

· 临床研究 ·

低频脉冲电磁场联合唑来膦酸对骨质疏松性股骨粗隆骨折术后的影响

叶林* 方钦正 董金波

石河子大学医学院第一附属医院骨科中心骨一科,新疆 石河子 832002

中图分类号: R683.42 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 07-0914-05

摘要: **目的** 探索低频脉冲电磁场(low frequency pulsed electromagnetic field, LFPEF)联合唑来膦酸对骨质疏松性股骨粗隆骨折术后的影响。**方法** 2013 年 4 月至 2016 年 4 月收治的老年骨质疏松性股骨粗隆骨折 128 例,随机将其分为治疗组和对照组,每组 64 例,两组患者均接受防旋股骨近端髓内钉(proximal femoral nail anti-rotation, PFNA)治疗。对照组术后给予唑来膦酸治疗,治疗患者术后给予唑来膦酸联合 LFPEF 治疗,比较两组患者治疗后患者视觉模拟疼痛评分(visual analogue score, VAS)和髋关节 Harris 功能评分、骨折愈合时间、股骨颈及腰椎的骨密度、骨代谢指标的改变以及治疗期间的不良反应。**结果** 术后 1 个月、3 个月、6 个月两组患者 VAS 评分均明显降低,且治疗组患者评分明显低于对照组($P < 0.05$);术后 3 个月、6 个月两组患者的 Harris 评分均明显上升,且治疗组患者评分明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组骨折愈合的时间明显少于对照组($P < 0.05$);术后 6 个月两组患者股骨颈及腰椎的骨密度,治疗组较治疗前改善更为明显($P < 0.05$)。两组患者血清 I 型胶原交联羧基末端肽和抗酒石酸酸性磷酸酶-5b 水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$),治疗组下降更为明显。而两组治疗期间出现不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** LFPEF 联合唑来膦酸是一种安全有效的辅助治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折的方法。

关键词: 骨质疏松性骨折;骨密度;唑来膦酸;骨代谢指标;低频脉冲电磁场

Effect of low frequency pulsed electromagnetic field combined with zoledronic acid on postoperative osteoporotic femoral osteotomy

YE Lin*, FANG Qinzhen, DONG Jinbo

The First Orthopedics Department, the First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832002, China

* Corresponding author: YE Lin, Email: 1655474883@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of low frequency pulsed electromagnetic field (LFPEF) combined with zoledronic acid on postoperative osteoporotic femoral osteotomy. **Methods** From April 2013 to April 2016, 128 cases of osteoporotic femoral osteotomy were randomly divided into treatment group and control group. Both groups received proximal femoral nail anti-rotation (PFNA) treatment. The patients in the control group were treated with zoledronic acid and in the treatment group treated with zoledronic acid in combination with LFPEF after surgery. Visual analogue pain scores (VAS), hip function scores (Harris), fracture healing time, bone density of femoral neck and lumbar spine, bone metabolism and adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The VAS scores of the two groups were significantly lower at 1, 3 and 6 months after operation, and scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The Harris scores of the two groups were significantly higher at 3 and 6 months after operation, and the scores of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The time of fracture healing in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The bone mineral density of femoral neck and lumbar vertebrae had greater improvement in the treatment group than in the control group at 6 months ($P < 0.05$). The levels of CTX-I and TRACP-5b were significantly lower in the two groups compared with pre-operation ($P < 0.05$), and the decrease in the treatment group was greater. There were no significant differences in the adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** LFPEF combined with zoledronic acid is a safe and effective method for the treatment of osteoporosis in elderly patients.

