

Review article

Tumor-related pathologic fractures

Chinawat Koawthanapong, Chris Chareonlap*

Department of Orthopaedics, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand

Abstract

Pathologic fracture is most commonly caused by metastatic bone disease, which has become increasingly prevalent because advances in medical care have prolonged the survival of cancer patients long enough for bone metastasis to occur. Less common causes include primary bone tumors. Accurate diagnosis is a crucial determinant of treatment outcomes, since treating a pathologic fracture in the same manner as a traumatic fracture may result in reoperations and poorer outcomes. Therefore, thorough evaluation to identify the underlying pathology of the bone is necessary before initiating treatment. Management of pathologic fracture consists of conservative treatment, surgery, radiotherapy, and medical treatment. The goal of surgery is to restore patients' ability to perform daily activities and to relieve pain. Surgical decision-making must consider disease factors, prognosis, as well as the location and size of the affected bone. Treating pathologic fracture is a challenge for orthopaedic surgeons, particularly those without subspecialty expertise in orthopaedic oncology. When treatment limitations exist, referral to a hospital with a multidisciplinary team capable of providing comprehensive care is recommended.

Keywords: Bone metastases, bone tumor, metastasis bone disease, pathologic fractures.

***Correspondence to:** Chris Chareonlap, Department of Orthopaedics, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society, Bangkok 10330, Thailand.

Email: chris.cha@chula.ac.th

Received: August 20, 2025

Revised: November 2, 2025

Accepted: December 2, 2025

บทความปริทัศน์

กระดูกหักจากพยาธิสภาพที่เกิดจากมะเร็ง

ชินวัตร โค้วธนพงศ์, กฤษณ์ เจริญลาภ*

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

ภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพ (pathologic fracture) มีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากโรคมะเร็งกระดูกจากการแพร่กระจาย (metastatic bone disease) ซึ่งพบได้มากขึ้น เนื่องจากความก้าวหน้าทางการแพทย์ช่วยยืดอายุผู้ป่วยมะเร็งให้ยาวนานพอที่จะเกิดการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่กระดูก ส่วนสาเหตุที่พบน้อยกว่าคือเนื้องอกกระดูกปฐมภูมิ (primary bone tumor) การวินิจฉัยที่ถูกต้องถือเป็นปัจจัยสำคัญต่อผลลัพธ์ของการรักษา เนื่องจากหากรักษาภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพแบบเดียวกับกระดูกหักจากอุบัติเหตุทั่วไป อาจนำไปสู่การผ่าตัดซ้ำและให้ผลลัพธ์ที่ไม่ดี ดังนั้นควรมีการประเมินอย่างละเอียดเพื่อหาสาเหตุของพยาธิสภาพที่กระดูกก่อนเริ่มการรักษา แนวทางการรักษาภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพประกอบไปด้วยการรักษาแบบประคับประคอง การผ่าตัด การฉายแสง และการให้ยารักษา การผ่าตัดมีเป้าหมายเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้ และลดอาการปวด การตัดสินใจผ่าตัดต้องคำนึงถึงปัจจัยด้านตัวโรค พยากรณโรค ตำแหน่งและขนาดของกระดูกที่เกิดพยาธิสภาพ การรักษาภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพเป็นเรื่องท้าทายสำหรับแพทย์กระดูกและข้อ โดยเฉพาะเมื่อไม่ใช่แพทย์เฉพาะทางด้านเนื้องอกกระดูก หากมีข้อจำกัดในการรักษาควรส่งตัวให้โรงพยาบาลที่มีทีมสหวิชาชีพที่พร้อมรักษามากกว่า

คำสำคัญ: กระดูกหักจากพยาธิสภาพ, มะเร็งกระดูกจากการแพร่กระจาย, เนื้องอกกระดูก, มะเร็งกระดูก, มะเร็งแพร่กระจาย.

ภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพ (pathologic fracture) คือภาวะที่กระดูกหักจากแรงกระทำปกติต่อกระดูกที่มีความอ่อนแอผิดปกติ ซึ่งอาจเกิดจากรอยโรค มะเร็งกระดูกปฐมภูมิ (malignant bone tumor), เนื้องอกกระดูกที่ไม่เป็นมะเร็ง (benign bone tumor), มะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูก (metastatic bone disease) หรือความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึม (metabolic bone disease) ถึงแม้ว่าภาวะกระดูกพรุนจะเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดกระดูกหักจากพยาธิสภาพ แต่การรักษาไม่ต่างจากการรักษากระดูกหักทั่วไปมาก ในขณะที่ภาวะกระดูกหักที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งต้องการการรักษาที่เฉพาะเจาะจงและการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ⁽¹⁾ การวินิจฉัยพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุของกระดูกหักเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งต่อความสำเร็จในการรักษา และเป็นเงื่อนไขสำคัญก่อนที่จะดำเนินการผ่าตัด หากมีการวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็นกระดูกหักทั่วไป อาจส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น ต้องผ่าตัดแก้ไขที่ยากขึ้น และอาจส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่ลดลง⁽²⁾

กระดูกหักจากพยาธิสภาพที่มีสาเหตุจากมะเร็งมักเกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็งมากกว่ามะเร็งกระดูกปฐมภูมิ ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี แม้ว่าจะไม่มีประวัติเป็นมะเร็งมาก่อน ถ้าพบรอยโรคในกระดูกที่มีลักษณะสีกร่อนของกระดูกมาก มักจะเป็นจากมะเร็งที่แพร่กระจายมากระดูก (metastatic bone disease) หรือ multiple myeloma⁽³⁾ ชนิดของมะเร็งที่มักกระจายมาที่กระดูก เช่น มะเร็งจากปอด เต้านม ต่อมไทรอยด์ ไต และต่อมลูกหมาก⁽⁴⁾ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลาม พบว่าการแพร่กระจายไปยังกระดูกเกือบร้อยละ 100⁽²⁾ ภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพพบได้ในร้อยละ 8 ถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายไปยังกระดูก และหากเกิดภาวะกระดูกหัก อาจเป็นปัจจัยพยากรณ์ที่ไม่ดีต่อการรอดชีวิต ด้วยความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบัน ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตรอดยืนยาวขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเกิดมะเร็งแพร่กระจายไปยังกระดูกและภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁾

กระดูกหักจากพยาธิสภาพส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญต่อความเจ็บป่วยและอัตราการตายของผู้ป่วย นำไปสู่อาการปวดอย่างรุนแรง ภาวะไขสันหลังโดนกดทับ และคุณภาพชีวิตที่ลดลง ตำแหน่งที่พบมะเร็งกระจายมาที่กระดูกบ่อย ได้แก่ spine, pelvis, ribs, skull, proximal femur และ

proximal humerus ภาวะกระดูกหักเหล่านี้มักส่งผลกระทบต่อร่างกายและอารมณ์อย่างมากต่อผู้ป่วย เนื่องจากเป็นสัญญาณบ่งบอกถึงการลุกลามของโรคการรักษาไม่เพียงต้องทำการผ่าตัดเชื่อมกระดูกเท่านั้น แต่ยังต้องให้การรักษาโรคมะเร็งหรือภาวะความผิดปกติของเมตาบอลิซึมที่เป็นสาเหตุร่วมด้วย ผ่านการทำงานร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary approach) เพื่อให้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีที่สุด⁽¹⁾

การวินิจฉัยและการประเมิน (diagnosis and evaluation) การซักประวัติ

การซักประวัติอย่างละเอียดมีความสำคัญอย่างยิ่งในการประเมินกระดูกหักจากพยาธิสภาพ ประวัติที่ทำให้สงสัยกระดูกหักจากพยาธิสภาพ ได้แก่ อายุที่มากกว่า 45 ปี อาการปวดเฉพาะที่ก่อนเกิดกระดูกหัก และกระดูกหักที่เกิดจากอุบัติเหตุเบา ๆ ควรซักประวัติเกี่ยวกับโรคมะเร็งในอดีต การมีประวัติกระดูกหักมาก่อน และการรักษาก่อนหน้านี้ อาการ constitutional symptoms เช่น เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย รวมถึงอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะ hypercalcemia (เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และสับสน) ควรได้รับการประเมินอย่างละเอียด การถามอาการของระบบร่างกายต่าง ๆ ควรครอบคลุมถึงอาการที่บ่งบอกถึงโรคมะเร็งหรือความผิดปกติของเมตาบอลิซึมที่ซ่อนอยู่

การตรวจร่างกาย (physical examination)

การตรวจร่างกายอย่างละเอียดควรมุ่งเน้นที่บริเวณกระดูกที่ได้รับผลกระทบ โดยประเมินอาการกดเจ็บ ความผิดปกติของ vascular status การตรวจระบบประสาท (neurologic exam) มีความสำคัญโดยเฉพาะกระดูกหักบริเวณสันหลัง เพื่อประเมินภาวะการกดทับไขสันหลัง นอกจากนี้ การตรวจต่อมไทรอยด์ เต้านม ต่อมลูกหมาก และการตรวจทางทวารหนัก อาจช่วยระบุแหล่งกำเนิดของมะเร็งได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory studies)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานควรรวมถึง complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, liver function tests, calcium และ phosphate ภาวะซีด ภาวะ hypercalcemia และระดับ alkaline phosphatase ที่สูงขึ้น มักพบในผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายมากระดูกอย่างกว้างขวาง การตรวจปัสสาวะ

อาจพบ microscopic hematuria ซึ่งบ่งชี้ถึง renal cell carcinoma การตรวจ serum protein electrophoresis และ 24-hour urine protein electrophoresis มีความสำคัญในการวินิจฉัย multiple myeloma ซึ่งภาวะชีดมักพบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การตรวจ tumor marker มีประโยชน์ในการระบุชนิดของมะเร็ง เช่น thyroid function tests สำหรับมะเร็งต่อมไทรอยด์, carcinoembryonic antigen (CEA) สำหรับมะเร็งลำไส้, CA-125 สำหรับมะเร็งทางระบบนรีเวช, alpha-fetoprotein (AFP) สำหรับมะเร็งตับ, prostate-specific antigen (PSA) สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมาก

