骨質疏鬆及其藥物簡介

文/藥劑科 廖文聰 藥師

老人家不小心跌倒就骨折的事件時有所聞，由於醫藥的進步造就了高齡社會的形成，在以前少見的老化疾病也因此變得習以為常，例如骨質疏鬆就是一例，排除某些疾病所造成的骨鬆情況，外在臨床上常見的就是老化所造成的骨鬆。

食物中鈣的吸收

兩價鈣離子很難被胃腸所吸收，但若有維生素D3的存在下則有助於鈣的吸收，當陽光照射皮膚後紫外線會使在皮膚處的維生素D形成維生素D3，維生素D3經過肝臟及副甲狀腺素的作用並在腎臟的轉化後才成了具有活性的1.25-dihydroxycholecalciferol（1.25二氫基膽鈣化固醇），才可以促進腸道上皮細胞中鈣結合蛋白的生成，而促進鈣的吸收。少量的維生素D可促進鈣的吸收，但若一天服用超過1250mg（50,000 IU）反而會有骨溶吸的現象，進而引起高血鈣。正常血鈣質約為9.4mg/dl，若低於6mg/dl則會產生肌肉強直痙攣，低於4 mg/dl則會導致死亡；若高於12mg/dl會使中樞神經變得遲鈍，高於17mg/dl會使磷酸鈣沉積在血液及組織中而死亡。所以有時睡覺會腳抽筋可能就是血鈣不足引起，此時可吃鈣片來改善。

副甲狀腺素（parathyroid hormone）對血鈣及骨骼的影響

當血中鈣濃度降低時副甲狀腺會使鈣濃度上升,它的方法有二：

1．快速期：骨組織崩解，使骨膜內骨骼液中的鈣離子釋放到組織外液。

2．緩慢期：（1）活化原有的蝕骨細胞（2）形成新的蝕骨細胞（3）促進腎小管對鈣的再吸收。副甲狀腺激素也可讓骨母前細胞（preosteoblast）成熟成為骨母細胞，但一旦刺激了骨母前細胞，蝕骨細胞也會被活化。

抑鈣素（calcitonin）：

由甲狀腺分泌可降低蝕骨細胞的溶吸活性而減少骨膜的骨組織崩解，使鈣儲存於骨中也可防止形成新蝕骨細胞。

骨質疏鬆症（osteoporosis）簡介

骨質疏鬆症是有機基質減少所造成，患者的骨母細胞活性會比較低而使類骨質沉積的較慢，除了某些疾病，比如說癌症進展到骨轉移或服用某些藥物，如類固醇會造成骨鬆外，一般造成骨鬆的原因如下：

（1）不活動造成骨骼缺乏物理壓力的刺激

（2）營養不良造成無法形成足夠的蛋白基質

（3）停經後缺乏雌激素（estrogen），因雌激素可刺激骨母細胞的活性

（4）老化造成生長激素及其他生長因子分泌降低，再加上蛋白質合成不良，所以造成骨基質無法有效沉積。

雖然檢查骨密度的方法有許多種，但健保採用的是雙能X射線檢測（Dual energy X-ray absorptiometry：DXA）、骨密度（bone mineral density：BMD）所得到的T-score，T-score是一個比較的數值，用在停經後50歲的婦女或男性（50歲前及小孩是用

Z-score）；將這些患者做了DXA所得到的數據去和30歲同樣性別及種族的人去做比較，當T-score是-1.0或高於-1.0表示正常；-1.0到-2.5表示骨質疏少；小於-2.5則表示有骨質疏鬆症。

治療骨鬆的藥物

1．Calcitonin preparations（抑鈣激素製劑）：miacalcic 200iu nasal spray密鈣息鼻噴劑，一天1次可降低蝕骨細胞的溶吸活性但效果較差。

2．Bisphosphonates（雙磷酸鹽類）：可降低骨骼的重塑速度，降低蝕骨細胞的活性並在舊有的骨骼上加強強度，但腎功能不佳者須小心使用，曾有腎衰竭及顎骨壞死的報告。(1)Fosamax plus福善美：口服一週一次早餐前空腹服用，用後30分鐘需保持上半身直立。(2)Aclasta骨力強：一年注射一次(3)Bonviva 骨維壯：每3個月注射一次。

3．Selective estrogen receptor modulators（SERM，選擇性雌激素接受體調節劑）：可刺激骨母細胞的活性，比傳統雌激素較少有乳癌及子宮頸癌陰道出血的風險，但仍有熱潮紅及血栓的風險。藥物有Evista鈣穩：一天服用一顆。

4．Human monoclonal antibody for RANKL（RANKL單株抗體）：RANKL和RANK結合後會加速蝕骨細胞的作用，而RANKL的單株抗體prolia可抑制蝕骨細胞的形成、功能、和存活。

Prolia保骼麗：每6個月皮下注射一次，腎功能不佳者可考慮使用此藥，但也有顎骨壞死及嚴重感染，胰臟炎的報告。

5．Parathyroid hormones and analogues（副甲狀腺素及類似劑）：Forteo骨穩，一天一次、皮下注射，最多使用18個月，可加快骨重塑的速度，在使用後的1個月會有骨形成的作用，直到6至9個月達到最高峰；但大約在使用後6個月會產生骨吸作用，且骨吸作用的速度會慢慢追上骨形成的速度，直到使用後約18個月就會追上。

6．strontium ranelate鍶塩：protos補骨挺疏，一天一包睡前或餐後兩小時服用，食物會影響其吸收。可抑制蝕骨細胞的分化及骨吸作用，增加造骨細胞先驅物及膠質形成，腎功能不佳者須調整劑量，健保不給付。

除了藥物治療骨鬆之外，在還沒變成骨鬆前其實就該注意骨本的保存，研究證實抽菸、喝酒、缺乏運動都是骨鬆的危險因子，實驗也證明每週走路40小時的人比每週走路少於10小時的人，髖關節骨折的發生率可以降低40%，且一個人的骨密度高峰期在30歲，過了30歲之後就以每年2%至4%的速度流失骨本，尤其在停經5年後的婦女更嚴重，因此要有健康的骨骼除了戒菸戒酒多運動之外，每天也需補充1200mg的鈣及400IU的維他命D，如此才能保有健康的骨本。