

· 综述 ·

骨质疏松全膝置换围手术期干预的现状[△]

孟东浩¹, 安鹏名¹, 孟增东^{1, 2*}

(1. 昆明理工大学附属医院, 云南昆明 650500; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南昆明 650021)

摘要: 骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 与膝关节骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是危害中老年骨骼健康的疾病, 同时罹患这两种疾病的患者数量庞大, 此类患者行全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 存在手术治疗难度大, 术后疼痛、假体松动、假体周围骨折、翻修风险增加等并发症, 严重影响患者生活质量, 因此医生与患者都需要意识到这两种疾病的严重危害, 对 OP 合并 KOA 的患者进行评估, 判断患者 OP 的严重程度, 通过早期的用药, 降低骨量的进一步丢失, 维持良好的骨骼状态。

关键词: 骨质疏松, 骨关节炎, 全膝关节置换, 围手术期, 干预现状

中图分类号: R687.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2023) 21-1967-05

Current status of perioperative intervention for osteoporosis in total knee arthroplasty // MENG Dong-hao¹, AN Peng-ming¹, MENG Zeng-dong^{1,2}. 1. Affiliated Hospital, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China; 2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China

Abstract: Osteoporosis (OP) and knee osteoarthritis (KOA) are the common diseases that harm the bone health in the middle-aged and elderly, and usually occurred concomitantly in a large number of patients. Total knee arthroplasty (TKA) in such patients become difficult with increased risks of complications, such as postoperative pain, prosthetic loosening, periprosthetic fracture, with an increased chance of revision, which seriously affect the quality of life of patients. Therefore, both doctors and patients need to be aware of the serious harm of OP and KOA comorbidity to evaluate the severity of OP in patients with KOA, and to reduce the further loss of bone mass and maintain good bone condition by early medication.

Key words: osteoporosis, osteoarthritis, total knee replacement, perioperative period, present situation of intervention

近年来, 随着对骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 的认识越来越深, OP 与膝关节骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 常共同发病, 张晨等^[1]提出 KOA 可能与 OP 存在关联性, 在发病过程中互为因果, 恶性循环, 患病人群多为绝经后女性、高龄、肥胖或超重, 膝关节周围肌肉萎缩, 肠道菌群紊乱, 伴有疼痛, 活动受限等症状, 此类人群行手术治疗时, 手术难度加大, 术后并发症多, 对医患双方影响巨大, 因此, 这类患者手术前后需要进行评估, 积极控制, 定期监测治疗效果, 维持良好的骨骼健康状态。

1 KOA 患者 OP 发病情况

随着人口老龄化不断加剧以及 TKA 技术不断普

及, 在 KOA 患者中很多合并 OP, 目前全球每年接受髋、膝关节置换手术的患者已超过了 100 万, 每年都在不断地增长。Chang 等^[2]报道了韩国晚期 KOA 女性行全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 患者 OP 患病率高达 31%, Labuda 等^[3]报道了加拿大接受全髋关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 或 TKA 的患者 OP 的患病率为 26%, 由于调查时间早, 许多人不知道自己患有 OP, 实际的结果可能会更高。Lingard 等^[4]通过横断面观察研究发现 65~80 岁等待关节置换患者任何部位 OP 发病率为 23%。我国是世界第一人口大国, 目前尚无详细的数据, 据专家估计每年接受关节置换患者数量已在 20 万左右^[5], 我国 50 岁以上人群的 OP 总体患病率为 19.2%, 而需要进行防治的低骨量人群总体患病率为

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2023.21.08

△基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号:31860264); 云南省卫健委医学领军人才培养计划项目 (编号:L-2018004)

作者简介: 孟东浩, 在读研究生, 研究方向: 关节外科, (电话)17796907929, (电子信箱)792374155@qq.com

***通信作者:** 孟增东, (电话)13078708501, (电子信箱)menggu7119@vip.sina.com

46.4%^[6]。Tao等^[7]研究发现等待TKA的中国女性的OP患病率(59.8%)远高于其他种族的女性,特别是当患者年龄 ≥ 60 岁时。通过以上数据,可以发现既有OP又需要TKA的患者是一个很大的群体。

