

维持性血液透析患者骨质疏松的患病情况及危险因素

杨文领 朱宁 郑丹侠 阿拉塔

中图分类号: R459.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)11-0808-06

摘要:目的 分析维持性血液透析患者骨质疏松的患病情况及危险因素。方法 入组的稳定血液透析患者 52 例(男 27 例,占 51.9%)测定其血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、钙、磷、钙磷乘积及骨密度等,分析骨密度的可能危险因素。结果 骨量丢失者 21 例(占 40.4%),骨质疏松者 13 例(占 25.0%)其中女性占有骨质疏松者的 92.3%;多元线性回归分析显示非透析人群中的传统危险因素如干体重、糖尿病、碱性磷酸酶等多种因素均与骨密度相关,而 iPTH 尽管是调节钙磷代谢的重要因子,多元回归分析显示 iPTH 并不与骨密度相关。结论 在维持性血液透析患者中骨质疏松是个较为严重的问题,传统因素如干体重低、糖尿病等均是骨质疏松的危险因素,碱性磷酸酶高者骨密度低,而 iPTH 并不是骨密度的独立危险因素。

关键词: 血液透析;骨质疏松;甲状旁腺激素

The incidence and risk factors of osteoporosis in maintenance hemodialysis patients of one center YANG Wenling, ZHU Ning, ZHENG Danxia, et al. Nephrology Department, Peking University, 3rd Hospital, Beijing 100191, China

Abstract: **Objective** To learn about the incidence and risk factors of osteoporosis in the maintenance hemodialysis patients. **Methods** There were 52 stable maintenance hemodialysis patients enrolled in the study with 27 male. The serum iPTH, calcium, phosphate level, bone mineral density(BMD) were measured and the risk factors of osteoporosis were analyzed. **Results** The bone mineral density examination demonstrated that the percentage of osteoporosis was 25.0% and that of osteopenia was 40.4%. 92.3% osteoporosis patients were female. The traditional risk factors in nondialytic patients such as dry weight, diabetes mellitus, ALP and so on were also important factors that influenced the bone mineral density of hemodialysis patients. Although iPTH influence the metabolism of calcium and phosphorus, it wasn't an independent risk factor of bone mineral density.

Conclusion The osteoporosis are very common in maintenance hemodialysis patients. The traditional risk factors in nondialytic patients such as dry weight, diabetes mellitus and so on were also important factors in hemodialysis patients. Those with high serum ALP have low bone mineral density. iPTH wasn't an independent risk factor of bone mineral density.

Key words: Hemodialysis; Osteoporosis; Parathyroid hormone

近些年来,随着透析技术进步及人均寿命的延长,慢性肾衰竭透析患者生存期明显延长,维持性血液透析患者的生活质量特别是骨健康问题日益引起人们关注^[1-7]。但到目前为止国内外关于这部分患者骨质疏松方面的文献有限^[8-13],在非慢性肾脏病患者骨质疏松的危险因素包括老年、消瘦、营养缺

乏、长期卧床、长期服用糖皮质激素、糖尿病等^[7-11,14-17],也有文献分析骨密度与钙磷代谢指标如碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素等的关系^[13,18],对血液透析患者来讲上述因素是否亦与骨质疏松有关尚值得探讨。故笔者对我院血液透析中心的维持性血液透析患者骨质疏松患病情况作一调查并分析其相关的危险因素。

1 材料和方法

1.1 观察对象

纳入标准 病情稳定的维持性血液透析患者(透析 3 个月及以上) ,近 3 个月内无骨折、感染、心衰或其他原因住院 ,近 3 个月内无各种原因的大量失血 ,并签署知情同意书。

排除标准 骨肿瘤或骨先天发育异常 ,肿瘤晚期 ,严重肝胆疾病 ,严重血液系统疾病如白血病、淋巴瘤、再生障碍性贫血、骨髓异常增殖综合征、多发骨髓瘤或其他浆细胞肿瘤等 ,长期卧床患者 ,不接受骨密度检查及取血化验者。

