


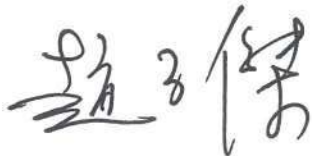



# 中山醫學大學附設醫院

## 乳癌患者骨質疏鬆與骨轉移 治療指引

本臨床指引參考歐洲腫瘤學會 (ESMO)、與美國NCCN版本、台灣乳房醫學會

乳癌團隊編修

乳房狀腺外科 主任	乳房狀腺外科 主治醫師	乳房狀腺外科 主治醫師
		



## 目 錄

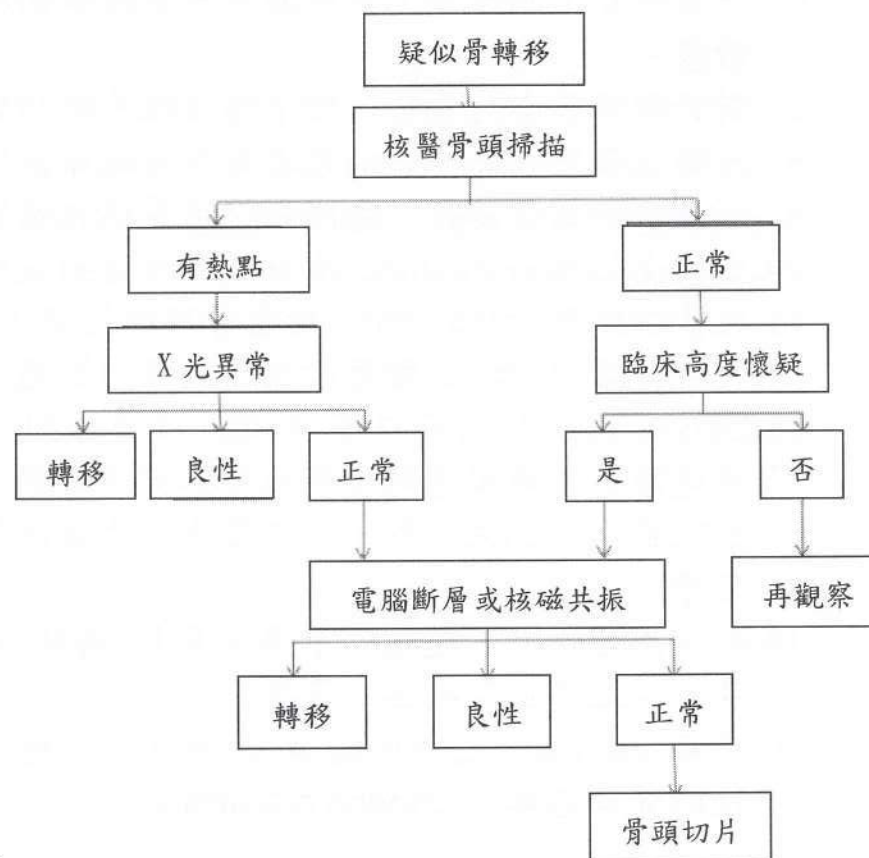
一、乳癌患者骨轉移 - 診斷與監測.....	2
二、乳癌患者骨轉移 - 治療.....	3
三、乳癌患者骨轉移 - 遠端骨轉移預防.....	5
四、乳癌患者骨質疏鬆 - 評估.....	7
五、乳癌患者骨質疏鬆 - 預防.....	9
六、乳癌患者骨質疏鬆 - 治療.....	10
七、參考文獻.....	11
八、文件修定.....	12



## 一、乳癌患者骨轉移診斷與監測

就早期評估骨轉移對於治療的反應而言，正子電腦斷層掃描是合適的檢查選擇，可以透過多專科團隊合作以評估患者的影像學檢查、臨床資訊以及骨頭切片（若有取得切片的情況下），而骨頭相關的生物標記（Bone biomarkers）雖然能提供部分預後資訊，但仍不建議用於患者的常規追蹤。當有疑似骨轉移的臨床症狀出現時，下圖為建議診斷之流程圖：

