

## 论著·临床研究

## 双膦酸盐治疗转换为地舒单抗治疗骨质疏松患者的疗效与安全性\*

王海<sup>1</sup>, 赵刚<sup>2</sup>, 张新<sup>1</sup>, 冉广文<sup>1</sup>, 王明贵<sup>1</sup>

(重庆大学附属涪陵医院: 1. 骨一科; 2. 科教科, 重庆 408099)

**[摘要]** **目的** 评估双膦酸盐治疗转换为地舒单抗治疗对骨质疏松患者骨密度(BMD)、疼痛控制的效果及安全性。**方法** 前瞻性收集 2021 年 9 月至 2022 年 9 月该院收治的曾接受口服双膦酸盐治疗的骨质疏松患者 92 例, 使用随机数字表法按 1:1 随机分为地舒单抗组和唑来膦酸组, 每组 46 例。地舒单抗组接受皮下注射地舒单抗 60 mg 每 6 个月注射 1 次及静脉注射 1 次安慰剂; 唑来膦酸组接受唑来膦酸 5 mg 静脉注射 1 次及每 6 个月皮下注射 1 次安慰剂。比较 2 组患者 BMD、骨代谢指标(骨源性碱性磷酸酶、血清碱性磷酸酶、甲状旁腺激素、I 型前胶原氨基端延长肽、25 羟维生素 D)、视觉模拟疼痛量表(VAS)评分、不良反应发生情况等。**结果** 地舒单抗组患者治疗后腰椎、髌部、股骨颈 BMD 均明显优于唑来膦酸组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗后骨源性碱性磷酸酶、血清碱性磷酸酶、甲状旁腺激素、I 型前胶原氨基端延长肽、25 羟维生素 D 水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 地舒单抗组患者治疗后  $\beta$ -胶原特殊序列水平明显高于唑来膦酸组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗后 VAS 评分均明显降低, 且地舒单抗组患者治疗后 VAS 评分明显低于唑来膦酸组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。地舒单抗组患者不良反应发生率明显低于唑来膦酸组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 既往口服双膦酸盐治疗骨质疏松患者可转换至地舒单抗治疗, 并且疗效和安全性均优于继续使用唑来膦酸治疗。

**[关键词]** 骨质疏松; 骨密度; 双膦酸盐; 地舒单抗; 唑来膦酸

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.03.011

中图法分类号: R589.5

文章编号: 1009-5519(2025)03-0625-05

文献标识码: A

## Efficacy and safety of bisphosphonate therapy converted to disulamab in the treatment of osteoporosis patients\*

WANG Hai<sup>1</sup>, ZHAO Gang<sup>2</sup>, ZHANG Xin<sup>1</sup>, RAN Guangwen<sup>1</sup>, WANG Minggui<sup>1</sup>

(1. Department of Orthopaedics; 2. Department of Science and Education, Chongqing University Fuling Hospital, Chongqing 408099, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of bisphosphonate therapy converted to disulamab in the treatment of bone mineral density (BMD) and pain control in patients with osteoporosis. **Methods** A total of 92 patients with osteoporosis who had received oral bisphosphonate therapy in our hospital from September 2021 to September 2022 were prospectively collected. They were randomly divided into the disulamab group and the zoledronic acid group according to 1:1 by random number table method, with 46 cases in each group. The desumab group received subcutaneous injection of 60 mg desumab once every six months and intravenous injection of placebo once. Zoledronic acid group received intravenous injection of zoledronic acid five mg once and subcutaneous injection of placebo every six months. BMD, bone metabolism indexes (bone alkaline phosphatase, serum alkaline phosphatase, parathyroid hormone, type I procollagen amino terminal extension peptide, 25 hydroxyvitamin D), visual analogue pain scale (VAS) score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the percentage changes of BMD in lumbar spine, hip and femoral neck in the disulamab group were significantly better than those in the zoledronic acid group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference being found in the comparison of the levels of bone alkaline phosphatase, serum alkaline phosphatase, parathyroid hormone, procollagen type I N-terminal propeptide and 25-hydroxyvitamin D between the two groups

