

骨質疏鬆症 最新治療現況

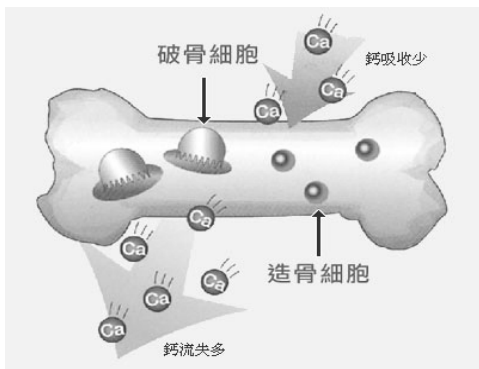
長庚醫院 脊椎骨科主治醫師
長庚大學 助理教授 蔡宗廷

1

一、 認識骨質疏鬆症

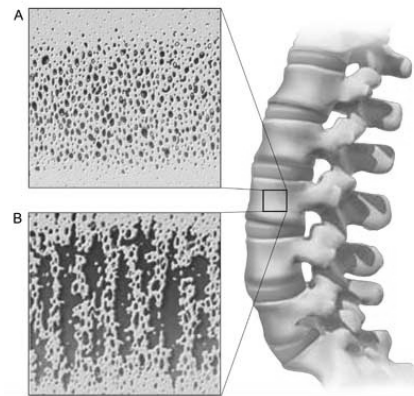
- 骨骼
 - 支撐、保護、運動、造血及鈣儲存
- 骨骼疏鬆指的是骨頭的密度下降，變得多孔、脆弱、易骨折。

2



- 骨骼是有生命的組織、會不斷分解及再生

3



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

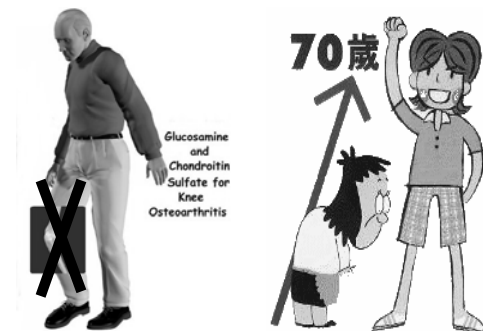
4

問題1

骨質疏鬆會不會痛？

5

骨質疏鬆的症狀 早期無症狀!!

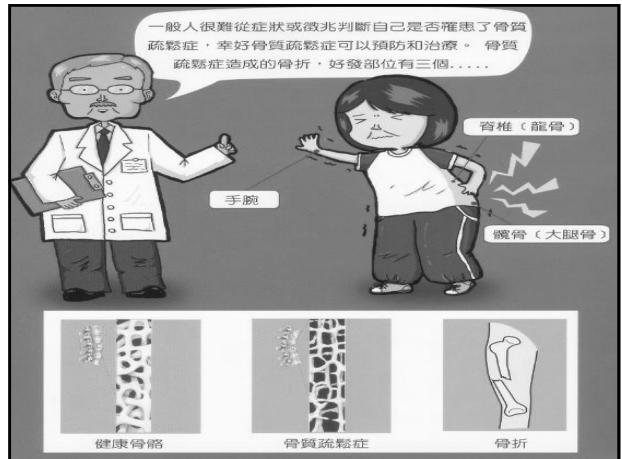


6

問題2

骨質疏鬆骨折好發部位為
脊椎 膝蓋 大腿骨 手腕???

7



問題3

男性會不會骨質疏鬆?

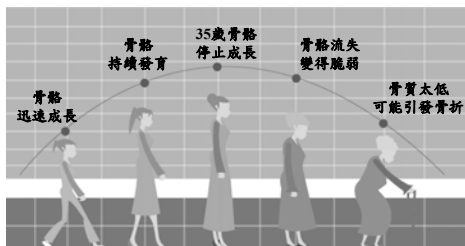
9

- 世界衛生組織：
- 停經後婦女有30%罹患骨質疏鬆
- 40%婦女骨折發生原因為骨質疏鬆導致
- 台灣50歲以上男性也有12%罹患骨質疏鬆
- 男性骨鬆髖關節骨折死亡率22%

10

二、骨質年齡退化表

➢ 台灣一年約有40萬名老人發生骨折



11

骨質疏鬆症 影響眾人的疾病！

- 台灣健保局統計：15%骨鬆患者在髖部骨折後一年內去世主要原因為“長期臥床”引發感染
- 多達50%以上骨鬆骨折的患者終其一生需依靠養護中心、或親人照顧



12

三、骨質疏鬆症的高危險群：

1. 生活形態：抽菸、過量飲酒、咖啡因過量、缺乏運動、長期營養不（尤其以維生素D不者）。
2. 性別：女性較男性的骨質密度為低，愈瘦小的人，其骨質密度較低。
3. 藥物：長期使用類固醇、利尿劑、化學治療……等病患。
4. 疾病：腎臟病、糖尿病、甲狀腺功能亢進、性腺功能不足者。
5. 手術：卵巢切除者。

