

地舒单抗对比双膦酸盐类药物用于骨质疏松症的快速卫生技术评估[△]

冯 鑫*,郎晓娜,李 陆,刘乃一(天津医院药学部,天津 300211)

中图分类号 R977;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)11-1361-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.11.017



摘要 目的:基于快速卫生技术评估(HTA),比较地舒单抗与双膦酸盐类药物治疗骨质疏松症的疗效、安全性和经济性,评估二者在骨质疏松症治疗中的优势和不足。方法:检索 HTA 相关网站、PubMed、the Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库和维普数据库(检索时限为 2010 年 1 月至 2024 年 1 月),纳入双膦酸盐类药物与地舒单抗用于骨质疏松症治疗的系统评价/Meta 分析、HTA 报告及药物经济学研究,依据纳入与排除标准筛选并评价文献质量,提取数据进行综合分析。结果:经过文献检索、筛选和质量评价,最终纳入 17 篇文献,包括 10 篓系统评价/Meta 分析、7 篓药物经济学研究,未纳入 HTA 报告。主要结局指标中,与双膦酸盐类药物比较,地舒单抗可明显提高患者的骨密度,有效阻止骨吸收;地舒单抗在降低骨折风险方面的有效性和安全性与双膦酸盐类药物的差异无统计学意义($P>0.05$);但地舒单抗的复合心血管疾病发生率较低;与双膦酸盐类药物比较,地舒单抗更具有经济性,是一种具有成本-效益优势的治疗选择。结论:与双膦酸盐类药物比较,地舒单抗在骨质疏松症的治疗中更具有有效性、安全性与经济性。

关键词 地舒单抗; 双膦酸盐; 骨质疏松症; 经济性; 快速卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment of Denosumab Versus Bisphosphonates in the Treatment of Osteoporosis[△]

FENG Xin, LANG Xiaona, LI Lu, LIU Naiyi (Dept. of Pharmacy, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the efficacy, safety and economy of denosumab and bisphosphonates in the treatment of osteoporosis based on rapid health technology assessment (HTA), and to evaluate the advantages and deficiencies of denosumab and bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. METHODS: HTA related websites, PubMed, the Cochrane Library, Embase, CNKI, Wanfang Data and VIP were retrieved to collect systematic reviews/Meta-analyses, HTA reports and pharmacoeconomic studies on the use of denosumab and bisphosphonates in the treatment of osteoporosis (the retrieval time was from Jan. 2010 to Jan. 2024). After screening and evaluating the quality of the literature based on the inclusion and exclusion criteria, the data were extracted and comprehensively analyzed. RESULTS: After literature retrieval, screening and quality evaluation, a total of 17 articles were ultimately enrolled, including 10 systematic reviews/Meta-analyses and 7 pharmacoeconomic studies. No HTA reports were included. Among the main outcome indicators, compared with bisphosphonates, denosumab significantly increased the bone mineral density and effectively prevented bone resorption; the effectiveness and safety of denosumab in reducing the risk of fractures was not statistically significantly different from that of bisphosphonates ($P>0.05$). However, the incidence of complex cardiovascular disease with denosumab was lower. Denosumab was more economical than bisphosphonate and was a treatment option with cost-benefit advantages. CONCLUSIONS: Compared with bisphosphonates, denosumab is safer, more effective and more economical in the treatment of osteoporosis.

