

不同用药方案阿仑磷酸钠治疗老年性骨质疏松症的临床疗效分析

卜建龙 徐亮* 张品一 陶树清 陶天遵
哈尔滨医科大学附属第二医院骨科, 哈尔滨 150086

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 02-0181-05

摘要: **目的** 探讨阿仑磷酸钠的不同给药方案防治老年性骨质疏松症的临床疗效与安全性。**方法** 采用随机平行对照实验,连续入选 600 例老年性骨质疏松症患者,按给药间隔分成两组。A 组为常规间隔,每周 1 次口服阿仑磷酸钠 70 mg;B 组为长间隔,每两周口服阿仑磷酸钠 70 mg。两组均联用钙尔奇 D600 每日 1 片。测定两组治疗前、治疗 26、52 w 的骨密度值,检测治疗前、治疗 13、52 w 的血清钙、磷、碱性磷酸酶水平及尿钙/肌酐比值;观察不良反应与新生骨折的发生情况。**结果** 与治疗前相比,治疗 26、52 w 两组骨密度均明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);而两组骨密度变化率比较无显著差异($P > 0.05$)。与治疗前相比,治疗 13、52 w 两组血清碱性磷酸酶水平、尿钙/肌酐比值均明显减少,差异有显著统计学意义($P < 0.01$);血钙、血磷水平无明显变化。A、B 两组治疗 52w 总有效率分别为 85.31% 和 84.89%,差异无统计学意义($P > 0.05$);不良反应发生率分别为 9.09% 和 3.60%,差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。两组均无新生骨折发生。**结论** 阿仑磷酸钠防治老年性骨质疏松症安全有效。与常规间隔用药相比,延长用药间隔的临床疗效相似、不良反应发生率较低,更为便捷经济。因此,阿仑磷酸钠间断、小剂量的用药方案在临床值得推荐。

关键词: 骨质疏松症;老年;阿仑磷酸钠;骨密度

Efficacy analysis of different therapeutic regimens of alendronate in the treatment of senile osteoporosis

BU Jianlong, XU Liang, ZHANG Pinyi, TAO Shuqing, TAO Tianzun
Department of Orthopedics, the Affiliated Second Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China
Corresponding author: XU Liang, Email: xuliang_777@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of different therapeutic regimens of alendronate in the treatment and prevention of senile osteoporosis. **Methods** A random parallel controlled study was performed. Six hundred consecutive senile patients with osteoporosis were included. All the patients were divided into 2 groups according to the interval of drug administration. Patients in Group A had regular interval, taking an oral medication of 70mg alendronate once a week, while patients in Group B had long interval, taking an oral medication of 70mg alendronate once 2 weeks. Patients in both groups also took 600mg Caltrate D per day simultaneously. Bone mineral density (BMD) in both groups was detected before the treatment and at the 26th week and the 52nd week after the treatment, respectively. The serum levels of serum calcium, phosphorus, ALP, and urinary calcium/creatinine were also detected before the treatment and at the 13th week and 52nd week after the treatment. The adverse events and the occurrence of new fractures were also observed. **Results** Compared with that before the treatment, BMD at the 26th week and the 52nd week after the treatment increased significantly ($P < 0.05$), while the changing rate of BMD in both groups showed no significant difference ($P > 0.05$). Compared with that before the treatment, the serum levels of ALP and urinary calcium/creatinine decreased significantly ($P < 0.01$), while the serum levels of calcium and phosphorus showed no significant changes. The effective rate after 52-week treatment in Group A and Group B was 85.31% and 84.89%, respectively, and no significant difference was observed ($P > 0.05$). The rate of adverse events was 9.09% and 3.60%, respectively, and the difference was significant ($P < 0.01$). No new fractures were observed in both groups. **Conclusion** The application of alendronate in the treatment and prevention of senile osteoporosis is safe and effective. Compared with that with regular interval, the clinical efficacy of medication with longer interval is similar, but the rate of adverse events is lower, and the treatment is much more

*通讯作者: 徐亮, Email: xuliang_777@sina.com

convenient and economical. Therefore, the intermittent, lose-dosage therapeutic regimen of alendronate should be recommended in clinical practice.

