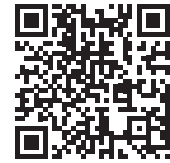


地舒单抗对比阿仑膦酸钠对全髋关节置换术后假体周围骨密度的影响



傅蔚聪, 王天宝, 李晓飞

浙江大学医学院附属金华医院骨科 (浙江金华 321000)

【摘要】目的 探究地舒单抗 (DEN) 和阿仑膦酸钠 (AL) 对全髋关节置换术 (THA) 后假体周围骨密度的影响。方法 回顾性分析 2022 年 3 月至 2023 年 3 月浙江大学医学院附属金华医院初次行 THA 的原发性骨质疏松 (POP) 患者的临床资料, 根据术后方案不同分为 DEN 组和 AL 组。本研究主要观察指标为假体周围骨密度 [Gruen 分区: 1 区和 7 区; 时间点: 术后第 5 天 (T_1)、术后 6 个月 (T_2) 及 12 个月 (T_3); 检测方法: 双能 X 线骨密度检测仪]。次要观察指标为骨转化指标 [骨钙素 (OC)、 β -胶原特殊序列 (β -Crosslaps) 和 1 型前胶原蛋白 N 端前肽 (P1NP)]; 时间点: 术前 (T_4)、术后 6 个月 (T_2) 及 12 个月 (T_3); 检测方法: 酶联免疫吸附法]。结果 研究共纳入患者 120 例, DEN 组 59 例, AL 组 61 例。基线时, 两组患者血清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者假体周围骨密度均呈现下降趋势, 且在 T_2 和 T_3 时间点上, DEN 组 Gruen 1 区和 Gruen 7 区的假体周围骨密度均高于 AL 组 ($P < 0.05$)。在骨转化标志物方面, 随着治疗时间延长, 两组患者血清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量均呈现下降趋势 ($P < 0.05$)。此外, 在 T_2 和 T_3 时间点上, DEN 组血清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量显著低于 AL 组 (均 $P < 0.05$)。结论 与 AL 相比, DEN 在预防股骨近端假体周围骨丢失更有效, 且安全性较好。

【关键词】 地舒单抗; 骨密度; 假体周围骨丢失; 全髋关节置换术; 双膦酸盐

【中图分类号】 R969.4 **【文献标识码】** A

Effect of denosumab versus alendronate on periprosthetic bone mineral density after total hip arthroplasty

FU Weicong, WANG Tianbao, LI Xiaofei

Department of Orthopedics, Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: FU Weicong, Email: wuyi_100cc@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of denosumab (DEN) and alendronate (AL) on bone mineral density (BMD) around the prosthesis after total hip arthroplasty (THA). Methods A retrospective analysis was conducted on the clinical data of primary osteoporosis (POP) patients who underwent THA at the Affiliated Jinhua Hospital of Zhejiang University School of Medicine from March 2022 to March 2023, the

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202406134

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目 (LQ20H060011)

通信作者: 傅蔚聪, 硕士, 主治医师, Email: wuyi_100cc@163.com

patients were divided into the DEN group and the AL group according to the postoperative protocols. The main observation index was the bone density around the implant (Gruen zone: 1st and 7th zones; time points: postoperative day 5 (T_1), 6 months (T_2), and 12 months (T_3); detection method: dual-energy X-ray absorptiometry). The secondary observation index was the bone metabolism index (bone calcitonin (OC), β -collagen special sequence (β -Crosslaps), and type 1 procollagen N-terminal peptide (P1NP); time points: preoperative (T_4), 6 months (T_2), and 12 months (T_3); detection method: enzyme-linked immunosorbent assay). **Results** A total of 120 patients were included in the study, with 59 in the DEN group and 61 in the AL group. At baseline, there was no statistically significant difference in serum OC, β -Crosslaps and P1NP levels between the two groups ($P>0.05$). Periprosthetic BMD showed a decreasing trend in both groups, and periprosthetic BMD was higher in the DEN group than in the AL group in both Gruen zone 1 and Gruen zone 7 at the T_2 and T_3 time points ($P<0.05$). In terms of bone transformation markers, serum OC, β -Crosslaps and P1NP levels showed decreasing trends with prolonged treatment time in both groups ($P<0.05$). In addition, serum OC, β -Crosslaps and P1NP levels were significantly lower in the DEN group than in the AL group at T_2 and T_3 time points ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with AL, DEN is more effective in preventing periprosthetic bone loss of the proximal femur and has a better safety profile.

