

· 综述 ·

假体周围骨折与骨质疏松

施鸿飞 林华* 熊进

南京大学医学院附属鼓楼医院, 江苏 南京 210008

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 11-1659-05

摘要: 骨质疏松与假体周围骨折的发生密切相关。骨质疏松状态下假体周围骨折的预防需从改善局部骨量和预防跌倒入手。检测关节假体周围的骨密度可用于评估假体周围骨折的风险。在对骨质疏松状态下假体周围骨折进行手术治疗时, 可使用骨移植替代材料来增加骨折部位固定的强度, 也可使用改进型的内固定材料或翻修假体来提高手术的成功率。

关键词: 骨质疏松症; 假体周围骨折; 骨密度; 假体松动

Periprosthetic fracture and osteoporosis

SHI Hongfei, LIN Hua*, XIONG Jin

Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

* Corresponding author: LIN Hua, Email: lh2116@126.com

Abstract: Osteoporosis is closely related to the occurrence of periprosthetic fractures. The prevention of periprosthetic fracture in osteoporotic condition should start with improving local bone stock and preventing falls. Detection of bone mineral density around prosthesis can be used to evaluate the risk of periprosthetic fracture. During the surgical treatment of periprosthetic fractures in osteoporotic condition, bone graft substitutes can be used to increase the strength of fracture fixation. Modified implants or revision prostheses can be used to improve the success rate of surgery.

Key words: osteoporosis; periprosthetic fracture; bone mineral density; implant loosening

假体周围骨折(periprosthetic fracture, PPF)是人工关节置换术后最严重的并发症之一。随着关节置换手术的普及以及老年关节置换患者寿命的延长, 假体周围骨折的发病率呈逐年上升的趋势, 文献报道髋关节置换术后假体周围骨折的发生率约为1.0%~7.8%, 而膝关节置换后假体周围骨折的发生率约为0.3%~8.0%^[1-2]。临床上, 相当一部分的假体周围骨折需要采用手术治疗, 以达到恢复肢体力线和假体稳定性、促进骨折顺利愈合、并使患者恢复骨折前功能状态的目的。

骨质疏松症是严重危害中老年人骨骼健康的退化性疾病, 其可导致全身性的骨量低下、骨微结构损坏和骨脆性增加。人工关节置换患者大部分为老年人, 一旦在骨质疏松状态下发生假体周围骨折, 其处

理相当棘手, 无论是进行骨折固定还是选择假体翻修, 都有较高的失败率^[3]。本文旨在对骨质疏松状态下假体周围骨折的预防、评估和治疗现状进行综述, 以期为进一步的临床和基础研究提供参考。

1 假体周围骨折的病因学

1.1 患者因素和医疗因素

目前通常将假体周围骨折的致病原因分为患者因素和医疗因素两大类^[2]。其中患者因素又包含了全身因素和局部因素, 常见的全身因素包括女性、高龄、肥胖、既往疾病(例如骨质疏松症、类风湿关节炎、神经系统疾病等)、药物(例如长期使用激素、免疫抑制剂等)等; 常见的局部因素则包括假体周围骨吸收、假体松动、废用性骨质疏松、关节僵硬等。导致假体周围骨折的医疗因素主要与前期的关节置换手术有关, 包括术中假体柄穿透骨皮质、截骨不当、关节力线不良、假体不匹配或放置不当导致的应力集中、关节置换术中假体周围骨折漏诊等^[4]。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81401793, 81572132); 江苏省“六大人才高峰”高层次人才项目(2016-WSW-060); 南京市医学科技发展资金(QRX17007)

* 通信作者: 林华, Email: lh2116@126.com

1.2 骨质疏松与假体周围骨折的相关性

骨质疏松与假体周围骨折的发生密切相关。一方面,老年骨质疏松患者存在全身性的骨量下降、骨微结构破坏和骨脆性增加,本身就是骨质疏松性骨折的高危人群,在接受人工关节置换手术后,受到轻微暴力即有可能发生假体周围骨折。Lee 等^[5]回顾了 37 例髋关节置换术后股骨假体周围骨折的病例后发现,有 40.7% 的患者诊断为骨质疏松,22.2% 的患者存在骨量下降。另一方面,关节置换患者术后活动量下降会导致患肢废用性骨质疏松,而关节假体与骨的接触界面因为微动也会导致骨吸收,这些局部因素使假体周围的骨骼强度较其他部位下降得更明显^[6],从而在受伤时更易发生骨折。