การตรวจทางรังสีวินิจฉัย (imaging studies)

- ภาพถ่ายรังสี (ท่าหน้า-หลัง และ ท่าด้านข้าง) ยังคงเป็นมาตรฐานในการประเมินกระดูกหักจากพยาธิสภาพ โดยควรตรวจบริเวณข้อที่อยู่เหนือและใต้รอยโรค รวมถึงกระดูกทั้งท่อนเพื่อระบอรอยโรคเพิ่มเติม มะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูกอาจปรากฏเป็น osteoblastic lesion (เช่น จากมะเร็งต่อมลูกหมากหรือเต้านม), osteolytic lesion (เช่น จากมะเร็งต่อมไทรอยด์ ปอด ไต) หรือ mixed lesion (เช่น จากมะเร็งเต้านม) ⁽²⁾ Osteolytic lesions เกิดจากการ

เสียสมดุลของการสร้างและทำลายกระดูก ซึ่งนำไปสู่การทำลายของ osteoclast ในขณะที่ osteoblastic lesion กระดูกเปราะและขาดความแข็งแรงของกระดูกปกติ รอยโรคจากมะเร็งกระดูกปฐมภูมิ มักแสดงให้เห็นการทำลายของเนื้อกระดูก (lytic bone cortex), calcification และการมี soft tissue mass บนภาพถ่ายรังสี ⁽⁵⁾ (Figure 1) การถ่ายภาพรังสีปอดอาจช่วยในการวินิจฉัยมะเร็งต้นกำเนิดหรือพบมะเร็งกระจายไปที่ปอด ⁽¹⁾

- Bone scans มีความไวสูงในการตรวจจับ osteoblastic activity แต่มีความจำเพาะต่ำ รอยโรคที่มีลักษณะทำลายเนื้อกระดูกอย่างมาก (highly lytic lesions) เช่น ใน multiple myeloma, thyroid cancer, renal cell carcinoma และ lung cancer (Figure 2) อาจทำให้การตรวจ bone scan ให้ผลลบปลอมได้ การทำ skeletal survey ร่วมกับการตรวจฟิล์มกระดูกสันหลังมีประโยชน์ในผู้ป่วย multiple myeloma การตรวจ Bone scan ยังมีประโยชน์ในการติดตามการรักษา เช่น หลังจากให้ยา bisphosphonate เป็นต้น



Figure 1. ภาพถ่ายรังสีต้นแขนซ้ายของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้พบ pathologic fracture of left humeral shaft. (A) Anteroposterior view; (B) Lateral view.

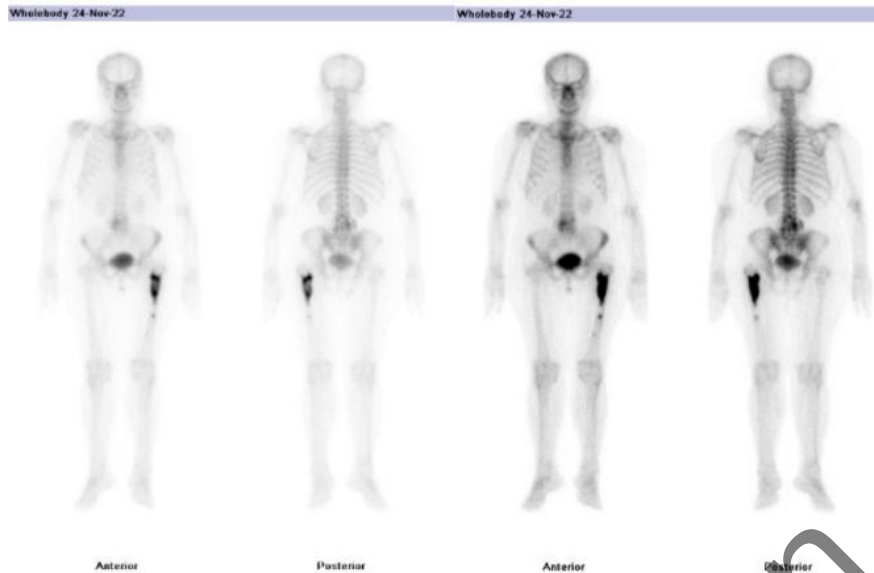


Figure 2. ตัวอย่าง bone scan ของผู้ป่วยมะเร็งปอด พบรอยโรคมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกต้นขาซ้าย

- Fluorine-18-deoxyglucose (FDG)-PET/CT มีความไวสูงในการตรวจพบมะเร็งลุกลามระยะแรกและการติดเชื้อ โดยให้ข้อมูลสำคัญในการประเมินระยะของเนื้องอกและการวางแผนทำ biopsy ทั้งยังใช้ในการติดตามการรักษา อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดสำคัญคือค่าใช้จ่ายที่สูง
- เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scans) ของช่องท้อง และเชิงกรานร่วมกับการใช้สารทึบรังสี มีประโยชน์ในการประเมินระยะของโรคและระบุแหล่งกำเนิดของเนื้องอก แม้ว่า CT scan ของบริเวณที่กระดูกหักจะไม่ใช้ในการตรวจมาตรฐานในการวินิจฉัยมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก แต่สามารถช่วยในการวางแผนก่อนผ่าตัด โดยเฉพาะบริเวณเชิงกรานและรอบหัวไหล่
- Magnetic resonance imaging (MRI) มีประโยชน์ในการแยกแยะเนื้องอกกระดูกปฐมภูมิจากเนื้องอกกระดูกจากการแพร่กระจายรวมถึงกำหนดขอบเขตของรอยโรคภายในกระดูกและ soft tissue mass การทำ MRI with gadolinium มีความเหมาะสมสำหรับการประเมินรอยโรคที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง

การตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy)

การประเมินโดยละเอียดสามารถระบุแหล่งกำเนิดของเนื้องอกในผู้ป่วยที่มีมะเร็งกระจายมาที่กระดูกจากแหล่งกำเนิดที่ไม่ทราบถึงร้อยละ 85 ควรทำการตรวจชิ้นเนื้อหลังจากทำการประเมินครบถ้วนเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและการวินิจฉัยผิดพลาด⁽³⁾ ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี

ที่พบรอยโรคแบบ lytic lesion การแพร่กระจายของมะเร็งเป็นสาเหตุที่เป็นไปได้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม การสันนิษฐานว่าเป็นมะเร็งแพร่กระจายในขณะที่อาจเป็นมะเร็งกระดูกปฐมภูมิอาจทำให้เกิดหายนะ Zhang L. ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 117 ราย ที่มีมะเร็งชนิดที่ทราบอยู่แล้ว (single known malignancy) และได้รับการส่งตรวจชิ้นเนื้อจากรอยโรคของกระดูกที่ตรวจพบใหม่ จากผลการศึกษาพบว่าในบรรดาผู้ป่วยทั้งหมดร้อยละ 18 มีรอยโรคที่เป็นชนิดไม่ร้ายแรง (benign lesions) และร้อยละ 3 เป็นมะเร็งชนิดใหม่ (new malignancies) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดมีโอกาสได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยโรคที่กระจายมาจากมะเร็งที่ทราบอยู่แล้ว มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ⁽⁶⁾ ดังนั้นในกรณีที่พบรอยโรคในกระดูกที่เป็นรอยโรคเดี่ยว (solitary lesion) ควรมีการส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่ชัดก่อนการผ่าตัด ยกเว้นในกรณีที่ทราบแน่ชัดแล้วว่าเป็นโรคมะเร็งที่แพร่กระจาย

การทำ needle biopsy สามารถช่วยแยกแยะระหว่างมะเร็งกระดูกจากการแพร่กระจายกับมะเร็งกระดูกปฐมภูมิโดยใช้ immunohistochemistry ข้อดีคือมีการบาดเจ็บของตำแหน่งที่ทำการผ่าตัดน้อยกว่า อย่างไรก็ตาม การทำ needle biopsy อาจได้เนื้อสำหรับตรวจไม่เพียงพอ ในกรณีกระดูกหักที่มีการสร้าง hematoma และ callus ในระยะแรก หากผลการตรวจไม่ชัดเจน การทำ open biopsy ยังคงถือเป็นการตรวจมาตรฐาน ควรทำการ open biopsy ตามหลักการของเนื้องอกวิทยาเพื่อป้องกันการปนเปื้อน

