

港怡醫院經驗分享－卵巢癌的治療

Dr. Ng Tong Yow
(S'pore), MMed (O&G), FRCOG, FHKCOG, FHKAM
吳東耀醫生
婦科腫瘤科專科醫生
香港大學名譽副教授
港怡醫院婦科腫瘤科名譽顧問醫生

56歲的陳太因過去三星期出現腹部不適和腹脹情況惡化，向她的家庭醫生諮詢。她表示只是進食小量食物便會出現飽脹的感覺（容易有飽腹感）。她在52歲時停經，自此以後陰道沒有異常出血。此外，她的大小便習慣亦很正常。兩年前，她接受了普通婦科檢查，包括子宮頸抹片檢查和盆腔超聲波檢查。

家庭醫生仔細地為陳太檢查後，發現她的腹部因液體（腹水）積聚而出現中度擴張。於是醫生安排她接受腹部超聲波檢查，結果顯示她出現中度腹水的情況，同時右邊有一個八厘米的子宮附件腫塊，疑似為卵巢癌。隨後，陳太獲轉介至普通婦科醫生以接受評估。

婦科醫生證實了上述發現，並進行了CA 125及CEA的腫瘤標記盆腔。當中CEA顯示正常，但CA 125卻明顯地升高至600 U/ml。另外醫生亦安排了腹部和骨盆的電腦斷層掃描，結果顯示有大量腹水，而且出現了多個不規則的腹膜和網膜腫塊，意味著陳太患上了腹膜惡性腫瘤，更提示是繼發性而非原發性。同時，掃描亦在右邊子宮附件區域發現了複雜腫塊，疑是原發性卵巢癌。因此初步診斷陳太患上了卵巢癌。

其後，陳太獲轉介至婦科腫瘤科醫生以接受進一步治療。

根據香港癌症資料統計中心的數據，卵巢癌是第六大最常見的女士癌症，在婦科癌症中更排名第二。2017年，香港有651名病人被診斷患上卵巢癌。

有別於能透過子宮頸抹片檢查發現的子宮頸癌，卵巢癌在早期或癌前階段並無有效的篩查測試。在早期階段，卵巢癌通常沒有任何症狀。而當症狀出現時，這些症狀往往都較為不典型，並可能與其他常見疾病混淆。其中部分症狀可能包括腹脹、腹部不適和容易有飽腹感。

在初步確診的卵巢癌患者中，四人中有三人已處於第三或四期。在這個階段，癌症已經擴散到腹膜，導致液體（腹水）積聚，繼而影響腸功能，因而出現腹脹、腹部不適和容易有飽腹感的症狀。卵巢癌的初步診斷，是根據高升的血液腫瘤標記（CA 125）腹部超聲波、電腦斷層掃描或磁力共振中顯示的卵巢腫瘤，以及腹膜擴散和出現腹水來確定。

此時，初步診斷出患上卵巢癌的病人將獲轉介至婦科腫瘤科醫生。婦科腫瘤科醫生有責任得出明確的診斷，以及為患者擬定隨後的治療方案。

在港怡醫院（港怡），主診的婦科腫瘤科醫生會得到由婦科腫瘤科、臨床腫瘤科、腫瘤外科、腫瘤內科、放射科和病理科醫生所組成的跨專科團隊的支持。這個跨專科醫生團隊會組成一個婦科腫瘤學委員會。自醫院成立以來，婦科腫瘤學委員會定期舉行會議，其中第28次會議已在2020年10月5日舉行。歡迎所有對治療婦科癌症有興趣的醫生參加。



會議中，婦科腫瘤學委員會探討了為婦科癌症患者而設的最新循證治療的方法，從而了解當中哪些治療方法和程序，可以於港怡安全且有效地應用在婦科癌症患者身上。癌症治療的發展一日千里，團隊除了必須追上最新的研究步伐外，亦同時要考慮在港怡為患者提供手術、化療、標靶療法和其他證實為有效的全面治療方案。

此外，婦科腫瘤學委員會亦討論所有在港怡接受手術的婦科癌症患者，以確保她們獲得最適當的治療。對於在港怡獲認可進行婦科癌症手術的所有醫生，這些討論工作亦有助檢視他們所提供的治療。據我們所知，這是香港唯一專為此目的，而定期舉行婦科腫瘤學委員會會議的私營醫院。

