罗莫索珠单抗临床应用中国医药专家共识Δ

莫立乾[1*]，陈泽夫[2]，吴慧仪[1]，郑　萍[1]，张忠民[2]，李亦蕾[1#]（1.南方医科大学南方医院药学部，广州　510515；2.南方医科大学南方医院脊柱骨科，广州　510515）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）20-2640-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.20.03

摘　要　目的　规范罗莫索珠单抗在我国临床的合理使用，明确适用人群，优化全程治疗策略并加强用药风险防控。**方法**　本共识由广东省医院协会医院药事管理专业委员会发起，已完成国际实践指南注册。编写组组织国内药学、骨科领域的25名专家，通过2轮问卷调查与研讨会确定7个核心临床问题；系统检索中英文数据库，采用推荐分级的评估、制订与评价方法评价证据质量与推荐强度并形成共识建议，结合专家组意见修订完善。**结果**　本共识最终形成7条推荐意见，涵盖罗莫索珠单抗的适用人群、序贯与转换药物治疗、用药期间骨折与心血管风险管理等内容，同时，归纳了罗莫索珠单抗的药学特征，以及疗效监测、漏用处理、禁忌证、主要不良反应及用药依从性等其他临床应用注意事项。**结论**　本共识为罗莫索珠单抗在中国人群中的安全、有效、规范使用提供了科学依据与实践参考，有助于促进骨折高风险骨质疏松症患者的个体化治疗，降低骨折风险。

关键词　罗莫索珠单抗；骨质疏松症；骨折；临床应用；专家共识

Chinese medical and pharmaceutical expert consensus on the clinical application of romosozumab

MO Liqian[1], CHEN Zefu[2], WU Huiyi[1], ZHENG Ping[1], ZHANG Zhongmin[2], LI Yilei[1]（1. Dept. of Pharmacy, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Dept. of Spine Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To standardize the rational clinical use of romosozumab in China, define suitable patient populations, optimize full-course treatment strategies, and strengthen medication risk management. **METHODS** This consensus was initiated by the Pharmacy Administration Committee of Guangdong Province Hospital Association and registered on the International Practice Guidelines Registry Platform. Twenty-five experts in pharmacy and orthopedics were organized to identify 7 core clinical questions through 2 rounds of questionnaires and seminars. Chinese and English databases were systematically retrieved, and the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation approach was used to assess evidence quality and recommendation strength and to formulate consensus recommendations, which were refined based on expert review. **RESULTS** Seven recommendations were developed, covering the applicable populations of romosozumab, sequential and switching therapy, and management of fractures and cardiovascular risk during treatment. The pharmaceutical characteristics of romosozumab, as well as other key points for clinical application, including efficacy monitoring, management of missed doses, contraindications, major adverse reactions, and medication adherence, were also summarized. **CONCLUSIONS** This consensus provides evidence-based guidance and practical reference for the safe, effective, and standardized use of romosozumab in Chinese patients, which may facilitate individualized treatment of patients with osteoporosis at high fracture risk and reduce fracture risk.

KEYWORDS　romosozumab; osteoporosis; fracture; clinical application; expert consensus

骨质疏松症是一种以骨量降低和骨微结构破坏为特征的系统性骨骼疾病，可导致骨骼脆性增加和骨折风险升高。随着我国人口老龄化进程加快，骨质疏松症及其相关骨折已成为重要的公共健康问题。流行病学调查显示，我国50岁以上人群骨质疏松症患病率约为19.2%，其中在女性中尤为突出，达32.1%，在男性中为6.9%；而在65岁以上女性中，甚至有超过半数面临骨质疏松性骨折的风险[1]。我国每年发生骨质疏松性骨折约百万例次，以髋部、椎体和腕部骨折最为常见。该类骨折不仅致残率和病死率较高，也给患者、家庭和社会带来沉重的医疗与经济负担[1-2]。药物治疗是骨质疏松症的主要治疗手段，可有效增加骨密度、改善骨质量，并显著降低骨折风险。尽管目前已有双膦酸盐类、核因子κB活化因子配体抑制剂、雌激素调节剂及促骨形成药物等多种抗骨质疏松药物应用于临床，但部分患者仍存在疗效欠佳、依从性低或耐受性差等问题，临床亟需更多机制创新、高效安全且使用便捷的治疗选择。

Δ**基金项目**　广州市科技计划项目（No.2025B03J0010）

＊**第一作者**　副主任药师，博士。研究方向：临床药学、精准药物治疗。E-mail：moliqian@smu.edu.cn

＃**通信作者**　主任药师，博士。研究方向：医院药事管理、临床药学。E-mail：liyilei1975@163.com

罗莫索珠单抗（romosozumab）是一种具有全新作用机制的抗骨质疏松药物，代表了近年来该领域的重要进展。该药通过抑制硬骨抑素活性，双向调节骨代谢，在促进骨形成的同时抑制骨吸收，从而快速、显著地增加骨密度并降低骨折风险[3]。两项国际多中心Ⅲ期临床试验证实，罗莫索珠单抗治疗12个月即可显著提高腰椎和髋部骨密度，并降低绝经后骨质疏松女性患者骨折风险[4—5]。凭借独特的作用机制和显著疗效，该药已在多个国家和地区获批用于骨折高风险患者的治疗[3]。然而，罗莫索珠单抗于2025年12月16日在我国获批上市，其上市时间较短，临床应用经验有限，不同医疗机构在其适用人群筛选、心血管风险评估、疗程管理、停药后序贯治疗选择及不良反应防控等关键问题上认知尚不统一。

