

· 药物研究 ·

利塞膦酸钠治疗老年慢性肾脏病伴骨质疏松的疗效与安全性评价

刘锋 周广宇* 王雪婷 郭莹 吴晨

吉林大学中日联谊医院肾内科, 吉林 长春 130033

中图分类号: R692.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 06-0735-06

摘要: 目的 评价利塞膦酸钠治疗老年慢性肾脏病(CKD)伴骨质疏松症的临床疗效及安全性。方法 回顾性分析 65 例老年 CKD2 期或 3 期合并骨质疏松症患者的临床资料,分为应用利塞膦酸钠联合碳酸钙 D₃ 咀嚼片的治疗组 32 例及单独口服碳酸钙 D₃ 咀嚼片的对照组 33 例,疗程均为 6 个月。通过检测治疗前、后两组患者的骨密度、骨代谢指标如总 1 型胶原氨基端延长肽(t-P1NP)、N-端中段骨钙素(N-MID OC)、 β -胶原降解产物(β -CTX)、25-羟基维生素 D(25-OH-VD)等,对利塞膦酸钠的有效性进行评估,并评价其安全性。结果 治疗 6 个月后两组患者 T 值及腰 2~4、股骨颈的骨密度均显著升高(分别为 $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),且治疗组治疗后腰 2~4、股骨颈的骨密度明显高于对照组治疗后($P < 0.05$)。治疗组骨密度改善的总有效率(84.38%)显著高于对照组(60.61%)($P < 0.05$)。治疗组治疗后 t-P1NP、N-MID OC、 β -CTX 水平显著下降,25-OH-VD 明显升高,与治疗前和对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗 6 个月后 VAS 评分显著下降($P < 0.01$),且显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗组新骨折发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗中未出现与药物相关的严重不良反应。结论 利塞膦酸钠对于估算肾小球滤过率(eGFR) ≥ 30 mL/(min $\cdot$ 1.73m²)的老年 CKD 伴骨质疏松症的治疗有效,优于单用钙剂,且安全性较好。

关键词: 老年;慢性肾脏病;骨质疏松症;利塞膦酸钠

Evaluation of the efficacy and safety of risedronate for the treatment of osteoporosis in elderly patients with chronic kidney disease

LIU Feng, ZHOU Guangyu, WANG Xueting, GUO Ying, WU Chen

Department of Nephrology, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China

Corresponding author: ZHOU Guangyu, Email: 799461831@qq.com

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of risedronate on the treatment of osteoporosis (OP) in elderly patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** Sixty-five elderly patients with CKD stage 2 or 3 and OP were retrospectively analyzed. They were randomly divided into the treatment group ($n = 32$) and the control group ($n = 33$). Patients in the treatment group received risedronate 5 mg per day and calcium carbonate 0.6 g and vitamin D₃ 125 IU daily. Patients in the control group received calcium carbonate 0.6 g and vitamin D₃ 125 IU daily. The treatment lasted for 6 months. The efficacy was evaluated by the measurement of bone mineral density (BMD) and bone metabolism indexes including serum total N-terminal propeptide of type I procollagen (t-P1NP), N-terminal mid-fragment of osteocalcin (N-MID OC), β -collagen specific sequences (β -CTX), and 25-hydroxyl vitamin D (25-OH-VD) before and after treatment. The safety of risedronate in elderly patients with CKD and OP was also assessed. **Results** T-score and BMD in the lumbar vertebrae (L2-4) and femoral neck after the treatment were significantly higher than those before the treatment in both groups ($P < 0.01$ and $P < 0.05$, respectively). The BMD in L2-4 and femoral neck in the treatment group was significantly higher than that in the control group after treatment ($P < 0.05$). Total efficacy of BMD improvement group was 84.38% in the treatment and 60.61% in the control group, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of t-P1NP, N-MID OC, and β -CTX significantly decreased, but the level of 25-OH-VD significantly elevated after treatment in the treatment group comparing with those before treatment and the control group ($P < 0.05$).

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81370810)

* 通讯作者: 周广宇, Email: 799461831@qq.com

The visual analog score (VAS) dropped significantly after treatment in treatment group ($P < 0.01$). The VAS and the incidence of new fracture in the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Severe side effect related to risedronate was not observed. **Conclusion** Risedronate is effective and safe in the treatment of elderly osteoporosis with CKD as eGFR was greater than or equal to $30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$.

