地舒单抗对类风湿关节炎合并骨质疏松患者骨代谢微环境的调节作用

关飞[1]，李霞[1*]，李璐[2]，潘童[1]

（1. 山东第一医科大学附属聊城二院 聊城市第二人民医院风湿免疫科，山东 聊城 252600；2. 山东第一医科大学附属聊城二院 聊城市第二人民医院神经内科，山东 聊城 252600）

[摘要] 目的 分析地舒单抗对类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）合并骨质疏松（osteoporosis，OP）患者骨代谢微环境的调节作用。**方法** 用随机数字表法将山东第一医科大学附属聊城二院 2023 年 2 月至 2024 年 10 月收治的 82 例 RA 合并 OP 患者分为研究组和对照组，各 41 例。对照组在常规治疗的基础上予以利塞磷酸钠治疗，研究组在常规治疗基础上予以地舒单抗治疗。比较 2 组的临床疗效、关节活动度、健康情况和骨代谢指标等。**结果** 与对照组相比，研究组的治疗总有效率更高（$P < 0.05$）。治疗 1 个月和 6 个月后，与对照组相比，研究组的 28 个关节的疼痛活动度评分（Disease Activity Score in 28 joints，DAS28）、健康评估问卷（Health Assessment Questionnaire，HAQ）评分、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、C 反应蛋白（C reactive protein，CRP）、25 羟基维生素 D（25-OH vitamin D，25-OH-VD）、骨钙素（osteocalcin，OCN）、抗环瓜氨酸肽抗体（anticyclic citrullinated peptide antibody，anti-CCP antibody）、类风湿性因子（rheumatoid factor，RF）更优，股骨颈和腰椎的骨密度更大（$P < 0.05$）。2 组的不良反应发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 地舒单抗对 RA 合并 OP 患者的治疗效果显著，可有效改善患者骨代谢、关节活动度及骨密度，减轻炎症反应。

[关键词] 类风湿关节炎；骨质疏松；地舒单抗；骨代谢；炎症因子

[中图分类号] R969.4；R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-5094（2025）10-0877-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202504040180

Regulatory Effect of Denosumab on the Bone Metabolic Microenvironment in Patients with Rheumatoid Arthritis and Osteoporosis

GUAN Fei[1], LI Xia[1], LI Lu[2], PAN Tong[1]

(1. Department of Rheumatology and Immunology, Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, China; 2. Department of Neurology, Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, China)

[Abstract] Objective To analyze the regulatory effect of denosumab on the bone metabolic microenvironment in patients with rheumatoid arthritis (RA) complicated by osteoporosis (OP). **Methods** Eighty-two patients with RA and OP admitted to Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University between February 2023 and October 2024 were divided into an intervention group and control group by random number table method, with 41 cases in each group. The control group received risedronate sodium based on conventional treatment, while the intervention group received denosumab based on conventional treatment. The clinical efficacy, joint mobility, health status, and bone metabolism indicators were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, the intervention group showed a higher total effective rate ($P < 0.05$). After 1 and 6 months of treatment, the intervention group demonstrated significantly better outcomes compared to the control group, evidenced by significantly lower Disease Activity Score in 28 Joints (DAS28) score, Health Assessment Questionnaire (HAQ) score, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody), and rheumatoid factor (RF) levels, as well as significantly higher levels of 25-hydroxyvitamin D (25-OH-VD) and osteocalcin (OCN), and significantly greater bone mineral density at the femoral neck and lumbar spine ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Denosumab has a significant therapeutic effect in patients with RA and OP, effectively improving bone metabolism, joint mobility, and bone mineral density, while reducing the inflammatory response.

