

地舒单抗联合特立帕肽治疗骨质疏松性骨折 PKP 术后患者的临床研究

Clinical trial of denosumab combined with teriparatide in patients with osteoporotic fractures after PKP

叶 琨¹, 杨 杰¹, 尤加省¹,
虞和君², 朱海锋², 黄兆波²,
刘 超²

(1. 浙江大学 医学院 附属邵逸夫医院钱塘院区
骨科, 浙江 杭州 310018; 2. 浙江大学 医学院
附属邵逸夫医院 骨科, 浙江 杭州 310016)

YE Kun¹, YANG Jie¹,
YOU Jia-xing¹, YU He-jun²,
ZHU Hai-feng²,
HUANG Zhao-bo², LIU Chao²

(1. Department of Orthopedics, Qiantang
Campus of Sir Run Run Shaw Hospital
Affiliated to Zhejiang University School of
Medicine, Hangzhou 310018, Zhejiang
Province, China; 2. Department of
Orthopedics, Sir Run Run Shaw Hospital
Affiliated to Zhejiang University School of
Medicine, Hangzhou 310016, Zhejiang
Province, China)

基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目
(LMS25B010001)

作者简介: 叶琨(1985-), 男, 硕士研究生, 主治医师,
主要从事骨质疏松、骨与关节创伤、
关节外科相关的临床工作和研究

通信作者: 虞和君, 主任医师

MP: 13857188600

E-mail: yhyxh1218@163.com

摘要:目的 观察地舒单抗注射液联合特立帕肽注射液治疗骨质疏松性骨折行经皮椎体后凸成形术(PKP)术后患者的临床疗效和安全性。方法 将我院收治的骨质疏松性骨折行 PKP 术后患者按照用药方案不同分为试验组和对照组。对照组在常规治疗方案基础上皮下注射特立帕肽注射液, 每次 20 μg , qd , 连续治疗 12 个月。试验组在对照组基础上皮下注射地舒单抗注射液, 每次 60 mg, 每 6 个月给药 1 次, 共给药 2 次。对比 2 组的临床疗效、骨密度(BMD)、骨代谢、疼痛缓解及功能恢复情况和再骨折发生情况, 并进行安全性评价。结果 共纳入 108 例患者, 对照组 53 例, 试验组 55 例。治疗后, 试验组与对照组的临床总有效率分别为 90.91% (50 例/55 例) 和 75.47% (40 例/53 例), 腰椎 L_{2-4} BMD 分别为 (0.88 ± 0.13) 和 $(0.82 \pm 0.11) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 股骨颈 BMD 分别为 (0.81 ± 0.14) 和 $(0.75 \pm 0.13) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 大转子 BMD 分别为 (0.69 ± 0.08) 和 $(0.65 \pm 0.08) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 全髋 BMD 分别为 (0.85 ± 0.16) 和 $(0.78 \pm 0.16) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 核因子 κB 受体活化因子配体(RANKL)分别为 (4.82 ± 1.24) 和 $(5.53 \pm 1.29) \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 总 I 型胶原氨基端延长肽(T-PINP)分别为 (44.93 ± 9.12) 和 $(40.58 \pm 8.95) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, β -胶原特殊序列(β -CTX)分别为 (0.38 ± 0.08) 和 $(0.43 \pm 0.07) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, N 端中段骨钙素(N -MID)分别为 (19.32 ± 2.97) 和 $(17.93 \pm 2.59) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 疼痛视觉模拟评分(VAS)评分分别为 (1.88 ± 0.66) 和 (2.16 ± 0.55) 分, Oswestry 功能障碍指数(ODI)分别为 (10.83 ± 1.73) 和 (12.12 ± 2.89) 分, 治疗 1 年的骨折再发生率分别为 0% (0 例/55 例) 和 9.43% (5 例/53 例), 上述指标在 2 组间比较, 在统计学上差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。试验组的主要药物不良反应包括恶心、肌肉疼痛和注射部位反应; 对照组包括恶心、肌肉疼痛、心悸和注射部位反应, 2 组药物不良反应均为轻度。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 12.73% (7 例/55 例) 和 9.43% (5 例/53 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 地舒单抗注射液联合特立帕肽注射液治疗骨质疏松性骨折行 PKP 术后患者可以显著提高临床疗效及骨密度, 促进骨形成, 降低骨折再发生, 且安全性良好。

