

阿仑膦酸钠序贯抗骨吸收药物对原发性骨质疏松症患者骨代谢的影响分析

张体栋, 袁义明, 王彦明*

(民航总医院骨科, 北京 100123)

【摘要】目的 探讨阿仑膦酸钠基础治疗后序贯不同抗骨吸收药物(地舒单抗/唑来膦酸)对原发性骨质疏松症(primary osteoporosis, POP)患者骨代谢的影响。**方法** 前瞻性选取2019年6月至2023年12月在民航总医院接受诊治并定期随访的102例POP患者作为研究对象,按照随机数字表法分为地舒单抗组(予以阿仑膦酸钠序贯地舒单抗治疗, $n=57$)和唑来膦酸组(予以阿仑膦酸钠序贯唑来膦酸治疗, $n=45$),对比2组临床疗效。**结果** 地舒单抗组患者的日均药物成本低于唑来膦酸组。2组在治疗3、6、12、18个月后的血清钙、I型原胶原氨基端前肽(procollagen type I N-terminal propeptide, PINP)、I型胶原C端 β 特殊序列(β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen, β -CTX)、骨钙素(osteocalcin, OC)水平及视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分均显著低于治疗前($P<0.05$);2组在治疗12、18个月后的腰椎和股骨颈骨密度T值均显著高于治疗前、治疗6个月后($P<0.05$);地舒单抗组在治疗3、6、12、18个月后的PINP、 β -CTX、OC水平显著低于唑来膦酸组($P<0.05$);地舒单抗组在治疗3、6个月后的VAS评分显著低于唑来膦酸组($P<0.05$);2组在治疗6、12、18个月后的腰椎、股骨颈骨密度T值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。地舒单抗组的不良反应总发生率显著低于唑来膦酸组($P<0.05$)。**结论** 阿仑膦酸钠基础治疗后序贯地舒单抗或唑来膦酸均可有效改善骨代谢;相较而言,地舒单抗成本更低、疗效更优,且安全性较高。

【关键词】 地舒单抗; 唑来膦酸; 阿仑膦酸钠; 序贯治疗; 原发性骨质疏松症; 骨代谢

【中图分类号】 R977; R589.5; R681

【文献标志码】

【文章编号】 1001-5094(2026)05-0474-06

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202505280323

Effect of Sequential Use of Anti-Resorptive Agents Following Initial Alendronate Sodium Therapy on Bone Metabolism in Patients with Primary Osteoporosis

ZHANG Tidong, YUAN Yiming, WANG Yanming

(Department of Orthopedics, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China)

[Abstract] Objective To evaluate the effects of sequential administration of different anti-resorptive agents (denosumab/zoledronic acid) following initial alendronate sodium therapy on bone metabolism in patients with primary osteoporosis (POP). **Methods** A total of 102 patients with POP who were prospectively enrolled and under regular follow-up at Civil Aviation General Hospital from June 2019 to December 2023 were randomized, using a random number table, into the denosumab group (alendronate sodium followed by denosumab, $n=57$) and the zoledronic acid group (alendronate sodium followed by zoledronic acid, $n=45$). The clinical efficacy was compared between the two groups. **Results** The average daily drug costs in the denosumab group were lower than those in the zoledronic acid group. At 3, 6, 12, and 18 months post-treatment, serum levels of calcium, procollagen type I N-terminal propeptide (PINP), β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX), and osteocalcin (OC), as well as the visual analogue scale (VAS) scores were significantly lower than those at baseline in both groups ($P<0.05$). At 12 and 18 months of treatment, the lumbar spine and femoral neck bone mineral density (BMD) T-scores in both groups were significantly higher than those at baseline and at 6 months ($P<0.05$). The levels of PINP, β -CTX, and OC in the denosumab group were significantly lower than those in the zoledronic acid group at 3, 6, 12, and 18 months post-treatment ($P<0.05$). The VAS scores in the denosumab group were significantly lower than those in the zoledronic acid group at 3 and 6 months post-treatment ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the BMD T-scores at lumbar spine and femoral neck between the two groups at 6, 12, and 18 months post-treatment ($P>0.05$). The overall incidence of adverse reactions in the denosumab group was significantly lower than that in the zoledronic acid group ($P<0.05$). **Conclusion** Sequential treatment with denosumab or zoledronic acid following initial alendronate sodium therapy can effectively improve bone metabolism. Compared with zoledronic acid, denosumab was associated with lower medication costs, better therapeutic efficacy, and a more favorable safety profile.

