

核心課程編號：F13



骨質疏鬆症

黃莊彥醫師/蘇國銘醫師

109年2月19日第五版

PGY

知識

1. 骨鬆症之流行病學。
2. 骨鬆症之評估與治療流程。

技能

1. 高風險骨鬆症患者之辨識及確認骨鬆症確診之適應症。
2. 骨鬆症非藥物治療之選擇與衛教指導。
3. 骨鬆症藥物治療之選擇與施行。

態度與專業素養

應用實證醫學知識給予骨鬆症患者正確的預防及治療知識。

UGY

知識

1. 骨鬆症之病理生理機轉。
2. 骨鬆症之衝擊與影響。

技能

1. 骨鬆症風險因子之評估。
2. 骨鬆症診斷方案及結果之判讀

態度與專業素養

1. 骨鬆症專業資訊之搜尋及對病患之衛教諮詢



骨鬆症之定義

1993年世界衛生組織(World Health Organization, WHO)定義骨質疏鬆症為一種全身骨骼疾病，其特徵包括骨量減少，骨組織的顯微結構變差，造成骨骼脆弱，骨折危險性增高^[1]。

美國國家衛生研究院(National Institutes of Health, NIH, USA)(2000) 定義骨質疏鬆症為一種骨骼疾病，其特徵為骨強度變差，骨折風險增高；骨強度由骨密度和骨品質所決定^[2]。當前臨床上尚未能測定骨品質，因此主要根據骨密度測量值診斷骨質疏鬆症。

世界衛生組織整合專家學者，根據白種女性的骨量與骨折風險相關性，訂定一套骨質疏鬆症的臨床診斷標準^[3]，此標準採用T值的方式評估， $T值 = (骨密度測量值 - 年輕女性的骨密度平均值) / 標準差$ ；即各儀器根據其檢查值分佈情形，求出年輕人的平均值及標準差，然後與受檢者的骨密度值比較。檢查部位包括全髖部、股骨頸、腰椎，若前述部位皆未能適用時，可採用橈骨遠端三分之一部位來測量；判定標準為：骨密度T值大於-1者正常；骨密度T值小於-1，但大於-2.5者，為骨質不足(osteopenia)或稱為低骨量(low bone mass)；骨密度T值小於-2.5者為骨質疏鬆症；骨密度T值小於-2.5，且加上骨折時，即為嚴重骨質疏鬆症。這項定義具臨床操作意義，推出後獲得許多學會共同採用。



骨鬆症之病理生理機轉

- The period surrounding the menopause-before, during and after
- Menopausal transition
 - Menstrual irregularity is the most significant symptom of the menopausal transition
- Menopause
 - The permanent cessation of menses for 1 years
 - The loss of follicular function
 - The decline in estrogen secretion
- Postmenopausal Period
 - Health problems associated with estrogen deficiency tend to be chronic rather than acute
- Premature Ovarian Failure
 - Defined as menopause occurring spontaneously before 40 years old

Perimenopausal phases

- The accelerated follicle loss began when the total number reached 25000 (age 37-38)
- The age-related changes in the endocrine characteristics of the menstrual cycle that result from progressive follicular depletion correlate with a measurable decrease in ovarian volume and in the number of antral follicles