1.2 研究方法

所有患者均采用碳酸氢盐透析液 ,透析液钙浓度 3.0 mEq/L ,定期检测铝浓度在正常范围(< 10 $\mu\text{g/L}$)。每月定期化验患者血常规、生化 ,取连续 3 月值平均以排除实验误差及/或用药的影响 ,每 3 个月查 1 次血清全段甲状旁腺激素(iPTH) ,必要时增加频次。

iPTH 测定采用比利时的酶联免疫反应试剂盒(biosource ELISA kit)测定血清的人全段甲状旁腺激素(human intact PTH ,iPTH) ,正常值为 16 ~ 64 pg/mL。校正血钙(mg/dL)^[1] = 血清总钙(mg/dL) + 0.8 \times (4-ALB(g/dL)) ,血钙(mmol/L) = 0.25 \times 血钙(mg/dL)。以下血钙(Ca)均为校正血钙值。

骨密度检测采用美国 Norlano X-36 双能 X 线吸收(DEXA)骨密度仪 ,测定患者腰椎(L₂₋₄)和股骨两个部位的骨密度(BMD)并计算 T-Score , $T \text{ 值} = (\text{BMD}_{\text{所测值}} - \text{BMD}_{\text{正常青年人群参考值}}) / \text{SD}_{\text{正常青年人群参考值}}$ 。按照 WHO 关于骨质疏松的诊断标准^[10,14,15] :T-Score - 2.5 以下为骨质疏松 , - 1 至 - 2.5 之间为骨量丢失 , ± 1 之间为正常。其中任一部位 T 值达到上述骨质异常标准即可作出诊断。

1.3 统计学处理

统计软件 SPSS 13.0 ,计量资料采用平均值 \pm 标准差或中位数和四分位间距表示 ,各种可疑因素与骨密度的相关性分析采用卡方检验和/或多元逐步线性回归分析。双侧检验 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

共入组患者 52 例 ,男 27 例(占 51.9%) ,年龄中位数及四分位值为 66.5(55.3 ,69.8)岁。其他情况

见表 1。原发病 :慢性肾小球肾炎 14 例(26.9%) ,良性小动脉肾硬化 16 例(30.8%) ,慢性间质性肾炎 8 例(15.3%) ,糖尿病肾病 7 例(13.5%) ,多囊肾、轻链肾病共计 5 例 ,2 例病因不明 ;其中患糖尿病的 10 例(19.2%)。白蛋白(ALB) (39.1 ± 3.1) g/L 。

表 1 一般资料

项目	平均值 \pm 标准差/中位数 (25% ,75% 四分位值)
透析龄(月)	35(17.3 ,59.3)
干体重(kg)	62.18 \pm 11.79
尿量(mL/d)	537 \pm 580
血红蛋白(HB , g/L)	114.46 \pm 12.94
iPTH(pg/mL)	254.89 \pm 184.39
校正血钙(Ca , mmol/L)	2.15 \pm 0.18
磷(P , mmol/L)	2.03 \pm 0.57
钙磷乘积(mmol^2/L^2)	4.35 \pm 1.24
碱性磷酸酶(ALP , U/L)	93.24 \pm 45.42

注 : iPTH : 甲状旁腺激素

52 例完成骨密度检查 ,1 例患者因机器故障未检测股骨骨密度故该项缺失。腰椎骨密度(LBMD) 0.8880 ± 0.2007 (g/cm^2) ,股骨骨密度(FBMD) 0.6514 ± 0.1257 (g/cm^2) ,腰椎 T-Score -1.49 ± 2.21 ,股骨 T-Score -1.15 ± 0.77 。骨量丢失者 21 例 ,占被检查人总数(下同)的 40.4%。骨质疏松者 13 例 ,占 25.0% ,其中女性占有骨质疏松者的 92.3%。女性患者中患骨质疏松者占 48.0% ,男性患者中患骨质疏松者占 3.7% ;性别与骨质疏松情况的卡方检验显示 Pearson χ^2 值 13.998 , $P = 0.001$,提示二者具有相关性。骨量正常者 18 例 ,占 34.6%。