为规范罗莫索珠单抗的合理应用，明确适用人群，优化治疗策略并防范潜在风险，广东省医院协会医院药事管理专业委员会发起并组织制定了《罗莫索珠单抗临床应用中国医药专家共识》（以下简称“本共识”）。本共识系统梳理了罗莫索珠单抗的药学特点、临床应用注意事项，并结合国内外临床研究证据与中国患者特点，形成7个临床问题及相应推荐意见，旨在为该药在中国人群中的安全、有效、规范应用提供科学依据和实践参考，进一步提升我国骨质疏松症的整体防治水平。本共识适用于各级医疗机构，适用人群包括临床医师、药师和护理人员，涉及的患者群体为骨质疏松症患者；同时亦可供其他参与骨质疏松症管理的卫生专业人员及相关决策者参考，以提高多学科管理的协同效率和患者治疗效果。

1 共识的制定

1.1 共识注册与制定方法

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台完成注册（注册号为PREPARE-2025CN1371），综合最新循证医学证据，并参照《世界卫生组织指南制订手册》[6]，推荐分级的评估、制订与评价（Grading of Recommendations Assessment，Development and Evaluation，GRADE）方法学[7]及其他相关指南[8—9]的要求与建议制定。

1.2 共识编写组专家组成

本共识编写组由指导组、执笔组和专家组构成，共包括25名药学专家及骨科领域的临床专家，覆盖全国12家医疗机构，其中23名专家具有副高级及以上职称，其余为中级职称。指导组负责确定共识主题，统筹组织与协调相关工作，以确保共识内容科学规范、编写工作有序推进；执笔组负责共识的起草、修改与完善；专家组负责审阅共识推荐意见并提出修改建议，为共识的科学性与权威性提供保障。

1.3 共识制订过程

1.3.1 临床问题的筛选与确定

在指导组的统筹协调下，执笔组系统梳理国内外相关指南及文献，并结合国内骨质疏松症领域临床和药学专家的访谈结果，初步拟定临床问题，形成涵盖8个临床问题及相应推荐意见的共识初稿。随后，指导组组织专家组开展2轮问卷调查及研讨会，重点对临床问题的临床价值、科学性及表述方式等进行评估与确认[10—13]，最终确定7个临床问题，并围绕确定的临床问题形成推荐意见（以≥75%的专家同意作为共识达成标准）。

1.3.2 证据检索

执笔组针对确定的7个临床问题开展证据检索与整合。以“罗莫索珠单抗”“硬骨抑素单抗”“骨质疏松症”“骨折”“骨密度”“骨形成”“骨吸收”“安全性”“心血管风险”“不良反应”“romosozumab”“sclerostin antibody”“osteoporosis”“fracture”“bone mineral density”“bone formation”“bone resorption”“safety”“cardiovascular risk”“adverse reaction”等为中英文检索词，检索PubMed、Embase、Cochrane Library、万方数据库、中国知网和中华医学会期刊数据库等中英文数据库，检索时限为各数据库建库至2026年6月。基于检索结果，执笔组对循证医学证据进行整理与归纳，形成各临床问题的证据描述，经共识专家组进一步审核与修订后，最终形成本共识。

1.3.3 证据质量分级与推荐强度说明

本共识编写组采用国际证据评价与指南制定组织GRADE系统评估推荐意见的证据质量和推荐强度[7]（表1），其中证据质量分为高质量、中等质量、低质量、极低质量，分别对应A、B、C、D共4个等级；推荐强度分为强推荐和有条件推荐，分别对应1级和2级。

表1 GRADE证据等级与推荐强度

项目	分级	定义
证据质量	高质量（A级）	非常确信估计的效应值接近真实的效应值，进一步研究也不可能改变该估计效应值的可信度
	中等质量（B级）	对估计的效应值确信程度为中等，估计效应值有可能接近真实效应值，但仍存在二者不相同的可能性，进一步研究有可能改变该估计效应值的可信度
	低质量（C级）	对估计的效应值为明确程度有限，估计效应值与真实效应值可能大不相同，进一步研究极有可能改变该估计效应值的可信度
	极低质量（D级）	对估计的效应值几乎没有信心，估计效应值与真实效应值很可能完全不同，对估计效应值的任何估计都很不确定
推荐强度	强推荐（1级）	干预措施的预期获益明显大于不利影响，或不利影响明显大于预期获益，适用于大多数患者
	有条件推荐（2级）	干预措施的预期获益与不利影响之间的权衡存在不确定性，或不同患者的价值观与偏好存在差异，需要结合具体临床情境作出个体化决策

