

攝護腺(前列腺)癌診治共識

國家衛生研究院 癌症研究組
臺灣癌症臨床研究合作組織 印行
中華民國八十八年十一月出版
中華民國九十二年一月再版

臺北市南港區研究院路二段 128 號
TEL : (02) 2653-4401 FAX : (02) 2782-3755

國家衛生研究院網址：<http://www.nhri.org.tw>



本共識手冊內所提之各種診治意見，為原則性之建議，希望能為攝護腺（前列腺）癌症患者及其家屬提供一個正確的指引；但對臨床醫師之醫療行為無絕對之法律性約束力！由於醫藥科技持續在進步，每位患者的病情亦不盡相同；醫師應就病人之病情做個別的考量，病人和家屬亦應與

醫師溝通討論，以決定最適當之診治方式。

攝護腺(前列腺)癌診治共識

出版機關：國家衛生研究院 (NHRI)

癌症研究組 臺灣癌症臨床研究合作組織 (TCOG)

著 者：TCOG攝護腺癌研究委員會

地 址：115 台北市南港區研究院路二段128號

電 話：886-2-26534401

傳 真：886-2-27823755

國家衛生研究院網址：<http://www.nhri.org.tw>

出版年月：1999年11月初版

2003年1月再版

工本費：新臺幣30元

展售處：〔贈閱〕請附10元回郵大信封並註明索取手冊書名

寄至出版機關國家衛生研究院TCOG

GPN：1009200289

ISBN：957-01-3531-X

癌症治療共識建立之源由

自 1982 年起，癌症已成為國內十大死因排名的第一位，每年罹患癌症人數已突破三萬人，可說是國人健康的最大威脅。但是癌症之治療，在各醫學中心間或同一醫學中心內不同醫師間，有時也會有不同的做法，如此常對患者或家屬帶來困擾，甚至影響癌症治療之進行。

有鑑於此，國家衛生研究院癌症研究組『臺灣癌症臨床研究合作組織』，集合臺灣 24 家以上重要醫學中心及區域醫院，並網羅癌症相關領域專家，依據臺灣目前重要癌症成立不同的疾病委員會，經由不斷的開會、討論及溝通，並藉助國外及國內專家的經驗累積，對癌症診斷、手術方式、分期標準、放射與化學治療的適用性...等，凝聚出治療共識。這些共識可為患者及其家屬提供一個正確的指引，並規範醫師治療的方向，不啻是醫界摒棄成見、尋求共識、走向合作的開始。我們不希望臺灣癌症病人在罹患癌症後，盲目信從非正統、不正確的治療方式；有了正確的治療共識，即可讓病患及其家屬有所遵循。

集合醫學界基礎及臨床方面專家的力量，來提昇臺灣本土臨床醫學的水準，是國家衛生研究院一向努力的目標，此次發佈癌症醫療標準的治療共識，對國內之臨床治療，可說影響深遠。我們將秉持此一精神，次第將臺灣常見之癌症，訂定出治療共識。此外，所有的共識皆會刊載於國家衛生研究院之網頁 (<http://www.nhri.org.tw>) 上，單行本亦會出刊，提供民眾索取。

藉此，我要對所有參與草擬共識的醫師及專家學者們表達由衷的謝意。他們在百忙之中南北奔波，只求對臺灣癌症尋求最佳的治療共識，其參與之熱忱和苦幹的精神，實在令人敬佩。

國家衛生研究院 院長

吳成文

目錄

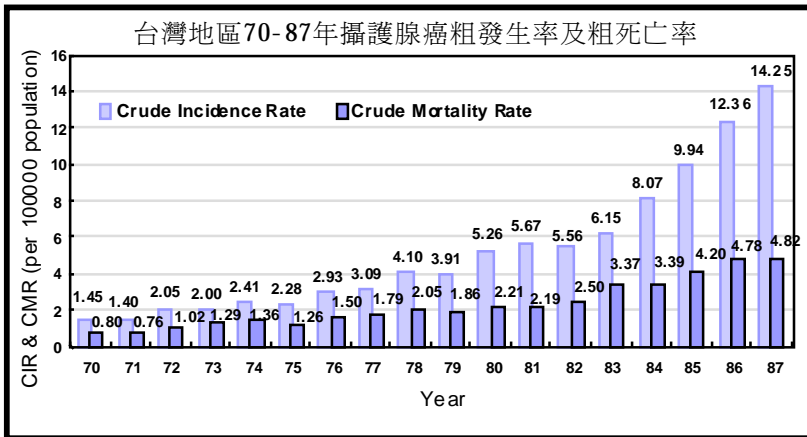
一、國人攝護腺 (前列腺) 癌之現況	2
二、攝護腺癌的診斷	4
三、攝護腺癌的手術治療	22
四、攝護腺癌之荷爾蒙治療	28
五、攝護腺癌之化學治療	36
六、攝護腺癌之放射治療	39
七、攝護腺癌的追蹤與檢查	57
攝護腺 (前列腺) 癌診治共識治療流程表	55

參考文獻	65
攝護腺癌研究委員會名單	79
參與討論之學會名單	83

一 國人攝護腺 (前列腺) 癌之現況

根據行政院衛生署的統計，國人攝護腺癌的發生率與死亡率均呈逐年增加之情形。近二年國內每年有超過千位新病例被診斷出來，2000 年死亡率已躍升至國人男性癌症死亡十大疾病第八位。1979 年國內僅有 98 位攝護腺癌新病例；1995 年已上升至 884 位，年齡標準化發生率達 7.2 人/十萬人口 [1]。1995 年國人有 371 位男性因攝護腺癌死亡；1998 年有 540 人死亡，死亡率為 4.82 人/十萬人口，粗發生率為 14.25 人/十萬人口，佔男性癌症發生率第六位 [2]；2000 年有 635 人死亡，死亡率為 5.59 人/十萬人口。相較之下，大陸 1993 年攝護腺癌發生率為 1.71 人/十萬人口，死亡率為 1.2 人/十萬人口；1997 年發生率升高至 2.0 人/十萬人口 [3]。而美國 1995 年患病者為 168,665 人，死亡人數增加至 34,475 人，死亡率為黑人 53.5 人/十萬人口，白人 22.9 人/十萬人口 [4]；1997 年發生率為黑人 137 人/十萬人口，白人 101 人/十萬人口，值得注意者為加州華人發生率已躍升至 20 人/十萬人口 [5, 6]；美國 1998 年發生率為 150 人/十萬人口，死亡率為 27.3 人/十萬人口 [3]。攝護腺癌好發年齡在 65 ~ 75 歲之間。近年來由於醫學進步，經由早期的診斷及各種有效的治療方法，攝護腺癌的五年存活率可達 70% 左右。

* 中華民國 87 年行政院衛生署國民健康局 (2002 年 2 月)



資料來源：衛生署衛生統計及癌症登記

二 攝護腺癌的診斷

1. 攝護腺癌的症狀

早期攝護腺癌通常沒有症狀，但腫瘤侵犯或阻塞尿道、膀胱頸時，則會發生類似下泌尿道阻塞或刺激的症狀，嚴重者可能出現急性尿瀦留、血尿、尿失禁。骨轉移時會引起骨骼疼痛、病理性骨折、貧血、脊髓壓迫導致下肢癱瘓。

2. 攝護腺癌的早期診斷

合併肛門指診 (digital rectal examination, 簡稱 DRE) 與攝護腺特定抗原 (prostate specific antigen, 簡稱 PSA) 檢查是目前公認最佳早期偵測攝護腺癌的診斷工具 [7]。

美國泌尿科醫學會、美國癌症學會建議五十歲以上男性每年應接受例行肛門指診、攝護腺特定抗原檢查 [8, 9]。但是家族中有攝護腺癌病例者，應該提早自45歲開始進行每年一次的檢查 [10]。此建議已獲國內討論後一致共識，其中任一項 (PSA值或肛門指診) 不正常時，都應與病患討論進行經直腸超音波引導切片檢查 (biopsy)。

同一血清在不同廠牌之 PSA 檢查，比較上會有一些小差異 (15% 以內)。因此正常值之上限可能在 3.5 至 4.0 ng/ml 之間。另外在某些狀況下病患不適合施行 PSA 檢查或判讀 PSA 值，如病人有膀胱發炎、攝護腺發炎、放置導尿管、膀胱尿道鏡檢查及肛門指診等情形，都會導致 PSA 值升高。如果病患服用 finasteride (Proscar®) 時會使 PSA 值降低，影響判讀 [11, 12, 13, 14]。

3. PSA 及其相關變數在攝護腺癌診斷的角色

PSA 值上升的原因不是只有攝護腺癌 [13, 14]，其他最常見的原因是攝護腺肥大。根據美國報告 PSA 值為 4.1 ~ 9.9 ng/ml 時，被診斷為攝護腺癌的機率約為 20 ~ 30%，PSA 值 \geq 10.0 ng/ml 時，攝護腺癌的機率為 50% 以上 [15]。但是國人攝護腺癌發生率較西方國家低，根據台大醫院一項研究顯示，來醫院就診之病人群中，PSA 介於 4 至 20 者，僅有 16% 的人切片證實有攝護腺癌 [16]。

因經直腸超音波導引下切片並不是完全無風險，所以對於肛門指診正常，而且 PSA 稍高於 4.0 ng/ml (4.1 ~ 9.9 ng/ml) 的病人，究竟要不要立即切片，成為學者研究的課題。

A. 年齡別攝護腺特定抗原標準值 (Age-specific PSA cutoff values) :

即不同年齡層定出不同標準值。美國一項研究所根據的理由是平均 PSA 值會隨年齡而增加 (主要是因為攝護腺的大小也隨年齡而增加), 所以 PSA 標準值在 40 ~ 49 歲定為 2.5 ng/ml, 50 ~ 59 歲定為 3.5 ng/ml, 60 ~ 69 歲定為 4.5 ng/ml, 70 歲以上定為 6.5 ng/ml [17], 而因為攝護腺肥大與攝護腺癌的發生率也是隨年齡而增加, 所以年齡別攝護腺特定抗原標準值的優點是對較年輕病人提高敏感性 (sensitivity), 對較年老病人提高特定性 (specificity) [18, 19]; 但是也有學者研究的結果認為年齡別攝護腺特定抗原標準值並未比以正常範圍定於 4.0 ng/ml 以下來得好 [20]。缺點則是在較年老的病人攝護腺癌的發生率遠比年輕病人為高, 所以在較年老的病人降低了敏感性, 雖然增進 PSA 的陽性預測率, 卻使整體癌症偵測率下降 [21]。

B. 攝護腺特定抗原密度 (PSA density, 簡稱 PSAD) :

即是將 PSA 值除以攝護腺體積所得之值。Benson 等人報告將 PSAD cutoff point 定於 0.15, 可有效區分攝護腺肥大與攝護腺癌 [22]。不同學者所報告的結果不一 [23 ~ 25], 可能是經直腸超音波測量攝護腺大小的方式, 在不同學者有

所不同所致；另外切片方法、所用之 PSA assay、統計方法的不同可能也有關。另外考慮到對不同大小的攝護腺，若 PSA 值相當，攝護腺較小者當然有較高的 PSAD，而較小的攝護腺相對於較大的攝護腺，同樣做系統性六方位的切片，陽性預測率自然較高 [26]。所以不同學者報告的結果不一，可能與他們所研究對象攝護腺平均大小有所不同所致。雖然 PSAD 的用處不大，考慮攝護腺 transitional zone 大小對 PSA 值可能的影響，在某些病人仍有參考價值。

C. 攝護腺特定抗原上升速率 (PSA velocity)：

根據 Carter 等人的回顧性研究發現，PSA velocity > 0.75 ng/ml/year 在區分攝護腺癌與攝護腺肥大有不錯的敏感性與特定性 [27]，其理論基礎為攝護腺癌對血清 PSA 值的影響比肥大組織的影響高，希望經由計算 PSA 增加速率，來增進 PSA 的陽性預測率。Carter 等人及 Smith 與 Catalona 的報告指出，至少間隔 18 個月、至少三次 PSA 的測量可增進 PSA velocity 之準確度 [28, 29]。但也有學者認為此法在臨床上較不實用，因為目前對追蹤 PSA 的週期尚未有共識，而且就算病人都是用同一種 assay 追蹤 PSA，他本身可能會有攝護腺癌以外使 PSA 增加的原因 [30]。一般而言，PSA velocity 比較適用於 PSA 值比較低之年輕病人。

D. 攝護腺特定抗原自由型/全部比例 (PSA free/total ratio) :

近年來學者發現在 PSA 介於 4.0 ~ 10.0 ng/ml 這個範圍，將敏感性定於 90% 的前提下，利用 free/total ratio cutoff point (其值因不同 assay 而異)，可增進 PSA 的特定性。根據 Catalona 等人於 1998 年發表之前瞻性研究的報告中，773 位肛診正常而 PSA 值為 4.0 ~ 10.0 ng/ml 的病人，free/total ratio cutoff point 定在 25%，雖然其敏感性為 95%，而特定性為 20%，仍可使 20% 的病人免除不必要的切片 [31]。在國內目前尚沒有一份足夠病人數目之前瞻性研究來訂定 free/total PSA 之適當的 cutoff point。除非有種族上的差異 (目前尚無證實)，如果是使用 Hybritech assay 則不妨採用 25% 為 cutoff point。但是如果是使用其他廠牌 assay 則需要另訂 cutoff points。雖然如此，free/total PSA ratio 值與切片診斷攝護腺癌的機率有成反比的關係，或許可以提供病人一些參考。其他有關 PSA isoform 應用的方向，首先要求取不同 assay 之間共同的標準化 (standardization)，其次除了增進 PSA 的特定性，在 PSA < 4.0 ng/ml 而因 DRE 異常或因 PSA 上升速率異常被建議做切片的病人，或許 free/total ratio 可有助於區分攝護腺肥大與攝護腺癌 [32]，在 PSA > 4.0 ng/ml 做過切片而陰性者，free/total ratio 亦或許可嘗試用來增進敏感性及減少可能不需要的切片檢查，但其利弊都需與病患討論。

