

应力性骨折防治研究进展

唐文浩, 杨旻, 第五维龙, 燕明, 韩一生*, 毕龙*

空军军医大学附属西京医院骨科, 西安 710032

[摘要] 应力性骨折好发于运动员、新兵等特定群体, 主要表现为下肢承重骨的损伤, 是导致伤者不能进行正常训练, 进而影响运动员职业生涯, 或影响部队战斗力的重要原因之一。多种内在因素和外在因素可增加应力性骨折的发生风险, 且如果发生漏诊或治疗不当, 可能会导致多种并发症。针对危险因素制定预防措施, 尽早识别和诊断高危应力性骨折, 及时采取精准治疗, 对于提高疗效及改善预后至关重要。该文就应力性骨折的治疗与预防进行回顾总结, 并对未来的研究前景进行展望。

[关键词] 应力性骨折; 治疗; 预防

[中图分类号] R68

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2021)05-0518-07

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.05.15

Research progress in the prevention and treatment of stress fracture

Tang Wen-Hao, Yang Min, Diwu Wei-Long, Yan Ming, Han Yi-Sheng*, Bi Long*

Department of Orthopedics, Xijing Hospital Affiliated to the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

*Corresponding author. Han Yi-Sheng, E-mail: drhanys@126.com; Bi Long, E-mail: bilong@fmmu.edu.cn

[Abstract] Stress fracture is a kind of weight-bearing lower extremity bone injury that usually occurs in athletes, recruits and other specific groups. It is one of the most important reasons that stop them from normal training and may affect athletes' career and military warfare capability. Many intrinsic and extrinsic factors may increase the risk of stress fracture, and preventive measures against these risk factors are the main direction of stress fracture prevention research. At the same time, the importance of more accurate diagnosis and treatment of stress fractures is heightened by the fact that the missed diagnosis or malpractice of stress fractures can have an adverse impact on the career of athletes or military recruits, placing an additional burden on the medical system. In this paper, the treatment and prevention of stress fractures are summarized, and the future prospects are prospected.

[Key words] stress fracture; therapy; prevention

应力性骨折是一种好发于下肢承重骨的非创伤性损伤, 主要由突然增加的高负荷重复运动所致, 常见于运动员、部队新兵等群体中^[1]。调查数据显示, 近年来应力性骨折越来越常见。一项针对美军下肢应力性骨折的流行病学调查显示, 2009—2012年美军应力性骨折发生率为5.69/1000人年^[2]。英国应征入伍的新兵应力性骨折发生率约为5.7%^[3]。2016年Zhao等^[4]的前瞻性队列研究发现, 中国男性新兵应力性骨折的发生率约为13.5%。Changstrom等^[5]研究发现, 美国高中生运动员中应力性骨折约占所有运动损伤的0.8%, 总体发病率为1.54/10万。应力性骨折的好发部位为胫骨, 占49%, 其次为跗骨(25%)、跖骨(9%)、股骨和腓骨^[6]。骨扫描诊断应力性骨折的灵敏度很高, 但特异度低于MRI。MRI诊断应力性骨折的灵敏度与特异度均较高, 是最佳的影像学检查方法^[7-13]。本文结合国内

外文献, 对现阶段应力性骨折的防治进展进行回顾总结。

1 应力性骨折的危险因素

应力性骨折是一种非外伤造成的不全骨折, 其外在危险因素包括既往缺乏体育活动、突然增加的训练负荷、鞋类不适、维生素D/钙摄入不足等, 内在危险因素包括性别、种族、年龄、身高、体重指数(BMI)、激素水平、饮食习惯、低骨密度、既往应力性骨折病史、肌肉疲劳等^[6,8,11,14-16]。有学者认为, 能量可用率(energy availability, EA)是骨应力性损伤的危险因素^[17]。Zhao等^[4]发现, GDF5基因rs143383位点的基因频率与基因型分布在发生应力性骨折的新兵与未发生者之间存在明显差异, 提示其可能是应力性骨折发生的危险因素之一。Wright等^[18]的系统综述显示, 既往应力性骨折病史和性别是下肢应力性骨折发生的危险因素。Barrack等^[19]发现, 骨应力性损伤的累积风险随着与女性运动员三联征相关的风险因素的累积而增加。Kraus等^[20]在女性运动员三联征累积风险评分的基础上提出了改

[作者简介] 唐文浩, 硕士研究生, 主要从事关节置换术后康复治疗方面的研究

[通信作者] 韩一生, E-mail: drhanys@126.com; 毕龙, E-mail: bilong@fmmu.edu.cn

良的评估工具,以用于识别骨应力性损伤风险较高的男性长跑运动员,从而指导治疗方案及预防策略的制定。女性尤其是月经不规律的女性罹患应力性骨折的风险较男性高^[21]。

2 应力性骨折的危害

根据局部血液供应及不同位置的负荷情况可将应力性骨折的好发部位分为低危、中危和高危三类^[7,12,16,22-24]。在高拉力负荷且血供不足的部位(如股骨颈张力侧、髌骨、胫骨前部、内踝、距骨、舟骨、第五跖骨近端和大趾籽骨等)发生的高危应力性骨折若未得到恰当的治疗,可能发生骨折延迟愈合、不愈合、完全骨折、骨不连等并发症。尽早识别这类高危应力性骨折并及时治疗对于改善预后至关重要^[25]。应力性骨折漏诊或治疗不及时可导致运

