



# 台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

70 | 2023  
March



— 郭宗正 醫師  
台南郭綜合醫院總裁

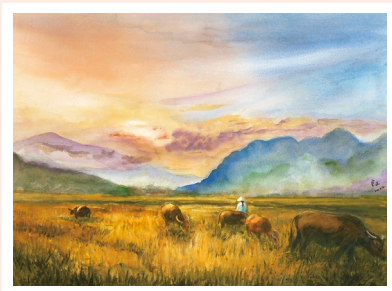
## 游牧時光

游牧人逐水草而居，陪伴牛群恣意遊走，  
藍天草地，度過無數遷徙時光，  
在現實中獲取溫飽，  
歷經世代不變的游牧生活。



掃描QR Code  
醫學新知一把抓





### 游牧時光

游牧人逐水草而居，陪伴牛群恣意遊走，藍天草地，度過無數遷徙時光，在現實中獲取溫飽，歷經世代不變的游牧生活。

| 郭宗正

## 台灣更年期醫學會

中華民國一一二年三月第七十期

發行人 龍震宇

總編輯 蔡景州

本期主編 蘇鈺婷

通訊會址 11493 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 menopausetw@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。

# 目錄 CONTENTS

NO. 70

## 學會組織

1

- 2 學會組織名單
- 3 理事長的話 | 龍震宇理事長
- 4 主編的話 | 蘇鈺婷醫師
- 5 編輯主任委員的話 | 蔡景州醫師

## 活動剪影

2

- 6 2022.11.27 2022下半年繼續教育
- 6 2023.02.05 第14-4次理監事聯席會

## 工作計畫

3

- 7 2023年度工作計畫

## 學術專欄

4

- 8 王映文 | 該如何面對年輕女性癌症患者與骨質疏鬆？
- 12 傅紹懷 | 如何讓第一線骨質疏鬆治療效益最佳化
- 14 蔡景州 | 停經後婦女骨質疏鬆症之用藥新知：  
治療骨質疏鬆症的新藥Evenity益穩挺
- 18 李明芬 | 骨質疏鬆症的飲食建議

## 住院醫師專欄

5

- 20 李耀泰、陳福民、郭宗正 | 維他命D對骨質疏鬆和骨折的檢視

## 會員園地

6

- 23 會員園地、捐款、贊助
- 24 入會申請書

# 第十四屆理監事名單

【依姓氏筆畫排列】

理事長



龍震宇

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

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



蔡英美

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

常務理事



藍國忠

台中大里仁愛醫院

理事



唐雲華

西園醫院

理事



莊斐琪

高雄長庚醫院

理事



許朝欽

許朝欽婦產科診所

理事



曾啓瑞

臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

理事



楊再興

艾微英國際生殖醫學中心

理事



劉明道

衛生福利部台南醫院

理事



蔡永杰

奇美醫院

理事



蔡景州

高雄長庚醫院

理事



鄭碧華

臺北市聯合醫院忠孝院區

理事



蘇鈺婷

高雄長庚醫院

常務監事



周松男

臺大醫院

監事



何彥秉

臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

監事



徐英倫

奇美醫院

監事



張芳維

三軍總醫院

監事



賴宗炫

國泰綜合醫院

秘書長



林冠伶

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

各位會員朋友大家好：

感謝本期會訊邀請蘇鈺婷醫師主編領軍，探討骨質疏鬆症，是沈默的疾病，多數婦女沒有明顯的症狀，以往認為骨質疏鬆是中老年人及停經婦女可能面臨風險。但癌症年輕化，婦女罹癌面對後續治療可能提前面臨骨質酥鬆問題不得不重視。邀請婦癌醫師王映文醫師介紹如何治療年輕癌症女性面對骨質酥鬆問題。接著特邀台大傅紹懷骨科醫師如何讓第一線骨質疏鬆治療效益最佳化，這都是臨床醫師時常面對情況，十分受用。蔡景洲副教授針對骨質疏鬆症的新藥**Evenity**益穩挺作詳細介紹，提供骨質疏鬆症停經後的婦女相對便利新的藥物治療選擇。最後，由李明芬營養師分享如何從飲食觀點，補充足夠鈣質和維他命D，及避免流失鈣質食物。李主任介紹維他命D對骨質疏鬆和骨折的檢視，詳細介紹維他命D生理學與骨骼健康相關性，這期會訊內容豐富精彩可期，希望帶給會員們滿滿收穫！

文末，獻上春的祝福，願您春風得意、揚眉兔氣，兔年行大運！



## 理事長的話

薛震宇 敬上



## 主編的話

台灣目前已邁入高齡化的社會，在眾多健康老化的議題當中，骨質疏鬆所帶來的骨折發生率與後續的併發症等照顧問題，是當今政府與醫護人員所需重視即積極面對的。故站在更年期醫學會的立場，我們有一定責任定期更新相關知識與不懈怠地推動更年期婦女在骨鬆的預防衛教活動上。

承蒙龍理事長的提攜，指派敝人負責第70期會訊的主題，骨質疏鬆症。本期特請各領域的專家學者，針對此題目做深入淺出的討論撰寫。首先是高雄長庚婦癌科王映文醫師，談因病因提早更年期的年輕女性癌症患者，如何預防骨質疏鬆；也邀請到台大雲林骨科傅紹懷醫師，從骨科的專業出發，講解第一線骨質疏鬆治療效益最佳化；高雄長庚更年期團隊的主力- 婦癌科蔡景州醫師，為本期會訊介紹新藥**Evenity**益穩挺，於停經後婦女骨質疏鬆症之應用；此外，高雄長庚營養師李明芬從另一個面向，給予骨質疏鬆症的飲食建議；最後壓軸依舊是每期最期待的住院醫師專欄，由李耀泰醫師、陳福民醫師、郭宗正醫師合力撰寫，檢視維他命D在骨質疏鬆和骨折的角色。

本人謹代表台灣更年期醫學會，感謝本期作者群的付出，期待會員閱讀後能有利於參考，落實骨質疏鬆的預防、診斷，嘉惠台灣的更年期婦女。

蘇銀婷

敬上

首先要感謝這一期所有參與寫作的醫師及營養師，將專業的知識轉化為文字，造福讀者。

這一期聚焦在骨質疏鬆症的議題，台大雲林分院骨科傅紹懷醫師，分享了骨鬆藥物治療時，如何透過更精緻及醫病共享決策以達到效益的最佳化。針對停經後婦女骨鬆症，目前在台灣有一個新藥上市，身為編輯主委的我，之前在學會演講有提到此藥（益穩挺），當時有許多與會醫師關注並詢問藥物相關意見，特別藉此次文章向大家介紹益穩挺新藥，希望對於嚴重骨鬆的婦女有更多的選擇機會。此外，高雄長庚婦癌科王映文醫師在婦癌及骨鬆有許多研究發表，此次，特別針對年輕女性癌症在治療癌症過程中所面臨的早發性停經，甚而骨質流失，在骨鬆藥物治療的選擇上，有深入淺出的介紹。高雄長庚李明芬營養師，對於骨質疏鬆的飲食營養，提出非常實用的建議。另外，維他命D在過去一年有許多爭議的研究話題，台南郭綜合李耀泰主任，特別針對維他命D及骨鬆和骨折有非常詳細的文獻探討。不論是治療或生活飲食，本期都提供豐富且實用的資訊，對廣大民衆的健康，必有所助益。