至於 PSA 升高，而攝護腺切片檢查結果不是惡性 (negative)，應如何處理？本委員會參考其他國家做法及詳細討論後，建議如下：

- A. 第一次攝護腺切片檢查結果不是惡性，則：
- (a) 若是 high grade prostate intraepithelial neoplasia (PIN) 或存在 atypical gland (非典型腺體)，建議再做切片檢查。
 - (b) 若是良性 (benign)，建議三個月後再 follow PSA，若 PSA 異常，建議再做切片檢查；或如病患有因攝護腺瘤引起之排尿症狀，則考慮做經尿道攝護腺切除術，將標本送病理切片檢查。
- B. 如果第二次切片檢查結果仍不是惡性，則：
- (a) 如果 PSA > 10 ng/ml，建議再做切片檢查。
 - (b) 如果 PSA < 10 ng/ml，follow PSA，如 PSA 上升速率超過 0.75 ng/ml/year，則再做切片檢查。

4. 格里森分級系統 (Gleason grading system)

在攝護腺癌的分級方面，最常被使用者為格里森分級系統 [33]。因為容易學習，個人判斷的差異也較少。格里森系統是根

據低倍放大的腫瘤組織標本中，腺體的排列方式來定出 grade。腺體的排列方式最接近正常，分化最成熟定為 grade 1；腺體的排列方式最凌亂，分化最不成熟定為 grade 5。將佔最大與第二大面積者的 grade 相加就是格里森分數 (Gleason score)。根據 Gleason 的研究，最大面積與第二大面積的 grade 對預後影響最大，所以切片的格里森分數可有助於判斷預後。格里森分數 7 以上的攝護腺癌其預後明顯比格里森分數 6 以下為差。另外影響預後很重要的是有無 grade 4 以上腫瘤的存在 [34]。

影響切片 grading 的因素有很多，如標本大小、各病理醫師間的差異、荷爾蒙治療及放射治療。目前公認經直腸超音波引導下系統性切片，左右各至少三片，在高格里森級數時，切片病理報告的預測值與術後病理報告最接近。

5. 臨床分期與病理分期 (clinical staging and pathologic staging)

目前最為大家接受之 staging system 為 1992 AJCC 與 UICC 版本及 1997 AJCC 版本 TNM system。

Staging 目標：(1) 評估預後、(2) 引導治療方向

Primary tumor (T)		1997 AJCC 則有下列更改
T1	Clinically inapparent tumor not palpable or visible by imaging	
T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected	
T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected	
T1c	Tumor identified by needle biopsy (because of elevated PSA)	
T2	Tumor confined within the prostate	Tumor confined within the prostate
T2a	Tumor involves half of a lobe or less	Tumor involves one lobe
T2b	Tumor involves more than half of a lobe, but not both lobes	Tumor involves both lobes
T2c	Tumor involves both lobes	
T3	Tumor extends through the prostate capsule	Tumor extends through the prostate capsule
T3a	Unilateral extracapsular extension	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Bilateral extracapsular extension	Tumor invades seminal vesicle(s)
T3c	Tumor invades seminal vesicle(s)	
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than the seminal vesicles	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than the seminal vesicles: bladder neck, external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall
T4a	Tumor invades bladder neck, external sphincter, rectum	
T4b	Tumor invades levator muscle or pelvic wall	
Regional lymph node (N)		
N0	No regional lymph node metastasis	
N1	Metastasis in a single regional lymph node ≤ 2 cm in greatest diameter	
N2	Metastasis in a single regional lymph node 2 ~ 5 cm or multiple regional lymph node ≤ 5 cm	
N3	Metastasis in a regional lymph node	

≥ 5 cm		
Distant metastases (M)		
M0	no distant metastasis	
M1a	involvement of nonregional lymph node	
M1b	involvement of bone(s)	
M1c	involvement of other distant site	
Histologic grading		(註) 相當於 Gleason grade
G1	well differentiated	2-4
G2	moderately differentiated	5-7
G3-4	poorly differentiated	8-10

1992 AJCC 與 UICC 版本					1997 AJCC 修正版本				
Stage 0	T1a	N0	M0	G1	Stage I	T1a	N0	M0	G1
Stage I	T1a	N0	M0	G2,3-4	Stage II	T1a	N0	M0	G2,3-4
	T1b	N0	M0	any G		T1b	N0	M0	any G
	T1c	N0	M0	any G		T1c	N0	M0	any G
Stage II	T2	N0	M0	any G		T2	N0	M0	any G
Stage III	T3	N0	M0	any G	Stage III	T3	N0	M0	any G
Stage IV	T4	N0	M0	any G	Stage IV	T4	N0	M0	any G
	any T	N1	M0	any G		any T	N1	M0	any G
	any T	any N	M1	any G		any T	any N	M1	any G

如前所述肛門指診及經尿道攝護腺切除手術之病例，臨床分期常會低估，影像學檢查在發現攝護腺外蔓延 (extraprostatic extension) 方面不是很理想，綜合各家報告在局部分期 (local staging) 的準確率：經直腸超音波檢查 63%、body coil MRI 71%、endorectal MRI 83%。

T1c 可能代表臨床上最有意義的一群，但是沒有病理分期上的相對期 (pathologic stage equivalent)。目前在病理分期方面，尚無統一之系統，較常被採用者為區分依局限於器官內 (organ confined disease)、攝護腺外蔓延、儲精囊 (seminal vesicles) 侵犯、骨盆腔淋巴結轉移。只有 25% 儲精囊侵犯的病人，在術後追蹤十年沒有 progression，而骨盆腔淋巴結轉移的病人，在術後追蹤十年則全部有 progression [34]。

為改善臨床分期的準確性，free/total PSA ratio 與 RT-PCR for PSA 目前正被評估可否較準確預測病理分期 [35, 36]。

6. 攝護腺酸性磷酸踪 (Prostatic acid phosphatase, 簡稱 PAP)

在 PSA 問世之前，PAP 是最常用的攝護腺癌腫瘤指標 (tumor marker)，Whitmore-Jewett staging system 的 D0 即指臨床上除 PAP 上升外無其他 metastasis 的證據。雖然 PAP activity 在攝護腺是其他組織的一千倍以上，但 PAP 廣泛存在於各組織。不正常 PAP 意謂有 80% 機率是較嚴重癌症 (advanced disease)，然而 PAP 在正常範圍並不代表沒有攝護腺外蔓延。Stamey 等人認

為在 PSA 時代，PAP 所能增加的資訊不多 [37]，Burnett 等人研究指出在以 DRE、PSA、Gleason grade 判斷為 clinically localized prostate cancer，PAP 所能提供的資訊有限 [38]。

7. 經直腸超音波在攝護腺癌診斷的角色

經直腸超音波目前在攝護腺癌診斷上扮演很重要的角色是引導系統性切片的進行。切片包括兩側 base、midgland、apex，如果有低迴音性病灶 (hypoechoic lesion) 則調整超音波探頭能獲取最大徑的標本。攝護腺癌在經直腸超音波的表現，最常見的是低迴音性病灶，但是攝護腺癌也有一些是同迴音性病灶 (isoechoic)，而且很多低迴音性病灶並不是攝護腺癌。在 Brawer 等人的報告 [39]，2,036 次 TRUS-biopsy 中，病理報告為癌症者 25.5%，其中低迴音性病灶 85.6%、同迴音性病灶 14.4%；而病理報告為良性 (benign) 者 74.5%，其中低迴音性病灶 71.6%，同迴音性病灶 28.4%。2,036 次 TRUS-biopsy 中，低迴音性病灶 75.2% (癌症 29.1%、良性 70.9%)，同迴音性病灶 24.8% (癌症 14.9%、良性 85.1%)，所以經直腸超音波的敏感性與特定性均不高。經直腸超音波在癌症為低迴音性時 (hypoechoic cancer) 可測量癌症體積 (tumor volume)，觀察有無穿出包膜或侵犯至儲精囊。但是大部份的攝護腺外蔓延是微觀的 (microscopic)，所以經

直腸超音波在分期的角色並不重要。

8. 其他影像學診斷的角色

- A. 核醫骨骼掃描 (Bone scan)：是對骨轉移很靈敏的檢查 [40, 41]，所以假陽性率 (false positive rate) 高 [40]。考慮經濟效益，有學者指出 PSA 小於 10 ng/ml 時，如病人沒有骨痛，TRUS biopsy 沒有較高的格里森分數，不需做骨骼掃描 [42]。但也有學者認為骨骼掃描假陰性率 (false negative rate) 低，在臨床決策與基礎評估 (baseline evaluation) 方面有貢獻，仍值得一做。
- B. 由於電腦斷層 (CT)、磁振造影檢查 (MRI) 在局部分期 (local staging) 與淋巴結轉移方面，診斷率不高 [43, 44]，有學者建議在高危險群才做骨盆腔影像學檢查 (pelvic imaging)，包括 T3 ~ T4 stage (肛診)、PSA 大於 20 ng/ml、攝護腺切片發現分化差的癌症 (poorly differentiated cancer) [45]。Partin 所創 nomogram 也可做為參考。為了在術前能較明確分別 T2 及 T3 之腫瘤，可以考慮使用直腸內線圈磁振造影檢查。但是磁振造影檢查最好在經直腸攝護腺切片後四週或經尿道攝護腺切除術後四至八週再執行，以免血塊影響判讀。

9. 骨盆腔淋巴結清除 (Pelvic lymph node dissection)

由於 PSA 的應用，有 stage migration 的現象，因此伴隨根治性攝護腺切除手術 (radical prostatectomy) 所做之骨盆腔淋巴結清除，其陽性率 (positive rate) 也下降。腹腔鏡淋巴結清除可用於影像學檢查 (imaging study) 懷疑有淋巴結轉移、臨床期別 T3、PSA > 20 ng/ml、或切片格里森分數 > 6 的病人，以減少不必要的手術 [46]。

10. 利用 PSA、臨床分期 T stage、切片的格里森分數預測病理分期

由於臨床分期常有 understaging 的情形，Partin 等人 [47] 指出，結合 T stage、PSA level、攝護腺切片的格里森分數可更準確預測病理期別 (pathologic stage)，以提供選擇治療方式的參考。以單一項目而言，PSA 預測病理期別的準確率較佳，任兩項結合準確率都可大幅增加，以三項結合準確率最佳。據此 Partin 等人建構了 nomogram (詳見下表) 以供參考。不過最近也有人質疑此 nomogram 對儲精囊侵犯與骨盆腔淋巴結轉移的預測率偏低 [48]。

說明：表格中的數字代表或然率 (probability)；臨床分期係採用 1992 年 AJCC 版本。

TABLE I						
<i>Clinical Stage T1c (nonpalpable, PSA elevated)</i>						
PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
0-2.5	Organ confined	95 (89-99)	90 (88-93)	79 (74-85)	71 (62-79)	66 (54-76)
	Extraprostatic extension	5 (1-11)	9 (7-12)	17 (13-23)	25 (18-34)	28 (20-38)
	Seminal vesicle	—	0 (0- 1)	2 (1- 5)	2 (1- 5)	4 (1-10)
	Lymph node	—	—	1 (0- 2)	1 (0- 4)	1 (0- 4)
2.6-4.0	Organ confined	92 (82-98)	84 (81-86)	68 (62-74)	58 (48-67)	52 (41-63)
	Extraprostatic extension	8 (2-18)	15 (13-18)	27 (22-33)	37 (29-46)	40 (31-50)
	Seminal vesicle	—	1 (0- 1)	4 (2- 7)	4 (1- 7)	6 (3-12)
	Lymph node	—	—	1 (0- 2)	1 (0- 3)	1 (0- 4)
4.1-6.0	Organ confined	90 (78-98)	80 (78-83)	63 (58-68)	52 (43-60)	46 (36-56)
	Extraprostatic extension	10 (2-22)	19 (16-21)	32 (27-36)	42 (35-50)	45 (36-54)
	Seminal vesicle	—	1 (0- 1)	3 (2- 5)	3 (1-6)	5 (3- 9)
	Lymph node	—	0 (0- 1)	2 (1- 3)	3 (1- 5)	3 (1- 6)
6.1-10.0	Organ confined	87 (73-97)	75 (72-77)	54 (49-59)	43 (35-51)	37 (28-46)
	Extraprostatic extension	13 (3-27)	23 (21-25)	36 (32-40)	47 (40-54)	48 (39-57)
	Seminal vesicle	—	2 (2- 3)	8 (6-11)	8 (4-12)	13 (8-19)
	Lymph node	—	0 (0- 1)	2 (1- 3)	2 (1- 4)	3 (1- 5)
> 10.0	Organ confined	80 (61-95)	62 (58-64)	37 (32-42)	27 (21-34)	22 (16-30)
	Extraprostatic extension	20 (5-39)	33 (30-36)	43 (38-48)	51 (44-59)	50 (42-59)

TABLE I

Clinical Stage T1c (nonpalpable, PSA elevated)

PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
	Seminal vesicle	—	4 (3- 5)	12 (9-17)	11 (6-17)	17 (10-25)
	Lymph node	—	2 (1- 3)	8 (5-11)	10 (5-17)	11 (5-18)

TABLE II

Clinical Stage T2a (palpable < 1/2 of one lobe)

PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
0-2.5	Organ confined	91 (79-98)	81 (77-85)	64 (56-71)	53 (43-63)	47 (35-59)
	Extraprostatic extension	9 (2-21)	17 (13-21)	29 (23-36)	40 (30-49)	42 (32-53)
	Seminal vesicle	—	1 (0- 2)	5 (1- 9)	4 (1- 9)	7 (2-16)
	Lymph node	—	0 (0- 1)	2 (0- 5)	3 (0- 8)	3 (0- 9)
2.6-4.0	Organ confined	85 (69-96)	71 (66-75)	50 (43-57)	39 (30-48)	33 (24-44)
	Extraprostatic extension	15 (4-31)	27 (23-31)	41 (35-48)	52 (43-61)	53 (44-63)
	Seminal vesicle	—	2 (1- 3)	7 (3-12)	6 (2-12)	10 (4-18)
	Lymph node	—	0 (0- 1)	2 (0- 4)	2 (0- 6)	3 (0- 8)
4.1-6.0	Organ confined	81 (63-95)	66 (62-70)	44 (39-50)	33 (25-41)	28 (20-37)
	Extraprostatic extension	19 (5-37)	32 (28-36)	46 (40-52)	56 (48-64)	58 (49-66)
	Seminal vesicle	—	1 (1- 2)	5 (3- 8)	5 (2- 8)	8 (4-13)
	Lymph node	—	1 (0- 2)	4 (2- 7)	6 (3-11)	6 (2-12)
6.1-10.0	Organ confined	76 (56-94)	58 (54-61)	35 (30-40)	25 (19-32)	21 (15-28)
	Extraprostatic extension	24 (6-44)	37 (34-41)	49 (43-54)	58 (51-66)	57 (48-65)
	Seminal vesicle	—	4 (3- 5)	13 (9-18)	11 (6-17)	17 (11-26)
	Lymph node	—	1 (0- 2)	3 (2- 6)	5 (2- 8)	5 (2-10)
> 10.0	Organ confined	65 (43-89)	42 (38-46)	20 (17-24)	14 (10-18)	11 (7-15)

TABLE II						
<i>Clinical Stage T2a (palpable < 1/2 of one lobe)</i>						
PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
	Extraprostatic extension	35 (11-57)	47 (43-52)	49 (43-55)	55 (46-64)	52 (41-62)
	Seminal vesicle	—	6 (4- 8)	16 (11-22)	13 (7-20)	19 (12-29)
	Lymph node	—	4 (3- 7)	14 (9-21)	18 (10-27)	17 (9-29)

TABLE III						
<i>Clinical Stage T2b (palpable > 1/2 of one lobe, not on both lobes)</i>						
PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
0-2.5	Organ confined	88 (73-97)	75 (69-81)	54 (46-63)	43 (33-54)	37 (26-49)
	Extraprostatic extension	12 (3-27)	22 (17-28)	35 (28-43)	45 (35-56)	46 (35-58)
	Seminal vesicle	—	2 (0- 3)	6 (2-12)	5 (1-11)	9 (2-20)
	Lymph node	—	1 (0- 2)	4 (0-10)	6 (0-14)	6 (0-16)
2.6-4.0	Organ confined	80 (61-95)	63 (57-69)	41 (33-48)	30 (22-39)	25 (17-34)
	Extraprostatic extension	20 (5-39)	34 (28-40)	47 (40-55)	57 (47-67)	57 (46-68)
	Seminal vesicle	—	2 (1- 4)	9 (4-15)	7 (3-14)	12 (5-22)
	Lymph node	—	1 (0- 2)	3 (0- 8)	4 (0-12)	5 (0-14)
4.1-6.0	Organ confined	75 (55-93)	57 (52-63)	35 (29-40)	25 (18-32)	21 (14-29)
	Extraprostatic extension	25 (7-45)	39 (33-44)	51 (44-57)	60 (50-68)	59 (49-69)
	Seminal vesicle	—	2 (1- 3)	7 (4-11)	5 (3- 9)	9 (4-16)
	Lymph node	—	2 (1- 3)	7 (4-13)	10 (5-18)	10 (4-20)
6.1-10.0	Organ confined	69 (47-91)	49 (43-54)	26 (22-31)	19 (14-25)	15 (10-21)

TABLE III

Clinical Stage T2b (palpable > 1/2 of one lobe, not on both lobes)

PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
> 10.0	Extraprostatic extension	31 (9-53)	44 (39-49)	52 (46-58)	60 (52-68)	57 (48-67)
	Seminal vesicle	—	5 (3- 8)	16 (10-22)	13 (7-20)	19 (11-29)
	Lymph node	—	2 (1- 3)	6 (4-10)	8 (5-14)	8 (4-16)
	Organ confined	57 (35-86)	33 (28-38)	14 (11-17)	9 (6-13)	7 (4-10)
	Extraprostatic extension	43 (14-65)	52 (46-56)	47 (40-53)	50 (40-60)	46 (36-59)
	Seminal vesicle	—	8 (5-11)	17 (12-24)	13 (8-21)	19 (12-29)
	Lymph node	—	8 (5-12)	22 (15-30)	27 (16-39)	27 (14-40)

TABLE IV

Clinical Stage T2c (palpable on both lobes)

PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
0-2.5	Organ confined	86 (71-97)	73 (63-81)	51 (38-63)	39 (26-54)	34 (21-48)
	Extraprostatic extension	14 (3-29)	24 (17-33)	36 (26-48)	45 (32-59)	47 (33-61)
	Seminal vesicle	—	1 (0- 4)	5 (1-13)	5 (1-12)	8 (2-19)
	Lymph node	—	1 (0- 4)	6 (0-18)	9 (0-26)	10 (0-27)
2.6-4.0	Organ confined	78 (58-94)	61 (50-70)	38 (27-50)	27 (18-40)	23 (14-34)
	Extraprostatic extension	22 (6-42)	36 (27-45)	48 (37-59)	57 (44-70)	57 (44-70)
	Seminal vesicle	—	2 (1- 5)	8 (2-17)	6 (2-16)	10 (3-22)
	Lymph node	—	1 (0- 4)	5 (0-15)	7 (0-21)	8 (0-22)
4.1-6.0	Organ confined	73 (52-93)	55 (44-64)	31 (23-41)	21 (14-31)	18 (11-28)

TABLE IV
Clinical Stage T2c (palpable on both lobes)

PSA Range (ng/mL)	Pathologic Stage	Gleason Score				
		2-4	5-6	3+4=7	4+3=7	8-10
6.1-10.0	Extraprostatic extension	27 (7-48)	40 (32-50)	50 (40-60)	57 (43-68)	57 (43-70)
	Seminal vesicle	—	2 (1- 4)	6 (2-11)	4 (1-10)	7 (2-15)
	Lymph node	—	3 (1- 7)	12 (5-23)	16 (6-32)	16 (6-33)
	Organ confined	67 (45-91)	46 (36-56)	24 (17-32)	16 (10-24)	13 (8-20)
	Extraprostatic extension	33 (9-55)	46 (37-55)	52 (42-61)	58 (46-69)	56 (43-69)
	Lymph node	—	3 (1- 6)	10 (5-18)	13 (6-25)	13 (5-26)
> 10.0	Organ confined	54 (32-85)	30 (21-38)	11 (7-17)	7 (4-12)	6 (3-10)
	Extraprostatic extension	46 (15-68)	51 (42-60)	42 (30-55)	43 (29-59)	41 (27-57)
	Seminal vesicle	—	6 (2-12)	13 (6-24)	10 (3-20)	15 (5-28)
	Lymph node	—	13 (6-22)	33 (18-49)	38 (20-58)	38 (20-59)

三 攝護腺癌的手術治療

1. 適應症 (indication) 與禁忌症 (contraindication)

A. 適應症：

(a) 臨床分期

局限性的攝護腺癌 (stage T₁₋₂ N₀)：其手術後的結果通常較好，較適於根除性攝護腺切除手術 (radical prostatectomy)。但 stage T₃ 約有 30 ~ 50% 有淋巴轉移，手術後的結果則較差 [49]，多數學者不主張施行根除性攝護腺切除手術。淋巴結或骨轉移則不應施行根除性攝護腺切除手術。

(b) 預期餘命 (life expectancy)

根除性攝護腺切除手術應該只適用於有可能被治癒之攝護腺癌，且其手術後病患之存活時間可超過使用其它治療方式。因此，病人的年齡及其同年齡層的預期餘命是手術與否的重要指標。一般建議適於手術之病患，其預期餘命應大於十年 [50 ~ 55]。

(c) 健康狀況 (health)

由於攝護腺癌的病患年齡通常很大，病患的健康狀況與手術後的併發症有相當大的關係。因此，病患有良好的

身體狀況且沒有嚴重之心肺疾病，才適於施行根除性攝護腺切除手術。

註：攝護腺特定抗原與腫瘤分化程度，無法單獨做為手術與否的指標 [56 ~ 62]。

B. 禁忌症：

- (a) 手術危險性高之病患，如嚴重之心臟血管疾病、肺功能不良等。
- (b) 有嚴重出血傾向或血液凝固疾病。
- (c) 淋巴結或骨轉移。
- (d) 預期餘命小於十年。

2. 手術時機

手術最好在攝護腺切片 6 ~ 8 週或經尿道攝護腺切除手術 12 週後，如此可以避免因發炎反應造成周圍組織的傷害（如直腸），若要做神經保存手術亦較容易。

3. 根除性攝護腺切除手術的方式

A. 恥骨後根除性攝護腺切除手術 (radical retropubic prostatec-

tomy)

(a) 改良式骨盆腔淋巴結切除術 (modified pelvic lymphadenectomy) :

原則上切除之淋巴組織應送冰凍切片檢查，若手術中發現骨盆腔淋巴結明顯不正常且冰凍切片檢查發現有癌細胞轉移，則不繼續進行根除性攝護腺切除手術。

(b) 神經保存：

(i) 禁忌症：若病人有以下的情形則不適於接受該手術

W 術前已經有性功能障礙。

W 術前肛門指診已發現有不正常硬塊 (induration)。

W 術中發現神經血管可能已有腫瘤侵犯。

(ii) 神經血管束 (neurovascular bundle) 位於攝護腺及尿道之後側方，在手術時如能避免傷及該神經血管束，則術後可保留陰莖勃起功能 (erectile function)。

(c) 注意事項：

(i) 避免傷及直腸尿道肌 (rectourethralis muscle)，可以減少術後的尿失禁。

(ii) 若有無法控制之出血時，可以結紮下膀胱動脈 (inferior vesical artery) 或深部陰莖靜脈 (deep dorsal vein)。

(iii) 手術中，於攝護腺切除後，將膀胱黏膜翻出，以促

進膀胱尿道接合處之癒合。

- (iv) 兩下肢以彈性繃帶包纏，並以軟墊保護，以避免深部靜脈栓塞之發生。

B. 經會陰根除性攝護腺切除手術 (radical perineal prostatectomy)

- (a) 若攝護腺大於 100 公克，則手術較困難。
- (b) 無法由此方法做骨盆腔淋巴結摘除，因此若攝護腺特定抗原大於 15 ng/ml、或腫瘤分化程度 (格里森分數) 大於或等於 7 分，則需考慮以開刀或腹腔鏡做骨盆腔淋巴結摘除。
- (c) 此手術方式較易傷及直腸，術前應先灌腸 (enema)，若不慎傷及可以直接縫合 (primary closure)。
- (d) 避免在泌尿生殖橫隔 (urogenital diaphragm) 或尿道旁筋膜 (periurethral fascia) 做縫合，以免傷及 cavernous nerve。

C. 腹腔鏡根除性攝護腺切除手術 (laparoscopic radical prostatectomy)

- (a) 可經由腹腔 (transperitoneal) 或由腹腔外 (extraperitoneal) 來施行 [63-71]。

-
- (b) 有關病人術後排尿及性功能之情形，目前尚無長期追蹤的報告 [64, 68-70]。
 - (c) 此項手術之優點為出血量較少、術後導尿管留置時間較短、術後恢復較快。但其最大缺點為困難度較高、學習不易，只有有經驗的腹腔鏡手術者方能完成，另外所使用的器械成本也比傳統手術來得高。

4. 術後照顧 (postoperative management)

- A. 儘早下床活動。
- B. 引流管於引流量少時拔除。
- C. 術後約一至二週時，得做膀胱攝影 (cystography)，若無尿液滲漏 (extravasation) 則拔除導尿管。

5. 併發症 (complications)

- A. 手術中 (intraoperative) :
 - (a) 出血
 - (b) 直腸受傷
 - (c) 輸尿管受傷

(d) 閉孔神經受傷 (obturator nerve injury)

B. 手術後 (postoperative) :

(a) 尿失禁 (urinary incontinence)

(b) 性功能障礙 (impotence)

(c) 膀胱尿道接合處狹窄 (stenosis of vesicourethral anastomosis)

(d) 傷口感染

(e) 尿液滲漏 (urinary extravasation)

(f) 血栓靜脈炎 (thrombophlebitis)

(g) 淋巴囊腫 (lymphocele)

(h) 延遲出血 (delayed bleeding)

四 攝護腺癌之荷爾蒙治療

目的：以藥物或手術合併或不合併抗男性荷爾蒙藥物，以降低病人體內男性荷爾蒙 (androgen) 之濃度，藉以達到抑制或控制攝護腺癌腫瘤細胞生長之目的，此即為荷爾蒙治療。

1. 種類

A. 藥物：

- (a) 注射 LHRH analogues，如 leuprorelin acetate (Leuplin)、goserelin acetate (Zoladex)。
- (b) 服用女性荷爾蒙：如 diethylstilbestrol (DES)。
- (c) 服用抗男性荷爾蒙：
 - (i) 類固醇抗男性荷爾蒙 (steroidal antiandrogen) - 如 cyproterone acetate (Androcur)
 - (ii) 非類固醇抗男性荷爾蒙 (nonsteroidal antiandrogen) - 包括 flutamide (Fugerel; Eulexin), bicalutamide (Casodex)

B. 合併男性荷爾蒙阻斷治療 Combined androgen blockade (CAB) (medical or surgical castration + antiandrogen)

C. 手術：睪丸切除手術

2. 適應症

- A. 較晚之期別 - 包括 T3、N1 與 M1 期之腫瘤。
- B. 攝護腺癌病人接受根治性攝護腺切除手術治療後，PSA 逐漸升高有局部復發或遠處轉移之情況。
- C. 癌症臨床期別為 T2、T3，準備接受根治性攝護腺切除手術治療或其它定效治療，包括放射治療 (radiotherapy) 前為求減少腫瘤體積，做為術前輔助性治療 (neoadjuvant) 之目的 [72 ~ 76]。
- D. 間歇性荷爾蒙治療時採用 [77, 78] (目前仍在試用評估階段)。

