惡性腫瘤高血鈣性骨轉移

鄭淑鎂 培真中醫診所

前言

惡性腫瘤的遠處轉移,最常見於肝和肺,骨骼是第三好發處。每一種惡性腫瘤都可能轉移到骨骼,其中以乳腺癌、肺癌、攝護腺癌、腎癌、膀胱癌、甲狀腺癌、淋巴瘤、和肉瘤發生率最高,乳腺癌、肺癌、攝護腺癌轉移佔骨轉移瘤的80%。

骨轉移癌最常見的臨床表現為進行性的骨痛、骨折、功能障礙、脊髓及神經 根受壓迫。

惡性腫瘤易併發高血鈣性體質,不論是否有骨轉移,均可發生。約有1/3的病人在原發病確診之前即已存在高血鈣性體質,另1/3發生在疾病的過程中。癌症的高血鈣性體質在肺癌、乳癌、骨髓瘤、淋巴瘤發生率較高;而肺癌中以鱗狀上皮細胞癌最多見。

中醫學古籍文獻中無骨轉移的病名記載,按其臨床表現歸屬於"骨瘤"、 "骨蝕"、"石疸"、"石癰"、"惡瘡"、"筋瘤"、"骨痿瘡"、"骨 疸"、"骨專"等節疇。

惡性腫瘤骨轉移的病因病理極爲複雜,本篇文章主要探討:惡性腫瘤發病前 多存在有高血鈣性體質,臨床表現屬中醫學之陰虛陽亢,腎主骨生髓,透過補腎 氣,滋腎陰,清熱化瘀,平衡陰陽,可有效預防惡性腫瘤及骨轉移。

病因病機

一、中醫病因病理

本病為中醫"腎虛勞損"之範疇,屬本虛標實,寒熱錯雜之症,本虛是以臟腑之腎精虧損,氣血不足,脾腎兩虛為本,標實是以熱毒、血瘀、氣滯、寒凝為標。發病多為先天稟賦不足,腎氣虛衰,復感六淫之邪,蘊於骨骼;或骨傷舊疾,氣滯血瘀;或氣血不足,脾腎兩虛,或過勞傷腎,陰津虧虛,熱毒蘊結。

中醫文獻記載中,如《外科樞要》: "若勞傷腎水,不能榮骨而爲腫瘤…… 名爲骨瘤……夫瘤者,留也。隨氣凝滯,皆因臟腑受傷,氣血和違。"《醫門補要》: "一童周身生骨瘤,堅硬貼骨,大小不一,肌肉日瘦,由母腎虛,與骨肉



THE JOURNAL OF CHINESE-WESTERN NEUROLOGY MEDICINE

至戚苟合,胎感其氣而成,久服腎氣湯自消。"《外科大成》:"骨瘤屬腎,色黑皮紫,高堆如石,貼骨不移,治宜補腎行瘀,破堅利竅,如調元腎氣丸。"《靈樞·刺節真邪》:"虚邪之入於身也深,寒與熱相搏,久留而內著,寒勝其熱則骨疼肉枯,熱勝其寒,則爛肉、腐肌、爲膿,內傷骨爲骨蝕,……以手按之堅,有所結深中骨,氣因於骨,骨與氣併,日以益大,則爲骨疽。"

故惡性腫瘤骨轉移的主要病因病理為:先天稟賦不足、臟腑功能失調、情 志內傷、腎精虧損、氣血不足、脾腎兩虚、過度勞損、六淫之邪、骨傷舊疾、熱 毒、血瘀、氣滯、痰濕、寒凝",導致腎虛髓空,邪毒久留。

二、西醫病因病機[1][2][3]

(一) 高血鈣性骨轉移病因病機

身體通過嚴格的調節功能,使細胞外液中的鈣離子保持平衡。參與維持鈣平衡的物質,主要有副甲狀腺激素、1,25-羥化維生素D,及降鈣素。三者通過影響骨、腎、內臟的代謝調節而清鈣離子。