Key words: Osteoporosis; Senile; Alendronate; Bone mineral density

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量减少、骨微结构破坏,导致骨脆性增加、易骨折为临床特征的全身性骨病,是老年人常见的慢性疾病之一。随着我国人口日趋“老龄化”,老年性骨质疏松症的发病率亦不断增加^[1]。治疗老年性骨质疏松症、预防骨质疏松性骨折已成为当今医学研究的一项重要问题。

阿仑膦酸钠(Alendronate, ALN)作为第三代双膦酸盐类药物,具有减少骨量丢失、增加骨密度从而预防骨质疏松性骨折的作用,是目前临床治疗骨质疏松症的一线用药。目前应用的 ALN 有 10 mg 和 70 mg 两种剂型。临床研究表明^[2],与 10 mg 剂量(1 次/日)相比,70 mg 剂量(1 次/周)对绝经后女性的骨质疏松症的治疗效果基本相同,且不良反应发生相对较少。然而,由于 ALN 严格的服用要求,导致实际应用中患者的持续性与依从性并不理想,限制临床疗效的发挥。本研究从用药方案出发、适当增加 ALN(70 mg)给药间隔;对比常规给药间隔,对长间隔给药 ALN 治疗老年性骨质疏松症的有效性与安全性进行分析评价,从而探寻一种更为简单、经济的用药方案。

1 材料和方法

1.1 入选标准

所选患者来自哈尔滨市王岗社区医院所管辖的社区。入选成为受试者的标注为:①年龄 ≥ 60 岁;②无严重或慢性疾病伤残,研究期间能坚持下床活动至少 1h;③采用双能 X 线吸收仪(DXA)测定腰椎 L₂₋₄或髌部骨密度值, T 评分 < -1.0 ;④近 3 个月未使用雌激素、类固醇、维生素 D、异黄酮(依普拉封)、降钙素等药物,近 1 年未使用过双膦酸盐类药物,近 2 年未使用 ≥ 1 mg/d 氟制剂;⑤无甲状旁腺功能异常、Paget 病、骨软化症、成骨不全等代谢性骨病,无甲状腺疾病,无慢性心、脑、肝、肾等器质性损害,无类风湿关节炎、系统性红斑狼疮或其它胶原血管病,近 10 年内无恶性肿瘤病史;⑥患者及家属知情同意。

1.2 研究方法

符合入选标准的患者共 600 例,采用随机数字法分为 A、B 两组、每组 300 例。两组受试者均口服阿仑膦酸钠 70 mg + 钙尔奇 D600 每日 1 片(每片含

钙元素 600 mg,维生素 D₃ 125IU),连续用药 52 w。其中,对阿仑膦酸钠 70 mg 采用不同给药间隔,A 组连续每周 1 次(70 mg/w)、B 组间断隔周一次(70 mg/2 w)。具体服用方法为晨起餐前至少 30 min 温开水 200 mL 口服,服药后 30 min 内避免平卧。检测 A、B 两组各项临床指标的基线值;用药期间选取不同时间点,检测各项临床指标的变化情况;并观察记录不良反应。排除中途停止、失去随访的患者,将所得样本最终纳入统计分析。

1.3 观察指标

1.3.1 骨密度值测定:采用双能 X 线吸收仪(DXA)(Hologic Discovery Wi 美国),分别于治疗前、治疗 26 w 和 52 w 测量患者腰椎 L₂₋₄、股骨颈、大转子与全髌关节 4 个部位的骨密度值。测量部位为并比较治疗前后各部位骨密度的变化。

1.3.2 实验室检查:分别于治疗前、治疗 13w 和 52w 进行血清及尿液的相关检测。检测血钙(Ca)、血磷(P)、血清碱性磷酸酶(ALP)的水平及尿钙/肌酐比值,并比较治疗前后各项指标的变化。

1.3.3 影像学检查:分别于治疗前及治疗 52 w 对 A、B 两组患者进行 X 线检查,通过腰椎侧位片及骨盆正位片判断骨折情况。

1.4 疗效判定

根据腰椎骨密度变化率进行疗效判定。骨密度变化率 = (治疗 52w - 治疗前)/治疗前 $\times 100\%$,大于 2.0% 为显效;0% ~ 2% 为有效;小于 0% 为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.5 不良反应