13

危險因子

無法改變的危險因子	女性、年紀大、遺傳，如長輩也有骨質疏鬆症的問題、瘦小的體型、已過更年期或較早停經。
可避免或改變的危險因子	鈣、維生素D攝取不足、過度節食、減肥、不做運動、吸菸、飲酒。
可控制的危險因子（即使你有下列的問題，仍可採取行動避免骨質流失）	服用加速骨質流失的藥物：如類固醇、甲狀腺藥物。罹患內分泌失調、類風濕關節炎等疾病、長期臥床。



19 個簡單的問題來幫助您瞭解您的骨骼健康

您不能改變的 - 家庭病史 是 否

1. 您的父母是否曾經被診斷為骨質疏鬆或者因輕微跌倒而骨折？
2. 您的父母是否有駝背？

個人因素 是 否

固定危險因子是與生俱來無法改變的，但是不能因為無法改變就忽略它們。瞭解固定危險因子很重要，因為可以採取行動以減少骨質流失。

3. 您的年齡大於或等於 40 歲？
4. 您本人是否在成年後曾因輕微的跌倒而跌斷骨頭？
5. 您本人是否經常跌倒（去年跌倒超過一次以上）或是您因為身體虛弱而擔心跌倒？
6. 您在 40 歲以後身高是否變矮超過 3 公分（大於 1 英吋）？
7. 您的 BMI（身體質量指數）低於 19 公斤 / 公尺²？

BMI 計算方式 = $\frac{\text{體重 (公斤)}}{\text{身高的平方 (公尺}^2\text{)}}$

是 否

8. 您是否曾連續服用類固醇超過三個月？（類固醇常用來治療氣喘、類風濕性關節炎、和發炎相關疾病）
9. 您是否曾患有風濕性關節炎？
10. 您是否曾患有甲狀腺亢進或副甲狀腺亢進？

女性 是 否

11. 您是否在 45 歲或以前已停經？
12. 除懷孕、更年期或切除子宮後，您曾停經超過十二個月？
13. 您是否在 50 歲前切除卵巢，且沒有接受荷爾蒙替代療法治療？

男性 是 否

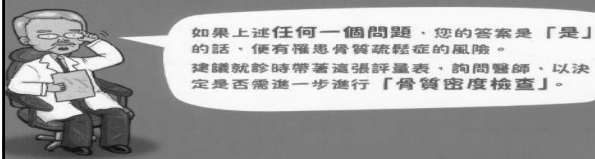
14. 您是否因雄性激素過低而導致陽痿、性慾減低或其他相關症狀？

您可以改變的 - 生活形態 是 否

生活形態是可改變的危險因子，主要是因為飲食和生活形態選擇的改變。

15. 您是否每天都喝超過相當於兩小杯的酒（請見說明）？
16. 您是否抽煙？
17. 您是否每天的活動低於 30 分鐘（做家事、整理花園、走路、跑步等）？
18. 您是否避免進食奶類製品又沒有服用鈣片？
19. 您是否每天照射太陽低於 10 分鐘，且沒有攝取維生素 D 補充劑？

說明：兩小杯酒 = 500 c.c. 啤酒（酒精濃度 4%）
或 80 c.c. 紅酒（酒精濃度 12.5%）
或 80 c.c. 烈酒（酒精濃度 40%）



四、如何檢測骨密度：

- 定量式超音波檢測儀
- 雙能量X光吸收儀

19



問題5

超音波測量準不準？

20

定量式超音波檢測儀

- 足跟骨、指骨、橈骨、脛骨
- 無放射線
- 便宜且攜帶方便
- 檢測時間短
- 初步篩檢工具
- 要以雙能量X光吸收量測法確認



21

雙能量X光吸收儀

- 脊椎、髖骨(中軸骨)
- 誤差值小、精確度高
- 目前檢測骨密度之標準方法
- 可能受骨骼疾病，如：腰椎骨刺，主動脈壁鈣化或壓迫性骨折而影響測量值。



22

世界衛生組織WHO診標準

T值 ≥ -1	正常	積極攝取鈣質，維持良好生活及運動習慣
-1 > T值 ≥ -2.5	骨量不足	多攝取高鈣飲食，補充鈣片，適度運動
T值 < -2.5	骨質疏鬆	避免跌倒或外力撞擊，以免發生骨折，改善不良生活習慣，和醫師討論是否用藥治療