當蝕骨細胞與成骨細胞處於平衡狀態時,每日細胞外液鈣離子的變化不及全身骨鈣的百分之一(約500mg)。腎臟每日排泄鈣約爲10mg,但其中98%由腎小管重吸收。

腎小管重吸收作用受副甲狀腺激素影響。胃腸道吸收鈣,受1,25-羥化維生素控制。而1,25-羥化維生素由副甲狀腺激素刺激腎臟產生。在機體處於平衡的狀態下,胃腸道吸收的淨鈣量,與腎臟排泄的鈣是平衡的,每日約爲150-250mg。

90%伴有高血鈣症的惡性腫瘤病人有骨轉移,尤其是:乳腺癌、多發性骨髓瘤、肺鱗狀上皮細胞癌、腎細胞癌,可能是蝕骨活化因子、前列腺素E、副甲狀腺激素的綜合作用,導致釋放鈣離子的速度超過了人體排泄鈣的能力。

(二)惡性腫瘤高血鈣性體質之病理

惡性腫瘤併發高血鈣性體質之病理機制大致如下:

- 1. 蝕骨性骨溶解:骨骼受腫瘤侵蝕,腫瘤局部產生大量蝕骨細胞激活因子, 導致蝕骨性骨溶解。
- 2. 副甲狀腺激素相關蛋白: 腫瘤病人血清中存在一種新的副甲狀腺激素相關蛋白細胞因子,其作用與副甲狀腺激素在腎臟與骨骼中的作用大致相同, 能增加腎小管對鈣的重吸收。
- 3. 副甲狀腺激素受到 β 生長因子、IL-1介白質、 α 腫瘤壞死因子、前列腺素E 的影響而發生改變。
- 4. 乳癌細胞具有重吸收鈣的能力,而無蝕骨或釋放前列腺素的作用。(20-40%的乳腺癌病人發生高血鈣症,這些病人的97%伴有骨轉移。)

- 5. 乳癌細胞具有釋放溶骨性前列腺素E的能力。
- 6. 肺鱗狀細胞癌有合成高血鈣物質的傾向。
- 7. 多發性骨髓瘤,其惡性漿細胞可產生蝕骨活性因子,激活蝕骨活性。
- 8. 免疫性細胞產生的淋巴毒:IL-1介白質、 α 與 β 腫瘤壞死因子,與蝕骨細胞因子爲同一來源,均具有刺激蝕骨活性作用。
- 9. 腫瘤產生異位激素

腫瘤產生異位激素,促進骨骼中鈣質釋放和增強胃腸道對鈣的吸收而成。

(1) 異位副甲狀腺激素:

幾乎所有癌症病人都有異位副甲狀腺激素產生,但濃度比原發性副甲狀 腺激素亢進者低。以肺鱗癌、腎上腺癌、多發性骨髓瘤、惡性淋巴瘤、 乳腺癌最常見。

(2) 異位前列腺素E₂(PGE₂):

具有溶骨性,腫瘤病人在腫瘤組織或尿液中均可提取出PGE2樣物質。 患實體瘤併發高血鈣症的病人,其異位性前列腺素E2代謝產物明顯高於 正常人。

(3) 異位蝕骨細胞激活因子(OAF):

已從多發性骨髓瘤、肺癌及惡性淋巴瘤中,證實有異位蝕骨細胞激活因子。若腫瘤骨轉移,與骨骼相鄰的腫瘤細胞會產生OAF導致骨質溶解。

(4)維生素D和類維生素D:

具有增進胃腸道對鈣離子吸收,和減少尿鈣排泄的作用。

(三)骨轉移路徑

1. 直接侵犯

原發性腫瘤直接擴散、侵犯,如前列腺癌、子宮頸癌、膀胱癌,直接侵蝕骨 盆。

2. 血行轉移

腫瘤分泌血管生成荷爾蒙,形成新生血管,或腫瘤脫落,經血行轉移至全身 任何部位,經以下幾種路徑轉移至骨骼:

- (1)腔靜脈路徑:腫瘤所處之靜脈血經腔靜脈回流至右心房,經右心室致肺, 繼而經由體循環至全身,發生骨轉移。
- (2) 門靜脈路徑:胃腸道腫瘤經門靜脈進入肝臟,繼而由下腔靜脈進入心、 肺,再經由體循環轉移至骨。
- (3) 肺靜脈路徑:肺部腫瘤經肺靜脈,經體循環轉移至骨。
- (4) 脊椎靜脈路徑:胸腹腔或盆腔內靜脈中的腫瘤栓子,直接進入脊椎靜脈系



統,直接轉移到脊柱、胸肋骨、骨盆及顱骨等處。

3. 淋巴轉移

原發性腫瘤向其鄰近的骨發生轉移,如乳腺癌通過淋巴系統轉移到同側肋骨、肱骨、胸骨等;前列腺癌轉移至骨盆、股骨及脊柱等。

骨轉移主要併發症

一、局部功能喪失

局部骨骼破壞或病理性骨折,導致疼痛及相應部位功能活動喪失。

二、高鈣血症

腹痛、頑固性嘔吐、衰弱、脫水、震顫、冷漠、焦慮、急性腎衰竭、昏迷。

三、截癱或脊髓橫斷綜合徵

脊柱破壞導致截癱;或脊髓休克,演變成痙攣性癱瘓,張力增高,腱反射亢進,並出現病理性椎體束徵。

臨床體徵

一、骨轉移臨床體徵

- (一) 局部腫塊、局部壓痛、觸痛、叩痛。疼痛常位於病灶深處,不易定位。
- (二) 病理性骨折引起相應功能障礙。
- (三) 脊髓受壓迫產生神經壓迫的相應體徵,如肢體無力、麻痺等。

二、鑑別診斷

(一) 原發性骨腫瘤

骨轉移腫瘤與原發性骨腫瘤,二者都可能出現局部腫塊、疼痛、壓痛,和肢 體障礙,但前者在腫塊發生之前,已有原發腫瘤的臨床表現,後者無其他腫瘤病 史;另外病理切片亦可分辨。

(二) 多發性骨髓瘤

本病臨床表現多處骨質破壞與腫塊,血檢IgG升高,及腎功能損傷。

(三) 挫傷性骨折

有明顯局部外傷如撞擊、跌挫史,骨轉移之病理性骨折常無誘發因素;另外X 片及全身檢查可助於二者的鑑別。

(四) 骨質疏鬆

CT及X片,骨質疏鬆的皮質完整;骨轉移腫瘤的皮質不完整,破壞大小不一。

三、形成高血鈣症

主要表現在神經、腎臟、胃腸三大方面症狀:

(一) 神經:

嗜睡、意識模糊、反射減低、肌無力、震顫、冷漠、焦慮、不安。當血清鈣 ≧3mmol(12mg/dl),病人反應遲鈍,甚至昏迷。

(二) 腎臟:

早期會煩渴、多尿,係因腎小管鈣的濃度增高。尿液濃度增加可減少腎小球 過濾率,導致腎功能不全,進一步加重腎小球損害,併發高血鈣症。

(三) 胃腸:

厭食、噁心、嘔吐、腹痛、便秘,甚至腸梗阻。

四、實驗室檢查

血清鈣增高至3.5mmol(14mg/dl)以上。【正常值2.25-2.7mmol(8.9-10.3mg/dl)】 血氯降低,血磷和重碳酸鹽增高或正常;鹼性磷酸酶增高;血沉降速度增快。

五、高血鈣症之西醫治療

輸注生理食鹽水,給予二磷酸鹽、利尿劑、骨溶解抑制劑,避免補充維生素 D、A。

骨轉移之辯證治療

治則爲扶正祛邪,標本兼治。早期正氣不衰,以攻邪爲主,治以清熱解毒, 活血化瘀,輔以滋養腎陰;中期攻補兼施;晚期以扶正爲主,滋補腎陰腎陽,健 脾益氣補血,輔以活血化瘀攻邪。