2 骨质疏松状态下假体周围骨折的预防

2.1 改善局部骨量

由于骨质疏松状态下假体周围骨折的临床治疗非常棘手,如何在人工关节置换术后改善患者全身和局部的骨量、进而避免假体周围骨折的发生,已受到临床医生的广泛关注。与骨质疏松性骨折围手术期干预的原则类似,人工关节置换的术后干预应侧重于阻止急性骨量丢失、预防假体早期松动、抗骨质疏松、并预防假体周围骨折^[3,7]。

降钙素是一种钙调节激素,其被证实具有抑制破骨细胞活性、减少破骨细胞数量的作用,在临床上可用于阻止急性骨量丢失^[7]。在 Peichl 等^[8]开展的一项前瞻性临床研究中,37 例全髋关节置换患者于术后开始接受鲑鱼降钙素鼻喷剂治疗(200 IU/d),与对照组相比,治疗组的疼痛明显减轻,血清骨转换指标降低。Amala^[9]在临床研究中也观察到了类似结果,但假体周围的骨密度并没有在使用鲑鱼降钙素后获得显著提高,使用降钙素能否在术后早期降低假体松动率、减少假体周围骨折的风险,仍有待进一步研究。

双膦酸盐具有抑制假体周围骨吸收、改善骨质量的作用。周伟等^[10]在一项单盲对照研究中发现,原发性骨质疏松患者行髋关节置换术后接受唑来膦酸治疗,在术后 6 月、12 月时的骨量丢失明显低于对照组。袁宏等^[11]对原发性骨质疏松患者行髋关节置换术后进行唑来膦酸治疗,在 3 月、6 月和 12 月时均观察到了抑制骨量丢失的作用。Yang^[12]在一项荟萃分析研究中纳入了 4 项随机临床研究中的 198 名全髋关节置换患者,口服利塞膦酸治疗 6 个月,治疗组假体周围的骨密度较对照组明显提高。

尽管这些研究提供了双膦酸盐可以抑制假体周围骨量丢失的证据,但 Skölden 等^[13]的研究发现,使用双膦酸盐并不能显著降低假体松动和移位的发生率,双膦酸盐对假体周围骨折发生率的直接影响尚缺乏有力证据。对于年轻且骨量正常的患者,全髋关节置换术后长期使用双膦酸盐反而会增加假体周围骨折的风险^[14]。

除了抗骨吸收药,也有学者尝试在关节置换术后应用促进骨形成的药物来改善局部骨量。Suzuki 等^[15]对 17 例全膝关节置换患者采用特立帕肽治疗后 6 个月,股骨后髁和外侧的骨密度明显升高,治疗后 12 个月时,股骨前髁和骨干部位的骨密度也显著提升。与双膦酸盐类似,促骨形成药物对假体周围骨折发生率的直接影响仍有待进一步研究。

2.2 预防跌倒

跌倒等低能量损伤是造成假体周围骨折的最常见原因。Johnson 等^[16]分析了 15189 例全膝关节置换术后患者的生活状态后发现,术后跌倒的发生率约为 1.53%,其中 72% 的跌倒发生在患者家中,尤其是在浴室、去浴室的途中和在床边使用坐便器时居多(59%)。此外,高龄、女性、骨质疏松、关节置换术中使用持续神经阻滞麻醉、术后遗留有步态异常或关节活动受限等均是导致患者跌倒的风险因素^[17-19]。关节置换术后预防跌倒的策略应侧重于改善家居环境、鼓励适当体育锻炼、补充维生素 D、改善视力、选择合适的鞋等,个体化的全面干预手段往往可以获得理想的防跌效果^[20]。

2.3 假体周围骨折的预测与评估

早期识别假体周围骨折的高风险人群,并进行必要的评估与干预,是预防假体周围骨折的重要举措。目前尚没有合适的假体周围骨折风险评估工具,但已有学者开展了假体周围骨密度的检测,以预测假体周围骨折发生的风险。Thomas 等^[21]尝试用 DXA 来测量全膝关节置换术后股骨假体周围的骨密度后认为,选择恰当的测量部位,可以测量到精确的、重复度高的骨密度数据。Blaty 等^[22]测量了 30 例全膝关节置换术后膝关节部位的骨密度后发现,股骨假体周围的骨密度较健侧腿明显降低,股骨干内侧和外侧的骨皮质也变薄,这一结果为使用假体周围骨密度来预测假体周围骨折发生风险提供了可行性依据。除了 DXA, Cody 等^[23]在术前 CT 中对胫骨远端的骨密度进行了测量后发现,骨密度降低与踝关节置换术后假体周围骨折密切相关,这提示 CT 测量的骨密度也可作为关节置换术后假体周围骨折