【Keywords】 Denosumab; Bone mineral density; Periprosthetic bone loss; Total hip arthroplasty; Bisphosphonate

全髋关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 是骨科常见的手术方案, 是治疗终末期髋关节骨关节炎的有效方案^[1]。据全球流调资料显示, 每年约 100 万例患者接受 THA 治疗^[2]。其中我国每年约 1.8~3 万实施 THA^[3]。THA 不但能够帮助患者重建髋关节功能, 还在一定程度上减轻了患者的疼痛, 极大提升了生活质量。然而, THA 术后假体周围骨丢失仍是有待解决的关键临床问题, 严重者可造成假体周围骨折^[4]。据报道, 假体周围骨丢失所致骨折是仅次于脱位和感染的第三大并发症^[5]。因此, 如何有效降低 THA 术后骨丢失, 从而降低 THA 术后相关并发症的发生是临床诊疗的关键问题。阿仑膦酸钠 (alendronate, AL) 是一种双膦酸盐 (bisphosphonates, BPs), 具有下调破骨细胞分化和活性的作用, 主要适用于骨质疏松^[6]。目前, AL 已广泛用于预防 THA 术后周围假体骨丢失^[7-8]。地舒单抗 (denosumab, DEN) 是一种人单克隆抗体, 可特异性与破骨细胞形成所需的细胞因子核因子 κ B 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor- κ B Ligand, RANKL) 结合, 从而阻断破骨细胞的作用^[9]。据相关研究报道, DEN 可预防 THA 术后

假体周围骨丢失^[4,10]。

目前, 尚无研究对比 DEN 和 AL 在 THA 术后周围假体骨丢失中的预防作用。本研究拟通过回顾性研究, 旨在比较 DEN 和 AL 对 THA 术后假体周围骨密度 (bone mineral density, BMD) 的影响, 以期为 THA 术后患者预防性用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2022 年 3 月至 2023 年 3 月浙江大学医学院附属金华医院诊治的初次行 THA 的原发性骨质疏松 (primary osteoporosis, POP) 患者。纳入标准: ①符合 POP 诊断标准^[11]: BMD 测定 T 值 ≤ -2.5 ; ②初次行 THA; ③ Garden 分型为 III~IV 型的股骨颈骨折; ④年龄 ≥ 18 周岁; ⑤本研究观察的相关临床资料完整。排除标准: ①既往髋关节手术; ②合并类风湿关节炎、缺血性坏死; ③合并恶性肿瘤、甲状旁腺功能亢进或减退、高钙血症或低钙血症; ④严重肝肾功能不全者; ⑤ THA 手术前口服 BPs 超过两周; ⑥ DEN 禁忌症: 低钙血症、怀孕、超敏反应等; ⑦ AL 禁忌症:

低钙血症、超敏反应、贲门失迟缓症等。本研究方案获浙江大学医学院附属金华医院伦理委员会批准通过（批件号：2024064），并豁免知情同意。

1.2 方法

所有患者均在全麻下行THA，术后常规抗凝和止痛。根据患者术后用药方案不同，分为DEN组和AL组。DEN组术后第1天皮下注射DEN注射液（美国安进，规格：60 mg/支，批号：S20200019）60 mg，每6个月1次；AL组术后第1天口服AL片[默沙东制药有限公司，规格：70 mg（按 $C_4H_{13}NO_7P_2$ 计），批号：2019B04537]70 mg，每周1次，3个月为1个疗程，每6个月使用1个疗程。

1.3 观察指标

本研究所有观察指标均通过住院电子病历系统或门诊电子病例系统获取，所有患者随访均通过门诊或住院形式进行，共12个月（2个疗程），统计并记录患者用药过程中不良反应的发生情况。