辯證分型

1. 氣滯血瘀,熱毒壅盛

症狀:骨癌局部腫塊發展迅速,腫脹熱痛,堅硬如石,膚色紫暗,刺痛拒按,



THE JOURNAL OF CHINESE-WESTERN NEUROLOGY MEDICINE

難潰難消。並伴有低熱、口乾口苦、便秘、尿赤、煩躁不眠、脈弦數, 舌質暗紅、舌苔黃、舌下靜脈瘀張等。

治法:清熱解毒,散結止痛

處方:通經方合黃連解毒湯加乳香、沒藥、川七、大黃

【骨碎補、續斷、牛膝、茜草、黃芩、黃連、黃柏、乳香、沒藥、川七、大黃】

2. 腎陽虧虚,寒痰凝滯

症 狀:骨癌局部酸楚疼痛,持續不已,時輕時重,夜間或陰冷天或遇寒加重, 甚如刀割。腫塊堅硬不移,皮色不變,畏寒肢冷,腰膝痠軟,頭暈目 眩,形體羸弱,神疲乏力,舌淡暗瘀,脈細沉遲。

治法:溫陽散寒,活血化瘀

處 方:陽和湯加方

【熟地黄、當歸、乾薑、附子、玉桂、麻黄、黄耆、威靈仙、黄芩、乳香、沒藥】

3. 腎陰虧虚,熱毒蘊結

症 狀: 局部腫塊疼痛,朝輕暮重,皮色暗紅,全身消瘦,頭暈目眩,口乾舌燥,腰膝痠軟,舌質暗紅或絳,脈細數無力。

治法:滋腎填髓,清熱解毒

處 方: 知柏地黃湯加方

【知母、黃柏、生地黃、山茱萸、牡丹皮、茯苓、澤瀉、骨碎補、生杜 仲、續斷】

4. 氣血兩虚

症狀:局部腫塊堅硬不移,不潰不破,皮色如常,疼痛加劇,伴氣短懶言,神 疲乏力,納呆食少,消瘦,無華,腰膝痠軟,舌質淡有瘀斑,脈細弱。 此型多見骨轉移後期,出現截癱或偏癱之際。

治法:補氣養血,活血化瘀

處 方: 聖愈湯加方

【黄耆、丹參、熟地黃、當歸、赤芍、川芎、桃仁、川七、骨碎補、續斷、生杜仲】

惡性腫瘤高血鈣性體質探討

一、陰虛陽亢為惡性腫瘤高血鈣性體質前期

許多惡性腫瘤在發病前期,多存在有陰虛陽亢之體質,此種病人在癌變前數年,或血壓高,或血脂高,或血糖偏高,或易皮膚過敏,或存在自體免疫疾病,或睡眠過少或障礙,口乾渴夜間尤顯,心悸,心搏快,手心足心熱,煩熱,便秘,尿赤,體力過人,或精神亢奮但易倦怠,情緒躁動或過度樂觀,面紅膚紅或暗沉血枯,舌質紅或瘀紅,舌下瘀,脈弦數或弦細數。

臨床上發現,如乳癌、子宮內膜癌、攝護腺癌、肺癌、甲狀腺癌、肝癌、腎癌、骨肉瘤、多發性骨髓瘤、皮膚癌、舌癌、各種血液腫瘤,各種骨腫瘤…等,在發病前及發病期間,多有陰虛陽亢,或陰虛血熱體質。這些病人有一些共同點,即過度勞損,或常熬夜,或睡眠障礙,日積月累,再加上情志失調,飲食不當,或環境物理化學因素,合併遺傳基因,或腫瘤好發年齡期間的臟腑失調,終致癌變。

乳腺癌、子宮內膜癌、攝護腺癌之雄性或雌激素過亢,腎癌、甲狀腺癌、腦下垂體腫瘤…等之激素分泌過盛,亦多屬陰虛陽亢體質。

陰虛陽亢體質之臨床表現,與惡性腫瘤前期之高血鈣性體質相當接近,係屬本虛標實之症,本虛是因過度耗損,或病理因素,或感染、或更年後失調,或免疫障礙陰陽失調,或情志因素,或先天不足,或遺傳基因…等,必存在一定程度之臟腑功能失調,腎陰虧虛,標實是以熱毒、血瘀、氣滯、寒滯、痰凝,以致癌變。

