

# 骨癌的秘密

資料來源/American Cancer Society  
編譯/金艷蓉

當一名患者被醫生告知在他的骨骼裏發現了惡性腫瘤的時候，一般會有兩種情況。一種是從身體其他部位的癌症轉移至骨骼的，另一種則是在骨骼原發性生長的惡性腫瘤。前者多見於很多晚期惡性腫瘤，如乳腺癌、前列腺癌和肺癌等。轉移性骨癌的癌細胞在顯微鏡下的形態看上去也和它們原發的癌細胞相近，如肺癌骨轉移，那麼骨骼中的轉移性癌細胞的形態也和肺癌細胞一樣，儘管這些癌細胞生長在骨骼，但它們和原發性的骨癌細胞完全不同，由於這些癌細胞和肺癌細胞相像，所以病人仍然要接受針對肺癌的藥物治療。而原發在骨髓成血細胞中的癌症，有時也被稱為“骨癌”，儘管它們並非真正存在骨骼中，最為常見的這類癌症是多發性骨髓瘤（Multiple Myeloma），也有一種發生在骨髓的癌症就是白血病，但這類癌症歸類於血癌。有時候發生於淋巴結的淋巴瘤，其原發病灶也在骨髓。不過這三種原發在骨髓的癌症，並不在我們這次講述的範圍中。

原發性骨癌是指真正發生在骨骼的腫瘤，原發性骨癌稱為肉瘤（Sarcomas），骨肉瘤的癌細胞可以在骨骼、肌肉、纖維組織、血管、脂肪組織中開始，連帶其他一些組織，癌細胞可以在全身任何地方發展。

## 骨癌的種類

骨肉瘤有好幾種不同的類型，它們的名稱基於癌細胞生長的骨骼區域，或受影響的周圍組織，以及腫瘤細胞的種類來命名。原發性骨腫瘤也有良性和惡性之分，大部分骨癌都是骨肉瘤。

### 良性骨腫瘤（Benign Bone Tumors）

不會擴散至身體其他組織和器官，故通常不會危及生命。一般通過外科手術治療都能治癒，常見的良性骨腫瘤有以下幾種：骨樣骨瘤（Osteoid Osteoma）、骨母細胞瘤（Osteoblastoma）、骨軟骨瘤（Osteochondroma）、內生軟骨瘤（enchondroma）、軟骨黏液樣纖維瘤（Chondromyxoid fibroma）。

### 惡性骨腫瘤（Malignant Bone Tumors）

◎骨肉瘤（Osteosarcoma）是最為常見的原發性骨癌，始發於骨細胞，多發於10至30歲的青少年和成人，不過大約也有10%的骨肉瘤發生在60至70歲的老年人中，中年人很少發病，男性發病高於女性。這種骨肉瘤絕大多數發生在手臂、大腿或骨盆的骨骼中。

◎軟骨肉瘤（Chondrosarcoma）是軟骨細胞的惡性腫瘤，在原發性骨癌中發病率僅次於骨肉瘤。20歲以下的青少年非常罕見，從20歲以後到75歲之間都有發病風險，女性較男性多見。軟骨肉瘤可以在身體任何軟骨部位發病，但大多數發生在骨盆、大腿骨或手臂，偶爾會發生在氣管、喉和胸腔，其他發病位置也有肩胛骨、肋骨或顱骨。事實上良性軟骨瘤比惡性更為常見，而且很少惡變，儘管軟骨肉瘤的患者會有較高的癌症發病機會，但其實仍然非常少見。基於軟骨肉瘤的分級可以衡量到腫瘤的生長速度，分級有病理科醫生簽署。分級越低，說明腫瘤生長越慢，擴散的機會也較低，且治癒前景也較好。大部分軟骨肉瘤在一級和二級，生長快的三級會有很高的擴散機會，但並不常見。

