

骨頭怎麼穿洞了？！多發性骨髓瘤

黃聖懿¹

¹台大醫院內科部血液科, 台北, 台灣

多發性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是源自於骨髓中的血液惡性疾病，也是一種血液癌症，全身都會分佈，因此稱它為多發性骨髓瘤。一般多是全身發作，非常少數的病人會僅在幾處地方發生，若在局部則稱做單發性的漿細胞腫瘤，但案例較少，一般還是以多發為主。

血液細胞有部分為免疫細胞，可粗分為3種，第1種是T細胞，因此有些免疫療法用T細胞來治療；第2種為B細胞，第3種是NK細胞 (natural killer cell)，稱為自然殺手細胞。B細胞在身體裡非常重要，因為它會分泌抗體來增強身體防禦力。例如每年打完季節性流感疫苗後，B細胞會慢慢成熟分化，此時就稱為漿細胞，並製造大量的抗體而產生保護力。當負責產生抗體的漿細胞癌化後成為腫瘤，就稱作多發性骨髓瘤，在抽血診斷時，血液裡的免疫球蛋白會明顯高出許多，所以有時候檢查若球蛋白過高，就要擔心是否有這種疾病的可能。

骨髓瘤跟骨骼腫瘤不同，以骨骼來說，外面硬骨部分長出來的就是所謂的骨癌，而骨髓瘤則是從裡面中空的骨髓長出來。目前為止，骨髓瘤

的成因還不確定，但是好發於較高的年齡層上，台灣地區平均診斷罹患這個疾病的族群約為70歲左右，與國外的報告差不多。目前成因不明，但有幾個可能的危險因子，如放射線、戴奧辛暴露，或特殊職業會接觸除草劑、殺蟲劑等，發生的相關性是比較高的。

多發性骨髓瘤的臨床症狀一般有4個：第1個是這類病人會發生貧血，因為骨髓造血功能



通訊作者：黃聖懿 醫師
Email: tmmrr1@gmail.com
傳真: +886-2-23955940
地址: 100 台北市中正區中山南路 7 號

受到這些惡性細胞影響而降低，所以爬樓梯容易喘、走路心跳比較快、容易打哈欠、臉色比較白，去抽血檢查的時候，血容積與血色素低，血色素國際標準男性小於 14，女性小於 12，就是典型的貧血。第 2 個是病人有骨頭疼痛的現象，骨髓中癌細胞慢慢的往外面蔓延時，必需穿過比較硬的骨頭，所以外面的骨頭會慢慢脆化，病人會感覺到骨頭疼痛，特別是在晚上，會覺得全身上下，尤其是胸口、胸椎，背部的地方產生鑽刺般的疼痛。第 3 個是這種病會產生大量的抗體，所以血液中的蛋白質很高，會讓腎臟代謝不了產生蛋白尿，進而產生腎衰竭。最後一個是骨頭被侵蝕時，骨中的鈣會被釋放出來，產生血鈣過高。以上就是多發性骨髓瘤病友最常見的典型四大症狀。

年紀大的病友身上，骨頭疼痛、貧血都是常見的現象，所以在台灣要確診這個疾病都會稍微久一點，有可能延遲 6-9 個月後，才會轉診到正確的專科醫師做出診斷。有些病人貧血時間非常長，或洗腎了一段時間，甚至有些病人骨頭不小心斷裂之後才來，這些案例時有所聞。當多發性骨髓瘤侵犯到一個程度，會產生所謂的自發性的病理性骨折，非常輕微的外力就會造成骨折。

曾經有位年長的女性來就醫時，說明她只是想伸手拿水杯，骨頭就斷成了三節，診斷後才發現是骨髓瘤。另一個案例為 40-50 歲左右中年人，也是因為骨髓瘤所產生的頸部疼痛，去找了一般的民俗療法，也就是所謂的整脊，結果不幸的，這個治療師調整時是用腳去踩，結果造成他頸椎骨折，病人送到醫院的時候已無法呼吸，因頸椎傷勢位置太高，沒有辦法救回來。

至於腎功能不好或慢性腎病變的病友，排出來的尿稱為白蛋白尿，用檢測試紙可以測出微量蛋白，一般來說，運動很激烈、吃大餐，造成蛋白質升高時，尿液中會有微量的「白蛋白」，但是多發性骨髓瘤病人的蛋白尿，是「球蛋白」太高所形成的，會造成腎小管或腎元這些過濾器塞住，引起嚴重的腎病變，也因此跟一般所指的蛋白尿不一樣。骨髓瘤的病人尿液中球蛋白高，造成腎功能低下之後，連白蛋白也會一起漏。白蛋白加球蛋白一起漏，會看到尿液起泡。通常正常的人尿液會有微量的泡泡，像肥皂水一樣，一般約 5-10 分鐘內泡泡就會消失，但因為骨髓瘤病人的尿液中白蛋白加球蛋白太高，就像高濃度的肥皂水，泡泡經過一兩個小時都還存在，這時候就要特別注意了。曾經有個案例，是打掃阿姨診斷的，有一位先生因便斗裡尿液的泡泡很多，便提醒他注意而前來就診，這種就是非常典型的蛋白尿。