[Key words] denosumab; zoledronic acid; alendronate sodium; sequential treatment; primary osteoporosis; bone metabolism

原发性骨质疏松症(primary osteoporosis, POP)为代谢性骨病^[1]。临床研究显示,老年人为POP高

发人群,可能由于年龄增大会引起骨代谢的调节能力减弱,加之日常活动量减少,使得老年人更易出

接受日期: 2025-12-02

*通信作者: 王彦明, 副主任医师

研究方向: 骨质疏松症、四肢创伤、运动创伤

E-mail: xuediw@163.com

现骨质疏松^[2]。阿仑膦酸钠因抑制破骨细胞活性, 减少骨吸收, 在临床上广泛用于 POP 治疗^[3]。然而, 阿仑膦酸钠长时间使用可能会引发食管炎、胃溃疡等胃肠道不良反应; 同时, 经临床研究发现, 阿仑膦酸钠的口服生物利用度相对较低, 可能会影响 POP 的治疗效果。据此, POP 临床可采用抗骨吸收药物序贯治疗方案, 例如序贯应用地舒单抗或唑来膦酸, 既可避免上述胃肠道不良反应发生, 又能提高治疗效果。然而, 对于具体选择何种抗骨吸收药物目前尚存在争议。为了选择合适的抗骨吸收药物行序贯治疗, 本研究选取 102 例 POP 患者作为观察对象, 旨在比较序贯不同抗骨吸收药物对其骨代谢、骨密度的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

前瞻性选取 2019 年 6 月至 2023 年 12 月于民航总医院接受诊治并定期随访的 102 例 POP 患者作为研究对象。使用 PASS 软件进行样本量的估算, 选

择“两个比例的检验”模块, 设置功效值 = 0.9, $P = 0.025$, $N_2 = 60$, $P_1 = 0.8$, $P_2 = 0.5$, 由此计算得出 $N_1 = 60$, 即 $N_1 + N_2 = 120$ 例。诊断标准: 符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[4]中的 POP 诊断标准, 腰椎 (L2~L4) 骨密度 T 值 ≤ -2.5 。纳入标准: ①符合 POP 的诊断标准, 伴有腰背疼痛表现; ②接受阿仑膦酸钠基础治疗; ③认知功能正常; ④年龄 > 18 岁; ⑤入组前 3 个月未服用过影响骨代谢的药物; ⑥无不良饮食习惯, 如暴饮暴食、高钠或高盐饮食等; ⑦肾功能正常。排除标准: ①存在继发性骨折; ②存在脊柱变形; ③无法正常行走; ④对本研究所用药物过敏或无法耐受。采用随机数字表法分为唑来膦酸组和地舒单抗组, 每组 60 例, 依据纳入排除标准, 唑来膦酸组排除 15 例, 地舒单抗组排除 3 例, 最终唑来膦酸组纳入 45 例, 地舒单抗组纳入 57 例。本研究入组患者均签署知情同意书, 且经医院伦理委员会审核批准 (审批号: 2025-L-K-024)。2 组基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组基线资料比较

