

# 上皮性卵巢癌臨床指引

## 一 前言

本「上皮性卵巢癌臨床指引」，是以美國 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) practice guideline 為主要參考藍本<sup>[1,2]</sup>，另外並參考了美國 NCI (National Cancer Institute)<sup>[3,4]</sup>、世界婦產科聯盟 FIGO<sup>[5]</sup>、法國 FNCLCC<sup>[6]</sup> 等幾個重要機構關於上皮性卵巢癌的共識，以及其他一些重要文獻，經國家衛生研究院婦癌研究委員會歸納討論之後所做的建議。

衛生署民國九十二年十大惡性腫瘤申報發生人數及發生率統計顯示，子宮附屬器(卵巢、輸卵管及寬韌帶)惡性腫瘤(其中大部分為上皮性卵巢癌)之發生人數為 833 人，每十萬女性人口之發生率為 7.51/100,000，年齡標準化率為每十萬人口中 6.67 人，發生率的排名於女性所有癌症中為第八位，年齡中位數為 50 歲；子宮附屬器(卵巢、輸卵管及寬韌帶)惡性腫瘤(其中大部分為上皮性卵巢癌)之死亡個案中，年齡標準化率為每十萬人口中 2.70 人，年齡中位數為 60 歲。根據衛生署「民國九十四年臺灣地區癌症主要死亡原因」統計，卵巢癌造成 357 人死亡，每十萬女性人口死亡率 3.2/100,000，佔所有女性之癌症死亡人數的第十位。臺灣和美國的上皮性卵巢癌之發生率有一段差距。在美國，上皮性卵巢癌居女性所有癌症死亡原因的第五位，其發生率為每十萬人口中 57 人/年，診斷的年齡中位數為 63 歲<sup>[7]</sup>。

整體而言，上皮性卵巢癌的五年存活率約為 30%<sup>[6]</sup>。早期的上皮性卵巢癌往往沒有症狀，因而一旦發現，75% 的患者已達到第 III / IV 期<sup>[5]</sup>；症狀多半為腹部腫大、脹氣等腹部不適症狀<sup>[5]</sup>。上皮性卵巢癌通常經由局部的瀉落 (local shedding) 在腹膜腔裡擴散；淋巴結轉移之機會，在肉眼認為是第一期的患者中有 24%，肉眼認為第二期的患者中有 50%，肉眼認為第三期的患者中有 74%；轉移到骨盆腔淋巴結 (pelvic lymph node) 與主動脈旁淋巴結 (para-aortic lymph node) 的最終比率類似

---

<sup>[8]</sup>：也有經由橫膈膜而侵襲肋膜腔的情況發生。

上皮性卵巢癌患者，若有下列條件則預後較佳，反之則預後較差。這些較佳預後因素 (favorable prognostic factors) 有：年紀較輕、良好的身體狀況 (good performance status)、細胞組織型態不是黏液性 (mucinous) 細胞或亮細胞 (clear cell) 型、較低的分期期別 (lower stage)、細胞分化良好 (well differentiated)、較少的腫瘤體積、無腹水 (ascites)、以及減積手術 (cytoreductive surgery) 之後已無可見病灶或僅剩下微小的殘留腫瘤<sup>[9-13]</sup>。

## 二 風險因子、篩檢與預防

在 25 歲之前懷孕，對嬰兒哺育母乳可減少發生上皮性卵巢癌的風險<sup>[7]</sup>。發生上皮性卵巢癌的風險因子 (risk factors) 有：未曾生產 (nulliparity)、第一胎生產時已逾 35 歲、家族史 (主要是家族內有兩個或以上的親戚 [包括母、女、姐妹、姑姨、祖母、外婆等] 罹患上皮性卵巢癌者) 等。不孕症本身也是風險因子，然而治療不孕症之卵巢刺激 (ovarian stimulation) 似乎與上皮性卵巢癌並無直接相關<sup>[14,15]</sup>。連續使用排卵藥 (如 clomiphene) 超過一年，有增加上皮性卵巢癌的風險<sup>[16]</sup>。

