

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.26.048

老年髋部骨折患者抗骨质疏松的治疗

庄 北¹ 陈建常^{2△}

(1 新疆医科大学研究生院 新疆 乌鲁木齐 830000; 2 兰州军区乌鲁木齐总医院骨科中心 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:髋部骨折往往与高发病率、死亡率以及沉重的经济负担相联系,也是再次骨折的一个主要危险因素。因此加强老年髋部骨折患者的抗骨质疏松治疗及预防再次骨折成为提高该类人群生活质量的必要和关键,其中均衡的营养、补充钙和维生素 D 是基础,及早进行抗骨质疏松药物治疗是关键,而消除骨质疏松的继发原因、治疗并存疾病、适当的锻炼及防止跌倒则是重要的补充。总之,加强老年骨质疏松的多学科综合管理能够获得很好的临床效果。本文就抗骨质疏松药物在老年髋部患者和那些具有跌倒高风险人群中的疗效予以综述,以期老年骨质疏松的管理提供借鉴。

关键词:骨质疏松;髋部骨折;老年;治疗

中图分类号:R323.455,R274.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)26-5194-04

Treatment of Osteoporosis in Elderly Patients with Hip Fracture

ZHUANG Bei^{1△}, CHEN Jian-chang^{2△}

(1 Graduate school of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China;

2 Lanzhou military command Urumqi General Hospital Orthopedic Center, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT: Hip fracture is often associated with high morbidity, mortality and heavy economic burden. It is also a major risk factor for a subsequent fracture. Therefore strengthening the treatment the subsequent fracture and the prevention of osteoporosis are necessary and the key to improve the quality of life in elderly patients with hip fractures. The balanced nutrition, calcium and vitamin D supplementation is the foundation, early osteoporosis drug treatment is the key, and secondary causes, in addition to the treatment of osteoporosis, exercise of coexisting diseases appropriate and preventing falls are important supplements. In a word, strengthening the comprehensive management of senile osteoporosis can obtain good clinical effects. In this paper, literature about osteoporosis in elderly hip fracture patients and those with high risk population fall was reviewed in order to provide reference management of senile osteoporosis.

Key words: Osteoporosis; Hip fracture; Elderly; Treatment

Chinese Library Classification(CLC): R323.455, R274.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)26-5194-04

低能量损伤导致的髋部骨折是一种脆性骨折,代表了骨质疏松症的严重并发症,也是骨质疏松性骨折最严重的类型。骨折后生存和生活质量严重下降,其五年死亡率高达 20%^[1]。有髋部骨折史的老年人再骨折风险高:是一般人椎体骨折风险的 2.5 倍和髋骨骨折风险的 2.3^[2]倍。这种再骨折的高发可能与这类人群跌倒的风险非常高有关:98%的髋部骨折是跌倒的结果^[3,4]。骨折的风险是由骨强度与跌倒的倾向之间的平衡决定的,且更多的倾向于由患者骨质的脆弱决定。因此,为了使髋部骨折患者达到较为满意的生活质量,需要进行抗骨质疏松的治疗以预防骨折的再次发生,而不应过分依赖骨密度测量,因为可能会错过最佳治疗机会。

1 非药物治疗

作者简介:庄北(1986-),男,医师,医学硕士,目前主要从事骨外科创伤及脊柱方向研究,电话:18703011519,

E-mail: zhuangbei1986@yeah.net

△通讯作者:陈建常(1960-),男,主任医师,骨科中心主任,主要研究方向:脊柱、创伤,电话:0991-4992720,

E-mail: cjc9999a@sina.com

(收稿日期:2013-11-28 接受日期:2013-12-25)

1.1 营养和蛋白质摄入量

充足的营养对于骨修复和防止再次骨折是至关重要的,但在住院的老年髋部骨折患者中营养不良是常见的^[5]。营养评估评分较低的患者,其骨质疏松症的风险增加两倍^[6]。目前,膳食蛋白质摄入量和骨健康之间的关系仍有争议:高蛋白饮食一般认为对骨骼健康不利,因为相关的酸负载可以从骨架中释放钙而引起骨丢失。Darling 等人的研究显示^[7],增加膳食中的蛋白使轻度的增加骨密度。补充蛋白质可以使腰椎部位骨密度增加 1%-2%,但是没有使髋部骨折风险降低的证据。对于纳差和蛋白质摄入不足的老年患者,一个健康的饮食,包括乳制品,水果和蔬菜,以及适量的肉,鱼和家禽,可以增加肌肉骨骼健康呈正相关的酶——胰岛素样生长因子 I 增加^[8]。