60 岁以上作骨密度检查者 34 人 ,其中骨质疏松 10 例 ,占该年龄段被检查人数的 29.4% ,且全部为女性。糖尿病患者中骨质疏松者 6 例(60.0%) ,非糖尿病患者中骨质疏松者 7 例(16.7%) ,糖尿病与骨质疏松作卡方检验 Pearson χ^2 值 8.564 , $P = 0.014$ 。

2.2 影响骨密度的因素

分别以 LBMD、FBMD 为应变量 ,以性别、年龄、有无糖尿病、透析龄、血红蛋白、透前 iPTH、ALP、ALB、干体重为自变量作线性回归分析 ,并对女性患者以 FBMD 为应变量重复前述回归分析 ,结果见表 2。只有 3 个变量进入骨密度与上述自变量的回归方程 ,女性患者只有两个变量与股骨骨密度相关 ,而

性别、透析龄等其余变量均与骨密度无关。

表 2 骨密度相关危险因素的线性回归分析结果

总体 LBMD (R ² = 0.320)	Unstandardized Coefficients(B)	总体 FBMD (R ² = 0.470)	Unstandardized Coefficients(B)	女性 FBMD (R ² = 0.381)	Unstandardized Coefficients(B)
(Constant)	1.212 [#]	(Constant)	0.442 ^{**}	(Constant)	0.341 [*]
干体重	0.007 [#]	干体重	0.005 ^{**}	干体重	0.005 [*]
ALP	- 0.001 [*]	ALP	- 0.001 [*]	有无糖尿病	- 0.105 [*]
ALB	- 0.016 [*]	有无糖尿病	- 0.084 [*]		

注 : 应变量分别为(如表头所示) 总体 LBMD、总体 FBMD 和女性 FBMD ; P < 0.05 提示该自变量与应变量相关 , P ≥ 0.05 的自变量未列入表内。 * P < 0.05 ; ** P < 0.001 ; # P = 0.001

3 讨论

肾性骨营养不良(renal osteodystrophy)是慢性肾衰竭透析患者的重要并发症之一 ,与继发性甲状旁腺机能亢进、β₂-微球蛋白沉积、代谢性酸中毒、糖皮质激素及维生素 D 治疗、糖尿病及长期铝暴露等有关 ,还有一些非 CKD 因素影响骨代谢如老年、雌激素缺乏、营养性或药物性维生素 D 缺乏、长期制动、肿瘤有或无骨转移^[1 ,10]。2005 年改善全球肾脏病患者预后的国际会议(KDIGO ,Kidney Disease :Improving Global Outcomes)明确提出慢性肾脏病(CKD)时的矿物质和骨代谢异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder)的概念 ,这是一个全身性(系统性)疾病 ,常具有下列一个或一个以上表现 :①实验室异常 :钙、磷、iPTH 或维生素 D 代谢异常 ;②骨异常 :骨转化、矿化、骨容量、骨骼线性生长或骨强度的异常 ;③血管或其他软组织钙化^[7 ,19]。该概念在某种程度上强调了骨强度或其抗骨折能力异常及血管钙化。本研究初衷在于了解慢性肾衰竭血液透析患者中的骨病变旨在尽量减少骨折的发生。尽管我们知道骨质疏松并不是肾性骨营养不良的一种特异性临床类型 ,但无论肾性骨营养不良的组织学表现如何 ,多种骨病变均可导致骨量的减少 ,出现骨质疏松^[9] ;而骨质疏松是骨折的最常见原因之一^[1 ,14 ,15]。另一方面骨质疏松性骨折可引起疼痛、抑郁、生活质量下降 ,还可引起肺栓塞、呼吸功能下降^[15] ;而且有研究显示心血管疾病与骨质疏松密切相关 ,骨折部位越多 ,患者死亡率越高^[15 ,20]。另外骨质疏松的诊断不需要有创性检查手段。故本研究将研究定位在骨质疏松上。

