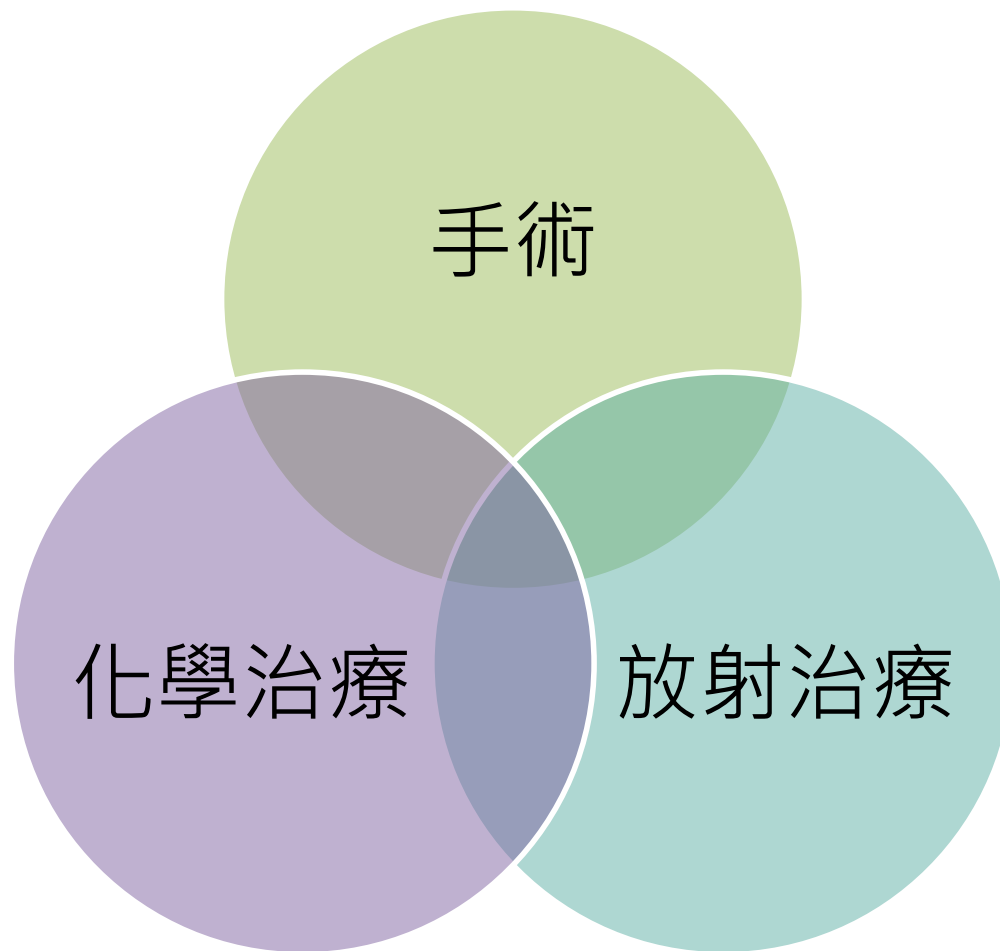


婦女癌症與化學治療

子宮頸癌 與 卵巢癌

腫瘤醫學部 化學治療科 高祥豐

癌症：多團隊治療



癌症治療策略

Neoadjuvant

none

Chemotherapy

Radiotherapy

CCRT

Definitive

Surgery

Radiotherapy

CCRT

Adjuvant

none

Chemotherapy

Radiotherapy

CCRT

為什麼要接受化學治療？

- 減少癌症復發，增加痊癒的機會
- 增加病患接受手術治療的機會
- 有品質的延長病患的生命

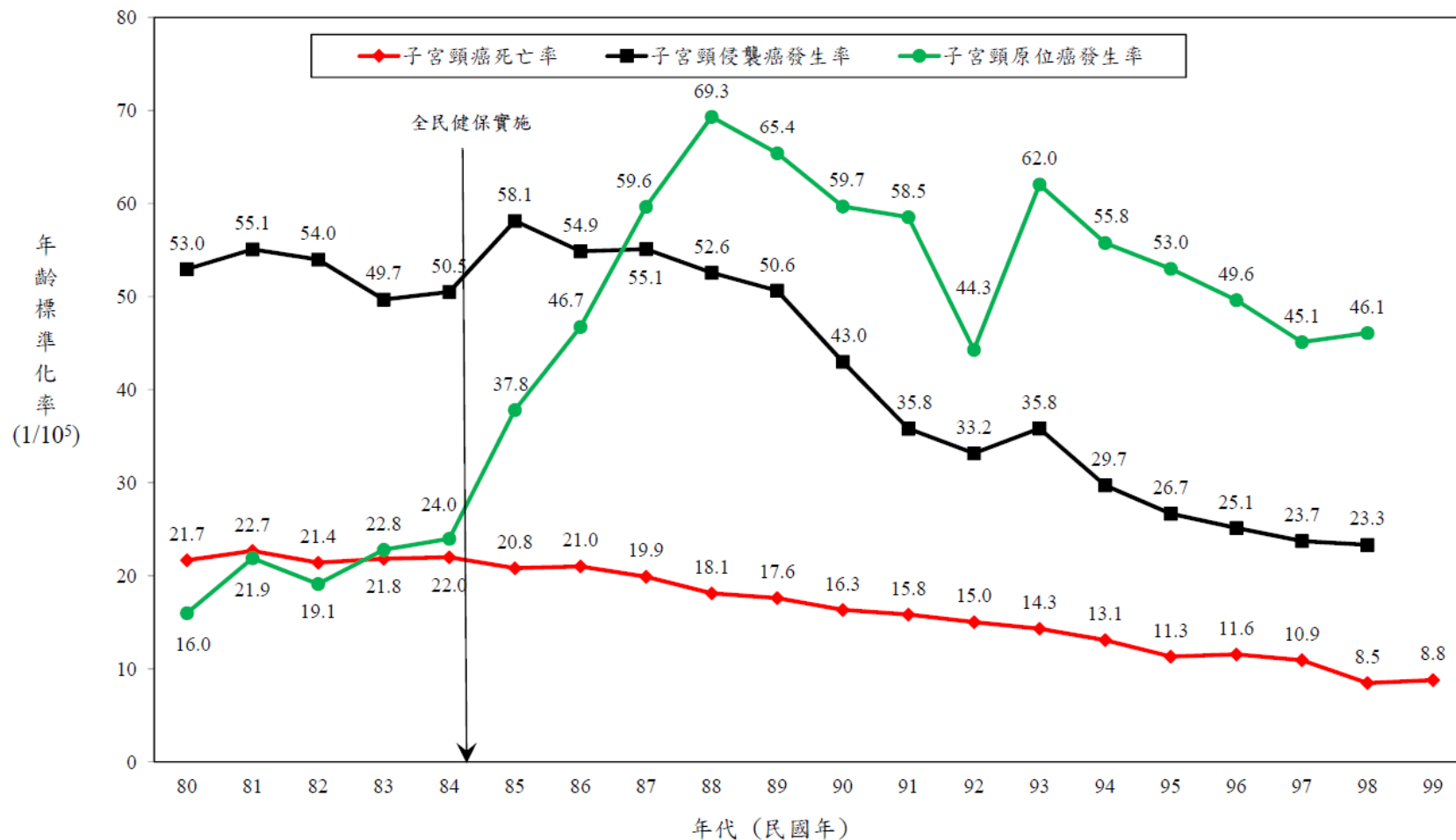
子宮頸癌

子宮頸癌

- 為國內女性重要的癌症
- 民國99年癌症登記報告
 - 3337位女性罹患子宮頸原位癌。
 - 1680位女性罹患子宮頸侵襲癌，為女性癌症發生率的第7位。
 - 704位女性因子宮頸癌死亡。為女性癌症十大死因的第6位。
- 藉由大規模的子宮頸抹片檢查，子宮頸侵襲癌的發生率於死亡率有逐年下降的趨勢。

子宮頸癌

子宮頸癌篩檢登記報告 民國100年 國民健康局



註：年齡標準化率以2000年世界標準人口為基準計算之

圖11 30歲以上婦女子宮頸癌年齡標準化發生率及死亡率長期趨勢，民國80年至99年

子宮頸癌

- 症狀
 - 初期沒有明顯症狀
 - 性交疼痛
 - 陰道出血，分泌物
 - 陰道惡臭
 - 腹部疼痛
 - 腸胃道症狀
 - 尿路阻塞

子宮頸癌

如何治療

- 治療方式的選擇，需決定於：
 - 病患的年齡
 - 對生育的期望
 - 臨床期別
 - 治療可能的副作用
- 治療方式
 - 手術
 - 放射線治療，或放射線治療合併化學治療
 - 化學治療 (遠端轉移)

子宮頸癌

放射治療 or 手術治療?