◎尤文氏肉瘤（Ewing tumor）是第三大常見的骨癌，也是兒童、青少年和年輕人中骨癌發病的第二位。這種骨肉瘤是由Ewing醫生在1921年首次發現並描述的。尤文氏肉瘤雖然在骨骼發展，但癌細胞都是在其他組織和器官開始生長的，最常見的原發病灶在骨盆、胸壁（如肋骨或肩胛骨），以及大腿和手臂的長骨。青少年和兒童最為多見，30歲之後的成人很少發病，白人發病要比非洲裔和亞裔都高。

◎惡性纖維組織細胞瘤（Malignant fibrous histiocytoma）原發於軟組織，如韌帶、肌腱、脂肪和肌肉，也被稱為多形性未分化肉瘤（pleomorphic undifferentiated sarcoma）。當癌細胞在骨骼生長，通常會影響到大腿、膝蓋周圍和手臂。該病多見於中老年人群，很少在兒童中發病，這種腫瘤傾向於局部生長，但也可以擴散至遠處，如肺轉移。

◎纖維肉瘤（Fibrosarcoma）是另一類在軟骨生長多餘在骨骼生長的骨癌，也是中老年多見，大腿、手臂和下顎骨等處最受影響。

◎骨巨細胞瘤（Giant Cell Tumor of Bone）是原發性的骨腫瘤，有良性和惡性之分，良性更為多見。影響最多的是年輕人和中年人的大腿和手臂部位，它們一般不會擴散至遠處，但即使接受手術治療，也會在原部位復發。隨著每次復發，腫瘤也越來越容易蔓延至身體其他部位，不過腫瘤第一次復發之後就擴散至其他部位的情況，還是相當少見的。

◎脊索瘤（Chordoma）是原發於顱骨和脊髓骨的一種骨腫瘤，年齡30歲以上的成人發病最高，女性發病率兩倍於男性。脊索瘤生長緩慢，且不容易蔓延至身體其他部位。但如果手術未能完全切除腫瘤組織的話，往往會在原來位置復發，此時淋巴結、肺和肝成為最常見的繼發性腫瘤擴散部位。

2014年根據美國癌症協會的統計數據顯示，全美大約有3020名新

診斷病例，預計約有1460名患者會死於這些癌症。原發性骨癌占有所有癌症的0.2%。在成人中原發性骨癌的軟骨肉瘤占到40%以上，脊索瘤占10%，尤文氏瘤占8%，惡性纖維肉瘤和惡性纖維細胞組織瘤占4%，其餘類型則更為少見。在20歲以下的兒童和青少年骨癌發病中，骨肉瘤占56%，尤文氏瘤34%，而軟骨肉瘤發病較為少見，僅6%。軟骨肉瘤多見於成人，平均診斷年齡在51歲，低於5%的病例發生在年齡20歲以下的青少年中。骨肉瘤和尤文氏瘤在兒童和青少年中為多見。

## 風險和病因

不同癌症發病的風險因子也各不相同，好比皮膚癌和強烈的日曬有關，吸煙是肺、口腔、喉、膀胱、腎臟等器官癌症的高風險因子，但是有一個或數個風險因子並不意味著您一定會得病，很多骨癌患者沒有任何風險因子。

**遺傳性疾病** 極少數的骨癌（特別是骨肉瘤）似乎有遺傳性，通過特定基因突變而發病。乳腺癌、腦癌和骨肉瘤都有相同的基因突變發生。另一個因基因突變而引起Rothmund-Thomson Syndrome，這是一種會引發兒童身高矮、骨骼問題和皮疹的遺傳性疾病，一樣也會造成骨肉瘤的發病風險。一種很少見的兒童眼部癌症視網膜母細胞瘤（Retinoblastoma）可能也有遺傳性，患者同時也增加了骨或軟組織肉瘤的風險，該病若是採用放射治療，那眼部周圍骨肉瘤發病風險將會更高。也有一個家庭中數個骨肉瘤患者，沒有發現已知的基因改變，也許這是因為他們雖然存在某些基因的改變，但目前為止醫學尚未能發現。多發性骨軟骨瘤Multiple Osteochondromas）是一種遺傳性疾病，它會使一個人的骨骼裏形成許多腫塊。這些腫塊多數由軟骨組成，它們會導致骨骼疼痛、變形，甚至骨折。一旦患者遭此疾患，那麼發生軟骨肉瘤的

