

攝護腺癌治療準則

臺北榮總泌尿外科 張延驊

一、國人攝護腺（前列腺）癌之現況

攝護腺癌的發生率，隨著年紀的增加而逐漸上升，所以較常見於年長者。根據行政院衛生署的統計，最近 10 年來國人攝護腺癌的發生率從男性十大癌症之第 9 名上升到第 6 名(粗發生率 17.58/100,000 人)，死亡率也從男性癌病死因之第 12 名上升到第 7 名(死亡率 6.06/100,000 人)，均明顯呈現逐年增加之情形。然而由於近年來醫學之進步，經由早期的診斷及各種有效的治療方式，攝護腺癌的存活率依不同的期別均已大幅提升。

二、攝護腺癌的診斷

1. 攝護腺癌的症狀

早期攝護腺癌通常沒有症狀，但若腫瘤侵犯尿道、膀胱頸時，則會發生類似下泌尿道阻塞或刺激的症狀，嚴重者可能出現急性尿瀦留、血尿、尿失禁等。骨轉移時也可能會引起骨骼疼痛、病理性骨折、貧血、脊髓壓迫而導致下肢癱瘓等症狀。

2. 攝護腺癌的早期診斷

血清攝護腺特定抗原 (prostate specific antigen, 簡稱 PSA) 檢查合併肛門指診是早期偵測攝護腺癌的診斷工具，血清 PSA 正常值目前仍訂為 4.0 ng/ml，但並不表示小於 4.0 ng/ml 就完全沒有攝護腺癌的可能，或 PSA 值高於 4.0 ng/ml 就一定有攝護腺癌，因為導致血清 PSA 值上升的原因不是只有攝護腺癌，其他常見的原因還包括良性攝護腺肥大、發炎以及尿路感染等。此外，攝護腺超音波檢查亦可作為早期偵測攝護腺癌之參考依據。

一般建議 50 歲以上男性每年應接受血清 PSA 及肛門指診檢查。若家族中有攝護腺癌病例者，應提早自 45 歲開始每年一次的檢查。其中任一項 (PSA 值大於 4.0 ng/ml 或肛門指診有疑似硬塊) 有異常時，都應進一步接受經直腸超音波導引之攝護腺切片檢查以確定是否有攝護腺癌。

3. 攝護腺癌的分期

若經攝護腺切片檢查證實罹患攝護腺癌後，首先需要確定癌症侵犯的範圍即癌症分期；除了肛門指診以外，影像學檢查包括全身核醫骨骼掃描以及骨盆腔電腦斷層/磁共振造影檢查，均是用來判定癌症分期的檢查。

- A. 全身核醫骨骼掃描：經由注射微量放射性同位素(^{99m}Tc-MDP)，藉由是否在骨骼內有異常累積之同位素亮點，以判斷是否有骨骼轉移。此檢查對於是否骨轉移很靈敏，所以假陽性率相對的也較高。
- B. 骨盆腔電腦斷層、磁振造影檢查：目的在於評估腫瘤局部侵犯的程度及是否有淋巴結轉移。磁振造影檢查最好在攝護腺切片後 4 週或經尿道攝護腺切除術後 4~8 週再執行，以免因攝護腺內殘留之出血而影響判讀。

經由癌症分期檢查，如果腫瘤僅局限在攝護腺內而無淋巴結或是骨頭轉移的跡象，即為局限性的攝護腺癌；反之，如果腫瘤已經穿出攝護腺包膜而侵犯到攝護腺鄰近的器官(如：神經血管束、儲精囊、膀胱或是直腸等)、或是有淋巴結及骨頭轉移等的跡象，則為局部侵犯性或遠處轉移性(晚期)的攝護腺癌。

4. 攝護腺癌的分級

在攝護腺癌的分級方面，最常被使用者為格里森分級系統(Gleason grading system)，代表腫瘤細胞惡性的程度。格里森分級系統是根據顯微鏡下腫瘤組織，依腺體細胞的排列形態來定出分級(grade)，其排列最接近正常者為第 1 級，排列最凌亂者為第 5 級。將腫瘤細胞中佔大多數與次多數者的分級相加就是格里森分數(Gleason score)。