婦科腫瘤學委員會的跨專科性質，確保了港怡在治療每位婦科癌症病人時，能發揮團隊成員的綜合專科經驗，公開、不偏不倚地檢視每位患者所接受的治療，確保港怡的

病人得到具品質保證的服務。注重在港怡建立、促進和推行有效的臨床管治，是港怡與香港大學合作的重要信念。

自從婦科腫瘤學委員會成立後，大家都目睹了跨專科團隊在處理複雜癌症病例上的好處和優勢，因此港怡的其他外科專科亦開始根據各自的專科領域，定期召開腫瘤委員會會議。

港怡專科門診部的婦科腫瘤科醫生與陳太見面，並查閱了她的病歷，為她進行了檢查和審閱了她的電腦斷層掃描結果。經過臨床評估後，醫生初步診斷陳太患上第三期卵巢癌，並與她討論了治療方案。

婦科腫瘤科醫生簡述了卵巢癌，以及癌細胞在腹膜腔中擴散的情況，並解釋下一個步驟是因應她的卵巢癌診斷結果獲取組織學上的證實。此外，醫生亦與陳太討論了在提供和不提供標靶治療下，手術和化療的作用。

醫生特別地詳細說明了獲取組織學診斷的手術，以及清除腹膜腔內所有可見的原發性和轉移性卵巢癌手術的作用。並解釋，假如確認無法徹底清除所有可見的腫瘤（直接減瘤手術），則可選擇先接受化療來將腫瘤縮小（前輔助性化療），隨後再進行手術以切除所有可見腫瘤（間隔減瘤手術）。

另外，醫生亦與陳太討論到在進行減瘤手術期間，可加入腹腔溫熱灌注化療（HIPEC）以增強和改善手術的效果。與此同時亦有談及到其他治療方法，包括標靶治療和維持治療。陳太有充分的機會發問，同時亦獲給予一些時間去消化所有獲得的資訊，並可先與家人和身邊其他重要的親人商討，再作出治療的決定。

陳太獲提供有關癌症管理的資料單張和網上資源，並且獲得有關費用方面的解釋，手術和其他治療的預期費用，從而讓陳太和家人清楚估算到當中涉及的總收費。

末期卵巢癌的主要治療方法是手術和化療（提供或不提供標靶治療）。隨著近年在治療卵巢癌上取得最新進展，包括在適當時機下進行合適的手術、HIPEC，標靶治療、維持治療和其他較新的治療方法，我們持續發現末期卵巢癌患者的生存機率有所提升（正如下圖所示）。在最理想的情況下，假如患者在專門的頂尖治療中心獲得治療，他們在五年間的相對存活率是60%至70%，相比數十年前的20%至30%有大幅改善。

卵巢癌 生存趨勢



SEER 9 1975-2012年五年相對生存百分比，所有種族，女性。

趨勢模型線透過Joinpoint Survival Model Software以基礎比率計算。

存活率的其中一個最重要指標，是手術團隊從腹膜腔中清除所有可見腫瘤的能力。研究顯示，假如在沒有殘留可見腫瘤的情況下，相比起有殘留1-10毫米的腫瘤結節，沒有肉眼可見殘留腫瘤的患者，其生存時間中位數可獲延長46.9個月（Bristow，2002年）。因此，跨專科團隊為個別患者選擇最適當的手術方案（即在決定哪些患者能透過直接減瘤手術改善病情，或哪些患者更適合先接受化療（前輔助性化療）以縮小腫瘤，再嘗試接受間隔減瘤手術），這是至關重要的決定。有見及此，團隊研究了所有可用的臨床資訊，包括影像檢查（超聲波、電腦斷層、磁力共振、正電子放射斷層掃描）。一般情況之下，醫生會安排患者接受腹腔鏡檢查，以獲得組織學診斷並做出正確的腫瘤分期判斷，評估患者適合接受直接減瘤手術還是間隔減瘤手術。隨著新證據的出現，作出這個重要決定的標準和評分系統會不斷得到微調。