祝福所有讀者，在新的一年，身體健康，鴻兔大展。



編輯主任  
委員的話

蔡學州 敬上

# 活動剪影

2022.11.27 | 2022下半年繼續教育



# 活動剪影

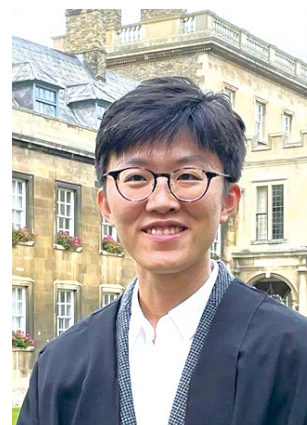
2023.02.05 | 第14-4次理監事聯席會



## 2023年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1-2	日-一	元旦	
1	20-29	五-日	農曆春節 連假	
1	31	二	年度綜合所得稅各類所得申報	
2	5	日	第14-4次理監事聯席會議	台北天成大飯店 17F貴賓廳
2	25-28	六-二	228和平紀念日 連假	
3			第70期會訊	
4	1-5	六-三	兒童節、清明節 連假	
4	23	日	2023上半年繼續教育-台北場	張榮發國際會議中心 1002會議室
5	7	日	2023上半年繼續教育-高雄場	高雄醫學大學附設中和 紀念醫院 第二講堂
5	21	日	民衆衛教講座	高雄長庚
5	31	三	年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	11	日	2023上半年繼續教育-台南場	奇美醫院561會議室
6	22-25	四-日	端午節 連假	
6			第14-5次理監事聯席會議	
7			第71期會訊	
9	3	日	2023年會暨學術研討會	張榮發國際會議中心 8F 801會議室
9-10	29-1	五-日	中秋節 連假	
10	7-10	六-二	國慶日 連假	
10			2023上半年繼續教育-台北場(暫定)	
10			2023上半年繼續教育-台南場(暫定)	
10			第14-6次理監事聯席會議	
11			2023上半年繼續教育-高雄場(暫定)	
11			第72期會訊	

# 該如何面對年輕女性癌症患者與骨質疏鬆？



王映文

高雄長庚婦產部婦癌科 主治醫師

相關主題亦刊登於《中華民國骨質疏鬆症學會會訊》第十三屆第四期，2022年11月出版)

## 前言

根據《2019癌症登記報告》，年度新發的女性癌症患者為57,145人，其中21.7%診斷癌症時的年齡小於50歲[1]；而台灣女性平均停經年齡為50.2歲[2]。

在癌症治療中，患者多半接受不只一種治療，例如手術加上化學治療；或是放射線加上化學治療。以女性發生率最高的乳癌而言，約有88.1%的患者接受手術、55.8%接受放射線治療、54.5%接受化學治療、70.9%接受賀爾蒙治療[1]。年輕女性在接受治療後，可能因卵巢功能受損，而面臨早發性停經。

在婦癌的治療中，因為卵巢是常見的癌症原發或轉移部位，故卵巢多在手術當中一併摘除。若患者術前尚未停經，手術後既有的卵巢功能將直接消失。即便有些患者在治療過程中未接受手術，卵巢功能也可能因放射線治療而受損。以婦癌的放射線治療為例，其照射範圍多半在骨盆腔，當累積的照射劑量達6 Gy以上，就可能導致卵巢功能喪失[3, 4]，然而婦癌骨盆腔的治療總劑量多半在40 Gy以上[5]。

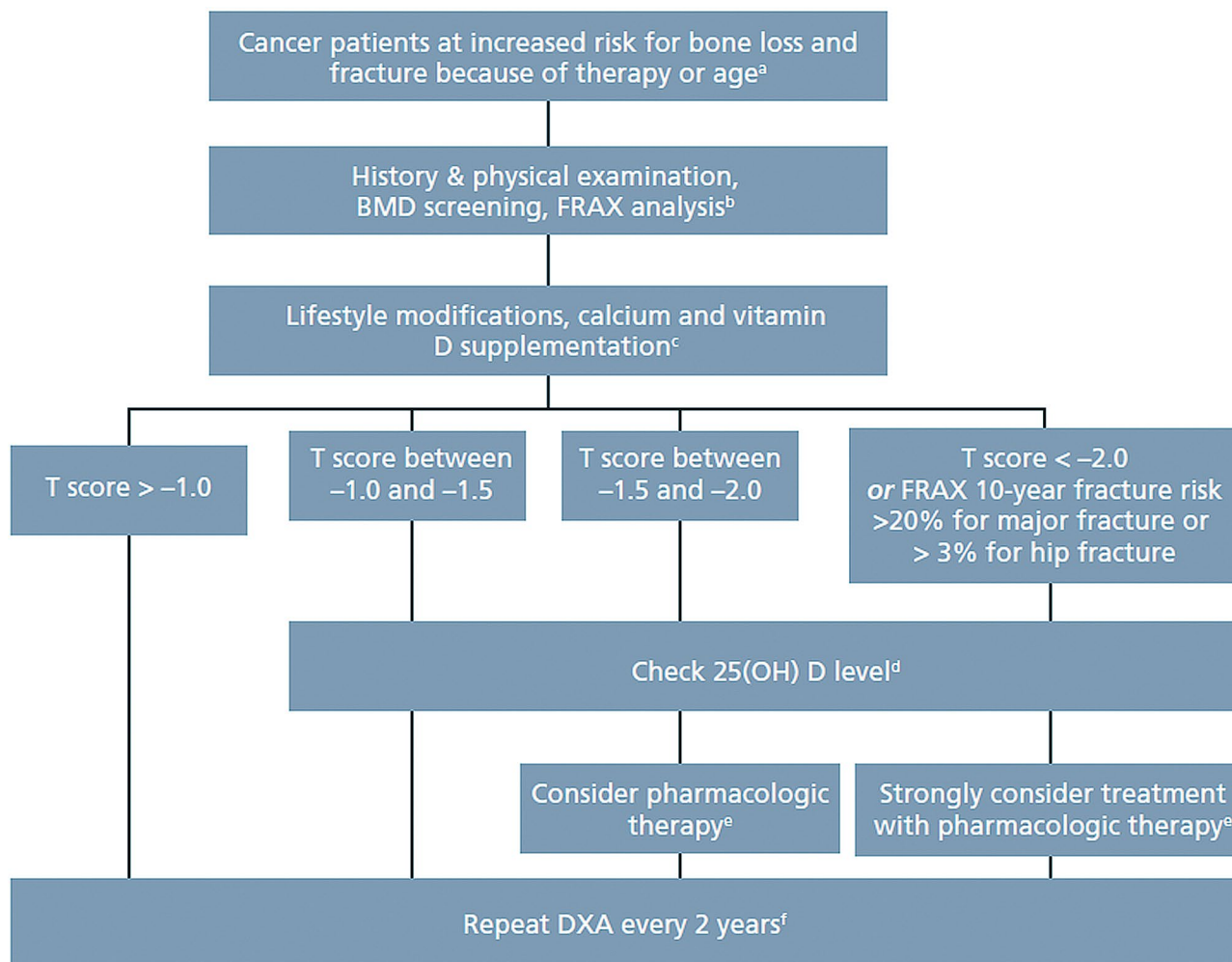
除了手術及放射線，化學治療或荷爾蒙治療也將損害卵巢功能。在化療中，不僅卵子受到破壞，其他與荷爾蒙分泌有關的細胞也會受到影響。然而不同的化療藥物，對於卵巢的損害程度也不盡相同：可分為高度風險 (>80% experience infertility，例如 cyclophosphamide、ifosfamide)、中度風險 (21- 80% experience infertility，例如 Cisplatin、Adriamycin)、以及低度風險 (< 20% experience infertility，例如Methotrexate、5-Fluorouracil、Vincristine、Bleomycin、Actinomycin D)[3, 4]。荷爾蒙治療也會抑制卵巢功能，臨床上常見的藥物有Tamoxifen、Aromatase Inhibitor及GnRH agonist。