2 罗莫索珠单抗的药学特点

2.1 作用机制

罗莫索珠单抗是一种人源化单克隆抗体，可结合并抑制硬骨抑素，促进Wnt与低密度脂蛋白受体相关蛋白5/6及跨膜卷曲蛋白结合，从而激活Wnt信号通路；该作用可通过激活骨衬细胞、促进成骨细胞骨基质生成来募

集骨祖细胞，从而增加骨形成。此外，罗莫索珠单抗还可调节破骨细胞相关介质的表达，从而降低骨吸收。总体而言，罗莫索珠单抗促进骨形成与抑制骨吸收的双重作用可快速增加骨小梁和皮质骨量，改善骨结构和骨强度[14－15]。

2.2 药代动力学

在健康男性及绝经后女性受试者中开展的研究显示，罗莫索珠单抗皮下注射后呈非线性药代动力学特征，这与靶点介导的硬骨抑素结合及可饱和清除有关[16]。罗莫索珠单抗的主要药代动力学特征包括以下3个方面——(1)吸收：皮下注射罗莫索珠单抗后，血药浓度通常于给药后约5 d达到峰值；210 mg皮下给药后的生物利用度为81%。(2)生物转化：罗莫索珠单抗是一种人源化单克隆抗体，对硬骨抑素具有高亲和力和特异性。该药清除过程包括经靶点介导的、具有饱和性的非线性途径，即通过罗莫索珠单抗-硬骨抑素复合物降解清除；同时还包括由网状内皮系统介导的缓慢、非特异性清除途径。(3)消除：重复皮下注射罗莫索珠单抗后，其血药浓度在达峰后逐渐下降，平均有效半衰期为12.8 d。每月给药后，血药浓度通常于第3个月达到稳态，药物暴露量较首次给药有所增加，但蓄积量小于2倍。在较高剂量下，罗莫索珠单抗血清浓度呈双相下降，表现出β相和γ相半衰期分别为11～18 d、6～7 d；随着剂量增加，清除率或表观清除率下降。

2.3 药效动力学

2.3.1 对骨转换标志物的影响

在健康男性及绝经后女性受试者中开展的随机、安慰剂对照、单次给药研究显示，单次皮下注射罗莫索珠单抗后，骨形成标志物血清Ⅰ型前胶原氨基端前肽（procollagen type Ⅰ N-propeptide，P1NP）、骨特异性碱性磷酸酶和骨钙素水平呈剂量依赖性升高，骨吸收标志物血清Ⅰ型胶原交联羧基末端肽（C-terminal telopeptide of type Ⅰ collagen，CTX）水平呈剂量依赖性下降，两者共同构成较大的骨合成代谢窗口[16]。在一项针对绝经后骨质疏松症女性开展的多中心、随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床研究中，患者经罗莫索珠单抗治疗后，其骨形成标志物P1NP水平迅速升高，约在治疗第14天达到峰值，较基线升高约145%，并于治疗9个月时回到基线水平；骨吸收标志物β-CTX水平则迅速下降，约在治疗第14天达到最大降幅，较基线下降约55%，且在治疗12个月时仍低于安慰剂组[4]。

2.3.2 对骨密度的影响

与安慰剂相比，单次皮下注射罗莫索珠单抗在第29、57、85天均能增加患者腰椎和全髋骨密度，且骨密度增幅呈一定的剂量依赖性[17]。罗莫索珠单抗在提升骨密度方面具有一定优势：FRAME研究显示，罗莫索珠单抗组患者治疗6个月时的腰椎、全髋和股骨颈骨密度分别增加9.7%、4.7%、2.3%；治疗12个月时分别增加13.3%、6.8%、5.2%[4]。针对绝经后骨质疏松症女性的Meta分析显示，与其他治疗相比，罗莫索珠单抗对患者骨密度的改善更为显著，且总体耐受性良好[17]。

3 罗莫索珠单抗临床应用推荐意见

罗莫索珠单抗注射液在中国大陆正式获批前，主要通过粤港澳大湾区“药械通”政策在特定医疗机构内先行使用[18]。其疗效与安全性证据主要来自国际多中心随机对照试验、开放标签延伸研究及事后分析。针对中国人群公开发表的临床研究和真实世界研究证据仍相对有限，现有国内资料主要包括注册性临床研究、粤港澳大湾区“药械通”先行使用经验及会议报道等。鉴于国内公开发表的完整数据仍有待进一步积累，本共识在综合国际循证证据的基础上，结合中国临床实践场景、患者特点及药物可及性提出审慎推荐，并建议后续根据中国人群真实世界研究结果动态更新。