2 KOA与OP共同发病的基础

2.1 KOA与OP发病人群的共同特征

KOA的发病机制是关节软骨的磨损与修复失衡,出现骨质破坏,OP的发病是骨形成与骨吸收失衡,导致骨质减少,患病高危人群特征是:高龄,女性,活动量少^[8-11]。

2.2 OP与膝关节骨结构的关系

OP是全身性的疾病,主要表现为骨量低和骨微结构恶化^[12],骨密度检查通常选择部位为腰椎、髌关节,其次选择腕关节及肱骨近端,膝关节骨骼结构出现骨质疏松改变常是在术中发现,病变重的一侧骨质变硬,轻的一侧骨量可以发现骨质疏松,但是有些膝关节疼痛重,活动严重受限的患者可以发现膝关节全部松质骨强度下降,目前暂没有对OP患者膝关节骨骼结构的研究。

3 OP对TKA患者的影响

3.1 术前膝关节疼痛

在TKA的患者中,OP患者要比骨质正常患者疼痛更明显,陈俊泽等^[13]研究发现,可能的原因是骨密度(bone mineral density, BMD)下降导致骨小梁发生微骨折的概率增加,骨骼弹性下降,软骨受到的应力增加,从而增加关节畸形及骨关节炎的进展,出现膝关节疼痛。

3.2 术后膝关节疼痛

Huang等^[14]通过43例患者术中留取髌间松质骨作为标本,使用高分辨率mCT扫描标本,收集骨体积(bone volume, BV)与总体积(total volume, TV),通过随访2个月时“疼痛”的改善与胫骨斜率呈正相关,与膝关节BMD呈负相关。术后6个月“疼痛”的改善与骨密度呈负相关。

3.3 假体松动

王伟等^[15]发现膝关节假体磨损颗粒可以刺激巨噬细胞活化分泌炎性介质,破坏成骨细胞与破骨细胞之间的平衡,导致假体周围骨量丢失从而更容易出现假体松动^[16, 17]。

3.4 假体周围骨折

据国内学者报道,国内报道TKA术后假体周围骨折发病率为0.3%~2.5%,国外报道的发病率为0.2%~2.5%^[18],OP是假体周围骨折最主要的危险因素^[19]。

3.5 术后康复效果差

米尔阿地力·麦麦提依明等^[20]通过收集78例患者(OP患者行TKA 38例与非OP患者行TKA 40例),比较2组术后1年VAS评分,OP组高于非OP组,随访1年膝关节HSS评分OP组低于非OP组。

4 如何在TKA前判断OP的严重程度

4.1 病史查体

通过询问患者病史如:每天活动情况,疼痛性质,疼痛为活动时疼痛还是持续性疼痛,是否膝关节屈曲时疼痛减轻,直立或久站疼痛加重,查体检查患者膝关节是否存在内外翻畸形间接判断是否膝关节OP。

4.2 影像检查

根据WHO推荐的骨质疏松诊断标准^[21],50岁以上老年男性及绝经后女性,中轴骨骨密度T值 < -2.5 可以诊断OP,在 $-1 \sim -2.5$ 为低骨量, < -2.5 且有脆性骨折史为重度OP。

美国绝经后骨质疏松症的诊断和指南提出:使用FRAX[®](骨折风险评估工具)国家/地区特定阈值,也可以在T评分为 $-1.0 \sim -2.5$ 且骨折风险增加的患者中诊断出OP^[22]。

通过影像检查如X线片比较单侧膝关节内外侧或下肢全长片对比双侧膝关节骨小梁是否减少,定量CT(quantitative CT, QCT)是能够提供三维分布的密度测量方法,但由于其成本高^[23],扫描对患者的放射剂量高于DXA^[24],一般医院难以推广。

4.3 化验指标

尽管骨转换标志物(bone turnover marker, BTM)不能确诊OP,但可评估患者骨骼活动的动态,BTM水平升高可以预测更快的骨质流失速度和更高的骨折风险^[25]。

