

癌症骨轉移與藥物治療

為什麼會發生骨轉移？

當癌症發展至末期時，會有一部分腫瘤細胞從原本的組織脫離，進入血管並隨著血液循環到身體其他組織或器官，這些腫瘤細胞被稱為擴散性腫瘤細胞（disseminated tumor cells, DTCs）或是循環腫瘤細胞（circulating tumor cells, CTCs）。循環腫瘤細胞大部分會被免疫系統清除，少部分則會繼續存活，並在到達其他器官時繼續長大，此時就是發生了所謂的遠端轉移。

在所有的器官中，肺臟及肝臟最容易出現遠端轉移。骨頭中因為有豐富的血流經過，所以是人體中第三容易發生轉移的器官，而在全身的骨頭裡，中軸骨（脊椎、肋骨、頭骨、骨盆等）則是發生率最高的部位。另外，大腿骨及上臂骨也是容易發生骨轉移的地方。

在固體腫瘤中，最常造成骨轉移的癌症及發生比例依序是：前列腺癌（85%）、乳癌（70%）、肺癌（40%）；而血液腫瘤中，則是以多發性骨髓瘤最常發生，其比例高達 95%。

骨頭的日常功能與常見骨轉移症狀

一般而言，骨頭處於一個動態平衡的狀況：造骨細胞負責骨質的新生；蝕骨細胞則會汰換老舊的骨頭，並將骨質再吸收。在這兩種細胞作用下，可以讓骨頭維持日常活動所需功能。

當腫瘤細胞轉移到骨頭時，會影響骨頭細胞之間的平衡狀態，最後會使得蝕骨細胞過度活化，並使得骨質再吸收作用增強。此外，蝕骨細胞活化的同時，也會釋放骨頭相關生長因子，受到這些生長因子的誘發，就會使腫瘤在骨頭內持續長大。

一旦骨頭的動態平衡被破壞，就會造成骨頭結構被破壞，最後會引發病理性骨折、脊神經壓迫、高血鈣等骨骼相關事件（**skeletal related events, SREs**），並且產生骨頭痛、背痛等症狀，甚至有可能需要進行手術或放射性治療。

骨骼相關事件發生之後，常常會因為骨頭痛的關係，而影響病人的日常活動與社交功能，除了會降低生活品質外，若需要進一步的手術，也會增加經濟上的負擔，並且影響後續的癌症治療，因此除了健康方面外，生活及經濟狀況都有可能受到影響。

骨轉移要怎麼治療？

一旦癌症發生遠端轉移，要完全治癒困難性較高，因此骨轉移之後，治療的主要目標在於減輕疼痛並且預防骨骼相關事件的發生，

以維持最大生活品質，並讓後續癌症治療不會因而中斷。

目前骨轉移會使用的治療有以下幾種：

1. 放射治療：緩解症狀，可以讓骨頭細胞之間的平衡回到正常狀態，以減輕疼痛感。
2. 手術治療：當骨頭的結構已經受到破壞，或是已經出現骨折、脊椎壓迫的症狀（手腳麻木、癱瘓等），則可能需要手術治療。
3. 藥物治療：除了使用止痛藥物減輕疼痛感外，還可以使用俗稱「補骨針」的骨轉移藥物。這類藥物可以減少骨質再吸收，使得骨頭的動態平衡恢復正常，並且預防及延緩骨骼相關事件。

骨轉移藥物主要可分為兩類：

- 雙磷酸鹽類藥物：代謝後會沉積在骨頭上，當蝕骨細胞吃下這些含有雙磷酸鹽藥物的骨頭時，就無法維持功能，從而抑制蝕骨細胞的活性。健保給付規定目前可使用在乳癌、前列腺癌、多發性骨髓瘤的病人，肺癌病人目前尚未給付。
- 單株抗體藥物：與骨頭細胞釋放的化學傳導物質-RANKL 結合，干擾蝕骨細胞成熟。目前最常出現骨轉移的四種癌症（肺癌、乳癌、前列腺癌、多發性骨髓瘤），健保均可

給付使用。

分類	藥品名稱	商品名	使用方式	說明
雙磷酸鹽類	Zoledronic Acid	Zobonic® (抑骨凍晶靜脈注射劑)	靜脈注射， 每 3-4 周一次， 每次 40 毫克	雙磷酸鹽類中效果最好。
	Pamidronate Disodium	Pamisol® (裴米素注射液)	靜脈注射， 每 3-4 周一次， 每次 90 毫克	
單株抗體	Denosumab	Xgeva® (癌骨瓦注射液)	皮下注射， 每 4 周一次， 每次 120 毫克	

4. 全身性抗癌治療：除了使用上述提到的治療方式「治標」外。可以「治本」的抗癌治療（化學治療、賀爾蒙治療、標靶治療、免疫療法等）也相當重要，因為只有控制好原本的腫瘤，才能從根本達到緩解疼痛及延緩骨轉移的目的。因此，積極地與您的醫師配合，才能有效地控制癌症骨轉移。

日常保養及注意事項

骨轉移藥物常見的副作用與症狀是下顎骨病變（牙齦腫脹、出血、牙齒鬆動、齒槽骨外露等）及低血鈣（抽筋、手腳麻等），但並非所有使用骨轉移藥物的人都會出現這些副作用，因此治療前可先至牙科進行全面性的檢查評估。而在使用補骨針的過程中，除了要注意每日口腔清潔外，也應避免進行拔牙、植牙等侵入性手術，並且建議每 6 個月定期至牙科檢查口腔狀況。由於這些藥物的作用時間

較長，因此在停止使用這些藥物的 3 個月內，仍應做好口腔保健，並留意相關症狀。

低血鈣的症狀可藉由平常補充鈣質及維生素 D 預防，因此建議每日補充 1000-1200 毫克的鈣質與 800-2000 IU 的維生素 D3。除此之外，適度的運動習慣及均衡的飲食也可幫助維持身體體力，使接下來的治療可以順利進行。

結論

癌症骨轉移與原發性骨癌並不相同，若在癌症治療過程中出現莫名且持續性的骨頭疼痛，應立即告知醫師並做相關檢查，及早發現、積極治療，才能延緩骨骼相關事件的發生。

參考文獻：

1. Coleman R, Hadji P, Body JJ, et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2020;31(12):1650-1663.
2. Gennari A, André F, Barrios CH, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2021;32(12):1475-1495.
3. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw:

MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2019;37(25):2270-2290.

4. Michael H Yu, Sarah E Hoffe. Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of bone metastasis in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on October 16, 2022.)
5. Michael H Yu, Sarah E Hoffe. Overview of therapeutic approaches for adult patients with bone metastasis from solid tumors. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on October 16, 2022.)

藥劑部藥師 李易璵