

## 攝護腺癌的診斷、治療與追蹤

譯者:趙大中醫師

### 發生率：

在台灣，攝護腺癌是發生率第七位的癌症（在男性則為第六位）；粗發生率為每十萬人口 14.25 人（民國 87 年衛生署資料）。在死亡率上則排名第八位（在男性則為第七位），為每十萬人口 6.07 人（民國 90 年衛生署資料）。發生率及死亡率均呈逐年增加之情況。

在北美洲，攝護腺癌是男性最為常見的癌症，佔新診斷癌症病患中的 31%，因此成為社會、經濟、與健康層面上主要的問題之一。同樣地，在西歐及北歐國家，攝護腺癌是最為常見的癌症；在歐盟，攝護腺癌的年齡標準化發生率為每十萬人口 65 人，死亡率為每年每十萬人口 26 人；平均診斷年齡是 71 歲。

就全世界而言，在西元 2000 年，攝護腺癌預估是普遍率第三的癌症，僅次於乳癌及大腸直腸癌。

其實，在 80 歲以上的老年男性，潛伏而無症狀的攝護腺癌是非常常見的。只有十分之一的潛伏性攝護腺癌終會變成有症狀的癌症。

### 早期診斷：

在沒有症狀的男性以檢測攝護腺特殊抗原(PSA)、直腸指檢、及/或直腸超音波檢查的方式早期診斷（篩檢）攝護腺癌，但並未被證實能延長存活。然而對有排尿症狀的病患則應檢測血清 PSA。如果血清 PSA 總量為 0~2 ng/ml，攝護腺癌的發生機率為 1%；如果血清 PSA 總量為 >10 ng/ml，則發生機率增高至 >50%。而進一步的病理診斷則依靠超音波引導細針切片所獲得的組織樣本。病理醫師應以 WHO 或 Gleason 分類系統對病理組織作分級（grading）。

### 分期：

分期的常規檢查包括：全血球計數，鹼性磷酸酶（alkaline phosphatase），creatinine，及血清 PSA；臨床評估可先實行直腸指診。放射學檢查則應包括直腸超音波，以評估攝護腺的大小、形狀、腺體結構，及可能發生的包膜及/或貯精囊侵犯；以及胸部 X 光片檢查。骨盆腔淋巴結轉移可藉由腹腔鏡切片檢查，或開刀治療而得到可信賴的結果。若臨床懷疑骨頭轉移或 PSA > 10 ng/ml，則可作骨骼掃描。

TNM 分期系統簡介如下(AJCC 1997)：

TX	腫瘤無法評估
TO	無腫瘤跡象
Tis	原位癌
T1a	偶發性（incidental），腫瘤佔所切除組織 < 5%
T1b	偶發性，腫瘤佔所切除組織 > 5%

T1c	腫瘤經細針穿刺切片而發現（如因為 PSA 升高）
T2a	腫瘤為可觸摸的（palpable）或由直腸超音波檢查發現；局限在一葉
T2b	腫瘤為可觸摸的或由直腸超音波檢查發現；在二葉均有
T3a	腫瘤包膜外擴散
T3b	擴散至儲精囊
T4	腫瘤侵犯膀胱頸、外尿道擴約肌、直腸、提肛肌、或骨盆腔側壁
Nx	淋巴結無法評估
No	無局部淋巴結轉移
N1	轉移至局部淋巴結
Mo	無遠處轉移
M1	遠處轉移
M1a	非局部性淋巴結
M1b	骨骼
M1c	其他組織器官

#### 組織病理分級（grade）：

Gx	分級無法評估
G1	分化良好（well differentiated, 輕微分化不良）
G2	中等度分化（中度分化不良）
G3-4	分化不良或不分化（明顯分化不良）
Gleason	分數： 2-4 分化良好 5-6 中度分化 7 中度不良分化 8-10 分化不良

#### 局部性攝護腺癌（T1~4NXMo）的治療：

目前仍無一致的結論斷定何者是最佳的治療。若腫瘤是分化良好（well-differentiated）的且局限於包膜內，則用所有的治療方法其 10 年存活率均是 90~94%。治療的選擇應考慮臨床分期、組織病理分類分級，以及病患的年齡、整體健康狀況及其他合併疾病，在作最後決定前，應該告知病患各種治療的好處及副作用。

#### 治療的選擇如下：

- 嚴密觀察（watchful waiting）：適用於 T1-2N0M0，年齡 > 70 歲，grade 1，症狀輕或無的病患。

- 根治性攝護腺切除術±骨盆腔淋巴腺切除術：適用於 T1b-2N0M0，年齡 <70 歲，grade 1-3。
  - 攝護腺近接放射治療 (brachytherapy)：適用於 T1b-2N0M0，年齡 <70 歲，Gleason ≤6，PSA <15 ng/ml。
  - 體外放射治療 (external radiotherapy)：適用於 T1-4，grade 1-3。
- ✚ 在 T1-2 的腫瘤，體外放射治療和近接放射治療都可取代根治性攝護腺癌切除術。
  - ✚ 體外放射治療的總劑量應是 66-72Gy，每次 1.8~2.0 Gy，在 6~7 週完成，以達成局部控制的目的。
  - ✚ 對 T2-T4 的腫瘤，在放射治療前、中或放射治療後給予抑制男性素治療 (androgen suppression) 可明顯改善局部控制，降低疾病復發，且可延長整體存活率。
  - ✚ 目前已知根治性攝護腺切除術比嚴密觀察可降低因攝護腺癌所造成的死亡，但對整體存活的影响並不明顯。