用药期间,对 A、B 两组出现的相关不良反应进行观察随访。

1.6 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后变化的比较、组间均数的比较采用 *t* 检验。计数资料以百分率(%)表示,比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为有显著性统计学意义, $P < 0.01$ 为有高度显著性统计学意义。

2 结果

2.1 实验完成情况

治疗 52w 后,600 例受试者中途退出者 36 例,

最终纳入统计分析者 564 例。男 193 例,女 371 例;年龄 60 ~ 93 岁,平均年龄(73.88 ± 5.29)岁。A 组 286 例、B 组 278 例。

2.2 一般情况与临床基线特征

A、B 两组相比,一般情况、病程及各项观察指标基线值的差异均无统计学意义($P>0.05$),提示两组患者疾病疗效指标均衡,具有较好的可比性(表 1)。

表 1 两组一般情况与临床基线特征

Table 1 General conditions and baseline characteristics of patients in 2 groups			
基线特征	A 组 (n = 286)	B 组 (n = 278)	P 值
性别(男/女)	93/193	100/178	NS
年龄(岁)	73.21 ± 5.12	74.13 ± 5.33	NS
体重指数(kg/m ²)	23.26 ± 2.68	23.02 ± 2.82	NS
骨密度基础值(g/cm ²)			
腰椎 L ₂₋₄	0.817 ± 0.049	0.818 ± 0.046	NS
股骨颈	0.712 ± 0.043	0.708 ± 0.046	NS
大转子	0.546 ± 0.057	0.539 ± 0.050	NS
全髋关节	0.778 ± 0.053	0.776 ± 0.049	NS
血清生化指标值			
碱性磷酸酶(IU/L)	103.3 ± 15.3	104.5 ± 10.6	NS
钙(mg/dL)	2.21 ± 0.15	2.19 ± 0.16	NS
磷(mg/dL)	1.08 ± 0.25	1.09 ± 0.19	NS
尿钙/肌酐比值	0.51 ± 0.10	0.52 ± 0.09	NS
椎体骨折	0	0	NS

注:NS; $P>0.05$,结果无显著性差异

2.3 疗效评价

2.3.1 骨密度值变化:与治疗前相比,治疗 26、52 w 两组各部位骨密度值均明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$);A、B 两组治疗 26、52 w 骨密度变化率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表 2)。

2.3.2 有效率评定:治疗 52 w, A 组腰椎骨密度上

升>2.0%共 193 例、上升 0 ~ 2%共 51 例、下降共 42 例;治疗显效率 67.48%、有效率 17.83%、总有效率 85.31%。B 组腰椎 BMD 上升>2.0%共 171 例、上升 0 ~ 2%共 65 例、下降共 42 例;治疗显效率 61.51%、有效率 23.38%、总有效率 84.89%。两组疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3.3 骨折情况:治疗 52 w,两组腰椎侧位、骨盆正位 X 线检查均未发现新生骨折,也无其他部位骨折。

2.4 安全性评价

2.4.1 实验室指标:与治疗前相比,治疗 13、52w 两组血清碱性磷酸酶、尿钙/肌酐比值均明显减少,差异有统计学意义($P<0.01$);两组血钙、血磷水平相对平稳,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗同期,A、B 两组间各项实验室指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 3)。

2.4.2 不良反应:治疗过程中两组患者均可耐受,无因不良反应中止治疗者,无严重不良事件发生。A、B 两组临床不良反应总例数分别为 26 例(9.09%)和 10 例(3.60%),比较差异有统计学意义($P<0.01$);每种不良反应的例数(见表 4)。

3 讨论

骨质疏松症(OP)是一种慢性退行性骨代谢疾病,随年龄增长、患病风险明显增加;老年人是骨质疏松症的主要患病人群,其发生骨质疏松性骨折的风险更高。Li 等^[1]调查结果显示,我国骨质疏松症的发病率与地域性相关,东北地区发病率相对偏高。因此,预防及治疗老年性骨质疏松症在我国、尤其东北地区具有重要意义。

