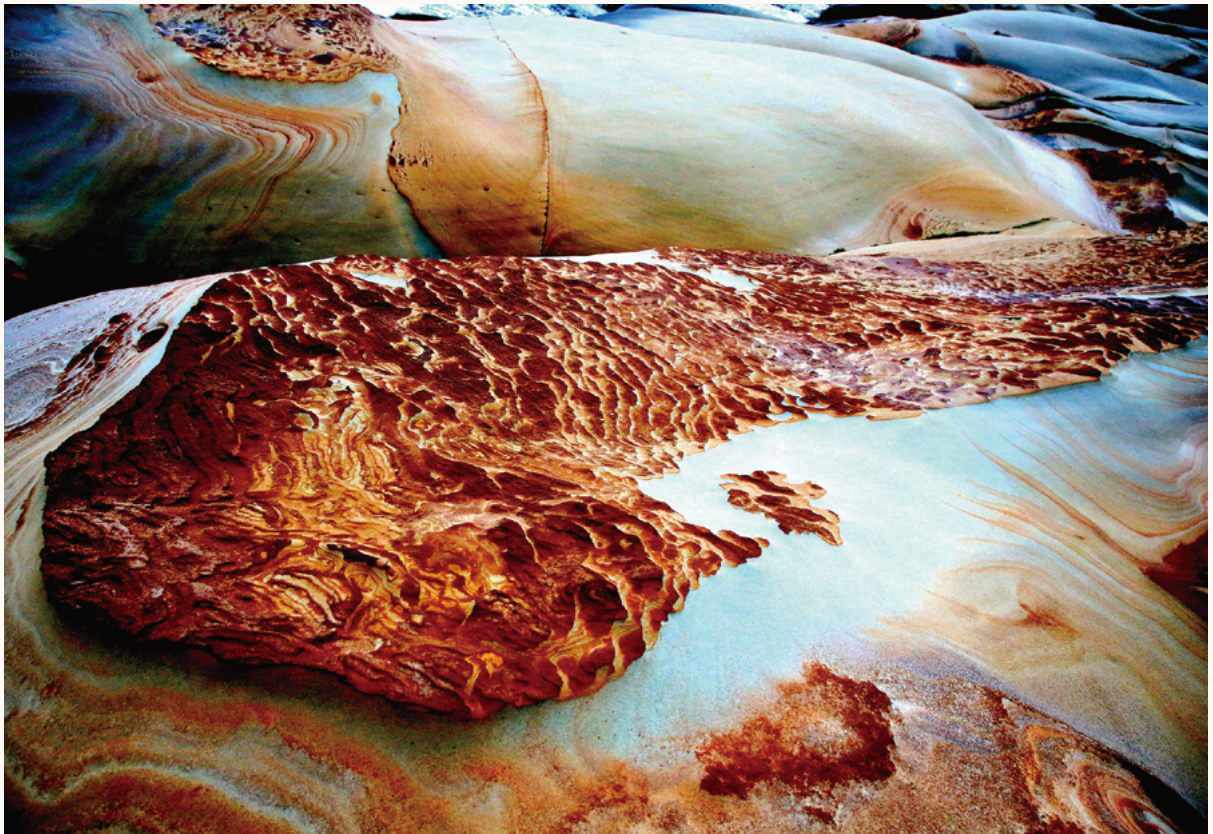




# 台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

63 | 2020  
November



宋永魁醫師  
林口長庚醫院榮譽副院長  
暨長庚大學婦產科教授

## 遊龍戲鳳

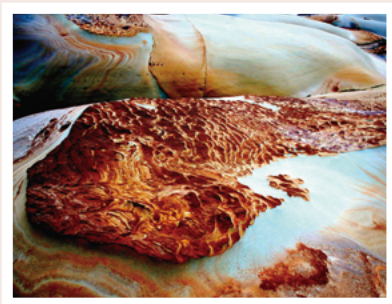
小野柳的岩紋是海風雨的足跡，是大海的華麗粧扮，  
更是時間、空間、生命歷程的縮影。  
石頭不說話卻令人嘖嘖讚嘆，不可思議。  
這個“遊龍戲鳳”在三月大雨滂沱中呈現它的多彩、  
純潔多樣的變化及無限的美，  
在喁喁細語拍照，我體會大自然的奧妙及人生追尋的意義。



掃描QR Code  
醫學新知一把抓

# 目錄 CONTENTS

NO. 63



## 遊龍戲鳳

小野柳的岩紋是海風雨的足跡，是大海的華麗粧扮，更是時間、空間、生命歷程的縮影。石頭不說話卻令人嘖嘖讚嘆，不可思議。

這個“遊龍戲鳳”在三月大雨滂沱中呈現它的多彩、純潔多樣的變化及無限的美，在喁喁細語拍照，我體會大自然的奧妙及人生追尋的意義。

| 宋永魁 醫師

## 台灣更年期醫學會

中華民國一〇九年十一月第六十三期

發行人 藍國忠

總編輯 蔡景州

本期主編 鍾明廷

通訊會址 114684 台北市內湖區洲子街  
100 號 2 樓

電話 02-8751-3588

傳真 02-8751-2799

電子信箱 menopause@tw@gmail.com

官方網站 www.menopause.org.tw

製版印刷 本會之文章，須經由作者及本會之同意，方能轉載，並須註明出處。

## 學會組織

- 2 學會組織名單
- 3 理事長的話 | 藍國忠理事長
- 4 秘書長的話 | 蘇鈺婷秘書長
- 5 主編的話 | 鍾明廷醫師
- 6 編輯主任委員的話 | 蔡景州醫師

## 活動剪影

- 7 2020 年年會、更年期繼續教育、第 13-4 次理監事會

## 學術活動

- 8 2020 年度工作報告

## 學術專欄

- 9 簡基勝、吳宗穆 | 淺談停經前骨質疏鬆
- 12 張尹凡 | 骨質疏鬆症之骨折風險評估
- 16 溫仁育 | 更年期婦女的骨鬆預防及荷爾蒙治療在骨質疏鬆的效益
- 22 王鈺霖 | 復健及運動對於骨鬆的效益
- 25 許堯欽 | 中醫在骨質疏鬆症扮演的角色
- 30 陳志偉 | 骨質疏鬆性脊椎體壓迫性骨折之外科療法
- 35 蔡永杰 | 客製化的停經後荷爾蒙補充

## 住院醫師專欄

- 41 李耀泰 | 婦癌患者與骨質疏鬆症

## 會員園地

- 47 會員園地、捐款、贊助
- 48 入會申請書

# 第十三屆理監事名單

【依姓氏筆畫排列】

理事長



藍國忠  
高雄長庚醫院

名譽理事長



黃國恩  
高雄長庚醫院名譽院長

常務理事



陳芳萍  
基隆長庚醫院

常務理事



黃泓淵  
林口長庚醫院

常務理事



蔡永杰  
奇美醫院

常務理事



蔡英美  
高雄醫學大學

理事



許朝欽  
許朝欽婦產專科診所

理事



陳瑞堅  
臺大醫院

理事



曾啟瑞  
臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

理事



楊再興  
艾微英國國際生殖醫學中心

理事



葉聯舜  
中國醫藥大學附設醫院

理事



劉明道  
衛生福利部台南醫院

理事



蔡景州  
高雄長庚醫院

理事



鄭碧華  
輔大醫院

理事



賴宗炫  
國泰綜合醫院

理事



龍震宇  
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

常務監事



張芳維  
三軍總醫院澎湖分院

監事



何彥秉  
臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

監事



周松男  
臺大醫院

監事



謝燦堂  
台北長庚醫院

監事



鍾明廷  
奇美醫院

秘書長



蘇鈺婷  
高雄長庚醫院

副秘書長



歐育哲  
嘉義長庚醫院

因疫情延宕的更年期相關會議，下半年陸續完成。

更年期醫學會年會與婦產科醫學會年會更年期議程都獲得不錯的迴響，對於會員與講者的參與熱忱，讓人從心鼓舞起。

更年期繼續教育，雖然在眾多的醫學會議中，要提高參與率有一定的挑戰這次有做了一些嘗試，有成功也有不成功之處。

繼續教育住院醫師的學分證明，提高了住院醫師的參與度，如同更年期的會訊內容，幾乎薈萃了專家的文章，更是住院醫師認識更年期相關議題最好的教材

另外思考議題，也的確吸引了過去不參與更年期議題的醫師朋友，回來參與。

可惜的是，子宮內膜異位症與卵巢早衰，分區設計想吸引不同會員跨區參與的想法，似乎不是很成功，所以明年繼續教育另想題目之外，可以仍穿插這兩個主題的精華，讓錯過的會員可以有機會聽聞這兩個好題目。



### 理事長的話

蔡國忠 敬上



## 秘書長的話

各位學會前輩與會員大家好

今年秋季的會訊，本會邀請奇美醫學中心鍾明廷主任領軍撰稿，主題是骨質疏鬆症。骨質疏鬆是一個沈默的疾病，普遍民眾感受不到它的存在，直到意外發生骨折了才明白它的嚴重性。更年期醫學會一直以來十分重視這一塊領域，因為停經後的婦女即是骨質疏鬆的高風險群，故每年的繼續教育課程都會邀請專家學者就這項議題更新新知。

感謝奇美醫院骨科部簡基勝部長與吳宗穆醫師介紹停經前女性與骨質疏鬆的相關性；成大家醫科張尹凡醫師談骨質疏鬆的評估風險與工具運用；奇美婦產科溫仁育醫師告訴我們如何運用賀爾蒙治療及預防骨質疏鬆；奇美復健科王鈺霖部長從非藥物的方式討論運動與復健在骨質疏鬆的角色；此外，奇美中醫部許堯欽部長提出中醫的臨床辯證也值得細讀；奇美神經外科陳志偉醫師提供外科療法介入的時機及相關手術內容；奇美婦產部蔡永杰部長，非常重點式地點出目前使用更年期賀爾蒙療法的主流，針對每個不同背景的病人訂出客製化的「套餐」，是一篇寶貴的分享。最後，仍由李耀泰主任以熟練的歸納技巧、深入淺出地檢視婦癌病患與骨質疏鬆的相關性，劃下本次會訊的完結。

整歸來說，本期會刊廣納各個領域的專家，帶來多面向的剖析，面面俱到實屬難得，期待各位讀者也有相同感受。

鍾明廷

敬上

隨著國人年齡的越來越高，更年期之後的婦女存活的年紀越來越高。相對來說骨質疏鬆的機會也越來越大。有許多研究都顯示女性產生骨質疏鬆的機會都比男性高。相信許多會員都會遇到停經前後的婦女有骨質疏鬆的困擾。

在這一次的更年期會刊裡面，我們再一次地地去探討骨質疏鬆的問題。希望能從產生的危險因子，診斷，以及產生骨折的可能性去作研討。所以我們邀請到奇美醫院骨科部的簡基勝醫師幫我們撰稿有關於骨折疏鬆診斷以及發生原因。而根據骨質疏鬆症基金會 (international osteoporosis foundation, IOF) 的統計，台灣髖骨骨折發生率是亞洲區第一名，全世界第九名。所以我們也邀請成大家醫部的張尹凡醫師幫我們撰寫有關骨質疏鬆後產生骨折的機會及注意事項。至於賀爾蒙的補充一直是預防女性骨質疏鬆症相當重要的方法，所以我們也邀請奇美醫院婦產部的溫仁育醫師，為我們撰寫有關更年期婦女接受荷爾蒙治療在骨質疏鬆的效益。對於預防及治療的荷爾蒙製劑的使用都有詳細的描述。

然而骨質疏鬆的問題是隨時存在生活中的，所以日常的運動和骨質疏鬆的預防都息息相關。而且產生骨質疏鬆後的運動及治療更是日常便必須注意的。奇美醫學中心復健部王鈺霖部長，則為我們提出復健及運動對於骨鬆的效益。中醫部的許堯欽部長，則為我們提供了中醫在骨質疏鬆所扮演的角色，從養生的角度出發，以不同的辨證提供治療。即使真的不幸發生脊椎的壓迫性骨折，奇美醫學中心神經外科副教授陳志偉醫師，也提供骨質疏鬆性脊椎體壓迫性骨折之外科療法，其中許多精妙的手術，都可提供給會員不同領域的知識及見解。

最後奇美醫院婦產部的蔡永杰部長再一次的提醒我們：客製化的停經後荷爾蒙補充，讓我們在運用荷爾蒙補充去預防骨質疏鬆時，能更符合病人之情況，以及減少副作用之產生。郭綜合醫院的李耀泰教授也提供許多癌症與骨質疏鬆的知識。相信這期的會刊可以提供給會大家更多有關骨質疏鬆不同層面的知識。在這疫情逐漸退散的日子也祝大家都能身心愉悅。



## 主編的話

蔡永杰

敬上



編輯主任  
委員的話

台灣 2019 年 65 歲以上人口佔總人口比例已增加至 14.9%，達到高齡社會的標準，預計 2026 年將達到超高齡社會（65 歲以上人口佔總人口比例  $\geq 20\%$ ）。隨著人口的快速老化，骨質疏鬆症更是台灣流行病學及公共衛生的重要議題。感謝本期主編奇美醫院鍾明廷主任的規劃，特別邀請多位專家醫師針對骨質疏鬆症來進行撰稿。

骨質疏鬆最好發的族群就是停經後的婦女。在停經前的骨質疏鬆，至少有一半以上是次發性原因所造成骨質進行性的流失，奇美醫院骨科部吳宗穆醫師在淺談停經前骨質疏鬆一文中，就診斷與治療骨質疏鬆有非常詳細介紹，此外，適量的補充鈣質、維他命 D、規律的飲食及運動，保持正常的體重、戒菸戒酒，都有助於保留骨本，減緩骨質流失。成功大學醫學院附設醫院家庭醫學部張尹凡醫師在骨質疏鬆症之骨折風險評估中提到，根據骨質疏鬆症基金會 (international osteoporosis fundation, IOF) 的統計，台灣髖骨骨折發生率是亞洲區第一名，全世界第九名，國人確實不可輕忽，骨折風險評估工具 (FRAX) 所評估骨折風險，由臨床資料及病史估算未來 10 年主要骨折（包含脊椎骨折、前臂骨折、髖骨骨折或肱骨骨折）之風險，可作為是否需要藥物治療的參考，惟有正確評估其風險，並針對需治療的高危險族群，積極預防及治療，才能避免因骨質疏鬆症所帶來醫療及社會經濟上的負面影響。

此外，過去的文獻發現，停經婦女使用雌激素治療，不論是脊椎骨、股骨、或前臂的骨質密度皆顯著增加，然而荷爾蒙治療在骨質疏鬆的角色仍有許多需要釐清。奇美醫院婦產部生殖醫學科溫仁育醫師就此撰文深論，更年期婦女的骨鬆預防及荷爾蒙治療在骨質疏鬆的效益就不適合使用雙磷酸鹽類藥物或 RANKL，且對無荷爾蒙治療禁忌症的停經婦女使用時機及注意事項有非常豐富的介紹。

至於日常生活中，如何與骨質疏鬆共處呢？奇美醫學中心復健部王鈺霖部長在復健及運動對於骨鬆的效益中，舉說美國運動醫學學會的建議提供大家參考。另外，奇美醫學中心中醫部長許堯欽醫師，就中醫養生建議處方或藥膳調理有深入淺出介紹。

奇美醫學中心神經外科陳志偉醫師在骨質疏鬆性脊椎體壓迫性骨折之外科療法，該如何幫助病人慎選給予外科介入很值得一讀。長年對更年期婦女照顧非常有心得的奇美醫院婦產部蔡永杰部長，提供大家客製化的停經後荷爾蒙補充的文章，針對各種臨床狀況及處置有非常詳盡地闡述。台南郭綜合醫院婦產部李耀泰主任在住院醫師專欄為大家溫故知新，整理婦癌患者與骨質疏鬆症，相信大家看完一定收穫很多。

