

维持性血液透析及腹膜透析患者骨密度的评估

张磊^{1*} 王志奎¹ 马金玲¹ 刘兆英² 王朝霞² 任岳钦¹

1. 山东省临沂市人民医院肾内二科, 山东 临沂 276003

2. 山东省临沂市人民医院老年病科, 山东 临沂 276003

中图分类号: R45 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016)10-1298-05

摘要: 目的 了解我院 MHD 及 PD 患者 BMD 状况, 探讨 BMD 与临床资料、骨代谢指标及生化指标的相关性及危险因素分析。方法 选择我院住院及门诊随访的 MHD 及 PD 患者, 透析龄均超过 3 个月, 收集患者临床资料及血尿标本。采用超声骨密度仪检测患者 BMD 状况, 对骨量异常患者的 BMD 及患者一般临床及实验室资料进行相关性分析, 并进一步分析透析患者骨量异常的危险因素。采用 SPSS19.0 软件包进行数据统计及分析。结果 MHD 组及 PD 组骨量异常发生率分别为 57.98%, 48.54%, 有显著统计学差异; 随着透析龄的延长, 透析患者 BMD 下降, 透析龄 3 年以上的 PD 患者比 MHD 患者的 T-Score 值相对较高, 两组间也存在统计学差异。高龄、高透析龄、高 BMI、高血磷及高 ALP 血症是透析患者发生骨量异常的危险因素。结论 MHD 患者比 PD 患者更易发生骨量异常, 且随着透析龄的延长, 透析患者骨量异常发生率增高, 高龄、高透析龄、高 BMI、高血磷及高 ALP 血症是透析患者发生骨量异常的危险因素。

关键词: 慢性肾脏病; 维持性血液透析; 腹膜透析; 超声骨密度仪; 骨量异常; 骨密度

Assessment of bone mineral density in patients with maintenance hemodialysis and peritoneal dialysis

ZHANG Lei¹, WANG Zhikui¹, MA Jinling¹, LIU Zhaoying², WANG Zhaoxia², REN Yueqin¹

1. Nephrology Department, People's Hospital of Linyi City, Linyi 276003, China

2. Geriatrics Department, People's Hospital of Linyi City, Linyi 276003, China

Corresponding author: ZHANG Lei, Email: zhangleidx@163.com

Abstract; Objective To investigate bone mineral density (BMD) in patients with maintenance hemodialysis (MHD) and peritoneal dialysis (PD) in our hospital, and to understand the risk factors of abnormal bone quantity in patients undergoing MHD and PD. **Methods** Inpatients and outpatients satisfying the inclusion criteria of dialysis for > 3 months were included (237 MHD and 206 PD cases). Clinical and laboratory parameters were collected, and calcaneal quantitative ultrasounds (QUS) were used to assess bone mineral density in MHD and PD patients. Correlation analyses were performed to assess relationships between clinical and laboratory data. Risk factors analyses for bone abnormalities in dialysis patients were also performed. The SPSS 19.0 software package was used for these statistical analyses. **Results** The incidence of abnormal bone quantity was significantly greater in MHD (57.98%) versus PD (48.54%) patients ($P=0.005$). The overall incidence of abnormal bone quantity increased with increasing dialysis durations. Dialysis duration, serum ALP, phosphorus and bone mineral density in dialysis patients had close correlation, $P<0.05$. Risk factors for abnormal bone quantity include older age, prolonged dialysis duration, increased BMI, ALP and phosphorus levels. **Conclusion** The incidence of abnormal bone quantity in MHD patients was greater than that of PD patients, and, MHD patients were more prone to have reduced bone mineral density. Bone density of dialysis patients decreases with prolonged dialysis duration. Older age, prolonged dialysis duration, phosphorus and ALP are all risk factors for abnormal bone quantity in dialysis patients.