[Key words] rheumatoid arthritis; osteoporosis; denosumab; bone metabolism; inflammatory factor

类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是慢性、系统性自身免疫疾病，以滑膜炎症和关节破坏为主要特征，常伴晨僵、关节肿胀和压痛等症状，甚至出现关节畸形，可导致全身多系统受累。研究[1]

接受日期： 2025-09-10 **基金项目：** 聊城市科学技术成果（鲁越科评字〔2022〕251 号）

***通信作者：** 李霞，主治医师 **研究方向：** 风湿免疫系统疾病诊治 **E-mail：** zglixia@126.com

报道，RA 的长期炎症状态会破坏骨关节，导致骨关节功能发生障碍，增加骨转换率，引起明显的骨丢失，进而引发骨质疏松（osteoporosis，OP）。RA 合并 OP 患者骨折风险明显增加，且有较高的致残率，对患者日常生活有显著影响[2]。目前 RA 合并 OP 尚无有效的根治疗法，现有治疗手段对部分患者的效果不明显[3]。地舒单抗是人源化单克隆抗体，能抑制破骨细胞活化、增殖和存活，达到抑制骨吸收、减少骨丢失的目的。前瞻性研究[4]报道，地舒单抗能够显著增加 RA 患者腰椎和髋部的骨密度，并降低骨转换标志物水平。但临床较少关于地舒单抗用于 RA 合并 OP 的报道，因此本研究主要探讨地舒单抗治疗 RA 合并 OP 患者的效果及对骨代谢的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择山东第一医科大学附属聊城二院 2023 年 2 月至 2024 年 10 月收治的 82 例 RA 合并 OP 患者。纳入标准：①符合《类风湿关节炎诊断及治疗指南》中有关 RA 的分类标准[5]；②骨密度值 T ＜－2.5；③依据美国风湿病学会及 Steinbrocker 标准将病情分为Ⅱ期和Ⅲ期；④ RA 确诊时间≥ 1 年；⑤近期无相关治疗史。排除标准：①合并其他自身免疫性疾病；②合并其他类型骨科疾病；③有髋部或腰椎骨折史或长期卧床；④其他原因所致的 OP；⑤哺乳期及妊娠期妇女；⑥严重内科合并症；⑦严重感染；⑧合并恶性肿瘤；⑨肝肾功能不全。样本量依据总有效率，采用均数计数公式计算：$n=[P_1\times(1-P_1)+P_2\times(1-P_2)]/(P_2-P_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，P_1 为对照组总有效率，P_2 为研究组总有效率，预实验显示对照组与研究组的总有效率分别为 68.00% 与 96.00%，根据公式计算得出 $n=35$，按 1∶1 分组，2 组最少 70 例，考虑 10% 左右脱落率，实际 2 组 82 例。用随机数字表法分为研究组和对照组，各 41 例，2 组临床资料差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。本研究患者均签署知情同意书，经医院伦理委员会批准，伦理编号为〔2023〕医伦审第（150）号。

表 1 2 组临床资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups

组别	n	性别 / 例（%）		年龄 / 岁（$\bar{x}\pm s$）	病程 / 年（$\bar{x}\pm s$）	体重指数 /kg·m^{-2}（$\bar{x}\pm s$）	病情分期 / 例（%）		血钙 /mmol·L^{-1}（$\bar{x}\pm s$）
		男	女				Ⅱ期	Ⅲ期	
研究组	41	12（29.27）	29（70.73）	55.89±4.10	7.81±1.55	22.86±1.32	20（48.78）	21（51.22）	2.28±0.10
对照组	41	8（19.51）	33（80.49）	57.29±4.35	7.39±1.20	23.20±1.47	24（58.54）	17（41.46）	2.32±0.13
χ^2/t		1.058		1.500	1.372	1.102	0.785		1.562
P		0.304		0.138	0.174	0.274	0.376		0.122

组别	n	血磷 /mmol·L^{-1}（$\bar{x}\pm s$）	甲状旁腺激素 / pg·mL^{-1}（$\bar{x}\pm s$）	肾小球滤过率 / mL·min^{-1}(1.73 m^2)$^{-1}$	吸烟 / 例（%）	饮酒 / 例（%）	基础疾病 / 例（%）		
							高血压	糖尿病	高脂血症
研究组	41	1.11±0.07	50.92±4.55	80.04±3.10	13（31.71）	9（21.95）	15（36.59）	10（24.39）	7（17.07）
对照组	41	1.10±0.10	49.35±4.03	78.99±3.22	16（39.02）	12（29.27）	13（31.71）	8（19.51）	10（24.39）
χ^2/t		0.525	1.654	1.504	0.480	0.576	0.217	0.285	0.668
P		0.601	0.102	0.136	0.489	0.448	0.641	0.594	0.414