風險也很高。還有一種良性的內生軟骨肉瘤，也會增加軟骨肉瘤的發病風險。脊索瘤很多時候會在一個家族中發病，也和基因突變有關。而結節性硬化症也是遺傳性綜合徵，似可增高兒童脊索瘤發病風險。

**放射** 骨骼暴露在電離輻射的環境中，會增加骨癌的發病風險，一般典型的X射線不會構成危險，但如果暴露在大劑量的輻射中，則骨癌風險就會增加。如癌症的放療往往會在治療區域產生新的骨癌。年輕的放療患者，或接受超過60Gy的高劑量放療，就會增加骨癌的發病風險。暴露在鐳和鐳等射線中，也容易增加骨癌風險，因為這些放射性礦物質很容易在骨骼中積聚。而非電離輻射線，如微波、電源線、蜂窩式電話和家用電器的電磁場等，都不會增加骨癌風險。

**骨髓移植** 有少數骨肉瘤患者曾經經歷骨髓造血幹細胞移植。

**創傷** 人們一直懷疑骨骼創傷是否會導致骨癌，但這種懷疑始終沒有被證實。很多罹患骨癌的人會記得他們曾經遭遇骨骼損傷，不過大部分醫生相信這並不是引起骨癌的真正原因，而是癌症令他們想起以往的受傷事件，或者已經有相當一段時間因骨骼受傷而使他們注意到骨骼的問題。

確切的骨癌致病原因目前仍然不清楚，但科學家還是發現了一些和骨癌發病的相關因素。不過大多數骨癌患者並沒有已知的風險因子存在，相關研究仍在進行中，期待更多的致病原因被發現。大部分骨癌並不是遺傳性的基因突變引起的，而是患者在生活過程中，遭遇到基因突變的結果，這些基因突變可能是因為接觸到放射線或致癌化學物質而引起的，但也有很大部分並沒有這些明顯的原因。這些突變基因僅僅存在於患者的癌細胞中，故不會遺傳給下一代。相信隨著生命科學的不斷進步，癌症的密碼終有解開的一天。

骨癌能夠早期發現嗎？有些常規的檢驗可以發現沒有症狀出現的早期癌症，如乳腺癌、宮頸癌、大腸癌和皮膚

癌。但目前來講沒有這類常規的檢驗可以發現早期骨癌，最好的辦法就是認識骨癌的症狀和體徵，一經發現立即就診。

## 症狀和診斷

**疼痛** 骨骼疼痛幾乎是骨癌患者最為常見的主訴，最初可能是不持續的疼痛，一般夜晚或活動病側骨骼時疼痛加重，如走路時腿部疼痛。隨著癌症的發展，疼痛持續的時間也會越來越長，直至所有時間都有痛感，病側肢體活動不僅增加疼痛，甚至可能癱軟。

**腫脹** 最初疼痛的區域不一定會有腫脹，直到數周之後才可能出現。是否可以感覺到腫塊，這要取決於腫瘤生長的位置。頸部骨癌會引起喉後部腫塊，患者會有吞嚥困難，甚至出現難以呼吸的情況。

**骨折** 骨癌發展到一定階段會導致骨骼脆弱，但大部分時間並不會發生骨折。若是發生骨折，患者會主訴已經痛了數月的肢體突然間感覺劇烈疼痛。

**其他症狀** 脊骨癌症會導致壓迫神經，造成肢體麻木、刺痛，甚至無力。癌症也會引起疲倦和消瘦，如果癌症擴散至內臟器官，還會引起相應症狀，如癌細胞擴散至肺部，那麼患者會感覺呼吸困難。

上述這些症狀都可能和骨骼損傷或關節炎相混淆，如果症狀持續一段較長時間，又沒有已知原因的話，請立即安排就診，以免延誤病情。

雖然醫生根據症狀、體檢以及影像學和血液檢驗的報告，可能會考慮骨癌擬診，但醫生真正需要確診的話，大部分病例都需要進行組織細胞學的病理檢驗。

其他一些如骨骼感染引起的症狀和影像學檢查結果，可能會和骨癌混淆，要想獲得能夠確診的信息，必須依據和結合所有能夠獲得的檢查信



息，如腫瘤的位置，具體到哪個骨骼，以及受影響的骨骼部分，X射線和顯微鏡下的表現等。由於單一的骨轉移也會具有和原發性骨癌一樣的症狀和體徵，故很多醫生對首次骨轉移的患者也要進行活組織穿刺病理檢查，此後再次發生的骨轉移，一般就可依賴X射線的影像學檢查即可。

