·综 述·

糖皮质激素诱发骨质疏松研究进展

罗 文，陈 静*
（绵阳市第三人民医院，四川省精神卫生中心临床药学科，四川绵阳 621000）

摘要：糖皮质激素（glucocorticoid，GC）被广泛用于炎症、免疫系统疾病的治疗，但长期、高剂量使用可引发多种药物相关不良反应，其中包括GC诱发的骨质疏松（glucocorticoid induced osteoporosis，GIO）。GC过量可对骨细胞产生有害影响，导致骨形成和骨吸收受损，故所有长期使用GC者需定期接受骨折风险评估。现总结GIO发病机制、临床表现、骨折风险和治疗策略，为临床提供一定参考。

关键词：糖皮质激素；骨质疏松；成骨细胞；破骨细胞；骨细胞
中图分类号：R580 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)05-0464-06
DOI：10.13683/j.wph.2024.05.004

Research progress on glucocorticoid induced osteoporosis

LUO Wen, CHEN Jing*
(*Department of Clinical Pharmacy, the Third Hospital of Mianyang, Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, Sichuan Province, China*)

Abstract: Glucocorticoid(GC) is widely used in the treatment of inflammation and immune system diseases, but long-term and high-dose use can cause various drug-related adverse reactions, including GC induced osteoporosis(GIO). Excessive GC can have harmful effects on bone cells, leading to impaired bone formation and resorption. Therefore, all long-term users of GC need to undergo regular fracture risk assessments. The article discussed the pathogenesis, clinical manifestations, fracture risk, and treatment strategies of GIO, to provide some reference for clinical practice.

Key words: glucocorticoid; osteoporosis; osteoblast; osteoclast; bone cell

糖皮质激素（glucocorticoid，GC）是一种强效抗炎和免疫抑制药物，在风湿免疫疾病、皮肤病及神经系统疾病等多个领域被广泛应用[1]。然而，长期和（或）高剂量应用GC可引发药物相关严重不良反应，其中包括GC诱发的骨质疏松（glucocorticoid induced osteoporosis，GIO）[2]，特征为显著骨丢失、骨质量下降及骨折风险增加[3—5]。GIO发病机制涉及多种因素，其中GC用药持续时间、剂量及给药途径等至关重要[6—7]。现就GIO发病机制、临床表现、骨折风险及治疗策略进行总结，旨在帮助探索GIO疗法，减少不良反应发生。

1 GIO发病机制

GC用药过量可直接影响骨细胞，亦可通过激素、磷酸钙代谢等途径间接影响骨骼[8—9]。GC通过与启动子区域GC反应元件结合，直接调控成骨细胞（osteoblast，OB）活性相关基因[10]。近期研究提示，细胞自噬改变是GC诱导OB毒性机制之一[11]。此外，GC通过促进间充质干细胞前体向脂肪细胞谱系分化，损害OB数量和骨形成[12]。GC通过增加Wnt拮抗剂表达，抑制经典Wnt/β-连环蛋白信号通路（OB主要调节因子），OB数量和活

收稿日期：2024-03-09
作者简介：罗文，博士研究生，主管药师，研究方向：药理学。
通信作者：陈静，主任药师，研究方向：药理学。

性进一步降低，骨形成减少[13—14]。GC 通过增加活性氧释放促进 OB 死亡，直接影响 OB[15]，并可能通过减少生长激素、胰岛素样生长因子产生，间接产生额外负性作用[16]。

在用药过量初始阶段，GC 除抑制 OB 外，还可刺激破骨细胞（osteoclast，OC），增加骨吸收。骨形成和骨吸收的不平衡常发于治疗早期，被认为是 GC 治疗初期骨折风险增加的关键[17]。GC 诱发的骨吸收快速增加主要与 OC 生成增强有关，因骨保护素产生减少及核因子 κ-β 配体受体激活剂（receptor activator of nuclear factor κB ligand，RANKL）水平增加[18]，亦是 dickkopf-1 增加的结果[14]。此外，白介素 -6、干扰素 β 在骨转换调节中十分重要，GC 还通过影响二者分泌以增加 OC 生成[19]。综上，GC 相关骨吸收增加可进一步增加骨丢失和骨折风险，尤其在治疗早期。

GC 过量刺激骨细胞受损、凋亡，骨细胞小管网络缺失是导致骨结构受损的关键，可进一步导致 GIO 患者骨质量受损[20]。研究显示，GC 过量患者较普通人群骨折部位骨骼常有更高骨密度（bone mineral density，BMD）[21—22]。GC 还可诱导腺功能减退，对骨转换产生负面影响[23]。GC 对肌肉亦有损害，会增加患者跌倒风险，进而增加骨折风险[24]。个体 GC 敏感性差异、GC 受体基因多态性同样与骨折风险发生相关[25]。

