

攝護腺癌的藥物治療



◆ 藥劑部藥師 李易璵

攝護腺癌又稱為前列腺癌，是一種只會發生在男性的癌症。根據國民健康署「109年癌症登記報告」統計，臺灣的攝護腺癌每10萬人發生率約為61人，發生率在男性中排名第5位（占全部惡性腫瘤發生個案數的5.88%），死亡率則在男性排名第6位（占全部惡性腫瘤死亡人數的3.45%），是占男性生殖器官癌中發生率最高的癌症（94.34%）。

攝護腺癌在50歲以前發生率非常低（每10萬人不到25人），但隨著年齡增加發生率也逐漸升高，60至80歲是最容易發生攝護腺癌的年齡。

攝護腺癌的症狀、分期與治療選擇

攝護腺癌可以依照是否有轉移，分成侷限性（localized prostate cancer，代表腫瘤尚未侵犯至淋巴結也並未轉移至其他器官）與轉移性（metastatic prostate cancer，代表腫瘤轉移至骨頭或其他內臟器官）。

其中，侷限性攝護腺癌又可以依照攝護腺特異抗原（prostate-specific antigen, PSA）、癌症臨床分期（TNM staging）、切片葛里森分級（Gleason grading system）等指標分為5種不同復發風險族群。葛里森分級是依照腫瘤細胞在顯微鏡下的外觀，給予不同的分數（1至5分，分數越高代表惡性度越高），並且取最多與次多的兩種細胞分數相加而成的一個分級系統。依照分數加總結果，可以進一步分為以下5個等級，等級越高代表疾病進展越後期，治療後復發的機率也越高：

1. 葛里森分級第一級：葛里森分數2至6分。
2. 葛里森分級第二級：葛里森分數7（3+4）分。
3. 葛里森分級第三級：葛里森分數7（4+3）分。
4. 葛里森分級第四級：葛里森分數8（4+4、3+5、5+3）分。

5. 葛里森分級第五級：葛里森分數 9 至 10 分。

在第一次被診斷出攝護腺癌時，約有八成的病人是侷限性攝護腺癌，此時通常沒有明顯的症狀或是出現的症狀較不具特異性，如：下泌尿道症狀（頻尿、夜尿、尿急、排尿不適感）、血尿、精液有血。這些症狀在攝護腺肥大、泌尿道感染、攝護腺發炎時都有可能出現，若出現上述情況並不代表罹患攝護腺癌。有症狀時尋求醫師的協助，才能得到正確的診斷及妥善的治療。

當病程進展到末期而出現轉移時，由於骨頭是攝護腺癌最容易轉移的器官，因此就容易出現骨頭痛、背痛，在

這個狀況下也會出現血尿、排尿困難、體重下降等症狀。

治療的選擇上，除了積極監測外，放射線治療（radiotherapy，RT）、根治性攝護腺切除手術（radical prostatectomy）、骨盆淋巴結清除手術（pelvic lymph node dissection）、賀爾蒙治療（hormone therapy）都是侷限性攝護腺癌可以選擇的治療方式。當進一步演變成轉移性攝護腺癌時，治療方式以全身性的藥物治療為主，包含：賀爾蒙治療、化學治療、標靶治療、免疫治療等。

目前臺灣較常使用的是美國的分期方式，每個分期與可選擇的治療方式整理如表一。

表一 攝護腺癌分期與可以選擇的治療方式^{〔註1〕}

分期	復發風險	TNM分期	葛里森分級	PSA數值 (ng/mL)	可選擇的治療方式 ^{〔註2〕}
侷限性攝護腺癌	極低	T1c	第一級	< 10	積極監測、放射線治療、根治性攝護腺切除手術（合併骨盆淋巴結清除手術）、賀爾蒙治療
	低	T1-T2a	第一級	< 10	
	中	T2b-T2c	第二、三級	10-20	
	高	T3a	第四、五級	> 20	
	極高	T3b-T4	第五級（或第四、五級的切片有4片）	無定義	
淋巴結侵犯性攝護腺癌					放射線治療、賀爾蒙治療、根治性攝護腺切除手術（合併骨盆淋巴結清除手術）
骨頭或內臟器官轉移性攝護腺癌					賀爾蒙治療、睪丸切除術、化學治療、標靶治療、免疫治療