所有骨癌患者的五年存活率，包括兒童和成人，大約在70%左右。對於絕大部分成人軟骨肉瘤的患者來說，五年相關存活率可達80%。

## 治療

醫生在確診之後，接下來最為重要的程序就是為患者選擇最佳的治療方案。臨床上依據癌症的類型和分級制定治療方案，一般患者都需要一個以上的治療手段。通常的治療團隊有以下成員組成：骨外科醫生用外科手段治療骨骼和關節的問題；骨腫瘤科醫生擅長治療骨骼和關節的癌症；放射腫瘤科醫生利用放射線治療癌症；腫瘤內科醫生使用化療和藥物來治療癌症。

在整個治療過程中，會有很多專業醫護人員參與其中，包括醫生、護士、心理醫生、社會工作者、康復專家，以及其他健康專業人員。

骨癌的主要治療形式有外科、放療、化療、標靶治療。患者和自己的醫護團隊一起討論治療方案的選項，是非常重要的舉措，包括瞭解治療目的、可能出現的副作用，醫生可以幫助您做出最適合自己當前狀況的治療方案。任何疑問和擔憂都可以向醫護人員提出，千萬不要猶豫。

### (1) 外科手術

外科手術是骨癌最主要的治療手段，外科醫生需要活組織病理學檢查，活組織檢查和手術是分開操作的，但這兩項工作都是非常重要的治療計劃。一般做活組織檢查和手術主刀為同一個醫生操作。從病變區域採

取的活組織病理檢查結果，可以引導醫生作出如何進行腫瘤切除的具體方案。有時活檢結果不好，為了徹底乾淨地切除腫瘤，醫生不得不作出截肢的決定。外科手術治療的主要目的就是為了切除癌症，如果術後遺留一些癌細胞的話，那麼它們會生長繁殖成一個新的腫瘤，為了避免出現這樣的局面，外科醫生在切除腫瘤過程中，會連帶切除一些腫瘤周圍的看上去正常的組織，這種手術方案被稱為全切除（Wide-Excision）。清除看上去正常的組織，是為了確保腫瘤被全部切除乾淨。病理醫生會在顯微鏡下檢查術中被切除的組織，看它的邊緣是否有癌細胞存在，如果在組織邊緣能夠看到癌細胞，那麼就成為“陽性”，邊緣“陽性”可能意味著癌組織未被全部清除乾淨，有遺留。如果組織邊緣未能發現癌細胞，就可以稱為“陰性”、“乾淨”或“清潔”，邊緣乾淨的全切除手術，可以最低限度阻止癌症的復發。

有時候為了更加全面的清除癌症，不得不作出切除整個肢體的決定，這種手術稱為截肢手術（Amputation）。但大部分情況下，外科醫生不用截肢也能切除癌症。這種方案稱為保肢或肢體保留手術（Limb-Salvage or Limb-Sparing Surgery）。但觀察過往病例，發現這兩種方案各有優缺點。和截肢手術相比，大部分病人更容易接受保肢手術，但事實上，保留肢體手術的操作要比截肢術更為複雜，且併發症也更多。由外科專業醫生完成的上述兩類手術，其生存率是一樣的，且有研究顯示，人們如何應對最終不同的實際過程，兩者的生活品質沒有太大的差異。也許最應該關注青少年患者，手術對他們產生的社交影響。對所有患者而言，情感問題也是非常重要的支持和鼓勵。無論採用何種手術方案，後續的康復治療都是必須的，這也可能是治療中最为艱難的一部分，如果有可能，患者術前最好要與康復專家見面，瞭解有關

