을 위해 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) 강세운, 이우영, 송대현: 척수손상 및 외상성 뇌손상 환자에서의 이소성 화골증의 임상적 연구. 대한재활의학회지 1991; 14: 70-75
- 2) 장순자, 송병두, 신일수, 김연화: 외상성 뇌손상 환자에서 이소성 화골증의 임상적 고찰. 대한재활의학회지 1988; 12: 280-285
- 3) Bolger JT: Heterotopic bone formation and alkaline phosphatase. Arch Phys Med Rehabil 1975; 56: 36-39
- 4) Citta-Pietrolungo TJ, Alexander MA, Steg NL: Early detection of heterotopic ossification in young patients with traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 1992; 73: 258-262
- 5) Garland DE: A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. Clin Orthop 1991; 263: 13-29
- 6) Garland DE: Clinical observations on fractures and heterotopic ossification in the spinal cord and traumatic brain injured populations. Clin

- Orthop 1988; 233: 86-101
- 7) Garland DE, Alday B, Venos KG, Vogt JC: Diphosphonate treatment for heterotopic ossification in spinal cord injury patients. Clin Orthop 1983; 176: 197-200
- 8) Garland DE, Blum CE, Waters RL: Periarticular heterotopic ossification in head-injured adults. J Bone Joint Surg 1980; 62-A: 1143-1146
- 9) Garland DE, Hanscom DA, Keenan MA, Smith K, Moore T: Resection of heterotopic ossification in the adult with head trauma. J Bone Joint Surg 1985; 67-A: 1261-1269
- 10) Garland DE, Orwin JF: Resection of heterotopic ossification in patients with spinal cord injuries. Clin Orthop 1989; 242: 169-176
- 11) Greenwood R, Luder R, Gilchrist E: Neurogenic para-articular heterotopic ossification: a retrospective survey of 48 cases occurring after brain damage. Clin Rehabil 1989; 3: 281-287
- 12) Hurvitz EA, Mandac BR, Davidoff G, Johnson JH, Nelson VS: Risk factors for heterotopic ossification in children and adolescents with severe traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 1992; 73: 459-462
- 13) Kalisky Z, Morrison DP, Meyers CA, Laufen AV: Medical problems encountered during rehabilitation of patients with head injury. Arch Phys Med Rehabil 1985; 66: 25-29
- 14) Orzel JA, Rudd TG: Heterotopic bone formation: clinical, laboratory, and imaging correlation. J Nucl Med 1985; 26: 125-132
- 15) Roberts PH: Heterotopic ossification complicating paralysis of intracranial origin. J Bone Joint Surg 1968; 50-B: 70-77
- 16) Sazbon L, Najenson T, Tartakovsky M, Becker E, Grosswasser Z: Widespread periarticular new-bone formation in long-term comatose patients. J Bone Joint Surg 1981; 63-B: 120-125
- 17) Spielman G, Gennarelli TA, Rogers CR: Disodium etidronate: its role in preventing heterotopic ossification in severe head injury. Arch Phys Med Rehabil 1983; 64: 539-542
- 18) Stover SL, Hataway CJ, Zeiger HE: Heterotopic ossification in spinal cord-injured patients. Arch Phys Med Rehabil 1975; 56: 199-204