23

骨質疏鬆症之診斷原則

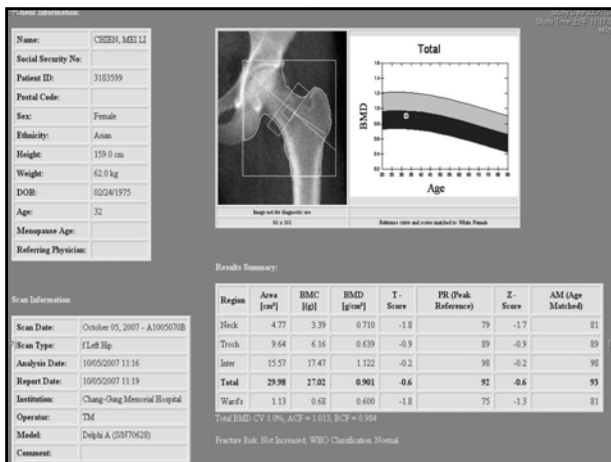
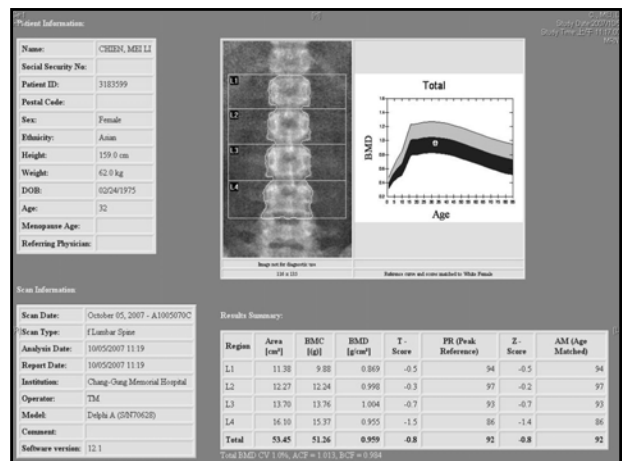
- 低衝擊性撞擊(low energy trauma)引起骨折
- 依據骨質密度T值判定
 - T-score < -2.5 :osteoporosis

24

骨質疏鬆症之診斷原則

- 骨質密度(bone mineral density, BMD)之測定
- 以中軸型的雙能量X光吸收儀(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)為準
- 應測量腰椎或髖骨之一，兩者都做更好
- 若兩處都不能測定時，則可用前臂橈骨1/3處之測定取代

25

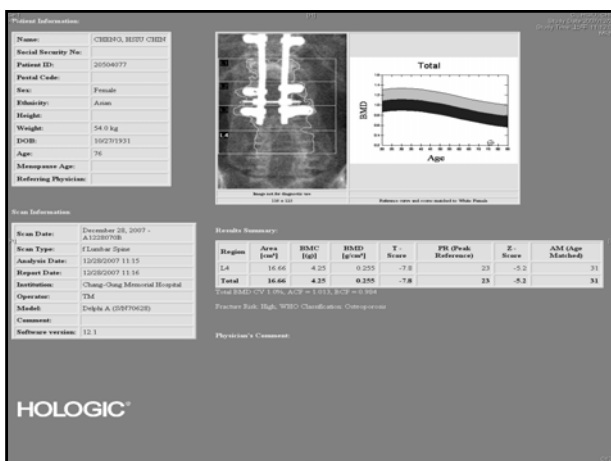


DXA常見問題

- 在藥房測量說我骨鬆?
- 要看Hip or Spine?
 - 脊椎正常但髖關節疏鬆??
- 要看T-score or Z-score?
- 如何校正?
 - Vertebral Fx準嗎?
 - s/p Laminectomy準嗎?
- 如何追蹤DXA?



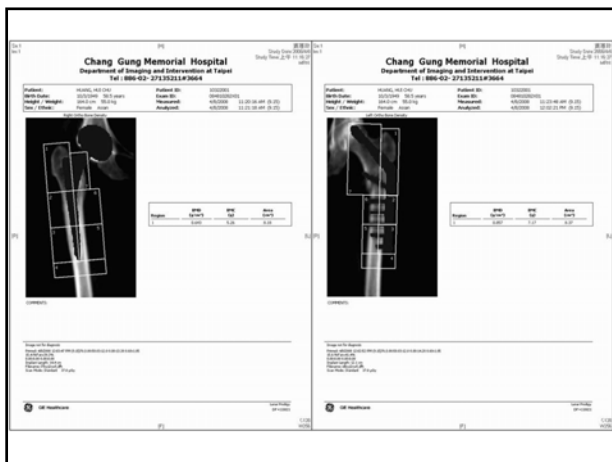
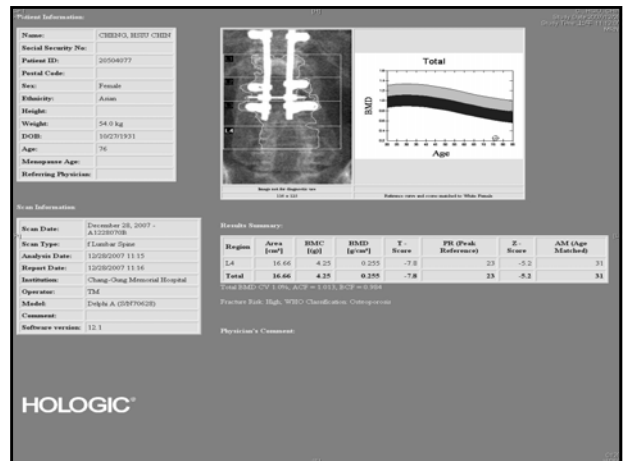
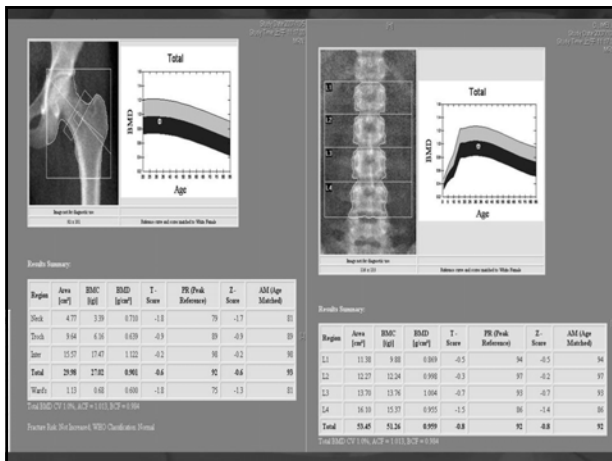
28