這一期的文章內容精彩豐富，敬祈大家在天氣漸涼之際，身體健康，心靈平安，也能由這些專家醫師用心的撰文中，汲取更多更年期骨質疏鬆相關醫學新知。

蔡永杰 敬上

活動剪影

2020.07.19

2020 年會  
暨學術研討會



2020.09.06

2020 更年期  
繼續教育

台中場



2020.09.25

2020 更年期  
繼續教育

台北場



2020.10.25

2020 更年期  
繼續教育

台南場



2020.11.08

2020 更年期  
繼續教育

高雄場



2020.11.08

第十三屆  
第四次  
理監事聯席會



## 2020 年度工作報告

月	日	星期	行事曆	地點
1	1	三	元旦	
1	23~29	四~三	農曆春節 連假	
1	31	五	年度綜合所得稅各類所得申報	
2~3	28~1	五~日	228 和平紀念日 連假	
3			第 61 期會訊【中高齡婦女的生育議題】	
4	2~5	四~日	清明節 連假	
4	11	六	第 13 屆第 3 次理監事會聯席會議	線上會議
5	31	日	年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	25~28	四~日	端午節 連假	
7	19	日	2020 年年會暨學術研討會	台大公衛
7			第 62 期會訊【更年期婦女癌症】	
9	6	日	2020 更年期繼續教育訓練課程 台中場	中山醫大 正心樓 311 教室
9	20	日	2020 更年期繼續教育訓練課程 台北場	臺大醫學院 103 講堂
10	1~4	四~日	中秋節 連假	
10	9~11	五~日	國慶日 連假	
10	25	日	2020 更年期繼續教育訓練課程 台南場	奇美醫院 561 會議室
11	8	日	2020 更年期繼續教育訓練課程 高雄場	高雄長庚醫院 國際會議廳 藍廳
11	8	日	第 13 屆 4 次理監事會聯席會議	高雄
11			第 63 期會訊【骨質疏鬆症】	

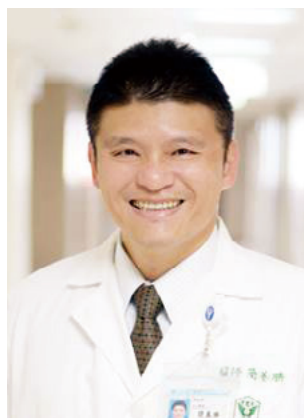
# 淺談停經前骨質疏鬆

## 簡基勝 部長

奇美醫療財團法人奇美醫院 骨科部

## 吳宗穆 醫師

奇美醫療財團法人奇美醫院 骨科部



## 什麼是停經前骨質疏鬆？

美國國家衛生院 (NIH) 對於骨質疏鬆的最新定義強調骨質疏鬆症為『一種因骨骼強度減弱致使個人增加骨折危險性的疾病』。其中，骨骼強度又包含了骨密度及骨骼品質；骨骼品質又可以涵蓋骨骼結構、代謝轉換、結構損傷堆積、以及礦物化程度。骨質疏鬆最好發的族群就是停經後的婦女。

在停經前，女性一般不會出現骨質疏鬆或骨鬆型骨折。導致停經前的骨質疏鬆成因大致可分為兩大類：1. 不足的巔峰骨質 (peak bone mass) 或 2. 進行性的骨質流失。在一般健康女性，一生中骨質密度最高的時刻，也就是所謂的巔峰骨質，約有 90% 人在 30 歲前就會達到，但確切達到的時間以及巔峰骨質的量，因不同人種地域甚至生活方式都會有所變化。所以在懷疑停經前骨質疏鬆時，永遠都要考慮也許巔峰骨質還沒有達到的情形。而在達到巔峰骨質之後，大部分女性的骨質可以穩定維持在這個狀態直到停經，因動情激素的驟降導致維他命 D、鈣的減少，而引發停經後骨質疏鬆。

發生在停經前的骨質疏鬆，至少有一半以上是次發性原因造成骨質進行性的流失，像腺

體的異常例如：腦下垂腺或性腺分泌缺乏、甲狀腺機能亢進、副甲狀腺素過高；又或者像任何原因的營養缺乏例如：厭食症、麩質不耐症；其他常見原因還有像藥物使用所引起的例如：長期使用葡萄糖皮質素或化療藥物導致的荷爾蒙降低等。當其他可能原因都排除後的停經前骨質疏鬆就可以稱作自發性骨質疏鬆 (idiopathic osteoporosis)。近年來越來越多基因被發現與原發性骨質疏鬆是相關的。

## 診斷與治療

在診斷骨質疏鬆，我們最常用的診斷依據是 DEXA 測量出的骨質密度，再根據數值範圍與是否發生過骨折來選擇治療方式。T score  $\leq -2.5$  是最常被用來作為停經後骨質疏鬆診斷的根據。再搭配上 FRAX 分析可以評估該病人近十年可能發生骨折的概率。但這種算法一般不適用於停經前女性，因為其骨質與骨折的相對關係與停經後的女性是不一樣的。在停經前骨質疏鬆的病人，T score 與骨折的相關性不像停經後骨質疏鬆的病人有長時間高品質的追蹤與文獻佐證，所以國際臨床骨密檢測學會 (International Society for Clinical

Densitometry) 建議，在停經前女性的骨質，應使用  $Z \text{ score} \leq -2.0$  來與相對應同齡女性作比較。另外，若停經前女性發生低能量創傷性骨折，停經前骨質疏鬆也是要排除的一個診斷。所謂低能量創傷骨折，就是小於或等同於病患身高墜落能量的骨折。

在停經後骨質疏鬆常見的治療藥物例如雙磷酸鹽 (Bisphosphonates)、選擇性雌激素受體調節物 (SERMs)、副甲狀腺素(Teriparatide)、Denosumab 等，在停經前骨質疏鬆並不是都那麼適用。在停經前骨質疏鬆，大規模完善的用藥指引還是欠缺的，但基本上，適量的補充鈣質、維他命D、以及適度的運動都是被非常推薦的。對於鈣質的攝取，每日建議用量可以到 1000mg，而維他命D的建議每日攝取量可以到 600mg。運動方面，負重訓練、阻力訓練，有助於骨質的生成。不適合負重訓練的病患，有氧運動對骨質的維持也是有一定的幫助。走路運動與慢跑相比也不一定較差，適度而且持之以恆的運動才是最重要的關鍵。此外，規律的飲食及保持正常的體重、戒菸戒酒，都有助於保留骨本，減緩骨質流失。

## 總結

停經前女性若是經歷了低創傷性骨折或是骨密度檢測  $Z \text{ score} \leq 2.0$  建議要進行妥善的全身性評估排除次發性原因造成的骨質疏鬆。在大部分的情形都可以找到造成骨質疏鬆的次發性原因，其中最常見的包括長期的葡萄糖皮質素過量、動情激素的缺乏、以及任何原因導致的營養缺乏。處置上就要針對造成的根本原因進行治療。雙磷酸鹽等骨質疏鬆常用藥在停經前骨質疏鬆的病患很少用到，一般只有在已經發生了骨折或是已知次發性原因造成骨質持續加速性流失的狀態。對於停經前骨質疏鬆病人

的治療與處置尚無完整高品質的大型研究及指引，未來還需要學者們更進一步探討。

## 關鍵字

停經前骨質疏鬆、巔峰骨質、 $Z \text{ score}$ 、葡萄糖皮質素、動情素

## 參考文獻

1. Premenopausal Osteoporosis, Adi Cohen, MD, MHS, Endocrinol Metab Clin North Am. 2017 March; 46(1): 117–133.
2. Premenopausal Bone Health: Osteoporosis in Premenopausal Women, Clin Obstet Gynecol. 2013 December; 56(4): 722–729.
3. A review of osteoporosis management in younger premenopausal women, Amber N McLendon\*1 & C Brock Woodis, Future Medicine Ltd Women's Health (2014) 10(1)
4. Clinical Considerations in Premenopausal Osteoporosis, Margaret L. Gourlay; Sue A. Brown, Arch Intern Med. 2004;164(6):603-614.
5. Epidemiology and etiology of premenopausal osteoporosis, Carolyn B Becker, MD, Adi Cohen, MD, MHS, UpToDate. Nov 26, 2019
6. Evaluation and treatment of premenopausal osteoporosis, Carolyn B Becker, MD Adi Cohen, MD, MHS, UpToDate. Dec 05, 2019

## 測驗題

1. 以下何者不是停經前的骨質疏鬆常見的荷爾蒙變化？  
(A) 過高的甲狀腺素  
(B) 過低的甲狀腺素  
(C) 過高的副甲狀腺素
2. 停經前骨質疏鬆 DEXA 常用的評量 score ？  
(A) Z score  $\leq$  2.0  
(B) T score  $\leq$  2.0  
(C) F score  $\leq$  2.0
3. 促進骨質增加的最佳運動模式為？  
(A) 瑜珈運動  
(B) 有氧體操  
(C) 阻力訓練

答案：1. (B) ; 2. (A) ; 3. (C)

# 骨質疏鬆症之骨折風險評估

張尹凡 醫師

成功大學醫學院附設醫院 家庭醫學部



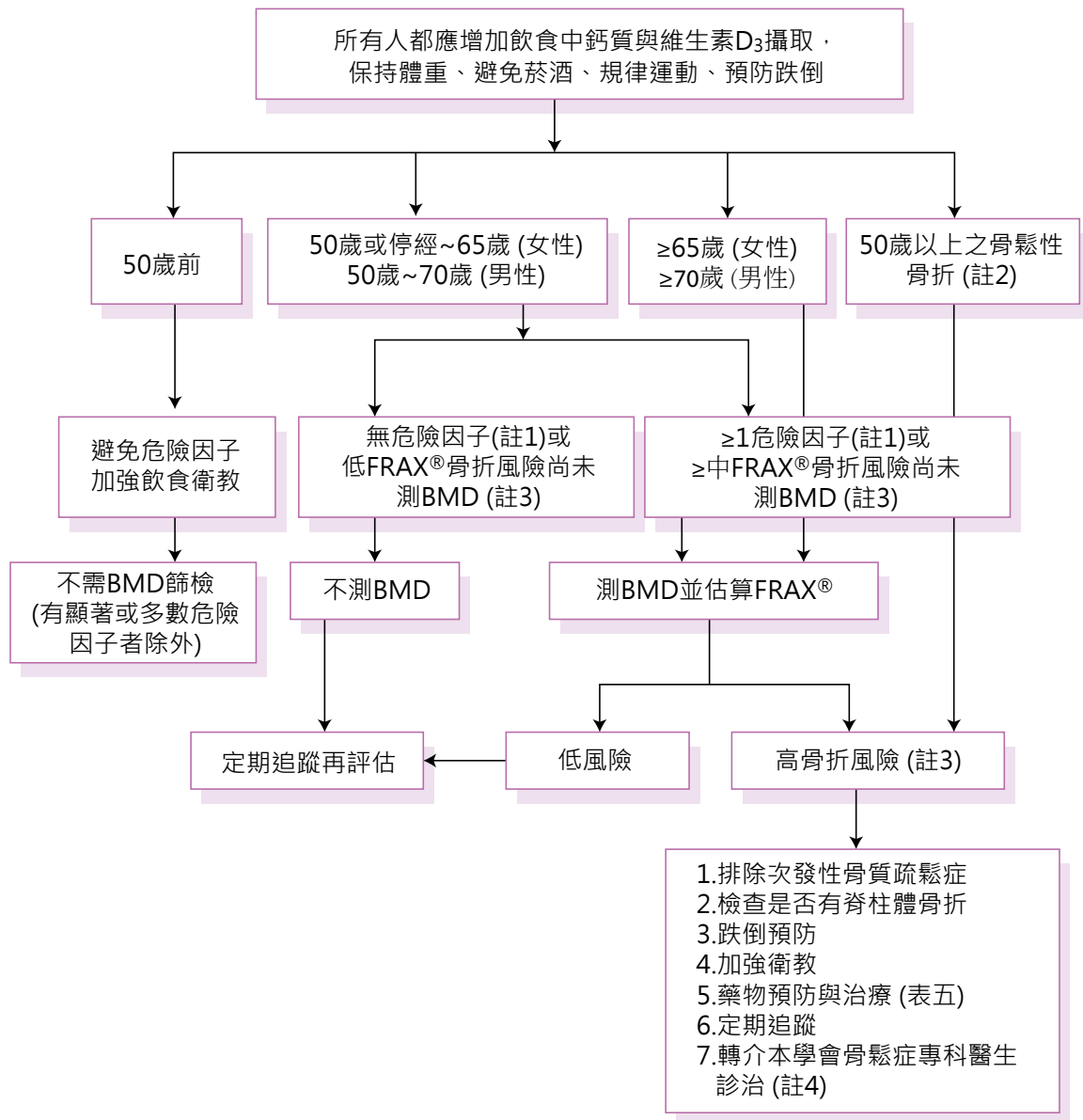
隨著公共衛生的進步及醫療照護的普及，平均壽命提高造成人口的老化。台灣 2019 年 65 歲以上人口佔總人口比例已增加至 14.9%，達到高齡社會（65 歲以上人口佔總人口比例  $\geq 14\%$ ）；預計 2026 年將達到超高齡社會（65 歲以上人口佔總人口比例  $\geq 20\%$ ）[1]。隨著人口的快速老化，醫療的需求及疾病所造成的負擔更是公共衛生上重要的議題，其中骨質疏鬆症更是台灣流行病學上重要的議題。2015 至 2018 年國民營養健康狀況變遷調查發現骨質疏鬆症盛行率，65 至 74 歲為 12.3%；而 75 歲以上為 24.5%；1993 年蔡克嵩教授等人的調查顯示台灣 65 歲以上之脊椎體壓迫性骨折之盛行率女性為 19.8%；男性為 12.5%[2]。而骨質疏鬆症基金會 (international osteoporosis foundation, IOF) 的統計，台灣髖骨骨折發生率是亞洲區第一名，全世界第九名[3]。髖骨骨折之死亡率 (mortality) 2009 年的統計在男性為 18%，女性為 11%；對照當年的標準死亡率分別為 3.6% 及 2.8% [4]，由此可見骨質疏鬆症所造成社會及經濟上的沉重負擔。

如何根據臨床上危險因子做風險評估以做為後續治療的依據？根據 2019 年台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引之評估與治療流程

（圖一）[5]，首先所有人都應增加飲食中鈣與維生素D之攝取、保持體重、避免菸酒、規律運動、及預防跌倒。再來則根據年齡做不同評估：

## 50 歲以下男性或停經前女性

加強飲食衛教中鈣與維生素D之攝取。美國骨質疏鬆症基金會 (national osteoporosis foundation, NOF) 和 IOF 建議每日應攝取鈣 1200 毫克，維生素D 800 至 1000 國際單位 (IU)。另外根據台灣地區國民營養調查，民眾飲食中鈣平均每日攝取量約為 600 毫克，因此若需額外補充鈣片劑量應約為 600 毫克，同時一次之補充以不超過 500 毫克為原則，以避免鈣質吸收不良。維生素D則可測量血液中 25(OH)D 之濃度判定是否充足？25(OH)D  $\geq 30\text{ng/mL}$  代表維生素D正常；若血液中 25(OH)D 濃度  $< 30\text{ng/mL}$ ，則每日維生素D劑量需額外增加，每增加 1000IU 維生素D，血液中 25(OH)D 濃度約可上升 10ng/mL，例如：若測定血液中 25(OH)D 濃度為 20ng/mL，則每日維生素D劑量應增加為 800IU+1000IU=1800IU，預期 3 個月後血液中 25(OH)D 濃度可上升至 30ng/mL。



(圖一)

## 50 歲至 70 歲男性或停經後至 65 歲女性

以骨折風險評估工具 (fracture risk assessment tool, FRAX) 評估骨折風險。FRAX 是由國際骨質疏鬆症基金會和世界衛生組織推動，根據臨床資料及病史估算未來 10 年主要骨折 (包含脊椎骨折、前臂骨折、髕骨骨折或肱骨骨折) 之風險及髕骨骨折之風險，提供是否需要藥物治療的參考。

在 FRAX 網站 (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/?lang=cht>) 點選計算工具-->亞洲-->台灣，然後輸入以下欄位：

### 1. 年齡：

FRAX 主要是針對 40 至 90 歲的未曾接受藥物治療族群，故年齡若小於 40 歲，只能以 40 歲來計算；大於 90 歲則僅以 90 歲來計算。

### 2. 性別

**3. 體重****4. 身高****5. 骨折病史：**

骨折病史指的是低衝擊性骨折，意即排除高處墜落及車禍等高衝擊性骨折，以身高高度跌倒滑倒等均視為低衝擊性骨折；而顱骨臉骨指骨趾骨四處之骨折一般不視為低衝擊性骨折。

**6. 父母髖骨骨折病史****7. 抽菸習慣 (current smoker)****8. 類固醇使用：**

病人正在服用類固醇或已服用 3 個月以上，劑量為每日服用 5 毫克或以上的 prednisolone（或其他同等劑量的類固醇）。

**9. 類風濕性關節炎****10. 次發性骨質疏鬆症：**

若病人有與骨質疏鬆症強烈相關的疾病，包括第 1 型糖尿病（胰島素依賴型）、成骨不全症、長期未治療的甲狀腺機能亢進、性腺功能低下或早發性停經（小於 45 歲）、慢性營養不良、吸收不良及慢性肝臟疾病。