关键词: 地舒单抗注射液; 特立帕肽注射液; 骨质疏松性椎体压缩骨折; 经皮椎体后凸成形术

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.09.006

中图分类号: R683 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)09-1232-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of denosumab injection combined with teriparatide injection in patients with osteoporotic fractures after percutaneous kyphoplasty (PKP). **Methods** Patients with osteoporotic fractures treated with PKP in our hospital were divided into treatment group and control group according to different

medication regimens. On the basis of conventional treatment, the control group was subcutaneously injected with teriparatide injection at a dose of 20 μg once daily for consecutive 12 months. The treatment group was additionally subcutaneously injected with denosumab injection on the basis of the control group's regimen, at a dose of 60 mg once every 6 months, with a total of 2 administrations. The clinical efficacy, bone mineral density (BMD), bone metabolism indicators, pain relief and functional recovery status and incidence of refracture, and safety evaluation were compared between the two groups. **Results** A total of 108 patients were enrolled, including 53 in control group and 55 in treatment group. After treatment, the total effective rate was 90.91% (50 cases/55 cases) in treatment group and 75.47% (40 cases/53 cases) in control group; lumbar vertebrae L_{2-4} BMD levels were (0.88 ± 0.13) and (0.82 ± 0.11) $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, respectively; femoral neck BMD levels were (0.81 ± 0.14) and (0.75 ± 0.13) $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, respectively; greater trochanter BMD levels were (0.69 ± 0.08) and (0.65 ± 0.08) $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, respectively; total hip BMD levels were (0.85 ± 0.16) and (0.78 ± 0.16) $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, respectively; the receptor activator of nuclear factor- κB ligand (RANKL) levels were (4.82 ± 1.24) and (5.53 ± 1.29) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; total procollagen type I N-terminal propeptide (T-P1NP) levels were (44.93 ± 9.12) and (40.58 ± 8.95) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; β -cross-linked C-telopeptide of type I collagen (β -CTX) levels were (0.38 ± 0.08) and (0.43 ± 0.07) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; N-terminal midfragment of osteocalcin (N-MID) levels were (19.32 ± 2.97) and (17.93 ± 2.59) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the visual analog scale (VAS) scores were (1.88 ± 0.66) and (2.16 ± 0.55) points, respectively; the oswestry disability index (ODI) scores were (10.83 ± 1.73) and (12.12 ± 2.89) points, respectively; the incidence of refracture within 1 year of treatment was 0% (0 cases/55 cases) and 9.43% (5 cases/53 cases). The aforementioned indicators showed statistically significant differences between the two groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The main adverse drug reactions in treatment group include nausea, muscle pain and injection site reactions; the control group included nausea, muscle pain, palpitations and injection site reactions, and both groups had mild adverse drug reactions. The total incidence of adverse drug reactions in treatment group and control group were 12.73% (7 cases/55 cases) and 9.43% (5 cases/53 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Denosumab injection combined with teriparatide injection in the treatment of patients with osteoporotic fractures after PKP surgery can significantly improve clinical efficacy and bone density, promote bone formation, reduce the recurrence of fractures, and has favorable safety.

