



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：吳淑娟

總編輯：鮑俊蓓

執行編輯：葉馨智、吳宗修

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2783

創刊：94 年 03 月 15 日

111 年 02 月第 203 期

本期專題

1. 乾癬治療藥物—brodalumab (Lumicef®)
2. 2021 年《臺灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引》藥物治療介紹

乾癬治療藥物—brodalumab (Lumicef®)

撰稿：何肇珍藥師；校稿：方喬玲主任

壹、前言

乾癬 (psoriasis) 是一種常見的慢性的皮膚發炎疾病，其臨床表現多樣，其中最常見的症狀為斑塊性乾癬，會出現界線清楚的紅色斑塊，且常伴隨著粗糙的鱗屑。根據 2016 年系統性回顧研究，來自 20 個國家的數據顯示，成人的盛行率為 0.51~11.43%，兒童為 0~1.37%¹。患有乾癬的患者也較容易發生乾癬性關節炎、精神相關疾病、眼疾，除此之外，也較易有以下併發症：心血管疾病、糖尿病、高血壓²。

目前乾癬的主要治療方式有外用藥物 (topical therapy)、照光治療 (ultraviolet light)、全身性治療 (systemic therapy)²。全身性治療主要是口服藥物，包括 methotrexate、A 酸 (retinoic acid)、cyclosporin、apremilast，以及生物製劑類。生物製劑類又可分為三大類，有 TNF-alpha 抑制劑 (etanercept、adalimumab、certolizumab)、IL-17 抑制劑 (secukinumab、ixekizumab、brodalumab) 及 IL-23 抑制劑 (ustekinumab、guselkumab、tildrakizumab、risankizumab)，本篇新藥介紹之主角 brodalumab 即為 IL-17 抑制劑。

貳、機轉與適應症

Brodalimab 為人類免疫球蛋白 G2 (immunoglobulin G2, IgG2) 單株抗體，可選擇性結合

人類 IL-17A 受體(interleukin-17 receptor A, IL-17RA)，來抑制其與細胞激素 IL-17A、IL-17F、IL-17C、IL-17A/F 和 IL-25 的交互作用。IL-17RA 是一種表現於細胞表面的蛋白質，是被多種 IL-17 家族細胞激素利用的一項必要組成。阻斷 IL-17RA 能抑制 IL-17 細胞激素的誘導反應，包括前發炎性細胞激素 (proinflammatory cytokine) 和趨化因子的釋放，進而治療乾癬。

衛生福利部食藥署核准之適應症包括接受全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人、接受全身性治療的膿疱性乾癬之成人病人及治療對疾病緩解型抗風濕性藥物 (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) 無效或無法耐受的活動性乾癬性關節炎之成人病人。

參、藥物動力學

皮下注射 brodalumab 後的生體可用率大約為 55%。單次皮下注射 210 mg 後大約 3 天後可達到高峰 (time to peak concentration, Tmax)，血中藥物濃度—時間曲線下面積 (area under the curve, AUC) 的平均值是 $13.4 \pm 7.3 \mu\text{g/mL}$ ，擬似分佈體積 (apparent volume of distribution, Vd) 的平均值為 $8.9 \pm 9.4 \text{ L}^{2,3}$ 。以每 2 週皮下注射一次 210 mg 的方式投與多劑量之後，在第 4 週時可以達到穩定狀態。

Brodalumab 能以近似於內生性 IgG 的方式，降解成較小的胜肽和氨基酸。單次皮下注射 210 mg 劑量，擬似總清除率 (apparent total clearance) 的平均值為 $3.0 \pm 3.5 \text{ L/天}$ 。且由於是非線性清除，隨著劑量減少，清除率反而會提高。年齡對 brodalumab 的清除率沒有顯著的影響。

肆、用法用量

Brodalumab 用於中至重度的斑塊性乾癬 (plaque psoriasis) 建議劑量為第 0、1 和 2 週皮下注射 210 mg，之後每 2 週給予 210 mg^{3,4}，而仿單無特別針對乾癬性關節炎治療的建議劑量。在輕度、中度腎功能不全病人不需調整劑量。由於缺乏重度腎功能及肝功能不全病人的使用經驗，因此尚無法針對投與劑量給予建議。

