

· 论著 · 骨骼肌肉 ·

基于骨代谢指标变化分析地舒单抗治疗绝经后骨质疏松症的效果和安全性

程乙娟* 刘伟

1. 南阳市中心医院西药药学部(河南 南阳 473000)

2. 南阳医专三附院骨二科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨地舒单抗对绝经后骨质疏松症患者骨代谢指标的影响及临床有效性与安全性。**方法** 使用随机数字表法将2022年12月至2024年6月于本院接受治疗的110例绝经后骨质疏松症患者分为对照组(55例, 采用雷洛昔芬治疗)与观察组(55例, 采用雷洛昔芬与地舒单抗联合治疗), 治疗时间为1年。治疗后两组总有效率, 治疗前与治疗1年后全髋、股骨颈、胫骨粗隆、腰椎密度、I型胶原交联羧基端肽(CTX1)、骨钙素(BGP)、甲状旁腺激素(PTH)、 β -1-骨胶原交联(β -CTX)及氧化应激指标[单胺氧化酶(AOXA)、超氧化物歧化酶(SOD)、高级氧化蛋白产物(AOPP)], 以及治疗期间两组头晕、关节疼痛、恶心呕吐、发热发生率比较。**结果** 观察组治疗1年后总有效患者为51例(92.73%), 对照组为42例(76.36%), 观察组较高; 两组患者治疗后各部位骨密度值均升高, 各骨代谢指标水平均降低, 观察组变化更明显; AOXA、AOPP水平均降低, SOD水平上升, 观察组指标波动幅度明显大于对照组(均 $P<0.05$); 两组患者在头晕、关节疼痛、恶心呕吐、发热总发生率方面未达到统计学显著性水平($P>0.05$)。**结论** 绝经后骨质疏松症患者采用地舒单抗治疗临床疗效显著, 可有效提高患者骨密度, 降低骨代谢指标水平, 缓解氧化应激损伤, 不会显著增加不良反应的发生风险。

【关键词】 地舒单抗; 绝经后骨质疏松症; 骨代谢; 雷洛昔芬; 安全性**【中图分类号】** R681**【文献标识码】** A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.2.043

Analysis of the Efficacy and Safety of Disumab in the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis Based on Changes in Bone Metabolic Indices

CHENG Yi-juan*, LIU Wei.

1. Department of Western Medicine and Pharmacy, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

2. Department of Orthopedics 2, The Third Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective Investigating the effects of desutumumab on bone metabolism indexes in postmenopausal osteoporosis patients and its clinical effectiveness and safety. **Methods** Using the random number table method, 110 postmenopausal osteoporosis patients who were treated in our hospital from December 2022 to June 2024 were divided into the control group (55 cases, treated with raloxifene) and the observation group (55 cases, treated with raloxifene combined with denosumab). The treatment period was one year. After the treatment, the total effective rates of the two groups, the bone density of the total hip, femoral neck, tibial condyle, lumbar vertebrae, type I collagen cross-linked carboxy-terminal peptide (CTX1), osteocalcin (BGP), parathyroid hormone (PTH), β -collagen cross-linked (β -CTX), and oxidative stress indicators [monoamine oxidase A (MAOA), superoxide dismutase (SOD), advanced oxidation protein products (AOPP)] before and one year after the treatment, as well as the incidence of dizziness, joint pain, nausea and vomiting, and fever in the two groups during the treatment period were compared. **Results** After one year of treatment, the total effective patients in the observation group were 51 cases (92.73%), while in the control group it was 42 cases (76.36%). The observation group had a higher rate of effectiveness. After treatment, the bone mineral density values in all parts of the patients in both groups increased, and the levels of all bone metabolism indicators decreased. The changes in the observation group were more obvious. The levels of MAOA and AOPP decreased, and the level of SOD increased. The fluctuation range of the indicators in the observation group was significantly greater than that in the control group (all $P<0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of dizziness, joint pain, nausea and vomiting, and fever between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** For postmenopausal patients with osteoporosis, the treatment with denosumab shows remarkable clinical efficacy. It can effectively increase the bone density of patients, lower the levels of bone metabolism indicators, alleviate oxidative stress damage, and will not significantly increase the risk of adverse reactions..