註一：分期方式參考美國 NCCN（National Comprehensive Cancer Network）治療指引內容。

註二：侷限性攝護腺癌依據不同復發風險以及預期餘命考量，每個人最適合的治療方式並不一定相同。

另外，賀爾蒙治療所需的時間長短，也根據不同分期而有所差異。

雄性素去除療法(androgen deprivation therapy, ADT) 與攝護腺癌的藥物治療

當攝護腺癌復發風險不高時，治療主要以手術或是放射線治療為主，但是當復發風險較高或是已經產生轉移時，使用雄性素去除療法來降低體內雄性素

(睪固酮) 的濃度是主要的標準治療，目前有兩種方式可以達到這個目的：手術去勢 (睪丸切除術)、藥物去勢 (賀爾蒙治療)。

目前臺大醫院針對攝護腺癌可以使用的藥物如表二，各類藥品的介紹將於後文做說明。

表二 臺大醫院現有的攝護腺癌治療藥物

學名	商品名	常用劑量與使用方式
促性腺激素釋放激素受體促效劑 (GnRH agonists)		
Leuprorelin Acetate	柳菩林注射劑 (Leuplin)	每個月一次，3.75毫克，皮下注射
Goserelin Acetate	諾雷德注射劑 (Zoladex)	每個月一次，3.6毫克，皮下注射
Leuprorelin Acetate	癌立佳注射劑 (Eligard)	每3個月一次，22.5毫克，皮下注射
Goserelin Acetate	諾雷德注射劑 (Zoladex LA)	每3個月一次，10.8毫克，皮下注射
Triptorelin Pamoate	達菲林注射劑 (Diphereline P.R.)	每3個月一次，11.25毫克，皮下或肌肉注射
Triptorelin Pamoate	帕摩霖注射劑 (Pamorelin)	每6個月一次，22.5毫克，肌肉注射
第一代抗雄性素藥物 (first-generation anti-androgens)		
Cyproterone acetate	安得卡錠 (Androcur)	每天200-300毫克，飯後口服
Bicalutamide	可蘇多錠 (Casodex)	每天50毫克，口服
第二代抗雄性素藥物 (second-generation anti-androgens)		
Abiraterone Acetate	澤珂錠 (Zytiga)	每天早上1次，每次1,000毫克，空腹時口服 (需搭配使用每日兩次普力多寧錠 (Predonine) ，每次5毫克)
Enzalutamide	安可坦軟膠囊 (Xtandi)	每天1次，160毫克，口服
Apalutamide	安列康膜衣錠 (Erleada)	每天1次，240毫克，口服
Darolutamide	諾博戈膜衣錠 (Nubeqa)	每天2次，每次600毫克，隨餐口服
化學治療藥物 (chemotherapy)		
Docetaxel	剋癌易注射劑 (Taxotere)	使用劑量依照實際狀況有所不同，靜脈注射
Cabazitaxel	去癌達注射劑 (Jevtana)	每3周一劑，每平方公尺20-25毫克，靜脈注射
鐳-223放射治療 (radiopharmaceutical therapy)		
Radium-223 Dichloride	鐳治骨注射液 (Xofigo)	每4周一劑，每公斤體重55 kBq，共6劑，靜脈注射

學名	商品名	常用劑量與使用方式
標靶治療 (targeted therapy)		
Olaparib	令癌莎膜衣錠 (Lynparza)	每天2次，每次300毫克，口服
免疫治療 (immunotherapy)		
Pembrolizumab	吉舒達注射劑 (Keytruda)	每3周一次，200毫克，靜脈注射 每6周一次，400毫克，靜脈注射

1. 賀爾蒙治療

攝護腺細胞的生長與睪固酮息息相關，因此降低體內睪固酮的濃度，可以有效減緩攝護腺癌的生長。這時會使用促性腺激素釋放激素受體促效劑 (GnRH agonists)，這類藥物在一開始使用的時候會促進睪固酮的釋放，使得體內睪固酮濃度會短暫升高，但因為身體機制會調節睪固酮的釋放，所以持續使用一段時間後，體內睪固酮濃度就會下降，以達到藥物去勢的目的。

由於開始使用初期，睪固酮濃度會短暫增加，反而會出現刺激攝護腺癌細胞的生長，並加重潛在症狀的現象 (flare phenomenon)，這些症狀包含：骨頭痛、神經病變、血尿、尿道或膀胱出口阻塞等都有可能因此變嚴重，所以除了單用以外，也可以搭配抗雄性素藥物一起使用至少 2 至 4 周，減少睪固酮增加的幅度，以減輕上述相關症狀。