伍、交互作用

使用 brodalumab 的病人，勿同時接種活性疫苗，避免增加感染風險；勿同時使用 infliximab, tofacitinib, abrocitinib, anifrolumab, baricitinib, belimumab, cladribine, denosumab 可能提高免疫抑制的風險³。

有研究發現，斑塊性乾癬的病人單次皮下注射 210 mg 的 brodalumab，一星期後 midazolam (CYP3A4 受質) 的暴露量增加了 24%，因此也有一假說是 brodalumab 可能會抑制 CYP 酵素的活性和表現^{5,6}。因此，在開始或停止 brodalumab 治療時，對於正在使用 CYP450 受質的併用藥品，特別是那些治療範圍狹窄的藥物的病人，考慮觀察其療效 (如 warfarin)，或藥品濃度 (如 cyclosporine)，甚至考慮調整這些細胞色素 P450 受質的劑量。

陸、不良反應及副作用

常見副作用有關節痛 (4.7%)、頭痛 (4.3%)、疲勞 (2.6%)、腹瀉 (2.2%)、口咽疼痛 (2.1%)、

噁心 (1.9%)、肌肉疼痛 (1.7%)³。

嚴重不良反應有自殺意念、感染(隱球菌腦膜炎)、克隆氏症、嗜中性白血球降低(1%)、第三級以上的嗜中性白血球降低(0.5%)。

開始治療前評估 B、C 型肝炎，且應先接受篩檢，再使用 brodalumab，此藥亦不可用於活動性肺結核感染者。

柒、IL-17 抑制劑藥物

Brodalumab 與另外兩種作用在 IL-17A 的作用機轉略有不同，brodalumab 主要作用在 IL-17RA。IL-17RA 是一種表現於細胞表面的蛋白質，是被多種 IL-17 家族細胞激素利用的受體複合物的一項必要組成。在藥物的角色上，brodalumab 被核准用於膿疱性乾癬的適應症，臨床上可提供多一種的選擇。

表一、IL-17 抑制劑的藥物比較

藥名	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab
商品名	Cosentyx [®] 可善挺	Taltz [®] 達癬治	Lumicef [®] 立美西膚
含量	150 mg/ml Pre-filled pen	80 mg/ml Pre-filled pen	210 mg/1.5 mL Pre-filled syringe
給藥方式	皮下注射		
適應症	1. 斑塊性乾癬：治療適合接受全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人患者。 2. 乾癬性關節炎：治療患有活動性乾癬性關節炎的成人病人。 3. 僵直性脊椎炎：治療活動性僵直性脊椎炎成人病患。	1. 斑塊性乾癬：治療適合接受全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人患者。 2. 乾癬性關節炎：治療患有活動性乾癬性關節炎的成人病人。	1. 斑塊性乾癬：適合接受全身性治療的中至重度斑塊性乾癬成人病人 2. 膿疱性乾癬：適合接受全身性治療的膿疱性乾癬之成人病人 3. 乾癬性關節炎：適用於治療對 (DMARDs) 無效或無法耐受的活動性乾癬性關節炎之成人病人。
用法用量 (中重度斑塊性乾癬)	第 0、1、2、3 和 4 週，之後每 4 週皮下注射 300 mg 劑量(為給與兩次 150 mg)。如體重 ≤60 kg，可給與 150 mg 的劑量。	第 0 週給予 160 mg(兩劑 80 mg)，接著於第 2、4、6、8、10 與 12 週和之後每 4 週投予 80 mg	第 0、1 和 2 週皮下注射 210 mg，之後每 2 週給予 210 mg。
補健保給付規定	Ustekinumab、ixekizumab 及 brodalumab 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子(如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等)或 secukinumab 或 tofacitinib 治療，但未達療效，或無法耐受的活動性乾癬性關節炎。		
作用機轉	Anti-17A	Anti-17A	Anti-IL-17RA
懷孕分級	B	目前無懷孕婦女使用的資訊可用於說明藥物相關風險	目前無懷孕婦女使用的資訊可用於說明藥物相關風險
健保藥價	\$19,442	\$29644	\$15770

捌、結論

乾癬是一種慢性疾病，需要長期使用藥物來控制，因此非常需要病人的耐心來跟醫師配合治療。過去幾年來也有越來越多的生物製劑上市或尚在研發，可以提供病人新的選擇。生物製劑不同於影響整個免疫系統的口服藥物，生物製劑可以直接標的特定細胞來達到治療目的，且因生物製劑多半沒有危害肝、腎功能的副作用，對於肝腎功能不佳或是口服藥物治療