圖 1、臨床疑似骨轉移診斷流程圖。





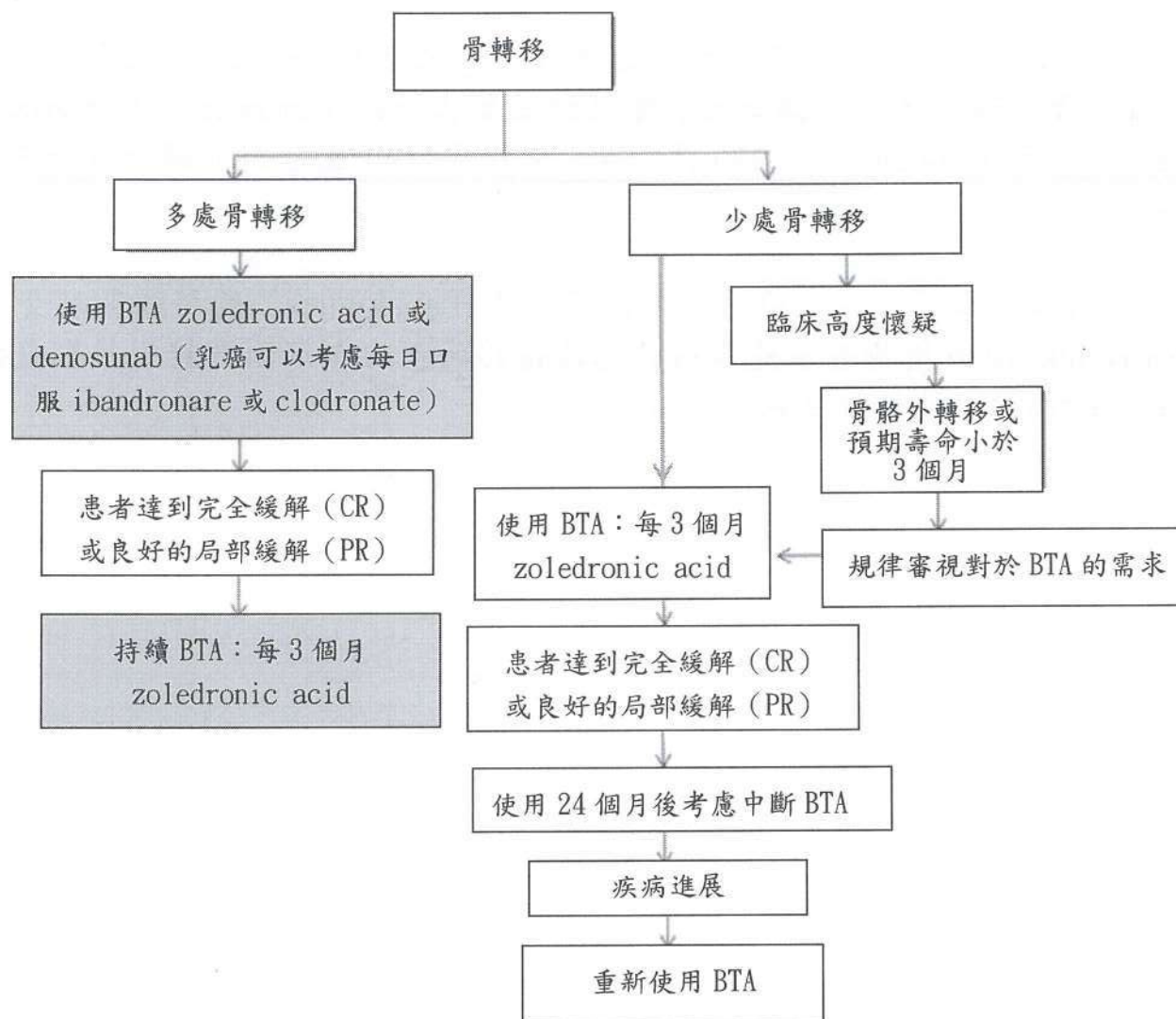
## 二、乳癌患者骨轉移治療

1. 骨轉移患者的診察及治療方針應由多專科團隊（指負責相關治療的各個單位）共同討論。
2. 體外放射治療（EBRT）為骨轉移患者發生局部中重度疼痛的首選治療。
3. 對於疼痛之非複雜性骨轉移，建議採用單次劑量為 8-Gy 的放射線治療。
4. 為減少噁心嘔吐症狀與急性疼痛發作時的不適感，建議使用預防性止吐劑和類固醇（dexamethasone）。
5. 當長骨（四肢骨）或脊椎發生病理性骨折時，應於骨科手術固定完成後接受放射線治療。
6. 一旦長骨（四肢骨）出現顯著影響結構的病灶，應請骨科醫師評估患者狀況是否適合接受手術治療。
7. 對於即將發生的骨折，給予預防性手術相較於骨折後固定是更理想的做法。
8. 無論乳癌伴隨骨轉移的患者是否有臨床症狀，都建議開始使用 zoledronate 或 denosumab。
9. 一旦診斷為骨轉移，應開始使用骨標靶藥物（BTAs），骨標靶藥物治療須維持整個病程。
10. 當接受 bisphosphonate 治療的患者達到緩解，則使用兩年後可中斷該藥物。
11. 大多數使用 zoledronate 的患者可於接受治療 3 至 6 個月後安全地調降用藥頻率，從原先每月一次持續 3 至 6 個月改為後續每 12 週一次。
12. Denosumab 的治療以每 4 週一次為原則，現階段證據不建議延長此用藥間隔時間。
13. 不建議在骨轉移達到緩解後任意停止用藥，除非患者原先只有少量的骨轉移病灶。開始使用骨標靶藥物（BTA）前，患者應接受牙齒健康評估，並在可行的條件下先完成所需的侵入性牙科治療。
14. 在治療過程中，建議給予維生素 D 補充劑合併鈣補充劑，以校正維生素 D。
15. 缺乏並維持正常的血鈣濃度。
16. 若 denosumab 已停用超過 6 個月，則建議使用雙磷酸鹽藥物（例如 zoledronate）來抑制反彈性的骨質溶解（rebound osteolysis）。