尽管平衡膳食对于骨折预防效果尚有争议,但摄入含有足够蛋白质的均衡饮食可以防止体重下降、肌肉萎缩等骨质疏松和跌倒的重要危险因素。

1.2 钙和维生素 D 的补充

维生素 D 缺乏或不足在老年髋部骨折患者中是常见的。其原因在于皮肤中的^[9]维生素 D3 合成效率低、肾合成的 25O-HD 的减少^[10]以及胃肠道针对 1,25OH^[11]钙吸收降低。维生素 D

是肠钙的吸收的关键,因此,保证足够的维生素 D 和钙成为骨折预防管理的一个关键组成部分。钙和维生素 D 的补充,提高了骨矿化、降低骨吸收、纠正继发性甲状旁腺功能亢进症以及预防跌倒^[12]。也有证据表明,钙和维生素 D 提高了双膦酸盐药物的抗骨折疗效。因此,补充钙和维生素 D 是在预防和治疗骨质疏松症的重要组成部分,除非钙的摄入量和维生素 D 的状态是最佳的。而且,对于是钙和维生素 D 进行骨折预防的应用方式目前多认为二者联合使用效果更好^[13]。但也有研究认为,补钙有或没有维生素 D 可以使所有类型的骨折的相关风险降低 12%^[14]。

有研究^[12]建议血清 25OHD 预防骨折的最低水平是 30-80 nmol/L,而补充维生素 D 的量在 800-1000 国际单位可以使血清 25 OHD 达到 75 nmol/L 水平。一项荟萃分析表明维生素 D 可能具有剂量依赖效应^[15]。并认为,在髌部骨折和非脊椎骨折中,维生素 D 摄入量显著增加并实现使 25-羟维生素 D 达到较高水平时,抗骨折的疗效明显增加。

大多数研究认为钙的补充量在每日 1000-1200 毫克^[11-14]。与维生素 D 的补充相反,口服较高的钙并未使骨折风险相应的降低^[17]。此外 Bolland 等研究发现,在合并心血管终点(猝死,心肌梗死,心绞痛等)时,与安慰剂相比钙的补充剂量在 1000 毫克/天时骨折风险相对增加 47%^[18]。在目前,虽然每日总的钙的摄入量(饮食加补充)约 1000 毫克/天是可能的足够和安全的,但确切的钙的需求量仍然有争议。

1.3 维生素 D、跌倒和骨折预防之间的关系

约 5%到 10%的跌倒导致骨折而所有骨折的 90%由跌倒引起^[19,20],而且,中老年人维生素 D 水平低与跌倒的发生率增加相关^[21,22]。其可能的机制包括维生素 D 对钙离子平衡、肌肉力量^[23]以及生理机能的影响^[24,25]。当 25(OH)D 低于 25 nmol/L 时跌倒的风险增加^[26]。当 25(OH)D 低 50 nmol/L,人身体发生痉挛的机会增加。而血清 25(OH)D 低于 50 nmol/L 的下肢的生理功能显著下降^[27]。

系统分析表明,单独或结合钙使用维生素 D,并没有显著减少跌倒或跌倒后骨折的发生率^[28]。然而,亚组分析显示,相对于 25(OH)D 基础水平较高组,较低组具有较低的跌倒发生率^[29]。

众所周知,维生素 D 是储存在脂肪中,25(OH)D 的半衰期是 3 周。因此,可以每个月或每 4 至 6 个月进行维生素 D 的补充。临床研究表明,每 4 个月口服 100000 IU 维生素 D 可以使社区高危人群骨折的危险相对下降^[29]。另一项研究结果显示,没有减少首次骨折的相对风险,反而显著增加了第一次髌部骨折的风险^[30]。可见,每年的大剂量补充维生素的方案是不可取的。