5 - 10% 的上皮性卵巢癌有家族遺傳性，其中主要有三類<sup>[17]</sup>：(1) 只含上皮性卵巢癌、(2) 含上皮性卵巢癌與乳癌、(3) 含上皮性卵巢癌與大腸癌。有家族遺傳性的上皮性卵巢癌，80% 以上與 BRCA1 或 BRCA2 基因的突變有關；在所有的人當中，約 0.1 - 0.2% 有 BRCA1 或 BRCA2 基因的突變；這些突變者，其一生中罹患上皮性卵巢癌的機率為 20 - 40% (BRCA1) 及 10 - 20% (BRCA2)。一個人的 BRCA1 或 BRCA2 基因突變可能性，可以根據家族史來粗略預估；而預估本身有 BRCA 基因突變之可能性 (BRCA mutation probability) 大於 10% 的人，依美國臨床腫瘤學會 (American Society of Clinical Oncology) 的建議，可接受 BRCA 基因突變檢驗 (mutation test)，例如：(1) 本身為乳癌患者，但又有親戚在 50 歲以前發生乳癌；(2) 本身為上皮性卵巢癌患者；(3) 有不只一個親戚在 50 歲以前發生乳癌；(4) 有親戚既罹患上皮性卵巢癌，又在 50 歲以前發生乳癌等等<sup>[18,19]</sup>。這裡所謂的親戚，包括母女、姐妹、祖母、外婆、姑姨<sup>[3,19]</sup>。

目前的研究資料，還不足以支持對於沒有上皮性卵巢癌及乳癌家族史的一般大眾，用超音波或合併 CA125 來做上皮性卵巢癌的篩檢<sup>[5,6]</sup>。對於有上皮性卵巢癌或乳癌家族史的人，若經評估檢驗發現確有基因上的風險 (genetically defined risk)，則建議進行目標性篩檢 (targeted screening programs)，加強卵巢與腹膜之監測 (如每半年做含彩色都卜勒的陰道超音波，測血中 CA125 值)<sup>[2,6]</sup>。口服避孕藥能否為

---

BRCA1/2 基因突變者減少卵巢癌的風險，仍有不同的看法<sup>[20,21]</sup>。輸卵管結紮，對於 BRCA1/2 基因突變者可能也有減少卵巢癌風險的效果<sup>[22]</sup>。

對於 BRCA1/2 基因突變者，施行預防性卵巢輸卵管切除 (prophylactic salpingo-oophorectomy) 可大幅減少上皮性卵巢癌的風險<sup>[2,3]</sup>，且建議於完成所有生育後即實施此預防性手術，之後可補充荷爾蒙至 50 歲<sup>[23,24]</sup>。建議此預防性之手術，乃是由於卵巢癌致死率高，而目前對於卵巢癌並無可靠的早期偵測方法<sup>[25]</sup>；另外，此預防性手術同時也減少罹患乳癌的風險。接受預防性手術者，有 2.3% 被發現已有卵巢癌 (但都在第一期)；而未接受預防性手術者，日後有 19.9% 發生卵巢癌 (且其中的 3/4 已達第三、四期)<sup>[23]</sup>。這些患者經過長期 (平均八年以上) 追蹤，發現雖然接受預防性手術者補充荷爾蒙的比例較高 (75.8% vs. 21.8%)，但是其罹患乳癌的比例卻較低 (21.2% vs. 42.3%)。

## 三 疑似惡性卵巢腫瘤治療前的評估

對於固體性 (solid) 或複雜性 (complex) 卵巢腫瘤，都應避免用細針抽吸 (fine-needle aspiration) 的方式來做細胞學檢查<sup>[6]</sup>。對於內容完全是液體、且無囊內贅生物 (endocystic vegetation) 的囊腫，若患者已停經且囊腫大於 5 公分，則也禁用細針抽吸來做細胞學檢查。對於內容完全是液體、且無囊內贅生物的囊腫，若患者已停經而囊腫小於 5 公分，或患者尚未停經，則尚無共識<sup>[6]</sup>。