3. 荷爾蒙治療失效後之治療方針

- A. 更改第一線荷爾蒙治療所使用之藥物，包括：
 - (a) 若患者原先只接受睪丸切除或 LHRH analogue 注射可加上抗男性荷爾蒙。
 - (b) 若患者已使用合併男性荷爾蒙阻斷治療，則考慮暫時停用抗男性荷爾蒙 [79] 或改換其他抗男性荷爾蒙，視 PSA 反應做決定。

(c) 當荷爾蒙治療失效後，應以睪丸切除或繼續使用 LHRH analogue 來維持血清男性荷爾蒙於去勢標準 [80]。

B. 使用第二線荷爾蒙治療藥物 [81]，包括：

(a) aminoglutethimide (Orimetene) + hydrocortisone (Solu-cortef)

(b) ketoconazole (Yucomy; Nizoral) ± hydrocortisone

(c) * flutamide

(d) * diethylstilbestrol

(e) 高劑量 fosfestrol 靜脈注射

(f) suramin + hydrocortisone

(g) somatostatin analogues

* 僅限於第一線荷爾蒙治療，未曾使用過該藥時。

C. 使用第二線化學藥物治療，如：

(a) estramustine (Emcyt) + vinblastine (Velbe) [82, 83]

(b) estramustine + etoposide (Vepesid) [84]

D. 緩解性治療，以減輕病人疼痛症狀，避免神經受傷所可能發生之併發症，改善其生活品質為主要目的。

對轉移性攝護腺癌病人之荷爾蒙治療，目前尚無定論之問題有：

A. 及早荷爾蒙治療是否比較好？

目前之文獻報告結果偏向於及早荷爾蒙治療，因為數據顯示及早荷爾蒙治療可使疾病進行較遲發生，同時病人之存活明顯地延長 [85]。

B. 是否合併男性荷爾蒙阻斷治療比較有效？

1989 年美國 NCI Intergroup Study 報告顯示，合併男性荷爾蒙阻斷治療可使病人獲得較好之存活；但 1997 NCI Intergroup Study 0105 卻顯示合併男性荷爾蒙阻斷治療病人並沒有較好之存活 [86]。根據一回顧性文章之報告，顯示合併男性荷爾蒙阻斷治療並不確定對病人的存活有幫助，但合併男性荷爾蒙阻斷治療具較高比例之毒性，且會降低病人生活品質，無法支持轉移性攝護腺癌需接受合併男性荷爾蒙阻斷治療為第一線荷爾蒙治療之論點 [87]。

C. 藥物治療與睪丸切除手術治療之效果是否相同，目前尚無定論。

4. 荷爾蒙治療之副作用

A. 女性荷爾蒙：如 diethylstilbestrol -

(a) 男性女乳化 (gynecomastia)

-
- (b) 喪失性慾與陰莖勃起能力 (loss of libido and potency)
 - (c) 心臟血管意外 (cardiovascular accident)
 - (d) 深部靜脈栓塞 (deep vein thrombosis)

B. 非類固醇抗男性荷爾蒙：

(a) flutamide：

- (i) 噁心 (nausea)、嘔吐 (vomiting) (46%)
- (ii) 腹瀉 (diarrhea) (21%)
- (iii) 男性女乳化 (40%)
- (iv) 短暫性擬肝炎症候群 (transient hepatitis-like syndrome)

[88]

(b) nilutamide (Anandron)：

- (i) 陰暗光線適應遲緩 (delayed adaptation to darkness) (30%)
- (ii) 酒精耐受度降低 (alcohol intolerance) (20%)
- (iii) 間質性肺炎 (interstitial pneumonitis) (2%)
- (iv) 輕微肝毒性與胃腸不適 (mild hepatotoxicity and GI disturbance)

(c) bicalutamide：

- (i) 乳房壓痛 (breast tenderness)
- (ii) 男性女乳化
- (iii) 全身潮熱 (hot flushes)

C. 類固醇抗男性荷爾蒙：

(a) cyproterone acetate :

(i) 喪失性慾與陰莖勃起能力

(ii) 可逆性肝毒性 (reversible hepatotoxicity)

D. LH-RH analogues : leuprorelin acetate ; goserelin acetate -

(a) 全身潮熱

(b) 盜汗 (serious sweating)

(c) 喪失性慾與陰莖勃起能力

(d) 最初症狀加重現象 (initial flare phenomenon) : 使用最初一兩週會加重轉移腫瘤引起之症狀，如骨頭疼痛或神經壓迫症狀加劇，因此使用前一週或使用同時，宜合併使用抗男性荷爾蒙以減輕此副作用。

E. 睪丸切除手術 (Surgical castration) :

(a) 喪失性慾與陰莖勃起能力

(b) 全身潮熱

(c) 骨質疏鬆 (osteoporosis)

(d) 疲倦 (fatigue)

(e) 肌肉耗失 (loss of muscle mass)

(f) 貧血 (anemia)

(g) 體重增加

F. Suramin :

- (a) 腎上腺機能不足 (adrenal insufficiency) ; 需同時合併使用 corticosteroid
- (b) 皮膚疹 (skin rashes)
- (c) 流血時間延長 (prolonged bleeding time)
- (d) keratopathy
- (e) 神經肌肉毒性 - 感覺異常 (neuromuscular toxicity - paresthesia)
- (f) 漸進性周邊神經病變 (progressive peripheral neuropathy)

G. Ketaconazole :

- (a) 腎上腺機能不足
- (b) 胃腸毒性 (gastrointestinal toxicity)
- (c) 嚴重肝臟毒性

H. Estramustine phosphate :

- (a) 噁心
- (b) 貧血
- (c) 顆粒性白血球短少症 (granulocytopenia)

I. Aminoglutethimide :

-
- (a) 意識昏沉 (lethargy)
 - (b) 皮膚疹 (rash)
 - (c) 意識呆滯 (drowsiness)
 - (d) 腎上腺皮質素不足 (cortisol insufficiency)

五 攝護腺癌之化學治療

攝護腺癌罹患率之逐年增加，加上國民健康之日益受到重視，尤其是對於老人生活品質之提昇，促使國人越發關心攝護腺癌之種種問題。假如能早期診斷出攝護腺癌，五年存活率非常高，但對於無法進行手術之病患，則以荷爾蒙治療為主。荷爾蒙治療雖可以縮減腫瘤之體積，但絕大多數病患病情都會隨時間而惡化，因為腫瘤細胞會產生對荷爾蒙藥物的抗藥性而繼續分裂、轉移、擴散。大部分的腫瘤會轉移到骨盆腔之淋巴結及骨骼，引起劇烈的疼痛。因此尋找新的取代性治療方法，包括化學治療、免疫治療及基因治療，便成為重要研究課題。

由於攝護腺癌病患大多為高年齡層，對於化學治療的毒性比較不容易忍受；而且攝護腺癌細胞對單劑抗癌藥物治療反應比較差；以及攝護腺癌轉移病灶大部分在骨骼，相對於位於淋巴結或臟器內之病灶而言，比較不容易經由一般檢查客觀的判定化學治療之效果。所以攝護腺癌的化學治療在以往不太受到重視。

然而，由於最近新藥的開發及治療方式的改變，化學療法漸漸受到重視。一般而言，單劑抗癌藥物反應率比較差，但多

劑抗癌藥物合併使用可以增加有效率，降低血清中 PSA 指數，甚至於有部分研究報告指出可以延長病患之存活期 [89]。

雖然如此，目前化學治療的目標，仍然以「治標」（緩解症狀）、亦即減輕癌症引起的痛苦為主。骨骼轉移可能引起疼痛、骨折、脊髓壓迫及神經受損等等，除可使用化學治療藥物外，也可嘗試併用其他輔助性治療，以改善病患的生活品質。因此，對於病情已惡化或醫師判定病情無進展之荷爾蒙治療失效性攝護腺癌，醫師可以儘量選擇使用副作用比較少的多劑合併化學治療，或進行較實驗性的治療方法。

化學治療種類甚多，如 paclitaxel、vinblastine、vinorelbine、novantrone (mitoxantrone)、VP16 (etoposide) 等，或附加 estramustine phosphate 和 corticosteroid，都有相關的報告可使病患血清的 PSA 濃度減少，並減緩末期疾病之進行。以台大醫院針對此類病患使用 doxorubicin、5-FU、及 tamoxifen 的報告為例，PSA 的顯著下降率可達六成以上，而且大多數病患因癌病所導致的症狀顯著改善 [90]。足見化學治療仍是攝護腺癌病患病情惡化時可考慮的治療；惟此項治療應在專科醫師的評估後，再小心進行。

其他如免疫治療，依現知的攝護腺相關抗原如 GM2、TF、STn、HCG β 、MUC1、MUC2、KSA 及 PSMA 等，細胞激素 (cytokine) 及生長因子 (Growth factor) 抑制劑，尚待更深入的研究並確認。

Retinoids 是個分化認導作用之藥物，在文獻上顯示出可以抑制癌細胞之生長、癌化及使癌細胞死亡，目前在臨床試驗中。

其他如基因治療，如將 IL-2、GM-CSF 或 Wild type P53 基因之導入，但這些治療到目前為止多屬實驗階段，尚未有確定結論做參考。

結論

對於荷爾蒙治療失效性之轉移性攝護腺癌尋求積極的化學治療、免疫治療以及基因治療，雖然在目前並沒有重大突破，但仍然有助於血清中 PSA 濃度的減低、疼痛的減輕以及生活品質的提高。將來在化學藥劑的開發，周密、清楚與合理的治療計畫，以化學治療與免疫療法併用或基因治療的應用等，希望對於攝護腺癌病患生存期的延長有所助益。

六 攝護腺癌之放射治療

1. 緒論 [91]

放射線被應用於攝護腺癌的治療已有多年的歷史。與早年較簡易的治療技術比較，目前以電腦斷層或是核磁共振影像精確界定攝護腺癌位置，配合高能量直線加速器、日益精進的電腦輔助治療計畫系統、劑量計算、合金鉛塊或多葉準直儀 (multi-leaf collimator)，以及即時顯像系統自動線上電子照野成像設備 (automatic online electronic portal imaging system)，放射治療技術逐漸能給予攝護腺癌極高的致死劑量，而不過份傷及周邊正常組織和皮膚。過去多年的經驗顯示，放射治療的確能長期控制攝護腺癌，其對於攝護腺癌之實際局部控制率在各文獻報告略有不同 [92]，但臨床經驗上的確證明放射治療也有很好的效果。目前以治療後 PSA 的改變做為治療結果的評估標準 [91 ~ 96]。

在二度空間電腦斷層輔助治療計畫出現之前，放射治療醫師多以平面 X-ray 影像做為治療參考，由於擔心攝護腺癌會在照野之外，大量的膀胱、直腸等正常組織多被納入照射範圍內，因此使得放射治療之劑量受限於正常組織之耐受量而無法提

高，這種情形在二度空間電腦斷層輔助治療計畫系統出現後略有改善，但由於治療分析多集中在射束中央，對於射束周圍之攝護腺癌可能之低劑量或涵蓋不足的問題仍無法解決。放射線對於攝護腺癌治療失敗的主因可能是給予的劑量不足，攝護腺癌內某一癌細胞族群對於放射治療有抗性，或是放射治療無法全部涵蓋攝護腺癌真正區域等因素造成。如何克服這些因素以提升局部控制率，則非常重要 [92 ~ 94]。

近年來由於電腦科技的進步，使得三度空間順形放射治療 (three-dimensional conformal radiotherapy, 3D CRT) 或甚至如強度調控放射治療 (intensity modulated radiation therapy, IMRT) 的技術逐漸應用於攝護腺癌之治療。應用 3D CRT 之技術，治療區域內組織每一點劑量都能精確計算，因而使腫瘤劑量得以進一步提高而且能減少周邊組織之副作用 [97]。下面我們將從傳統體外放射治療、組織插種治療，到 3D CRT 做一概述。應注意的是以下所提到的放射治療在治療方式的選擇、照野大小、劑量、可能之副作用、預後比例等，實際情形會因不同病人及不同病情 (如癌病期別，PSA 或 Gleason score 高低等因素) 而有改變。放射治療的結果同樣也受到許多因素的影響，因此本文內所述僅供參考，文獻之報告結果仍需進一步追蹤與分析才能得到更確實的結論。

2. 攝護腺癌之傳統體外放射治療

A. 治療範圍之界定 [91, 93, 94] :

由於癌細胞在攝護腺及臨近區域具有多中心點特性，且有局部侵犯之可能，治療範圍一般而言包含腫瘤的計畫目標區域 (planning target volume, PTV)。在實際定位時的做法是先找出一個等中心點 (isocenter)，配合病人的固定系統，用核磁共振或電腦斷層影像來確定目標及周邊正常器官範圍，並以電腦輔助治療計畫系統來計算 PTV 中央面之腫瘤及周邊正常組織之劑量分佈，並利用電腦斷層資料參考人體解剖座標，將治療區域劃入定位片上。放射治療以四方向照射方式 (four-field box) 包含攝護腺，並視癌病程度、細胞分化等因素，考慮是否要包含儲精囊及周邊組織 (或全骨盆腔) 進行放射治療。來自各方向的射束可用不同形狀的合金鉛塊並視病情程度不等的保護直腸、肛門括約肌、小腸、膀胱、尿道，最後勾劃出 PTV 之形狀。

B. 骨盆腔淋巴結的預防性放射治療對於治療成效有無影響：

大部份的研究報告無法證明全骨盆腔放射治療對 A-B (T1-T2) 期攝護腺癌病人預後會比僅含攝護腺及鄰近區域治療有幫助。攝護腺癌淋巴系統主要引流到外腸骨、內腸骨、