总之,维生素 D 能够通过减少跌倒的发生率、提高肌肉强度和神经肌肉的协调性从而减少骨折。但与此同时,肠钙吸收的增加也使高钙血症和高钙尿症的风险增加。

2 药物治疗

目前可用的抗骨质疏松治疗包括激素治疗(HT),降钙素,选择性雌激素受体调节剂,双膦酸盐,甲状旁腺激素(PTH),雷奈酸锶等。激素和降钙素临床应用逐渐减少,因为激素治疗对绝经后的女性尤其是老年妇女增加了不必要的健康风险^[31]而降钙素抗骨折疗效不确切,尤其是对于脊椎骨折^[32]。

2.1 抗骨质疏松药物在髌关节骨折患者的疗效

在髌部骨折患者中支持抗骨质疏松最令人信服的证据是唑来膦酸(双膦酸盐)治疗。Lyles KW 等在一个包括 1065 名老年髌部骨折患者的研究显示:受试者新的临床骨折风险减少 35%,临床上椎体骨折风险平均下降 46%,非脊椎骨折风险平均减少 27%,髌部骨折的风险降低了 30%,但由于髌部骨折事件少风险下降不明显^[33]。在积极治疗组全因死亡率有一个显著的减少,达 28%^[33]。

对于有促进骨成形的作用的特立帕肽和雷奈酸锶,也有研究显示能够减少老年患者骨折的风险。Seeman 等一项涉及 1488 名从 80 至 100 岁妇女的周围骨质疏松治疗的研究,显示,雷奈酸锶每日 2 克的剂量可以使患者 1 年内椎体骨折风险明显下降,达 59%,非椎体在风险降低 41%,骨折风险降低 37%。而 3 年相应的风险分别减少了 32%,31%和 21%^[34]。Reginster JY 等在周围骨质疏松治疗随访分析的研究中发现在年龄 ≥ 74 、股骨颈骨密度 BMD < -3 的高风险女性人群中,雷奈酸锶使 3 年内的髌部骨折风险显著减少^[35]。

选择性雌激素受体调节剂,雷洛昔芬,临床研究中没有表现出对非椎体骨折愈合的积极的作用^[36]和其老年人群中脊柱骨折方面的疗效尚未被证明。对于狄诺塞麦这一种新近出现的抗骨吸收剂,有研究发现在 60-90 岁、绝经后骨质疏松症女性人群中,它能够显著减少新的椎体骨折风险的 68%,髌部骨折风险的 40%和椎骨骨折风险的 20%^[37]。但是它对老年人或髌部骨折患者是否有益尚需进一步研究。

2.2 抗骨质疏松药物对骨折治疗的影响

抗骨质疏松治疗是否对骨折愈合产生影响是骨科医生最为关注的重点之一,特别是关于抑制骨的双膦酸盐类药物。动物骨折模型表明,双膦酸盐类药物使骨痂延迟重构,使骨痂在结构扩大但强度增加^[38,39]。雷洛昔芬与雌激素对骨折愈合没有明显影响^[39]。

目前尚缺乏人类此方面的随机临床试验。在一个小的队列研究,43 例给予双膦酸盐治疗的桡骨远端骨折与对照组相比,双膦酸盐类药物组骨折达到影像学标准愈合的时间较长。因为愈合时间差异小(< 1 周),被认为缺乏显著的临床意义^[40]。关于髌部骨折,目前尚没有任何临床证据显示双膦酸盐治疗中存在骨折愈合受损的风险。

尽管在动物模型的研究结果不能外推人类,抗骨质疏松药物治疗骨折愈合几乎没有什么负面影响。因此专家们建议二级预防应该于脆性骨折后尽快实施,至少开始于转出急性骨折病房之前^[41]。

2.3 抗骨质疏松药物对生存的影响

髌部骨折是所有骨折中并发症率及死亡率最高的骨折之一,其一年死亡率高达 15%-25%。而髌部骨折后开始抗骨质疏松药物治疗能够减少死亡率。在一项平均 1.9 年的随访中,积极治疗组死亡率降低 28%^[33]。一个探索性分析结果表明,对死亡率只有一个小的范围(8%)的影响,除了其骨折修复的效益,唑来膦酸治疗的患者较安慰剂治疗的受试者更少死于肺炎和心律失常^[42]。这一机制是目前未清楚,但可能与双膦酸盐类药物的抗炎/抗血管生成和免疫调节作用有关^[42]。