對於有疑似惡性卵巢腫瘤的患者，治療前的準備檢查 (work-up) 包括：

1. 理學檢查 (physical examination)
2. 個人病史探詢 (history taking)
3. 家族史評估 (family history evaluation) :  
尤其關於卵巢、乳房、子宮內膜、以及腸道之癌症<sup>[5]</sup>。
4. 超音波檢查 (ultrasound) :  
超音波報告<sup>[6]</sup> 宜記錄操作方式 (TAS 或 TVS)、停經前婦女所處的月經階段、腫瘤之大小、瘤壁厚度、單或雙側、有否單發或多發的間隔 (septum)、有否囊腫內或囊腫外的乳突狀物 (papillae) 或贅生物 (vegetations)、腫瘤內含物性質 (全部是液體、大半是液體、大半是固體、或是混合型)、固體成份 (solid component) 是均質性 (homogeneous) 或異質性 (hetero-geneous)、有否與癌症相關的徵兆 (如腹水、水腎、腹腔內贅生物瀰漫 (carcinomatosis) 等)。至於經陰道彩色都卜勒超音波 (transvaginal color doppler ultrasonography) 的可信賴度，則仍待驗證<sup>[6]</sup>。
5. 腹腔鏡不宜使用於懷疑是卵巢惡性腫瘤的患者<sup>[5]</sup>。

- 
6. 胸部 X 光檢查：若有肋膜積液 (pleural effusion)，則需胸部穿刺 (chest tapping) 做細胞學檢查<sup>[1,5]</sup>。
  7. 腫瘤指標 (tumor marker)：  
手術之前，宜測量血中 CA125<sup>[6]</sup>；若未升高，則可加測 CEA 或 CA199 (特別在黏液性 [mucinous] 或類子宮內膜性 [endometrioid] 腫瘤)<sup>[6]</sup>。對於 40 歲以下的年輕病患，建議加測胎兒甲蛋白 (AFP; alpha fetal protein) 與 beta-HCG<sup>[5]</sup>。
  8. 全血球計數 (CBC; complete blood count)、血清生化檢查 (chemistry profile)。
  9. 電腦斷層掃描 (CT scan) 或核磁共振掃描 (MRI) 在臨床上有需要 (clinically indicated) 時可以安排<sup>[1,6]</sup>，以協助判斷腫瘤性質與範圍，擬定適當的手術計畫。
  10. 若臨床上懷疑有腸道之壓迫或阻塞，或疑似源自他處的轉移性癌時，則宜進行上消化道內視鏡 (panendoscopy)、大腸鏡 (colonoscopy) 或鋇劑顯影 (barium studies) 等胃腸道檢查<sup>[5]</sup>。

## ④ 治療之主軸

上皮性卵巢癌的治療主軸，是完整的手術分期，盡可能手術切除所有卵巢腫瘤與卵巢外的癌組織，並對於手術之後需要化學治療的患者，使用以鉑類化合物為基礎的輔助性化學治療 (platinum-based adjuvant chemotherapy)。根據一項基於實證的整理研究 (evidence-based review)，由婦癌專家執行手術的患者，要比由非婦癌專家執行手術患者多 6 - 9 個月的存活時間 (median survival)<sup>[26]</sup>。

## ⑤ 分期、分期手術與減積手術

### 1. 分期

上皮性卵巢癌，採取手術分期 (surgical staging)；根據手術時的觀察及手術標本的組織病理檢查，來做分期的依據。病理報告需含有組織學類型、分化程度、卵巢以外的轉移與否及其轉移部位、淋巴結是否有轉移、卵巢有否向外生長的贅生物 (exophytic vegetation)、以及腹水或腹膜腔灌洗 (peritoneal lavage) 之細胞學檢查結果<sup>[6]</sup>。

各期的定義如下<sup>[27,28]</sup>：

第一期 (Stage I)	癌症只限在卵巢。 (Ovarian cancer is growth limited to the ovaries.)
Stage IA	癌症只限在一側的卵巢；沒有腹水；卵巢的表面完整，且表面處沒有癌病變。 (Growth limited to one ovary; no ascites. No tumor on the external surface; capsule intact.)
Stage IB	癌症只限在兩側的卵巢；沒有腹水；卵巢的表面完整，且表面處沒有癌病變。 (Growth limited to both ovaries; no ascites. No tumor on the external surfaces; capsules intact.)
Stage IC	不管是 1A 或 1B，一側或兩側卵巢的表面已經有了癌病變；或者卵巢腫瘤已經破裂；或者腹水或腹腔沖洗液中檢出癌細胞。 (Tumor either stage IA or IB, but with tumor on the surface of one or both ovaries; or with capsule ruptured; or with ascites present containing malignant cells or with positive peritoneal washings.)
第二期 (Stage II)	單側或兩側卵巢癌，並且有骨盆腔擴散。 (Ovarian cancer is growth involving one or both ovaries with pelvic extension.)