判讀DXA原則

- 停經後婦女及>50歲男性:看T-score (0,-1,-2.5)
- 停經前婦女,小孩及<50歲男性:看Z-score (-2.0)
 - Below (Within) the expected range for age
- 有Fracture則診斷為Osteoporosis(不管BMD)
- PA L1-L4 spine, Hip (total or Neck) or Wrist
- 刪去有病變的Lesion再平均
- Spine & Hip 以Score較低的為主
- 原則一年追蹤,看Spine BMD變化

30



問題6

吃維骨力可不可以治療骨質疏鬆?

34

五、骨質疏鬆症最新用藥發展

常見的治療方式			
藥物類性	用藥頻率	用藥方式	作用
鈣製劑	每日	口服	補充人體不可缺少的鈣質
維生素D	每日	口服	促進小腸對鈣質的吸收
雌激素	每日	口服	抑制破骨細胞，減緩骨質流失
抑鈣素	每日	鼻噴劑	抑制破骨細胞，減緩骨質流失
雙磷酸鹽類	每日/每週	口服	抑制破骨細胞，並增加骨質密度
副甲狀腺素	每日	注射	刺激造骨細胞，顯著增加骨質密度

35

哪些人適合長效型針劑

1. 受不了腸胃道不舒服

3. 不适合口服藥物，如退化性關節炎或久臥在床的病患

2. 記不住繁瑣服藥細節

4. 必須同時服用太多藥物的病患

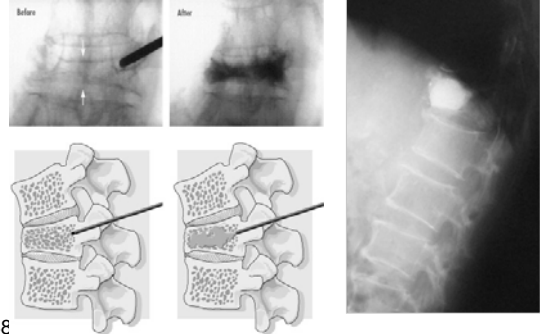
36

開刀鋼釘矯正



37

Vertebroplasty 灌骨水泥



38

天然尚好



問題7

天然鈣片較好?

39

- Q: 天然鈣比較好嗎?
■ 天然鈣多是取自動物骨, 牡蠣殼, 貝殼等天然來源, 如果原料處理不小心, 極容易發生重金屬污染或殘留菌等危險, 對於兒童威脅更大
- Q: 服用鈣片過多會結石?
■ A: 因個人體質而異, 但是服用鈣片應該避免同時食用高草酸的食物(如菠菜), 而檸檬酸鈣因為含檸檬酸鹽, 可以防止草酸結石
- Q: 已經患有骨質疏鬆症, 服鈣片有效嗎?
■ A: 有效!! 雖然吸收不再像年輕人一樣好, 但是也應該持續服用, 以免加速惡化
- Q: 維生素D是作什麼用?
■ A: 幫助小腸吸收鈣離子, 如果沒有維生素D, 鈣幾乎無法吸收, 添加維生素D的鈣片是處方設計比較好的鈣片

40

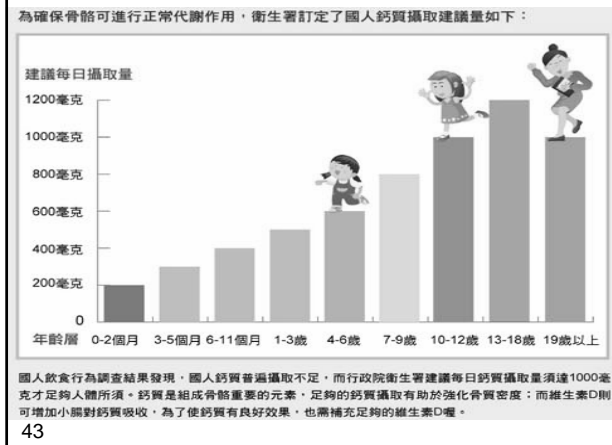
問題8

我要買那種鈣片較好?
(珠貝鈣? 牡蠣鈣? 天然鈣? 碳酸鈣? 磷酸鈣? 硫酸鈣? 氫氧化鈣? 乳酸鈣? 葡萄糖酸鈣? 檸檬酸鈣?)