Key words: Elderly; Chronic kidney disease; Osteoporosis; Risedronate

我国原发性骨质疏松(osteoporosis, OP)多见于年龄大于60岁的老年患者,发病率为6.97%^[1]。老年慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者除年龄因素外,其长期肾功能减退等引起血钙、血磷、碱性磷酸酶及钙调节激素的代谢紊乱,导致慢性肾脏病-矿物质和骨异常(CKD-mineral and bone disorder, CKD-MBD),致继发性骨质疏松或原发性骨质疏松加重,骨折发生率升高。骨质疏松的治疗方向主要为抑制骨吸收及促进骨形成。双膦酸盐有抑制破骨细胞生成和骨吸收作用,已被广泛用于骨质疏松的治疗。利塞膦酸钠(Risedronate, RID)是第三代双膦酸盐类骨吸收抑制剂,与其他同类药相比作用强度增强而副作用少。本研究采用回顾性分析,评价口服利塞膦酸钠治疗老年CKD伴骨质疏松患者的疗效及安全性。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择2010年9月至2015年2月在我院收治的CKD 2期或3期合并骨质疏松症患者65例,其中男29例,女36例,年龄60~74(平均 68.8 ± 6.4)岁,病程4~20年,平均 8.3 ± 4.5 年。上述患者均符合骨质疏松症的诊断标准^[2];采用双能X线吸收法(DXA)测定骨密度,以T值(T-score)表示, $T \geq -1.0$ 为骨量正常; $-2.5 < T < -1.0$ 为骨量减少; $T \leq -2.5$ 为骨质疏松。CKD病因以慢性肾小球肾炎和糖尿病肾病为主,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $\geq 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。肝功能ALT或AST不超过正常上限1.5倍。所有患者均无严重器质性消化、心血管、血液、内分泌、风湿免疫、肿瘤相关性疾病、活动性骨关节病等可导致继发性骨质疏松的常见疾病。无30min不能站立或端坐者,近1年内未使用影响骨代谢药物。根据治疗方法不同分为对照组33例和治疗组32例。两组比较,除基础疾病中慢性间质性肾炎和多囊肾的比例差异有统计学意义($P < 0.05$)外,两组在年龄、性别、病情、病程及主要病因等一般资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

1.2 治疗方法

两组每日晚餐后均嚼服碳酸钙 D_3 咀嚼片1粒(含碳酸钙0.6g、维生素 D_3 125IU),治疗组同时联合利塞膦酸钠(昆明积大制药有限公司生产,国药准字H20080119,5mg/粒)5mg于清晨进餐前30min用200mL温开水送服,服药后30min内避免躺卧。两组服药疗程均为6个月。其中治疗组7例和对照组8例患者伴甲状旁腺素升高、血钙、血磷代谢异常,给予骨化三醇(上海罗氏制药有限公司生产,国药准字J20100056,0.25 μg /粒)0.25 μg 隔日一次晨起空腹口服,并根据监测钙、磷及甲状旁腺素水平调整骨化三醇剂量。治疗组和对照组应用骨化三醇的患者比例分别为21.88%和24.24%,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

1.3 观察指标

1.3.1 骨密度检测:采用OSTEOCORE3型双能X线骨密度测量仪(法国Diagnostic Medical System SA公司)分别检查治疗前、治疗后 L_{2-4} 、Ward三角、股骨颈及大粗隆的骨密度。

1.3.2 骨代谢指标评价:于治疗前和疗程结束后采集患者清晨空腹静脉血2.5mL,应用电化学发光免疫分析方法(试剂盒购自瑞典罗氏公司)测定人血总1型胶原氨基端延长肽(total N-terminal propeptide of type I procollagen, t-P1NP)、N-端中段骨钙素(N-terminal mid-fragment of osteocalcin, N-MID OC)、 β -胶原降解产物(β -collagen specific sequences, β -CTX)、25-羟基维生素D(25-hydroxyl vitamin D, 25-OH-VD)。