Number, quality and capability of follicles降低

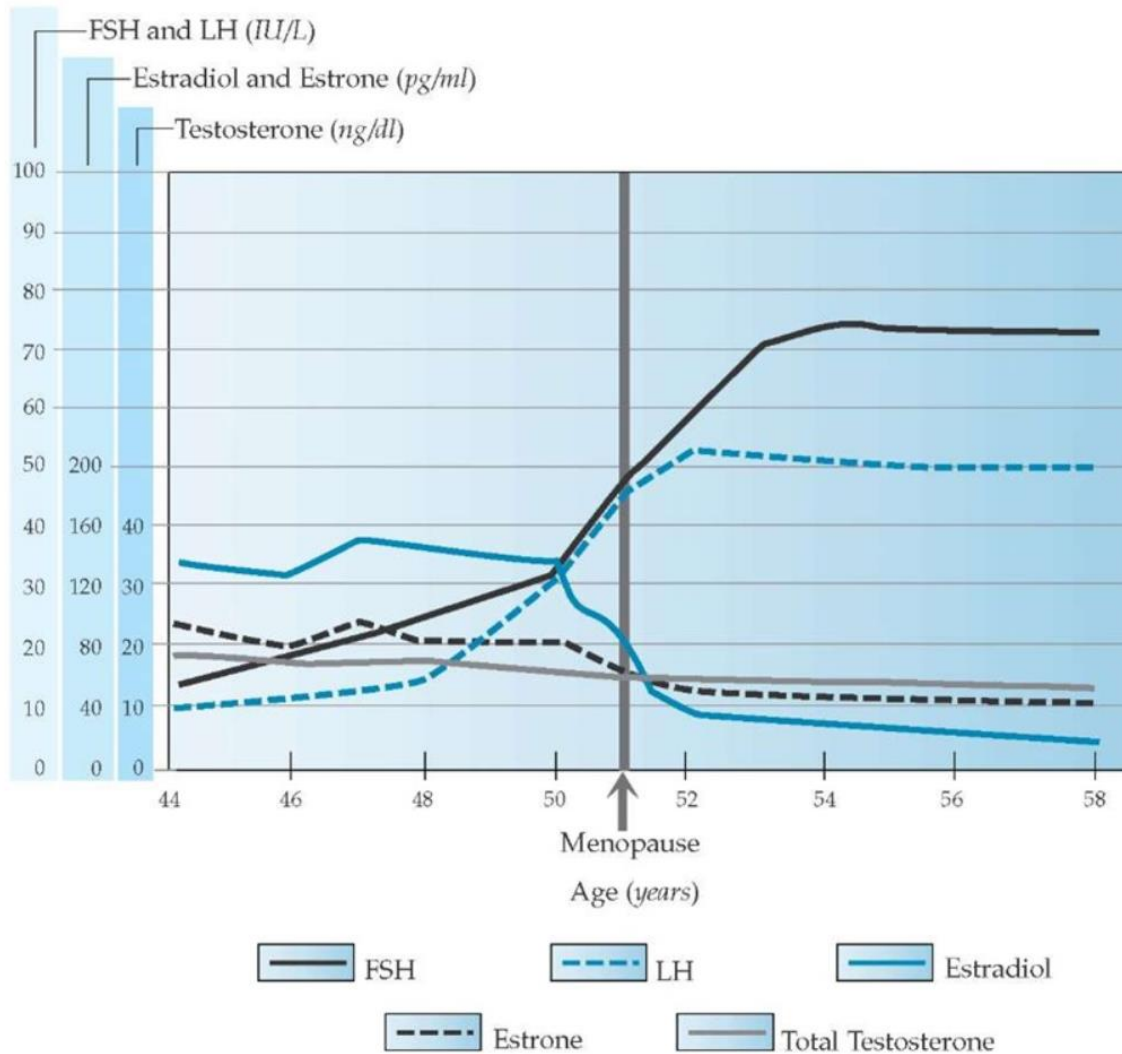
分泌Inhibin降低

Negative feedback

FSH上升

加速follicle减少

Hormone change

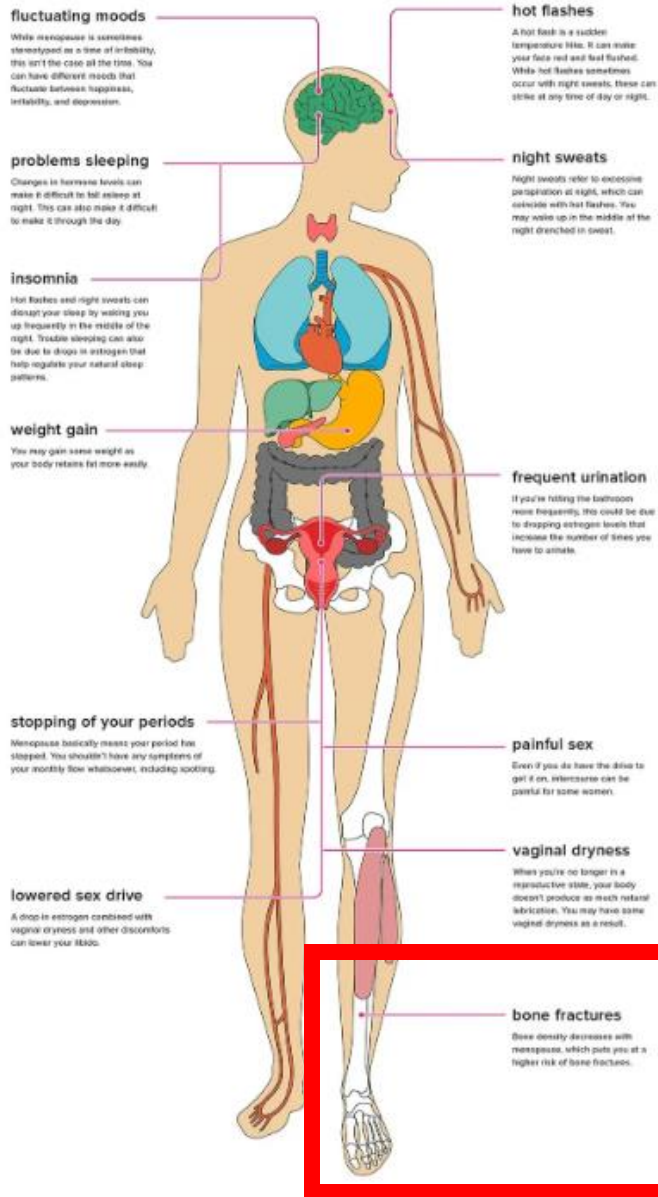




Estrogen in menopause

- Estrogen secreted from ovary is negligible
- The majority of estrogen is produced from androstenedione by muscle and adipose tissue

Effects of Menopause on the Body



bone fractures

Bone density decreases with menopause, which puts you at a higher risk of bone fractures.



Progesterone in menopause

- Progesterone production ceases
- Loss of protective effect on endometrium
- Lack of effect of progesterone on breast

Hormone after menopause