**11. 飲酒習慣 (current drinker)：**

每日飲用酒精 3 單位或以上。1 單位的酒精含量約為 8-10 克，相當於 1 杯標準杯啤酒（285 毫升）、1 小杯烈酒（30 毫升）、1 中杯葡萄酒（120 毫升）或 1 杯開胃酒（60 毫升）。

初步評估骨折風險時骨密度暫時不需輸入，可計算出 10 年主要骨折及髖骨骨折之風險。若 10 年主要骨折風險 <10% 或髖骨骨折風險 <1.5%，則屬於低度骨折風險，只需衛教後 3 至 5 年後再次評估，不需安排 DXA 檢查；若 10 年主要骨折風險 ≥10% 或髖骨骨折風險 ≥1.5%，則屬於中度骨折風險，需進一步

安排 DXA 檢查；同時輸入 DXA 廠牌及股骨頸骨密度後再次評估骨折風險。若 10 年主要骨折風險 ≥20% 或髖骨骨折風險 ≥3%，則屬於高度骨折風險，應開立藥物治療。

**70 歲以上男性或 65 歲以上女性**

安排 DXA 檢查並以 FRAX 估算骨折風險。根據國際臨床骨密檢測學會 (the international society for clinical densitometry, ISCD) 的建議，最好測髖骨及腰椎之骨密度，同時以 L1-4 平均、femoral neck、及 total hip 中最低之 T-score 代表全身之骨密度，用以判定是否為骨質疏鬆症[6]。若帶入 FRAX 計算後 10 年主要骨折風險 ≥20% 或髖骨骨折風險 ≥3%，則屬於高度骨折風險，應開立藥物治療。

**50 歲以上合併骨鬆性骨折**

屬於高度骨折風險，應開立藥物治療。由於脊椎骨折常因症狀不明顯而被忽略，因此可安排胸腰椎X光或 DXA 等 vertebral fracture assessment tool 確認是否有脊椎骨折病史。

惟有正確評估其風險，正確的診斷，並針對需治療的高危險族群，積極建議其接受預防及治療，才能避免因骨質疏鬆症所帶來醫療及社會經濟上的沉重負擔。

**關鍵字**

osteoporosis、fracture risk、FRAX

## 參考資料

1. 行政院主計總處國情統計通報 access on 30 Jun 2020  
<https://www.dgbas.gov.tw/lp.asp?CtNode=1481&CtUnit=690&BaseDSD=7&nowPage=10&pagesize=25&mp=1>
2. Tsai KS, Wu SJ, Chieng PU, Yang RS, Lee TK: Prevalence of vertebral fractures in Chinese men and women in urban Taiwanese communities. *Calcif Tissue Int* 1996;59: 249-53.
3. JA Kanis, A Odén, EV McCloskey, H Johansson, DA Wahl, C Cooper: A Systematic Review of Hip Fracture Incidence and Probability of Fracture Worldwide. *Osteoporos Int* 2012 Sep;23(9):2239-56.
4. 黃兆山、陳榮福：台灣骨質疏鬆症流行病學與對人民健康之衝擊。2019 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引，第 11 至 12 頁。
5. 蔡克嵩：骨質疏鬆症之藥物預防與及用藥注意事項。2019 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引，第 33 頁。
6. Central DXA for Diagnosis. 2019 ISCD Official Positions

## 測驗題

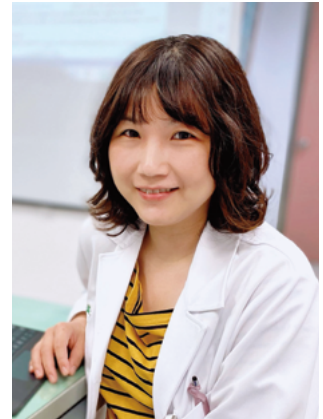
1. 關於髌骨骨折相關描述，下列何者為非？
  - (A) 臺灣髌骨骨折發生率 (incidence) 為世界第 9，亞洲第 1
  - (B) 髌骨骨折發生率女性比男性高
  - (C) 髌骨骨折一年之死亡率為 20%
  - (D) 髌骨骨折死亡率女性比男性高
2. 根據國際骨鬆基金會對 50 歲以上成人鈣及維生素D的每日建議劑量，下列描述何者為是？
  - (A) 鈣 600mg；維生素D 200IU
  - (B) 鈣 800mg；維生素D 400IU
  - (C) 鈣 1000mg；維生素D 600IU
  - (D) 鈣 1200mg；維生素D 800IU
3. 對於骨質疏鬆症的藥物治療時機，下列描述何者為非？
  - (A) 骨密度 BMD T-score 小於等於 -2.5
  - (B) 有非創傷性骨折
  - (C) 十年骨折風險主要骨折 (major fracture risk) 風險大於等於 3%
  - (D) 十年骨折風險髌部骨折風險大於等於 3%

◎ 3 : (D) 1 : 2 (D) 3 : (C)

# 更年期婦女的骨鬆預防及荷爾蒙治療在骨質疏鬆的效益

溫仁育 醫師

奇美醫院婦產部生殖醫學科



骨質疏鬆症是一種骨骼代謝異常的疾病，其特徵是骨質流失因而增加了骨折的風險。目前已知與骨質密度降低的相關因子包括女性性別、年齡增加、雌激素缺乏、白種人、低身體質量指數 (BMI) 以及先前骨折的家族史(1)。流行病學的資料顯示女性患骨質疏鬆症的風險大於男人，根據台灣營養健康狀況變遷調查(2005-2008) 的數據(2)，骨質疏鬆症的患病率在男性為 23.9%、女性為 38.3%。造成此性別差異的一個主要原因就是更年期。雖然男女一樣從中年開始隨年齡增長而有骨質密度的下降，但女性一旦發生更年期後，由於雌激素的缺乏，造成蝕骨細胞 (osteoclast) 活化，加上年齡增加使得造骨細胞 (osteoblast) 活性降低，女性在停經的最初幾年就會出現更快速的骨質流失，由此可見，雌激素的缺乏是造成女性骨質疏鬆症相當重要的影響因子。因此，本篇文章將針對更年期婦女骨質疏鬆症的預防，以及荷爾蒙治療在骨質疏鬆症的效益作綜合的統整與介紹。

## 骨質疏鬆症的預防

骨質疏鬆常被形容是年長者的隱形殺手，往往在骨折發生後才發現原來已經有嚴重的骨

質缺乏，其實，只要先由改善生活型態、健康的飲食著手來預防骨鬆，比起藥物治療來說，成本低也無藥物副作用，加上近年民眾對於預防醫學的觀念逐漸重視，在更年期婦女的照護方面，骨鬆的預防實為不可小覷的一環。

## 一、改善生活型態

### 1. 運動

研究顯示，與其他類型的運動相比，承重運動 (weight-bearing exercise) 如快走、慢跑、重量訓練、有氧運動等…在保存或增加骨質量方面更有效。雖然大部分的研究結果認為運動只能小幅度增加骨質 (1%~3%)，但是維持運動的習慣也能夠藉由增加活動量而預防跌倒的發生，因而間接減少骨折風險，因此應該建議停經後婦女要維持規律運動的習慣(3)。

### 2. 戒菸

雖然沒有對照試驗 (controlled trial) 證明戒菸會增加 BMD 或降低骨折的風險，但已有充分證據顯示吸菸是脊椎骨骨折和腕關節骨折的危險因子(4)，無庸置疑地，無論是從預防骨質疏鬆症或是預防心血管疾病的角度，對抽菸者應該建議戒菸。

### 3. 限制飲酒

適量飲酒對於骨質的影響目前並無定論，甚至有研究發現適度飲酒反而提高骨質密度，但是長期酗酒者的骨質形成率與骨質密度較低且骨折發生率較高(5)，是目前一致的觀念，因此不論男女不論年齡，應建議限制飲酒，男性一天小於兩杯，女性一天小於一杯(6)。

## 二、健康的飲食與適當營養

### 1. 充足鈣與維生素D攝取

(1)鈣：當血中鈣離子濃度不足時，會刺激副甲狀腺素分泌及增加維生素D的合成，藉此提高腸道對鈣質的吸收，同時促使蝕骨作用 (bone resorption) 將骨骼中的鈣質釋放到血液中以回升血鈣濃度。因此，充足的鈣質攝取，可以減少副甲狀腺分泌、避免過度活化蝕骨作用，而減少骨質流失。針對成人的鈣質攝取量，各國有不同的建議準則，我國民健康署對19歲以上成年男女性的鈣質攝取建議量 (Dietary Reference Intake, DRI) 訂定每日 1000 毫克為足夠攝取量；上限攝取量為每日 2500 毫克(6)。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) (7)

(2)維生素D：維生素D可維持體內鈣磷平衡、促進腸道對飲食中鈣質的主動吸收，與鈣質攝取及骨骼健康有密切關係。一般而言，老年人由於飲食攝取量較不足，而且戶外活動較少使得日照不夠，所以體內維生素D含量普遍較低，再加上台灣女性有防曬的習慣，更使得

大部分女性處於維生素D不足的狀況。血清 25(OH)D(25-hydroxyvitamin D) 濃度是評估體內維生素D含量的指標，當 25(OH)D 介於 20-30 ng/ml 為維生素D不足，25(OH)D<20 ng/ml 為維生素D缺乏(8)。研究顯示當 65 歲以上年長者在維生素D補充後使血清 25(OH)D 濃度達 30 ng/ml (75 nmol/L) 以上時可顯著提高骨折保護效果(9, 10)；達 60 nmol/L 以上時可改善肌肉功能降低跌倒發生(11)。2012 年統合分析顯示，65 歲以上成人每日攝取維生素 D 800 IU 可降低 30% 髖骨骨折風險並降低 14% 非脊椎骨折風險(12)。我國對 19-50 歲之成人維生素D的建議量 (Recommended Dietary Allowance, RDA) 為每日 200 IU (5 微克)；51-70 歲為每日 400 IU (10 微克)；上限攝取量為 2000IU (50微克)/日(6)。美國骨質疏鬆症基金會 (NOF) 和國際骨質疏鬆症基金會 (IOF) 則建議 50 歲以下成人，每日 400-800 IU (10-20微克) 維生素D；而 50 歲以上成人應攝取每日 800-1000 IU (20-25 微克) 的維生素 D，以維持血清 25(OH)D 濃度高於 30 ng/ml (75 nmol/L)(7)。

由飲食攝取鈣和維生素D對停經後婦女預防骨鬆是相對方便且普遍的方式，但要注意若攝取的劑量過多，也可能會增加腎結石的發生率(13)。

### 2. 適當的磷、蛋白質、維生素K攝取

蛋白質和磷是構成骨基質的重要成分，低血磷會刺激副甲狀腺素分泌而造成骨質流失，維生素K則參與骨鈣蛋白 (osteocalcin) 的羧化作用 (carboxylation) 而影響骨質密度及骨

骼強度。飲食中充足的磷、蛋白質、維生素 K 攝取也是年長者在預防骨鬆要特別注意的 (6)。

## 荷爾蒙治療在骨質疏鬆症的效益

### 一、雌激素 Estrogen

雌激素替代療法 (estrogen replacement therapy) 長期以來被認為是治療停經後患有骨質疏鬆症的婦女的方式之一。研究顯示雌激素可直接對骨細胞 (osteocytes)、造骨細胞 (osteoblasts) 和蝕骨細胞 (osteoclasts) 作用，而抑制骨重塑、減緩骨吸收和維持骨骼的形成。此外雌激素也藉由影響細胞信號來間接調節骨細胞/造骨細胞的形成與活化、影響 T 細胞而調節蝕骨細胞的形成(14, 15)。

一包含 57 篇研究的統合分析報告顯示，停經婦女使用雌激素治療，不論是脊椎骨、股骨、或前臂的骨質密度皆顯著增加，其骨質密度在治療一年後增加 2.5%~5.4%，治療二年後增加 4.1%~6.8%(16)。且不論是使用低劑量雌激素 (0.3mg CEE) 或是標準劑量雌激素 (0.625mg CEE)，皆可觀察到在接受治療後骨質密度的提升(17)。接受雌激素替代治療 (0.625CEE+2.5mgMPA) 的停經婦女，在治療追蹤的 5 年期間，平均可降低 34% 大腿骨折和脊椎骨骨折的風險(18)。

除了結合型雌激素 conjugate equine estrogen (CEE) 之外，口服雌二醇 Estradiol 與經皮吸收雌二醇 transdermal estradiol 作為荷爾蒙療法的雌激素補充也同樣可達到增加骨質密度並減少骨折發生的效益(19, 20)。

### 二、Tibolone

Tibolone 屬於選擇性組織雌激素活性調節劑 (selective Tissue Estrogenic Activity

Regulator, STEAR)，是一種具有雌激素、雄激素和黃體素特性的合成類固醇，在許多國家被批准用於治療更年期症狀和預防骨質疏鬆症。Tibolone 的代謝物能與骨骼、心血管組織、血管、陰道組織和中樞神經系統中的雌激素受體結合，其對子宮內膜和乳房組織表現出類黃體素作用，對骨骼則具有雌激素作用，可通過抑制蝕骨細胞而減少骨吸收和延緩骨流失，來保存停經後婦女的骨質密度。

前瞻性研究顯示，停經後婦女服用 tibolone 與服用安慰劑相比，十年後腰椎與股骨的骨密度分別增加 13.3% 與 12.6%(21)；平均治療 3 年後，可顯著減少骨折風險 (vertebral fracture, relative hazard, 0.55; 95% confidence interval [CI], 0.41 to 0.74; P<0.001; nonvertebral fracture, relative hazard, 0.74; 95% CI, 0.58 to 0.93; P=0.01) (22)。

### 三、選擇性雌激素受體調節劑 (Selective Estrogen Receptor Modulators, SERMs)

選擇性雌激素受體調節劑 (SERMs) 類的藥物，在身體不同組織可產生雌激素受體促進劑或拮抗劑的作用。

Raloxifene 和 Bazedoxifene(BZA)，俗稱新一代 SERM，在乳房和子宮組織藉著結合雌激素受體而有拮抗雌激素的效果，在人體的骨骼、血脂代謝及子宮內膜增生方面有類雌激素作用，可減少因骨質疏鬆造成的骨折。隨機分組研究 (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigations，簡稱 MORE 中顯示，具骨質疏鬆的婦女在服用 raloxifene 60 mg/d 三年後，跟服用安慰劑相比，減少了 30% 脊椎骨骨折發生率，但在非脊椎骨骨折的風險沒有差異(23)。而 Bazedoxifene (BZA) 在增加骨密度的效果方面與 raloxifene 相當，在

預防骨折的效益甚至更好，可同時降低脊椎骨和非脊椎骨的骨折風險，研究顯示，接受 BZA 治療的三年內可降低 42% 脊椎骨折發生率和 50% 非脊椎骨折發生率(24)。與第一代 SERM, Tamoxifen 相比，rolaxifene 與 BZA 不會增加子宮內膜癌的發生率，但骨骼肌肉方面的副作用較多（例如腳抽筋），也同樣會增加靜脈血栓風險，加重熱潮紅的症狀(25)。

## 結論

更年期婦女可從改善生活型態以及攝取足夠鈣質維生素D開始預防骨質流失，然而，一旦診斷有骨質疏鬆，就意味著骨折風險高，是藥物治療該進場的時機。荷爾蒙治療可減緩骨質流失，對不適合使用雙磷酸鹽類藥物或 RANKL 且無荷爾蒙治療禁忌症的停經婦女，若有明顯停經症狀者可使用雌激素替代療法或 Tibolone，若為乳癌高風險者可選擇 SERMs (26)，皆可有效減少骨折風險。

## 關鍵字

更年期、骨質疏鬆症、荷爾蒙治療、骨折

## 參考文獻

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *Southern medical journal*. 2001;94(6):569-73.
2. 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):283-91.
3. *Endocrinology: Adult and Pediatric*, Chapter 69, 1184-1213.e6.
4. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. The New England journal of medicine*. 1995;332(12):767-73.
5. Turner RT. Skeletal response to alcohol. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2000;24(11):1693-701.
6. 衛生福利部國民健康署 骨質疏鬆症臨床治療指引2011.
7. Institute of Medicine : *Dietary references Intakes for calcium and vitamin D*. Washington DC: The National Academies Press, 2011.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
9. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2009;169(6):551-61.
10. Bischoff-Ferrari H. Vitamin D: what is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(6):789-95.
11. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
12. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *The New England journal of medicine*. 2012;367(1):40-9.
13. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *The New England journal of medicine*. 2006;354(7):669-83.
14. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(11):576-81.
15. Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, Sato S, Takeuchi K, Igarashi K, et al. Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand

- in osteoclasts. *Cell*. 2007;130(5):811-23.
16. Wells G, Tugwell P, Shea B, Guyatt G, Peterson J, Zytaruk N, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocrine reviews*. 2002;23(4):529-39.
17. Genant HK, Lucas J, Weiss S, Akin M, Emkey R, McNaney-Flint H, et al. Low-dose esterified estrogen therapy: effects on bone, plasma estradiol concentrations, endometrium, and lipid levels. *Estratab/Osteoporosis Study Group. Arch Intern Med*. 1997;157(22):2609-15.
18. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288(3):321-33.
19. Stevenson JC, Panay N, Pexman-Fieth C. Oral estradiol and dydrogesterone combination therapy in postmenopausal women: review of efficacy and safety. *Maturitas*. 2013;76(1):10-21.
20. Dören M, Nilsson JA, Johnell O. Effects of specific post-menopausal hormone therapies on bone mineral density in post-menopausal women: a meta-analysis. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2003;18(8):1737-46.
21. Rymer J, Robinson J, Fogelman I. Ten years of treatment with tibolone 2.5 mg daily: effects on bone loss in postmenopausal women. *Climacteric*. 2002;5(4):390-8.
22. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *The New England journal of medicine*. 2008;359(7):697-708.
23. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA*. 1999;282(7):637-45.
24. Miller PD, Chines AA, Christiansen C, Hoek HC, Kendler DL, Lewiecki EM, et al. Effects of bazedoxifene on BMD and bone turnover in postmenopausal women: 2-yr results of a randomized, double-blind, placebo-, and active-controlled study. *J Bone Miner Res*. 2008;23(4):525-35.
25. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Medications to Reduce Risk for Primary Breast Cancer. *Annals of Internal Medicine*. 2009;151(10):703-15.
26. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2019;104(5):1595-622.