3.1 罗莫索珠单抗用于骨折极高风险绝经后骨质疏松症女性的初始治疗

推荐意见1（1A）：确诊骨质疏松症的患者即为骨折高风险人群。骨质疏松症患者若合并以下任一危险因素，则属于骨折极高风险者。危险因素包括：(1)近期发生脆性骨折（特别是24个月内发生的脆性骨折）；(2)接受抗骨质疏松药物治疗期间仍发生骨折；(3)多发性脆性骨折（包括椎体、髋部、肱骨近端或桡骨远端骨折等）；(4)正在使用可导致骨骼损害的药物，如高剂量糖皮质激素（泼尼松龙≥7.5 mg/d，持续超过3个月）等；(5)双能X线吸收法测量的骨密度T值＜－3.0；(6)跌倒高风险或因慢性疾病存在跌倒史；(7)FRAX计算的未来10年主要骨质疏松性骨折风险＞30%或髋部骨折风险＞4.5%。对于骨折极高风险的绝经后骨质疏松症女性，推荐初始应用罗莫索珠单抗治疗12个月，以快速提高骨密度、降低骨折风险。

FRAME研究（n＝7 180）显示，在绝经后骨质疏松症女性（骨密度T值为－3.5～－2.5）中，与安慰剂相比，罗莫索珠单抗治疗12个月可使患者新发椎体骨折风险显著降低73%（P＜0.001），临床骨折风险显著降低36%（P＝0.008）；同时，该方案可使腰椎和全髋关节骨密度分别增加13.3%、6.8%[4]。ARCH研究（n＝4 093）显示，在绝经后骨质疏松伴脆性骨折史的人群中，与持续使用阿仑膦酸钠相比，罗莫索珠单抗治疗12个月后序贯阿仑膦酸钠的方案可在24个月时使患者新发椎体骨折风险降低48%（P＜0.001）；在中位随访33个月时，该方案可使临床骨折、非椎体骨折和髋部骨折风险分别降低27%（P＜0.001）、19%（P＝0.04）、38%（P＝0.02）[5]。

3.2 罗莫索珠单抗用于骨折高风险骨质疏松症男性的治疗

推荐意见2（2B）：符合骨质疏松症诊断的男性患者均属于骨折高风险人群。对于骨折高风险的男性骨质疏松症患者，可考虑采用罗莫索珠单抗治疗12个月，以显著提升骨密度。本推荐主要基于骨密度替代终点，该药用于男性患者抗骨折疗效的直接证据尚待积累。

BRIDGE研究（n=245）显示，在55～90岁男性骨质疏松症患者（定义为腰椎、全髋或股骨颈骨密度T值≤－2.5，或骨密度T值≤－1.5且伴有脆性骨折史）中，经罗莫索珠单抗治疗12个月后，患者腰椎骨密度增加12.1%，全髋关节骨密度增加2.5%，均显著高于安慰剂组（P<0.001），且总体耐受性良好[19]。需注意的是，该研究并非以评估抗骨折疗效为主要目的，因此尚缺乏罗莫索珠单抗降低男性骨质疏松症患者骨折风险的直接证据。

3.3 骨质疏松症患者使用罗莫索珠单抗后的序贯治疗

3.3.1 序贯治疗的必要性

推荐意见3（1A）：对于所有完成12个月罗莫索珠单抗疗程的患者，建议及时进行序贯抗骨吸收药物（如地舒单抗或双膦酸盐）治疗，以巩固并进一步提高骨密度，维持长期抗骨折疗效。

罗莫索珠单抗停药后疗效可逐渐逆转，若不进行序贯治疗，已获得的骨密度增益会逐渐丢失[20]。两项Ⅲ期临床试验的开放标签扩展期研究为序贯治疗的有效性提供了证据：FRAME开放标签扩展期研究显示，罗莫索珠单抗治疗12个月后序贯地舒单抗至36个月时，与安慰剂序贯地舒单抗组相比，患者新发椎体骨折风险持续降低66%，临床骨折风险降低27%；治疗24个月时，患者腰椎和全髋的累积骨密度增益分别为16.6%和8.5%；治疗36个月时，患者腰椎和全髋关节的累积骨密度增益分别为18.1%和9.4%[21]。ARCH开放标签扩展期研究显示，罗莫索珠单抗治疗12个月后序贯阿仑膦酸钠这一方案，在降低各类骨折风险方面优于持续使用阿仑膦酸钠的方案；治疗24个月时，与单独使用阿仑膦酸钠组相比，该组患者新发椎体骨折风险降低50%，髋部骨折风险降低38%，腰椎和全髋累积骨密度增益分别为15.2%和7.1%[5]。

