

遠離攝護腺癌病人的噩夢--延緩癌症的遠端轉移

未轉移荷爾蒙抗性前列腺癌，使用新藥可以延緩癌症轉移的時間

(PC-019)

台大泌尿部 洪健華醫師

台大泌尿部 蒲永孝教授

2018 年版

“林老先生在兩年前被診斷為第二期攝護腺癌(前列腺癌)。因為癌症的範圍侷限在攝護腺內，因此醫師建議林先生做攝護腺根除術，完全切除掉攝護腺與腫瘤的部份，術後病理報告發現有淋巴結轉移，因此術後加上荷爾蒙治療，攝護腺癌指數(PSA)一路下降至 0.1 左右。然而最近幾次的回診，林老先生的 PSA 已經連續上升多次，且大於 2 了，血清睪固酮量仍舊維持在夠低的去勢水準。醫師告知林老先生目前病情已進展到「荷爾蒙抗性攝護腺癌」的階段，也就是荷爾蒙治療已經失效了。但是除了持續上升的 PSA 數值，林老先生並沒有任何的症狀，骨掃描與電腦斷層掃描(或核磁共振)，也未見到任何癌症轉移。但是林老先生與家屬看到 PSA 不停的上升，都相當擔心，深怕幾個月後的回診，就會出現癌症轉移。”

依照林老先生的病況，醫師判斷他已經進入了「未轉移」的荷爾蒙抗性攝護腺癌。也就是用一般的影像學檢查，未發現癌症轉移，但是現有的荷爾蒙治療已經不足以壓制腫瘤及 PSA 了。對於某些高危險的病人族群 (PSA 數值翻倍的時間很短，例如：小於半年)，大約不到一年時間，就會在影像檢查中出現遠端轉移，進展到「轉移性」荷爾蒙抗性攝護腺癌。





在此之前，治療這類尚未轉移的荷爾蒙抗性攝護腺癌，臨床醫師除了持續荷爾蒙治療(雖然已經無效)之外，並沒有其他藥物選擇。因為此時病人並沒有明顯的臨床症狀，等到病情進展，發現癌症遠端轉移，才會採取積極的治療。例如化學療法、或是新一代口服荷爾蒙療法

(本學會衛教文章 [MPC-005](#))。

2018 年最新發表的兩篇國際大型臨床試驗報告: SPARTAN (註 1) 和 PROSPER (註 2) 。使用傳統荷爾蒙治療，加上新一代口服荷爾蒙療法 (分別是 apalutamide 及 enzalutamide) ，用於治療尚未轉移的荷爾蒙抗性攝護腺癌病人，可顯著降低癌症遠端轉移的風險，且延緩癌症發生遠端轉移的時間長達 2 年。



結果指出，相比於對照組（使用荷爾蒙單一治療），實驗組（荷爾蒙治療，加上新一代口服荷爾蒙療法），可延緩遠端轉移的時間長達平均 2 年（降低 7 成轉移或死亡風險）。也有效的延長臨床症狀發生的時間，與降低近五成症狀發生的機率（例如骨折、疼痛）。但是在延長存活率方面，由於試驗觀察的時間不夠長，目前的數據並未顯示兩組之間有不同的差異。另外要注意的是，實驗組相較對照組而言，藥物方面可能相關的副作用包括有疲勞、皮膚紅疹、甲狀腺功能低下、以及骨折等。

我們簡單整理國際大型臨床試驗(SPARTAN)的結果在下表，告訴您試驗藥物與安慰劑(控制組)治療效果的差別。

若是合併使用傳統荷爾蒙治療，加上新一代口服荷爾蒙療法（以 apalutamide 為例，目前台灣未上市）在治療高風險、未轉移之荷爾蒙抗性攝護腺癌：

	實驗組病人 (apalutamide) 的平均月數	控制組病人 (安慰劑) 的平均月數	兩組病人相差 (月數)
到 PSA 惡化的 平均時間	很長，有 PSA 惡 化之病人不到一 半	3.7	尚無法統計



到 症狀惡化 的平均時間	40.5	14.7	25.8
到 出現遠端轉移 的平均時間	40.5	16.6	23.9
到需要 接受化學治療 的平均時間	很長，需要化療之病人不到一半	*很長，需要化療之病人不到一半	很長，需要化療之病人不到一半
存活月數 的平均時間	很長，死亡之病人不到一半	39.0	很長，死亡之病人不到一半

請注意：

1. 此表格中，所有時間皆為「平均時間」，因此實際上會因人而異。例如：若平均存活月數為 39 個月，表示有的人可能存活遠遠超過 39 個月，達好幾年，但是有的人存活不到 1 年。
2. 此表格中相差月數，是兩組受試者的平均研究結果之差距。以症狀惡化，兩組相差月數舉例，有的接受 apalutamide 的人，實際上可能延緩症狀惡化時間多好幾年，有的人則沒有得到益處，甚至有一些副作用。只是平均起來，接受 apalutamide 的人，延緩惡化 25.8 個月。



以往新一代口服荷爾蒙療法，是用在已有轉移的攝護腺癌 ([本學會衛教文章 PCD-101](#) 及 [PCD-102](#))。這類藥物對於晚期轉移性的病人，已證實有相當好的療效。這一次的兩個大型臨床試驗，是將這種新一代口服荷爾蒙療法，**提早使用**在尚未發現遠端轉移的病人身上，其結果發現，對於延緩病人的癌症遠端轉移，有非常顯著的助益。但是能否改善存活率，仍需要更多時間來觀察。另外，對於多使用一種藥物在現階段「**未轉移**」且「**無臨床症狀**」的病人身上，需多加考量可能產生的藥物副作用，與其療效之間的平衡。

註 1：SPARTAN 試驗，是使用新一代荷爾蒙製劑，屬於強效的口服抗男性荷爾蒙。商品名: Erleada®; 學名: apalutamide; 2018 年 2 月，美國 FDA (美國食品藥品監督管理局) 已經核准，使用在尚未轉移的荷爾蒙抗性攝護腺癌病人。目前台灣尚未上市。

註 2：PROSPER 試驗，是使用新一代荷爾蒙製劑，屬於強效的口服抗男性荷爾蒙。商品名: Xtandi® 安可坦 ([本學會衛教文章 PCD-102](#)); 學名: enzalutamide; 台灣目前核可的適應症，是使用在具有轉移的荷爾蒙抗性攝護腺癌病人。目前尚未許可使用在癌症未轉移的病人。

