2021 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引

主編: 黄兆山

指引委員會暨編修作者:

方耀凡、吳至行、宋永魁、林高田、周威宇、郝德慧、洪暐傑、 張尹凡、張若愚、張軒睿、陳芳萍、陳怡文、陳榮福、陳崇桓、 陳榮邦、傅再生、黃兆山、黃駿豐、楊榮森、詹鼎正、劉華昌、

蔡克嵩、蔡景州、 韓德生、鄭添財、羅淑芬

審稿: 吳至行、陳榮福、楊榮森、蔡克嵩

(依據姓氏筆畫排列)

發行人: 陳榮邦

出版者:中華民國骨質疏鬆症學會

地址:10048臺北市中正區常德街 1 號臺大景福館 301 室

電話: 02-23143686 傳真: 02-23143686

電子郵件: toaservice@gmail.com 網址: http://www.toa1997.org.tw

臉書: https://www.facebook.com/toa1997/

出版年月:中華民國 110年 10月版

ISBN 978-986-88615-6-5 (平裝)

2021 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引

中華民國口腔顎面外科學會 中華民國免疫學會 中華民國放射線醫學會 中華民國風濕病醫學會 中華民國核醫學學會 中華民國骨科醫學會 中華民國糖尿病衛教學會 中華民國醫事放射師公會全國聯合會 中華民國關節重建醫學會 台灣老年學暨老年醫學會 台灣更年期醫學會 台灣疼痛醫學會 台灣神經外科醫學會 台灣脊椎外科醫學會 台灣骨科足踝醫學會 台灣骨科研究學會 台灣婦產科醫學會

台灣復健醫學會 台灣腎臟醫學會 台灣整合照護學會 台灣護理學會 社團法人中華民國內分泌學會 臺灣醫學會

> (以上學會共同具名) (依據筆畫排列)

目 錄

一、前言4
二、骨質疏鬆症的定義與診斷6
三、骨質疏鬆症的檢查與追蹤8
四、台灣骨質疏鬆症流行病學與對人民健康之衝擊
五、骨質疏鬆症之篩檢14
六、骨折風險評估工具(FRAX)與骨小樑指數(TBS)應用17
七、肌少症之定義、預防與治療20
八、骨折聯合照護服務(FLS)
九、骨質疏鬆症之預防及非藥物治療26
十、跌倒防治及骨質疏鬆症之衛教29
十一、骨質疏鬆症之藥物治療及長期用藥注意事項32
十二、類固醇引起的骨質疏鬆症治療39
十三、次發性骨質疏鬆症的原因、診斷與治療44
十四、參考資料、附錄46
中華民國骨質疏鬆症學會編輯 110年10月修訂

●●● 一、前言:

◆ 陳榮邦、林高田

骨質疏鬆症是老人醫學與流行病學的重大議題,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重要疾病。在台灣,研究顯示體骨骨折發生率是亞洲區第一,全世界第九;近來發現極高骨鬆性骨折風險病人之骨折最為嚴重,一旦骨折,部分病人引發急性疼痛、長期住院、臥床、無法完全康復、需長時間復健、行動受限,影響病人的生活品質,甚至增加死亡率。骨質疏鬆症的盛行率隨著人口老化逐日漸增,台灣老年人口(年齡大於65歲)自2013年底突破12%,人口老化速度高居世界第二位,2020及2030年將分別提升至16.1%和24.5%,預估2025年將達到500萬人。

有鑑於骨質疏鬆症病人隨著人口老化而成為重大公共衛生議題且相關醫學日新月異,極需提升診斷標準及治療目標與國際規範接軌,因而本學會綜合最新的實證醫學,集眾專家之力,且參考先進國家及學術團體已出版的臨床指引,自2002年起首次出版《台灣婦女骨質疏鬆症防治指引》,2009年版本正式稱為《台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引》並定期更新。有鑑於骨質疏鬆症醫學的快速進展,本學會繼2020年增修版之後,再次增修此份2021年最新版防治指引並強化預防骨鬆症新觀念,以提供臨床診治骨質疏鬆症患者之重要參考。相信積極骨鬆防治必能降低骨折風險,減緩中老年失能,有效促進長照2.0 政策的成功推展。

骨質疏鬆症是一個常見但容易被忽略的疾病,需要從基層醫療到醫學中心的各臨床專科醫師與醫療團隊的共同照護。本指引可做為臨床醫師治療時的參考,然臨床醫護人員於實際運用時,仍須依據個別病人之特性做適度的調整,選擇適合每位病人之有關骨質疏鬆症預防、診斷及治療的最佳策略。本新版指引編訂已徵詢中華民國口腔顎面外科學會、中華民國免疫學會、中華民國放射線醫學會、中華民國風濕病醫學會、中華民國醫事放射師公會全國聯合會、中華民國關節重建醫學會、台灣老年學暨老年醫學會、台灣更年期醫學會、台灣疼痛醫學會、台灣神經外科醫學會、台灣齊推外科醫學會、台

灣骨科足踝醫學會、台灣骨科研究學會、台灣婦產科醫學會、台灣復健醫學會、台灣腎臟醫學會、台灣整合照護學會、台灣護理學會、社團法人中華民國內分泌學會、臺灣醫學會等相關學會同意簽署。因此,本指引也代表上述所有學會對於骨質疏鬆症防治之基本共識。

■ 二、骨質疏鬆症的定義與診斷:

◆ 陳芳萍、宋永魁

世界衛生組織(World Health Organization, WHO)於 1994 公佈成年人骨質 疏鬆症的定義為『一種因骨量減少或骨密度降低而使骨骼微細結構發生破壞的疾病,惡化的結果將導致骨骼脆弱,並使骨折的危險性明顯增高』。美國 國家衛生院(National Institutes of Health, NIH)最新的定義則強調骨質疏鬆症為『一種因骨骼強度減弱致使個人增加骨折危險性的疾病』。骨骼強度(bone strength)則包含骨密度(bone density)及骨骼品質(bone quality);涵蓋骨骼結構 (architecture)、骨代謝(turnover)、結構損傷堆積(damage accumulation)及礦物化程度(mineralization)。

骨質疏鬆症的診斷可以依據臨床病史證實為低創傷性骨折(low traumatic fracture),或依據骨密度 T 值(T-score)小於或等於-2.5 來判定。骨密度(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)為黃金標準,且應測量腰椎、髖骨,至少二個部位, 若兩處都因骨折而不能測定時,則可用非慣用側前臂橈骨1/3處之測定取代(參 考 2019 年國際臨床骨密檢測學會, International Society for Clinical Densitometry, ISCD)。定量超音波(quantitative ultrasound, QUS)或其它部位之雙 光子或單光子吸光檢查(周邊骨密度測定儀),在目前只宜當做初步篩檢的工具; 若發現異常,則應以上述 DXA 施行髖骨或腰椎檢查來確認。在參考 2015 及 2019 年的國際臨床骨密檢測學會官方立場、國際骨質疏鬆症基金會 (International Osteoporosis Foundation, IOF)、美國國家骨質疏鬆症基金會 (National Osteoporosis Foundation, NOF)、歐洲骨質疏鬆症診斷與治療指引 (European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis)及世界衛 生組織,且由於台灣民眾之骨折率與白種人相差不大,因此男女骨質密度判 讀時 T 值計算的參考皆以白種年青女性(年齡介於 20-29 歲之 The Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III 資料庫)平均參 考值比較,有利於和國際學界接軌比較,而 T 值的使用時機為停經前後、停 經後婦女或是 50 歲以後之男性。當測量脊椎、髖部及前臂(非慣用側前臂橈骨 1/3處)任一部位骨密度所計算出的T值大於或等於-1.0時為正常骨量(normal);

當 T 值介於 -1.0 及 -2.5 之間為骨缺乏(osteopenia),亦稱之為低骨量(low bone mass)或低骨密(low bone density);當 T 值等於或小於-2.5 時則診斷為骨質疏鬆症(osteoporosis),由於停經後婦女於這些部位的終身骨折風險(lifetime risk of fracture)約為 30%,設定此切點可找出大約此數量比例的停經後婦女給予防治建議。當合併骨折時可稱之為嚴重性(或確定性)骨質疏鬆症(severe or established osteoporosis)。

再次強調的是,當有低創傷性骨折(low traumatic fracture,此骨折部位以前臂手腕、髋骨或脊柱壓迫性骨折較為常見)或有任何一節脊椎椎體高度變形超過 20%時,即使骨密度 T 值大於-2.5 也可以診斷為骨質疏鬆症。

初次診斷骨質疏鬆症應排除次發性骨鬆症的可能性,另外還要確認有沒 有胸椎或腰椎與其他的骨折病史。此外,經評估骨折風險很高者,宜等同骨 質疏鬆症病人來處理。

診斷評估骨質疏鬆症患者應對所有骨質疏鬆症患者採取相同的診斷方法 無論是否有骨折,臨床和檢驗項目取決於疾病的嚴重程度、脊椎骨折有無、 發病年齡。病史詢問、理學、檢驗,並檢查骨質疏鬆症成因、評估骨質疏鬆 症的嚴重程度、預後、未來骨折風險,排除可能的潛在非骨質疏鬆症的疾病、 次發性骨質疏鬆症原因,鑑別及確立診斷,選擇最合適治療,追蹤監測。

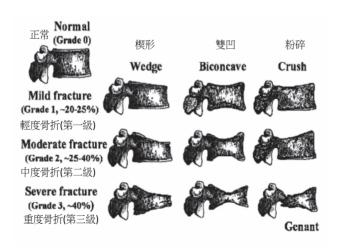
●●● 三、骨質疏鬆症的檢查與追蹤:

◆ 張尹凡、陳榮邦、吳至行

1. X 光影像

骨密度流失超過 30%以上的骨密度才能在 X 光影像顯示,又因為脊椎骨折病人多為無症狀而致經常被忽略,許多病患雖然骨密度 T 值顯示非骨鬆,胸腰椎(第四腰椎以下)側面 X 光攝影下已呈現明顯的椎體壓迫性骨折變形,所以目前認為 X 光片在骨鬆骨折篩檢方面還是重要。脊椎的壓迫性骨折判讀建議採取 1993 年 Genant 提出的 semiquantitative technique 分類(如圖一)。簡言之,當同一脊椎前後(楔形, wedge)或兩側與中央比較(雙凹, biconcave)高度差距達4mm 以上或同一塊錐體前、中、後高度差超過 20-25%時即可判定為輕度或第一級(grade I)壓迫性骨折(compression fracture),也表示未來再次骨折機會將大幅提高,建議積極治療。但是治療前必須排除其他疾病(如結核病、癌症骨轉移、多發性骨髓瘤等),尤其是出現較高部位胸椎壓迫性骨折。

(圖一)Genant 的脊椎 X 光片評估分級



2.骨密度檢測

骨密度之測定,以雙能量 X 光吸收儀(DXA)為準,建議測量腰椎及至少一側髋骨,以避免單一檢測腰椎時,會因腰椎退化性關節炎造成較高骨密度之假象(False negative)。若其中任一處都不能正確測定時,則可用「非慣用」側前臂橈骨 1/3 處之測定取代。多部位數值取最低 T 值作為診斷,國際臨床骨密檢測學會針對停經後婦女及 50 歲以上男性,建議統一使用未經種族校正之白種人女性平均值 (NHANES III) 做為「所有種族的 T 值參考資料庫」。由國際骨質疏鬆症基金會及世界衛生組織共同推動之骨折風險評估工具(fracture risk assessment tool, FRAX),其內建各國(含台灣) T 值計算亦採用 NHANES III 資料庫。而停經前婦女及 50 歲以前男性之骨密度報告則建議採用 Z 值,並使用所在地區的參考資料庫,應該僅使用於計算 Z 值。

至於 DXA 脊椎側面骨折定量評估(vertebral fracture assessment, VFA)已逐漸受到廣泛重視,可以提供是否有脊椎壓迫性骨折的定量依據,如合併其他部位呈現最低骨密度 T 值低於或等於-2.5,則診斷為確定性骨鬆症(established osteoporosis)。每台 DXA 應該具有其操作技術師所建立的最小顯著差異值(least significant change, LSC), 詳細內容可參考 2019 年 ISCD 官方立場 (www.iscd.org)(參閱附錄)。

定量超音波或其它部位之雙光子(dual photon)或單光子(single photon)吸收儀檢查(周邊骨密度測定儀),因尚未建立診斷標準共識且介入治療的切點也未有一致性的看法,目前只宜充當初步篩檢的工具並不建議做為骨鬆症診斷或追蹤治療的檢查工具;若發現異常,則應以DXA施行髖骨及腰椎檢查來確認。如果兩者的數值不一致,應以DXA資料為準。目前DXA是唯一被WHO建議的標準篩檢、診斷及追蹤骨鬆症的主檢查工具。

(1) 65歲以上的婦女或70歲以上男性。

- (2) 65歲以前且具有危險因子的停經婦女。
- (3) 即將停經並具有臨床骨折高風險因子的婦女,如體重過輕、先前曾經骨折、 服用高骨折風險藥物。
- (4) 50至70歲並具有骨折高風險因子的男性。
- (5) 脆弱性骨折者 (指在低衝擊力下就發生骨折)。
- (6) 罹患可能導致低骨量或骨流失之相關疾病者。
- (7) 所服用藥物和低骨量或骨流失有相關者。
- (8) 任何被認為需要用藥物治療骨質疏鬆症者。
- (9) 接受治療中,用以監測(追蹤)治療效果者。
- (10) 有骨密度流失證據而可能接受治療者。
- (11) FRAX®骨折風險列為中度風險者。