效果不佳的病人都是個不錯的選擇。此篇介紹的新藥 brodalumab 即可適用於中、重度乾癬的治療，除此之外還可用於膿疱性乾癬，為乾癬病人帶來一種新的選擇。

玖、參考文獻

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(2):205-212.
2. UpToDate: Psoriasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Available at https://www.uptodate.com/contents/psoriasis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Psoriasis&topicRef=5666&source=see_link#H2 Assessed 12/2021.
3. Micromedex: Brodalumab/Drug Interactions. Available at https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/70A4F5/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/16C1F2/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Brodalumab&UserSearchTerm=Brodalumab&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL# Assessed 12/2021.
4. 藥品仿單：立美西膚皮下注射劑 210 毫克。 Available at <https://info.fda.gov.tw/mlms/ShowFile.aspx?LicId=60001076&Seq=005&Type=9> Assessed 12/2021.
5. Roman M, Chiu MW. Spotlight on brodalumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: design, development, and potential place in therapy. *Drug Design, Development and Therapy*. 2017;11: 2065-2075.
6. U.S food and drug administration. Available at <https://www.fda.gov/media/99028/download> Assessed 12/2021.

2021 年《臺灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引》藥物治療介紹

撰稿：康鳳蓮總藥師；校稿：鍾慧總藥師、官玫秀主任

壹、前言

骨質疏鬆症是現今威脅老人健康的重要議題之一，除跌倒後容易造成嚴重骨折，甚至引發後續的住院、疾病及死亡問題，也造成家庭及社會沉重的負擔。根據 2017 年國民健康訪問調查結果報告¹，20 至 64 歲國人曾被醫師診斷慢性病之罹病率排名，骨質疏鬆症為第六名，而 65 歲以上則升為第五名，且罹病率女性皆高於男性。更年期婦女的骨質疏鬆症以雌激素不足造成骨質大量流失為主因，平時應留意飲食及良好生活習慣維持骨骼健康，並定期評估骨折風險，以免後續因骨折影響生活品質。本篇主要根據中華民國骨質疏鬆症學會 2021 年《臺灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引》²，介紹藥物治療及相關臨床需留意之重點。

貳、骨質疏鬆症的定義與診斷

美國國家衛生院定義骨質疏鬆症為「一種因骨骼強度減弱致使個人增加骨折危險性的疾病，特別是在脊椎及髖骨部位」。骨骼強度包含骨密度及骨骼品質，其涵蓋骨骼結構、骨代謝、結構損傷堆積及礦物化程度，而骨質疏鬆症的診斷可依臨床證實有低創傷性骨折（low traumatic fracture）或骨密度 T 值（T-score）小於或等於-2.5 來判定^{2,3}。

低創傷性骨折常見於前臂手腕、髖骨或脊柱壓迫性骨折，有任何一節的脊椎椎體高度變形超過 20% 時，即使骨密度 T 值大於-2.5，亦可診斷為骨質疏鬆症。此外，雙能量 X 光吸收儀（dual-energy X-ray absorptiometry, DXA）是目前唯一被世界衛生組織建議作為標準篩檢、診斷及追蹤骨質疏鬆症之骨密度的工具，檢測時應測量腰椎及至少一側髖骨，以避免只檢測腰椎時，因腰椎退化性關節炎造成較高骨密度之假象。若腰椎及髖骨兩處都因骨折而不能測量時，則可改測前臂（非慣用側之前臂橈骨 1/3 處），而多部位數值取最低 T 值作為診斷依據²。

由於臺灣人骨折率與白種人相差不大，因此可採用國際臨床骨密檢測學會（International Society for Clinical Densitometry, ISCD）建議，停經後婦女及 50 歲以上男性骨質密度 T 值判讀，以 NHANES III（the Third National Health and Nutrition Examination Survey）資料庫數據作為比較，其收納的數據為未經種族校正之白種年輕女性平均參考值。當 T 值大於或等於-1.0 時為正常骨量；當 T 值介於-1.0 及-2.5 之間為骨缺乏（osteopenia），或稱為低骨量或低骨密；當 T 值等於或小於-2.5 則診斷為骨質疏鬆症（osteoporosis）^{2,4}。