的手術情況及之後可能需要的康復程序。

**截肢手術** 以往截肢手術幾乎是手臂或大腿骨癌最主要的治療手段，如今這種方式僅僅在無法行駛肢體保留手術時才會被採用，如果在切除神經、動脈或肌肉之後的肢體沒有很好的功能保留，這時就需要做截肢手術了。

**肢體保留手術** 這種手術的目的是切除癌症之後，仍然可以留下大腿或手臂。現在有超過90%的肢體骨癌患者可以保留他們的肢體，這種外科手術非常複雜，需要外科醫生有特別的手術技能和經驗。真正的挑戰是，醫生不僅要全部切除腫瘤，還要盡可能保留腫瘤附近的肌腱、神經和血管。但不是所有情況都能採用這種方式。如果癌症生長已經進入組織結構，它們都需要和腫瘤一起被切除，這也是此類手術有時候肢體雖然得以保留，但仍然疼痛或無法使用，這種情況，也許截肢術是最好的選擇。

在這類全切除腫瘤的手術過程中，骨移植或假體被用來替代失去的骨骼，假體一般都由金屬或其他物質構成，相當複雜，可以用來長久替代兒童患者的骨骼，且隨著兒童的成長，不再需要經歷額外的手術處理。

如果骨移植或骨假體因為感染、缺失或破裂，則需要進一步的外科手術處理。接受肢體保留手術的患者，在術後5年之內可能還要接受更多的外科手術，有時候甚至需要截肢。相比截肢手術，肢體保留手術的患者其康復過程更艱難，平均需要花費一年的時間來進行康復治療，以便學會重新行走。如果患者不願意參與肢體康復項目，那麼得以保留的肢體會變得毫無用處。

**重建手術** 如果手術需要切除大腿中部，那麼重建手術可以將小腿和腳部旋轉到大腿相連處，舊的踝關節會變成新的膝關節，同時利用假體，可以使患側肢體保持和以往健康時一樣的長度。如果腫瘤生長在上臂而又

要手術切除的話，那麼醫生會將前臂連接到上臂切除處，以保留手臂使用功能，但會比以前短了很多。最大限度地保留肢體功能，這便是重建手術的意義所在。

**其他區域的骨腫瘤** 生長在骨盆的骨癌，若條件可能的話，應採用全切除手術。如果有需要，同時要採用骨移植來重建盆腔骨骼。下顎骨的腫瘤，可以完全切除下半部的顎骨，然後用身體其他部位的骨骼替代被切除的部分。如果腫瘤生長在脊骨和顱骨，行駛全切除可能並不安全，這些區域的癌症也許會採用多種治療相結合的方式，如刮除術、冷凍術，以及放療。這種手術方法都是在無法全部切除腫瘤的情況下，採用刮除剩餘癌瘤，和用冷凍液殺死癌細胞，然後在骨骼留下的空洞處填充骨水泥，而當骨水泥以非常熱的液體狀態注入骨洞時，其本身所帶的熱量也能殺滅任何遺留下來的腫瘤細胞。

**轉移性病灶的外科治療** 要想治癒骨癌，除了清除骨癌本身，任何存在的轉移病灶都必須完全手術切除，肺部是最為常見的癌細胞擴散的器官，手術清除骨癌轉移的肺部癌症，必須非常仔細，術前醫生需要知道有多少個腫瘤、它們的位置（一側還是雙側肺），大小、以及患者的全身健康狀況。胸腔CT掃描可以確定所有腫瘤的確切資訊，不過醫生在實際手術操作過程中，可能會比CT掃描時發現更多的腫瘤。清除所有肺部轉移的癌症是骨癌治癒的唯一機遇，並非所有轉移到肺部的癌症都能夠被徹底清除乾淨，有時會因腫瘤過大，或太過靠近重要組織，如胸腔大血管等，要想安全切除需要非常小心。如果患者全身健康狀況欠佳，或重要器官心臟、肝、腎存在問題時，甚至患者無法承受麻醉和手術。