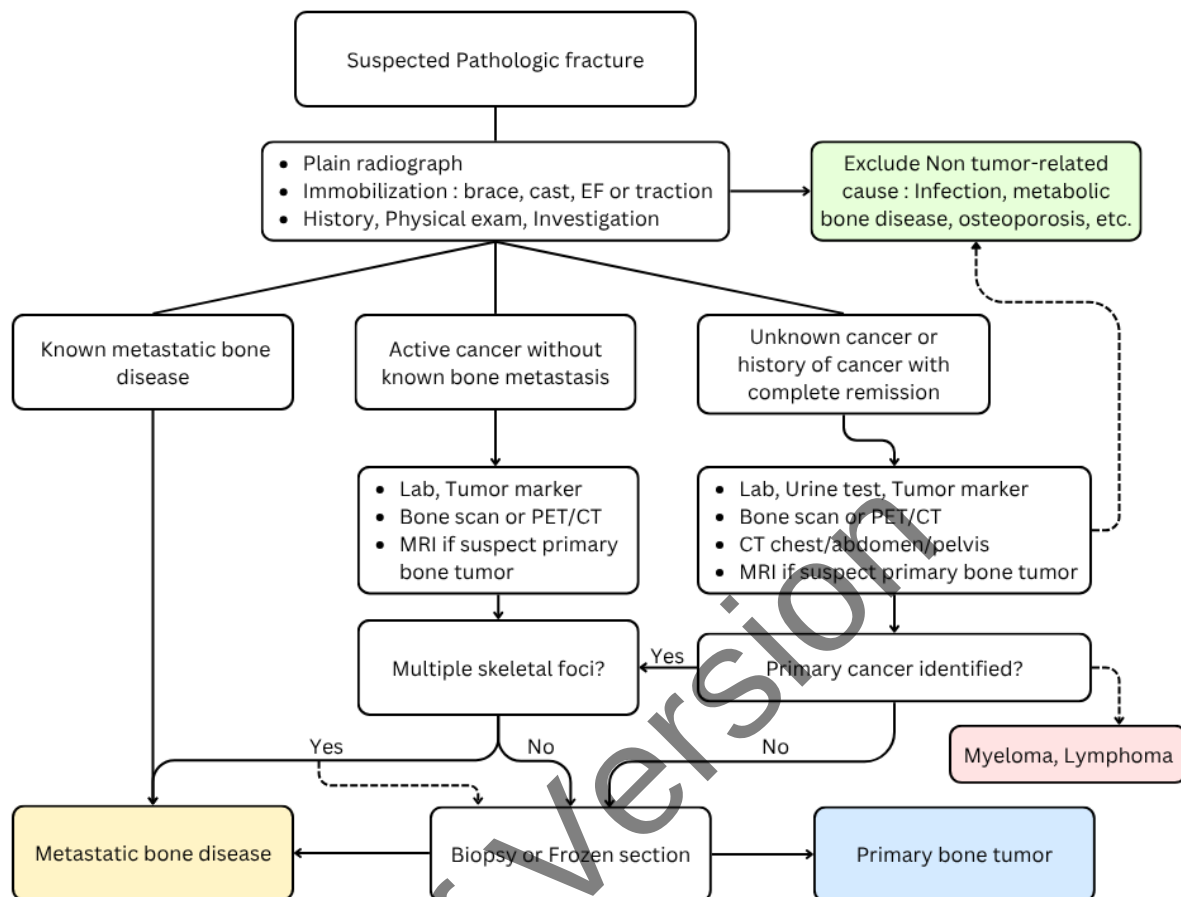


Figure 3. แผนภูมิแสดงแนวทางการส่งตรวจวินิจฉัย ในกรณีสงสัยภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพ.

แนวทางการส่งตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสม ดัดแปลงจากต้นฉบับโดย Tsukamoto S. ^(1, 3, 7)

เพื่อการรักษาในอนาคต ตัวอย่างอื่นเนื้อที่ได้จากการ biopsy ควรนำไปเพาะเชื้อ เพื่อแยกโรคติดเชื้อออกจากการวินิจฉัย หากผลตรวจจากการทำ frozen section ในขณะผ่าตัด ยืนยันว่าเป็นโรคมะเร็งที่แพร่กระจาย การผ่าตัดสามารถ ดำเนินต่อไปทันที อย่างไรก็ตาม หากผลการตรวจไม่สามารถ ยืนยันได้แน่ชัด ควรเลื่อนการผ่าตัดออกไปจนกว่าจะได้รับผล ยืนยันทางพยาธิวิทยา⁽¹⁾ Figure 3. แสดงแผนภูมิแนวทางการส่งตรวจวินิจฉัยกรณีสงสัยภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพ

การรักษากระดูกหักจากพยาธิสภาพที่มีสาเหตุจากการแพร่กระจายของมะเร็ง (treatment for metastatic pathological fractures)

ปัจจัยที่ควรได้รับการประเมินก่อนเลือกวิธีการรักษา ได้แก่ 1) ปัจจัยทางตัวโรค ประกอบด้วย

dissemination status และ tumor histology ซึ่งมีผลต่อพยากรณ์โรคโดยรวมและกลยุทธ์ในการรักษา; 2) ปัจจัยตัวผู้ป่วย ประกอบด้วยสุขภาพทั่วไปของผู้ป่วย โรคร่วม ระดับความเจ็บปวด พยากรณ์การรอดชีวิต (survival prognosis) และความสามารถของผู้ดูแล; และ 3) ปัจจัยทางกระดูก ประกอบด้วย การประเมินว่ากระดูกใกล้หัก (impending fracture) หรือหักสมบูรณ์แล้ว (complete fracture) ระดับของการทำลายกระดูก และตำแหน่งของรอยโรค การตัดสินใจในการผ่าตัดหรือไม่ผ่าตัดควรได้รับการพิจารณาอย่างรอบคอบโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary team) ซึ่งประกอบด้วย orthopedist, oncologist, radiotherapist รวมถึงผู้ป่วยและครอบครัวของผู้ป่วย

การพยากรณ์การรอดชีวิต (Survival prediction)

การเลือกแนวทางการรักษาอาจพิจารณาจากพยากรณ์โรคของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง ผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง⁽⁷⁾ Willeumier JJ. และคณะ ได้พัฒนาแบบจำลองพยากรณ์โรคที่เรียกว่า OPTModel โดยใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีภาวะแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูก จำนวน 1,520 ราย ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีหรือการผ่าตัด ระหว่างปี พ.ศ. 2543 ถึง พ.ศ. 2556 แบบจำลองนี้จำแนกผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มที่มีอายุขัยเฉลี่ย 21.9 เดือน, 10.5 เดือน, 4.6 เดือน และ 2.2 เดือน โดยพิจารณาจากชนิดของเนื้องอก (primary tumor type), Karnofsky performance score และการมีการกระจายไปที่อวัยวะภายในหรือสมอง⁽⁸⁾ แบบจำลองที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางอีกแบบหนึ่งคือ PathFx version 3.0 ซึ่งเป็นระบบ machine-learning Bayesian belief network ที่ออกแบบมาเพื่อทำนายพยากรณ์โรคหลังการผ่าตัด

ในช่วงเวลา 1 ถึง 24 เดือน การใช้งานสามารถเข้าถึงได้ทางเว็บไซต์⁽⁹⁾ Tsukamoto S. และคณะ ได้พัฒนาแบบจำลอง machine-learning อีกแบบหนึ่ง ซึ่งสามารถทำนายอัตราการรอดชีวิตในช่วง 90 วัน และ 1 ปี ในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพจากการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่กระดูก⁽⁷⁾

Rogers DL. และคณะ ได้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ที่ประกอบด้วยผู้ป่วย 3,353 ราย ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือการฉายรังสีสำหรับภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพจากการแพร่กระจายของมะเร็ง การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 เป็นต้นมา ระยะเวลาการรอดชีวิตเฉลี่ย (median survival duration) ภายหลังการรักษากระดูกหัก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในมะเร็งเกือบทุกชนิด เมื่ออายุขัยของผู้ป่วยมีเพิ่มมากขึ้น (Figure 4) วิธีการผ่าตัดจึงควรได้รับการเลือกโดยคำนึงถึงปัจจัยนี้รวมด้วย⁽¹⁰⁾

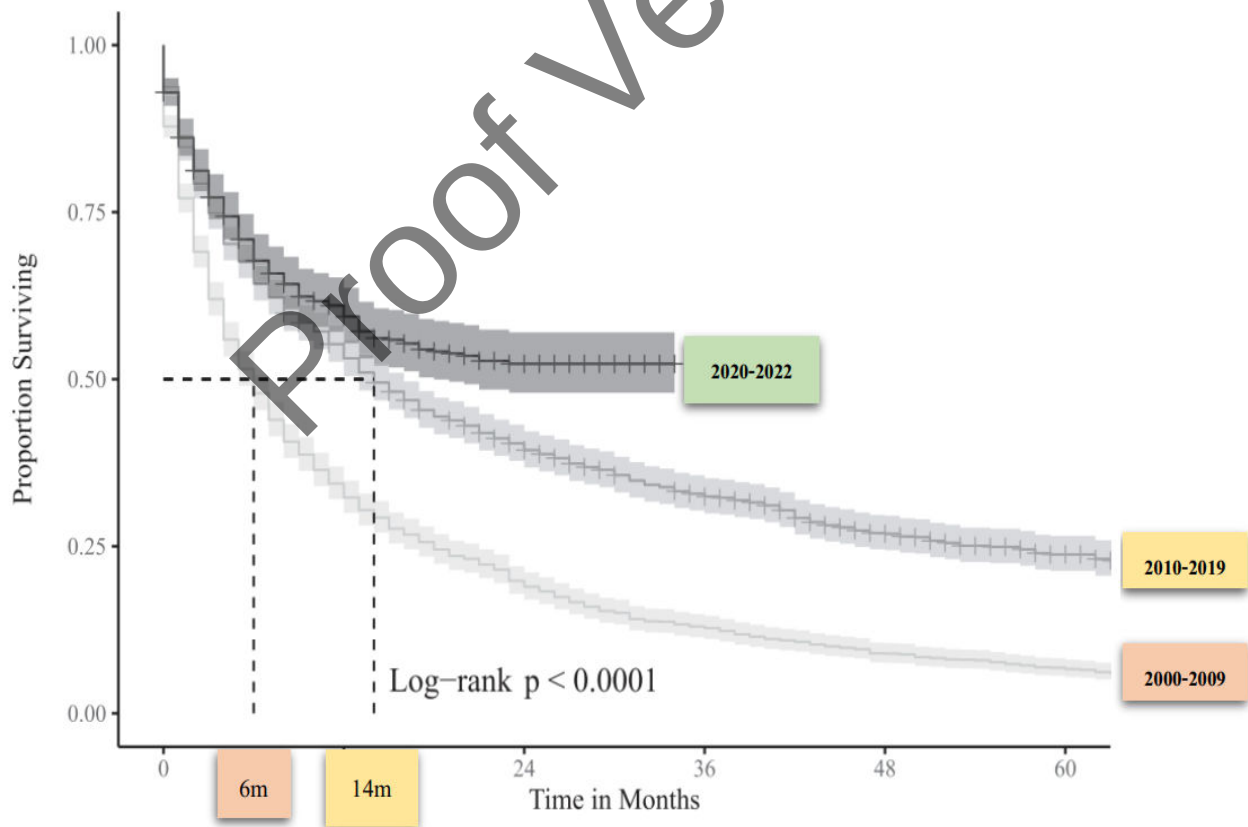


Figure 4. แผนภูมิกราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกหักจากการแพร่กระจายของมะเร็งพบว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มอัตราการรอดชีวิตมากขึ้นในการรักษาปัจจุบัน.

