

2019年8月16日

陳亮祖醫生 健康專題

## 首款獲批毋須接受生物標記測試 復發性卵巢癌維持治療新突破



放大圖片 / 顯示原圖

卵巢是女性的重要生殖器官，雖然大小只有2至4厘米，卻掌管了女性荷爾蒙分泌和生育能力，說是女性的「大本營」並不為過。然而，當有不速之客，例如癌細胞入侵大本營，女士們便要面對卵巢癌這場硬仗。

卵巢癌是常見的婦科惡性腫瘤之一。最新統計數字顯示，目前卵巢癌位列本港女性常見癌症第六位，死亡率則位居第七。2016年發病個案為598宗，死亡個案為229宗。換句話說，約三分二患者能夠戰勝卵巢癌，三分一患者最終因卵巢癌而致命。

### 發現往往屆中晚期

迄今為止，卵巢癌並無理想的篩查方法。所謂篩查，是指在未出現任何症狀之前及早識別和診斷，提高治癒機會，減低死亡率。卵巢癌不像子宮頸癌可透過抹片有效篩檢，而癌指標CA125水平容易受其他身體狀況影響，故其靈敏度和特異性有限。另一方面，早期卵巢癌幾乎沒有症狀，直至患者因尿頻、腹脹、消化不良和食慾不振等症狀求醫時，病情往往已屆中晚期，增加治療的難度。

卵巢癌的特性是生長速度快，手術是重要的治療方法，化療則按個別需要在術前或術後給予，標準用藥為紫杉醇和卡鉑，療程每隔3星期一次，患者多數需接受6個療程。大部分卵巢癌個案對化療的反應不俗，惟中晚期卵巢癌復發率高達六成以上，這是由於肉眼看不見的微量癌細胞已在腹腔遊走，化療未必能完全將之消滅。因此，如何及早發現卵巢癌並有效防止復發，一直是臨床上的大難題。

以往，臨床上見過不少患者在熬過辛苦的化療後，癌細胞在短時間內死灰復燃，在別無選擇的情況下，只能再次接受化療，不但身心俱疲，更甚的是病情受控的時間亦愈來愈短，惟化療毒性較強，不宜長期使用。如何使化療的藥效維持更長時間？醫學界由此衍生出「維持治療」的概念，希望利用毒性較低的藥物控制腫瘤，讓患者在保持生活質素的大前提下帶病延年。

第一種應用於卵巢癌維持治療的藥物是透過靜脈滴注的抗血管新生標靶藥「貝伐珠單抗」（Bevacizumab）。所謂「三軍未動，糧草先行」，貝伐珠單抗的作用是抑制新血管的增生，藉此截斷癌細胞的養份供應，使其無法生長。換句話說，即是使癌細胞「斷糧」，無力再靜極思動，壯大聲勢。

### 令癌細胞無法修復

近年，醫學界研發出另一種新「武器」：PARP抑制劑。PARP是一種蛋白，作用是修復細胞DNA損傷。古語有云：「一鼓作氣，再而衰，三而竭。」完成鉑類化療後病情成功受控的患者，由於癌細胞DNA被化療破壞，若在此時乘勝追擊用藥抑制其修復功能，就可以控制病情。簡而言之，原理是令癌細胞「回唔到氣」，繼而自我萎縮及凋亡。

目前本港可用的兩款PARP抑制劑包括於2016年註冊的「奧拉帕尼」（Olaparib）和於2018年註冊的「尼拉帕利」（Niraparib），兩者均為口服藥物。兩者療效和副作用相若，普遍是疲倦和可控的血球數量下降。而尼拉帕利的突破之處，是適用對象更廣泛，乃第一款美國食品及藥物管理局（FDA）核准毋須接受BRCA基因測試也可採用的PARP抑制劑。

大型臨床研究證實，具BRCA基因突變的患者服用尼拉帕利作維持治療，無惡化存活期由5.5個月延長至21個月；沒有BRCA基因突變的患者也呈雙倍增長，由3.9個月延長至9.3個月。由於在控制病情、延緩復發及降低死亡風險三方面均具顯著的臨床效益，美國國家綜合癌症網絡（NCCN）及英國國家健康暨臨床卓越研究所（NICE）已將尼拉帕利納入治療指引，是復發性卵巢癌維持治療的突破性進展。尼拉帕利每顆膠囊為100毫克，對醫生而言便於調校劑量；對患者而言便於用藥，只需每天口服一次，亞洲人通常每次兩顆膠囊，減低漏服藥物的機會。

### 個案分享

年約60歲的黃女士（化名）確診第三期卵巢癌，手術後接受化療和抗血管新生標靶治療，惟腫瘤受控僅18個月便復發。黃女士經檢測證實並無出現BRCA基因突變，遂接受第二線化療，這次僅相隔半年，癌細胞便再度肆虐。陳醫生為她處方PARP抑制劑，用藥至今已7個月，期間幾乎全無副作用，病情亦成功受控。

最後，女士們如出現持續腹部不適或消化不良，未必是腸胃問題，及早求醫方為上策。

撰文：陳亮祖醫生\_臨床腫瘤科專科