组别	n	性别/例 (%)		年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	体重指数/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ($\bar{x} \pm s$)	吸烟史/ 例 (%)	饮酒史/ 例 (%)	糖尿病史/ 例 (%)	高血压史/ 例 (%)
		男	女						
地舒单抗组	57	24 (42.11)	33 (57.89)	59.75 $\pm$ 5.09	25.02 $\pm$ 2.36	18 (31.58)	11 (19.30)	14 (24.56)	17 (29.82)
唑来膦酸组	45	22 (48.89)	23 (51.11)	60.00 $\pm$ 5.04	24.94 $\pm$ 2.41	15 (33.33)	8 (17.78)	9 (20.00)	13 (28.89)
χ^2/t		0.467		0.243	0.171	0.035	0.038	0.300	0.011
P		0.494		0.808	0.865	0.851	0.845	0.584	0.918

1.2 方法

唑来膦酸组予以阿仑膦酸钠序贯唑来膦酸治疗。阿仑膦酸钠片 [Savio Industrial S.r.L, 国药准字 HJ20160101, 规格: 70 mg $\times$ 1 片/盒] 口服, 每次 1 片, 每周 1 次, 持续服用 6 个月后序贯唑来膦酸注射液 (国内某制药公司, 规格: 5 mL : 4 mg), 每次 4 mg, 每年 1 次, 静脉滴注。治疗疗程为 12~24 个月。

地舒单抗组予以阿仑膦酸钠序贯地舒单抗治疗。阿仑膦酸钠片 (Savio Industrial S.r.L, 国药准字 HJ20160101, 规格: 70 mg $\times$ 1 片/盒) 口服, 每次 1 片, 每周 1 次, 治疗 6 个月后序贯地舒单抗注射液 [国内某制药公司, 规格: 60 mg (1.0 mL) /支], 每次 60 mg, 每半年 1 次, 皮下注射。治疗疗程为 12~24 个月。

2 组患者在上述治疗基础上口服碳酸钙 D₃ 片 (I) [赫力昂 (苏州) 制药有限公司, 国药准字 H10950029, 规格: 每片含钙 600 mg/维生素 D₃ 125 国际单位],

每次 1 片, 每天 2 次; 口服骨化三醇软胶囊 (青岛国信制药有限公司, 国药准字 H20030491, 规格: 0.25 μg /粒), 每次 2 粒, 每天 1 次。

1.3 观察指标

1.3.1 骨代谢指标 于治疗前和治疗 3、6、12、18 个月后采集患者静脉血 3 mL, 采用酶联免疫吸附法检测血清钙, 采用电化学发光免疫法测定 I 型胶原 C 端 β 特殊序列 (β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen, β -CTX)、I 型原胶原氨基端前肽 (procollagen type I N-terminal propeptide, PINP), 采用放射免疫法测定骨钙素 (osteocalcin, OC)。

1.3.2 骨密度 T 值 于治疗前和治疗 6、12、18 个月采用骨密度仪器 (GE Healthcare 公司, 型号: Lunar DPX Duo) 测定腰椎 (L2~L4)、股骨颈的骨密度, 并计算 T 值, 以 T 值 ≤ -2.5 判定为骨质疏松。

1.3.3 疼痛程度 于治疗前和治疗 3、6、12、18 个月采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale,

VAS) 评估 2 组患者的疼痛程度, 总分 0~10 分, 得分越高表示疼痛越严重^[5]。

1.3.4 不良反应 记录 2 组患者不良反应, 包括发热、肌肉疼痛、皮疹、关节疼痛、头痛头晕等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验, 多时点比较采用重复测量方差, 事后进行 Bonferroni 两两比较; 计数资料以例 (%) 表示, 行

χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者药物成本比较

2 组患者治疗疗程均为 18 个月, 平均按每月 30 d 计算, 总疗程为 540 d, 不同药物用法、成本一览表如表 2 所示。地舒单抗组患者日均药物成本为 $2.815 + 1.252 + 1.803 + 0.991 = 6.861$ 元, 唑来膦酸组患者日均药物成本为 $2.815 + 1.847 + 1.803 + 0.991 = 7.456$ 元。