กระดูกหักที่มีแนวโน้มจะเกิด (Impending fracture)

การผ่าตัดเพื่อเพิ่มความแข็งแรงเพื่อป้องกันกระดูกหัก (prophylaxis fixation) ในภาวะ impending fracture มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่น้อยกว่าและการฟื้นตัวสู่ภาวะปกติที่เร็วขึ้น การศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระยะเวลาอนรักษาทันทีในโรงพยาบาลสั้นลง มีอาการปวดน้อยลง มีการสูญเสียเลือดน้อยลง ฟื้นตัวกลับสู่สภาพก่อนป่วยได้เร็วขึ้น มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีขึ้นและมีภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับผ่าตัดน้อยลง⁽¹¹⁾ ผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตเหลือมากกว่า 4 สัปดาห์เป็นผู้ที่เหมาะสมสำหรับการทำ prophylaxis fixation แม้ว่าผู้ป่วยอาจจะไม่สามารถกลับมาเดินได้อีก แต่การทำผ่าตัด จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเคลื่อนไหวเพื่อเปลี่ยนอิริยาบถได้ดีขึ้น เพิ่มความเป็นอิสระในการใช้ชีวิต และช่วยในเรื่องของสุขอนามัยได้ดีขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่มีคาดว่าจะมีชีวิตเหลือมากกว่า 3 เดือนเหมาะสมในการทำผ่าตัดในแขนช่วงบน⁽¹⁾ การทำนายแนวโน้มโอกาสการเกิดกระดูกหักแบบมีพยาธิสภาพได้ถูกอธิบายไว้ในการศึกษาหลายการศึกษาก่อนหน้านี้

1. **Harrington criteria** ได้รับการอธิบายครั้งแรกโดย Harrington KD. และคณะ ในปี พ.ศ. 2523 เพื่อใช้กำหนดข้อบ่งชี้สำหรับ prophylactic internal fixation โดย Harrington criteria อาศัย parameter 4 ประการ ได้แก่ 1) รอยโรคกินพื้นที่มากกว่าร้อยละ 50 ของ cortical bone; 2) รอยโรคมีขนาดใหญ่มากกว่า 2.5 ซม.; 3) มีอาการปวดหลังการฉายรังสี (radiotherapy); และ 4) มีการแตกหักของ lesser trochanter อย่างไรก็ตาม ระบบการให้คะแนนนี้มีข้อจำกัดสำคัญ เนื่องจากใช้ได้กับกระดูกต้นขา (proximal femur) เท่านั้น และไม่ขึ้นกับตัวโรคกระดูก⁽¹²⁾

2. **Mirels' score** เป็นระบบการให้คะแนนที่มีการอ้างอิงถึงบ่อยที่สุดในการทำนายโอกาสเกิดกระดูกหักจากพยาธิสภาพ (pathologic fracture)⁽¹³⁾ โดยอาศัยเกณฑ์ 4 ประการ ได้แก่ site, size, pain, lesion type (Table 1) เพื่อประเมินว่ารอยโรคใดมีโอกาสสูงที่จะเกิดการหักของกระดูก หากพบว่ารอยโรคที่มีคะแนน ≤ 7 มีความเสี่ยงต่ำ ร้อยละ 5 ที่จะเกิดกระดูกหัก ดังนั้นสามารถรักษาด้วยการฉายรังสีได้ รอยโรคที่มีคะแนน 8 มีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักร้อยละ 15 ซึ่งจำเป็นต้องใช้ดุลยพินิจทางคลินิก เพื่อกำหนดแนวทางการรักษาที่เหมาะสม ส่วนรอยโรคที่มีคะแนน ≥ 9 มีความเสี่ยงสูงมาก ร้อยละ 33 ต่อการเกิดกระดูกหัก ดังนั้นจึงแนะนำให้ทำ prophylactic fixation

การศึกษายังแสดงให้เห็นว่า Mirels' score มีความไวสูง (มากกว่าร้อยละ 91) แต่มีความจำเพาะต่ำ (ร้อยละ 35) ในการทำนายการเกิดกระดูกหัก⁽¹⁴⁾ Mirels' score ถูกนำไปใช้ในเวชปฏิบัติทางคลินิกแต่ยังขาดความสามารถในการทำซ้ำโดยผู้ประเมินต่างกัน (reproducibility) และไม่สามารถใช้กำหนดแนวทางการรักษาของผู้ป่วยได้อย่างสมบูรณ์.⁽¹⁵⁾ ดังนั้น การตัดสินใจรักษาขั้นสุดท้ายควรใช้ดุลยพินิจทางคลินิกเป็นหลัก

3. **CT-based structural rigidity analysis (CTRA)** การศึกษาโดย Damron TA. และคณะ ในปี พ.ศ. 2559 ได้ทำการประเมิน CTRA เปรียบเทียบกับ Mirels' criteria ในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกต้นขาหักจากพยาธิสภาพพบว่า CTRA มีความแม่นยำสูงกว่าในการทำนายการเกิดกระดูกหักจากพยาธิสภาพที่กำลังจะเกิดขึ้น⁽¹⁶⁾ แต่วิธีการนี้ยังไม่แพร่หลายเนื่องจากต้องใช้โปรแกรมและผู้เชี่ยวชาญพิเศษ ทั้งยังขาดการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลลัพธ์และพัฒนาการปรับใช้ในทางคลินิกให้ดีขึ้น

Table 1. Mirels' score

Category	Score = 1	Score = 2	Score = 3
Site	Upper limb	Lower limb	Peritrochanteric
Pain	Mild	Moderate	Severe
Lesion Type	Blastic	Mixed	Lytic
Size (relative to cortical diameter)	< 1/3	1/3 to 2/3	> 2/3

การรักษาแบบประคับประคอง (nonoperative treatment)

ผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสำหรับการรักษาด้วยการผ่าตัด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุขัยเฉลี่ยจำกัดน้อยกว่า 6 สัปดาห์, มี comorbidities รุนแรง, รอยโรคมีขนาดเล็กหรือเป็นกระดูกหักแบบไม่เคลื่อนและเป็นเนื้องอกที่ตอบสนองต่อการฉายรังสี รวมถึงรอยโรคที่เกิดใน scapula, clavicle และบริเวณที่ไม่ได้ลงน้ำหนักของกระดูกเชิงกราน แนวทางการรักษาแบบ conservative treatment ประกอบด้วย immobilization โดยใช้ sling, brace, splint or cast และการฉายรังสี เพื่อบรรเทาอาการและป้องกันการเกิดกระดูกหักเพิ่มเติม^(1, 17)

การรักษาด้วยการผ่าตัด (operative Tx)

วัตถุประสงค์ของการผ่าตัดเพื่อสร้างความแข็งแรงให้กระดูกโดยที่กระดูกอาจจะเชื่อมติดกันได้หรือไม่ได้ก็ตามพื้นผิว และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นหลักการสำคัญของการผ่าตัดประกอบด้วย ใช้อุปกรณ์ที่สามารถลงน้ำหนักเต็มที่ได้ที่ การใช้อุปกรณ์ที่มีความทนทานและมีอายุการใช้งานยาวนานพอสมควรกับพยากรณ์การรอดชีวิตของผู้ป่วย ขณะที่ระยะเวลาการฟื้นตัวและการทำกายภาพบำบัดไม่ควรนานเกินกว่าที่คาดการณ์อายุขัยของผู้ป่วย, ใส่อุปกรณ์ครอบคลุมความยาวทั้งหมดของกระดูก, ควรทำการตัดเนื้องอก (debulking) เมื่อเป็นไปได้ และเติมช่องว่างที่เกิดขึ้นด้วย cement โดย cement มักใช้เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของ fixation และสามารถใส่ cement ร่วมกับ plate fixation หรือวางรอบ IM nail เพื่อฟื้นฟูความต่อเนื่องของ cortical bone นอกจากนี้จะช่วยเพิ่มความแข็งแรงของโครงสร้างแล้ว ยังช่วยยืดอายุของ implant อีกด้วย นอกจากนี้ คุณสมบัติของ cement ไม่ได้รับผลกระทบจากการฉายรังสี ในกรณีของมะเร็ง มักไม่ใช้ autogenous bone graft และ segmental allografts เนื่องจากไม่สามารถให้ความแข็งแรงเชิงโครงสร้างได้ทันที และมีอัตราการหายที่ต่ำมากหลังการฉายรังสี^(1, 3)

สำหรับผู้ป่วยที่มีพยากรณ์การรอดชีวิตระยะสั้น (ระหว่าง 6 สัปดาห์ถึง 6 เดือน) อาจพิจารณาวิธีผ่าตัดที่มีความซับซ้อนไม่มาก พื้นผิวและมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ สำหรับผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตรอดในระยะยาว (มากกว่า 6 เดือน) สามารถผ่าตัดแบบซับซ้อนมากขึ้นเพื่อหวังผลระยะยาวที่ดีกว่า เช่น การทำ endoprosthesis สำหรับกระดูกหักจากพยาธิสภาพของกระดูกยาว มีทางเลือกหลักในการรักษาด้วยการผ่าตัด 3 วิธี ได้แก่ intramedullary nail, plate และ endoprosthesis reconstruction⁽¹⁷⁾

