

# 骨鬆藥物 可降糖尿病風險

文／黃暉凱、江家瑜

花蓮慈濟醫院與成功大學、臺灣大學跨院校合作最新研究發現，治療骨質疏鬆症的常用抗骨吸收藥物 denosumab 也可能同時降低糖尿病風險，此發現幫助醫師為骨質疏鬆症病人選擇抗骨質疏鬆症藥物時，考慮到對糖尿病風險控制的益處。這項研究獲美國醫學會官方期刊系列 JAMA Network Open 刊登 (<https://reurl.cc/pvnWEI>)，而刊登後隨即受到許多國際媒體報導。

臺灣已進入高齡社會，隨著年齡增加，骨質流失日趨嚴重，而骨質疏鬆症的可怕之處在於會顯著增加跌倒後的骨折風險，進一步造成殘疾甚至死亡。同時，許多銀髮族常罹患多重慢性病，其中糖尿病會帶來嚴重的健康風險，除了導致老年人許多心血管併發症、死亡之外，同時也會加劇骨質疏鬆症病人的骨質脆弱性，因此有效預防這些患者的糖尿病發生至關重要。

治療骨質疏鬆症的常用抗骨吸收藥物 denosumab，是一種單株抗體藥物。近年來一些基礎研究發現，denosumab 的藥理作用相關機轉也能改善胰島素敏感性和葡萄糖耐受性，顯



花蓮慈濟醫院家庭醫學科黃暉凱醫師指出，醫師為骨質疏鬆症病人選擇合適的抗骨質疏鬆症藥物時，同時也考慮特定藥物如 denosumab，可能額外降低糖尿病發生風險。

示 denosumab 可能改善體內葡萄糖的恆定和代謝，然而 denosumab 是否能進一步降低新發生糖尿病的風險，目前仍欠缺相關研究證據。

花蓮慈院臨床流病暨生統中心主任黃暉凱醫師、成功大學藥學系與群體健康數據中心賴嘉鎮教授，以及臺灣大學健康數據拓析統計研究所杜裕康



Original Investigation | Pharmacy and Clinical Pharmacology

## Denosumab and the Risk of Diabetes in Patients Treated for Osteoporosis

Huei-Kai Huang, MD; Albert Tzu-Ming Chuang, PharmD; Tzu-Chi Liao, MS; Shih-Chieh Shiao, PhD; Peter Pin-Song Liu, MS; Yu-Kang Tu, PhD; Edward Chia-Cheng Lai, PhD

### Abstract

**IMPORTANCE** Denosumab, a humanized monoclonal antibody against receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand (RANKL), is a widely used antiresorptive medication for osteoporosis treatment. Recent preclinical studies indicate that inhibition of RANKL signaling improves insulin sensitivity, glucose tolerance, and  $\beta$ -cell proliferation, suggesting that denosumab may improve glucose homeostasis; however, whether denosumab reduces the risk of incident diabetes remains unclear.

**OBJECTIVE** To evaluate whether denosumab use is associated with a lower risk of developing diabetes in patients with osteoporosis.

**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS** This nationwide, propensity score-matched cohort study used administrative data from Taiwan's National Health Insurance Research Database. Adult patients who received denosumab for osteoporosis therapy in Taiwan between 2012 and 2019 were included. To eliminate the inherent bias from confounding by indication, the patients were categorized into a treatment group (34 255 patients who initiated denosumab treatment and adhered to it) and a comparison group (34 255 patients who initiated denosumab treatment but discontinued it after the

### Key Points

**Question** Is denosumab associated with a lower risk of developing diabetes?

**Findings** In this cohort study of 68 510 adults, continued treatment of denosumab for osteoporosis was associated with significantly lower risk of developing diabetes than discontinued denosumab treatment.

**Meaning** The findings of this study may help physicians select an appropriate medication for the treatment of patients with osteoporosis while considering that denosumab was also associated with lowering the incidence of diabetes.

花蓮慈濟醫院與成功大學、臺灣大學跨院校合作最新研究發現，治療骨質疏鬆症的常用抗骨吸收藥物 denosumab 也可能同時降低糖尿病風險，獲美國醫學會官方期刊系列 JAMA Network Open 刊登，許多國際媒體引用報導。

教授等組成跨機構研究團隊。為了解骨質疏鬆症病患持續接受 denosumab 治療是否會影響糖尿病發生風險，團隊運用臺灣全民健康保險研究資料庫的數據，分析二〇一二年至二〇一九年間在臺灣使用 denosumab 治療骨質疏鬆症的六萬八千五百一十名成年病人，並根據病人第二劑 denosumab 的給藥情況，分為治療組（開始並遵循 denosumab 治療的患者）和對照組（開始 denosumab 治療但在初次給藥後停止的患者）。

黃暉凱醫師表示，研究團隊分析數據後發現，與對照組相比，持續接受

denosumab 治療的患者糖尿病風險平均下降百分之十六。年齡分層分析進一步顯示，六十五歲以上的長者若持續接受 denosumab 治療，降低糖尿病風險的效果更為顯著，而各項敏感性分析也都支持這樣的結果。此研究結果表明，denosumab 治療與降低糖尿病風險有顯著關聯。

黃暉凱醫師指出，這項發現有助於醫師為骨質疏鬆症病人選擇合適的抗骨質疏鬆症藥物時，同時也考慮特定藥物如 denosumab，可能額外降低糖尿病發生風險。