3.骨代謝指標

常用的指標有合成指標(如 osteocalcin、bone-specific alkaline phosphatase 及 procollagen type 1 amino-terminal propeptide (P1NP))與吸收指標(如 C-terminal telopeptide of type 1 collagen (CTX) 及 N-terminal telopeptide of type I collagen (NTX))。此類指標目前尚無法做為診斷依據,但可用於短期監測骨質疏鬆治療的效果與患者用藥依從性,可做為骨密度流失速度改變的參考,及協助預測未來骨折風險,尤其是使用抗骨鬆藥物後 3-6 個月時,進行抽血或尿液監測,可以幫助臨床上判讀是否有減緩骨量流失狀態。2019 年中華民國骨質疏鬆症學會與國際專家所共同發表之骨代謝指標亞太共識提出以下建議可以納入臨床處置做為參考。

- (1) 骨代謝指標,骨吸收指標(CTX)與骨合成指標(P1NP),可作為短期監測 骨質疏鬆患者治療效果的工具。
- (2) 骨代謝指標之數值可以區隔出骨代謝速度較快與較緩慢之患者,進而協助臨床醫師選擇適當的抗骨吸收劑(antiresorptive agents)。

- (3) 骨代謝指標較 DXA 可以更早(初次用藥後第 90 天)反映出骨鬆藥物治療之效果。
- (4) CTX 與/或 P1NP之數值可供臨床醫師用於評估患者用藥遵從性及對抗 骨吸收劑治療之反應。檢查時機建議宜包含藥物治療前基準值、藥物治 療後 3 個月、6 個月及 12 個月等,並因臨床需求適度調整。
- (5) P1NP 之數值可供臨床醫師用於評估患者用藥遵從性及促骨生成劑 (anabolic agents)治療之反應。檢查時機建議宜包含藥物治療前基準值、藥物治療後 1-3 個月、6 個月及 12 個月等,並因臨床需求適度調整。
- (6) 於亞太區各國將骨代謝指標納入國家健保給付可有效改善骨質疏鬆患者 用藥遵從性與其治療之結果。
- (7) 建議將骨代謝指標檢測作為短期監測工具納入骨質疏鬆患者衛教計畫的一部分,如骨折聯合照護服務(Fracture Liaison Services, FLS).

4.骨密度追蹤檢查

- (1) 未接受積極治療者其骨密度不建議在一年之內重覆測量 (glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP除外),一般建議二年後追蹤 測量即可。
- (2) 依文獻報告藥物均需一年以上才可見到減少骨折的效果,故持續用藥至少宜使用一年以上,最好兩年以上。然而骨密度追蹤檢查次數宜與國際學會建議同步,並視臨床需求彈性決定,進行評估治療成效。
- (3) 若治療期間骨密度改變超過最小顯著差異值始可認為有顯著變化。以目前常用之DXA而言,約為使用同一儀器測定髖骨變化3~6%或腰椎2~4%以上(請參考2019年國際臨床骨密檢測學會官方立場)。

■■■四、台灣骨質疏鬆症流行病學與對人民健康之衝擊:

◆ 黄兆山、陳榮福

隨著人類壽命的延長,骨質疏鬆症已是全球第二大的重要流行病,僅次 於心血管疾病。骨質疏鬆症可造成各部位之骨折,而其中尤以脊椎體及髋部 骨折最為嚴重。1993年,台灣地區流行病統計調查結果發現:65歲以上之台 灣城市婦女,19.8%已有一個以上之脊椎體壓迫性骨折;男性則為12.5%。

近來因人口高齡化,在亞洲地區,骨質疏鬆症急速增加。根據國際骨質疏鬆基金會針對亞太地區所做的亞洲觀察報告(Asia-Pacific Regional Audit)及台灣地區流行病學資料估計,我國五十歲以上人口 2013 年有 32%,未來 2025年增為 42%,2050 年增加至 57%。尤其七十歲以上長者人口 2013 年約 192萬,2025 年增加到 300萬,2050年會快速成長為 550萬,皆屬骨質疏鬆症高風險族群。早期從 1999-2001年的中央健康保險署資料顯示台灣地區 50歲以上成人骨質疏鬆症診斷比率約為男性 1.63%,女性 11.35%,顯然低估於實際狀況。依據 2005-2008年國民營養調查報告指出 50歲以上男女以 DXA檢測骨鬆症盛行率分別為 23.9%及 38.3%。依中央健康保險署住院資料,50歲以上的男性每年髖部骨折個案,由 1999年 3551例逐年增加至 2010年 8616例;女性則由 6096例增加至 13893例,平均每年增加 9.3%。近來依據中央健康保險署資料骨質疏鬆症的患病率從 2001年的 17.4%上升到 2011年的 25.0%,呈現大幅成長。 在 2001年至 2005年期間,髖部骨折的發病率從每 10萬人年的 277人增為 281人,之後從每 10萬人年的 262人減少到 247人。

全體而言,雖然70歲以上髖骨骨折的發生率每年略減少,但該2001-2005年間50歲以上人口由430萬人增為690萬人,造成髖部骨折病人大量增加。 髖骨骨折種類而言,股骨頸部骨折(femoral neck fracture)佔48.4%,轉子間骨折(intertrochanteric fracture)佔51.6%。若依2019年台灣平均壽命女性為84.2歲及男性77.7歲推估而言,大約三分之一的台灣婦女在一生中會發生一次脊椎體、髖部或腕部之骨折;男性也約有五分之一的風險,即使校正因年齡分佈之差別,台灣民民眾相似於美國白人,都屬於高流行率地區。對女性而言,

這種骨折風險高於乳癌、卵巢癌和子宮癌風險的總和,也高於男性罹患前列腺癌的風險。發生過一次骨質疏鬆骨折後,約50%患者將會再發生第二次骨折,每次骨折之後,再出現新骨折的風險呈指數形式增高。根據台灣健保資料庫分析發現,同時具有慢性疾病包括:糖尿病,風濕性關節炎,腦中風,巴金森氏症,器官移植,癌症,腎臟透析患者之髋部骨折風險相對增加。而依中央健康保險署紀錄,在1999年發生髋部骨折的老人,一年內之死亡率女性約為15%(對照之標準死亡率為13%),男性則高達22%(對照之標準死亡率為14%);而到2009年,女性一年內死亡率為11.2%、男性降為18%,但2010年時對照之標準死亡率已大幅下降,女性只有2.8%、男性為3.6%,所以差距不減反增,表示到2010年髋部骨折對死亡率之影響更大。髋部骨折的死因以長期臥床引發之感染為主。1994年調查發現,每位髋部骨折之急性期平均醫療費用為10萬台幣以上,但其後亦將耗用極大之家族人力及社會資源。展望未來,骨質疏鬆症盛行率及社會醫療資源之耗損恐將繼續攀升,需要政府及醫療人員立即來共同加以防治。

早期發現,早期治療是對所有疾病基本概念,然而根據 2006 年至 2007 年體骨骨折病例,學會隨機抽樣調查,骨折後病人的醫療現況,只有 27%的人確知有做骨密檢測,34.3%的人接受骨鬆藥物治療。2009 年至 2013 年中央健康保險署資料骨折後醫療現況,女性約 30%接受骨鬆藥物治療,男性而言僅約 10%接受骨鬆藥物治療。可見對骨質疏鬆的診斷治療還不夠落實,有待努力。

●●● 五、骨質疏鬆症之篩檢:

◆ 陳崇桓、傅再生、吳至行

骨質疏鬆症的篩檢應分析各種臨床風險因子(clinical risk factor, CRF)是否存在,其中國際骨質疏鬆症基金會一分鐘問卷分析個人生活習慣與家族史、個人疾病史與藥物史均值得參考。有明顯之風險因子存在,則應評估其骨密度。65歲以上的婦女,發生骨折之風險更大,應參考台灣婦女骨質疏鬆症之評估與治療流程以協助早期篩檢防治。老年男性骨折風險增加,在65歲以上者也宜參考台灣男性骨質疏鬆症之評估與治療流程以協助早期篩檢是否有骨質疏鬆症。

骨質疏鬆症的主要臨床風險因子

- 年齢
- 性別
- 低身體質量指數(BMI)
- 骨折,特別是髋部、脊、椎骨、腕部骨折
- 身高減少 (超過4公分)
- 父母髋部骨折史
- 目前抽菸
- 飲酒過量
- 次發性骨質疏鬆症(常見疾病請參考本指引第十三章)
- 藥物 (常見藥物請參考本指引第十三章)
- 長期臥床、衰弱症或少動(如:脊髓損傷,帕金森氏症,中風,肌力不良, 僵直性脊柱炎等)。

若病患有符合下列其中一項,應考慮為極高骨折風險患者:

- 1. 若患者有最近 12 個月內的骨鬆性骨折
- 2. 接受骨質疏鬆症治療中仍發生骨折
- 3. 有多發性骨鬆性骨折
- 4. 服用對骨骼損傷藥物發生骨折(如:長期類固醇)
- 5. 骨密度 T 值非常低 (如:低於 -3.0)
- 6. 跌倒風險高或有傷害性跌倒病史的患者
- 7. FRAX®骨折風險超高的患者(如:主要骨質疏鬆性骨折>30%, 髖關節骨折>4.5%)

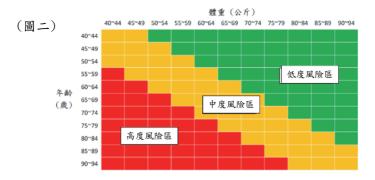
臨床上也可以經由理學檢查及風險因子來初步篩檢骨質疏鬆症的可能性。 然而進一步的確診仍須進行 X 光或是 DXA 的檢查。

1.現在身高以及年輕時身高

如果現在身高低於年輕時身高超過 4 公分以上應當強烈懷疑可能有骨質 疏鬆症,同時每半年定期追蹤身高的變化也可以知道是否有新的骨鬆性腰椎 骨折的現象。然許多人可能無法清楚記住年輕時的身高而使此項數據無法明 確運用。

2.體重資料

體重與骨密度約呈正向關係,體重過輕是骨質疏鬆症的危險因子之一。 尤其當身體質量指數[計算方式 = 體重(公斤)/身高的平方(公尺)²]小於 18.5 公 斤/公尺 ² 時更要提高警覺。台灣人骨質疏鬆症自我評量表 Osteoporosis Self-assessment tool for Taiwanese (OSTAi) 是一套簡易的婦女自我評估方法 (圖二)。從最主要的體重與年齡變項發現,體重越輕或年紀愈大的人較常發生 骨質疏鬆症。把體重與年齡分級化為簡易明瞭的表格如下,讓民眾可以迅速 的自我評估可能的危險程度,建議圖表對照後,再使用 OSTAi 公式計算確認 風險程度。



OSTAi 公式 = [年龄 (歲) - 體重 (公斤)] x 0.2

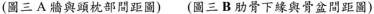
- ■高度風險區 (OSTAi≥2): 罹患骨質疏鬆症的機會60%以上
- ■中度風險區 (-1 ≤ OSTAi < 2): 罹患骨質疏鬆症的機會約15%
- ■低度風險區 (OSTAi < -1): 罹患骨質疏鬆症的機會約 3%

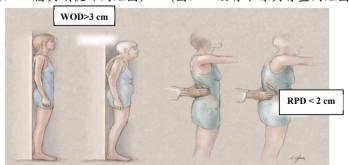
3. 牆與頭枕部間距 (wall-occiput distance, WOD)

這是篩檢潛伏性胸椎壓迫性骨折的快速方法。請受檢者靠牆站立,肩、 臀與腳跟貼緊牆壁、兩眼自然平視,此時測量頭後枕部與牆壁的水平間距。 正常人應當幾乎沒有距離或小於 1 公分,如果距離超過 3 公分要強烈懷疑, 超過 6 公分時(或是一個拳頭距離)幾乎可以肯定為異常。(圖三 A)

4.肋骨下緣與骨盆間距 (rib-pelvis distance, RPD)

這是篩檢潛伏性腰椎壓迫性骨折的快速方法。請受檢者站立,兩手自然 平舉,此時測量測面肋骨最下緣與骨盆上緣的垂直間距。正常人應當有 2-3 指寬或大於5公分,如果距離小於一指幅寬(2公分)幾乎可以肯定為脊椎異常。 (圖三 B)





●●● 六、骨折風險評估工具(FRAX)與骨 小樑指數(TBS)應用:

◆ 陳榮福、陳榮邦、吳至行

骨質疏鬆症預防與治療目的是減少骨折發生,及所造成的照顧問題,骨質疏鬆的診斷並不能僅依靠 T 值低於 (等於)-2.5 作依據, T 值顯示非骨鬆的病人, 另需考慮加入骨折風險評估工具 (FRAX) 及骨小樑指數 (TBS) 做進一步評估。臨床上需考量家族病史,包括:父母親是否曾骨折或骨質疏鬆症、個人因素和病史,如:年齡、性別、體重、身高、骨折病史、是否抽菸、喝酒、相關疾病、是否使用類固醇藥物等, 另外駝背、跌倒之風險、髖關節軸長度、視力狀況、肌肉協調性、生活或工作環境之安全等風險,綜合評斷。若是近來已發生的骨折,或是有神經、肌肉、關節的患疾, 行動不便者, 未來一兩年的骨折風險特別高, 更需要儘早介入治療。

骨折風險評估工具(FRAX)是由國際骨質疏鬆症基金會和世界衛生組織推動,提供患者自己或醫護人員根據臨床資料及病史,估算每個人未來10年的骨質疏鬆症主要骨折風險率(包含脊椎骨折、前臂骨折、髋骨骨折或肱骨骨折)以及髋骨骨折風險率,以提供預防和治療上的參考。

