

骨轉移癌

前長庚骨科主任施麗媛醫師

一、前言

在末期癌症病患中，癌細胞會轉移至身體的其他器官，而其中 20% 末期癌症病患會產生骨轉移癌，機會僅次於轉移到肺臟和肝臟。而在所有的骨頭中，以轉移到脊椎最為常見。乳癌、攝護腺癌和肺癌是較常見易產生骨轉移的癌。根據統計 70% 的乳癌和攝護腺癌的病人最終會產生骨轉移，其他的親骨癌症也有 15% 到 30% 會產生骨轉移的現象。在美國的數據告訴我們，2002 年有 35 萬個因癌症死亡的病人有合併骨轉移，可見併發骨轉移癌的病人真多！比較值得慶幸的是轉移到肺臟或肝臟的病人較可能影響其生命，但是骨頭基本上不是一個 vital organ，一旦產生骨轉移也比較和存活率無關，有些癌症產生骨轉移後，經過妥善的治療，甚至可以有存活超過 10 年以上的報告。但是這些病患，常會因為疼痛、神經受壓迫、或病理性骨折必須接受化學治療、放射治療、或手術治療來改善其症狀，不僅病人的生活品質不佳，也耗費相當多的家庭及社會的資源。

二、骨轉移癌的機轉

醫生最常被問到的問題是為何會產生骨轉移？其實骨頭和肝臟或肺臟一樣，是癌症轉移的一個 preferred site of stop，主要的原因和血流動力有關。骨頭、肝臟和肺臟這幾個器官都是血流量大的器官，加上 venous drainage pattern 和 valveless 的血管，使得血液特別容易滯留在這些器官上。但是 cancer 要真正產生轉移其實要經過一個非常複雜的 process，包括癌細胞從腫瘤的原發部位 detach 下來，侵入血管中，在血流中存活，在遠處的器官停留，再從血管中跑到組織中，最後還要在組織中生長，長出新生血管使腫瘤能成長。

早在 1889 年，Dr. Paget 就提出所謂的 seed and soil hypothesis(種子與土壤假說)來解釋為什麼會產生 cancer metastasis。近幾年來，由於 biological science 的進步，又將 seed and soil hypothesis 細分成幾個步驟，其中牽涉到許多細胞和分子結構，這也是最近及將來可能發展出改善癌症轉移治療的新機會。若將癌症轉移細分為幾個步驟，第一個步驟就是 migrate 及 exodus step，這裡面牽涉到一些黏黏分子及將組織基質分解的因子，使得癌細胞能夠黏附到血管上並且藉著將組織基質分解通過血管壁進到血流中。到了 target organ，比如說骨頭處後，癌細胞又經過類似但是相反的方法通過骨頭的血管進到骨頭內，這時骨頭可能分泌一些物質吸引這些癌細胞停留下來，稱之 homing mechanism。癌細胞在骨頭停留下來後，再經過新

血管增生，提供營養使癌細胞能增生長大，在骨頭停留下來來的癌細胞，並且能進一步分泌各種細胞激素、生長因子、protease 及 hormone，使得蝕骨細胞被激活或增生，造成進一步的骨頭破壞。

三、臨床症狀

骨轉移癌好發的部位以身體的中心軸為主，包括脊椎、肋骨、骨盆、股骨、頭顱骨及肱骨等，就脊椎受侵犯部位而言，胸、腰椎多於頸椎。疼痛是骨轉移癌最常見的症狀，其次是病理性骨折和脊髓神經受壓迫引起的神經障礙。骨轉移癌的疼痛特性是：疼痛通常是持續的，而且越來越嚴重。即使在臥床休息或夜間睡覺時亦無法減輕。這種疼痛剛開始可能可以用一般的止痛藥來控制。因此，常常被誤診為一般退化性關節炎，或腰椎不穩定所引起的疼痛而掉以輕心！因此凡是癌症病患感覺疼痛，一定要先仔細的檢查，排除骨轉移癌的可能性再做治療，切勿當一般退化性關節炎治療或無效再處理，平白耽誤了治療的時機。神經功能的障礙可從明顯的感覺麻痺，運動功能無力到大小便機能障礙。症狀較輕者可能只出現輕微的麻痛，常常被誤診為肌肉纖維炎，或椎間盤突出引起的坐骨神經痛。

