



骨質疏鬆—極易忽略但可及時治療的疾病

臺大新竹分院代謝內分泌科 林家宏醫師

骨質疏鬆是由於骨骼的質、量下降，導致骨骼脆弱易發生骨折的疾病，這是世界上逐漸被重視的健康議題，世界衛生組織認定骨質疏鬆症是全球僅次於冠狀動脈心臟病的第二重要的流行病¹，平均每三秒鐘就有一次骨折事件發生²。在台灣的民眾當中，骨質疏鬆的比率也逐年上升，由台灣的資料顯示，有三分之一的女性、五分之一的男性一生中會經歷一次骨折¹，並且發生一次骨折後，發生後續骨折的機率也增加，更可怕的是造成失能、死亡的機率也隨之上升^{3,4}。然而在台灣有七成的女性、九成的男性即便被診斷出來了，仍未接受適切的治療⁵。骨質疏鬆及其引發的骨折所帶來的健康負擔及照護壓力是非常巨大的，然而只要早期發現這個隱形的殺手，及早診斷並處置，這些損失都是可避免的。

要了解骨質疏鬆的機轉，首先要先理解骨質重塑（bone remodeling）的概念，正常的骨質代謝必須要有蝕骨細胞（osteoclast）把老舊的骨頭侵蝕消化後，由成骨細胞（osteoblast）利用體內的礦物質重建骨頭，有如此的新陳代謝才會造就健康的骨

質，無論是代謝過快或者是完全無代謝都會傷害到骨骼的健康⁶。骨質疏鬆通常是因為某些原因造成蝕骨細胞的活性大於成骨細胞的作用，導致骨頭生成速度趕不上侵蝕的速度，而造成骨質密度下降，進而使骨骼無法承受重量而產生骨鬆性骨折等併發症⁷。

找到骨質疏鬆的危險群，並針對這些族群進行主動篩檢，早期發現早期治療是預防骨折發生最重要的策略。危險的病人族群如停經後婦女、使用類固醇之患者、某些會影響骨代謝之內分泌疾患如甲狀腺亢進、性腺低下、副甲狀腺亢進等，為數眾多的糖尿病患也被發現骨質結構較為脆弱，易發生骨折¹。除了病人病史外，可以參考的客觀臨床徵兆包括：身高是否比年輕時少 4 公分、年齡與體重比例、牆與頭枕部間距與肋骨下緣與骨盆間距等。除此之外，只要一張單純的側面胸腰椎 X 光（T-L spine X-ray, lateral view）就能夠判斷是否有壓迫性脊椎骨折。針對這些高危險群建議可安排骨密度檢查（bone mineral density, BMD），進一步提供骨質疏鬆的客觀診斷依據。骨折風險評估工具（fracture risk assessment tool, FRAX）是一個臨床上非常方便使用的評估方式，只要輸入基本的病患資訊（可無需骨密度資料）估算出 10 年主要及髕骨骨鬆性骨折之機率，若其兩者機率分別超過 20% 及 3%，屬於高骨折風險，應考慮積極治療^{8,9}。

骨質疏鬆的非藥物治療包括戒菸、戒酒、運動（尤其是負重運動）、跌倒預防及適當的維他命 D 與鈣質補充。根據衛福部國民健康署所做的國民營養健康調查¹⁰，台灣民眾飲食中普遍最缺乏礦物質就是鈣質，而維他命 D 可以幫助鈣質的吸收。過去研究也證實，若飲食中含鈣量較低，骨折的風險會增加，而攝取足量鈣劑和維生素 D 可減少髖部骨折和非脊椎骨折。關於維他命 D 和鈣質的劑量，建議補充每日 800 至 1000 單位的維他命 D 以及 1200 毫克的鈣（藥物加上飲食），每日鈣質超過 1200 至 1500 毫克以上不僅增加益處有限，還可能增加腎結石或心血管疾病之風險¹。

骨質疏鬆症之藥物及其臨床實證

（摘錄自 2021 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引¹）

	使用頻率	脊椎骨折	脊椎外骨折	男性骨鬆	類固醇骨鬆	初級骨折預防	骨鬆預防
雙磷酸鹽類							
Alendronate	每週	++	++	++	++	++	++
Risedronate	每週/每月	++	++	++	++	++	++
Zoledronate	每年	++	++	++	++	++	++
Ibandronate	每季	++	+	N/A	N/A	N/A	N/A
RANKL 單株抗體							
Denosumab	每半年	++	++	+	+	+	N/A
雌激素、選擇性激素調節劑							
Estrogen	每天	++	++	不宜	不宜	++	++
SERM (Raloxifene)	每天	++	+	不宜	N/A	++	++
(Bazedoxifene)	每天	++	+	不宜	N/A	N/A	N/A
STEAR (Tibolone)	每天	++	N/A	不宜	N/A	N/A	N/A
維生素							
1 α (OH)D ₃ /1 α ,25(OH) ₂ D	每天	+	+	N/A	N/A	N/A	N/A
副甲狀腺							
Teriparatide	每天	++	++	+	++	N/A	N/A
抑制 sclerostin 單株抗體							
Romozosumab	每月	++	++	+	N/A	+	N/A