1.3.3 疗效判断:根据 L_{2-4} 骨密度变化百分率即(治疗后-治疗前)/治疗前 $\times 100\%$ 判定。显效:上升 $> 2.0\%$;有效:上升 $0 \sim 2.0\%$;无效:上升 $< 0\%$ (负值)。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.3.4 血生化指标评价:常规检测治疗前后肝、肾功能、血钙、血磷、碱性磷酸酶、甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)等生化指标。

1.3.5 临床症状评价:分别于治疗前和治疗后6个月采用视觉模拟量表(visual analogue scales, VAS)

表 1 两组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between patients in the treatment group and in the control group

变量 Variables	治疗组 (n = 32) Treatment group	对照组 (n = 33) Control group
年龄 (岁) Age (years)	69.2 ± 6.0	67.9 ± 5.3
性别 (男/女) Sex (Male/Female)	15/17	14/19
病程 (年) Course (year)	8.4 ± 4.5	8.2 ± 4.4
体重指数 (kg/m ²) BMI (kg/m ²)	23.45 ± 2.51	23.90 ± 2.63
估算肾小球滤过率 [mL/(min·1.73m ²)] eGFR [mL/(min·1.73m ²)]	40.85 ± 8.98	39.76 ± 7.84
基础疾病 [例 (%)] Basic diseases [case (%)]		
慢性肾小球肾炎 Chronic glomerulonephritis	14 (43.75%)	15 (45.45%)
糖尿病肾病 Diabetic kidney disease	8 (25.00%)	9 (27.27%)
高血压肾损害 Hypertensive kidney lesion	7 (21.88%)	6 (18.18%)
慢性肾盂肾炎 Chronic pyelonephritis	1 (3.13%)	1 (3.03%)
慢性间质性肾炎 Chronic interstitial nephritis	1 (3.13%) *	0
多囊肾 Polycystic kidney disease	1 (3.13%) *	2 (6.06%)
应用骨化三醇 [例 (%)] Prescription of calcitriol [case (%)]	7 (21.88%)	8 (24.24%)

注:与对照组相比, * $P < 0.05$

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$

评分进行疼痛评分量化。评分标准为 0: 无痛; 0 ~ 3 分: 能忍受的轻微疼痛; 4 ~ 6 分: 疼痛睡眠, 尚能忍受; 7 ~ 10 分: 疼痛强烈、难忍。并观察治疗期间新骨折发生率。

1.3.6 不良反应: 记录治疗过程中出现的各种不良反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计学软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以百分率表示, 计量资料之间比较采用 t 检验, 计数资料之间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后骨密度

治疗前两组间骨密度的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。治疗组和对照组治疗后 T 值均显著升高, 差异有统计学意义 (分别为 $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$); 两组治疗后 L₂₋₄、股骨颈的骨密度也明显

升高 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 L₂₋₄、股骨颈的骨密度明显高于对照组治疗后 ($P < 0.05$); 治疗前后 Ward 三角及大粗隆的骨密度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后, 治疗组有效率为 31.25%, 显效率为 53.13%, 总有效率为 84.38%, 对照组有效率为 27.27%, 显效率为 33.33%, 总有效率为 60.61%。治疗组的显效率和总有效率均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后血清骨代谢指标

治疗前两组 t-P1NP、N-MID OC、 β -CTx 和 25-OH-VD 水平的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。治疗后, 治疗组 t-P1NP、N-MID OC 和 β -CTx 水平显著下降、25-OH-VD 显著升高, 与治疗前和对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而对照组治疗前后 t-P1NP、N-MID OC、 β -CTx 和 25-OH-VD 水平的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后骨密度比较($\bar{x} \pm s$)及骨密度综合疗效指标比较(例,%)

Table 2 Comparison of bone mineral density before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$) and comparison of bone mineral density comprehensive efficacy between the two groups (case %)