Key words: Chronic kidney disease; Abnormal bone quantity; Bone mineral density; Calcaneal quantitative ultrasounds; Maintenance hemodialysis; Peritoneal dialysis

基金项目: 山东省临沂市科技发展计划项目(201515003)

* 通讯作者: 张磊, Email: zhangleidx@163.com

最新的流行病学表明, 在慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者中, 骨折的发生率与 CKD

严重程度呈正比例增长^[1],在CKD3~4期,骨折发生率较对照组高2~3倍^[2]。而透析患者骨折患病率可达10%~40%^[2]。来自日本的一项临床流行病学调查^[3]表明,维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者较普通人群髌骨骨折的发生率男性与女性分别为6.2倍和4.9倍,而且平均年龄更低,罹患髌骨骨折的MHD患者1年死亡率是普通人群的2.4倍,比未发生骨折的MHD患者高2.7倍之多,这或许也会间接反映亚裔人群的特点。另外,最新的DOPPS研究发现罹患骨折的MHD患者比总体MHD人群的死亡率高3.7倍^[4]。因此,有必要关注透析患者骨病问题,尽早明确,尽早干预,减少骨折的发生率,提高患者生活质量及生存率。

骨质疏松症(osteoporosis, OP)的主要原因是骨强度下降,即抵抗外力或骨折的能力下降,75%左右是由骨密度(bone mineral density, BMD)决定的,其余为骨骼的微结构、骨的重建状态及构造等因素协同作用的结果^[5]。迄今为止,骨活检被认为是评价CKD患者骨强度的金指标,但骨骼组织学分类还不是反应整体骨代谢的绝对标准^[6]。而且,骨活检是侵入性操作,具有不可重复性,费用贵、疼痛,另外,操作者的经验或技巧、对于结果的解释都有较高的要求,不宜在临床常规应用。而高分辨率外周定量CT(high resolution peripheral quantitative CT, HR-pQCT)和双能X线吸收法因成本高,有放射性污染,不能作为临床常规应用。超声骨密度仪(quantitative ultrasound system-BMD, QUS-BMD)作为一种OP筛查工具,因其便携、无辐射、无创等显著优点被广泛应用于评价社区人群的骨骼健康状况,而且,QUS-BMD测定还能用于评估骨折风险^[7,8],其中,骨超声速率(speed of sound, SOS)从骨的生物力学角度可以更好地反映骨强度、骨密度、骨弹性和脆性^[9]。医学界普遍认同的超声骨密度检测的最佳部位为跟骨,这是由于跟骨90%由松质骨组成,松质骨代谢率高,对引起骨质疏松的各种刺激因素的反应比皮质骨灵敏,并且它是承重骨,超声衰减不仅可反应骨的质量,在一定程度上可反应骨小梁微结构的变化^[10]。

本研究选择QUS-BMD检查评估MHD及腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者BMD状况,检测BMD与临床资料、骨代谢指标及生化指标的相关性及危险因素分析,对临床实践工作提供一定的指导和帮助。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选择于我院MHD及PD住院及门诊随访患者,透析龄均超过3个月。其中,MHD患者257例,男139例,女118例,年龄18~79岁,平均(49.7±8.3)岁;PD患者206例,男117例,女89例,年龄18~80岁,平均(51.3±10.1)岁,两组患者的性别构成比例、年龄及透析龄无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。规律性MHD治疗,每周透析总时间为12~14 h,PD患者每个周期腹腔注入腹透液2 000 mL,每日交换3~4次,每周7 d;本研究符合医学伦理学标准,经我院医学伦理学委员会批准,所有治疗均取得患者或其家属的知情同意。均采用以下方法控制钙磷代谢紊乱:低磷饮食、服用碳酸钙片(迪巧或钙尔奇D),并根据甲状旁腺激素(parathyroid hormone, iPTH)不同,选择每日服用骨化三醇或冲击治疗。

1.2 临床资料及标本收集

专人收集患者年龄、性别、透析龄、透析方式等临床资料及血尿标本采集。记录血清钙(calcium, Ca)、磷(phosphorus, P),iPTH,尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),肌酐(serum creatinine, Scr),碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP),白蛋白(albumin, Alb),血糖(blood sugar, BS),总胆固醇(total cholesterol, CHO),甘油三酯(triglyceride, TG),低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein, LDL),高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein, HDL),C反应蛋白(C reactive protein, CRP)等。鉴于血清白蛋白水平对血清总钙水平的影响,采用校正公式^[11]对血钙水平进行校正。