41

- Q: 補充鈣片和由食物中補充有何不同?
■ A: 最好的補鈣方法是由天然食物中補充, 但現代人生活忙碌, 很難由食物中補充足量的鈣, (1200mg), 只有由鈣片補充獲得, 且可以減少攝入過多的熱量
- Q: 那一種鈣片含鈣量較高?
■ A: 碳酸鈣與檸檬酸鈣的有效含鈣量較高
- Q: 飯前或飯後服用?
■ A: 碳酸鈣必需有胃酸存在才能吸收, 所以在飯後半小時內服用, 檸檬酸鈣不必靠胃酸, 所以沒有服用時間的限制
- Q: 為何有時候會有胃脹氣的感覺?
■ A: 因為碳酸鈣在胃酸中分解, 產生二氧化碳氣體, 所以有胃脹氣之不適感

42



43

- 一般建議的運動量約為一週三次，每次20-30分鐘，且可搭配適當日照，幫助體內維他命D的產出，增加鈣質吸收，事忙則融入日常活動中分段實施，如上班多爬樓梯、上街多走路。

44

保密防跌

- 浴室、廚房、樓梯、廁所、光滑打臘的地板；出口不平的地面，光線不夠明亮的場所，積水或天雨路滑的地面，有障礙物的地方予以排除，改換家具的位置，使生活空間動線流暢。

45

六、預防骨質疏鬆

- 儲存骨質量要趁年輕
 - 從小要儲藏骨本
- 認識危險因子以建立健康行為
- 養成規律運動的習慣
- 正確的飲食習慣
- 適量補充維他命D與鈣質
- 戒菸與戒酒及遠離不良生活習慣

46

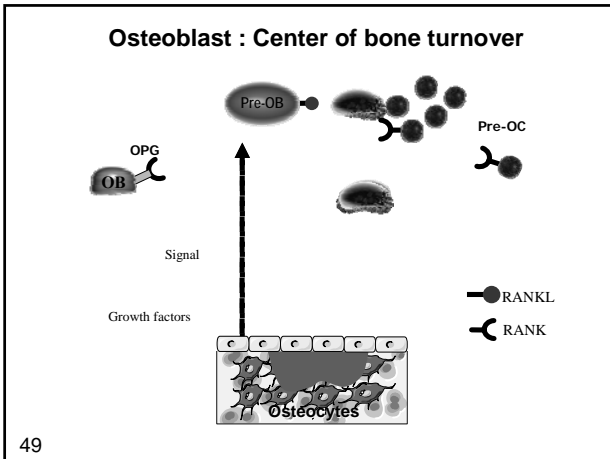
如何治療骨質疏鬆？

47

The Role of Bone Turnover Regulators

- **RANK** (Receptor Activator of Nuclear factor KappaB) expressed by pre-osteoclasts.
- **RANKL** (RANK Ligand) expressed by osteoblasts.
 - RANK + RANKL → osteoclasts differentiation
- **OPG** (Osteoprotegerin) produced by osteoblasts, binds to RANKL and prevent RANKL from binding to RANK.
 - OPG → inhibits osteoclasts formation & activity

48



NORMAL Bone Remodeling: Balance

- Bone formation is coupled to bone resorption.
- The amount of resorbed bone is replaced by the same amount of formed bone.
- The amount of bone formed = amount destroyed

50 → Bone renewal

FDA Approved Medications to Prevent & Treat Osteoporosis

	Postmenopausal OP		GIOP	Male OP
	Prevention	Treatment		
Alendronate (Fosamax)	Yes	Yes	Yes	Yes
(Fosamax plus)	---	Yes	---	Yes
Risedronate (Actonel)	Yes	Yes	Yes	Yes
(Actonel with calcium)				
Ibandronate (Boniva)	Yes	Yes	---	---
Zoledronate (Aclasta)	---	Yes	---	---
Calcitonin (Miacalcin, Calcimar, Fortical)	---	Yes [#]	---	---
ET(Estrogen)/HT(Hormone) [#]	Yes	---	---	---
Raloxifene(Evista)	Yes	Yes	---	---
PTH (Forteo)	---	Yes	---	Yes

* ongoing study # Consider other medications first, use lowest dosage and shortest period
Treatment at > 5 years after menopause if HT is not tolerated

常用藥物及健保給付標準

52

抑鈣激素製劑

- (Salmon calcitonin nasal spray , injection)
- 如Miacalcic密鈣息
 - 限惡性疾病之高血鈣症或變形性骨炎(Paget's disease)
 - 停經後骨質疏鬆症引起之骨折

53

Bisphosphonate 雙磷酸鹽類

- Alendronate
- 如Fosamax福善美
 1. 停經後婦女或男性因骨質疏鬆症引起之脊椎壓迫性骨折或髖骨骨折病患(需於病歷詳細記載)。
 2. 血清肌酸酐(serum creatinine)小於或等於1.6mg/dl的患者

54

Bisphosphonate
雙磷酸鹽類



- ibandronic acid 3mg/3ml
- 如Bonviva維骨壯
- 1. 停經後婦女因骨質疏鬆症(BMD T-score < -2.5 SD)引起之脊椎壓迫性骨折
- 2. 血清肌酸酐(serum creatinine)小於或等於2.3mg/dl的患者。

55

Bisphosphonate雙磷酸鹽類

- 每一年靜脈注射一次的「骨力強 (Aclasta)」 zoledronic acid



56

SERM選擇性動情激素受體調節劑

- Raloxifene hydrochloride
- 如Evista穩鈣
 - 停經後婦女因骨質疏鬆症引起之脊椎壓迫性骨折或髖骨骨折病患



57

副甲狀旁腺素(para-thyroid hormone)