随着慢性肾脏病患者的肾小球滤过率(GFR)下降 ,骨质疏松/骨量丢失的发生率增加^[1 ,8 ,10]。有报

道 GFR 在 70 mL/min/1.73 m² 以上(CKD1 和 2 期)的患者腰椎、骨盆及前臂远端的骨密度在 CKD 患者中最高 ,而 GFR 在 6 ~ 26 mL/min/1.73 m²(CKD 4 期或以下)的患者骨密度最低^[1 ,10]。在透析人群骨密度低也已有报道^[11]。另外 ,有报道 CKD 患者骨折的发生率较普通人群明显增加^[1 ,10 ,11 ,21 ,23] ,DOPPS^[22] 研究中 12782 例血透患者骨盆骨折的发病率 8.9/1000 例·年 ,任何部位新发骨折 25.6/1000 例·年。在普通人群中骨质疏松是骨折发生率增加的重要预测因子^[1 ,10 ,14 ,16 ,17 ,24]。指南提出在 CKD 患者中检测骨密度是识别患者是否容易骨折的重要诊断措施^[1 ,10]。以双能 X 线吸收测量法(DEXA)测量骨矿物质密度(BMD)是诊断骨质疏松的“金标准” ,在一般人群的有效性 & 对骨折的预测价值均已得到大家共识^[1 ,13-15 ,24] ,骨密度每低于健康年青人骨量峰值的 1 个标准差 ,腰椎、髋部的骨折风险分别增加 2 倍、2.5 倍^[1 ,15]。故本研究选取 DEXA 法骨密度测定作为骨质疏松的检查手段。

本研究骨质疏松者占 25.0% ,高于一般人群的骨质疏松患病率 ,由第五次人口普查结果预测我国骨质疏松症发生率为 6.97%^[16] ;关于血液透析患者骨质疏松的报道中 ,Taal 等^[8]1999 年(58.2 ± 17.3)岁为 13.6% ~ 19.3% ,Zayour 等^[11]2004 年(28 例)为 64% ,其中女性骨质疏松占 87% ,Barreto 等^[12]2006 年采用髂骨骨活检方法对 98 例血透患者作横断面分析 ,骨质疏松发生率 46%。腹透方面也有报道 ,Ersoy 等^[25]曾报道 292 例腹透患者采用 DEXA 法分别以腰椎和股骨的骨密度判断骨质疏松发生率为 19.2%、26%。本研究中 60 岁以上患者中骨质疏松 29.4% ,高于同龄的非肾病人群。我国九五课题七省市 4.86 万人统计调查结果显示 60 岁以上的骨质疏松总发病率约为 22.6%^[17]。

在非慢性肾脏病患者骨质疏松的危险因素包括以下几个方面:老年,雌激素下降,遗传,消瘦,营养缺乏或大量吸烟,视觉障碍,长期服用糖皮质激素等药物,疾病等^[1,10,15,26-28]。MOE 等^[7,11,19]提出性别、透析龄和糖尿病是骨质疏松的危险因素。DOPPS^[22]对 12 个国家 12782 例血液透析患者调查显示老年(RR = 1.33)女性(RR = 1.59)肾移植史等是新发骨折的预测因子,使用麻醉镇痛剂、糖皮质激素、苯二氮卓类镇静剂等也会增加新发骨折的风险。

血液透析中影响骨密度的因素分析:

3.1 iPTH 对骨密度的影响

PTH 是目前公认的反映骨转化的重要临床指标之一,几乎所有关于 PTH 与骨代谢关系的研究都是采用全段 PTH(iPTH)^[19]。尿毒症患者 1,25-(OH)₂D₃ 降低、高磷血症等均可刺激甲状旁腺增生,PTH 合成和释放增加^[1,29]。研究表明 PTH 经典的作用是由 PTH/PTH 相关肽受体介导的,后者是 G 蛋白耦联受体中 B 亚家族的一员。PTH 氨基端 34 个氨基酸是其活性部分,与 PTH 整体的作用相同。1 型 PTH 受体(PTH_{1R})激活后可启动以下信号传导途径:cAMP/PKA 途径、PLC 依赖或不依赖的 PKC 途径等,Yang D 等^[30]报道前者是 PTH 对骨作用的主要机制,后者可增强 PTH 对骨的作用。许多动物和人的试验结果显示间断皮下注射低剂量 PTH 可有效地刺激海绵状骨的形成,而严重甲状旁腺机能亢进时持续高剂量 PTH 的刺激则增加骨转化,骨的净吸收增加,最终骨量减少^[30]。在绝经期非 CKD 妇女 PTH 与骨密度正相关^[31]。Lacativa 等^[32,33]提出血液透析患者 PTH 与骨密度负相关,Taal 等^[8]提出 iPTH 与股骨及髌骨的骨密度负相关,但回归系数均小于 0.001,DOPPS^[22]也提到 PTH 900pg/mL 以上者与 150~300 pg/mL 者相比任何部位的骨折风险均增加。Danese 等^[34]对 9007 例透析患者分析显示骨盆和椎体骨折的发病风险与 PTH 有微弱的相关性,PTH 300 pg/mL 左右骨折风险最低。但本研究中未显示 iPTH 与骨密度的相关性,与 Moe 等^[11,25]文献报道一致,从目前结果看,iPTH 对骨密度的作用受很多其他因素影响,提示 iPTH 不是决定骨密度的独立危险因素。

3.2 糖尿病

本研究卡方检验和多元回归分析均显示糖尿病与骨密度相关,即糖尿病患者股骨的骨密度低,女性亦如此。早在 1948 年 Albright 和 Reifenssten 即指出血糖控制不佳的糖尿病患者骨矿物质含量下降,以

后有很多临床研究报告骨质疏松是糖尿病的慢性并发症之一^[11,27,35-40],特别在 1 型糖尿病。其机制主要与以下两个因素有关^[27]:①血糖增高:糖基化终末产物(AGE)形成增加,刺激破骨细胞及其他有 AGE 受体的多种细胞形成骨吸收因子 IL-6 等,促进骨质吸收;②胰岛素缺乏:使肾 1 α -羟化酶活性下降,肠钙吸收减少,胰岛素作用于成骨细胞表面的胰岛素受体促使细胞分化,胰岛素缺乏使成骨细胞数目减少;胰岛素有抑制腺苷环化酶的作用,其缺乏使腺苷环化酶活性增加,环磷酸腺苷形成增加,后者可刺激骨吸收。在 2 型糖尿病骨质疏松的发生率是否增高尚有歧义^[27,36-39],但大多数学者认为 2 型糖尿病与骨质疏松有内在联系。Brandao 等^[35]2007 年报道 1 型糖尿病患病儿童腰椎骨密度与对照组接近,但骨面积和糖尿病患病时间及糖化血红蛋白水平负相关,提示糖尿病患病时间长及血糖控制不佳可能在发病早期影响峰骨量。Fujii 等^[36]采用自发的非肥胖 2 型糖尿病大鼠模型显示尽管肾功能正常,糖尿病大鼠的骨密度和强度低于对照组,而且 ALP 和骨钙素的信使 RNA(mRNA)表达也低于对照组,差异均有显著性,提示 2 型糖尿病大鼠的骨质呈低转运状态。Suzuki 等^[38]报道 104 例男性 2 型糖尿病患者的掌骨骨密度低于同年龄对照组,差异有显著性。Wakasugi 等^[39]报道 78 例 2 型糖尿病患者骨密度与糖尿病的患病时间负相关。