Key words: denosumab injection; teriparatide injection; osteoporotic vertebral compression fracture; percutaneous vertebroplasty

骨质疏松症是以骨量减少、骨微结构破坏为特征的代谢性骨病,易引发脆性骨折,严重影响患者生活质量^[1-2]。经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)是治疗骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)的常用微创技术,可以快速缓解疼痛、恢复椎体高度,但术后患者骨密度(bone mineral density, BMD)偏低、骨代谢失衡仍是再骨折的高危因素^[3]。地舒单抗作为核因子 κB 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- κB ligand, RANKL)抑制剂,可以显著降低绝经后女性椎体骨折风险^[4];特立帕肽作为重组人甲状旁腺激素类似物,能促进骨形成、降低骨折发生率。本研究回顾性分析地舒单抗联合特立帕肽治疗 PKP 术后患者的临床疗效及安全性,旨在为优化术后抗骨质疏松方案提供依据。

材料、对象与方法

1 病例收集

2020 年 1 月至 2024 年 12 月以我院收治的骨质疏松性骨折行 PKP 后患者纳入为研究对象。本研究经浙江大学医学院附属邵逸夫医院伦理委员会审批通过(伦理批号:邵逸夫医院伦审 2026 研第 2052 号)。

诊断与纳入标准 ①符合《中国骨质疏松性骨折诊疗指南》^[5]中关于 OVCF 的诊断标准:腰背部疼痛剧烈、活动受限,伤椎棘突叩压痛,驼背畸形,影像学检查显示 X 线侧位片见楔形变或“双凹征”,骨密度(bone mineral density, BMD)检查显示双能 X 线吸收法测定 T 值 ≤ -2.5 ;②年龄 >18 岁,女性患者;③疼痛时间 >3 个月;④腹部皮肤完整无破损、无炎症表

现;⑤行 PKP 术者;⑥临床资料完整。

排除标准 ①陈旧性骨折、先天性骨骼结构异常或畸形者;②脊椎结核、肿瘤引起的病理性骨折者;③继发性骨质疏松性患者;④长期服用糖皮质激素类患者;⑤糖尿病患者及伴严重并发症者;⑥严重心、肺、肾功能异常者;⑦入院前6个月使用抗骨质疏松症药物治疗者;⑧合并认知障碍和精神类疾病者。

2 药品、试剂与仪器

碳酸钙 D3 片,规格:每片 600 mg/125 IU,批号:SB8H/WY9E,批准文号:国药准字 H10950029,江苏赫力昂(苏州)制药有限公司生产;特立帕肽注射液,规格:每支 20 μ g/80 μ L,批号:D808854J,注册证号:国药准字 SJ20170032,法国 Lilly France 公司生产;地舒单抗注射液,规格:预充式注射器 60 mg(1 mL),批号:1189705,注册证号:国药准字 SJ20200019,美国 Amgen Manufacturing Limited LLC 公司生产;RANKL、总 I 型胶原氨基端延长肽(T-procollagen type 1 N-terminal propeptide,T-P1NP)、 β -胶原特殊序列(β -cross-linked C-telopeptide of type 1 collagen, β -CTX)和 N 端中段骨钙素(N-terminal midfragment of osteocalcin,N-MID)酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)试剂盒,均由湖北武汉伊莱瑞特生物科技有限公司生产。

EXA-3000 双 X 线骨密度检测仪,上海艾讯医疗公司产品;Multiskan FC 酶标仪,美国 Thermo Fisher Scientific 公司产品。

3 分组与治疗方法

将 PKP 术后骨质疏松性骨折患者按照治疗方法分为对照组与试验组。2 组患者均行 PKP 术,术后进行腰背肌功能锻炼,积极接受阳光照射,定期监测血钙水平,给予碳酸钙 D3 片口服,每次 600 mg,qd。对照组在常规治疗方案基础上皮下注射特立帕肽注射液,每次 20 μ g,qd,连续治疗 12 个月。试验组在对照组基础上皮下注射地舒单抗注射液,每次 60 mg,每 6 个月给药 1 次,共给药 2 次。

4 观察指标与疗效判定

骨密度^[6] 于治疗前后,用双 X 线骨密度检测仪测定 2 组患者腰椎(L₂₋₄)和髌部 BMD,用左下肢屈膝内旋位,测定股骨颈、大转子及全髌 BMD T 值。