3.3.2 序贯治疗的药物选择

推荐意见4（2C）：在罗莫索珠单抗序贯治疗中，后续巩固治疗选择地舒单抗，在进一步提高骨密度方面优于双膦酸盐（伊班膦酸钠和阿仑膦酸钠）。

VICTOR研究显示，绝经后骨质疏松症患者在罗莫索珠单抗治疗12个月后序贯地舒单抗，其腰椎骨密度增幅（+5.4%）显著高于序贯伊班膦酸钠组（+2.5%）（P<0.01）[22]。针对罗莫索珠单抗Ⅲ期临床研究FRAME和ARCH的事后分析显示，在相同基线骨密度下，序贯地舒单抗（3年累积治疗）使患者腰椎骨密度T值恢复至无骨质疏松范围（≥－2.5）的概率为93.0%，高于序贯阿仑膦酸钠的81.0%[23]。

3.4 骨质疏松症患者由双膦酸盐转换为罗莫索珠单抗治疗

推荐意见5（1B）：对于骨折风险极高且在接受双膦酸盐治疗期间效果不佳（仍发生脆性骨折或骨密度持续低下）的患者，转换为罗莫索珠单抗是一种有效的治疗选择，其增加骨密度的效果优于转换为特立帕肽。

STRUCTURE研究显示，在55～90岁既往接受双膦酸盐治疗的绝经后骨质疏松症女性（总髋、股骨颈或腰椎骨密度T值≤－2.5且有骨折病史）中，与转换为特立帕肽者相比，转换为罗莫索珠单抗者治疗12个月后骨密度增幅更大，尤以腰椎（+9.8% vs. +5.4%，P<0.000 1）和全髋（+2.6% vs. －0.6%，P<0.000 1）部位更为明显。上述结果提示，对于既往接受双膦酸盐治疗的患者，罗莫索珠单抗可改善骨转换受抑后的“钝化效应”，其提高骨密度的效果优于特立帕肽[24]。

3.5 骨质疏松症患者接受罗莫索珠单抗治疗期间发生骨折的管理

推荐意见6（2C）：对于在罗莫索珠单抗治疗期间发生新发脆性骨折的患者，建议继续完成为期12个月的疗程；必要时可结合用药依从性、药物疗效及安全性等因素，个体化调整治疗方案。

治疗期间发生单次新发脆性骨折并不必然提示罗莫索珠单抗治疗失败，临床应先评估用药依从性、钙和维生素D补充情况、继发性骨质疏松因素、跌倒风险，以及骨转换标志物和骨密度的变化。若治疗期间发生心肌梗死或脑卒中、过敏性休克或其他临床显著的超敏反应，或出现疑似颌骨坏死（osteonecrosis of the jaw，ONJ）或非典型股骨骨折（atypical femur fracture，AFF），应立即停药；若发生多处新发骨折、骨密度明显下降，或经综合评估提示疗效不佳，应个体化调整抗骨质疏松治疗方案。

一项基于FRAME和ARCH试验数据的关键性事后分析为上述建议提供了直接证据。其结果显示，患者急性骨折后继续使用罗莫索珠单抗，未观察到骨不连、畸形愈合或延迟愈合等额外安全性问题；同时，继续完成疗程的患者后续再次骨折风险在数值上低于对照患者，提示继续治疗可能有助于降低后续骨折风险[25]。

3.6 骨质疏松症患者接受罗莫索珠单抗治疗期间的心血管风险管理

推荐意见7（1A）：启用罗莫索珠单抗前，临床应同时评估患者未来1年的骨折风险及心血管风险，评估依据包括已确诊的心血管疾病、高血压、高血脂、糖尿病、吸烟、慢性肾功能不全和高龄等危险因素。对于有心肌梗死或脑卒中病史的患者，不建议使用罗莫索珠单抗。对于存在明确心血管疾病或伴多个未控制心血管危险因素的患者，应充分评估骨折与心血管风险，必要时联合心内科或其他相关专科共同决策。对于心血管风险

较低者，可在充分告知潜在风险并加强症状监测的基础上使用。治疗期间如出现胸痛、呼吸困难、突发肢体无力、言语不清等疑似心肌梗死或脑卒中表现，应立即停药并就医。

该推荐基于ARCH研究的安全性信号及美国FDA黑框警告[5]。ARCH研究显示，在治疗前12个月，罗莫索珠单抗组患者经裁定的严重心血管不良事件发生率略高于阿仑膦酸钠组（2.5% vs. 1.9%），其中心肌梗死发生率为0.8% vs. 0.3%，卒中发生率为0.8% vs. 0.3%[5]；但在安慰剂对照的FRAME研究中未观察到上述差异[4]。

4 罗莫索珠单抗临床应用的注意事项

罗莫索珠单抗通过促进骨形成和抑制骨吸收的双重机制改善骨量与骨微结构，推荐疗程为12个月。目前尚缺乏大型随机对照试验证据支持其延长使用、第二疗程使用或与其他抗骨质疏松药物联合使用。对于其他临床关注但尚未纳入上述7个临床问题并形成正式推荐意见的内容，本共识结合现有临床研究证据作简要归纳。

4.1 罗莫索珠单抗在老年患者中的有效性和安全性

罗莫索珠单抗的药代动力学不受年龄（20～89岁）显著影响。多项大型Ⅲ期临床研究纳入了55～90岁患者，老年患者与较年轻患者相比，整体疗效和安全性均未见明显差异[4－5,24]。因此，老年患者无需因年龄调整剂量。

