

骨質疏鬆症

妳(你)將面對因骨質疏鬆造成的骨折和行動不便嗎?

亞東紀念醫院 新陳代謝科
施婷婷

2010.09.12

The Osteoporosis Continuum



Healthy spine



50 Menopausal
Experiencing vasomotor symptoms



55+ Postmenopausal
At greater risk for vertebral fracture than any other type of fracture



75+ Kyphotic
At risk for hip fracture



Kyphotic spine

Reproduced with permission from MarketForce

骨質疏鬆症：重要的事實

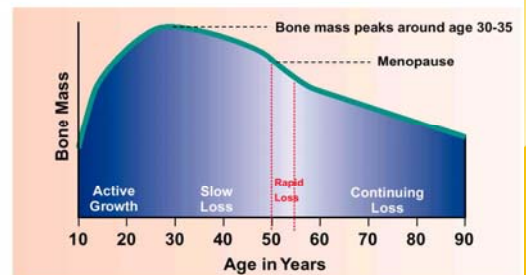
- 一旦發生脊椎骨折，死亡率將增加**9倍**¹
- 如罹患首次脊椎骨折，其再發率將增加**2-4倍**^{2,3,4}
- 在台灣，因骨質疏鬆症引起的頸部骨折，一年內的死亡率男性為**22%**，女性為**15%**，約等於乳癌3、4期的死亡率。⁵
- 台灣地區65歲以上婦女之脊椎骨折發生率約為**20%**（每五人即有一人），男性約為**12.5%**（每八人即有一人），發生率比合併中風、心臟病發作以及乳癌來得高。⁶



References:
1. Cooke TD et al. Osteoporosis. N Engl J Med. 2002; 346:1067-75.
2. Smith-Laittner JF. Clinical Osteoporosis. Philadelphia, 1997: Saunders-Lippincott.
3. WHO. WHO and ILO. WHO Global Database on Ageing, 2000. Available from: WHO.
4. Lippman RB and Fingersh M. 1996. Multiple risk factors for cancer. Cancer. 1996; 77:11-14.
5. WHO. WHO and ILO. WHO Global Database on Ageing, 2000. Available from: WHO.
6. WHO. WHO and ILO. WHO Global Database on Ageing, 2000. Available from: WHO.

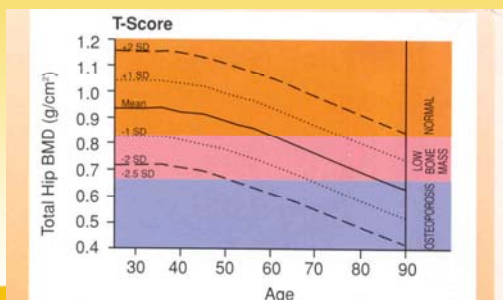
骨密度與年齡之關連性

Bone loss vs age



世界衛生組織對骨鬆的定義

- WHO 對骨質疏鬆的定義：
骨質密度與年輕族群比較低於2.5的標準偏差



骨質疏鬆症的危險性

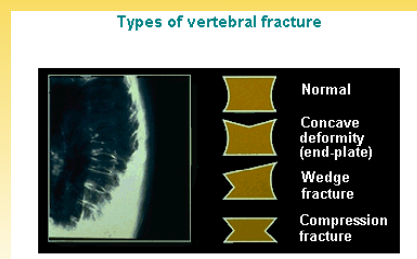
- 骨折
- 疼痛
- 活動性降低
- 外觀變形（駝背，脊柱側彎，身高變矮）
- 肌肉衰弱
- 行動不便造成與社會疏離
- 喪失獨立自主的能力
- 高死亡率（與乳癌末期死亡率相當）



主要的骨質疏鬆性骨折

	骨折的類別		
	橈骨	脊椎	髖骨
典型的年齡	>55	>65	>75
女男比例	4:1	3:1	2:1
骨組織類型	海綿骨	海綿骨	皮質骨

脊椎骨骨折發生種類



The Spinal Deformity of Osteoporosis



骨質疏鬆症的高風險因素

- 遺傳因素
- 內分泌因素
- 營養因素
- 環境因素

骨質疏鬆的評估指南

- 正確的診斷
 - 排除造成背痛、駝背、身高變矮、骨折的其他原因
 - 進行診斷 (測定骨密度, 放射線評估)
- 找出致病因子
 - 病史
 - 實驗室檢查
- 評估身心及心理狀態
 - 體檢
 - 家人支持/情緒反應