## 測驗題

1. 下列何者是雌激素可預防骨質疏鬆的機轉？
  - (A) 直接對骨細胞 (osteocytes)、造骨細胞 (osteoblasts) 和蝕骨細胞 (osteoclasts) 作用，而抑制骨重塑、減緩骨吸收
  - (B) 影響細胞信號來間接調節骨細胞/造骨細胞的形成與活化
  - (C) 影響T細胞而調節蝕骨細胞的形成
  - (D) 以上皆是
2. 下列何種荷爾蒙治療可增加停經後婦女的骨質密度並減少骨折風險？
  - (A) Estradiol
  - (B) Tibolone
  - (C) Rolaxifene
  - (D) Bazedoxifene
  - (E) 以上皆可
3. 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 歲以上成人應攝取每日 800-1000 IU (20-25 微克) 的維生素D，以維持血清 25(OH)D 濃度高於多少，以顯著提高骨折保護效果？
  - (A) 20 ng/ml
  - (B) 25 ng/ml
  - (C) 30 ng/ml
  - (D) 35 ng/ml

答案：1.(D)；2.(E)；3.(C)

# 復健及運動對於骨鬆的效益

## The Benefit of Rehabilitation and Exercise for Osteoporosis



王鈺霖 部長

奇美醫學中心 復健部

### 前言

依據國內統計，六十歲以上的人口中，**16%** 患有骨質疏鬆症，其中百分之八十是女性，由於壽命的延長，骨質疏鬆已經成為停經婦女最重要的健康議題。骨質疏鬆最容易發生骨折的位置包括脊椎、髖關節及腕關節，很容易造成行動不便及失能(1)。骨質疏鬆可改變的危險因子包括：鈣質攝取不足、維他命D缺乏、抽菸、飲酒過量、運動不足、及不當使用類固醇。無法改變的危險因子包括：女性、高齡、種族（高加索或亞洲人）、家族史、較瘦或骨架小、各類疾病如甲狀腺機能亢進、發炎性腸道疾病、慢性肝腎疾病、風濕性關節炎及慢性阻塞性肺病等。

### 復健及運動對骨質疏鬆的影響

研究顯示運動能夠在成長期發育的過程中藉由增加最高骨質量及來降低後來骨質疏鬆骨折的風險，並在年紀大的時候減緩骨質流失的速度(2)，並可同時增加驅幹骨盆肌力強度及平衡控制能力，可降低後續跌倒的風險(3)。所以對已有骨質疏鬆或有高風險發生骨質疏鬆的族群而言，復健及運動是一個非藥物治療及預防

骨質疏鬆症的有效重要的介入方式(4)。但國內長久以來相關運動的觀念及習慣不足，確乏個別化有效運動處方訓練及監督追蹤方式，從疾病預防、自主健康促進或疾病治療的觀點來看，其實仍有相當努力的空間。

### 個別化的運動處方原則

運動處方訓練是一種透過有計畫性、架構性、重複性與目的性的身體活動，目的在達到改善，或維持一個、甚至數個身體適能要素。一般臨床上依有骨質疏鬆風險的族群(大於等於一個骨質疏鬆危險因子)及已經診斷為骨質疏鬆的病人來分別進行個別化的運動處方。對於有骨質疏鬆風險的族群運動處方必須專注在保存及促進骨質的健康，已有骨質疏鬆的病人運動處方則必須預防疾病更進一步惡化。

個別化的運動處方要從：心肺耐力、肌力及肢體柔軟度三個方向來評估考量，均可依運動處方 (F.I.T.T.) 的基本原則包括：運動頻率 (Frequency)、運動強度 (Intensity)、運動時間 (Time)、運動種類 (Type)，由低到高運動頻率及運動強度、短到長運動時間、簡單到複雜運動種類來循序漸進訓練，既可加運動

樂趣及成就感，也可避免運動傷害發生。常用的評估指標包括：心肺耐力強度：經由運動測試可得到有氧強度，可以最大攝氧量／有氧能力 (VO<sub>2</sub>max) 百分比或是儲備攝氧量 (VO<sub>2</sub>R) 來表示；經由最大訓練試驗或根據人的年齡來預測的最大心跳率 (HRmax) 百分比或心率儲備 (HRR) 公式來表示；感知運動的等級 (PRE: Ratings of Perceived Exertion) 來表示。肌力訓練強度：以單次重複最大重量值百分比 (% 1-RM: Repetition of Maximum) 來表示。

## 美國運動醫學學會 (the American College of Sports Medicine) 的建議

依據美國運動醫學學會的建議，對有骨質疏鬆風險的族群以運動處方訓練來保存及促進骨質的健康。必須參與每週三到五天中等到高強度承重式 (weight-bearing) 的心肺訓練 (60% to 80% VO<sub>2</sub>R or HRR)。承重式的有氧訓練可包括爬樓梯、走路、舞蹈、登山、跳繩、舉啞鈴操及慢跑等。研究顯示能有效促進骨質增生的運動方式應該以骨骼平常較少承受到的方向進行造成高應變率及高方向變動性力量的訓練。身體活動例如敏捷訓練及多樣性肌力運動及活動 (agility drills and plyometrics) 都顯示對骨密度增加有正向的作用。肌力訓練應該包括每週二到三天中等強度 (60%-80%, 1-RM, 8-12 repetitions) 到高強度的阻力運動 (80%-90%, 1-RM, 5 to 6 repetitions)。合併肌力訓練跟心肺功能訓練最少每次 30 到 60 分鐘(5)。

訓練骨質疏鬆的病人的運動建議則必須以預防骨質疏鬆變嚴重為原則。一般建議個別需執行每週三到五天中等強度承重式的有氧運動 (40% to <60% VO<sub>2</sub>R or HRR)。也建議每週二到三天中等強度肌力訓練；對有些個別的體

適較佳可以忍受更強的運動的病人，可建議包括合併有氧及肌力訓練開始由 20 分鐘逐漸調整到至少每次 30 分鐘但以不超過 60 分鐘為原則(5)。運動種類可包括規率性、利用到大肌肉群的承重式運動，如無法行走時可改用踏車測力計進行運動測試。非承重式運動如游泳、水中運動或騎腳踏車較無效果。

## 運動注意事項

對骨質疏鬆的病人，雖然並目前沒有已建立的運動禁忌，一般建議以中等強度的運動且不會造成或增加疼痛為原則。應避免爆發性的運動、高衝撞性的運動或會扭轉彎曲壓迫脊椎的運動(5)。年紀較大的男性或女性的運動處方需包括能夠改善平衡及協調的活動如平衡感、敏捷度及本體感受訓練並加強股四頭肌、腿後側肌群、臀部及軀幹肌力訓練以預防跌倒(3)。為預防不活動或長期臥床時所造成的骨質快速流失，即使再活動時也難以讓骨質密度回復，對於脆弱的老人仍應在健康狀況允許的範圍內鼓勵維持身體活動，即使短時間的站立或行走也有助益(5)。骨質疏鬆及低骨質密度有各種不同的程度及嚴重度並有不同的合併症，所以必須根據個別臨床狀況適當的調整運動處方，在安全的前提下產生最佳的訓練成果(6)。

## 結語

世界骨質疏鬆基金會報告假如在年輕時期能多增加 10% 的骨密度，可以使骨質疏鬆症的發生延緩 13 年。經由良好的生活習慣、正確充足飲食、規率有效運動來降低危險因子，30 歲前主要預防骨質流失及建立足夠骨質量，這是預防骨質疏鬆的第一條防線。中年要減緩骨質流失及增加骨質量，晚年要保存骨質及預防

跌倒，才能維持獨立有品質的生活。

## 關鍵字

骨質疏鬆、運動處方、跌倒預防

## 參考資料

1. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med.* 2010;152(6):380–90.
2. Bolam KA, van Uffelen JG, Taaffe DR. The effect of physical exercise on bone density in middle-aged and older men: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2013;24:2749–62.
3. Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. *Rejuvenation Res.* 2013;16(2):105–14.
4. Kemmler W, Häberle L, von Stengel S. Effects of exercise on fracture reduction in older adults: a systematic review and metaanalysis. *Osteoporos Int.* 2013;24:1937–50.
5. Petit, M. A., Hughes, J. M., & Warpeha, J. M. (2010). Exercise prescription for people with osteoporosis. *ACSM resource manual for guidelines for exercise testing and prescription* (6th ed., p. 635) Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
6. Giangregorio LM, McGill S, Wark JD, et al. Too fit to fracture: outcomes of a Delphi consensus process on physical activity and exercise recommendations for adults with osteoporosis with or without vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2015;26:891–910.

## 測驗題

1. 骨質疏鬆最容易發生骨折的位置不包括：
  - (A) 脊椎
  - (B) 髖關節
  - (C) 腕關節
  - (D) 肩關節
2. 運動處方 (F.I.T.T.) 的基本原則不包括：
  - (A) 運動頻率 (Frequency)
  - (B) 運動強度 (Intensity)
  - (C) 運動時間 (Time)
  - (D) 運動潮流 (Trend)
3. 中等強度承重式的的有氧運動為：
  - (A) (30% to <40% VO<sub>2</sub>R or HRR)
  - (B) (40% to <60% VO<sub>2</sub>R or HRR)
  - (C) (50% to <70% VO<sub>2</sub>R or HRR)
  - (D) (60% to <80% VO<sub>2</sub>R or HRR)

答案：1.(D)；2.(D)；3.(B)

# 中醫在骨質疏鬆症扮演的角色

## 許堯欽 醫師

奇美醫學中心中醫部部長

中國醫藥大學中醫學博士

中西醫師



## 造成骨質疏鬆的生理與病理因素

從年齡來看，成年人自 35 歲過後，骨質便開始以每年約 0.5-1% 的速度慢慢流失，50 歲過後，骨質的流失速度增快為每年 1-3%，罹患骨質疏鬆症的盛行率也達到 31%。女性，由於先天骨架及骨質量比男性小，加上停經後雌激素的減少，骨質流失加快。50 歲以上的停經婦女的骨鬆盛行率可高達 38%。

從疾病角度來看，罹患某些特定的疾病，如糖尿病、甲狀腺功能亢進、副甲狀腺功能亢進、慢性阻塞性肺病與長期臥床者，其骨質流失速度都會加快。長期服用特定的藥物，如類固醇、肝素、抗癲癇藥物等，也會加速骨質的流失。缺乏規則運動的人，缺乏日曬的人，飲食中缺乏鈣與維生素 D，缺乏蛋白質補充的人，都是骨質疏鬆症的高危險群。

骨質疏鬆現象，是人體衰老與退化的必然過程，我們應以健康的觀念用平常心來面對它。骨質疏鬆症，是一種全身性代謝性的骨骼疾病，我們對它應有正確的認知與防治之道。

## 中醫補腎對於骨質疏鬆症的研究紀錄

傳統中醫並無【骨質疏鬆症】的病名，本

病的臨床症狀與病理表現類似於中醫的「痿證」、「骨枯」與「骨痺」。中醫學認為「腎主骨生髓」，骨骼與骨髓的生長發育與強弱均與【腎】的功能有直接的關係。所以骨質疏鬆症的防治，經常是以補【腎】為主軸。特定的補腎中藥已經在動物實驗或人體的臨床試驗中被證實有防治骨質疏鬆的作用，如龜鹿二仙膠、右歸丸、六味地黃丸…等。部分實驗成果佐證如下：

丁桂枝等觀察了補腎中藥對去勢大鼠骨生物力學的影響，實驗包括模型組和對照組（尼爾雌醇治療）。結果發現補腎中藥治療的大鼠其股骨骨載荷、骨強度、彈性模量、韌性係數等生物力學指標，均明顯優於對照組， $P < 0.05$ 。此結果顯示補腎中藥治療可明顯改善去勢大鼠的骨生物力學指標，提升骨骼抗外力衝擊能力，可有效防治因去勢後引起的骨質疏鬆症。

李青男等觀察了淫羊藿提取液對去勢大鼠的骨代謝影響，結果發現淫羊藿能選擇性的部分抑制大鼠在去勢之後的骨高轉化率，而不減少已形成的礦化骨。且能抑制破骨細胞 (Osteoclast) 功能，減少骨吸收；同時又能促進成骨細胞 (Osteoblast) 功能，增加鈣化骨的

形成，從而抑制實驗性骨質疏鬆症的發展。

## 中醫臨床辨證論治骨質疏鬆症：兼顧肝脾腎

中醫講究整體觀，臨證時還是會依據辨證原則，與病人體質狀況來選擇適當的處方。畢竟，骨頭要達成造骨生髓生血的目標，則需要充足的營養原料供應，其源頭來自【脾胃】所吸收的營養。骨骼要能夠持續堅固牢靠，則需要充足的氣血循環供應，其來源是【肝血】。所以，臨床上要防治骨質疏鬆症，需得肝脾腎各臟腑都兼顧，不是只有補腎。骨質疏鬆症常見的幾個臨床中醫辨證論分型與治療如下，詳見下表一：

### 一、腎陽虛型

**症狀：**多見於老年性、缺乏運動或是缺乏日曬的骨質疏鬆症。整體表現容易疲倦或畏冷，面色蒼白。容易腰背與膝關節容易僵硬酸痛，手腳四肢常冰冷且無力，夜尿頻而清長，舌質淡，舌苔白，脈沉細無力。

**治法：**補腎壯陽。

**方藥：**右歸丸加減，藥物如附子、肉桂、鹿茸、菟絲子、巴戟、肉蓯蓉、熟地、山茱萸、白朮、茯苓、牛膝、甘草。

### 二、腎陰虛型

**症狀：**多見於更年期婦女或是合併有甲亢症的骨質疏鬆症。整體表現形體消瘦，容易咽乾唇燥，眩暈耳鳴，健忘失眠，心悸、身體易感煩躁發熱。關節表現腰背與膝關節容易酸軟無力，口乾，陰道與尿道容易發乾發熱，舌紅苔少，脈細數。

**治法：**滋陰補腎。

**方藥：**左歸丸加減，藥物如熟地黃、山茱萸、山藥、龜板、鹿角膠、牛七、枸杞子、當歸、白芍。

### 三、脾虛型

**症狀：**多見於消化與營養不良合併骨質疏鬆症。整體表現精神疲倦，肌肉消瘦，食慾不振，食後容易腹脹，排便溏軟，腰背膝蓋和手腳關節經常沒有力氣。脈沉弱，舌苔白。

**治法：**補氣健脾配合調和營衛。

**方藥：**參苓白朮散加減，藥物如黨參、白朮、山藥、苡仁、茯苓、砂仁、陳皮、黃耆、桂枝、白芍、甘草。

### 四、風寒濕痺型

**症狀：**多見於合併關節風濕的骨質疏鬆症。整體表現為每逢陰雨或氣候變化則出現周身骨節痠痛現象，腰背膝蓋和手腳關節容易僵緊，屈伸不利，活動範圍受限。疼痛可能抽痛、腫脹痛或針刺痛。甚則關節變形。舌淡有瘀點或瘀斑，脈沉弦或沉細。

**治法：**去風除濕散寒，通經活絡。

**方藥：**甘草附子湯和蠲痺湯加減。藥物如桂枝、白朮、附子、甘草、當歸、防己、羌活、獨活、續斷、全蠍、桑寄生、雞血藤。

表一、骨質疏鬆症的中醫辨證分型

證型	臨床特色	常見症狀	治療方藥
腎陽虛型	老年性 缺乏運動 缺乏日曬 的骨鬆症	容易疲倦或畏冷，面色蒼白。容易腰背與膝關節容易僵硬酸痛，手腳四肢常冰冷且無力，夜尿頻而清長，舌質淡，舌苔白，脈沉細無力。	右歸丸加減，藥物如附子、肉桂、鹿茸、菟絲子、巴戟、肉蓯蓉、熟地、山茱萸、白朮、茯神、牛膝、甘草
腎陰虛型	更年期婦女或合併甲亢症的骨鬆症	形體消瘦，身體易感煩躁發熱、容易咽乾唇燥，眩暈耳鳴，健忘失眠，心悸。關節表現腰背與膝關節酸軟無力，口乾，陰道與尿道容易發乾發熱，舌紅苔少，脈細數。	左歸丸加減，藥物如熟地黃、山茱萸、山藥、龜板、鹿角膠、牛七、枸杞子、當歸、白芍。
脾虛型	合併消化與營養不良的骨鬆症	精神疲倦，肌肉消瘦，食慾不振，食後容易腹脹，消化慢，排便溏軟不成形，腰背膝蓋和手腳關節經常沒有力氣。舌苔白，脈沉弱。	參苓白朮散加減，藥物如黨參、白朮、山藥、苡仁、茯苓、砂仁、陳皮、黃耆、桂枝、白芍、甘草。
風寒濕痺型	合併關節風濕的骨鬆症。	每逢陰雨或氣候變化則周身骨節痠痛現象，腰背膝蓋和手腳關節容易僵緊，屈伸不利，活動範圍受限。疼痛可能抽痛、腫脹痛或針刺痛。甚則關節變形。舌淡有瘀點或瘀斑，脈沉弦或沉細。	甘草附子湯和蠲痺湯加減。藥物如桂枝、白朮、附子、甘草、當歸、防己、羌活、獨活、續斷、全蠍、桑寄生、雞血藤。