4.2 罗莫索珠单抗的起效时间与疗效监测

根据药品说明书，罗莫索珠单抗210 mg皮下注射后，骨形成标志物P1NP水平迅速升高，约2周达到峰值。建议在起始治疗后1个月时检测骨转换标志物，并在治疗后6个月或12个月时评估骨密度。

4.3 药物漏用的处理措施

罗莫索珠单抗治疗期间如发生漏用，应在可行的情况下尽快补用。此后，以末次注射日期为起点，每月给药1次。

4.4 罗莫索珠单抗的禁忌证及主要不良反应

罗莫索珠单抗的禁忌证包括：对该药活性成分或任何辅料（醋酸钙、冰醋酸、氢氧化钠、蔗糖、聚山梨酯20、注射用水）过敏、低钙血症、既往有心肌梗死或脑卒中病史。

主要不良反应方面，罗莫索珠单抗的总体不良事件和严重不良事件发生率与安慰剂、阿仑膦酸钠基本相似。根据药品说明书，该药较常见的不良事件主要包括鼻咽炎（13.6%）和关节痛（12.4%），超敏反应发生率为6.7%，偶见低钙血症报告（0.4%）；ONJ和AFF均属于罕见不良反应。真实世界研究显示，罗莫索珠单抗具有良好的安全性，大多数不良事件是暂时的、轻微的，且无需停药[17,26]。

4.5 罗莫索珠单抗相关低钙血症的处理

罗莫索珠单抗治疗患者中可出现一过性低钙血症[4－5]。启动该药治疗前应纠正低钙血症，并监测相关体征和症状。治疗期间如出现肌肉痉挛、手足麻木、口周感觉异常等可疑症状，建议检测血钙水平。根据药品说明书，重度肾功能损害[估算肾小球滤过率为15～29 mL/(min·1.73 m^2)]或接受透析的患者发生低钙血症的风险更高，建议加强血钙监测，并充分补充钙和维生素D。

4.6 罗莫索珠单抗相关ONJ及AFF的管理

ONJ和AFF均为罗莫索珠单抗的罕见不良反应。FRAME研究中，罗莫索珠单抗治疗12个月内观察到1例ONJ和1例AFF[4]。ARCH研究中，12个月双盲期内未见ONJ和AFF事件；在随后的开放标签期，罗莫索珠单抗序贯阿仑膦酸钠组出现1例ONJ和2例AFF[5]。尽管上述事件极为罕见，临床仍应保持警惕。在用药前及治疗期间，临床应筛查和评估ONJ相关危险因素，包括口腔局部因素（口腔卫生不佳、牙周疾病、义齿契合度不佳、牙病史、侵入性牙科手术）、基础疾病（肿瘤、贫血、凝血功能障碍、感染）及合并用药（糖皮质激素、化疗药物或血管生成抑制剂）。治疗期间，患者应保持良好的口腔卫生并接受常规牙科检查。对于疑似或已确诊ONJ的患者，应由具备ONJ管理经验的牙科医生或口腔外科医生进行评估和治疗。此外，若患者出现新发或异常的大腿、臀部或腹股沟疼痛，应警惕AFF，并进行相应检查以排除不完全性股骨骨折；已发生AFF者，还应评估对侧肢体的骨折症状和体征。是否中断罗莫索珠单抗治疗，应基于个体化获益-风险评估决定。

4.7 罗莫索珠单抗在骨质疏松症患者围手术期的应用

有限的观察性研究及大型随机对照试验的事后分析未提示围手术期使用罗莫索珠单抗会增加延迟愈合、骨不连或感染等手术相关并发症风险[27]。针对脊柱内固定手术的早期研究提示，短期使用罗莫索珠单抗可能提高椎弓根螺钉周围的体积骨密度，并改善采用有限元分析所得的生物力学指标[28]。然而，上述研究样本量有限、研究设计异质性较大，且缺乏以植入物松动、内固定失败或再手术率为主要结局的大型前瞻性研究。因此，围手术期是否启用或继续使用罗莫索珠单抗治疗，临床应综合患者骨折风险、手术类型、骨质状况、心血管风险及后续序贯治疗计划进行个体化决策。

4.8 罗莫索珠单抗用药教育与依从性管理

骨质疏松症病程较长，需要长期管理。多数患者对疾病认知不足、自我管理能力有限、用药依从性较差，因此提高治疗依从性是骨质疏松症长期管理的重要环节，临床需要持续开展用药教育干预和长期随访[1,29－30]。

用药教育：强化患者对骨质疏松症的认识，树立“终身管理”理念，纠正“一次性治愈”的误区[30]。用药教育

的主要内容包括药物作用机制、预期疗效及给药方式，重点说明罗莫索珠单抗的注射频率（每月1次，单次总剂量210 mg，需分2次皮下注射，每次105 mg）、疗程（12个月）以及充分补充钙和维生素D的必要性。同时，应加强潜在不良反应的识别与应对教育，可提供药品说明书和患者警示卡，并通过健康宣教材料和随访机制帮助患者掌握自我观察与监测方法[30]。