5 OP患者行TKA术前术后治疗方案

5.1 术前评估及治疗

拟行TKA患者术前确定为OP应完善BTM、25羟维生素D测定,明确骨骼活动状态,根据当前患者化验检查及时补充钙及维生素D。

5.2 术后抗 OP 治疗

抑制骨吸收药：(1) 双磷酸盐类：双磷酸盐类与骨骼羟基磷灰石的亲和力高，能够特异性结合到骨重建活跃的骨表面，抑制破骨细胞功能，抑制骨吸收，目前用于防治 OP 代表药包括阿仑膦酸钠、唑来膦酸等^[26]，在流行病学研究中，双磷酸盐已被证明可将无菌性松动的翻修率降低一半。Fu 等^[27]研究发现双磷酸盐的使用与 TKA 风险降低显著相关，在 5 年的随访中，双磷酸盐使用者的止痛药使用率明显低于非使用者。近年来有些学者研究使用唑来膦酸是否可以治疗 KOA，Aitken 等^[28]在进行一项为期 24 个月的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验比较每年输注唑来膦酸或安慰剂对膝关节疼痛以及结构变化（使用磁共振成像评估）的影响。Cai 等^[29]设计的一项随机临床试验中将 190 名试验对象分为唑来膦酸组和安慰剂组，观察唑来膦酸组和安慰剂组在 24 个月内胫股软骨体积的平均变化，最终与安慰剂相比，每年输注唑来膦酸在 24 个月内并未显著减少软 BV 损失，这些发现不支持使用唑来膦酸治疗 KOA；(2) 地舒单抗：地舒单抗是一种全人源单克隆抗体，通过与（RANKL）结合的抗骨质疏松药^[30]。有小规模临床研究表明，老年 OP 患者 THA 后两周内启用地舒单抗治疗，1 年后假体周围骨量较安慰剂组增加^[31]。Murahashi 等^[32]在一项前瞻性队列研究中将纳入的 28 名病例分为地舒单抗组和对照组，地舒单抗组每天口服维生素 D3，术后第 2 d 起每 6 个月皮下注射 60 mg 地舒单抗，对照组每天口服维生素 D3，在术前，术后 1 周，3、6、12 个月收集假体周围胫骨近端骨密度（图 1a），三个胫骨内侧区域（M1、M2、M3）、三个胫骨外侧区域（L1、L2、L3）和假体柄下方的远端胫骨区域（D），结果最初 3 个月，对照组 M1 区 BMD 明显下降，达到 12.3%，地舒单抗组没有发现这种损失，在术后 12 个月，对照组胫骨内侧 M1 区 BMD 下降 19.7%，地舒单抗组下降 0.7%，结果表明，即使在 TKA 早期，地舒单抗治疗也能显著降低假体周围骨丢失。这种治疗策略可以促进假体的早期稳定固定，继而可以帮助防止假体的早期迁移并减少翻修手术的需要；(3) 降钙素：主要用于 OP 的治疗，其另一特点具有缓解骨痛作用^[33]，影响软骨下骨重塑，改善骨代谢，抑制软骨降解，对关节软骨具有一定的保护作用，有利于 KOA 的治疗^[34, 35]。韩金昌等^[36]收集关于降钙素辅助治疗 KOA 的随机对照试验研究文献进行荟萃分析发现，辅以降钙素治疗 KOA 可减轻患者疼痛，改善膝关节功能，提高有效

率，且不增加不良反应。

促进骨形成药：特立帕肽是甲状旁腺激素类似物，Suzuki 等^[37]在前瞻性研究中纳入 17 例患者共计 22 个膝关节，11 例患者（14 膝）接受每周一次的特立帕肽方案（56.5 $\mu\text{g}/\text{wk}$ 皮下注射），6 例患者（8 膝）接受每日特立帕肽方案（20 $\mu\text{g}/\text{d}$ 皮下注射），在术前测定基线值，术后 6 个月及 12 个月时再次测定 BMD，6 区 BMD 比较见图 1b 和 1c，结果 6 个月时 R3（后髌）和 R4（外侧）显著增加。在 12 个月时，R2（前髌）、R3（后髌）和 R6（胫骨骨干）显著增加。在 6 个月和 12 个月时，研究组平均 BMD 均高于对照组。结论是特立帕肽可能是 OP 患者 TKA 术后保留或改善假体周围骨密度的合理治疗选择。