Key words: Osteoporotic fractures; Bone mineral density; Zoledronic acid; Bone metabolic index; Low frequency pulsed electromagnetic field

* 通讯作者: 叶林, Email: 1655474883@qq.com

骨质疏松症是一种系统性的骨骼疾病,其特征是骨量减少和骨组织结构退变,导致骨密度和骨强度显著降低,即使低能量损伤即可出现骨折^[1]。近年来,随着老年人口的不断增加,骨质疏松症发病率及严重程度不断上升,已经成为危害中老年人健康的主要疾病之一。股骨粗隆骨折好发于骨质疏松症的患者,保守治疗一般需要长期卧床休息,但是长期卧床不仅容易出现慢性疼痛,而且中老年患者大都合并较多的基础疾病,因此这些患者保守治疗后可能出现严重的并发症如血栓导致患者死亡^[2]。虽然现在微创技术治疗股骨粗隆间骨折效果显著,术后也不能过早的活动,由于这类患者骨质疏松且愈合能力都不佳,术后仍有部分患者出现并发症而死亡^[3]。鉴于此,本研究使用抗骨质疏松药物唑来膦酸联合低频脉冲电磁场(low frequency pulsed electromagnetic field, LFPEF)结合防旋股骨近端髓内钉(proximal femoral nail anti-rotation, PFNA)髓内固定系统治疗老年骨质疏松粗隆骨折,观察骨折愈合时间和髋关节功能,及髋部和腰椎的骨密度、骨代谢的情况和不良反应,探索这种治疗方案的可行性。

1 材料和方法

1.1 一般资料

以 2013 年 4 月至 2016 年 4 月我院收治的老年骨质疏松性股骨粗隆骨折并接受 PFNA 治疗的患者作为研究对象,患者入院后均采用常规骨盆摄片检查确诊,经 DXA 骨密度仪检测 T 值小于 2.5 个标准差表现患有骨质疏松。排除标准:心脑血管疾病患者,内分泌代谢及影响骨代谢的疾病患者,呼吸系统疾病影响活动的疾病患者,消化系统疾病影响胃肠道钙磷吸收的疾病患者,长期治疗的慢性疾病患者,近半年未使用抗骨质疏松药物和激素患者,性器官手术和疾病史患者,脊椎肿瘤或骨骼肌肉疾病患者,服用或使用抗骨质疏松药物、对唑来膦酸过敏者。所有患者对治疗方法知情,愿意接受治疗并与院方签署治疗知情同意书。

最终 128 例老年骨质疏松性股骨粗隆骨折患者纳入研究,将患者随机分为治疗组和对照组(每组 64 例)。治疗组男 25 例,女 39 例;年龄 60~81 岁,平均(70±6.7)岁;受伤原因:摔伤:55 例,车祸及其他原因 9 例;按照 Evans 分型,Ⅱ型 8 例,Ⅲ型 25 例,Ⅳ型 26 例,Ⅴ型 5 例。对照组男 28 例,女 36 例;年龄 62~84 岁,平均(70.3±5.9)岁;受伤原

因:摔伤 51 例,车祸及其他原因 13 例;按照 Evans 分型,Ⅱ型 12 例,Ⅲ型 24 例,Ⅳ型 25 例,Ⅴ型 3 例。两组基本情况经统计学处理,差异无统计学意义($\chi^2=0.543, P=0.872$)。

1.2 治疗方法

所有患者均使用天津威曼公司的 PFNA 对股骨粗隆骨折进行手术治疗,同时口服钙剂和维生素 D 作为基础治疗;对照组患者给予唑来膦酸(Novartis Pharma Schweiz AG 公司)5 mg 静滴治疗;治疗组在对照组治疗的基础上给予低频电磁场(TY-PEMF-B,天津市同业科技发展有限公司)对准骨折区域进行治疗,1 个疗程为 2 个月,分 3 个阶段,第 1 个阶段每天 1 次,第 2 个阶段每 2 天 1 次,第 3 个阶段开始每 3 d 1 次,每个阶段 10 次,每次 40 min,治疗为期 6 个月。

1.3 评价指标

髋关节的功能改变使用视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)评分和髋关节 Harris 功能评分^[4]进行评价;治疗方案对骨密度的影响使用双能 X 线吸收骨密度仪测量患者治疗前后的股骨颈及腰椎(L_{1~4})的骨密度进行评价;两组患者骨代谢的改善情况通过使用罗氏公司化学发光试剂盒测定骨吸收的指标血清 I 型胶原交联羧基末端肽(type I collagen cross-linked-telopeptide, CTX-I)和抗酒石酸性磷酸酶-5b(tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRACP-5b)水平来评价;骨折愈合时间使用临床愈合标准结合 X 线结果加以评定;同时记录治疗过程出现不良药物反应。

