

攝護腺癌指引

What's new in 2020? 2020 更新摘要

1. 轉移性賀爾蒙敏感性攝護腺癌,如為低腫瘤量(low volume),可考慮賀爾蒙治療+局部治療(ADT+ local treatment for primary prostate cancer)(圖 3)
2. 轉移性賀爾蒙敏感性攝護腺癌,轉移腫瘤不分腫瘤量(regardless of burden): (ADT+ Apalutamide), (ADT+ Enzalutamide)(圖 3)
3. 轉移性賀爾蒙去勢性攝護腺癌接受歐洲紫衫醇(docetaxel)及新一代賀爾蒙後,發生疾病進展、惡化,可考慮 cabazitaxel 或 olaparib 治療(圖 4)

前言

攝護腺癌,是老年男性常見的癌症之一。根據中華民國 105 年癌症登記報告,發生率排名於男性為第 5 位;死亡率排名於男性為第 7 位。民國 105 年初診斷為攝護腺癌者為 5,359 人,當年死因為攝護腺癌者共計為 1,347 人,而當年新診斷個案約三分之一為第四期患者。相較於西方國家,台灣男性攝護腺癌死亡率發生率比(MR/IR)約 0.25,健康管理照護方面仍有改善空間。

診斷

相較於西方國家攝護腺癌過度診斷、過度治療問題,由於台灣新發生攝護腺癌診斷個案約三分之一為第四期患者,攝護腺癌的篩檢有其必要性。攝護腺癌的初步檢查通常經由攝護腺肛門指診或血液攝護腺抗原指數檢查。如有異常發現,由攝護腺切片或手術檢體標本進行病理檢查確定。關於攝護腺抗原指數異常患者,是否直接進行攝護腺切片檢查,可由醫師及病患討論、決策共享(shared decision-making),追蹤攝護腺抗原指數、生物標記檢測(PHI、4K、liquid biopsy, etc.)、或磁共振造影檢查(MRI)等,再進行攝護腺切片檢查。

確定攝護腺癌後,依據醫院設施、病患狀況,安排合適影像學檢查如骨盆磁共振造影檢查(MRI)、或骨頭核子醫學掃描(bone scan)、或電腦斷層掃描(CT scan),完成癌症分期、病患風險分類。如果醫院設備許可,骨盆磁共振造影檢查(MRI)為優先考慮,可提供局部攝護腺癌侵犯狀況,作為後續治療參考依據。對於中、高風險患者,或高攝護腺抗原指數患者,可考慮加作胸腹電腦斷層掃描、或正子攝影檢查輔助診斷,確定是否有遠處轉移的可能性。

非轉移性攝護腺癌治療選擇

目前對於非轉移性攝護腺癌的最佳治療,並無共識。當患者確定為攝護腺癌後,經臨床分期、風險分類(低、中、高風險),評估健康狀況、預期生理餘命、老年評估,透過醫療決策共享(shared decision-making)方式,討論各項治療的優、缺點,選擇病患適合、或病患需求的治療模式。

- ✧ 觀察等待(watchful waiting): 可以提供所有不適合、或無法接受任何積極治療副作用的患者,尤其是病重(too sick) 、或短預期生理餘命者;根據症狀、或疾病進展,提供非治癒性的症狀治療。
- ✧ 主動監測(active surveillance): 定期追蹤、監控,於適當的時機給予治癒性的治療。對於低風險(low risk)、或中度好(intermediate favorable risk)風險,健康狀況良好,擔心治療相關副作用的患者,可考慮主動監測。
- ✧ 近接放射線治療(brachytherapy): 可單獨或合併骨盆腔放射線治療
- ✧ 放射線治療(radiotherapy): 根據風險分類,可單一、或合併短期(4-6 個月)、長期(18 個月(RADAR trial PCS IV trial)、或 2-3 年)賀爾蒙治療。
- ✧ 根除性攝護腺切除手術(radical prostatectomy): 對於生理預期餘命 > 10 年患者可考慮。可經由傳統開腹(conventional open)、腹腔鏡(laparoscopic)、或達文西輔助(Da Vinci robot-assisted)施行。
- ✧ 冷凍治療(cryotherapy): 對於不適合、或不願意接受根除性攝護腺切除手術、放射線治療患者, 或根治性治療後局部復發,可考慮。
- ✧ 海福刀(高能量超音波治療 high-intensity focused ultrasound HIFU):對於性功能、尿失禁非常在乎,或對於不適合、或不願意接受根除性攝護腺切除手術、放射線治療患者, 或根治性治療後局部復發,可考慮。
- ✧ 正子治療 (proton therapy)、重粒子治療(heavy ion)
- ✧ 臨床試驗

