

# 藥物引起的軟骨症

## Drug-induced osteomalacia

林志弘

台大醫院內科部

軟骨症 (osteomalacia)，也被稱作「成人佝僂病 (adult rickets)」，為硬骨中的羥磷灰石質 (hydroxyapatite) 缺乏，導致礦化作用 (mineralization) 不全所引起的骨質軟化，與骨質疏鬆 (osteoporosis) 中所見的骨量減少及骨骼微結構的改變並不相同。人體內鈣或磷的缺乏是導致軟骨症的主要病因，而藥物引發軟骨症的可能機轉，可分為下列四者：**1. 影響人體維生素D的吸收、合成或代謝**：如用於降低膽固醇的cholesteraymne，會與腸道中的膽酸結合，使得飲食中脂溶性的維生素D吸收下降；注射用的鐵劑saccharated ferric oxide，會抑制腎小管細胞 $1\alpha$ -hydroxylase的活性，使 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 的生成減少；而diphenylhydantoin、phenobarbital、primidone及carbamazepine等抗癲癇藥物，與rifampicin、isoniazid等抗結核藥物，則會透過影響肝臟cytochrome P450的作用，加速體內 $25(\text{OH})\text{D}$ 及 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 的代謝。**2. 減少經腸胃道的吸收**：如含有鋁成份的制酸劑，在過度使用的情況下，會與飲食中的磷結合，進而導致經腸胃道吸收的磷降低。**3. 增加經由腎臟的流失**：如化療藥物中的ifosfamide、cisplatin/carboplatin、streptozocin、azacitidine、mercaptopurine，抗生素中的tetracyclines、amionglycosides，抗癲癇藥物中的valporic acid，及抗病毒藥物中的didanosine、cidofovir、adefovir等，會影響近端腎小管對磷的吸收，使尿液中磷的流失增加。**4. 直接影響硬骨的礦化作用**：此見於早期用於治療骨質疏鬆的藥物，如sodium fluoride及etidronate disodium。軟骨症的臨床症狀表現，主要為骨骼疼痛及肌肉無力。典型實驗室檢查結果，可能發現低血鈣、低血磷或血中維生素D濃度偏低；而鹼性磷酸酶及副甲狀腺荷爾蒙濃度則可能上升。在疾病後期，理學檢查及影像檢查則可發現各處骨骼因軟化而產生的變形。在治療方面，除了調整引起軟骨症的藥物以外，對於鈣、磷及維生素D的缺乏，亦須給予適度的補充。