四、診斷性的檢查

診斷性的檢查可以幫助醫師作治療計劃，以及評估其預後。對已知原發癌的病患，若為親骨癌症或是病人有疼痛或神經症狀，則診斷的目的第一在界定是否有骨轉移及骨轉移的範圍，是單一處轉移(solitary bone metastasis)？還是多處骨轉移(multiple bone metastasis)？這時可能需要全身的骨掃描檢查。確定骨轉移的範圍後，再進一步要界定骨頭被侵犯的部位是否會引起病理性骨折，須先進一步固定或強化骨頭。普通 X 光大約在骨質受侵蝕 30~50% 以上才能看出變化，所以 X 光檢查只有用來判斷是否有病理性骨折或即將病理性骨折(impending pathological fracture)。若病人有神經症狀或是脊椎骨頭被侵犯，則須進一步檢查 CT 或 MRI，評估是否會引起脊髓神經壓迫，需要進一步的處理。

有少數骨轉移癌病患，並不知其原發腫瘤為何？這時診斷的目的在先找出其原發腫瘤才能做進一步的治療計畫。根據台北榮總的報告，不明原發骨轉移癌的原發癌通常有幾個特色，第一、這些原發癌通常是 deep seated organ，第二、這些原發癌通常是所謂的親骨性癌，第三、這些原發癌通常是在當地或該種族好發的癌症。如此一來，在台灣的華人中，不明原發骨轉移癌的原發癌，幾乎就只有幾個癌，其中最多的是肝癌和肺癌，其次是腎細胞癌。

(接下頁)

五、治療原則與方法

針對骨轉移癌的治療原則可分幾個方向進行，第一是疼痛控制，其次是維持骨頭結構的完整使病人有良好的生活功能。可以使用的治療方法包括止痛藥物治療、放射線治療、放射性藥物治療、手術治療、標靶性藥物治療、荷爾蒙治療、化學治療及其他等。

骨轉移癌引起的疼痛，輕者可以給予非類固醇抗發炎止痛劑治療，當疼痛未能獲得明顯改善時，可改用進一步的弱鴉片類藥物，最後使用強鴉片類藥物。WHO 從 1980 年代開始 develop 出所謂的三階段控制骨轉移癌痛的原則，其基本精神就是不應將鴉片類藥物造成藥物成癮的觀念應用在骨轉移癌的疼痛控制上，而強調要定時，按 step 給藥。另一個要特別強調的要點是情緒的因素會嚴重的影響疼痛的嚴重度和疼痛控制的效果，骨轉移癌的患者常會因為不安、抑鬱和發怒而使得疼痛更嚴重或難以控制。聖經箴言上說，喜樂的心乃是良藥，憂傷的靈使骨枯乾，這句話真正是所羅門王的智慧之言！台灣名作家曹又方女士的抗癌經歷鼓舞了許多癌症病人，在他的書《淡定與積極》中他說，她總是想，這麼多年來，自己一直是早睡早起，不抽煙，不喝酒，每天早晨 6 點鐘進健身房，每周打三次羽毛球，連吃飯都是少油不加味精，怎麼說也是一個注意健康的人，怎麼會得癌症？後來慢慢明白了，得癌症沒有理由！一個生病的人總是在探究自己生病的原因，然後批判自己，這種思想對身體的破壞性往往不亞於疾病本身。其實即使一個人的身體生病了，還是應該力保心靈的健康。猶太人有一句話說：「把每天當作人生的第一天」。對癌症患者而言，曹又方建議把每天當作人生的最後一天，當你知道所剩不多時，你更應該珍惜，好好的活！曹女士如此走過來，醫生預測的一年已經過去甚久，他反而將生命活得更豐富！