二、惡性腫瘤初中期多屬瘀熱症[4]

惡性腫瘤初中期,多表現瘀熱性體質,其可能之病因病理如下:

*血管新生:

腫瘤細胞分裂過程,分泌血管生成荷爾蒙,促進血管新生,用以獲取宿主大量的血氧及營養,此過程體溫偏高或正常,但多有蘊熱,且血液黏稠度增高。

* 邪正相争:

細菌、病毒、微生物、腫瘤進入人體,會產生邪正相爭過程。故腫瘤快速進展期間,會有莫名的感染症狀,如咳喘、便秘、頭昏、噁心、嘔心…,腫瘤與免疫對峙,產生熱象及病理性代謝廢物堵塞,此邪正相爭過程,清除代謝廢物阻滯,亦是以瘀熱症論治。

* 發熱:

腫瘤病人常有發熱,可能是併發感染,也可能是腫瘤氣化與溶解過程,所 產生代謝廢物、或分泌毒素干擾人體體溫中樞,導致發熱;另外,啓動免疫,升



THE JOURNAL OF CHINESE-WESTERN NEUROLOGY MEDICINE

高體溫,亦是人體爲抑制細菌,病毒、腫瘤,並令腫瘤凋亡。腫瘤發熱是屬瘀熱 症。

三、陰虛與瘀熱交錯是惡性腫瘤高血鈣性體質的主要矛盾

預防與治療惡性腫瘤及骨轉移,在初中期,除了以瘀熱論治,快速去病除邪外,預防發生惡性腫瘤,及預防骨轉移,必須考慮疾病的遠因近果,雖是邪實,但可能因虛至實,或可能爲無根之火,或爲肺陰虛,或爲腎陰虛、或爲肝陰虛、或爲胃陰虛,雖袪邪身可自安,但見火亦休治火。

例如乳腺癌、子宮內膜癌、攝護腺癌、甲狀腺癌,大多數因更年期間激素過 亢,發病前期,透過活血清熱、滋補腎陰腎陽,即可得到陰陽平秘,避免進展至 惡性腫瘤;如口腔癌前期,多是上皮細胞再生力弱或纖維化,屬腎陰陽兩虛,透 過清熱化瘀,滋補腎陰腎陽,可獲療效;如血液腫瘤因骨髓母細胞異常增生,亦 屬陰虛陽亢之症;如肝癌病人,多存在有肝陰虛及瘀熱交雜之症;如肺癌病人存 在有肺陰虚症…等。

故治療惡性腫瘤初中期,清熱解毒,活血化瘀之際,可加入滋養腎陰、補腎 填髓之藥,可回滲骨質,糾正失衡,引火歸元,預防骨轉移。

四、補腎氣、滋腎陰、清熱化瘀,預防惡性腫瘤及骨轉移

- 一、補腎氣,滋腎陰,清熱化瘀,平衡陰陽,糾正陰虛陽亢及血瘀血熱,可有效 預防許多惡性腫瘤,避免骨轉移。
- 二、"腎主骨生髓",癌症骨轉移的病因,主要是腎氣虛虧,腎陰不足,陰陽失調所致。腎虛不能養髓堅骨,除了軟堅散結,活血化瘀外,須補腎氣,滋腎陰,平衡陰陽。
- 三、雖高血鈣性體質盡屬陰虛陽亢,然基於陰陽互根之理,大隊清熱養陰之品, 必令脾陽不振,腎氣不彰,供血供氧障礙,故可酌情加入少量溫腎陽之藥, 或補脾氣藥,以利處方推動吸收。

參考資料

- (1)劉偉勝·徐 凱主編:腫瘤科專病-中醫臨床診治,人民衛生出版社,2000, P671-708。
- (2) 吳德朗總校閱:哈里遜內科學,合記圖書出版社,第15版,P629-842。
- (3) 包興才主編:惡性腫瘤併發症,北京.人民軍醫出版社,1996,P160-175。
- (4) 李政育:中西結合神經醫學會講稿,2008.8.21。