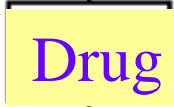
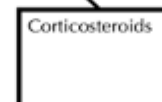
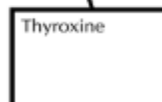
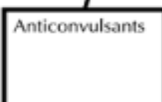
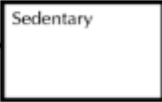
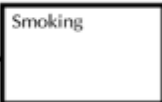
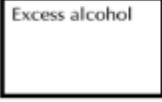
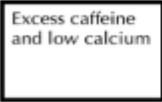
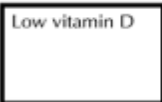
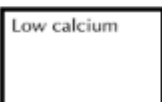
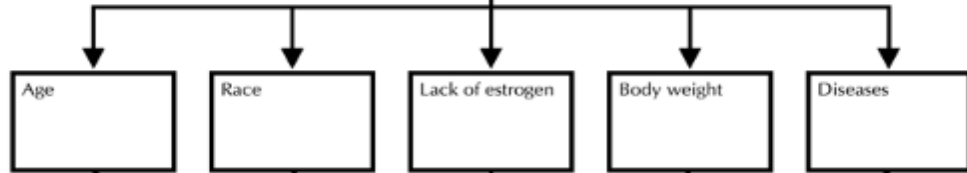
Blood production rates of steroids

	Reproductive age	Postmenopausal	Oophorectomized
Androstenedione	2-3 mg/day	0.5-1.5 mg/day	0.4-1.2 mg/day
DHA	6-8	1.5-4	1.5-4
DHAS	8-16	4-9	4-9
Testosterone	0.2-0.25	0.05-0.18	0.02-0.12
Estrogen	0.35	0.045	0.045