KEYWORDS Denosumab; Bisphosphonate; Osteoporosis; Economical efficiency; Rapid health technology assessment

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种特征为骨强度下降、骨密度(BMD)降低、骨脆性增加的骨骼疾病,易导致骨折。

△ 基金项目:天津市天津医院科技基金项目(No. TJYYG2401);天津市药品使用检测和临床综合评价中心项目(No. TZH-2024-016)

*主任药师。研究方向:药物经济学、药事管理、临床药学。
E-mail:fx_yutong@126.com

OP 的发病率随年龄的增长呈升高趋势,目前人口老龄化日益加剧,OP 的患病情况愈发严重,对公共卫生政策的制定和医疗资源的分配提出了新的要求^[1]。OP 患者常见的骨折部位包括髋部、脊椎和桡骨,会导致活动受限和姿势改变等问题,严重影响患者的生活质量,且由于老年人自愈能力较弱,骨折后常需要更长的治疗和护理周期,给患者、家属和医疗系统带

来了更多的压力^[2-3]。

地舒单抗是一种人源化免疫球蛋白 G2 单克隆抗体,其对核因子 κB 受体活化剂配体(RANKL)具有高亲和力,通过结合 RANKL 信号通路,可抑制破骨细胞活性,减少骨吸收,进而治疗 OP^[4-5]。2020 年,地舒单抗在我国被批准用于治疗绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMO)患者,随后扩展了适应证,包括男性 OP 患者和糖皮质激素性骨质疏松症(glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP)。双膦酸盐类药物是临床常用的抗骨吸收药物,其能与骨矿盐紧密结合并难以降解,从而抑制骨吸收,降低骨转换率^[6-8]。常用的双膦酸盐类药物包括阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠和唑来膦酸等,因其疗效显著、安全性好和良好的药物经济学(PE)特性而被推荐用于 OP 的一线治疗^[9-11]。临床实践中,OP 患者常因腰腿痛及关节疼痛而就诊。传统治疗方案多依赖于口服双膦酸盐类药物与镇痛药。然而,对于口服吸收障碍或胃肠道功能不佳的患者而言,采用口服双膦酸盐类药物作为主要治疗方法可能并不理想。此外,改用静脉滴注的方式也可能引起发热等不良反应,影响患者治疗依从性^[12]。已有研究表明,地舒单抗与双膦酸盐类药物均能提高 OP 患者的 BMD,降低骨折风险,然而,两者的作用机制、疗效、安全性及经济性各有不同^[13-14]。本研究旨在通过快速卫生技术评估(health technology assessment, HTA),综合比较双膦酸盐类药物与地舒单抗在 OP 治疗中的利与弊,为临床实际中的医疗决策提供支持和依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:根据 PICOS 原则[P(研究人群)、I(干预措施)、C(对照措施)、O(结局指标)、S(研究类型)],设定纳入标准。(1)研究人群为 OP 患者。(2)干预措施,研究组采用地舒单抗治疗,对照组的治疗措施需包括双膦酸盐类药物,不限剂量或疗程。(3)结局指标(至少含其中 1 项),有效性指标为 BMD、骨折发生率、功能恢复、影像学骨折愈合;安全性指标为不良反应发生率;经济性评价指标为总费用、质量调整生命年、增量成本-效果比(ICER)等。(4)研究类型为系统评价(SR)/Meta 分析、HTA 报告、PE 研究。

1.1.2 排除标准:重复发表的文献;无法获得全文的文献;数据缺乏或无法获取数据的文献;研究类型不符合的文献;非中文/英文的文献。

1.2 检索策略

检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库和维普数据库等中英文文献数据库,同时检索美国卫生保健质量和研究机构(AHRQ)、加拿大药物和卫生技术局(CADTH)、英国国家卫生和保健研究所(NIHR)等 HTA 网站,搜集地舒单抗治疗 OP 的 PE 研究、HTA 报告和 SR/Meta 分析。英文数据库检索:以 PubMed 为例,经 PubMed 对医学主题词表(MeSH)中的“Denosumab; osteoporosis”进行自由词检索,随后采用 MeSH 词和自由词相结合的方式进行检索,研究类型为“systematic review OR meta OR cost OR cost benefit OR pharmacoconomic OR economic”,再将上述 2 个部分内容进行“AND”合并搜索;中文检索库检索:检索式为“(地舒单抗+地