\* 基金项目: 重庆市涪陵区科技计划项目(FLKJ, 2021ABB1022)。

作者简介: 王海(1985-), 博士研究生, 副主任医师, 主要从事骨质疏松相关的研究。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250218.1734.018\(2025-02-19\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250218.1734.018(2025-02-19))

after treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the level of  $\beta$ -collagen special sequence in the disulamab group was significantly higher than that in the zoledronic acid group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the VAS scores of the two groups were significantly decreased, and the VAS score of the patients in the disuzumab group was significantly lower than that in the zoledronic acid group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate of patients in the disulamab group was significantly lower than that in the zoledronic acid group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients with osteoporosis treated with oral bisphosphonates can be converted to disulamab treatment, and the efficacy and safety are better than those treated with zoledronic acid.

**[Key words]** Osteoporosis; Bone mineral density; Bisphosphonate; Disuzumab; Zoledronic acid

骨质疏松是最常见的代谢性骨骼疾病之一,其特征是骨密度(BMD)降低和骨组织微结构破坏,易导致骨脆性和骨折风险增加,极大地增加了老年患者的病死率和致残性<sup>[1-2]</sup>。2016年中国60岁以上老年人骨质疏松患病率为36%,其中男性为23%,女性为49%,说明骨质疏松已成为我国面临的重要公共卫生问题<sup>[3]</sup>。脊柱、髌部骨折为骨质疏松患者的严重并发症,骨折恢复慢且治疗费用高已严重影响了患者的生活质量并给患者的家属和社会带来沉重的经济负担<sup>[4]</sup>。随着人口老龄化的加速,骨质疏松及其相关并发症的负担预计将进一步加重<sup>[5]</sup>。目前,批准用于治疗骨质疏松的药物分为抗再吸收药和促进骨合成代谢药<sup>[6]</sup>。双膦酸盐作为抗骨吸收药物是降低骨折风险的一线抗骨质疏松药物。双膦酸盐通过促进破骨细胞凋亡抑制骨吸收,可通过重新填充骨重塑空间,增加次生矿物质和增强骨骼结构提高骨骼强度并降低骨折风险。但双膦酸盐关节痛、头痛、关节痛等流感样症状发生率高达54.30%,输注后2d内发热发生率更高,达98.34%<sup>[7]</sup>。地舒单抗成为中国首个也是目前唯一用于骨质疏松治疗的抗核因子- $\kappa$ B受体激活因子配体单抗类药物可帮助骨质疏松患者显著降低椎体、非椎体、髌部骨折的风险,为中国患者的骨健康管理与生活质量的改善带来创新机遇<sup>[8]</sup>。自地舒单抗上市后作为国内首个且唯一的骨靶向药,其价格让很多患者望而却步。然而2021年3月,随着基本医疗保险目录正式落地,地舒单抗降价幅度达80%,每年总体价格为1000~1500元,惠及了更多骨质疏松患者<sup>[9]</sup>。鉴于此,本研究评估了唑来膦酸治疗骨质疏松患者转换至地舒单抗后的疗效和安全性,通过比较2种治疗策略在BMD提升、疼痛控制、不良反应发生率方面的表现,期望提供科学、有效的证据,支持临床医生更广泛地采用地舒单抗,从而改善骨质疏松患者的疗效。此外,本研究还探索了地舒单抗在中国骨质疏松患者中的应用潜力,旨在为今后的临床实践和指南提供数据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 前瞻性收集2021年9月至2022年9月本院收治的曾接受口服双膦酸盐治疗的骨质