治療骨轉移癌引起的疼痛的另一種方法是放射治療。放射治療包括體外與體內的放射治療，但是較為普及的是體外照射。通常是使用一種直線加速器的特殊儀器，可將放射線直接對準治療區，藉著一次次的照射，愈來愈多的細胞被破壞，達到治療的效果。通常體外放射治療並不是馬上會達到止痛的效果，而是要有一段 lag period，放射治療後 3 到 4 星期可達止痛的最高效果期，至少 80% 到 90% 的病人對體外放射治療會有 partial response，50% 到 85% 的病人甚至有 complete response，據統計體外放射治療一次可持續有效 3 至 6 個月、而且可重複治療。

體內放射治療 radiopharmaceuticals，是注射親骨性放射性元素，這些放射線容易注射，一次注射可治療多處

骨轉移，而且放射線只局限在骨頭處，不會傷及其他器官，適合體內放射元素注射的情況是 widespread painful bony metastasis，尤其是體外放射治療已經超過其他組織的 tolerance 時最適合使用。

標靶治療(target therapy)，或是 small molecule therapy，或是以機轉為根基的治療(mechanism-based therapy)指的是針對癌症或轉移產生的機轉去做的治療。這部分目前正處於發展階段，有許多已發展出來的或是 trial 的藥物治療在進行，常常病人也被搞得霧煞煞！不知道到底哪一種治療法比較適合呢？其實這樣的問題，並不需要太擔心，只要與醫師充份溝通，依照醫師的經驗通常都能做適當的判斷。而判斷的依據包括病患的病程、年齡、身體狀況、個人意願來評估，當然也有可能是取決於醫師的專長。

凡可能產生病理性骨折的骨轉移或因病理性骨折造成不穩定性的疼痛，或是神經機能障礙惡化，無法經由保守療法得到改善者，即應考慮外科治療。面對這些癌症接近末期的病患，在施行外科手術之前，必先考慮下列幾個因素：

- (一)病患的健康狀況是否能承受手術治療？通常健康情況不穩定者，如嚴重貧血或營養狀況差，皆不宜施行手術治療。
- (二)是否有多節脊椎骨同時受侵蝕？是否有多處神經受壓迫？在這種情況下，由於必需做更大的手術，通常病患無法承受。
- (三)原發癌的惡性程度及其可能之存活期限。
- (四)有無其他主要器官，如肝臟、腎臟或腦部的轉移癌。
- (五)脊髓受壓迫所產生的神經機能障礙的進行速度及其嚴重程度。

除了少數的特例外，一般對於骨轉移癌病人的手術治療認為是 palliative treatment，只是個局部治療，而非以治癒病人為目標。所以手術的原則是最好在 radiotherapy 之前做手術，手術方法的選擇應越單純越好，以達到患肢立即的穩定為原則，同時也應該避免 implant 將來 failure 的問題。

六、定期追蹤

通常醫師會建議病患適合的追蹤計劃，並且安排患者進行適當的檢查，以確定疾病是否有復發或是惡化，定期追蹤有兩項重點，第一、是掌握治療的情況，並且做適當的調整，第二、是避免疾病復發或惡化。一但經過定期追蹤確認癌症沒有新的問題發生，就可以較為放心，但是這些定期追蹤，可不是一天兩天就行的喔！一定要終身追蹤，以便掌握情況。

(接下頁)

七、親友支持與宗教信仰

罹患癌症是許多人最懼怕的事情，但是癌症並不是那麼的可怕，現在的醫學發達，多數的癌症只要早期發現治療，都能有不錯的治療效果。但是相信罹癌的事實是會讓你對人生產生許多不同的想法，請不要自己承擔，勇敢的面對之餘，也要與你的家人溝通分享，因為有了家人的支持，康復之路將會更順暢。除了家人的支持，癌症患者經常可以藉在團隊中相聚，分享癌症的調適經驗及治療效果，就像許多因宗教信仰而讓病患癌症轉好的例子出現，這都是親友支持的力量表現，所以勇敢面對，是你最好的治癒之路。願上帝祝福您和您的全家！