對於高風險非轉移性攝護腺癌患者的治療,由於復發機會較高,應考慮多專科團隊討論治療策略。

目前也可以使用冷凍治療 (cryotherapy)、或海福刀(高能量超音波治療 high-intensity focused ultrasound HIFU)施行局部治療(focal therapy), 雖然有治療不完全、或高復發的風險,但有較佳的性功能保留,隨著影像學(high Tesla MRI)、分子檢測(molecular or genomics test)的進步,未來能量定位或病患選擇,可以更精確。

轉移性賀爾蒙敏感性攝護腺癌(metastatic hormone-sensitive prostate cancer)

- 當患者確定診斷為轉移性賀爾蒙敏感性攝護腺癌, 評估患者是否為高風險 (High risk- LATITUDE trial criteria), 是否為高腫瘤(High volume-CHAARTED trial criteria)疾病, 是否有心血管疾病危險因子,新成代謝症候群相關因子,骨質疏鬆或骨折風險等,選擇適合的治療策略(圖 3)。

LHRH analogue: 開始使用時,應合併抗雄性素(antiandrogen)至少七天,預防睪固酮上升(testosterone flare-up)。

LHRH antagonist: 開始使用時,無睪固酮上升(testosterone flare-up)情形,但目前無長效劑型。

轉移性賀爾蒙去勢抗性攝護腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer)

- 確定男性賀爾蒙血清濃度 (testosterone level < 50 ng/dl), 攝護腺抗原指數持續上升(PSA > 2 ng/ml, and 3 consecutive rise 1 week apart with at least 2 of them showing 50% increase over nadir)
- 機構設施現有的影像學檢查: 電腦斷層掃描(CT scan)、或磁振造影檢查(MRI)、或骨頭核子醫學掃描(bone scan)、或正子攝影檢查, 確定是否有影像學上的遠處轉移。

確定為轉移性賀爾蒙去勢抗性攝護腺癌,依據是否攝護腺抗原指數倍增期(PSA doubling time)< 10 個月? 是否有轉移?轉移部位(是否內臟轉移)? 選擇適合的治療策略(圖 4)。

結語

好的治療成果,需要國家提供可近性的治療政策及藥物,結合醫師專業的醫療知識及技術,病患及家屬配合治療,如此三方才能共榮共享～三贏。

參考文獻

1. 台灣 105 年癌症登記報告
2. 2019 美國國家癌症資訊網(NCCN)攝護腺癌治療指引
3. 2019 歐洲泌尿科醫學會(EAU)攝護腺癌治療指引
4. Fizazi K, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Mar 28;380(13):1235-1246.
5. CE, Chen YH, Carducci MA, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer- Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHAARTED Trial. *J Clin Oncol*. 2018 Apr 10;36(11):1080-1087
6. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019 May;20(5):686-700.
7. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Jul 4;381(1):13-24
8. Armstrong A, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, et al. Phase III study of androgen deprivation therapy (ADT) with enzalutamide (ENZA) or placebo (PBO) in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): The ARCHES trial. *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:7_suppl, 687-687.
9. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Jul 11;381(2):121-131.
10. Clarke NW, Ali A, Ingleby FC, et al. Addition of docetaxel to hormonal therapy in low- and high-burden metastatic hormone sensitive prostate cancer: long-term survival results from the STAMPEDE trial. *Ann Oncol*. 2019 Dec 1;30(12):1992-2003.
11. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018 Dec 1;392(10162):2353-2366.
12. Burdett S, Boevé LM, Ingleby FC, et al. Prostate Radiotherapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A STOPCAP Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2019 Jul;76(1):115-124
13. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Dec 26;381(26):2506-2518