疏松患者98例,其中不符合纳入标准6例。采用随机数字表法将92例患者按1:1的比例随机分为地舒单抗组和唑来膦酸组,每组46例。92例患者中完成1年随访74例(80.4%),地舒单抗组患者中完成1年随访38例(82.6%),唑来膦酸组患者中完成1年随访36例(78.2%)。地舒单抗组患者中提前终止研究10例,其中失访4例,拒绝接受随访6例。唑来膦酸组患者中提前终止研究8例,其中失访3例,拒绝接受随访5例。

**1.1.2 纳入标准** (1)符合骨质疏松诊断标准;(2)接受静脉注射唑来膦酸治疗1年及以上;(3)对本研究知情并同意参与,依从性好。

**1.1.3 排除标准** (1)接受过地舒单抗治疗;(2)过去5年内接受过氟化物、雷尼酸锶或除静脉使用唑来膦酸以外的双膦酸盐治疗;(3)1年内使用过甲状旁腺激素(PTH)或PTH衍生物、皮质类固醇、全身性激素替代治疗,选择性雌激素受体调节剂或替勃龙,降钙素或降钙三醇的治疗;(4)3个月内使用过其他骨活性药物;(5)患有代谢性骨病、维生素D缺乏,以及类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮免疫系统疾病等;(6)伴有严重心、脑、肝、肾功能障碍等。

**1.1.4 退出标准** (1)因各种原因自行退出本研究;(2)发生不良事件或严重不良事件而需中止本研究;(3)研究期间出现病情明显加重;(4)未遵循本研究方案和及时记录相关信息;(5)不符合纳入标准者;(6)其他原因需中止研究;(7)依从性差者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方案

**1.2.1.1 地舒单抗组** 接受皮下注射地舒单抗60mg每6个月注射1次及静脉注射1次安慰剂。

**1.2.1.2 唑来膦酸组** 接受唑来膦酸5mg静脉注射1次及每6个月皮下注射1次安慰剂。

**1.2.1.3 基础治疗** 2组患者治疗期间均每天补充维生素D<sub>3</sub>125IU,碳酸钙600mg。

**1.2.2 资料收集** 收集2组患者性别、年龄、体重、身高、身体质量指数(BMI)、钙、磷、血肌酐等资料。

**1.2.3 疗效判定标准** (1)显效:临床症状基本消失,BMD水平明显升高;(2)有效:临床症状有所改善,BMD水平升高但不明显;(3)无效:临床症状未改

善甚至加重, BMD 未升高或降低。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

#### 1.2.4 观察指标

**1.2.4.1 有效性** 使用双能 X 线吸收测定法测量 2 组患者治疗后脊柱(L1~L4)和髌部(股骨颈、全髌) BMD。采集 2 组患者治疗前后静脉血检测骨代谢指标——骨源性碱性磷酸酶(BAP)、I 型前胶原氨基端延长肽(TP1NP)、 $\beta$ -胶原特殊序列( $\beta$ -CTX)、PTH、25-羟维生素 D[25(OH)D]、血清碱性磷酸酶(ALP), 并观察骨质疏松性骨折情况。采用视觉模拟疼痛量表(VAS)衡量 2 组患者治疗前后骨痛情况, 总分为 10 分, 评分越高表示疼痛越剧烈。

**1.2.4.2 安全性** 收集 2 组患者颌骨坏死、感染、肿瘤、心律失常、流感样症状(发热、头痛、恶心等)、骨骼肌肉疼痛(骨痛、肌痛、关节痛等), 以及心、脑血管事件, 肝、肾功能损害和其他任何可能的不良事件发生情况。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS26.0 统计软件进行数