2 GIO 临床表现

GIO 临床特征类似绝经后骨质疏松或其他因素引发的继发性骨质疏松[26]，主要累及骨小梁，故椎骨骨折最常见。椎体骨折常无明显症状，通常于影像学检查中发现；脊椎骨折通常于身高下降或脊柱后凸时发现；部分患者可能有轻微症状，且通常与低创伤，即弯曲、抬起或咳嗽后急性发作的背痛有关[27]。

3 GIO 骨折风险评估

3.1 病史及临床检查

长期（≥ 3 个月）口服 GC 的患者是 GIO 高危人群，应对其骨折风险进行定期评估。初步骨折风险评估项目包括给药剂量、频率、持续时间及途径等。此外，还应考虑可改变的传统风险因素（吸烟、过量饮酒、缺乏运动、钙摄入不足）、不可改变的风险因素（高龄、既往脆性骨折、骨质疏松、骨折家族史）及骨质疏松潜在次要因素。体格检查应包括体质量、身高（下降≥ 4 cm 提示脊椎骨折）、背痛、压痛及后凸等。

3.2 BMD 评估

双能 X 射线 BMD 仪是临床上评估骨强度最有效的工具[28—29]。建议所有≥ 40 岁且口服任何剂量 GC 超 3 个月者测量 BMD；年龄＜ 40 岁者，若口服高剂量 GC 或预计疗程较长，则应测量 BMD[30—31]。然而，接受 GC 治疗患者的 BMD 降低程度与骨折风险增加并不完全相关[32]。

3.3 骨折风险评价工具（fracture risk assessment tool，FRAX）

建议所有≥ 40 岁者口服 GC 前进行 FRAX 评分，并尽可能评估 BMD。FRAX 评分基于中等 GC 剂量，如一日 7.5 ～ 30.0 mg 泼尼松（metacortandracin）[33]。

4 GIO 治疗方案

GIO 被认为是一种基本可预防的疾病，故首先应尝试尽量减少 GC 剂量并缩短给药时间，早期干预骨质疏松。吸入、局部用药应优先于口服，并应考虑使用不含 GC 的药物，如硫唑嘌呤（azathioprine）、甲氨蝶呤（methotrexate）。

4.1 非药物干预

接受 GC 治疗者均应接受评估，包括营养、跌倒风险及生活方式等方面[34]。建议保持充足钙摄入（一日 700 ～ 1 200 mg）和血清 25- 羟基维生素 D（≥ 20 ng/ml 或≥ 50 nmol/L）摄入，必要时适当使用补剂[35]。均衡饮食、控制体质量在推荐范围内、戒烟、避免过度饮酒，以及为患者定制的定期负重或阻力运动[36]。

4.2 药物干预

目前，药物干预方案包括抑制 OC 活性和减少

骨转换的抗再吸收剂，如地诺单抗（denosumab）、双膦酸盐（bisphosphonate），以及刺激骨转换并利于骨形成的合成代谢剂，如如特立帕肽（teriparatide）。总之，尤其在骨折高危期使用 GC 者应尽早考虑骨保护治疗，并在接受中高剂量 GC 情况下接受持续治疗[37]。

4.2.1 双膦酸盐

双膦酸盐是 GIO 的一线治疗药物。研究表明，双膦酸盐、阿仑膦酸盐（alendronate）、利塞膦酸盐（risedronate）、伊班膦酸盐（ibandronate）及唑来膦酸盐（zoledronate）对 GIO 均有效[27]。就 GIO 患者的 BMD 变化而言，静脉给予唑来膦酸盐疗效或优于口服双磷酸盐[38]。目前，阿仑膦酸盐、利塞膦酸盐及唑来膦酸盐已获批用于 GIO 的防治。

4.2.2 地舒单抗（denosumab）

研究显示，抗 RANKL 单克隆抗体地诺单抗组较利塞膦酸盐组 GIO 患者所有测量部位的 BMD 增加更明显，但骨折率无显著差异，可能是因总体骨折发生率较低[39]。地舒单抗已被多个国家批准用于 GIO 的治疗，适用于骨折高危人群，包括开始或继续 GC 治疗且预计疗程≥ 6 个月者。研究显示，停用地舒单抗单抗可能会有较大骨丢失及脊椎骨折风险[40]，故应在开始用药前拟定给药计划，并与患者讨论“退出策略”，即最后 1 次给药后约 6 个月时开始使用双磷酸盐，优先选择阿仑膦酸盐或唑来膦酸盐，以最大限度减少停药对骨骼的不利影响[41—42]。