3.3 干体重

DOPPS^[41]提示超重与肥胖的血透患者生存期比体重指数(BMI)小于 25 的患者长,与普通人群的流行病学规律相反,但机制不清。本组资料显示干体重影响血液透析患者腰椎及股骨的骨密度,女性干体重亦影响股骨的骨密度。WHO 提出骨质疏松的危险因素包括低体重(<127lb/58kg)^[15,28]。尽管如此,体重对血透患者生存的影响可能还有更深层次的原因。关于体重对骨密度影响的机理有作者提出体重大,相应地骨形成量较大,且脂肪组织将雄激素转换成雌激素增多,雌激素降低骨对 iPTH 的敏感性,使骨密度增加^[8,26]。Tang 等^[26]以超声方法测定 368 例老年男性(平均 78.8 岁)跟骨的骨密度,单/多因素相关分析均显示骨密度与体重指数呈正相关($R^2 = 0.176$, $P < 0.001$)。Lacativa 等^[32]对 42 例血透患者的骨密度分析显示低体重指数与骨密度相关。Ersoy 等^[25]报道腹膜透析患者腰椎、股骨颈骨密度 T 值均与体重指数正相关。

3.4 碱性磷酸酶(ALP)对骨密度的影响

在无严重肝胆系统疾病的情况下,ALP 是反映骨代谢特别是骨形成的指标^[19-28],Kdigo 一致认为血清总的 ALP 与 PTH 结合对于预测骨转化有帮助,骨特异性 ALP 的优势并不突出^[19]。本组排除了严重肝胆疾病的患者后采用总 ALP 反映骨形成情况,结果显示 ALP 与骨密度负相关,提示在 ALP 升高时骨密度是下降的,与文献报道一致,结合文献考虑机制为可能与继发性甲状旁腺机能亢进有关^[18-24]。

3.5 ALB

本研究显示 ALB 与腰椎骨密度负相关。有报道营养缺乏是骨质疏松的独立危险因素^[10,32]。Saito 等^[42]报道 217 例非肾衰患者(平均年龄 57.7 岁)骨密度低者平均血浆白蛋白也低,与未发生过骨折的患者相比,发生过骨折的患者血浆白蛋白显著低下,在女性这种差异有显著性,所以作者提出血浆白蛋白等营养指标可能是骨折的危险因素。DOPPS^[22]中虽然没有骨密度指标,但也提到低血浆白蛋白是新发骨折的预测因子,每降低 1 g/dL 骨盆或全身其他部位骨折的危险性增加,RR 分别为 1.85、1.45。

3.6 其他

①性别:双变量相关分析(卡方检验)显示性别与骨质疏松相关,但在多变量分析时性别并未进入回归方程,后者提示性别与定量的骨密度值无相关性。一生中身体任何部位骨质疏松性骨折的危险性,男性是女性的三分之一。男性髌部骨折发生时间迟于女性,女性在 50~60 岁后呈指数增加,男性在 70~80 岁后呈指数增加^[28]。与女性相比,男性骨质疏松性骨折的发病率及病死率高,且常为继发性骨质疏松,最常见的危险因素有酗酒、长期应用糖皮质激素及性腺功能低下^[28-43]。因此我们又采用非配对 T 检验对不同性别的其他变量做了对比,发现男性和女性的年龄、糖尿病状态、透析龄、干体重、腰椎及股骨的骨密度、iPTH、HB、ALP、ALB 差异均无统计学意义。考虑性别与骨密度不相关与以下因素有关:男性患者的干体重与女性接近,病因(均为继发于肾功能不全的骨质疏松),本组未调查的其他因素如视觉障碍、体力活动量等。②HB:有文献报道 HB 与骨密度正相关^[8]。Saito 等^[42]2004 年报道非肾衰患者的骨密度与临床指标间的关系,发现与 97 例未发生过骨折的患者相比,50 例发生过长骨折患者的血红蛋白水平较低,在女性这种差异有显著性。本组 HB 未进入方程,考虑与本组患者的 HB 变异小有关,大部分患者 HB 在 110 g/L 左右,故而未能发现 HB 与骨密度的相关性。

Zayour 等^[11]曾提出透析龄是骨密度的预测因子,可能与透析时间长者继发肾性骨营养不良者较多,而后者多影响骨质密度有关。但本研究中未发现透析龄是骨密度的独立危险因素,不除外病例数少的原因。