据分析, 进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示; 计数资料以率或构成比表示, 采用配对样本  $t$  检验、独立样本  $t$  检验、Mann Whitney  $U$  检验、 $\chi^2$  检验等。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患者一般资料比较** 2 组患者年龄、性别、BMI、骨折史、口服双膦酸盐治疗时间、治疗前 BMD, 以及钙、磷、血肌酐、BAP、TP1NP、PTH、ALP、25(OH)D、 $\beta$ -CTX 水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 2 组患者治疗前后 BMD 比较** 2 组患者治疗前腰椎、髌部 BMD 比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 2 组患者治疗后腰椎、髌部 BMD 均升高, 且地舒单抗组治疗后腰椎、股骨颈、髌部 BMD 均明显优于唑来膦酸组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	唑来膦酸组( $n=46$ )	地舒单抗组( $n=46$ )	$t/\chi^2/U$	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 年)	76.80 $\pm$ 5.15	77.50 $\pm$ 4.48	0.717	0.475
性别[ $n(\%)$ ]			0.205	0.651
男	15(32.6)	13(28.3)		
女	31(67.4)	33(71.7)		
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.17 $\pm$ 3.45	22.78 $\pm$ 3.20	0.871	0.386
口服双膦酸盐治疗时间( $\bar{x} \pm s$ , 年)	1.11 $\pm$ 0.60	0.98 $\pm$ 0.48	0.468	0.641
骨折史[ $n(\%)$ ]	11(23.91)	8(17.39)	0.518	0.606
BMD( $\bar{x} \pm s$ , g/cm <sup>2</sup> )				
腰椎	-3.01 $\pm$ 0.84	-3.15 $\pm$ 0.92	0.629	0.531
髌部	-2.41 $\pm$ 0.64	-2.64 $\pm$ 0.78	1.520	0.132
钙( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	2.38 $\pm$ 0.14	2.40 $\pm$ 0.16	0.174	0.862
磷( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.11 $\pm$ 0.14	1.07 $\pm$ 0.15	0.665	0.508
血肌酐( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	63.45 $\pm$ 11.95	63.97 $\pm$ 8.82	0.236	0.814
BAP[ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]	14.47(12.71, 16.44)	14.21(12.13, 16.99)	0.111	0.912
TP1NP[ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu$ g/L]	55.23(31.34, 69.25)	54.10(41.60, 67.51)	1.103	0.273
PTH( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)	37.59 $\pm$ 11.05	40.28 $\pm$ 8.91	0.545	0.587
ALP( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	60.31 $\pm$ 13.47	63.05 $\pm$ 11.37	0.457	0.649
25(OH)D( $\bar{x} \pm s$ , nmol/L)	19.59 $\pm$ 4.96	19.71 $\pm$ 65.09	0.083	0.934
$\beta$ -CTX( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	0.46 $\pm$ 0.14	0.49 $\pm$ 0.19	0.395	0.694

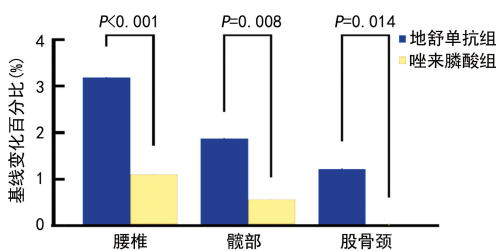


图 1 2 组患者治疗后 BMD 比较

**2.3 2 组患者治疗前后骨代谢指标比较** 2 组患者治疗前各项骨代谢指标比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 2 组患者治疗后 BAP、TP1NP、PTH、ALP、25(OH)D 水平比较, 差异均无统计学意义

( $P > 0.05$ ); 地舒单抗组患者治疗后  $\beta$ -CTX 水平明显高于唑来膦酸组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 2。

**2.4 2 组患者治疗前后 VAS 评分比较** 2 组患者治疗前 VAS 评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 2 组患者治疗后 VAS 评分均较治疗前明显下降, 且地舒单抗组患者治疗后 VAS 评分明显低于唑来膦酸组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.5 2 组患者临床疗效比较** 2 组患者总有效率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 地舒单抗组患者显效率明显高于唑来膦酸组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