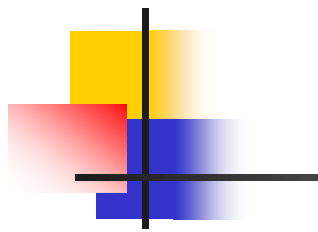
Changes in circulating hormone levels at menopause

	Premenopause	Postmenopause
Estradiol	40-400 pg/mL	10-20 pg/mL
Estrone	30-200 pg/mL	30-70 pg/mL
Testosterone	20-80 ng/dL	15-70 ng/dL
Androstenedione	60-300 ng/dL	30-150 ng/dL

病生理因子



環境因子





骨鬆症之衝擊與影響

■ Disturbances in menstrual pattern

- Anovulation, reduced fertility, decreased flow or hypermenorrhea, irregular frequency of menses, amenorrhea

■ Vasomotor instability

- Hot flushes, sweats

■ Atrophic conditions

- Atrophy of vaginal epithelium, dyspareunia, pruritus due to vulvar, introital, and vaginal atrophy, urgency, cystitis

■ Health problems secondary to long-term deprivation of estrogen

- Osteoporosis, cardiovascular disease

骨質疏鬆危險因子-體質

遺傳

- 家族友骨質疏鬆症或駝背者
- 低骨質（體重小於47公斤）
- 小骨架
- 早停經
- 不正常之月經週期（月經失調）
- 未生育過者
- 先天性軟骨症者
- 老化

骨質疏鬆危險因子-生活

抽煙

- 飲酒過量
- 咖啡, 茶, 碳酸飲料過量
- 飲食缺鈣
- 腸胃吸收不良
- 減肥過度
- 缺乏運動
- 嗜好喀中藥(類固醇)
- 長期不活動, 臥床者

骨質疏鬆危險因子-疾病

更年期及性腺功能低下者

- 類固醇長期使用者
- 抗痙攣藥物使用者
- 甲狀腺功能亢進
- 副甲狀腺功能亢進
- 糖尿病(胰島素依賴型)
- 腎臟功能不良
- 風濕性關節炎
- 高血壓, 中風
- 神經性厭食或貪食症

骨鬆症的流行病學

❖ Median age: 51.3 years

❖ Average age: 50.7 years (44-56)

❖ Earlier menopause:

- Smoking (1.5 years) (dose and duration)
- Daughters of mothers with an early menopause
- Undernourished women, vegetarians
- Thinner women (slightly earlier)
- Those living at high altitudes
- Growth retardation in late gestation

❖ Later menopause: frequent consumption of alcohol

❖ No correlation between age of menarche and age of menopause

骨鬆症的流行病學

各種骨折之盛行率或發生率，當然均隨著老化增齡而增加，但在世界各地區、各國也隨其種族年齡分佈、生活方式、飲食方式、氣候等因素有很大差異。一般而言，白人與亞洲大陸北邊之居民，較黑人或海島民族有較高之骨折率^[15]，即使是白種人、北歐人因氣候及身高(骨骼長度)等不明因素，有較高之骨折率^[16]。亞洲則因亞洲大陸之中國、印度兩國人口眾多，且老化速度很快，預估將是全世界骨質疏鬆症及骨折發生率最高的地區^[17]。在另一方面，例如加拿大^[18]，雖然也是骨鬆與骨折的高風險地區，即使人口仍繼續老化，但髖部骨折之發生率已在近年有明確之下降趨勢。台灣因全民健保之施行，對髖部骨折之發生率可有很準確之統計。依1995~2000年^[3]及1996~2002年之兩個時間之統計調查^[19]，台灣之髖部骨折病例數在2009年約為每年16,000名，男女比率約為1:2，就各年齡別之髖部骨折年發生率而言，此年發生率女性在60歲以後、男性在65~70歲以後快速上升。女性在75歲前後達到約1%的年發生率；而70歲時為0.5%，80歲為1.5%，所以在70~80歲之10年間，約10%之台灣婦女會發生一側以上之髖部骨折^[3]。老年男性之髖部骨折率，各年齡均約是女性之半。若以美國白種人口之年齡分布校正，台灣的女性髖部骨折發生率為 $450/10^5$ ，較美國白人還高，男性則為 $200/10^5$ (與瑞典白人相當)，屬於世界上年發生率最高之地區。且因老年人口近年增加中，每年約增加3~5%的案例數，其一年內之粗死亡率，在男性約22%、女性約15%，與國外報告相當