依从性管理：患者对疾病危害认知不足，可能导致依从性下降，进而影响治疗效果。罗莫索珠单抗的疗效既取决于药物本身的药理特性，也与患者依从性密切相关。因此，加强患者教育、提高用药依从性至关重要。提高骨质疏松症治疗依从性的关键是建立有效的医患沟通。治疗前，医务人员应结合患者病情、既往治疗史、经济状况及治疗预期充分沟通，并共同制订治疗计划。治疗期间建议应建立标准化随访方案，及时向患者反馈骨转换标志物和骨密度检测结果，以增强治疗信心[1,31-32]。此外，医务人员应加强骨质疏松性骨折后再骨折的预防工作，如根据国际骨质疏松基金会推荐开展骨折联络服务项目，以规范骨质疏松症诊疗并降低再发骨折风险；多学科协作模式也有助于提高患者依从性[1,33-35]。骨质疏松症管理可由骨科、内分泌科、风湿免疫科、康复科、影像科等多学科共同参与，并可结合患者数字化管理平台、随访小程序等工具建立个体化“用药档案”，通过持续、系统的健康教育与随访管理，改善用药依从性，降低骨折风险。

5 共识局限性与更新

本共识基于当前可获得的最佳证据为罗莫索珠单抗在中国人群中的安全、有效、规范使用提供了参考，但仍存在一定的局限性，如部分推荐意见证据等级较低。未来，随着罗莫索珠单抗临床应用经验的积累及相关研究证据的不断丰富，本共识内容将持续更新完善。

6 基金资助与利益冲突声明

本共识受广州市科技计划项目（No.2025B03J0010）资助，经费仅用于文献检索、资料购置、会议组织等工作，资助机构未参与共识制定过程。本共识全体编写组成员均声明不存在潜在利益冲突。

《罗莫索珠单抗临床应用中国医药专家共识》编写组

指导组：

李亦蕾　南方医科大学南方医院
张忠民　南方医科大学南方医院

执笔组：

莫立乾　南方医科大学南方医院
陈泽夫　南方医科大学南方医院
吴慧仪　南方医科大学南方医院

专家组（按姓名拼音首字母排序）：

昌耘冰　广东省人民医院
陈孟莉　中国人民解放军总医院
郭　澄　上海市第六人民医院
何金汗　四川大学华西医院
李　晋　广州和睦家医院
连小峰　上海市第六人民医院
刘立岷　四川大学华西医院
倪穗琴　广州市第一人民医院
邱凯锋　中山大学孙逸仙纪念医院
唐可京　中山大学附属第一医院
陶惠人　香港大学深圳医院
王景浩　暨南大学附属第一医院
万　勇　中山大学附属第一医院
王南松　香港大学深圳医院
温世锋　广州市第一人民医院
吴　南　中国医学科学院北京协和医院
叶　伟　中山大学孙逸仙纪念医院
张文财　暨南大学附属第一医院
郑　萍　南方医科大学南方医院
曾英彤　广东省人民医院

参考文献

[1] 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(6)：573-611.

[2] Si L，Winzenberg T M，Jiang Q，et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China：2010-2050[J]. Osteoporos Int，2015，26(7)：1929-1937.

[3] Tanaka S，Matsumoto T. Sclerostin：from bench to bedside[J]. J Bone Miner Metab，2021，39(3)：332-340.

[4] Cosman F，Crittenden D B，Adachi J D，et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis[J]. N Engl J Med，2016，375(16)：1532-1543.

[5] Saag K G，Petersen J，Brandi M L，et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis[J]. N Engl J Med，2017，377(15)：1417-1427.

[6] Norris S L，Gollogly L，Penn C，et al. WHO handbook for guideline development[M]. 2nd ed. Geneva：World Health Organization，2014：109-121.

[7] Perel P. 17. The GRADE methodology for guideline development[J]. Rheumatology，2014，53(Suppl.2)：i9-i10.

[8] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》工作组，中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会，中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会，等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南：2023[J]. 中华骨与关节外科杂志，2023，16(10)：865-885.

[9] 中华医学会骨科学分会. 骨质疏松性骨折诊疗指南：2022年版[J]. 中华骨科杂志，2022，42(22)：1473-1491.

[10] Del Pino-Montes J，Blanch J，Nogués X，et al. Expert consensus on the management of patients with postmenopausal osteoporosis in the Spanish healthcare system[J]. Adv Ther，2016，33(4)：658-669.

[11] Chandran M，Mitchell P J，Amphansap T，et al. Develop-

ment of the Asia Pacific Consortium on Osteoporosis (APCO) framework: clinical standards of care for the screening, diagnosis, and management of osteoporosis in the Asia-Pacific region[J]. Osteoporos Int, 2021, 32(7): 1249-1275.