1.4 统计学处理

两组患者腰椎及股骨颈骨密度、VAS、Harris 功能评分均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 19.0 统计软件分别对各组内治疗前后进行配对 *t* 检验,组间治疗前后进行单因素分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 VAS 评分比较

治疗前,两组患者 VAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者的 VAS 评分均较治疗前均有不同程度的降低($P < 0.05$),而治疗组上述评分较对照组改善更为显著($P < 0.05$),治疗前后两组患者的 VAS 评分具体情况见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)Table 1 Comparison of VAS scores before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	例数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
治疗组	64	7.21 $\pm$ 1.45	3.37 $\pm$ 0.65 *	2.36 $\pm$ 0.61 * #	1.58 $\pm$ 0.37 * #
对照组	64	7.18 $\pm$ 1.63	3.83 $\pm$ 0.82 *	3.03 $\pm$ 0.72 *	2.36 $\pm$ 0.48 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者髋关节 Harris 评分比较

两组患者的 Harris 评分比较详见表 2, 经过 3 个月和 6 个月的治疗, 两组患者的 Harris 评分均有不同程度的增高, 而治疗组的 Harris 评分较对照组增加更为显著 ($P < 0.05$), 这表明组合疗法改善患者的髋关节功能效果更为显著。

2.3 骨密度和骨代谢指标比较

治疗前后两组患者的骨密度和骨代谢指标水平如表 3 所示。治疗后, 两组患者各部位的骨密度较

治疗前均明显提高, 而 TRACP-5b 和 CTX-I 较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 而治疗组患者上述指标较对照组改善更为明显 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗后 Harris 评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of Harris score after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后 3 个月	术后 6 个月
治疗组	64	80.54 $\pm$ 12.17 #	89.45 $\pm$ 14.67 #
对照组	64	74.27 $\pm$ 9.76	83.02 $\pm$ 12.24

注:与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后骨密度及骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of bone metabolism and bone mineral density after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	腰椎骨密度 (g/cm^2)	股骨颈骨密度 (g/cm^2)	TRACP-5b (U/L)	CTX-I ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
治疗组				
治疗前	0.658 $\pm$ 0.084	0.568 $\pm$ 0.031	7.94 $\pm$ 2.56	448.23 $\pm$ 147.45
治疗后	0.675 $\pm$ 0.047 * #	0.575 $\pm$ 0.043 * #	5.34 $\pm$ 1.52 * #	325.22 $\pm$ 68.34 * #
对照组				
治疗前	0.659 $\pm$ 0.065	0.570 $\pm$ 0.045	7.86 $\pm$ 2.67	452.43 $\pm$ 146.21
治疗后	0.665 $\pm$ 0.076 *	0.572 $\pm$ 0.048 *	6.02 $\pm$ 1.65 *	374.34 $\pm$ 81.23 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 骨折愈合时间和药物不良反应

治疗期间治疗组出现 5 例流感样症状, 对照组出现 6 例流感样症状, 对症治疗好转, 两组不良反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组和治疗组的骨折临床愈合时间分别为 (14.43 ± 1.44) w 和 (11.56 ± 1.06) w, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

本研究选取 128 例老年骨质疏松性股骨粗隆骨折患者作为研究对象, 所有患者均给予 PFNA 对粗隆骨折进行微创手术固定, 术后两组进行对症及补充维生素 D 和钙的基础治疗; 对照组术后给予唑来膦酸治疗, 治疗组术后给予唑来膦酸联合低频脉冲电磁场治疗, 通过 VAS 评分、Harris 评分及髋部和腰椎骨密度、骨代谢指标 TRACP-5b 和 CTX-I、骨折愈合时间和治疗期间的药物不良反应比较来证实这种方案的可行性。本研究结果表明, 相对单独使用抗骨质疏松药物唑来膦酸的对照组, 低频脉冲电磁场联合唑来膦酸的组合治疗方案有助于快速降低患者

