

多發性骨髓瘤病友講座系列

守護你的骨頭~~

日常照護的兩三事

臺大醫院 黃聖懿

December 2012

多發性骨髓瘤(Multiple myeloma; 以下簡稱 MM)是所有人類腫瘤中最常引起骨頭病變的惡性腫瘤。在微觀下,幾乎所有 MM 病人都會有不同程度的骨病變(MM bone disease; 以下簡稱 MMBD)。嚴重的 MMBD,所謂嚴重骨髓瘤相關骨病變(skeletal-related events;以下簡稱 SREs),包括病理性骨折、骨病變或是骨痛需要到開刀或是放射治療、脊椎骨折引發脊髓壓迫、以及高血鈣症,更是 MM 病人疼痛甚至失能的主要原因,其臨床上的重要意義不可言喻。

MMBD 形成的基本病生理機轉便是來自於蝕骨及造骨的失衡,簡而言之,前者過度活化而後者卻被抑制,因而造成骨頭蛀蝕卻無法恢復的現象。骨髓瘤細胞(Myeloma cells; 以下簡稱 MCs)、骨髓間質細胞(bone marrow stroma cells; 以下簡稱 BMSCs)、蝕骨細胞(Osteoclasts; 以下簡稱 OCs)及造骨母細胞(Osteoblasts; 以下簡稱 OBs)是 MMBD 形成的主要演員。其中大概有三個重點:一、OCs 的增生及過度活化;二、OBs 的減少及被抑制活化;三、這樣營造出的蝕骨遠遠大於造骨的環境,對於 MCs 的生長甚至於治療後 MCs 的再復發是有利的。

傳統上,診斷MMBD的病灶以X光影像為主,但解析度有待商榷,有時微小病灶不易早期發現。另外,也因為解析度不足,X光影像並不適合做為MMBD治療前、後骨病灶變化的監測,因為絕大部分在X光影像可見的蝕骨病灶,就算治療緩解後,也不會癒合。若是改用電腦斷層掃描(CT)或是核磁共振造影(MRI),的確可以偵測到微小的局部病灶(micro-focal lesion),但醫療成本高,而且可能又太過敏感,變成每一位病友都有MMBD,反而失去鑑別度。加上這兩種檢查都要注射顯影劑,恐會影響MM病人的腎功能。用傳統的F¹⁸-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography (F¹⁸FDG-PET/CT)造影,也能加強MMBD的偵測率,不過只對1公分以上的蝕骨病灶比較敏感(SUV_{max} ≥ 2.5)。至於骨骼掃描及骨密度檢查比較不適合做為MMBD診斷與監測,因為MM骨病灶缺乏OB的活性,所以骨骼掃描敏感度低,易有偽陰性。骨密度檢查則是因為MMBD病灶分布較不均勻,極容易有度量上的誤差。

一般而言,70-80%的 MM 病人在診斷時會有 X 光影像可見的 MMBD。整個疾病發展過程,高達 90%會有 MMBD。MMBD 除了影響生活品質外,若發生 SREs,

尤其是脊椎骨骨折，更會增加病人相對死亡率高達 20%，而且醫療支出每人每年增加五萬美金(美國)。

就治療MMBD而言，利用雙磷酸鹽類藥物(BPs)來抑制OCs活化，進而保護患者骨頭不再被蝕骨細胞啃蝕，仍是目前治療的主要內容。BPs除了降低疼痛外，也可減少病理性骨折的風險。最新的MRCIX的結果也顯示，比較強的BPs，如注射的卓骨祉(zometa; 4 mg IV every 3 to 4 weeks)比起口服的骨復舒(bonefos; 1,600 mg orally daily)，有比較好的保護骨頭效果。卓骨祉除了有效降低SREs的機率，甚至可降低16%的死亡率以及延長病人的存活時間將近5.5個月，而且就算在診斷時沒有MMBD的病人也能受惠。這樣的差異可能來自於較強的卓骨祉同時具有抗癌的能力(anti-MM effect)。根據MRCIX的結果，許多新的BPs治療準則或是專家會議都已修訂為: MM病人需要接受治療時，不論有無MMBD，都建議合併BPs的治療。目前BPs的治療期間，仍大致建議維持在兩年左右，之後視個別病人狀況而定。一但有復發就再用BPs治療。除此之外，要定期驗腎功能和牙齒檢查，以茲預防腎虧和ONJ的發生。

如果病人骨頭的疼痛有加劇現象，或是蝕骨病灶的大小已超過所侵犯長骨短徑的三分之二，就隨時有斷裂的可能，最好做事先的手術預防或是鈷六十照射。MMBD最常侵犯的部位就是脊椎約佔70%。大概有10-30%的MM病人在病程中會有脊髓壓迫的問題，可能是骨髓瘤形成脊柱旁的漿細胞腫瘤或是脊椎骨斷裂壓迫所造成的，需要及時注射高劑量類固醇，通常是dexamethasone，必要時也要靠手術或是放射線治療來挽救神經的功能。其他如脊柱強健手術(vertebral augmentation procedures)，如vertebroplasty或是balloon kyphoplasty，不論是治療性或是預防性，都有一些成效可以迅速減緩疼痛。但如何使用?或是何時該使用?仍有待臨床試驗解答。