参数 Parameters	治疗组 (n = 32) Treatment group		对照组 (n = 33) Control group	
	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
T 值 T value	-3.01 ± 0.15	-1.82 ± 0.25 ^{△*}	-3.01 ± 0.16	-2.41 ± 0.26 [*]
骨密度 (g/cm ²) Bone mineral density (g/cm ²)				
腰 2~4 L ₂₋₄	0.81 ± 0.07	0.85 ± 0.02 ^{**}	0.81 ± 0.09	0.83 ± 0.06 [*]
股骨颈 Femoral neck	0.60 ± 0.07	0.64 ± 0.08 ^{**}	0.59 ± 0.08	0.61 ± 0.02 [*]
Ward 三角 Ward's triangle	0.49 ± 0.02	0.50 ± 0.01	0.49 ± 0.03	0.49 ± 0.04
大粗隆 Greater trochanter	0.52 ± 0.07	0.53 ± 0.08	0.52 ± 0.08	0.52 ± 0.07
骨密度综合疗效指标 [例 (%)] BMD comprehensive efficacy [case (%)]				
有效率 Effective rate	10 (31.25%)		9 (27.27%)	
显效率 significant efficiency rate	17 (53.13%) [*]		11 (33.33%)	
总有效率 Total efficacy rate	27 (84.38%) [*]		20 (60.61%)	

注:与治疗前比较, * P < 0.05;与对照组比较, [△] P < 0.01;与对照组比较, ^{*} P < 0.05

Note: Compared with before treatment, * P < 0.05; Compared with before treatment, [△] P < 0.01; Compared with control group, ^{*} P < 0.05

表 3 两组治疗前后骨代谢及血生化指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of bone metabolism and serum biochemical indexes before and after the treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

参数 Parameters	治疗组 (n = 32) Treatment group		对照组 (n = 33) Control group	
	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
骨代谢指标 (ng/mL) Bone metabolism indexes (ng/mL)				
总 1 型胶原氨基端延长肽 t-P1NP	53.40 ± 18.82	38.92 ± 17.11 ^{**}	54.56 ± 19.43	50.06 ± 21.98
N-端中段骨钙素 N-MID OC	29.30 ± 9.78	18.15 ± 6.18 ^{**}	28.81 ± 8.12	26.21 ± 7.12
β-胶原降解产物 β-CTX	0.78 ± 0.28	0.58 ± 0.22 ^{**}	0.77 ± 0.12	0.75 ± 0.14
25-羟基维生素 D 25-OH-VD	10.80 ± 8.80	18.60 ± 7.90 ^{**}	11.20 ± 7.40	12.60 ± 8.40
血生化指标 Serum biochemical indexes				
血钙 (mmol/L) Serum calcium (mmol/L)	2.04 ± 0.23	2.40 ± 0.12 [*]	2.06 ± 0.21	2.41 ± 0.11 [*]
血磷 (mmol/L) Serum phosphorus (mmol/L)	1.25 ± 0.18	1.26 ± 0.16	1.24 ± 0.12	1.27 ± 0.13
碱性磷酸酶 (U/L) Alkaline phosphatase (U/L)	87.75 ± 14.45	83.88 ± 12.64	88.16 ± 14.36	84.25 ± 13.18

参数 Parameters	治疗组 (n = 32) Treatment group		对照组 (n = 33) Control group	
	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
甲状旁腺素 (pg/mL) PTH (pg/mL)	68.11 ± 15.64	55.53 ± 10.71 *	69.92 ± 15.78	57.6 ± 9.75 *
天门冬氨酸氨基转移酶 (IU/L) AST (IU/L)	36.74 ± 11.62	36.39 ± 10.61	37.20 ± 10.53	35.92 ± 11.21
血清白蛋白 (g/L) Serum albumin (g/L)	32.12 ± 4.56	34.22 ± 5.60	33.31 ± 4.28	35.18 ± 3.56
血肌酐 (μmol/L) Serum creatinine (μmol/L)	111.65 ± 10.81	121.46 ± 18.02	116.53 ± 11.06	123.41 ± 15.02
估算肾小球滤过率 [mL/(min·1.73m ²)] eGFR [mL/(min·1.73m ²)]	40.85 ± 8.98	39.12 ± 7.65	39.76 ± 7.84	38.46 ± 8.04

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, * $P < 0.05$

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$; Compared with control group, * $P < 0.05$

2.3 两组血生化指标

两组间治疗前各生化指标的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,除 PTH 水平显著下降 ($P < 0.05$)、血钙显著升高 ($P < 0.05$) 外,血肌酐水平及其它生化指标均未见显著变化,比较治疗前后 eGFR 水平也无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 临床症状评价