- Teriparatide
- 如Forteo骨穩
 1. 適用於因嚴重骨質疏鬆症而造成二個(含)以上脊椎或一個髖骨骨折之患者。
 2. 使用期限不得逾18個月。

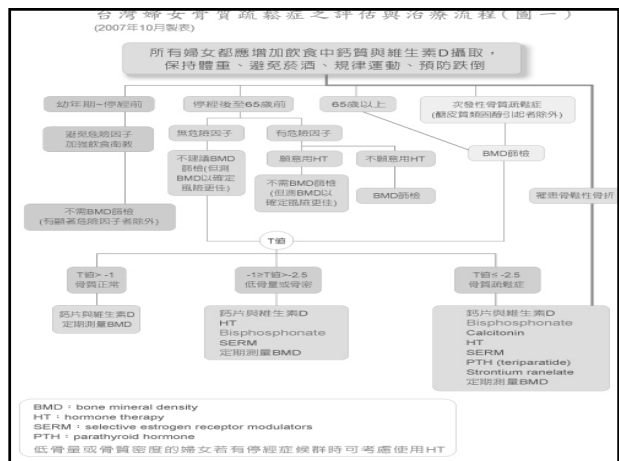


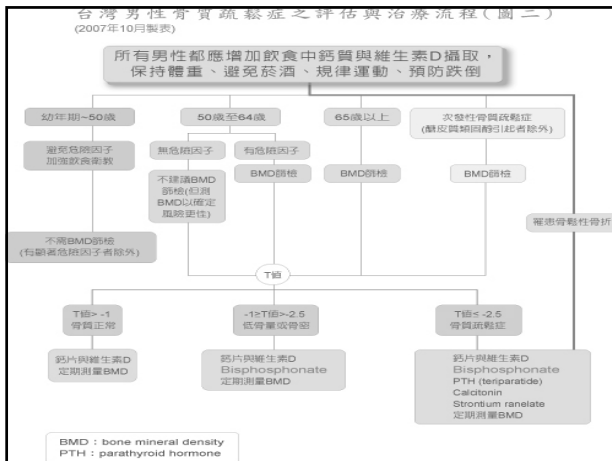
58

- Protos (Strontium Ranelate)



59



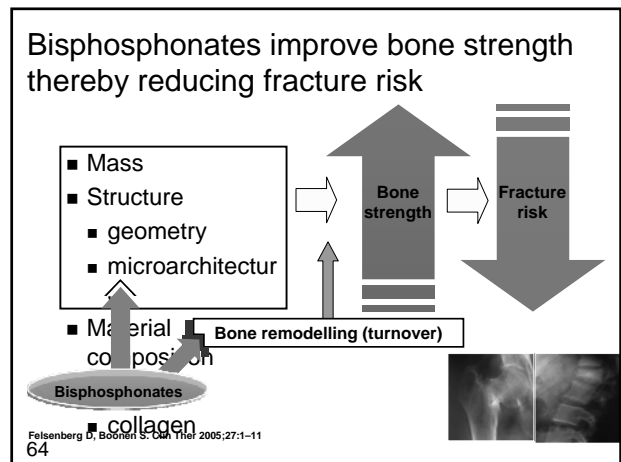
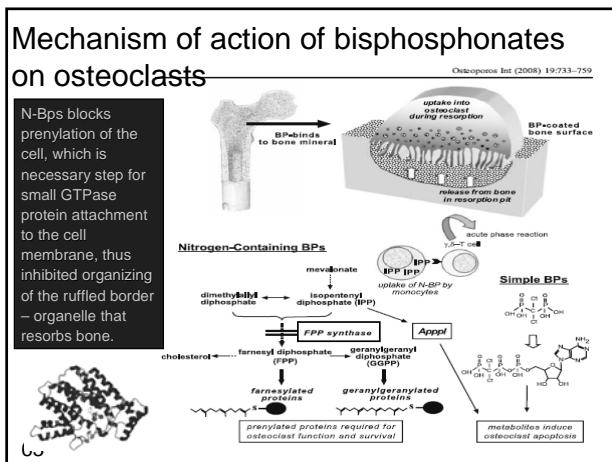


Bisphosphonates: gold standard of osteoporosis treatment

Patient preference for less frequently dosed regimens¹⁻³
should be considered alongside efficacy and tolerability
when prescribing a bisphosphonate

¹Simon JA, et al. Clin Ther 2002;24:1871-86; ²Kendler D, et al. Maturitas 2004;48:243-51
³Emkey R, et al. Curr Med Res Opin 2005;21:1895-61