诺单抗)*(成本+经济+费用+药物经济);(地舒单抗+地诺单抗)*(荟萃+Meta+系统评价)”。检索时限为 2010 年 1 月至 2024 年 1 月。

1.3 文献筛选与质量评价

由 2 名独立的评价者进行文献筛选并评价文献质量,分别决定是否纳入,并互相核对,如二人意见不一致,则通过商议或由第 3 名研究者协助裁决。文献筛选时,先分析题目及摘要,排除明显不符合要求的文献,再通过进一步阅读全文内容以确定是否符合纳入标准。采用卫生技术评估报告清单评价 HTA 报告的质量;采用系统评价方法学质量评价工具(AMSTAR 2)评价系统评价/Meta 分析的质量;采用卫生经济评估报告标准量表(CHEERS 2022)评价 PE 研究的质量。

1.4 文献数据提取

提取的资料包括第一作者、发表年份、研究人群、干预措施、结局指标及结论等;PE 研究提取的信息还包括研究视角、模型、模型周期、贴现率、意愿支付阈值等。

1.5 数据分析

基于纳入的文献数据,对有效性、安全性和经济性进行综合的对比分析和描述性研究。如果同一结局指标有多个研究结果,综合考量研究的质量、发表时间以及样本量等因素,以选择最具代表性和可靠性的数据进行报告。

2 结果

2.1 文献筛选结果

通过对数据库的检索,初步获得 743 篇文献,逐层筛选后获得 26 篇文献,包括 0 篇 HTA、15 篇 SR/Meta 分析和 11 篇 PE 研究,见图 1。

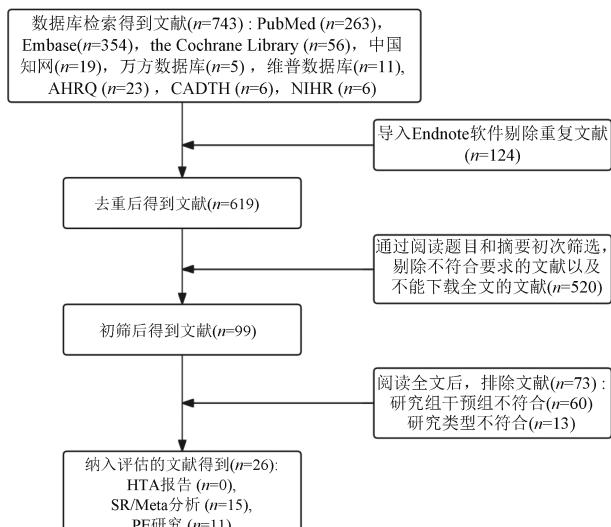


图 1 文献筛选流程与结果

2.2 文献质量评价结果

对 26 篇文献进行质量评价,通过评分排除极低和低质量文献后,最终纳入 10 篇 SR/Meta 分析^[15-24];排除 CHEERS 2022 评分<21 分的文献,最终纳入 7 篇 PE 研究^[25-31]。10 篇 SR/Meta 分析的基本信息见表 1,其纳入的研究为中高质量的随机对照试验研究;7 篇 PE 研究的基本信息见表 2,其