治疗组与对照组治疗前和治疗后 6 个月 VAS 评分分别为 (7.10 ± 0.10)、(3.36 ± 0.25) 和 (7.08 ± 0.12)、(5.83 ± 0.34),两组患者疼痛改善程度评价,治疗组组内比较差异显著 ($P < 0.01$),对照组则无显著差异 ($P > 0.05$),治疗后治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组及对照组新骨折发生率分别为 6.25% (2/32 例)、12.12% (4/33),治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$),骨折发生原因以外伤为主,治疗组骨折部位均为椎体外骨折,对照组 2 例为椎体骨折,2 例为椎体外骨折。

2.5 不良反应

利塞膦酸钠的治疗组患者均有较好耐受性,4 例出现恶心伴上腹部不适,1 例有下肢肌肉抽搐,对照组中 2 例服药后胃肠道不适,经延长行走时间后均逐渐缓解。

3 讨论

骨质疏松为一种以骨强度受损、骨折危险增加的骨骼疾病,在中老年人群中发病较为普遍。老龄 CKD 患者因长期的肾功能损伤可导致以甲状旁腺素升高为主的钙调节激素紊乱,而钙调节激素及钙磷代谢紊乱又进一步加重肾功能损害,这种肾脏与骨代谢调节激素改变的相互作用,使骨密度进一步

下降,最终导致原发性骨质疏松加重或继发性骨质疏松^[3,4]。无论原发性还是继发性骨质疏松在治疗过程中均需随时监测与骨代谢有关的激素和生化指标,补充钙盐,必要时调节性激素和骨代谢激素的平衡^[3]。

口服双膦酸盐是目前骨质疏松最常用的治疗方法,在 CKD 2-3 期患者中,适当应用双膦酸盐治疗可以预防骨折,尤其降低椎体骨折发生风险^[5,6]。利塞膦酸钠是一种吡啶双膦酸盐骨吸收抑制剂,它抑制骨吸收更高效,几乎不影响骨矿化,能明显提高腰椎和髋部骨密度,显著降低骨折发生率,是一种安全有效的骨质疏松治疗药物,可以连续使用^[7,8]。目前认为利塞膦酸钠抗骨吸收的机制可能为通过成骨细胞作用,抑制破骨细胞的功能或抑制原破骨细胞的增殖或分化成破骨细胞的作用,而且利塞膦酸钠还能诱导破骨细胞的凋亡^[9]。临床研究发现,对于长期接受激素治疗的 CKD 患者无论是否应用活性维生素 D,利塞膦酸钠均可有效提高骨密度并明显减轻患者疼痛,是治疗糖皮质激素相关骨质疏松安全有效的药物^[10,11]。其抑制骨量丢失过快、骨转换过高的过程,对于绝经后骨质疏松同样有显著疗效^[12]。本研究显示,老年 CKD 患者治疗后骨代谢指标 t-PINP、N-MID OC 和 β -CTx 均较治疗前降低,但治疗组降低的程度大于对照组,治疗组治疗后腰椎骨密度升高的总有效率显著高于对照组,VAS 评分和新骨折发生率均显著低于对照组。可见利塞膦酸钠针对老年 CKD 患者,可提高骨密度、增加骨量、降低骨转换、减轻骨痛和预防骨折,与钙剂和活性维生素 D 联合应用可有效治疗老年 CKD 伴发的骨质疏松,两组治疗后肾功能均未见明显进展,而血钙均升高,且增高幅度较一致,可见钙剂的补充可明显增

加血钙,达到治疗作用。但因本研究外源性给予骨化三醇和维生素D类似物,可影响25-OH-VD测量结果,所以其测量值对指导治疗或预测预后意义不大。

本研究也证实了双膦酸盐对于 $eGFR \geq 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的CKD伴骨质疏松患者,治疗安全,无严重不良反应。但对于 $eGFR < 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的进展期CKD患者需谨慎应用,其原因为双膦酸盐的长期使用可能会增加CKD患者发生肾性骨病的风险,甚至因加重低钙血症致甲状旁腺功能亢进进一步恶化^[4]。然而Miller^[14]在评估和管理CKD与骨质疏松的研究中,发现利塞膦酸钠对于CKD 4期的骨质疏松也具有良好的疗效和安全性。最新的综述表明,对于CKD伴骨质疏松患者和重度CKD而无肾性骨营养不良者,口服双膦酸盐如利塞膦酸钠似乎是一种安全的选择,但治疗中需严格监测肾功能和PTH水平^[15]。

