

DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2026.03.001

· 指南与共识 ·

原发性骨质疏松症药物达标治疗专家共识

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会

随着我国人口步入深度老龄化,原发性骨质疏松症及其引发的脆性骨折患病率显著上升^[1-4],药物治疗已成为疾病防治卓有成效的重要手段^[5-12]。然而,随着骨质疏松症患病人数的增加、治疗药物种类的增多及疾病治疗周期的延长,临床亟待明确药物治疗需要达到怎样的目标。目前,我国尚缺乏骨质疏松症药物达标治疗的统一规范或共识,导致疾病初始治疗药物选择、序贯治疗转换策略及停药指征等临床问题日益凸显,这不仅制约了临床用药的规范化,也给治疗疗程的界定及疗效的科学评估带来挑战。

鉴于我国尚无原发性骨质疏松症药物治疗“达标”的管理规范,中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会组织本领域的多学科专家,按照专家共识制定的标准流程,经充分研讨,形成《原发性骨质疏松症药物达标治疗专家共识》,旨在促进骨质疏松症的规范药物治疗与长期科学管理。

共识制定背景

达标治疗 (treat-to-target) 亦称目标导向治疗 (goal-directed therapy), 是一种以设定明确治疗目标为核心的临床管理策略^[13]。基本原则: 确定临床可测量、可量化且与疾病治疗临床疗效显著相关的治疗目标值。主要目的: 通过设定目标值并定期评估, 指导治疗方案的优化与调整, 从而提高临床疗效。实施路径: 明确个体化治疗目标, 围绕该目标优化药物治疗方案^[14]。骨质疏松症达标治疗理念是 2013 年首次提出^[15], 部分国家相继发表了适用于该国的相关“共识”和“立

场声明”^[16-18]。

近 30 年来, 我国骨质疏松症的临床防治取得了长足进展, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会先后制定与颁布了多部临床诊疗指南与共识^[19-22], 为药物规范化治疗奠定了坚实基础, 推动了骨质疏松症的防、筛、诊、治、康等临床工作与国际接轨, 也为我国目标导向治疗理念的实施奠定坚实基础^[23]。(1) 骨质疏松症认知与治疗理念全面提高: 当前医患双方对抗骨质疏松症药物治疗的重视度显著提升, 疾病治疗率逐年递增; 治疗理念也逐渐从依赖临床经验、侧重短期症状缓解向依据临床客观指标评估、实施长期治疗与管理的方向转变^[24]。(2) 对脆性骨折危害的认知全面提高: 大量研究证实了脆性骨折的严重危害, 如髌部骨折患者一年内病死率逾 20%、致残率约 50%, 且初次骨折后 2 年内再骨折风险显著增加^[25], 因此, 降低骨折风险已成为骨质疏松症临床治疗的最主要目标^[26]。(3) 骨质疏松症诊断技术广泛普及: 双能 X 线吸收法 (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) 测量的骨密度 (bone mineral density) 是骨质疏松症诊断和治疗评估的重要指标^[27], 目前我国二级以上医疗机构 DXA 已实现广泛覆盖, 为抗骨质疏松症药物治疗的客观评价提供了重要硬件支撑。(4) 骨质疏松症治疗药物种类逐渐增多: 我国现有抗骨质疏松症药物谱系与国际同步, 涵盖多种双膦酸盐、特立帕肽、地舒单抗、罗莫索珠单抗、降钙素、绝经后激素治疗、选择性雌激素受体调节剂、活性维生素 D 及其类似物等, 为骨质疏松症的个体化

治疗与目标导向治疗提供了药物保障。(5) 治疗依从性显著提高: 随着骨骼健康教育普及, 患者对骨质疏松症治疗重要性的认知提高, 更愿意遵从医嘱、坚持长期治疗, 并配合定期疗效评估。

原发性骨质疏松症药物治疗为什么要遵从“达标治疗”是因为近年来随着药物治疗人群的扩大和治疗时间延长, 大量临床研究证实原发性骨质疏松症的主要危害是导致脆性骨折, 药物治疗的核心应与预防脆性骨折密切相关^[19-20,26], 然而, 标准治疗并未明确提出药物治疗需要达到怎样的目标值方可减少脆性骨折风险, 从降低脆性骨折角度分析, 当前抗骨质疏松症药物治疗面临若干临床问题: (1) 哪些临床指标 (治疗目标) 与脆性骨折发生显著相关? (2) 药物治疗需达到何种“目标值”可降低脆性骨折发生? (3) 对于合并脆性骨折与无骨折史的骨质疏松症患者, 药物治疗“目标值”是否相同? (4) 对于骨密度 T 值 >-2.5 且合并脆性骨折患者, 药物治疗“目标值”如何界定? (5) 若药物治疗一段时间后骨密度没有达到预设“目标值”, 应如何调整治疗策略? 鉴于上述临床问题, 迫切需要对抗骨质疏松症药物治疗的目标、目标值界定、药物治疗策略、疗程管理等达成规范共识, 以进一步明确“达标治疗”的内涵, 指导骨质疏松症临床治疗方案的优化, 提高治疗效率。

基于上述背景, 遵循专家共识制定流程与规范, 围绕“药物达标治疗”理念, 梳理近些年国内外相关临床研究结果, 借鉴国内外指南、共识及声明, 秉持科学性与实用性原则, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会组织本领域的多学科专家共同制定本共识, 旨在指导骨质疏松症的规范化诊疗。

共识推荐内容

推荐意见 1: 原发性骨质疏松症药物达标治疗是在《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022)》标准治疗基础上形成的目标导向性治疗补充策略; “标准治疗”与“达标治疗”均以治疗骨质疏松症、预防脆性骨折发生为目标; “达标治疗”主要侧重于设定可预防骨折风险的治疗目标及精细

化用药策略。

证据概述: 《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022)》及其他相关指南、共识确立了规范的药物治疗体系^[19-22], 具体包括: (1) 药物适应证: 髋部/椎体脆性骨折; 骨密度 T 值 ≤ -2.5 ; 肱骨近端/桡骨远端脆性骨折合并骨量减少。(2) 药物选择: 骨折高风险患者首选口服双膦酸盐 (如阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠等), 若口服药物不耐受者可选择唑来膦酸或地舒单抗; 极高骨折风险患者推荐首选唑来膦酸、地舒单抗、特立帕肽或罗莫索珠单抗。(3) 药物治疗目标: 维持或增加骨密度 T 值, 有效预防脆性骨折。(4) 药物治疗时间: 双膦酸盐类药物整体治疗 3~5 年后, 若骨折风险降低, 可进入药物假期; 短效抗骨质疏松症药物达到最大疗程或因其他原因停药后, 需序贯其他抗骨质疏松症药物治疗, 以维持骨骼获益。(5) 药物调整: 治疗 1~2 年后, 若骨密度下降或脆性骨折风险增加, 需查找药物疗效不佳的原因并更换治疗药物。随着人口老龄化进程加速, 需接受抗骨质疏松症药物治疗的患者规模迅速扩大, 患者群体中既包括骨密度 T 值非常低或有脆性骨折史者, 也包括骨密度 T 值 >-2.5 但发生脆性骨折者, 尽管现有标准治疗为患者提供了规范化路径, 但可量化的治疗目标亟需界定。为弥补这一不足, “达标治疗”策略应运而生^[13], 其核心特征在于: 基于标准的骨质疏松症治疗原则, 依据个体状况设定可量化的“目标值”, 并据此优化药物治疗方案, 以提升治疗达标率, 从而更有效地降低脆性骨折发生风险^[13]。