动员康复时间延长甚至影响其职业生涯;导致新兵无法完成入伍训练,影响部队战斗力生成,并给部队卫生系统增加额外负担^[26]。因此应力性骨折的预防、准确诊断和及时治疗尤为重要。

3 应力性骨折的治疗方法

现代竞技体育越来越向着专业化和精细化的方向发展,为了达到理想的训练效果,运动员常大量重复单一的训练动作或运动,一旦发生应力性骨折,其程度会更为严重。传统的治疗方法疗效欠佳。通常的治疗方法(如休息和应用止痛药^[11])可能会有较高的复发率,提示临床医师治疗应力性骨折的中心目标应为识别并纠正潜在的危险因素^[12],其治疗方法、优缺点及应用前景汇总如表1所示。

3.1 手术治疗 Knapik等^[8]提出,应力性骨折治疗

表1 应力性骨折的治疗方法、优缺点及应用前景

Tab.1 Therapeutic methods, advantages and disadvantages and application prospect of stress fracture

治疗方法	优缺点	应用前景
手术治疗	对非手术治疗效果不佳或高危应力性骨折效果较好,能更快地恢复运动能力	应用于高危应力性骨折
生物疗法	在治疗难愈性骨折方面具有较好的发展前景,但针对人体的高质量研究很少,成本效益低	在实际应用中仍需更多高质量研究证据
体外冲击波疗法	高效、安全,对应力性骨折具有良好的治疗效果	仍需更多试验以确定最佳能量密度和脉冲频率等
脉冲超声疗法	对于完全性骨折具有良好的疗效,但对于应力性骨折的治疗效果仍存在争议	需要大样本研究证实其有效性
脉冲电磁场疗法	对于骨不连或骨折延迟愈合具有一定效果,但临床证据仍偏少	可用于促进骨折愈合、治疗骨关节炎、减轻术后疼痛与水肿等
其他	中药熏洗、针灸以及双膦酸盐等可能具有一定的效果,但证据质量不高	需要更多高质量研究证据

的关键是正确区分骨不连风险高的应力性骨折与并发症风险低的应力性骨折。对于高危部位的应力性骨折,当进展至骨不连风险较高或患者无法承受非手术治疗较长的恢复时间时(如对于优秀的运动员,较长的康复时间意味着更长时间远离训练场与赛场,对于个人运动状态甚至运动生涯影响较大),可选择手术治疗^[7,9,27-30]。多数非手术治疗效果不佳或失败的应力性骨折,采用手术治疗后症状缓解率较高,可更快地恢复运动能力,效果较好。但有报道指出,手术治疗的并发症发生率和后续手术的潜在发生率较高,且不同的手术方式各有优劣^[29,31-33]。因此,对于手术方案的选择提出了更高的要求。Kaeding等^[34]提出了应力性骨折的综合描述系统,在一定程度上解决了应力性骨折风险判断的准确性问题。该系统将应力性骨折按照结构破坏的程度分为I~V级,其中I级损伤无症状,通常是影像学检查时偶然发现的;II级有骨质损伤的影像学表现,但无骨折线;III级有骨折线,但无移位;IV级为骨折移位;V级发展为慢性骨不连。研究证

实该系统具有较高的可靠性且可准确预测运动员重返运动场的时间^[35]。

3.2 生物疗法 生物疗法为近年来兴起的使用能够促进骨折愈合的各种生物材料进行治疗的方法,包括骨髓间充质干细胞技术、富血小板血浆技术、重组人甲状旁腺激素技术等。虽然应用生物疗法促进骨折愈合具有良好的应用前景,但由于目前其发展不成熟,人体试验较少,故实际应用仍需更多临床试验验证。Hossain等^[30]认为,由于研究对象、干预措施以及衡量结果的标准等方面的差异,对于应力性骨折生物疗法的有效性很难得出确切结论。

3.2.1 骨髓间充质干细胞技术 骨髓间充质干细胞在骨修复与再生过程中发挥着关键作用^[36-37]。骨髓间充质干细胞具有免疫调节和成骨分化能力,在难愈性骨折的治疗方面应用前景广阔,但仍有部分不确定因素可能限制其应用,例如其用于肿瘤手术造成的骨损伤的修复尚存在争议。此外,骨髓间充质干细胞的移植数量与时机仍有待进一步研究^[38]。Wang等^[39]基于大鼠骨折模型的研究发现,骨髓间

充质干细胞注射促进了新骨的形成,且在伤后第7天注射效果最佳。

Mousaei Ghasroldasht等^[40]应用脂肪源性间充质干细胞(Ad-MSCs)、松质骨移植(CBG)和壳聚糖水凝胶(CHI)促进模型大鼠骨不连的愈合,结果显示,与对照组相比,试验组在影像学表现、组织学检测、生物力学分析、PCR检测方面均有明显优势,表明移植松质骨与壳聚糖水凝胶可通过诱导骨髓间充质干细胞分泌多种生长因子而促进成骨过程,为细胞的附着和生长提供良好环境。