Keywords: Disumab; Postmenopausal Osteoporosis; Bone Metabolism; Raloxifene; Security

骨质疏松症发病早期通常无明显表现, 随着疾病进展逐渐出现腰酸背痛、驼背、身高降低等。女性绝经后雌激素缺乏引发骨代谢失衡, 表现为破骨细胞分化增殖活跃, 成骨细胞活性降低, 从而造成骨吸收增加, 骨形成减少, 骨密度下降, 若不及时干预, 会严重危害生活质量^[1-2]。目前, 骨质疏松症的主

要治疗原则为适量运动、合理膳食及药物治疗, 通过增加乳制品、绿叶蔬菜等食物增加钙摄入量。雷洛昔芬属于选择性雌激素受体调节剂(SERMs), 在不同组织中产生类似或抑制雌激素的效果, 在骨骼中, 雷洛昔芬模拟雌激素作用, 抑制破骨细胞活性, 减少骨吸收, 增加骨密度, 从而减缓骨流失, 维持或增

【第一作者】 程乙娟, 女, 药师, 主要研究方向: 西药药学。E-mail: gangchen99@126.com**【通讯作者】** 程乙娟

加骨密度,降低骨折风险^[3]。但雷洛昔芬主要通过抑制骨吸收发挥作用,对骨形成的促进作用有限,对于严重骨质疏松或高风险患者,单一使用可能效果不佳。地舒单抗作为RANKL特异性单抗,通过竞争性结合循环系统中的RANKL,阻断其与破骨细胞前体表面RANK的相互作用,从而抑制核因子- κ B信号通路激活,实现破骨细胞分化抑制和成熟细胞失活,最终降低骨吸收速率,减缓骨流失,增加骨密度,其长效性和方便的给药方式使其成为治疗绝经后骨质疏松症的重要药物^[4-5]。基于此,本研究旨在探讨绝经后骨质疏松症患者采用地舒单抗治疗的临床治疗效果、安全性及对骨代谢指标影响情况,现做如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将南阳市中心医院于2022年12月至2024年6月就诊的110例绝经后骨质疏松症患者分为两组。对照组(55例)患者绝经年限2~12年,平均(8.23±2.04)年;年龄49~75岁,平均(68.15±3.01)岁;BMI 19~24kg/m²,平均(22.17±2.21)kg/m²;抽烟史2例;饮酒史3例。观察组(55例)患者绝经年限2~12年,平均(8.51±1.93)年;年龄50~75岁,平均(68.77±3.41);BMI 20~24kg/m²,平均(22.49±2.44)kg/m²;抽烟史1例;饮酒史5例。两组以上资料具有可比性($P>0.05$)。

纳入标准:绝经后骨质疏松症患者与《围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识》^[6]中诊断符合;自然绝经,绝经年限大于2年;入院前3个月无激素治疗史。排除标准:合并骨肿瘤、骨软化、风湿免疫性骨病;其他原因如甲状腺功能异常引起的骨质疏松;合并严重颅脑外伤或器质性疾病;对本研究药物过敏;既往有骨科手术治疗史。本研究已通过院内医学伦理委员会审批(20221022A),本研究110例绝经后骨质疏松症患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组采用盐酸雷洛昔芬片(重庆圣华曦药业股份有限公司,国药准字H20243923,规格:60mg/片)口服治疗,60mg/次,1次/d。给予观察组患者雷洛昔芬与地舒单抗联合治疗,雷洛昔芬服用方法同对照组,地舒单抗注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字S20230056,规格:60mg(1.0mL)/瓶)腹部或大腿皮下注射,待药物达到室温后缓慢注射,1次/6个月,两组患者均治疗1年。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。参照《围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识》^[6]判定临床疗效,下肢无力与疼痛症状完

全消失,骨密度及其相关指标均恢复正常为显效;下肢无力与疼痛症状均减轻,骨密度恢复正常,但部分骨密度相关指标仍有异常为有效;疼痛与下肢无力症状无恢复迹象,骨密度及其相关指标均呈异常状态为无效。总有效率=显效率+有效率。