圖 2、骨標靶治療 (Bone-targeted treatments) 於疾病確診後的使用選擇流程圖





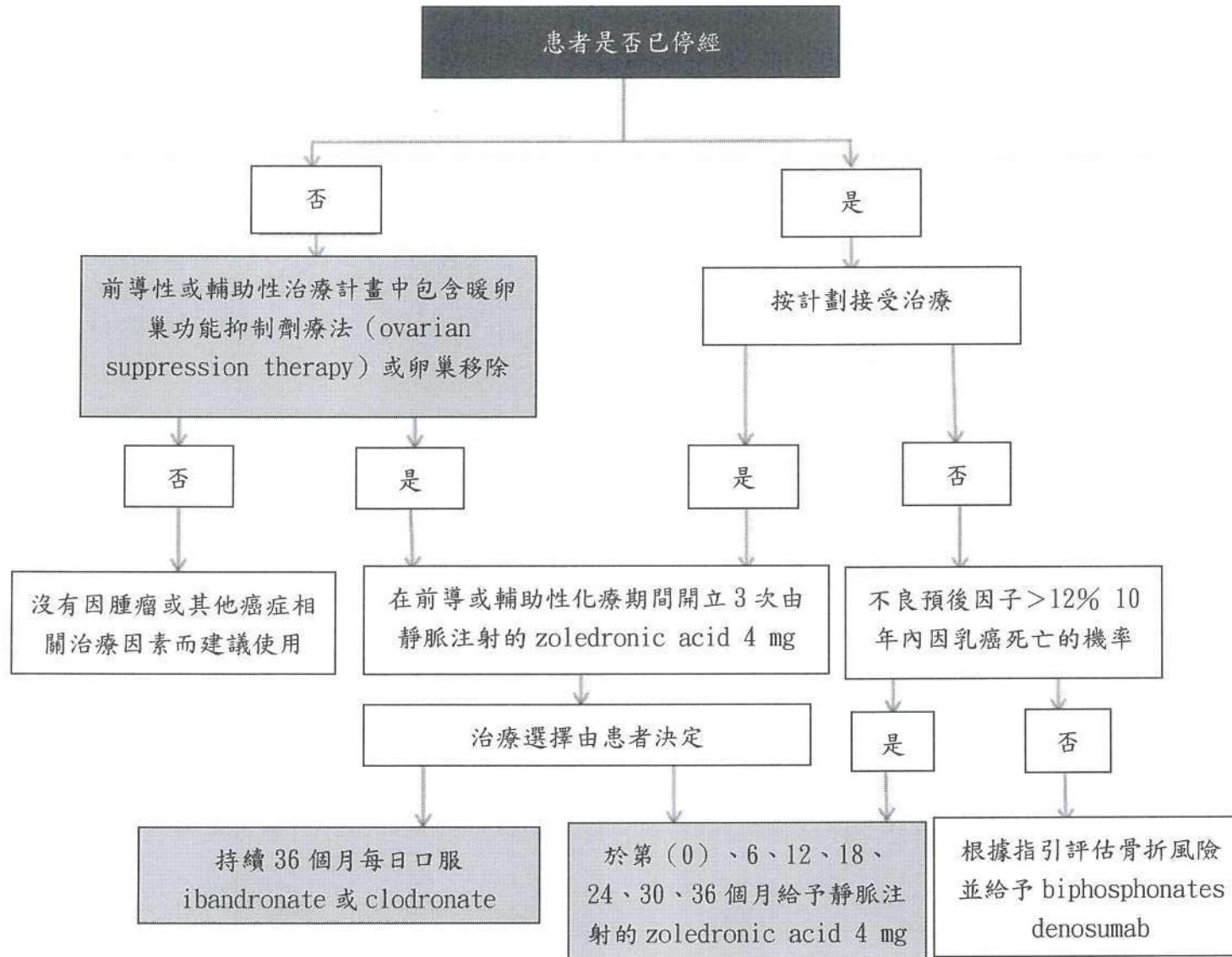
### 三、乳癌患者骨遠端轉移的預防

針對早期乳癌，無論是停經後或因高復發風險而使用 gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues 的停經前患者，都建議使用輔助性的雙磷酸鹽藥物治療（例如靜脈注射 zoledronate）；或每日服用 clodronate 或 ibandronate），而相關治療應與前導性/（需要時）輔助性化療同步開始並持續使用 2 至 5 年。

但是雙磷酸鹽藥物不建議用於停經前（且未使用 GnRH analogues）的早期乳癌女性或不分性別的其他固體癌症，而 Denosumab 藥物則不建議用於遠端轉移的預防。下圖為針對早期乳癌使用骨標靶治療（Bone targeted treatments）的流程建議：



圖 3、針對早期乳癌使用骨標靶治療 (Bone targeted treatments) 的流程建議





#### 四、乳癌患者骨質疏鬆的評估

癌症相關治療誘發的骨質疏鬆流失 (cancer treatment-induced bone loss ; CTIBL)

- 骨折風險因子 (停經後的乳癌女性)
  - 接受芳香環轉化酶抑制劑 (AI) 治療
  - 骨質密度 T score of  $< -1.5$
  - 年齡  $> 65$  歲
  - 口服類固醇  $> 6$  個月
  - 身體質量指數 (BMI)  $< 20 \text{ kg/m}^2$
  - 有髖關節骨折的家族史
  - 50 歲之後曾有脆弱性骨折 (fragility fracture) 的個人病史
  - 吸菸
- 針對癌症治療過程中維持健康的治療與相關建議，如圖 4 所示。





圖 4、癌症治療過程中維持骨骼健康之相關建議