1.3 QUS方法测定BMD

1.3.1 仪器及方法:采用美国Hologic公司Sahara型跟骨定量超声仪,测定右足足跟。受检者清洁右足部后取端坐位,用专用超声凝胶涂抹足跟部,按检测要求放置并固定右足于仪器凹槽中,数据由软件自动获取,包括超声速率(speed of sound, SOS)及T值(即Qus-T)等,与软件内标准数据对照后结果输出。

1.3.2 测量的质量控制:由固定的专业医师进行规范操作,操作过程中包括仪器的稳定性测试、校正测试等,以最大程度减少设备对检测结果的影响。被测者均采用统一的体位进行测定,以减少个体间体位差异对检测结果的影响。

1.3.3 诊断标准:采用 WHO 制定的 T 评分法判定骨质情况: T Score ≤ -2.5 为骨质疏松; $-2.5 < T$ Score ≤ -0.1 为低骨量; T 值 > -1.0 为正常。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件包进行数据统计及分析。计量资料用均数 \pm 标准差描述, 计数统计资料用例数和百分率描述, 两个样本率的比较用 χ^2 检验, 组间均数比较用 t 检验, 多组间计量资料则用单因素方差分析, 多个不成对的组间比较采用单因素方差

分析, P 值 < 0.05 有显著统计学意义。对相关危险因素的分析采用多变量 logistic regression 进行分析。

2 结果

2.1 不同年龄段 MHD 及 PD 患者 BMD 的比较

将患者依年龄划分为 6 个段组, 对 MHD 组及 PD 组患者进行不同年龄段之间及同一年龄段间 T 值及 SOS 值的比较, 见表 1。

表 1 不同年龄段 MHD 及 PD 患者 BMD 指标的比较
Table 1 Comparison of BMD in MHD and PD patients in different age groups

年龄 (岁)	T-Score		SOS(m/s)	
	MHD	PD	MHD	PD
18 ~	-1.3325 \pm 0.9011	-1.3218 \pm 0.7956	4100.90 \pm 167.68	4136.48 \pm 157.90
30 ~	-1.4162 \pm 0.8564	-1.4049 \pm 0.7633	4057.18 \pm 170.55	4105.22 \pm 178.43
40 ~	-1.4579 \pm 0.9782	-1.4422 \pm 0.8005	4003.12 \pm 158.24	4032.49 \pm 169.55
50 ~	-1.6025 \pm 0.7796	-1.5998 \pm 0.8360	3797.58 \pm 170.43 [△]	3901.89 \pm 180.32
60 ~	-2.0663 \pm 0.8667 [△]	-1.8042 \pm 0.7633 ^{*△}	3680.29 \pm 157.39 [△]	3782.77 \pm 159.59 ^{*△}
70 ~	-2.2720 \pm 0.8351 [△]	-1.9625 \pm 0.8166 ^{*△}	3507.93 \pm 146.10 [△]	3681.53 \pm 167.43 ^{*△}

注: 同一组内该年龄段与该年龄段以下人群的比较, [△] $P < 0.05$; MHD 及 PD 两组患者间同一年龄段的比较, ^{*} $P < 0.05$

从表 1 中我们可以看出随着年龄增长, T-Score 降低, SOS 值下降; 尤其在 60 岁以上 MHD 患者的 T-Score 及 SOS 值明显低于 PD 组, MHD 组 SOS 值在 50 岁年龄段也明显下降, 有显著地统计学差异 ($P < 0.05$)。

2.2 不同透析龄的 MHD 及 PD 患者 BMD 的比较

将 MHD 及 PD 患者按透析龄分为三组: A 组为 3 个月至 1 年, B 组为 1 年至 3 年, C 组为 3 年以上, 对 MHD 及 PD 患者进行组间及组内分析比较 BMD 的差异。见表 2。

表 2 不同透析龄的 MHD 及 PD 患者 BMD 的比较
Table 2 Comparison of BMD in MHD and PD patients with different dialysis durations

group	T-Score		SOS(m/s)	
	MHD	PD	MHD	PD
A	-1.7950 \pm 0.8045	-1.6830 \pm 0.7601	4126.88 \pm 156.39	4098.47 \pm 178.43
B	-1.8766 \pm 0.7235	-1.7927 \pm 0.8238	4009.52 \pm 167.43	4035.28 \pm 170.96
C	-2.3930 \pm 0.7324 [*]	-2.0975 \pm 0.9611 ^{*△}	3649.48 \pm 180.55 [*]	3866.39 \pm 158.40 ^{*△}