骨代谢指标^[7] 于治疗前后,取患者空腹血 3 mL,离心取上清,用 ELISA 试剂盒检测 RANKL、T-P1NP、 β -CTX 和 N-MID 水平。

疼痛缓解及功能恢复情况 于治疗前后,用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)^[8] 评估患

者疼痛程度,用一把标有 0~10 数字的直尺,指导患者根据自身疼痛选择对应分数,分数与疼痛程度正相关;用 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index,ODI)^[9] 评估患者日常生活功能,以 0(无功能障碍)~5(功能完全丧失)分记分,总分 0~50 分,最终得分越高表明功能障碍越严重。

再骨折发生情况^[10] 对患者治疗后 6 个月及 1 年内的再骨折发生情况进行随访观察。再骨折判定标准为:患者腰背部再次出现明显疼痛,且疼痛随体位变化加重,休息后可以缓解或消失,同时伴随胸腰部活动受限,经影像学检查结果明确诊断为骨折。

临床疗效评价 参照《骨科常见诊断分类方法和功能结果评定标准》^[11] 评判。根据患者腰椎功能恢复情况及影像学检查结果分为显效:症状基本消失,腰椎功能恢复正常或接近正常,影像学显著改善;有效:症状与腰椎功能明显改善,但未完全恢复,影像学有所好转;无效:症状与腰椎功能无改善或加重,影像学无好转或进展。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

安全性评价 记录治疗期间患者药物不良反应发生情况,包括恶心、肌肉疼痛、心悸、注射部位反应等,按轻度、中度、重度进行分级。药物不良反应总发生率=发生药物不良反应的例数/该组总例数 $\times$ 100%。

5 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,组间、组内比较分别行独立、配对 t 检验,计数资料用率(%)表示,比较行 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

共筛选 128 例骨质疏松性骨折行 PKP 术后患者的病历资料,排除不符合纳入标准患者 20 例,最终纳入 108 例,按照治疗方法分为对照组 53 例和试验组 55 例。2 组患者的年龄、体质量指数、病程、骨折部位、收缩压、舒张压、心率及病情程度等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者骨密度的比较

治疗后,2 组患者的腰椎 L₂₋₄、股骨颈、大转子和全髌 BMD 水平均显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$);且试验组的上述指标均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。

3 2组患者骨代谢的比较

治疗后,2组患者的RANKL和 β -CTX水平均显著降低(均 $P < 0.001$),且试验组均显著低于对照组(均 $P < 0.01$),2组患者的T-P1NP和N-MID水平均显著升高($P < 0.01$, $P < 0.001$);且试验组均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表3。

4 2组患者疼痛缓解及腰椎功能的比较

治疗后,2组患者的VAS和ODI评分均显著降低(均 $P < 0.001$);且试验组的VAS和ODI评分均显著低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表4。

5 2组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表5。

6 安全性评价

用药期间,试验组出现恶心2例、肌肉疼痛3例、注射部位反应2例;对照组出现恶心2例、肌肉疼痛

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Item	Control($n = 53$)	Treatment($n = 55$)
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	55.27 $\pm$ 5.21	56.16 $\pm$ 7.04
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	22.64 $\pm$ 1.77	22.88 $\pm$ 2.28
Disease duration(d, $\bar{x} \pm s$)	24.09 $\pm$ 3.80	24.47 $\pm$ 3.48
Fracture site($n, \%$)		
T ₁₀₋₁₂	21(39.62)	20(36.36)
L ₂₋₄	32(60.38)	35(63.64)
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	125.10 $\pm$ 7.94	123.92 $\pm$ 7.59
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	72.86 $\pm$ 9.05	73.84 $\pm$ 7.86
HR(time $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	73.50 $\pm$ 7.33	71.61 $\pm$ 8.11
Degree of illness($n, \%$)		
Light	15(28.30)	14(25.45)
Medium	29(54.72)	33(60.00)
Heavy	9(16.98)	8(14.55)

BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; HR: Heart rate; Control group: Subcutaneous injection of teriparatide injection; Treatment group: Subcutaneous injection of denosumab injection, on the basis of the control group's regimen.