網站登錄臨床資料請先點選計算工具內的亞洲台灣,然後輸入以下欄位:

- 1. 年龄
- 2. 性别
- 3. 體重
- 4. 身高
- 5. 骨折病史(非衝擊性)
- 6. 父母髋骨骨折病史
- 7. 抽菸
- 8. 類固醇使用
- 9. 類風濕性關節炎
- 10. 次發性骨質疏鬆症病因
- 11. 喝酒
- 12. 股骨頸的骨密度

臨床使用 FRAX 時應注意地域及人種之選擇,以台灣的參考值計算,有繁體中文版頁面(圖四 A)。需注意,此評估表主要是針對 40 到 90 歲的未曾接受治療族群,故年齡若小於 40 歲,則以 40 歲來計算,如大於 90 歲僅以 90 歲計算。任何欄位不確定時應先填寫"否",最後一項資料應填寫股骨頸骨密度值及使用機型,儘量不填 T 值。如尚未進行骨密度測試的患者,則空白不需填寫並可直接計算風險值,若為中度風險值則建議儘速接受骨密度檢查以確認骨折風險。經骨折風險評估表估算未來 10 年的主要骨鬆性骨折的風險或髖骨折風險若分別超過 10%或 1.5%,屬中度骨折風險;超過 20%或 3%,屬於高骨折風險,應考慮積極治療。詳細內容可參考 2019 年出版的 ISCD 官方立場及 2014 年 ISCD/IOF 亞太共識。目前 FRAX 之限制,未估算多次骨折病史、抽菸及喝酒之量化、跌倒病史、腰椎骨密度、髖關節軸長度、部分次發性原因等。

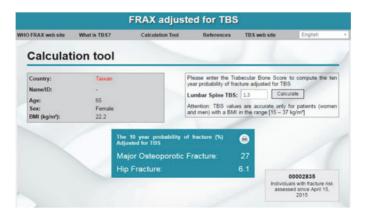
目前骨折風險評估工具可同時另外計算骨小樑指數(trabecular bone score, TBS),利用軟體(TBS iNsight)分析脊椎海綿骨 DXA 影像的紋理與骨小樑結構和骨折相關風險,可提供以 TBS 調整後的十年骨折風險(圖四 B)。目前 TBS 僅適用於 Spine 單一部位。臨床建議,骨密度顯示骨缺乏、但 TBS 低於 1.2 的病人,可考慮積極性治療。 TBS 有其限制,此工具限制身體質量指數(BMI)15 到 37kg/m²,並且骨小樑指數在 0.5 到 2.0 才可輸入計算。 TBS 不能單獨使用檢測以確診,診斷時必須與骨密度 T 值合併考量。 TBS 無法追蹤評估抗流失類藥物的治療,僅可追蹤促造骨類物藥物的療效。

(圖四A) 十年骨折風險評估工具(FRAX)圖示

(參考網址: http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=cht)



(圖四 B)經骨小樑指數調整後的十年骨折風險圖示



●●■ 七、肌少症之定義、預防與治療:

◆黃駿豐、韓德生、張若愚、詹鼎正

肌少症(sarcopenia)

肌少症(sarcopenia)顧名思義,即為骨骼肌的流失,與老年衰弱症(frailty) 息息相關,也與骨質疏鬆症有許多共同依存的因子,近年來骨骼與肌肉間的交互影響,是一門新興研究領域。肌少症是引起老年人跌倒的重要危險因子之一,而跌倒又是造成髖部骨折的主因,兩種問題介入的共同處在於運動,營養,尤其是蛋白質及維生素 D_3 的補充,是骨質疏鬆症防治之重要因素。

肌少症的定義在近年來有許多進展。在眾家學說中,目前以 2010 年歐洲 老年肌少症研究小組(the European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)發表肌少症共識最為廣泛使用,認為肌少症的構成,需包括 肌肉量(muscle mass)下降,加上肌力(muscle strength)減退或是生理表現 (physical performance)下降,並發展一套篩檢流程。

2018 EWGSOP2 以 FACS (Find<篩選>- Assess<評估>- Confirm<確診>- Severity<嚴重度>)作為肌少症診斷流程,首先以 SARC-F 問卷作為篩檢工具(包含力量、行走、起身、登階、跌倒等 5 個項目,共 10 分),若大於等於 4 分則為篩檢陽性,需進行肌力檢測。如果肌力下降(low muscle strength,例如握力)可視為疑似肌少症(probable sarcopenia),此時再以 DXA、BIA、CT、MRI等進行肌肉質量檢測,以確診肌少症。最後再藉由生理體能表現之量測,如步行速度、簡易身體功能量表 (short physical performance battery, SPPB)、起立行走計時測驗(timed-up-and-go test, TUG)、4~6 公尺步行測試等,進一步評估肌少症的嚴重程度(如表一)。實務上若依照 EWGSOP2 標準診斷同一個世代,新的診斷標準明顯的篩出了另一群以肌力不足作為主要表現的病人,使盛行率改變(男性減少、女性增加)。也用疑似肌少症(probable sarcopenia)取代了肌少症前期(pre-sarcopenia)這個概念。

(表一)2018 年歐洲老年肌少症研究小組(EWGSOP2)之肌少症分類表

	肌肉質量	肌力	生理表現		
	(Muscle	(Muscle	(Physical		
	mass)	strength)	performance)		
疑似肌少症	_	↓	_		
肌少症	\	↓	_		
嚴重肌少症	\	↓	↓		
常用測量方	DXA 或 BIA	慣用手握力	4~6 公尺行走速度		
法					

BIA- bioelectrical impedance analysis; DXA-dual energy X-ray absorptiometry

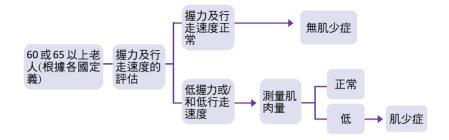
亞洲肌少症工作小組(the Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)於 2014 年首次發表,同樣採用 EWGSOP 的定義,建議出對於亞洲族群各指標的 切點,包括肌肉量(採用 DXA:男性 7.0kg/m^2 及女性 5.4kg/m^2 ;採用生物電阻抗分析儀(BIA:男性 7.0kg/m^2 及女性 5.7kg/m^2)、握力(男性<26 kg;女性<18 kg)及行走速度<0.8 m/s,其中台灣的資料是以宜蘭員山老化世代研究(I-Lan Longitudinal Aging Study, ILAS)為主。

另外,台灣國家衛生研究院的 the Sarcopenia and Translational Aging Research in Taiwan (START)資料,採用 BIA 測量身體組成,以 ASM/ht² (appendicular skeletal muscle mass (ASM) / (Ht²) (kg/m²))低於年輕族群平均兩個標準差或研究族群最低 20%的分布定義肌少症肌肉量的切點,結果顯示前者的切點為男性 6.76kg/m²、女性 5.28kg/m²,後者的切點為男性 7.09kg/m²、女性 5.70kg/m²。另外以最低 20%分布的握力及行走速度設為切點,並將握力依不同身體質量指數、行走速度依身高分層。握力的平均為男性 32.3 ± 7.4 kg、女性 20.0 ± 5.4 kg、行走速度的平均為男性 0.92 ± 0.27 m/s、女性 0.82 ± 0.26 m/s,若以最低 20%分布作為切點、均小於西方研究所設的切點。

在 EWGSOP2 發表後,AWGS 也緊接著於 2019 年進行修訂。AWGS 2019 相較 AWGS 2014 而言,提高了亞洲族群肌少症的診斷容許值,例如男性握力標準從<26 kg 調整為<28kg、6 公尺行走速度之標準從 0.8m/s 調整為 1m/s,肌少症診斷流程建議描述於圖五,預期會有更多民眾被納入肌少症之診斷。但是與 EWGSOP2 不同的是,因為標準變嚴格,導致盛行率增加。另一方面,AWGS 2019 除認同 EWGSOP2 以 SARC-F 作為篩檢工具外,還進一步提出

SARC-CalF 作為另一種篩檢指標(SARC-F 加上小腿圍之量測,若男性小腿圍 <34公分、女性<33公分則多計10分),若 SARC-CalF 大於等於11分則視為 篩檢陽性,需再進行肌力、生理體能表現與肌肉質量之評估。

(圖五)The Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS 2019)建議之診斷流程



除 AWGS 研究團隊外,美國之肌少症定義與預後委員會(Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium, SDOC)根據文獻回顧達成共識,分析顯示握力下降與行走速度減慢均為跌倒、髖骨骨折、死亡等事件之獨立預測因子;而由 DXA 所測得之淨體重(lean body mass)因與不良事件之相關性不足,無法作為有效之預測因子,故 SDOC 不建議常規列入 DXA 於肌少症評估中。

肌少症的預防與治療

由於肌少症是一個新興領域,更明確的定義有待各領域專家建立共識, 且迄今尚未證實可採用任何藥物來達成治療肌少症的效果,因此在預防與治療上仍首重增加活動量和營養補充。

在運動方面,研究證實進行阻力訓練或有氧運動後,可改善運動神經元 的活性、增加蛋白質合成和荷爾蒙功能,以維持老年人的肌肉量和肌力,進 而增加肌肉量以重建肌力,以改善肌少症的進展。

為使運動訓練達到效果,必須補充足量營養,研究證實老年人需補充比年輕人更大量的蛋白質,來維持肌肉量和肌力。但老年人常常會攝取較少量的能量和蛋白質,造成蛋白質和其他重要營養素嚴重缺乏,因此必須建議老年人攝取足量蛋白質和能量,以維持健康。美國國家科學院國立醫學研究院(Institute of Medicine)提出,70歲以上的老人每日蛋白質至少需攝取超過0.8克/公斤;而近年來陸續有針對長者的飲食研究,發現提高蛋白質攝取量,並不

會損壞其腎小球滲透率(glomerular filtration rate),所以一般老年人的蛋白質攝取量,可提高為每公斤1-1.2克左右,且建議平均分布於三餐當中。但攝取過量肉類食物的同時,若蔬菜和水果食用量不足,反而對肌肉量會產生不利影響,所以在增加蛋白質攝取量時,應注意與蔬果之間的平衡,才能改善肌少症。其他研究證實在進行阻力運動訓練後攝取營養補充劑(如 creatine supplements,或是leucine、isoleucine、valine等支鏈胺基酸(Branched Chain Amino Acid, BCAA))可有助於增加老年人的肌肉量。此外,近年越來越多的實證醫學證實,維持血中足量維生素D值,亦有助於改善肌力和體能。

總之,引發老年人肌少症原因很多,通常也非單一原因所造成,故需多因子的評估及介入,以有效預防不良後果之發生。骨鬆及脆弱性骨折患者常是肌少症與跌倒之高危險群,亦即骨鬆防治策略中,肌少症與跌倒的預防與處置是不可欠缺的一環。多面向因子評估與預防跌倒是需一再強調的重點;運動、營養和補充維生素 D,更是核心策略。

●●● 八、骨折聯合照護服務:

◆張若愚、詹鼎正

在完成骨鬆篩檢之後,對於高風險或已發生骨鬆骨折的病患,須建立一 套完整的聯合照護體系,提供相關的檢查和治療安排與相關諮詢,以增高病 患的臨床治療順從率。但目前在全世界公認的國際骨鬆基金會(IOF)骨折聯合 照護服務(fracture liaison service, FLS)體系則主要用來針對骨折病患所建立之 制度,未來也許可推廣為配合骨鬆篩檢之合適制度之一。國際骨鬆基金會的 最佳執業藍圖骨折聯合服務照護體系,主要各領域專業人員,包括骨質疏鬆 症相關科別醫師如家庭醫學科、老年科、外科(骨科、神經外科等)、內科(內 分泌科、風濕科、腎臟科等)、婦產科、復健科、疼痛科、中醫、放射科、核 醫科等,以及物理治療師、護理師和個案管理師(coordinator),負責各項重要 的聯絡工作和安排,2018 年統合研究分析顯示可改善先前病患遵從性差的缺 失,使病患的治療和檢查率提高,且相對也增高病患的治療成效,研究顯示 可降低骨折率和死亡率。目前台灣已有多家醫學中心或醫院參加國際骨鬆基 金會的最佳臨床作業服務制度,該制度分為十三項指標來進行,主要是辨識 (Identification)、評估(Investigation)及起始(Initiation)治療之 3Is 原則,最新加 入增進遵從醫囑性(Improving adherence)及人工智慧(Intelligence)成為 5Is,其 各項指標內容,如下表二所示:

(表二)最佳執行架構之 13 項要件與五大類別 (節譯自 Capture the Fracture Best Practice Framework)

類別	條件	描述
病人辨識	病患辨識 (Criteria 1)	對 50 歲以上老年族群篩檢以發現脆弱型骨折病人
	脊椎骨折辨識 (Criteria 4)	發展無臨床症狀之脊椎骨折辨識機制,並使病人進 行再骨折風險評估
評估	病患評估 (Criteria 2)	確認多少比例之骨折患者受過再骨折風險評估
	骨折後評估時限 (Criteria 3)	正式之骨折風險評估須在骨折後一定時間內完成
	評估指引 (Criteria 5)	骨折風險之評估與地區性或國家性治療指引相符, 且包含骨密度測試
	次級原因評估 (Criteria 6)	對具低骨密度及高骨折風險之病患進行次級病因評 估