表 1 10 篇 SR/Meta 分析的基本信息

文献	纳入研究数/项	样本量/例	干预措施		结局指标	结论	质量评价
			研究组	对照组			
Lyu 等(2019年) ^[15]	10	5 361	地舒单抗	双膦酸盐	①	在 12 和 24 个月时, 地舒单抗改善腰椎、全髋关节和股骨颈 BMD 的效果显著高于双膦酸盐	高
Zhang 等(2017年) ^[16]	12	14 140	地舒单抗	阿仑膦酸钠	①②	与阿仑膦酸钠比较, 地舒单抗能有效阻止骨吸收, 提高 BMD	高
Beaudoin 等(2016年) ^[17]	9	4 890	地舒单抗	双膦酸盐	②③	12~24 个月后, 地舒单抗在降低骨折风险方面的有效性和安全性与双膦酸盐的差异无统计学意义($P>0.05$), 提高 BMD 的效果比双膦酸盐明显; 在临床环境中, 地舒单抗可能表现出更大的有效性	高
Thal 等(2023 年) ^[18]	7	4 635	地舒单抗	双膦酸盐	②	地舒单抗提高了髋部和脊柱的 BMD; 但与双膦酸盐比较, 地舒单抗并没有减少骨折发生	中
Li 等(2022 年) ^[19]	3	38 845	地舒单抗	唑来膦酸	③	对于 50 岁或以上无恶性肿瘤的 OP 患者, 地舒单抗与唑来膦酸在药物性骨折风险方面的安全性相当; 地舒单抗的复合心血管疾病发生率较低, 可能是心血管疾病人群的更好选择	高
Zhu 等(2019 年) ^[20]	4	2 827	地舒单抗	双膦酸盐	①③	与继续使用双膦酸盐的患者比较, 使用地舒单抗的患者脊柱和髋部 BMD 升高更明显; 地舒单抗与双膦酸盐的不良事件和骨折的发生率相当	高
Jiang 等(2022 年) ^[21]	4	714	地舒单抗	双膦酸盐	①③④	地舒单抗在改善腰椎 BMD 方面优于双膦酸盐; 在 12 个月时, 地舒单抗与双膦酸盐在总髋部或股骨颈 BMD 的百分比变化、治疗后出现的不良事件或 OP 相关骨折的发生率方面的差异无统计学意义($P>0.05$)	中
Seeto 等(2021 年) ^[22]	26	30 308	地舒单抗	双膦酸盐	③	与双膦酸盐比较, 经地舒单抗治疗的 PMO 或低骨密度妇女的不良心血管风险较高, 具体的心血管安全数据的报道不一致, 并且在其他适应证上受到限制	中
Lin 等(2012 年) ^[23]	4	1 942	地舒单抗	阿仑膦酸钠	①②③	与阿仑膦酸钠比较, 地舒单抗可更有效地增加绝经后妇女的骨量	中
张婧璇等(2023 年) ^[24]	3	1 163	地舒单抗	唑来膦酸	①	治疗 PMO, 地舒单抗在提高 BMD 方面优于唑来膦酸, 两者降低骨折风险的效果相当; 在经济性方面, 地舒单抗较唑来膦酸更具有成本-效益优势	中