Stage IIA	擴散只限於子宮或輸卵管。 (Extension and/or metastases to the uterus and/or tubes.)
Stage IIB	擴散至骨盆腔內的其他組織。 (Extension to other pelvic tissues.)
Stage IIC	不管是 2A 或 2B，但是卵巢的表面已經有了癌病變；或卵巢腫瘤已經破裂；或腹水或腹腔沖洗液檢出癌細胞。 (Tumor either stage IIA or stage IIB, but with tumor on the surface of one or both ovaries; or with capsule(s) ruptured; or with ascites present containing malignant cells or with positive peritoneal washings.)
所用來分期成為第 IC 與 IIC 期的不同判斷條件，對於診斷有影響。為了評估此影響，下列的資訊是有價值的：了解卵巢腫瘤的破裂是由於 (1) 原本就已經自發性破裂或 (2) 是開刀時弄破的，及了解腹膜腔細胞學檢查中的惡性細胞來源是 (1) 腹腔沖洗液或 (2) 腹水。 (Different criteria for allotting cases to stages IC and IIC have an impact on diagnosis. In order to evaluate this impact, it would be of value to know if rupture of the capsule was (1) spontaneous or (2) caused by the surgeon, and if the source of malignant cells detected was (1) peritoneal washings or (2) ascites.)	
第三期 (Stage III)	單側或兩側卵巢癌，有骨盆腔以外的腹膜轉移，或轉移到後腹腔或鼠蹊部的淋巴結。表淺的肝臟轉移視為第三期。癌症雖仍局限在骨盆腔內，但是組織學的檢查，已證實有小腸或大網膜的轉移。 (Ovarian cancer is tumor involving one or both ovaries with peritoneal implants outside the pelvis and/or positive retroperitoneal or inguinal nodes. Superficial liver metastasis equals stage III. Tumor is limited to the true pelvis but with histologically verified malignant extension to small bowel or omentum.)
Stage IIIA	肉眼看起來癌病變只局限在骨盆腔內，而且沒有淋巴的轉移。但是組織學的檢查已證實有腹腔腹膜的轉移。 (Tumor grossly limited to the true pelvis with negative nodes but with histologically confirmed microscopic seeding of abdominal peritoneal surfaces.)
Stage IIIB	組織學檢查證實腹腔腹膜表面已經有了癌病變，但病變的最大徑並無超過兩公分者。淋巴沒有轉移。

	(Tumor of one or both ovaries with histologically confirmed implants of abdominal peritoneal surfaces, none exceeding 2 centimeters in diameter. Nodes negative.)
Stage IIIC	腹腔轉移病灶的最大徑已超過兩公分，或者有後腹腔或鼠蹊淋巴的轉移。 (Abdominal implants greater than 2 centimeters in diameter and/or positive retroperitoneal or inguinal nodes.)
第四期 (Stage IV)	單側或兩側卵巢癌，有遠端轉移。 (Ovarian cancer is growth involving one or both ovaries with distant metastasis.)
	如果有胸膜積水，必須細胞學檢查陽性呈現才能算是第四期。肝臟實質部的轉移算是第四期。 (If pleural effusion is present, there must be positive cytologic test results to allot a case to stage IV. Parenchymal liver metastasis equals stage IV.)

## 2. 分期手術

對於看似早期卵巢癌之患者，其分期手術尤其需要更為徹底；因為若能排除晚期轉移的可能性，此患者就可以接受較為保守性的治療<sup>[5]</sup>。

完整的分期手術，注意事項包括<sup>[1]</sup>：

- (1) 術前的腸道準備 (bowel preparation) 宜比照腸道手術之準備<sup>[6]</sup>。
- (2) 宜用中央垂直開腹切口 (vertical incision)，以獲取充分的手術視野 (exposure field)。
- (3) 進入腹腔，即抽取腹水或經由腹腔灌洗 (peritoneal lavage) 取得腹膜腔細胞學檢查的標本 (peritoneal cytologic examination)。標本的採樣來自骨盆腔、左右兩側大腸側窩 (right and left paracolic gutters)、及左右兩側橫膈膜下表面 (the under-surface of the right and left hemidiaphragms)。