1.3.1 假体周围BMD

THA术后假体周围骨丢失主要发生在Gruen 1区和Gruen 7区（前6个月至12个月）^[12]。故本研究在术后第5天（ T_1 ）、术后6个月（ T_2 ）及12个月（ T_3 ），使用双能X线BMD检测仪检测Gruen 1区和Gruen 7区的假体周围BMD。BMD定义为单位体积所含有的骨量。Gruen分区示意图如图1所示。

1.3.2 骨转化标志物

通过电子病例系统获取术前（ T_4 ）、术后6个

月（ T_2 ）及12个月（ T_3 ）血清骨钙素（osteocalcin, OC）、 β -胶原特殊序列（ β -Crosslaps）、和1型前胶原蛋白N端前肽（procollagen type 1 N-terminal pro-peptide, P1NP）水平。

1.4 统计学分析

本研究使用SPSS 26.0进行数据统计与分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两独立样本组间比较采用独立样本 t 检验；多独立样本组间比较如符合满足球形对称假设采用重复测量方差分析，若不满足球形对称假设，则采用多元方差分析。计数资料以 n （%）表示，组间比较采用卡方检验或Fisher检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究共纳入120例初次行THA的POP患者，其中DEN组59例，AL组61例。DEN组和AL组年龄、性别、体重等基线资料差异无统计学意义（ $P < 0.05$ ），提示两组患者具有可比性。具体见表1。

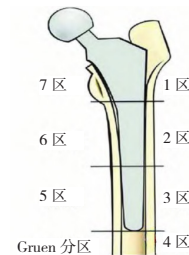


图1 假体周围BMD的Gruen分区

Figure 1. Gruen partition of the periprosthetic BMD

表1 基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data

指标	DEN组 ($n=59$)	AL组 ($n=61$)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	69.25 \pm 3.56	69.15 \pm 3.33	0.170	0.865
性别 [n (%)]			0.800	0.371
女性	26 (44.07)	22 (36.07)		
男性	33 (55.93)	39 (63.93)		
体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	54.08 \pm 3.9	53.11 \pm 4.12	1.329	0.186
身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	154.88 \pm 3.3	155.61 \pm 3.09	-1.260	0.210
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.59 \pm 2.05	21.96 \pm 1.98	1.714	0.089
高血压病 [n (%)]	33 (55.93)	35 (55.93)	0.025	0.873
糖尿病 [n (%)]	22 (37.29)	20 (37.29)	0.267	0.605
冠心病 [n (%)]	11 (18.64)	12 (18.64)	0.020	0.886
吸烟史 [n (%)]	21 (35.59)	23 (35.59)	0.058	0.810
饮酒史 [n (%)]	18 (30.51)	15 (30.51)	0.527	0.468

续表1

指标	DEN组 (n=59)	AL组 (n=61)	t/χ^2	P
手术部位[n (%)]			0.109	0.741
左侧	36 (61.02)	39 (63.93)		
右侧	23 (38.98)	24 (36.07)		

2.2 假体周围BMD

经检验，Gruen 1 区和 Gruen 7 区各组数据服从正态分布。球形检验结果显示，Gruen 1 区数据满足球形检验假设 ($P=0.133$)，而 Gruen 7 区数据不满足球形检验假设 ($P=0.041$)。Gruen 1 区数据和 Gruen 7 区数据组别主效应显著，可着重

分析简单效应。术后第 5 天，两组患者 Gruen 1 区和 Gruen 7 区的 BMD 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者 BMD 均呈现下降趋势，且在 T_2 和 T_3 时间点上，DEN 组 Gruen 1 区和 Gruen 7 区的 BMD 均高于 AL 组 ($P < 0.05$)，提示 DEN 组 BMD 下降幅度慢于 AL 组。具体见表 2 和表 3。

表2 不同时间点Gruen 1区BMD比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of BMD in Gruen zone 1 at different time points ($\bar{x} \pm s$)