	多面向評估 (Criteria 8)	病患之生活型態等多面向潛在風險評估
	藥物回顧 (Criteria 10)	對進行治療之骨質疏鬆症患者提升服藥遵從性,並 考量非藥物之其他介入方式
	藥物治療起始 (Criteria 9)	符合治療要件之病患開始服用抗骨質疏鬆之藥物
起始 治療	跌倒預防 (Criteria 7)	病患接受跌倒預防相關照護之必要性評估
	溝通策略 (Criteria 11)	骨折整合照護服務需與相關診所與基層醫療體系之 醫療人員溝通
遵從性	長期管理 (Criteria 12)	回顧骨質疏鬆症患者六個月及一年之治療遵從性, 以了解改進方向
資料庫	資料庫 (Criteria 13)	脆弱性骨折病患登錄於地區性或國家性資料庫中

臺灣骨折聯合照護服務現況

截至 2021 年 7 月,全國有 27 家醫院之骨折聯合照護計畫已經顯示在全球最佳執行地圖中。其中金牌認證 8 家,11 家銀牌,5 家銅牌,3 家審核中。此項成果分別於 2017 及 2019 年獲得 IOF 頒發全球最佳會員國在相關獎項的認可。初步分析某院所進行之骨折聯合照護服務總體滿意度超過 90%,骨密度檢查率接近 100%,藥物治療率>80%,一年藥物遵從率>90%。髖部骨折一年死亡率為 9.1% (9/99),顯著低於全臺族群平均(16.3%),600 收案病人中,兩年含髖部,及脊椎骨折的死亡率為 14%,臨床再骨折率為 6%。顯示臺灣之骨折聯合照護服務對於提升患者篩檢率、增加治療起始率與降低死亡率均有正向效果,值得推廣與健保給付政策參考。

雖尚未發生骨折之骨質疏鬆患者亦為脆弱性骨折之高風險群,但因不符收案條件未能納入骨折聯合照護計畫中,而藥物管理服務 (medication management services, MMS)正可為此群病人服務,旨在透過改善照護減少可預防之脆弱性骨折。某院所進行之分析顯示 MMS 個案藥物遵從率自 40%上升至90%,而運動、蛋白質、鈣、維生素 D 之補充亦顯著上升,顯示本計畫有效改善病人之遵從性,而 FLS 加上 MMS 即是完整的骨鬆聯合照護服務 (Osteoporosis Liaison Service),將骨鬆照護再往前推進一步。

●●■ 九、骨質疏鬆症之預防及非藥物治療:

◆ 洪暐傑、楊榮森

防治骨質疏鬆症,應提高巔峰骨量,減少骨流失,預防跌倒,避免骨折。 非藥物治療方面應確切改善日常生活行為,戒菸、戒酒、減少含咖啡因飲品 與避免攝取過多鹽份,去除危險因子,攝取適量之鈣和維生素 D 攝取量,從 事荷重運動、肌力增強運動和平衡訓練等,以改善骨量和體能,並改善居家 及公共環境,使用防護設施,防範骨折。本節介紹鈣、維生素 D 和運動等建 議。

1. 鈣和維生素 D

攝取足量鈣和維生素 D 是保健骨骼的根本之道。多項研究證實,飲食中含鈣量較低者,增高髖部骨折的風險,攝取足量鈣劑和維生素 D 可減少髖部骨折和非脊椎骨折。年老婦女或男性補充足量鈣劑和維生素 D,可降低髖部骨折風險和/或非脊椎骨折發生率。2007 年統合研究分析顯示,服用鈣和維生素 D 可使骨折風險減少 12%(RR 0.88, 95% CI 0.83-0.95; p=0.0004),每日攝取足量鈣和維生素 D,對防治骨質疏鬆症和減少骨折風險非常方便且又經濟。

美國骨質疏鬆症基金會(NOF)和國際骨質疏鬆症基金會(IOF)建議,50 歲以上成人每日至少需攝取飲食鈣量 1200 毫克(包括鈣片補充劑量)和維生素 D800 至 1000 國際單位(international units, IU)。另有研究建議骨質疏鬆症病患應每日至少攝取 1000 毫克鈣。高含鈣量食品以乳酪類最便利取得,其他如豆類、深綠色蔬菜、芝麻、金針、海藻、海帶、香菇、小魚乾、頭髮菜、堅果類等。此外,攝取富含維他命 C 之水果,如橘子、柳丁、奇異果、芭樂等,可促進鈣質吸收;欲估計飲食含鈣量時,可參考簡易計算表或諮詢營養師,必要時須服用鈣片補充。但若每日攝食鈣量超過 1200 到 1500 毫克,對身體並無更大益處,反會增加腎結石或心血管疾病風險。

維生素 D 的生理功能包括促進鈣吸收,維護正常骨代謝,肌肉功能,平 衡功能和防範跌倒。孩童和成年人都需補充足量維生素 D,以維護骨骼健康。 研究證實,維生素 D 攝取量不足時會增加骨流失量,降低骨密度,年老後容 易骨折。維生素 D 來源包括陽光照射,食物和補充劑或藥品,日曬部份需考慮空氣汙染狀況,於空氣汙染嚴重時,將會影響陽光照射的維生素 D 產生。

老年人經常發生鈣缺乏,維生素 D 缺乏和蛋白質缺乏,尤其消化吸收不良,慢性腎功能障礙,深居簡出病患,慢性病患和一些很少照射太陽的老人,更常發生維生素 D 缺乏,補充維生素 D 量達到每日 700IU 以上時,可減少其跌倒和骨折風險。NOF 建議年紀 50 歲以下成人,每日應攝取 400 至 800IU 維生素 D,50 歲以上成人應每日攝取 800 至 1000 IU 維生素 D,使血清 25(OH)D 濃度達到標準值以上(30 ng/ml = 75 nmol/L),另有研究建議骨質疏鬆症病患應每日至少攝取 800 IU 維生素 D。有些病患需補充較高劑量,才能使血清 25(OH)D 濃度達理想值,也可定期檢測血清 25(OH)D 濃度,骨質疏鬆症的防治與藥物治療時,宜同時補充足夠之鈣及維生素 D。而血清中維生素 D 濃度足夠者,仍須攝取維持劑量,但不宜自行使用高劑量。建議臨床實務應持續定期監測血清維生素 D 濃度,若有必要,需與臨床醫師配合依情形調整劑量。

2. 運動和養生操

運動可增加骨密度,增強肌力,改善平衡功能,減少跌倒和骨折,過量運動反而會有害骨骼健康。鑑於研究倫理和研究設計的困難,目前並無大型隨機研究,報告有關運動和未運動組發生骨折的差異。運動可分為數種,包括荷重運動,阻抗運動,姿態運動,柔軟度運動(伸展運動),平衡訓練運動等。荷重運動為當腿部和足部支撐身體時,骨骼和肌肉須對抗重力,此類運動包括步行、慢跑、太極拳、登梯、舞蹈和網球等。肌力增強運動包括重量訓練和其他阻抗性運動。停經前婦女和年輕人以重量訓練、荷重有氧運動、高衝撞的訓練、及阻抗力訓練等較為合適;停經後婦女和年老者則採用規律運動,可從事一般有氧訓練、阻抗力訓練、及平衡訓練等比較合適,如慢跑、太極拳、運動場上運動和球拍類運動、游泳等。

多項研究證實,(1)孩童和青少年生長期間從事運動時,可增高最大顛峰 骨量,減少日後發生骨質疏鬆症風險和延後發生骨折的年齡,降低骨折發生 率。因此日常生活活動中,宜多參與規律的荷重運動及肌力訓練運動,但運 動也應適量。(2)停經前婦女從事荷重有氧運動、髖部負荷及衝撞運動訓練及 阻抗力訓練時,可明顯改善腰椎骨密度,從事對抗阻力運動訓練時,增高股 骨骨密度,強健肌肉和增加肌力,改良平衡功能,減低跌倒。(3)停經後婦女 從事有氧運動訓練、阻抗力訓練、或綜合式有氧運動和阻抗力訓練後,可顯著減少骨密度流失,改善生活功能,維護自立生活能力。停經後婦女應依其體適能選擇適合運動量,體能佳者可從事較大運動量,如有氧運動、體操、啞鈴操等,或適量荷重運動和肌力訓練,但若有其他內科疾病,應適量調整運動量。(4)老年人從事運動對骨密度的影響,尚無明確定論,但理論上應考量老年人的心肺功能和肌力較衰退,平衡功能和協調度較差,運動時不宜從事速度較快或碰撞運動,以防跌倒和骨折,若合併其他疾病時更應謹慎。可建議適量快步行走、打太極拳、做體操等運動,若年輕起即已從事某項運動,如網球或爬山,可適量進行,但應隨時注意運動安全。

規律的荷重運動和肌力增強運動,可改善敏捷度、肌力、姿勢和平衡功能,減少跌倒和骨折風險。但停止運動及營養品補充,其益處即會消失,NOF呼籲應終生從事運動,維護整體健康,防範骨質疏鬆症。罹患骨質疏鬆症的病患在開始從事新式劇烈運動前,如跑步或重級舉重等,應先請臨床醫師作適當評估。發生骨折後,除應接受藥物治療,可在穿用輔具下,請物理治療師適當指導,協助恢復日常生活,並增加坐立和步行量,從事適當運動可改善病況,增快復原。

●●■ 十、跌倒防治及骨質疏鬆症之衛教:

◆ 詹鼎正、蔡景州、劉華昌、郝德慧

隨著年齡增長, 骨密度每年都有下降, 跌倒風險增加, 所以防治跌倒跟 防止骨質疏鬆症一樣重要。

跌倒的定義及危險因子

跌倒之定義為身體之一部份非故意或意外跌落於較低水平面或是低處, 其發生率隨著年紀增加而上升。來自社區中 65 歲以上的老人,每年跌倒的發 生率大約是 30~40%,然而超過 80 歲的老人,跌倒的發生率可高達 50%。

跌倒大多會造成某種程度的傷害,最常見的是輕微軟組織傷害,在社區老人族群中,跌倒大約有5%~10%會引致較嚴重傷害,如骨折、頭部創傷等,5%左右需要住院。

一般而言,老年族群的跌倒通常不是單一原因所導致,跌倒的危險因子愈多,跌倒的機會愈大,常見的危險因子可略分為內在因子與外在因子兩大類,參見(表三):

(表三)老年人跌倒的多重因素

內在因素

- 老化相關姿勢控制退化
- 肌肉張力和組成的改變
- 血壓調控問題
- 慢性疾病
- 認知功能障礙

外在因素

- 多重藥物使用鞋類選擇
- 環境因素

根據 2011 年美國老年醫學會(American Geriatrics Society)/英國老年醫學會(British Geriatrics Society)所發表關於老年人跌倒的治療準則中,針對所有的老人,病史部分需要注意詢問過去一年內是否曾有兩次以上的跌倒病史、是否有急性跌倒的狀況及是否有步態和平衡方面的問題,若是以上三個問題其中有一個為是的話,則需要進行多重因子之跌倒風險評估。

評估過程應同時對跌倒風險高之患者,是否具有易引起跌倒的危機因子, 包括神經系統疾病,如:帕金森氏症、癲癇、周邊神經病變、曾中風、失智、 步態平衡障礙、自主神經異常與姿態性低血壓;視力障礙或異常;聽力受損 或異常;虛弱及衰弱;近端肌無力;肌少症;使用鎮靜劑、安眠藥物、降 血壓藥、止痛藥物;環境因素:照明不良、樓梯、地板濕滑、結冰或路面道 路不平、易絆倒的電源線、電話線、地毯、沐浴的浴缸濕滑等全面性評估。 應顧及肌肉、骨骼、關節、衰弱症,提供臨床醫療照護人員參考。

1.病史方面:

最重要的問題就是跌倒病史,這和未來是不是會再發生跌倒有很大的相關性,釐清跌倒發生時病人正在進行甚麼樣的活動,及跌倒發生前是否有前驅症狀,包括頭重腳輕、姿態不平衡或頭暈等情形,在何時及何地發生跌倒,以及跌倒是否伴有意識喪失的狀況。此外,病史詢問時還要注意查詢上述內在與外在的危險因子,所以疾病史、藥物回顧、居住環境的瞭解,都可有助於了解老年人跌倒的原因。

2.理學檢查:

一般的身體理學檢查包括測量病人在姿勢改變時的生命徵象變化,排除 是否有姿勢性低血壓的情形;進行視力和聽力檢查,觀察病人的肢體是否有 變形或關節炎的情形;神經學檢查要特別注意下肢的肌力、步態、平衡、小 腦功能,及是否有帕金森氏症等。理學檢查中最重要的是肌肉骨骼系統之功 能,最常使用的是觀察病人起立行走計時測驗時間(timed-up-and-go test)。

跌倒的預防可以分為單一因素的介入方式及多重因素的介入方式,通常評估多重因子後,即會針對評估後所發現的危險因子安排各項介入項目,以預防跌倒。跌倒的預防則著重在平衡訓練,如能藉助伸展、有氧、阻力、平衡,增強柔軟度及耐力,進行多元性運動安排,證實可顯著減少跌倒風險, 甚至只要運動訓練中含有平衡及阻力訓練,就可減少 31%跌倒的風險。此外,研究發現,逐漸減量及停止使用抗精神病藥物及其他類藥物可以減少跌倒的發生。補充維生素 D 亦為用於預防跌倒方式之一,雖然至今研究證據顯示其對於跌倒的預防效果並不一致,但因為補充維生素 D 的副作用不大,且可能有其他健康助益,故仍建議每天可補充至少 800IU 的維生素 D。統合分析研