注: MHD 及 PD 的 C 组与 A 组比较, ^{*} $P < 0.05$; MHD 及 PD 患者相同透析龄比较, [△] $P < 0.05$

从表 2 得出, MHD 及 PD 患者 A、B 两组组内、组间比较无统计学差异, C 组与 B 组间比较也无统计学意义, 而 MHD 患者 C 组与 A 组、PD 患者 C 组与 A 组均可见统计学差异 ($P < 0.05$), 说明随着透析龄的延长, 患者 BMD 下降, 骨强度降低, 出现骨折的风险增加。

2.3 MHD 及 PD 患者一般资料及实验室资料与 BMD 的相关性

入选的 206 例 PD 患者中, 21 例 (10.19%) 患有骨质疏松, 79 例 (38.35%) 患者骨量减少, 106 例

(51.46%) 患者骨量在正常范围之内, 257 例 MHD 患者中 38 例 (14.79%) 患有骨质疏松, 111 例 (43.19%) 患者骨量减少, 108 例 (42.02%) 患者骨量在正常范围之内。MHD 组及 PD 组骨量异常发生率分别为 57.98%, 48.54%, 有显著统计学差异 ($P = 0.005$)。将骨量异常 (骨量减少及骨质疏松) 的 149 例 MHD 患者及 100 例 PD 患者的一般临床及实验室资料与骨密度进行相关性分析, 发现年龄、透析龄、糖尿病病程、血清磷及 ALP 与 BMD 有显著相关性, $P < 0.05$ 。

表3 骨量异常的MHD及PD患者一般资料及实验室资料与BMD的相关性

Table 3 Correlation between general and laboratory data and BMD in MHD and PD patients with abnormal bone mass

指标	T-Score R 值	P	SOS R 值	P
Age	-0.387	0.006	-0.512	0.015
Gender	-0.050	0.071	-0.101	0.134
Dialysis ages	-0.349	0.032	-0.437	0.040
Diabetes duration	-0.256	0.048	-0.288	0.039
Ga(mmol/L)				
P(mmol/L)	-0.018	0.069	0.037	0.051
iPTH(ng/mL)	0.184	0.002	-0.156	0.031
ALP(u/L)	-0.066	0.421	-0.078	0.421
	-0.105	0.027	-0.451	0.047

表3表明,除了引起骨密度下降的传统因素(年龄、糖尿病)外,透析龄、血清磷及ALP与透析患者的骨密度下调有密切相关性, $P < 0.05$ 。

2.4 MHD及PD患者骨量异常的危险因素分析

对骨量异常的MHD患者149例,PD患者106例,以骨密度为因变量,进一步与性别、年龄、透析龄、糖尿病病程、血清矫正钙、血清磷、ALP、iPTH进行logistic多元回归分析,先后入选的独立变量为年龄、透析龄、糖尿病病程、ALP和血清磷(表4)。

表4 MHD及PD患者骨量异常的危险因素

Table 4 Risk factors for abnormal bone mass in patients with MHD and PD

Risk factors	P	OR	95% CI
Dialysis ages	0.032	0.047	0.012 ~ 0.308
Age	0.006	0.971	0.762 ~ 0.906
Diabetes duration	0.048	0.978	0.936 ~ 1.000
P(mmol/L)	0.002	2.648	2.300 ~ 2.937
ALP(u/L)	0.027	0.865	1.235 ~ 2.437

表4表明,高龄、高透析龄、糖尿病病程、高血磷及高ALP血症是透析患者发生骨量异常的危险因素, $P < 0.05$ 。

3 讨论

本研究对MHD及PD患者的跟骨QUS-T值比较发现,MHD患者中超过半数存在骨量异常(57.98%),而PD患者为48.54%,尤其在60岁以上MHD患者的T-Score及SOS值明显低于PD组,有统计学差异, Pelletier等^[12]也发现骨的微体结构在MHD患者比PD患者受损更为严重。可能与MHD患者骨代谢指标控制不佳,高磷血症发生率高,对骨骼转运影响大有关。而且,代谢性酸中毒改