表2 2组患者骨密度(BMD)的比较($\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of bone mineral density(BMD)between the two groups ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 53$)		Treatment($n = 55$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
L ₂₋₄ vertebrae	0.75 $\pm$ 0.11	0.82 $\pm$ 0.11 **	0.75 $\pm$ 0.14	0.88 $\pm$ 0.13 ***#
Neck of femur	0.70 $\pm$ 0.09	0.75 $\pm$ 0.13 *	0.73 $\pm$ 0.10	0.81 $\pm$ 0.14 ***#
Greater trochanter	0.61 $\pm$ 0.09	0.65 $\pm$ 0.08 *	0.65 $\pm$ 0.09	0.69 $\pm$ 0.08 ***#
Total Hip	0.72 $\pm$ 0.09	0.78 $\pm$ 0.16 *	0.71 $\pm$ 0.10	0.85 $\pm$ 0.16 ***#

Compared to before treatment in the same group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared to control group at the same time, # $P < 0.05$.

表3 2组患者骨代谢的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of bone metabolism between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 53$)		Treatment($n = 55$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
RANKL($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	11.75 $\pm$ 1.93	5.53 $\pm$ 1.29 ***	11.64 $\pm$ 2.01	4.82 $\pm$ 1.24 ***#
T-P1NP($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	30.22 $\pm$ 6.19	40.58 $\pm$ 8.95 **	31.87 $\pm$ 6.04	44.93 $\pm$ 9.12 ***#
β -CTX($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.65 $\pm$ 0.12	0.43 $\pm$ 0.07 ***	0.71 $\pm$ 0.17	0.38 $\pm$ 0.08 ***#
N-MID($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	8.11 $\pm$ 1.54	17.93 $\pm$ 2.59 ***	8.14 $\pm$ 1.32	19.32 $\pm$ 2.97 ***#

RANKL: Receptor activator of nuclear factor- κ B ligand; T-P1NP: Total procollagen type 1 N-terminal propeptide; β -CTX: β -cross-linked C-telopeptide of type 1 collagen; N-MID: N-terminal midfragment of osteocalcin; Compared to before treatment in the same group, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared to control group at the same time, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表4 2组患者疼痛缓解及腰椎功能的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of pain relief and lumbar spine function between the two groups (points, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 53$)		Treatment($n = 55$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
VAS scores	4.02 $\pm$ 0.79	2.16 $\pm$ 0.55 ***	4.03 $\pm$ 0.98	1.88 $\pm$ 0.66 ***#
ODI scores	35.65 $\pm$ 4.94	12.12 $\pm$ 2.89 ***	36.67 $\pm$ 4.63	10.83 $\pm$ 1.73 ***#

VAS: Visual analogue scale; ODI: Oswestry disability index; Compared to before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared to control group at the same time, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

1例、心悸1例、注射部位反应1例,均为轻度。试验组与对照组的药物不良反应总发生率分别为12.73%(7例/55例)和9.43%(5例/53例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。

7 2组患者再骨折发生率的比较

治疗6个月后,试验组与对照组的再骨折发生率分别为0%(0例/55例)和1.89%(1例/53例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1年后,试验组的再骨折发生率为0%(0例/55例),显著低于对照组的9.43%(5例/53例)($P<0.05$)。

表5 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control($n=53$)	Treatment($n=55$)
Markedly effective	15(28.30)	29(52.73)
Effective	25(47.17)	21(38.18)
Ineffective	13(24.53)	5(9.09)
Total effective rate	40(75.47)	50(90.91) [#]

Compared to control group, [#] $P<0.05$.