综上所述,随着透析技术进步及人均寿命的延长,如何提高血液透析患者的生存质量特别是提高骨的健康是一个亟待解决的重大课题。由本研究的管窥之见,我们可能看出骨质疏松在维持性血液透析患者仍是个较为严重的问题,本研究对其相关的危险因素作了初浅的探讨,发现在非透析人群中传统的危险因素如干体重低、糖尿病、ALP 高等同样可能是血液透析患者骨质疏松的危险因素,而 iPTH 尽管是钙磷代谢的重要调节因子,并未进入回归方程。因本组资料为回顾性分析,且样本量不大,故有待大规模的研究进一步核实。

【参考文献】

- [1] Work group membership. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *AJKD* 2003, 42(4 suppl 3): S10-S140.
- [2] Pozzoni P, Del Vecchio L, Pontoriero G, et al. Long-term outcome in hemodialysis: Morbidity and mortality. *J Nephrol* 2004, 17(Suppl 8): S87-S95.
- [3] Strozeczi P, Adamowicz A, Nartowicz E, et al. Parathormon, calcium, phosphorus, and left ventricular structure and function in normotensive hemodialysis patients. *Renal failure*, 2001, 23(1): 115-126.
- [4] de Francisco AL. Secondary hyperparathyroidism: review of the disease and its treatment. *Clin Ther* 2004, 26(12): 1976-1993.
- [5] Sanchez CP. Secondary Hyperparathyroidism in Children with Chronic Renal Failure-Pathogenesis and Treatment. *Pediatr Drugs*, 2003, 5(11): 763-776.
- [6] Friedman EA. Consequences and management of hyperphosphatemia in patients with renal insufficiency. *Kidney int*, 2005, 67(suppl): s1-s7.
- [7] Wang M. Attention to abnormal metabolism of calcium and phosphorus and the control of bone disease in dialysis patients. *Chinese blood purification* 2006, 22(7): 349-350 (in Chinese).
- [8] Taal MW, Masud T, Green D, et al. Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14(8): 1922-1928.
- [9] Lindberg JS, Moe SM. Osteoporosis in end-state renal disease. *Semin Nephrol*, 1999, 19(2): 115-122.
- [10] Work group membership. The clinical practice guideline for bone metabolism and associated abnormality in chronic kidney disease-guideline 2: the evaluation for CKD associated bone disease. *Chin Blood Purif* 2006, 22(2): 95-97 (in Chinese).
- [11] Zayour D, Daouk M, Medawar W, et al. Predictors of Bone Mineral