薦椎前閉孔及外陰淋巴區，放射治療是否要包含這些區域目前仍有一些爭論，一般取決於攝護腺癌之期別、腫瘤大小及癌細胞之分化程度等因素。目前的各研究報告有的認為 T2b 及 T3 期的攝護腺癌患者進行骨盆腔淋巴結照射，可得到較高的無病存活率 (disease-free survival) 及較少的骨盆腔失敗率。也有的認為含骨盆腔之放射治療對於較晚期的病人有較好的治療結果，但這些結果仍有待進一步研究。RTOG (美國放射治療與腫瘤研究群 Radiation Therapy Oncology Group) 計畫編號 7706 對於早期病人所做的長期研究顯示，全骨盆腔放射治療對於早期攝護腺癌病人之一般存活率 (overall survival) 及局部控制率 (local control) 並無明顯幫助 [91, 93, 94]。

C. 治療結果 [91, 94]：

多數文獻報告顯示對於早期攝護腺癌 (T1-T2) 病人不論以放射治療或根除性攝護腺切除術所得到的治療結果非常類似。Hanks 等人報告指出，有 104 位 T1bN0 ~ T2N0 病人依據 RTOG 臨床試驗 7706 (RTOG trial 7706) 治療之病人 10 年的因病死亡率為 14%，局部控制率為 87%，79% 病人無遠處轉移，67% 病人全身無任何復發或轉移跡象，這些數據及其 10 年存活率 (63%) 與接受根除性攝護腺切除術的患

者非常接近 [98]。

D. 放射治療之副作用：

以傳統兩度空間 (2D) 方式進行體外放射治療期間，雖有 60% 左右病人有二級 (grade 2) 的直腸及膀胱副作用，但大部分病人都耐受良好。副作用多出現在放射治療第三週，並在治療結束約數天後消失。晚期副作用 (late effects) 定義為在放射治療結束 3 個月以後才發生之副作用，多是因為放射治療對於血管、結締組織損傷所引起 [91]。

在 RTOG 所研究的 526 位接受放射治療的病人顯示：輕到中度的慢性膀胱炎佔約 12.5%、腹瀉佔 9.7%、直腸炎佔 7.8%、直腸出血佔 4.4%、尿道狹窄或膀胱頸收縮佔 3%、血尿佔 3% [99]。各文獻報告的副作用種類及比率各有不同，放射治療結束約一年，約 75% 病人有性功能障礙，在治療 5 年或更久以後，只有約 45% 病人維持其性功能。至於第三 ~ 四級副作用 (RTOG 第三級副作用在直腸是需手術治療之腸道阻塞或出血；在膀胱是嚴重的頻尿、小便困難、經常血尿或膀胱容量縮小到低於 150 ml。RTOG 第四級副作用在直腸是組織壞死、穿孔或極嚴重的出血；在膀胱是組織壞死、嚴重的出血性膀胱炎或膀胱纖維化縮小到容量低於 100 ml [100] 多發生在治療後約 3 ~ 4 年內。這些

膀胱出口阻塞患者在放射治療前多接受過經尿道攝護腺切除手術 (TURP)，此外放射治療總劑量愈高也會增加慢性副作用之機率，而直腸之副作用也與其前壁所受到的放射總劑量有關 [91]。放射線直腸炎的治療應先給予保守療法 (例如 2 ~ 4% hydrocortisone in liquid paraffin 以 retention enema，口服止血及 steroid 藥物或體液補充等)，若出血持續且惡化應考慮施行人工肛門手術。至於嚴重的膀胱出血可以稀釋的 formalin 進行膀胱內灌注達到止血目的，若出血持續且惡化應考慮進行膀胱切除。高壓氧對於放射線直腸炎或膀胱炎的治療是另一種選擇，由於晚期副作用多是因為放射治療對於血管損傷後因修復過程造成血管徑變小，組織器官因缺氧所引起。高壓氧治療可使動脈氧分壓升高，進而促使受損的組織修復。但若供應組織之動脈氧分壓過低，則高壓氧治療僅會有部分的效果。

E. 攝護腺癌之預後因子：

PSA 數值如同攝護腺癌之期別一樣，可做為對治療反應的指標，放射治療結束後，PSA 數值多會下降，但即使攝護腺癌不復發，PSA 數值在放射治療完後長達多年仍會測量的到。在 PSA 不正常升高之患者中有可能只有局部復發。若攝護腺癌病人在放射治療後兩年，PSA 降低到谷底

(nadir) 後連續二到三次上升等情形，多表示攝護腺癌已有復發或轉移 [95, 96]。

3. 攝護腺癌之組織插種治療 (Interstitial implantation)

組織插種治療乃是利用放射強度與射源距離為平方反比之關係給予腫瘤極高之劑量，由於劑量在短距離內大量減低 (rapid dose fall-off) 之故，因而可避免許多周邊正常組織副作用。組織插種治療所用之射源包括： ^{226}Ra 、 ^{198}Au 、 ^{125}I 、 ^{103}Pd (palladium 103)、 ^{192}Ir 等。目前攝護腺插種常用的放射線同位素多屬於低劑量率，例如 ^{125}I 、 ^{103}Pd 、 ^{192}Ir 。 ^{125}I 及 ^{103}Pd 屬於永久性之插種， ^{192}Ir 屬於暫時性之插種 [101, 102]。現在插針技術已由早期之手動方式改為近年之模板配合超音波或電腦斷層引導之方式，病人進行下半身麻醉，把插針導引板 (needle guidance template) 貼在會陰平面上，含有放射線之射源針在直腸內超音波及螢光內視鏡引導下插入攝護腺之後，病人接受電腦斷層掃描，影像輸入電腦後繪出等劑量曲線圖，查看攝護腺及周邊正常組織被放射線覆蓋的情形，也有人在插針前先完成三度空間電腦斷層治療計畫以增加插針之準確性。目前特殊組織插種治療方式已改為經由會陰皮插針於攝護腺內，配合電腦治療計畫，改進劑量於目標圖形內之分

佈。最普遍採用方式為經由直腸超音波引導 (transrectal ultrasound guide, TRUS-guide) 之 ^{125}I 或 ^{103}Pd 射源插種輔以體外放射治療， ^{125}I 之半衰期 (60 天) 較 ^{103}Pd (17 天) 為長，在插種第五天時 ^{103}Pd 已給予約 76% 之計畫劑量，而 ^{125}I 只給予約 33% 之計畫劑量 [94, 101, 102]。 ^{125}I 所面臨的問題是取得的便利性不夠，往往要等待數月以上才能獲得。

組織插種的治療結果

早期攝護腺癌的治療方式有根除性手術切除、體外放射治療及追蹤觀察等，近年來由於科技的進步使得組織插種治療成為另一種選項。對於早期局部性之攝護腺癌以組織插種治療之效果 (就 5 及 10 年之 PSA 控制情形而言) 與體外放射治療或攝護腺根除術差不多。配合現代之電腦斷層治療計畫系統，組織插種治療之過程與劑量分佈將會更為理想。組織插種的治療結果受到許多因素的影響，例如患者之年齡、身體狀況、癌病期別、PSA 或 Gleason score 高低、治療方式與電腦規劃程度、放射劑量多寡等。因此本文內所述僅供參考，文獻之報告仍需進一步追蹤與分析才能得到更確實的結論。

Alexianu 等人的一項研究顯示：在 Johns Hopkins 接受根除

性手術切除的患者 (期別為 T2c or lower disease and Gleason score ≤ 6)，其治療效果 (7-year success rate, PSA ≤ 0.2 ng/ml) 為 97.8%；而在 Seattle 接受組織插種治療的患者其治療效果 (7-year success rate, PSA ≤ 0.5 ng/ml) 為 79%。在尿道方面之副作用以組織插種治療的方式較高，但是從性功能的維持評估，組織插種治療反而優於根除性手術切除 [103]。

T1-T2N0 病人以經會陰進行 ^{125}I 組織插種治療，其 5 及 7 年存活率分別為 77% 及 63%，PSA 失敗率分別為 39% 及 44%，臨床惡化率 (clinical progression rates) 分別為 12% 及 17%，顯示經會陰進行 ^{125}I 組織插種治療有不錯之存活率及局部控制率，至於較高之 PSA 失敗率多與治療前血液中 PSA 之高低有關 [104]。

也有一些文獻比較以 ^{125}I (或 ^{103}Pd) 組織插種單項治療 (monotherapy)，或組織插種及體外放射線合併治療 (combined therapy) 的治療成效，發現對於不同預後情形的病人 [低危險群，T1-T2, Gleason 2-6, PSA ≤ 10.0 ；中危險群，T3, Gleason 7-10, PSA > 10.0 one factor (其中一項)；高危險群，T3, Gleason 7-10, PSA > 10.0 (其中兩項)] 的治療效果 (biochemical progression free rate, bNED) 在統計學上並無顯著差異，其中 monotherapy vs. combined therapy 在各不同預後組之 bNED 分別是：低危險群，

94 vs. 87% ; 中危險群 , 84 vs. 85% ; 高危險群 , 54 vs. 62% [105]。

另一項由 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) 對於 248 位病人 (T1c ~ T2b 期) 所做的分析顯示 , 經會陰配合電腦斷層計畫進行 ^{125}I 組織插種治療 , 其一般之預後情形 (以 5 年 PSA relapse-free survival 為評估標準) 約為 71% , 發生二級程度之晚期泌尿系統及二級直腸出血比例分別是 41% 及 9% [106]。加州大學 Dr. Hsu 等人研究先以體外放射治療再進行高劑量率 (high dose rate, HDR) 組織插種治療或三度空間順形放射治療做為局部加強以達到較高之放射劑量 , 結果發現直腸及膀胱以組織插種方式治療接受到高劑量放射之體積較少 , 似乎較有減少這方面副作用之可能 [107]。

4. 攝護腺癌之三度空間順形放射治療 (3D CRT)

A. 緒論 [91, 93, 94] :

3D CRT 是一種藉著分散周邊正常組織照射劑量之原理 , 使用多個固定式或動態位於同平面 (coplanar) 或非同平面 (non-coplanar) 之射束治療腫瘤 , 進而減少周邊正常組織照射劑量的一種治療方式。一般 3D CRT 最常用的技術包含

數個同平面照野 (coplanar fields , 例如包含一對側照向及兩對斜向照野) 共同構成 PTV 之順形治療。由於新近發展的高階電腦已能執行複雜的 3D 光束測量運算，真正的攝護腺癌 3D CRT 直到近幾年才開始實際應用於臨床 [97]。目前已有多個臨床研究探討以 3D CRT 增加攝護腺癌放射劑量的治療成效。

B. 兩步驟定位過程及治療範圍之決定 [91, 94] :

首先病人或躺或趴在為個人體型特製的成型固定模內，以確保每日治療之準確。定位包含傳統透視及電腦斷層影像輔助兩個步驟，在初步定位時，先決定等中心點在病人身上的位置，並劃上參考的皮膚標記線，接著安排電腦斷層影像掃描，再將這些影像輸入電腦然後整合成 3D 解剖圖線，由醫師在每一片影像上繪出目標圖形，接著進行 3D 放射劑量分析，包含不均勻組織劑量校正等。實際治療範圍會受到各別不同病人之不同病情而有些改變。

C. 劑量分析 [91, 94] :

重建好的 3D 影像以射束眼方式展示 (beam's eye view display)，接著進行各部位劑量分析。至於包覆腫瘤之劑量是否足夠可由等劑量曲線 (isodose distribution) 或是劑量 -

體積圖 (dose-volume histogram, DVH) 進行評估。DVH 的顯示圖可以顯示照射組織的某部分體積至少接受了多少給予劑量。絕大部份的病人都會因此種治療計畫而大量減少照射到正常組織。若腫瘤很大而實在無法避免大量的正常組織進入到照射範圍內時，可考慮在放射治療前三個月先給予荷爾蒙治療，待腫瘤縮小後再進行放射治療。

D. 實際治療及治療品質保證 [91]：

3D CRT 每日都會用到相當多數目的射束治療，近年來由電腦控制的自動多葉準直儀 (automated computer-controlled multileaf collimators) 已逐漸應用於每日的 3D CRT 治療上，它可迅速的進行大量且不同形狀射束的 3D CRT。

E. 治療結果 [91, 93, 94]：

MSKCC 報告顯示，病人治療前 PSA \leq 20 ng/ml，經過 3D CRT 後，若總劑量為 64.8 ~ 66.6 Gy 及 70.2 Gy，PSA 在治療後 \leq 1 ng/ml 之百分比分別是 73% 及 95%。追蹤 6 ~ 63 個月後，18% 病人有 PSA 復發的現象，有 11% 病人有肉眼可察覺到的復發 (anatomic relapse)。三年 PSA 無復發之存活率對於不同癌期病人分別是：T1c = 92%、T2a = 80%、T2b = 77%、T2c = 67%、T3 = 41%。根據多變數分析的結

果，PSA (≤ 20 ng/ml vs. > 20 ng/ml)，期別 ($\leq T2c$ vs. $T3$) 及格里森分數 (≤ 6 vs. > 7) 是影響 PSA 復發之重要因素。綜合文獻報告， $T3$ 期病人之 10 年存活率約只有 40%， $T3$ 期病人局部控制率亦差，在放射治療後第二年攝護腺切片仍呈現癌細胞者約高達 80%，而十年之臨床上復發率亦有約 30% 左右。高失敗率主要是腫瘤過大，以致太多的正常組織限制了足夠劑量之給予，或多由於在診斷時已有許多未被查出之顯微癌細胞轉移。Sandler 等人把受 3D CRT 之攝護腺癌病人分為兩組，分別是預後較佳組 (PSA ≤ 10 ，格里森分數 ≤ 7 ， $T1-T2$) 及預後較差組 (PSA > 20 ，格里森分數 > 7 ，或 $T3-T4$)，五年之 PSA 無復發存活比率 (PSA-free survival rate) 分別是 78% vs. 18%，且腫瘤無劑量－反應間之相關性 [108]。但是 Hanks 等人之研究報告顯示放射治療前 PSA ≥ 10 ng/ml 之攝護腺癌病人接受高劑量放射治療能提升治療結果，而且與根除性攝護腺切除效果類似 [108]。

F. 副作用：

Zelevsky 對 432 位 $T1c \sim T3$ 攝護腺癌病人以 3D CRT 治療，劑量範圍從 64.8 Gy 到 81.0 Gy，大部份病人對於治療之耐受良好，15% 病人顯示有二級的急性腸胃副作用，