综上, 原发性骨质疏松症的药物达标治疗是基于标准治疗的目标导向型补充策略, 通过确立可量化、可评估的风险防控目标, 优化药物治疗策略与疗程。

推荐意见 2: DXA 测得的骨密度 T 值是评估药物治疗是否达标的重要量化指标。

证据概述: 目前, 学界公认与脆性骨折关联性较高的临床指标主要包括: 骨矿物质密度、骨转换生化标志物 (bone turnover markers, BTMs)、骨折风险预测工具 (fracture risk assessment tool, FRAX) 等^[28-31]。如何遴选上述指标作为达标治

疗“目标”，学界历经多年探讨，确立了 DXA 测得的骨密度可作为达标治疗的核心目标^[32]，主要依据如下：（1）DXA 是骨质疏松症诊疗中普遍运用的骨密度检测手段，其结果通过骨密度的绝对值（g/cm²）或相对值（*T* 值）表示，其中髌部及腰椎 *T* 值已广泛作为临床诊断与疗效评价的标准指标；（2）骨密度已在国内外多项抗骨质疏松症药物临床试验中作为脆性骨折的“可替代终点目标”^[5-12,31-32]，如在绝经后骨质疏松症临床药理试验中，骨折发生率为主要终点指标、骨密度可作为次要终点指标^[33-34]，在男性骨质疏松症临床药理试验中，骨密度已作为主要终点指标^[9,35]，上述研究的成功及药物获批上市，均表明骨密度增加与髌部及椎体骨折风险降低存在显著相关性，骨密度可作为评估“骨折终点目标”的有效替代指标；（3）临床研究结果显示，药物治疗后获得较高髌部/腰椎骨密度 *T* 值的患者，其椎体、非椎体骨折风险显著降低，证实骨密度 *T* 值在预测骨折风险中具有重要价值^[31,34]；（4）多个国际权威机构认同“药物治疗后骨密度 *T* 值>-2.5 可反映骨折风险降低疗效”的观点，并推荐提升骨密度 *T* 值作为药物治疗的重要评估指标^[13,18-20]。

综上，原发性骨质疏松症药物达标治疗的评价“目标”推荐首选 DXA 检测的骨密度 *T* 值。

推荐意见 3：全髌、股骨颈及腰椎骨密度 *T* 值均可作为药物达标治疗的评估指标。在临床实践中，建议采用“就低原则”，即首选 *T* 值最低的部位作为疗效监测与目标评估的基准部位。

证据概述：DXA 测得的骨密度 *T* 值，主要包括腰椎、全髌、股骨颈等部位的 *T* 值。荟萃分析显示，治疗期间全髌骨密度 *T* 值增幅对非椎体和椎体骨折风险降低的预测效能分别为 63%、59%，而腰椎骨密度 *T* 值增幅的预测效能分别为 31%、52%^[36]。评估骨密度 *T* 值需注意：（1）全髌骨密度 *T* 值受骨骼退行性变及主动脉钙化的干扰小，测量的重复性好^[37]，药物治疗后全髌骨密度 *T* 值提升与非椎体/椎体骨折风险降低均显著相关，而腰椎骨密度 *T* 值提升主要与椎体骨折风险降低显著相关，其与非椎体骨折风险相关性不如全髌 *T* 值^[18]；（2）对于全髌 *T* 值正常但腰椎 *T* 值低，

或全髌 *T* 值低但腰椎 *T* 值正常的患者，其药物选择与疗效评估应聚焦于基线 *T* 值更低的部位^[36]；（3）在全髌与股骨颈之间，全髌 *T* 值因重复性更优，常作为最佳检测部位，但对于仅表现为股骨颈 *T* 值低于-2.5 的患者，可将股骨颈 *T* 值作为特定患者的目标值评估部位^[38]。

综上，药物达标治疗的目标值可以是全髌、股骨颈、腰椎骨密度 *T* 值，具体评估部位可遵循“*T* 值最低部位”来确定。

推荐意见 4：药物治疗达标的目标值：（1）基线骨密度 *T* 值≤-2.5 且无脆性骨折史者，经治疗后目标部位 *T* 值应提升至>-2.5；（2）基线骨密度 *T* 值≤-2.5 且有脆性骨折史，或伴有跌倒史、高龄、躯体功能差等高骨折风险因素者，治疗后目标部位骨密度 *T* 值应提升至>-2.0；（3）基线骨密度 *T* 值>-2.5 且近期发生脆性骨折者，经治疗后全髌骨密度 *T* 值应增加 0.2 或腰椎骨密度 *T* 值增加 0.5（表 1）。

表 1 药物治疗后的骨密度目标值（*T* 值）
Table 1 Target value of bone mineral density after drug treatment (*T*-score)

骨密度 <i>T</i> 值	脆性骨折等情况	骨密度达标目标值
基线 <i>T</i> 值≤-2.5	无脆性骨折史	<i>T</i> 值>-2.5
	有近期脆性骨折史	<i>T</i> 值>-2.0
	高龄、跌倒史、躯体功能差	
基线 <i>T</i> 值>-2.5	有脆性骨折史	全髌 <i>T</i> 值增加 0.2 (绝对值增加 3%)
		腰椎 <i>T</i> 值增加 0.5 (绝对值增加 6%)

证据概述：

（1）针对基线骨密度 *T* 值≤-2.5 且无脆性骨折史的患者，FREEDOM 研究结果显示，药物治疗后髌部和腰椎骨密度的显著提升（*T* 值>-2.5）与椎体及非椎体骨折发生率的降低显著相关^[39]。SABRE 结果显示，基线腰椎骨密度 *T* 值≤-2.5 者，药物治疗后腰椎骨密度的改善（*T* 值>-2.5）与椎体骨折发生率降低显著相关，与非椎体骨折风险的相关性相对较弱^[40]。此外，患者如存在其他骨折风险因素，追求更高的目标

