食道癌 - 化學治療

台大雲林分院 腫瘤醫學部 郭哲銓

概要

- 台灣流行病學
- 食道癌治療和化學治療在食道癌的 角色
- 化學治療藥物介紹
- 展望

台灣流行病學

- 全部惡性腫瘤發生個案數的 2.37%
- 全部惡性腫瘤死亡人數的 3.54%

10 大癌症死亡率(每 10 萬人口),民國 100 年

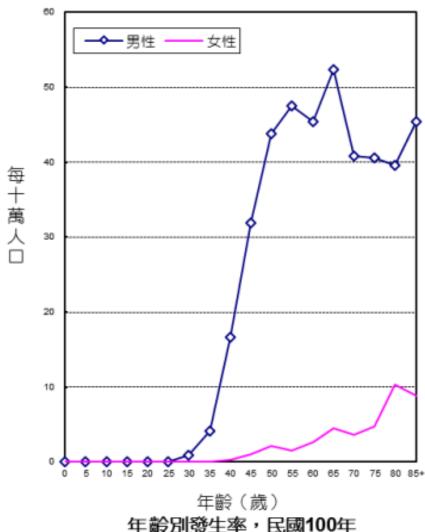
順位	ICD-10	原發部位	個案數 (人)	粗死亡率	年齡標準化 死亡率 ^{2a}	年齡標準化 死亡率 ^{2b}
1	C33-C34	肺、支氣管及氣管	8,541	36.78	21.67	25.64
2	C22	肝及肝內膽管	8,022	34.54	21.85	24.95
3	C18-C21	結腸、直腸、乙狀結腸連結部及肛門	4,921	21.19	12.49	14.73
4	C50	女性乳房	1,852	15.99 ^{6a}	10.51	11.45
5	C00-C14 ³	□腔、□咽及下咽	2,463	10.60	7.15	7.82
6	C16	胃	2,288	9.85	5.61	6.71
7	C61	攝護腺	1,096	9.41 ^{6b}	4.97	6.36
8	C25	胰	1,607	6.92	4.16	4.84
9	C15	食道	1,507	6.49	4.28	4.68
10	C53	子宮頸	681	5.88 ^{6a}	3.47	4.00
	C00-C97	全癌症	42,559	183.25	113.04	130.35

Cancer Registry Annual Report, 2011 Taiwan

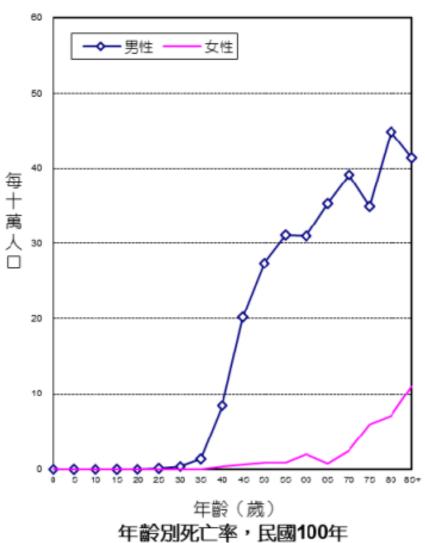
- 發生率:
 - -M:F = 15.2:1
- 死亡率:
 - -M:F = 15.4:1

民國87年死亡年齡中位數					
全體	男性	女性			
66	65	75			

	發生	個案		死亡個案		
項目 -	男性	女性	項目	男性	女性	
個案數(人)	2,063	136	個案數(人)	1,415	92	
年齡中位數	56	66	年齡中位數	58	74	
粗率(每10萬人□)	17.71	1.17	粗率(每10萬人□)	12.15	0.79	
年齡標準化率2(每10萬人口)	12.34	0.71	年齡標準化率²(每10萬人□)	8.31	0.44	
年齡標準化率3(每10萬人口)	13.32	0.81	年齡標準化率3(每10萬人口)	9.06	0.52	
性別比(年齡標準化率)	16.44	1	性別比(年齡標準化率) Cancer Registry Annual R	17.42 eport, 201	1 1 Taiwan	



年齡別發生率,民國100年



Cancer Registry Annual Report, 2011 Taiwan

		男	3性		女性				
組織形態	個案數	各形態 百分比	細胞或 病理證 實數	細胞或病 理證實 百分比	個案數	各形態 百分比	細胞或 病理證 實數	細胞或病 理證實 百分比	
鱗狀細胞癌	1,888	91.52	1,887	99.95	111	81.62	111	100.00	
腺癌	81	3.93	79	97.53	14	10.29	14	100.00	
腺性鱗狀癌	12	0.58	12	100.00	1	0.74	1	100.00	
其他特定癌	34	1.65	34	100.00	1	0.74	1	100.00	
非特定癌	18	0.87	17	94.44	3	2.21	3	100.00	
特定之肉瘤	4	0.19	4	100.00	2	1.47	2	100.00	
非特定之肉瘤	1	0.05	1	100.00	1	0.74	1	100.00	
惡性黑色素瘤	4	0.19	4	100.00	1	0.74	1	100.00	
其他惡性腫瘤	21	1.02	3	14.29	2	1.47	-		
惡性淋巴瘤	2		2	100.00	-		-	-	
總計	2,063	100.00	2,041	98.93	136	100.00	134	98.53	

Cancer Registry Annual Report, 2011 Taiwan

台灣男性10大癌症96-100年新發個案存活率(追蹤至101年)

					觀察	存活率					
部位別	全癌症	結直腸	肝	肺	口腔	攝護腺	眉	食道	皮膚	膀胱	白血病
一年	67.1			41.8			59.0	44.8	90.7	84.2	57.9
二年	54.8	70.8	41.3	25.0	65.3	83.6	44.6	26.1	83.9	75.5	45.6
三年		62.8				76.2					40.7
四年	43.1	57.1	28.2	13.9	55.0	69.1	33.3	16.5	72.8	63.4	37.5
五年	39.6	52.5	24.3	11.8	51.5	63.2	30.1	14.5	69.3	59.1	34.8