讨 论

OVCF是骨质疏松症最严重的并发症之一,PKP术后患者处于骨折再发的高危窗口期。TRIPTO-SHKOLNIK等^[12]的大样本真实世界研究揭示了地舒单抗治疗中断后的骨折发生模式,提示PKP术后维持持续骨抑制的重要性。SOLLING等^[13]的随机对照试验证实,维持骨密度稳定与骨折风险降低直接相关。本研究回顾性分析显示,联合治疗临床总有效率达90.91%,显著高于单用特立帕肽;1年再骨折率为0%,显著低于对照组的9.43%。在疼痛与功能改善方面,VAS与ODI均显著优于对照组,与陈胜敏等^[14]报道的PKP术后特立帕肽联合康复锻炼可以改善腰椎功能的结果一致。2组药物不良反应总发生率在统计学上差异无统计学意义,安全性良好。

从临床意义角度分析,尽管骨密度绝对变化值较小,但具有重要的实际价值。治疗后,本研究试验组腰椎L₂₋₄BMD较对照组多增加0.06 g·cm⁻²。根据国际临床骨密度学会标准,DXA检测的最小显著变化通常为0.03~0.05 g·cm⁻²^[15],宁伟宏等^[16]

证实,地舒单抗可以显著提升假体周围骨密度,提示本研究BMD变化具有真实性和临床相关性。在疼痛与功能方面,本研究VAS降低幅度超过2分,ODI降低超过20分,均超过最小临床重要差异(minimal clinically important difference, MCID),说明改善具有明确的临床意义。王芳等^[17]比较了特立帕肽与地舒单抗在新发骨质疏松性骨折患者中的疗效,余黎吉等^[18]进一步证实,地舒单抗联合特立帕肽治疗绝经后骨质疏松可以显著改善BMD及骨代谢,本研究在此基础上聚焦PKP术后人群,1年再骨折率为0%,提示在该高危人群中联合方案具有更为突出的骨保护作用。

然而,本研究临床疗效与再骨折率的显著差异尚未能立即改变诊疗规范。首先,本研究为单中心回顾性队列研究,样本量有限,随访时间仅1年。HAYES等^[19]指出,真实世界中地舒单抗的依从性、停药与再启动模式存在显著的跨国差异,提示联合方案的推广需考虑医疗体系差异。ANASTASILAKIS等^[20]强调,地舒单抗停药后椎体骨折反弹风险需密切监测,本研究1年随访期内联合组无再骨折发生,但停药后的序贯抗骨质疏松策略仍需长期随访明确。宦诚等^[21]报道,特立帕肽序贯地舒单抗可以改善OVCF患者骨代谢及骨折愈合,为后续序贯方案提供了参考。未来需开展多中心、大样本、前瞻性随机对照研究以验证本研究结论,并探索最佳用药时序及在男性患者中的应用价值。在此过程中,骨代谢标志物的动态监测至关重要,王鹏等^[22]观察骨折术后骨愈合过程中骨代谢的动态变化,提示成骨与破骨标志物的平衡对预后至关重要;王凯等^[23]指出骨代谢平衡依赖OPG-RANK-RANKL轴调控,该通路的稳定是降低再骨折风险的核心环节,本研究中RANKL与 β -CTX的显著降低正是该通路被有效抑制的结果,为联合方案的长期应用提供了支撑。

本研究提示:地舒单抗联合特立帕肽治疗骨质疏松性骨折行PKP术后患者,可以显著提高临床疗效及骨密度,促进骨形成,降低骨折再发生,且安全性良好,具有明确的临床获益。

参考文献:

- [1] 胡敬暖,孙晓娜,张宝峰. 补肾活血汤加味辅助促进骨质疏松性椎体压缩性骨折术后骨愈合的疗效[J]. 世界中医药,2020,15(17):2602-2607.
- [2] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 骨质疏松性椎体压缩骨折诊治专家共识(2021版)[J]. 中华医学杂志,