骨折風險評估

- 種族 Ethnicity
- 體重 Weight
- 身高 Height (present/past)
- 身體活動性 Physical activity
- 日照程度 Sunlight exposure
- 抽煙 Smoking
- 奶製品/豆類的攝取 Dairy / soybean intake
- 生殖病史 Reproductive history
- 生理機能 Physical disability
- 風濕性關節炎 Rheumatoid arthritis
- 骨折病史 Fracture history
- 家族性骨折病史 Family history of fracture
- 鈣質攝取量 Calcium supplements
- 停經後雌激素量 Postmenopausal estrogen
- 甲狀腺用藥 Thyroid medication
- 類固醇用藥 Corticosteroids

如果您的年紀大於您的體重 您罹患骨鬆的風險將會提高

骨質疏鬆症是一個嚴重的疾病，對於停經後的婦女影響甚鉅，罹患骨鬆的婦女骨節會較為脆弱，很容易發生骨折。假如您是亞洲婦女，而且是已屆停經的年紀，經由以下的表格，以體重與年紀作交叉對照，可評估您是否是骨質疏鬆的高風險族群，例如：假設您的年紀是66歲，而體重是57公斤，經由下表的評估，您將是中度風險的罹患率。

亞洲人骨質疏鬆症自我評量表

年齡	體重 (kg)										
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94
40-44	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
45-49	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
50-54	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
55-59	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
60-65	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
65-69	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
70-74	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
75-79	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
80-84	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
85-89	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
90-94	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低
95-99	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低	低

■ 低風險 ■ 中度風險 ■ 高風險

骨密度檢測儀

- 骨超音波檢測(Ultrasound)
- 雙光子能量檢測(DEXA)



預防骨質疏鬆的十個建議

- 多做載重，荷重的運動
- 攝取適量鈣及維他命D
- 避免過度節食
- 不食用太鹹含磷、蛋白質、咖啡因過量的食物
- 避免賀爾蒙不足
- 避免會增加骨鈣吸收的藥物
- 飲酒不過量
- 不抽煙
- 多運動以增加柔軟度及肌肉力量
- 保持正確知識，改善身體的平衡度

骨質疏鬆症的飲食



每天鈣質建議攝取量

兒童	800 毫克/天
青少年	1200 毫克/天
40 歲以下女性	1000 毫克/天
40 歲以上女性	1500 毫克/天
60 歲以下男性	1000 毫克/天
60 歲以上男性	1200 毫克/天
懷孕或哺乳女性	1200 毫克/天

食物的含鈣量



食物	份量	鈣含量
全脂牛奶	100 c.c	118mg
脫脂牛奶	100 c.c	124mg
優格	100 g	160mg
起司	100 g	721mg
罐頭沙丁魚	100 g	461mg
菠菜	100 g	160mg
白土司(一片)	30 g	33mg

食物的含鈣量

- 傳統豆腐 140mg/100gm
- 嫩豆腐 13mg/100gm
- 黑豆漿 3mg/100gm
- 鹹豆漿 20mg/100gm
- 豆漿 11mg/100gm

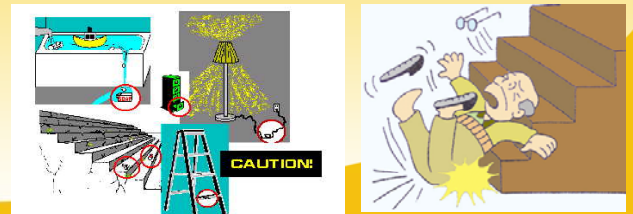
預防跌倒(一)

- 瞭解以往跌倒原因
- 查明可能引起跌倒的藥物
- 矯正視覺、聽覺
- 避免酒精及鎮靜劑
- 避免攜帶過重的物品
- 鼓勵多使用輔助性器材，以增加平衡度



預防跌倒(二)