T 值也具有合理性^[32]。

综上,对于无脆性骨折史的原发性骨质疏松症患者,药物治疗的最低目标应为目标部位骨密度 T 值提升至 >-2.5 。

(2) 针对基线骨密度 T 值 ≤ -2.5 且有近期脆性骨折史,或伴有高龄、跌倒史、躯体功能差等骨折高风险因素的患者,虽缺乏专门针对此类人群的前瞻性达标治疗研究,但部分临床研究可提供参考。FREEDOM 研究发现,在地舒单抗治疗人群中,基线 T 值 ≤ -2.5 且合并近期脆性骨折或高龄的患者,治疗后骨密度 T 值 >-2.0 与脆性骨折发生率的显著降低相关^[41]; ARCH 研究比较罗莫索单抗与阿仑膦酸钠的疗效时,同样观察到基线 T 值 ≤ -2.5 且伴有骨折史、高龄或跌倒史的患者,治疗后骨密度 T 值 >-2.0 时脆性骨折风险显著降低^[31]。FREEDOM 扩展研究显示,全髋 T 值达到 -2.0 至 -1.5 区间时,非椎体骨折风险进入低水平平台期^[39]。关于其他骨折高风险因素,FRISBEE 队列研究认为近期跌倒史(2 次/年)、躯体功能差(合并慢性阻塞性肺疾病、慢性肝病、慢性营养不良等)均属于骨折高风险因素^[42];高龄(>75 岁)是独立于骨密度之外骨折高风险因素^[43];FREEDOM 结果也提示具有近期脆性骨折史、其他骨折高风险因素者均存在后续脆性骨折的高风险(近期骨折史患者风险更高),这两类患者药物治疗后骨密度 T 值达标率均与后续脆性骨折风险的降低显著相关^[44]。

综上,对于骨密度 T 值 ≤ -2.5 且近期有脆性骨折史或骨密度 T 值 ≤ -2.5 伴有其他骨折高风险因素(高龄、跌倒史、躯体功能差)者,建议将治疗目标骨密度 T 值设定为 >-2.0 (甚至 >-1.5),以实现脆性骨折风险的最大化降低。

(3) 对于基线骨密度 T 值 >-2.5 且有近期脆性骨折史者,目前尚缺乏药物治疗后的目标值研究结果。关于“在骨密度 T 值 >-2.5 的基础上需提升多少才能有效降低再骨折风险”,ARCH 研究提供了参考,该研究 99% 的受试者合并脆性骨折,一组接受口服双膦酸盐治疗 1 年,全髋与腰椎骨密度分别提升 2.9% 与 5.1% (T 值增幅分别为 0.2 与 0.3);另一组接受罗莫

索单抗治疗 1 年,全髋与腰椎骨密度分别提升 6% 与 14% (T 值增幅分别为 0.3 与 0.9),两组骨密度 T 值的增加均伴随椎体与非椎体骨折风险的显著降低^[31]。此外,其他主流药物(如双膦酸盐类、地舒单抗、促骨形成药物)的临床研究也一致表明,全髋骨密度 T 值增幅 0.2、腰椎骨密度 T 值增幅 0.5 后,椎体与非椎体骨折发生风险显著降低^[45-47]。

综上,对于近期发生脆性骨折且基线骨密度 T 值 >-2.5 患者,药物治疗的达标目标应设定为:全髋骨密度 T 值增加 0.2 (绝对值增加 3%),腰椎骨密度 T 值增加 0.5 (绝对值增加 6%)。

推荐意见 5: 为达到治疗目标,药物选择应充分依据患者基线骨密度 T 值及脆性骨折情况,建议优先选择预计在 3 年治疗期内可实现 50% 及以上达标概率的药物。此外,科学规划药物的初始使用顺序对目标骨密度 T 值的达成十分重要,药物选择可参考表 2。

证据概述:

(1) 针对无脆性骨折史的原发性骨质疏松症患者,治疗药物选择可分两类。①骨密度 T 值 ≤ -2.5 (即骨折高风险)患者:国际骨质疏松基金会(International Osteoporosis Foundation, IOF)《临床骨质疏松防治指南》及我国《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》均推荐抗骨吸收药物(如双膦酸盐或地舒单抗)作为初始治疗药物选择^[19-20,48],我国指南建议首选口服双膦酸盐,如果口服不耐受,可选择静脉双膦酸盐或地舒单抗^[19];②全髋骨密度 T 值 <-2.8 或腰椎骨密度 T 值 <-3.0 患者:选择促骨形成药物序贯抗骨吸收药物相较于用抗骨吸收药物治疗,全髋骨密度 T 值和腰椎骨密度 T 值可获得更显著增幅^[18]。关于这类患者的药物选择,其他临床研究同样可借鉴。FREEDOM 研究显示,女性患者接受 3 年地舒单抗治疗后,骨密度 T 值 >-2.5 的目标值达标概率大于 50%^[49];FRAME 研究显示,女性患者接受双重作用药物(罗莫索单抗)序贯地舒单抗治疗,达标率较单用地舒单抗提升约 50%^[50];双膦酸盐治疗 10 年的日本研究显示,腰椎骨密度可增加 3.7%^[51]。关于这类患者促骨形成药物后序

表 2 不同骨质疏松症患者的达标治疗药物选择推荐

Table 2 Recommendations for treat-to-target drug selection in patients with osteoporosis

脆性骨折情况	骨密度	骨折部位	药物选择
无骨折史	T 值 ≤ -2.5	—	选择双膦酸盐或地舒单抗
	全髋 T 值 < -2.8 或 腰椎 T 值 < -3.0	—	首选促骨形成药物或双重作用药物，次选双膦酸盐或地舒单抗
2 年内骨折及多处骨折	可不考虑骨密度	脊柱、髌部、骨盆	首选促骨形成药物或双重作用药物，次选双膦酸盐或地舒单抗
		其他部位	按标准治疗方案选择
骨折超过 2 年	T 值 ≤ -2.5	脊柱、髌部、骨盆	首选促骨形成药物或双重作用药物，次选双膦酸盐或地舒单抗
		其他部位	选择双膦酸盐或地舒单抗
	髌 T 值 < -2.8 或 腰椎 T 值 < -3.0	不考虑骨折部位	首选促骨形成药物或双重作用药物，次选双膦酸盐或地舒单抗
	T 值 > -2.5	各部位	选择双膦酸盐或地舒单抗
		脊柱、髌部、骨盆	酌情选择促骨形成药物或双重作用药物

贯抗骨吸收药物的选择，一项针对腰椎骨密度 T 值极低 (T 值 < -3.0) 患者的研究显示，特立帕肽序贯双膦酸盐或序贯地舒单抗治疗，两组均能有效提升腰椎骨密度 T 值，但序贯地舒单抗组腰椎骨密度提升优于序贯阿仑膦酸钠组^[52]。

综上，对于无脆性骨折史且骨密度 T 值 ≤ -2.5 患者，建议选择双膦酸盐或地舒单抗为初始治疗药物。对于无脆性骨折史且骨密度 T 值处于极低水平（全髋 T 值 < -2.8 或腰椎 T 值 < -3.0 ）患者，建议首选促骨形成药物或双重作用药物治疗，次选双膦酸盐或地舒单抗治疗方案。