- 對於IB or IIA的病患 –
 - 手術治療與放射治療可達到相同的治療效果
 - 放射治療發生嚴重副作用的機會較少 (手術 vs 放射 = 28% vs 12%)
 - 常見副作用
 - 泌尿道阻塞
 - 神經性膀胱症
 - 水腫
 - 腸胃道症狀

子宮頸癌

放射治療合併化學治療 (CCRT)

- 目的

- 增進放射線治療的毒殺效果
- 清除遠端轉移的癌細胞

- 適應症

- FIGO stage IB1 or IIA1，選擇不接受手術，或無法接受手術者。
(可考慮只做放射線治療)
- FIGO stage IB2 or IIA2，或IIB以上，無遠端轉移。
- 手術後有淋巴結轉移，或切除邊界有癌細胞侵犯。

子宮頸癌

放射治療合併化學治療 (CCRT)

- 常用處方
 - Cisplatin
 - Cisplatin + Fluorouracil
- 常見副作用
 - 骨髓抑制，白血球低下
 - 噁心，嘔吐
 - 骨髓抑制

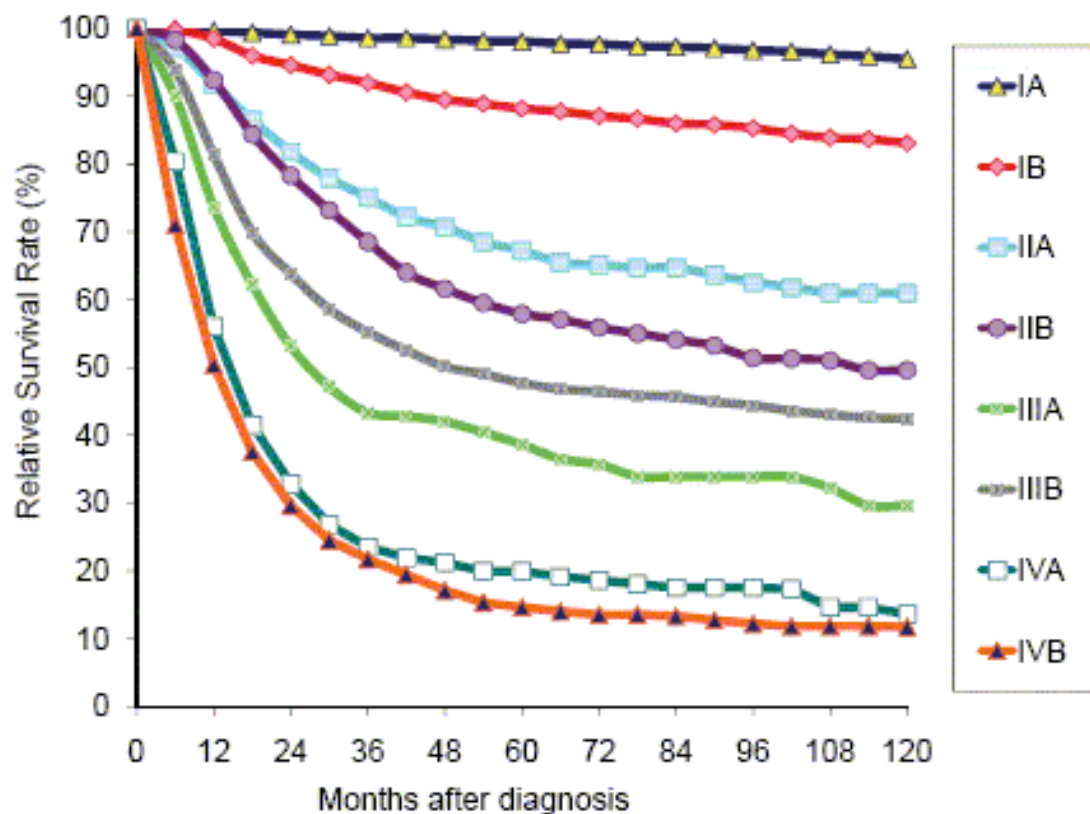
子宮頸癌

CCRT: 合併化學治療的效益

- 對IA2, IB, IIA之病患，術後有以下危險因子
 - 淋巴結轉移
 - 手術切除邊界有癌細胞侵犯
 - 子宮周圍組織有癌細胞侵犯
- 相對於僅接受RT，CCRT可增加
 - 四年無病存活率 (63% → 80%)
 - 四年存活率 (71 → 81%)
- 增加的副作用
 - 骨髓抑制
 - 腸胃道症狀

子宮頸癌 預後

Figure 14.1: Squamous Cell Carcinoma of the Cervix Uteri:
Relative Survival Rate (%) by AJCC Stage, Ages 20+,
12 SEER Areas, 1988-2001



子宮頸癌

治療後的追蹤

- 身體檢查
- 子宮頸抹片檢查
- 定期胸部X光檢查
- 腫瘤指數檢查
 - SCC, CEA, CA 125
- 必要時可考慮影像檢查 (電腦斷層)

晚期子宮頸癌與化學治療

- 常見復發位置
 - 骨盆腔內局部復發或淋巴轉移
 - 遠端轉移 (肺部，肝臟，骨骼)
- 治療原則
 - 症狀緩解，延長生命
 - 化學治療
 - 放射線治療

晚期子宮頸癌與化學治療

- 常用處方: 第一線
 - Cisplatin + paclitaxel