- (4) 盡可能完整地取出腫瘤 (encapsulated mass)，檢體需盡快送病理檢驗，並常規性送冷凍切片 (frozen section)<sup>[6]</sup>。
- (5) 全子宮及兩側卵巢輸卵管切除手術 (total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy)。
- (6) 考慮儘量切除輸卵管漏斗部骨盆韌帶 (infundibulopelvic ligaments)<sup>[6]</sup>。
- (7) 粘黏處需切片送檢。評估所有的腸道表面，且所有的可疑處都要切片送檢。
- (8) 若無明顯的卵巢外擴散病灶 (extra-ovarian tumor spread)，則需隨機腹膜取樣 (random peritoneal biopsy)，如子宮直腸陷窩 (cul-de-sac)、骨盆腔側壁、膀胱漿膜 (serosa)、兩側大腸側窩 (para-colic gutters)、橫膈膜下表面 (subdiaphragmatic surfaces)<sup>[5]</sup> 等。
- (9) 橫結腸下網膜切除手術 (infra-colic omentectomy)。
- (10) 淋巴結評估 (lymph node assessment)：

要取主動脈旁淋巴結與骨盆淋巴結送病理檢查。主動脈旁的淋巴結，一般至少需取樣至 IMA (inferior mesenteric artery)，但建議儘量能拿到 renal vein 之高度<sup>[1]</sup>。漿液性 (serous) 卵巢癌，其淋巴結一開始的轉移位置往往高於 IMA 以上<sup>[29]</sup>。在所有的上皮性卵巢癌主動脈旁淋巴結轉移當中，IMA 以上的高處乃是最常見的轉移部位<sup>[30]</sup>。而在有主動脈旁淋巴結轉移的單側上皮性卵巢癌當中，11% 有對側的主動脈旁淋巴結轉移，因此雙側的主動脈旁淋巴結皆宜考慮摘取<sup>[30]</sup>。
- (11) 闌尾切除手術 (appendectomy)：

若是黏液性卵巢癌，則應施行闌尾切除手術。
- (12) 關於腹腔鏡埠管路徑 (trocar tracks)：

若在卵巢癌的診斷過程中曾使用腹腔鏡者，可考慮切除腹腔鏡埠管路徑<sup>[6]</sup>。
- (13) 完整的手術記錄：

需載明手術前之所有病變、所使用的手術方式、手術後殘餘腫瘤 (residual tumor) 的大小與位置<sup>[6]</sup>。

對於強烈想要保留生育能力者，若腫瘤分化良好或分化中等 (grade 1/2)、且並不是亮細胞 (clear cell) 癌，以及手術時肉眼所見為單側卵巢病變，且無卵巢外可見病灶時，可以考慮保留子宮與對側的卵巢，但必須執行完整分期手術的其他項目<sup>[1]</sup>；另側卵巢在無肉眼可見之病變時，可以不必做楔狀切片 (wedge biopsy)，以免妨害生育能力<sup>[5]</sup>。若為雙側卵巢癌，則子宮在檢查之後可保留<sup>[6]</sup>，但雙側卵巢都應切除；其餘步驟同完整的分期手術。保留子宮的患者，宜做子宮腔鏡 (hysteroscopy) 及子宮內膜搔刮術 (curettage)<sup>[6]</sup>。

### 3. 減積手術 (Cytoreduction)

對於卵巢以外的擴散病灶，應盡可能地做到最大程度的減積手術 (maximal cytoreduction)，因為殘餘腫瘤的大小與預後有密切的關係 [5]。若標準手術無法達到適當的切除 (optimal resection；個別殘存腫瘤的最大直徑小於 1 公分)，則宜考慮增加進一步手術 (如部分腸道或臟器之切除) 以達成此一目標<sup>[6]</sup>。如需施行部分大腸切除，則盡可能做腸道吻合手術 (anastomosis) 或可回復性腸造口術 (reversible colostomy)，因為永久性腸造口術 (permanent colostomy) 對於生活品質有負面影響<sup>[6]</sup>。對於第四期中有腹腔外轉移 (extra-abdominal metastasis) 的患者，積極減積手術的角色仍有待確立<sup>[3]</sup>。超根治性手術 (ultra-radical surgery) 仍是有爭論的議題，只宜在不曾因此手術而阻礙術後輔助性化學治療 (adjuvant chemotherapy) 的前提下才考慮做<sup>[6]</sup>。