- 增加室內照明
- 減少障礙物
- 注意居家安全



目前治療骨鬆準則

- 降低骨質流失速率
- 積極治療預防骨折
- 以復健方法增進患者生活品質
- 在發生骨折前正確診斷出骨質疏鬆

骨質疏鬆症治療常用藥品

- 抑制骨質被吸收
 - 雙磷酸鹽類 (如：福善美)
 - 女性賀爾蒙
 - 抑鈣素 (如：密鈣息..)
 - 選擇性雌激素受體調控劑
- 增加骨質合成
 - 副甲狀腺素
- 補充骨質
 - 鈣，維他命D



鈣

- 鈣質是構成骨骼的主要成分之一，可說是一種骨本，在年輕時就要開始貯存骨本，年老時要注意如何保本
- 鈣質的攝取最好著重於天然食品補充，若飲食攝取不足，可考慮服用鈣片

Calcium and Vitamin D

- In postmenopausal women, 1200 to 1500 mg of elemental calcium daily, total diet plus supplement, and 800 international units of vitamin D daily
- In premenopausal women or in men with osteoporosis, 1200 mg of calcium and 400 to 800 international units of vitamin D daily

Calcium and Vitamin D

- In most individuals, calcium carbonate taken with meals is adequate for supplementation and is inexpensive
- We recommend calcium citrate in patients taking proton pump inhibitors or H2 blockers or who have achlorhydria
- We suggest cholecalciferol (vitamin D3), when available, rather than ergocalciferol (vitamin D2) for vitamin D supplementation

維生素D與鈣片

- 一般鈣片的選擇：
 - 碳酸鈣 (40% 元素鈣)
 - 乳酸鈣 (13% 元素鈣)
 - 檸檬酸鈣 (20% 元素鈣)
- 維生素D
 - 優點：
 - 幫助小腸對鈣的吸收
 - 缺點：
 - 避免過量在台灣一般人的維生素D是足夠的，除非有進食不佳，胃口不好，少曬太陽或腎功能較差等問題。

雌激素

- 優點：
 - 減少骨質流失，及心臟保護作用
 - 緩解停經症候
- 缺點：
 - 要注意子宮內膜癌，乳癌的發生
 - 有些婦女會有出血產生
 - 10-15年後效果減少，停藥後骨質迅速流失

選擇性雌激素受體調控劑 (SERM)

- 優點：
 - 有雌激素之保護心臟，增加骨密的優點，沒有乳房與子宮等副作用
- 缺點：
 - 少部分婦女停經症候加劇
 - 對骨質密度增加效果有限
 - 健保限制使用

Selective estrogen receptor modulators (SERM)

- Evista increases bone mineral density and reduces the risk of vertebral fractures
- Lower the risk of breast cancer, does not stimulate endometrial hyperplasia or vaginal bleeding, and increases the risk of venous thromboembolism
- It is somewhat less effective than estrogen and bisphosphonates, although direct fracture prevention comparisons are lacking

鈣穩® EVISTA™

快速·自然·安全

有效預防及治療停經後婦女骨質疏鬆症

Evista

Evista Notes

用於停經後婦女骨鬆之脊椎壓迫性骨折或髖骨骨折

- 快速：第一年快速降低骨折發生率68%
- 自然：Evista使turnover回到停經前正常水準 (Bone Quality)
- 安全：無雙磷酸鹽類之上消化道副作用及腎功能障礙疑慮

抑鈣素 (calcitonin)

- 優點：
 - 骨折時有止痛的效果
- 缺點：
 - 費用較高
 - 長期使用會降低效果
 - 增加骨質效果不佳, 且對髖骨之骨密度增加有限

抑鈣素 (calcitonin)

- We often administer **calcitonin** if pain is a prominent problem, and then switch to other agents such as bisphosphonates once the pain has abated
- We usually do not use **calcitonin** as first-line therapy because of its expense, the relative inconvenience of nasal or parenteral administration, frequent side effects, and the possible development of resistance

雙磷酸鹽類(Bisphosphonate)

- Bisphosphonates inhibit osteoclastic bone resorption
- Useful in the treatment of hypercalcemia, osteoporosis, and Paget disease
- Patients receiving bisphosphonate should receive at least 1000 mg of elemental calcium and 800 IU of vitamin D per day unless they have hypercalcemia