究的結果顯示,評估和改善居家環境可減少跌倒發生率及跌倒風險,且對於 跌倒高風險的族群特別有顯著的意義。

因跌倒而導致之殘障會嚴重影響生活獨立性,造成活動減少和改變生活 方式,最終可能增加死亡風險,因此預防跌倒更顯重要。建議依據病人個別 化跌倒風險進行管理,以下提供預防跌倒的八個步驟:

- 1. 住家安裝扶手和走道照明設備,根據環境設置適當的防滑設施
- 通道處切勿放置太多雜物、電話線或延長線等,以防止通道間行走之危險。
- 3. 必要時根據個案狀況提供適當之輔具使用,包括:床邊的扶手、拐杖、助 行器和髖部保護帶等。
- 4. 定期進行適當的負重和加強肌力訓練,以改善身體平衡能力。
- 5. 維護視力清明、保持眼鏡清潔和良好功能,並戴太陽眼鏡減少眩光。
- 6. 穿著舒適的鞋子,需有寬闊的鞋跟和防滑鞋底,確認有良好穩定支撐。
- 7. 攝取健康飲食,包括新鮮水果,蔬菜和含鈣食物。
- 8. 如果感到頭暈,請注意活動前先休息片刻再起身,可與您的醫生諮詢以調整藥物,避免服用來路不明的成藥。

骨質疏鬆症衛教除了藥物治療、注意飲食、規律運動外,預防跌倒、調節 日常生活型態及持續治療,才能積極防治骨質疏鬆症及骨折。在醫護人員的 建議下持續並規則接受骨質疏鬆症治療,有助於保護減少骨折發生率,並能 保持日常起居的活躍和獨立性;但骨質疏鬆症患者常被發現服用藥物持續性 及遵從性不佳,高達一半的人常常中斷治療。與骨質疏鬆症維持治療的人相 比,中斷治療的人會發生下列風險:骨密度減少、骨代謝流失增加、有更大 的骨折風險,因此要按照醫護人員的建議持續接受治療。以下八個推薦骨質 疏鬆症病友維持治療的自我提醒方式:

- 1.將服用藥物視為對健康很重要事項,並融入日常生活常規。
- 2.建立定時使用骨質疏鬆症藥物的健康意識。
- 3.使用日記提醒自己服用藥物並記下處方。
- 4.記下您正在接受治療時的積極動機。
- 5.將用藥及變化列入您的日常活動計劃,以避免忘記服用您的藥物。
- 6.請告訴您家人和朋友您的骨質疏鬆症情形及治療藥物,以協助您避免骨折。
- 7.請醫護人員或個案管理師提供協助管理您的骨質疏鬆症藥物及治療計畫。
- 8. 参加當地的骨質疏鬆症病友會,與其他患者交流心得。

●●● 十一、骨質疏鬆症之藥物預防及用藥注意事項:

◆ 陳怡文、黃兆山、蔡克嵩

預防與治療骨質疏鬆症的最終目標是在於減少骨鬆骨折。台灣成人骨質疏鬆症之評估與治療流程(圖六)之核心策略包括非藥物治療和藥物治療兩大類,在使用任何抗骨鬆藥物之前,皆需補充足量之鈣元素與維生素 D,改善生活型式,戒煙戒酒,適當運動及預防跌倒。然而,對於骨缺乏(osteopenia)、高骨折風險或已發生骨鬆骨折的患者而言,根據 NOF與 IOF 的建議,除了提供非藥物治療,應該要積極使用抗骨鬆藥物防治,因為這些病人在接受藥物治療後其 benefit/risk ratio 會較高。目前已有許多種藥物,已經通過大規模臨床試驗之考驗,可以減少脊椎及其他處之骨折,而其中的許多藥物,也可使用於男性骨鬆症或類固醇相關骨鬆症(GIOP)或其他次發性骨質疏鬆症。針對於骨缺乏(osteopenia)或骨鬆(osteoporosis)但尚未有易脆性骨折病史之骨折高風險患者,初級骨折預防(primary fracture prevention)方面也已有藥物可積極降低骨鬆骨折的發生(如表四)。有些雙磷酸鹽類及 SERM 類藥物已通過衛生福利部核准可用於預防骨質疏鬆症之適應症(請參閱藥物仿單),有助於更積極的防治策略。

防治骨鬆及骨折的藥物,依其作用機轉,可分為抗破骨或抗流失類藥物,促造骨或促骨生成類物,以及混合型三類。骨質疏鬆症藥物有以下幾種:鈣劑,維生素 D,破骨細胞抑制藥物包括雙磷酸鹽、選擇性雌激素調節劑(selective tissue estrogen receptor modulator, SERM)、選擇性組織雌激素活性調節劑(selective tissue estrogenic activity regulator, STEAR)、雌激素、RANKL 單株抗體(denosumab)、抑鈣素等,造骨細胞刺激藥物以副甲腺素及其活性片段為主,另外還有抑制 sclerostin 單株抗體(romosozumab)。依目前已發表的臨床試驗結果來看,合併使用藥物,除 teriparatide + denosumab 或 teriparatide + zoledronic acid 可增加骨密度外(但目前仍缺乏數據證實可有效降低骨折發生率),其他藥物之合併使用並無加成效果,反而會互相抵制,或是增加副作用之發生率或強度,所以目前各國各種骨鬆防治指引,均不建議併用兩種破骨細胞抑制藥物,或是併用破骨細胞抑制藥物與造骨細胞刺激藥物。

建議使用任何骨鬆藥物期間檢查血中鈣、磷濃度以及腎功能等,評估低血鈣或腎功能變化。使用骨鬆用藥病人,不論任何藥物,治療需一年以上(最好持續三年)才真正可達減少骨折之效果,不宜太早停藥;累積藥量若不及一半,幾乎沒有骨折防治效果。另外,在使用造骨細胞刺激藥物,如副甲腺素注射治療一年至一年半以後,固然可以明顯增加骨密度,若停止治療,不再使用破骨細胞抑制藥物,原先增加之骨密度,幾乎又會流失殆盡。其他如:SERM、雌激素、RANKL單株抗體(denosumab)等,在完全停止治療後,骨量也會有快速流失的情形,使原有的治療成果消失,甚至增加反彈性骨折機率。所以就像其他慢性病的治療一樣,停經後骨鬆及老年性骨鬆之治療,應有長期持續性執行規劃。醫師也宜告知病人治療之目標在於停止骨折發生,只要不再骨折,而骨密度沒有顯著減少,就是成功。

根據 2020 AACE 建議,對於具有極高骨折風險的骨質疏鬆症患者,可使用 abaloparatide、denosumab、romosozumab、teriparatide、zolendronate 作為初始療法,abaloparatide或 teriparatide治療至多可至 2 年,romosozumab的治療可至 1 年;雙磷酸鹽藥物及 denosumab 則適用於大多數高風險骨折的骨質疏鬆症患者初始治療。

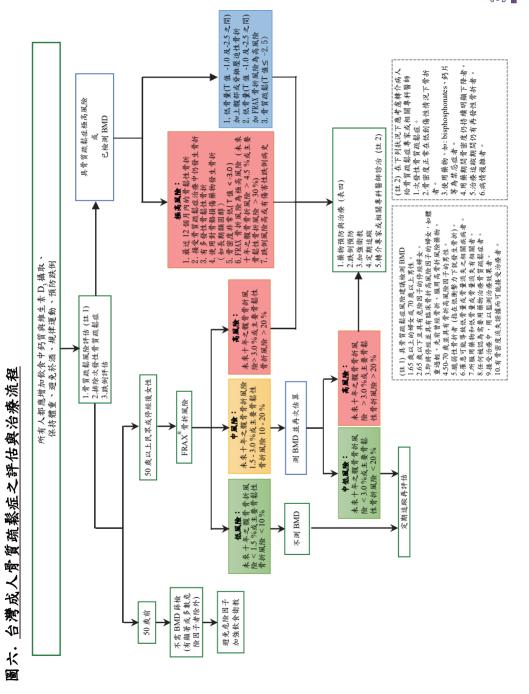
治療骨質疏鬆症之藥物,在使用期間宜注意病患是否發生不適反應。現今證據觀察到,高骨折風險病人繼續用藥的效益應會多於發生顎骨壞死之風險;反之,若屬於骨密度穩定、未曾發生骨折、且屬骨折低風險發生之患者,宜評估繼續用藥之效益,是否持續用藥。低骨折風險的患者停藥期間須做評估及追蹤,確保患者低骨折風險或骨鬆沒有惡化的情況。根據研究,停用骨質疏鬆症藥物使用的患者,骨折之發生,相對風險較高,由於雙磷酸藥物會累積且可能在骨骼中作用時間延長(以及停藥後的存留治療效果),因此可以考慮暫停使用雙磷酸鹽藥物,即"雙磷酸鹽假期(bisphosphonate holidays)"之概念。依據使用不同骨質疏鬆症藥物可建議定期追蹤檢測 DXA 及估算整體骨折風險。對於口服雙磷酸鹽,如果骨折風險不再存在(例如 T 值高於 -2.5 或患者沒有發生骨折),則可在治療 5 年後暫停使用口服雙磷酸鹽,如果骨折風險仍然高或極高風險患者,則可繼續延長 5 年治療(共 6 至 10 年)再評估是否暫停使用口服雙磷酸鹽;對於注射針劑雙磷酸鹽如 zoledronate 在高風險患者中考慮 3 年後重新評估使用需求,或者直到骨折風險不再高為止,在極高風險患者中則建議持續 6 年治療再評估是否繼續治療。雙磷酸鹽假期是否結束

應基於個體患者的情況,例如骨折風險增加、骨密度降低超過 DXA 的最小顯著差異值 (LSC),或骨代謝指標的明顯變化。

值得注意的是,造骨細胞刺激藥物及 RANKL 單株抗體停藥後,骨密度將會加速流失,須銜接其他抗骨吸收類藥物,以保護骨密度,避免多發性骨折風險的發生。使用造骨細胞刺激藥物(如 abaloparatide、romosozumab、teriparatide)後續宜使用破骨細胞抑制藥物(如雙磷酸鹽或 denosumab 或raloxifene)接續治療,以防止骨密度下降及喪失了減少骨折風險的療效;雙磷酸鹽藥物之後可以轉換到造骨細胞刺激藥物;denosumab治療後可轉換到其他破骨細胞抑制藥物,但 denosumab 治療後轉換到造骨細胞刺激藥物有發現 髋部骨密度流失的現象,應注意使用。

若更年期後女性病患不適合使用雙磷酸鹽或 denosumab,可考慮使用選擇性雌激素調節劑(selective estrogen receptor modulator, SERM)或選擇性組織雌激素活性調節劑(selective tissue estrogenic activity regulator, STEAR)或雌激素。SERM 建議用於深部靜脈栓塞風險低或乳腺癌風險高的更年期後女性病患。更年期賀爾蒙療法(子宮切除術的女性可單一使用雌激素療法)考慮用在以下更年期女性病患:60歲以下或停經少於10年、低深部靜脈栓塞風險、有顯著的停經血管舒縮症狀、有明顯更年期症狀、沒有賀爾蒙療法禁忌症、沒有心肌梗塞、中風病史或乳腺癌病史。STEAR 考慮用在以下更年期女性病患:60歲以下或停經少於10年、低深部靜脈栓塞風險、有明顯的停經血管舒縮症狀、有明顯更年期症狀、沒有禁忌症、沒有先前的心肌梗塞或中風或心血管疾病的高風險、沒有乳腺癌病史。

病人若是具有(1)於多處或於罕見部位骨折而骨密度不低,或(2)骨密度極低,或(3)治療一年後仍發生骨折,或骨密度明顯減少,或(4)有多重或複雜病況如腎衰竭,不易用藥等特殊狀況,宜轉介由骨質疏鬆症或相關專科醫師診治。



(表四)骨質疏鬆症之藥物及其臨床實證

	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	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							
1α(OH)D ₃ ,/1α,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						
Romosozumab	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。

副甲狀腺素(1-84)、一個月口服一次的 Ibandronate 均尚未在台灣上市。抑鈣素 (calcitonin)鼻噴劑用於骨質疏鬆症治療之適應症,台灣已於 2013 年停止使用。 鍶化合物(strontium ranelate) 則於 2018 年退出國際市場。

長期用藥之藥物副作用注意事項-顎骨壞死及非典型骨折

以破骨細胞抑制劑長期治療骨質疏鬆症,極少部分病人可能有在上、下顎骨產生骨髓炎及骨壞死之風險。大部分在用藥三年後發現;症狀表現可能包括口腔疼痛、腫脹、下唇麻木感、牙齦撕裂傷、化膿、口內外組織相通、牙齒鬆動等,最典型的症狀則是疼痛與骨頭暴露。預防之計,使用破骨細胞抑制劑治療骨質疏鬆症前,最好至牙科或口腔顎面外科醫師處做好口腔衛教、檢查及治療,包括要徹底清除牙結石與潔牙指導。任何無法治療、未來預後不佳的牙齒,建議應在用藥開始前先拔除。拔牙3-4星期後待傷口癒合,再開始骨質疏鬆症藥物的治療。除拔牙需在藥物使用前完成外,其餘治療如洗牙、補牙、抽神經、作假牙等非顎骨侵入性之治療,可在藥物治療中持續進行。

在藥物治療期間,患者應儘量避免施行牙科顎骨侵入性手術,如拔牙或植牙等。若需手術,應盡量在術前停用藥物 3 個月,並等到術後傷口骨癒合才能恢復使用藥物,唯上述建議並不能完全避免顎骨壞死產生之風險。無論使用何種破骨細胞抑制藥物,在藥物治療全程中,患者應保持良好之口腔衛生,建議至少每 6 個月做定期口腔檢查及清除牙結石等口腔照護工作,以減少蛀牙與牙周病的產生,同時維持良好的口腔衛生,監測是否發生顎骨壞死之情形。