## 骨質疏鬆症的中醫養生建議

### 一、充足日曬

陽光是萬物之母，陽光中的紫外光經皮膚吸收則會促進人體合成維他命 D，活性的維他命 D3 則有助於人體鈣磷的吸收與骨骼的成長發育皮膚。中醫角度來看，陽光是大自然的【陽氣】補充劑，只要病人整體屬於【虛證】體質，或是關節有【風寒濕證】的病人都可以多曬太陽補充陽氣，提振精神，並可去除關節經絡裏的風寒濕病。適當的日曬，每天至少 15 到 20 分鐘。注意眼睛不要直視太陽。

### 二、充足運動

任何會使骨骼對抗重力而做的運動皆為

負重運動，均可幫助保護骨骼並維持彈性與平衡，如：打太極拳、甩手功、快走、慢跑、游泳。中醫角度來看，運動可【調和營衛】，有助於改善人體臟腑深層與皮膚淺層的氣血循環，對於平常久坐久站的上班族與家庭主婦都是必要的。

### 三、充足營養

平時應注意鈣與蛋白質的平衡攝取，高鈣的食品包括：牛奶、雞蛋、排骨、黃豆、蝦米、黑豆。從中醫角度來看，牛奶、雞蛋、排骨與黃豆都是性味甘平，有滋養、補虛、助元氣的功能，一般人與脾胃氣虛證者都可以常食用來補身。蝦米甘溫補腎助陽，腎陽虛型病人可補充。黑豆則能健脾補腎，活血利水。腎虛

又兼水腫病人可以多吃。

#### 四、適當配合補骨藥膳

##### 1. 當歸生薑羊肉湯

當歸一兩、生薑五錢、肉桂二錢。以上中藥加羊肉半斤，加水適量，煮至羊肉熟爛為止。羊肉性味甘溫，補脾益腎，其鐵質含量是豬肉的六倍，是中醫常用的補血劑。通用於營養不良、體質虛弱，貧血型的骨質疏鬆症。



當歸生薑羊肉湯藥材

##### 2. 十全龍骨湯

黃耆五錢、肉桂二錢、黨參四錢、白朮三錢、當歸二錢、熟地黃五錢、川芎一錢、白芍三錢、茯苓四錢。以上中藥加豬龍骨一斤，加水適量電鍋燉煮。豬龍骨是豬的脊椎骨，有補督固腎的功能，配合十全大補湯氣血雙補，適用於老年人、婦女與久病不癒，腰椎退化、氣血虧虛型的骨質疏鬆症。



十全龍骨湯藥材

##### 3. 強筋壯骨湯

九層塔頭五錢、藤紫丹五錢、當歸三錢、枸杞三錢、骨碎補五錢、炒杜仲五錢、何首烏五錢、薏苡仁五錢、肉桂二錢。以上中藥加豬大骨一斤（打碎）、加水適量熬煮。豬大骨富含骨髓、鈣鐵磷與微量元素，是人體造骨的必要元素，中醫的轉骨方、關節風濕方、強筋壯骨方經常用之以為藥引。本方適用於腎陽虛、膝關節與脛骨退化、風寒濕痹型的骨質疏鬆症。



強筋壯骨湯藥材

#### 總結

依據中華民國骨質疏鬆醫學會的調查，骨質疏鬆症已經普遍成為中老年人與停經後婦女的健康問題。我們對它應有正確的認知與防治之道。

中醫認為要治療骨質疏鬆症要掌握整體觀，從整體性的生活習慣調整，包括充足的營養、日曬與運動，打造一個健康的人體基礎。再配合對證的中醫處方或藥膳調理，才能從根本治起，有效的補強與調理人體的骨質代謝。

#### 關鍵字

骨質疏鬆症；補腎中藥；風寒濕痹；辨證論治

## 參考文獻

1. 骨傷科專病中醫臨床診治：鄧進豐、鍾廣玲，人民衛生出版社，北京，2003，pp.408-421.
2. 王文健：腎主骨理論與中西醫結合治療骨質疏鬆症的研究，中國骨質疏鬆雜誌，1998：4(1)：42.
3. 丁桂枝，曾天舒等：補腎中藥對去勢大鼠骨生物力學影響的研究，中國中醫骨傷科雜誌，1993：3(1)：1-3.
4. 李青男、廖進民等：淫羊藿預防實驗性雄鼠骨質疏鬆症的定量研究，中國中醫骨傷科雜誌，1994：4(3)：1-4.
5. 李毅、蔡文品等：益骨飲治療絕經後骨質疏鬆症的臨床觀察：浙江中醫藥大學學報，2009：33(1)：53-55.
6. 舒儀瓊、方朝暉、鮑陶陶：溫陽益氣活血法治療糖尿病性骨質疏鬆症臨床觀察：中國中醫急症，2010：19(1)：49-50.
7. 韓向莉、婁志杰等：疏肝滋腎活血湯治療絕經後骨質疏鬆症 25 例臨床觀察：遼寧中醫雜誌，2007：34(9)：1279-1281.
8. 楊曉光：原發性骨質疏鬆症的中醫證型研究報告，廣州中醫藥大學碩士論文，2001：6.
9. 沈霖、杜靖遠、楊家玉等：青蛾玩加味治療老年性骨質疏鬆症 52 例觀察：湖北中醫雜誌，1994：16(3)16-18.
10. 施杞、謝可永：補腎填精法防治絕經後骨質疏鬆症的臨床研究：上海中醫藥雜誌，1996：10：2-4.

## 測驗題

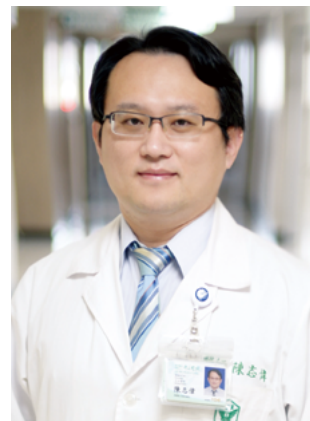
1. 從中醫理論來談，以下哪一類藥物最常被利用於治療骨質疏鬆症？
  - (A) 補腎藥
  - (B) 補脾藥
  - (C) 補心藥
  - (D) 補肺藥
2. 從中醫角度來看，陽光是人體的什麼補充劑？
  - (A) 陰氣
  - (B) 陽氣
  - (C) 血氣
  - (D) 精氣
3. 以下哪類食物的性味甘平，有滋養補虛、助元氣的功能？
  - (A) 蝦米
  - (B) 黑豆
  - (C) 黃豆與排骨
  - (D) 豬龍骨

答案：1. (A)；2. (B)；3. (C)

# 骨質疏鬆性脊椎體壓迫性骨折之外科療法

陳志偉 醫師 MD&PhD

奇美醫學中心神經外科 副教授



隨著醫學的迅速發展，國人的平均壽命延長，社會高齡化的結果也導致骨質疏鬆的發生率逐年增加，許多骨質疏鬆的病患不一定有明顯的症狀，直到發生骨折才被診斷出是骨質疏鬆性骨折 (osteoporotic fracture)。這類的骨折在任何骨骼部位都會發生，但好發在「手腕關節」、「髖關節」與「脊椎骨」。其中最多的是脊椎體壓迫性骨折 (vertebral compression fracture)，占有骨質疏鬆性骨折 50% 以上。在台灣超過 65 歲以上的老年人，因骨質疏鬆造成的脊椎體壓迫性骨折每年約有 5-6 萬人左右。這類病患往往需要專人長期照護，國家社會付出巨大的經濟成本，所以治療脊椎體壓迫性骨折，為目前健康照護重要的課題。

## 成因

隨著年齡逐漸增加，骨質流失會造成脊椎體內的骨小樑變細變薄，於是身體的支撐力量不夠，就會被體重漸漸壓迫而變扁凹陷。導致老年人的身高逐漸變矮，身型駝背變形。此時一旦發生輕微受傷，就可能導致脊椎體壓迫性骨折。對男性老年人及更年期後的女性而言，只要輕微受傷，包括不小心跌倒、外力碰

撞，甚至有些動作：彎腰、扭腰、打噴嚏、咳嗽、搬運物品等，就可能導致脊椎體壓迫性骨折。

## 臨床症狀

### 一、腰背痛

如果骨折輕微者，症狀不一定明顯甚至不會影響日常生活，但是嚴重者腰背部劇烈疼痛，病患無法坐著或站立、無法走路、可能終日臥床甚至連翻身都感到困難。

### 二、身型駝背或身高變矮

脊椎體壓迫性骨折最好發的部位是在胸椎、腰椎交界處，尤其在第 11、12 胸椎及第 1、2 腰椎，肋骨下緣腰部與背部交界處。脊椎體變扁凹陷會造成身型駝背或身高變矮的情形。

### 三、疼痛延伸到腹部、屁股或雙下肢

大約有四成這類的病患會抱怨痠麻痛會延伸到腹部、屁股或雙下肢部位，這可能與之前就有椎間盤突出或脊椎管狹窄因外傷後導致症狀加重。

## 影像學檢查

### 一、X光檢查

X光如果顯示脊椎體有楔狀外觀，就可以診斷脊椎體壓迫性骨折。此外，最好安排胸椎、腰椎交界處 (T-L spine) X光更能顯示病灶的位置。

### 二、電腦斷層檢查 (CT scan)

CT scan 比X光更準確地顯示椎體骨的結構。有時候脊椎損傷會導致更嚴重的「爆裂性骨折」(burst fracture)，此類骨折會有破裂的骨塊往脊椎神經管腔位移，造成神經壓迫的情形。此類骨折若是合併有神經學的症狀，治療方式會與單純脊椎體壓迫性骨折不同。因此，脊椎的電腦斷層可以幫助鑑別診斷爆裂性骨折與壓迫性骨折。

### 三、核磁共振檢查 (MRI scan)

MRI scan 是最準確的。MRI scan 對於椎體骨的影像學顯影，在沒有受傷或沒有骨折的椎體骨顯影都是相同且均質的，而在新發生的椎體壓迫性骨折處因為骨髓水腫 (bone marrow edema)，會造成明顯的高強度 (hyperintensity) 訊號變化。可以幫助區分椎體骨變形是新發生的壓迫性骨折、陳舊性骨折，或是單純脊椎骨質疏鬆引起的變形。

## 保守治療

### 一、藥物治療

病患在急性期因為會有劇烈疼痛的情形，可以使用止痛藥來緩解疼痛，同時間也可以使用抗骨質疏鬆藥物。

## 二、臥床休息

大多數的病患臥床休息後，身體重量對脊椎的壓迫就會減少，疼痛的情形也會舒緩。

## 三、背架使用

使用背架可以降低脊椎活動程度，避免活動時的劇烈疼痛。初期病患只要坐起或站立時候就需要穿背架，一般而言，需要穿背架至少三個月以上來確保骨折的癒合復原。

## 四、物理治療

在急性劇烈疼痛時期，不建議馬上做復健動作。等到疼痛減緩後，可以加強背部伸展肌群肌力訓練，減緩脊椎體前側的壓力，避免脊椎體壓迫性骨折的惡化。

## 外科療法

如果病患經過保守治療6到8週後疼痛仍未緩解，無法達到滿意的效果，甚至無法忍受止痛藥的副作用，就可以考慮手術治療。手術治療分成經皮微創和傳統手術兩部分，經皮微創手術包含脊椎體成型術 (Vertebroplasty) 與脊椎體擴張後凸成型術 (Kyphoplasty)，而傳統手術則是開刀骨釘內固定手術。至於骨折發生後多久實施手術的最好時機目前並仍沒有定論，可以是數星期甚至幾個月不等的時間。不過原則上超過半年以上的脊椎體壓迫性骨折實施脊椎體成型術的效果將大打折扣。

### 一、脊椎體成型術 (Vertebroplasty)

經皮穿刺脊椎體成型術是指在X光影像導引下使用骨穿刺針及導引管經皮下由椎弓根進入骨折的脊椎體中，接著將液態骨水泥 (bone cement) 注入疏鬆或遭破壞之骨質，骨水泥

硬化後會穩定骨折的脊椎體，具有減輕疼痛的效果。骨水泥的成分是聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 又稱做壓克力。平時是以粉末與液態分開儲存，需要使用時將兩者混合，經幾分鐘的化學作用，就會形成穩固、耐壓力的固體狀硬塊。不過骨水泥粉末與液體混合是一種發熱的化學反應，傳統健保骨水泥在混合時溫度會高達 62 度，由於其黏稠度不高加上沒有X光顯影性，所以在液體狀之骨水泥灌入時，可能會有椎體骨折裂縫外漏的情形而導致神經損傷。而自費骨水泥的特色就是低溫骨水泥，硬化時的溫度在 42–47 度，遠低於傳統健保骨水泥，另外其黏稠度高和使用顯影材料二氧化鋯來幫助顯影，讓醫師在操作上更安全、更不容易滲漏。如果病患脊椎體高度壓迫到完全喪失、或是骨折裂縫延伸至後脊椎體壁處、甚至於碎裂骨片壓迫至脊髓則是不能執行此手術，必需考慮開刀做神經減壓及骨釘內固定手術。此外，脊椎體成型術只有灌入骨水泥在疏鬆或遭破壞之骨質，所以並不能矯正變形的脊椎體，如果想要矯正變形的脊椎體，又能灌入較多的骨水泥以達穩固脊椎體之效果又不易有外漏傷到神經的方法，可以考慮以下的術式。

## 二、脊椎體擴張後凸成型術 (Kyphoplasty)

經皮穿刺脊椎體擴張後凸成型術與經皮穿刺脊椎體成型術的不同之處是在手術過程中讓塌陷的脊椎體擴張後凸，增加脊椎體的高度，並可以部分矯正駝背情形。此類手術包含脊椎體氣囊擴張成型術和脊椎體千斤頂撐開成型術。

脊椎體氣囊擴張成型術是在X光影像導引下利用一個特別設計可以膨脹的氣囊球體（內有顯影劑）進入壓迫性骨折的脊椎體後，再充

氣膨脹氣囊讓被壓迫的脊椎體撐開出適當的空間，然後抽出氣囊後再將骨水泥灌入已撐開空間的脊椎體內，來恢復脊椎體承重的能力和強度。此方法的優點在可以控制骨水泥流竄方向，避免因骨質破損後骨水泥外漏造成神經損傷，並可以部分矯正駝背變形。