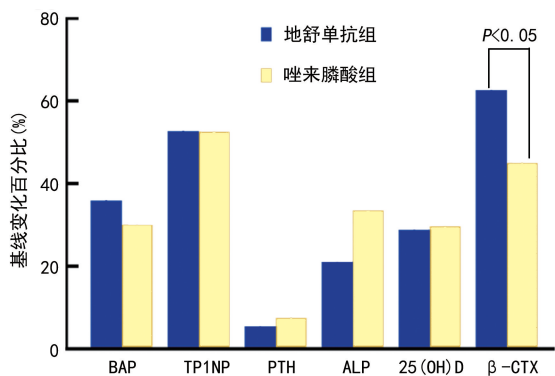


图 2 2 组患者治疗后骨代谢指标比较

表 2 2 组患者治疗后 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
地舒单抗组	38	6.78 ± 1.19	1.53 ± 0.58	24.447	<0.001
唑来膦酸组	36	6.58 ± 0.66	2.23 ± 0.67	27.752	<0.001
t	—	0.873	-4.794	—	—
P	—	0.385	<0.001	—	—

注：—表示无此项。

表 3 2 组患者临床疗效比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
地舒单抗组	38	29(76.3)	5(13.2)	4(10.5)	34(89.5) <sup>a</sup>
唑来膦酸组	36	14(38.9)	15(41.7)	7(19.4)	29(80.6)

注：与唑来膦酸组比较， $\chi^2 = -2.633$ , <sup>a</sup> $P = 0.003$ 。

**2.6 2 组患者不良反应发生情况比较** 2 组患者新发骨折、注射部位反应等不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 唑来膦酸组患者肌肉/骨骼疼痛不良反应发生率、总不良反应率发生均明显高于地舒单抗组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。2 组患者均未出现高钙血症、低钙血症、疲劳、颌骨坏死、软组织感染、恶性肿瘤、其他严重不良反应等。

表 4 2 组患者不良反应发生情况比较 [n (%)]

不良反应	地舒单抗组 (n=38)	唑来膦酸组 (n=36)	$\chi^2$	P
新发骨折	1(2.7)	2(5.6)	0.389	0.962
注射部位反应	2(5.4)	1(2.8)	0.282	1.000
发热	0	4(11.1)	4.210	0.051
肌肉/骨骼疼痛	1(2.7)	8(22.2)	5.830	0.011
合计	4(10.5)	15(41.7)	6.750	0.008

### 3 讨 论

在骨质疏松的药物治疗领域双膦酸盐类药物是常用的一线治疗选择<sup>[10-11]</sup>。有研究证实, 这类药物可通过抑制骨质吸收提升 BMD, 从而降低骨质疏松性骨折的风险<sup>[12-13]</sup>。然而, 长期使用可能会引起非典型骨折或罕见的颌骨坏死等问题, 同时, 其复杂的给药

方案也加大了患者的治疗负担, 促使研究者寻找更有效的替代疗法<sup>[14-15]</sup>。本研究针对既往接受口服双膦酸盐治疗的骨质疏松患者的随机试验结果显示, 地舒单抗组患者治疗后在腰椎、股骨颈、髌部 BMD 均较唑来膦酸组明显提升。强调了地舒单抗在增强 BMD 方面的显著效果, 对预防骨质疏松相关骨折尤为关键。同时, 一项国际多中心临床研究也显示了相似结果, 接受地舒单抗治疗患者 1 年后腰椎、髌部、股骨颈 BMD 增加了 3.2%、1.9%、1.2%, 且地舒单抗的安全性良好, 不良反应发生率仅为 1.8%<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示, 2 组患者治疗前后 BAP、ALP、PTH、TP1NP、25(OH)D 水平均无差异, 表明地舒单抗和唑来膦酸均能促进骨代谢的改善, 但其作用机制可能存在差异。值得注意的是, 地舒单抗组患者  $\beta$ -CTX 水平明显高于唑来膦酸组。 $\beta$ -CTX 作为反映骨质吸收的敏感生化标志物<sup>[17]</sup>, 其显著下降表明地舒单抗在抑制骨吸收方面的效果可能优于唑来膦酸, 为其提供了增强 BMD 和降低骨折风险的潜在优势。有研究也支持了这一观点, 其观察到接受地舒单抗治疗后  $\beta$ -CTX 迅速下降<sup>[18]</sup>。这种差异可能源于 2 种药物的作用机制。地舒单抗通过靶向并结合核因子- $\kappa$ B 的配体——核因子- $\kappa$ B 受体激活因子配体阻断其与受体核因子- $\kappa$ B 受体激活因子结合, 从而抑制破骨细胞的分化、形成和激活<sup>[19]</sup>。而唑来膦酸则通过抑制破骨细胞中法尼基焦磷酸合酶活性, 阻断破骨细胞的代谢途径并诱导其凋亡, 从而负向调控骨吸收<sup>[20]</sup>。然而, 唑来膦酸并不影响破骨细胞的分化和形成, 这一机制上的不同可能是地舒单抗展现出更佳疗效的原因之一。