VAS 评分和增加 Harris 评分, 加速骨折愈合及提高股骨颈和腰椎骨密度, 强烈抑制破骨细胞活性 (TRACP-5b 和 CTX-I), 且低频脉冲电磁场并不会增加唑来膦酸的不良反应。这些结果显示老年骨质疏松粗隆骨折患者 PFNA 术后, 低频脉冲电磁场联合唑来膦酸的组合治疗方案是一种加速骨折愈合及功能康复, 增加患者骨密度, 对患者骨折预后有着积极作用的一种治疗方法。

骨质疏松或骨质疏松性骨折是危害老年人健康的最常见的慢性疾病之一。其中, 激素水平降低, 运动和营养摄入减少, 这将导致骨量减少和骨微结构的退化, 这些变化将导致骨强度降低。骨质量的减少可以通过相应的成骨减少和破骨细胞的相对增加来表现, 导致骨吸收比骨形成更多。骨骼微结构的退化表现为更薄、更轻、更稀疏的骨小梁和微裂缝^[5]。由于骨超微结构的机械强度明显降低, 骨骼的机械强度降低, 骨脆性增加, 承载能力显著降低, 即使轻微的力量也可能引起骨质疏松性骨折^[6]。髋部骨折和椎体骨折是最常见的骨质疏松性骨折。在老年人死亡率相关的调查表中, 骨质疏松性髋骨

骨折有着较高的死亡率,仅次于心血管和脑血管疾病,远远超过了恶性肿瘤的死亡率。由于老年人髋关节骨折的死亡率和残疾率高,近年来骨质疏松性髋部骨折治疗从早期保守治疗到现在的首选手术治疗。手术治疗可以稳定骨折,使患者能够尽快运动,从而减少可能严重影响长期卧床患者的各种并发症。与常规髓外固定系统相比,PFNA 被广泛认为是治疗老年骨质疏松性骨折的理想内固定器。PFNA 具有创伤小、稳定性佳、抗逆转能力强等优点。在本研究中,PFNA 用作两组的内固定器械,在随访结束时,所有患者均未出现内固定失败的事件,这个结果类似于其他研究人员的报道^[7]。

骨质疏松患者的破骨细胞活性相对增强,自身骨组织的愈合能力相对于正常骨组织来说比较差,骨折愈合速度明显降低;同时股骨粗隆骨折围手术期制动及卧床休息可导致骨量丢失,不利于骨折的愈合。二膦酸盐(bisphosphonates, BPs)被认为是治疗骨质疏松症最有希望的药物,在防治多种骨质疏松症的临床研究中都取得了满意疗效^[8]。对于服用唑来膦酸的患者,髋部和椎体骨折以及非椎体骨折的发生率分别为 1.44%、0.53% 和 7.97%,而安慰剂组的发生率分别为 2.49%、2.59% 和 10.71%,研究组相对骨折风险分别下降了 41%、71% 和 25%^[9]。同样,Black 等^[10]研究发现,接受唑来膦酸治疗 3 年的骨质疏松症患者,椎体骨折和髋部骨折的风险分别下降了 70% 和 41%。骨折愈合的生物过程是复杂的,需要许多因素的相互作用。如果这些机制不足或中断,愈合延迟或受损。低频脉冲电磁场已经被用作促进骨形成的外源性刺激方法,在骨折愈合有一定的疗效,而且在防治骨质疏松症方面有强大的潜力^[11]。研究表明低频脉冲电磁场不仅能提高成骨细胞活性来促进骨形成,而且还通过抑制破骨细胞的活性降低骨重吸收,可以有效保护绝经后骨质疏松症的骨密度,改善异常的骨代谢^[12-13],因此成为治疗骨质疏松症的有效方法之一。

本研究表明,脉冲电磁场联合唑来膦酸结合 PFNA 是一种有效治疗老年骨质疏松粗隆骨折的方法。研究发现治疗组的 VAS 评分、Harris 评分在同一时期明显优于对照组,可能与脉冲电磁场促进骨折愈合有关。唑来膦酸联合电磁场可以进一步加速骨折的愈合,同时增加局部的骨量,使患者疼痛明显减轻,因此 VAS 评分显著降低,而患者疼痛缓解促进患者活动锻炼,因此 Harris 评分也显著改善。疼

