

#### 文/藥劑部 藥師 經績

下走著人類壽命延長,骨質疏鬆已成為僅次 於心血管疾病的重要疾病。中華民國老 年醫學會調查臺灣地區65歲以上的長者,發 現每9人就有1人骨質疏鬆,並且骨質疏鬆的 部位較常見於髖骨、脊椎及手腕。因此,如 何保有骨本,預防骨質疏鬆的發生及善加治 療,是每個人都應有的認識。

大多數骨質疏鬆患者平時是沒有症狀 的,往往在骨折後才發現自己骨質流失嚴 重。哪些人是高危險群,必須特別注意呢?

- 停經後的婦女:婦女停經後,體內雌性素的 分泌量急遽減少,破骨細胞活性增強而吸收 骨小樑,致使骨骼強度減弱,骨質流失快 速。
- 年紀與性別:40歲之後,骨質會漸漸流失, 到了老年,造骨細胞功能衰退,鈣和維生素 D若攝取不足,腸道吸收功能又變差,骨合 成益發減少。這種情形常見於70歲以上女性

或80歲以上男性,女性發生率約為男性的2 倍。

- 抽菸:抽菸會加速骨質流失,增加雌激素代謝而降低停經後婦女補充雌激素的治療效果。
- 酗酒:1天飲酒超過3杯易使鈣質流失。
- 咖啡:每日喝咖啡6-8杯以上會增加鈣質排出。
- ●體型瘦小:身體質量指數(BMI)若低於 20kg/m2,脂肪細胞較少,無法轉化男性荷 爾蒙成為女性荷爾蒙。
- 高磷酸飲食:磷酸根會和消化道中的鈣結 合,減少鈣質吸收。
- 使用某些藥物:包括phenytoin、 carbamazepine、phenobarbital、valproate、 prednisone、heparin、維生物A及其衍生物等。其中的類固醇製劑如prednisone,因為 會阻礙骨合成,並加速骨質流失,最容易引 起骨質疏鬆症。

# 哪些人需要接受藥物治療?

停經後婦女或50歲以上男性的骨質疏鬆 藥物治療介入準則:

#### 病患曾有脊椎或髖部骨折病史

股骨頸、髖關節、脊椎等處,經雙能量X光吸收儀(DXA) 測出T值<-2.5-

其他部位曾骨折,且股骨頸、髖關節、脊椎處經DXA測出T 值介於-1到-2.5之間

T值介於-1到-2.5的骨折高危險病人,例如使用類固醇的病 患或行動不便者

T值介於-1到-2.5的骨質缺乏病患,主要骨折風險>20%或 髖部骨折風險>3%者

資料來源:美國國家骨質疏鬆症基金會

# 治療骨質疏鬆症的西藥

治療骨質疏鬆症的西藥有以下幾種:

### 雙磷酸鹽類(Bisphosphonates)

可以抑制蝕骨細胞作用,減少骨質流失,有效增加腰椎、股骨與頸骨的密度,從 而預防及降低脊椎骨折、非脊椎骨折、髋骨 骨折的發生率,以及類固醇引發的骨質疏鬆 症。

這類藥品,我國目前核准了7種成分: alendronate、zoledronic acid、ibandronate、 risedronic acid、clodronate、pamidronate及 etidronate。口服雙磷酸鹽類藥品會因食物、 飲料(包括礦泉水)、含鈣及多價陽離子產 品、膽酸結合劑而影響吸收,副作用是會造 成上消化道黏膜的局部刺激,但這些問題可 藉由早餐前至少30分鐘用1杯開水送服,服藥 後維持上半身直立至少30分鐘來避免。