長庚醫院外傷急症外科主任 方禎鋒醫師

見證分享摘要 方禎鋒醫師和鄧福真整理

4月18日光鹽社很難得邀請到前長庚骨科主治醫師施麗媛和她的夫婿長庚醫院外傷急症外科主任方禎鋒醫師，為大家分享神如何帶領他們夫婦走過死蔭幽谷的感人見證。雖然當日天氣糟透了，傾盆大雨，休士頓到處淹水，出乎意料之外的，超過50多位聽眾真是有心，不畏大雨，趕來聆聽。施醫師在感人見證後，也為大家講解甚麼是骨轉移癌。她也帶了一篇她親自撰寫有關此方面的文章與大家分享（請見第4頁）。施醫師的見證已在去年12月的月訊刊登過（可上光鹽社網站 www.light_salt.org，點月訊上找到此篇文章）。當日聚會，醫師的夫婿方醫生也以家屬的身份分享自己是如何從一個佛教徒變成基督徒的見證，以下便是方醫師的見證：

方醫師生長在佛教家庭，祖母吃素，很早就閱讀佛經。變成一位基督徒在50歲以前是不可能，也無法想像的事。他說：「我的姊夫是位牧師，20多年來，他很努力的向我下種。但是宗教一直是我們避免談的話題，因為每次談起宗教，我們往往會有衝突和爭議。」

三年前太太患一連串的病，好幾次都在死亡關卡徘徊，身為醫生，我知道病情的嚴重性，想到太太隨時會離開，再也見不到她，內心感到憂慮與恐慌。我的醫生訓練和工作經驗是在急救科部門，因此我一向都能鎮靜處置各種突發病例。所以我應可以就像處理其他病人一樣，平心靜氣的面對太太的疾病。但是事與願違，因為當我的角色變成病人家屬時，我的心情完全不一樣，也不能控制。當時心情很亂，一點平安也沒有，晚上也常作惡夢，夢到太平間的病床被推到家門口。以往只要心理不平安，我都會念心經來安撫自己。這次為了平撫心中的恐懼，我也唸心經以求安定自己的心靈，但是不管用。於是我想到了姊夫的方式——向神禱告。禱告後，內心平靜許多，晚上惡夢也不再。因為從小受佛教薰染和洗禮，禱告時，往往不知道自己求的神是否對的，於是有一晚我向神說：「可不可以給我一點 Sign（徵兆），讓我知道這個禱告是來自神。」

結果第二天下午，就有三位傳道人到我們家拜訪。傳道人離開後，太太說：「我們信主吧！」我回答說：「好！」

信主後，我的人生改變很多，最重要的是我真正嚐到內心平安喜樂的滋味。這屬天的平安喜樂，不僅在太太生病的四個月陪伴我們，在那以後的每一天也一直跟隨我們。我們不再憂慮，也沒有懼怕，因為我們知道有一位全能的天父隨時做我們的倚靠，作我們的避難所。我們知道順境裡必有神滿滿的恩典，而逆境裡也必有神的深深的美意。那種平安的感覺，就像一個幼兒躺在深愛他的父親懷裡一般。

另外一個改變是，我學會了謙卑和順服；深切的了解生命的主權不在我，而在神。信主前看見許多基督徒在開刀後說感謝主，當時很不以為然，心想：動刀的是我，怎麼不先感謝我？信主之後才知道自己只是神所使用的器皿。現在當我的病人得到醫治時，我都會從內心感謝主。

信主後，我知道要把重擔卸給神，也因此覺得身上的擔子輕省了許多。在醫療工作上我仍然竭盡所能去救治病患，但因明白生命的主權是掌握在主，所以不再像以前一樣有這麼大的壓力。對周遭的事物看法也是如此，不再因成敗得失而承受壓力，因為一切都有神在掌權。此外，由於聖經裡的許多教導，讓我們學到許多待人處事的原則與方法，更明白生命中所追求的各種事務的重要性的優先順序。我學會寬恕，不輕易發怒，也明白愛的真諦，生命因此得到更新，而我與太太和小孩的關係也都變得更好。

回想太太生病的四個月期間，雖是很痛苦，但想想，四個月的病痛，卻讓我們認識主耶穌基督，並得到一生的平安喜樂，讓我們不禁要為這病痛獻上感謝與讚美。



4月18日長庚骨科主任施麗媛醫師和她的夫婿，長庚醫院急救科主任方禎鋒醫師演講照片



4月4日 Dr. Hoagland-Sorensen 醫師演講照片