參、骨折風險評估工具的應用

為了協助一般民眾早期留意自身骨折風險，國際骨質疏鬆症基金會及世界衛生組織共同開發骨折風險評估工具（fracture risk assessment tool, FRAX）。利用 NHANES III 資料庫，參考各國（含臺灣）平均參考 T 值，整合相關臨床危險因數及股骨頸骨密度（bone mineral density, BMD）之危險性，建立個別病患的模型，並建置網站以提供全世界使用（網址：<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=26>）。

於 FRAX 網站登錄資料時，計算工具選擇的地區需先選擇為亞洲臺灣，輸入個人臨床資料（如年齡、性別、體重、病史、有無抽菸飲酒、使用類固醇等資料）後，可運算出 10 年內髖骨骨折機率及 10 年內主要骨鬆性骨折（脊椎、前臂、髖骨或肩部骨折）的可能性。但須要留意，此評估工具主要針對 40 到 90 歲設計，當輸入之年齡小於 40 歲或大於 90 歲，網站將直接以 40 歲或 90 歲來計算機率。BMD 是指根據 DXA 測股骨頸的結果，若未進行檢測則不需填寫，直接計算風險值。此外，工具是使用股骨頸骨密度之真實資料所建構而成，故不能使用測量全髖骨或腰椎骨密度的 T 值，否則骨折機率有可能會被高估或低估²。

圖一、FRAX 骨折風險評估工具網站

肆、骨質疏鬆症藥物介紹

根據美國國家骨質疏鬆症基金會（National Osteoporosis Foundation, NOF）與國際骨質疏鬆症基金會（International Osteoporosis Foundation, IOF）建議²，對於骨密度測出已經是骨缺乏，或是有高骨折風險，或是已經發生骨質疏鬆骨折的病人而言，應該要積極使用抗骨質疏鬆症藥物治療，但在使用藥物治療之前，一定要補充足量之鈣質與維生素 D，並改善生活型態，比如戒煙、戒酒、適當運動及預防跌倒，而在使用骨鬆治療藥物期間，也需監測病人血中鈣、磷濃度及腎功能變化，表一為臨床上防治骨質疏鬆及骨折的藥物，依其作用機轉大致可分為破骨細胞抑制藥物、造骨細胞刺激藥物及混合型藥物：

一、破骨細胞抑制藥物：

（一）雙磷酸鹽類（bisphosphonates）

主要作用是抑制破骨細胞的骨質吸收並調節骨質代謝。口服劑型藥品有 alendronate/ colecalciferol (Fosamax Plus[®]) 及 risedronate (Reosto[®])，針劑劑型藥品有 zoledronate (Aclasta[®]) 及 ibandronate (Bonviva[®])。

（二）選擇性雌激素接受體調節劑（selective estrogen receptor modulators, SERMs）

可降低骨骼的吸收作用，增加骨密度及降低骨折的發生率。藥品有 raloxifene (Evista[®])

及 bazedoxifene (Viviant[®])。

(三) 選擇性組織雌激素活性調節劑 (selective tissue estrogenic activity regulator, STEAR) 可作為無法再製造雌激素的更年期婦女之代用品，用於緩解停經症候群、預防更年期或卵巢切除後的骨質流失。藥品有 tibolone (Livial[®])。

(四) 雌激素 (estrogen)

雌激素對於停經後婦女可預防及治療骨質的流失，但因為其可能增加的乳癌、中風及靜脈栓塞等的風險，因此非第一線治療用藥的選項。

(五) RANKL 單株抗體 (human monoclonal antibody for RANKL)

可阻止 RANKL 活化其接受體 (此為破骨細胞及其前驅物表面上的 RANK)。遏阻 RANKL/RANK 間的交互作用，可抑制破骨細胞的形成、功能與存活，因此可降低骨蝕作用 (bone resorption)，並提高皮質骨及小樑骨的骨量與強度。藥品有 denosumab (Prolia[®])。

(六) 抑鈣素 (calcitonin)

食品藥物管理署 102 年 11 月 29 日發布《含 calcitonin 成分藥品之療效及安全性再評估結果》宣佈 calcitonin 用於骨質疏鬆症治療之適應症，因長期使用可能有增加癌症發生之風險，鼻噴劑型於 102 年 12 月 1 日下市。針劑劑型之適應症也刪除停經後引起的骨質疏鬆，限縮用於帕哲特氏病 (paget's disease)。