在治疗骨质疏松的过程中, 有效的疼痛管理对提升患者生活质量至关重要。本研究通过对 2 组患者治疗前后 VAS 评分评估了 2 种药物在缓解骨质疏松相关疼痛方面的效果, 结果显示, 2 组患者治疗前 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 保证了起始点的一致性。2 种药物治疗后均明显降低了 VAS 评分, 表明其均能有效减轻骨质疏松患者的疼痛, 且地舒单抗组患者治疗后 VAS 评分降低更明显, 这一优势可能与其更强效的 BMD 提升能力相关。BMD 的增加有助于减少微骨折的发生, 而微骨折是导致骨质疏松患者持续性疼痛的主要原因之一。因此, 地舒单抗在疼痛控制方面显示了额外的潜在益处, 不仅改善了疗效, 也进一步提升了患者的生活质量。

本研究结果显示, 地舒单抗和唑来膦酸在治疗骨质疏松不良反应方面表现出明显差异。唑来膦酸组患者肌肉/骨骼疼痛发生率明显高于地舒单抗组, 可能与其对破骨细胞代谢途径的抑制作用相关, 这种作用可能增加了肌肉/骨骼疼痛的敏感性。另外, 唑来膦酸组患者出现的发热现象也指向了其潜在的系统性不良反应。强调了在选择治疗骨质疏松的药物时需考虑药物特有的作用机制和患者个体差异, 以优化

疗效并最小化不良反应。值得注意的是,2 组患者新发骨折不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),显示了在这方面 2 种药物的相似安全性,可能反映了短期内 2 种药物对骨结构的保护作用相当。有研究也表明,虽然唑来膦酸和地舒单抗对在降低骨折风险方面并未表现出明显差异,但停用地舒单抗后发生骨折的风险会增加<sup>[21]</sup>。因此,为避免骨折风险对开始了地舒单抗治疗的患者应嘱其不要自行停药。

综合本研究结果,从双膦酸盐治疗转换为地舒单抗在骨质疏松患者中显示出明显的疗效改善,特别是在 BMD 提升和 VAS 评分降低方面。地舒单抗疗效优于唑来膦酸,表现为更高的 BMD 增加及更显著的疼痛减轻,对提高患者生活质量具有重要意义。此外,尽管地舒单抗在注射部位反应和其他一些不良反应方面显示出与双膦酸盐类药物相当的安全性,但在治疗过程中出现的肌肉/骨骼疼痛较少,表明其在安全性方面可能具有一定优势。虽然本研究提供了关于这 2 种药物疗效对比的重要见解,但研究设计仍存在一些局限性:(1)样本量较小,可能限制了研究结果的普适性;(2)随访期仅为 1 年,对评估从双膦酸盐转换至地舒单抗的长期疗效和安全性来说可能尚显不足;(3)虽然记录了 2 种治疗方案的不良反应,但由于观察期限的限制可能未能完全监测到如颌骨坏死等罕见但严重的不良事件。今后应关注扩大样本规模、延长随访时间,并详细记录和分析长期不良反应,以更全面地评估从双膦酸盐类药物转换为地舒单抗治疗的长期疗效和安全性。