(2)骨密度。治疗前与治疗1年后测定患者骨密度,仪器为双能X射线骨密度仪(鑫高益医疗设备股份有限公司,浙械注准20152060691,型号:XGY-SUPRA),部位包括股骨粗隆、股骨颈、全髌及腰椎。

(3)骨代谢。两组患者均于治疗前、治疗1年后各采集空腹状态下静脉血(5mL),静置后放入离心机,以3500r/min的离心速度,5cm的离心半径离心5min后取上清液,置于冷冻箱内保存备用。先取其中3mL采用罗氏电化学发光法检测甲状旁腺激素(PTH)、 β -骨胶原交联(β -CTX)水平,血清I型胶原交联羧基端肽(CTX1)、骨钙素(BGP)进行电化学发光免疫法检测。

(4)氧化应激指标。血液采集时间与制备方法均同(3),并检测单胺氧化酶A(MAOA)、超氧化物歧化酶(SOD)、高级氧化蛋白产物(AOPP)水平,检测方法为酶联免疫吸附法。

(5)不良反应。统计治疗期间两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 数据分析借助SPSS 26.0统计学软件完成,计量资料经S-W正态性及方差齐性检验确认合格后,组间差异分析采用独立样本t检验,治疗前后的指标变化采用配对t检验,统计结果以($\bar{x} \pm s$)描述;计数资料组间对比运用 χ^2 检验,数据表达方式为例(%).当 $P<0.05$,认为组间差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率 观察组治疗1年后总有效患者为51例(92.73%),对照组为42例(76.36%),观察组较高($P<0.05$),具体数据见下表1。

2.2 两组患者骨密度指标比较 两组患者治疗后各部位骨密度值均升高,且观察组与对照组比更高(均 $P<0.05$),具体数据见表2。

2.3 骨代谢 两组患者治疗1年后各骨代谢指标水平均降低,观察组与对照组比更低(均 $P<0.05$),具体数据见下表3。

2.4 氧化应激 两组患者治疗1年后AOPP、MAOA水平均降低,SOD均升高,观察组增幅更明显(均 $P<0.05$),具体数据见下表4。

2.5 不良反应 对照组不良反应5例,观察组7例,两组总发生率(9.09%vs12.73%)未达到统计学显著性水平($P>0.05$),具体数据见下表5。

表1 两组临床总有效率比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	55	22(40.00)	20(36.36)	13(23.64)	42(76.36)
观察组	55	30(54.55)	21(38.18)	4(7.27)	51(92.73)
χ^2 值					5.636
P值					<0.05

表5 两组不良反应总发生率比较[例(%)]

组别	例数	头晕	关节疼痛	恶心呕吐	发热	总发生
对照组	55	1(1.82)	2(3.64)	1(1.82)	1(1.82)	5(9.09)
观察组	55	1(1.82)	2(3.64)	2(3.64)	2(3.64)	7(12.73)
χ^2 值						0.374
P值						>0.05

表2 两组患者骨密度指标比较(g/cm²)

组别	例数	全髋		股骨颈		胫骨粗隆		腰椎	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	0.67±0.08	0.71±0.10 [*]	0.65±0.05	0.71±0.07 [*]	0.58±0.06	0.64±0.08 [*]	0.74±0.06	0.80±0.08 [*]
观察组	55	0.68±0.07	0.75±0.09 [*]	0.67±0.06	0.75±0.05 [*]	0.57±0.04	0.69±0.08 [*]	0.73±0.07	0.87±0.11 [*]
t值		0.698	2.205	1.899	3.448	1.028	3.278	0.804	3.817
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，^{*}P<0.05。