在癌症的治療中，改善病患的存活率與降低疾病復發，常是治療的首要目標。目前台灣女性癌症患者五年存活率約64.2%，而乳癌的五年存活率已達85.2% [6]。那些在治療中犧牲卵巢功能的年輕女性癌症患者，後續的早發性停經以及骨質疏鬆，將是癌症控制後需面對的課題。

## 早發性停經與骨質疏鬆

當卵巢功能提早受損，其維繫的正常骨骼代謝也將受到破壞。研究指出，年輕乳癌患者在接受化療後6個月就會有骨質流失的現象[7]；若是接受雙側卵巢切除，術後約29個月也會面臨骨質流失[8]。目前NCCN 的指引是建議

女性若有癌症治療後所導致的早發性停經，可先用FRAX評估骨折風險。若FRAX的風險高或本身有多個導致骨鬆的危險因子，可安排DEX (dual-energy X-ray absorptiometry) 以評估骨密度；若FRAX的風險低，可於癌症治療後的兩年內安排DEX，之後每兩年追蹤一次[7]。詳細處置可參考以下流程[7]：



## 何時該建議用藥？

經DEX評估後若T score < -2則建議藥物的介入[7]。然而健保針對骨鬆藥物的給付條件為：①T score ≤ -2.5且已引起脊椎或髖部骨折或 ②-2.5 < T score < -1.0且已引起脊椎或髖部兩處或兩次以上之骨折。若未達健保給付標準，病患需自費使用這些藥物。

## 哪些藥物適合年輕女性癌症患者？

### ● 雙磷酸鹽類 (Biphosphonate)

雙磷酸鹽除了臨床上用於治療骨質疏鬆外，也常用於治療「癌細胞的骨轉移」。研究指出在早期乳癌患者身上，使用雙磷酸鹽亦可以降低骨轉移的風險 [9]。故在癌症患者

身上若想預防骨鬆性骨折，可考慮雙磷酸鹽。以下藥物在癌症患者的效果曾在臨床試驗中被證實：Alendronate、Ibandronate、Risedronate、Zoledronic acid [10]。

### ● RANKL Antibody

Denosumab除了治療骨質疏鬆，也被用於治療癌症的骨轉移。其在癌症患者身上使用的安全性也已在臨床試驗中被證實[11]。和雙磷酸鹽相比，Denosumab在使用上更為簡單、副作用也較少，故不少醫師選擇優先使用Denosumab [12]。

### ● 雌激素與Raloxifene?

健康女性可使用雌激素輔助治療骨質疏鬆，但若將雌激素用於女性癌症患者，將有些疑慮需釐清。在健康女性身上，使用雌激素不僅可預防骨質疏鬆，也可舒緩更年期的不適。但若將雌激素用於女性癌症患者，以「乳癌」而言，有高比例的癌細胞屬於雌激素依賴，而在這些病患身上使用雌激素將有刺激癌細胞的可能；除了乳癌，婦癌部分的細胞型態也屬於雌激素依賴[13]。此外使用雌激素也可能更增加癌症患者的血栓機率，故雌激素較不建議使用於女性癌症患者作為骨質疏鬆的治療藥物[14]。

Raloxifene在藥理上歸類為「選擇性雌激素接受器調節劑(SERM)」，其在骨骼上的作用和雌激素類似，但對乳房或子宮則是表現antiestrogen effect；若年輕的女性癌症患者，在治療過程中已承受早發性停經的不適，使用raloxifene雖可改善骨密度，但也會加重早發性停經的症狀，例如熱潮紅、盜汗[15]。但若是患者年紀漸長，不再困擾於停經後的不適，也可以選用SERM類的藥物以降低骨鬆性骨折的風險。

## 結論

年輕女性癌症患者，在癌症治療過程中將面臨早發性停經的風險，而缺乏雌激素刺激後所造成的骨質流失，將是戰勝癌症後須面對的問題。可以FRAX先評估風險，或讓這些患者在癌症治療後的兩年內接受DEX骨密度檢查。若是T score < -2，則建議藥物治療。藥物的選擇上可以雙磷酸鹽類藥物或是Denosumab為主。之後每兩年再安排DEX追蹤骨密度變化。

## 關鍵字

年輕女性、癌症、早發性停經、骨質疏鬆

## 參考文獻

1. Health Promotion Administration, M.o.H.a.W. Cancer Registry Annual Report 2016. 2019 2022/01/13; Available from: <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>.
2. Shen, T.Y., C. Strong, and T. Yu, Age at menopause and mortality in Taiwan: A cohort analysis. *Maturitas*, 2020. 136: p. 42-48.
3. Sonmezer, M. and K. Oktay, Fertility preservation in female patients. *Human Reproduction Update*, 2004. 10(3): p. 251-266.
4. Burns, K.C., et al., Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. *Cancer*, 2018. 124(9): p. 1867-1876.
5. NCCN guideline: Cervical Cancer (version 1. 2022). 2021/10/26 2022/03/28; Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf).
6. Registry, T.T.C. Cancer Survival Rates in Taiwan. The Taiwan Cancer Registry 2019 2022/03/22; Available from: [https://twcr.tw/wp-content/uploads/2022/02/Survival\\_104\\_108.pdf](https://twcr.tw/wp-content/uploads/2022/02/Survival_104_108.pdf).
7. Gralow, J.R., et al., NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013. 11 Suppl 3: p. S1-50; quiz S51.
8. Garcia, C., et al., Osteoporosis risk and management in BRCA1 and BRCA2 carriers who undergo risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Gynecol Oncol*, 2015. 138(3): p. 723-6.
9. O' Carrigan, B., et al., Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 10(10): p. Cd003474.
10. Rachner, T.D., et al., Bone health during endocrine therapy for cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018. 6(11): p. 901-910.
11. Ellis, G.K., et al., Effect of denosumab on bone mineral density in women receiving adjuvant aromatase inhibitors for non-metastatic breast cancer: subgroup analyses of a phase 3 study. *Breast Cancer Res Treat*, 2009. 118(1): p. 81-7.
12. Hadji, P., et al., Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. *J Bone Oncol*, 2017. 7: p. 1-12.
13. Chimento, A., et al., Estrogen Receptors-Mediated Apoptosis in Hormone-Dependent Cancers. *Int J Mol Sci*, 2022. 23(3).