目前臺大醫院可以使用的品項有：柳菩林注射劑 (Leuplin)、諾雷德注射劑 (Zoladex)、癌立佳注射劑 (Eligard)、諾雷德注射劑 (Zoladex LA)、達菲林注射劑 (Diphereline P.R.)、帕摩霖注射劑 (Pamorelin)。這類藥物多是經由皮下或肌肉注射，目前新上市的藥品最久可以 6 個月施打一次即可。

2. 抗雄性素藥物

抗雄性素藥物主要作用是可以結合到雄性素受體上，抑制睪固酮的作用或是可以直接抑制生成睪固酮的酵素，達到降低睪固酮的效果。目前臺大醫院可以使用的品項，可以分為：

(1) 第一代：安得卡錠 (Androcur)、可蘇多錠 (Casodex)。

(2) 第二代：澤珂錠 (Zytiga)、安可坦軟膠囊 (Xtandi)、安列康膜衣錠 (Erleada)、諾博戈膜衣錠 (Nubeqa)。其中，澤珂錠 (Zytiga) 屬於抑制生成睪固酮酵素的藥物，由於會同時抑制睪丸、腎上腺、攝護腺腫瘤細胞生成睪固酮的酵素，因此會使得血液中腎上腺皮質素濃度降低，為了彌補降低的皮質素，腎上腺反而會過度分泌皮質素，所以容易造成高血壓、低血鉀、體液滯留的副作用，因此需同時搭配每日兩次普力多寧錠 (Predonine)，每次 5 毫克使用，以減少這方面的副作用。而且，澤珂錠 (Zytiga) 的效果也容易受到食物的影響，因此建議在早上起床空腹時先使用，並且 1 個小時之後再進食。

第一代藥物主要都是與賀爾蒙藥物一起使用，以減輕賀爾蒙治療初期造成的症狀加劇現象。因此會在賀爾蒙治療前 7 天或是與賀爾蒙治療同時開始使用，並同時使用約至少 2 至 4 周。

第二代藥物目前研究顯示可以有效降低死亡率與疾病惡化的程度。因此，對於極高復發風險或是已經轉移至骨頭及其他內臟器官的病人，可以考慮即早使用。

3. 其它後線藥物治療

當上述賀爾蒙治療無效時，稱為去勢抗性攝護腺癌 (castration-resistant prostate cancer, CRPC)，治療的選擇以化學治療、鐳-223 放射治療、標靶治療、免疫治療為主。醫師會根據目前的疾病轉移程度、癌症細胞的基因型，選擇適合的治療方式。若之前沒有使用過第二代抗雄性素藥物，這時也可以依疾病狀況選擇使用。

藥物治療的副作用與預防方式

除了前面提到初期有可能出現症狀加劇現象外，性慾降低或喪失、熱潮紅、肌肉量下降、脂肪增加、疲倦、體重增加、心血管疾病風險增加、情緒問題與認知功能障礙也是在雄性素去除療法期間有可能出現的副作用。除此之外，由於睪固酮也與骨頭的生長息息相關，缺乏睪固酮後容易造成骨密度降低與增加骨折風險。

上述症狀大部分與生活息息相關，因此若不積極處理會大大的影響生活品質。可以搭配藥物使用來減少副作用的嚴重程度，例如：抗憂鬱藥物可以減少熱潮紅的程度、雙磷酸鹽類藥物或單株抗體藥物可以預防骨質疏鬆。

在治療癌症的期間，若出現任何不適，記得向您的醫師詢問，以尋求最適切的幫助。此外，保持適度的運動習慣不但可以維持身體的肌肉量，對於增進生活品質指標與後續的治療也有幫助。

藉由醫病共享決策 (shared decision making, SDM)，提升癌友生活品質

醫病共享決策是以病人為中心的臨床醫療執行過程，目的是讓醫療人員和病人在進行醫療決策前，能夠共同享有現有的實證醫療結果。結合病人自身的偏好跟價值，提供病人所有可考量的選擇，並由臨床人員和病人共同參與醫療照護，達成醫療決策共識並支持病人做出符合其偏好的醫療決策。

攝護腺癌的分期較為複雜，每個人最適合的治療方式不同，可能產生的副作用也都不盡相同。這些副作用常常會影響到病人的生活品質，但由於選擇治療方式時需要考慮的因素很多，如何選擇出最適合每個人的治療方式是相當困難的。因此，在治療的過程需要積極主動與您的醫師溝通及討論治療選擇，會使您更了解後續該如何治療，為您帶來更好的治療效果與完善照護。