目前关于骨髓间充质干细胞的研究仍较少,且多是基于动物模型,针对人体的高质量临床试验尤其是治疗的成本效益研究很少。

3.2.2 富血小板血浆技术 富血小板血浆在促进骨折愈合方面具有较好的前景^[41]。Guzel等^[42]将70只股骨骨折大鼠随机分为I组($n=30$,输入富血小板血浆)、II组($n=30$,无富血小板血浆)与对照组($n=10$,作为生物力学测试对照),结果显示,I组在组织学和生物力学方面优于II组($P<0.05$),表明富血小板血浆可促进骨折组织学愈合并能改善骨折愈合的生物力学特性。Roffi等^[43]的一篇系统综述显示,虽然当前的研究均提示富血小板血浆在骨愈合中的有效性,但仍需要更多高质量的研究证据。

3.2.3 重组人甲状旁腺激素技术 甲状旁腺激素是一种参与人体内骨矿物质稳态及多种代谢过程的非常重要的激素,可促进成骨细胞的生成,刺激骨形成,加速骨愈合^[44]。特立帕肽是采用重组DNA技术生产的甲状旁腺分子N-末端的1-34氨基酸片段。Baillieul等^[45]使用特立帕肽对1例诊断为骶骨应力性骨折的36岁长跑运动员进行治疗,取得了良好的疗效。Bakr等^[46]对骨折模型大鼠进行随机对照试验,结果显示,体内注射甲状旁腺激素可在应力性骨折发生的第2周开始增加破骨细胞的生成。因此,未来的研究可聚焦于甲状旁腺激素注射剂量与注射时间点方面。

3.3 体外冲击波疗法 体外冲击波是一种较新的治疗应力性骨折的方法。研究显示,体外冲击波疗法对于骨不连或骨折延迟愈合有较好的效果,但其在应力性骨折中的应用仍需更多的证据^[47]。Leal等^[47]对26名双侧胫骨应力性骨折的海军学员进行随机、单盲、自身对照的临床研究,在相隔1周的两次治疗中使用了2000次 $0.1\sim 0.27\text{ mJ/mm}^2$ 中高频能量的聚焦冲击波,结果显示,体外冲击波疗法可明显缩短应力性骨折的恢复时间。Moretti等^[48]回顾性分析10名第五跖骨或胫骨应力性骨折运动员采用体外冲击波治疗的效果,共使用了4000次 $0.09\sim 0.17\text{ mJ/mm}^2$ 冲击波,8周后治愈率为100%,且均恢复到受伤前

的竞技水平。

程俊华等^[49]将34例胫骨应力性骨折患者随机分为试验组($n=19$)与对照组($n=15$),试验组使用体外冲击波对骨折处进行干预,对照组采用石膏固定的方法治疗,两组患者均获得临床愈合,但试验组达到肌肉疲劳程度6级评分 ≤ 1 级的时间及愈合时间均短于对照组[(12.21 ± 1.62)周 vs. (17.05 ± 3.51)周, $P<0.05$; (16.44 ± 2.14)周 vs. (20.20 ± 2.19)周, $P<0.05$],表明体外冲击波疗法治疗应力性骨折效果较佳。

一项动物实验将犬骨不连模型随机分为干预组与对照组,干预组每只犬每天接受4000次 0.54 mJ/mm^2 (14.5 kV)冲击波,分别在骨不连背侧和腹侧对称的4个预定部位进行干预,12周后影像学检查发现干预组可观察到骨愈合,而对照组则愈合缓慢,差异有统计学意义($P\leq 0.05$)^[31]。

体外冲击波疗法的原理可能是通过体外冲击波诱导骨膜脱离和骨小梁微骨折,从而促进骨折愈合,但仍需更多研究以确定其有效性以及最佳能量密度水平和脉冲频率等。目前的研究显示,体外冲击波疗法基于严谨的研究背景,拥有高效、安全的特性,在应力性骨折的治疗中具有广阔的应用前景^[47]。

3.4 脉冲超声疗法 低强度脉冲超声治疗完全性骨折具有较好的效果^[50]。Heckman等^[51]在一项前瞻性双盲随机对照试验中利用超声刺激设备配合闭合复位石膏固定对胫骨干骨折进行治疗,共纳入67例闭合性或I级开放性胫骨干骨折,其中33例被纳入干预组(采用超声刺激设备配合闭合复位石膏固定治疗),34例被纳入对照组(采用闭合复位石膏固定治疗),结果显示,干预组的临床愈合时间明显短于对照组[(86 ± 5.8)d vs. (114 ± 10.4)d, $P=0.01$],表明适度的超声刺激能够有效促进骨折修复过程。但也有研究显示,脉冲超声并未明显缩短胫骨应力性骨折的愈合时间^[52]。目前对于脉冲超声的疗效仍存在争议,仍需更多大样本临床研究进一步证实。

3.5 脉冲电磁场疗法 脉冲电磁场疗法通过将电磁场传递到组织中而影响多种生物过程,可无创治疗多种疾病。Streit等^[53]的一项随机对照试验将8例诊断为骨折延迟愈合或骨不连的患者随机分为试验组与对照组,试验组采用手术治疗并辅以脉冲电磁场进行电磁刺激,对照组仅进行手术不进行刺激,对照组和试验组的愈合时间分别为14.7(6~21)周和8.9(6~16)周,证实了脉冲电磁场刺激辅助治疗骨折延迟愈合或骨不连的有效性,但该研究存在样本量过小和未考虑骨折部位影响的缺陷。越来越多的证据表明,应用脉冲电磁场疗法可促进骨折愈合,治