14. Levin, V.A., X. Jiang, and R. Kagan, Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era. *Osteoporos Int*, 2018. 29(5): p. 1049-1055.
15. Lewiecki, E.M., et al., Understanding and communicating the benefits and risks of denosumab, raloxifene, and teriparatide for the treatment of osteoporosis. *J Clin Densitom*, 2014. 17(4): p. 490-5.

## 測驗題

- 女性癌症患者經DEX評估後若T-score達多少將建議藥物介入？
  - T-score < -2
  - 2 < T-score < -1.0
  - T-score ≥ -1
  - T-score ≥ 1
- 以下何種癌症治療較不會影響卵巢功能？
  - 雙側乳房切除
  - 雙側卵巢切除
  - 化學治療
  - 骨盆腔放射線治療
- 預防骨鬆性骨折，何種藥物成分不適合年輕乳癌患者？
  - Denosumab
  - Alendronate
  - Zoledronic acid
  - Estradiol valerate

答案：1.(A) : 2.(A) : 3.(D)

# 如何讓第一線骨質疏鬆治療 效益最佳化



## 傅紹懷

台大雲林分院骨科部 主治醫師

骨質疏鬆症是一種常見的全身性骨骼疾病，特徵是低骨量和骨骼的微細結構破壞，導致骨強度降低和脆性骨折風險增加<sup>1</sup>。全世界每年約有 900 萬例脆性骨折發生<sup>2</sup>。骨質疏鬆除了導致骨鬆性骨折、失能以外，還會造成家庭及社會很大的經濟負擔<sup>3,4</sup>。幸而抗骨質疏鬆症藥物的治療效果卓越，且已被證明可以降低骨折風險和醫療花費<sup>1</sup>。我們有許多第一線的骨質疏鬆藥物可以使用，然而臨床上在治療骨質疏鬆病人時，除了一般所熟知的腎功能、副作用等考量之外，還有哪些應該考慮的地方，是本篇文章所要討論的。

## 一、藥效

任何的藥物治療均必須考慮到其治療的效果。雖然所有的骨鬆藥物相對於安慰劑，於預防骨折上均有一定的效果，但也有越來越多的研究試圖比較它們之間的療效。例如若選擇雙磷酸鹽類藥物來治療骨質疏鬆時，則無論是對於脊椎骨折或是所有骨折的預防效果，均以Zoledronate最佳<sup>5</sup>。而若是納入其他台灣常用的第一線骨鬆治療藥物，例如Denosumab或者是Raloxifene一起比較，則Denosumab與Zoledronate的療效大致相當，而勝過其他藥物<sup>6</sup>。

## 二、治療的遵醫囑性及持續性

骨質疏鬆是一種慢性疾病，就如同心血管疾病或是糖尿病一樣，其治療必需考慮終生的規劃。然而也如同其他慢性病的治療一樣，遵醫囑性及持續性的不佳<sup>7,8</sup>導致治療的中斷一直是個很大的問題。而最近國內外的研究均發現，使用治療間隔較長的骨鬆藥，例如像是注射型的Denosumab或Zoledronate，對於患者的遵醫囑性或/及持續性均有幫助<sup>9,10</sup>。因此倘若考量到長期治療的選擇，應該盡量選擇長效型的藥物，或者配合Fracture liaison service等個案管理系統來確保病人治療的配合度。

## 三、藥物的持續效應

治療中斷在現實世界的骨鬆治療裡面是無法完全避免的，甚至可以說有五成的人會在治療一年內中斷，而有高達七成的人會在治療兩年內中斷<sup>9</sup>。某些藥物在作用機轉上的代謝極快，一但沒有持續使用則其藥效會在短時間內流失，例如Raloxifene或Denosumab。而雙磷酸鹽類的藥物則因其與骨頭的結合，使其半衰期極長。之前發表的研究顯示，當其治療六年後停藥，其藥效可以維持三年<sup>11</sup>。甚至最近的研究發現，當骨質缺乏的老年女性，接受一劑的Zoledronate以

後，其維持骨密度的效果甚至可以持續到十年之久<sup>12</sup>！因此倘若臨床上覺得病人的配合度不佳、家庭支持系統薄弱、或者疫情嚴重等因素可能導致回診治療困難等，或許可以考慮使用有持續治療療效的骨鬆藥物。

## 四、其他

骨質疏鬆藥物的治療除了預防骨折的效果以外，現在也有越來越多的研究發現，骨質疏鬆的治療可以降低全死因的死亡風險<sup>13</sup>。甚至在合併有骨質疏鬆及退化性膝關節炎的患者，骨質疏鬆的治療還可能減少止痛藥的使用、延緩開人工膝關節的時間、甚至減少需要開人工膝關節的風險<sup>14</sup>。因此骨質疏鬆的治療可謂一舉數得。

## 結論

骨質疏鬆必須要被妥善的治療是目前的共識，而倘若能夠在治療的時候，依照個案的狀況、需求、環境等因素做更細緻的考量，以及與病人有好的「醫病共享決策」（Shared Decision Making, SDM），作對病人最有利的建議，將可以讓治療的效果發揮到最大。

## 關鍵字

骨質疏鬆、治療考量、醫病共享決策

## 參考文獻

- Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364-376.
- Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17(12):1726-1733.
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res*. 2007;22(3):465-475.
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8(1):136.
- Zhou J, Ma X, Wang T, Zhai S. Comparative efficacy of bisphosphonates in short-term fracture prevention for primary osteoporosis: a systematic review with network meta-analyses. *Osteoporos Int*. 2016;27(11):3289-3300.
- Davis S, Simpson E, Hamilton J, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2020; 24: 1-314.
- Cramer JA, Gold DT, Silverman SL, Lewiecki EM. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2007;18(8):1023-1031.
- Koller G, Goetz V, Vandermeer B, et al. Persistence and adherence to parenteral osteoporosis therapies: a systematic review. *Osteoporos Int*. 2020;31(11):2093-2102.
- Lin SY, Chen YM, Chen WJ, et al. Treatment patterns of long-dose-interval medication for persistent management of osteoporosis in Taiwan. *Arch Osteoporos*. 2022;17(1):94. Published 2022 Jul 15
- Lee H, Lee S, Kim D, et al. Effect of Dosing Interval on Compliance of Osteoporosis Patients on Bisphosphonate Therapy: Observational Study Using Nationwide Insurance Claims Data. *J Clin Med*. 2021;10(19):4350. Published 2021 Sep 24.
- Black DM, Reid IR, Cauley JA, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res*. 2015;30(5):934-944.
- Grey A, Bolland MJ, Horne A, Mihov B, Gamble G, Reid IR. Bone Mineral Density and Bone Turnover 10 Years After a Single 5 mg Dose or Two 5-Yearly Lower Doses of Zoledronate in Osteopenic Older Women: An Open-Label Extension of a Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2022;37(1):3-11.
- Tai TW, Li CC, Huang CF, Chan WP, Wu CH. Treatment of osteoporosis after hip fracture is associated with lower all-cause mortality: A nationwide population study. *Bone*. 2022;154:116216.
- Fu SH, Wang CY, Yang RS, Wu FL, Hsiao FY. Bisphosphonate Use and the Risk of Undergoing Total Knee Arthroplasty in Osteoporotic Patients with Osteoarthritis: A Nationwide Cohort Study in Taiwan. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jun 7;99(11):938-946