37%有二級的急性泌尿系統症狀，只有一位病人有三級泌尿系統副作用，併有急性膀胱阻塞需要導尿引流。直腸及膀胱之副作用與被照射到的組織容積有密切關係，原則上直腸壁接受到高劑量之體積不能過大，若電腦計畫圖顯示此要求無法達成，應先減少腫瘤體積進而減少正常直腸組織受照百分比，，如此可大幅減少放射線直腸炎發生之機率。

至於慢性副作用，各學術單位所報告之副作用種類比例不同，顯示正常組織接受高劑量照射體積之多寡、副作用的評估及追蹤時間長短之差異都會影響到分析之結果。Zelevsky 等人研究報告顯示 3D CRT 之後 3 年，給予 64.8 ~ 70.2 Gy 之攝護腺癌病人與 75.6 ~ 81 Gy 之病人發生二級腸胃副作用之比為 3.5% vs. 10%，產生二級泌尿副作用之比為 4% vs. 12%，僅有 0.7% 病人有三級尿道或直腸副作用。其它文獻報告顯示，接受約 65 ~ 75 Gy 之治療五年後，發生三 ~ 四級腸胃道及泌尿道副作用之機率約是 1 ~ 3.5% [91]。

G. 未來展望 [91]：

隨著電腦速度加快及軟體的改良，3D CRT 朝向更複雜及自動化的方向發展，未來藉由電腦能使治療計畫更完美、

執行更安全、操作更準確，配合線上照野驗證系統及回饋式 (feedback) 自動修正錯誤裝置，3D CRT 的臨床應用將更為普遍。無論如何，除了技術不斷進步外，3D CRT 在攝護腺癌之治療最終成功之理論基礎是：高劑量放射治療會提高攝護腺癌之局部控制率及存活率。

5. 強度調控放射治療 (intensity modulated radiation therapy)

是另一種新近發展之治療方式，利用精密的電腦運算，從各治療角度分別給予目標區域內腫瘤及附近正常組織高低不同的放射劑量。相較於前述各治療技術，能更進一步減少直腸及膀胱之副作用 [110]。

6. 手術後放射治療

根除性攝護腺切除後若有下列情況，可建議病人接受手術後放射治療，包括：攝護腺包膜、或貯精囊、或周邊組織如膀胱直腸有癌細胞侵犯、或癌細胞在手術切口上或距離手術切口非常近 (positive or close surgical margin)、或有骨盆腔淋巴結轉移等可接受手術後放射治療。此種術後放射治療應在手術後患者

排尿功能恢復正常後儘早開始，大部份文獻認為應在術後三個月內開始。一般而言，60 ~ 65 Gy 放射治療劑量約可達 90 ~ 100% 局部控制率，若是局部復發，也許需要更高的放射劑量 (約 65 ~ 75 Gy)，視病灶大小及病人情況而定 [93]。

7. 復發攝護腺癌之放射治療

攝護腺癌一旦發生手術後復發情形，若尚未發生遠端轉移，宜考慮儘速進行補救性荷爾蒙治療或局部放射治療。由於經由放射治療後，可得到不錯之局部控制率，因此應給予較高劑量之放射線照射，當然，這種較高劑量照射發生併發症的機會也比較高。根據 Ray 等人的報告，局部放射治療對於復發攝護腺癌之局部控制率約是 58% [111]，Lee 與 Hanks 的研究結果顯示治療後的局部控制率仍有 74 ~ 100% [112]，至於實際結果應取決於復發的程度。

8. 緩解性放射治療

A. 局部廣泛性攝護腺癌之緩解性放射治療 [94]：

對於骨盆腔內因巨大腫瘤或廣泛性淋巴結轉移壓迫所產生之骨盆腔疼痛、便秘、腸阻塞、血尿、腿部腫漲、輸尿管

堵塞或所引起之腎腫大等，可考慮緩解性放射治療。先以大範圍治療，然後縮減部位局部加強治療，對於上述症狀有相當大的治療效果。Green 以骨盆腔照射，然後在攝護腺區域局部再加強照射，以這種方式之放射治療或合併荷爾蒙治療或合併 TURP，約 90% 以上的泌尿道阻塞的病人得到症狀緩解 [113]。Kraus 等人以 22.5 ~ 66 Gy (大部份病人接受 40 ~ 50 Gy) 進行局部廣泛性攝護腺癌之緩解性放射治療，對於下泌尿道阻塞、血尿，及因腫瘤侵犯引起之直腸疼痛、出血、骨盆腔內淋巴結轉移所產生之腿部腫脹，或會陰部疼痛等約可達到 80% 以上症狀緩解之效果 [114]。因此，緩解性放射治療對於局部廣泛性攝護腺癌之治療效果非常顯著。

B. 骨轉移病變之緩解性放射治療 [94]：

攝護腺癌患者發生遠處轉移的機會非常高，較常轉移的部位包含骨骼、肝臟、肺部等。緩解性放射治療對於骨轉移病變之治療效果非常顯著，脊椎骨轉移不僅發生骨疼痛，若發生病理壓迫性骨折，導致肢體癱瘓、大小便失禁等神經症狀，可考慮緊急遠距放射治療 (teletherapy)，以解除壓迫、緩解症狀。由於攝護腺癌患者發生多處且大範圍骨轉移的機會非常的高，因此應儘量使用大範圍的放射治療

(large or wide field radiotherapy)，有時甚至可使用半身放射治療 (half body irradiation)。治療後，約 70% 的病人得到症狀緩解；在治療後一年，仍有約 50% 患者照射後的部位沒有疼痛等症狀發生。根據 RTOG 的研究結果顯示，不同的放療劑量範圍可產生類似的治療效果 [115]。

C. 以放射線同位素進行骨轉移之治療 [93, 94]：

^{89}Sr 是一種鈣的類似物，釋放 β -particle，最大能量 1.43 Mev，半衰期 50.5 天，衰退為 ^{89}Y 。根據 Trans-Canadian Study 的研究結果，治療後約 60 ~ 80% 骨轉移的病人症狀緩解 [116]。RTOG (RTOG88-61) 的研究報告則顯示約有 50% 病人疼痛指數減少。Rhenium-186 hydroxyethylidene (^{186}Re -HEDP) 是一種新的放射化學藥劑，它能夠在骨轉移部位聚集，釋放 β -particle 以達到治療效果，一般約可產生 80% 疼痛緩解之效果。這些藥物雖然有達到相當程度疼痛緩解的作用，但是價格及緩解時間的長短仍有待解決。在目前，任何有臨床症狀且骨掃描有陽性反應之支撐體重骨骼，或可能產生病理性骨折，或已經發生病理性骨折經手術固定後之轉移骨病灶，應使用傳統之緩解性遠距放射治療。

七 攝護腺癌的追蹤與檢查 [88, 117~124]

攝護腺癌的追蹤與檢查依癌症之期別、接受過之治療及預期之壽命長短而有所差異，建議之追蹤項目及時間表如下，但仍需依病人之個別病況及專科醫師之判斷來決定：

初步治療或期別	檢查項目	後續檢查
觀察(不予治療)，若餘命小於10年	每6~12個月檢查 PSA、DRE。	連續兩次的 PSA 升高、或 DRE(+)，則做骨骼掃描及骨盆腔電腦斷層檢查，或做攝護腺切片檢查。
觀察(不予治療)，若餘命大於10年	每6個月檢查 PSA 及 DRE。 攝護腺切片檢查(視需要而做)* 攝護腺超音波檢查(視需要而做)*	連續兩次的 PSA 升高、或 DRE(+)，則做骨骼掃描及骨盆腔電腦斷層檢查，或做攝護腺切片檢查。
確定治療(放射治療，根除手術)後之病人	前5年，每3~6個月檢查 PSA，每6~12個月檢查 DRE；以後則每年檢查 PSA 及 DRE。	若 PSA 升高、或 DRE(+)，則做骨骼掃描及骨盆腔電腦斷層檢查。若放射治療後，考慮做後續根除性攝護腺切除手術，得做攝護腺切片檢查。
N1 或 M1 期	每三個月做 PSA 及(或)理學檢查；若有使用抗男性荷爾蒙，前三個月，每個月檢查肝功能，以後每3~6個月檢查一次。	連續兩次的 PSA 檢查升高或有骨痛之症狀出現，得檢查骨骼掃描。

* 若考慮做根除性攝護腺切除手術或放射治療時得做之。

初步診斷

臨床分期之檢查

W 肛門指診

W 血清攝護腺特定抗原 (PSA)

W 攝護腺超音波檢查



其中任何一項異常者，應接受攝護腺切片檢查



W 胸部 X 光

W 骨骼掃瞄

W 骨盆腔電腦斷層或磁振造影



腫大之骨盆腔淋巴結視需要可做細針抽吸細胞學(或切片)檢查或腹腔鏡淋巴腺摘除術

臨床期別

初步治療

T1a 期	→	<ul style="list-style-type: none"> W 追蹤觀察 (暫不予治療) W 或 放射治療 W 或 根除性攝護腺切除手術：若餘命大於 10 年，且 Gleason score \geq 7 (或 grade > 3) 或經尿道攝護腺切除手術後 PSA > 4 ng/ml
T1b, T1c, 或 T2 期	<ul style="list-style-type: none"> ┌ 餘命小於 10 年 → └ 餘命大於 10 年 → 	<ul style="list-style-type: none"> 暫不予治療直至症狀出現或放射治療 根除性攝護腺切除手術或放射治療
T3a 期	→	<ul style="list-style-type: none"> W 荷爾蒙治療 W 或 放射治療 W 或 放射治療合併荷爾蒙治療 W 或 可考慮根除性攝護腺切除手術，若餘命大於 10 年且 Gleason score < 7 (或 grade < 4)
T3b, T4N0 期	→	<ul style="list-style-type: none"> W 荷爾蒙治療 W 或 放射治療 W 或 放射治療合併荷爾蒙治療
TxN1Mx 期	→	<ul style="list-style-type: none"> W 荷爾蒙治療 ± 放射治療 W 或 追蹤觀察 (暫不予治療)

