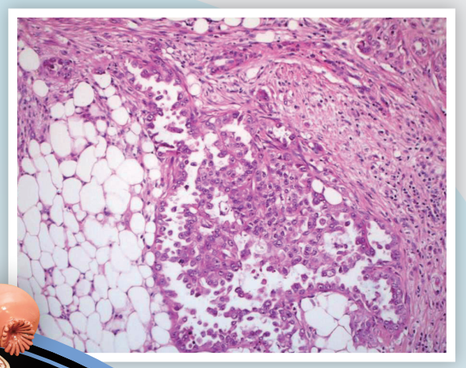
免疫治療+標靶藥 晚期子宮內膜癌治療新希望

子宮內膜癌在女性常見癌症中排第四位，每年約有大約一千二百宗新症。

過去治療較後期的子宮內膜癌，都是以放化療為主。第四期患者存活率一般只有約十二個月，慶幸近年除了放射治療儀器先進，加上標靶藥物，有助患者降低局部復發率和延長生存期。

而最新的免疫治療亦能應用於治療晚期子宮內膜癌，效果令人鼓舞，整體存活期近十八個月。

撰文：陳旭英　設計：張均賢



▲顯微鏡下的子宮內膜癌細胞。

◀子宮內膜癌主要是指子宮內膜細胞變異。

子宮內膜癌是乳腺癌以外，女性常見癌症之一。

張天怡醫生說，目前有不少新治療方案，有效預防子宮內膜癌復發及延長患者壽命。

五十五歲的黃小姐去年十二月因陰道不尋常出血求醫，經詳細檢查後確診子宮內膜癌。

「雖然臨近更年期，但我未完全停經，經期不規律，有時數個月才來一次，不規律的月經周期持續了一段時間，後期更是每天陰道都有輕微流血，我於是去見婦科醫生，進行柏氏抹片檢查後發現有異常，轉介我見另一位婦科醫生進行詳細檢查，取了一些組織去化驗，結果發現是子宮內膜癌……」黃小姐說。

子宮內膜細胞變異

她之後到養和醫院進行切除手術，包括子宮、輸卵管、卵巢等器官，其後的病理報告發現卵巢亦有一個三毫米大的腫瘤，病理分期為第三期，於是轉介至腫瘤科醫生進行術後治療。

養和醫院臨牀腫瘤科專科醫生張天怡醫生說，子宮內膜癌（endometrial cancer）即一般人所說的子宮癌或子宮體癌。

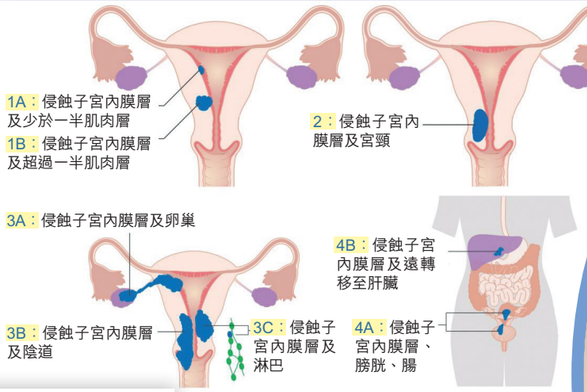
「子宮是女性生殖器官之一，是胚胎成長的地方。所謂子宮出現病變，是指子宮表層的內膜（endometrium）細胞產生變異，形成腫瘤。

視乎癌細胞侵蝕影響內膜、肌肉層至附近淋巴的程度，分為一至四期。第一期局限在子宮內，其中1A期即是侵犯子宮內膜，甚至有機會侵蝕至下面的肌肉層（myometrium），但肌肉層的侵蝕幅度少於一半；1B期則由子宮內膜一直侵犯至超過一半以上的肌肉層。

根據數字，七成子宮內膜癌病人屬於第一期，全子宮切除手術為第一線治療方法，切除範圍包括子宮、子宮頸、輸卵管及兩邊卵巢，以達致根治目標。如果臨牀判斷病人屬於1B期，肌肉侵犯比較深，有機會需要在手術時抽取淋巴及大網膜組織送往病理部進行化驗及分期。」張醫生說。

很多時病人會以為子宮內膜癌只影響子宮內膜，手術應該只切除子宮，事實上由於子宮連接輸卵管、卵巢，癌細胞有機會擴散至各相連器官，故標準的子宮內膜癌切除手術需要切除相連的器官，以及檢查盆腔淋巴及大網膜，並進行化驗及分期。

子宮內膜癌分期



◀子宮內膜癌主要徵狀是陰道不正常出血。

全子宮切除手術

張天怡醫生說，如化驗發現癌細胞已侵蝕至子宮頸間質組織（cervical stroma）就屬第二期；伸延至子宮外膜、卵巢或輸卵管、陰道，或轉移至附近淋巴就屬第三期；若已侵入膀胱或直腸黏膜，甚至出現腹部轉移或較遠位置則屬第四期。

「第一至三期的病人會先進行手術切除，然後再視乎病理報告，決定病人是否需要在術後治療。第一期病人都有機會需要接受術後治療，例如1B期，或

有其他危險因素，例如癌細胞屬於較惡的一類（Grade 3）、超過六十歲、出現脈管侵犯，就有需要進行術後治療。」張醫生說。

子宮內膜癌如果早期發現，一般都可以透過手術切除，早期子宮內膜癌的治癒率可達九成以上。

近距離放療 減局部復發

然而，張醫生指出，陰道頂位置是常見的復發位置，即切除子宮後的縫合位置。為減低術後復發機會，病人或需考慮接受近距離局部放射治療，只需要置入放射治療儀器對準陰道頂，進行三至五次近距離放射治療，便可以減低復發機會至百分之十以下。