表 2 两组治疗后骨密度值的平均变化情况

Table 2 Mean changes of BMD after the treatment in 2 groups							
检测部位	治疗阶段	骨密度值(g/cm ²)		P 值	骨密度变化率(%)		P 值
		A 组	B 组		A 组	B 组	
腰椎 L ₂₋₄	治疗前	0.817 ± 0.049	0.818 ± 0.046	NS	—	—	—
	治疗 26 w	0.839 ± 0.053 *	0.837 ± 0.050 *	NS	2.69	2.32	NS
	治疗 52 w	0.851 ± 0.051 *	0.850 ± 0.045 *	NS	4.16	3.91	NS
	治疗前	0.712 ± 0.043	0.708 ± 0.046	NS	—	—	—
股骨颈	治疗 26 w	0.723 ± 0.044 **	0.719 ± 0.053 **	NS	1.54	1.55	NS
	治疗 52 w	0.730 ± 0.052 *	0.724 ± 0.055 *	NS	2.53	2.26	NS
	治疗前	0.546 ± 0.057	0.539 ± 0.050	NS	—	—	—
	治疗 26 w	0.557 ± 0.054 **	0.550 ± 0.057 **	NS	2.01	2.05	NS
大转子	治疗 52 w	0.563 ± 0.055 *	0.555 ± 0.049 *	NS	3.11	2.97	NS
	治疗前	0.778 ± 0.053	0.776 ± 0.049	NS	—	—	—
	治疗 26 w	0.794 ± 0.047 **	0.791 ± 0.048 **	NS	2.05	1.93	NS
	治疗 52 w	0.803 ± 0.045 *	0.800 ± 0.051 *	NS	3.21	3.09	NS

注:配对 t 检验, ** $P<0.05$; 配对 t 检验, * $P<0.01$; NS; $P>0.05$,结果无显著性差异

表 3 两组治疗后实验室指标的平均变化情况($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Mean changes of laboratory indexes after the treatment in 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

实验室指标	治疗阶段	A 组	B 组	P 值
血碱性磷酸酶 (IU/L)	治疗前	103.3 ± 15.3	104.5 ± 10.6	NS
	治疗 13 w	76.6 ± 25.9 *	78.4 ± 20.5 *	NS
	治疗 52 w	56.6 ± 15.9 *	56.4 ± 17.5 *	NS
血磷 (mmol/L)	治疗前	1.08 ± 0.25	1.09 ± 0.19	NS
	治疗 13w	1.07 ± 0.27	1.08 ± 0.18	NS
	治疗 52 w	1.08 ± 0.17	1.08 ± 0.23	NS
血钙 (mmol/L)	治疗前	2.21 ± 0.15	2.19 ± 0.16	NS
	治疗 13 w	2.21 ± 0.19	2.20 ± 0.17	NS
	治疗 52 w	2.23 ± 0.18	2.22 ± 0.15	NS
尿钙/肌酐比	治疗前	0.51 ± 0.10	0.52 ± 0.09	NS
	治疗 13 w	0.25 ± 0.07 *	0.27 ± 0.11 *	NS
	治疗 52 w	0.23 ± 0.09 *	0.23 ± 0.08 *	NS

注: 配对 *t* 检验, **P* < 0.01; NS: *P* > 0.05, 结果无显著性差异

表 4 两组不良反应发生情况 (%)

Table 4 Incidence of the adverse events in 2 groups (%)

不良反应	A 组 (n = 286)	B 组 (n = 278)
胃肠道症状		
腹痛	1.75 (5)	1.08 (3)
消化不良	2.10 (6)	0.72 (2)
反酸	1.40 (4)	0.72 (2)
恶心	1.05 (3)	0.36 (1)
腹胀	1.40 (4)	0
便秘	0.70 (2)	0.36 (1)
腹泻	0.35 (1)	0.36 (1)
骨骼肌肉痛	1.05 (3)	0