三、攝護腺癌的手術治療

1. 根除性攝護腺切除手術的適應症與禁忌症

A. 適應症：

(a) 癌症分期

局限性的攝護腺癌，經手術切除可達根治的效果，較適於根除性攝護腺切除手術。若確定有淋巴結或骨轉移則不適施行根除性攝護腺切除手術。

(b) 預期餘命及健康狀況

病患之預期餘命大於 10 年，且沒有嚴重之心肺疾病等，才適於施行此手術。

B. 禁忌症：

(a) 手術危險性高之病患，如嚴重之心臟血管疾病、肺功能不良等。

(b) 有嚴重出血傾向或血液凝固疾病。

(c) 淋巴結或骨轉移。

(d) 預期餘命小於 10 年。

2. 根除性攝護腺切除手術的時機與方式

手術宜在攝護腺切片 6~8 週或經尿道攝護腺切除手術 12 週後，如此可以避免因局部發炎反應造成之粘黏而導致周圍組織的傷害(如直腸)，若要做神經

保存手術亦較容易。根除性攝護腺切除手術可依不同進行之方式分為 1.)恥骨後(retropubic)、2.)經會陰(perineal)、3.)腹腔鏡(laparoscopic)及 4.)機器手臂輔助式(robot-assisted)等 4 種根除性攝護腺切除手術。

3. 根除性攝護腺切除手術的可能併發症

- A. 手術中：出血、直腸受傷、輸尿管受傷及閉孔神經受傷等。
- B. 手術後：尿失禁、性功能障礙、膀胱尿道接合處狹窄、傷口感染、尿液滲漏、血栓靜脈炎、淋巴滲漏及延遲性出血等。

四、攝護腺癌之放射治療

1. 放射治療的適應症

局限性及局部侵犯性攝護腺癌，均適於放射治療。若有淋巴結或骨轉移則不適合。放射治療較無預期餘命與健康狀況之限制。

2. 放射治療的原理、方式與效果

放射治療是以電腦斷層或是核磁共振影像界定攝護腺位置，配合高能量直線加速器及電腦輔助系統之劑量計算，給予攝護腺癌致死劑量之照射，而不過份傷及周邊正常組織和皮膚。放射治療可依不同進行之方式而分 1.)二度空間 (2D) 放射治療、2.)組織插種治療 (interstitial implantation)、3.)三度空間順形放射治療 (3D CRT)及 4.)強度調控放射治療(intensity modulated radiation therapy, IMRT) 等四種。過去經驗顯示，放射治療的確能控制攝護腺癌，臨床上也有很好的效果。治療後主要以血清 PSA 的改變做為治療效果的評據。

3. 放射治療的可能併發症

在接受放射治療期間，約 60% 病人有輕微的直腸及膀胱副作用，多數會在治療結束後逐漸緩解。根據美國放射治療與腫瘤研究群(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 的研究，接受放射治療的病人常見的併發症包括慢性膀胱炎佔約 12.5%、腹瀉佔 9.7%、直腸炎佔 7.8%、直腸出血佔 4.4%、尿道狹窄或膀胱頸收縮佔 3%、血尿佔 3%。

4. 手術後放射治療

根除性攝護腺切除後若有下列情況，如攝護腺包膜、儲精囊、或周邊組織(如膀胱直腸)有癌細胞侵犯、或癌細胞在手術切口上、或有骨盆腔淋巴結轉移等，均可考慮建議病患接受手術後之放射治療。此種術後放射治療應在手術後患者排尿功能恢復正常後儘早開始，一般建議在術後 3 個月左右開始治療。

5. 局部復發攝護腺癌之放射治療

攝護腺癌一旦發生手術後局部復發情形，若經切片證實，而尚未發生遠端轉移，可考慮接受輔助性荷爾蒙治療或局部放射治療。經由放射治療後，可得到不錯之局部控制率，因此應給予較高劑量之放射線照射，當然，這種較高劑量照射發生併發症的機會也比較高。

6. 緩解性放射治療

A. 骨轉移病變及局部廣泛性攝護腺癌之緩解性放射治療：

對於骨轉移產生之疼痛或是骨盆腔內因腫瘤或廣泛性淋巴結轉移壓迫所產生之骨盆腔疼痛、便秘、腸阻塞、血尿、腿部腫脹、輸尿管堵塞所引起之腎積水等，可考慮緩解性放射治療，對於症狀緩解有相當大的治療效果。

B. 以放射線同位素進行骨轉移之疼痛治療：

對於多發性骨轉移之疼痛，除了止痛藥物之使用外，也可以 ^{89}Sr 或 Rhenium-186 hydroxyethylidene ($^{186}\text{Re-HEDP}$) 治療，約 60~80% 骨轉移的病人可達到疼痛緩解的作用，其療效可持續約 3 個月左右，惟價格昂貴。