脊椎體千斤頂撐開成型術是在X光影像導引下使用金屬支撐架（像千斤頂般的撐開物）經皮下由椎弓根進入骨折的脊椎體中，將塌陷的脊椎體經由此金屬支撐架慢慢地撐開，脊椎體撐高後再灌注骨水泥，此金屬支撐架不用拔出，永久置放於脊椎體中，所以能有效的維持脊椎體高度，矯正駝背變形，使脊椎維持原有的人體工學。此法可以使骨水泥更不易滲漏、恢復快、安全性高。

## 三、開刀骨釘內固定手術

開刀手術是以骨釘固定骨折處上下方沒損傷的脊椎，直接提供脊椎支撐力，可以矯正駝背變形。但是病患如果有明顯神經學症狀與肢體無力情形，則需加做神經減壓手術和脊椎骨融合手術。此類手術時間較久，傷口較大而且癒合時間長，病人如果合併有其他嚴重的內科疾病常常無法承受此傳統手術。此外這類手術將骨釘架在疏鬆的骨骼上，不易穩固，容易有骨釘鬆脫掉出的併發症產生。

## 經皮微創手術的併發症

根據文獻指出此類手術發生嚴重併發症比例並不高 (<10%)，包括脊髓壓迫導致癱瘓、肺栓塞、術後疼痛、神經根病變，這些大多與骨水泥外漏有關係。骨水泥外漏發生的比例報告從 30% 到 70%，只有極小部分會造成臨床上的嚴重併發症（骨水泥外漏引起神經根病變約

4%、脊髓壓迫小於0.4%)。此外，骨水泥為不可吸收的聚合物，其硬度遠高於骨質疏鬆的脊椎體，因而會改變脊椎體生物力學特性，所以在長期追蹤時，也常發現鄰近節的脊椎體發生了次發性骨折的情形。因此接受治療的患者需每半年追蹤一次X光攝影來檢查脊椎體的變化情形。

## 經皮微創手術的成效

病患在當天手術後疼痛即可獲得立即改善，疼痛指數由手術前平均 7-8 分進步到手術後的 2-3 分，而且手術後當晚或隔天即可下床活動。手術後滿意度高達 90% 以上。國外專家在平均 4 年的追蹤報告指出手術後第一個月疼痛減少 50%，從儀器的測量發現骨折椎體骨的骨質密度有明顯進步。許多報告也提出病患接受經皮穿刺脊椎體成型術能得到明顯的疼痛改善，大約 70-90% 病人疼痛可解除，只有約 5% 的病患並沒有任何疼痛程度上的改善。

新英格蘭醫學雜誌在 2010 年連續刊登兩篇前瞻性雙盲研究指出脊椎體成型術在治療效果上並沒有統計學上的意義。不過後來有專家會議指出這研究有明顯病患選擇上的偏差包括病例數不夠、病患骨折後時間拖太久才做手術以及手術前沒做核磁共振檢查去區分新舊骨折。JAMA 在 2013 年刊登了專家會議的結論認為在選擇合適的病患狀況下，脊椎體成型術是一種快速、非常有效減輕病患疼痛的方法。

## 結語

選擇經皮脊椎體成型術與脊椎體擴張後凸成型術，來治療經保守治療無效的骨質疏鬆性脊椎體壓迫性骨折的患者，是一種安全且有效的方法。此手術在疼痛的減輕及病患功能的恢

復皆可達到令人滿意的結果。此外，經皮脊椎體擴張後凸成型術更可恢復脊椎體的高度來部分矯正駝背變形。最重要的是施行此手術前仍需審慎選擇病患，詳細評估病患的狀況，以及使用精準的X光透視攝影儀器，才能避免發生嚴重的手術併發症。

## 關鍵字

骨質疏鬆性脊椎體壓迫性骨折、經皮穿刺脊椎體成型術、骨水泥外漏

## 參考文獻

1. Osteoporos Int. 2001;12:429-437.
2. N Engl J Med. 2009;361(6):557-568.
3. N Engl J Med. 2009; 361(6):569-579.
4. J Bone Miner Res. 2013;28(2):372-382.
5. Lancet. 2009;373(9668):1016-1024.
6. JAMA Intern Med. 2013;173(16):1514-1521.

## 測驗題

1. 骨質疏鬆性脊椎體壓迫性骨折之外科療法包括：
  - (A) 脊椎體成型術
  - (B) 脊椎體氣囊擴張成型術
  - (C) 脊椎體千斤頂撐開成型術
  - (D) 以上皆是
  
2. 經皮微創手術的併發症包括：
  - (A) 脊髓壓迫導致癱瘓
  - (B) 肺栓塞
  - (C) 神經根病變
  - (D) 以上皆是
  
3. 經皮微創手術的最好時機不包括：
  - (A) 骨折後三到四星期
  - (B) 骨折後一到三個月
  - (C) 骨折後三到六個月
  - (D) 骨折後一年以上

答案：1.(D)；2.(D)；3.(D)

# 客製化的停經後荷爾蒙補充

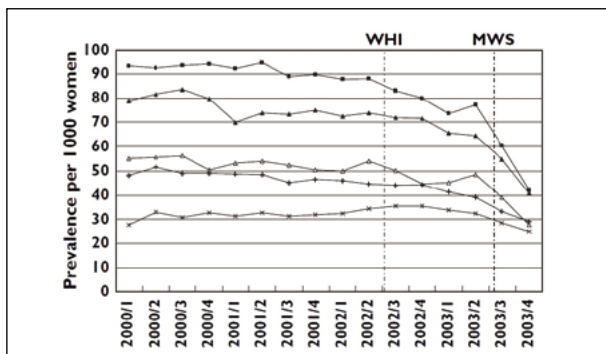
蔡永杰 醫師

奇美醫院婦產部

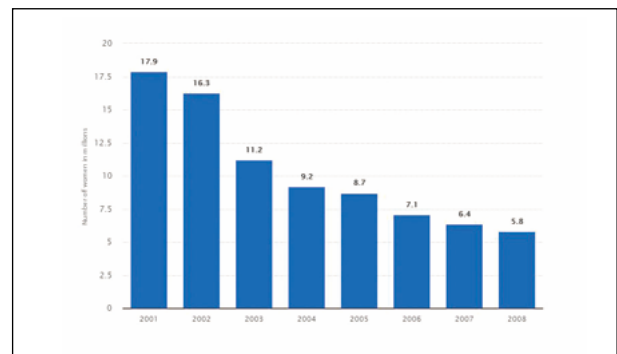


婦女願意接受停經後荷爾蒙補充的比例，在 2002 年美國 Women's Health Initiative trials 的初步結果發表在 JAMA 後開始下降（圖一），一直到近年來，才又有慢慢回升的趨勢，一方面當然是當初對WHI的結果解讀太過以偏概全，再者，更安全的藥物與使用方式也陸續被提出，使的醫師更有信心開出處方，

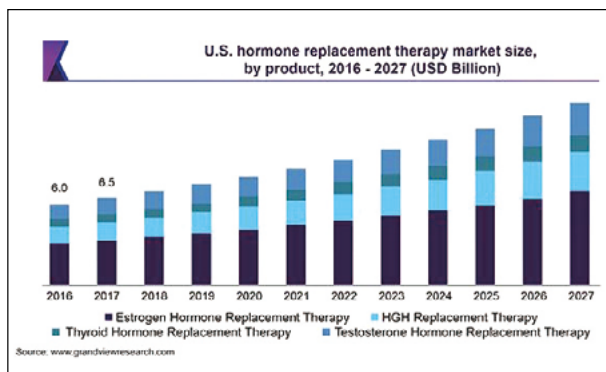
婦女更有意願來接受治療。而隨著高齡化社會的來臨，業界預估荷爾蒙補充的市場將越來越大，其中尤其是亞洲，可能是未來成長最快的市場。因此，身為婦產科醫師，我們有必要對荷爾蒙補充使用的適應對象與藥物安全性有更進一步的認識，並針對每一個婦女客製化其最適合的處方。



In all age groups the 3rd and 4th quarters of 2003, i.e. immediately after the publication of the MWS. This decline is most evident in women younger than 60



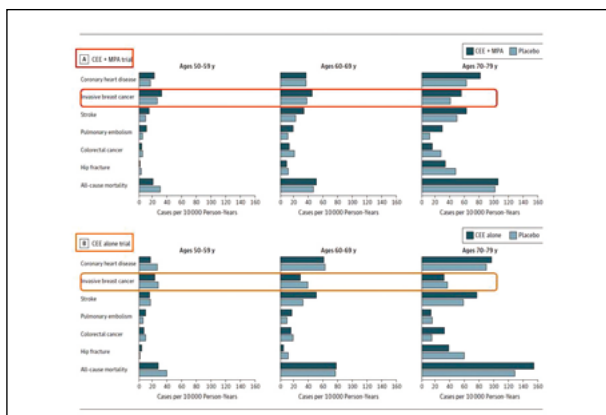
Number of adult women using hormone and replacement therapy(HRT) drug in the USA from 2001 to 2008(in millions)



(圖一)

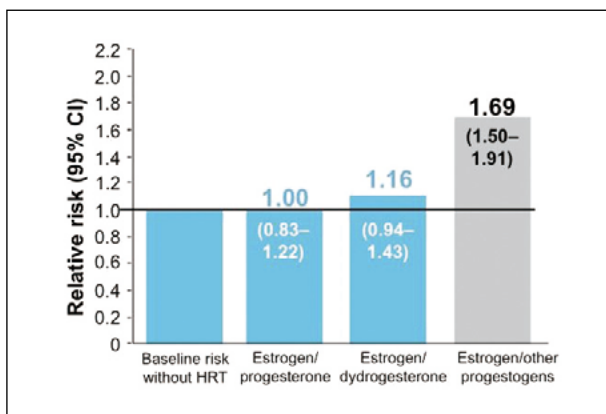
## 預防乳癌、慎選黃體素

從 WHI 的結果我們知道，婦女接受停經後荷爾蒙補充時，若使用 Medroxyprogesterone (Provera) 當作保護子宮內膜的黃體素，這組病人的乳癌比例有明顯的上升，反之，當切除過子宮的婦女，單純使用 Premarin (conjugated estrogens) 作為荷爾蒙補充時，這一組病人其乳癌的罹患率不僅沒有上升，甚至還有減少（如圖）。



JAMA.2013;310(13):1353-1368

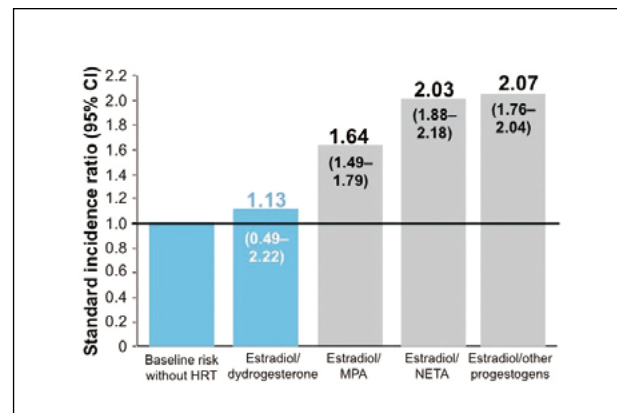
而同時期在法國所做的 French E3N cohort study 也有同樣的發現，這個研究是自 1990 做到 2002，一共對 80,377 停經後有接受荷爾蒙補充的婦女做追蹤，結果他們發現，使用不同的黃體素，的確有不同的乳癌罹病率。



Breast Cancer Res Treat 2008;107:103–11

當婦女使用的黃體素是 Progesterone (Utrogestan，天然黃體素) 或者是 Dydrogesterone (Duphaston，得胎隆) 時；她們乳癌的罹患率和未使用荷爾蒙補充的婦女一樣，並無升高；反之，當使用的黃體素是其他合成的黃體素，如 Provera、NETA 等等時，則乳癌的發生率則明顯的升高。

諸如此類的研究報告不止一篇，同時期在北歐的芬蘭也有相同的發現，他們統計所有 50 歲以後有接受荷爾蒙補充的女性，一共 221,551 人，追蹤的時間長達 12 年 (1994–2005)，其中有 50210 接受至少五年以上的荷爾蒙補充，結果他們的發現也和 French E3N cohort study 的結果一樣，不同的黃體素的確帶來不同的乳癌罹患風險。而 Micronized progesterone or dydrogesterone 應是相對安全的黃體素。



Obst Gyn 2009;113:65–73

因此在國際更年期醫學會 (International menopause Society; IMS) 的臨床指引中就推薦大家在開立停經後荷爾蒙補充處方時，使用這兩種黃體素。

## 小心子宮內膜癌

**Table 3. Hazard Ratio<sup>a</sup> for Endometrial Carcinoma Among Current Users (vs. Never Users) of Estrogen-Plus-Progestin Menopausal Hormone Therapy, According to Regimen and Progestin Constituent, European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, 1992–2006**

Characteristic	No. of Cases	No. of Noncases	Hazard Ratio	95% Confidence Interval	P for Heterogeneity
<b>HT use</b>					
Never user	314	64,192	1.00		
Current user	121	24,879	1.41	1.08, 1.83	
<b>Duration of HT use, years</b>					
<2	30	5,763	1.46	0.94, 2.28	
≥2	47	8,483	1.64	1.11, 2.42	0.01 <sup>b</sup>
<b>HT regimen<sup>c</sup></b>					
Sequential	50	11,240	1.52	1.00, 2.29	
Continuous	3	3,940	0.24	0.08, 0.77	0.003
<b>Progestin constituent<sup>d</sup></b>					
Micronized progesterone	26	2,231	2.42	1.53, 3.83	
Progesterone derivative	46	8,909	1.23	0.84, 1.79	
Testosterone derivative	46	13,685	1.09	0.74, 1.61	0.02

Am J Epidemiology:2010;172(12): 1394–1403

雖然天然黃體素看來對乳房的影響最小，但已有研究指出其對子宮內膜增生的抑制卻比不上 Provera，可能使得子宮內膜癌的機率上升，當然這個結果可能是藥物本身的關係，但也有可能是該研究中病人使用 Utrogestan 的劑量不足 (E3N Cohort study 中，病人使用 Utrogestan 的劑量是口服一顆 100 毫克)；因此無法提供子宮內膜充足的保護。目前建議劑量是睡前使用 Utrogestan 口服兩顆 100 毫克或陰道塞一顆 100 毫克，以確保有足夠的黃體素來保護子宮內膜。至於 Duphaston 則目前尚無文獻警告其對子宮內膜的安全性，一般每天使用口服 5 毫克應足以提供充足的保護。

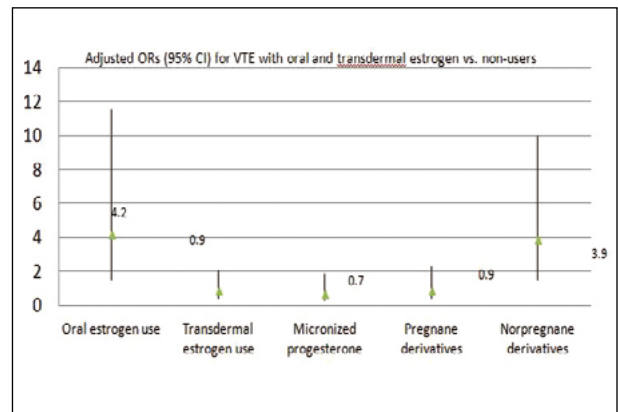
**Table 3. Hazard Ratios for Endometrial Cancer Associated With Different Types of HRT, E3N Study, France, 1992–2006**

HRT Type and Usage	No. of Cases <sup>a</sup>	Person-Years of Follow-up	Hazard Ratio <sup>b</sup>	95% Confidence Interval	P for Trend <sup>c</sup> With Increasing Duration	P for Trend <sup>d</sup> With Increasing Time Since Last Use
<b>Estrogen only</b>						
Ever use <sup>e</sup>	51	72,645	1.80	1.31, 2.49		
Duration ≤5 years	39	51,918	1.81	1.27, 2.58	<0.001	
Duration >5 years	5	4,223	3.53	1.44, 8.66		
Current use	8	8,188	3.30	1.61, 6.76		0.33
Past use	37	53,927	1.67	1.16, 2.41		
<b>Estrogen + micronized progesterone</b>						
Ever use <sup>e</sup>	91	149,806	1.80	1.38, 2.34		
Duration ≤5 years	42	76,303	1.39	0.99, 1.97	<0.001	
Duration >5 years	46	59,278	2.66	1.87, 3.77		
Current use	54	87,366	1.96	1.41, 2.73		0.77
Past use	37	61,210	1.44	0.99, 2.08		
<b>Estrogen + hydrogesterone</b>						
Ever use <sup>e</sup>	47	117,216	1.05	0.76, 1.45		
Duration ≤5 years	25	66,212	0.87	0.57, 1.32	0.006	
Duration >5 years	21	39,207	1.69	1.06, 2.70		
Current use	11	55,442	0.67	0.36, 1.25		0.96
Past use	36	60,390	1.30	0.90, 1.88		
<b>Estrogen + other progesterone derivative</b>						
Ever use <sup>e</sup>	79	257,095	0.79	0.60, 1.05		
Duration ≤5 years	49	132,269	0.81	0.59, 1.13	0.76	
Duration >5 years	28	97,979	0.94	0.62, 1.44		
Current use	24	131,653	0.65	0.41, 1.02		0.54
Past use	55	123,185	0.89	0.65, 1.23		