++: 已有足夠證據, +: 部分間接證據, N/A: 目前尚無證據; 初級骨折預防針對無易脆性骨折病史之骨質疏鬆症患者。

骨質疏鬆的藥物於近年有長足的進展，個別藥物與其適應症與實證證據列於上表。藥物機轉主要分為抑制蝕骨細胞（osteoclast）的骨質吸收抑制藥物（anti-resorptive agents），包括雙磷酸鹽類、RANKL 單株抗體、選擇性雌激素受體調節劑（selective estrogen receptor modulators, SERM）等；增強成骨細胞（osteoblast）的促骨生成藥物（anabolic agents）如重組副甲狀腺素等。於 2021 年 5 月，台灣健保給付通過一個新的骨鬆藥物 romosozumab，其作用機轉是硬化蛋白的單株抗體（sclerostin antibody），值得一提的是，這個藥物具有抑制蝕骨細胞和增強成骨細胞的雙重作用，在合適使用的患者身上可以提供相當有效的骨鬆治療效果¹¹。

在使用骨鬆藥物之前，必須要先諮詢牙科，先進行必要之牙科治療處置後再使用，並且維持口腔衛生，避免後續造成顎骨壞死（osteonecrosis of the jaw, ONJ）等副作用。使用骨鬆藥物也建議定期監測血中鈣、磷、腎功能以評估是否出現低血鈣或腎功能變化。使用骨鬆藥物必須遵照醫師指示定期使用藥物，某些骨鬆藥物會因為停藥而增加反彈性骨折（rebound fracture）的機率。建議持續藥物治療一年以後（最好是二至三年後），才進行骨質密度檢查的追蹤，而骨鬆治療的目的是為了預防骨折發生，只要治療期間沒有新發生骨折，骨質密度並沒有顯著的下降，就算是達到成功治療的目標。

在新冠肺炎 COVID-19 疫情期間，患者常面臨到藥物中斷或是施打疫苗的問題。建議口服雙磷酸鹽、選擇性雌激素受體調節劑等可照常使用，注射型雙磷酸鹽可暫時停藥數月不致造成太大疑慮，如果使用的是 RANKL 單株抗體如 denosumab、重組副甲狀腺素如 teriparatide 或是硬化蛋白單株抗體如 romosozumab 等，若預期可能因疫情中斷藥物，則需與醫師討論如何以其他藥物銜接以避免骨質加速流失而前功盡棄¹²。若遇到施打骨鬆藥物與新冠肺炎疫苗時間衝突時，建議大多數注射型骨鬆藥物與疫苗間隔七天，口服藥物則無需中斷，個別藥物注意事項仍需與醫師討論¹³。

隨著全球對於骨質疏鬆的認知增加以及診斷工具的進步，我們逐漸了解到這個疾病其實是可早期發現、可防範未然的，現今也有許多研究證實有效的非藥物與藥物治療方式，然而臨床上常常是患者發生骨折後才發現骨鬆，如果我們有辦法早期診斷並介入，就可以避免患者因骨鬆而發生骨折，減少憾事發生。然而，目前健保藥物給付規定仍限於已發生骨折之骨鬆患者才給付骨鬆藥物，在合適的患者身上，醫師仍可與患者討論自費治療可能帶來的益處，而希望在不遠的將來，健保也能夠提供高風險骨鬆族群的初級預防藥物治療，以達到真正的健康促進目標。

參考資料：

1. 中華民國骨質疏鬆症學會，2021 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引
2. Johnell O, et al. Osteoporos Int 2006;17:1726–33
3. Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2000;11:669–74
4. Melton LJ, et al. Osteoporos Int 1999;9:29–37
5. Wang CY, et al. Arch Osteoporos. 2017 Oct 25;12(1):92
6. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e
7. Yuichiro Ukon et al. Int J Mol Sci. 2019 May 24;20(10):2557
8. 2019 ISCD (International Society for Clinical Densitometry) Official Positions
9. 2014 Consensus of official position of IOF/ISCD FRAX initiatives in Asia-Pacific region
10. 衛生福利部國民健康署，2013-2016 國民營養健康調查
11. Cy Fixen, Jennifer Tunoa. Review Curr Osteoporos Rep. 2021 Feb;19(1):15-22
12. Elaine W Yu et al. J Bone Miner Res. 2020 May 26 : 10.1002/jbmr.4049
13. Joint Guidance on COVID-19 Vaccination and Osteoporosis Management from the ASBMR, AACE, Endocrine Society, ECTS, IOF, and NOF