更少部分病人長期使用抗骨吸收類藥物(主要是雙磷酸鹽類及 RANKL 單株抗體)會在骨質較為脆弱或微骨折(microfracture)形成之處無法自行重塑 (remodeling),導致股骨中段或轉子下方(subtrochanteric)等位置之「非典型」骨折(atypical femoral fracture, AFF)。這些病人在骨折前一段時間會在大腿處隱隱作痛,其後產生骨折,在 X 光上發現骨頭出現反覆性裂痕、骨痂(callus formation)、及皮質骨增厚之情形。

COVID-19 疫苗接種和骨質疏鬆症治療

近來隨著全球新冠肺炎 COVID-19 傳播,醫療負荷增加,疫情時代骨質 疏鬆症相關病患,在全面防疫階段,減少或無法外出、運動、復健,活動受 限,引發疾病退化、惡化、骨折風險增加,全面防疫的實施也可能會中斷骨 質疏鬆症患者的治療。因此,醫療人員更需特別照護因疫情,中斷治療或增 加併發症的病友情況!我們要呼籲病友,請勿停止或中斷骨質疏鬆治療,如果可能安全地進行治療,正在服用骨質疏鬆症藥物的患者應繼續接受持續的藥物治療,保持無發生骨折對於骨質疏鬆症來說是至關重要的。對於無法繼續用注射針劑雙磷酸鹽治療的患者,延遲數月似乎不會造成立即性危害;對於使用 denosumab 進行治療的患者,若注射後7個月內無法繼續用 denosumab,可考慮過渡至口服雙磷酸鹽或 SERM 類藥物;對於無法繼續使用 abaloparatide或 teriparatide或 romosozumab的患者,請考慮延遲治療,如果延遲時間超過2-3個月,請考慮暫時過渡為口服雙磷酸鹽或 SERM 類藥物。

考量獲得 COVID-19 疫苗的有限性,疫苗施打可能需要優先於可輕微調整的骨質疏鬆症標準治療(圖七)。非藥物治療如補充鈣和維生素 D₃、負重運動和保持均衡飲食,不需在接種疫苗時或前後中斷。接受口服雙磷酸或 SERM藥物的患者,於接受 COVID-19 疫苗接種時建議應繼續使用,不要中斷或延遲。接受注射針劑雙磷酸鹽藥物的患者,建議在靜脈注射針劑雙磷酸鹽藥物和 COVID-19 疫苗接種之間間隔一週,以便區分兩者引起的急性反應。考量denosumab 皮下注射、romosozumab 皮下注射和 COVID-19 疫苗接種都有可能造成注射處的局部反應,兩者之間建議間隔 4至7天;如果兩者需同時給藥,可以在注射 COVID-19 疫苗的對側手臂或替代部位(腹部或大腿上部)進行denosumab 或 romosozumab 注射治療。對於針劑雙磷酸鹽藥物可以延後數月施打,但是 denosumab 注射不應延遲至超過前一次藥物注射後 7 個月。接受COVID-19 疫苗接種的患者可以繼續使用 teriparatide 和 abaloparatide,無須時間間隔。

圖七



*若要同日施打則建議注射於不同部位。

●●● 十二、類固醇引起的骨質疏鬆症治療:

◆方耀凡、鄭添財、羅淑芬

類固醇對過敏與發炎反應之病患而言,是緩解症狀的常用藥,然而該類藥物常會造成骨質疏鬆症(glucocorticoid induced osteoporosis, GIOP)的副作用。根據研究顯示所有人口中有將近 1%使用類固醇,而使用類固醇六個月以上的病患約 50%會罹患不同程度之骨質疏鬆症。在病理機轉上,類固醇的使用會縮短成骨細胞及骨細胞的壽命,減少其活性以及骨骼的血管分佈,因而削弱骨骼強度。經由諸多研究顯示,類固醇使用者骨密度測量 T 值為-1 時,其骨折風險已與一般停經婦女 T 值為-2.5 時相當,有部分研究顯示在長期使用類固醇的病患上,使用 Trabecular bone score (TBS)相較於傳統 T-score 較能反映骨折風險,而 GIOP 病患可以使用骨鬆藥物來降低其骨量流失與骨折的風險。

在先前的治療指引中,美國風濕學院(American College of Rheumatology, ACR)於 2017 年提出新的治療建議,以類固醇劑量調整後的 FRAX® (表五) 將病人分為高、中和低風險群,並依不同風險程度建議生活習慣調整,維他命 D,鈣片補充或藥物治療。此觀點與國際骨鬆基金會 (IOF) 在 2012 的建議 不謀而合,都強調了 FRAX®的重要性,不同的地方是 IOF 建議以介入閾值 (intervention threshold) 來取代固定的數值所定義的高中低風險,而所謂的介入閾值是假設該國不同年齡層民眾在有骨鬆骨折的病史時,利用 FRAX®計算器分別計算出未來 10 年骨鬆骨折的風險值。當該國民眾使用類固醇治療時,利用 FRAX®計算器計算出該民眾未來 10 年骨鬆骨折的風險,如超過該年齡層的介入閾值時,IOF 建議應考慮藥物治療。各國應先計算出該國各年齡層的介入閾值,作為治療依據。針對使用藥物方面,並無特別的選擇建議,不因病患使用類固醇的劑量不同,而給予不同的藥物建議,但建議應參考各國的藥物使用適應症。 在利用 FRAX®計算器計算未來 10 年骨鬆骨折的風險時,需先以 FRAX®計算其介入閾值。

針對使用藥物方面,根據目前六個 GIOP 臨床試驗結果, alendronate, risedronate, zoledronic acid, teriparatide, 和 denosumab可以改善病人的骨密度,

根據綜合分析結果,雙磷酸鹽類,denosumab 和 teriparatide 可以減少脊椎骨折發生。現行治療指引中並不因病患使用類固醇的劑量不同,而給予不同的藥物建議,但建議應參考病人情況、安全性、使用藥物順從性以及各國的藥物使用適應症後,共同決定。

而近期高雄長庚骨鬆研究團隊以骨鬆學會於 2008 至 2011 於台灣所收集的骨鬆篩檢巡迴車本土資料(Taiwan OsteoPorosis Survey, TOP Survey)做 GIOP病患的次分析,發現類固醇使用患者在主要及髋骨骨折風險都比較高,而且高達 75%類固醇使用患者 10 年骨折風險都高於治療介入閾值,但只有 20%病患接受骨鬆藥物治療。此研究結果強調 GIOP病患應以介入閾值為是否給予藥物治療之依據,而非僅依據骨密度。

然而目前尚未建立台灣本土的介入閾值,因此對於 IOF 的建議,本學會 依據台灣的狀況作了一些修改,建議流程如圖(圖八及圖九)所示。為使讀者瞭 解此流程,茲以案例說明此建議流程的運用。假設一位 52 歳罹患類風濕性關 節炎的女性病患,體重 50 公斤,身高 155 公分,無骨鬆骨折病史,且已接受 6個月 prednisolone 每天 5mg 的治療,其股骨頸的骨密度 T 值為-2,此案例無 其他骨鬆骨折風險因子,經FRAX®算出 10 年主要及髖骨骨折風險分別為 9% 及 2.5 %並將此風險值依病患所使用之類固醇劑量乘以表五中所列出之權重 (此病患每日服用的 prednisolone 劑量介於 2.5mg - 7.5mg 之間,因此主要及 髋骨骨折之風險均不需要調整);其次再假設此案例無類風濕性關節炎、無使 用類固醇且無其他骨鬆骨折風險因子,但有骨鬆骨折病史,在同樣的身高體 重及同樣的骨密度的 T 值下,利用 FRAX 重新計算一次假設性的 10 年主要及 髖骨骨折風險分別為 7.8 %及 2.2 %,作為個人的假設性介入閾值。因此案例 之實際 10 年的主要及髖骨骨折風險大於假設性的 10 年主要及髖骨骨折風險 閾值,則此案例應考慮接受 GIOP 之藥物治療。然而本學會仍建議在決定進行 治療時,醫師及患者應考慮實際狀況,彼此交換資訊共享決策(share decision making) •

(圖八) 針對停經後婦女和男性 ≥50 歲病患預防和治療類固醇引起骨質疏鬆症的建

停經後婦女和男性 ≥50 歲將準備或已接受口服類固醇治療 ≥3 個月

諮詢有關骨鬆病史及建議病患採取防止骨鬆症的措施(tt1)

病患之前有骨鬆骨折病史

病患不曾有骨鬆骨折病史

利用 FRAX®(± 骨密度)實際計算出個人 10 年骨折風險值(±2)

≥假設性之介入閾值(±3)

<假設性之介入閾值

考慮病患應接受藥物治療

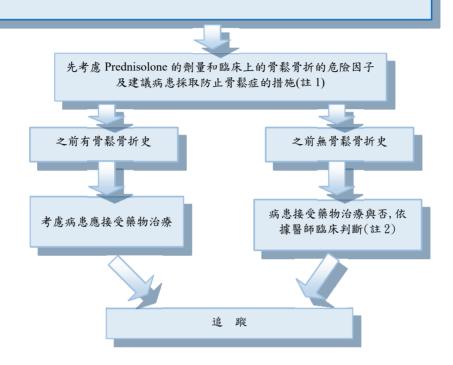
追 跳

(骨密度檢測的時間間隔通常為開始治療或改變治療後 一年較適當,但仍應根據每個病人臨床狀況而定)

- (註 1) 儘量減少處方類固醇的劑量 要考慮可取代類固醇之藥物 要考慮較少副作用的投與途徑 適度營養,尤其是鈣和維生素 D 規則的負重運動 避免抽煙和過度喝酒 評估病患跌倒的風險和給予病患適度的建議
- (註 2) 需依每日平均 Prednisolone 劑量(參考表五)
- (註 3) 假設性之介入閾值:假設此患者有骨鬆骨折之病史,且無其他骨鬆骨折風險 因子,利用 FRAX®分別算出假設性的未來 10 年主要及贖骨骨折風險值

(圖九) 針對停經前婦女和男性<50 歲病患預防和治療類固醇引起骨質疏鬆症 的建議

停經前婦女和男性<50 歲將準備或已接受口服類固醇治療 ≥3 個月



(註 1)儘量減少處方類固醇的劑量 要考慮可取代類固醇之藥物 要考慮較少副作用的投與途徑 適度營養,尤其是鈣和維生素 D 規則的負重運動 避免抽煙和過度喝酒 評估病患跌倒的風險和給予病患適度的建議

(註2)對此類病患只有少數的研究証據可供參考

(表五) 計算未來 10 年骨鬆骨折風險時,依每日平均使用類固醇的劑量調整 權重

劑量	Prednisolone 毫克/每天	平均需調整權重
髋骨骨折風險		
低	<2.5	0.65
中	2.5–7.5	不需
高	≥7.5	1.20
全身主要部位的骨鬆骨 折風險		
低	<2.5	0.8
中	2.5–7.5	不需
高	≥7.5	1.15

●●■十三、次發性骨質疏鬆症的原因、 診斷與治療:

◆ 周威宇、楊榮森

絕大多數骨質疏鬆症的患病族群,為停經後婦女與年紀大於50歲以上的 成年人與老人,次發性骨質疏鬆症(secondary osteoporosis)在臨床上相對罕見, 其定義為由於某種特定原因所造成低骨量與骨微結構的改變,進而導致脆弱 性骨折。臨床上次發性骨質疏鬆症的原因包括(1)內分泌代謝疾病類:糖尿 病、肢端肥大症、生長激素缺乏、庫欣氏症候群、副甲狀腺機能亢進、甲狀 腺機能亢進、性腺機能減退、低磷血症、紫質症等。(2)營養、胃腸道相關 疾病: 酗酒、神經性厭食、低血鈣症、慢性肝病、吸收/營養不良的乳糜瀉、 囊狀纖維化症、克隆氏症、胃切除或胃繞道手術、中心靜脈營養使用、維生 素 D 缺乏等。(3)藥物:抗癰癇藥、芳香酶抑製劑、化療/免疫抑製劑、類 固醇、GnRH 促性腺激素、肝素、鋰鹽、氫離子幫浦阻斷劑、選擇性血清回收 抑制劑(SSRI)、SGLT2 抑製劑、胰島素增敏劑、超生理量之甲狀腺素等。(4) 其他: 同半胱氨酸血症、Marfan 馬凡氏症、成骨不全、愛滋病、僵直性脊椎 炎、慢性阻塞性肺疾病、Gaucher 高雪氏病、血友病、高鈣尿症、失用及不動、 重度憂鬱症、骨髓瘤、癌症、器官移植、腎功能不全、腎小管酸血症、類風 濕關節炎、全身性肥大細胞增生症、地中海貧血等。近年來,針對糖尿病患 者骨鬆性骨折之研究發現,其相對風險較高,故建議此類患者骨密度 T 值-2.0 可視同一般人的-2.5,可考慮介入治療。整體而言,次發性骨質疏鬆症的盛行 率約占全部骨鬆患者 10%,但男性較常見,高達 30%的停經後骨質疏鬆症婦 女和50%的骨質疏鬆症男性可能有潛在的次發性原因。查出可能的潛在原因, 是治療次發性骨質疏鬆症最重要的步驟,因為正確治療根本原因除了可以改 善骨折風險,更可以使病人免於有更多因「特殊病因」所導致的其它嚴重合 併症或死亡。