Am J Epidemiology:2014;180(5): 508–517

## 使用經皮吸收雌激素比用口服的安全

2007 年來自法國的一篇研究顯示，停經後婦女當使用口服雌激素時，其靜脈栓塞 (VTE) 的比率遠高於使用經皮吸收的雌激素，而當需要合併使用黃體素來保護子宮內膜時，Utrogestan 和 Duphaston 不會增加 VTE 的風險，但若使用其它來自 norpregnane derivatives 的黃體素，則其 VTE 風險比起未使用荷爾蒙補充者可高達四倍 (OR, 3.9; 95% CI, 1.5 to 10.0)。



Circulation.2007;115:840-845

2010 年英國的一個研究統計 20 年、分析來自 400 個開業醫的七萬多個病人，發現使用經皮吸收的雌激素不會提升中風的機率，但口服雌激素則會提高病人中風的機率。

Crude and adjusted rate ratios of stroke associated with current use of hormone replacement therapy (HRT) by drug type and route of administration

Type of HRT	Cases* (n=15 710)	Controls* (n=59 958)	Rate ratio (95% CI)	
			Crude	Adjusted†
None	92.27 (14 496)	93.12 (55 834)	1.00‡	1.00‡
Transdermal route:				
Estrogen only	0.66 (103)	0.74 (441)	0.92 (0.74 to 1.14)	0.95 (0.75 to 1.20)
Oestrogen-progestogen	0.52 (81)	0.53 (317)	1.00 (0.78 to 1.28)	1.02 (0.78 to 1.34)
Oral route:				
Estrogen only	1.67 (262)	1.34 (802)	1.28 (1.11 to 1.48)	1.35 (1.16 to 1.58)
Oestrogen-progestogen	2.27 (356)	2.04 (1223)	1.15 (1.02 to 1.31)	1.24 (1.08 to 1.41)

BMJ 2010;340:c2519

究其原因是使用口服雌激素較容易較容易升高體內三酸甘油脂的濃度，增加 CRP(C-Reactive Protein)，進而使血液凝集。

	OralE2/CEE	TransdermalE2
Triglycerides	↗	↘
LDL particle size	↘	↗
Frag 1 + 2 prothrombin	↗	=
Von Willebrand F	↗	=
C-Reactive Protein	↗	=or ↘

Maturitas 52 (2005) 1-10

2005 ACOG (American College of Gynecologist) 在官版的 Committee Opinion 中特別提醒，當病人是肥胖、行動不便、骨折，這些容易發生血栓的高危險群時，使用經皮吸收的雌激素，應是較理想安全的選擇。

## 另類療法的應用

這一部分在學會出版的指引中，高雄長庚的蔡景州醫師有很詳細的論述，以下節錄自他寫的部份內容：

### 一、植物性雌激素 (phytoestrogens)

#### 1. 大豆異黃酮 (isoflavones)

存在於豆類食物，從文獻中發現，相較於美式飲食，攝取較多豆類製品的亞洲女性在更年期時所面臨的不適感明顯較少。

相較於雌二醇 (Estradiol, E2)，大豆異黃酮緩解熱潮紅的效果較為輕微和緩慢（所需時間為雌二醇的 4 倍）<sup>2</sup>。北美更年期醫學會於 2000 年時也針對大豆異黃

酮對於更年期的幫助發表了建議，其表示 isoflavones 除可降低熱潮紅的次數外，對於其餘更年期症狀皆無法有效的改善。2012 年，由國內醫學中心共同執行了為期 2 年的人體臨床試驗，共募集了 431 位 45-65 歲的更年期婦女，持續使用 300 mg / daily 的 isoflavones 長達 2 年，與安慰劑組別相比，並無法有效的提升腰椎及股骨的骨密度。

#### 2. 植物性的選擇性雌激素接受體調節劑 (PHYTO-SERM)

萃取自大豆，主要成分為香豆雌酚與木酚素，對於骨骼、神經、血管系統有類似於雌激素的促進作用，但對於乳房及子宮則有結抗作用。產品曾於國內醫學中心等進行 260 位停經或 45 歲以上合併有熱潮紅的婦女，服用產品每天兩顆共 8 周的人體臨床試驗，結果顯示服用八周後可緩解 75.1% 的熱潮紅、68.7% 的情緒困擾、70.6% 的身體症狀（如頭暈、腰酸背痛）以及 69% 的生殖道乾澀與性交疼痛，而且沒有荷爾蒙療法所引起的相關副作用。然而長遠來看，還是需要更多大型的雙盲試驗來增加嚴謹證據。

#### 3. 黑升麻 (Black cohosh)

為一種潛在可治療更年期症狀的草藥。雖然黑升麻具有效用的實際機制尚不清楚，但其醫療效用已知和三皂苷類有關。黑升麻的研究多在 2 個月至一年間，長期是否會有副作用，仍然無法有所定論。有鑑於此，美國婦產科學院建議：黑升麻短期使用可能有效（六個月之內），長期使用的安全性仍不確定，建議若服用長期食用，還是需諮詢專科醫師的意見。

## 總結

礙於篇幅，行筆於此，目前我們可提供給婦女使用的荷爾蒙補充方式真的很多，下表是筆者個人常用的組合，我們可根據每一個人的過去病史、現在身體狀況、病人需求給予處方。而不管給於的處方為何，定期的追蹤是最重要的，乳房超音波、陰道超音波、

Lipoprotein profile 都是年度必要的檢查項目。我們可以依病人的年齡、體重、臨床反應來調整給於藥物的種類和劑量，開始使用的年齡目前還是抓在停經十年內或 60 歲以前，過了 60 歲，除了病人不接受荷爾蒙補充就極度不舒服，否則是不適合再給的。

ORAL E + ORAL P	ORAL E + VAGINAL P	TRANSDERMAL E + ORAL P	TRANSDERMAL E + VAGINAL P
TRANSDERMAL E ONLY	ORAL E ONLY	VAGINA E-CREAM ONLY	UTROGESTAN ONLY
LIVIAL	FEMOSTON	PHYTOESTROGEN	BLACK COHOSH
CHINESE HERB	CLONIDINE	VAGINAL LUBRICANT	

## 關鍵字

更年期、停經、荷爾蒙補充、植物性雌激素、乳癌

## 參考文獻

1. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288(3):321-33
2. Dramatic change in prescribing of hormone replacement therapy in the Netherlands after publication of the Million Women Study: a follow-up study. *Bri J Cli Pha*2005;60(6):641-7
3. Menopausal Hormone Therapy and Health Outcomes During the Intervention and Extended Poststopping Phases of the Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368
4. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103-11
5. Menopausal Hormone Therapy and Risk of Endometrial Carcinoma Among Postmenopausal Women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiology*:2010;172(12): 1394-1403,
6. Risks of Endometrial Cancer Associated With Different

Hormone Replacement Therapies in the E3N Cohort, 1992–2008 Am J Epidemiology:2014;180(5): 508–517

7. Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women: Impact of the Route of Estrogen Administration and Progestogens: The ESTHER Study. Circulation. 2007;115:840-845
8. New evidence regarding hormone replacement therapies is urgently required transdermal postmenopausal hormone therapy differs from oral hormone therapy in risks and benefits. Maturitas 2005;52:1–10
9. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. BMJ 2010;340:c2519

## 測驗題

1. 一般說來使用經皮吸收雌激素比用口服的雌激素安全。  
(A) 對  
(B) 錯
2. 當婦女使用的黃體素是 (Utrogestan , 天然黃體素) 或者是 Dydrogesterone (Duphaston , 得胎隆) 時；她們乳癌的罹患率和未使用荷爾蒙補充的婦女一樣，並無升高。  
(A) 對  
(B) 錯
3. 有關停經後荷爾蒙補充開始使用的年齡目前還是建議在停經十年內或 60 歲以前。  
(A) 對  
(B) 錯

答案：1. (A) ; 2. (A) ; 3. (A)

# 婦癌患者與骨質疏鬆症

李耀泰<sup>1</sup> 陳福民<sup>2</sup> 郭宗正<sup>1</sup>

<sup>1</sup>台南郭綜合醫院 婦產部

<sup>2</sup>台北中山醫院 婦產科



## 前言

婦科癌症患者之治癒率很高，早期婦癌預後尤佳。但腫瘤本身除可產生循環骨骼吸收荷爾蒙或細胞素 (cytokines) 外，如乳癌及肺癌分泌之副甲狀腺荷爾蒙相關蛋白 (parathyroid hormone-related protein, PTHrP) [1]，婦癌患者多採手術、化學和放射線治療，或合併治療，這些均可能使卵巢喪失功能，卵巢所分泌雌激素正是維持正常骨質和鈣吸收的重要荷爾蒙，骨質疏鬆成為婦癌患者常伴的疾病，特別在年輕患者，因治療後存活時間很長，骨質疏鬆將是影響日後生活品質重要的一環，一旦骨折，不僅醫療費用昂貴、復健之路漫長，對心理也影響極大。婦癌患者如何早期預防和治療骨質疏鬆症更顯重要，婦產科醫師應詳加熟稔加以運用，以造福患者。

## 癌症與骨質流失和骨折

癌症的治療會增加骨質流失，治癒後存活時間久即易有骨質疏鬆症，如能早期預防和治療，可避免骨折所影響的生活品質。Reuss-Borst 等[2]在德國報告、共 1041 位（女性佔 78%、男性佔 22%）、平均 57.1 歲的癌症患者，結果骨質疏鬆症盛行率為 16%，男女無統

計上差異，癌症種類包括乳癌、婦癌、前列腺癌、大腸直腸癌和血癌等。各種引起骨質疏鬆的癌症，風險相近。造成骨質疏鬆症的婦癌治療方式，包括：

### 一、手術

許多婦癌手術都要切除卵巢：除卵巢本身有病灶必須切除，卵巢分泌之雌激素會影響子宮內膜癌；子宮內膜癌或子宮頸癌的病灶可能會轉移至卵巢，均需切除，甚至單側卵巢癌可能對側卵巢癌有潛伏性病灶，或日後發生癌症的風險較高，亦需將對側卵巢切除。此時，對停經前的婦女會導致性腺荷爾蒙的分泌不足及骨質流失。

### 二、化學治療

細胞毒性的化學藥物會導致早發性卵巢衰竭，包括 cyclophosphamide、cisplatinum、methotrexate、doxorubicin、mitomycin 等藥物，皆會產生骨質流失[1]。

### 三、放射線治療

婦女如骨盆腔接受放射線治療，會使卵巢功能消失。放射線亦會使骨小樑 (trabecular bone，或稱海綿骨 pogy bone) 和血管受損，

產生不完全性骨折[3]。

## 子宮頸癌

2015 年，Lee 等[4]研究報告 218 位、平均 51.5 歲、接受根治性子宮切除和淋巴結摘除的子宮頸癌患者，並與 259 位、平均 51.7 歲的健康控制組做比較，兩組平均停經 2 和 1.7 年，經 DXA (dual-energy X-ray absorptiometry) 比較，骨質疏鬆症比例分別為 18.8% 和 10.8%，骨質分別減少 39% 和 36.6% ( $p=0.016$ )。結論是：子宮頸癌患者停經後的骨密度低於自然停經婦女，骨質疏鬆症的風險增加。主要機轉可能與內分泌有關，包括副甲狀腺荷爾蒙似胜肽、變形生長因子 (transforming growth factor)、破骨細胞活性因子 (osteoclast activating factor) 和前列腺素等，使破壞細胞活性加強，以致骨質流失。

Nishio 等[5]研究報告 11 位、平均 41.1 歲的子宮頸癌患者，在手術後接受同步化學放射線治療，經 12 個月後骨密度檢查結果發現，腰椎的骨密度減少 8.1%，較手術前呈有意義減少 ( $p<0.05$ )。

## 卵巢癌

有 BRCA1/2 (breast cancer 1/2) 突變婦女，要考慮做減少輸卵管-卵巢切除手術 (reducing salpingo-oophorectomy, RRSO) 來降低卵巢癌風險。2018年，Powell等[6]研究報告 238 位、平均 57 歲、有接受 RRSO 的患者，並與另 20 位、平均 54.5 歲、無 BRCA1/2 突變婦女做比較，經平均 3 年追蹤，骨質流失率在後者為 55%、在前者為 72.5% ( $p=0.10$ )；如再以停經前平均 45 歲、有接受 RRSO 的 112 位患者，與停經後平均 57 歲、有接受

RRSO 做比較，經平均 6 年追蹤，二者骨質流失分別為 82.1% 和 63.4% ( $p=0.002$ )。結論是：BRCA 突變患者如接受 RRSO，骨質流失是很常見的。

另一方面，Fakkert 等[7]研究報告 212 位、平均 42 歲、停經前接受 RRSO 手術的婦女，經平均 5 年的追蹤，結果骨密度和骨折風險，與無接受 RRSO 者做比較，並無統計上差異。

## 子宮內膜癌

根據許多子宮內膜癌治療後的報告，結論多認為不會增加骨質疏鬆症的風險，可能與子宮內膜癌患者的雌激素濃度都較高有關[4,8]；但患者如果年紀輕、追蹤的時間夠長，使用芳香環轉化酶抑制劑，或有接受放射線等，結果是否相同，就有待進一步的研究加以證實。

## 多種婦癌

2020 年，美國德州 MD Anderson 癌症中心，Salcedo 等[9]前瞻性研究分析 239 位、平均 51 (23-88) 歲、是否放射線治療會產生骨盆腔骨折的婦癌患者，癌症種類有子宮頸癌 (63.6%)、子宮內膜癌 (30.5%)、陰道癌 (5.9%) 等，其中 132 位 (56%) 為停經後婦女。經 5 年追蹤，結果有 16 位 (7.8%) 有骨盆腔骨折。骨質缺乏/骨質疏鬆在治療前佔 50%，2 年後，增加至 70%。有骨質缺乏/骨質疏鬆者的骨折比率增加 ( $p<0.001$ )。結論是：許多婦癌患者在治療前便有骨密度不足，治療後尤甚之，故治療前便應預防骨折的發生。

## 治療癌症藥物引起的骨質疏鬆

### 一、芳香環轉化酶抑制劑 (aromatase inhibitors, AI)

乃在脂肪組織的酵素，可將雄激素轉化為雌激素，如被抑制，則體中的雌激素濃度會下降，這些藥物包括 **anastrozole**、**letrozole**、**exemestane** 等，多用於子宮內膜癌、陽性雌激素接受器 (**estrogen receptor**) 的乳癌 (約佔乳癌的 70%)，無論是停經前、後，如長期使用，則有骨質疏鬆、骨折和關節炎的風險。即使停用 AI，骨密度也僅部份回復。最近，AI 在乳癌患者的使用以致骨質流失的另一機轉，為經 CYP19 polymorphism 的影響[1]。

### 二、泰莫西芬 (tamoxifen)

乃一雌激素接受器調節劑 (**estrogen receptor modulator, SERM**)，對 ER (+) 乳癌治療有效，在停經後使用不影響骨骼，但在停經前使用時，第 1 年骨質可減少 13%[10]。**Tamoxifen** 主要作用 (90%) 為減少雌激素分泌，小部分 (10%) 亦有刺激雌激素功用。2018 年，Kyvernitakis 等[11]研究報告 3634 位、平均 18-50 歲、以 **tamoxifen** 治療的乳癌患者，骨折發生率較控制組為高，分別為 6.3% 和 3.6% ( $p<0.001$ )，換言之，即增加了 75% 的風險，HR 1.75 (95% 信賴區間 1.25-2.48)；但在 7406 位、平均 55-90 歲的乳癌患者，有、無使用 **tamoxifen** 的骨折發生率分別為 10.1% 和 9.3% ( $p=0.740$ )，HR 0.97 (95% 信賴區間 0.81-1.16)，即此年齡層不受影響。

