

骨頭的秘密： 揭開骨質疏鬆症藥品的神秘面紗

藥劑部藥師 何軒慧

骨質疏鬆症 (osteoporosis) 是一種「骨頭變得脆弱、容易斷裂」的情況。正常的骨頭裡像海綿一樣有很多小孔洞，但如果孔洞變太多，骨頭就會像「乾掉的凍豆腐」一樣，輕輕一撞就可能骨折。這種病症常常發生在中年到晚年時期的人，因為生病、營養不足、長期不運動，甚至吃某些藥物，可能提早出現骨質疏鬆症。而更年期後的女性，因為雌激素減少導致破壞骨頭的細胞大量活化，讓骨頭的空洞變大變深，更容易脆化。

我們的骨頭看起來很硬，但其實每天都在悄悄地「拆掉舊的、蓋上新的」，這個過程叫做「骨質重塑」(Bone remodeling)。就像老房子會修理，骨頭裡也有「拆除隊」——破骨細胞 (osteoclast) 和「建設隊」——造骨細胞 (osteoblast)，負責把老舊、受損的骨頭清掉，再蓋出新的健康骨頭。當拆得比蓋得快，骨頭就會變脆，這時就可能變成骨質疏鬆症。所以骨質重塑就像骨頭的維修工程，讓它們保持強壯、不容易斷掉。

為什麼需要藥物治療？

民眾可能會問：「骨頭會斷，就多喝牛奶補鈣不就好了嗎？」喝牛奶確實可補充到鈣質，鈣質是骨頭的原料，但如果身體裡「破壞骨頭的拆除隊」已經太強大時，只靠補鈣是不夠的，這時候就需要藥物來幫忙。骨質疏鬆初期幾乎沒有感覺，等到跌倒後骨折才發現有骨質疏鬆症，常常已經太晚。所以使用藥物的目標是：

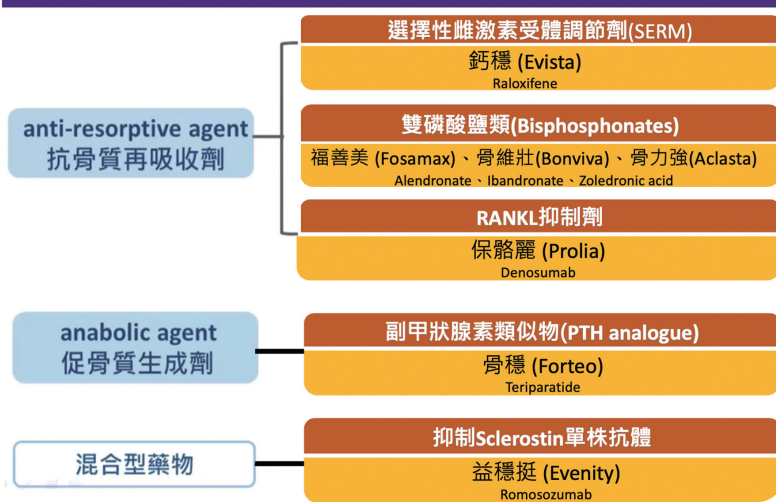
1. 減緩骨頭變脆的速度
2. 讓骨頭變強壯
3. 降低骨折的機會

常見用於改善骨質疏鬆症的藥品有哪些？

骨頭就像一棟房子，裡面有「建材」也有「破壞工人」。用於骨質疏鬆症的藥物主要分類如圖一（僅以本院現有藥品為代表）。



本院現有骨質疏鬆藥品分類



圖一 本院現有骨質疏鬆藥品分類(傅至敏藥師構圖、何軒慧藥師整合)

一、抗骨質再吸收劑 (anti-resorptive agent)：就像是阻止破壞骨頭的工人 (保護骨頭)

1. 選擇性雌激素受體調節劑 (Selective Estrogen Receptor Modulators, SERM)：Raloxifene (鈣穩；Evista®)。

此藥屬於弱效抗骨質再吸收劑，在骨頭上是作用劑；在子宮內膜和乳房則為抑制劑。使用方式為每天一顆，可以用在預防和治療骨質疏鬆症。此藥對於保護脊椎骨效果比髖關節效果來得好。在骨骼上發揮雌激素的保護效果，抑制破骨細胞、減少骨質流失。另外好處是不會刺激乳房或子宮內膜細胞，因此不會提高乳癌或子宮內膜癌的風險。藥品結構與雌激素相似，因此可能出現的副作用包括：熱潮紅、下肢靜脈血栓、冠狀動脈疾病或中風風險增加。以下族群不建議使用：有靜脈血栓病史（如：深部靜脈栓塞、肺栓塞、有心房顫動或曾中風者使用期間。若需長時間搭乘飛機或臥床，建議每 1~2 小時起身活動一下，以降低血栓發生機率。

2. 雙磷酸鹽類 (Bisphosphonates)：Alendronate (福善美；osamax®)、Ibandronate Sodium (骨維壯；Bonviva®)、Zoledronic acid (骨力強；Aclasta®)。