疗骨关节炎,减轻术后疼痛与水肿等,但与上述各种疗法类似,相关临床证据仍偏少,需要进一步验证其有效性与成本效益等。

3.6 其他 双膦酸盐对破骨细胞介导的骨吸收具有抑制作用,因此其在应力性骨折的治疗与预防中可能发挥一定的作用。但截至目前,仍未有确凿的证据证实双膦酸盐对人类应力性骨折愈合具有任何正面作用,因此需要进一步试验来证实其有效性和安全性^[54-55]。

陈振南等^[56]的一项随机对照双盲试验将34例应力性骨折患者随机分为试验组与对照组,试验组使用中药制作的外用熏洗液,对照组使用外观、气味类似的碘伏调成的熏洗方。结果显示,试验组疼痛评分低于对照组[(1.81 ± 0.56)分 vs. (2.68 ± 0.44)分, $P < 0.01$],达到肌肉疲劳程度6级评分 ≤ 1级的时间、骨折线消失时间短于对照组[(8.28 ± 0.38)周 vs. (9.00 ± 1.10)周, $P < 0.01$; (2.83 ± 0.62)个月 vs. (3.50 ± 0.52)个月, $P < 0.01$],提示中药熏洗方可有效减轻应力性骨折的疼痛,同时可促进远期骨折愈

合。张崇耀等^[57]利用针灸疗法治疗新兵胫骨应力性骨折取得了一定的效果,但由于未设立对照组,结果尚待进一步验证。

Miller等^[58]对应力性骨折的治疗提出了整体性策略,即针对患者的不同情况(如骨折部位、损伤程度、个人竞技水平和危险因素等)采取个性化的治疗方案,包括营养、内分泌、心理、专业生物力学器械和物理治疗等方面,以达到骨微裂纹产生与修复之间的平衡。

4 应力性骨折的预防措施

应力性骨折的预防主要是对造成应力性骨折的各种危险因素的预防与纠正。在预防应力性骨折时,必须同时考虑外在和内在的危险因素,改变饮食行为及保证充足的营养摄入,以促进骨骼健康生长。使用适当的设备,修改合适的训练方案,及早对高危人群进行筛查等,都有助于应力性骨折的预防^[7],具体预防策略如表2所示。

4.1 补充维生素D与钙 钙和维生素D的每日推荐

表2 应力性骨折的预防策略

Tab.2 Prevention strategy of stress fracture

预防策略	应用前景
补充维生素D与钙	对于维生素D的最佳补充剂量仍未有研究,是否与钙剂同时服用才可起到更好的预防作用也未经证实
生物力学方面的预防措施	步态训练、减震鞋垫对于部队新兵应力性骨折的预防具有一定的应用价值,而反重力跑步机等器械则可帮助高水平运动员合理训练,避免应力性骨折的发生
提高营养与运动水平	改善饮食结构及较高的运动水平可有效减少应力性骨折的发生,因此应鼓励新兵在入伍前进行有计划、持续性、适当强度的体育活动。新训期间的各项训练应循序渐进,逐步展开
其他针对危险因素的预防措施	对于新兵、运动员等高危群体,慎用非甾体抗炎药

摄入量分别为1000 mg和800~1000 U^[59]。但有研究者认为,二者的摄入量应因人而异,并建议每天摄入1200~1500 mg钙和800~3000 U维生素D^[27,60]。McCabe等^[61]建议危险人群每日服用800~1000 U(最高可达2000 U)维生素D以及1000~1200 mg钙以预防应力性骨折。有研究显示,血清维生素D浓度 < 40 ng/ml与应力性骨折存在相关性^[62]。另一项针对英国皇家海军新兵的研究显示,当基线25-羟维生素D浓度 < 50 nmol/L时,应力性骨折的发生风险会增加^[63]。

一项针对海军女性新兵的研究将受试者随机分为干预组与对照组,干预组每天发放2000 mg钙与800 U维生素D,对照组则给予安慰剂。在3700名完成试验的新兵中,干预组应力性骨折发生率较对照组低21% ($P = 0.02$)^[64]。该结果有力地支持了补充钙和维生素D可作为降低应力性骨折发生率的有效预防措施。虽然维生素D对应力性骨折的预防效果目前仍存在分歧,但补充钙和维生素D预防应力性骨折仍得到多数研究的支持^[14,65-66]。同时有研究

证实,单纯补充维生素D并不能起到预防骨折的作用,维生素D补充剂与钙一同服用才可有效预防应力性骨折^[61]。

4.2 生物力学措施 与人们的固有观念不同,运动前热身时腿部肌肉的伸展对应力性骨折的发生风险没有影响^[67-70]。Bonanno等^[71]认为,足部矫形器预防应力性骨折有效,但减震鞋垫对预防全面损伤、应力性骨折或软组织损伤无效。