表3 两组患者骨代谢指标比较

组别	例数	CTX1(ng/L)		BGP(μg/L)		PTH(pg/mL)		β-CTX(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	321.09±40.21	239.41±31.22 [*]	12.65±3.16	8.94±1.39 [*]	61.39±7.26	58.67±5.31 [*]	0.47±0.12	0.36±0.09
观察组	55	325.08±42.24	189.78±26.20 [*]	12.69±3.33	6.29±1.56 [*]	62.42±7.44	50.99±5.34 [*]	0.46±0.14	0.29±0.08
t值		0.507	9.031	0.065	9.406	0.735	7.563	0.402	4.311
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，^{*}P<0.05。CTX1：I型胶原交联羧基端肽；BGP：骨钙素；PTH：甲状旁腺激素；β-CTX：β-骨胶原交联。

表4 两组患者氧化应激反应比较

组别	例数	AOPP(μmol/L)		MAOA(g/L)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	103.34±11.06	82.44±7.28 [*]	14.14±1.59	10.65±1.23 [*]	32.49±2.88	40.02±3.54 [*]
观察组	55	102.37±10.73	71.06±6.22 [*]	13.98±1.77	8.29±1.04 [*]	33.27±2.61	46.82±3.18 [*]
t值		0.467	8.814	0.612	10.866	1.488	10.598
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，^{*}P<0.05。MAOA：单胺氧化酶A；SOD：超氧化物歧化酶；AOPP：高级氧化蛋白产物。

3 讨论

骨质疏松症包含多种类型，其中绝经后骨质疏松症是临床较为多见的一种，主要发生于绝经后的女性群体，其发病率之高，影响范围之广，给女性健康带来了极大的威胁。当女性步入绝经期，卵巢功能衰退引发雌激素分泌锐减，破骨细胞活性随之异常升高，骨组织的吸收分解进程也因此明显加快，而成骨细胞的活性相对不足，骨形成速度减缓，骨量大量丢失，从而引发骨质疏松症^[7-8]。这种骨量的减少和骨微结构的破坏，最终致使骨骼韧性下降、脆性增加，显著提升骨折发生的潜在风险。除了骨折带来的直接危害，绝经后骨质疏松症还会对女性的生活质量产生多方面的负面影响。患者常出现腰背疼痛、身高变矮、驼背等症状，这些身体上的变化不仅影响了患者的外观形象，同时，患者承受较大的心理压力，进而出现焦虑、抑郁等不良心理状态，显著干扰患者的心理健康状态与日常社交活动。

SERMs是治疗绝经后骨质疏松症的一类重要药物，可选择地作用于雌激素受体，在骨骼组织中表现出雌激素样作用，能抑制骨吸收、破骨细胞形成，从而阻止骨质流失。雷洛昔芬为常见的SERMs，它在骨组织上与雌激素受体结合，对成骨细胞活性具有正向调控作用，助力骨密度提升，以此降低骨折潜在风险^[9]。但使用雷洛昔芬可能会出现一些不良反应，如潮热、腿部痉挛、深静脉血栓形成等，因此在使用前需评估患者的风险因素，对于有血栓性疾病史的患者应慎用。地舒单抗作为一种全人源化单克隆抗体，可特异性地与RANKL结合，阻断RANKL与RANK受体的相互作用，对破骨细胞介导的骨吸收过程具有显著抑制作用，能使破骨细胞前体失去正常分化、成熟的能力，以此减少破骨细胞总数，缓解骨组织的吸收水平，使骨代谢逐渐趋于正常水平^[10-11]。

此次结果数据显示，观察组总有效率比对照组更高，观察组患者治疗后骨密度值均更高，骨代谢指标水平均更低，表

明绝经后骨质疏松症患者采用地舒单抗治疗可取得显著临床疗效,有效提升骨密度,降低骨代谢指标水平。地舒单抗可特异性地与RANKL结合,阻断RANKL激活破骨细胞及其前体表面的受体RANK,对破骨细胞的增殖分化、功能活性与存活周期均具有抑制效应,从而降低骨吸收,减少骨代谢活动,提高骨密度^[12-13]。即使对于已经形成的破骨细胞,地舒单抗也能通过与RANKL结合,干扰破骨细胞的活化信号传导通路,抑制其活性,使其对骨组织的分解和吸收能力下降,进而降低骨代谢的活跃程度,原本被过度吸收的骨小梁和骨皮质得以保留,骨量得以维持和增加,进而提高骨密度^[14]。