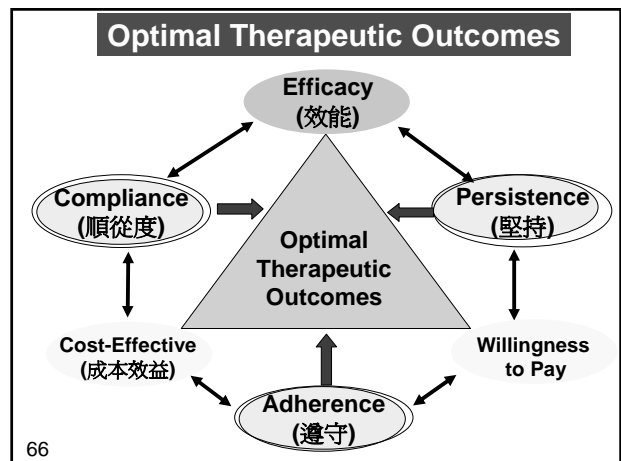
62

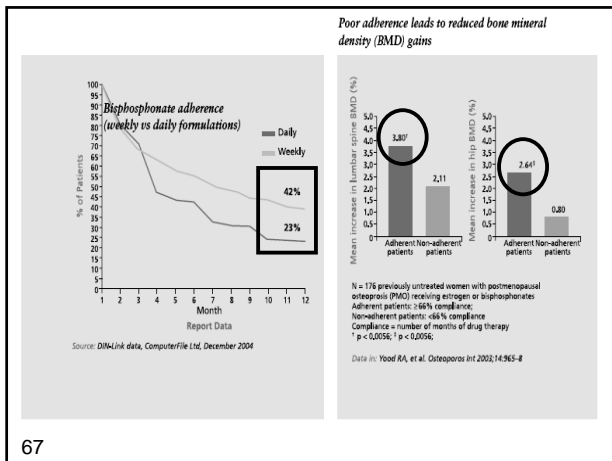


The Adherence Gap: Why Osteoporosis Patients Don't Continue With Treatment

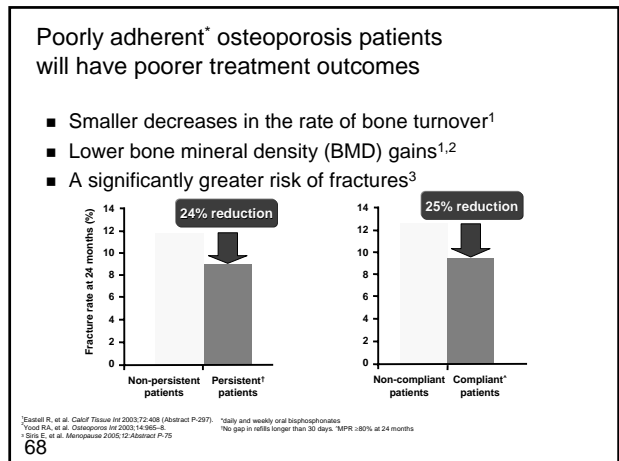
A European report highlighting the gap between the beliefs of people with osteoporosis and the perceptions of their physicians