## 五、乳癌患者骨質疏鬆的預防

1. 預防骨質流失的建議（針對患者接受已知會增加骨折風險的治療，例如卵巢抑制/卵巢根除、芳香環轉化酶抑制劑、雄性激素剝奪療法、長期服用類固醇）。
  - 評估患者基礎的骨折風險因子
  - 檢測骨質密度
  - 改變生活型態
  - 進行更多的負重運動
  - 戒菸
  - 減少飲酒量
  - 飲食補充
  - 確保足量的鈣質攝取（1000 - 2000 mg/日）並在需要時補充
  - 補充維生素 D3（總量應達到 1000 - 2000 IUs/日）
  - 特定族群：因應低骨質密度或快速骨質流失，可給予抗骨吸收藥物（bone-directed anti-resorptive therapy）
2. 對於有相關風險的患者，建議評估臨床風險因子以及接受雙能量 X 光吸收儀測定骨質密度。
3. 應鼓勵患者多做負重運動、戒菸、減少飲酒量並補充維生素 D 和鈣片。
4. 當女性接受大於 6 個月的芳香環轉化酶抑制劑（AI）或卵巢功能抑制療法（OFS），或者男性接受大於 6 個月的雄性激素剝奪療法（ADT），且骨密度 T score 小於 2 分或者有骨折之風險因子，則建議使用抗骨吸收藥物（Anti-resorptive therapy）。
5. 針對低疾病復發風險之停經後早期乳癌女性或接受雄性激素剝奪療法（ADT）的男性，首選治療為每 6 個月給予一次 Denosumab 60 mg。



## 六、乳癌患者骨質疏鬆特別考量

1. 一旦脊椎骨出現顯著影響結構的病灶，應請骨科/脊椎相關科別的醫師評估患者狀況是否適合接受手術治療。
2. 椎體成型術（vertebroplasty）與後凸成形術（kyphoplasty）為需偕同多專科團隊討論的微創治療選擇。
3. 年長患者有更高的骨折風險，對於預防癌症治療誘發骨質流失（CTIBL）的相關藥物需求也會增加。
4. 針對年長者因其他共病對於用藥安全的影響，應加強監控。



## 七、參考文獻

1. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines
2. Ann Onco. 2020 Dec;31 ( 12 ) :1650-1663