注:①不同骨骼部位的 BMD;②临床骨折率;③不良事件发生风险;④骨转换标志物血清浓度。

表 2 7 篇 PE 研究的基本信息

文献	研究视角	患者类型	模型	模型周期	研究方案		结局指标	结论	CHEERS 2022 评分/分
					研究组	对照组			
杜桂平等 (2022 年) ^[25]	中国卫生体系角度	(1) ≥60 岁的绝经女性;(2) 腰椎(L2~4)或股骨颈的 BMD T 值 ≤ -2.5;(3) 需要药物干预, 且无骨折史	马尔可夫模型	1 年	地舒单抗	唑来膦酸	ICER	相较于唑来膦酸与碳酸钙 D ₃ 联合治疗 PMO, 地舒单抗联合碳酸钙 D ₃ 更具经济性	24
Kang 等 (2022 年) ^[26]	韩国公共卫生政策制定者和医疗保健提供者	PMO 患者	马尔可夫模型	6 个月	地舒单抗	双膦酸盐	ICER	在韩国, 地舒单抗是预防 PMO 患者骨折的有效治疗选择	22.5
Chau 等 (2012 年) ^[27]	加拿大安大略省公共付款人	(1) 高骨折风险, FREEDOM 研究定义为至少具有 3 种危险因素中的 2 种;(2) 75 岁;(3) 口服双膦酸盐不耐受或禁忌	马尔可夫模型	6 个月	地舒单抗	阿仑膦酸钠	ICER	对于骨折高风险女性和口服双膦酸盐不耐受和(或)禁忌的女性, 地舒单抗可能更具成本-效益优势	21.5
Choo 等 (2022 年) ^[28]	马来西亚医疗保健提供者	50~80 岁无骨折史的 PMO 患者	马尔可夫模型	6 个月	地舒单抗	阿仑膦酸钠	ICER	对于 ≥60 岁的 PMO 患者, 地舒单抗似乎是一种具有成本-效益优势的治疗选择	25
Hiligsmann 等(2011 年) ^[29]	比利时公共付款人	60 岁 PMO 患者	马尔可夫模型	6 个月	地舒单抗	利塞膦酸钠和阿仑膦酸钠	ICER	与口服双膦酸盐比较, 地舒单抗是治疗比利时 60 岁 PMO 患者的一种具有成本-效益优势的策略	26
Yoshizawa 等 (2018 年) ^[30]	日本社会	75 岁女性	马尔可夫模型	1 年	地舒单抗	阿仑膦酸钠	ICER	在 >75 岁、BMD ≤65% 年轻人平均值的患者中, 地舒单抗可能比阿仑膦酸钠更具成本-效益优势	24
Mori 等(2017 年) ^[31]	日本社会、医疗保健部门和政府	无髋部或椎体骨折史的 PMO 患者	马尔可夫模型	1 年	地舒单抗	阿仑膦酸钠	ICER	与 5 年内每周使用阿仑膦酸钠比较, 日本 PMO 患者每 6 个月使用 1 次地舒单抗更具成本-效益优势	22

CHEERS 2022 评分 ≥21 分。

2.3 有效性、安全性、经济性评价

2.3.1 有效性评价:(1) BMD 变化。本研究中, 有 6 篇文献以 BMD 的变化作为结局指标, 主要检测部位包括腰椎、全髋关节、股骨颈。结果显示, 与双膦酸盐类药物比较, 经地舒单抗治疗的患者 BMD 明显升高, 提示地舒单抗有效阻止了骨吸收。(2) 临床骨折发生率。骨折是 OP 患者常见的并发症之一。本研究中, 有 4 篇文献的结局指标包含临床骨折发生率。结果显示, 地舒单抗在降低骨折风险方面的有效性与双膦酸盐类药物的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3.2 安全性评价:有 6 篇文献讨论了不良反应发生率, 并将其作为结局指标之一。结果显示, 地舒单抗与双膦酸盐类药物治疗后出现的不良事件风险相似。2021 年, Seeto 等^[22] 关于心

血管不良反应的 Meta 分析结果提示, 与双膦酸盐类药物比较, PMO 或低骨密度妇女使用地舒单抗出现的不良心血管事件风险较高, 但研究中关于心血管安全数据的报道不一致, 且在其他适应证方面的数据也显示出一定的局限性。相反, 2022 年, Li 等^[19] 针对老年 OP 患者用药安全性的 Meta 分析指出, 地舒单抗的复合心血管疾病发生率较低, 可能更适合心血管疾病人群。结合上述 2 篇文献的发表时间、样本量和文献质量评价等级, 本研究认为地舒单抗的不良心血管事件风险较低。因此, 地舒单抗在心血管疾病患者中仍可被视为一个较好的选择。

2.3.3 经济性评价:7 篇 PE 研究中, 有 1 篇为国内研究, 且其 CHEERS2022 评分较高, 该研究基于我国卫生体系角度, 用马尔可夫模型模拟并评估了双膦酸盐类药物与地舒单抗治疗 OP 的经济性, 概率性和敏感性分析均支持结果的稳健性。7 篇

PE 研究均为成本-效益分析,其中 6 篇是从作者本国的医疗保健提供者或者公共付款人的视角评估 2 种药物的经济性。虽然根据国情制定的意愿支付阈值不同,但 7 篇 PE 研究最终均认为与双膦酸盐类药物比较,地舒单抗更具有经济性,是一种具有成本-效益优势的治疗选择。