本研究中,观察组患者治疗后AOPP、MAOA水平均高于对照组,SOD低于对照组,两组患者不良反应总发生率相当,表明地舒单抗治疗绝经后骨质疏松症可有效减轻患者氧化应激反应,同时不会明显增加不良反应。绝经后雌激素缺乏会导致MAO-A活性增加,地舒单抗抑制破骨细胞活性,改善骨代谢,可反馈性调节神经内分泌系统,减少炎症因子释放,降低活性氧生成,减轻氧化应激,从而减少蛋白质氧化修饰,使MAOA的活性或表达降低,AOPP生成减少。地舒单抗为成骨细胞营造良好骨微环境,促进其增殖、分化,成骨细胞可分泌多种细胞因子和生长因子,能上调SOD的表达和活性,增加SOD生成^[15]。地舒单抗通过皮下注射给药,能在体内缓慢而稳定地吸收,可均匀分布到全身各个骨骼部位发挥作用,较少在其他非靶器官和组织中大量蓄积,减少了对这些部位的不良影响。

综上所述,绝经后骨质疏松症患者采用地舒单抗治疗可获得良好的治疗效果,有效调节患者骨代谢水平,减轻氧化应激反应,不会显著增加不良反应的发生风险。

参考文献

[1] 肖丽,谢菊英,刘韵,等.补肾祛瘀汤联合常规治疗对肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症患者的临床疗效[J].中成药,2024,46(8):2601-2605.

- [2] 田利军,郭宇松,王晓燕,等.绝经后骨质疏松症患者外周血中GRP78和ATP4的表达水平及临床意义[J].空军航空医学,2024,41(1):42-46.
- [3] 陈丽敏,刘歆,闫红敏.利塞膦酸钠联合雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松症疗效分析[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(8):1159-1162.
- [4] 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.
- [5] 闫秀杰,庄雯媛,张蕊,等.地舒单抗联合雷洛昔芬对绝经后骨质疏松患者性激素结合蛋白、骨硬化蛋白水平的影响[J].武警医学,2024,35(8):650-653,657.
- [6] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会妇产科专家委员会与围绝经期骨质疏松防控培训部.围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识[J].中国临床医生杂志,2020,48(8):903-908.
- [7] 柴爽,马江涛,杨岩冰,等.雌激素受体在骨质疏松治疗绝经后骨质疏松症中的作用与机制[J].中国组织工程研究,2024,28(16):2574-2578.
- [8] 鲁志林,陈继东,周广文,等.名中医向楠补肾化痰方治疗绝经后骨质疏松症经验[J].陕西中医,2024,45(5):687-690.
- [9] 高倩,陈云霞,代嘉,等.特立帕肽联合雷洛昔芬对绝经后骨质疏松症患者骨代谢异常的改善效果[J].疑难病杂志,2020,19(3):257-260,265.
- [10] 杜桂平,李玉坤,李敏,等.地舒单抗和特立帕肽治疗中国女性绝经后骨质疏松症的成本-效用分析[J].中国药房,2023,34(2):173-178.
- [11] 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.
- [12] 宁伟宏,徐国柱,王建伟.地舒单抗对绝经后骨质疏松性股骨颈骨折全髋关节置换术后股骨近端假体周围骨密度的影响[J].中国骨伤,2023,36(11):1041-1045.
- [13] 齐明宇,刘权祥.维生素K2与地舒单抗联合治疗女性绝经后骨质疏松症疗效分析[J].北华大学学报(自然科学版),2022,23(4):510-513.
- [14] 丁勇平,黄红霞,缪华媛,等.地舒单抗联合特立帕肽治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(6):1554-1558.
- [15] 徐波,陈天天,杜薛平,等.益肾化痰祛瘀方治疗绝经后骨质疏松症(肾虚血瘀型)的效果及对氧化应激的影响[J].中医药学报,2024,52(9):60-63.

(收稿日期:2025-07-06)

(校对编辑:韩敏求)