### 三、促性腺釋放荷爾蒙 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH)

無論是 GnRH 加強劑或拮抗劑，最後皆會抑制促性腺素 (**gonadotropin**) 的分泌，使卵巢

分泌雌激素減少，在乳癌和子宮內膜癌常用，亦有骨質疏鬆的風險。

### 四、Megestrol acetate

乃一黃體素藥物，常用來治療轉移性乳癌和子宮內膜癌，特別在高劑量時對骨密度有不良影響，甚至骨折[12]。

## 預防骨質流失和骨折

### 一、生活型態、鈣質和維他命

美國癌症學會主張，最少每週 5 天、每次 30 分鐘以上的運動，可加強肌肉強度和骨質 (**bone mass**)，可減少跌倒，降低髋骨骨折風險。

癌症患者常因食慾不振、曬陽光不足、藥物治療等因素而降低了維他命的吸收，造成維他命D不足，有報告顯示，有 76-88% 的癌症患者為低維他命D ( $<20$  ng/mL) [1]。建議每天補充維他命 800 IU 以上，直至血清 25-hydroxyvitamin D 達 20 ng/mL (50 nmole/L)；並從食物和保健品每天補充 1000 mg 鈣質 (以含鈣食物為優先，因藥物恐有心血管風險的疑慮[1])。

2006 年，Jackson 等[13]研究報告 36282 位、平均 50-79 歲的受試者，並分成：一組 ( $n=18176$ ) 每天予以鈣 1000 mg 和維他命D 400 IU，餘者 ( $n=18106$ ) 則予以安慰劑。經平均 7 年的追蹤，藥物組的髋骨骨密度高於安慰劑組 1.06% ( $p<0.01$ )；但在髋骨骨折、脊椎骨折、全部骨折 HR 分別為 0.88 (95% 信賴區間 0.72-1.08、 $p=0.64$ )、0.96 (95% 信賴區間 0.91-1.02)、0.96 (95% 信賴區間 0.9-1.02、 $p=0.15$ )，均無統計上差異；另外，藥物組的腎結石風險有增加，HR 1.17 (95% 信賴區間

1.02-1.34)。

## 二、雌激素

雌激素有助於骨密度，但在某些婦癌患者則不適用。**Raloxifene** 乃一選擇性雌激素接受器調節劑 (selective estrogen receptor modulator, SERM)，研究認為每天口服 60 mg 或 120 mg，可減少 43% 脊椎骨折風險，但對非脊椎骨折的成效則不大，可能與該文的患者平均年齡不高，故髖骨骨折的風險相對較低有關[6]；但亦可降低乳癌、子宮內膜癌、深部靜脈栓塞的風險各達 50%、36%、29%[8]。

雌激素缺乏會降低腸子對鈣的再吸收、增加腎臟鈣的排出，因而增加副甲狀腺荷爾蒙，加速骨骼流失[14]，故婦癌患者如使用雌激素，對骨骼是有助益的。至於婦癌患者如何補充荷爾蒙，可參考李等的報告[15]。

## 三、治療骨質疏鬆症藥物

如雙磷酸鹽 (bisphosphonates)、**alendronate**、**risedronate**、**ibandronate** 等，為口服用藥，有食道炎、消化不良和便秘之副作用，對預防和治療骨質疏鬆十分有效[7]。使用雙磷酸鹽亦可降低 27% 子宮內膜癌的風險，特別是在停經後和使用 1 年以上者，效果顯著[16]。其它尚有注射使用的 **zoledronic acid**，有嚴重骨痛、肌肉疼痛、下 骨質壞死 (osteonecrosis of jaw) 和非典型髖骨骨折之副作用，有腎功能不佳者不宜使用[17]。

## 四、Denosumab (Prolia®)

乃一人類單株 IgG2 抗體，有對抗 RANK 作用。RANK 乃對破骨細胞 (osteoclast) 有生長的的功能，**Denosumab** 可以抑制骨骼的吸收 (resorption)，但作用機轉與雙磷酸鹽不同，通常為每 6 個月皮下注射 1 次[17]。

**Denosumab** 亦被許多國家 (包括 NCCN) 通過可用來治療因癌症引起骨骼疾病之藥物。

## 五、Romosozumab

乃一新的單株抗體，能與 **sclerostin** 結合並抑制其作用，可促進骨骼生成、減少骨骼溶蝕等雙重作用，有助減少嚴重骨質疏鬆患者在脊椎和非脊椎的骨折風險。根據第三期試驗，每月皮下注射 **romosozumab** 210 mg 共 12 個月，效果均優於安慰劑、**alendronate** 和 **teriparatide**。副作用有鼻咽炎、關節痛、高血鈣、便秘、頭暈等，發生機率低，症狀輕微可被接受[18]。

## 年長癌症患者

不僅年輕婦癌患者治療後易有骨質疏鬆症，年長者更甚之。2018 年，**Edwards** 等[19] 研究報告 304 位、平均 79 歲的癌症患者，癌症種類有胃腸癌、泌尿道癌、乳癌、肝癌、婦癌等，在治療前有骨質疏鬆症和骨質減少有 80%，經平均 8.8 個月追蹤，有 31 位 (10%) 患者有骨折 (肋骨 14 位、脊椎 8 位、肱骨 3 位、髖骨 5 位)，較無癌症者高出 2.8 倍。經分析，在高齡 (70-79 vs 60-69歲、 $p=0.05$ ) 和衰弱 ( $p=0.03$ ) 者的骨折風險更高。結論是：年長的癌症患者應每年做 1 次骨密度，早期發現與治療，以防骨折。

## 乳癌

2014 年，**Vehmanen** 等[20] 研究分析 29 位、有接受放射線和輔助性化學治療 (cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil) 的停經前乳癌患者，其中 90% 有不規則月經或無月經。經平均 10 年的追蹤，脊椎骨質流失，在有月經者減少 5.4% ( $n=4$ )、在不規則

月經者減少 15.3% (n=16)、在無月經者減少 13.2% (n=9)。結論是：乳癌患者經治療後，卵巢功能常受影響，月經改變時，脊椎骨密度會減少。

過去，乳癌患者骨密度檢查如 T score<-2.0，或存在危險因子（如使用 AI、GnRH、化學或放射線治療），則需予以治療骨質疏鬆的藥物；現在，無論骨質量為低下或正常，乳癌患者的治療過程應提早使用預防骨質疏鬆的藥物較佳[21]。根據 2020 年，Tremollieres 等[22]研究報告使用雙磷酸鹽或 denosumab，能有效來預防或治療因乳癌引起的骨質疏鬆症。

## 結論

台灣現階段對婦科癌症的治療，皆是以手術、化療、放療治療，特別是早期患者，效果佳。但是治療過程無論是那項治療，均會使卵巢功能下降、傷害骨骼，加上癌症本身會產生一些細胞素或發炎物，對骨骼造成影響，如不加以重視，日後骨折風險增加，對患者及其家屬造成麻煩，故應早日預防，如教育補充鈣質和維他命D3，避免菸酒，多做重力運動，補充蛋白質，避免肌少症和衰弱，每年定期檢查骨密度，如有需要，可予以各種治療骨質疏鬆症的藥物，婦癌醫師亦應詳加了解，造福更多患者，提升其生活品質。

## 關鍵字

骨質疏鬆症、婦科癌症、乳癌

## 參考文獻

- Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. Cancer-associated bone disease. *Osteoporos Int* 2013; 24(12): 2929-53.
- Reuss-Borst M, Hartmann U, Scheede C, et al. Prevalence of osteoporosis among cancer patients in Germany. Prospective data from an oncological rehabilitation clinic. *Osteoporos Int* 2012; 23: 1437-44.
- 李耀泰, 陳福民, 郭宗正. 婦癌放射線治療致骨盆不全性骨折. *婦癌醫學期刊* 2018; 47(4): 35-9.
- Lee Y, Kim A, Kim HY, et al. Bone density in patients with cervical cancer or endometrial cancer in comparison with healthy control: according to the stages. *J Cancer* 2015; 6(8): 686-93.
- Nishio K, Tanabe A, Maruoka R, et al. Bone mineral loss induced by anticancer treatment for gynecological malignancies in premenopausal women. *Endocr Connect* 2013; 2(1): 11-7.
- Powell CB, Alabaster A, Stoller N, et al. Bone loss in women with BRCA1 and BRCA2 mutation. *Gynecol Oncol* 2018; 148: 535-9.
- Hirasawa A, Makita K, Akahane T, et al. Osteoporosis is less frequent in endometrial cancer survivors with hypertriglyceridemia. *Jap J Clin Oncol* 2015; 45(1): 127-31.
- Fakkert IE, Abma EM, Westrik IG, et al. Bone mineral density and fractures after risk-reducing salpingo-oophorectomy in women at increased risk for breast and ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2015; 51: 400-8.
- Salcedo MP, Sood AK, Thingran A, et al. Pelvic fractures and change in bone mineral density after radiotherapy for cervical, endometrial, and vaginal cancer: a prospective study of 239 women. *Cancer* 2020; 0: 1-7.
- Ottanelli S. Prevention and treatment of bone fragility in cancer patient. *Clin Cases Mineral Bone Metabol* 2015; 12(2): 116-29.
- Kyvernitakis I, Kostev K, Hadji P. The tamoxifen paradox-influence of adjuvant tamoxifen on fracture risk in pre-and postmenopausal women with breast cancer. *Osteoporos Int* 2018; 29(11): 2557-64.
- Stava CJ, Jimenez C, Hu MI, et al. Skeletal sequelae of cancer and cancer treatment. *J Cancer Surviv* 2009; 3: 75-88.

13. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354(7): 669-83.
14. Molina JR, Barton DL, Loprinzi CL. Chemotherapy-induced ovarian failure. Manifestations and management. *Drug Safety* 2005; 28(5): 401-16.
15. 李耀泰, 陳福民, 郭宗正. 婦癌患者補充荷爾蒙的檢視. 台灣更年期醫學會 2020[編印中].
16. Zhang XS, Zhang YM, Li B, et al. Risk reduction of endometrial and ovarian cancer after bisphosphonates use: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2018; 150: 509-14.
17. Garg A, Leitzel K, Ali S, et al. Antiresorptive therapy in the management of cancer treatment-induced bone loss. *Curr Osteoporos Res* 2015; 13: 73-7.
18. 李耀泰, 陳福民, 郭宗正. Romosozumab 對預防骨折的檢視. 台灣更年期醫學會會訊 2018; 56(3): 13-16.
19. Edwards BJ, Sun M, Zhang X, et al. Fractures frequently occur in old cancer patients: the MD Anderson Cancer Center experience. *Support Care Cancer* 2018; 26: 1561-8.
20. Vehmanen LK, Elomaa I, Blomqvist CP, et al. The effect of ovarian dysfunction on bone mineral density in breast cancer patient 10 years after adjuvant chemotherapy. *Acta Oncol* 2014; 53: 75-9.
21. Bruyere O, Bergmann P, Cavalier E, et al. Skeletal health in breast cancer survivors. *Maturitas* 2017; 105: 78-82.
22. Tremollieres FA, Ceausu I, Depypere H, et al. Osteoporosis management in patients with breast cancer: EMAS position statement. *Maturitas* 2017; 95: 65-71.

## 測驗題

1. 何種方式的婦癌治療會導致卵巢功能喪失？
  - (A) 手術治療
  - (B) 化學治療
  - (C) 放射線治療
  - (D) 以上皆是
2. 下列何種治療日後恐有骨質疏鬆症的疑慮？
  - (A) 子宮頸癌
  - (B) 卵巢癌
  - (C) 乳癌
  - (D) 以上皆是
3. 下列何種藥物會引發骨質疏鬆症？
  - (A) 芳香環轉化酶抑制劑
  - (B) 泰莫西芬
  - (C) 促性腺釋放荷爾蒙
  - (D) 以上皆是
4. 可補充下列何者來預防骨質疏鬆症？
  - (A) 鈣
  - (B) 維他命D3
  - (C) 雌激素
  - (D) 以上皆是
5. 下列何種藥物可預防骨質疏鬆症？
  - (A) 雙磷酸鹽
  - (B) Denosumab
  - (C) Romosozumab
  - (D) 以上皆是

答案：1.(D)；2.(D)；3.(D)；4.(D)；5.(D)

## 會刊徵稿

敬啟者：

本訊宗旨為會員再教育，交換研究心得及聯絡會員有關會務之消息。歡迎有關更年期相關之基礎或臨床醫學論文、病例報告、專題報導、參加國際會議心得、醫學歷史等著述，均為本會訊徵稿之對象，歡迎各會員踴躍投稿，期待您的賜稿。

台灣更年期醫學會於 1995 年成立，為非營利組織團體，如今已邁向第科技的快速進展，人類的壽命已大幅延長，伴隨著是台灣人口的快速老化，已超過三百萬的婦女進入更年期，而其中大多數的人並未接受良好的醫療照護，因而嚴重的影響其生活品質並造成許多疾病的發生。

本會長期致力各類婦女保健活動推動，然而光靠學會的力量是不夠的，更需要社會各界的長期支持，歡迎各方賢達的共襄盛舉，以積少成多的力量，讓學會在充足的資源下，更多元化的蓬勃發展，走向國際化，以提供更多女性朋友更完善的更年期衛教與服務。

您的贊助捐款款項將全數作為台灣更年期醫學會辦理之衛教活動、民眾講座、學術研討會議、網站營運、支持會務運作等之用途，捐助方式如下說明：

## 投稿須知

- 一、本雜誌為台灣更年期醫學會之刊物，是醫師會員的園地，歡迎醫界同仁踴躍提供與醫學有關之各類著作：包括醫療行政與業務、法令疑義、醫學新知、醫學綜論、臨床、學術報告、醫學評論等，但文責自負。
- 二、各類文章連圖表，以不超過四頁（每頁約 2,000 字）為限，但特約稿例外。來稿文章皆須以中文書寫（橫排）。
- 三、文內提供之圖片及作者照片印刷解析度須為 300dpi。
- 四、Table 表格篇幅以不超過一頁為限。
- 五、參考文獻以 20 篇為限。
- 六、來稿如涉及版權，概由作者自負文責。
- 七、經本刊刊載之文章，將同步刊登於台灣更年期醫學會網站。
- 八、論文抽印本，以 PDF 檔方式提供。
- 九、投稿請將稿件以電子檔寄至學會信箱：  
menopausetw@gmail.com

## 捐款方式

請至各家銀行電匯或 ATM 自動櫃員機轉帳，並請於匯款單收據或轉帳交易明細單上註明您的姓名、連絡電話、郵寄地址，再傳真至本會 (02) 8750-2799 以便核對登錄，以利開立收據。

### 帳戶資訊

銀行名稱：合作金庫銀行 復興分行  
帳戶名稱：台灣更年期醫學會  
本行總機構代號：006  
銀行帳號：0914-717-238216

## 聯絡方式

台灣更年期醫學會秘書處  
聯絡專線：(02) 8751-3588 分機220  
傳真號碼：(02) 8751-2799  
聯絡地址：114684 台北市內湖區洲子街100號2樓

## 重要公告

為響應節能減碳政策，本會自 2020 年 1 月起採用「電子收據」，以減少紙本使用量，如需實體收據可自行下載列印。

### ◎收據作業流程

本會收到會員繳納之會費後，經審查確認，將以 Email 方式寄發予會員。

### ◎繳費方式

郵政劃撥  
帳 號：31302750  
戶 名：台灣更年期醫學會

### ◎注意事項

務請於劃撥單「備註欄」內告知收據開立資訊

- (1) 會員姓名
- (2) 收據抬頭
- (3) 收據統編
- (4) 收據郵寄地址

※如有任何問題，敬請不吝與學會秘書處聯繫  
(02-8751-3588 #247、220)

敬祝 安康

台灣更年期醫學會 敬啟

# 台灣更年期醫學會入會申請書



中文姓名					會員編號		
英文姓名	性別		出生年月日		身分證統一編號		
學歷				經歷			
證書字號	醫師證書：醫字第		號				
	專科醫師：專醫字第		號				
	其他：			現職			
通訊處				電話	(公)：		
住址					(宅)：		
E-mail					手機：		
				傳真：			
會員類別	<input type="checkbox"/> 基本會員 <input type="checkbox"/> 準會員 <input type="checkbox"/> 相關會員 <input type="checkbox"/> 其他： (說明： )						
貼相片處 (兩吋)	申請人：			(簽名蓋章)			
	介紹人：1.			(簽名蓋章)			
	2.			(簽名蓋章)			
理事會審查結果							
備				註			
1. 基本會員：	凡國內外認可之醫學院畢業，取得專科醫師執照，從事更年期及停經後有關之醫療保健工作者。						
2. 準會員：	凡國內外認可之醫學院畢業，取得醫師執照，從事更年期及停經後有關之醫療保健工作者。						
3. 相關會員：	凡國內外認可之醫學相關科系畢業，從事更年期及停經後有關之醫療保健工作者。						
4. 基本會員及準會員請附相關證書影本；相關會員請附畢業證書影本							
					申請號碼		



# 台灣更年期醫學會

The Taiwanese Menopause Society

More info

[www.menopause.org.tw](http://www.menopause.org.tw)