表 2 不同药物成本一览表

药物名称	生产厂家	国药准字	剂型	规格	单位	零售指导价格/元	用法用量	每日费用/元
阿仑膦酸钠片 (福善美)	Savio Industrial S.r.L	HJ20160101	片剂	70 mg/片	1 盒 (1 片)	58.46	口服, 每周固定一天晨起空腹, 用 200 mL 温开水送服, 每次 1 片 (70 mg), 共 26 次	2.815
唑来膦酸注射液	国内某制药有限公司	-	注射剂	5 mL : 4 mg	1 支	676	静脉滴注, 每年 1 次, 每次 4 mg, 用 100 mL 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液稀释后使用	1.252
地舒单抗注射液	国内某制药有限公司	-	注射剂	60 mg (1.0 mL) / 支	1 支	498.82	皮下注射, 每半年 1 次, 每次 1 支	1.847
碳酸钙 D ₃ 片 (钙尔奇 D)	赫力昂 (苏州) 制药有限公司	H10950029	片剂	每片含碳酸钙 1.5 g (相当于含钙 600 mg), 维生素 D ₃ 125 国际单位	1 瓶 (30 片)	27.04	口服, 每次 1 片, 每日 2 次	1.803
骨化三醇软胶囊 (盖三淳)	青岛国信制药有限公司	H20030491	胶囊	0.25 μg/粒	1 盒 (40 粒)	19.81	口服, 每次 2 粒, 每日 1 次	0.991

2.2 骨代谢指标比较

2 组在治疗 3、6、12、18 个月后的血清钙、PINP、β-CTX 及 OC 水平显著低于治疗前 ($P <$

0.05); 地舒单抗组在治疗 3、6、12、18 个月后的 PINP、β-CTX、OC 水平显著低于唑来膦酸组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

		血清钙/mmol·L ⁻¹					PINP/μg·L ⁻¹				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月
地舒单抗组	57	2.38 ± 0.10	2.36 ± 0.12 ^a	2.36 ± 0.10 ^{ab}	2.38 ± 0.11 ^{ab}	2.97 ± 0.29 ^{abcde}	50.62 ± 4.72	31.14 ± 2.06 ^{ac}	24.95 ± 1.74 ^{abc}	25.01 ± 1.45 ^{abc}	24.74 ± 1.45 ^{abcde}
唑来膦酸组	45	2.39 ± 0.10	2.36 ± 0.09 ^a	2.38 ± 0.12 ^{ab}	2.37 ± 0.10 ^{abc}	2.97 ± 0.32 ^{abcd}	50.58 ± 4.69	39.32 ± 2.92 ^a	33.77 ± 2.36 ^{ab}	33.15 ± 2.00 ^{ab}	32.86 ± 2.01 ^{abcd}
<i>F</i> _{组间} , <i>P</i> _{组间}		0.056, 0.813					239.311, < 0.001				
<i>F</i> _{时间} , <i>P</i> _{时间}		285.819, < 0.001					2 899.250, < 0.001				
<i>F</i> _{交互} , <i>P</i> _{交互}		0.096, 0.984					77.645, < 0.001				
		β-CTX/ng·mL ⁻¹					OC/μg·L ⁻¹				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月
地舒单抗组	57	0.72 ± 0.17	0.51 ± 0.14 ^{ac}	0.43 ± 0.10 ^{abc}	0.44 ± 0.08 ^{abc}	0.41 ± 0.08 ^{abcde}	20.57 ± 3.45	16.86 ± 1.67 ^{ac}	14.78 ± 1.14 ^{abc}	14.62 ± 1.53 ^{abc}	14.31 ± 1.54 ^{abcde}
唑来膦酸组	45	0.70 ± 0.19	0.60 ± 0.16 ^a	0.49 ± 0.12 ^{ab}	0.48 ± 0.08 ^{ab}	0.45± 0.08 ^{abd}	20.61 ± 3.43	18.01 ± 2.49 ^a	16.74 ± 2.02 ^{ab}	16.71 ± 1.96 ^{ab}	16.46 ± 1.95 ^{abd}