3 讨论

本研究通过快速 HTA, 系统比较了双膦酸盐类药物与地舒单抗用于 OP 治疗的有效性、安全性和经济性。地舒单抗作为目前治疗骨质疏松性压缩骨折的一线治疗药物, 通过有效抑制破骨细胞形成和活化来达到提高 BMD 的效果^[32]。尽管口服双膦酸盐类药物通常作为 OP 的初步治疗手段, 但由于长期使用可能引发不良反应(最常见一过性的“类流感样”症状)及较低的口服给药依从性等问题, 其使用量已逐渐减少^[33-35]。同时, 地舒单抗对患者 BMD 的提升效果较双膦酸盐类药物更明显, 并能显著降低临床骨折率, 且两者在不良反应方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。此外, 地舒单抗还表现出较低的复合心血管疾病发生率, 被认为是 OP 治疗更合适的选择^[19]。

地舒单抗在多种患者群体中显示出显著疗效, 包括绝经后女性、成年男性、糖皮质激素性骨质疏松症(GIOP)患者、接受芳香化酶抑制剂治疗的高骨折风险乳腺癌女性患者, 以及接受雄激素剥夺治疗的高骨折风险非转移性前列腺癌男性患者^[36-38]。地舒单抗可显著降低 PMO 患者新发椎体、非椎体和髋部骨折风险, 有效时间可持续 10 年, 且无 BMD 提升的平台期^[39]。在男性 OP 患者中, 使用地舒单抗 12 及 24 个月均能显著提高 BMD^[40]。在 GIOP 患者中, 地舒单抗同样能显著提高腰椎和髋部的 BMD。此外, 与双膦酸盐类药物不同, 地舒单抗不会在骨基质中沉积, 其抑制骨转换的作用可逆, 没有后遗效应, 因此不存在药物假期^[41-42]。

在多项研究中, 地舒单抗已被证实在经济性和成本-效益方面具有极大优势^[43-44]。通过显著降低骨折的发生率, 地舒单抗有效地减轻了医疗系统的经济负担, 同时显著提升了患者的生活质量, 为社会带来了显著的健康效益。

本研究通过严格的文献检索和筛选, 纳入了较高质量的文献, 从而确保了研究结果的可靠性。然而, 研究仍存在一定的局限:(1)未纳入其他语言文献, 仅纳入了中英文文献。(2)在有效性和安全性文献研究中, 我国人群所占比例相对较小, 未来研究需纳入更多本土数据。(3)尽管对纳入的文献进行了质量评价, 但原始研究可能存在的偏倚风险无法完全排除。(4)本研究主要采用定性分析方法, 未开展定量分析。原因在于纳入的 SR/Meta 分析和 PE 研究在研究视角、目标人群、所在国经济状况以及卫生政策等方面均存在差异。因此, 本研究结论存在一定局限性。(5)国家政策的调整、企业营销策略的转变、医疗技术的持续进步等诸多因素, 均有可能对成本数据造成波动。

综上所述, 本研究为 OP 相关临床决策提供以下方向: 地舒单抗在治疗 OP 的有效性、安全性和经济性方面较双膦酸盐类药物更优; 对于存在口服吸收不良或胃肠功能障碍的老年患

者, 静脉注射地舒单抗可能是更为适宜的治疗选择。

(利益冲突: 所有作者均声明无利益冲突)