[12] Loblaw D A, Prestrud A A, Somerfield M R, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines: formal systematic review-based consensus methodology [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(25): 3136-3140.

[13] Hohmann E, Cote M P, Brand J C. Research pearls: expert consensus based evidence using the Delphi method[J]. Arthroscopy, 2018, 34(12): 3278-3282.

[14] Rachner T D, Hofbauer L C, Göbel A, et al. Novel therapies in osteoporosis: PTH-related peptide analogs and inhibitors of sclerostin[J]. J Mol Endocrinol, 2019, 62(2): R145-R154.

[15] Wu D, Li L, Wen Z, et al. Romosozumab in osteoporosis: yesterday, today and tomorrow[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 668.

[16] Padhi D, Jang G, Stouch B, et al. Single-dose, placebo-controlled, randomized study of AMG 785, a sclerostin monoclonal antibody[J]. J Bone Miner Res, 2011, 26(1): 19-26.

[17] Liu Y, Cao Y, Zhang S, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Climacteric, 2018, 21(2): 189-195.

[18] 广东省药品监督管理局. 广东省卫生健康委员会关于发布粤港澳大湾区内地九市临床急需进口港澳药品医疗器械目录(2024年)的通告[EB/OL].(2024-12-02)[2026-05-08]. https://mpa. gd. gov. cn/xwdt/tzgg/content/post_4607465.html.

[19] Lewiecki E M, Blicharski T, Goemaere S, et al. A phase Ⅲ randomized placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety of romosozumab in men with osteoporosis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(9): 3183-3193.

[20] McClung M R, Brown J P, Diez-Perez A, et al. Effects of 24 months of treatment with romosozumab followed by 12 months of denosumab or placebo in postmenopausal women with low bone mineral density: a randomized, double-blind, phase 2, parallel group study[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(8): 1397-1406.

[21] Lewiecki E M, Dinavahi R V, Lazaretti-Castro M, et al. One year of romosozumab followed by two years of denosumab maintains fracture risk reductions: results of the FRAME extension study[J]. J Bone Miner Res, 2019, 34(3): 419-428.

[22] Kobayakawa T, Miyazaki A, Takahashi J, et al. Verification of efficacy and safety of ibandronate or denosumab for postmenopausal osteoporosis after 12-month treatment with romosozumab as sequential therapy: the prospective VICTOR study[J]. Bone, 2022, 162: 116480.

[23] Cosman F, Libanati C, Deignan C, et al. Romosozumab followed by antiresorptive treatment increases the probability of achieving bone mineral density treatment goals [J]. JBMR Plus, 2021, 5(11): e10546.

[24] Langdahl B L, Libanati C, Crittenden D B, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2017, 390(10102): 1585-1594.

[25] 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(7): 1195-1204.

[26] Kobayakawa T, Suzuki T, Nakano M, et al. Real-world effects and adverse events of romosozumab in Japanese osteoporotic patients: a prospective cohort study[J]. Bone Rep, 2021, 14: 101068.

[27] Smakaj A, Tarantino U, Iundusi R, et al. Examining romosozumab adherence and side effects in osteoporotic patients after surgical fracture fixation: a comparative, descriptive, and hypothesis-generating study with non-fractured controls[J]. Diseases, 2025, 13(5): 148.

[28] Ishikawa K, Tani S, Toyone T, et al. The potential effect of romosozumab on perioperative management for instrumentation surgery[J]. Jor Spine, 2024, 7(3): e1356.

[29] Conley R B, Adib G, Adler R A, et al. Secondary fracture prevention: consensus clinical recommendations from a multistakeholder coalition[J]. J Bone Miner Res, 2020, 35(1): 36-52.

[30] 中国药学会医院药学专业委员会,《骨质疏松症治疗药物合理建议用专家共识(2023)》编写组. 骨质疏松症治疗药物合理建议用专家共识:2023[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(9): 985-1006.

[31] Cheng L I, Durden E, Limone B, et al. Persistance and compliance with osteroporosis therapies among women in a commercially insured population in the United States[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2015, 21(9): 824-833.

[32] Rabenda V, Reginster J Y. Overcoming problems with adherence to osteoporosis medication[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2010, 10(6): 677-689.

[33] 夏维波. 开展"骨折联络服务",减少再发骨折[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(1): 1-6.

[34] Wong R M Y, Ko S Y, Chau W W, et al. The first reported fracture liaison service (FLS) for vertebral fractures in China: is muscle the missing gap?[J]. Arch Osteoporos, 2021, 16(1): 168.

[35] Senay A, Fernandes J C, Delisle J, et al. Persistence and compliance to osteoporosis therapy in a fracture liaison service: a prospective cohort study[J]. Arch Osteoporos, 2019, 14(1): 87.

(收稿日期:2026-08-06 修回日期:2026-09-11)
(本文责编:舒安琴)