## 是非題

- 治療間隔較長的骨鬆藥，對於患者的遵醫囑性或/及持續性均有幫助。
- 雙磷酸鹽類的藥物治療後療效可以維持較久。
- 骨質疏鬆的治療可能可以降低全死因的死亡風險。

(O) 3 : (O) 2 : (O) 1 : 峯景

# 停經後婦女骨質疏鬆症之用藥 新知：治療骨質疏鬆症的新藥 Evenity益穩挺



## 蔡景州

長庚大學醫學系部定副教授  
高雄長庚醫院婦產科副教授

隨著高齡化社會的來臨，骨質疏鬆症是一個常見但容易被忽略的疾病，也是現今年長者的隱形殺手。在台灣骨質疏鬆症的盛行率隨著人口老化逐日遞增，年齡大於65歲年長者自2013年底突破12%，人口老化速度高居世界第二位，2020年也已增加至16.1%，預估2025年將達到500萬人。這些年長者無論男性或女性皆屬高風險骨質疏鬆症族群<sup>1</sup>。

台灣骨質疏鬆症盛行率從2001年17.4%上升到2011年25.0%，其中女性骨質疏鬆症盛行率從2001年28.1%顯著增加到2011年36.0%<sup>2</sup>。眾所周知，骨質疏鬆症與年齡增長密切相關，並且在女性中更為常見。

停經後婦女因賀爾蒙流失，缺乏荷爾蒙的作用，使得骨質快速流失，根據統計，終其一生因骨質疏鬆症而導致骨鬆性骨折的情形，平均每三位就有一位正遭受在這樣的風險中，發生機率非常高且不容忽視<sup>3,4,5</sup>，此外骨折風險皆高於乳癌、卵巢癌和子宮癌風險的總和。

目前骨質疏鬆症的治療可經由藥物與非藥物的方式進行治療，FDA於2019年4月核准通過治療骨質疏鬆症的新藥Evenity益穩挺 (學名: Romosozumab)上市<sup>6</sup>，台灣也已在2020年10月正式上市，是目前治療骨質疏鬆的新藥，除

了可以抑制骨質流失，還可以促進骨質生長，提供患者另一種用藥的新選擇。

## Romosozumab作用機轉

Romosozumab為一種人類IgG2單株抗體，屬硬化蛋白抑制劑 (sclerostin inhibitor)。Romosozumab的作用機轉為與SOST結合，抑制其活性，藉由刺激成骨細胞作用，增加骨生成作用，小幅減少骨質流失，進而促進小樑骨和皮質骨的新骨生成，增加小樑骨和皮質骨的骨量，改善骨骼結構及強度，是目前唯一具有雙重作用的骨質疏鬆症治療藥物<sup>7</sup>。

## 文獻報告

2016年FRAME 研究試驗收錄了7,180名BMD T-score為-2.5~-3.5高度骨折風險的停經後婦女。患者採1:1隨機分配兩組，分別為Romosozumab組和安慰劑組，試驗持續1年；之後兩組病人皆改為Denosumab治療1年，病人總共治療2年。主要評估指標為第12個月和第24個月的新脊椎骨折累積發生率，次要評估指標包括臨床骨折（非脊椎與有症狀脊椎骨折的綜合指標）和非脊椎骨折發生率<sup>8,9</sup>。

研究結果發現，第12個月時，Romosozumab組中，有0.5%患者發生新脊椎骨折，而安慰劑組則有1.8%患者發生新脊椎骨折，故使用Romosozumab治療可使新脊椎骨折風險降低73%； $P < 0.001$ <sup>8,9</sup>。

在次要評估指標中，在Romosozumab組發生臨床骨折比例為1.6%，而安慰劑組發生臨床骨折比例為2.5%，故Romosozumab治療可以使臨床骨折風險降低了36%； $P = 0.008$ <sup>8,9</sup>，另外，Romosozumab組發生非脊椎骨折比例為1.6%，而安慰劑組發生非脊椎骨折比例為2.1%； $P = 0.10$ <sup>8,9</sup>。

當這兩組別皆轉換至Denosumab治療後，第24個月時，Romosozumab組的脊椎骨折發生率顯著低於安慰劑組，故Romosozumab治療使骨折風險降低了75%； $P < 0.001$ <sup>8,9</sup>。

Romosozumab組和安慰劑組兩組之間的不良事件發生率相似，無顯著差異<sup>8,9</sup>。

對此，對於患有骨質疏鬆症的停經後婦女，使用Romosozumab治療在第12個月的降低脊椎骨折風險優於安慰劑；轉換至Denosumab治療之後，第24個月的降低脊椎骨折風險也優於安慰劑，此外，使用Romosozumab治療一年可有效降低36%臨床骨折風險。

另一研究為2017年STRUCTURE臨床試驗，為1:1隨機分配、開放標記、活性藥物對照的第3期試驗。此試驗收錄55至90歲以上停經後骨質疏鬆婦女，曾接受口服雙磷酸鹽治療至少3年，受試者的全髖關節、股骨頸或腰椎的骨質密度T-score為-2.5以下且有骨折病史。436名患者隨機分配至Romosozumab組（ $n=218$ ）和Teriparatide組（ $n=218$ ），主要評估追蹤全髖關節自基準點到第6個月和第12個月的骨質密度百分比變化<sup>11</sup>。

試驗研究結果發現，在Romosozumab組中，全髖關節自基準點至12個月的骨質密度平均變化百分比為2.6%，而Teriparatide組為-0.6%；兩組骨質密度平均變化百分比差異為3.2%（ $P < 0.0001$ ）<sup>11</sup>。

在不良事件發生率上Romosozumab組（ $n=218$ ）和Teriparatide組（ $n=218$ ）大致相似。其中Teriparatide組中發生高血鈣比例較高，而Romosozumab組為低血鈣<sup>11</sup>。

因此，美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）於2019年4月9日核准Evenity（Romosozumab）上市<sup>12</sup>，但另外值得注意的是Romosozumab於2017年送件申請藥證時，因心血管不良事件的疑慮，曾被FDA要求須提供更多安全性數據，AMGEN藥廠基於病人安全考量也於上市後於仿單中加註了警語：Romosozumab可能會增加心肌梗塞、中風及心血管疾病死亡的風險，不建議過去一年內曾發生心肌梗塞及中風的患者使用<sup>13</sup>。

Romosozumab心血管不良事件疑慮主要於2017 ARCH臨床試驗中觀察到，此試驗收錄4093位骨質疏鬆且發生脆弱性骨折的停經後婦女，以雙盲、隨機分配，1:1隨機分配，分為Romosozumab組（ $n=2046$ ）和Alendronate組（ $n=2047$ ）持續治療12個月，接著兩組都接受Open-label Alendronate治療<sup>14</sup>。試驗結果顯示，第24個月時，Romosozumab組與Alendronate組可降低48%的脊椎骨折風險（ $P < 0.001$ ）<sup>14</sup>。另外，在主要分析（Primary Analysis）時Romosozumab組的2046名患者中，有197名發生臨床骨折（9.7%），而對照組的2047名患者中，有266名發生臨床骨折（13.0%），故使用Romosozumab治療可降低27%臨床骨折風險（ $P < 0.001$ ）<sup>14</sup>。