陳太與家人商討後，決定依照婦科腫瘤科醫生的建議接受腹腔鏡手術，以獲取卵巢癌的組織學診斷腫瘤分期，以及評估她是否適合接受直接減瘤手術，還是在前輔助性化療後才接受間隔減瘤手術。

陳太接受了一次透過單一臍帶切口進行的腹腔鏡腫瘤分期手術。婦科腫瘤科醫生抽出了腹水送細胞學檢查後，便徹底地評估了其腹膜腔，繪製出所有可見病變的位置和大小。醫生將右邊附件腫塊切除，並通過臍帶切口將之取出。網膜上大部分腫瘤亦以相似方式切除。醫生觀察到腹膜上存在腫瘤灶，同時小腸上亦有腫瘤灶。醫生為陳太進行了腹腔鏡腫瘤分期檢查、減瘤手術和組織學活檢。

在腹水細胞學檢查中，惡性細胞的結果為陽性。右邊附件腫塊和網膜腫瘤的組織學檢查，顯示為高級別漿液性卵巢癌，因此陳太所患的，是第三期（III C）高級別漿液性卵巢癌。

透過單一臍帶切口來進行腹腔鏡腫瘤分期手術，是治療疑似卵巢癌患者的重要第一步。選擇腹腔鏡檢查和單一切口，可令患者迅速康復，以讓她能盡快接受下一階段的治療。腹腔鏡除了可以獲取組織對卵巢癌進行明確的組織學診斷外，亦可以讓團隊評估癌病的分期和腫瘤分布的位置。醫生會根據各種評分系統，決定患者是否適合接受直接減瘤手術，還是更適合接受前輔助性化療和間隔減瘤手術。

不論採用哪一種評分系統，最重要的是外科團隊可否在直接減瘤手術中，消除患者身上的明顯的癌病灶。如果可以，醫生便會計劃為患者進行直接減瘤手術（在提供或不提供HIPEC之下）；如果不可以，則患者會接受前輔助性化療和間隔減瘤手術（在提供或不提供HIPEC之下）。

這個決定很大程度上須按照個別患者的情況，以及根據團隊對患者的整體健康狀況評估、腫瘤的最終分期和組織學、腫瘤位置，以及是否適合透過直接減瘤手術來消除可見腫瘤而定。舉例來說，對於一般情況較差、有其他病患且手術風險較高的患者，團隊可能會考慮首先採用前輔助性化療來縮小腫瘤，從而進行較溫和的間隔減瘤手術以減輕手術風險。

又例如，對於一個身體狀況好的患者來說，由於小腸和腸繫膜上有大量腫瘤結節，而完全切除小腸會令患者無法生存，因此醫生會決定進行前輔助性化療。這只是跨專科團隊作出適合每一個患者的決定時，需要考慮的其中兩種情況而已。

觀察過陳太的腹腔鏡腫瘤分期手術結果後，由於小腸和腸繫膜上有大量的腫瘤結節，因此她不適宜接受直接減瘤手術。醫生決定為她進行前輔助性化療，再考慮是否進行間隔減瘤手術（在提供或不提供HIPEC之下）。

負責為陳太進行化療的臨床腫瘤科醫生／腫瘤內科醫生評估了陳太的情況。醫生討論了治療過程，以及擬定化療（卡鉑和紫杉醇）的副作用。此外，醫生亦討論到為陳太進行癌細胞和生殖系細胞 BRCA 基因突變測試，若有 BRCA 基因突變，在完成治療後對維持治療會產生怎樣的影響。

陳太的婦科腫瘤科醫生評估了她在手術後的康復情況，並確定她適合接受化療。於是陳太開始接受了每週三次的卡鉑和紫杉醇治療。另外，婦科腫瘤學委員會亦討論了陳太的治療決定和計劃，以就治療達成共識。

多年來，末期卵巢癌症的外科手術一直在進步。較新的技術和儀器，以及婦科腫瘤科醫生和腫瘤外科醫生之間更緊密的合作，令外科團隊在進行減瘤手術上成果愈見理想，因為這是一個徹底清除所有可見腫瘤最有效的方法。