的预测因素。

3 骨质疏松性假体周围骨折的手术治疗

假体周围骨折手术治疗的目的是,旨在恢复肢体力线和假体的稳定性、促进骨折愈合,使患者恢复骨折前的功能状态。目前常用的手术治疗方案包括骨折固定、假体翻修等,手术医生往往需要熟练掌握骨折固定、关节置换、假体翻修等多种手术技术。骨质疏松状态使得假体周围骨折的手术治疗变得非常棘手,失败率和死亡率非常高^[24]。

3.1 骨折固定

假体周围骨折固定的方法包括内固定和外固定两种。对于稳定型假体周围骨折且假体没有松动的患者,可选择石膏或支具等外固定,例如膝关节置换术后的 Kim I 型和 Rorabeck I 型骨折,以及髋关节置换术后的 Vancouver A 型骨折等。

对于不稳定型的假体周围骨折,在假体没有松动的情况下可以选择切开复位内固定。锁定接骨板是最常用的内固定方式,其稳定性优于角钢板和传统钢板^[25]。在使用锁定接骨板时,应注意使接骨板与假体柄有一部分重叠的区域,以防止造成应力集中^[26]。如果重叠区域无法置入足够长度和数量的螺钉,可以用线缆技术来增加固定的稳定性^[27]。髓内钉内固定是另一种常用的骨折固定方法,对于髋关节置换术后的股骨远端假体周围骨折,有学者尝试采用逆行髓内钉进行骨折固定,但其发生髓内钉周围再骨折的概率高于锁定接骨板内固定。Horneff 等^[28]比较了膝关节假体置换术后股骨侧 Rorabeck II 型假体周围骨折采用髓内钉或锁定接骨板内固定的治疗效果后发现,锁定接骨板组的骨折愈合率高于髓内钉组,而再手术率低于髓内钉组。

对于严重骨质疏松患者,单纯使用锁定接骨板或髓内钉往往无法提供足够的固定强度。Kumar 等^[29]尝试将同种异体腓骨置入髓腔作为结构性植骨,再结合使用接骨板内固定,有效地提高了内固定强度,避免了内固定失败。除了结构性植骨,Lenz 等^[30]认为采用骨水泥作为内固定的强化材料,也可以增加局部的固定强度。对于骨质疏松患者膝关节置换术后的 Su III 型股骨假体周围骨折,Cicek 等^[31]尝试采用内外侧双锁定接骨板来固定骨折,获得了较单侧锁定接骨板更为理想的固定强度和良好的临床效果。Chen 等^[32]利用有限元分析探讨了通过改进接骨板或髓内钉设计来提高膝关节置换术后假体周围骨折固定稳定性的可能性,研究表明,在松

质骨区域固定时增加螺旋刀片,可以显著提高固定的强度。这些骨移植替代材料的使用和内固定设计的改进为骨质疏松状态下假体周围骨折的手术治疗提供了参考。

3.2 假体翻修

当假体周围骨折合并有假体松动或假体对线不良时,往往需要进行假体翻修。Chen 和 Jassim 等^[33-34]认为,对于膝关节置换术后的假体周围骨折,当假体周围骨量明显下降、或者严重骨质疏松时,假体翻修的治疗效果优于内固定。Girgis 等^[35]采用翻修假体治疗了 14 例 70 岁以上的膝关节置换术后 Su III 型假体周围骨折,膝关节功能恢复良好,并发症率仅为 14.3%。García-Rey 等^[36]采用广泛微孔涂层非骨水泥假体治疗了 35 例 Vancouver B2 和 B3 型假体周围骨折,3 年以上的随访观察到股骨的皮质厚度和骨量均有所增加,并认为这是治疗骨质疏松性假体周围骨折的有效方法。目前,越来越多的翻修型假体通过改进假体柄的外形设计和表面涂层来增加匹配度和骨结合能力,以期提高骨质疏松状态下假体翻修的成功率。