雙磷酸鹽類藥物的作用方式是會鑲在骨頭中，當破骨細胞開始吃骨頭時，雙磷酸鹽類藥物就會被吃進去，抑制其中的酵素干擾代謝路徑，導致破骨細胞凋亡。另外，若醫師與您討論要使用雙磷酸鹽類藥物治療骨質疏鬆，建議治療前先處理好牙齒問題（多以侵入性牙科手術為主，如拔牙或植

牙），治療期間也要注意牙齒狀況，減少罕見（<1%）卻極嚴重的下顎骨壞死（osteonecrosis of the jaw, ONJ）副作用發生。

- 口服：福善美 (Fosamax®) 為口服使用，一週一顆，早上起床空腹吃，只能配一大杯白開水（約 200~300c.c.），不能配礦泉水、咖啡、橘子汁、牛奶或其他乳製品。本藥應整粒吞服，不可磨碎、剝半或咀嚼。吃藥後要等半小時才能吃早餐或喝其他東西。吃藥後要坐著或站著至少 30 分鐘，不能馬上躺下，可以增加本藥吸收，減少胸痛、心灼熱感或食道傷害。
- 注射：骨維壯 (Bonviva®) 與骨力強 (Aclasta®) 皆是注射使用，藥品使用間隔較長，骨維壯為三個月使用一次，骨力強為一年使用一次。值得注意的是骨力強在第一次施打的 24 小時到 3 天內可能會發生類流感症狀（如：肌肉痠痛或發燒等），可以準備退燒止痛藥，需要時服用。
- 停藥期 (drug holiday) 概念：當病人使用雙磷酸鹽類藥物治療一段時間後，醫師有時會建議病人暫時停止用藥。因為這類藥物會附著在骨頭上，停藥後仍能持續發揮保護骨頭的效果。一般建議：若是口服藥使用達 5

年，或注射藥使用達 3 年，且病人骨密度穩定、骨折風險低，就可以考慮停藥 1 至 3 年並持續追蹤。反之，若病人仍屬高風險族群（例如有骨折史或骨密度很低），則不建議停藥。是否適合進入停藥期，需由醫師根據個人情況仔細評估，不可貿然自行停藥。

3. Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand inhibitor, 簡稱 RANKL 抑制劑：Denosumab（保骼麗；Prolia[®]）。

此藥是合成的人類 RANKL 單株抗體，可逆性的阻止 RANKL 結合上受體，進而減少破骨細胞（osteoclast，也就是「拆除隊」）的活化和拆骨頭的作用，以減少骨質流失的效果。使用方式為每六個月皮下注射 60 毫克一次，副作用可能有低血鈣或注射部位疼痛，罕見但嚴重副作用包括：顎骨壞死、延遲骨折癒合。若有計畫接受拔牙治療等，須事前告知醫師正在使用保骼麗。

另外，使用保骼麗藥物期間，骨頭流失的速度會被有效抑制。但一旦突然停藥，身體內被壓制的破骨細胞（osteoclast）可能會「反彈性活躍」，造成骨質在短時間內大量流失，提高反彈性骨折（rebound fracture）的風險。

根據研究發現，停藥後 1 個月骨密度就可能開始快速下降，而在第 7 個月到第 2 年之間，發生脊椎骨折的風險會明顯增加。因此，為了避免這種「反彈性骨折」的情況發生，若要停藥（例如已經達到治療目標或是其他考量），應該由醫師安排後續的接續治療或其他骨鬆藥物，確保骨密度不會突然下滑。有任何停藥計畫，請務必與醫師討論，不要自行中斷治療。

二、促骨質生成劑（anabolic agent）：就像是可以幫忙建造新的骨頭的工人（讓骨頭變強）

副甲狀腺素類似物（PTH analogue）：Teriparatide（骨穩；Forteo[®]）。

作用機轉為同時促進破骨細胞（osteoclast）

與造骨細胞（osteoblast），但整體上對骨質的「建造作用」大於「拆除作用」，因此在促進骨質生成方面效果優於雙磷酸鹽類藥物。此藥為注射型藥品，建議劑量為每天皮下注射 20 微克，治療時間通常為 18 至 24 個月，過去不建議連續使用超過兩年，因為長期療效與安全性尚未完全確立。然而，近幾年美國 FDA 發布，在高骨折風險族群考量療效與風險後，或許可以使用超過兩年。

而在 2024 年亞太地區骨質疏鬆症長期和接續治療共識中，建議對於發生藥物相關顎骨壞死的骨鬆病人，不建議直接停藥，可考慮改用 teriparatide 或選擇性雌激素受體調節劑作為替代治療。相關副作用包括：高血鈣、噁心、頭暈、關節痛、姿勢性低血壓、注射部位紅腫或疼痛等。曾患骨肉瘤（osteosarcoma）或有骨癌風險者不建議使用此藥物。