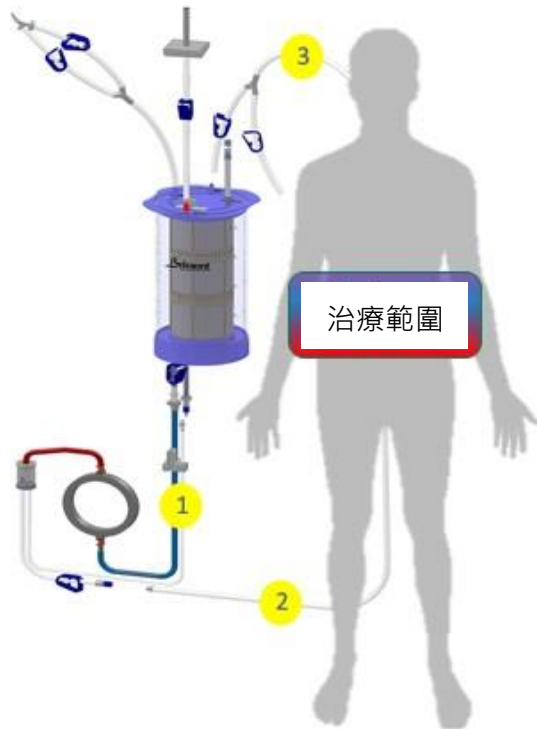
為了令減瘤手術的效果更加顯著，在完成減瘤手術時所使用的腹腔溫熱灌注化療（HIPEC），也變得愈來愈受到關注。對婦科腫瘤科醫生來說，要持續提升末期卵巢癌患者的生存率，使用HIPEC是一個合理的趨勢。

化療通常會在靜脈中用藥。但是卵巢癌大多數情況是一種局限在腹膜內的疾病，因此當在靜脈內使用化療藥物時，只有一小部分藥物能穿過腹膜血漿屏障，到達卵巢癌細胞所在的腹膜中。因此進行化療的更佳方法，是將化療藥物直接用於腹膜腔中（腹膜內化療）。

事實上，研究顯示相對於常見的靜脈化療，在腹膜內使用化療藥物可令患者的生存時間延長16個月。然而，在實際情況下，手術後在腹膜內進行化療會產生各種副作用，包括導管阻塞，患者不便和手術後粘連等，這些情況會妨礙在腹膜腔內的化療藥物均勻地散佈到整個腹膜腔。因此，即使腹膜內化療能延長患者的生存時間，但這個方法並未得到廣泛採用。

HIPEC是在成功完成減瘤手術後，在手術期間進行的腹膜內化療。在港怡，我們使用閉合式技術。具體是，在成功完成徹底減瘤手術後，患者的腹部會暫時閉合。當患者仍在麻醉狀態時，醫生會在腹膜腔內放置兩根連接著外部機器的導管。機器會將化療藥物（在這種情況下，會為患者提供劑量經過計算的順鉑）加熱到42°C，然後透過一條導管將化療藥物泵入腹膜腔內。只要藥物的份量足夠，便可確保整個腹膜腔都注滿化療溶液。另一條導管，則將腹膜腔內的流出物送回到機器中。如此之下，化療藥物便能在設定的42°C下，持續循環流動90分鐘以浸洗腹膜腔。程序結束時，醫生會重新打開腹部並完成手術，然後讓患者回復清醒狀態。