二、造骨細胞刺激藥物：

副甲狀腺素類似物 (parathyroid hormones and analogues)

由於刺激成骨作用多於蝕骨作用，因而促進小樑骨與皮質骨表面的新骨生成。藥品有 teriparatide (Forteo[®])，由於尚未評估治療 2 年以上的安全性及療效，因此不建議使用此藥超過 2 年。

三、混合型藥物：

(一) 抑制抑硬素 (sclerostin) 的單株抗體

抑硬素為骨代謝的調節因子，而抑制抑硬素可增加骨生成及小幅減少骨吸收。但骨質生成效果在治療 12 個月後會衰減，因此治療時間不應超過 12 個月。藥品有 romosozumab (Evenity[®])。

(二) 鐿 (strontium ranelate)

具有抑制破骨細胞活性與促進造骨細胞活性的作用。101 年 4 月 10 日衛福部發布之 strontium ranelate (Protos[®]) 藥品安全資訊風險溝通表，提到皮膚方面可能發生 DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)、SJS (Stevens-Johnson syndrome) 及 TEN (toxic epidermal necrolysis) 的嚴重不良反應，並指出應於仿單增列使用禁忌症，包含現有或曾有靜脈栓塞病史，及暫時或永久無法行動之病人，目前此藥品在臺灣已於 109 年 6 月 11 日被申請註銷藥品許可證⁵。

表一、常用治療骨質疏鬆症的藥品及建議劑量⁶

分類	藥名	商品名	仿單建議劑量
Bisphosphonates	Alendronate/ Colecalciferol	Fosamax Plus [®] (福善美保骨錠)	每週口服一次 70 mg /5600 IU

分類	藥名	商品名	仿單建議劑量
雙磷酸鹽類	Risedronate	Reosteo [®] (瑞骨卓)	每週口服一次 35 mg 或每個月 150mg
	Ibandronate	Bonviva [®] (骨維壯)	每 3 個月一次靜脈注射 3mg
	Zoledronate	Aclasta [®] (骨力強)	每年單次靜脈輸注 5mg
Selective estrogen receptor modulators (SERMs) 選擇性雌激素 接受體調節劑	Raloxifene	Evista [®] (鈣穩錠)	每天口服 60 mg
	Bazedoxifene	Viviant [®] (芬安)	每天口服 20 mg
RANKL 單株抗體	Denosumab	Prolia [®] (保骼麗)	每 6 個月皮下注射 60mg
Parathyroid hormones and analogues 副甲狀腺素	Teriparatide	Forteo [®] (骨穩)	每天皮下注射 20mcg, 持 續兩年
抑制 sclerostin 單株抗體	Romozosumab	Evenity [®] (益穩挺)	每月皮下注射 210 mg

伍、骨質疏鬆症藥物治療考量

根據 2020 年美國臨床內分泌學協會 (American Association of Clinical Endocrinology, AACE) 建議，對於極高骨折風險的骨鬆病人，可選擇使用 denosumab、romozosumab、teriparatide、zoledronate 作為起始治療藥物，其中使用 teriparatide 的治療最多可達 2 年，而 romozosumab 的治療可達 1 年；romozosumab、teriparatide 之後續治療宜使用破骨細胞抑制藥物 (如雙磷酸鹽或 denosumab 或 raloxifene)，以防止骨密度下降。雙磷酸鹽藥物及 denosumab 則可用於大多數高風險骨折的骨質疏鬆症病人的起始治療。若更年期後女性病人不適合使用雙磷酸鹽或 denosumab，則可考慮使用 SERMs、STEAM 或雌激素，表二為骨質疏鬆症治療藥物及其臨床實證整理。

在藥物合併使用的療效上，雖然目前臨床試驗結果顯示，合併使用 teriparatide 及 denosumab，或是 teriparatide 合併 zoledronic acid 會增加骨密度，但仍缺乏實證可有效降低骨折發生率，而其他藥物之合併使用並無加成效果反而會增加副作用，所以目前各國的指引 (包含臺灣)，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。值得注意的是，停用骨質疏鬆症藥物的病人，骨折之發生相對風險也會提高。如副甲狀腺素注射治療一年至一年半以後，若停止不再接續使用破骨細胞抑制藥物治療，則原先增加的骨密度又會流失殆盡。而 SERMs、雌激素、RANKL 單株抗體，在停止治療後，骨量也會快速流失，使原有的治療成果消失，甚至增加反彈性骨折機率，所以骨質疏鬆症就像慢性病一樣，應長期持續性監測與治療。特別的是因雙磷酸藥物會累積且可能在骨骼中作用時間延長，所以臨床上有所謂的雙磷酸鹽假期 (bisphosphonate holidays)。