FOSAMAX福善美

• 優點:

- 提高骨質，治療骨質疏鬆症，經證明能預防髖部，脊椎及腕部骨折。就效果而言是較好的選擇。

- 口服，一天或一週服用一次，簡單又方便。

• 缺點:

- 健保限制使用，無骨折者需自費購買

FOSAMAX福善美

- Should not be given to patients with active upper gastrointestinal disease
- Should be discontinued in patients who develop any symptoms of esophagitis
- Should be taken alone on an empty stomach first thing in the morning with at least 240 mL (8 oz) of water
- Patients should remain upright (sitting or standing) for at least 30 minutes after administration to minimize the risk of reflux

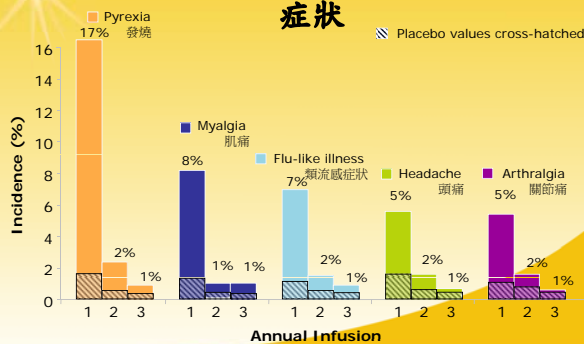
FOSAMAX福善美

- Well tolerated and effective for at least 10 years
- The total 10-year increase in lumbar spine density was 13.7 and 9.3 percent for the 10 and 5 mg/day groups, respectively
- Stopping therapy after five years (a "drug holiday") may be reasonable for some women, as there appears to be residual BMD and fracture benefit
- Restart bisphosphonates when there is persistent bone loss (approximately 5 percent) on at least two DXA measurements taken at least one year apart using the same make and model DXA scanner

國內衛生署及美國FDA與歐盟均已核准Aclasta

- 國內已核准骨力強® (Aclasta®)之適應症：
 - 1.1 停經後婦女的骨質疏鬆症
Aclasta治療停經後婦女的骨質疏鬆症，以降低發生髖關節、脊椎與非脊椎性骨折的機率，並增加骨密度
 - 1.2 骨佩吉特氏病 (Paget's disease of bone)
- 骨力強® (Aclasta®)在歐洲及美國FDA皆已核准適用於婦女及男性骨質疏鬆症之治療，每年注射一次可增加骨密度、降低骨折的發生率

Aclasta注射後3天內可能出現的常見注射後症狀



Data from Black DM, et al. N Engl J Med. 2007; 356:1809-1822.

Adverse effects of bisphosphonates

- Not recommended for use in patients with creatinine clearance below 30mL/min
- Ocular side effects including pain, blurred vision, conjunctivitis, uveitis, and scleritis
- Osteonecrosis of the jaw (ONJ, avascular necrosis of the jaw), often associated with pain, swelling, exposed bone, local infection, and pathologic fracture of the jaw

Osteonecrosis of the jaw

- If a patient has been treated for more than three years, they recommend discontinuing oral bisphosphonates for three months prior to performing the dental surgery and restarting when the bone has healed
- Risk factors for developing ONJ include intravenous bisphosphonates, cancer and anti-cancer therapy, duration of exposure, dental extractions, dental implants, poorly fitting dentures, glucocorticoids, smoking, and preexisting dental disease

唯一核准上市的造骨促進劑
骨穩® FORTEO®
- 副甲狀腺素PTH (1-34)

FORTEO® 骨穩®
teriparatide (rDNA origin) injection
NEW BONE. NEW STRENGTH.

Lilly

Parathyroid hormone (PTH)

- Parathyroid hormone modulates calcium and phosphate homeostasis
- Intermittent administration of recombinant human PTH has been shown to stimulate bone formation more than resorption, at least over the first 12 months of treatment.