续表 3

组别	n	β -CTX/ng·mL ⁻¹					OC/ μ g·L ⁻¹				
		治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$				5.105, 0.026					8.229, < 0.001		
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$				349.607, < 0.001					318.929, < 0.001		
$F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$				1.352, 0.248					14.279, < 0.001		

^a 与同组治疗前同时点比较, $P < 0.05$; ^b 与同组治疗 3 个月比较, $P < 0.05$; ^c 与同组治疗 6 个月比较, $P < 0.05$; ^d 与同组治疗 12 个月比较, $P < 0.05$; ^e 与唑来膦酸组同时点比较, $P < 0.05$; PINP: I 型原胶原氨基端前肽; β -CTX: I 型胶原 C 端 β 特殊序列; OC: 骨钙素

2.3 骨密度 T 值比较

2 组在治疗 12、18 个月后的腰椎和股骨颈骨密度 T 值显著高于治疗前、治疗 6 个月后 ($P < 0.05$); 地舒单抗组治疗 6、12、18 个月后腰椎、股骨颈的骨密度 T 值高于唑来膦酸组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组骨密度 T 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腰椎骨密度 T 值				股骨颈骨密度 T 值			
		治疗前	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月
地舒单抗组	57	-3.19 $\pm$ 0.29	-3.14 $\pm$ 0.25	-3.00 $\pm$ 0.16 ^{ab}	-2.85 $\pm$ 0.19 ^{abc}	-3.13 $\pm$ 0.17	-3.10 $\pm$ 0.21	-2.93 $\pm$ 0.16 ^{ab}	-2.78 $\pm$ 0.21 ^{abc}
唑来膦酸组	45	-3.22 $\pm$ 0.27	-3.18 $\pm$ 0.24	-3.05 $\pm$ 0.09 ^{ab}	-2.90 $\pm$ 0.15 ^{abc}	-3.20 $\pm$ 0.21	-3.16 $\pm$ 0.19	-2.98 $\pm$ 0.25 ^{ab}	-2.86 $\pm$ 0.28 ^{abc}
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$			2.309, 0.132				4.434, 0.038		
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$			154.913 2, < 0.001				145.989, < 0.001		
$F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$			1.656, 0.201				0.014, 0.906		

^a 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b 与同组治疗 6 个月比较, $P < 0.05$; ^c 与同组治疗 12 个月比较, $P < 0.05$

2.4 疼痛程度比较

2 组在治疗 3、6、12、18 个月后的 VAS 评分显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 地舒单抗组在治疗 3、6 个月后的 VAS 评分显著低于唑来膦酸组 ($P < 0.05$); 2 组在治疗 12、18 个月后的 VAS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 2 组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分/分				
		治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月
地舒单抗组	57	5.88 $\pm$ 1.34	3.12 $\pm$ 0.54 ^{ad}	2.04 $\pm$ 0.33 ^{abd}	1.00 $\pm$ 0.38 ^{abc}	0.75 $\pm$ 0.43 ^{abc}
唑来膦酸组	45	5.93 $\pm$ 1.32	4.11 $\pm$ 0.71 ^a	2.71 $\pm$ 0.46 ^{ab}	0.98 $\pm$ 0.34 ^{abc}	0.80 $\pm$ 0.40 ^{abc}
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$				18.805, < 0.001		
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$				530.931, < 0.001		
$F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$				27.610, < 0.001		

^a 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b 与同组治疗 3 个月比较, $P < 0.05$; ^c 与同组治疗 6 个月比较, $P < 0.05$; ^d 与唑来膦酸组同时点比较, $P < 0.05$

2.5 不良反应比较

地舒单抗组的不良反应总发生率显著低于唑来

膦酸组 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 2 组不良反应比较

组别	n	发热/例 (%)	肌肉疼痛/例 (%)	皮疹/例 (%)	关节疼痛/例 (%)	头痛头晕/例 (%)	总发生/例 (%)
地舒单抗组	57	0 (0.00)	1 (1.75)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.75)	2 (3.51)
唑来膦酸组	45	5 (11.11)	6 (13.33)	1 (2.22)	1 (2.22)	1 (2.22)	14 (31.11)
χ^2							14.486
P							< 0.001