4.2.3 选择性雌激素受体调节剂（selective estrogen receptor modulator，SERM）

研究显示，SERM 对 GIO 效果较佳，可增加腰椎、股骨颈 BMD[43]，且可能降低骨折发生率，但相关数据较少，尚需更多研究加以验证。

4.2.4 甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）类似物

骨形成受损是 GC 对骨骼健康产生负面影响的主要机制，骨合成代谢疗法可能为治疗 GIO 的最合适选择。考虑成本问题，目前将骨合成代谢疗法用作二、三线治疗，仅用于治疗严重骨病。其中，特立帕肽较阿仑膦酸盐能更好地提高 GIO 患者腰椎、股骨颈和全髋关节 BMD，并降低新椎骨骨折率[44—45]，但在男性患者中特立帕肽与利塞膦酸盐疗效相当[46]。而在更高剂量 GC（一日＞ 15 mg 泼尼松或等效物）用药情况下，特立帕肽对腰椎 BMD 的作用效果可能有所减弱[44]。

在小鼠中，阿巴帕肽（abaloparatide）的骨合成代谢作用可因 GC 过量而减弱，尤其是在皮质骨部位[47]；在去卵巢兔中，阿巴帕肽可增加 BMD 和骨强度[48]。阿巴帕肽在绝经后骨质疏松患者中的疗效与特立帕肽相当或更高[49]。美国风湿病学会（American College of Rheumatology，ACR）最新指南将 PTH/PTH 相关蛋白类似物（特立帕胺、阿巴帕肽）作为 GIO 治疗的推荐方案。

4.2.5 罗莫单抗（romosozumab）

罗莫单抗是一种针对硬骨抑素的单克隆抗体。有学者比较罗莫单抗与地诺单抗在接受 GC 治疗的类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis）患者中的效果，结果示罗莫单抗组腰椎、股骨颈和全髋关节 BMD 增加情况更优[50]。2022 年 ACR 指南推荐将罗莫单抗作为接受高剂量且年龄≥ 40 岁的 GC 成年患者的疗法之一。

5 特殊人群治疗注意事项

具有生育潜力的绝经前女性被认为是 GIO 中高风险人群，在骨骺完全闭合条件下，双磷酸盐为一线治疗用药，特立帕肽为二线治疗用药。妊娠期女性建议补充钙、维生素 D，并改变生活方式，尽可能避免使用其他抗骨质疏松药物。

接受 GC 治疗的器官移植患者亦被视为特殊人群。当肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）≥ 30 ml/（min·1.73m^2）且无代谢性骨病时，该类患者的治疗建议遵循一般指南原则[51]；若 GFR ＜ 30 ml/（min·1.73m^2），地诺单抗可能是最安

全的选择。

6 骨保护治疗监测

GIO 患者骨保护的治疗目标是降低骨折风险，又因骨折风险降低的情况难以评估，故监测 GIO 患者骨质疏松情况时应确保依从性、规范性，以决定是否需更换或改变治疗方案。

研究显示，GIO 患者接受特立帕肽治疗时，血清前胶原 1 氨基末端肽（procollagen 1 amino-terminal peptide，PINP）和胶原 1 型交联 *C*- 末端肽（collagen type 1 crosslinked *C*-telopeptide，CTX）水平变化与绝经后骨质疏松患者相似[52]。血清 PINP 水平因 GC 治疗而降低，故不能用于抗骨吸收治疗反应的评估，血清 CTX 水平可能更有意义。GIO 中治疗骨质疏松失败的定义可能与其他形式的骨质疏松相似，即治疗期间发生 2 次或以上意外骨折，CTX 连续测量未被抗吸收治疗抑制，或 BMD 持续下降。治疗失败常表明需重新评估依从性、规范性，以及转换治疗的可能性，如从口服转为静脉或皮下给药，或从抗吸收转为合成代谢剂[53]。

7 结语

长期和（或）高剂量应用 GC 可导致 GIO 发生及骨折风险增加，其机制主要为 GC 使用初期 OC 功能增加，诱发随后 OB 和骨细胞凋亡而导致骨形成减少。GIO 防治策略包括尽量减少 GC 用量、缩短持续给药时间，非药物干预与药物干预相结合。

参考文献：

[1] Bultink IE, Baden M, Lems WF. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on current pharmacotherapy and future directions[J]. Expert Opin Pharmacother, 2013, 14(2): 185-197.

[2] Kobza AO, Herman D, Papaioannou A, *et al*. Understanding and managing corticosteroid-induced osteoporosis[J]. Open Access Rheumatol, 2021, 13: 177-190.