圖 1 建議診斷、分期流程參考

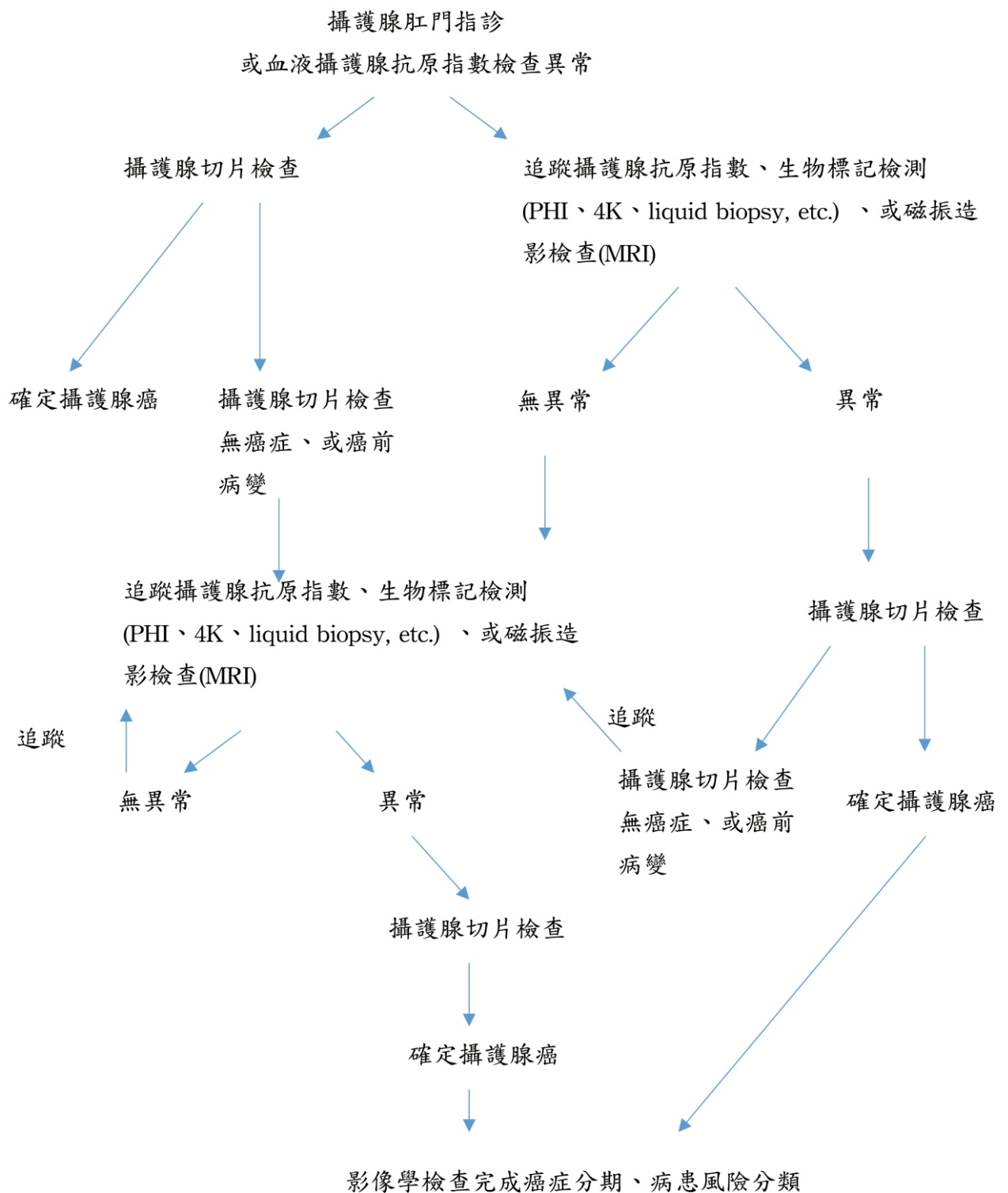


圖 2 非轉移性攝護腺癌治療流程

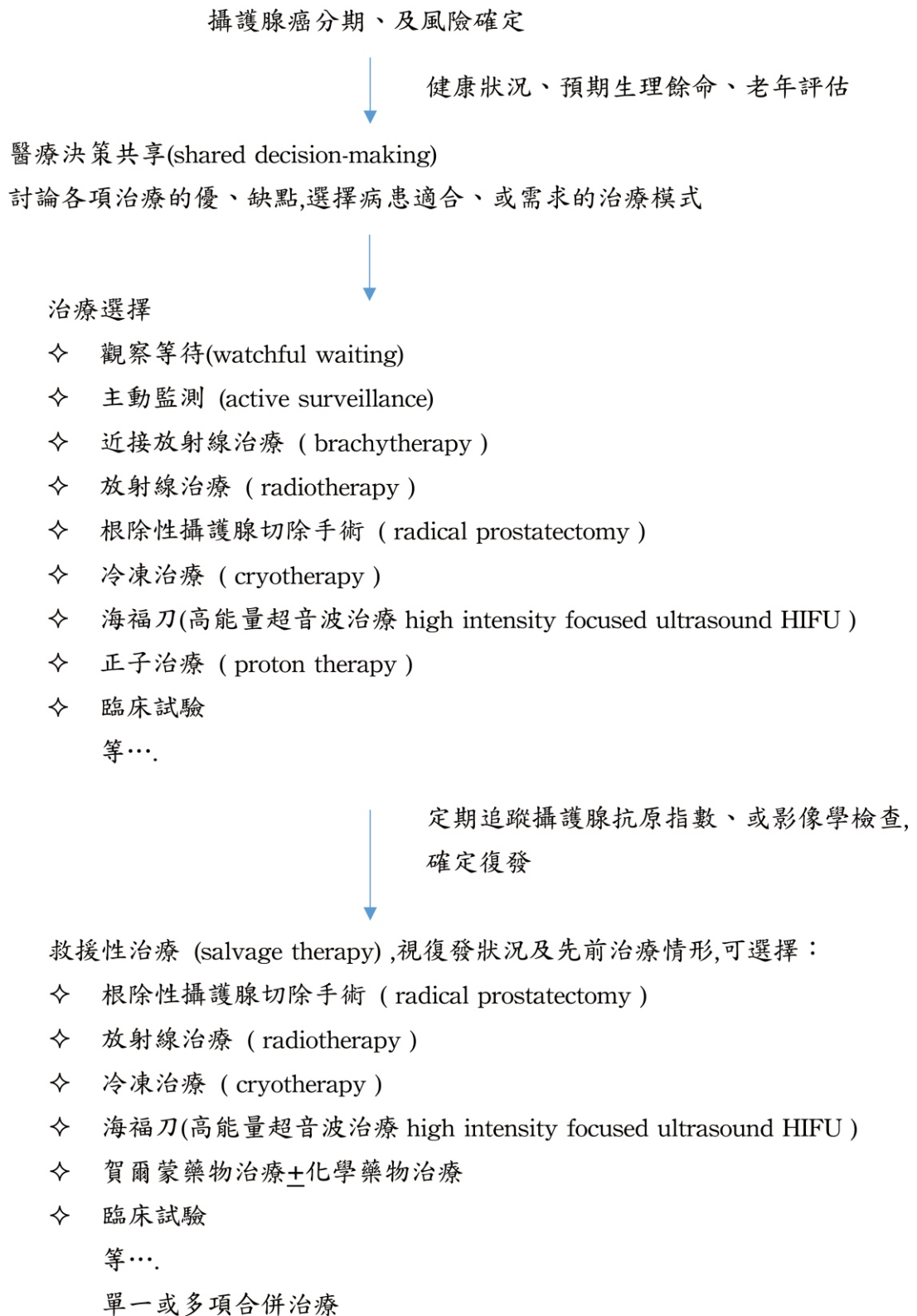


圖 3 轉移性賀爾蒙敏感性攝護腺癌(metastatic hormone-sensitive prostate cancer)治療流程