- Density in Patients on Hemodialysis. Transplantation Proceedings, 2004, 36: 1297-1301.
- [12] Barreto FC, Barreto DV, Moyses RM, et al. Osteoporosis in hemodialysis patients revisited by bone histomorphometry: a new insight into an old problem. *Kidney Int* 2006, 69(10): 1852-1857.
 - [13] Roe S, Cassidy MJD. Diagnosis and monitoring of renal osteodystrophy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000, 9: 675-681.
 - [14] Cheng XG. The measurement of bone mineral density and diagnosis of osteoporosis. *Medicine abroad(endocrinology part)*, 2005, 25(5): 308-310(in Chinese).
 - [15] Lin JT, Lane JM. Osteoporosis. A Review. *Clin Orthop Relat Res*, 2004, 425: 126-134.
 - [16] Xie DM, Liao ZB, Zhang XJ, et al. the investigation of risk factors and care for senile osteoporosis. *West China Medical Journal* 2006, 21(4) 832-833(in Chinese).
 - [17] Li PS. Diagnosis and treatment of primary osteoporosis. *J Health Care and Medicine in Chinese PLA* 2004 4(2): 115-117(in Chinese).
 - [18] Li PS, Wei X, Yin YX, et al. Relationship between bone metabolic biochemical markers of osteoporosis and bone mineral density. *Chin J Osteoporos* 2005, 11(1) 22-23(in Chinese).
 - [19] Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO). *Kidney Int*, 2006 69: 1945-1953.
 - [20] Sun Y, Cui L. Research development of cardiovascular disease and osteoporosis. *Chin J Osteoporos* 2007, 13(7) 520-523(in Chinese).
 - [21] Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, et al. Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women. *Arch Intern Med* 2007, 167(2): 133-139.
 - [22] Jadoul M, Albert JM, Akiba T, et al. Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int*, 2006, 70(7): 1358-1366.
 - [23] Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al. Increased incidence of vertebral fracture in older female hemodialyzed patients with type 2 diabetes mellitus. *Calcif Tissue Int* 2005, 76(4): 256-260.
 - [24] Ning JP, Sun M, Ikeda T, et al. The relationship between bone mineral density and secondary hyperparathyroidism bone disease. *Bull Hunan Med Univ* 2000 25(1): 77-80(in Chinese).
 - [25] Ersoy FF, Passadakis SP, Tam P, et al. Bone mineral density and its correlation with clinical and laboratory factors in chronic peritoneal dialysis patients. *J Bone Miner Metab* 2006, 24: 79-86.
 - [26] Tang YJ, Sheu WHH, Liu PH, et al. Positive associations of bone mineral density with body mass index, physical activity, and blood triglyceride level in men over 70 years old: a TCVGHAGE study. *J Bone Miner Metab* 2007, 25: 54-59.
 - [27] Zeng XQ, Hu ZH. The relationship of diabetics and osteoporosis. *Xinjiang Med J* 2007, 37: 119-122(in Chinese).
 - [28] Osteoporosis Committee, China Gerontological Society, The expert group of booklet. The booklet of osteoporosis in Chinese population, 2007 edition. *Chin J Osteoporos* 2007, suppl: 1-68(in Chinese).
 - [29] Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007, 71(1): 31-38.
 - [30] Yang D, Singh R, Divieti P, et al. Contributions of parathyroid hormone(PTH)/PTH-related peptide receptor signaling pathways to the anabolic effect of PTH on bone. *Bone* 2007, 40(6): 1453-1461.
 - [31] Garcia-Perez MA, Moreno-Mercer J, Tarin JJ, et al. Relationship between PTH, sex steroid and bone turnover marker measurements and bone density in recently postmenopausal women. *Maturitas*, 2003, 45(1): 67-74.
 - [32] Lacativa PG, de Mendon LM, de Mattos Patrício Filho PJ, et al. Risk factors for decreased total body and regional bone mineral density in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom* 2005, 8(3): 352-361.
 - [33] Ureña P, Bernard-Poenaru O, Ostertag A, et al. Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18(11): 2325-2331.
 - [34] Danese MD, Kim J, Doan QV, et al. PTH and the risks for hip, vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006 47(1): 149-56.
 - [35] Brandao FR, Vicente EJ, Daltro CH, et al. Bone metabolism is linked to disease duration and metabolic control in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2007, 78: 334-339.
 - [36] Fujii H, Hamada Y, Fukagawa M. Bone formation in spontaneously diabetic Torii-newly established model of non-obese type 2 diabetes rats. *Bone* 2008 42(2): 372-379.
 - [37] Sosa M, Dominguez M, Navarro MC, et al. Bone Mineral Metabolism is Normal in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Diabetes Complications*, 1996, 10(4): 201-205.
 - [38] Suzuki K, Sugimoto C, Takizawa M, et al. Correlations between bone mineral density and circulating bone metabolic markers in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2000 48(3): 185-191.
 - [39] Wakasugi M, Wakao R, Tawata M, et al. Bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Bone*, 1988, 9(1): 29-36.
 - [40] Giacca A, Fassina A, Caviezel F, et al. Miscellaneous Non-inflammatory Musculoskeletal Conditions—Bone mineral density in diabetes mellitus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2003, 17(6): 945-970.
 - [41] Leavey SF, McCullough K, Hecking E, et al. Body mass index and mortality in “healthier” as compared with “sicker” haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study(DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16(12): 2386-2394.
 - [42] Saito N, Tabata N, Saito S, et al. Bone Mineral Density, Serum Albumin and Serum Magnesium. *J Am College of Nutrition* 2004 23(6) S701-S703.
 - [43] Kamel HK. Male osteoporosis: new trends in diagnosis and therapy. *Drugs Aging*, 2005, 22(9): 741-748.