骨鬆症診斷方案及結果之判讀

正常	骨質密度標準差 > -1
骨質缺乏	骨質密度標準差 $-1 \sim -2.5$
骨質疏鬆	骨質密度標準差 < -2.5
嚴重骨質疏鬆	骨質密度標準差 < -2.5 ，且已有骨質疏鬆造成骨折

骨鬆症診斷方案及結果之判讀

建議強度	建議內容	證據等級
中老年人(50歲以上男性或停經後女性)		
B	當任何一處中軸骨(腰椎、髖骨或非慣用前臂骨)骨密度T值小於或等於-2.5時，可診斷為骨質疏鬆症	2++
B	當臨床上髖骨或非慣用前臂骨發現低衝擊性骨折或病史時，可診斷為骨質疏鬆症	2++ 4
C	當脊椎X光出現一節或以上壓迫性骨折且無明顯外傷病史或次發性疾病史，可診斷為骨質疏鬆症	2++ 2-
B	定量超音波儀器(QUS)或其它部位之雙光子或單光子吸光儀(周邊骨密度測定儀)檢查結果，只宜當做初步篩檢的參考且不建議做為診斷的依據	2++
B	骨代謝指標目前尚無法做為診斷依據。	2++
成人(20-49歲男性或停經前女性)		
B	當臨床上有低衝擊性骨折並且以雙能量X光吸收儀檢查Z值為低骨量以下現象時，屬於高骨折風險才可考慮骨質疏鬆症的診斷	2++





骨鬆症的診斷評估

- X光影像
- 雙能量X光吸收儀(DEA)
- 骨密度追蹤檢查



骨鬆症的評估與治療原則

- Standard x-ray
- Single-photon absorptiometry (125I or miniature x-ray tubes)
 - Radius, calcaneus
- Dual-energy absorptiometry (DEXA or DXA)
 - All sites, best information
 - Whole body scans by DEXA can measure total body calcium, lean body mass and fat mass
 - Clinical screening: spine + hip
- Quantitative CT
 - Higher radiation exposure, unavailable for femur
 - Very accurate measurement of spine
- Ultrasound of calcaneus



骨鬆症的辨識與適應症

- Back pain
- Decreased height and mobility
- Tooth loss
- Fracture of the vertebral body, humerus, upper femur, distal forearm, and ribs



Diagnostic tests

- ~~Serum PTH, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase~~
 - For primary hyperparathyroidism
- Renal function
 - For secondary hyperparathyroidism with chronic renal failure
- Blood count and smear, sedimentation rate, protein electrophoresis
 - For multiple myeloma, leukemia, lymphoma
- Thyroid function tests
 - For hyperthyroidism, excess thyroid hormone treatment
- Careful history and lab studies
 - For hypercortisolism, alcohol abuse, metastatic cancer



骨鬆症非藥物治療與衛教指導

- Physical activity (weight-bearing), 30 minutes a day for 3 days a week
- Running, weight training, aerobics, stair climbing, sports other than swimming
- Quit smoking, excessive alcohol consumption, High coffee intake