Miller等^[58]提出使用特殊设计的矫形器矫正生物力学方面的异常、进行跑步步态分析以纠正跑步姿势等方式并辅以补充钙和维生素D预防应力性骨折。Miller等认为交叉训练和使用水上跑步机或反重力跑步机等设备的替代训练可让跑步运动员保持心血管健康和跑步状态,并可将地面对下肢的反作用力降至最低,同时这些特殊的训练方式也可用于应力性骨折患者的初步康复^[58]。

Willy等^[72]认为,通过适当增加步频的步态训练可有效减少冲击力(-18.9%, $P < 0.0001$)及膝关节立位偏心率(-26.9%, $P < 0.0001$),从而降低胫骨应

力性骨折的发生风险。许多研究者提出了类似的观点,认为跑步步态训练可有效降低应力性骨折的发生风险^[12,73]。Huang等^[74]的研究为步态调整提供了参考。但Chen等^[75]认为,尽管脚跟先着地的跑步者转换步态后能够减轻冲击负荷,但并不能对胫骨提供及时的应力性骨折防护,且步态转换的长期效果并不清楚。

4.3 提高营养与运动水平 研究发现,入伍前运动水平较高的新兵或爱好运动的年轻人较少发生应力性骨折^[76],而入伍前运动水平较低的新兵则容易发生应力性骨折^[4]。因此,改善饮食结构和通过球类运动等提高入伍前的身体健康水平可能在减少新兵应力性骨折方面发挥作用,应鼓励新兵在入伍前进行有计划、持续性、适当强度的体育活动^[76-79]。

4.4 其他措施 低骨密度是骨应力性损伤愈合时间延长的独立危险因素^[80]。有研究证实,雌激素替代疗法对骨密度具有积极的影响^[81]。但由于低能量利用率是低骨密度和骨应力性损伤的潜在原因,因此有研究者建议以恢复能量利用率作为治疗低骨密度的主要干预措施^[82]。

Hughes等^[83]的研究显示,应用非甾体抗炎药的军队人员应力性骨折发生风险增加了1.9倍(RR=2.9, 95%CI 2.8~2.9),尤其在新兵基础战斗训练期间,服用非甾体抗炎药者发生应力性骨折的风险增加了4倍以上(RR=5.3, 95%CI 4.9~5.7)。有研究发现,非甾体抗炎药的使用是应力性骨折发生的危险因素^[84]。因此,在新兵或运动员等高发群体中慎用非甾体抗炎药也是预防其发生应力性骨折的重要措施之一。

5 总结与展望

自1855年Breithaupt首次提出应力性骨折以来,由于其高发人群的特异性,目前受到越来越多的关注与重视。随着医学技术的不断发展,应力性骨折的治疗及预防方法也逐步更新。现阶段应力性骨折的治疗仍以静养休息及对症治疗为主,而对于伴有严重并发症的应力性骨折以手术治疗为主。未来的研究重点应聚焦于具有促进骨折愈合的各种生物材料制剂的使用(包括使用剂量和时间以及通过更大规模的研究、质量更高的证据验证其有效性)、体外辅助技术的应用(如冲击波疗法、电磁场疗法、脉冲超声疗法等)和中医治疗等。对于应力性骨折的预防,应以对各种危险因素的纠正与预防为主。当前对于应力性骨折危险因素的研究仍有分歧,因此未来研究应致力于确定应力性骨折的危险因素,以利于制定更好的预防策略。对于具有不同危险因素的人群,应有针对性地采取不同的预防措