TxNxM1 期

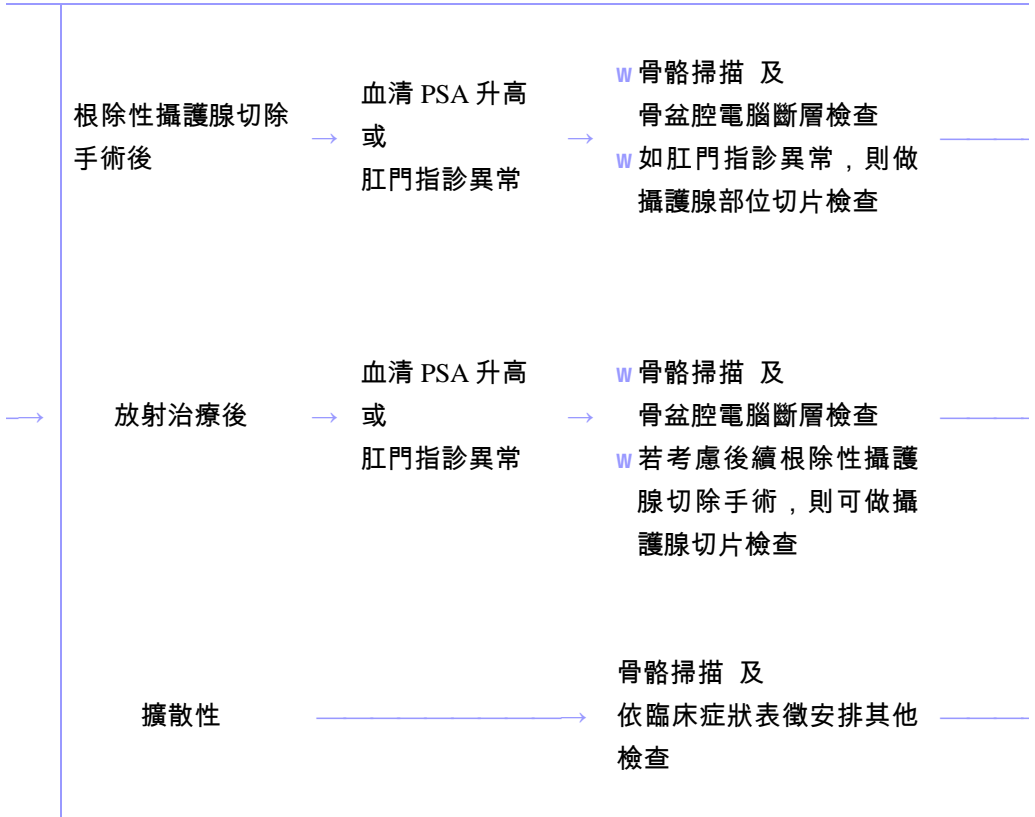


荷爾蒙治療 ± 緩解性放射治療

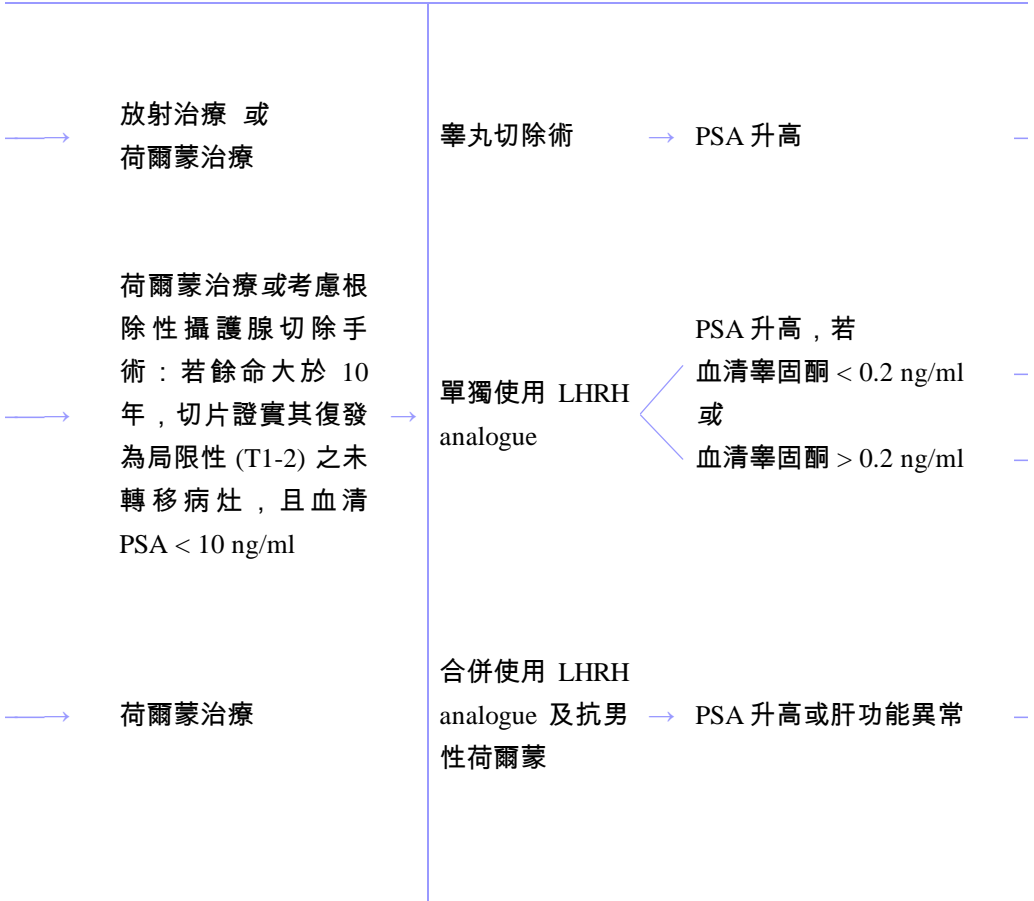
追 蹤 檢 查

- 追蹤觀察 (暫不治療)
後, 若餘命小於 10 年 → W 每 6 ~ 12 個月 PSA 檢查及肛門指診檢查
- 追蹤觀察 (暫不治療)
後, 若餘命大於 10 年 → W 每 6 個月 PSA 及肛門指診檢查
→ W 攝護腺切片檢查 (視需要而做)
W 攝護腺超音波檢查 (視需要而做)
- 確定性治療後
(根除性攝護腺切除手術或放射治療) → W 每 3 ~ 6 個月 PSA 及每 6 ~ 12 個月肛門指診檢查持續 5 年, 然後每年 PSA 及肛門指診檢查
- N1 或 M1 期 → W 每 3 個月 PSA 及/或身體檢查
W 若服用抗男性荷爾蒙藥物, 前 3 個月每月接受肝功能檢查, 以後每 3 ~ 6 個月檢查一次
W 若持續兩次 PSA 升高或出現骨痛之症狀, 追蹤骨骼掃描檢查
- 內臟或溶骨性轉移
且血清 PSA 偏低 → 攝護腺活體切片檢查 → 小細

視發生狀況之後續檢查



初步治療後之後續治療 初步荷爾蒙治療



後續荷爾蒙治療

荷爾蒙治療失效後之後續性治療

<p>→ 加抗男性荷爾蒙</p> <p>繼續使用 LHRH analogue;</p> <p>→ 加抗男性荷爾蒙</p> <p>→ 睪丸切除術 及/或 加抗男性荷爾蒙</p> <p>繼續使用 LHRH analogue;</p> <p>→ 停服此一抗男性荷爾蒙， 及考慮改換其他抗男性荷爾蒙</p>	<p>→ 臨床評估 →</p>	<p>緩解性治療 (如：局部放射治療)</p> <p>或</p> <p>其他方式之荷爾蒙治療</p> <p>或</p> <p>合併荷爾蒙及化學藥物治療</p> <p>或</p> <p>全身性放射治療 (如：注射放射性同位素銥-89)</p>
<p>→ 合併 cisplatin 及 etoposide 之化學治療</p>		

參考文獻

1. 中華民國 84 年癌症登記報告。行政院衛生署 87 年 8 月。
2. 中華民國 87 年行政院衛生署國民健康局 (2002.2)。
3. Geenle RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thur M. Cancer statistics 2001; 51:15.
4. Garraway M. Epidemiology of prostate disease. Springer, 1995.
5. Charles RS. Prostate cancer facts and fiction. J Surg Oncol 1997; 66:223-9.
6. National Cancer Institute, SEER program, USA, 1997.
7. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6630 men. J Urol 1994; 151:1283-90.
8. Mettlin C, Jones G, Averette H, Gusberg SB, Murphy GP. Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup: Prostate and endometrial cancers. Cancer 1993; 43:42.
9. American Urological Association: Early detection of prostate cancer and the use of transrectal ultrasound. A. U. A. policy statement book, 1992; 4:20.
10. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Practice Guidelines in Oncology – v.1. 2001; Prostate Cancer, 2002.
11. Nadler RB, Humphrey PS, Smith DS, et al. Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen level. J Urol 1995; 154:407-13.
12. Guess HA, Heyse JF, Cormley GJ. The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostate hyperplasia. Prostate 1993; 22:31-7.

-
13. Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, Bergstralh EJ. Effect of cystoscopy, prostate biopsy, and transurethral resection of prostate on serum prostate specific antigen concentration. *Urology* 1993; 42(3):276-82.
 14. Neal DE Jr, Clejan S, Sarma D, Moon TD. Prostate specific antigen and prostatitis. I. Effect of prostatitis on serum PSA in the human and nonhuman primate. *Prostate* 1992; 20(2):105-11.
 15. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, Buchner DM, Vessella RL, Lange PH. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992; 147:841-5.
 16. Liao CH, Liu SP, Pu YS, Huang CY, Yu HJ, Chen J. Effect of percent free prostate-specific antigen measurement on improving the specificity of serum prostate-specific antigen testing in Taiwanese patients. *J Formos Med Assoc* 2001; 100:113-9.
 17. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270(7):860-4.
 18. Dalkin B. Derivation of normal prostate specific antigen level by age. *J Urol* 1993; 149:413A.
 19. Feneley M, Mclean A, Webb J, Kirb R. Age-corrected prostate specific antigen in symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1994; 151:312A.
 20. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994; 152:2037-42.
 21. Brawer MK. How to use prostate-specific antigen in the early detection or screening for prostatic carcinoma. *CA Cancer J Clin* 1995 May-Jun; 45(3):148-64.

-
22. Benson MC, Whang IS, Olsson CA, McMahon DJ, Cooner WH. Use of prostate specific antigen density to enhance predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol* 1992; 147:815-6.
 23. Brawer MK, Aramburu EA, Chen GL, Preston SD, Ellis WJ. The inability of prostate specific antigen index to enhance the predictive value of prostate specific antigen in the diagnosis of prostatic carcinoma. *J Urol* 1993; 150:369-73.
 24. Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, et al. Comparison of prostate specific antigen Concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994 Dec; 152 (6 Pt 1): 2031-6.
 25. Oesterling JE, Cooner WH, Jacobsen SJ, Guess HA, Lieber MM. Influence of patient age on the serum PSA concentration: an important clinical observation. *Urol Clin North Am* 1993; 20(4): 671-80.
 26. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, Perlmutter AP, Byrne JC, Vaughan ED Jr. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology* 1995; 46:831-6.
 27. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992; 267(16):2215-20.
 28. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Prostate specific antigen variability in men without prostate cancer: The effect of sampling interval and number of repeat measurements on prostate specific antigen velocity. *Urology* 1995; 45:591-6.
 29. Smith DS, Catalona WJ. Rate of change in serum prostate specific antigen levels as a method for prostate cancer detection. *J Urol* 1994; 152:1163-7.
 30. Nixon RG, Wener MH, Smith KM, Parson RE, Strobel SA,

-
- Brawer MK. Biological variation of prostate specific antigen levels in serum: an evaluation of day-to-day physiological fluctuations in a well-defined cohort of 24 patients. *J Urol* 1997; 157:2183-90.
31. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274:1214-20.
 32. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentration of 2.6 to 4.0 ng/ml and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997; 277:1445-51.
 33. Gleason DF. Veterans administration cooperative urological research group. Histological grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In Tannenbaum M, ed: *Urological Pathology: The Prostate*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977; pp 171-97.
 34. Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J, Walsh PC. Prediction of progression following radical prostatectomy: A multivariate analysis of 721 men with long term followup *Am J Surg Pathol* 1996; 20:286-92.
 35. Arcangeli CG, Shepherd D, Smith DS, Humphrey PA, Keetch DW, Catalona WJ. Correlation of percent free PSA with pathologic features of prostatic carcinoma. *J Urol* 1996; 155(Suppl):415A.
 36. Katz AE, Olsson CA, Raffo AJ, et al. Molecular staging of prostate cancer with the use of an enhanced reverse transcriptase-PCR assay. *Urology* 1994; 43:765-75.
 37. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987; 317:909-16.
 38. Burnett AL, Chan DW, Brendler CB, Walsh PC. The value of serum enzymatic acid phosphatase in the staging of localized

-
- prostate cancer. *J Urol* 1992; 148:1832-4.
39. Brawer MK, Chetner NP. Ultrasonography of the prostate and biopsy. In Walsh PC et al, ed: *Campbell's Urology* 7th ed. W. B. Saunders, 1998; pp. 2511-5.
 40. Schaffer DL, Pendergrass HP. Comparison of enzyme, clinical radiographic, and radionuclide methods of detecting bone metastasis from carcinoma of the prostate. *Radiology* 1976; 121:431-4.
 41. Gerber G, Chodak GW. Assessment of value of routine bone scans in patients with newly diagnosed prostate cancer. *Urology* 1991; 37:418-22.
 42. Chybowski FM, Keller JJ, Bergstralh EJ, Oesterling JE. Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J Urol* 1991; 145:313-8.
 43. Walsh JW, Amendola MA, Konerding KF, Tisnado J, Hazra TA. Computed tomographic detection of pelvic and inguinal lymph node metastases from primary and recurrent pelvic malignant disease. *Radiology* 1980; 137:57-66.
 44. Platt JF, Bree RL, Schwab RE. The Accuracy of CT in the staging of carcinoma of the prostate. *AJR* 1987; 149:315-8.
 45. Wolf JS Jr, Cher M, Dall'era M, Presti JC Jr, Hricak H, Carroll PR. The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy. *J Urol* 1995; 153:993-9.
 46. Patel MI, Katelaris PM. Indications for laparoscopic lymph node dissection in the staging of prostate cancer. *Aust N Z J Surg.* 1995; 65:233-6.
 47. Partin AW, et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new Millennium. *Urology*

58:843-8, 2001.

48. Kattan MW, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. Evaluation of a nomogram used to predict the pathological stage of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 79:528-37.
49. Gervasi LA, Mata J, Easley JD, et al. Prognostic significance of lymph nodal metastases in prostate cancer. *J Urol* 1989; 142(2 Pt 1):332-6.
50. Chodak GW. The role of conservative management in localized prostate cancer. *Cancer* 1994; 74(7 Suppl):2178-81.
51. Aus G, Pileblad E, Hugosson J. Impact of competing mortality on the cancer-related mortality in localized prostate cancer. *Urology* 1995; 46(5):672-5.
52. Aus G, Hugosson J, Norlen L. Need for hospital care and palliative treatment for prostate cancer treated with noncurative intent. *J Urol* 1995; 154(2 Pt 1):466-9.
53. Aus G, Hugosson J, Norlen L. Long-term survival and mortality in prostate cancer treated with noncurative intent. *J Urol* 1995; 154(2 Pt 1):460-5.
54. Dilliogluligil O, Leibman BD, Kattan MW, Seale-Hawkins C, Wheeler TM, Scardino PT. Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Urology* 1997; 50(1):93-9.
55. Dilliogluligil O, Miles BJ, Scardino PT. Current controversies in the management of localized prostate cancer. *Eur Urol* 1995; 28(2): 85-101.
56. Ohori M, Scardino PT. Early detection of prostate cancer: the nature of cancers detected with current diagnostic tests. *Semin Oncol* 1994; 21(5):522-6.
57. Ohori M, Goad JR, Wheeler TM, Eastham JA, Thompson TC, Scardino PT. Can radical prostatectomy alter the progression of

-
- poorly differentiated prostate cancer? J Urol 1994; 152(5 Pt 2): 1843-9.
58. Ohori M, Wheeler TM, Dunn JK, Stamey TA, Scardino PT. The pathological features and prognosis of prostate cancer detectable with current diagnostic tests. J Urol 1994; 152(5 Pt 2):1714-20.
59. Ohori M, Egawa S, Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT. Detection of microscopic extracapsular extension prior to radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. Br J Urol 1994; 74(1):72-9.
60. Ohori M, Wheeler TM, Scardino PT. The New American Joint Committee on Cancer and International Union Against Cancer TNM classification of prostate cancer. Clinicopathologic correlations. Cancer 1994; 74(1):104-14.
61. Stamey TA, Dietrick DD, Issa MM. Large, organ confined, impalpable transition zone prostate cancer: association with metastatic levels of prostate specific antigen. J Urol 1993; 149(3): 510-5.
62. Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. Cancer 1993; 71(3 Suppl):933-8.
63. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: Initial experience and preliminary assessment after 65 operations. Prostate 1999; 39:71-5.
64. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris experience. J Urol 2000; 163:418-22.
65. Abbou CC, Hoznek A, Salomon N, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. J Urol 1999; 161:V4.
66. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, El-Quaran M, Stock C, Frede T. Laparoscopic radical prostatectomy: Technique and first

-
- experiences. *Akt Urol* 2000; 31:238-47.
67. Jacob F, Saloman L, Hoznek A, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: Preliminary results. *Eur Urol* 2000; 37:615-20.
 68. Hoznek A, Saloman L, Olsson LE, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: The Creteil experience. *Eur Urol* 2001; 40:38-45.
 69. Turk I, Deger S, Winkelmann B, Schonberger B, Loening SA. Laparoscopic radical prostatectomy: Technical aspects and experience with 125 cases. *Eur Urol* 2001; 40:46-53.
 70. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Stock C, Frede T. Heilbronn laparoscopic radical prostatectomy: Technique and results after 100 cases. *Eur Urol* 2001; 40:54-64.
 71. Bollens R, Vanden Bossche M, Roumeguere T, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: Results after 50 cases. *Eur Urol* 2001; 40:65-9.
 72. Fair WR. Why not neo-adjuvant therapy for prostatic carcinoma? EORTC Genitourinary Monograph 10-urologic Oncology: Reconstructive Surgery, Organ Conservation and Restoration of Function, 1991; 305-12.
 73. Fair WR, Heston WDN. Is combined modality therapy appropriate for apparently localized carcinoma of the prostate? *Urol Clin North Am* 1991; 18:477-80.
 74. Aprikian AG, Fair WR, Reuter VE, et al. Experience with neoadjuvant diethylstilbestrol and radical prostatectomy in p'ts with locally advanced prostate cancer. *Br J Urol* 1994; 74:630-6.
 75. Kennedy TJ, Sonneland AM, Marlett MM, Troup RH. Luteinizing hormone-releasing hormone downstaging of clinical stage C prostate cancer. *J Urol* 1992; 147:891-3.
 76. Thompson IM, Lowe BA, Carroll PR, et al. A multicenter study of hormonal 'downstaging' of clinical stage C carcinoma of the prostate followed by radical prostatectomy. *J Urol* 1991;

145:316A.