骨鬆症非藥物治療與衛教指導

■ 飲食

- 鈣質與乳製品
- 維生素D, 維生素K
- 蛋白質
- 磷
- 避免高鈉攝取



骨鬆症非藥物治療與衛教指導

- 運動
- 生活型態

建議強度	建議內容	證據等級
B	身體質量指數不宜低於18.5 Kg/M ²	2++ 2+ 4
B	避免吸菸，吸菸者宜戒菸以減少骨鬆症以及骨折風險	2++ 2+
B	不可酗酒，飲酒適量	2++ 2+



骨鬆症非藥物治療與衛教指導

■ 預防跌倒

跌倒篩檢

跌倒史

未發生
曾有紀錄

病史

心血管疾病
神經系統疾病
憂鬱症情緒障礙
眼睛視力缺損
骨骼肌肉疾病
暈眩

藥物服用史

鎮靜劑
助眠劑
抗憂鬱劑
抗高血壓藥
多重用藥

生理機制

肌肉協調性
關節活動性
視力
步態與平衡力

生活環境設備 潛在因子

跌倒危險因子評估

危險度 低----->高 (多重因子)

防跌處置

多重性因子介入

肌肉強度與平衡力訓練、藥物、視力調整、治療心血管疾病、改善環境

維護健康、促進身體機能、落實環境安全

建議強度	建議內容	證據等級
A	無單一評估工具適用於所有機構或不同族群，應針對族群所處的場所、醫療情境選用最適合個案的評估工具。	1+
A	若有白內障、青光眼或視力模糊，應接受特別的治療，矯正視力。	1+
A	針對護理之家住民可配戴髖部保護墊，然於居家或急性照護單位未顯現施用成效。	1++
B	由藥師提供藥物審查之書面處置摘要，審查可能引起跌倒的藥物，應將藥物所產生的頭暈、下肢無力等增加跌倒風險的用藥反應向個案及家屬說明清楚。	1+
B	醫院單位，執行多重策略防跌措施，具降低跌倒及跌倒相關的傷害成效。	1++
B	於初級保健、社區或緊急照顧機構中執行多重策略防跌措施。	1++
B	心臟疾病需處理控制 (如心律不整者使用心臟節律器)。	1++
D	工作人員應了解個案過往跌倒的原因，辨識個體是否為跌倒高危險群；具此危險傾向的病人，需利用跌倒預防警示標誌，以提高工作人員及照顧者的注意。	4
D	服用如鎮靜安眠劑具跌倒風險的藥物，服用者應及早完成睡前如廁、減少睡前飲水。	4
D	穿著低跟、大小適宜包覆腳跟或平穩防滑的鞋子，及大小合適的衣褲。浴廁地板保持乾燥，加裝防滑設施、護欄。	4
D	將病人可能使用的物品，如輔具、眼鏡、尿壺或床旁叫人鈴拉線，置於病人隨手可得之處。	4
D	確認藥物經過再次審查及調整，逐漸減少改善睡眠、降低焦慮和抑鬱症的藥物，可以有效地降低跌倒。	4
D	增加室內照明，注意居家安全，確保家裡走道通暢，避免家具凸出、電器用品的電線要緊靠牆壁；日常用品、用具放在約腰部的位置以便取用。	4

骨鬆症非藥物治療與衛教指導

■ 外科治療

建議強度	建議內容	證據等級
A	髖骨骨折病人應早期接受外科治療，一般以髖關節置換術為主，以利於早期復健介入。	1+
B	脊椎骨折且無神經傷害的病人，早期外科治療的介入時機，仍未明確。	1
C	椎體成型術 (vertebroplasty) 對於急性期脊椎骨折病人有立即的止痛效果，但應告知治療的潛在風險。	3
C	輔具治療對於非負荷重量的肢體骨折病人有治療的效果。	3



骨鬆症藥物治療之選擇與施行

Hormone treatment

- Estrogen
- Selective estrogen agonist/antagonist
- Calcium supplement
- Vitamin D
- Bisphosphonates
- Calcitonin
- Others:
 - Fluoride, tibolone, teriparatide, thiazides