4 小结

综上所述,骨质疏松与假体周围骨折的发生密切相关,而骨质疏松状态下假体周围骨折的治疗充满挑战。目前,假体周围骨折的预防多从改善局部骨量和预防跌倒入手,而适用于假体周围骨折的风险评估工具仍有待进一步开发与研究。假体周围骨折的手术治疗方法包括骨折固定和假体翻修两大类,在骨质疏松状态下,可使用骨移植替代材料来增加局部骨强度,也可使用改进型的内固定材料或翻修假体来提高手术的成功率。

【参考文献】

- [1] Fleischman AN, Chen AF. Periprosthetic fractures around the femoral stem: overcoming challenges and avoiding pitfalls [J]. Ann Transl Med, 2015, 3(16): 234.
- [2] Kuzyk PRT, Watts E, Backstein D. Revision Total knee arthroplasty for the management of periprosthetic fractures [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2017, 25(9): 624-633.
- [3] 邵振武, 吴斗, 郭军政, 等. 骨质疏松性股骨侧假体周围骨折的治疗及策略 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2015, 9(5): 680-684.
- [4] Sidler-Maier CC, Waddell JP. Incidence and predisposing factors of periprosthetic proximal femoral fractures: a literature review [J]. Int Orthop, 2015, 39(9): 1673-1682.
- [5] Lee JM, Kim TS, Kim TH. Treatment of periprosthetic femoral

