

## 骨肉瘤之診斷、治療及追蹤

譯者：邱昭華醫師

### 簡介與流行病學：

骨肉瘤在歐洲的粗發生率為每年每十萬人口 0.3 人，以青春期为發生的高峰，平均年齡為 16 歲。65% 的腫瘤發生在四肢，非肢體性的腫瘤則大多發生在年紀較大的病人。骨肉瘤的死亡率為每年每十萬人口 0.15 人。台灣在民國八十八年，骨、關節及關節軟骨惡性腫瘤的發生個案數佔全部惡性腫瘤的 0.22%，死亡人數佔全部惡性腫瘤的 0.42%。年齡標準化發生率為每十萬人口 0.56 人，其中男、女性分別為 0.67 人及 0.45 人；男、女性年齡標準化死亡率則為每十萬人口 0.64 人及 0.52 人。骨肉瘤是最常見的骨癌，分別佔男女性所有骨、關節及關節軟骨惡性腫瘤的 41.43% 及 47.83%。

### 病因與危險因子：

目前骨癌的病因仍不明，唯一確定的是放射治療後會增加骨癌的危險，最常見的是視網膜母細胞瘤 (retinoblastoma) 接受放射治療後產生的骨肉瘤。另外，Li-Fraumeni 症候群的病患也會增加發生骨肉瘤的機會。

### 診斷：

80% 的骨肉瘤為典型性骨肉瘤 (conventional)，自骨髓質中長出，依細胞型態可分為骨母細胞型、軟骨母細胞型、纖維母細胞型、毛細血管擴張型及混合型等等，好犯處為遠端股骨及近端脛骨。從骨皮質表面長出來的骨肉瘤 (paraosteal) 是一種惡性度較低的腫瘤，好犯在遠端股骨的後側。另有一種 periosteal 骨肉瘤，它的惡性度介於 conventional 及 paraosteal 之間。當在影像學檢查發現病人為疑似骨癌時，不應自行切片，而應直接轉介至具有處理骨癌經驗的醫學中心，用外科手術切片的方式以得到病理診斷。

### 分期與預後因子：

#### 1. 分期

在切片前，整個受影響的骨骼應接受一般 X 光檢查及電腦斷層或磁共振，其他的分期檢查則應包括胸部電腦斷層和全身骨骼掃描以評估是否有肺部或骨骼轉移。一般血液及生化檢查應包括腎功能、電解質 (包括鎂離子)、肝功能、alkaline phosphatase 及 LDH。如果病人先接受手術前化學治療，則所有檢查應在施行手術之前再全部重做一次。年輕男性應在治療前考慮儲存精子。目前最常採用的分期方式為 Enneking system，依腫瘤的惡性度，侵犯的深度及是否有遠處轉移作為分期的根據。大約有 70% 的腫瘤為第 II B 期。

分期	惡性度	侵犯深度
IA	低	侷限型 (Intracompartmental)
IB	低	侵犯型 (Extracompartmental)
IIA	高	侷限型 (Intracompartmental)
IIB	高	侵犯型 (Extracompartmental)
IIIA	低或高，合併遠端轉移	侷限型 (Intracompartmental)
IIIB	低或高，合併遠端轉移	侵犯型 (Extracompartmental)

## 2. 預後因子：

不良的預後因子包括診斷時已有遠處轉移、年齡大於 40 歲、非肢體性腫瘤、腫瘤體積較大、血清 alkaline phosphatase 及 LDH 升高、以及對手術前化學治療的反應較差。

### 治療：

#### 1. 局部性腫瘤

做為多重治療的一部份，化學治療能明顯的增加局部性腫瘤的五年存活率（由 20% 增加到 60%）。大部份的研究都包括手術前及手術後化學治療，然而並沒有證據顯示手術前加手術後化學治療優於單獨手術後化學治療。化學治療的藥物至少應包含 doxorubicin、cisplatin、ifosfamide 及高劑量 HTX 中的兩種，投予的方式則包括靜脈及動脈注射。手術前的化療為 2 到 6 個療程，其療效可提供作為重要的預後評估。對療效好的病患應在手術後繼續 2 到 12 個療程相同的化療及放射治療。對療效不佳的病患則應考慮其他組合的藥物及放射治療，然而調整手術後化學治療的方式並未證實可改善病人的預後。

在專門的醫學中心，80% 的肢體型腫瘤可接受保留肢體性的手術治療。不管手術前化學治療的療效如何，大範圍的手術切除邊緣對避免局部復發是很重要的。某些惡性度較高的腫瘤，例如 dedifferentiated 骨肉瘤及 Paget's disease 或放射治療所造成的骨肉瘤，可考慮接受治療強度較強的臨床試驗。對惡性度較低的腫瘤，例如 parosteal lesions，可考慮只接受手術而不接受化療。

#### 2. 轉移性疾病及復發性疾病

轉移性疾病的治療包括化學治療及手術切除轉移病灶。如果復發病灶在肺部，病患應接受術前化療，手術切除肺部病灶，以及術後的化療。當肺部轉移病灶不太多時，將所有轉移病灶全部切除，也許還可以有 40% 的 5 年存活率。至於第二線化學治療藥物的選擇則需考慮初次治療的藥物反應，常用的二線藥物包括高劑量 MTX、ifosfamide 及 etoposide。

**追蹤：**

在治療後的3年內應每3個月追蹤一次，後2年應每半年一次，此後則每年一次直到第10年。檢查內容包括理學檢查、胸部X光及患肢的X光檢查，如果胸部X光有異常則應考慮胸部電腦斷層。因為治療所引起的長期毒性，兒癌病患應該追蹤的更久。

**預後：**

以腫瘤的部位而言，軀幹骨肉瘤的10年存活率為29%，四肢的腫瘤則為62%。病患對手術前化療反應良好的10年存活率為73%，反之則為47%。手術時能完全切除腫瘤的病患，其10年存活率約為65%，反之則為15%。

**參考資料：**

1. ESMO Minimal Clinical Recommendations, 2002
2. NCCN Guidelines, 2002
3. 民國八十七年行政院衛生署國民健康局癌症登記報告, 2001
4. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA: A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop 153:106-120, 1980.