1.2 方法

所有患者均食用富含钙和维生素 D 食物，避免高盐、高糖饮食，戒烟，限酒，保持适度运动。两组均进行类风湿关节炎常规治疗，口服 [10 mg 甲氨蝶呤片（通化茂祥制药有限公司，国药准字 H22022674，规格：2.5 mg/片），每周 1 次] ＋ [0.2 g 硫酸羟氯喹片（上海上药中西制药有限公司，国药准字 H19990263，规格：0.1 g/片），每日 2 次] ＋ [25 mg 艾拉莫德片（海南先声药业有限公司，国药准字 H20110084，规格：25 mg/片），每日 2 次]。对照组在常规治疗基础上给予口服 35 mg 利塞膦酸钠片（国内某制药公司，规格：35 mg/片），每周 1 次，持续治疗 6 个月。

研究组在常规治疗的基础上进行地舒单抗治疗，仅在治疗第 1 天皮下注射 60 mg 地舒单抗注射液（山东博安生物技术股份有限公司，国药准字 S20220033，规格：60 mg∶1.0 mL/ 支，每 6 个月注射 1 次）。治疗期间密切观察患者的不良反应和相关不良事件，嘱患者若有不适则及时反馈，治疗 1 个月、3 个月及 6 个月后回院复查相关指标。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状 治疗前、治疗 1 个月和 6 个月后，评估 28 个关节的疼痛活动度评分（Disease Activity Score in 28 Joints，DAS28）[5] 和健康评估问卷（Health Assessment Questionnaire，HAQ）[6]。DAS28 包含 4 个方面，总分 10 分，分数越高提示疾病活动度越高。

HAQ 共 20 个条目，单个条目 0~3 分，分数越高提示日常活动受限越明显。

1.3.2 血液指标 采集患者治疗前、治疗 1 个月和 6 个月后的空腹静脉血 5 mL，检测 25 羟基维生素 D（25-OH vitamin D，25-OH-VD）、骨钙素（osteocalcin，OCN）、C 反应蛋白（C reactive protein，CRP）、抗环瓜氨酸肽抗体（anticyclic citrullinated peptide antibody，anti-CCP antibody）、类风湿性因子（rheumatoid factor，RF）和红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）。

1.3.3 骨密度 治疗前、治疗 3 个月和 6 个月后，股骨颈和腰椎部位的骨密度值采用骨密度仪进行测量，最终值取绝对值。

1.3.4 临床疗效 治疗6个月后评估患者的临床疗效，评价标准[7]为，患者的 ESR 和 CRP 正常或接近正常，且主要症状和体征改善率≥ 75% 为显效；患者 ESR 和 CRP 明显改善，且主要症状和体征改善率 50%~75% 为有效；患者 ESR 和 CRP 有所改善，且主要症状和体征改善率 30%~50% 为好转；患者 ESR 和 CRP 无改善，且主要症状和体征改善率< 30% 为无效。显效、有效及好转均计为总有效。

1.3.5 不良反应 观察患者治疗期间的不良反应，包括胸闷、恶心等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。年龄、病程等计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组内比较用配对 t 检验；DAS28 评分、HAQ 评分、骨代谢指标等采用重复测量方差分析模型进行统计分析，事后行 Bonferroni 两两比较。性别、病情分期等计数资料以例（%）表示，比较用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

与对照组相比，研究组的总有效率更高（$P < 0.05$），见表 2。

2.2 2 组临床症状比较

治疗 1 个月和 6 个月后，与对照组相比，研究组的 DAS28 评分和 HAQ 评分更低（$P < 0.05$），见表 3。

2.3 2 组骨代谢指标比较

治疗 1 个月和 6 个月后，与对照组相比，研究组的骨代谢指标更高（$P < 0.05$），见表 4。

2.4 2 组血液指标比较

治疗 1 个月和 6 个月后，与对照组相比，研究组的 ESR，CRP，anti-CCP antibody 及 RF 更低（$P < 0.05$），见表 5。

2.5 2 组骨密度比较

治疗 3 个月和 6 个月后，与对照组相比，研究组股骨颈和腰椎的骨密度更大（$P < 0.05$），见表 6。

2.6 2 组不良反应比较

对照组发生胸闷、恶心各 2 例，研究组出现胸闷、恶心各 1 例。2 组的不良反应总发生率分别为 9.76%（4/41）与 4.88%（2/41），差异无统计学意义（$\chi^2=0.719$，$P > 0.05$）。