(2) 针对 2 年内有脆性骨折或多处骨折患者，《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》将髌部、椎体、2 处及以上骨折患者归为极高骨折风险患者，可不考虑骨密度 T 值，建议立即采取积极的抗骨质疏松症药物治疗^[19]。对于 2 年内发生椎体、髌部或骨盆脆性骨折患者，应将促骨形成药物或双重作用药物作为初始治疗再序贯抗骨吸收药物，其次选择双膦酸盐或地舒单抗的治疗方案^[18,53]。ARCH 研究显示，2 年内有椎体或髌部脆性骨折的绝经后骨质疏松症患者，双重作用药物（罗莫索珠单抗）序贯口服双膦酸盐治疗比单独口服双膦酸盐治疗能更显著降低总体骨折风险^[54]。髌部骨折患者接受 2 年抗骨吸收药物治疗的研究显示，地舒单抗组与双膦酸盐组在髌部再

骨折率、病死率方面没有差异，但地舒单抗在降低总体骨折发生率方面有明显优势^[55]。2021 年韩国研究提出，脆性骨折位于其他部位（非髌部、非椎骨、非骨盆），目前达标治疗的药物选择尚无推荐，可参考标准治疗方案执行^[56]。

综上，对于 2 年内有椎体、髌部、骨盆脆性骨折患者，应首选促骨形成药物或双重作用药物，序贯抗骨吸收药物治疗，次选双膦酸盐或地舒单抗治疗；对于 2 年内有非上述部位的脆性骨折患者，药物治疗参考标准治疗方案执行。

(3) 针对脆性骨折史超过 2 年者，药物选择的临床研究不多，建议药物使用依据基线骨密度 T 值有所不同。①骨密度 T 值 ≤ -2.5 ：如合并椎体、髌部或骨盆骨折时，可首选促骨形成药物或双重作用药物，次选双膦酸盐或地舒单抗；若为其他部位骨折可首选双膦酸盐或地舒单抗^[18]。②骨密度 T 值处于极低水平（全髌骨密度 T 值 < -2.8 或腰椎骨密度 T 值 < -3.0 ）：可不考虑骨折部位，首选促骨形成药物或双重作用药物，次选双膦酸盐或地舒单抗^[18]。一项针对脆性骨折超过 5 年且骨密度极低（全髌骨密度 T 值 < -2.9 或腰椎骨密度 T 值 < -3.2 ）的研究显示，选择促骨形成药物（阿巴洛肽）治疗 18 个月再序贯口服双膦酸盐 2 年， T 值 > -2.5 的达标概率可超过 50%^[57]。③骨密度 T 值 > -2.5 ：这类患者推荐双

磷酸盐或地舒单抗治疗,以期治疗后全髋 T 值增加 0.2、腰椎 T 值增加 0.5;当其合并椎体、髋部或骨盆骨折时,需结合其他危险因素(高龄、躯体功能差等),酌情选择促骨形成药物或双重作用药物^[18,58]。

综上,在脆性骨折史超过 2 年患者中,当骨密度 T 值 ≤ -2.5 且骨折部位是椎体、髋部或骨盆时,建议首选促骨形成药物或双重作用药物,次选双膦酸盐或地舒单抗;若骨折部位非上述主要部位,建议选择双膦酸盐或地舒单抗治疗;当全髋 T 值 < -2.8 或腰椎 T 值 < -3.0 ,可不考虑骨折部位,建议首选促骨形成药物或双重作用药物、次选地舒单抗或双膦酸盐治疗;当骨密度 T 值 > -2.5 ,建议选择双膦酸盐或地舒单抗治疗,若合并椎体、髋部或骨盆骨折史时,可酌情选择促骨形成药物或双重作用药物治疗。

推荐意见 6: 促骨形成药物或双重作用药物完成足疗程后,骨密度 T 值接近目标值时,可序贯双膦酸盐治疗; T 值距离目标值较远时,可序贯地舒单抗治疗。

证据概述: 促骨形成药物及双重作用药物目前均有获批疗程限制,达到足疗程后应序贯抗骨吸收药物。当足疗程治疗后骨密度 T 值接近目标值,可序贯双膦酸盐治疗,后续可考虑进入“药物假期”。当足疗程治疗后骨密度 T 值距离目标值较远时,序贯抗骨吸收药物的选择可参考以下研究: (1) DATA-转换研究提示“特立帕肽(24 个月)序贯地舒单抗(24 个月)”可继续提升腰椎与髋部骨密度^[59]; (2) 一项真实世界研究提示“特立帕肽(18 个月)序贯唑来膦酸(48 个月)”与“特立帕肽(18 个月)序贯地舒单抗(48 个月)”相比,后者提升腰椎骨密度作用更优,两组均可改善髋部骨密度但差异无统计学意义^[60];另一项针对极高骨折风险患者的研究显示,特立帕肽(24 个月)序贯地舒单抗(12 个月)比序贯双膦酸盐(12 个月)提升腰椎骨密度效果更显著,对股骨颈骨密度增加效果无明显差异^[52]; (3) FRAME 临床研究将治疗目标骨密度 T 值设定为 -2.5 ,比较了罗莫索珠单抗治疗 1 年序贯地舒单抗或双膦酸盐治疗 2 年的疗效,

结果全髋或腰椎骨密度 T 值达标率:罗莫索珠单抗/地舒单抗组为 61% 及 93%,罗莫索珠单抗/双膦酸盐组为 38% 及 81%^[50]。

综上,达标治疗中促骨形成药物或双重作用药物完成足疗程治疗后,骨密度 T 值接近治疗目标值时推荐序贯双膦酸盐治疗,后续考虑择期进入药物假期;而 T 值距离目标值较远时推荐序贯地舒单抗继续治疗。

推荐意见 7: 确立达标目标值后,要科学选择起始药物与序贯治疗策略,优选预期时间窗内较快达到目标值的治疗方案;建议将 3 年设定为一个达标治疗周期。

证据概述: 初始药物的选择应考虑在“治疗周期”内骨密度 T 值达标的可能性,推荐药物选择可采用“预计能使 $\geq 50\%$ 患者在约 3 年内达到目标骨密度 T 值”的治疗方案;初始药物选择次序对尽早达标十分重要,当基线 T 值远低于目标值时,应结合患者个体状况,首选促骨形成药物或双重作用药物序贯抗骨吸收药物,其次选择作用强的抗骨吸收药物,再考虑选择其他的抗骨吸收药物^[18]。关于达标治疗周期的设定,随机对照(randomized controlled trial, RCT)临床研究显示设定 3 年比较合适,因为经典的 III 期临床药物研究(如 FREEDOM、ARCH、FRAME 等)均采用 3 年为观察时间段,相应的研究结果及后续“骨折数据额外推算分析研究(post-hoc)”提示,3 年治疗可评判不同药物及序贯方案达标的有效性、骨折风险下降效应的稳定性^[31,46,50];多数抗骨质疏松症药物治疗后的骨量获益 3 年可接近峰值^[18]。FNIH-ASBMR-SABRE 荟萃分析也显示,药物治疗 2 年后“骨密度 T 值变化与骨折风险降低关联性”可趋于稳定,是评估药物疗效的良好窗口^[36]。