参考文献

- [1] JOHNSTON C B, DAGAR M. Osteoporosis in older adults [J]. Med Clin North Am, 2020, 104(5): 873-884.
- [2] MUÑOZ M, ROBINSON K, SHIBLI-RAHHAL A. Bone health and osteoporosis prevention and treatment [J]. Clin Obstet Gynecol, 2020, 63(4): 770-787.
- [3] KANIS J A, COOPER C, RIZZOLI R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [J]. Osteoporos Int, 2019, 30(1): 3-44.
- [4] KENDLER D L, COSMAN F, STAD R K, et al. Denosumab in the treatment of osteoporosis: 10 years later: a narrative review [J]. Adv Ther, 2022, 39(1): 58-74.
- [5] REID I R, BILLINGTON E O. Drug therapy for osteoporosis in older adults [J]. Lancet, 2022, 399(10329): 1080-1092.
- [6] SONG S S, GUO Y Y, YANG Y H, et al. Advances in pathogenesis and therapeutic strategies for osteoporosis [J]. Pharmacol Ther, 2022, 237: 108168.
- [7] BLACK D M, GEIGER E J, EASTELL R, et al. Atypical femur fracture risk versus fragility fracture prevention with bisphosphonates [J]. N Engl J Med, 2020, 383(8): 743-753.
- [8] CENTER J R, LYLES K W, BLIUC D. Bisphosphonates and lifespan [J]. Bone, 2020, 141: 115566.
- [9] MCCLUNG M R, EBETINO F H. History of risedronate [J]. Bone, 2020, 137: 115407.
- [10] MCCONNELL M, SHIEH A. Polypharmacy in osteoporosis treatment [J]. Clin Geriatr Med, 2022, 38(4): 715-726.
- [11] HE B, ZHAO J Q, ZHANG M Z, et al. Zoledronic acid and fracture risk: a meta-analysis of 12 randomized controlled trials [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(3): 1564-1573.
- [12] SU S, WU L Q, ZHOU G B, et al. Indication and adverse event profiles of denosumab and zoledronic acid: based on U. S. FDA adverse event reporting system (FAERS) [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1225919.
- [13] MILLER P D, PANNACCIULLI N, MALOUF-SIERRA J, et al. Efficacy and safety of denosumab vs. bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates [J]. Osteoporos Int, 2020, 31(1): 181-191.
- [14] CHEN J C, ZHOU L, LIU X L, et al. Meta-analysis of clinical trials to assess denosumab over zoledronic acid in bone metastasis [J]. Int J Clin Pharm, 2021, 43(1): 2-10.
- [15] LYU H, JUNDI B, XU C, et al. Comparison of denosumab and bisphosphonates in patients with osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(5): 1753-1765.
- [16] ZHANG Y J, ZHANG L, LI S B, et al. Effect of denosumab, a fully human monoclonal antibody to RANKL, on bone mineral density and fractures: a meta-analysis [J]. Int J Clin Exp Med, 2017, 10(4): 5931-5940.
- [17] BEAUDOIN C, JEAN S, BESSETTE L, et al. Denosumab compared to other treatments to prevent or treat osteoporosis in