表 2 2 组临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	n	临床疗效 / 例（%）				
		显效	有效	好转	无效	总有效
研究组	41	12（29.27）	17（41.46）	10（24.39）	2（4.88）	39（95.12）
对照组	41	4（9.76）	6（14.63）	23（56.10）	8（19.51）	33（80.49）
χ^2						4.100
P						0.043

表 3 2 组 DAS28 评分和 HAQ 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of DAS28 score and HAQ score between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	DAS28 评分 / 分			HAQ 评分 / 分		
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月
研究组	41	4.49±0.71	3.11±0.37$^{*\&}$	1.80±0.20$^{*\#\&}$	7.35±1.42	6.28±0.81$^{*\&}$	5.33±0.52$^{*\#\&}$
对照组	41	4.20±0.86	3.38±0.45*	1.99±0.34$^{*\#}$	7.90±1.18	6.74±0.66*	5.74±0.66$^{*\#}$
$F_{组间}$，$P_{组间}$			3.109，0.032			3.418，0.039	
$F_{时间}$，$P_{时间}$			4.215，0.020			3.307，0.035	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			4.357，0.019			4.279，0.017	

* 与本组治疗前比较，$P < 0.05$；$^{\#}$ 与本组治疗 1 个月后比较，$P < 0.05$；$^{\&}$ 与对照组比较，$P < 0.05$；DAS28：Disease Activity Score in 28 Joints（28 个关节的疼痛活动度评分）；HAQ：Health Assessment Questionnaire（健康评估问卷）

表 4 2 组骨代谢指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of bone metabolism indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	25-OH-VD/ng · mL^{-1}			OCN/ng · mL^{-1}		
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月
研究组	41	11.80±2.05	22.43±3.17$^{*\&}$	29.57±3.70$^{*\#\&}$	25.01±2.43	27.98±2.03$^{*\&}$	32.78±4.10$^{*\#\&}$
对照组	41	11.29±1.94	20.46±2.75*	27.49±2.94$^{*\#}$	23.98±2.98	26.44±3.10*	30.22±3.74$^{*\#}$
$F_{组间}$，$P_{组间}$			5.509，0.007			4.429，0.011	
$F_{时间}$，$P_{时间}$			4.320，0.011			4.308，0.017	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			3.411，0.029			3.511，0.026	

* 与本组治疗前比较，$P<0.05$；$^{\#}$ 与本组治疗 1 个月后比较，$P<0.05$；$^{\&}$ 与对照组比较，$P<0.05$；25-OH-VD：25-OH vitamin D（25 羟基维生素 D）；OCN：osteocalcin（骨钙素）

表 5 2 组血液指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of blood parameters between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	ESR/mm · h^{-1}			CRP/mg · L^{-1}		
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月
研究组	41	57.02±6.80	39.04±5.14$^{*\&}$	15.08±2.11$^{*\#\&}$	27.63±3.15	23.02±3.17$^{*\&}$	18.05±2.73$^{*\#\&}$
对照组	41	55.58±6.17	42.20±5.39*	16.90±3.15$^{*\#}$	28.70±2.71	25.08±3.50*	19.73±2.55$^{*\#}$
$F_{组间}$，$P_{组间}$			4.508，0.010			5.434，0.004	
$F_{时间}$，$P_{时间}$			4.413，0.016			6.609，＜0.001	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			3.307，0.030			4.328，0.018	
组别	n	anti-CCP antibody/RU · mL^{-1}			RF/IU · mL^{-1}		
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月
研究组	41	264.43±12.70	241.29±15.79$^{*\&}$	223.45±10.93$^{*\#\&}$	80.94±7.40	72.08±6.15$^{*\&}$	65.74±8.10$^{*\#\&}$
对照组	41	260.28±10.46	250.83±12.17*	231.57±12.40$^{*\#}$	82.30±6.37	76.02±6.07*	70.29±6.80$^{*\#}$
$F_{组间}$，$P_{组间}$			4.552，0.010			4.514，0.015	
$F_{时间}$，$P_{时间}$			4.315，0.015			5.614，0.007	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			3.411，0.027			3.420，0.029	