[3] Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, *et al*. Use of oral corticosteroids and risk of fractures[J]. J Bone Miner Res, 2000, 15(6): 993-1000.

[4] Weinstein RS. Clinical practice. Glucocorticoid-induced bone disease[J]. N Engl J Med, 2011, 365(1): 62-70.

[5] Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2018, 379(26): 2547-2556.

[6] Wiebe E, Huscher D, Schaumburg D, *et al.* Optimising both disease control and glucocorticoid dosing is essential for bone protection in patients with rheumatic disease[J]. Ann Rheum Dis, 2022, 81(9): 1313-1322.

[7] Hayat S, Magrey MN. Glucocorticoid-induced osteoporosis: insights for the clinician[J]. Cleve Clin J Med, 2020, 87(7): 417-426

[8] Lane NE. Glucocorticoid-induced osteoporosis: new insights into the pathophysiology and treatments[J]. Curr Osteoporos Rep, 2019, 17(1): 1-7.

[9] Hachemi Y, Rapp AE, Picke AK, *et al*. Molecular mechanisms of glucocorticoids on skeleton and bone regeneration after fracture[J]. J Mol Endocrinol, 2018, 61(1): R75-R90.

[10] Hardy RS, Zhou H, Seibel MJ, *et al*. Glucocorticoids and bone: consequences of endogenous and exogenous excess and replacement therapy[J]. Endocr Rev, 2018, 39(5): 519-548.

[11] Wang L, Heckmann BL, Yang X, *et al*. Osteoblast autophagy in glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(4): 3207-3215.

[12] Wu Z, Bucher NL, Farmer SR. Induction of peroxisome proliferator-activated receptor gamma during the conversion of 3T3 fibroblasts into adipocytes is mediated by C/EBPβ, C/EBPδ, and glucocorticoids[J]. Mol Cell Biol, 1996, 16(8): 4128-4136.

[13] Ohnaka K, Tanabe M, Kawate H, *et al*. Glucocorticoid suppresses the canonical Wnt signal in cultured human osteoblasts[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 329(1): 177-181.

[14] Ohnaka K, Taniguchi H, Kawate H, *et al*. Glucocorticoid enhances the expression of dickkopf-1 in human osteoblasts: novel mechanism of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 318(1): 259-264.

[15] Almeida M, Han L, Ambrogini E, *et al*. Glucocorticoids and tumor necrosis factor α increase oxidative stress and suppress Wnt protein signaling in osteoblasts[J]. J Biol Chem, 2011, 286(52): 44326-44335.

[16] Mazziotti G, Formenti AM, Adler RA, *et al*. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological role of GH/

IGF-I and PTH/vitamin D axes, treatment options and guidelines[J]. Endocrine, 2016, 54(3): 603-611.

[17] Jia D, O'Brien CA, Stewart SA, *et al*. Glucocorticoids act directly on osteoclasts to increase their life span and reduce bone density[J]. Endocrinology, 2006, 147(12): 5592-5599.

[18] Hofbauer LC, Gori F, Riggs BL, *et al*. Stimulation of osteoprotegerin ligand and inhibition of osteoprotegerin production by glucocorticoids in human osteoblastic lineage cells: potential paracrine mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Endocrinology, 1999, 140(10): 4382-4389.

[19] Angeli A, Dovio A, Sartori ML, *et al*. Interactions between glucocorticoids and cytokines in the bone microenvironment[J]. Ann NY Acad Sci, 2002, 966: 97-107.

[20] Dalle Carbonare L, Arlot ME, Chavassieux PM, *et al*. Comparison of trabecular bone microarchitecture and remodeling in glucocorticoid-induced and postmenopausal osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 2001, 16(1): 97-103.

[21] Van Staa TP, Laan RF, Barton IP, *et al*. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(11): 3224-3229.

[22] Maricic M, Gluck O. Densitometry in glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. J Clin Densitom, 2004, 7(4): 359-363.

[23] Chiodini I, Torlontano M, Carnevale V, *et al*. Skeletal involvement in adult patients with endogenous hypercortisolism[J]. J Endocrinol Invest, 2008, 31(3): 267-276.

[24] Sato AY, Richardson D, Cregor M, *et al*. Glucocorticoids induce bone and muscle atrophy by tissue-specific mechanisms upstream of E3 ubiquitin ligases[J]. Endocrinology, 2017, 158(3): 664-677.

[25] Morelli V, Donadio F, Eller-Vainicher C, *et al*. Role of glucocorticoid receptor polymorphism in adrenal incidentalomas[J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(9): 803-811.

