

COVID-19 疫苗接種和骨質疏鬆症治療聯合指引

美國骨與礦物質研究學會 (ASBMR)、美國臨床內分泌學協會 (AACE)、內分泌學會、歐洲鈣化組織學會 (ECTS)、國際骨質疏鬆症基金會 (IOF) 和國家骨質疏鬆症基金會 (NOF) COVID-19 疫苗接種和骨質疏鬆症治療聯合指引

以下指引旨在幫助臨床醫師管理即將接受 COVID-19 疫苗接種的骨質疏鬆症患者。當前的流行病迫使各地實施一些防疫措施，這些措施已經影響了骨質疏鬆症患者的治療。^(1,2) 我們了解目前缺乏數據來提供清楚的指引。因此，以下建議主要基於專家意見。

一般建議：

骨質疏鬆症本身似乎不會增加 COVID-19 感染或併發症的風險。因此，沒有必要僅根據患者有骨質疏鬆症就優先接種 COVID-19 疫苗。然而，任何優先考慮骨質疏鬆症患者接種疫苗的決定都應基於每個國家的具體適應症。

一般骨骼保健措施（例如：補充鈣和維生素 D、負重運動和保持均衡飲食）不應在接種疫苗時或之後中斷。

沒有證據表明任何骨質疏鬆症治療會增加 COVID-19 感染的風險或嚴重程度，改變病程，或干擾 COVID-19 疫苗接種的療效或副作用。

考慮到 COVID-19 疫苗的可用性有限（不是隨時都可以打），疫苗施打需要優先於骨質疏鬆症治療（如下詳述）。

與 COVID-19 疫苗接種相關的骨質疏鬆症治療藥物特定建議：

口服雙磷酸鹽[alendronate (台灣商品名：福善美), risedronate (台灣商品名：瑞骨卓), and ibandronate (本口服劑型台灣未上市)]

我們建議接受 COVID-19 疫苗接種的患者應繼續口服雙磷酸鹽，不要中斷或延遲。

證據：口服雙磷酸鹽很少引起急性期反應^(3,4)，且沒有證據證明接種 COVID-19 疫苗會導致雙磷酸鹽不耐受或雙磷酸鹽治療會降低 COVID-19 疫苗的有效性。

靜脈注射 (IV) 雙磷酸鹽[zoledronic acid (台灣商品名：骨力強) and ibandronate (台灣商品名：骨維壯)]

我們建議在靜脈輸注雙磷酸鹽和 COVID-19 疫苗接種之間間隔一週，以便區分由靜脈注射雙磷酸鹽或 COVID-19 疫苗引起的急性反應。

證據：注射後產生發炎反應是一種公認的靜脈注射雙磷酸鹽類藥物的副作用（特別在第一次注射的患者），持續時間中位數約在 zoledronic acid 注射後3 天。^(5,6)由於急性期反應也是重組腺病毒載體 COVID-19 疫苗（註：如 AZ 疫苗）⁽⁷⁾和基於 mRNA 技術的 COVID-19 疫苗（註：如輝瑞與莫德納疫苗）⁽⁸⁾的副作用，謹慎起見應錯開靜脈注射雙磷酸鹽和 COVID-19 疫苗的注射時間。然而，目前沒有數據表明同時給藥可能會改變副作用和/或降低靜脈注射雙磷酸鹽或 COVID-19 疫苗的功效。鑑於 zoledronic acid 較長的骨骼生物半衰期，^(9,10)如有必要的話，先前接受過 zoledronic acid 治療的患者可將下一劑的注射延後數月。

Denosumab（台灣商品名：保絡麗）

考量到 denosumab 注射和 COVID-19 疫苗接種都有可能造成注射處的局部反應，兩者之間建議間隔 4 至 7 天。或者，如果需要兩者同時給藥，可以在注射疫苗的對側手臂或替代部位（腹部或大腿上部）進行 denosumab 注射治療。我們亦建議：雖然 denosumab 注射時間可能可以稍微調整以錯開疫苗接種時間，但 denosumab 注射不應延遲超過前一次藥物注射後 7 個月。

證據：Denosumab 通過抑制 RANKL 發揮作用。除了在破骨細胞生物學中的作用外，RANKL 在人類 T 細胞活化中也起著重要作用。⁽¹¹⁾目前的數據並未顯示 denosumab 與骨質疏鬆症患者的 COVID-19 感染風險增加⁽¹²⁾或呼吸道感染有關。⁽¹³⁾延遲或停止 denosumab 治療會增加骨吸收、增加脊椎壓迫性骨折骨風險。⁽¹⁴⁾文獻曾報告早在 denosumab 注射後七個月就可能有骨折發生。⁽¹⁵⁾