* 与本组治疗前比较，$P<0.05$；$^{\#}$ 与本组治疗 1 个月后比较，$P<0.05$；$^{\&}$ 与对照组比较，$P<0.05$；ESR：erythrocyte sedimentation rate（红细胞沉降率）；CRP：C reactive protein（C 反应蛋白）；anti-CCP antibody：anticyclic citrullinated peptide antibody（抗环瓜氨酸肽抗体）；RF：rheumatoid factor（类风湿性因子）

表 6 2 组骨密度比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 6 Comparison of bone mineral density between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	股骨颈/g · cm^{-2}			腰椎/g · cm^{-2}		
		治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
研究组	41	0.63±0.08	0.70±0.11$^{*\&}$	0.78±0.15$^{*\#\&}$	0.75±0.11	0.80±0.10$^{*\&}$	0.85±0.13$^{*\#\&}$
对照组	41	0.60±0.10	0.65±0.07*	0.68±0.11$^{*\#}$	0.71±0.08	0.76±0.07*	0.80±0.11$^{*\#}$
$F_{组间}$，$P_{组间}$			4.119，0.014			5.139，0.001	
$F_{时间}$，$P_{时间}$			3.984，0.028			4.807，0.010	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			3.641，0.030			4.221，0.200	

* 与本组治疗前比较，$P<0.05$；$^{\#}$ 与本组治疗 3 个月后比较，$P<0.05$；$^{\&}$ 与对照组比较，$P<0.05$

3 讨论

地舒单抗的作用机制独特，可抑制炎症相关的骨破坏，保护关节骨结构。地舒单抗可维持骨骼的正常微结构，提高骨小梁的完整性和骨骼力学性能[8]。此外，地舒单抗的安全性相对较高，对传统改善病情的抗风湿药物疗效无影响，且有较高的特异性，与其他药物产生相互作用的可能性低，不经肾脏代谢。临床研究[9]证实，地舒单抗能显著降低 OP 患者椎骨、髋部骨折发生风险。本研究显示，地舒单抗组患者的治疗总有效率相对较高，治疗后 DAS28 评分和 HAQ 评分更低（$P<0.05$）。原因是地舒单抗能够抑制破骨细胞活性，更有效地增加骨密度，促进骨重建，提高治疗效果。同时，地舒单抗能减轻炎症因子对关节的影响，并阻断骨破坏的恶性循环，减轻关节局部炎症反应，缓解关节肿胀、疼痛，从而改善 DAS28 评分。地舒单抗能抑制骨吸收，减少骨质疏松导致的微骨折及骨变形，维护关节的正常结构和功能，提升患者的日常生活能力，

显著改善 HAQ 评分[10]。姜平等[11]的研究也证实，地舒单抗治疗 RA 合并 OP 的效果显著，能提高患者的骨密度，最大程度地保护关节。国外研究[12]显示，地舒单抗能使 RA 患者明显获益，提高临床疗效。

RA 合并 OP 患者由于慢性炎症、长期使用糖皮质激素、活动减少和肠道吸收障碍等因素的影响，会引发维生素 D 合成和利用减少。25-OH-VD 能维持血液中钙、磷的平衡，从而支持骨矿化和骨骼健康；同时通过作用于成骨细胞和破骨细胞，在骨形成和骨吸收中起到关键调节作用，25-OH-VD 水平直接影响钙磷代谢和骨矿化过程，其水平较低可能加速骨量丢失和骨折风险。RA 合并 OP 患者 OCN 可能降低，OCN 能反映骨代谢转换率。本研究结果显示，经地舒单抗治疗后患者的骨代谢指标改善更明显（$P < 0.05$），原因是地舒单抗能抑制破骨细胞活性，调节 RA 患者体内骨吸收与骨形成的失衡状态，降低钙释放至血液中的速率，维持相对稳定的钙水平，减少继发性甲状旁腺激素分泌，从而减少 25-OH-VD 的消耗。