施。同时着重探讨多种预防策略联合应用的效果,例如补充维生素D及钙剂联合新型脉冲振动疗法的预防效果研究等。

【参考文献】

- [1] Patel DS, Roth M, Kapil N. Stress fractures: Diagnosis, treatment, and prevention[J]. *Am Fam Physician*, 2011, 83(1): 39-46.
- [2] Waterman BR, Gun B, Bader JO, *et al.* Epidemiology of lower extremity stress fractures in the United States Military[J]. *Mil Med*, 2016, 181(10): 1308-1313.
- [3] Heagerty R, Sharma J, Cayton J, *et al.* Retrospective analysis of four-year injury data from the Infantry Training Centre, Catterick[J]. *J R Army Med Corps*, 2018, 164(1): 35-40.
- [4] Zhao L, Chang Q, Huang T, *et al.* Prospective cohort study of the risk factors for stress fractures in Chinese male infantry recruits[J]. *J Int Med Res*, 2016, 44(4): 787-795.
- [5] Changstrom BG, Brou L, Khodae M, *et al.* Epidemiology of stress fracture injuries among US high school athletes, 2005-2006 through 2012-2013[J]. *Am J Sports Med*, 2015, 43(1): 26-33.
- [6] Abbott A, Bird ML, Wild E, *et al.* Part I: Epidemiology and risk factors for stress fractures in female athletes[J]. *Phys Sportsmed*, 2020, 48(1): 17-24.
- [7] Abbott A, Bird M, Brown SM, *et al.* Part II: Presentation, diagnosis, classification, treatment, and prevention of stress fractures in female athletes[J]. *Phys Sportsmed*, 2020, 48(1): 25-32.
- [8] Knapik JJ, Reynolds K, Hoedebecke KL. Stress fractures: Etiology, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention[J]. *J Spec Oper Med*, 2017, 17(2): 120-130.
- [9] Mandell JC, Khurana B, Smith SE. Stress fractures of the foot and ankle, part I: Biomechanics of bone and principles of imaging and treatment[J]. *Skeletal Radiol*, 2017, 46(8): 1021-1029.
- [10] May LA, Chen DC, Bui-Mansfield LT, *et al.* Rapid magnetic resonance imaging evaluation of femoral neck stress fractures in a U.S. Active Duty Military Population[J]. *Mil Med*, 2017, 182(1): e1619-e1625.
- [11] Saunier J, Chapurlat R. Stress fracture in athletes[J]. *Joint Bone Spine*, 2018, 85(3): 307-310.
- [12] Warden SJ, Davis IS, Fredericson M. Management and prevention of bone stress injuries in long-distance runners[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2014, 44(10): 749-765.
- [13] Wright AA, Hegedus EJ, Lenchik L, *et al.* Diagnostic accuracy of various imaging modalities for suspected lower extremity stress fractures: A systematic review with evidence-based recommendations for clinical practice[J]. *Am J Sports Med*, 2016, 44(1): 255-263.
- [14] Armstrong RA, Davey T, Allsopp AJ, *et al.* Low serum 25-hydroxyvitamin D status in the pathogenesis of stress fractures in military personnel: An evidenced link to support injury risk management[J]. *PLoS One*, 2020, 15(3): e0229638.
- [15] Denay KL. Stress fractures[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2017, 16(1): 7-8.
- [16] Tenforde AS, Kraus E, Fredericson M. Bone stress injuries in runners[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2016, 27(1): 139-149.
- [17] Joy EA. Address risk factors to prevent bone stress injuries in male and female athletes[J]. *Br J Sports Med*, 2019, 53(4): 205-