痛得到改善后,患者活动增加,进一步影响 Harris 评分,同时活动会改善患者骨质疏松情况,也会影响到 VAS 评分。骨密度及骨代谢改善也会影响患者骨折修复能力,影响到 VAS 评分、Harris 评分。鉴于上述可能的原因,两组患者的研究结果进一步证实了笔者的分析;同时,不同部位的骨密度增加对再次骨折的预防有积极的作用,且不会增加唑来膦酸的药物不良反应。

总的来说,低频脉冲电磁场联合唑来膦酸辅助治疗老年骨质疏松性粗隆骨折效果显著,可以加速骨折愈合及功能康复,增加患者骨密度,对患者骨折预后有着积极作用。

【参 考 文 献】

- [1] Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP, et al. 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2012, 12(1): 38.
- [2] Quinn RH, Murray JN, Pezold R. The American academy of orthopaedic surgeons appropriate use criteria for management of hip fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98(14): 1222-1225.
- [3] Stoddart J, Horne G, Devane P. Influence of preoperative medical status and delay to surgery on death following a hip fracture. *ANZ Journal of Surgery*, 2002, 72(6): 405-407.
- [4] 艾自胜, 张长青, 刘粤, 等. 股骨颈骨折内固定术后随访资料的 Harris 评分分析. *中国修复重建外科杂志*, 2009, 23(4): 435-439.
Ai ZS, Zhang CQ, Liu Y, et al. Harris score analysis of follow-up data after femoral neck fracture internal fixation. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2009, 23(4): 435-439. (in Chinese)
- [5] Shengzhong M, Dongjin W, Shiqing W, et al. Modification of percutaneous vertebroplasty for painful old osteoporotic vertebral compression fracture in the elderly: preliminary report. *Injury*, 2012, 43(4): 486.
- [6] Ringe JD. Questions on the superiority of alfacalcidol over plain vitamin D in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheumatology international*, 2004, 24(2): 63-70.
- [7] Takigami I, Matsumoto K, Ohara A, et al. Treatment of trochanteric fractures with the PFNA (proximal femoral nail antirotation) nail system-report of early results. *Bull NYU Hosp Jt Dis*, 2008, 66(4): 276-279.
- [8] Suh HW, Kim HO, Kim YS, et al. The efficacy and safety of a combined alendronate and calcitriol agent (maxmarvil): A postmarketing surveillance study in Korean postmenopausal women with osteoporosis. *Korean J Fam Med*, 2012, 33(6): 346-355.

(下转第 948 页)

因此,预防骨质疏松过程中,除针对目前老年人群普遍存在的钙营养不足现象积极补充钙和维生素D外,采取措施预防钙过早过多的流失是预防老年女性骨质疏松高发的关键。通过饮食、运动、改善睡眠以及肾脏调理药物等措施降低女性高尿钙流失可能会起到良好的骨质疏松防治效果。