77. Goldenberg SL, Bruchoovsky N, Gleave ME, Sullivan LD, Akakura K. Intermittent androgen suppression in the treatment of prostate cancer: A preliminary report. *Urology* 1995; 45:839-44.
78. Tunn UW, Intermittent endocrine therapy of prostate cancer. *Eur Urol* 1996; 30(suppl 1):22-5.
79. Kelly WK, Scher HI. Prostate specific antigen decline after antiandrogen withdrawal. *J Urol* 1993; 149:607-9.
80. William OH, K. Kantoff, Philip W. Management of Hormone refractory prostate cancer: current standards and future prospects. *J Urol* 1998; 160:1220-9.
81. Fournier G. Treatment of hormone-refractory prostate carcinoma. *Eur Urol* 1996; 30(suppl 1):32-7.
82. Seidman AD, Scher HI, Petrylak D, Dershaw DD, Curley T. Estramustine and vinblastine: use of prostate specific antigen as a clinical trial endpoint for hormone-refractory prostatic cancer. *J Urol* 1992; 147:931-4.
83. Hudes GR, Greenberg R, Krigel RL, et al. Phase II study of estramustine and vinblastine, two microtubule inhibitors, in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10:1754-61.
84. Pienta KJ, Redman B, Hussain M, et al. Phase II evaluation of oral estramustine in hormone-refractory adenocarcinoma of the prostate. *J Clin Oncol* 1994; 12:2005-12.
85. Van Aubel OJGM, Hoekstra WJ, Schroder FH. Early orchiectomy for patients with stage D1 prostate carcinoma. *J Urol* 1985; 134:292-4.
86. Crawford ED. Total androgen blockade for metastatic disease: Results of NCI Intergroup Study 0105 and their implications. *AUA Highlights, New Orleans* 1997; Apr. 12-7.

-
87. Laufer M, Denmeade SR, Sinibaldi VJ, Carducci MA, Eisenberger MA.: Complet androgen blockade for prostate cancer: What Went Wrong? J Urol 2000; 164:3-9.
 88. Pu YS, Liu CM, Kao JH, Chen J, Lai MK.: Antiandrogen hepatotoxicity in patients with chronic viral hepatitis. Eur Urol 1999; 36(4):293-7.
 89. Smith DC, Dunn RL, Strawderman MS, Pienta KJ. Change in serum prostate-specific antigen as a marker of response to cytotoxic therapy for hormone-refractory prostate cancer. J Clin Oncol 1998; 16:1835-43.
 90. Lin CC, Hsu CH, Chen J, Tsai TC, Cheng AL, Pu YS. A pilot study of AFL-T (doxorubicin, 5-fluorouracil, leucovorin, and tamoxifen) combination chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. Anticancer Research 2001; 21:1385-90.
 91. Oesterling J, Fuks Z, Lee CT, Scher HI. Cancer of the prostate. in Devita VT et al.: Cancer, Principle & Practice of Oncology, Lippincott-Raven Publisher. 5th ed. 1997; pp. 1352-62.
 92. Perez CA, Hanks GF, Leibel SA, Zietman AL, Fuks Z, Lee WR. Localized carcinoma of the prostate (stage T1b, T1c, T2, and T3): review of management with radiation therapy. Cancer 1993; 72: 3156-73.
 93. Hanks G. The prostate. in Cox JD: Moss' Radiation Oncology, rationale, technique, results. The C.V Mosby Company, 7th ed. 1994; pp. 587-614.
 94. Perez CA. Prostate. in Perez CA et al. Principles and Practice of Radiation Oncology. Lippincott-Raven Publisher 3rd ed. 1998; pp. 1583-694.
 95. Taylor JM, Griffith KA, Sandler HM. Definitions of biochemical failure in prostate cancer following radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 50(5):1212-9.

-
96. Perez CA, Michalski JM, Lockett MA. Chemical disease-free survival in localized carcinoma of prostate treated with external beam irradiation: comparison of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Consensus or 1 ng/ml as endpoint. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49(5):1287-96.
 97. Leibel SA, Kutcher GJ, Mohan R, et al. Three dimensional conformal radiation therapy at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Semin Radiat Oncol* 1992; 2:274.
 98. Hanks GE, Asbell S, Krall JM, et al. Outcome for lymph node dissection negative T1b, T2(a-2b) prostate cancer treated with external beam therapy in RTOG 77-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:1099-103.
 99. Zietman AL, Shipley WU, Willett CG. Residual disease after radical surgery or radiation therapy for prostate cancer. Clinical significance and therapeutic implications. *Cancer* 1993; 71:959-69.
 100. Cox JD, Stetz J, Pakak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(5):1341-6.
 101. Williamson JF. Physics of brachytherapy. in Perez CA et al: *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd ed. 1998; pp. 405-67.
 102. Perez CA, Grisby PW, Williamson JF. Clinical applications of brachytherapy I: Low dose rate. in Perez CA et al.: *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd ed. 1998; pp. 487-559.
 103. Alexianu M, Weiss GH. Radical prostatectomy versus brachytherapy for early-stage prostate cancer. *J Endourol* 2000; 14(4):325-8.
 104. Blank LE, Gonzalez D, de Reijke TM, Dabhoiwala NF, Koedooder K. Brachytherapy with transperineal (125)Iodine seeds

-
- for localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000; 57(3):307-13.
105. Blasko JC, Grimm PD, Sylsvester JE, Cavanagh W. The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma. *Radiother Oncol* 2000; 57(3):273-8.
106. Zelefsky MJ, Hollister T, Raben A, Matthews S, Wallner KE. Five-year biochemical outcome and toxicity with transperineal CT-planned permanent I-125 prostate implantation for patients with localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2000; 47(5):1261-6.
107. Hsu IC, Pickett B, Shinohara K, Krieg R, Roach M 3rd, Phillips T. Normal tissue dosimetric comparison between HDR prostate implant boost and conformal external beam radiotherapy boost: potential for dose escalation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2000; 46(4):851-8.
108. Sandler HM, McLaughlin PW, Kish KE, et al. Results of 3D conformal radiotherapy in the treatment of 707 patients with localized prostate cancer. (Abstract) *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32(S1):141.
109. Hanks GE, Lee WR, Hanlon AL, et al. Conformal technique dose escalation in prostate cancer: improved cancer control with higher doses in patients with pretreatment PSA > 10 ng/ml. (Abstract) *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32(S1):141.
110. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *J Urol* 2001; 166(3):876-81.
111. Ray GR, Bagshaw MA, Freiha F. External beam radiation salvage for residual or recurrent local tumor following radical prostatectomy. *J Urol* 1984; 132:926-30.
112. Lee WR, Hanks GE. Radiation therapy following radical

-
- prostatectomy. *Cancer* 1995; 75:1909-13.
113. Green N, Treible D, Wallack H, Frey HS. Prostate Cancer: The impact of irradiation on injury outlet obstruction. *Br J Urol* 1992; 70:310-3.
114. Kraus PA, Lutton B, Weiss RM, Prosnitz LR. Radiation therapy for local palliative treatment of prostatic cancer. *J Urol* 1972; 108: 612-4.
115. Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: Final results of the study by the Radiation Oncology Oncology Group. *Cancer* 1982; 50:893-9.
116. Blake GM, Wood JF, Wood PJ, Zivanovic MA, Lewington VJ. ⁸⁹Sr therapy: Strontium plasma clearance in disseminated prostatic carcinoma. *Eur J Nucl Med* 1989; 15:49-54.
117. Cooper EH, Armitage TG, Robinson MR, et al. Prostatic specific antigen prostatic cancer. *Cancer* 1990; 66:1025-8.
118. Epstein JI, Walsh PC, Brendler CB. Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: the Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection (Stage T1a and T1b) and on needle biopsy (Stage T1c). *J Urol* 1994; 152:1721-9.
119. Josefsen D, Waetre H, Paus E, Fossa SD. Increase of serum prostatic specific antigen and clinical progression in pN + M0 prostate cancer. *Br J Urol* 1995; 75:502-6.
120. Andriole G, Lieber M, Smith J, et al. Treatment with finasteride following radical prosta-tectomy for prostate cancer. *Urology* 1995; 45:491-7.
121. Thompson IM, Coltman CA, Brawley OW, Ryan A. Chemo-prevention of prostate cancer. *Semin Urol* 1995; 13(2): 122-9.
122. Van Cangh PJ. How to handle the patient with a rising PSA level (all stages). In: Recent advances in prostate cancer and

BPH Ed. by Schroder F.H. Parthenon Publishing Gr. London 1996; pp. 261-72.

123. Chodak GW. Watchful waiting as a treatment option in the management of clinically localized prostate cancer. In: Recent advances in prostate cancer and BPH. Ed. by Schroder FH. Parthenon Publishing Gr. London 1996; pp. 235-41.

124. Kirby RS, Christmas TJ, Brawer M. Prostate cancer. Mosby London 1994; pp. 121-7.

攝護腺癌研究委員會名單

醫 院	科 別	姓 名
台北榮總	泌尿外科	張心湜 主委
台北榮總	泌尿外科	陳光國 總幹事
三軍總醫院	外科部	于大雄 醫師
三軍總醫院	病理部	陳 安 醫師
三軍總醫院	放射腫瘤部	黃經民 醫師
台大醫院	放射腫瘤科	丁禮莉 醫師
台大醫院	泌尿科	蒲永孝 醫師
台大醫院	內科部	鄭安理 醫師
台北榮總	腫瘤科	樊 聖 醫師
台北榮總	病理部	潘競成 醫師
台北榮總	癌病中心	顏上惠 醫師
北醫醫院	泌尿科	江漢聲 醫師
和信醫院	泌尿科	張樹人 醫師
和信醫院	放射腫瘤科	簡哲民 醫師

醫 院	科 別	姓 名
馬偕醫院	放射腫瘤科	鍾昌宏 醫師
馬偕醫院	泌尿科	羅景易 醫師
新光醫院	放射腫瘤科	林芳仁 醫師
新光醫院	泌尿科	黃一勝 醫師
林口長庚	泌尿科一科	朱聖賢 醫師
林口長庚	病理科	吳桂芳 醫師
林口長庚	血液腫瘤科	林永昌 醫師
林口長庚	泌尿科二科	張慧朗 醫師
中山醫學大學醫院	放射腫瘤科	劉文山 醫師
中國醫藥	泌尿科	吳錫金 醫師
台中榮總	病理科	陳榮達 醫師
台中榮總	泌尿外科	楊啟瑞 醫師
台中榮總	放射腫瘤科	詹建勝 醫師
台中榮總	泌尿外科	歐宴泉 醫師
彰基醫院	泌尿科	張進寶 醫師
成大醫院	泌尿科	林信男 醫師

醫 院	科 別	姓 名
成大醫院	病理部	周楠華 醫師
成大醫院	放射治療科	陳海雯 醫師
阮綜合醫院	放射腫瘤科	梁 雲 醫師
高雄榮總	放射腫瘤科	張慶雄 醫師
高雄榮總	外科部	黃榮慶 醫師
高醫醫院	放射治療科	連熙隆 醫師
高醫醫院	泌尿科	黃俊雄 醫師
高醫醫院	病理科	蔡志仁 醫師
國家衛生研究院	癌症組	張俊彥 醫師
國家衛生研究院	癌症組	劉 敏 醫師
國家衛生研究院	癌症組	彭汪嘉康 醫師
國家衛生研究院	癌症組	劉滄梧 醫師
國家衛生研究院	生統組	熊 昭 主任

攝護腺癌研究小組

醫 院	科 別	姓 名
三軍總醫院	外 科	于大雄 醫師
台大醫院	泌尿科	蒲永孝 醫師
台北榮總	泌尿科	張延驊 醫師
和信醫院	泌尿科	張樹人 醫師
林口長庚	泌尿科	莊正鏗 醫師
林口長庚	泌尿科	謝明里 醫師
馬偕醫院	泌尿科	羅景易 醫師
新光醫院	泌尿科	黃一勝 醫師
中國醫藥	泌尿科	吳錫金 醫師
台中榮總	泌尿外科	楊啟瑞 醫師
成大醫院	泌尿科	蔡宗欣 醫師
高雄榮總	泌尿科	吳東霖 醫師
高醫醫院	泌尿科	黃俊雄 醫師

參與討論之學會名單

中華民國臨床腫瘤醫學會

中華民國癌症醫學會

中華放射腫瘤學會

台灣泌尿科醫學會

中華民國放射線醫學會

中華民國病理學會

中華男性學醫學會