三、雙重效果型（mix agent）：具有抗骨質再吸收劑與促骨質生成劑雙重效果

抑制 Sclerostin 單株抗體：Romosozumab（益穩挺；Evenity）。

此藥為兼具促進「建設隊」與抑制「拆除隊」功能的藥品，與骨細胞分泌的 Sclerostin 結合並中和其功能，阻止它抑制 Wnt 訊號傳遞，從而促進破骨細胞和造骨細胞的活性。臨床上建議使用一年，一年後再轉換為抗骨質再吸收劑（anti-resorptive agent）繼續鞏固骨質。常見副作用為注射部位疼痛、頭痛。

而在 romosozumab 的仿單中，提及該藥在停經後骨質疏鬆婦女試驗中，發現的相關警訊（warning）說明：romosozumab 不建議使用於近期曾發生心肌梗塞或中風的病人，或是心血管疾病風險較高的族群。對於有其他心臟病危險因子的病人，醫師在使用前應仔細評估其治療效益是否高於潛在風險。若在治療期間出現心肌梗塞、中風或其他嚴重心血管事件，應立即停止使用 romosozumab，並與醫療團隊討論後續處置。

以上藥品需要經醫師評估後，才能做最佳的用藥選擇。以下圖二為本院用於骨質疏鬆症藥品相關表格。

骨鬆藥物比較表

學名	Evista 鈣穩 (Raloxifene)	Fosamax 福善美 (Alendronate)	Bonviva 骨維壯 (Ibandronate)	Aclasta 骨力強 (Zoledronic Acid)	Prolia 寶路麗 (Denosumab)	Forteo 骨穩 (Teriparatide)	Evenity 益穩挺 (Romosozumab)
分類	SERM	雙磷酸鹽類	雙磷酸鹽類	雙磷酸鹽類	RANKL單株抗體 抑制劑	副甲狀腺素 類似物	抑制Sclerostin 單株抗體
使用方式	口服	口服	靜脈注射	靜脈輸注	皮下注射	皮下注射	皮下注射
含量	60 mg/tab	Alendronate 70 mg, Cholecalciferol 140 mcg (5600 IU D3)	3 mg/3 mL	5 mg/100 mL/vial	60 mg/1 mL/syringe	600 mcg/2.4 mL/pen	105 mg/1.17 mL/syringe
常見頻次	每天1顆	每周1顆	每三個月一次	每年一次	每半年一次	每天20mcg	每個月210mg

圖片二：何軒慧藥師整理

圖二 本院用於骨質疏鬆症藥品（何軒慧藥師整理）

使用藥物時要注意什麼？

1. 使用治療骨鬆的藥物前，應檢查血鈣、磷及腎功能。
2. 一定要規律服用：這些藥物不像感冒藥，吃幾天就停，而是要持續使用幾年，才能達到保護骨頭的效果。
3. 遵照醫囑：像是雙磷酸鹽類需要空腹吃，吃完後不能馬上躺下。
4. 不可以自己停藥：停藥可能讓骨頭很快變差，甚至更脆弱。

藥物之外，還可以做什麼？

除了用藥，日常生活習慣也非常重要。以下是一些簡單的方法幫助保護骨頭：

1. 每天運動 30 分鐘：像是快走、跳繩、爬樓梯，讓骨頭受到適度刺激。
2. 多曬太陽：每天曬 10~15 分鐘，幫助身體合成維生素 D。
3. 避免跌倒：整理家中環境，不要讓電線或雜物成為絆倒的陷阱。
4. 戒菸、少喝酒：香菸與酒精都會傷害骨頭，影響藥效。

結論

過去在骨質疏鬆症的治療上，曾經使用多種藥物，包括鋇鹽（strontium ranelate）、密鈣息（Miacalcic[®]，含抑鈣激素 calcitonin 鼻噴劑）與荷爾蒙取代療法（Hormone replacement therapy, HRT）。然而，這些藥物目前已不再列入國際治療指引，原因與其療效有限或潛在風險有關。

鋇鹽（商品名：補骨挺疏；Protos[®]）雖有促進骨頭形成與抑制骨頭再吸收的雙重作用，但可能增加心血管風險（如血栓與心臟病），在 2013 年已被歐洲藥品管理局提出限制使用的建議。而抑鈣激素（商品名：密鈣息鼻噴霧劑；Miacalcic[®]）雖早期常用於女性停經後骨鬆，但長期使用療效有限，且研究顯示可能增加癌症風險，因此歐洲藥品管理局與加拿大衛生單位於 2012 年不再建議作為常規治療。至於荷爾蒙取代療法，雖可維持骨密度，但長期使用與乳癌、血栓、中風等風險有關，也使其在骨鬆治療上的角色逐漸淡出。

綜合上述，現今骨質疏鬆治療更重視療效明確、長期安全性佳的藥物，並依病人風險個別化選擇合適療法，確保治療效果與安全性兼顧。