时间点	DEN组 (n=59)	AL组 (n=61)	组别主效应	测量次数主效应	组别*测量次数
T_1	0.67 ± 0.07	0.69 ± 0.07			
T_2	0.65 ± 0.06^a	0.59 ± 0.05^b			
T_3	0.63 ± 0.05^{ac}	0.56 ± 0.07^{bc}			
偏 η^2			0.241	0.320	0.119
F			37.513	93.978	24.188
P			<0.001	<0.001	<0.001

注：与同时时间点AL组比较，^a $P < 0.05$ ；与同组 T_1 比较，^b $P < 0.05$ ；与同组 T_2 比较，^c $P < 0.05$ 。

表3 不同时间点Gruen 7区BMD比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of BMD in Gruen zone 7 at different time points ($\bar{x} \pm s$)

时间点	DEN组 (n=59)	AL组 (n=61)	组别主效应	测量次数主效应	组别*测量次数
T_1	0.71 ± 0.09	0.72 ± 0.09			
T_2	0.62 ± 0.06^{ab}	0.56 ± 0.08^b			
T_3	0.60 ± 0.07^{ab}	0.52 ± 0.08^{bc}			
偏 η^2			0.210	0.532	0.083
F			31.334	209.717	17.404
P			<0.001	<0.001	<0.001

注：与同时时间点AL组比较，^a $P < 0.05$ ；与同组 T_1 比较，^b $P < 0.05$ ；与同组 T_2 比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 骨转化标志物

经检验，OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 各组数据服从正态分布。球形检验结果显示，OC 数据满足球形检验假设 ($P=0.773$)，而 β -Crosslaps ($P < 0.001$) 和 P1NP ($P=0.003$) 数据不满足球形检验假设。OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 据组别主效应显著，可分析简单效应。术前两组患者血

清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随着治疗时间延长两组患者血清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量均呈现下降趋势 ($P < 0.05$)。在 T_2 和 T_3 时间点上，DEN 组血清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量显著低于 AL 组 ($P < 0.05$)。具体见表 4~ 表 6。

表4 不同时间点OC比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 4. Comparison of OC at different time points ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

时间点	DEN组 (n=59)	AL组 (n=61)	组别主效应	测量次数主效应	组别*测量次数
T_4	13.65 ± 1.79	13.80 ± 1.66			
T_2	11.26 ± 1.62^{ab}	12.12 ± 0.78^b			
T_3	9.71 ± 1.56^{abc}	11.11 ± 0.65^{bc}			
偏 η^2			0.842	0.646	0.537
F			630.627	442.282	170.414
P			<0.001	<0.001	<0.001

注：与同时时间点AL组比较，^a $P < 0.05$ ；与同组 T_4 比较，^b $P < 0.05$ ；与同组 T_3 比较，^c $P < 0.05$ 。

表5 不同时间点 β -Crosslaps比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
Table 5. Comparison of β -Crosslaps at different time points ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

时间点	DEN组 (n=59)	AL组 (n=61)	组别主效应	测量次数主效应	组别*测量次数
T ₄	0.82 ± 0.04	0.83 ± 0.02			
T ₂	0.66 ± 0.02 ^{ab}	0.75 ± 0.17 ^b			
T ₃	0.55 ± 0.09 ^{abc}	0.65 ± 0.13 ^{bc}			
偏 η^2			0.195	0.362	0.240
F			28.618	90.322	53.221
P			<0.001	<0.001	<0.001

注: 与同时时间点AL组比较, ^aP<0.05; 与同组T₄比较, ^bP<0.05; 与同组T₃比较, ^cP<0.05。

表6 不同时间点P1NP比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
Table 6. Comparison of P1NP at different time points ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

时间点	DEN组 (n=59)	AL组 (n=61)	组别主效应	测量次数主效应	组别*测量次数
T ₄	113.66 ± 23.47	116.27 ± 24.45			
T ₂	72.75 ± 19.05 ^{ab}	99.37 ± 23.64 ^b			
T ₃	62.06 ± 14.61 ^{abc}	92.80 ± 20.13 ^{bc}			
偏 η^2			0.375	0.483	0.123
F			70.716	184.183	25.865
P			<0.001	<0.001	<0.001