其他抗骨质疏松的药物试验都没有发现有明显死亡率的差异,一个>40000例、关于五剂(阿仑膦酸,膦酸,雷奈酸锶,唑来膦酸,狄诺塞麦)的十个随机对照研究试验系统分析的结果表明,治疗骨质疏松症能够使相关死亡率有一个10%的显著减少^[43]。这种减少是在老年人以及脆弱的患者的研究中观察到的^[43]。可见治疗骨质疏松症使生存获益且没有明显的副作用,我们要积极提倡在髌部骨折患者中早期进行抗骨质疏松治疗。

3 排除骨质疏松症的继发性原因

所有的髌部骨折患者应仔细评估以排除引起继发性骨质疏松症的原因,这样的评价包括完整的病史、体格检查、骨密度测量和实验室检查。目前,实验室检查一般建议包括测量血清25羟维生素D,甲状旁腺素,全血计数,血清和尿中钙,磷,肾脏和肝脏功能测试,促甲状腺激素,睾酮男性。维生素D不足是中老年人骨丢失常见的原因。

约50%的男性患有一个骨质疏松症潜在危险因素,即骨质流失^[44]。除了糖皮质激素,越来越多的药物被发现与骨丢失及骨折相关。骨质疏松症相关的激素治疗,如前列腺癌的抗雄激素疗法与乳腺癌芳香化酶抑制剂治疗亦常引起继发性骨质疏松症。临床医生应注意对任何潜在的导致患者骨丢失的医疗问题进行评估,因为随着继发原因及相应的新疗法的研究,许多继发性骨质疏松症是可以预防的。

4 预先存在的医学问题的处理

患者并存疾病往往是导致髌关节骨折的原因,也是影响患者并发症率、死亡率及骨折最终结局的重要因素。心肺功能和神经系统紊乱是老年髌部骨折患者最常见的医疗疾病。缺血性心脏疾病,心衰,心律失常,高血压,慢性阻塞性气道疾病,肺炎或脑血管疾病是麻醉、手术、术后及康复过程中出现并发症的危险因素。而采用多学科协作的管理方法来关注围此类高危患者手术伴随的医疗问题无疑是未来医学模式的发展趋势,有证据就表明,一个跨学科的管理模式能够使老年髌部患者达到较高的治愈率以及显著降低再骨折死亡率^[45]。

5 防止脆弱和摔倒

超过98%的髌部骨折与跌倒有关,而且显示跌倒最重要的潜在危险因素。因此,脆弱性的概念近年来已受到越来越多的注意,脆弱性是这样一种差的状态,表现为肌肉无力、耐力差,较低水平的活动即导致身体疲惫和步态缓慢^[46]。活动和功能锻炼是髌部骨折后康复的组成一部分,而制动会加速骨质流失,应尽可能的避免。但低水平体力活动和锻炼来预防骨质流失仍然是有争议的问题^[47]。因为缺乏足够的平衡训练,跌倒及因此发生骨折的风险较高。作者认为在运动及平衡能力差的髌部骨折患者,运动前需要仔细评估安全性,预防跌倒发生。

髌部骨折患者后期运动、平衡差,易疲劳,全身振动可能是传统运动一个较好的替代,它可引起与传统锻炼相同的肌肉强度增加,也能提高绝经后妇女的骨密度^[48]。但在预防跌倒和骨折风险降低方面尚待进一步研究。而穿着髌关节保护在预防髌部骨折的益处是有争议的,病人依从性往往是一个问题,其结果往往缺乏说服力。

另外,诱发老年人跌倒的医疗风险因素也应给予识别和处理,如校正视觉障碍,白内障等,评价步态和平衡,避免镇静剂或药物对平衡与稳定的影响。步态不稳定的老年人应给予适当的助行器协助和步态训练。同时,家庭和环境安全评估也应给予重视,以减少跌落以及相关的跌落伤害。

总之,髌部骨折是老年人面临的一个主要问题,并造成医疗和经济的巨大负担,对于其再骨折的高风险,我们认为适当的预防、治疗及跨学科的医疗临床管理是降低死亡率、提高生活质量以及防止再骨折风险的关键。

参考文献(References)