什麼是HIPEC？



1. 藥物溶液流經溫熱灌注器，以將液體加熱至使用者選擇的目標溫度
2. 溶液加熱後，輸入患者的腹腔中
3. 溶液從患者身體流回液體庫中

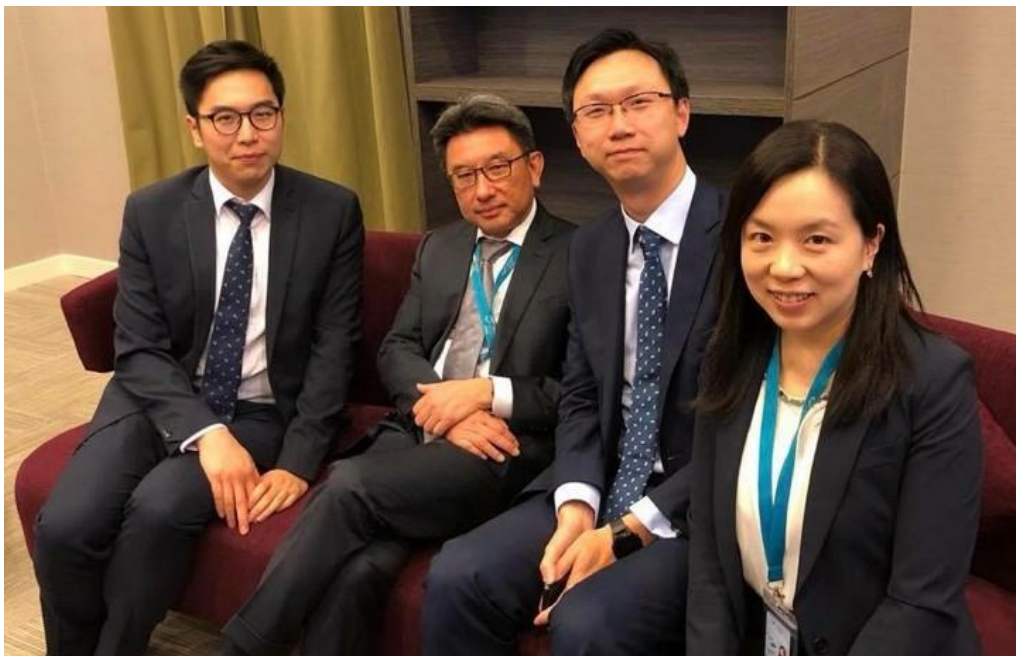
4

HIPEC的好處包括：

1. 熱力有助藥物更好地滲透到身體組織中
2. 熱力能提升所選化療藥物的細胞毒性
3. 熱力本身具有抗腫瘤作用
4. 腹膜內化療可確保在腹膜表面得到高濃度的抗癌治療
5. 腹膜內化療可以解決腹膜血漿屏障的問題



2018年1月18日，《新英格蘭醫學雜誌》發表了一項劃時代的重大研究。這項研究是一個前瞻性隨機試驗，其中顯示相比於單獨進行手術，在間隔減瘤手術中採用HIPEC可令患者的總生存時間延長12個月。2018年1月31日，港怡團隊進行了香港第一宗HIPEC卵巢癌手術。



陳太成功完成了每三週一次，合共三個週期包括了卡鉑和紫杉醇的前輔助性化療。在她身上出現的副作用很小，而且她對化療的耐受性很好。她的腫瘤標記CA 125降至正常水平（<35 U/ml）。醫生為她安排了正電子放射斷層掃描，並將這次掃描與她在治療前的掃描結果比較，發現情況有明顯的改善，腹膜腔內大部分病變都已經消除。

經過婦科腫瘤科醫生評估後，陳太獲安排接受間隔減瘤手術和HIPEC。醫生與陳太討論了相關手術程序和風險後，便安排她入院接受手術和HIPEC，並且順利完成手術。手術後她的康復進度良好，獲轉介至腫瘤科醫生，繼續完成化療。

完成化療後，陳太的腫瘤科醫生亦與她討論了較新的標靶療法，這種療法可減少卵巢癌復發的機會。

在港怡，化療由臨床腫瘤科或腫瘤內科醫生進行。完成化療後，醫生將會為適合的患者提供維持治療，當中可能包括口服標靶治療以減少復發的機會。

過去幾年，末期卵巢癌症患者的治療發展不斷成熟。相比起30年前這批女士的五年生存率只有20%至30%，我們現在看到接受過適當治療的女士，她們的相對五年生存率接近70%。

在港怡，我們的婦科腫瘤科團隊致力為患上卵巢癌的女士提供最佳的循證治療。我們的首要目標，是確保患者得到最安全和最符合成本效益的診治。我們攜手合作，並充分利用跨專科團隊成員的綜合經驗，以致力為病人提供最合適和創新的卵巢癌治療。

如需了解更多資訊，請查閱港怡醫院網站 <https://gleneagles.hk/tc/>

NCCN（美國國家癌症資訊網）是另一個可供患者參考的可靠資訊來源：
<https://www.nccn.org/patients/guidelines/cancers.aspx>

NCCN卵巢癌患者資源：<https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/ovarian-patient.pdf>