Teriparatide (台灣商品名：骨穩) 或 abaloparatide (台灣未上市)

我們建議接受 COVID-19 疫苗接種的患者應繼續使用 teriparatide 和 abaloparatide。

證據：兩種藥物都不會增加感染風險或免疫調節作用，也不會引起急性期反應。儘管 teriparatide 和 abaloparatide 都可能引起局部注射部位反應，但它們通常不會與 COVID-19 疫苗（通常在上臂注射）在同一部位給藥。

Romsozumab (台灣商品名：益穩挺)

我們建議藥物注射與疫苗注射之間間隔 4-7 天。如果要同時注射，考慮將 romsozumab 注射到腹部（肚臍周圍 2 英寸區域除外）或大腿。

證據：Romsozumab 抑制硬化蛋白的活性。它以每月一次的皮下注射方式提供。沒有證據表明 romsozumab 治療有感染風險或急性期反應。⁽¹⁶⁾上臂注射部位反應（疼痛、腫脹和紅斑）已被報告為 romsozumab 和 COVID-19 疫苗接種的潛在副作用。^(7,8,16)

Raloxifene (台灣商品名：鈣穩)

我們建議接受 COVID-19 疫苗接種的患者應繼續使用 raloxifene。

證據：Raloxifene 和 COVID-19 疫苗之間沒有已知的交互作用，raloxifene 治療亦不會引起急性期反應。

原文出處：<https://www.asbmr.org/about/statement-detail/joint-guidance-on-covid-19-vaccine-osteoporosis>

翻譯：戴大為（中華民國骨質疏鬆症學會副秘書長 / 成大醫院骨科部主治醫師）

參考資料：

1. Yu EW, Tsourdi E, Clarke BL, Bauer DC, Drake MT. Osteoporosis management in the era of COVID-19. J Bone Miner Res. 2020;35(6):1009-13.

2. Napoli N, Elderkin AL, Kiel DP, Khosla S. Managing fragility fractures during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(9):467-8.
3. Hagino H, Kishimoto H, Ohishi H, Horii S, Nakamura T. Efficacy, tolerability and safety of once-monthly administration of 75mg risedronate in Japanese patients with involutional osteoporosis: a comparison with a 2.5mg once-daily dosage regimen. *Bone*. 2014;59:44-52.
4. Saag K, Lindsay R, Kriegman A, Beamer E, Zhou W. A single zoledronic acid infusion reduces bone resorption markers more rapidly than weekly oral alendronate in postmenopausal women with low bone mineral density. *Bone*. 2007;40(5):1238-43.
5. Reid IR, Gamble GD, Mesenbrink P, Lakatos P, Black DM. Characterization of and risk factors for the acute-phase response after zoledronic acid. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(9):4380-7.
6. Reclast® (zoledronic acid) Injection Full Prescribing Information: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021817s027lbl.pdf
7. Zhu FC, Li YH, Guan XH, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020;395(10240):1845-54.
8. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16.
9. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res*. 2012;27(2):243-54.
10. 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):934-44.
11. Sobacchi C, Menale C, Villa A. The RANKL-RANK axis: a bone to thymus round trip. *Front Immunol*. 2019;10:629.
12. Blanch- Rubió J, Soldevila-Domenech N, Tío L, et al. Influence of anti-osteoporosis treatments on the incidence of COVID-19 in patients with non-inflammatory rheumatic conditions. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(20):19923-37.

13. Dirk-Cohen T, Rosenberg D, Avni T, Shepshelovich D, Tsvetov G, Gafer-Gvili A. Risk for infections during treatment with denosumab for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(5):dgz322.
14. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;doi: 10.1210/clinem/dgaa756 [Epub ahead of print].
15. Gonzalez-Rodriguez E, Aubry-Rozier B, Stoll D, Zaman K, Lamy O. Sixty spontaneous vertebral fractures after denosumab discontinuation in 15 women with early-stage breast cancer under aromatase inhibitors. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;179(1):153-9.
16. Kaveh S, Hosseinifard H, Ghadimi N, Vojdanian M, Aryankhesal A. Efficacy and safety of romosozumab in treatment for low bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2020;39(11):3261-76.