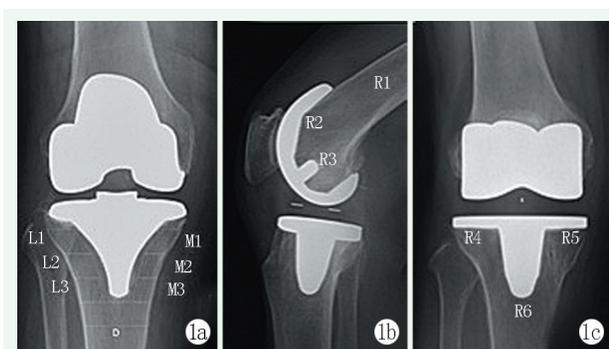


图 1 影像检查。1a: 来源于参考文献^[32]，X 线片显示感兴趣区域，用于双能 X 线骨密度仪（DEXA）测量假体周围骨密度（BMD）。胫骨内侧近端分为 3 个内侧区（M1、M2、M3）。胫骨近端外侧骨也分为 3 个外侧区（L1、L2 和 L3），区域间隔 1 cm，假体远端部分标记为“D”；1b、1c: 来源于参考文献^[37]，侧位 X 线片显示感兴趣区域矢面，R1 为股骨骨干，R2 为前髌，是髌骨中心高度处的股骨假体背侧，R3 为后髌是髌骨假体中心高度处与股骨假体钉的交点。正位 X 线片显示感兴趣区域冠面 X 线片，R4 为腓骨小头中心高度处胫骨假体外侧，R5 腓骨头中心高度处胫骨假体内侧，R6 为胫骨干。

6 OP 患者 TKA 术后疗效评估

6.1 对膝关节及其功能进行评价

采取膝关节 HSS 评分、KSS 评分，将术前与术后记录进行比较，评价患者 TKA 术后膝关节及其功能的评分。

6.2 对抗 OP 治疗的效果进行评价

抗 OP 成功的标志：稳定或增加的骨矿物质密度，没有新的骨折或椎骨骨折作为骨质疏松症治疗反应的证据；张炳坤等^[38]指出在评估抗 OP 治疗疗效

方面, BTM 具有更好的监测作用, 尤其在治疗的第 1 年, 因为在骨扫描上还不能观测到明显的变化。在治疗过程发生单个骨折不一定是治疗失败的证据, 但出现两个或多个脆性骨折是治疗失败的证据^[22]。

7 远期治疗方案

7.1 基础措施

OP 患者的血清 25-羟基维生素 D ≥ 30 ng/ml (优选范围为 30~50 ng/ml), 如果需要, 可以补充维生素 D3, 每天通常需要 1 000~2 000 国际单位 (IU) 的剂量来维持最佳的血清 25 (OH) D 水平。戒烟酒, 限制咖啡和碳酸饮料, 保持积极的生活方式, 包括负重, 平衡和抵抗运动, 充足日照, 指南推荐每周两次在上午 11 时至下午 3 时尽可能多地暴露皮肤于阳光下晒 15~30 min, 以促进体内维生素 D 的合成^[39]。提供有关降低跌倒风险的咨询服务, 尤其是在老年人中。

7.2 药物治疗

在 OP 患者行 TKA 后, 应及早给予抗 OP 治疗, 指南中推荐使用双磷酸盐作为抗 OP 治疗药物^[40], 但需注意口服双磷酸盐 5 年或静脉使用唑来膦酸治疗 3 年后应重新评估病情, 在用药期间需注意口腔卫生, 避免口腔手术, 双磷酸盐药物假期期间第 1 年每 6 个月复查 BMD 和 BTM, 此后每年监测 1 次, 当出现骨密度下降, BTM 升高或出现新发骨折时, 应考虑继续使用双磷酸盐或其他药物治疗。除了双磷酸盐类药物, 其他药物均存在停药治疗后疗效快速下降^[41]。地舒单抗的国外的 3 年 FREEDOM 临床试验以及延长 10 年的观察中发现地舒单抗长期用药的安全性较高。特立帕肽的治疗不应超过 2 年, 使用特立帕肽治疗后的患者可以贯序使用双磷酸盐类或地舒单抗治疗。