[26] Geusens P. Osteoporosis: clinical features[J]. Minerva Med, 2008, 99(2): 167-175.

[27] Adami G, Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: 2019 concise clinical review[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(6): 1145-1156.

[28] Li Z, Chines AA, Meredith MP. Statistical validation of surrogate endpoints: is bone density a valid surrogate for fracture[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2004, 4(1): 64-74.

[29] Eastell R, Vittinghoff E, Lui LY, *et al*. Validation of the surrogate threshold effect for change in bone mineral density as a surrogate endpoint for fracture outcomes: the FNIH-ASBMR SABRE project[J]. J Bone Miner Res, 2022, 37(1): 29-35.

[30] Laurent MR, Goemaere S, Verroken C, *et al*. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: consensus recommendations from the belgian bone club[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 908727.

[31] Messina OD, Vidal M, Torres J, *et al*. Evidence based Latin American guidelines of clinical practice on prevention, diagnosis, management and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. A 2022 update: this manuscript has been produced under the auspices of the Committee of National Societies(CNS) and the Committee of Scientific Advisors(CSA) of the International Osteoporosis Foundation(IOF)[J]. Aging Clin Exp Res, 2022, 34(11): 2591-2602.

[32] Kanis JA, Johansson H, Oden A, *et al*. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk[J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(6): 893-899.

[33] Buttgereit F, da Silva JA, Boers M, *et al*. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology[J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(8): 718-722.

[34] Compston J. Clinical question: what is the best approach to managing glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Clin Endocrinol, 2011, 74(5): 547-550.

[35] Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update[J]. Endocrine, 2018, 61(1): 7-16.

[36] Buckley L, Guyatt G, Fink HA, *et al*. 2017 American college of rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(8): 1521-1537.

[37] Compston J, Cooper A, Cooper C, *et al*. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis[J]. Arch Osteoporos, 2017, 12(1): 43.

[38] Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, *et al*. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis(HORIZON): a multicentre, double-

blind, double-dummy, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 373(9671): 1253-1263.

[39] Saag KG, Wagman RB, Geusens P, *et al*. Denosumab versus risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, double-dummy, non-inferiority study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(6): 445-454.

[40] Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P, *et al*. Clinical features of 24 patients with rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: systematic review and additional cases[J]. J Bone Miner Res, 2017, 32(6): 1291-1296.

[41] Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, *et al*. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, doi: 10.1210/clinem/dgaa756.

[42] Anastasilakis AD, Makras P, Yavropoulou MP, *et al*. Denosumab discontinuation and the rebound phenomenon: a narrative review[J]. J Clin Med, 2021, 10(1): 152.

[43] Mok CC, Ying KY, To CH, *et al.* Raloxifene for prevention of glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomised double-blinded placebo-controlled trial[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(5): 778-784.

[44] Devogelaer JP, Adler RA, Recknor C, *et al*. Baseline glucocorticoid dose and bone mineral density response with teriparatide or alendronate therapy in patients with glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. J Rheumatol, 2010, 37(1): 141-148.

[45] Liu ZM, Zhang M, Zong Y, *et al*. The efficiency and safety of alendronate versus teriparatide for treatment glucocorticoid-induced osteoporosis: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials[J]. PLoS One, 2022, 17(5): e0267706.

[46] Glüer CC, Marin F, Ringe JD, *et al*. Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(6): 1355-1368.

[47] Brent MB, Thomsen JS, Brüel A. Short-term glucocorticoid excess blunts abaloparatide-induced increase in femoral bone mass and strength in mice[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 12258.

[48] Chandler H, Brooks DJ, Hattersley G, *et al*. Abaloparatide increases bone mineral density and bone strength in ovariectomized rabbits with glucocorticoid-induced osteopenia[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(8): 1607-1616.

[49] Leder BZ, O'Dea LS, Zanchetta JR, *et al*. Effects of abaloparatide, a human parathyroid hormone-related peptide analog, on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(2): 697-706.

[50] Kobayakawa T, Miyazaki A, Kanayama Y, *et al*. Comparable efficacy of denosumab and romosozumab in patients with rheumatoid arthritis receiving glucocorticoid administration[J]. Mod Rheumatol, 2023, 33(1): 96-103.

[51] Anastasilakis AD, Tsourdi E, Makras P, *et al*. Bone disease following solid organ transplantation: a narrative review and recommendations for management from the European Calcified Tissue Society[J]. Bone, 2019, 127: 401-418.

[52] Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP, *et al.* Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial[J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(11): 3346-3355.

[53] Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, *et al*. Treatment failure in osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2012, 23(12): 2769-2774.

（编辑：虞　瑛）