臨床實務上,須注意篩檢次發性骨質疏鬆症的高風險族群。簡單而言,當病人在非好發骨質疏鬆症的年紀被檢測出骨密度 Z 值偏低(≦-2.0),或是已有脆弱性骨折者,都須考慮是否有潛在次發性原因。此外,縱使是在骨鬆好發年紀但卻查不到臨床上足以解釋低骨密度的任何常見病況時,也需要考量次發性的原因。探討次發性骨質疏鬆症的原因,如同診斷其他疾病一樣,有賴於詳細病史詢問、理學檢查與用藥史,然後依照可能的鑑別診斷,去開立

適當的抽血檢驗與檢查來診斷病因。然困難之處在於,若病人在臨床上無任何特異性症狀時應如何去適當安排符合成本效益的檢驗與檢查,以排除次發性的病變;大多數專家所建議的基本檢驗項目,包括一般血球計數、肝腎功能、血中鈣、磷、維他命 D 與副甲狀腺濃度、甲狀腺功能及性荷爾蒙等,以排除掉常見導致次發性骨質疏鬆症的原因。如果這些檢查仍未能查證病因,或是病人剛診斷為骨質疏鬆症即已發生有多處骨折或骨密度 T 值<-3.0,可考慮增加檢驗特殊項目,以找出較罕見的潛在病因(詳請參考各國指引如 2020 AACE 指引)。

●●● 参考資料:

- 1. Hwang JS, Chan DC, Chen JF, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis in Taiwan: summary. Journal of bone and mineral metabolism. 2014; 32 (1): 10-16. doi:10.1007/s00774-013-0495-0
- 2. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organization technical report series. 1994; 843: 1-129
- 3. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporosis international. 1994; 4 (6): 368-381. doi:10.1007/bf01622200
- 4. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH consensus statement. 2000; 17 (1): 1-45
- Shepherd JA, Schousboe JT, Broy SB, Engelke K, Leslie WD. Executive Summary of the 2015 ISCD Position Development Conference on Advanced Measures From DXA and QCT: Fracture Prediction Beyond BMD. Journal of clinical densitometry. 2015; 18 (3): 274-286. doi:10.1016/j.jocd.2015.06.013
- 6. Wu CH, McCloskey EV, Lee JK, et al. Consensus of official position of IOF/ISCD FRAX initiatives in Asia-Pacific region. Journal of clinical densitometry. 2014; 17 (1): 150-155. doi:10.1016/j.jocd.2013.06.002
- 7. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis international. 2019; 30 (1): 3-44. doi:10.1007/s00198-018-4704-5
- 8. Kyriakos G, Vidal-Casariesgo A, Quiles-Sánchez LV, et al. Osteoporosis Management in a Real Clinical Setting: Heterogeneity in Intervention Approach and Discrepancy in Treatment Rates when Compared with the NOGG and NOF Guidelines. Experimental and clinical endocrinology & diabetes. 2016; 124 (8): 466-473. doi:10.1055/s-0042-107671
- Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS-2020 UPDATE. Endocrine practice. 2020; 26 (Suppl 1): 1-46. doi:10.4158/gl-2020-0524suppl
- 10. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2020; 105 (3).

- doi:10.1210/clinem/dgaa048
- 11. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. Journal of bone and mineral research. 1993; 8 (9): 1137-1148. doi:10.1002/jbmr.5650080915
- Lin YC, Pan WH. Bone mineral density in adults in Taiwan: results of the Nutrition and Health Survey in Taiwan 2005-2008 (NAHSIT 2005-2008).
 Asia Pacific journal of clinical nutrition. 2011; 20 (2): 283-291
- 13. Shao CJ, Hsieh YH, Tsai CH, Lai KA. A nationwide seven-year trend of hip fractures in the elderly population of Taiwan. Bone. 2009; 44 (1): 125-129. doi:10.1016/j.bone.2008.09.004
- 14. Su FM, Liu DH, Chen JF, et al. Development and Validation of an Osteoporosis Self-Assessment Tool for Taiwan (OSTAi) Postmenopausal Women-A Sub-Study of the Taiwan OsteoPorosis Survey (TOPS). PloS one. 2015; 10 (6): e0130716. doi:10.1371/journal.pone.0130716
- 15. Kanis JA, Oden A, Johansson H, et al. FRAX and its applications to clinical practice. Bone. 2009; 44 (5): 734-743. doi:10.1016/j.bone.2009.01.373
- 16. Chen FP, Shyu YC, Fu TS, et al. Secular trends in incidence and recurrence rates of hip fracture: a nationwide population-based study. Osteoporosis international. 2017; 28 (3): 811-818. doi:10.1007/s00198-016-3820-3
- 17. Wu CH, Chang YF, Chen CH, et al. Consensus Statement on the Use of Bone Turnover Markers for Short-Term Monitoring of Osteoporosis Treatment in the Asia-Pacific Region. Journal of clinical densitometry. 2021; 24 (1): 3-13. doi:10.1016/j.jocd.2019.03.004
- 18. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age and ageing. 2010; 39 (4): 412-423. doi:10.1093/ageing/afq034
- 19. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. Journal of the American Medical Directors Association. 2020; 21 (3): 300-307.e302. doi:10.1016/j.jamda.2019.12.012
- 20. Liu LK, Lee WJ, Liu CL, et al. Age-related skeletal muscle mass loss and physical performance in Taiwan: implications to diagnostic strategy of sarcopenia in Asia. Geriatrics & gerontology international. 2013; 13 (4): 964-971. doi:10.1111/ggi.12040
- 21. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and ageing. 2019; 48 (1): 16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
- 22. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. Archives of osteoporosis. 2016; 11 (1): 25. doi:10.1007/s11657-016-0278-z
- 23. Chao CT, Yang RS, Huang WJ, Tsai KS, Chan DD. Risk Factors for Poor

- Functional Recovery, Mortality, Recurrent Fractures, and Falls Among Patients Participating in a Fracture Liaison Service Program. Journal of the American Medical Directors Association. 2019; 20 (9): 1129-1136.e1121. doi:10.1016/j.jamda.2018.12.011
- 24. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. Journal of bone and mineral research. 2016; 31 (1): 16-35. doi:10.1002/jbmr.2708
- 25. Lin TC, Yang CY, Yang YH, Lin SJ. Alendronate adherence and its impact on hip-fracture risk in patients with established osteoporosis in Taiwan. Clinical pharmacology and therapeutics. 2011; 90 (1): 109-116. doi:10.1038/clpt.2011.62
- Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis care & research. 2010; 62 (11): 1515-1526. doi:10.1002/acr.20295
- 27. Whittier X, Saag KG. Glucocorticoid-induced Osteoporosis. Rheumatic diseases clinics of North America. 2016; 42 (1): 177-189, x. doi:10.1016/j.rdc.2015.08.005
- 28. Bours SP, van Geel TA, Geusens PP, et al. Contributors to secondary osteoporosis and metabolic bone diseases in patients presenting with a clinical fracture. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2011; 96 (5): 1360-1367. doi:10.1210/jc.2010-2135
- 29. Wu CH, Kao IJ, Hung WC, et al. Economic impact and cost-effectiveness of fracture liaison services: a systematic review of the literature. Osteoporosis international. 2018; 29 (6): 1227-1242. doi:10.1007/s00198-018-4411-2
- 30. Wu CH, Tu ST, Chang YF, et al. Fracture liaison services improve outcomes of patients with osteoporosis-related fractures: A systematic literature review and meta-analysis. Bone. 2018; 111: 92-100. doi:10.1016/j.bone.2018.03.018
- 31. Genant HK, Cooper C, Poor G, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. Osteoporosis international. 1999; 10 (4): 259-264. doi:10.1007/s001980050224
- 32. Lu YC, Lin YC, Lin YK, et al. Prevalence of Osteoporosis and Low Bone Mass in Older Chinese Population Based on Bone Mineral Density at Multiple Skeletal Sites. Scientific reports. 2016; 6: 25206. doi:10.1038/srep25206
- 33. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2019; 104 (5): 1623-1630. doi:10.1210/jc.2019-00192
- 34. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. Osteoporosis international. 2020; 31 (1): 1-12.

- doi:10.1007/s00198-019-05176-3
- 35. Dennison EM, Cooper C, Kanis JA, et al. Fracture risk following intermission of osteoporosis therapy. Osteoporosis international. 2019; 30 (9): 1733-1743. doi:10.1007/s00198-019-05002-w
- 36. Ferrari SL, Abrahamsen B, Napoli N, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. Osteoporosis international. 2018; 29 (12): 2585-2596. doi:10.1007/s00198-018-4650-2
- 37. Van Ancum JM, Alcazar J, Meskers CGM, et al. Impact of using the updated EWGSOP2 definition in diagnosing sarcopenia: A clinical perspective. Archives of gerontology and geriatrics. 2020; 90: 104125. doi:10.1016/j.archger.2020.104125.
- 38. Wu CH, Hung WC, Chang IL, et al. Pharmacologic intervention for prevention of fractures in osteopenic and osteoporotic postmenopausal women: Systemic review and meta-analysis. *Bone Rep.* 2020; 13: 100729. doi:10.1016/j.bonr.2020.100729.
- 39. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2021; 28 (9): 973-997. doi:10.1097/gme.000000000001831

●●● 十四、附錄

(一) 節錄國際臨床骨密檢測學會(ISCD)2019年官方立場

張軒睿、吳至行

骨密度(BMD)檢測的適應症

- 65歲以上的婦女。
- 小於65歲已經停經且具有危險因子的婦女。
- 正處於停經階段且具有骨折危險因子如低體重、曾經骨折或使用高風險性 藥物之婦女。
- 70歳以上男性。
- 小於70歲且具有危險因子的男性。
- 脆弱性骨折者(指在低衝擊下就發生骨折)。
- 罹患可能導致低骨量或骨流失之相關疾病者。
- 所服用藥物和低骨量或骨流失有相關者。
- 任何被認為需要用藥物治療骨質疏鬆症者。
- 接受治療中,用以監測治療效果者。
- 未曾接受治療者卻有骨流失的證據足以導致需接受治療者。

參照上列各項適應症,停止使用雌激素的女性應考慮接受骨密度檢測。

T值的參考資料庫

- 統一使用白種人(未經種族校正)女性的正常資料庫於所有種族的女性。
- 統一使用白種人(未經種族校正)女性的正常資料庫於所有種族的男性。
- 應使用 NHANES III 資料庫作為女性股骨頸及全髖骨的 T 值參考標準。
- 假如可以得到當地的參考資料,應該僅使用於計算Z值而非T值。

備註:使用本建議仍需視當地的要求而異。

以中軸型雙能量 X 光吸收儀(DXA)作診斷

- 世界衛生組織的國際參考標準為股骨頸 (femoral neck) T 值等於或小於-2.5 時可診斷為骨質疏鬆症。
 - 此T值計算的參考標準為女性、白種人、年齡介於 20-29 歲之 NHANES III 資料庫。
- 當停經後婦女或 50 歲以上男性之腰椎(lumbar spine)、全髖骨 (total hip)或 股骨頸 (femoral neck)中最低的 T 值等於或小於-2.5 時可診斷為骨質疏鬆 症。
 - 某些情形可採用非慣用側前臂橈骨 33%處 T 值。

備註:髖骨其他判讀區域如華德氏區(Ward's area)及大轉子(greater trochanter) 不應用來作為診斷依據。使用本建議仍需視當地的要求而異。

● 骨骼測量位置

- 所有的病人應同時檢測後前位脊椎及髖骨的骨密度。
- 當以下情形時應測量前臂橈骨 33%處骨密度。
 - ◆ 當無法測量或正確判讀髖骨和/或脊椎的骨密度時。
 - ◆ 副甲狀腺機能亢進。
 - ◆ 體重過重者(超過 DXA 檢查台體重限制)。

● 腰椎判讀區間

- 應採用後前位第一至第四腰椎作為脊椎骨密度測量。
- 應計算所有可評估的腰椎僅排除受到局部結構變化或人為異物影響之 脊椎。如果不能四節全用,就用三節;不能使用三節,至少用兩節。
- 決不用單一節脊椎骨密度來作診斷分類
- 僅剩一節正常腰椎可分析時,應考慮其他可用骨骼部位判讀
- 當下列情形之解剖異常腰椎,判讀時可能被排除:
 - ◆ 明確異常或無法評估者
 - ◆ 兩節鄰近腰椎 T 值差距超過 1.0 時
- 當某節脊椎被排除後,應以剩餘節數之脊椎骨密度來計算 T 值。
- 側位脊椎影像不應作為診斷使用,但可作為監測使用。
- 髖骨判讀區間

- 採用股骨頸或全髋骨兩者任一最低值
- 可以測量任何一側之骨密度
- 尚未有足夠證據來決定雙側髖骨骨密度平均 T 值可否作為診斷依據
- 髋骨骨密度平均值可用來監測骨密度變化,但仍建議採用全髋骨值為 佳。

● 前臂骨判讀區間

■ 僅可使用非慣用手的橈骨 33%長度處(有時候稱為 1/3 橈骨)作為診斷, 其他前臂區間均不建議使用。

骨折風險評估

- 診斷分類與以骨密度進行骨折風險評估明顯不同。
- 任何被驗證過的技術都可以用來作為骨折風險評估,包含測量一個部位以上也有助於改善風險評估。

骨缺乏的用詞

- 骨缺乏(osteopenia) 一詞仍保留使用,但是建議改用低骨量(low bone mass) 或低骨密度(low bone density)
- 低骨量或低骨密患者非必然具有高骨折風險