而人體血液裡的鈣理論上會維持在恆定的狀態，身體裡的肌肉關節、骨骼運動，加上心跳的速率，都與鈣離子的恆定息息相關。但因為多發性骨髓瘤病人的骨頭受到癌細胞的侵犯，大量的鈣持續釋放出來，在短時間內，就會導致身體中鈣失衡，加上此疾病患者腎功能會有問題，所以無法排出過量的鈣，血液中的鈣離子就會累積，甚至引起病人昏迷。高血鈣也會引起臨床上的便秘、肌肉無力，所以高血鈣是這類病人迫切需要處理的現象。

貧血、骨頭痛、蛋白尿、血鈣，都不是很特殊很專門的現象的症狀，但若四個都有，可能是多發性骨髓瘤的機會就很大了。根據統計，這種病人因為貧血，所以有三分之一會由血液科、

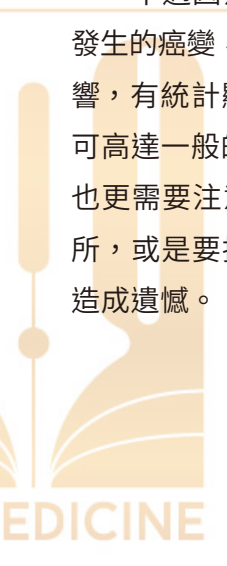
家庭醫學科或一般的內科轉診過來；另三分之一的病人一開始是因為骨頭疼痛，後來才發現是多發性骨髓瘤，因此會從骨科來；最後三分之一會因為蛋白尿與腎臟功能不好而從腎臟科來。假如這四個症狀都有，要再搭配兩種特徵才能確診，第一個是病人要做骨髓檢查看有沒有癌細胞，這種檢查有穿刺與切片，將骨髓一小部分化驗，看裡面是否有過多漿細胞，再來做免疫分析，看特殊球蛋白是否有癌化，因此穿刺與切片同時都要做。第二個是血液與小便有過多的蛋白質，所以必須的採血與驗尿，看血液中有沒有這些惡性蛋白存在，在骨髓裡看到的漿細胞增多，等於血液小便球蛋白增多，就可以確診病人。

雖然多發性骨髓瘤的在台灣的患者人數並不像肺癌、肝癌、大腸癌等疾病這麼多，但是在過去十年間在治療方式上卻有長足的進展，迄今已經有七個標靶藥物上市用於治療多發性骨髓瘤，而且與肺癌等固態腫瘤不同，這幾個新藥各自有不同的治療機轉，因此藉由將不同機轉的治療藥物組合搭配，在有限的治療週期下，將癌細胞量控制到最低，搭配自體周邊血幹細胞移植，可以替患者爭取到的存活時間是以年單位計算，有別於固態腫瘤僅能取得數月的存活期，多發性骨髓瘤可說是進步最為迅速的癌症治療領域。相較於過去僅有化療的年代，多發性骨髓瘤患者的存活平均僅有兩年半，現在透過標靶及免疫藥物再加上移植，患者平均的存活可以長達五至七年，甚至有四分之一的患者存活期可以超過十年，這樣的治療成效，是對抗癌症的一大進步。

多發性骨髓瘤患者適合接受自體幹細胞移植的年齡，國外的建議是六十五歲以下，沒有其他併發症的患者，就可以接受移植，不過進行幹細

胞移植的評估關鍵是在於生理的年齡而不是身分證上的年齡，國內最高進行自體幹細胞移植成功的患者甚至可到七十三歲。不過就算不適合接受移植的患者也不用擔心，因為多發性骨髓瘤目前在台灣已經有多個新藥上市，甚至有的已經有健保給付，這些治療藥物經由血液科專科醫師針對每個患者個別不同的臨床情況，調整不同的治療組合，延長患者的存活。

不過因為多發性骨髓瘤的患者是免疫細胞發生的癌變，因此患者的免疫力也會相對受到影響，有統計顯示多發性骨髓瘤患者感染的機會可高達一般的十五倍，所以多發性骨髓瘤患者也更需要注意自身健康狀態，避免到人多的場所，或是要接受疫苗接種，以避免發生感染而造成遺憾。



生物醫學
NE JOURNAL