- 206.
- [18] Wright AA, Taylor JB, Ford KR, *et al.* Risk factors associated with lower extremity stress fractures in runners: a systematic review with meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2015, 49(23): 1517-1523.
- [19] Barrack MT, Gibbs JC, De Souza MJ, *et al.* Higher incidence of bone stress injuries with increasing female athlete triad-related risk factors: A prospective multisite study of exercising girls and women[J]. *Am J Sports Med*, 2014, 42(4): 949-958.
- [20] Kraus E, Tenforde AS, Nattiv A, *et al.* Bone stress injuries in male distance runners: Higher modified female athlete triad cumulative risk assessment scores predict increased rates of injury[J]. *Br J Sports Med*, 2019, 53(4): 237-242.
- [21] Ruddick GK, Lovell GA, Drew MK, *et al.* Epidemiology of bone stress injuries in Australian high performance athletes: A retrospective cohort study[J]. *J Sci Med Sport*, 2019, 22(10): 1114-1118.
- [22] Matcuk GR Jr, Mahanty SR, Skalski MR, *et al.* Stress fractures: pathophysiology, clinical presentation, imaging features, and treatment options[J]. *Emerg Radiol*, 2016, 23(4): 365-375.
- [23] Harrast MA, Colonno D. Stress fractures in runners[J]. *Clin Sports Med*, 2010, 29(3): 399-416.
- [24] Mandell JC, Khurana B, Smith SE. Stress fractures of the foot and ankle, part 2: Site-specific etiology, imaging, and treatment, and differential diagnosis[J]. *Skeletal Radiol*, 2017, 46(9): 1165-1186.
- [25] McInnis KC, Ramey LN. High-risk stress fractures: Diagnosis and management[J]. *PM R*, 2016, 8(3 Suppl): S113-S124.
- [26] Miller TL, Kaeding CC, Rodeo SA. Emerging options for biologic enhancement of stress fracture healing in athletes[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2020, 28(1): 1-9.
- [27] Shindle MK, Endo Y, Warren RF, *et al.* Stress fractures about the tibia, foot, and ankle[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2012, 20(3): 167-176.
- [28] Greaser MC. Foot and ankle stress fractures in athletes[J]. *Orthop Clin North Am*, 2016, 47(4): 809-822.
- [29] Maden C, Robbins A, Volpin A, *et al.* Outcome of surgical management of stress fractures in high demand individuals[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2018, 79(1): 26-30.
- [30] Hossain M, Clutton J, Ridgeway M, *et al.* Stress fractures of the foot[J]. *Clin Sports Med*, 2015, 34(4): 769-790.
- [31] Chaudhry ZS, Raikin SM, Harwood MI, *et al.* Outcomes of surgical treatment for anterior tibial stress fractures in athletes: a systematic review[J]. *Am J Sports Med*, 2019, 47(1): 232-240.
- [32] Welck MJ, Hayes T, Pastides P, *et al.* Stress fractures of the foot and ankle[J]. *Injury*, 2017, 48(8): 1722-1726.
- [33] Feldman JJ, Bowman EN, Phillips BB, *et al.* Tibial stress fractures in athletes[J]. *Orthop Clin North Am*, 2016, 47(4): 733-741.
- [34] Kaeding CC, Miller T. The comprehensive description of stress fractures: A new classification system[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(13): 1214-1220.
- [35] Miller TL, Jamieson M, Everson S, *et al.* Expected time to return to athletic participation after stress fracture in division I collegiate athletes[J]. *Sports Health*, 2018, 10(4): 340-344.
- [36] Gianakos A, Ni A, Zambrana L, *et al.* Bone marrow aspirate concentrate in animal long bone healing: An analysis of basic science evidence[J]. *J Orthop Trauma*, 2016, 30(1): 1-9.
- [37] Riahi M, Parivar K, Baharara J, *et al.* Evaluation of the repair of diaphyseal fracture of femoral bone using bone marrow mesenchymal stem cells in nicotine-bearing rat[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2019, 120(6): 434-442.
- [38] Freitas J, Santos SG, Goncalves RM, *et al.* Genetically engineered-MSC therapies for non-unions, delayed unions and critical-size bone defects[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3430.
- [39] Wang X, Wang C, Gou W, *et al.* The optimal time to inject bone mesenchymal stem cells for fracture healing in a murine model[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 272.
- [40] Mousaei Ghasroldasht M, Matin MM, Kazemi Mehrjerdi H, *et al.* Application of mesenchymal stem cells to enhance non-union bone fracture healing[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2019, 107(2): 301-311.
- [41] López S, Vilar JM, Sopena JJ, *et al.* Assessment of the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of traumatic canine fractures[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(5): 1075.
- [42] Guzel Y, Karalezli N, Bilge O, *et al.* The biomechanical and histological effects of platelet-rich plasma on fracture healing[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015, 23(5): 1378-1383.
- [43] Roffi A, Di Matteo B, Krishnakumar GS, *et al.* Platelet-rich plasma for the treatment of bone defects: from pre-clinical rational to evidence in the clinical practice. A systematic review[J]. *Int Orthop*, 2017, 41(2): 221-237.
- [44] Campbell EJ, Campbell GM, Hanley DA. The effect of parathyroid hormone and teriparatide on fracture healing[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2015, 15(1): 119-129.
- [45] Baillieux S, Guinot M, Dubois C, *et al.* Set the pace of bone healing-Treatment of a bilateral sacral stress fracture using teriparatide in a long-distance runner[J]. *Joint Bone Spine*, 2017, 84(4): 499-500.
- [46] Bakr MM, Kelly WL, Brunt AR, *et al.* Single injection of PTH improves osteoclastic parameters of remodeling at a stress fracture site in rats[J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(5): 1172-1182.
- [47] Leal C, D'Agostino C, Gomez Garcia S, *et al.* Current concepts of shockwave therapy in stress fractures[J]. *Int J Surg*, 2015, 24(Pt B): 195-200.
- [48] Moretti B, Notarnicola A, Garofalo R, *et al.* Shock waves in the treatment of stress fractures[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2009, 35(6): 1042-1049.
- [49] Cheng JH, Zhou Z, Wang WM, *et al.* Therapeutic effects of extracorporeal shock waves for the treatment of tibia stress fractures[J]. *Chin J Clin (Electr Ed)*, 2014, 8(2): 216-219. [程俊华, 周忠, 王万明, 等. 体外冲击波疗法治疗胫骨应力性骨折疗效分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(2): 216-219.]
- [50] Tomohiko T, Nagase T, Nakagawa T, *et al.* Treatment of incomplete jones fractures with low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS)[J]. *J Orthop Trauma*, 2017, 31(7): S2-S3.
- [51] Heckman JD, Ryaby JP, McCabe J, *et al.* Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity pulsed ultrasound[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1994, 76(1): 26-34.
- [52] Rue JP, Armstrong DW, Frassica FJ, *et al.* The effect of pulsed ultrasound in the treatment of tibial stress fractures[J]. *Orthopedics*, 2004, 27(11): 1192-1195.
- [53] Streit A, Watson BC, Granata JD, *et al.* Effect on clinical outcome and growth factor synthesis with adjunctive use of pulsed electromagnetic fields for fifth metatarsal nonunion fracture: A double-blind randomized study[J]. *Foot Ankle Int*, 2016, 37(9): 919-923.
- [54] Milgrom C, Finestone A, Novack V, *et al.* The effect of prophylactic