## 参考文献

- ARMAS L A, RECKER R R. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2012, 41(3): 475-486.
- LANE J M, RUSSELL L, KHAN S N. Osteoporosis[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2000(372): 139-150.
- 贺丽英, 孙蕴, 要文娟, 等. 2010—2016 年中国老年人骨质疏松症患病率 meta 分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(12): 1590-1596.
- JOHNELL O, KANIS J A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17(12): 1726-1733.
- RANZANI O T, MILA C, KULKARNI B, et al. Association of ambient and household air pollution with bone mineral content among adults in peri-urban south India[J]. *JAMA Network Open*, 2020, 3(1): e1918504.
- PRESTWOOD K M, PILBEAM C C, RAISZ L G. Treatment of osteoporosis[J]. *Annu Rev Med*, 1995, 46: 249-256.
- 梁宇豪. 双膦酸盐类药物相关性颌骨坏死的研究及进展[J]. *中国医学创新*, 2024, 21(11): 180-184.
- ISHTIAQ S, FOGELMAN I, HAMPSON G. Treatment of post-menopausal osteoporosis: beyond bisphosphonates[J]. *J Endocrinol Invest*, 2015, 38(1): 13-29.
- 金剑. 地舒单抗, 治疗骨质疏松的新“武器”[J]. *江苏卫生保健*, 2022(10): 28-29.
- CHIN K Y, NG B N, ROSTAM M K I, et al. A Mini Review on Osteoporosis: from biology to pharmacological management of bone loss[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(21): 6434-6437.
- ADLER R A, ELHAJJ FULEIHAN G, BAUER D C, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the american society for bone and mineral research[J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31(1): 16-35.
- 胡帆, 凌旻, 唐长友. 长效双膦酸盐类药物联合钙剂治疗骨质疏松症的临床疗效[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(30): 40-43.
- 杨威, 鲁艳芹, 韩金祥. 双膦酸盐类药物及其应用综述[J]. *罕少疾病杂志*, 2021, 28(6): 105-110.
- 马乐, 魏秋实, 肖欢, 等. 双膦酸盐治疗股骨头坏死疗效及安全性 meta 分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2023, 38(8): 798-802.
- AGUIRRE J I, CASTILLO E J, KIMMEL D B. Preclinical models of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)[J]. *Bone*, 2021, 153: 116184.
- MILLER P D, PANNACCIULLI N, BROWN J P, et al. Denosumab or zoledronic acid in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with oral bisphosphonates[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(8): 3163-3170.
- EASTELL R, SZULC P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(11): 908-923.
- MCCLUNG M R, BROWN J P, DIEZ-PEREZ A, et al. Effects of 24 months of treatment with romosozumab followed by 12 months of denosumab or placebo in postmenopausal women with low bone mineral density: a randomized, double-blind, phase 2, parallel group study[J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(8): 1397-1406.
- 刘树馨. 核因子- $\kappa$ B 配体受体致活剂抑制剂对糖皮质激素性骨质疏松患者骨密度及骨代谢指标的影响[J]. *大医生*, 2023, 8(22): 53-55.
- 李小霜, 孙娟, 何苗苗, 等. 地舒单抗与唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的疗效对比研究[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(7): 147-152.
- 王林, 段利利, 崔瑞红, 等. 联合应用唑来膦酸治疗卵巢早衰继发性骨质疏松疗效观察[J]. *陕西医学杂志*, 2015, 44(11): 1533-1535.

(收稿日期: 2024-06-27 修回日期: 2024-09-15)