在不良事件發生率上Romosozumab組 (n=2046) 和Alendronate 組 (n=2047) 兩組之間的整體不良事件和嚴重不良事件發生率相似。在第一年期間，Romosozumab 嚴重心血管不良事件的發生率為2.5%，高於Alendronate 的 1.9%<sup>14</sup>。

其中ARCH也針對東亞族群進行次族群分析，納入香港、韓國和台灣共275位病人，分派至Romosozumab組 (n=129) 和Alendronate 組 (n=146)<sup>15</sup>。在ARCH 試驗雙盲期間(12 個月)，使用 Romosozumab 210 毫克的東亞族群發生嚴重心血管事件的機率有2位(1.6%)，相近於Alendronate組2人(1.4%)<sup>15</sup>。在主要分析期間使用 Romosozumab 210 毫克的東亞族群 發生嚴重心血管事件的機率有5位(3.9%)，相近於alendronate組6位(4.1%)<sup>15</sup>。因此，ARCH試驗東亞地區次族群結果顯示Romosozumab 與 Alendronate 兩組的嚴重心血管事件數無顯著差異且發生率皆低於整體ARCH族群。

因而，對於接受第一線抗骨質再吸收劑治療的患者，根據台灣健保規範<sup>16</sup>，治療期間再次發生骨折，轉換為骨質新生劑治療是常見的臨床實務作法，這些患者接續使用Romosozumab可改善了這些患者骨質密度並降低再次發生骨折風險。

## 結論

骨質疏鬆症隨著人口老化越來越普遍，臨床上骨質疏鬆症導致患者骨折及其併發症，嚴重影響患者生活自理性以及行動力，更有高達25%患者會在發生髖部骨折後一年內死亡<sup>17</sup>。

根據大型臨床試驗數據分析，Romosozumab可快速增加停經後女性的骨質密度，進而在12

個月之內就能明顯觀察到骨折發生率的下降<sup>8,9,10,11,14,15</sup>，相較於現行骨鬆骨折領域，病患容易在發生第一次骨折後再次接二連三發生骨折，快速的提升骨質密度將有效協助臨床醫師改善此狀況。除了療效外，相較於傳統成骨藥物，Romosozumab的使用性上更加方便，僅需每個月皮下注射一次，能有效確保病患的用藥遵從性，加強骨質保護效果。

目前Romosozumab於2021年5月1日正式納入台灣健保給付，健保規範條件限用於停經後骨質疏鬆婦女，骨質密度T值須 $\leq -3.0$ ，需有兩處以上脊椎骨折或髖部骨折，且無法耐受副作用或持續使用抗骨質吸收劑連續12個月仍發生至少一處新骨折<sup>12</sup>，才能健保給付使用，為嚴重骨質疏鬆症停經後的婦女提供一個新的藥物治療選擇。

## 關鍵字

Evenity益穩挺、停經後婦女、骨質疏鬆症

## 參考文獻

1. 中華民國骨質疏鬆症學會, 2021台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引
2. Chen FP, et al. Biomed J. 2018 Oct;41(5):314-320.
3. Melton LJ, et al. J Bone Miner Res 1992;7:1005-10.
4. Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2000;11:669-74.
5. Melton LJ, et al. Osteoporos Int 1999;9:29-37.
6. Markham A. Drag.2019 Mar;79(4):471-476
7. McClung MR, Grauer A, Boonen S, et al. N Engl J Med. Jan 30 2014; 370(5):412-20.
8. Lewiecki EM, Dinavahi RV, Lazaretti-Castro M, et al. J Bone Miner Res. Mar 2019;34(3):419-428.
9. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. N Engl J Med. Oct 20 2016; 375(16):1532-1543.
10. Cosman F, et al. J Bone Miner Res. 2018;33:1219-26.
11. Langdahl BL, et al. Lancet 2017;390:1585-94.
12. FDA approves new treatment for osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture.
13. 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. (Evenity仿單資料)
14. Saag KG, et al. N Engl J Med. 2017;377:1417-1427.

15. Lau EMC, et al. Osteoporos Int. 2020; 31:677-685
16. 衛生福利部中央健康保險署 藥品給付規定 第五節 激素及影響內分泌機轉藥物 (accessed on Jan. 21, 2022)
17. The Asia-Pacific regional audit. 2013.

## 測驗題

1. 骨質疏鬆症會導致什麼影響？

- (A) 骨折
- (B) 糖尿病
- (C) 高血壓
- (D) 退化性關節炎

2. Evenity 益穩挺作用機轉為何？

- (A) 增加骨生成作用
- (B) 抑制骨生成作用
- (C) 減少骨質流失
- (D) A+C

3. Evenity 益穩挺說明以下正確？

- (A) 每個月只需皮下注射一次
- (B) 唯一擁有雙效機轉的骨鬆藥物
- (C) 快速提升骨質密度
- (D) 以上皆是

答案：1.(A) : 2.(D) : 3.(D)

# 骨質疏鬆症的飲食建議

李明芬

高雄長庚醫院管理處 營養師



隨著人口老齡化和壽命延長，骨質疏鬆症已成為一種全球流行病，目前據估計有超過 2 億人患有骨質疏鬆症，根據國際骨質疏鬆症基金會最近的統計，在全球 50 歲以上的女性中有三分之一和男性中有五分之一會在其一生中經歷骨質疏鬆性骨折<sup>1</sup>。骨質疏鬆症在發生骨折前並沒有臨床表現，骨質疏鬆症的特徵是骨骼質量低、結構被破壞及骨骼脆性增加，每次骨折都可能發生另一個即將發生的骨折<sup>2</sup>。預防或處理骨質疏鬆症的理想飲食原則包括攝取足夠熱量、鈣質、維生素 D 等<sup>3</sup>。根據衛生福利部國民健康署「國人膳食營養素參考攝取量」(DRIs) (第八版，民國 109 年修)，每日鈣質的足夠攝取量為 1000 毫克 (包括飲食及補充劑)；每日維生素 D 足夠攝取量 51 歲以上族群由 10 微克提升為 15 微克 (600 I.U.)<sup>4</sup>。107 年新版的「每日飲食指南」建議乳品類每天應攝取 1.5-2 杯 (一杯鮮奶每 240 毫升約含有 240 毫克的鈣質)，以獲取鈣質及維生素 D<sup>5</sup>。根據國民營養健康狀況變遷調查 (102-105 年)，鈣質為國人攝取狀況最差的礦物質，男性 7 歲以上族群的平均鈣質攝取量僅達 DRIs 的 38-58%，女性 7 歲以上族群亦僅達 30-53%。且國人乳品類攝取不足 1 份比例高達 8 至 9 成；45 歲以上維生素 D 攝取量僅達 DRIs 57-82%，顯見