- treatment with risedronate on stress fracture incidence among infantry recruits[J]. *Bone*, 2004, 35(2): 418-424.
- [55] Shima Y, Engebretsen L, Iwasa J, *et al.* Use of bisphosphonates for the treatment of stress fractures in athletes[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2009, 17(5): 542-550.
- [56] Chen ZN, Zhou Z, Cheng JH, *et al.* Randomized double-blind controlled trial of traditional Chinese medicine fumigation prescription for stress fracture[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2015, 26(2): 389-391. [陈振南, 周忠, 程俊华, 等. 中药熏洗方治疗应力性骨折的随机双盲对照试验[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(2): 389-391.]
- [57] Zhang CY, Li JH, Ning YG. A report of 126 cases of stress injury of tibia in military training treated by acupuncture[J]. *Med J Natl Defend Forces Southwest Chin*, 2010, 20(11): 1201-1203. [张崇耀, 李峻辉, 宁亚功. 针灸治疗新兵军训胫骨应力性损伤126例报告[J]. *西南国防医药*, 2010, 20(11): 1201-1203.]
- [58] Miller TL, Best TM. Taking a holistic approach to managing difficult stress fractures[J]. *J Orthop Surg Res*, 2016, 11(1): 98.
- [59] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(3): 266-281.
- [60] Lohrer H, Malliaropoulos N, Korakakis V, *et al.* Exercise-induced leg pain in athletes: Diagnostic, assessment, and management strategies[J]. *Phys Sportsmed*, 2019, 47(1): 47-59.
- [61] McCabe MP, Smyth MP, Richardson DR. Current concept review: Vitamin D and stress fractures[J]. *Foot Ankle Int*, 2012, 33(6): 526-533.
- [62] Miller JR, Dunn KW, Ciliberti LJ Jr, *et al.* Association of vitamin D with stress fractures: A retrospective cohort study[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2016, 55(1): 117-120.
- [63] Davey T, Lanham-New SA, Shaw AM, *et al.* Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of stress fracture during Royal Marine recruit training[J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(1): 171-179.
- [64] Lappe J, Cullen D, Haynatzki G, *et al.* Calcium and vitamin D supplementation decreases incidence of stress fractures in female navy recruits[J]. *J Bone Miner Res*, 2008, 23(5): 741-749.
- [65] Sivakumar G, Koziarz A, Farrokhhyar F. Vitamin D supplementation in military personnel: A systematic review of randomized controlled trials[J]. *Sports Health*, 2019, 11(5): 425-431.
- [66] Dao D, Sodhi S, Tabasinejad R, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D levels and stress fractures in military personnel: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Sports Med*, 2015, 43(8): 2064-2072.
- [67] Yeung EW, Yeung SS. Interventions for preventing lower limb soft-tissue injuries in runners[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, (3): CD001256.
- [68] Thacker SB, Gilchrist J, Stroup DF, *et al.* The impact of stretching on sports injury risk: A systematic review of the literature[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2004, 36(3): 371-378.
- [69] Pope RP, Herbert RD, Kirwan JD, *et al.* A randomized trial of preexercise stretching for prevention of lower-limb injury[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(2): 271-277.
- [70] van Mechelen W, Hlobil H, Kemper HC, *et al.* Prevention of running injuries by warm-up, cool-down, and stretching exercises[J]. *Am J Sports Med*, 1993, 21(5): 711-719.
- [71] Bonanno DR, Landorf KB, Munteanu SE, *et al.* Effectiveness of foot orthoses and shock-absorbing insoles for the prevention of injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2017, 51(2): 86-96.
- [72] Willy RW, Buchenic L, Rogacki K, *et al.* In-field gait retraining and mobile monitoring to address running biomechanics associated with tibial stress fracture[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2016, 26(2): 197-205.
- [73] Creaby MW, Franettovich Smith MM. Retraining running gait to reduce tibial loads with clinician or accelerometry guided feedback[J]. *J Sci Med Sport*, 2016, 19(4): 288-292.
- [74] Huang Y, Xia H, Chen G, *et al.* Foot strike pattern, step rate, and trunk posture combined gait modifications to reduce impact loading during running[J]. *J Biomech*, 2019, 86: 102-109.
- [75] Chen TL, An WW, Chan ZYS, *et al.* Immediate effects of modified landing pattern on a probabilistic tibial stress fracture model in runners[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2016, 33: 49-54.
- [76] Tenforde AS, Sainani KL, Carter Sayres L, *et al.* Participation in ball sports may represent a prehabilitation strategy to prevent future stress fractures and promote bone health in young athletes[J]. *PM R*, 2015, 7(2): 222-225.
- [77] Jacobs JM, Cameron KL, Bojeskul JA. Lower extremity stress fractures in the military[J]. *Clin Sports Med*, 2014, 33(4): 591-613.
- [78] DeFroda SF, Cameron KL, Posner M, *et al.* Bone stress injuries in the military: Diagnosis, management, and prevention[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2017, 46(4): 176-183.
- [79] Pihlajamaki H, Parviainen M, Kyrolainen H, *et al.* Regular physical exercise before entering military service may protect young adult men from fatigue fractures[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20(1): 126.
- [80] Nattiv A, Kennedy G, Barrack MT, *et al.* Correlation of MRI grading of bone stress injuries with clinical risk factors and return to play: a 5-year prospective study in collegiate track and field athletes[J]. *Am J Sports Med*, 2013, 41(8): 1930-1941.
- [81] Misra M, Katzman D, Miller KK, *et al.* Physiologic estrogen replacement increases bone density in adolescent girls with anorexia nervosa[J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26(10): 2430-2438.
- [82] De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, *et al.* 2014 female athlete triad coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad: 1st International Conference held in San Francisco, California, May 2012 and 2nd International Conference held in Indianapolis, Indiana, May 2013[J]. *Br J Sports Med*, 2014, 48(4): 289.
- [83] Hughes JM, McKinnon CJ, Taylor KM, *et al.* Nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions are associated with increased stress fracture diagnosis in the US Army Population[J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(3): 429-436.
- [84] Robinson PG, Campbell VB, Murray AD, *et al.* Stress fractures: Diagnosis and management in the primary care setting[J]. *Br J Gen Pract*, 2019, 69(681): 209-300.

(收稿日期: 2021-01-01; 修回日期: 2021-04-11)
(责任编辑: 纪方方)