- fractures following hip arthroplasty [J]. *Hip Pelvis*, 2018, 30 (2): 78-85.
- [6] Harris B, Owen JR, Wayne JS, et al. Does femoral component loosening predispose to femoral fracture?: an in vitro comparison of cemented hips [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468 (2): 497-503.
- [7] 林华, 徐又佳. 骨质疏松性骨折围手术期干预 [J]. *中华骨科杂志*, 2015, 35 (10): 1022-1026.
- [8] Peichl P, Marteau R, Griesmacher A, et al. Salmon calcitonin nasal spray treatment for postmenopausal women after hip fracture with total hip arthroplasty [J]. *J Bone Miner Metab*, 2005, 23 (3): 243-252.
- [9] Arnala IO. Salmon calcitonin (Miacalcin 200 IU) in prevention of bone loss after hip replacement [J]. *Scand J Surg*, 2012, 101 (4): 249-254.
- [10] 周伟, 郭晓斌, 刘禹, 等. 唑来膦酸对绝经后骨质疏松症患者假体周围骨密度的影响 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24 (4): 488-494.
- [11] 袁宏, 陆琳松, 钟惠琴, 等. 唑来膦酸对骨质疏松性患者全膝关节置换术后假体周围骨密度的影响 [J]. *中华关节外科杂志 (电子版)*, 2014, 8 (3): 278-285.
- [12] Yang L. The efficiency of risedronate in reducing bone resorption after total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized control trials at a minimum of 6 months' follow-up [J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13 (1): 88.
- [13] Skoldenberg OG, Salemyr MO, Boden HS, et al. The effect of weekly risedronate on periprosthetic bone resorption following total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93 (20): 1857-1864.
- [14] Khatod M, Inacio MC, Dell RM, et al. Association of bisphosphonate use and risk of revision after THA: outcomes from a US total joint replacement registry [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2015, 473 (11): 3412-3420.
- [15] Suzuki T, Sukezaki F, Shibuki T, et al. Teriparatide administration increases periprosthetic bone mineral density after total knee arthroplasty: a prospective study [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33 (1): 79-85.
- [16] Johnson RL, Duncan CM, Ahn KS, et al. Fall-prevention strategies and patient characteristics that impact fall rates after total knee arthroplasty [J]. *Anesth Analg*, 2014, 119 (5): 1113-1118.
- [17] Ikutomo H, Nagai K, Tagomori K, et al. Gait Abnormality predicts falls in women after total hip arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33 (10): 3215-3219.
- [18] Elkassabany NM, Antosh S, Ahmed M, et al. The risk of falls after total knee arthroplasty with the use of a femoral nerve block versus an adductor canal block: a double-blinded randomized controlled study [J]. *Anesth Analg*, 2016, 122 (5): 1696-1703.
- [19] Matsumoto H, Okuno M, Nakamura T, et al. Fall incidence and risk factors in patients after total knee arthroplasty [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2012, 132 (4): 555-563.
- [20] Karlsson MK, Magnusson H, von Schewelow T, et al. Prevention of falls in the elderly—a review [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24 (3): 747-762.
- [21] Thomas B, Binkley N, Anderson PA, et al. DXA measured distal femur bone mineral density in patients after total knee arthroplasty: method development and reproducibility [J]. *J Clin Densitom*, 2019, 22 (1): 67-73.
- [22] Blaty T, Krueger D, Ilgen R, et al. DXA evaluation of femoral bone mineral density and cortical width in patients with prior total knee arthroplasty [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30 (2): 383-390.
- [23] Cody EA, Lachman JR, Gausden EB, et al. Lower bone density on preoperative computed tomography predicts periprosthetic fracture risk in total ankle arthroplasty [J]. *Foot Ankle Int*, 2019, 40 (1): 1-8.
- [24] Orfanos G, Lim J, Youssef B. Evaluating risk factors following surgery for periprosthetic fractures around hip and knee arthroplasties [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2019, 139 (4): 475-482.
- [25] Fulkerson E, Koval K, Preston CF, et al. Fixation of periprosthetic femoral shaft fractures associated with cemented femoral stems: a biomechanical comparison of locked plating and conventional cable plates [J]. *J Orthop Trauma*, 2006, 20 (2): 89-93.
- [26] Mamczak CN, Gardner MJ, Bolhofner B, et al. Interprosthetic femoral fractures [J]. *J Orthop Trauma*, 2010, 24 (12): 740-744.
- [27] 尹彪, 杨波, 丁强, 等. 钛缆锁定钢板治疗老年骨质疏松性 Vancouver B1 型股骨假体周围骨折的效果 [J]. *广东医学*, 2014, 35 (20): 3162-3164.
- [28] Horneff JG, 3rd, Scolaro JA, Jafari SM, et al. Intramedullary nailing versus locked plate for treating supracondylar periprosthetic femur fractures [J]. *Orthopedics*, 2013, 36 (5): e561-566.
- [29] Kumar A, Chambers I, Maistrelli G, et al. Management of periprosthetic fracture above total knee arthroplasty using intramedullary fibular allograft and plate fixation [J]. *J Arthroplasty*, 2008, 23 (4): 554-558.
- [30] Lenz M, Lehmann W, Wahnert D. Periprosthetic fracture fixation in osteoporotic bone [J]. *Injury*, 2016, 47 (Suppl 2): S44-S50.
- [31] Cicek H, Tuhanioglu U, Ogur HU, et al. An alternative treatment for osteoporotic Su Type III periprosthetic supracondylar femur fractures: Double locking plate fixation [J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2018, 52 (2): 92-96.
- [32] Chen SH, Tai CL, Yu TC, et al. Modified fixations for distal femur fractures following total knee arthroplasty: a biomechanical and clinical relevance study [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24 (10): 3262-3271.
- [33] Chen AF, Choi LE, Colman MW, et al. Primary versus secondary distal femoral arthroplasty for treatment of total knee arthroplasty periprosthetic femur fractures [J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28 (9): 1580-1584.
- [34] Jassim SS, McNamara I, Hopgood P. Distal femoral replacement in