此藥最常出現的不良反應是肌肉骨骼或關節疼痛、腸胃不適,長期使用(超過5年) 更要注意發生嚴重顎骨壞死的可能性。衛生福利部食品藥物管理署去年4月提醒病人在進 行侵入性的拔牙、植牙處置前,一定要主動 告知醫師自己有無服用雙磷酸鹽類藥物,並 且在用藥期間須養成良好的口腔衛生習慣, 若有牙齦腫脹、發炎、顎骨麻木等症狀,應 盡快回診,才能減輕傷害。藥害救濟基金會 也提醒民眾,雙磷酸鹽藥物是醫師處方用 藥,千萬不要把它當作補骨保健品而自行購 買服用,否則萬一發生藥害是無法給予救濟 的。

### 選擇性雌激素受體調節劑

例如鈣穩(Raloxifene(Evista®),每天 口服60mg,可減少脊椎及髖骨骨折發生率。 因其屬於選擇性的與雌激素受體結合,與女 性荷爾蒙補充劑的作用不同,所以停經婦女 不必過度擔心長期服用會增加罹患乳癌、子 宮內膜癌的風險,但**有心血管病史的患者須** 注意長期使用可能會增加靜脈栓塞的風險。

## 抑鈣激素 (Calcitonin)

由32個胺基酸組成的多胜肽合成鮭魚抑 鈣激素,主要功能在於抑制蝕骨細胞活性, 減少骨再吸收作用,調節體內的鈣離子濃 度,可直接作用在中樞神經系統達到止痛效 果。由於其成分為多胜肽,故曾有患者用藥 後引起全身過敏,造成過敏性休克的病例報 告。

歐洲藥品管理局及加拿大衛生單位已先 後發布訊息指出,**含抑鈣激素的藥品,長期** 使用可能會增加罹患癌症的風險,故應僅限 於短期治療,並建議醫師別再使用含抑鈣激 素的鼻噴劑型藥品治療骨質疏鬆症,若使用 此藥應採取最低有效劑量並盡可能於最短時 間完成。此外,含抑鈣激素的藥品僅可採取 注射及輸注方式,並限制用於下列治療:

- 1.預防急性骨質流失,建議治療期間為2週, 最多4週。
- 2.用於不適合其他治療或其他治療無效的帕哲 特氏病患者,一般治療期限為3個月。
- 3.癌症引起的高鈣血症

# 鍶化合物(Strontium ranelate)

具有促進骨質生長及抑制骨質流失的作用。以補骨挺疏(Protos)為例,這是一種粉劑,由兩個二價陽離子鍶及有機酸組成,加水成為懸浮液,1天服用1次(2g),服用時須與食物及鈣間隔2小時。

補骨挺疏的副作用除了頭痛、噁心、下 痢之外,還要注意靜脈栓塞及皮膚的嚴重不 良反應,醫界曾發表患者用藥後發生嚴重過 敏症候群如史蒂芬—強生症候群、毒性表皮 壞死症的病例。歐洲藥品管理局去年4月公 布,因其相較於安慰劑,引起心臟病的風險 較高,故禁止用於有缺血性心臟病、腦血管 疾病、周邊動脈疾病及高血壓控制不良的患 者。

#### 副甲狀腺荷爾蒙製劑

例如骨穩(Forteo),這是目前唯一可增加骨質形成的藥物,其原理是利用大腸桿菌菌株輔以重組DNA技術,製造副甲狀腺荷爾蒙片段,刺激造骨細胞,促進骨質新生,可改變骨骼結構,增加骨密度,降低骨折發生率。

研究顯示, 骨穩對於因為使用類固醇而 引起骨質疏鬆, 有骨折高風險的人來說, 增 加脊椎及髋骨密度的效果優於服用雙磷酸鹽 類藥物alendronate。健保局已通過將此藥用於 防治停經後婦女及男性性腺功能低下造成骨 質疏鬆的健保給付。

用藥方式是病患採坐姿或臥姿(預防姿勢性低血壓),每天皮下注射20ug在大腿或腹部,持續至少1個月,1個療程不得使用超過18支。此藥需冷藏,且需於2年內使用完畢。患者停藥後還要服用抗骨質流失藥物來維持新造出的骨質,並搭配每日服用鈣片1000mg,以協助造骨作用。不過,**骨穩治療2年以上的安全性與療效尚未被評估**,目前不建議使用超過2年。