7.3 定期检查随访

长期药物治疗需定期检测肝肾功及电解质, BTM, 这些检查不仅能提供人体一般信息, 指导安全用药, 也能通过检查增加让患者了解治疗疗效, 增加依从性。

8 小结

KOA 与 OP 随着人口老龄化, 未来会有更高的发病率, 共同发病将给患者及医生带来严峻的考验, 需要被足够的重视, 在 KOA 的患者早期门诊初次检

查时应警惕 OP 已经发病, 及早给予抗 OP 诊治, 等到患者必须行 TKA 时为其保留更多的骨量, 而在住院准备手术以及术后的患者, 更应了解自己是否患有 OP, 及早进行治疗, 长期坚持治疗。

参考文献

- [1] 张晨, 程萌旗, 宋国瑞, 等. 膝关节骨性关节炎与骨质疏松症相关性的研究进展 [J]. 中国当代医药, 2020, 27 (1): 13-16, 20.
- [2] Chang CB, Kim TK, Kang YG, et al. Prevalence of osteoporosis in female patients with advanced knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty [J]. J Korean Med Sci, 2014, 29 (10): 1425-1431.
- [3] Labuda A, Papaioannou A, Pritchard J, et al. Prevalence of osteoporosis in osteoarthritic patients undergoing total hip or total knee arthroplasty [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2008, 89 (12): 2373-2374.
- [4] Lingard EA, Mitchell SY, Francis RM, et al. The prevalence of osteoporosis in patients with severe hip and knee osteoarthritis awaiting joint arthroplasty [J]. Age Ageing, 2010, 39 (2): 234-239.
- [5] 裴福兴. 中国髋、膝关节置换的现状 & 展望 [J]. 中国骨与关节杂志, 2012, 1 (1): 4-8.
- [6] 中华医学会骨科医师分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12 (4): 317-318.
- [7] Tao Y, Tang S, Huang X, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in Chinese postmenopausal women awaiting total knee arthroplasty [J]. Clin Interv Aging, 2021, 26 (16): 379-387.
- [8] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心 (湘雅医院), 中华骨科杂志编辑部. 中国骨关节炎诊疗指南 (2021 年版) [J]. 中华骨科杂志, 2021, 41 (18): 1291-1314.
- [9] 王雨荷, 刘红, 李艳, 等. 中国原发性骨质疏松症危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27 (12): 1730-1738.
- [10] 杜凯月, 刘亚平, 杨星林, 等. 绝经后女性雌二醇水平与膝骨性关节炎的相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23 (11): 1438-1441, 1471.
- [11] 梁海波, 苏伟, 罗世兴. 膝关节骨性关节炎女性患者血清雌二醇水平: 与年龄及病变程度的相关性 [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18 (46): 7533-7537.
- [12] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25 (3): 281-309.
- [13] 陈俊泽, 王维, 徐凯, 等. 绝经后女性骨密度对骨关节炎全膝关节置换术预后的预测价值分析 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2017, 10 (3): 207-211.
- [14] Huang CC, Jiang CC, Hsieh CH, et al. Local bone quality affects the outcome of prosthetic total knee arthroplasty [J]. J Orthop Res, 2016, 34 (2): 240-248.
- [15] 王伟, 周胜虎, 刘军, 等. 磨损颗粒与人工关节骨溶解的相关研究 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32 (4): 446-448.
- [16] Gallo J, Goodman SB, Kontinen YT, et al. Particle disease: biolog-