3 讨论

POP 属于全身性骨骼疾病, 患者常伴有不同程度的腰背疼痛、全身疼痛、脊柱弯曲及骨折^[6]。据相关文献报道, 40 岁及以上女性的 POP 患病率高达 20.60%, 而男性约为 5.00%, 且男性骨折的发生率约为 10.5%, 女性为 9.7%^[7]。同时, 骨质疏松性骨折也是导致老年人致残和死亡的重要原因。POP 诊疗指南^[8]显示, 髌部骨折后 1 年内, 约有 20% 的患者死于各种并发症, 约有 50% 患者致残。基于此, 尽早实施有效治疗十分必要, 有利于降低骨折发生率。目前 POP 主要采用二磷酸盐、降钙素等药物治疗^[9]。例如阿仑膦酸钠因能抑制破骨细胞活性, 减少骨吸收, 成为临床治疗 POP 的常用药物。针对阿仑膦酸钠的作用机制分析发现, 其通过与破骨细胞表面的羟基磷灰石晶体结合, 干扰破骨细胞的骨吸收功能; 同时也能抑制破骨细胞内甲羟戊酸途径, 通过阻止破骨细胞形成细胞骨架, 影响其活性和功能^[10]。然而, 阿仑膦酸钠作为一种口服药, 吸收率较低, 其生物利用度仅为 0.7%, 且易受食物和矿物质等因素的影响, 影响治疗效果。此外, 长时间使用阿仑膦酸钠, 可能会引起骨代谢减缓而降低骨质量, 甚至增加骨质疏松性。为避免以上情况发生, 本研究尝试采用序贯地舒单抗或唑来膦酸, 以此来提高治疗效果。

研究结果显示, 地舒单抗组患者的日均药物成本低于唑来膦酸组。这可能与唑来膦酸的生产工艺、市场定价以及用药频次等因素有关。同时, 唑来膦酸组与地舒单抗组治疗后的 PINP、 β -CTX、OC 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 与黄凯华等^[11]的研究结果基本一致。由此可见, 在阿仑膦酸钠治疗的基础上序贯地舒单抗或唑来膦酸均能有效改善骨代谢。组间比较发现, 地舒单抗在改善骨代谢方面优于唑来膦酸。其中, 唑来膦酸通过抑制法尼基焦磷酸合成酶促使破骨细胞活性降低, 进而干扰骨吸收过程^[12-13]。地舒单抗则通过与核因子- κ B 受体活化因子配体

(receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL) 结合, 阻断破骨细胞生成、活化过程, 从而减少骨吸收^[14-15]。相较于唑来膦酸静脉注射, 地舒单抗通过皮下注射的方式给药, 能更加均匀地分布于皮质骨和骨小梁, 通过抑制骨重建过程, 减少骨吸收。

本研究结果显示, 2 组治疗 12、18 个月的腰椎、股骨颈骨密度 T 值较治疗前和治疗 6 个月明显提高 ($P < 0.05$); 组间比较可见, 地舒单抗组治疗 6、12、18 个月的腰椎、股骨颈的骨密度 T 值相对高于唑来膦酸组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这可能是受样本量较少影响所导致。另外, 地舒单抗起效迅速, 通过直接抑制 RANKL, 快速阻断破骨细胞活化, 因此骨密度改善幅度可能较明显。上述结果也说明, 阿仑膦酸钠序贯地舒单抗或唑来膦酸均能有效改善骨密度, 通过抑制破骨细胞活性, 减少骨吸收而增加骨密度。本研究还发现, 地舒单抗组治疗 3、6 个月的 VAS 评分均显著低于唑来膦酸组 ($P < 0.05$), 提示阿仑膦酸钠序贯地舒单抗治疗能更明显地减轻骨质疏松引起的疼痛, 这可能与地舒单抗在治疗早期减少骨质流失作用更为显著有关。另外, 序贯地舒单抗也能在一定程度上避免因停用阿仑膦酸钠而引起的骨量快速丢失, 大大降低了骨折风险。同时, 地舒单抗也具有较高的安全性, 有利于避免发热、皮疹、关节疼痛等不良反应发生。本研究结果显示, 地舒单抗组的不良反应总发生率显著低于唑来膦酸组 ($P < 0.05$), 与周婧等^[16]研究结果较为相似。由此可见, 地舒单抗安全性较高。