注: 与同时时间点AL组比较, ^aP<0.05; 与同组T₄比较, ^bP<0.05; 与同组T₃比较, ^cP<0.05。

2.4 安全性评价

AL组中有1例患者出现胃肠道反应, 予以对症处理后好转。DEN组中有2例患者出现关节/头/四肢疼痛不适, 给予对症处理后好转, 两组不良反应发生率比较未显示出明显差异 ($P=0.616$)。

3 讨论

假体周围骨丢失所致的假体周围骨折是THA后普遍存在的问题, 严重者可致假体周围骨折^[13]。据资料统计, THA术后因周围假体骨丢失所致假体无菌性松动比例高达12%^[4]。因此, 有效减少THA术后骨丢失是临床诊疗的重点问题。本研究旨在比较DEN和AL对THA后BMD的影响。

本研究结果显示, 随着时间延长, 两组患者Gruen 1区和Gruen 7区的周围假体BMD均呈现下降趋势, 表明THA术后患者存在周围假体骨丢失^[12]。DEN是目前唯一上市的RANKL抑制剂, 其通过与RANKL结合, 阻止破骨细胞RANK信号通路的激活。多项临床研究显示DEN可持续抑制骨量丢失, 提高脊柱椎体及髌部BMD^[14]。本研究进一步分析显示研究组6个月和12个月的BMD均高于AL组, 与既往研究一致^[15]。Aro等^[15]研究指出, DEN可显著减少股骨颈(Gruen 7)的骨丢失, 同时可增加大转子区(Gruen 1)假体周围BMD, 并且DEN在

预防假体周围股骨近端BMD丢失方面可能比利塞磷酸钠(BPs的一种)更有效。此外, 研究发现, 相比BPs, DEN可明显增加骨质疏松女性患者股骨近端皮质骨的密度和厚度, 而安全性并无优劣之分^[4]。上述结果均提示相比BPs, DEN预防THA术后周围假体骨丢失更加有效。分析原因主要是由于BPs相比DEN的抗骨再吸收作用在皮质骨中并不充分, DEN可自由循环至骨表面和重塑隔室, 从而抑制破骨细胞的生成, 从而比BPs在皮质骨中更快速、更显著地抑制重塑。然而, Poole等^[16]发现, 相比BPs, DEN可明显增加骨质疏松女性患者股骨近端皮质骨的密度和厚度, 而安全性并无优劣之分。分析原因主要是由于BPs相比DEN的抗骨再吸收作用在皮质骨中并不充分, DEN可自由循环至骨表面和重塑隔室, 从而抑制破骨细胞的生成, 从而比BPs在皮质骨中更快速、更显著地抑制重塑。

OC、 β -Crosslaps和P1NP是临床常用的骨转化标志物, OC与全髌关节BMD呈正相关, 而 β -Crosslaps和P1NP与全髌关节BMD呈负相关^[17]。多项研究表明, 双膦酸盐可抑制OC^[18]、 β -Crosslaps^[19]和P1NP^[20]活性, 减少骨丢失, 从而减低骨折发生率。一项Meta分析显示, 与BPs比较, DEN可显著提高绝经后骨质疏松患者的

腰椎 BMD, 降低血清骨转化标志物水平^[21]。本研究结果显示, 研究组和对照组患者血清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量随时间变化均呈现下降趋势, 提示成骨和破骨细胞之间失衡, 造成周围假体骨丢失。进一步分析表明, DEN 组在 6 个月和 12 个月的血清 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 含量均低于 AL 组, 提示与 AL 比较, DEN 能够更加有效抑制 OC、 β -Crosslaps 和 P1NP 活性, 减缓周围假体骨丢失。在安全性方面, DEN 组与对照组不良反应发生率差异无统计学意义, 且所有患者均经过对症支持治疗后好转。

综上所述, 与 AL 相比, DEN 在预防股骨近端假体周围骨丢失更有效, 且安全性较好。然而, 本研究也存在以下局限性: ①回顾性小样本量观察性研究, 可能存在一定的选择偏倚; ②随访观察时间较短, 仍需进一步延长随访时间, 比较 DEN 和 AL 在预防 THA 后周围假体骨丢失中的作用。