【参 考 文 献】

- [1] Jessica DB, Rebecca R, Sullivan CA, et al. Supplementing a low-protein diet with dibasic amino acids increases urinary calcium excretion in young women [J]. *The Journal of Nutrition*, 2014, 113(1): 282-288.
- [2] Won TK, Kim YJ, Yun SJ, et al. Role of 1, 25-Dihydroxy Vitamin D₃ and parathyroid hormone in urinary calcium excretion in calcium stone former [J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(5): 1326-1332.
- [3] Park HM, Heo J, Park Y. Calcium from plant sources is beneficial to lowering the risk of osteoporosis in postmenopausal Korean women [J]. *Nutr Res*, 2011, 31(7): 27-32.
- [4] Maria de los AAB, Jose ARM, Hector MTA, et al. Intake of dehydrated nopal (*Opuntia ficus indica*) improves bone mineral density and calciuria in adult Mexican women. *Food & Nutrition Research*, 2013, 57: 191061-191067.
- [5] Lafage-Proust M H, Lieben L, Carmeliet G, et al. High bone turnover persisting after vitamin D repletion: beware of calcium deficiency [J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24(8): 2359-2363.
- [6] Zachary CR, Hemamalini K, Melissa S, et al. Sclerostin alters vitamin D metabolite and fibroblast growth factor 23 concentrations and the urinary excretion of calcium [J]. *PNAS*, 2013, 110(15): 6199-6204.
- [7] Fang A, Li K. Calcium deficiency: where does the diagnostic criterion come from and by what is bone health influenced [J]? *Chinese Medical Journal (English Edition)*, 2014, 1965(24): 4161-4163.
- [8] Naveed S, Hameed A, Siddiqui H A, et al. Survey on Prevalence of Vitamin D as Well as Calcium Deficiency Plus Awareness about Osteopenia and Osteoporosis in Females [J]. *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*, 2016, 8(4): 175-178.
- [9] 章尧, 刘家国, 周学明. 大学生尿钙含量的调查分析 [J]. *中国学校卫生*, 1997(05): 322-323.
Zhang Y, Liu JG, Zhou XM. A survey of College Students' urine calcium content [J]. *Chinese Journal of School Health*, 1997(5): 322-323. (in Chinese)
- [10] 刘高丽, 谷存国, 王洁. 漯河市儿童尿钙含量的分析研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2016(12): 1786-1787.
Liu GL, Gu CG, Wang J. The analysis and research of Luohe city children's urinary calcium content [J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2016(12): 1786-1787. (in Chinese)
- [11] Yinghua Li, Yougen Wu, Tong Lu, et al. Polymorphisms in the osteoprotegerin gene with risk of Osteoporosis and urinary calcium level in a Chinese population. *Journal of Osteoporosis & Physical Activity*, 2015, 4(2): 1-6.
- [12] Sakhae K, Maalouf NM, Poindexter J, et al. Relationship between urinary calcium and bone mineral density in patients with calcium nephrolithiasis [J]. *Journal of Urology*, 2017, 197(6): 1472.
- [13] Islam MZ, Shamim AA, Viljakainen HT, et al. Effect of vitamin D, calcium and multiple micronutrient supplementation on vitamin D and bone status in Bangladeshi premenopausal garment factory workers with hypovitaminosis D: a double-blinded, randomised, placebo-controlled 1-year intervention [J]. *British Journal of Nutrition*, 2010, 104(2): 241.
- [14] 周建烈, 刘忠厚. 补充钙和维生素D防治骨质疏松症的全球临床指南进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(3): 371-380.
Zhou JL, Liu ZH. The progress in global clinical guidelines on the prevention and treatment of osteoporosis using calcium and vitamin D supplementation. *Chin J Osteoporos*, 2017, 23(3): 371-380. (in Chinese)

(收稿日期: 2017-09-19; 修回日期: 2017-12-21)

(上接第917页)

- [9] Dunford JE, Thompson K, Coxon FP, et al. Structure-activity relationships for inhibition of farnesyl diphosphate synthase in vitro and inhibition of bone resorption in vivo by nitrogen-containing bisphosphonates. *J Pharmacol Exp Ther*, 2001, 296(2): 235-242.
- [10] Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 2007, 356(18): 1809-1822.
- [11] Griffin XL, Warner F, Costa M. The role of electromagnetic stimulation in the management of established non-union of long bone fractures: What is the evidence?. *Injury*, 2008, 39(4): 419-429.
- [12] Sert C, Mustafa D, Düz MZ, et al. The preventive effect on bone loss of 50 Hz, 1 mT electromagnetic field in ovariectomized rats. *J Bone Miner Metab*, 2002, 20(6): 345-349.
- [13] 梁莉萍, 王立. 鲑鱼降钙素联合低频脉冲电磁场治疗绝经后妇女骨质疏松症的临床观察. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(10): 1064-1068.
Liang LP, Wang L. Clinical observation of salmon calcitonin combined with low frequency pulsed electromagnetic field in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis. *Chin J Osteopor*, 2013, 19(10): 1064-1068. (in Chinese)

(收稿日期: 2017-08-30; 修回日期: 2017-12-24)