

中文題目：骨質鬆症之增生性治療  
英文題目：Anabolic Therapy in Osteoporosis  
講 座：蔡克嵩  
服務單位：台大醫院內科及檢驗醫學部

近年來台灣地區就骨質疏鬆併發骨折之發生率而言，已與歐美國家並駕齊驅，展望未來因國人人口結構將持續快速老年化，日後發生骨質疏鬆症恐怕更為嚴重。過去 20 餘年中，骨鬆治療用藥有極大的進展，數種藥物已被證明可將患者骨折發生率減少一半左右。這類藥品均以抑制破骨細胞為主要之機轉；而臨床上就醫的病人往往已經流失大量的骨量，給予傳統的抗流失、抑制破骨作用的藥物，在數年後因造骨作用也將趨緩，無法大幅度提高骨量。因此，醫藥界一直在尋求發展促進造骨，也就是增生性之藥物，以期達到完全治療之目的。

目前以實證醫學方式，曾接受試驗增生性之藥物，大致上只有氟化物及副甲腺素二者。運動員用的增生性類固醇並無證據對骨量有益，所以不能包括在內。氟離子可刺激骨細胞，但也會和磷酸鈣形成晶體。在早期較大規模之臨床試驗中，Riggs 等人以每日 45 毫克之氟化鈉給予病人，為期三年。結果顯示雖然骨密度可以每年 10-15% 之驚人幅度增加，但新增之骨組織及骨礦物有不正常的副作用，骨折率與安慰劑之一組相比並未降低。其後 Pak 等人以較小劑量之單磷酸氟鹽給予病人，並在用一段時日之後，給病人一段休息時間，以免影響骨骼鈣化。結果骨密度增加仍很明顯，但其副作用較少，骨折率也略有下降。可惜美國的 FDA 審核時，未認可此種間歇性低劑量氟化物對骨質疏鬆的療效。近年氟化物並未捲土重來，但在歐洲某些國家，仍承認其效力。

至於副甲腺素，長久以來醫界就知道在腎衰竭患者，骨密度不一定低，似與副甲腺素有關，在實驗動物給予間歇性副甲腺注射，也證實骨量會增加。但一直到近年來，分子生物學技術已發展到可以由細菌在人體外，合成人或牛的副甲腺素，此藥劑才得以在臨床上大量用於病人。由於副甲腺素與受體作用，只需要前 34 個胺基酸，所以用於病人的是人體 34 個胺基酸的短副甲腺素。在每日皮下注射一次之劑型下，並不產生受體之負回饋性降低，反而是對造骨細胞可刺激其造骨活性，並延緩其自然衰亡。增加促鈣三醇(1.25 (OH)<sub>2</sub>O)則並非重

要因素。在大規模的臨床雙盲試驗中，此藥已被承認可以每年大約增加各處骨密度 10% 以上，在三、四年內，可將各處的骨折減少一半左右，美國 FDA 已也承認其效力。因為間歇性注射才能確保其效果，此藥物似乎不易有長效注射型之治療法。目前的焦點之一，是澄清這樣的一個強力的造骨促進藥物，與種種的破骨抑制劑是否有加成作用，更進一步減少骨折的可能。

骨質疏鬆症之治療進展很快。增生性治療在理論上是較具治癒骨質疏鬆之可能性，在目前仍需解決高價及只能注射等問題。待其他相關之試驗結案時，相信一定有更多鼓勵性的結果公佈，讓我們拭目以待！