骨鬆症藥物治療之選擇與施行

❖ Cacitonin

Cacitonin(Miacalcic)

鼻噴霧劑 每日 200IU 副作用:過敏、鼻子不適、鼻充血、打噴嚏

建議強度	建議內容	證據等級
國外相關研究		
A	停經後骨質疏鬆症病患，使用calcitonin，可有效增加骨密度	1++
A	停經後骨質疏鬆症病患，使用calcitonin，可有效降低脊椎骨骨折風險	1++
A	停經後骨質疏鬆症病患，使用calcitonin，可有效減低骨代謝指標	1++
A	使用calcitonin，可直接作用於中樞神經而達到止痛的作用，可改善骨質疏鬆相關骨折之疼痛及骨折後之生活品質	1++
A	使用calcitonin，對於小樑骨的微結構有顯著的改善，顯著增加小樑骨體積、增加小樑骨數目同時減少小樑骨空隙	1++
A	對於男性先天性骨鬆症也顯著改善腰椎骨密度及骨痛	1++
A	類固醇引起的骨質疏鬆症，使用calcitonin，可增加腰椎骨密度	1++



骨鬆症藥物治療之選擇與施行

❖ RNKL inhibitor

RNKL inhibitor(Denosumab, Prolia)

每6個月皮下注射，一次60mg

副作用:感染、便秘、咽喉痛、紅疹、憩室炎

建議強度	建議內容	證據等級
國外相關研究		
A	女性低骨密度及骨質疏鬆病患，使用RANKL Inhibitor，可有效增加腰椎、股骨、橈骨骨密度	1++
A	女性骨質疏鬆病患，使用RANKL Inhibitor，可有效降低脊椎骨、髖骨、非脊椎骨的骨折風險	1++
A	骨質疏鬆病患，使用RANKL Inhibitor，可有效減低骨代謝指標	1++
A	曾使用雙磷酸鹽藥物的骨質疏鬆病患，使用RANKL Inhibitor，仍可有效增加腰椎、股骨、橈骨骨密度	1++



骨鬆症藥物治療之選擇與施行

❖ Parathyroid hormone

建議強度	建議內容	證據等級
本國與亞洲相關研究		
A	本國嚴重骨質疏鬆女性患者，使用副甲狀腺素，可有效增加腰椎骨密度	1++
A	亞洲嚴重骨質疏鬆女性患者，使用副甲狀腺素，可有效增加腰椎、股骨骨密度	1++
A	本國和亞洲嚴重骨質疏鬆女性患者，使用副甲狀腺素，可增加骨生成代謝指標	1++
國外相關研究		
A	女性及男性骨質疏鬆患者，使用副甲狀腺素，可有效增加腰椎、股骨骨密度	1++ 1+
A	女性骨質疏鬆患者，使用副甲狀腺素，可有效降低脊椎骨、非脊椎骨的骨折風險	1++ 1+
A	骨質疏鬆患者，使用副甲狀腺素，可增加骨生成代謝指標	1++
A	使用副甲狀腺素，可改善骨質疏鬆相關骨折之疼痛及骨折後之生活品質	1++
A	類固醇引起的骨質疏鬆症，使用副甲狀腺素，可增加腰椎、股骨骨密度	1+
A	副甲狀腺素併用其它骨質疏鬆症藥物，不具加成療效	1++
A	使用副甲狀腺素後，應接續其它骨質疏鬆症藥物治療	1++

Teriparatide(Forteo)
每日注射一次20ug
不良反應:高血鈣、高尿鈣、噁心、頭痛、腿部筋攣與姿態性低血壓



骨鬆症藥物治療之選擇與施行

❖ Strontium ranelate 鋇

Strontium ranelate(Protos)