综上所述,利塞膦酸钠能有效提高老年CKD [$eGFR \geq 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]伴骨质疏松症患者的骨密度,降低骨转换相关指标和骨折发生率,且不良反应少,是老年CKD 2-3期伴骨质疏松患者安全、有效的治疗措施,值得临床推广应用。其对于终末期CKD患者的安全性方面,以及尚有待进一步研究证实。

【参 考 文 献】

- [1] 朴俊红, 庞莲萍, 刘忠厚, 等. 中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率[J]. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(1): 1-7.
Lin JH, Pang LP, Liu ZH, et al. The situation of population and diagnostic criteria and incidence of primary osteoporosis in China [J]. Chin J Osteoporos, 2002, 8(1): 1-7. (in Chinese)
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年). 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
The Chinese Medical Association of Osteoporosis and Bone Mineral Disease. Diagnosis and treatment guidelines for primary osteoporosis (2011) [J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone mineral Research, 2011, 4(1): 2-17. (in Chinese)
- [3] 毛达勇, 赵娟, 喻飞, 等. 慢性肾功衰患者骨密度与钙调节激素和胱抑素C的变化和关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(7): 593-595.
Mao DY, Zhao J, Yu F, et al. The relationship among bone mineral density, calcium regulation hormones, and cystatin C in patients with chronic renal failure [J]. Chin J Osteoporos, 2011, 17(7): 593-595. (in Chinese)
- [4] Liu WC, Yen JF, Lang CL, et al. Bisphosphonates in CKD patients with low bone mineral density [J]. ScientificWorld Journal, 2013, 2013: 837573.
- [5] Cunningham J. Pathogenesis and prevention of bone loss in patients who have kidney disease and receive long-term immunosuppression [J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(1): 223-234.
- [6] Silverman SL, Watts NB, Delmas PD, et al. Effectiveness of bisphosphonates on nonvertebral and hip fractures in the first year of therapy: the risedronate and alendronate (REAL) cohort study [J]. Osteoporos Int, 2007, 18(1): 25-34.
- [7] 黄大祥, 王长江, 王佑民, 等. 利塞膦酸钠对原发性骨质疏松症患者骨密度和骨转换指标的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2006, 41(6): 679-681.
Huang DX, Wang CJ, Wang YM, et al. Effects of risedronate sodium on bone mineral density and biochemical marker of bone metabolism in primary osteoporosis [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2006, 41(6): 679-681. (in Chinese)
- [8] Kanis J A, Barton IP, Johnell O. Risedronate decreases fracture risk in patients selected solely on the basis of prior vertebral fracture [J]. Osteoporos Int, 2005, 16(5): 475-482.
- [9] Jeal W, Barradell LB, Mc Tavish D. Alendronate. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in postmenopausal osteoporosis [J]. Drugs, 1997, 53(3): 415-434.
- [10] Fujii N, Hamano T, Mikami S, et al. Risedronate, an effective treatment for glucocorticoid-induced bone loss in CKD patients with or without concomitant active vitamin D (PRIUS-CKD) [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(6): 1601-1607.
- [11] 张彦, 孔晓丹, 袁亮, 等. 利塞膦酸钠治疗糖皮质激素相关骨质疏松临床疗效及安全性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(6): 552-554, 582.
Zhang Y, Kong XD, Yuan L, et al. Study of the efficacy and safety of risedronate for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Chin J Osteoporos, 2012, 18(6): 552-554, 582. (in Chinese)
- [12] 周日, 袁志, 刘建, 等. 利塞膦酸钠胶囊防治绝经后骨质疏松症的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(3): 173-176, 160.
Zhou R, Yuan Z, Liu J, et al. A randomized double-blind placebo-control clinical study of risedronate sodium in prevention or treatment for postmenopausal osteoporosis [J]. Chin J Osteoporos, 2010, 16(3): 173-176, 160. (in Chinese)
- [13] Miller PD. Chronic kidney disease and osteoporosis: evaluation and management [J]. Bonekey Rep, 2014, 3: 542.
- [14] Schipper LG, Fleuren HW, van den Bergh JP, et al. Treatment of osteoporosis in renal insufficiency [J]. Clin Rheumatol, 2015, 34(8): 1341-1345.

(收稿日期: 2015-12-10, 修回日期: 2016-02-03)