- periprosthetic fracture around total knee arthroplasty[J]. Injury, 2014, 45(3): 550-553.
- [35] Girgis E, McAllen C, Keenan J. Revision knee arthroplasty using a distal femoral replacement prosthesis for periprosthetic fractures in elderly patients[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2018, 28(1): 95-102.
- [36] Garcia-Rey E, Garcia-Cimbrelo E, Cruz-Pardos A, et al. Increase of cortical bone after a cementless long stem in periprosthetic fractures [J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471(12): 3912-3921.
- (收稿日期: 2019-03-28; 修回日期: 2019-03-28)
-
- (上接第 1654 页)
- [24] Højlund K. Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance[J]. Dan Med J, 2014, 61(7): B4890.
- [25] Howie RN, Herberg S, Durham E, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor sertraline inhibits bone healing in a calvarial defect model[J]. Int J Oral Sci, 2018, 10(3): 25-34.
- [26] Bai XL, Yang XY, Li JY, et al. Cavin-1 regulates caveolae-mediated LDL transcytosis: crosstalk in an AMPK/eNOS/ NF- κ B/Sp1 loop[J]. Oncotarget, 2017, 8(61): 103985-103995.
- [27] Meier C, Schwartz AV, Egger A, et al. Effects of diabetes drugs on the skeleton[J]. Bone, 2016, 82(2): 93-100.
- [28] Jang WG, Kim EJ, Bae IH, et al. Metformin induces osteoblast differentiation via orphan nuclear receptor SHP-mediated transactivation of Runx2[J]. Bone, 2011, 48(4): 885-993.
- [29] Molinuevo MS, Schurman L, McCarthy AD, et al. Effect of metformin on bone marrow progenitor cell differentiation: in vivo and in vitro studies [J]. J Bone Miner Res, 2010, 25(2): 211-221.
- [30] Kitamura KI, Andoh T, Okesaku W, et al. Effects of hyperglycemia on bone metabolism and bone matrix in goldfish scales[J]. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol, 2016, 20(3): 152-158.
- [31] Carnovali M, Luzi L, Banfi G, et al. Chronic hyperglycemia affects bone metabolism in adult zebrafish scale model [J]. Endocrine, 2017, 21(8): 134-146.
- [32] Mansur SA, Mieczkowska A, Flatt PR, et al. A new stable GIP-Oxyntomodulin hybrid peptide improved bone strength both at the organ and tissue levels in genetically-inherited type 2 diabetes mellitus[J]. Bone, 2016, 87(4): 102-113.
- [33] Agarwal S, Loder S, Li J, et al. Diminished chondrogenesis and enhanced osteoclastogenesis in leptin-deficient diabetic mice impair pathologic, trauma-induced heterotopic ossification [J]. Stem Cells Dev, 2017, 24(24): 2864-2872.
- [34] Ming W, Lu G, Xin S, et al. Mitochondria related peptide MOTS-c suppresses ovariectomy-induced bone loss via AMPK activation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 476(4): 412-419.
- [35] Xu F, Dong Y, Huang X, et al. Decreased osteoclastogenesis, osteoblastogenesis and low bone mass in a mouse model of type 2 diabetes[J]. Mol Med Rep, 2014, 10(4): 1935-1941.
- [36] 陈祥和, 李世昌, 严伟良, 等. 不同方式运动对生长期雄性小鼠骨形成和骨吸收代谢影响的研究[J]. 西安体育学院学报, 2015, 32(2): 205-211.
- [37] Wongdee K, Charoenphandhu N. Update on type 2 diabetes-related osteoporosis [J]. World J Diabetes, 2015, 6(5): 673-678.
- [38] Eliaz N, Metoki N. Calcium phosphate bioceramics: A review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications[J]. Materials (Basel), 2017, 10(4): 334-342.
- [39] Meier C, Schwartz AV, Egger A, et al. Effects of diabetes drugs on the skeleton[J]. Bone, 2016, 82(2): 93-100.
- [40] Molinuevo MS, Schurman L, McCarthy AD, et al. Effect of metformin on bone marrow progenitor cell differentiation: in vivo and in vitro studies [J]. J Bone Miner Res, 2017, 25(2): 211-221.
- [41] Quinn JM, Tam S, Sims NA, et al. Germline deletion of AMP-activated protein kinase beta subunits reduces bone mass without altering osteoclast differentiation or function [J]. FASEB J, 2017, 24(1): 275-285.
- [42] Kanazawa I. Metformin enhances the differentiation and mineralization of osteoblastic MC3T3-E1 cells via AMP kinase activation as well as eNOS and BMP-2 expression [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 375(3): 414-419.
- [43] 陈祥和. 不同方式运动对Ⅱ型糖尿病小鼠骨代谢的影响及分子机制研究[D]. 华东师范大学博士学位论文, 2016.
- [44] Huh JE, Shin JH, Jang ES, et al. Sirtuin 3 (SIRT3) maintains bone homeostasis by regulating AMPK-PGC-1 β axis in mice[J]. Sci Rep, 2016, 13(8): 225-231.
- [45] Kainuma S, Tokuda H, Kuroyanagi G, et al. PGD2 stimulates osteoprotegerin synthesis via AMP-activated protein kinase in osteoblasts: Regulation of ERK and SAPK/JNK [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2015, 101(10): 23-29.
- (收稿日期: 2019-01-09; 修回日期: 2019-04-15)