综上,建议将 3 年设定为大多数患者药物达标治疗周期(即目标评估时间段)。

推荐意见 8: 定期评估治疗是否达标十分重要,推荐每年测量一次骨密度;对于存在极高骨折风险、治疗方案调整、出现新发脆性骨折、快速骨量丢失危险因素者,可适当缩短评估时间间隔。

证据概述：达标治疗的主要目标值是 DXA 测得的骨密度 T 值，定期监测骨密度 T 值是评估治疗达标的重要方法。国际临床骨密度测量学会指出，DXA 检查结果有助于骨质疏松症的临床管理，DXA 监测间隔时间应根据患者年龄、性别、骨折风险及治疗方案进行个体化设置，新发骨折、治疗方案改变是影响复查时间间隔的重要因素^[61]。目前，对药物治疗期间骨密度监测频率的建议不完全一致^[61-64]。我国《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》建议，药物治疗或改变治疗后应每年监测骨密度，以评估疗效；对于极高骨折风险、治疗方案调整、出现新发脆性骨折等情况，可适当缩短骨密度监测时间间隔^[19-20]。在达标治疗决策体系中，骨密度是重要的评估指标，定期获得 T 值不仅有助于阶段性判断药物疗效，也是维持原治疗方案、优化或更换药物等临床决策的重要依据^[18]。

综上，定期检测骨密度有益于达标治疗评估；建议药物治疗后的 DXA 测量间隔时间为 1 年；对于存在快速骨丢失风险的患者，可适当缩短骨密度检测时间间隔。

推荐意见 9：在达标治疗过程中，若出现新发脆性骨折或骨密度 T 值未达预期增幅，应排查潜在原因，及时调整治疗方案。

证据概述：在达标治疗中，出现新发脆性骨折或骨密度 T 值未达预期增幅，不能直接表明治疗失败，但提示患者仍处于较高的骨折风险中，建议开展治疗依从性、继发性骨质疏松症、药物选择等因素排查，酌情更换或继续使用更强有效的抗骨质疏松症药物（即强化方案）^[65]；在更换药物前要排除“钙和维生素 D 补充不足”、“骨密度测量条件变化”等因素^[66]。关于强化方案，目前临床大样本研究不多，建议依据达标治疗初始用药情况，可用促骨形成药物或双重作用药物替代双膦酸盐或地舒单抗，可用地舒单抗替代双膦酸盐，可在双膦酸盐或地舒单抗持续用药基础上加用促骨形成药物或双重作用药物；部分患者可酌情考虑增加一个疗程促骨形成药物或双重作用药物；如患者促骨形成药物或双重作用药物使用受限时，可考虑继续抗骨吸收药物治疗^[18]。关

于转换用药后骨密度 T 值增加的数据，大样本临床研究依然不多，但已有临床研究可提供参考：（1）“抗骨吸收药物转换到促骨形成药物或双重作用药物”骨密度 T 值的增幅，可能不如初始使用促骨形成药物或双重作用药物显著^[67]；（2）双膦酸盐（>3 年）转换罗莫索珠单抗（<12 个月）时，腰椎和髌部骨密度 T 值有显著改善^[68]；地舒单抗（>2 年）转换罗莫索珠单抗（<12 个月）、双膦酸盐（>3 年）转换特立帕肽（<24 个月），腰椎骨密度 T 值可提升或保持稳定，但髌部 T 值改善有限^[68-69]；地舒单抗（>2 年）转换特立帕肽（<24 个月），1 年内髌部骨密度 T 值下降^[59]。（3）当患者再次处于高骨折风险时，特立帕肽延长使用（超 24 个月）及重复使用在美国已获批准^[70]；（4）若促骨形成药物治疗 12~18 个月后未达预测增幅，可评估序贯抗骨吸收药物的可能获益，调整治疗方案^[71]。另外，如治疗期间发生脆性骨折，提示患者处于极高骨折风险状态，骨折后 2 年是再骨折高发期，也是药物干预的最佳时间段^[72]，建议此阶段给予强化治疗，且至少应持续 2 年，以保证骨折风险的降低^[18]。

综上，达标治疗期间发生脆性骨折或骨密度 T 值无增加，需评估治疗依从性、继发性骨质疏松症、药物选择、钙和维生素 D 补充不足、骨密度测量条件变化等潜在因素，酌情考虑调整有效治疗药物；如药物治疗期间发生脆性骨折，应选用更强有效的治疗药物，且药物疗程至少 2 年。

推荐意见 10：药物治疗达标且进入双膦酸盐药物假期的患者，需注意随着药物假期延长，骨折风险可能逐渐增加，在药物假期 2~3 年左右应重视骨折风险的再评估，如具有骨折风险增加证据，应重启抗骨质疏松症药物治疗。

证据概述：治疗达标后，停药策略需依据治疗药物类别差异化处理。若达标时是双膦酸盐治疗，可直接进入药物假期^[19-20,22]；若达标时药物是特立帕肽、罗莫索珠单抗或地舒单抗等短效治疗药物，须序贯双膦酸盐治疗，再择期进入药物假期^[68,73]。关于药物假期内骨密度 T 值可维持多久，FLEX 延长研究显示，阿仑膦酸钠治疗 5 年后停药，腰椎骨密度可在停用阿仑膦酸钠 5 年内维持稳定、

全髋骨密度自停药第 3 年起出现轻度下降^[74]；HO-RIZON-PFT 延长研究显示，唑来膦酸治疗 3 年后停药，全髋骨密度在停药 3 年后缓慢下降，椎体骨折风险仍维持在较低水平^[75]；美国 Medicare 数据库（超过 81 000 名绝经后女性）分析显示，阿仑膦酸钠停药 2 年后，髋部、椎体、肱骨近端骨折风险呈逐渐增加趋势^[76]；因此，建议双膦酸盐停药 2~3 年后，需复查骨密度并重新评估骨折风险，若出现新发骨折、骨折风险增加或骨密度下降，需重启抗骨质疏松症药物治疗^[64,77]。

综上，药物治疗达标且完成双膦酸盐序贯治疗后，可考虑进入药物假期。鉴于双膦酸盐停药后骨量维持时间有限，且骨折风险会逐渐增加，建议在药物假期 2~3 年后再次进行临床评估，一旦发现骨折风险增加，应立即重启抗骨质疏松症治疗。

共识局限性

(1) 本共识中的“推荐内容”主要是在原发性骨质疏松症防治相关指南及共识基础上，对药物治疗“达标目标选择”、“初始药物选择”、“达标治疗管理”等理念进行了具体梳理及建议，骨质疏松症治疗药物的适应证及禁忌证、药物序贯治疗、药物假期等，应以《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》为准。

(2) 本共识中的“证据概述”，均纳入已发表的临床研究、原发性骨质疏松症防治指南及共识、达标治疗立场声明，尽管我国完成了大量的骨质疏松症治疗研究，但研究通常样本量较小、观察时间较短，本共识的结论多基于国外大样本长时间治疗研究的结果。未来，亟需针对我国骨质疏松症患者，开展药物治疗目标、达标时间、序贯治疗策略的深入临床研究，以弥补本共识的不足。