骨穩® FORTEO® 全新再造新骨¹

- 骨穩® FORTEO® 增加小樑骨的體積及連接性。²
- 骨穩® FORTEO® 增加皮質骨的厚度及直徑。^{3,4}

皮質骨 小樑骨 治療前 治療後

以上數據均來自隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心、前瞻性、長期、大規模、III期臨床試驗。詳情請參閱產品說明書。

References:
1. Journal of the American Medical Association. 2001; 286: 2857-2867.
2. Journal of Bone and Mineral Research. 2002; 17: 1022-1031.
3. Journal of Bone and Mineral Research. 2002; 17: 1032-1041.
4. Journal of Bone and Mineral Research. 2002; 17: 1042-1051.

FORTEO® [teriparatide]



- Prefilled FORTEO Pen for 20 µg (80 µL) daily subcutaneous injection into thigh or abdomen
- Needle (29 to 31 gauge) should be changed after each use
- Discard pen 28 days after first use
- Store refrigerated at 2° to 8° C (36° to 46° F) at all times
- Do not freeze. Do not use pen if it has been frozen
- Duration of therapy: 18-24 months

FORTEO USPI; 2002

Forteo Notes

1. 唯一造骨促進劑
2. 迅速提昇Bone Quality and Bone Density
3. 特別適合多重骨折病患使用

Adverse effects of PTH

- Side effects include muscle pain, weakness, dizziness, headache and nausea
- Rodents given prolonged treatment with PTH in relatively high doses developed osteogenic sarcomas

Glucosamine 葡萄糖胺

- A) 年齡的增加而減少葡萄糖胺合成
→關節的組織被破壞且潤滑的滑囊液稀薄滲漏
→特殊的組織變的脆弱
→喪失正常的骨頭避震作用
→關節兩側的軟骨會彼此磨損
- B) 脊椎骨：當脊柱受傷
→膠質軟骨變軟→壓迫到神經→神經傷害及功能喪失

適應症 (衛生署藥品許可證)

因骨關節機能代謝衰退引發之關節病：頸、髖、肩胛、膝、背關節炎、骨質疏鬆、骨膜硬化、腰痛、骨折、骨關節營養不良、慢性及亞急性關節炎

禁忌： 1. 對本藥或shellfish過敏 2. 懷孕、授乳：因缺乏使用危險性的數據

副作用：很少，通常為暫時且輕微

- 胃部不適（便秘、噁心、胃灼熱、腹瀉）
- 過敏反應：
 1. 皮膚發紅、搔癢、紅斑
 2. 末梢水腫、心跳加快
 3. 嗜睡、頭痛、失眠 (<1%)
 4. 手術、拔牙前要停藥兩週

健保給付之規定

- ✓ **適應症：**膝關節炎
- ✓ **診斷：**
 1. 膝關節炎症狀六個月以上，Lequesne' s Index \geq 7points
 2. X-ray分期在StageIII (含Stage III、II、I)以下(依 Ahlbäck)
 3. 病歷中記載或附報告
- ✓ **年齡：**60歲(含60歲)以上
- ✓ **劑量：**1#TID (最大劑量)
- ✓ **療程：**最長為12週，每年可使用2個療程
- ✓ **備註：**若需增加劑量或療程，需事前審查核准。

Crystalline Glucosamine Sulfate 314mg

相當於

Glucosamine Sulfate 250mg + 64mg NaCl

$\leq 2.4\text{g/day}$

台灣婦女骨質疏鬆症防治指引

4. 骨質疏鬆生骨折之風險因子：

1. 父母親曾患有因骨質疏鬆症引發的骨折。
2. 體重輕於同齡之第25百分位(或BMI < 20kg/M²)者。
3. 成年期之任何骨折(手腳指、臉骨、顱骨不算)。
4. 40歲以前停經。
5. 生育年齡中，曾有累積達二年以上之無經期。
6. 使用類固醇(相當於每日大於5mg prednisolone)累積六個月以上。
7. 失智症已有行動不正常者。
8. 甲狀腺機能亢進一年以上者。
9. 副甲狀腺機能亢進病史者。
10. 肝硬化患者。
11. 雙眼視力不良者(雙眼只可校正至0.1以下)。
12. 長期抽煙或喝酒者。
13. 類風濕性關節炎者。