6

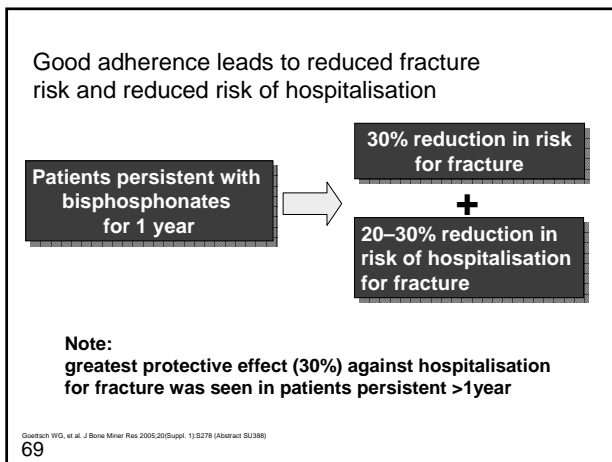




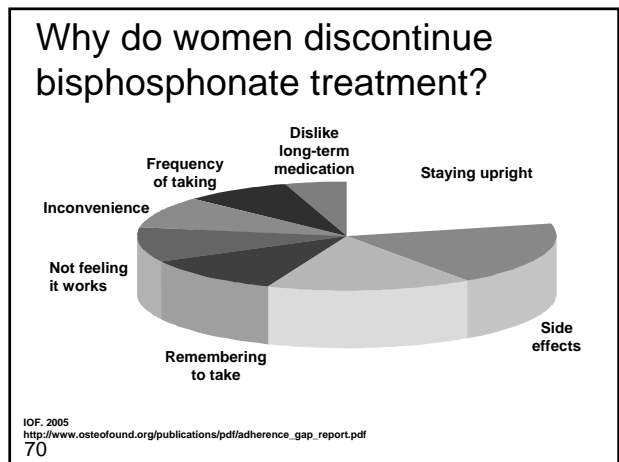
67



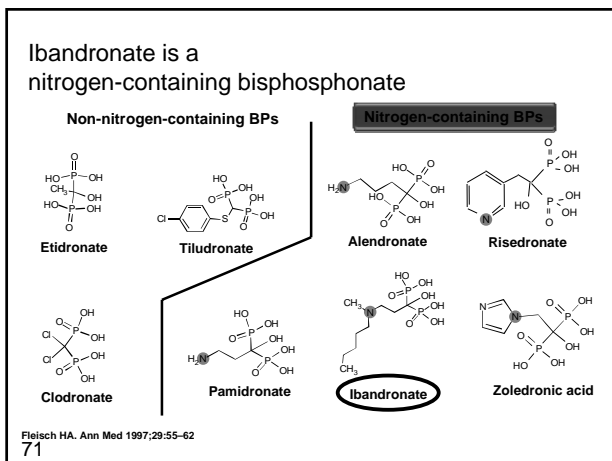
68



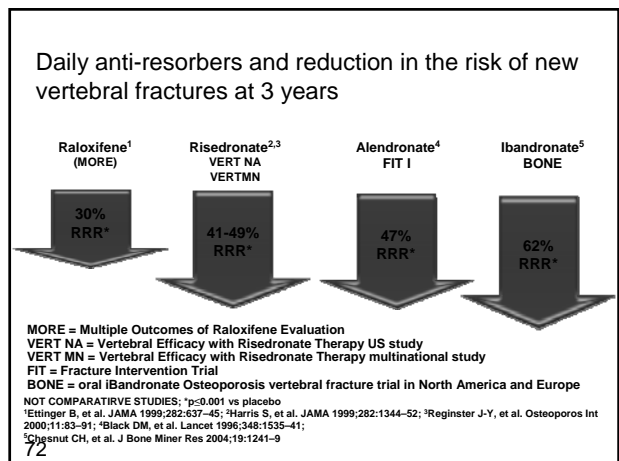
69



70

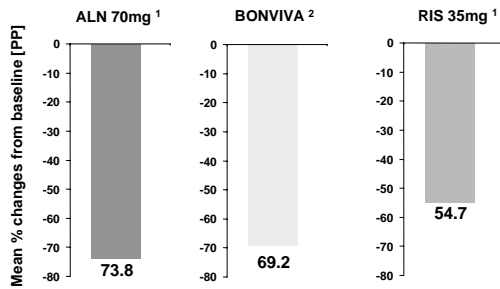


71



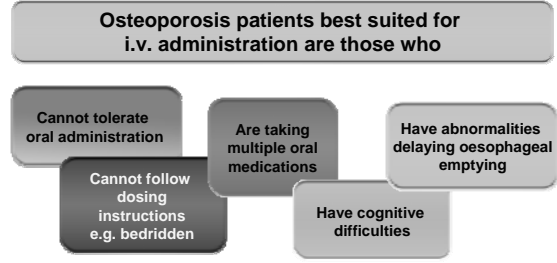
72

Changes in bone turnover markers (sCTX) with bisphosphonates after 1 year



NOT COMPARATIVE STUDIES
¹Rosen CJ, et al. J Bone Miner Res. 2005;20:141-51
²Haggerty D, et al. J Bone Miner Res. 2005;20:1315-22

The need for i.v. bisphosphonates in osteoporosis



健保給付價格與規定

Product	Bonviva® 3mg/3ml injection quarterly	Fosamax® 70mg tablet weekly
Generic name	ibandronic acid	alendronate sodium
Manufacture	Roche	MSD
Reimbursed price	3343	262
Monthly cost	1114	1048
Daily cost	37	37
Reimbursed criteria	<ol style="list-style-type: none"> 停經後婦女因骨質稀疏症(BMD TSCORE < -2.5 SD)引起之骨質壓迫性骨折(需於病歷詳細記載) 血清肌酸酐(serum creatinine)小於或等於2.3mg/dl的患者 本藥品不得併用calcitonin、raloxifene及活性維生素D3等藥物 	<ol style="list-style-type: none"> 停經後婦女或男性因骨質稀疏症引起之有椎壓迫性骨折或髖骨骨折病患(需於病歷詳細記載) 血清肌酸酐(serum creatinine)小於或等於1.6mg/dl的患者 本藥品不得併用calcitonin、raloxifene及活性維生素D3等藥物
Reimbursed code	B024630216	B024480100

實際作業價格試算

Product	Bonviva® 3mg/3ml injection quarterly	Fosamax® 70mg tablet weekly
Generic name	ibandronic acid	alendronate sodium
Manufacture	Roche	MSD
Reimbursed price	3343	262
每季掛號及慢性處方費	460+3343 = 3803	(460 + 262 x 4 x 3) + (100 + 66) x 2 = 3936
全年掛號及慢性處方費	3803 x 4	3396 x 4
全年費用	15212	15744

時間? 交通費? 調劑費?

Side Effects Issues

i.v. bisphosphonate safety: the realities

Perceived issues: renal events, ONJ, flu-like illness

Fact: only rare occurrences with i.v. ibandronate injection in patients with PMO

Renal events
 No cases of acute renal failure in >3,000 women with PMO
* No recommended to use in severe renal impairment: CLcr < 30 ml/min

ONJ
 No cases reported with ibandronate for PMO in the clinical development programme

Flu-like illness
 First-dose related, transient mild-to-moderate intensity, most cases resolve spontaneously

PMO= postmenopausal osteoporosis

Conclusion

- Bisphosphonate is a gold standard of treating osteoporosis.
- Improve the compliance of the treatment:
 Select a medication of high efficacy
 Good dosing frequency and procedures
 Safe: Low side effects
 Economic: Cost