1) Intramedullary nails มีข้อดีหลายประการ เช่น สามารถป้องกันกระดูกหักได้ทั้งความยาวกระดูก การผ่าตัดมีการเลาะเนื้อเยื่อน้อยกว่า ส่งผลให้การไหลเวียนเลือดไปยังเยื่อหุ้มกระดูกไม่ถูกทำลาย และสามารถยึดตรึงได้อย่างมั่นคงโดยใช้ proximal และ distal interlocking screws รวมถึงสามารถเพิ่มความแข็งแรงด้วยการใส่ bone cement รอบ ๆ nail ได้ proximal fixation สามารถทำได้โดยใช้สกรูมาตรฐานหรือ helical blade ในกรณีของกระดูกต้นขาและกระดูกต้นแขน ซึ่ง screw หรือ helical blade ที่มีขนาดใหญ่จะช่วยเพิ่มความแข็งแรงของโครงสร้างได้เนื่องจากมีพื้นที่สัมผัสที่มากขึ้น ข้อเสียคือ ไม่สามารถใช้ในรอยโรคที่อยู่ใกล้ข้อได้ และต้องมีปริมาณเนื้อกระดูกเพียงพอสำหรับการใส่ locking screw รวมถึงอาจเกิด emboli ระหว่างการream กระดูก⁽¹⁸⁾

2) Plate fixation มีข้อดีหลายประการ เช่น เหมาะกับการรักษากระดูกหักที่อยู่บริเวณปลายกระดูก และสามารถยึดตรึงได้อย่างมั่นคงโดยใช้ locking screws นอกจากนี้การเปิดแผลด้วยวิธี open approach ช่วยให้สามารถเข้าถึงตำแหน่งผ่าตัดได้ง่าย ทำให้สามารถทำ curettage เนื้อมะเร็งและจัดแนวของกระดูกหัก รวมถึงใส่ cement ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ข้อเสียของการใช้ plate ได้แก่ ต้องเปิดแผลกว้างขึ้น ทำให้ใช้เวลาในการผ่าตัดนานขึ้น เสี่ยงเลือดมากขึ้น⁽¹⁸⁾

3) Endoprosthesis หรือ segmental prostheses reconstruction รวมถึงการทำ hemi-arthroplasty และ total joint arthroplasty เป็นวิธีการรักษามาตรฐานในกรณีที่ผิวข้อกระดูกได้รับผลกระทบจากโรคมะเร็งแพร่กระจาย การทำ cemented arthroplasty เป็นวิธีการรักษามาตรฐานเนื่องจากสามารถทำให้ผู้ป่วยลงน้ำหนักได้ทันที และช่วยให้การทำงานของข้อดีขึ้น โดยไม่ขึ้นกับระดับการหายของกระดูกหัก อีกทั้งยังช่วยลดความเสี่ยงของการลุกลามของโรคและความล้มเหลวของอุปกรณ์ อย่างไรก็ตามการใส่ cement ไม่ได้เป็นหัตถการที่ปราศจากความเสี่ยง โดยอาจทำให้เวลาผ่าตัดยาวนานขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อโรค thromboembolic disease จากการกดอัดความดันในโพรงกระดูก ข้อเสียหลักของวิธีนี้คือ มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อน ต้องมีการเลาะกล้ามเนื้อออกเยอะ ผลใหญ่ อีกทั้งยังทำให้มีการสูญเสียเลือดมากขึ้นและค่าใช้จ่ายของ endoprosthesis ที่สูงก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องคำนึงถึง^(1, 7, 17)

การรักษาตามตำแหน่งของรอยโรค

Spine

กระดูกสันหลัง เป็นตำแหน่งที่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่กระดูกได้บ่อยที่สุด การตัดสินใจในการทำผ่าตัดต้องพิจารณาปัจจัยหลายประการ เช่น ระดับความปวด instability และ cord compression NOMS framework เป็นแนวทางการรักษาการแพร่กระจายของมะเร็งที่กระดูกสันหลัง⁽¹⁹⁾ การพิจารณา radiosensitivity ของมะเร็ง และ epidural extension จะช่วยกำหนดวิธีการฉายรังสีที่เหมาะสมที่สุดและความจำเป็นในการทำผ่าตัด decompression นอกจากนี้ การพิจารณา mechanical stability จาก SINS score หาก unstable ควรทำ stabilization ในรายที่มี stable compression fracture สามารถทำ vertebroplasty หรือ kyphoplasty ได้ ทำยที่สุดแล้ว การพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตช่วยกำหนดความจำเป็นในการผ่าตัดอีกด้วย เครื่องมือที่แม่นยำและนิยมใช้ในการพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตคือ SORG nomogram⁽⁷⁾

Pelvis

กระดูกเชิงกรานเป็นตำแหน่งที่มะเร็งแพร่มาที่กระดูกมากเป็นอันดับที่ สองรองจากกระดูกสันหลัง มะเร็งที่แพร่มาที่กระดูกเชิงกรานใน zone 1 หรือ 3 ซึ่งก็คือ บริเวณ iliac wing, sacro-iliac joint และ pubic rami ไม่ได้มีผลกับการรับน้ำหนัก ทั้งยังไม่ค่อยส่งผลกับ mechanical stability ของกระดูกเชิงกราน ดังนั้นส่วนใหญ่

จึงไม่ต้องผ่าตัด และให้รักษาด้วยการฉายแสงและให้ยา ลดการสลายกระดูก แตกต่างจาก Zone 2 ซึ่งคือ periacetabular area เป็นจุดที่รับน้ำหนัก ดังนั้นการรักษาแบบผ่าตัดจึงให้ความมั่นคงมากกว่า (Table 2)

Femur

แนะนำให้ผ่าตัดใน impending lesions และ complete pathologic fractures ของ femoral head และ neck ด้วยการผ่าตัดข้อเทียม การตัดสินใจเลือกใช้ hemiarthroplasty หรือ total hip replacement ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น การมี acetabulum metastasis, ภาวะข้อเสื่อมที่มีอยู่เดิม, activity, cognitive function และ comorbidities ในการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับการใช้ long stem เป็นประจำในการทำ arthroplasty อย่างไรก็ตาม เมื่อมีรอยโรคที่อยู่ติดกันใน subtrochanteric region หรือ proximal diaphysis ควรพิจารณาการใช้ long-stemmed cemented femoral component ในกรณีที่ไม่มีรอยโรคเพิ่มเติมใน femur ความยาวของ cemented femoral stem ยังคงเป็นประเด็นที่ถกเถียงกันอยู่⁽¹⁷⁾ ความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและปอดจาก cement monomer หรือ marrow embolization หลังจากการ pressurizing ของ cement และการใส่ long stem ลงใน canal จะต้องได้รับการพิจารณาเทียบกับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลามไปที่กระดูกมากขึ้น

Table 2. แนวทางการผ่าตัดและรักษากระดูกหักแบบมีพยาธิสภาพบริเวณกระดูกเชิงกรานตาม Harrington classification.⁽²⁰⁾

	Characteristics	Treatment
Class I	Contained cavitory defect; solitary lesion with good prognosis	Intralesional curettage, cemented total hip arthroplasty (THA) with metal mesh
Class II	Deficient medial wall; intact roof and acetabular rim; likely pathologic fracture in periacetabular region	Intralesional curettage and reconstruction with an antiprolusio device
Class III	Deficient lateral cortices and superior wall; supraacetabular osteolytic lesion	Intralesional excision, acetabular cage with long-screw fixation into pubis, ilium, or ischium, $\pm$ cement and Steinmann pins
Class IV	Solitary metastasis lesion; potentially resectable	En bloc resection and reconstruction or resection arthroplasty

ในอนาคตที่ตำแหน่ง distal ต่อบลายของ prosthesis หากใช้ stem ที่สั้นกว่า ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและปอดรุนแรงหรือมี life expectancy สั้น Weber KL. และคณะ แนะนำให้ใช้ short-stem prostheses และทำการผ่าตัดที่รวดเร็วเพื่อลดการสูญเสียเลือด⁽²¹⁾

สำหรับรอยโรคใน intertrochanteric region แนะนำให้ใช้ cephalomedullary nail (Figure 5) หากมี bone stock ที่เหลืออยู่ใน femoral head และ neck เพียงพอ การศึกษาโดย Tanaka แนะนำการใช้ nail มากกว่า endoprosthesis เนื่องจากมีราคาถูกและทนทาน มี implant survival มากถึงร้อยละ 94 ที่เวลา 3 ปี⁽²²⁾ หากการทำลายของกระดูกกว้างขวางมากขึ้น อาจจำเป็นต้องใช้ cemented calcar-replacing prosthesis

เนื่องจากการเกิด bone metastasis เป็นกระบวนการที่ดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง จึงมีความสำคัญที่จะต้องทำการตามกระดูกให้ได้มากที่สุดเพื่อป้องกันการล้มเหลวของ implant ในอนาคต อย่างน้อยที่สุดปลายของ Implant ที่เลือกใช้ควรผ่านพ้นรอยโรคไปอย่างน้อยสองเท่าของเส้น

ผ่านศูนย์กลางของ femur การไม่ทำเช่นนี้จะเพิ่มความเสี่ยง fixation failure จาก periprosthetic fracture หรือ disease progression⁽²⁾ การทำ reaming ขณะทำการ irrigating ภายใต้อัตราลบผ่าน suction อาจช่วยลดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและปอดรวมถึงภาวะแทรกซ้อนทางมะเร็งได้⁽²³⁾

Pathologic fractures ของ diaphysis มักได้รับการรักษาด้วย intramedullary nails หรือ plate osteosynthesis ส่วน pathologic fractures ของ distal femur มักได้รับการรักษาด้วย lateral locking plate fixation ร่วมกับ PMMA หรือ modular distal femoral prosthesis ไม่แนะนำให้ใช้ retrograde nail เนื่องจากอาจทำให้เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปที่ข้อเข่า และไม่สามารถให้การยึดตรึงที่มั่นคงทั่วทั้งกระดูกได้เพียงพอ⁽¹⁾