- individuals at risk of fracture: a systematic review and meta-analysis [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(9): 2835-2844.
- [18] THAL K A, NUDY M, MOSER E M, et al. Denosumab versus bisphosphonates for reducing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis [J]. *J Am Board Fam Med*, 2023, 36(1): 175-185.
- [19] LI W W, NING Z Q, YANG Z F, et al. Safety of denosumab versus zoledronic acid in the older adults with osteoporosis: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17(1): 84.
- [20] ZHU Y L, HUANG Z L, WANG Y, et al. The efficacy and safety of denosumab in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with bisphosphonates: a review [J]. *J Orthop Translat*, 2020, 22: 7-13.
- [21] JIANG L H, DONG J, WEI J W, et al. Comparison of denosumab and oral bisphosphonates for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1): 1027.
- [22] SEETO A H, ABRAHAMSEN B, EBELING P R, et al. Cardiovascular safety of denosumab across multiple indications: a systematic review and Meta-Analysis of randomized trials [J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36(1): 24-40.
- [23] LIN T, WANG C, CAI X Z, et al. Comparison of clinical efficacy and safety between denosumab and alendronate in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis [J]. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(4): 399-408.
- [24] 张婧璇, 王红梅, 孔令希, 等. 地舒单抗注射液对比唑来膦酸注射液治疗绝经后骨质疏松症的系统评价及成本-效果分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(4): 480-484.
- [25] 杜桂平, 高胜男, 齐冉, 等. 地舒单抗和唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的成本-效用分析 [J]. 中国药房, 2022, 33(14): 1742-1747.
- [26] KANG J Y, CHOI L, JOHNSON B, et al. Cost-Effectiveness of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis in South Korea[J]. *J Bone Metab*, 2022, 29(2): 83-92.
- [27] CHAU D, BECKER D L, COOMBES M E, et al. Cost-effectiveness of denosumab in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Canada[J]. *J Med Econ*, 2012, 15 Suppl 1: 3-14.
- [28] CHOO Y W, MOHD TAHIR N A, MOHAMED SAID M S, et al. Cost-effectiveness of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis in Malaysia[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(9): 1909-1923.
- [29] HILIGSMANN M, REGINSTER J Y. Cost effectiveness of denosumab compared with oral bisphosphonates in the treatment of post-menopausal osteoporotic women in Belgium [J]. *Pharmacoeconomics*, 2011, 29(10): 895-911.
- [30] YOSHIZAWA T, NISHINO T, OKUBO I, et al. Cost-effectiveness analysis of drugs for osteoporosis treatment in elderly Japanese women at high risk of fragility fractures: comparison of denosumab and weekly alendronate[J]. *Arch Osteoporos*, 2018, 13(1): 94.
- [31] MORI T, CRANDALL C J, GANZ D A. Cost-effectiveness of denosumab versus oral alendronate for elderly osteoporotic women in Japan[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(5): 1733-1744.
- [32] KUTSAL F Y, ERGIN ERGANI G O. Vertebral compression fractures; still an unpredictable aspect of osteoporosis [J]. *Turk J Med Sci*, 2021, 51(2): 393-399.
- [33] MOSHI M R, NICOLPOULOS K, STRINGER D, et al. The clinical effectiveness of denosumab (prolia[®]) for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women, compared to bisphosphonates, selective estrogen receptor modulators (SERM), and placebo: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Calcif Tissue Int*, 2023, 112(6): 631-646.
- [34] LI X, HAN J R, SHI X T, et al. Zoledronic acid and denosumab for periprosthetic bone mineral density loss after joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Arch Osteoporos*, 2023, 18(1): 37.
- [35] LU K, SHI Q, GONG Y Q, et al. Association between vitamin D and zoledronate-induced acute-phase response fever risk in osteoporotic patients[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 991913.
- [36] KOBAYAKAWA T, MIYAZAKI A, SAITO M, et al. Denosumab versus romosozumab for postmenopausal osteoporosis treatment [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 11801.
- [37] PANG K L, LOW N Y, CHIN K Y. A review on the role of denosumab in fracture prevention[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 4029-4051.
- [38] KONG S H. Denosumab, an effective osteoporosis treatment option for men[J]. *Korean J Intern Med*, 2022, 37(5): 947-948.
- [39] BARRIONUEVO P, KAPOOR E, ASI N, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1623-1630.
- [40] LANGDAHL B L, TEGLBJÆRG C S, HO P R, et al. A 24-month study evaluating the efficacy and safety of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density: results from the ADAMO trial[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(4): 1335-1342.
- [41] CAMACHO P M, PETAK S M, BINKLEY N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update [J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(Suppl 1): 1-46.
- [42] SHOBACK D, ROSEN C J, BLACK D M, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society guideline update[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105 (3): dgaa048.
- [43] LUO C, QIN S X, WANG Q Y, et al. Cost-effectiveness analysis of five drugs for treating postmenopausal women in the United States with osteoporosis and a very high fracture risk [J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46(2): 367-379.
- [44] MORIZIO P, BURKHART J I, OZAWA S. Denosumab: a unique perspective on adherence and cost-effectiveness compared with oral bisphosphonates in osteoporosis patients [J]. *Ann Pharmacother*, 2018, 52(10): 1031-1041.

(收稿日期:2024-10-23 修回日期:2024-12-03)