(3) 本共识中骨质疏松症治疗药物的选择，推荐主要依据骨密度结果和脆性骨折部位进行综合考虑，其中骨折部位容易评估，但骨密度 T 值的影响因素较多，骨密度测量的准确性可能直接影响治疗药物选择，所以，启动药物治疗前，要加强 DXA 测量的质量控制，确保测量的准确性。

(4) 本共识的达标治疗管理未对 BTMs 开展

讨论，但 BTMs 在药物早期疗效评估、骨密度测量间隔时间判断等方面具有很好作用，建议在达标治疗中可参考《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》、《骨转换生化标志物临床应用指南》，评估 BTMs 的变化及其意义^[19,31]。

(5) 本共识未将男性原发性骨质疏松症单列描述，主要考虑目前除了双重作用药物及绝经后激素治疗、选择性雌激素受体调节剂外，多数药物都有男性骨质疏松症的适应证，达标治疗策略可基本适用多数男性骨质疏松症患者；对于复杂男性骨质疏松症的治疗，可参考《男性骨质疏松症诊疗指南（2025 版）》执行^[20]。

(6) 本共识中对“骨密度 T 值 >-2.5 合并脆性骨折达标疗效”、“抗骨吸收药物序贯促骨形成药物达标疗效”、“重复使用促骨形成药物达标疗效”等复杂情况，在“证据概述”均有具体说明及建议，但相关大样本、前瞻性临床研究较少，所以，临床实践中要依据患者的治疗反应，进行个体化决策。

(7) 本共识强调的“达标治疗”，主要是为原发性骨质疏松症患者的初始治疗药物选择、药物治疗疗效判断、治疗策略的及时调整及序贯治疗方案的决策提供参考，值得注意的是，治疗达标并非提示“抗骨质疏松症药物治疗一劳永逸”，也不是表明抗骨质疏松症药物治疗可以提前终止！骨质疏松症的药物治疗，建议参考《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）版》，进行长程、序贯治疗，并进行科学管理，切实降低骨折风险，呵护患者骨骼健康。

共识制订方法及适用人群

方法学

本共识的制订遵循改良 Delphi 法，制订过程严格按照预先的计划书开展，共识的报告过程参考卫生实践指南报告标准（reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT）。

共识的适用人群

本共识适用于原发性骨质疏松症患者。

共识的使用者

我国二、三级医疗机构的专科医务人员，包

括骨科、骨质疏松专科、内分泌科、老年科、风湿科、妇产科、全科、影像科等相关临床专科医师及专科护士。

共识发起单位和讨论专家选择

本共识由中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会主导，并负责制订，参编专家满足以下至少 3 项标准：(1) 近 5 年有超过 500 例骨质疏松症或脆性骨折患者诊疗经验；(2) 近 5 年有过至少 1 篇与骨质疏松症相关研究成果公开发表；(3) 拥有连续从事本专业 20 年以上临床经验；(4) 担任全国或省市级医学会相关专业委员会委员。参加共识讨论及撰写专家共 26 位，分别来自我国 8 个省和 4 个直辖市的三甲医院；26 位专家具有正高级技术职称，26 位专家具有硕士以上学位。从事骨质疏松症相关临床工作年资最高 35 年、最低 20 年，平均 30 年。

计划书与共识注册

本共识已在国际实践指南注册平台 (www.guidelinesregistry.cn) 注册，指南编号：PREPARE-2025CN1686。在开展共识制订前完成了计划书的撰写。

利益冲突说明

所有参与共识制订的成员均对本共识有关的任何利益关系进行了声明，无相关利益冲突。

临床问题的产生与重要性评价

本共识的临床问题构建遵循标准化流程，主要包括：拟定咨询条目提纲、遴选专家组成员、多轮推荐条款修订、调查结果统计分析。开放性调研：共识工作组通过问卷调查征集到 10 个候选临床问题；基于上述问题，查阅相应的循证医学证据文献，起草共识初稿。组织专家研讨会，讨论通过共识立项；将共识初稿全文发送每位专家，专家进行审阅并提出修改意见；工作组根据专家意见修订形成修改稿，同时请专家对修改意见及修改内容进行审阅投票，根据专家审阅意见再进一步删减与整合，最终确立并形成本共识的 10 个推荐建议及证据概述。

临床问题遴选与证据检索

由共识编写组收集、评估与本共识内容相关的循证医学证据。英文检索平台为 PubMed，数据库为 Medline 全集库。检索日期：2026 年 03 月 30 日

前。PubMed 检索式：(((osteoporosis [Title/Abstract]) AND (treat)) AND (target)) AND ((“2013/01/01” [Date-Publication]: “2026/03/30” [Date - Publication])))。中文检索数据库包括：中国知网、万方数据库、中国科技期刊数据库，检索日期：2026 年 03 月 30 日前。中文数据库检索式：TI= ‘骨质疏松’ and FT= ‘达标治疗’；浏览并筛选出原发性骨质疏松症达标治疗的相关文献；删除重复题录，排除内容重复、基础研究、无关内容及信息不全的文献。最终纳入文献 77 篇，对文献进行精读，依据循证医学 PICO 原则提取信息，信息包括：患者群体、干预、对照、临床疗效；根据提取信息归纳出共识初稿。

《原发性骨质疏松症药物达标治疗 专家共识》编写组名单

指导专家：夏维波、章振林、谢忠建

负责人：徐又佳、李梅

编写专家 (按照姓氏笔画为序)：

丁悦 (中山大学孙逸仙纪念医院)、王鸥 (北京协和医院)、邢小平 (北京协和医院)、朱亦堃 (山西医科大学第二医院)、刘宏建 (郑州大学第一附属医院)、朱梅 (天津医科大学总医院)、李伟栩 (浙江大学医学院附属第二医院)、宋纯理 (北京大学第三医院)、陈林 (陆军特色医学中心)、杨茂伟 (中国医科大学附属第一医院)、李梅 (北京协和医院)、李蓬秋 (四川省人民医院)、陈德才 (四川大学华西医院)、岳华 (上海交通大学附属第六人民医院)、侯建明 (福建省立医院)、徐又佳 (苏州大学附属第二医院)、徐进 (山东省立医院)、郭晓东 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)、袁凌青 (中南大学湘雅二医院)、夏维波 (北京协和医院)、章振林 (上海交通大学附属第六人民医院)、曾玉红 (西安市红会医院)、谢忠建 (中南大学湘雅二医院)、程群 (复旦大学附属华东医院)、薛庆云 (北京医院)、霍亚南 (江西省人民医院)