- 2021,101(41):3371—3379.
- [3] 朱衍,邱雷雨,周筱. 四烯甲萘醌联合 PKP 术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024,40(10):1409—1413.
- [4] LYU H, YOSHIDA K, ZHAO S S, *et al.* Delayed denosumab injections and fracture risk among patients with osteoporosis: A population – based cohort study[J]. *Ann Intern Med*,2020,173(7):516—526.
- [5] 邱贵兴,裴福兴,胡慎明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(全文)(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2015,9(6):795—798.
- [6] 刘雪峰,伦晓名,郁万江,等. QCT 与 DXA 对老年类风湿关节炎患者骨质疏松症诊断价值的对比研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(4):475—480.
- [7] SHAFSHAK T S, ELNEMR R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. *J Clin Rheumatol*,2021,27(6):282—285.
- [8] ARPINAR V E, GLIEDT J A, KING J A, *et al.* Oswestry disability index scores correlate with MRI measurements in degenerating intervertebral discs and endplates[J]. *Eur J Pain*,2020,24(2):46—353.
- [9] 张兵,吕朝晖,董云鹏,等. 绝经后骨质疏松患者 BMD、骨代谢指标与椎体骨折相关性的 Meta 分析[J]. 颈腰痛杂志,2023,44(6):958—962.
- [10] TSOURDI E, ZILLIKENS M C, 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*,2021,106(1):264—281.
- [11] 刘志雄. 骨科常见诊断分类方法和功能结果评定标准[M]. 北京:科学技术出版社,2005:335—336.
- [12] TRIPTO – SHKOLNIK L, FUND N, ROUACH V, *et al.* Fracture incidence after denosumab discontinuation; Real – world data from a large healthcare provider [J/OL]. *Bone*, 2020, 130: 115150. 2020 – 01 – 31 [2025 – 11 – 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31715340/>.
- [13] SOLLING A S, HARSLOF T, LANGDAHL B. Treatment with zoledronate subsequent to denosumab in osteoporosis: A 2 – year randomized study [J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36 (7): 1245—1254.
- [14] 陈胜敏,张小盈,未会朵,等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折老年患者不同 PKP 术后应用注射用重组特立帕肽联合康复锻炼对骨质疏松椎体 T 值和 CT 值的变化观察[J]. 四川医学,2024,45(7):755—759.
- [15] SLART R H J A, PUNDA M, ALI D S, *et al.* Updated practice guideline for dual – energy X – ray absorptiometry (DXA) [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,2025,52(2):539—563.
- [16] 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.
- [17] 王芳,郑洪银,刘妍巧,等. 特立帕肽与地舒单抗在新发骨质疏松性骨折患者中的疗效比较[J]. 实用医院临床杂志,2025,22(5):138—143.
- [18] 余黎吉,伍丹丹,杜晓敏,等. 地舒单抗联合特立帕肽治疗绝经后骨质疏松的临床研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2025,17(1):84—86,91.
- [19] HAYES K N, SENDHIL S R, AGGARWAL S, *et al.* Real – world differences in denosumab persistence, reinitiation, and switching among cohorts of older adults in Canada and the United States [J/OL]. *JBM R Plus*, 2025, 9 (6): ziaf061. 2025 – 04 – 11 [2025 – 11 – 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40390804/>.
- [20] ANASTASILAKIS A D, EVANGELATOS G, MAKRAS P, *et al.* Rebound – associated vertebral fractures may occur in sequential time points following denosumab discontinuation; Need for prompt treatment re – initiation [J/OL]. *Bone Rep*, 2020, 12: 100267. 2020 – 04 – 22 [2025 – 11 – 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32373677/>.
- [21] 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.
- [22] 王鹏,孙齐明. 全杜仲胶囊治疗骨质疏松性下肢骨折术后 60 例临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(4):135—137.
- [23] 王凯,宋敏,文皓楠,等. 从 OPG/RANK/RANKL 信号转导系统探讨老年性骨质疏松的发病机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(6):910—914.

(本文编辑:马凌云 投稿日期 2026 – 03 – 14)