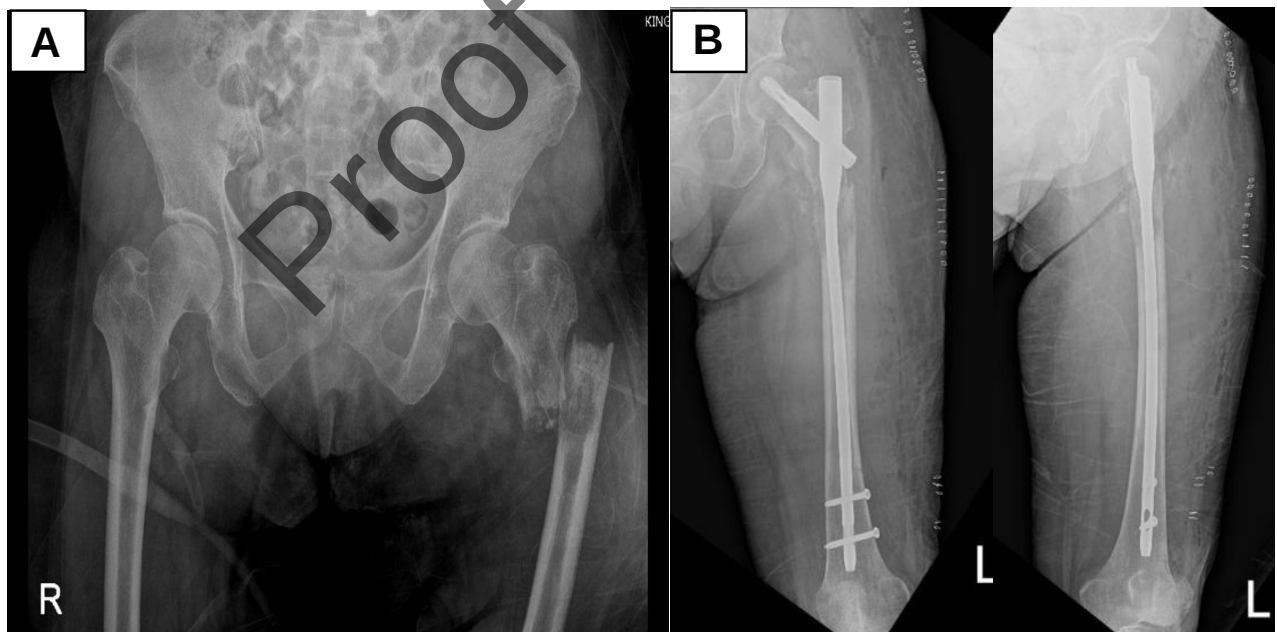


Figure 5. (A) ภาพถ่ายรังสีของผู้ป่วยมะเร็งปอด พบการแพร่กระจายไปที่กระดูกต้นขาซ้ายและมี pathologic fracture of left subtrochanteric of femur; (B) ภาพถ่ายรังสีหลังการผ่าตัดใส่ long cephalomedullary nail.

Humerus

Humerus เป็น long bone ที่ได้รับผลกระทบจากมะเร็งลามมาที่กระดูกบ่อยเป็นอันดับสองรองจาก femur การรักษาหลักคือการทำ rigid surgical stabilization เนื่องจากมีอัตราการไม่ติดของกระดูก (nonunion) สูงและการรักษาแบบ conservative มักไม่สามารถบรรเทาอาการปวดได้เพียงพอ ในกรณี proximal humerus fracture การรักษาประกอบด้วย plate fixation (Figure 6) หรือ cemented hemiarthroplasty โดย plate fixation เป็นที่นิยมในกรณีส่วนใหญ่ของ proximal humerus fracture เนื่องจากสามารถให้ความแข็งแรงได้ทันทีและฟื้นตัวได้อย่างรวดเร็วหลังผ่าตัด Cemented hemiarthroplasty เหมาะสำหรับ fractures ในผู้ป่วยที่มี life expectancy ยาวนานและ bone stock ไม่ดี การใช้ reversed total shoulder arthroplasty ซึ่งไม่ต้องพึ่ง rotator cuff เป็นทางเลือกที่ดีในการรักษาการเคลื่อนไหวของข้อ Intramedullary nails (Figure 7) ที่มี helical blade หรือ screws ที่เสริมด้วย adjuvant cement สามารถใช้ได้โดยเฉพาะในกรณีที่มีการลุกลามไปถึง shaft ของกระดูก ในกรณี humeral shaft fracture สามารถรักษาด้วย plate fixation หรือ intramedullary fixation ได้ ส่วน segmental prostheses อาจได้รับการพิจารณาตามข้อบ่งชี้เช่นเดียวกับ femoral diaphysis ในกรณี distal humerus fracture การยึดตรึงด้วย plate

ร่วมกับ cement เป็นทางเลือกหลัก สำหรับ impending fractures สามารถรักษาได้ด้วย flexible intramedullary nail ⁽²⁾

Tibia and forearm

กระดูกหักแบบมีพยาธิสภาพที่ tibia พบได้น้อยและควรได้รับการรักษาตามหลักการเดียวกับ humerus กระดูกหักแบบมีพยาธิสภาพที่ radius และ ulna สามารถรักษาได้ด้วย flexible rods หรือ rigid plate fixation ร่วมกับ PMMA supplementation ในกรณี pathologic fractures ของ radial head สามารถรักษาได้ด้วยการตัดออก (resection)

ข้อพิจารณาเฉพาะโรค (disease-specific considerations)

1. Multiple myeloma ตอบสนองต่อการฉายรังสีได้ดี และกระดูกหักมักหายดี ⁽¹⁸⁾
2. Renal cell carcinoma (RCC) เป็นมะเร็งชนิดที่ตอบสนองต่อการฉายรังสี การทำ en bloc resection ในกรณี oligometastatic RCC มีความสัมพันธ์กับอัตราการกลับเป็นซ้ำน้อยลงและการรอดชีวิตที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับการทำเพียงแค่ stabilization และ intralesional curettage โดยไม่มีความแตกต่างในอัตราการผ่าตัดซ้ำ การผ่าตัดที่ได้ negative surgical margin ช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำได้อย่างมีนัยสำคัญ. ⁽²⁴⁾

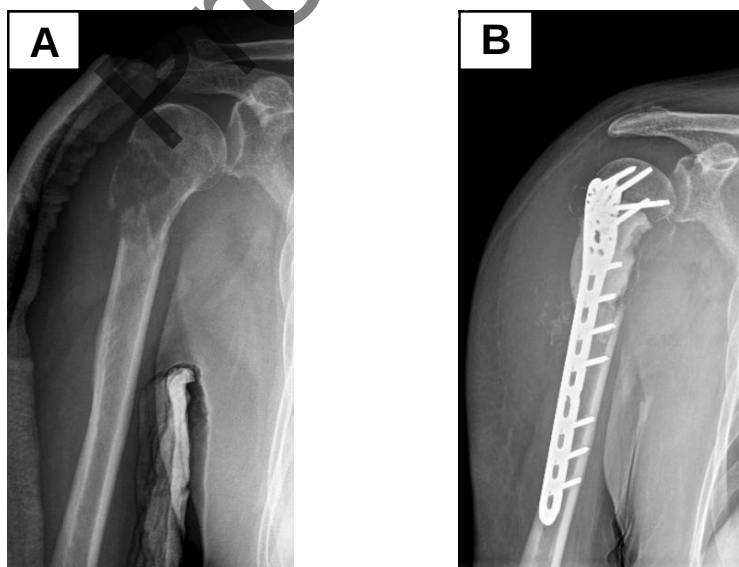


Figure 6. ผู้ป่วย pathologic fracture of proximal humerus รักษาด้วยการผ่าตัดด้วย plate & screws + cement augmentation.(A) ก่อนผ่าตัด; (B) หลังผ่าตัด.

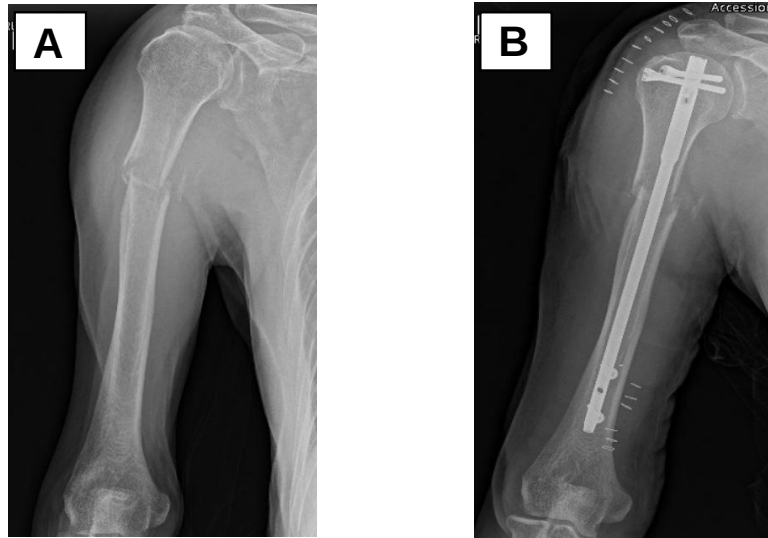


Figure 7. ผู้ป่วย pathologic fracture of shaft humerus รักษาด้วยการผ่าตัดด้วย Intramedullary nail. (A) ก่อนผ่าตัด; (B) หลังผ่าตัด.