执笔者：王啸、魏祺、柏林、李涧、郑苗、刘志鹏、朱柯雨

参 考 文 献

- [1] Wang L, Yu W, Yin X, *et al.* Prevalence of osteoporosis and fracture in China: the China osteoporosis prevalence study [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4: e2121106.
- [2] Zeng Q, Li N, Wang Q, *et al.* The prevalence of osteoporosis in China, a nationwide, multicenter DXA survey [J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34: 1789-1797.
- [3] Gao C, Xu Y, Li L, *et al.* Prevalence of osteoporotic vertebral fracture among community-dwelling elderly in Shanghai [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132: 1749-1751.
- [4] Zheng XQ, Xu L, Huang J, *et al.* Incidence and cost of vertebral fracture in urban China: a 5-year population-based cohort study [J]. *Int J Surg*, 2023, 109: 1910-1918.
- [5] Li M, Xing XP, Zhang ZL, *et al.* Infusion of ibandronate once every 3 months effectively decreases bone resorption markers and increases bone mineral density in Chinese postmenopausal osteoporotic women: a 1-year study [J]. *J Bone Miner Metab*, 2010, 28: 299-305.
- [6] Zhang H, Huo YN, Zhang YW, *et al.* A phase III clinical trial of monthly minodronate in the treatment of Chinese postmenopausal women with osteoporosis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2026, 47: 383-390.
- [7] Xia WB, Zhang ZL, Wang HF, *et al.* The efficacy and safety of calcitriol and/or Caltrate D in elderly Chinese women with low bone mass [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2009, 30: 372-378.
- [8] Li M, Zhang ZL, Liao EY, *et al.* Effect of low-dose alendronate treatment on bone mineral density and bone turnover markers in Chinese postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis [J]. *Menopaus*, 2013, 20: 72-78.
- [9] Zhou B, Zhang Y, Yu W, *et al.* Efficacy and safety of denosumab, zoledronic acid and alendronate on bone mineral density and trabecular bone score in men with osteoporosis [J]. *Age Ageing*, 2026, 55: afag121.
- [10] Zhang H, Gu JM, Chao AJ, *et al.* A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the denosumab biosimilar QL1206 in postmenopausal Chinese women with osteoporosis and high fracture risk [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44: 446-453.
- [11] Li M, Zhang ZL, Xue QY, *et al.* Efficacy of generic teriparatide and alendronate in Chinese postmenopausal women with osteoporosis: a prospective study [J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17: 103.
- [12] Zhang ZL, Xue QY, Chen DC, *et al.* Romosozumab increases bone mineral density in postmenopausal Chinese women with osteoporosis: A randomised phase three study [J]. *J Orthop Translat*, 2026, 59: 101135.
- [13] Lewiecki EM. Operationalizing treat-to-target for osteoporosis [J]. *EndocrinolMetab (Seoul)*, 2021, 36: 270-278.
- [14] Lewiecki EM. Osteoporosis: treat-to-target [J]. *Cur Osteoporos Rep*, 2017, 15: 103-109.
- [15] Cummings SR, Cosman F, Eastell R, *et al.* Goal-directed treatment of osteoporosis [J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28: 433-438.
- [16] Cummings SR, Cosman F, Lewiecki EM, *et al.* Goal-directed treatment for osteoporosis: a progress report from the ASBMR-NOF Working Group on goal-directed treatment for osteoporosis [J]. *J Bone Miner Res*, 2017, 32: 3-10.
- [17] Thomas T, Casado E, Geusens P, *et al.* Is a treat-to-target strategy in osteoporosis applicable in clinical practice? Consensus among a panel of European experts [J]. *OsteoporosInt*, 2020, 31: 2303-2311.
- [18] Cosman F, Lewiecki EM, Eastell R, *et al.* Goal-directed osteoporosis treatment: ASBMR/BHOF task force position statement 2024 [J]. *J Bone Miner Res*, 2024, 39: 1393-1405.
- [19] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 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: 573-611.
- [20] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 男性骨质疏松症诊疗指南 (2025 版) [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2025, 18: 647-668.
- [21] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 提高峰值骨量预防骨骼疾病专家共识 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2026, 19: 161-173.
- [22] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会骨科学分会. 骨质疏松性骨折后再骨折防治专家共识 [J]. *中华骨科杂志*, 2022, 42: 1101-1111.
- [23] 王啸, 徐又佳. 重视骨质疏松症达标治疗的临床意义 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2026,

- 19: 152-160.
- [24] Bhattoa HP, Vasikaran S, Trifonidi I, *et al.* Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) [J]. *Osteoporos Int*, 2025, 36: 579-608.
- [25] Sing CW, Lin TC, Bartholomew S, *et al.* Global epidemiology of hip fractures: secular trends in incidence rate, post-fracture treatment, and all-cause mortality [J]. *J Bone Miner Res*, 2023, 38: 1064-1075.
- [26] Hoong CWS, Saul D, Khosla S, *et al.* Advances in the management of osteoporosis [J]. *BMJ*, 2025, 390: e081250.
- [27] Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal osteoporosis: latest guidelines [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50: 167-178.
- [28] Adami G, Biffi A, Porcu G, *et al.* A systematic review on the performance of fracture risk assessment tools: FRAX, DeFRA, FRA-HS [J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46: 2287-2297.
- [29] Ateeq M, Vergani LM, Buccino F. Integration of multi-scale predictive tools of bone fragility: a structural and material property perspective [J]. *Materials (Basel)*, 2025, 18: 4639.
- [30] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨转换生化标志物临床应用指南 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14: 321-336.
- [31] Cosman F, Lewiecki EM, Ebeling P, *et al.* T-score as an indicator of fracture risk on therapy: evidence from romosozumab versus alendronate treatment in the ARCH trial [J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35: 1333-1342.
- [32] Black DM, Thompson AR, Eastell R, *et al.* Bone mineral density as a surrogate endpoint for fracture risk reduction in clinical trials of osteoporosis therapies: an update on SABRE [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024. 12: 371-373.
- [33] Uemura Y, Tanaka S, Miyazaki T, *et al.* Study design of multi-center, open-label randomized controlled, head-to-head trial comparing minodronic acid and raloxifene: Japanese Osteoporosis Intervention Trial (JOINT) -04 [J]. *J Bone Miner Metab*, 2019, 37: 491-495.
- [34] Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, *et al.* Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375: 1532-1543.
- [35] Czerwinski E, Cardona J, Plebanski R, *et al.* The efficacy and safety of abaloparatide-SC in men with osteoporosis: a randomized clinical trial [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37: 2435-2442.
- [36] Black DM, Bauer DC, Vittinghoff E, *et al.* Treatment-related changes in bone mineral density as a surrogate biomarker for fracture risk reduction: meta-regression analyses of individual patient data from multiple randomised controlled trials [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8: 672-682.
- [37] Vilaca T, Schini M, Lui LY, *et al.* The relationship between treatment-related changes in total hip BMD measured after 12, 18, and 24 mo and fracture risk reduction in osteoporosis clinical trials: the FNIH-ASBMR-SABRE project [J]. *J Bone Miner Res*, 2024, 39: 1434-1442.
- [38] Nogués X, Nolla JM, Casado E, *et al.* Spanish consensus on treat to target for osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29: 489-499.
- [39] Ferrari S, Libanati C, Lin CJF, *et al.* Relationship between bone mineral density T-score and nonvertebral fracture risk over 10 years of denosumab treatment [J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34: 1033-1040.
- [40] Schini M, Vilaca T, Gossiel F, *et al.* Pre-treatment bone mineral density and the benefit of pharmacologic treatment on fracture risk and BMD change: analysis from the FNIH-ASBMR SABRE project [J]. *J Bone Miner Res*, 2024, 39: 1419-1427.
- [41] Boonen S, Adachi JD, Man Z, *et al.* Treatment with denosumab reduces the incidence of new vertebral and hip fractures in postmenopausal women at high risk [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96: 1729-1736.
- [42] Iconaru L, Moreau M, Baleanu F, *et al.* Risk factors for imminent fractures: a substudy of the FRISBEE cohort [J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32: 1093-1101.
- [43] Bartosch P, Malmgren L, Kristensson J, *et al.* In community-dwelling women frailty is associated with imminent risk of osteoporotic fractures [J]. *Osteoporos Int*,