國人的鈣質及維生素 D 攝取均不足<sup>6</sup>。乳製品 (如：鮮乳、奶粉、優酪乳、優格、起司等) 被認為是含鈣量最多且維生素 D 豐富的食物類型，此外乳製品中含有的乳糖和酪胺酸，可促進鈣質的吸收。若有乳糖不耐症，喝鮮乳或奶粉會腹瀉的民衆，可選擇沖泡高鈣奶粉 (25 公克約含有 500 毫克的鈣質)、優酪乳、優格、起司等發酵乳製品，或選擇無乳糖配方的乳製品取代。除了乳製品之外，平時可多攝取富含鈣質的食物，食物來源包括：黃豆製品 (傳統豆腐、豆干)、連骨魚 (如：吻仔魚、小魚干、扁魚干)、櫻花蝦、蝦米、黑芝麻、或龍葵 (又稱黑甜仔菜)、山芹菜、紅莧菜等蔬菜。

過量攝入酒精對骨骼有不利影響，因此應避免。這些機制是多重因素的，包括易跌倒、缺鈣和慢性肝病，這些又可能導致維生素 D 缺乏症。建議易患骨質疏鬆症的人每週飲酒量不要超過 7 杯，1 杯酒相當於 120 毫升葡萄酒、30 毫升白酒或 260 毫升啤酒<sup>7</sup>。

咖啡因 咖啡因攝入量應限制在每天少於 1 至 2 份 (每份約 225cc) 含咖啡因的飲料。研究顯示，咖啡因攝入量與骨折風險之間存在關係<sup>8</sup>。

由於維他命 D 有促進小腸吸收鈣質的生理

功能，在攝取足量鈣質之餘，搭配維生素D更能維持骨骼健全。正常人可藉由陽光直接裸曬皮膚來獲得維生素D，建議應避開烈日當頭的時段，可考慮在上午10點以前或下午3點以後曬太陽約10到20分鐘。此外平時飲食多攝取鯖魚、鮭魚、鮪魚等魚類，或是有經過陽光日曬過的菇類（蘑菇，香菇），也可補充含有維生素D的綜合維他命，來達到足夠維生素D建議攝取量。

## 關鍵字

骨質疏鬆症、鈣質、維生素D

## 參考文獻

1. Tümay Sözen, Lale Öz k, ursal Çalk Ba aran. An overview and management of osteoporosis. Eur J Rheumatol. 2017 Mar; 4(1): 46-56.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285:785-95.
3. Harold N. Rosen. Overview of the management of osteoporosis in postmenopausal women. <https://www.uptodate.com/Accessed 15th Jul 2022>.
4. 國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 第八版。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=544&pid=725>
5. 每日飲食指南 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/EBook.aspx?nodeid=1208>.
6. 國民營養健康狀況變遷調查 (2013-2016) 。衛生福利部國民健康署。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=11145>.
7. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. Osteoporos Int. 2005;16:737-42.
8. Hallström H, Wolk A, Glynn A, Michaëlsson K. Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women. Osteoporos Int. 2006;17:1055-64.

## 測驗題

1. 以下敘述何者錯誤
  - (A) 50歲以上骨質疏鬆比例男性大於女性
  - (B) 根據衛生福利部國民健康署「國人膳食營養素參考攝取量」(DRIs)(第八版，民國109年修)，每日鈣質的足夠攝取量提升為1200毫克
  - (C) 根據107年新版的「每日飲食指南」建議乳品類每天應攝取1.5-2杯(一杯鮮奶每240毫升約含有240毫克的鈣質)
2. 根據國民營養健康狀況變遷調查 (102-105年)，國人攝取狀況最差的礦物質為
  - (A) 鐵質
  - (B) 鈣質
  - (C) 鈉質
3. 骨質疏鬆高風險族群不建議過量攝取的食物為
  - (A) 酒精
  - (B) 咖啡因
  - (C) 以上皆是

答案：1.(A) : 2.(B) : 3.(C)

# 維他命D對骨質疏鬆和骨折的檢視

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



攝取食物中維他命D和鈣，對骨量（bone mass）和骨密度極為重要，其它如礦物質（鎂、鉀、鋅等）和維他命（A、C、K等）亦不可缺[1]。維他命D有助於對鈣的吸收和鈣在體內的平衡（homeostasis）。2011年，美國國家醫學院（the Institute of Medicine, IOM）建議每天從食物中獲取維他命D 600-800 IU（約20 ng/mL 25-hydroxyvitamin D）可以滿足97.5%人體的需求；其它學會亦建議 > 50歲年長者，每天應攝取維他命D 800-2000 IU（約30 ng/mL 25-hydroxyvitamin D）[2]。通常維他命D是根據血清25(OH)D濃度不同，分為：缺乏 $\leq 50$  nmol/L（ $\leq 20$  ng/mL）、不足51-74 nmol/L（21-29 ng/mL）與中毒 $> 374$  nmol/L（150 ng/mL）[3]。本文特回顧文獻，檢視維他命D對骨骼肌的影響，特別是在跌倒風險與衰弱的相關研究，以供同仁參考。

## 維他命D的生理學

食物中維他命D主要成份為最有活性的維他命D3（cholecalciferol），如魚肝油、鮭魚、沙丁魚、蛋黃、全脂牛奶和乳酪等，其次為維他命D2（ergocalciferol），如香菇。但維他命D3的產生，最重要靠皮膚經陽光中紫外線B光（波長290-315 nm）照射

後，將7-dehydrocholesterol轉變為前維他命D3（previtamin D3）後，在肝臟和腎臟中分別水化（hydroxylations）成25(OH)D3（calcidiol）和1,25(OH)2D3（calcitriol），25(OH)D3必須變成1,25(OH)2D3（即D3），才有生物活性，也才能與組織作用。研究顯示，在女性1,25(OH)2D3可與人體中 $> 38$ 項組織或器官（如骨骼、腎、胃腸、腦、乳房、前列腺等）的維他命D接受器（vitamin D receptor, VDR）結合產生作用。維他命D3的作用是維他命D2 3-10倍，所以要補充維他命D以維他命D3為佳。人體所需維他命D，有80-90%來自曬太陽，其餘則來自食物[1]。

維他命D主要是測量血清中25(OH)D（D代表D2或D3），因它在血液中較穩定，半衰期長達 $18.9 \pm 3.1$ 天，很少直接用短半衰期的1,25(OH)2D來評估。

## 骨質疏鬆和跌倒的風險

一、骨質疏鬆的危險因子有：(1)年長；(2)女性；(3)失智；(4)健康不佳；(5)維他命D不足；(6)抽菸；(7)酗酒；(8)低鈣、低磷、低蛋白飲食；(9)咖啡過量；(10)少運動；(11)少曬太陽[4]。

二、跌倒的危險因子有：(1)骨質疏鬆症；(2)肌少症；(3)神經性疾病（如阿茲海默症、巴金森氏症等）；(4)眩暈或頭暈；(5)視力

欠佳；(6)心臟疾病（包括姿態性低血壓、高血壓、心房顫動等）；(7)藥物（包括精神科、糖尿病、抗癲癇、非類固醇消炎藥等用藥）；(8)家中燈光不足、地毯鬆動、障礙物多、浴室無防滑墊；(9)赤腳走在濕滑地方[5]。