综上所述, 阿仑膦酸钠基础治疗后序贯地舒单抗或唑来膦酸治疗 POP 均能有效改善骨代谢, 且序贯地舒单抗治疗效果更为理想, 有利于减轻疼痛和提升骨密度, 安全性高, 无严重不良反应。本研究不足之处: 纳入样本量较少, 且病例均来自同一医院, 可能导致结果存在偏倚。后续需开展多中心、大样本、前瞻性队列研究, 以进一步验证结论。

【参考文献】

- [1] 陈远程, 吴文, 许翎, 等. 地舒单抗治疗的原发性骨质疏松症患者血钙及骨代谢标志物的动态变化[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(4): 760-764.
- [2] 张寒, 王洪海, 徐荣林. 参苓白术散合龟鹿二仙汤加减对原发性骨质疏松症脾肾两虚证患者骨代谢及炎症反应的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2021, 43(12): 1204-1208.
- [3] 武艳华, 刘连超, 王娜. 阿仑膦酸钠治疗合并 2 型糖尿病的绝经后骨质疏松症效果观察[J]. 中华保健医学杂志, 2025, 27(2): 269-272.
- [4] 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疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [5] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(2): 273.
- [6] 陈永, 杜鹃, 刘剑华, 等. 唑来膦酸联合艾地骨化醇治疗原发性骨质疏松症患者的临床评价[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(2): 256-260.
- [7] Wang L, Yu W, Yin X, et al. Prevalence of osteoporosis and fracture in China: the China osteoporosis prevalence study[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2121106.

- [8] 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疗指南(2022)[J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [9] 卢伟伟, 刘铁, 丁盼盼, 等. 强筋健骨方联合阿仑膦酸钠治疗肝肾亏虚型骨质疏松症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(23): 3275-3278, 3326.
- [10] 周圆家, 王玮玮, 廉克强, 等. 淫羊藿总黄酮胶囊联合阿仑膦酸钠治疗原发性骨质疏松症(肾虚证)的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(11): 2902-2907.
- [11] 黄凯华, 孙强, 吴志浩, 等. 绝经后骨质疏松患者口服阿仑膦酸钠6个月后分别序贯地舒单抗、唑来膦酸的治疗效果对比观察[J]. 山东医药, 2024, 64(24): 65-68.
- [12] 刘志锋, 陈艺莹, 伍楚彤, 等. 唑来膦酸与仙灵骨葆胶囊对骨质疏松症患者骨密度及骨代谢标志物的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(24): 2633-2636.
- [13] 陈吉, 黄磊涛, 张晨. 唑来膦酸联合碳酸钙D₃对老年骨质疏松患者骨代谢及预后的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(6): 676-680.
- [14] 宦诚, 孟祥宇, 柯荣军. 特立帕肽序贯地舒单抗治疗对绝经后骨质疏松性椎体压缩性骨折患者骨密度、骨代谢指标及骨折愈合的影响[J]. 西北药学杂志, 2025, 40(5): 228-234.
- [15] 李娟, 李芬, 王田, 等. 地舒单抗用于骨质疏松性胸腰椎骨折高龄患者PVP后的效果[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(8): 1372-1376.
- [16] 周婧, 侯幸赟, 刘婷婷, 等. 地舒单抗治疗骨折高风险绝经后骨质疏松症的疗效评价[J]. 中国临床医学, 2025, 32(1): 85-92.

(责任编辑:康银花)