7. 追蹤及轉診：

1. 所有BMD測定T值< -1之病人應每年接受營養指導、風險評估及生活型態之衛教；或評估用藥之遵醫囑性。
2. BMD不應在一年之內重覆測量，在二年內追蹤測量即可。
3. 若BMD顯著下降(以目前之DXA儀器而言，指使用同一儀器測定減少5%以上)應考慮增加或改變抗破骨劑。用藥期限依文獻報告均需一年以上才可見到減少骨折的效果，故至少宜使用一年。
4. 在下列狀況下應考慮轉介病人給處理骨質疏鬆症之專科醫師：
 - a. 次發性骨鬆症。
 - b. 使用傳統藥物，如HRT、bisphosphonate、calcium等為禁忌症者。
 - c. 用藥期間BMD有明顯下降者。
 - d. 治療追蹤期間仍發生骨折者。
 - e. 病情複雜者。

全民健康保險「骨質疏鬆症」治療藥物使用原則：

※ raloxifene hydrochloride (如Evista)

- (1) 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(需於病歷詳細記載)。
- (2) 每日最大劑量60mg
- (3) 本藥品不得併用alendronate、bisphosphonates、calcitonin類、活化維生素D3等藥物及雌激素等藥物。

※ 抑鈣激素製劑 (Salmon calcitonin nasal spray、injection)

限惡性疾病之高血鈣症或變形性骨炎(Paget's disease)或骨質疏鬆症引起之骨折(85/10/1)

※ Alendronate (如Fosamax) :

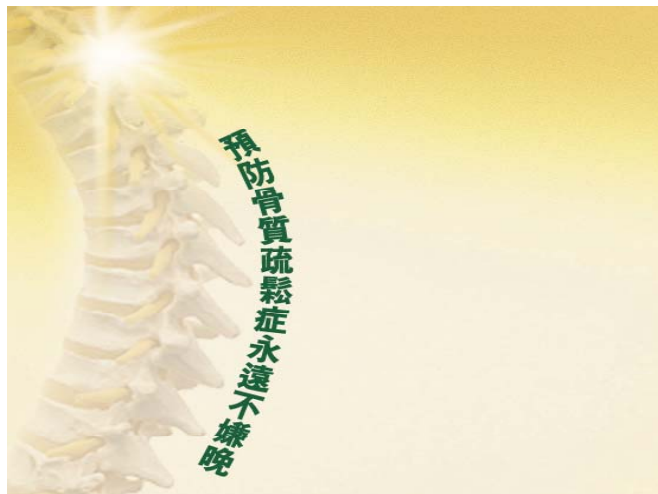
- (1) 需同時符合下列各項規定者：
 - (甲) 停經後婦女因骨質疏鬆症引起之脊椎壓迫性骨折或髋骨骨折病患(需於病歷詳細記載)。
 - (乙) 血清肌酸酐(serum creatinine)小於或等於1.6 mg/dl的患者。
- (2) 本藥品不得併用bisphosphonates、calcitonin、raloxifene 及活化維生素D3等藥物。

※活性維生素D3製劑(如Alfacalcidol、Calcitriol)限下列病例使用：(91/7/1)

- (1) Vit.D依賴型佝僂症或低磷血佝僂症之病例(應檢附醫學中心之診斷證明)。
- (2) 副甲狀腺機能低下症(應檢附病例影本)。
- (3) 慢性腎不全引起之低血鈣症病例，並限腎臟功能失調(即BUN值80mg/dL以上或creatinine值4.0mg/dL以上或PTH-I大於常值三倍以上)，血中鈣濃度在10.5mg/dL以上之病例不可使用。
- (4) 停經後婦女患有脊椎壓迫性骨折或髋骨骨折病患，本藥品不得併用bisphosphonates、calcitonin、raloxifene及alendronate等藥物。

※口服鈣質補充劑 oral calcium salt : (89/2/1)

- (1) 骨質疏鬆 (osteoporosis) 或軟骨症 (osteomalacia) 病患。
- (2) 高磷酸鹽血症 (hyperphosphatemia) 或低鈣血症 (hypocalcemia)。
- (3) 長期使用糖皮質類固醇 (glucocorticoid) 病患。
- (4) 腎衰竭病患。



Thank you for your attention