阿仑膦酸钠 (ALN) 作为第三代双膦酸盐类药物,是目前开发合成的少数批准用于临床防治骨质疏松症的有效药物之一,适用于绝经后妇女及男性骨质疏松症患者。ALN 治疗骨质疏松症、预防骨质疏松性骨折的疗效及其安全性,经多年临床应用已得到肯定^[3-5]。临床实际应用中,影响患者治疗效果的主要原因在于其严格的服药方式:口服 ALN 时,要求空腹服药后 30 ~ 60min 内不能进食、不能平卧。这种服用方式是由 ALN 自身特性决定的。首先,双膦酸盐类药物在消化道吸收非常少,在体内的生物利用度仅为 0.63%^[6];此外,含氮双膦酸盐对食管及胃黏膜有刺激侵蚀作用。因此,在既定的服用方式上,探索新用药方案可以通过改变给药间隔来实现。

国内有研究表明^[7],与单纯口服钙剂相比,联合服用钙剂和 ALN 治疗绝经后妇女骨质疏松症的临床疗效更好。本实验采用联合钙尔奇 D600 口服 ALN,在此基础上对 ALN 的用药间隔进行研究;结

果表明,治疗前后,每两周 1 次口服 ALN 70 mg 与每周 1 次口服 ALN 70mg 均明显增加骨密度值,同时降低血清 ALP 水平、尿钙/肌酐比值;且两组间比较无显著差异 (*P* > 0.05)。由此可推测,两种用药方式治疗骨质疏松症的疗效基本相同。Liberan 等^[8]研究发现,每周 1 次口服 ALN 10 mg 的疗效优于每日 1 次口服 5 mg;该用药方案在用药量上相当于本研究每周 1 次 70 mg 与每 2 周 1 次 70 mg,但所得结果与本研究不一致;可能与 ALN 代谢的半衰期^[9]等药物自身因素有关。Arbolea 等^[10]研究得出,ALN 可有效减少骨质疏松症患者椎体骨折的发生率。Cranney 等^[11]研究表明,与其他同类药物相比,ALN 被骨吸收并发挥作用的选择性更高、起效更快,是最强的抗骨折药物。类似地,本研究中 ALN 两种用药方案均无新生骨折发生,推测每 2 周 1 次的给药间隔具有相似的抗骨折作用。

ALN 在抑制破骨细胞活性、降低骨吸收、增加骨密度的同时,不影响骨矿化过程。本研究中,长间隔组在各观察点的血钙、血磷水平无明显变化;在整体用药过程中,有个别患者出现血钙、血磷水平降低,但均为一过性、无症状的轻度下降。可见,每 2 周 1 次口服 ALN 同样可维持钙磷代谢相对平稳,与常规每周 1 次相比具有相似的安全性。ALN 可抑制食管对胃酸返流损伤的自身修复,诱发反酸、烧心、腹痛等上消化道不良反应^[12]。临床研究表明,间断用药有助于减少不良反应发生率^[2,13]。此外, Peter 等^[14]通过动物实验研究发现,与 ALN 用药剂量相比,改变用药频次与胃肠道不良反应发生率的相关性更为显著。本研究中,每 2 周 1 次口服 ALN 70 mg 发生不良反应例数 (10 例) 明显低于每周 1 次口服 ALN 70 mg 的用药方案 (26 例);说明适当增加 ALN 的用药间隔可能降低不良反应的发生。本实验中,由于两组每种不良反应发生的例数较少 (期望频数 < 5),因此,未对每种不良反应的例数进行卡方检验。

综上所述,间断、小剂量使用阿仑膦酸钠可有效防治骨质疏松症,其用药次数少、不良反应发生率低,具有良好的服药持续性和顺应性;是适应我国国情的一种简单、经济、有效的药物治疗方案,在临床骨质疏松症治疗上有较好的应用前景。对此用药方案的有效性、安全性及耐受性的研究,尚有待大样本量、多中心、长时期的临床实验,从而进一步全面深入研究。

15.
Ou Pingzhong, Liu Hongguang, Liu Xingmo. Investigation of
BMD threshold of osteoporosis hip fracture in Guangzhou area
[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2003, 9 (1) : 9-15. (in
Chinese)

[40] 王庆武,强晓军,刘涛. 濮阳地区老年人易骨折骨密度阈值的
研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9 (6) : 127-129.
Wang Qingwu, Qiang Xiaojun, Liu Tao. Fracture threshold of
osteoporosis in old aged people in Puyang Area. Chinese
Medicine Modern Distance Education of China, 2011, 9 (6) : 127-
129. (in Chinese)
(收稿日期: 2013-01-20; 修回日期: 2013-04-19)

(上接第 184 页)

【 参 考 文 献 】

[1] Li Ninghua, Ou Pinzhong, Zhu Hanmin, et al. Prevalence rate
of osteoporosis in the mid-aged and elderly in selected parts of
China. Chin Med J, 2002, 115 (5) : 773-775.