停經後婦女或50歲以上男性之骨密度報告

- 建議採用 T 值
- 使用世界衛生組織的分類標準

停經前婦女或50歲以下男性之骨密度報告

- 建議採用 Z 值,而非 T 值;尤其是在兒童。
- 當 Z 值等於或小於-2.0 時稱之為低於同齡的預期值(below the expected range for age),當 Z 值大於-2.0 時稱之為介於同齡的預期值(within the expected range for age)。
- 50 歲以下男性僅參考骨密度不可診斷為骨質疏鬆症。
- WHO 的診斷標準可以用於停經過渡期的女性

Z值參考資料庫

■ Z 值應該以有適當參考資料存在的特定族群為參考值。為了 Z 值的計算, 病患自述種族資料應被採用。

系列骨密度測量

- 根據該地區適用之指引,系列骨密度檢測與臨床骨折風險評估、骨代謝指標、身高流失及骨小樑指數等合併考量,可用來決定未治療的病患是否應該開始治療。
- 系列骨密度檢測可以藉由發覺骨密度的增加或穩定來追蹤治療的反應。
- 系列骨密度檢測應用來監測停止骨質疏鬆症藥物治療的個案。
- 系列骨密度檢測可檢測骨密度流失、找出評估治療遵醫囑性的需求、評估 續發性骨質疏鬆症原因、及再次評估治療選項。
- 當檢測結果可能會影響病人處置時,則應追蹤骨密度檢測。
- 骨密度檢測的時間間隔應該根據每個病人的臨床狀況而定:通常為開始治療或改變治療後一年較適當,一旦治療效果確立,可以有較長的時間間隔。
- 在面對快速骨量流失,如類固醇治療相關的情況下,較頻繁的檢測是適當的。

脊椎骨折評估的命名

● 脊椎骨折評估(VFA)是正確的用詞,用來表示以檢測脊椎骨折的目的所進行的密度測量脊椎影像。

脊椎骨折評估的適應症

- 使用標準放射影像技術的側面脊椎影像或密度測量脊椎骨折評估的適應症應在於當T值小於-1.0和有下述一項或多項情況時;
 - 70 歲以上的女性或80 歲以上的男性
 - 歷史身高減少大於 4 公分(大於 1.5 英吋)
 - 自我報告,但未證實的過去脊椎骨折
 - 糖皮質激素治療,持續 3 個月以上每天 5 毫克以上的醋酸去氫副腎皮質素(prednisolone)或相等效價者。

基本的雙能量 X 光吸收儀報告: 最低要求

- 人口統計資料(姓名、病歷號碼、出生日期、性別)。
- 需求提供者
- 檢測的適應症
- 製造商和使用的儀器型號
- 技術品質和檢查限制,說明為什麼一個特定部位或判讀區間是無效或不包括在內
- 每個部位骨密度 g/cm²
- 骨骼部位、判讀區間,如果適當的話,加註被掃描側。
- 適當的 T 值和/或 Z 值。
- 世界衛生組織對停經後女性和50歲及以上男性的診斷標準。
- 危險因子,包括關於先前非創傷性骨折的資訊。
- 關於骨折風險的說明。任何使用相對骨折風險必須指定比較(例如,年輕成人或年龄匹配者)的族群。當這些方法都建立後,國際臨床骨密檢測學會傾向使用絕對骨折風險預測。
- 對低骨密度的續發性原因作適當醫療評估的一般性說明
- 下一次骨密度檢查的必要性和時機的建議。

非中軸型 DXA 儀器之通則建議:定量電腦斷層(QCT)、周邊定量電腦斷層 (pQCT)、定量超音波(QUS)及周邊型雙能量 X 光吸收儀(pDXA)。

- 不同儀器的骨密度測量值無法直接比較。
- 不同儀器應以前瞻性試驗獨立驗證其骨折風險預測性或證實與臨床已驗證的儀器相當。
- 根據世界衛生組織的診斷分類,不能使用來自於非雙能量 X 光吸收儀在股骨頸、全股骨、腰椎,或三分之一 (33 %)橈骨測量的 T 值,因為這些 T 值並不等同於經雙能量 X 光吸收儀所得之 T 值。
- 在臨床應用前,應提供給操作者和判讀者設備特定的教育和培訓。
- 品質控制程序應定期進行。

定量超音波(quantitative ultrasound, QUS)

● 取像



■ 臨床使用定量超音波處理骨質疏鬆症的唯一驗證之骨骼部位是足跟。

● 骨折預測

- 經過驗證的足跟定量超音波設備可預測停經後婦女(髖部,脊椎,和整體骨折風險)和 65 歲以上男性(髖部和所有非脊椎骨折)的脆弱性骨折, 並獨立於中軸型雙能量 X 光吸收儀骨密度。
- 足跟定量超音波和中軸型雙能量 X 光吸收儀間結果不一致的情況並不少見,不一定是方法錯誤。
- 足跟定量超音波結合臨床危險因子可以辨識骨折機率很低的族群,而沒必要作進一步診斷評估。(臨床骨密雜誌印有全文文檔提供設備特定閾值的範例和個案研究結果的策略。)

● 治療決策

■ 中軸型雙能量 X 光吸收儀測量脊椎和股骨是作治療決策的首選方法,可能的話應該使用。但是,如果中軸型雙能量 X 光吸收儀不能做,但足跟定量超音波使用特定的設備的閾值,並結合臨床危險因子評估的骨折機率是夠高時,可開始使用藥物治療。(臨床骨密雜誌印有全文文檔提供設備特定閾值的範例。)

● 監測

■ 定量超音波不能使用於監測在骨骼的骨質疏鬆症之治療效果。

人體組成

● 適應症

- 雙能量 X 光吸收儀的全人體組成及區間分析可以在下述情況下使用:
 - ◆ 在愛滋病病患,評估使用抗反轉錄病毒藥物有脂肪萎縮相關風險的脂肪分布情形。(目前 stavudine [d4T] 和 zidovudine [ZDV, AZT])
 - ◆ 在接受減重手術的肥胖病患(或藥物、飲食、或減重療法有預期性大量體重減少),當減重超過10%時,評估脂肪和瘦體質量變化。對臨床結果的影響是不確定的。
 - ◆ 在肌肉無力或身體功能較差的患者,評估脂肪和瘦體質量。但對臨 床結果的影響仍未確定。

DXA 儀器精確度(precision)評估

- 每台 DXA 應建立自己的精確度並計算最小顯著差異值(LSC)
- 不應使用製造商提供的精確度誤差。
- 假使雙能量X光吸收儀設備具有一個以上的技術員,應該使用來自所有技術人員的平均精確度誤差的合併數據,去建立設備的精確度誤差和最小顯著變化值,每個技術員提供的精確度誤差是在一個預先建立可接受的技能範圍內。
- 每個技術員應使用可代表診所病患族群的患者進行活體精確度評估。
- 每個技術員在學到基本掃描技能(例如,製造商培訓),並已完成約 100 例 患者掃描後,都應該做一個完整的精確度評估。
- 如果安裝了新的雙能量 X 光吸收儀系統,應該重複作精確度評估。
- 如果技術員的技術水準有變,應該做重複的精確度評估。
- 執行精確度分析,公式請參考 ISCD 網站(www.iscd.org)。
 - 測量 15 個病患 3 次或 30 個病患 2 次,每次掃描後須重新定位病患。
 - 計算群體平方根標準差(RMS-SD)
 - 計算群體在 95%的信賴區間之最小顯著變化值。
- 個別技術員的最低可接受精確度為:
 - 腰椎: 1.9% (LSC=5.3%)
 - 全髖骨: 1.8% (LSC= 5.0%)
 - 股骨頸: 2.5% (LSC=6.9%)
- 如果一個技術員的精確度比這些值還差的話,則需要再培訓。
- 精確度評估應該是標準的臨床工作。精確度評估不是研究,且對患者可能有益。它不應該需要人體試驗委員會的核准。遵守當地的輻射安全法規是必要的。執行精確度評估需要參與患者的同意。

DXA 的正確用詞

- 縮寫為 DXA, 而非 DEXA
- T 值(T-score), 而非 T score、t-score、t score
- Z值(Z-score),而非 Z score、z-score、z score
- 紀錄方式:
 - 骨密度(BMD):小數以下三位
 - T值:小數以下一位

- Z值:小數以下一位
- 骨量(BMC):小數以下兩位
- 面積(Area):小數以下兩位
- 參考資料庫%:整數

DXA 報告中不應出現的用詞

- 不清楚過去的骨密度值卻診斷有骨流失。
- 使用輕度、中度或重度來描述骨缺乏或骨質疏鬆症。
- 針對不同骨骼部位給予不同程度的診斷,例如髖骨骨缺乏、腰椎骨質疏鬆症。
- 使用『你有八十歲的骨頭』等敘述,如果病人不到80歲。
- 使用技術上未確認有效的骨骼部位來診斷骨質疏鬆症。
- 當骨密度變化尚未超出該儀器精確度誤差與最小顯著變異值時卻診斷為有 差異。

(二)中央健康保險署藥品給付規定(自 110 年 06 月 25 日更新)

- 3.2.2.活性維生素 D₃ 製劑 (如 alfacalcidol; calcitriol) 限下列病例使用: (86/1/1、91/7/1、100/1/1、109/10/1)
 - 1.Vit.D 依賴型佝僂症或低磷血佝僂症。(應附醫學中心之診斷証明)
 - 2.副甲狀腺機能低下症。(應檢附病歷影本)
 - 3.慢性腎不全引起之低血鈣症,並限腎臟功能失調 (即 eGFR 小於 30mL/min/1.73m²或 PTH-i 大於正常值三倍以上),血中鈣濃度在 10.5 mg/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髖骨骨折病患。
- 3.3.4.口服鈣質補充劑 oral calcium salt: (89/2/1)
 - 限下列病患使用:
 - 1. 骨質疏鬆症 (osteoporosis) 或軟骨病 (osteomalacia) 病患。
 - 2. 高磷酸鹽血症(hyperphosphatemia)或低血鈣症(hypocalcemia)。
 - 3. 長期使用糖皮質類固醇 (glucocorticoid) 病患。
 - 4. 腎衰竭病患。
- 5.6. 骨質疏鬆症治療藥物(100/1/1)
- 5.6.1. 抗骨質再吸收劑(anti-resorptive)(101/3/1、101/5/1、102/2/1、102/8/1、103/2/1、103/10/1、104/8/1、106/12/1)
 - 1.藥品種類
 - (1)Bisphosphonates(雙磷酸鹽類):alendronate(如 Fosamax)、zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Reosteo)、ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)
 - (2)Selective estrogen receptor modulators (SERM,選擇性雌激素接受體調節劑):raloxifene(如 Evista)、bazedoxifene(如 Viviant)(102/2/1)
 - (3)Human monoclonal antibody for RANKL (RANKL 單株抗體): denosumab (如 Prolia) (101/3/1)
 - 2.使用規定
 - (1)限用於停經後婦女(alendronate、zoledronate、denosumab 及 risedronate 35mg 亦可使用於男性, risedronate 150mg 不可使用於男性) 因骨質 疏鬆症 (須經 DXA 檢測 BMD 之 T score ≤ -2.5SD) 引起脊椎或髋 部骨折,或因骨質疏少症(osteopenia)(經 DXA 檢測 BMD 之-2.5SD <T

score <-1.0SD)引起脊椎或髋部2處或2次(含)以上之骨折。(101/5/1、102/8/1、103/10/1、104/8/1、106/12/1)

- (2)治療時,一次限用一項藥物,不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。
- (3)使用雙磷酸鹽類藥物,須先檢測病患之血清 creatinine 濃度,符合該項藥物仿單之建議規定。
- 5.6.2.Parathyroid hormones and analogues (副甲狀腺素及類似劑): teriparatide 注射劑 $(101/7/1 \cdot 110/5/1)$

限用於

- 1.停經後骨質疏鬆婦女。
- 2. 原發性或次發於性腺功能低下症造成骨質疏鬆之男性。
- 3. 需符合下列條件:
 - (1)引起脊椎或髋部多於 2 (含)處骨折,經評估 (須於病歷載明)無法耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑至少連續 12 個月的情況下仍發生至少 1 處新的骨折之病患。
 - (2)骨質疏鬆之程度,須經 DXA 檢測 BMD 之 T-score 小於或等於-3.0。
- 4.使用不得超過 18 支並於二年內使用完畢,使用期間內不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。
- 5.與 romosozumab 僅得擇一使用,除因耐受性不良,不得互換。(110/5/1) 備註 DXA: Dual energy X-ray absorptiometry

BMD: Bone mineral density

- 5.6.3. Romosozumab(如 Evenity): (110/5/1)
 - 1.限用於停經後骨質疏鬆婦女
 - 2.需符合下列條件:
 - (1)引起脊椎或髋部多於2(含)處骨折,經評估(須於病歷載明)無法 耐受副作用或在持續配合使用抗骨質吸收劑至少連續 12 個月的情況 下仍發生至少1處新的骨折之病患。
 - (2)骨質疏鬆之程度,須經 DXA 檢測 BMD 之 T-score 小於或等於-3.0。
 - 3.使用不得超過24支並於一年內使用完畢。
 - 4.使用期間內不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。
 - 5.與 teriparatide 僅得擇一使用,除因耐受性不良,不得互換。
- (二) 資料來源:中央健康保險署-藥物給付規定 <u>https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=AFFF7F88F5B99</u> 308&topn=5FE8C9FEAE863B46