参考文献

- 1 单礼旦, 朱月英, 陈海棠, 等. 氨甲环酸联合 SRI-HAPAM 在老年股骨颈骨折全髋关节置换术后的应用价值[J]. 中国药师, 2024, 27(2): 279-286. [Dan LD, Zhu YY, Chen HT, et al. Application value of tranexamic acid combined with SRI-HAPAM after total hip arthroplasty for elderly femoral neck fractures[J]. China Pharmacist, 2024, 27(2): 279-286.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202401053](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202401053).
- 2 Ferguson RJ, Palmer A, Taylor A, et al. Hip replacement[J]. Lancet, 2018, 392(10158): 1662-1671. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)31777-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31777-X).
- 3 王恬, 刘晓宇, 陆海英, 等. 全髋关节置换术后患者早期抗阻训练的最佳证据总结[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(10): 1476-1483. [Wang T, Liu XY, Lu HY, et al. Summary of the best evidence for early resistance training in patients after total hip arthroplasty[J]. Chinese Journal of Nursing, 2020, 55(10): 1476-1483.] DOI: [10.3761/j.issn.0254-1769.2020.10.006](https://doi.org/10.3761/j.issn.0254-1769.2020.10.006).
- 4 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. [Ning WH, Xu GZ, Wang JW. Effect of denosumab on periprosthetic bone mineral density of the proximal femur after total hip arthroplasty for postmenopausal osteoporotic femoral neck fractures[J]. China Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2023, 36(11): 1041-1045.] DOI: [10.12200/j.issn.1003-0034.2023.11.007](https://doi.org/10.12200/j.issn.1003-0034.2023.11.007).
- 5 Springer BD, Etkin CD, Shores PB, et al. Perioperative periprosthetic femur fractures are strongly correlated with fixation method: an analysis from the american joint replacement registry[J]. J Arthroplasty, 2019, 34(7S): S352-S354. DOI: [10.1016/j.arth.2019.02.004](https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.02.004).
- 6 王雪. 阿托伐他汀钙联合阿仑膦酸钠治疗对骨质疏松伴高脂血症患者骨密度、脂代谢及炎症因子的影响[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(9): 1399-1401. [Wang X. Effects of atorvastatin calcium combined with alendronate sodium on bone mineral density, lipid metabolism and inflammatory factors in patients with osteoporosis and hyperlipidemia[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2022, 35(9): 1399-1401.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4337.2022.09.044](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4337.2022.09.044).
- 7 杨康骅, 朱道信, 罗志环, 等. 经后外侧改良入路半髋关节置换术结合抗骨质疏松药物应用于老年移位股骨颈骨折中的效果[J]. 中国老年学杂志, 2024(7): 1590-1593. [Yang KH, Zhu DX, Luo ZH, et al. Effect of posterolateral modified approach hemiarthroplasty combined with anti-osteoporosis drugs in elderly patients with displaced femoral neck fractures[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2024(7): 1590-1593.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2024.07.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2024.07.016).
- 8 应凯, 李志军, 慈元, 等. 全髋关节置换术联合阿仑膦酸钠治疗老年股骨颈骨折疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(9): 1094-1097. [Ying K, Li ZJ, Ci Y, et al. Therapeutic effect of total hip arthroplasty combined with alendronate sodium in the treatment of elderly femoral neck fractures[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2021, 49(9): 1094-1097.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-8552.2021.09.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-8552.2021.09.026).
- 9 甄路路, 刘学崑, 陈建琦, 等. 地舒单抗与唑来膦酸在实体肿瘤骨转移和多发性骨髓瘤患者中应用效果和安全性 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(2): 194-202. [Zhen LL, Liu XM, Chen JQ, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of denosumab and zoledronic acid in patients with bone metastases from solid tumors and multiple myeloma[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(2): 194-202.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202311036](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202311036).
- 10 Nakura N, Hirakawa K, Takayanagi S, et al. Denosumab