#### **NCCN 對攝護腺癌的檢查治療準則(2002)(依 AJCC1997 之 TNM staging 修正)**

1. 診斷:直腸指檢，PSA，切片之 Gleason 分數。
2. 預期存活 <5 年且無症狀:不必處理;或考慮放射治療、荷爾蒙治療。
3. 預期存活 <5 年或有症狀:T 1-2 時,且當超音波檢查懷疑有淋巴結轉移,或 T 3-4 之病患,應加做骨盆腔電腦斷層檢查或磁振造影檢查。若懷疑有陽性淋巴結,應加做細針穿刺細胞學檢查。
4. 根據上述的檢查結果及分期,依復發之危險性可分為下列各組之治療方式選擇:
  - (1) 低復發性:指 T1-T2a, 且 Gleason 分數 2-6, 且 PSA < 10 ng/ml:
    - a. 病患預期存活 <10 年:觀察或放射治療(體外立體順形治療, 3D-conformal therapy, 簡稱 3D-CRT ;或近接治療, brachytherapy, 簡稱 BRT)。
    - b. 病患預期存活 10-20 年:觀察或放射治療 (3D-CRT or BRT), 或根治性攝護腺切除術±骨盆腔淋巴結擴清術。
    - c. 病患預期存活 >20 年: 根治性攝護腺切除術±骨盆腔淋巴結擴清術, 或放射治療 (3D-CRT or BRT)。
  - (2) 中等復發性:指 T2a-T2b, 或 Gleason 分數 7, 或 PSA 10-20 ng/ml(病患若同時具上述兩點或以上, 則成為高復發性)
    - a. 病患預期存活 <10 年:觀察, 或放射治療 (3D-CRT±BRT), 或根治性攝護腺切除術±骨盆腔淋巴結擴清術。
    - b. 病患預期存活 >10 年: 根治性攝護腺切除術±骨盆腔淋巴結擴清術, 或放射治療 (3D-CRT±BRT)
  - (3) 高復發性: 指 T 3a, 或 Gleason 分數 8-10, 或 PSA >20 ng/ml(病患若同時具上

述兩點或以上則成為非常高復發性):

- a. 病患預期存活<5年:觀察, 或荷爾蒙治療。
- b. 病患預期存活>5年:荷爾蒙治療(2-3年)+放射治療(3D-CRT); 或放射治療(3D-CRT)(病患Gleason分數<7且PSA<10ng/ml); 或根除性攝護腺切除術+骨盆淋巴結擴清術(病患的腫瘤體積小且未固定於骨盆腔內)。

(4) 非常高復發性: 分成三組

- a. T3b-T4: 荷爾蒙治療, 或放射治療(3D-CRT)+荷爾蒙治療。
- b. Any T, N1: 荷爾蒙治療, 或放射治療(3D-CRT)+荷爾蒙治療, 或觀察。
- c. Any T, Any N, M1: 荷爾蒙治療。

\*若病患初步治療為根除性攝護腺切除術且有陽性之手術邊緣, 則考慮觀察或進一步之放射治療(3D-CRT); 若為根除性攝護腺切除術且有淋巴結轉移, 則考慮觀察或進一步之荷爾蒙治療。

### 轉移性攝護腺癌的治療:

治療以荷爾蒙治療為主, 選擇有:

- 第一線: 男性素去除( androgen deprivation ): 包括藥物去勢( medical castration, 使用LHRH類似物), 外科去勢( surgical castration, 睪丸切除術)。
- 第二線: 抗男性素藥物( cyprosteroneacetate, flutamide, bicalutamide, nilutamide ), 類固醇( Corticosteroids ), progestins。
- 荷爾蒙無效性疾病的治療: 類固醇、化學治療、體外放射治療、放射性同位素( radioisotopes ) 治療。

✚ 以LHRH類似物作藥物去勢初期應合併使用抗男性素藥物4週。4週後繼續使用抗男性素藥物則未被證實有益。

✚ 化學治療(包括mitoxantrone, estramustine, docetaxel)可能可減輕疼痛, 但未被證實可存長存活。

✚ 以抗發炎藥物或鴉片類止痛劑減輕疼痛是重要的支持治療。

✚ 可以體外放射治療或放射性同位素治療減輕骨骼疼痛。

### 追蹤:

在以治癒為目的的根除性攝護腺切除術後2個月內, 血清PSA應下降至可測範圍之下。在以治癒為目的的體外放射治療後, 血清PSA應在16個月內下降至1ng/ml左右。在根除性治療後第3個月病患應接受第一次追蹤; 除了測量血清PSA之外, 醫師也應執行直腸指診, 並檢查所有病患症狀(特別是和治療相關的)。此後病患至少應每年追蹤一次。對無症狀的病患何時給予第二線治療, 目前並無建議。

**參考資料:**

1. ESMO Minimum Clinical Recommendations 2002.
2. NCCN Practice Guidelines in Oncology: Prostate cancer. Version 1, 2002.
3. 行政院衛生署 2002 年癌症統計資料.
4. Haskell CM, ed. Cancer Treatment, 5 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001; 806-27.
5. Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer. Principles & Practice of Oncology, 6 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 1418-79.