五 攝護腺癌之荷爾蒙治療

1. 目的

以藥物或手術合併或不合併抗男性荷爾蒙藥物，以降低病人體內男性荷爾蒙之濃度，藉由阻斷刺激攝護腺癌細胞生長及分化之男性荷爾蒙，以達到抑制攝護腺癌之目的，此即為荷爾蒙治療。

2. 種類

A. 藥物：

(a) 服用抗男性荷爾蒙：

(i) 類固醇抗男性荷爾蒙：如 cyproterone acetate (Androcur)。

(ii) 非類固醇抗男性荷爾蒙：包括 flutamide (Fugerel; Eulexin)、bicalutamide (Casodex)。

(b) 服用女性荷爾蒙：如 diethylstilbestrol (DES)。

(c) 注射 LHRH analogues：如 leuprorelin acetate (Leuplin)、goserelin acetate (Zoladex)、decapeptyl。

B. 手術：兩側睪丸切除手術。

C. 合併男性荷爾蒙阻斷治療：睪丸切除或藥物注射合併口服抗男性荷爾蒙

3. 適應症

- A. 較晚之期別—局部侵犯性的攝護腺癌，包括腫瘤腫瘤已經侵犯到攝護腺外面(如儲精囊、膀胱或是直腸)，或已有淋巴結或是骨頭轉移性的攝護腺癌。
- B. 攝護腺癌病人接受根治性攝護腺切除手術治療或放射治療後，血清 PSA 逐漸升高或併有局部復發或遠處轉移之情況。
- C. 癌症臨床期別為局限性的攝護腺癌，可在準備接受根治性定效治療(包括根治性攝護腺切除手術或放射治療)前為求減少腫瘤體積，做為根治性治療前輔助性治療之目的。

4. 荷爾蒙治療之副作用

依據不同荷爾蒙治療的方式與時間，可能併發的副作用包括：噁心、嘔吐、腹瀉、男性女乳化、乳房壓痛、可逆性肝毒性、全身潮熱盜汗、性慾減退與陰莖勃起能力障礙、骨質疏鬆、疲倦、肌肉耗失、貧血、體重增加、心臟血管意外以及深部靜脈血栓等。

六、攝護腺癌之化學治療

由於攝護腺癌細胞對傳統的化學抗癌藥物治療反應比較差，以及攝護腺癌轉移病灶大部分在骨骼，相對於位於淋巴結或臟器內之病灶而言，比較不容易經由一般檢查客觀的判定化學治療之效果，所以攝護腺癌的化學治療在以往均不太受到重視。然而，由於最近新藥的開發及治療方式的改變，化學治療逐漸受到重視；尤其對於荷爾蒙藥物失效性攝護腺癌病患之存活期的延長，在化學藥劑的治療之下已有所助益。

七、攝護腺癌的追蹤與檢查

攝護腺癌的追蹤與檢查依癌症期別、接受過之治療及預期壽命長短而有所差異，建議之追蹤方式如下，但仍需依病人之個別病情及主治醫師之判斷來決定：

1. 接受根治性攝護腺切除手術或是放射治療的患者

對於無症狀而且穩定的病人而言，治療後前 5 年，每 3~6 個月門診追蹤檢查血清 PSA，每 6~12 個月檢查肛門指診；第 6 年以後則每年門診追蹤檢查 PSA 及肛門指診。另外，對於這些無症狀而且穩定的病人，並不需要常規性的接受骨骼掃描以及其他影像學(電腦斷層/磁共振造影)檢查；惟若血清 PSA 持續升高、肛門指診有疑似硬塊或有骨痛症狀時則應考慮安排骨骼掃描以及影像學檢查。

2. 接受荷爾蒙治療的患者

治療後每 3 個月需做 PSA 及(或)肛門指診檢查，若有使用抗男性荷爾蒙，前 3 個月，每個月應抽血檢查肝功能；以後每 3~6 個月抽血檢查肝功能。若連

續 2 次的血清 PSA 持續升高或有骨痛之症狀出現時，則應考慮安排骨骼掃描檢查。另外，接受荷爾蒙治療的患者，治療的療程越久，發生骨質疏鬆的機率越高，所以在接受治荷爾蒙療前以及治療中，可安排接受骨質密度檢查，如果有骨質疏鬆的現象，可同時服用鈣、維生素 D 並合併雙磷鹽(bisphosphonates)治療之。