变了骨骼的离子组成,增加了骨吸收,导致脆性增加。随着透析技术的进步和管理水平的提高,透析龄延长,随之发生的远期并发症如CKD-MBD发生率增高,骨骼病变会增多。本研究发现,随着透析龄的延长,跟骨BMD逐渐下降,与血清磷、iPTH水平呈负相关关系。

年龄因素作为传统因素,随着年龄增长会发生骨强度下降,在透析患者中更为明显,本研究也证实如此,MHD组与PD组60岁以上年龄段均出现T-Score及SOS值明显降低。并且MHD组SOS值在50岁年龄段也表现明显降低,可能是由于矿物质异常、甲状旁腺功能亢进及维生素D代谢异常,改变了CKD患者BMD的传统决定因素。本研究未发现透析患者骨密度在性别上的差异。

本研究还发现,糖尿病病程与透析患者的骨密度呈负相关,可能的机制是糖基化终末产物,刺激破骨细胞的骨吸收因子,使骨吸收加快,并影响成骨细胞的增殖及骨形成;成骨细胞表面存在胰岛素受体,胰岛素能直接刺激成骨细胞,促进骨胶原合成,分泌骨基质^[13]。另外,胰岛素抵抗可能对血清当中的骨代谢指标产生影响。动物实验研究发现,在急性高糖环境下,骨形成过程中成骨细胞可能出现增殖分化增加^[14]。

众所周知,血清磷与骨代谢关系密切,高磷血症是CKD-MBD的一个特征,也是启动CKD-MBD进展的中心环节^[15]。高磷血症抑制肾脏 1α 羟化酶的活性,使血 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平下降,诱发低钙血症,从而刺激甲状旁腺细胞增生,产生继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SPTH),另外,高血磷本身也可以直接刺激甲状旁腺细胞增生^[16]。SPTH会加速骨盐溶解而释放更多钙、磷,从而加重高磷血症和低钙血症以及 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的缺乏,导致钙磷代谢紊乱的恶性循环。本研究中发现血清磷可导致透析患者骨密度下调,是骨量异常的危险因素。因此,CKD导致的骨骼病变应以磷代谢紊乱为中心进行早期诊断、早期干预。

研究中还发现血清ALP与T值及SOS值呈负相关。血清ALP也是一项重要的反应骨代谢的生化指标,近年逐渐被重视。来自日本的一项大样本的队列研究发现,高血清ALP水平与CKD透析患者的腕关节骨折发生率独立相关^[17]。血清总ALP或骨性ALP(b-ALP)水平比iPTH与骨密度之间具有更为密切的相关性^[18,19]。也有报道,b-ALP是透析患者骨折风险的一个好的预测因子^[20]。KDIGO

指南^[22]建议血清骨性 ALP 由于具有预测骨转运的能力,被认为是鉴别骨病类型及估测骨形成率的最敏感及稳定的指标,应该作为一种验证及补充实验去评估骨转运。

总之,透析患者骨矿物质代谢异常是多种因素参与和调控的过程,尽管 MHD 与 PD 患者的骨代谢特征会有所不同^[21],但患者高龄、高透析龄、糖尿病病程、高血磷及高 ALP 血症等因素是透析患者发生骨量异常的危险因素。因此,在 CKD 的演变过程中需监测上述代谢指标的变化,早期干预,减少远期并发症,提高患者生存质量。QUS 测定 BMD 虽然有一定的局限性^[23],如测量精度尚待改进、没有明确的通用的国际标准等,没有引起足够的发展及重视,影响了它的应用。但作为骨质疏松的初筛工具,结合血生化指标,希望能对临床实践工作提供一定的指导和帮助。