每日一次 一包2g

避免使用於苯丙酮尿症及靜脈血栓栓塞(VTE)之高危險群病人

建議強度	建議內容	證據等級
本國與亞洲相關研究		
A	本國與亞洲骨質疏鬆女性病患，使用Strontium ranelate，可有效增加腰椎及股骨骨密度	1++
A	本國骨質疏鬆女性病患，使用Strontium ranelate，可增加骨質生成代謝指標	1++
國外相關研究		
A	女性及男性骨質疏鬆病患，使用Strontium ranelate，可有效增加腰椎、股骨骨密度	1++ 1+
A	女性骨質疏鬆病患，使用Strontium ranelate，可有效降低脊椎骨、股骨骨折風險	1++
A	女性骨質疏鬆病患，使用Strontium ranelate，可增加骨質生成代謝指標及減低骨質流失代謝指標	1++



骨鬆症正確的預防及治療知識

平常多攝取牛奶、起司、豆腐等富含鈣質的食物，避免過度飲用咖啡、適度曬太陽、避免熬夜，多從事走路、慢跑、爬樓梯、啞鈴操(雙手拿約**0.5~1**公斤的啞鈴或同等重量的罐頭或砂包代替，但必須是握得牢的)等具有與應力對抗的負重式運動，過程中骨頭藉著增加骨質密度以幫助與應力對抗，肌肉骨骼可以獲得訓練，降低骨質疏鬆症發生的機率。民眾一旦證實罹患骨質疏鬆，仍需養成正確的飲食和運動習慣，以減緩骨質流失的速度，此外，在日常生活中應提高警覺，慎防跌倒，以降低骨折發生的機會。

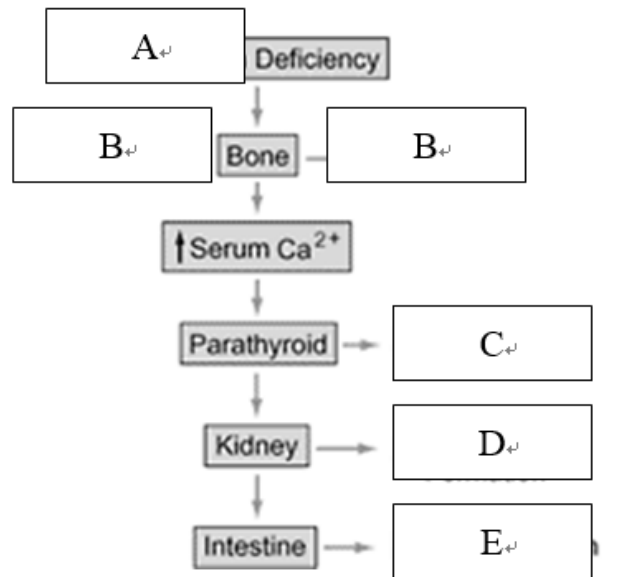
題目

陳女士，70歲，中風後行動不便，下樓梯時不慎跌倒，發現腰椎壓迫性骨折。

1. 簡述停經後女性骨質疏鬆的生理機轉且完成下列空格？

A: _____。 B: _____。 C: _____。 D: _____。 E: _____。
(10%)

TYPE I OSTEOPOROSIS " Postmenopausal "



2. 簡述近十年台灣骨質疏鬆流行病學？(8%)

3. 骨質疏鬆危險因子有哪些？(請寫出四項 12%)

4. 骨質疏鬆影響的部位為(請寫出四項 12%)

5. 骨質疏鬆的診斷方式為何(8%)？

6. 骨質疏鬆症的非藥物治療？(請寫出四項 10%)

7. 骨質疏鬆症的藥物治療為何？請依序寫出學名，商品名，藥物劑量及副作用(請寫出四種藥物 20%)

8. 請提供骨鬆症患者正確的預防及知識治療(請寫出四項 20%)

考題

參考資料



守護國民・促進健康
衛生福利部國民健康署

Osteoporosis Clinical treatment 骨質疏鬆症 臨床治療指引

著者：衛生福利部國民健康署
財團法人國家衛生研究院
中華民國骨質疏鬆症學會
出版機關：衛生福利部國民健康署
出版年月：102年07月