[2] 王燕,刘岩,李宝新,等. 不同给药方案阿仑膦酸钠治疗绝经
后骨质疏松的效果及不良反应的比较; 26 周随访. 中国组织
工程研究与临床康复, 2008, 12 : 2895-2898.
Wang Yan, Liu Yan, Li Bao-xin, et al. Different-dose
alendronate for treating postmenopausal osteoporosis: A
comparison of effects and adverse reactions during 6-month follow-
up. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering
Research. 2008, 12 : 2895-2898. (in Chinese)

[3] Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. Effects of
continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment; the
Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX) : a
randomized trial. JAMA. 2006, 296 : 2927-2938.

[4] Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, et al. Seven years' experience
with alendronate in postmenopausal Japanese women with
osteoporosis. Ther Clin Risk Manag, 2010, 6 : 201-206.

[5] Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, et al. Three-year experience with
combined treatment with alendronate and alfacalcidol in Japanese
patients with severe bone loss and osteoporotic fracture.
Therapeutics and Clinical Risk Management, 2011, 7 : 257-264.

[6] Geusens PP, Roux CH, Reid DM, et al. Drug insight: choosing a
drug treatment strategy for women with osteoporosis-an evidence
based clinical perspective. Nat Clin Pract Rheumatol, 2008, 4 :
240-248.

[7] 裴育,王熙然,詹志伟,等. 阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松
症的疗效分析. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17 (9) : 818-820.

Pei Yu, Wang Xiran, Zhan Zhiwei, et al. Efficacy analysis of
alendronate treatment on postmenopausal osteoporosis. Chin J
Osteoporosis, 2011, 17 (9) : 818-820. (in Chinese)

[8] Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, et al. Effect of oral
alendronate on bone mineral density and the incidence of
fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase
III Osteoporosis Treatment Study Group. N Engl J Med, 1995,
333 (22) : 1437-1443.

[9] Bone HG, Adami S, Rizzoli R, et al. Weekly administration of
alendronate: rationale and plan for clinical assessment. Clin
Ther, 2000, 22 (1) : 15-28.

[10] Arboleya LR, Morales A, Fiter J. Effect of alendronate on bone
mineral density and incidence of fractures in postmenopausal
women with osteoporosis. A meta-analysis of published studies.
Med Clin (Barcelona), 2000, 114 Suppl 2 : 79-84.

[11] Cranney A, Guyatt G, Griffith L, et al. Meta-analyses of
therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-
analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. Endocr
Rev, 2002, 23 (4) : 570-578.

[12] Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al. Ten years'
experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal
women. N Engl J Med, 2004, 350 : 1189-1199.

[13] Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, et al. Therapeutic
equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10
mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-
Weekly Study Group. Aging (Milano), 2000, 12 (1) : 1-12.

[14] Peter CP, Handt LK, Smith SM. Esophageal irritation due to
alendronate sodium tablets: possible mechanisms. Dig Dis Sci,
1998, 43 (9) : 1998-2002.
(收稿日期: 2013-01-14; 修回日期: 2013-08-13)

不同用药方案阿仑磷酸钠治疗老年性骨质疏松症的临床疗效
分析

作者：[卜建龙](#)，[徐亮](#)，[张品一](#)，[陶树清](#)，[陶天遵](#)，[BU Jianlong](#)，[XU Liang](#)，[ZHANG Pinyi](#)，[TAO Shuqing](#)，[TAO Tianzun](#)
作者单位：[哈尔滨医科大学附属第二医院骨科, 哈尔滨, 150086](#)
刊名：[中国骨质疏松杂志](#)

英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2014(2)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201402016.aspx