- [1] Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al. Melton LJ 3rd Population-based study of survival after osteoporotic fractures [J]. Am J Epidemiol, 1993, 137(9): 1001-1005
- [2] Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis[J]. Bone Miner Res, 2000, 15(4): 721-739
- [3] Parkkari J, Kannus P, Palvanen M, et al. Majority of hip fractures occur as a result of a fall and impact on the greater trochanter of the femur: a prospective controlled hip fracture study with 206 consecutive patients[J]. Calcif Tissue Int, 1999, 65(3): 183-187
- [4] Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, et al. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1988[J]. Bone Miner Res, 1992, 7: 221-227
- [5] Olofsson B, Stenvall M, Lundstrom Met, et al. Malnutrition in hip fracture patients: an intervention study[J]. Clin Nurs, 2007, 16: 2027-2038
- [6] Salminen H, Saaf M, Johansson SE, et al. Nutritional status, as determined by the mini-nutritional assessment, and osteoporosis: a cross-sectional study of an elderly female population [J]. Eur J Clin Nutr, 2006, 60: 486-493
- [7] Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, et al. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90(6): 1674-1692
- [8] Peters BS, Martini LA. Nutritional aspects of the prevention and treatment of osteoporosis[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2010, 54(2): 179-185
- [9] Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, et al. Vitamin D and bone health in the elderly[J]. Am J Clin Nutr, 1982, 36: 1014-1031
- [10] Gallagher JC, Riggs BL, Eisman J, et al. Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients: effect of age and dietary calcium[J]. Clin Invest, 1979, 64: 729-736
- [11] Pattanaungkul S, Riggs BL, Yergey AL, et al. Relationship of intestinal calcium absorption to 1, 25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)2D] levels in young versus elderly women: evidence for age-related intestinal resistance to 1,25(OH)2D action[J]. Clin Endocrinol Metab, 2000, 85: 4023-4027
- [12] Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications[J]. Endocr, 2001, 22: 447-450
- [13] Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women [J]. N Engl J Med, 1992, 327:

- 1637-1642
- [14] Porthouse J, Cockayne S, King C, et al. Randomized controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care[J]. *BMJ*, 2005, 330(7498):1003-1006
- [15] Brant AM, Avenell A, Campbell MK, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomized Evaluation of Calcium Or Vitamin D, RECORD) a randomized placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 365(9471): 1621-1628
- [16] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(7): 669-683
- [17] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a metaanalysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials [J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86: 1780-1790
- [18] Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2008, 336: 262-266
- [19] Parkkari J, Kannus P, Palvanen M, et al. Majority of hip fractures occur as a result of a fall and impact on the greater trochanter of the femur: a prospective controlled hip fracture study with 206 consecutive patients[J]. *Calcif Tissue Int*, 1999, 65(3): 183-187
- [20] Youm T, Koval KJ, Kummer FJ, et al. Do all hip fractures result from a fall[J]. *Am J Orthop*, 1999, 28(3): 190-194
- [21] Mosekilde L. Vitamin D and the elderly [J]. *Clin Endocrinol*, 2005, 62: 265-281
- [22] Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people[J]. *Br Med J*, 2005, 330: 524-526
- [23] Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the longitudinal aging study Amsterdam [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 5766-5772
- [24] Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency, a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(6): 551-561
- [25] Kuchuk NO, Pluijm SMF, Schoor NM, et al. Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94: 1244-1250
- [26] Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 2980-2985
- [27] Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged ≥ 60 y. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80: 752-758
- [28] Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (2): CD007146
- [29] Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community randomised double blind controlled trial[J]. *Br Med J*, 2003, 326: 469-472
- [30] Smith H, Anderson F, Raphael H, et al. Effect of annual intramuscular vitamin D supplementation on fracture risk: population-based, randomised, double blind, placebo-controlled trial[J]. *Osteoporos Int*, 2004, 15(suppl 1): S8
- [31] North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society[J]. *Menopause*, 2010, 17: 242-255
- [32] Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, et al. Meta-analysis of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. *Endocr Rev*, 2002, 23: 540-551
- [33] Lyles KW, Coló n-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid in reducing clinical fracture and mortality after hip fracture[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357: 1799-1809
- [34] Seeman E, Vellas B, Benhamou C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and nonvertebral fractures in women eighty years of age and older[J]. *Bone Miner Res*, 2006, 21: 1113-1120
- [35] Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90: 2816-2822
- [36] Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IV Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. *Endocr Rev*, 2002, 23: 524-528
- [37] Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361: 756-765
- [38] McDonald MM, Schindeler A, Little DG. Bisphosphonate treatment and fracture repair[J]. *BoneKE Osteovision*, 2007, 4: 236-251
- [39] Cao Y, Mori S, Mashiba T, et al. Raloxifene, estrogen, and alendronate affect the processes of fracture repair differently in ovariectomized rats[J]. *Bone Miner Res*, 2002, 17: 2237-2246
- [40] Rozental TD, Vazquez MA, Chacko AT, et al. Comparison of radiographic fracture healing in the distal radius for patients on and off bisphosphonate therapy[J]. *Hand Surg Am*, 2009, 34: 595-602
- [41] Goldhahn J, Little D, Mitchell P, et al. Evidence for anti-osteoporosis therapy in acute fracture situations-recommendations of a multidisciplinary workshop of the international society for fracture repair [J]. *Bone*, 2010, 46: 267-271
- [42] Coló n-Emeric CS, Mesenbrink P, Lyles KW, et al. Potential mediators of the mortality reduction with zoledronic acid after hip fracture[J]. *Bone Miner Res*, 2010, 25: 91-97
- [43] Khosla S, Amin S, Orwoll E. Osteoporosis in men [J]. *Endocr Rev* 2008, 29: 441-464
- [44] Neuman MD, Archan S, Karlawish JH, et al. The relationship between short-term mortality and quality of care for hip fracture: a meta-analysis of clinical pathways for hip fracture[J]. *Am Geriatr Soc*, 2009, 57(11): 2046-2054

- stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia [J]. Journal of neurosurgery, 2010, 112(4): 758-765
- [25] Li P, Wang W, Liu Y, et al. Clinical outcomes of 114 patients who underwent gamma-knife radiosurgery for medically refractory idiopathic trigeminal neuralgia[J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(1): 71-74
- [26] Tang C-T, Chang SD, Tseng K-Y, et al. CyberKnife stereotactic radiosurgical rhizotomy for refractory trigeminal neuralgia[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2011, 18(11): 1449-1453
- [27] 杨立强, 王明席, 吴承远等. 伽玛刀和射波刀治疗三叉神经痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(02): 90-92
Yang Li-Qiang, Wang Ming-Xi, Wu Cheng-Yuan, et al. A clinical study of gamma knife and cyberknife for trigeminal neuralgia [J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2011, 17(02): 90-92
- [28] Johnson MD, Burchiel KJ. Peripheral stimulation for treatment of trigeminal postherpetic neuralgia and trigeminal posttraumatic neuropathic pain: a pilot study [J]. Neurosurgery, 2004, 55 (1): 135-141; discussion 41-42
- [29] David A. Stidd, Adam Wuollet, Kirk Bowden, et al. Peripheral Nerve Stimulation for Trigeminal Neuropathic Pain [J]. Pain Physician, 2012, 15: 27-33
- [30] Khedr EM, Kotb H, Kamel N, et al. Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(6): 833-838
- [31] 洪钰芳. 针药结合治疗原发性三叉神经痛临床观察 [J]. 中成药, 2011, 33(05): 754-756
Hong Jun-fang. A clinical study of acupuncture combined with medicines in treating trigeminal neuralgia [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2011, 33(05): 754-756
- [32] 翟文红, 杜强, 朱小马. 针灸联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(21): 65-66
Zhai Wen-hong, Du Qiang, Zhu Xiao-ma. Clinical investigation of acupuncture combined with carbamazepine in treating trigeminal neuralgia [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Disease, 2010, 13 (21): 65-66
- [33] 杨鹏, 任琦, 李云, 等. 心理干预对三叉神经痛患者术后抑郁和焦虑症状的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2010, 18(10): 1179-1181
Yang Peng, Ren Qi, Li Yun, et al. Effect of Mental Intervention on Depression and Anxiety in Patients after Operation for Trigeminal Neuralgia[J]. China Journal of Health Psychology, 2010, 18(10): 1179-1181

(上接第 5197 页)

- [45] Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, et al. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis [J]. Clin Endocrinol Metab, 2010, 95: 1174-1181
- [46] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular health study collaborative research group[J]. Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56: M146-M156
- [47] Moayyeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research[J]. Ann Epidemiol, 2008, 18(11): 827-835
- [48] 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]. Bone Miner Res, 2004, 19: 352-359