- prevented periprosthetic bone resorption better than risedronate after total hip arthroplasty[J]. *J Bone Miner Metab*, 2023, 41(2): 239–247. DOI: [10.1007/s00774-023-01405-2](https://doi.org/10.1007/s00774-023-01405-2).
- 11 章振林, 夏维波, 李梅, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6): 573–611. [Zhang ZL, Xia WB, Li M, et al. Diagnosis and treatment guidelines for primary osteoporosis (2022) [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2022, 15(6): 573–611.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-2591.2022.06.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-2591.2022.06.011).
 - 12 Brodt S, Matziolis G, Buckwitz B, et al. Long-term follow-up of bone remodelling after cementless hip arthroplasty using different stems[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 10143. DOI: [10.1038/s41598-020-67189-x](https://doi.org/10.1038/s41598-020-67189-x).
 - 13 Lee SW, Kim WY, Song JH, et al. Factors affecting periprosthetic bone loss after hip arthroplasty[J]. *Hip Pelvis*, 2021, 33(2): 53–61. DOI: [10.5371/hp.2021.33.2.53](https://doi.org/10.5371/hp.2021.33.2.53).
 - 14 Miyauchi A, Hamaya E, Yang W, et al. Romosozumab followed by denosumab in Japanese women with high fracture risk in the FRAME trial[J]. *J Bone Mine Metab*, 2021, 39(2): 278–288. DOI: [10.1007/s00774-020-01147-5](https://doi.org/10.1007/s00774-020-01147-5).
 - 15 Aro HT, Sanaz NF, Vuopio M, et al. Effect of denosumab on femoral periprosthetic BMD and early femoral stem subsidence in postmenopausal women undergoing cementless total hip arthroplasty[J]. *JBMR Plus*, 2019, 3(10). DOI: [10.1002/jbm4.10217](https://doi.org/10.1002/jbm4.10217).
 - 16 Poole KES, Treece GM, Gee AH, et al. Denosumab rapidly increases cortical bone in key locations of the femur: a 3D bone mapping study in women with osteoporosis[J]. *J Bone Miner Res*, 2015, 30(1): 46–54. DOI: [10.1002/jbmr.2325](https://doi.org/10.1002/jbmr.2325).
 - 17 Zhao CH, Liu GW, Zhang Y, et al. Association between serum levels of bone turnover markers and bone mineral density in men and women with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(4): e23112. DOI: [10.1002/jcla.23112](https://doi.org/10.1002/jcla.23112).
 - 18 王杰. 基于肠道菌群的骨碎补抗绝经后骨质疏松症的机制研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024. DOI: [10.26922/d.cnki.ganzc.2023.000404](https://doi.org/10.26922/d.cnki.ganzc.2023.000404).
 - 19 王志国, 张家明, 周竞. 骨代谢标志物与维持性血透患者全段甲状旁腺激素水平的相关性[J]. *江苏医药*, 2011, 37(20): 2391–2392. [Wang ZG, Zhang JM, Zhou J. Correlation between bone metabolism markers and intact parathyroid hormone levels in maintenance hemodialysis patients [J]. *Jiangsu Medical Journal*, 2011, 37(20): 2391–2392.] DOI: [10.19460/j.cnki.0253-3685.2011.20.014](https://doi.org/10.19460/j.cnki.0253-3685.2011.20.014).
 - 20 邱伟, 苏兴平, 刘永青. Scarf截骨术+Akin截骨术治疗中重度拇外翻的疗效观察[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2023, 7(12): 48–50. [Qiu W, Su XP, Liu YQ. Therapeutic effect observation of Scarf osteotomy+Akin osteotomy in the treatment of moderate to severe hallux valgus[J]. *Electronic Journal of Modern Medicine and Health Research*, 2023, 7(12): 48–50.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.016).
 - 21 包少瑜, 孙兢, 张智海. 地舒单抗用于绝经后骨质疏松序贯治疗后的Meta分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(7): 854–858. [Bao SY, Sun J, Zhang ZH. Meta-analysis of denosumab for sequential treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2023, 23(7): 854–858.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.019](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.019).

收稿日期: 2024年06月25日 修回日期: 2024年08月09日
本文编辑: 李阳 钟巧妮