 - Cisplatin + topotecan
 - Cisplatin + gemcitabine
- 其他藥物
 - Gemcitabine
 - 5-FU
 - Ifosfamide
 - Irinotecan
 - Mitomycin
 - Pemetrexed
 - Vinorelbine

晚期子宮頸癌與化學治療

- Cisplatin + paclitaxel
 - 治療處方
 - Cisplatin 50 mg/m² on D1
 - Paclitaxel 135 mg/m² on D1
 - Every 21 days
 - 疾病反應率 (CR+PR): 36%
 - PFS: 中位數: 4.9 個月
 - 存活期: 中位數: 9.9 個月
- 常見嚴重副作用
 - 白血球低下: 66%
 - 血小板低下: 3.9%
 - 噁心 嘔吐: 10.1%

晚期子宮頸癌與化學治療

- Cisplatin + topotecan
 - 治療處方
 - Cisplatin 50mg/m² on D1
 - Topotecan 0.75mg/m² on D1, D2, D3
 - Every 21 days
 - 疾病反應率 (CR+PR): 27%
 - 疾病穩定率: 45%
 - PFS: 中位數: 4.6 個月
 - 存活期: 中位數: 9.4 個月
 - 常見嚴重副作用
 - 白血球低下: 63%
 - 血小板低下: 31%

子宮頸癌 標靶治療

- Bevacizumab (Avastin, 癌思停)
- 常規化學治療 + 癌思停
 - 對象: 局部晚期或轉移性子宮頸癌病患
 - 治療方式: 每三周一次化學治療，合併癌思停
 - 可延緩病患疾病惡化的時間約3.3個月 (8.2 vs 5.9個月)
 - 可延長病患存活期約 4.7個月 (17.0 vs 13.3個月)
- 為目前唯一證實對子宮頸癌有效之標靶治療。

卵巢癌

卵巢癌 – 分類

- 上皮細胞癌(epithelial tumor)
- 生殖細胞癌(germ cell tumor)
- 性腺細胞特定間質細胞癌(sex cord stromal tumor)

- 轉移性癌

卵巢癌

- 民國99年癌症登記報告
 - 1248位女性罹患卵巢癌，為女性癌症發生率的第9位。
 - 434位女性因卵巢癌死亡。為女性癌症十大死因的第8位。
- 近十年台灣女性罹患卵巢癌的機率有逐年增加的趨勢。