- 2021, 32: 1735-1744.
- [44] Kendler DL, Chines A, Clark P, *et al.* The risk of subsequent osteoporotic fractures is decreased in subjects experiencing fracture while on denosumab: results from the FREEDOM and FREEDOM Extension studies [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30: 71-78.
- [45] Sanderson J, Martyn-St James M, Stevens J, *et al.* Clinical effectiveness of bisphosphonates for the prevention of fragility fractures: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Bone*, 2016, 89: 52-58.
- [46] Hans D, McDermott M, Huang S, *et al.* Long-term effect of denosumab on bone microarchitecture as assessed by tissue thickness-adjusted trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis: results from FREEDOM and its open-label extension [J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34: 1075-1084.
- [47] Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, *et al.* Effect of abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 316: 722-733.
- [48] Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, *et al.* European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30: 3-44.
- [49] Cosman F, Wang Z, Li X, *et al.* Probability of achieving bone mineral density treatment goals with denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *J Bone Miner Res*, 2025, 40: 766-772.
- [50] Cosman F, Oates M, Betah D, *et al.* Romosozumab followed by denosumab versus denosumab only: a post hoc analysis of FRAME and FRAME extension [J]. *J Bone Miner Res*, 2024, 39: 1268-1277.
- [51] Iba K, Takada J, Sonoda T, *et al.* Effect of continuous long-term treatment for 10 years with bisphosphonate on Japanese osteoporosis patients [J]. *J Bone Miner Metab*, 2020, 38: 240-247.
- [52] Niimi R, Kono T, Nishihara A, *et al.* Efficacy of switching from teriparatide to bisphosphonate or denosumab: a prospective, randomized, open-label trial [J]. *JBM Plus*, 2018, 2: 289-294.
- [53] Tai TW, Chen HY, Shih CA, *et al.* Asia-Pacific consensus on long-term and sequential therapy for osteoporosis [J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2024, 10: 3-10.
- [54] Lane J, Langdahl B, Stone M, *et al.* Romosozumab in patients who experienced an on-study fracture: post hoc analyses of the FRAME and ARCH phase 3 trials [J]. *Osteoporos Int*, 2024, 35: 1195-1204.
- [55] Ilomäki J, Wood SJ, Tan GSQ, *et al.* The effectiveness of bisphosphonates vs denosumab in people with dementia or frailty post hip fracture: a multi-database cohort study [J]. *Osteoporos Int*, 2025, 37: 673-690.
- [56] Park SY, Kim SH, Lee YK, *et al.* Position statement: postmenopausal osteoporosis treatment strategies in Korea [J]. *J Bone Metab*, 2023, 30: 289295.
- [57] Cosman F, Mitlak BH, Wang Y, *et al.* Probability of achieving bone mineral density treatment targets with abaloparatide and teriparatide [J]. *J Bone Miner Res*, 2025, 40: 773-778.
- [58] Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, *et al.* Previous fracture and subsequent fracture risk: a meta-analysis to update FRAX [J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34: 2027-2045.
- [59] Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, *et al.* Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 386: 11471155.
- [60] Ghielmetti A, Grassi G, Zampogna M, *et al.* Sequential treatment for osteoporosis after teriparatide: a real-life long-term comparison between zoledronic acid and denosumab [J]. *J Clin Med*, 2025, 14: 6360.
- [61] Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, *et al.* Executive summary of the 2023 adult position development conference of the International Society for Clinical Densitometry: DXA reporting, follow-up BMD testing and trabecular bone score application and reporting [J]. *J Clin Densitom*, 2024, 27: 101454.
- [62] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, *et al.* Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25: 2359-2381.
- [63] Eastell R, Rosen CJ, Black DM, *et al.* Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104: 1595-1622.
- [64] Parent A, Morin SN, Feldman S, *et al.* Clinical practice guideline for management of osteoporosis and frac-

- ture prevention in Canada: 2023 update [J]. CMAJ, 2023, 195: E1333-E1348.
- [65] Lems WF, Geusens P, van den Bergh J. How to optimize the use of anti-osteoporotic medication in clinical practice? [J]. Expert Opin Pharmacother, 2025, 26: 1801-1815.
- [66] Gregson CL, Armstrong DJ, Avgerinou C, *et al.* The 2024 UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis [J]. Arch Osteoporos, 2025, 20: 119.
- [67] Mondo I, Hannou S, D'Amelio P. Using sequential pharmacotherapy for the treatment of osteoporosis: an update of the literature [J]. Expert Opin Pharmacother, 2023, 24: 2175-2186.
- [68] Nayak S, Greenspan SL. A systematic review and meta-analysis of sequential treatment strategies for osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2026, 37: 1-13.
- [69] Horikawa A, Kasukawa Y, Hongo M, *et al.* The effects of switch therapy in osteoporosis treatment after romosozumab after comparing with prior treatment [J]. J Osteoporos, 2024, 2024: 2144527.
- [70] Miller PD, Lewiecki EM, Krohn K, *et al.* Teriparatide: label changes and identifying patients for long-term use [J]. Cleve Clin J Med, 2021, 88: 489-493.
- [71] ACOG Committee on Clinical Practice Guidelines-Gynecology. Management of postmenopausal osteoporosis: ACOG clinical practice guideline No. 2 [J]. Obstet Gynecol, 2022, 139: 698-717.
- [72] Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, *et al.* Imminent fracture risk [J]. Osteoporos Int, 2017, 28: 775-780.
- [73] 李梅, 章振林, 夏维波. 骨质疏松症药物治疗的必由之路: 长程序贯治疗 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2021, 14: 441-446.
- [74] Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, *et al.* Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial [J]. JAMA, 2006, 296: 2927-2938.
- [75] Black DM, Reid IR, Cauley JA, *et al.* The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT) [J]. J Bone Miner Res, 2015, 30: 934-944.
- [76] Curtis JR, Saag KG, Arora T, *et al.* Duration of bisphosphonate drug holidays and associated fracture risk [J]. Med Care, 2020, 58: 419-426.
- [77] Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, *et al.* Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research [J]. J Bone Miner Res, 2016, 31: 16-35.

(收稿日期: 2026-06-28)