## （2）放療

放療是採用高能量的射線或粒子殺滅癌細胞。但射線並非能夠輕易殺滅大部分骨癌細胞，因此高劑量的射

線是必須的，但這些高劑量的射線也能損傷正常的健康組織，如鄰近的神經，故這也是為何放療不是骨癌主要的治療手段，而僅僅作為手術切除腫瘤後，進一步清除邊緣組織遺留的癌細胞。如果癌症復發，那麼放療可以幫助控制疼痛和腫脹等症狀。

放療帶來的副作用取決於腫瘤生長的位置，以及放射線使用的劑量。常見副作用有：疲倦、食欲不振、接受放療部位的皮膚發紅、脫髮、脫皮等，和低血細胞數，如果放療部位近腹部，那麼噁心嘔吐腹瀉就很常見。

## （3）化療

化療是通過藥物進入血液循環至全身殺滅癌細胞，所以是一種系統性的全身治療。化療最常用在尤文氏瘤和骨肉瘤的治療，其他像脊索瘤和軟骨肉瘤因為它們對化療藥物不敏感或完全沒有作用，故很少使用。化療經血循環可以對一些擴散至肺部或其他器官的轉移病灶，也較有效。主要藥物包括：Doxorubicin(Adriamycin®)、Cisplatin、Carboplatin、Etoposide(VP-16)、Ifosfamide(Ifex®)、Cyclophosphamide(Cytoxan®)、Methotrexate、Vincristine(Oncovin®)，通常會有兩到三種藥物一起合併使用。化療藥物能夠殺滅癌細胞，但也能對正常細胞構成損害，故用藥需謹慎，且要將副作用降到最低。副作用輕重也和藥物類型、劑量以及使用時間長短有著密切關係。常見的副作用有：噁心嘔吐、食欲不振、脫髮、口腔潰瘍。切記和自己的醫療團隊及時溝通，因大部分副作用是可以預防和控制的。由於化療會損傷骨髓和淋巴結，故患者往往會有低血細胞數現象，這種情況容易造成感染、易出血、疲倦和呼吸困難。具體哪個藥物有哪些特定的藥物副作用，請記得向醫療團隊諮詢和瞭解。

## （4）標靶治療

隨著對分子和基因突變方面的深入研究，科學家們也開發出更多針對這些變化的特定藥物，這些藥物被稱

為標靶治療藥物，和標準的化療藥效不同，其產生的藥物副作用也不同。尤其對化療不敏感的如脊索瘤等，標靶治療尤顯重要。

Imatinib能鎖定脊索瘤基因突變的蛋白質信號，能使某些腫瘤停止生長或萎縮，也能作為脊索瘤擴散和復發時的治療藥物。Imatinib治療脊索瘤已經數年之久，但仍然沒有獲得FDA對使用在脊索瘤治療上的批准，它被批准作為治療其他癌症的標靶藥物。每天一粒和食物一起吞服，常見的副作用較溫和，包括腹瀉、嘔吐，肌肉疼痛和疲倦。

Denosumab是一種和蛋白質RANK配體結合的單克隆抗體，RANK配體通常會告訴破骨細胞分解骨，但當Denosumab和其結合之後，這種作用會被封閉。當患者骨骼有巨細胞腫瘤時，手術之後或手術未能清除全部腫瘤時，Denosumab可以在一段時間內幫助縮小腫瘤。治療巨細胞腫瘤，Denosumab每週一次皮下注射，共四周，然後每四周注射一次。通常需要數月才能看到腫瘤縮小。有輕度副作用，包括全身酸痛、頭痛和噁心。有個副作用非常少見，但令人沮喪，那就是藥物損傷導致下顎骨骨骼壞死。這種下顎骨壞死通常表現為一個開放性無法痊癒的潰瘍，可導致牙齒脫落或顎骨感染，醫生們雖然不清楚該情況的真實原因，但是在患者用藥期間，避免拔牙或牙周炎等，也許可以避免觸發這種副作用。應對的最好方法不太確定，但除了停止用藥外，還可以通過刷牙和使用牙線來保持口腔衛生，並定期看牙醫防止不良情況出現。大部分醫生在患者用該藥之前，都會強烈建議患者看牙醫，及時處理牙齒和顎骨問題，以防萬一。■