卵巢癌

- 早期症狀
 - 早期症狀不明顯，有沉靜殺手之稱。
 - 腹痛
 - 消化習慣改變
 - 腹脹
 - 頻尿
 - 停經後出血
 - 直腸出血

卵巢癌

- 診斷檢查
 - 病史詢問，理學檢查
 - 癌症指數 (CA 125)
 - 超音波
 - 胸部X光
 - 電腦斷層
 - 內視鏡檢查 (若有必須)

卵巢癌

如何治療

- 治療方式的選擇，需決定於：
 - 病患的年齡
 - 對生育的期望
 - 臨床期別
 - 治療可能的副作用
- 治療方式
 - 手術
 - 化學治療

卵巢癌

化學治療

- 適應症
 - 手術後化學治療
 - Stage IA or IB, Grade 1 不需做化學治療
 - Stage IA or IB, Grade 2 可考慮不做化學治療
 - 手術前引導性化學治療
 - 轉移性卵巢癌化學治療

卵巢癌

化學治療

- 常用處方
 - Carboplatin + paclitaxel
- 每三周一次，或每周一次化學治療，每三周為一個療程
- 治療長度
 - Stage IA or IB, grade 2: 可考慮接受 3-6療程之化療，或密切追蹤。
 - Stage IC: 3-6療程之化療
 - Stage II-IV: 6-8療程之化療
- 效益
 - 無病存活期: 約20個月
 - 存活期: 約54個月

卵巢癌

腹腔內化學治療

- 卵巢癌主要為腹腔內腹膜轉移
- 直接將化學藥物注射到腹膜腔內，可以較高的藥物濃度達到局部腫瘤毒殺的效果
- 副作用較大，且需要另外安裝注射管路

卵巢癌

腹腔內化學治療

- 卵巢癌第三期病患，經手術治療後
- 和傳統化學治療比較，腹腔內化學治療：
 - PFS: 中位數: 18.3 → 23.8 個月 (p=0.05)
 - 可延長存活期: 中位數: 49.7 → 65.6個月 (p=0.03)
- 有較嚴重的副作用
- 僅42%的病患能完成所有預定的療程

卵巢癌

標靶治療

- Bevacizumab (Avastin, 癌思停)
 - Carboplatin+paclitaxel, for 6 cycles
 - Bevacizumab (7.5mg/kg or 15mg/kg; q3weeks, for 6 cycles, and continued for additional 12 cycles or 16 cycles)
- 效益
 - 可延長無病存活期: 約2-4個月
 - 無法增加存活期
 - 對於高危險族群 (FIGO stage IV, or FIGO stage III, residual disease > 1.0cm) 相對助益較大
- 副作用
 - 高血壓
 - 出血傾向