以口服雙磷酸鹽的病人而言，如果骨折風險不再存在 (T 值高於 -2.5 病人沒有發生骨折)，則可在治療 5 年後暫停，如果骨折風險仍高或極高，則可繼續延長治療 5 年 (共 6-10 年) 再評估是否暫停。對於注射雙磷酸鹽病人 (如 zoledronate)，在高風險病人中考慮 3 年後重新評

估需求，或者直到骨折風險不再高為止，在極高風險病人則建議持續 6 年治療再評估是否繼續使用。若病人的骨折風險增加、骨密度降低超過 DXA 最小顯著差異值或骨代謝指標的明顯變化，則雙磷酸鹽假期就結束了，需重新開始藥物治療²。

針對長期用藥可能造成的副作用及注意事項，對於更年期賀爾蒙療法，因有增加乳癌、卵巢癌發生的疑慮及增加深部靜脈血栓、中風等風險，故建議更年期賀爾蒙療法及 STEAR 治療，於更年期女性病人應使用在 (1) 60 歲以下或停經少於 10 年；(2) 深部靜脈栓塞風險低；(3) 有顯著的停經血管舒縮症狀 (vasomotor symptoms)；(4) 有明顯更年期症狀；(5) 沒有禁忌症；(6) 沒有心肌梗塞、中風病史；(7) 沒有乳腺癌病史。此外，破骨細胞抑制劑藥物用於長期治療骨鬆病人，可能有顎骨骨髓炎及骨壞死之風險，因此在使用破骨細胞抑制劑藥物來治療骨鬆症前，最好請病人先至牙科醫師檢查及治療，如需拔牙則建議應在用藥開始前就執行，待拔牙傷口癒合後 (約 3-4 星期)，再開始藥物治療；在藥物治療期間儘量避免顎骨侵入性手術 (如拔牙或植牙)，如果一定需要手術，則建議應該在手術前停用藥物 3 個月，等到術後傷口骨癒合才能恢復使用破骨細胞抑制劑藥物，不過仍需注意²，上述建議也不能完全避免破骨細胞抑制劑藥物引起的顎骨壞死之風險。

表二、《臺灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引》骨質疏鬆症之藥物及其臨床實證²

	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 株抗體							
Denosumab	每半年	++	++	+	+	+	N/A
雌激素、選擇性激素調節劑							
Estrogen	每天	++	++	不宜	不宜	++	++
SERM (Raloxifene)	每天	++	+	不宜	N/A	++	++
SERM (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							
1 α (OH)D ₃ / 1 α ,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 株抗體							
Romosozumab	每月	++	++	+	N/A	+	N/A

N/A 表目前尚無證據

陸、COVID-19 疫苗接種和骨質疏鬆症藥物治療

根據《臺灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引》，呼籲病人勿因 COVID-19 疫情而中斷骨質疏鬆治療，鈣質補充和維生素 D₃、負重運動和保持均衡飲食，這些也並不需要因為接種疫苗而中斷。此外，骨質疏鬆症目前未發現會增加 COVID-19 感染或併發症的風險，但考慮疫苗並非隨時都可以施打，故臨床上建議疫苗的施打應優先於骨質疏鬆症的治療。

對於正在服用口服雙磷酸鹽類的 alendronate、risedronate 或選擇性雌激素接受體調節劑的 raloxifene、bazedoxifene 病人，在 COVID-19 疫苗接種時應該要繼續使用⁷。正在接受雙磷