3. Thyroid carcinomas มีความไวต่อการฉายรังสีในระดับปานกลาง โรคกระดูกพรุนระยะแพร่กระจายมีอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมากกว่ามะเร็งชนิดอื่นๆ ผู้ป่วยที่มี solitary metastasis ซึ่งสามารถเข้าถึงได้ด้วยการผ่าตัด อาจมีอัตราการรอดจากการกลับเป็นซ้ำที่ดีขึ้นหลังจากการทำ metastasectomy⁽²⁵⁾ อย่างไรก็ตาม ประเด็นนี้ยังคงเป็นที่ถกเถียงกัน การทำ embolization ในกรณี hypervascular bone metastases (เช่น RCC และ thyroid carcinomas) สามารถลดการสูญเสียเลือดและลดเวลาในการผ่าตัดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากทำภายใน 24 - 48 ชั่วโมง ก่อนการผ่าตัด การทำ embolization ก่อนการส่งตรวจชิ้นเนื้อก็ช่วยลดการสูญเสียเลือดเช่นกันภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในร้อยละ 18 - 86 ของการทำ embolization ได้แก่ post-embolization syndrome ซึ่งแสดงอาการเป็น ไข้ ปวด และ อ่อนเพลีย⁽⁷⁾

4. Breast cancer และ prostate cancer มีความไวต่อการฉายรังสีสูง โดยมีอัตราการหายของกระดูกหักประมาณร้อยละ 40 ดังนั้น การรักษาควรรวมถึงการผ่าตัดใส่อุปกรณ์เพิ่มความแข็งแรงและการฉายรังสีรักษา⁽¹⁸⁾

5. การศึกษาก่อนหน้านี้รายงานว่ามะเร็งปอด (CA lung) มีอัตราการหายของกระดูกที่แย่ที่สุดที่ร้อยละ 0 แต่ข้อมูลล่าสุดพบว่าอัตราการหายดีขึ้น เนื่องจากอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น^{(26), (18)} การศึกษาแบบ retrospective โดย Ladegaard พบว่าการรักษาที่มีความ invasive มากขึ้น (เช่น R0 resection) ในกรณี solitary metastasis โดยไม่มี

โรคแพร่กระจายที่ตำแหน่งอื่น ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ โดยไม่ขึ้นกับชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ⁽²⁷⁾ อย่างไรก็ตาม ประเด็นนี้ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันในวรรณกรรมทางการแพทย์ และยังไม่ชัดเจนที่เป็นมาตรฐานเกี่ยวกับการทำ en bloc resection ในกรณี solitary metastatic bone disease ยกเว้นกรณี solitary RCC metastasis.⁽²⁸⁾

Adjuvant radiotherapy and medical treatment

การฉายรังสีลำแสงภายนอก (external beam radiotherapy: EBRT)

การฉายรังสีหลังผ่าตัด (postoperative radiotherapy) มักแนะนำให้ทำเพื่อป้องกันการลุกลามของเนื้องอก (tumor progression) และป้องกันภาวะล้มเหลวของอุปกรณ์ฝังในกระดูก (implant failure)⁽¹⁷⁾ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่มีการตัดเนื้องอกออกทั้งหมดพร้อมกับมี negative margins และไม่มีการใส่ Endoprosthesis ทดแทน โอกาสที่จะเกิดกระดูกถูกกัดกร่อนจาก recurrent tumor จะลดลง และอาจไม่มีความจำเป็นต้องทำการฉายรังสี

ขนาดรังสีมาตรฐานในการรักษา คือ 30 Gy ใน 10 fractions หรือ 20 Gy ใน 5 fractions นอกจากนี้ยังสามารถพิจารณาการฉายรังสีแบบครั้งเดียว (single-fraction radiotherapy) ขนาด 1 x 8 Gy ซึ่งมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันในแง่ของประสิทธิผลและการบรรเทาอาการปวด⁽²⁹⁾ ดังนั้นการฉายรังสีแบบครั้งเดียวเหมาะสำหรับ

ผู้ป่วยที่ต้องการรักษาแบบประคับประคองเพราะสะดวกสบายมากกว่าการฉายรังสีแบบหลายครั้ง (multifraction) หากอาการปวดกลับมาเป็นซ้ำหลังจากฉายรังสีแบบครั้งเดียว อาจทำการฉายซ้ำ ครั้งที่สองหรือครั้งที่สามขนาด 8 Gy ได้โดยไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษาที่สำคัญ⁽¹⁷⁾ สำหรับรอยโรคขนาดใหญ่ที่มีการทำลายกระดูกอย่างกว้างขวาง เชื่อว่าการให้รังสีในขนาดรวมที่สูงขึ้นด้วยวิธีแบ่งขนาดรังสี (fractionated scheme) จะส่งผลให้เกิดการตอบสนองของเนื้อเยื่อในระดับที่สูงขึ้น และทำให้กระดูกมี remineralisation เพื่อเสริมความแข็งแรงของกระดูก และช่วยชะลอการเกิดกระดูกหักในอนาคต⁽¹⁷⁾ การฉายรังสีมักทำครอบคลุมบริเวณที่ทำการผ่าตัดทั้งหมด (entire operative field) เริ่มทำประมาณ 2 ถึง 3 สัปดาห์หลังผ่าตัด หากแผลผ่าตัดหายดีแล้ว

ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง, โรคทางเดินอาหารอักเสบ, อ่อนเพลีย, ข้อหดร้าว, และกระดูกอ่อนแอลง การเกิดกระดูกหักภายหลังการฉายรังสีมีความสัมพันธ์กับขนาดรังสีที่ได้รับ โดยพบอัตราการเกิดกระดูกหักหลังการรักษาที่ร้อยละ 18 ในผู้ที่ได้รับรังสีขนาด 40 Gy และร้อยละ 4 ในผู้ที่ได้รับรังสีขนาด 20 Gy

Bone-targeted agents (BTAs)

Bone-targeted agents มีบทบาทในการลดความเสี่ยงของ skeletal-related events (SREs) และใช้รักษาภาวะ hypercalcemia of malignancy ยาในกลุ่ม BTAs ที่ใช้ในปัจจุบันได้แก่ bisphosphonates และ denosumab (Table 3) ซึ่งควรให้ในผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก และภายหลังจากการรักษากระดูกหักจากการแพร่กระจายของมะเร็ง

Bisphosphonates เป็นอนุพันธ์ของ pyrophosphate ที่จะเข้าจับกับบริเวณที่มีการสร้างและทำลายกระดูกอย่างต่อเนื่อง ยาในกลุ่มนี้ที่ใช้อย่างแพร่หลายคือ zoledronic acid ซึ่งมีการรับรองให้ใช้รักษาการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูกในมะเร็งชนิดที่เป็นก้อน (solid tumors) และ multiple myeloma ขนาดและความถี่ที่แนะนำของ zoledronic acid คือ 4 mg ทางหลอดเลือดดำทุก 1 เดือน เป็นเวลา 3 - 6 เดือน จากนั้นให้ต่อเนื่อง ทุก 3 เดือน⁽³⁰⁾ ข้อเสียคือมีความเสี่ยงทำให้เกิดไตวาย การสลายของกระดูกกรามและภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

Denosumab เป็น monoclonal antibody ที่จับกับ receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) อย่างจำเพาะเจาะจง ทำให้ RANKL ไม่สามารถจับกับตัวรับ RANK ได้ ส่งผลให้ยับยั้งการทำงานของ osteoclast และป้องกันการสลายตัวและทำลายของกระดูก⁽³⁰⁾ ขนาดและความถี่ที่แนะนำของ denosumab คือ 120 mg ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 4 สัปดาห์⁽³¹⁾ ควรให้แคลเซียมและวิตามินดีเสริมในระหว่างการรักษา นอกจากนี้ควรได้รับการตรวจสุขภาพช่องปากและทำฟันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาเหล่านี้ ในผู้ป่วยมะเร็งกระดูกที่ลามมาจากมะเร็งเต้านม การศึกษาพบว่า denosumab ช่วยชะลอการเกิด SREs และลดอาการปวดกระดูกได้ดีกว่า zoledronate⁽³⁰⁾ ยา denosumab มีผลทำให้ไตวายน้อยกว่า bisphosphonate แต่ข้อเสียคือพบภาวะเกิดแคลเซียมในเลือดต่ำได้มากกว่า ไม่ค่อยจับกับกระดูกทำให้เกิด rapid rebound หลังจากหยุดยาทันที และราคาค่อนข้างแพง^(7, 30, 32) ข้อดีและข้อเสียในการเลือกใช้แสดงดังตารางต่อไปนี้

Table 3. แนวทางการเลือกใช้อายในกลุ่ม Bone-targeted agents.

	Candidate	Disadvantage
Bisphosphonate	Cost effective	Renal toxicity
Denosumab	Delay 1 st SRE better in breast cancer	Expensive
	MM	Rapid rebound
	Renal failure	More hypocalcemia

Treatment options for patient with pathologic fractures through primary bone tumors

Benign bone tumors

ส่วนใหญ่กระดูกหักในเนื้องอกกระดูกชนิดไม่ใช้ มะเร็ง รักษาด้วยการใส่เฝือกจนกว่ากระดูกจะติด เช่น กระดูกหักใน unicameral bone cyst ซึ่งมักพบได้บ่อยที่ proximal humerus ในกรณีกระดูกเคลื่อนมาก มีแผลเปิด มีการกระจายของเนื้องอกมากขึ้น หรือเกิดกระดูกหัก ในกระดูกรยางค์ส่วนล่าง อาจจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด หากเกิดกระดูกหักในเนื้องอกชนิดที่โตเร็ว เช่น aneurysmal bone cyst, giant cell tumor การรักษาประกอบไปด้วยการ curettage, adjuvant treatments (เช่น bone graft, cementation) และ internal fixation ⁽¹⁾ (Figure 8)

Malignant bone tumors

การเกิด pathologic fracture at malignant bone tumor ทำให้เกิดการกระจายของเซลล์มะเร็งผ่านทาง hematoma หลายการศึกษาเชื่อว่ามีต่อการเกิด distant metastases และลดอัตราการรอดชีวิต⁽¹⁾ แต่การเกิด pathologic fracture ไม่ได้เป็นข้อห้ามการทำ limb sparing

surgery เนื่องจากการศึกษาพบว่าหากผ่าตัดได้ negative margin การทำ limb sparing หรือ amputation มี oncological outcome ไม่ต่างกัน ⁽³³⁾

Malignant bone tumor ที่พบบ่อยคือ osteosarcoma and Ewing sarcoma การรักษาประกอบด้วย wide excision, neoadjuvant chemotherapy, postop RT and reconstruction, or amputation ซึ่งแตกต่างจากการรักษา chondrosarcoma เพราะว่ามีแรงชนิดนี้ดื้อต่อ chemotherapy และ radiotherapy

Summary and author preference

ภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพ (pathologic fracture) ควรได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้อง เนื่องจากแนวทางการรักษาแตกต่างจากกระดูกหักทั่วไปโดยสิ้นเชิง แพทย์ควรมีความสงสัยในกรณีนี้ที่ ผู้ป่วยมีประวัติ โรคกระดูก มีอาการปวดนำมาก่อน ประสบบุติเหตุที่ไม่รุนแรงและตรวจพบ osteolytic หรือ blastic lesions การตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสมรวมถึงการทำ biopsy เพื่อหาสาเหตุของพยาธิสภาพ ถือเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญ ก่อนทำการรักษา



Figure 8. ภาพถ่ายรังสีผู้ป่วย giant cell tumor with pathologic fracture of proximal tibia รักษาด้วยการผ่าตัดด้วย plate and screw with cement augmentation. (A) ก่อนผ่าตัด; (B) หลังผ่าตัด.