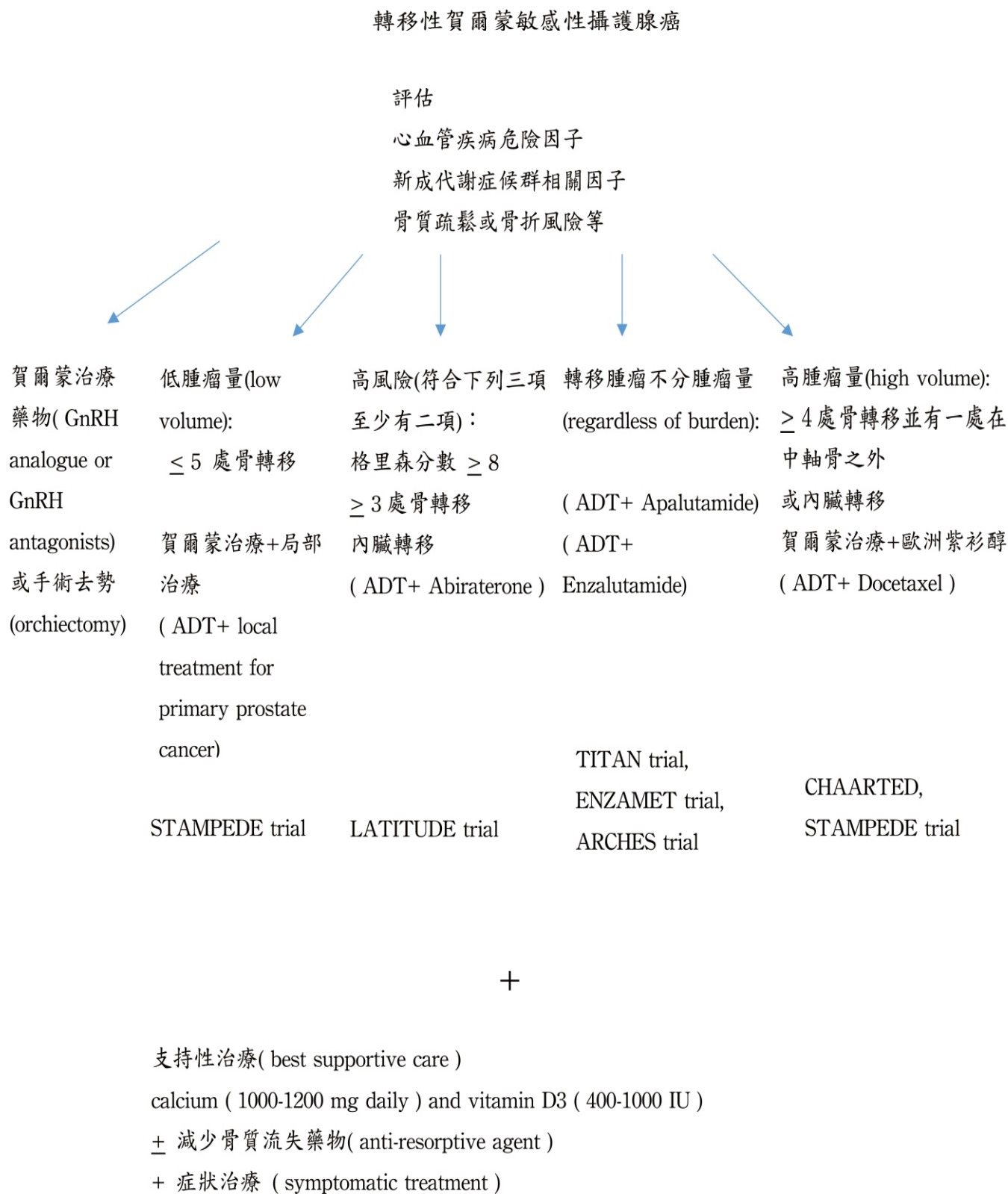
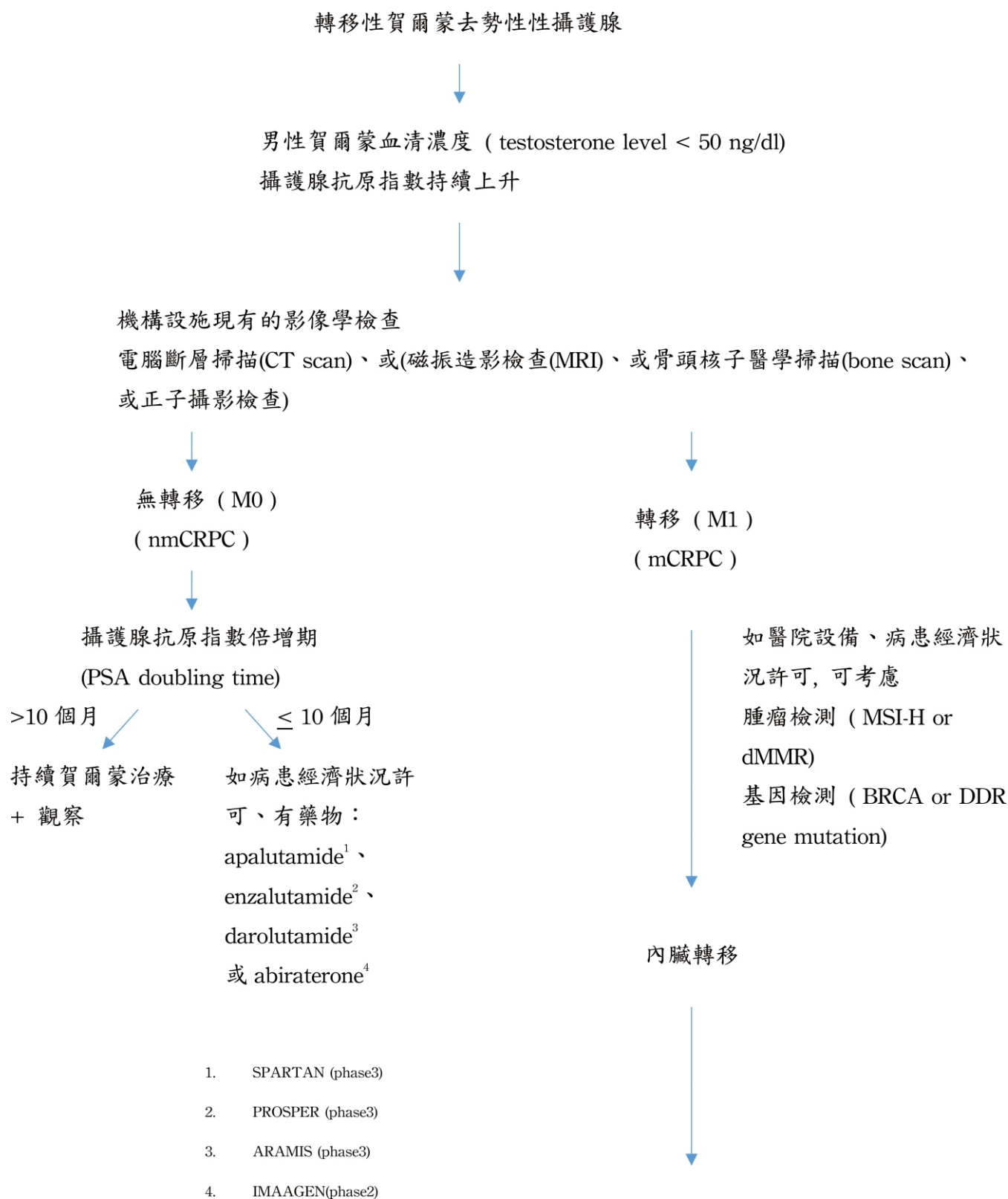
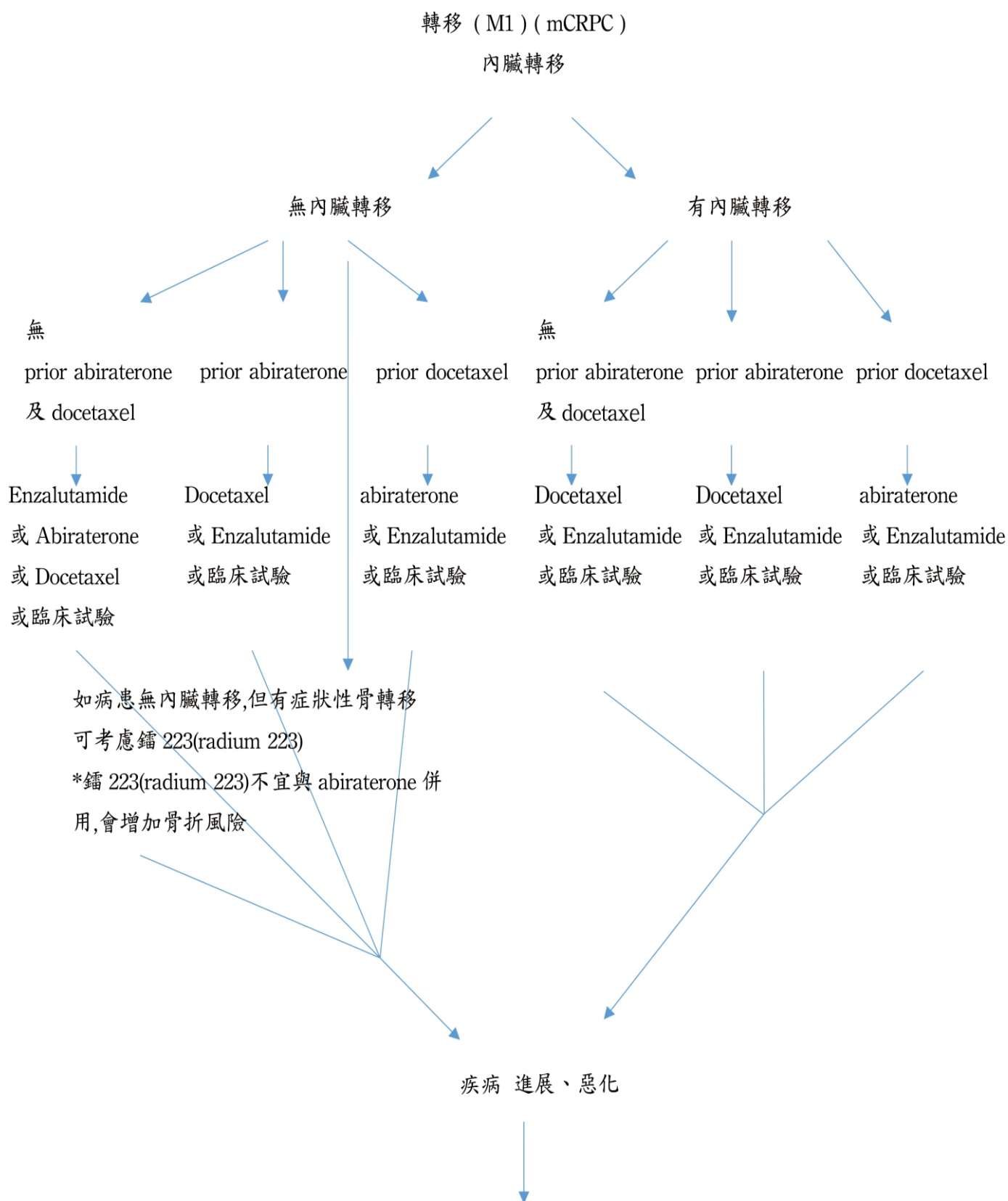


圖 4 轉移性賀爾蒙去勢性性攝護腺癌(metastatic castration-resistant prostate cancer)治療流程



病患於轉移性賀爾蒙敏感性攝護腺癌時,有無接受 docetaxel 或 abiraterone 合併治療



疾病進展、惡化



Prior docetaxel

Prior abiraterone or Enzalutamide

Cabazitaxel
或 Abiraterone
或 Enzalutamide
或臨床試驗

Docetaxel
或 Abiraterone(如果之前未用 Enzalutamide)
或 Enzalutamide(如果之前未用 Abiraterone)
或臨床試驗

疾病進展、惡化



Prior abiraterone or Enzalutamide + Prior Docetaxel

BRCA 1, BRCA 2, or ATM mutation



Olaparib
或臨床試驗

Cabazitaxel
或臨床試驗

*如果有分化為 small cell

可考慮使用化學藥物治療(Cisplatin/etoposide 或 Carboplatin/etoposide
或 Docetaxel/carboplatin)

*如果有 MSI-H 或 dMMR

可考慮使用免疫藥物治療(Pembrolizumab)