酸鹽針劑藥物 zoledronate 或 ibandronate 注射療程的病人，建議在靜脈注射雙磷酸鹽藥物和 COVID-19 疫苗接種要間隔一週，以便萬一注射後發生急性反應時，可以區分究竟是何藥物引起。正在使用 denosumab 皮下注射或 romosozumab 皮下注射治療的病人，因為和 COVID-19 疫苗接種時，都有可能造成注射處的局部反應，建議兩者之間要間隔 4 到 7 天；如果需要兩者同時給藥，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）進行注射。接受 COVID-19 疫苗接種的病人，可以繼續使用 teriparatide 不需要特別間隔時間。疫情期間對於無法就醫繼續使用針劑雙磷酸鹽治療的病人，延遲數月似乎不會造成立即性危害，但對於每半年注射一次的 denosumab，有文獻⁸指出注射後 7 個月就有可能發生骨折因此不應延遲至超過前一次藥物注射後的 7 個月，或是可考慮暫時以口服雙磷酸鹽或 SERMs 類藥物治療。無法繼續使用 teriparatide 或 romosozumab 病人，如果延遲時間超過 2-3 月，可考慮暫時使用口服雙磷酸鹽或 SERMs 類藥物治療。

柒、結論

根據國家發展委員會公布之「中華民國人口推估 2020 至 2070 年」報告⁹，臺灣將於 2025 年邁入超高齡社會，65 歲以上人口比率將達到 20.1%，也就是說高齡疾病骨質疏鬆症的病人比率會越來越高，由於骨質疏鬆症是沉默的疾病，平常不易察覺，但只要一個輕微的碰撞或跌倒，都有可能造成骨折、住院、長期臥床甚至失能，都會帶給家庭及社會很大的經濟負擔，因此強化 65 歲以上長者的骨質密度篩檢，提早發現骨折高危險病人並加以治療的重要性不言而喻。此外，隨著越來越多新藥的研發上市，也讓臨床治療骨質疏鬆症的工具變多，相信骨質疏鬆症的病人，在積極調整生活習慣，並配合醫師的藥物治療，一定能顯著預防骨折的發生，迎接良好的高品質銀髮生活。

捌、參考資料

- 1.財團法人國家衛生研究院：2017 年「國民健康訪問調查」結果報告。Available at: <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=364&pid=13636> Accessed 12/2021.
- 2.中華民國骨質疏鬆症學會。2021 臺灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引。Available at: <http://www.toa1997.org.tw/download/files/2021%E5%8F%B0%E7%81%A3%E6%88%90%E4%BA%BA%E9%AA%A8%E8%B3%AA%E7%96%8F%E9%AC%86%E7%97%87%E9%98%B2%E6%B2%BB%E4%B9%8B%E5%85%B1%E8%AD%98%E5%8F%8A%E6%8C%87%E5%BC%95.pdf> Accessed 12/2021.
3. National Institute of Health. Consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785-795.
- 4.Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. Journal of bone and mineral research. 1994;9(8):1137-1141.
5. 藥品仿單：補骨挺疏 2 公克。Available at: <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=02024763> Accessed 12/2021.
- 6.衛生福利部食品藥物管理署。西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢。Available at: <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx> Accessed 12/2021.

7. 中華民國骨質疏鬆症學會。COVID-19 疫苗接種和骨質疏鬆症治療聯合指引。Available at: <http://www.toa1997.org.tw/download/files/COVID-19%E7%96%AB%E8%8B%97%E6%8E%A5%E7%A8%AE%E5%92%8C%E9%AA%A8%E8%B3%AA%E7%96%8F%E9%AC%86%E7%97%87%E6%B2%BB%E7%99%82%E8%81%AF%E5%90%88%E6%8C%87%E5%BC%95.pdf> Accessed 12/2021
8. Gonzalez-Rodriguez E, Aubry-Rozier B, Stoll D, et al.. Sixty spontaneous vertebral fractures after denosumab discontinuation in 15 women with early-stage breast cancer under aromatase inhibitors. Breast cancer research and treatment. 2020;179(1):153-159.
9. 國家發展委員會。中華民國人口推估（2020 至 2070 年）報告。Available at: [https://pop-proj.ndc.gov.tw/upload/download/%E4%B8%AD%E8%8F%AF%E6%B0%91%E5%9C%8B%E4%BA%BA%E5%8F%A3%E6%8E%A8%E4%BC%B0\(2020%E8%87%B32070%E5%B9%B4\)%E5%A0%B1%E5%91%8A.pdf](https://pop-proj.ndc.gov.tw/upload/download/%E4%B8%AD%E8%8F%AF%E6%B0%91%E5%9C%8B%E4%BA%BA%E5%8F%A3%E6%8E%A8%E4%BC%B0(2020%E8%87%B32070%E5%B9%B4)%E5%A0%B1%E5%91%8A.pdf) Accessed 12/2021.