N Engl J Med 2011;365:2473-83

N Engl J Med 2011;365:2484-96

卵巢癌 標靶治療

- 副作用
 - 高血壓
 - 出血傾向
 - 骨髓抑制，腸胃道症狀，落髮
- 問題
 - 費用
 - 長時間使用
 - 成本效益？

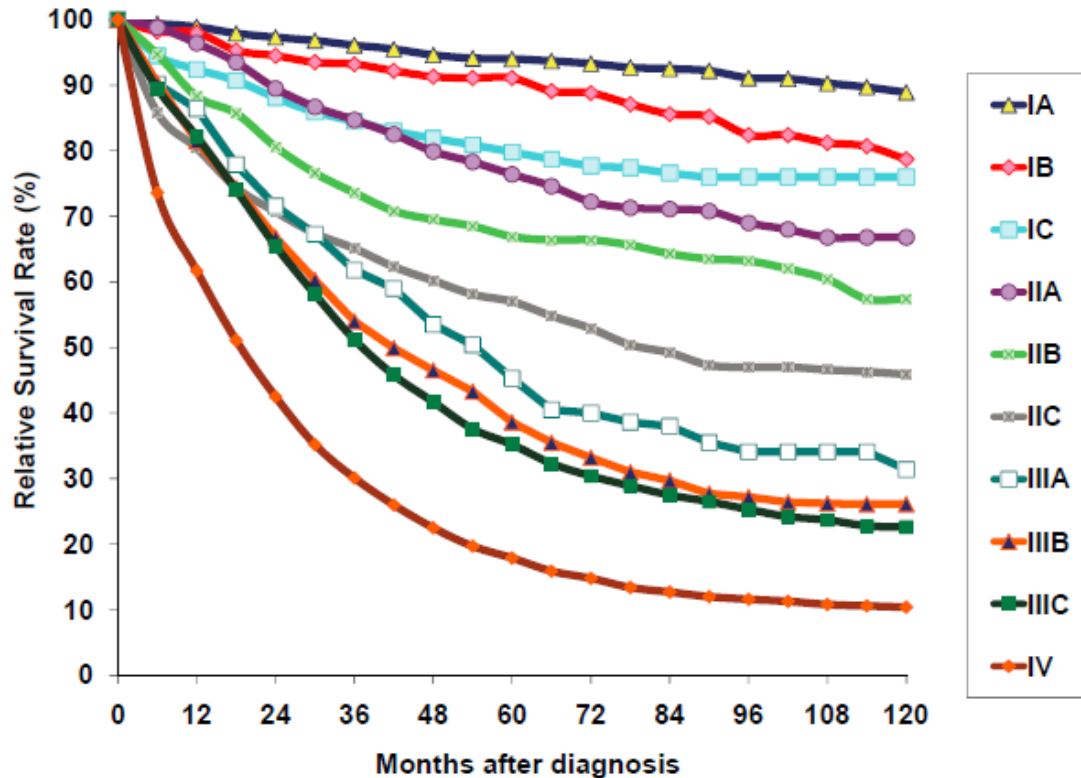
卵巢癌

治療後追蹤

- 病史詢問，理學檢查
- 癌症指數
- 影像檢查 (必要時)

卵巢癌 預後

Figure 16.1: Adenocarcinoma of the Ovary (excluding Borderline Tumors): Relative Survival Rates (%) by AJCC Stage (SEER modified 3rd edition), Ages 20+, 12 SEER Areas, 1988-2001



卵巢癌

復發與晚期癌症的治療

- 臨床決策
 - 症狀
 - 腫瘤復發位置與程度
 - 第一線治療的成效，與復發的時間
 - CA-125 (?)
- 治療方法
 - 再次手術
 - 化學治療
 - 密切追蹤，觀察症狀

卵巢癌

復發與晚期癌症的治療

- 化學治療
 - 重新評估 platinum-based chemotherapy
 - Docetaxel
 - Weekly paclitaxel
 - Gemcitabine
 - Doxorubicin liposomal
 - Topotecan

常用化療藥品

Cisplatin

- 常用給予方式
 - 每周一次 (常用於CCRT)
 - 每3-4周一次
- 常見副作用
 - 噁心，嘔吐 → 止吐藥品
 - 骨髓抑制 → 常發生在第二周，應注意病患發燒
 - 腎臟功能損傷 → 補充水分，於腎功能不佳的病患，使用時應小心
 - 神經毒性: 應充分解釋，小心注意
 - 聽覺能力受損
 - 電解質異常: 低血鉀，低血鎂，低血鈣
- 過敏反應
 - 常發生於多次化學治療之後
 - 可藉由給予anti-histamine, steroid, 延長輸液時間以減緩過敏症狀

Carboplatin

- 劑量計算: AUC (area under curve)
- 常見副作用
 - 噁心，嘔吐
 - 白血球低下
 - 血小板低下
 - 腎毒性
 - 神經毒性: 約10%，年長者較易發生。
- 過敏反應

Paclitaxel

- 常用給藥方式
 - 每周一次
 - 每三周一次
- 藥物交互作用
 - Paclitaxel若需與doxorubicin或cisplatin併用，以適當的給藥順序可減輕骨髓抑制的程度 (doxorubicin → paclitaxel → cisplatin)
- 常見副作用
 - 骨髓抑制
 - 過敏反應: 為減輕過敏反應，可於給藥前一天給與dexamethasone，給藥前注射diphenhydramine及H2-blocker

Paclitaxel

- 肝功能異常
- 周邊神經病變
- 落髮
- 色素沉著，指甲異常等



Topotecan

- 常見給予方式
 - 小細胞肺癌: 1.5mg/m², D1-D5
 - 子宮頸癌: 0.75mg/m², D1-D3
- 常見副作用
 - 骨髓抑制
 - 噁心，嘔吐
 - 發燒，倦怠，關節或肌肉疼痛
 - 落髮
- 須注意血管滲漏的反應