有关研究[13]报道，ESR 和 CRP 是反映 RA 患者炎症活动的主要指标，随着 RA 疾病进展，其水平随之上升。anti-CCP antibody 和 RF 是 RA 的特异性标志物，其水平与疾病严重性和关节破坏密切相关。本研究结果显示，经地舒单抗治疗后的以上指标明显下降（$P < 0.05$），原因是地舒单抗通过抑制骨吸收，可能减轻骨微环境中的炎症反应，从而降低 ESR 和 CRP 水平。此外，地舒单抗能减少骨细胞的活性，延缓关节损伤进程，可能改善 anti-CCP antibody 和 RF 水平。地舒单抗与 RA 治疗药物有协同抑制骨侵蚀作用，尤其是对于有进行性骨侵蚀的 RA 患者，可以考虑地舒单抗与改善病情的抗风湿药物联合使用。RA 患者由于持续存在的炎症反应可刺激破骨细胞生成和活化，促进骨吸收，同时抑制成骨细胞功能，减少骨形成，导致骨密度进行性下降。本研究证实，地舒单抗能明显增加患者的骨密度。已有研究[14]报道，地舒单抗能有效抑制破骨细胞活性，减少骨吸收，增加 RA 患者骨密度，改善 OP 症状，降低骨折发生风险。推测原因是，地舒单抗能抑制破骨细胞活性，有效减少骨吸收，增加骨密度；同时，抑制破骨细胞后能间接调节骨代谢，纠正骨吸收和骨形成的失衡状态，有助于骨密度改善。此外，本研究中 2 组无明显不良反应发生（$P > 0.05$），说明该治疗方案的安全性较高。

综上所述，地舒单抗治疗 RA 合并 OP 患者的效果明显，可有效改善患者骨代谢、关节活动度及骨密度，减轻炎症反应。但本研究为单中心、小样本的探索性研究，结论有待更大规模、多中心的队列研究加以验证。

[参考文献]

[1] Gupta N, Kanwar N, Arora A, *et al*. The interplay of rheumatoid arthritis and osteoporosis: exploring the pathogenesis and pharmacological approaches[J]. *Clin Rheumatol*, 2024, 43(5): 1421-1433.

[2] Kirkham-Wilson F, Dennison E. Osteoporosis and rheumatoid arthritis: a review of current understanding and practice[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2024, 85(11): 1-11.

[3] 徐子涵, 商玮, 赵智明, 等. 类风湿关节炎继发骨质疏松症临床防治药物研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(4): 580-584, 595.

[4] 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.

[5] 中华医学会风湿病学分会 . 类风湿关节炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.

[6] Bruce B, Fries J F. The health assessment questionnaire (HAQ)[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2005, 23(5 Suppl 39): S14-S18.

[7] 方霖楷, 黄彩鸿, 谢雅, 等. 类风湿关节炎患者实践指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(10): 772-780.

[8] Song F, Chen R, Ji S, *et al*. Analysis of the relationship between rheumatoid arthritis and osteoporosis based on mendelian randomization[J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2024, 20(3): 284-295.

[9] 雷耀珍, 李涛, 王攀, 等. 地舒单抗对骨质疏松性椎体压缩骨折术后患者骨代谢指标及临床效果的影响[J]. 中国药物与临床, 2023, 23(7): 446-449.

[10] 杨蕾, 周广平, 付勤, 等. 地舒单抗在骨质疏松初始、序贯、联合治疗等方面的临床研究进展[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2024, 17(2): 176-181.

[11] 姜平, 赵佳男, 魏凯, 等. 地舒单抗治疗类风湿关节炎患者骨质疏松症有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(9): 1928-1933.

[12] Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V, *et al*. Indicators of bone metabolism in patients with rheumatoid arthritis with impaired bone mineral density: characteristics, their features and diagnostic value[J]. *Georgian Med News*, 2023, 33(9): 99-104.

[13] 高小芳, 袁婷婷. 抗 CCP 抗体、CRP、AKA、ESR 联合 RF 检测在类风湿性关节炎中的诊断价值[J]. 医学临床研究, 2023, 40(1): 154-156.

[14] 晁爱军. 地舒单抗和罗莫佐单抗治疗骨质疏松症的进展及展望[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2023, 43(4): 283-286.

（责任编辑：姚思卉）