## 保骼麗(Denosumab, Prolia)

每6個月皮下注射1次,1次60mg。保骼 麗是一種人類單株抗體,和kB受體活化因 子(receptor activator of nuclear factor kB; RANK)專一性結合,能抑制蝕骨細胞的分 化和作用,用於治療高風險性停經後婦女的 骨質疏鬆,可降低脊椎、非脊椎和髋骨骨折 發生率。

國外研究顯示,低骨密度及骨質疏鬆婦 女以保骼麗治療24個月之後,可增加腰椎骨 密度6.5%、股骨骨密度3.4%、橈骨骨密度 1.4%及全身骨密度2.4%,



# 治療骨質疏鬆症的中藥

傳統中醫並無骨質疏鬆症一詞,而是以 「骨痺」、「骨痿」、「骨枯」、「骨縮」 來代表,治療則以補腎壯骨、益氣健脾為 主,活血化瘀為輔。中醫治療骨質疏鬆的常 用藥材有補骨脂、骨碎補、杜仲、續斷、淫 羊藿、懷牛膝或桑寄生等,常用丸劑包括六 味地黃丸、虎潛丸、補骨脂丸、龜鹿二仙膠 等。

## 健步丸

健步丸出自元代名醫朱丹溪《丹溪心 法》所記載的虎潛丸,組成為黃柏、知母、 熟地黃、當歸、芍藥、牛膝、龜板、鎖陽、 陳皮、乾薑等,原方加入虎脛骨,現在以則 牛、羊或狗骨取代,或直接去除這一味藥 (本院是用羊骨)。

用健步丸治療糖尿病引起的骨質疏鬆與 原發性骨質疏鬆,患者不僅症狀改善,骨密 度值也明顯提高。

#### 龜鹿二仙膠

主要由龜板、鹿角、人參、枸杞所組成。現代藥理研究顯示,龜板、鹿角含有豐富的膠質、碳酸鈣、磷酸鈣、蛋白質及脂肪,可以補充骨骼「鈣」的不足,每天9.3g,連續服用12週後,能有效提升停經後婦女的骨質密度1.11-1.15%,並可增加膠原的合成及蛋白多醣的分泌,不僅延緩軟骨退化,還會促進軟骨細胞的增殖,因此能改善骨質疏鬆症和退化性膝關節炎。

# 攝取鈣質及維生素D須知

鈣及維生素D,能分別提供造骨原料及 對骨骼與肌肉的保護,降低發生骨折的危險



性。例如牛乳、優格、起司、豆漿、沙丁 魚、鮭魚、鮪魚、花椰菜、高麗菜等,都是 鈣及維生素D很好的食物來源。

人體需要足夠的維生素D,才能促進鈣質在腸道的吸收,進而增強並維護骨骼健康。 我國對19-50歲成人維生素D的建議量為每日200 IU(5微克);51-70歲為每日400 IU(10微克);上限攝取量為2000IU(50微克)。 維生素D的前驅物可藉由紫外線及肝腎代謝而成,只要曬太陽1.5-2小時即足夠1星期使用。

鈣元素是骨質中最豐富的無機成分,對於神經傳導、酵素活化、肌肉收縮等功能均 扮演重要角色。中華民國骨質疏鬆症學會建 議的鈣質攝取量,未成年者1天約1200mg,一 般成年人每日宜攝取1000mg,孕婦及停經後 婦女約1500mg,並且鈣片應隨餐服用或餐後 立即服用以增加吸收率。

但願大家都能好好珍惜「骨本」,除了在日常保養上多加注意之外,最好每年檢查一下骨質密度,若有異狀,立即就醫,採取正確有效的防治對策,方可亡羊補牢,維持健康好骨氣。

### 參考資料:

- 1.中華民國骨質疏鬆症學會
- 2.衛生福利部國民健康署
- 3.http://www.uptodate.com