骨折可以為自發性骨折，像嚴重骨質疏鬆症者，脊椎骨可能有自發壓逼性骨折；但大多數為跌倒所以起的骨折。

## 維他命D與骨骼健康

一、有助益：通常維他命D被認為對骨骼有益，可用來預防或治療佝僂病（rickets）和軟骨病（osteomalacia），促進近端空腸對鈣和磷的吸收，及腎小管對鈣再吸收[6,7]。又維他命D能增加骨鈣素（osteocalcin）及骨骼中非膠原蛋白（non-collagenous protein）的重要成份[7][註一]。

二、無相關性：有些報告認為維他命D與骨骼健康無直接影響，因為高鈣（口服或靜脈注射）使用，可以有正常骨骼和正常板（growth plate）的結構，完全不需維他命D作用[6]。

至於跌倒亦有不同看法。有報告認為維他命D能降低跌倒發生率，也有報告認為會增加跌倒和骨折風險[6]。然而，跌倒的危險因素太多，有待日後更大規模和長時間的研究加以證實。

尚且跌倒骨折與肌肉強度有關，而文獻各有論調，有的認為有助益，有的認為無幫助[8]；加上檢測方式不同，結果或有出入[9]。

## 文獻報告

維他命D能否預防骨折，乃最重要的效果觀測。2022年，Chakhtoura等[10]檢測12篇系統性回顧/綜合分析（systematic reviews/

meta-analyses, SR/MAs），探討每天合併使用鈣（500-1200 mg）/維他命D（400-800 IU）（Ca/D）時與骨折關係，其中8篇有髖骨骨折，相對風險（relative risk, RR）0.61-0.843；而在另11篇SR/MAs中有7篇探討全部骨折，RR 0.74-0.95。此外，在19篇SR/MAs文章中，單獨使用維他命D者與安慰劑/控制組做比較，並不能減少骨折風險。

合併使用維他命D和鈣，雖然可以降低骨折風險，但服用鈣可能產生胃腸不適（特別是便秘），並增加20%的腎結石和心臟病風險[11]。

2022年，Le Boff等[2]研究報告12927位每天予以口服維他命D 2000 IU，並與另12944位口服安慰劑組做比較，經平均5.3年追蹤，發生全部骨折分別有769位和782位，並無統計上差異，危險比率（hazard ratio, HR）0.97（95%信賴區間0.89-1.08、 $p=0.70$ ）。上述兩組平均年齡均為67.1歲、平均BMI皆為28.1，患有糖尿病者分別為14%和13.4%，治療前、後皆無測量骨密度，也無使用鈣片。

2022年，Wei等[12]綜合分析38篇文章、共61350位、>50歲的受試者，每天予以口服高劑量維他命D（ $\geq 700$  IU），結果能降低跌倒風險，RR 0.87（95%信賴區間0.79-0.96）；反觀，在每天使用低劑量維他命D者（ $< 700$  IU），則不能減少跌倒風險，RR 1.09（95%信賴區間0.90-1.32）。而減少跌倒能減少骨折風險。

2020年，Dhaliwal等[13]研究報告130位、>60歲的婦女，每天平均予以口服維他命D 3490 IU和鈣842 mg，並予另一組每天僅口服鈣827 mg者做比較。經3年追蹤，兩組血清25(OH)D分別為46.8 ng/mL和20.7 ng/mL，但在髖股的骨密度和骨骼強度（bone strength）並無統計上差異。

## 結論

過去的報告，認為維他命D能增加骨密度、骨骼強度和肌肉強度，減少跌倒和骨折的發生，但近來的文獻有不同看法，認為維他命D不具有上述功效。研究的最終目的，在於骨折的風險是否增加，然骨折多在跌倒後產生，而跌倒的因素太多，分析並不容易，會有誤差。根據近期研究顯示，維他命D與鈣合併使用，能降低骨折風險，而每天口服維他命D的劑量在800-1000 IU，是安全無虞的[14]，對骨骼和肌肉的健康應有助益，建議持續使用。同時，適當、適量的運動（如跑步、跳繩等），加上補充足夠的鈣，對骨骼也有幫助。日後期望有更大規模和長期的研究，確定維他命D對骨骼的功效。

[註一]骨鈣素：可用來監控造骨功能和評估骨質替換速率，正常值12-26 ng/mL，如偏低，可能有骨質疏鬆症。

## 關鍵字

維他命D、骨折、骨質疏鬆

## 參考文獻

- Polzonetti V, Pnciarelli S, Vincenzetti S, et al. Dietary intake of vitamin D from dairy products reduces the risk of osteoporosis. *Nutrients* 2020; 12(6): 1743.
- Le Boff MS, Chou SH, Ratliff KA, et al. Supplemental vitamin D and incident fracture in midlife and older adults. *N Engl J Med* 2022; 387(4): 299-309.
- Stewart JW, Lee Alekel D, Ritland LM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is related to indicators of overall physical fitness in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009; 16: 1093-101.
- Tanski W, Kosiorowska J, Szymanska-Chabowska A. Osteoporosis-risk factors, pharmaceutical and non-pharmaceutical treatment. *Eur Rev Med Pharmacol* 2021; 25: 3557-66.
- 李耀泰, 陳福民, 郭宗正. 更年期醫學: 老人跌倒的危險因子. *台灣更年期醫學學會會訊* 2016; 51: 40-3.
- Ginstina A, Adler RA, Binkley N, et al. Consensus statement from 2nd international conference on controversies in vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord* 2020; 21: 89-116.
- Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *Clin Orthop Trauma* 2019; 10(6): 1082-93.
- Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol* 2022; 18(2): 96-110.
- 李耀泰, 陳福民, 郭宗正. 檢視骨鬆、肌少症、肥胖與跌倒的關聯性. *台灣更年期醫學學會會訊* 2015; 50: 34-7.
- Chakhtoura M, Bacha DS, Gharios C, et al. Vitamin D supplementation and fractures in adults: A systematic umbrella review of meta-analyses of controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107(3): 882-98.
- Reid IR, Bolland MJ. Calcium and/or vitamin D supplementation for the prevention of fragility fractures: who needs it? *Nutrients* 2020; 12(4): 1011.
- Wei FL, Li T, Gao QY, et al. Association between vitamin D supplementation and fall prevention. *Front Endocrinol* 2022; 13: 919839.
- Dhaliwal R, Islam S, Mikhail M, et al. Effect of vitamin D on bone strength in older African Americans: A randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2020; 31(6): 1105-14.
- Rizzoli R. Vitamin D supplementation: upper limit for safety revisited? *Aging Clin Experimen Res* 2021; 33: 19-24.

## 測驗題

- 下列何者是骨質疏鬆的原因？
  - 失智
  - 抽菸
  - 少運動
  - 以上皆是
- 下列何者是跌倒的危險因子？
  - 肌少症
  - 心臟疾病
  - 精神科藥物
  - 以上皆是
- 根據文獻報告，下列何者預防骨折的效果最佳？
  - 單獨使用維他命D
  - 單獨使用鈣片
  - 合併使用維他命D和鈣片
  - 以上皆可

(C) : 3 (D) : 2 (D) : 1 : 卷呈

## 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，以提供更多婦女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會訊專用信箱：  
tmsjournaltw@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 #262、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



FB



官網