• 五年存活率: 15-25%

Cancer Registry Annual Report, 2011 Taiwan Pennathur A. et al. Lancet 2013;381 (9864):400-12

化學治療在食道癌的角色

化學治療在食道癌的角色(1)

1980年代

疾病程度	治療與目標
局部區域疾病 (非轉移)	手術→治癒
轉移疾病	姑息治療(含化學治療)→無法治癒

1980-1990	3-year survival
Stage I	~80%
Stage IIA	~50%
Stage IIB	~35%
Stage III	~25%

1990年代

治癒性治療	治癒率
根治性手術	~20%
同步放射線化學治療	~25%

化學治療在食道癌的角色(2)

• 2000s

治癒性治療	治癒率
根治性手術	~20%
同步放射線化學治療	~25%
術前化學治療→手術(腺癌)	~25%
術前同步放射線化學治療→手術	~30%

食道鱗狀細胞癌治療

• 早期疾病:手術治療為主

- 局部區域疾病:
 - 同步放射線化學治療 (cisplatin/5-FU or FOLFOX)
 - -術前同步放射線化學治療 → 手術 (paclitaxel/carboplatin)

• 轉移疾病: 化學治療 (cisplatin/5-FU)

Cisplatin

- -為鉑金類的藥品。藉由在DNA上形成 錯誤的共價鍵結,破壞DNA結構,促 使腫瘤細胞凋亡。
- -和5-FU並用,可用於治療轉移食道鱗 狀細胞癌。

- Cisplatin
 - -給藥方式:
 - 一般而言常用生理食鹽水 (N/S) 配製。常溶於250-500mL之N/S,輸注120分鐘。
 - -每周一次(常用於CCRT)
 - 一每3-4周一次

Cisplatin

- -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
 - •神經毒性 > 應充分解釋,小心注意
 - 腎毒性 → 補充水分,於腎功能不佳的病患,使用時 應小心
 - 耳毒性
 - 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
 - -副作用:與 cisplatin 相似,腎毒性與 致吐性較低,但骨髓抑制較高。
 - -劑量計算: AUC (area under curve)

- Oxaliplatin (歐力普, Oxalip®)
 - -為鉑金類的藥品。藉由在DNA上形成 錯誤的共價鍵結,破壞DNA結構,促 使腫瘤細胞凋亡。
 - -和5-FU/leucovorin並用,可用於同步 放射線化學治療。

- Oxaliplatin (歐力普, Oxalip®)
 - -給藥方式:
 - 含氯溶液會破壞oxaliplatin藥性,故不可以含 氯之溶液調劑。
 - 一般而言常用 5% dextrose water (D5W)配製。 常溶於250 – 500mL之D5W,輸注60-120分鐘。
 - 若輸注前後須滴注含氯離子之溶液,也需以 D5W先沖洗輸液管,避免破壞藥性。
 - 不可與5-FU一同輸注。

- Oxaliplatin (歐力普, Oxalip®)
 - -副作用:
 - 過敏反應: 為常見急性副作用
 - 噁心,嘔吐,腹瀉
 - 骨髓抑制
 - 神經毒性:
 - 長期使用oxaliplatin之病患容易發生
 - 手腳易有麻痛感,尤其容易在受到冷空氣刺激後發生
 - 部分病患在治療後1-3日會有吞嚥困難或呼吸困難的情形
 - 部分病患可於停藥3-4個月後恢復部分神經功能

- 5-fluorouracil (5-FU)
 - -是一種anti-metabolite,藉由抑制 DNA的合成,而達到毒殺腫瘤細胞的目的。
 - -常和leucovorin併用,達到更好的腫瘤抑制。

- 5-fluorouracil (5-FU)
 - -給予方式:
 - 快速輸注 (bolus): 為早年常用的方法,但因 毒性大且效果差,已較少使用。
 - 長時間輸注 (infusional): 目前5-FU常用長時間 輸注的方式給予。通常需要滴注24-48小時。
 - 給藥時需特別注意給藥時間。若將高劑量長時間輸注之5-FU設定成短時間快速輸注,將 造成嚴重的骨髓抑制。

- 5-fluorouracil (5-FU)
 - 常見副作用:
 - 快速輸注: 骨髓抑制
 - 長時間輸注: 黏膜炎,腹瀉,手足症候群
 - 心絞痛 (少見)
 - 可逆性高血氨腦病變
 - 常發生於營養狀況差,血液中三酸甘油酯較低之病患。
 - 若於輸注時發現病患有持續嘔吐且意識變差的狀況,應立 刻檢驗病患之血氨值(ammonia),若有偏高,則應高度懷 疑高血氨腦病變之可能性。應考慮停藥。
 - 絕大部分的病患均可自行恢復。

- Paclitaxel (太平洋紫杉醇)
 - -始微小管穩定,抑制腫瘤細胞分裂。
 - -給予方式:每週 (60 mins) 或是每三 週 (180 mins) 給予一次



- Paclitaxel (太平洋紫杉醇)
 - -常見副作用
 - 落髮
 - 骨髓抑制
 - •神經毒性
 - •心臟毒性(心搏緩慢)
 - 過敏
 - -類固醇和抗組織胺

- •給藥順序:
 - -Paclitaxel → cisplatin (正確, 可減輕骨髓抑制的程度)
 - –Cisplatin (P) → paclitaxel(T)
 - → neutropenia ↑

展望

- •標靶治療
 - -Cetuximab 在同步放射 線化學治療 → SCOPE1 failed
- 免疫治療