การรักษากระดูกหักที่เกิดจากเนื้องอกกระดูก (primary bone tumor) ควรทำโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์ โดยเฉพาะ oncologic orthopedist แบ่งเป็น 2 กรณี 1) กระดูกหักจากเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง การรักษาประกอบด้วย การใส่เฝือก หรือผ่าตัดใส่เหล็กตามกระดูกร่วมกับ curettage; 2) กระดูกหักจากมะเร็งกระดูก การรักษาต้องเลือกกระหว่ amputation หรือ wide resection+reconstruction ร่วมกับการให้ chemotherapy และ radiotherapy การรักษากระดูกหักจากมะเร็งแพร่กระจาย โดยทั่วไปใช้วิธีการผ่าตัดเป็นหลัก (Table 4) ในกรณีที่พยากรณ์การรอดชีวิตของผู้ป่วยไม่ถึง 6 สัปดาห์อาจพิจารณารักษาแบบประคับประคอง หลักการผ่าตัดต้องการให้ผู้ป่วยลงน้ำหนักได้ทันที พื้นตัวกลับไปใช้ชีวิตได้เร็ว อุปกรณ์มีความแข็งแรงนานพอที่ผู้ป่วยสามารถใช้ไปตลอดอายุขัยได้ และอุปกรณ์ครอบคลุมความยาวทั้งกระดูกภายหลังการผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการฉายรังสีบริเวณที่ผ่าตัดเพื่อเป็นการป้องกันเนื้องอกกลับมามากขึ้น ควรฉายรังสีอย่างน้อย 1 ครั้ง 8 Gy และควรได้รับยา bisphosphonate หรือ denosumab ร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Lewis VO. Pathologic fractures. In: Tornetta P, III, Ricci WM, Ostrum RF, McKee MD, Ollivere BJ, de Ridder VA, editors. Rockwood and Green's fractures in adults. Vol.1. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2025. p. 648-76.
2. Bryson DJ, Wicks L, Ashford RU. The investigation and management of suspected malignant pathological fractures: a review for the general orthopaedic surgeon. Injury 2015;46:1891-9.
3. Heck RK, Toy PC. Malignant tumors of bone. In: Azar FM, Beaty JH, editors. Campbell's operative orthopaedics. 14th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021. p. 1009-1048.e7
4. Rizzo SE, Kenan S. Pathologic fractures. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
5. Soldatos T, Chalian M, Attar S, McCarthy EF, Carrino JA, Fayad LM. Imaging differentiation of pathologic fractures caused by primary and secondary bone tumors. Eur J Radiol 2013;82:e36-42.

Table 4. แนวทางการเลือกวิธีการผ่าตัดและอุปกรณ์ที่เหมาะสม.

	Candidate	Disadvantage
Plate	Metaphysis	More exposure
	Good bone stock	Load-bearing device
	Open reduction and curettage	
Nail	Diaphyseal	Tumour spread along the nail track
	Pertrochanteric area	Embolism
	Multiple/large lesion	
Endoprosthesis	Prognosis > 6 months	Expensive
	Periarticular destruction	High morbidity and complication
	Poor bone stock	
	Head and neck of femur	
Cement	Fill cavity in bone defect	Bone cement syndrome
	Augment fixation, providing immediate stability	
	Vertebroplasty/kyphoplasty	

6. Zhang L, Wang Y, Gu Y, Hou Y, Chen Z. The need for bone biopsies in the diagnosis of new bone lesions in patients with a known primary malignancy: a comparative review of 117 biopsy cases. *J Bone Oncol* 2018;14:100213.
7. Tsukamoto S, Kido A, Tanaka Y, Facchini G, Peta G, Rossi G, et al. Current overview of treatment for metastatic bone disease. *Curr Oncol* 2021;28:3347-72.
8. Willeumier JJ, van der Linden YM, van der Wal CWPG, Jutte PC, van der Velden JM, Smolle MA, et al. An Easy-to-Use prognostic model for survival estimation for patients with symptomatic long bone metastases. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:196-204.
9. Anderson AB, Wedin R, Fabbri N, Boland P, Healey J, Forsberg JA. External Validation of PATHFx Version 3.0 in Patients Treated Surgically and Nonsurgically for Symptomatic Skeletal Metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2020;478:808-18.
10. Rogers DL, Raad M, Rivera JA, Wedin R, Laitinen M, Sørensen MS, et al. Life Expectancy After Treatment of Metastatic Bone Disease: An International Trend Analysis. *J Am Acad Orthop Surg* 2024;32:e293-e301.
11. Groot OQ, Lans A, Twining PK, Bongers MER, Kapoor ND, Verlaan JJ, et al. Clinical outcome differences in the treatment of impending versus completed pathological long-bone fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2022;104:307-15.
12. Harrington KD. Impending pathologic fractures from metastatic malignancy: evaluation and management. *Instr Course Lect* 1986;35:357-81.
13. Mirels H. Metastatic disease in long bones. a proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989;249:256-64.
14. Damron TA, Morgan H, Prakash D, Grant W, Aronowitz J, Heiner J. Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415 Suppl:S201-7.
15. Howard EL, Shepherd KL, Cribb G, Cool P. The validity of the Mirels score for predicting impending pathological fractures of the lower limb. *Bone Joint J* 2018;100-B:1100-5.
16. Damron TA, Nazarian A, Entezari V, Brown C, Grant W, Calderon N, et al. CT-based structural rigidity analysis is more accurate than mirels scoring for fracture prediction in metastatic femoral lesions. *Clin Orthop Relat Res* 2016;474:643-51.
17. Willeumier JJ, van der Linden YM, van de Sande MAJ, Dijkstra PDS. Treatment of pathological fractures of the long bones. *EFORT Open Rev* 2016;1:136-45.
18. Johnson CN, Gurich RW Jr, Pavey GJ, Thompson MJ. Contemporary management of appendicular skeletal metastasis by primary tumor type. *J Am Acad Orthop Surg* 2019;27:345-55.
19. Laufer I, Rubin DG, Lis E, Cox BW, Stubblefield MD, Yamada Y, et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist* 2013;18:744-51.
20. Harrington KD. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63:653-64.
21. Weber KL, Randall RL, Grossman S, Parvizi J. Management of lower-extremity bone metastasis. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88 Suppl 4:11-9.
22. Tanaka T, Imanishi J, Charoenlap C, Choong PF. Intramedullary nailing has sufficient durability for metastatic femoral fractures. *World J Surg Oncol* 2016;14:80.
23. Leddy LR. Rationale for reduced pressure reaming when stabilizing actual or impending pathological femoral fractures: a review of the literature. *Injury* 2010;41 Suppl 2:S48-50.
24. Langerhuizen DW, Janssen SJ, van der Vliet QM, Raskin KA, Ferrone ML, Hornicek FJ, et al. Metastasectomy, intralesional resection, or stabilization only in the treatment of bone metastases from renal cell carcinoma. *J Surg Oncol* 2016;114:237-45.

25. Satcher RL, Lin P, Harun N, Feng L, Moon BS, Lewis VO. Surgical Management of Appendicular Skeletal Metastases in Thyroid Carcinoma. *Int J Surg Oncol* 2012;2012:417086.
26. Gainor BJ, Buchert P. Fracture healing in metastatic bone disease. *Clin Orthop Relat Res* 1983;178: 297-302.
27. Ladegaard TH, Sørensen MS, Petersen MM. Solitary versus multiple bone metastases in the appendicular skeleton. *Bone Joint J* 2023;105-B:1206-15.
28. Kafchinski LA. Metastasectomy for oligometastatic bone disease of the appendicular skeleton: a concise review. *J Surg Oncol* 2023;128:438-44.
29. Alcorn S, Cortés ÁA, Bradfield L, Brennan M, Dennis K, Diaz DA, et al. External Beam Radiation Therapy for Palliation of Symptomatic Bone Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol* 2024;14:377-97.
30. Coleman R, Hadji P, Body JJ, Santini D, Chow E, Terpos E, et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2020;31:1650-63.
31. Doshi S, Sutjandra L, Zheng J, Sohn W, Peterson M, Jang G, et al. Denosumab dose selection for patients with bone metastases from solid tumors. *Clin Cancer Res* 2012;18:2648-57.
32. Wajda BG, Ferrie LE, Abbott AG, Elmi Assadzadeh G, Monument MJ, Kendal JK. Denosumab vs. Zoledronic acid for metastatic bone disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancers (Basel)* 2025;17:388.
33. Yin K, Liao Q, Zhong D, Ding J, Niu B, Long Q, Ding D. Meta-analysis of limb salvage versus amputation for treating high-grade and localized osteosarcoma in patients with pathological fracture. *Exp Ther Med* 2012;4:889-94.