「接受近距離放療時，病人是清醒的，醫生會在病人陰道置入一支圓錐形儀器，當儀器到達所需位置固定後，便發出輻射線消滅癌細胞。」張醫生說。

至於第二及第三期病人因復發率高，故切除腫瘤及相連器官後，亦要進行術後盆腔放射治療。

「病人會在盆腔及高危復發的位置，即附近淋巴的位置，接受五個星期、共二十五次放射治療。針對治療第三期子宮內膜癌的免疫治療藥物，透過激活病人的免疫系統來攻擊癌細胞，為晚期癌症病人帶來希望。其中一種藥物是抗PD-1，可用於治療子宮內膜癌。現時第四期病人的一線治療是使用化療，平均壽命是十二個月；如果復發，最新指引是可以建議適合的病人使用免疫治療藥物抗PD-1及標靶治療藥物。」張醫生說。

免疫治療助延存活期

哪些病人適合接受免疫治療？張醫生說，最新研究發現，如果腫瘤具高度微衛星不穩定性（Microsatellite instability，簡稱MSI），對免疫治療有不錯的反應。有研究亦發現三成子宮內膜癌病人的MSI數值高，腫瘤科醫生可以為病人的子宮內膜癌細胞化驗MSI，若屬於高MSI，則可以在癌症復發時考慮使用免疫治療。

「如果病人不屬於高MSI（或MSI穩定，MS-stable），近期臨牀研究證明使用免疫治療加標靶藥物的第四期子宮內膜癌病人，平均整體存活率，由一年延長至年半。有些病人在癌症復發後接受這個治療組合，目前仍繼續治療，希望可以繼續延長生命。」張醫生說。

術後分期確定屬第三期子宮內膜癌的黃小姐，手術後轉介見張天怡醫生接受術後治療。張醫生因應病理報告及她的復發風險因素，為她規劃治療方案：共六次化療及二十五次放射治療。期間有脱髮、便秘等常見副作用。

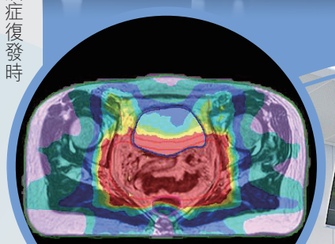
由於黃小姐是隱性地中海貧血症患者，化療期間血色素一度下降至七，張醫生建議她接受輸血，但黃小姐可能一直習慣了血色素低的生活，身體並沒有虛弱、乏力之感，最終順利完成化療療程。

及後黃小姐接受放射治療，「期間讓我最辛苦的是肚瀉，每天都瀉五、六次，令我不敢外出，以免腹痛感覺來到時趕不及上廁所。」黃小姐說。

撐過整個療程的黃小姐，最近兩次覆診，張醫生都確認她的情況理想，只需持續觀察便可。

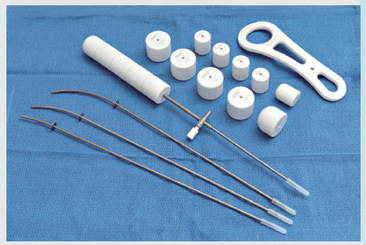
張醫生指出，以往晚期子宮內膜癌的治療選擇不多，第四期患者的五年存活率少於兩成，但隨着醫學進步，不但多了治療選擇，也有不同的藥物，有助紓緩病人接受化療或放射治療後的副作用，提升她們的整體生活質素。東

子宮內膜癌較常見於更年期後婦女，但未停經的婦女亦要提高警覺。（資料圖片）

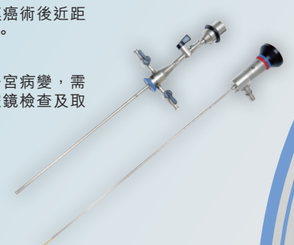


此為磁力共振導航放射治療的規劃圖。

結合磁力共振及影像導航技術的放射治療儀器，更精準地瞄準治療部位。



◀子宮內膜癌術後近距離放療儀器。



▶如懷疑子宮病變，需要進行宮腔鏡檢查及取組織化驗。

◀強度調控放射治療（IMRT）可以應付不規則的治療範圍，常用於治療頭頸癌、子宮內膜癌。

放療、化療雙管齊下

第二期子宮內膜癌病人如果切割邊緣和腫瘤距離比較少，復發機會較高，或癌細胞侵犯子宮頸，除了在盆腔進行大範圍放射治療外，通常都會配合近距離放射治療，雙管齊下以減低復發風險。

最新研究亦顯示，第三期子宮內膜癌病人復發機會較高，特別有機會轉移至淋巴或其他器官，因此建議病人在手術後除了接受放射治療外，亦需要接受化療，以減低遠端轉移的機會。張醫生說，一般會注射卡鉑或紫杉醇一類的化療藥物作綜合性治療，以四至六次療程為標準。

「研究顯示，術後化療可以有效減低遠端轉移的風險，而術後放射治療則可以減低局部復發的機會，醫生會因應病人的個別情況，評估及規劃合適的治療方案。」張醫生說。

至於第四期子宮內膜癌病人，由於癌細胞已擴散至較遠的器官，手術一般無法根治，昔日主要是接受化療控制病情，但近年治療方面有新發展。「我們知道癌症之所以發生，是DNA修補功能出現了問題，近年面世