【参 考 文 献】

- [1] Naylor KL, McArthur E, Leslie WD, et al. The three-year incidence of fracture in chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2014,86(4):810-818.
- [2] Slatopolsky E, Moe S. 50 years of research and discovery in chronic kidney disease and mineral&bone disorder; the central role of phosphate. *Kidney Int Suppl*, 2011,121:S1-2.
- [3] Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, et al. Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients. *J Bone Miner Metab*, 2013,31(3):315-321.
- [4] Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD et al. High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2014,85(1):166-173
- [5] YamamotoTandotani H. Measurement of human trabecular bone by novel ultrasonic bone densitometry based on fast and slow waves. *Osteoporos Int*, 2009,20(7):1215-1224.
- [6] Kazama JJ. Bone histology in chronic kidney disease-related mineral and bone disorder. *Ther Apher Dial*, 2011,15 Suppl : 23-25.
- [7] Olszynski WP, Brown JP, Adachi JD, et al. Multisite quantitative ultrasound for the prediction of fractures over five years of follow-up; The Canadian Multicentre Osteoporosis Study [J]. *J Bone Miner Res*, 2013,28(9):2027-2034.
- [8] Chan MY, Nguyen ND, Center JR, et al. Absolute fracture-risk prediction by a combination of calcaneal quantitative ultrasound and bone mineral density [J]. *Calcif Tissue Int*, 2012,90(2): 128-136.
- [9] Cortet B, Boutry N, Dubois P, et al. Does quantitative ultrasound of bone reflect more bone mineral density than bone microarchitecture? *Calcif Tissue Int*, 2004, 74(1):60-67.
- [10] Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C, et al. Graphic trace analysis of ultrasound at the panlanges may differentiate between subjects with primary hyperparathyroidism and with osteoporosis; a pilot study. *Osteoporos Int*, 2002,13(3):222-227.
- [11] Clase CM, Norman GL, Beecroft ML, et al. Albumin-corrected calcium and ionized calcium in stable hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*,2000,15(11):1841-1846.
- [12] Pelletier S, Vilayphiou N, Boutroy S, et al. Bone microarchitecture is more severely affected in patients on hemodialysis than in those receiving peritoneal dialysis. *Kidney Int*,2012,82(5): 581-588.
- [13] Schwartz,AV. Diabetes mellitus; does it affect bone [J]. *Calcif Tissue Int*, 2003,73(6):515-519.
- [14] 邓艳华,赵琳,刘冬梅,等. 急性高糖环境对大鼠骨形成的影响. *诊断学理论与实践*. 2011,10(11):1779-1780.
Deng YH, Zhao L, Liu DM, et al. The effect of acute high glucose environment on bone formation in rats [J]. *Theory and Practice of Diagnosis*,2011,10(11):1779-1780. (in Chinese)
- [15] Gupta D, Brietzke S, Hayden MR, et al. Phosphate metabolism in cardiorenal metabolic disease. *Cardiorenal Med*,2011, 1(4): 261-270.
- [16] Zhang Q, Qin J, Li H, et al. Cyclooxygenase 2 promotes parathyroid hyperplasia in ESRD. *J Am Soc Nephrol*,2011, 22(4):664-672.
- [17] Lertdumrongluk P, Lau WL, Park J, et al. Impact of age on survival predictability of bone turnover markers in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*,2013,28(10):2535-2545.
- [18] Taliercio JJ, Schold JD, Simon JF, et al. Prognostic importance of serum alkaline phosphatase in CKD stages 3-4 in a clinical population. *Am J Kidney Dis*,2013,62(4):703-710.
- [19] Kobayashi I, Shidara K, Okuno S, et al. Higher serum bone alkaline phosphatase as a predictor of mortality in male hemodialysis patients. *Life Sci*,2012,90(5-6):212-218.
- [20] Liu XH, Guo QY, Feng XR, et al. Alkaline phosphatase and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*,2014, 9(4): 771-778.
- [21] Iimori S, Mori Y, Akita W, et al. Diagnostic usefulness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients-a single-center cohort study. *Nephrol Dial Transplant*,2012, 27(1): 345-351.
- [22] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*, 2009, 113: S1-S130.
- [23] 郑驰超. 超声测量骨密度及超声成像的若干方法的研究. 中国科学技术大学博士学位论文, 北京:2010.
Zheng CC. Study on the methods of ultrasonic measurement of bone density and ultrasound imaging [D]. A doctoral dissertation of University of Science & Technology China. Peking;2010. (in Chinese)

(收稿日期: 2016-05-09)