- ic mechanisms of periprosthetic osteolysis in total hip arthroplasty [J]. *Innate Immun*, 2013, 19 (2) : 213-224.
- [17] 杨天翔, 张晋宁, 张博文, 等. 膝关节置换术后无菌性松动发病机制的研究进展 [J]. *宁夏医学杂志*, 2022, 44 (5) : 478-480.
- [18] Gilg MM, Zeller CW, Leitner L, et al. The incidence of implant fractures after knee arthroplasty [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24 (10) : 3272-3279.
- [19] 杨人军, 沈泉旭, 李建鹏. 全膝关节置换术后假体周围股骨骨折的诊疗现状 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (24) : 2261-2264.
- [20] 米尔阿地力·麦提依明, 阿卜杜萨拉木·亚克甫, 沈志敏. 骨质疏松对全膝关节置换术后康复的影响 [J]. *医学信息*, 2021, 34 (9) : 99-101, 108.
- [21] Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group [J]. *Osteoporos Int*, 1994, 4 (6) : 368-381.
- [22] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update [J]. *Endocr Pract*, 2020, 26 (Suppl 1) : 1-46.
- [23] 李建宁, 赵汉平. 骨质疏松症诊断及治疗国内进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2001, 8 (7) : 65-67.
- [24] Cheng X, Yuan H, Cheng J, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis of osteoporosis by imaging and bone mineral density [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2020, 10 (10) : 2066-2077.
- [25] Garnero P, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, et al. Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over 4 years: the OFELY study [J]. *J Bone Miner Res*, 1999, 14 (9) : 1614-1621.
- [26] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会, 内分泌系统疾病基层诊疗指南编写专家组. 原发性骨质疏松症基层诊疗指南(实践版·2019) [J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19 (4) : 316-323.
- [27] Fu SH, Wang CY, Yang RS, et al. Bisphosphonate use and the risk of undergoing total knee arthroplasty in osteoporotic patients with osteoarthritis: a nationwide cohort study in Taiwan [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99 (11) : 938-946.
- [28] Aitken D, Laslett LL, Cai G, et al. A protocol for a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial to compare the effect of annual infusions of zoledronic acid to placebo on knee structural change and knee pain over 24 months in knee osteoarthritis patients - ZAP2 [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19 (1) : 217.
- [29] Cai G, Aitken D, Laslett LL, et al. Effect of intravenous zoledronic acid on tibiofemoral cartilage volume among patients with knee osteoarthritis with bone marrow lesions: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 323 (15) : 1456-1466.
- [30] Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2008, 473 (2) : 139-146.
- [31] Nagoya S, Tateda K, Okazaki S, et al. Restoration of proximal periprosthetic bone loss by denosumab in cementless total hip arthroplasty [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2018, 28 (8) : 1601-1607.
- [32] Murahashi Y, Teramoto A, Jimbo S, et al. Denosumab prevents periprosthetic bone mineral density loss in the tibial metaphysis in total knee arthroplasty [J]. *Knee*, 2020, 27 (2) : 580-586.
- [33] 汤勇, 陈雄, 刘佳, 等. 鲑鱼降钙素对骨质疏松症患者骨痛影响的随机对照临床研究文献 Meta 分析 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2016, 14 (5) : 32-36.
- [34] Kyrkos MJ, Papavasiliou KA, Kenanidis E, et al. Calcitonin delays the progress of early-stage mechanically induced osteoarthritis. In vivo, prospective study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21 (7) : 973-980.
- [35] Sun H, Zang X, Liu Y, et al. Expression of a chimeric human/salmon calcitonin gene integrated into the *Saccharomyces cerevisiae* genome using rDNA sequences as recombination sites [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2015, 99 (23) : 10097-10106.
- [36] 韩金昌, 李禄, 杨莹, 等. 降钙素辅助治疗膝关节骨性关节炎的荟萃分析 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (21) : 1968-1971.
- [37] 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.
- [38] 张炳坤, 张喜善. 骨代谢标志物在骨质疏松症诊治中的应用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (16) : 1483-1486.
- [39] Holick MF. Vitamin D deficiency [J]. *N Engl J Med*, 2007, 19 (3) : 266-281.
- [40] 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松诊疗指南(2018) [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (11) : 2557-2575.
- [41] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25 (10) : 2359-2381.

(收稿:2022-06-30 修回:2023-02-20)
(同行评议专家:郭万首, 陈涛, 赵刚)
(本文编辑:宁桦)