對於晚期上皮性卵巢癌患者，在手術達到適當減積 (optimal debulking) 之後，繼續加做系統性 (systemic) 主動脈旁與骨盆腔淋巴結摘除，雖然不能增加整體存活時間 (overall survival)，但可顯著地增加疾病無進展存活時間 (progression free survival)<sup>[31]</sup>。

對於臨床徵兆或影像學檢查顯示有廣泛轉移 (extensive lesions)，而身體狀況又

不適宜接受大手術的患者，在使用細針抽吸 (fine needle aspiration) 或腹腔穿刺 (paracentesis) 等處置以取得檢體，並經由病理診斷證實之後，可以考慮先做術前輔助性化學治療 (neoadjuvant chemotherapy)，再接受手術<sup>[1]</sup>。

#### 4. 手術後的立即影像檢查

若所有的肉眼可見的病灶 (macroscopic lesions) 皆已切除，則除非此手術已經造成了重大的解剖構造改變，否則不宜常規性地在手術後立即做影像檢查 (如 CT、MRI 等)。但若手術不夠完全，則宜在手術後 3 - 4 週或在化學治療開始之前，安排做為日後參考基準 (baseline) 的腹部及骨盆腔影像檢查<sup>[6]</sup>，以便日後追蹤比較。

## 六 化學治療

大部分的上皮性卵巢癌患者，手術之後需接受輔助性化學治療。

### 1. 第一線化學治療處方 (primary regimens)

鉑類化合物 (platinum-analogues，如 Cisplatin 或 Carboplatin)，仍然為第一線化學治療藥物<sup>[32-35]</sup>。Carboplatin 加上 Paclitaxel，為建議首選處方<sup>[1]</sup>。第一、二期的第一線處方有 Paclitaxel + Carboplatin (Carboplatin AUC 5 - 7.5 : Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> over 3 hours)<sup>[32,34]</sup>，Paclitaxel + Cisplatin (Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> : Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> over 24 hours)<sup>[32,34,36]</sup>，Carboplatin + Docetaxel (Carboplatin AUC 5 - 6, Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>)<sup>[37]</sup>，CP (Cyclophosphamide + Cisplatin)<sup>[38]</sup>，或 CC (Cyclophosphamide + Carboplatin)<sup>[38]</sup>。而第三、四期的第一線處方有 Paclitaxel + Carboplatin (Carboplatin AUC 5 - 7.5 : Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> over 3 hours)<sup>[33,34]</sup>，Paclitaxel + Cisplatin (Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> : Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> over 24 hours)<sup>[32,34,36]</sup>，或 Carboplatin + Docetaxel (Carboplatin AUC 5 - 6, Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>)<sup>[37]</sup>。對於 optimal debulking (< 1 cm) 之 stage II、III 患者<sup>[1]</sup>，可考慮施行腹腔內化學治療 (intraperitoneal (IP) chemotherapy) (請見六之 4)。

### 2. 化療次數

對於需做化學治療的第一期癌症 (stage I grade 3 或 stage IC)，建議給予 3 - 6 次<sup>[1,5]</sup>；對於較晚期癌症 (stage II - IV)，建議給予至少 6 次<sup>[1]</sup>。

### 3. 化學治療期間之監測

(1) 最少每兩次化學治療要做一次骨盆腔檢查。

- (2) 每一次化學治療均需做血液常規檢查 (CBC)。
- (3) 若臨床上需要，可做生化檢查 (chemistry profile)。
- (4) 腫瘤指標 (tumor markers) 若在手術之前即有異常，則於每次化療之前、以及全部化學治療結束一個月以後，宜檢查其指數。
- (5) 若臨床上需要，可做影像學檢查。

#### 4. 腹腔內化學治療 (intraperitoneal (IP) chemotherapy)

雖然尚有爭論，且短期副作用較大（接受腹腔內化學治療的患者，發生 grade 3、4 副作用的機率如下：76% 有白血球過少，12% 有血小板過少，46% 有胃腸道副作用，7% 有腎臟或泌尿道副作用，19% 有神經系統副作用，9% 有發燒，16% 有感染，18% 有疲乏，27% 有代謝異常，11% 有疼痛，3% 有肝臟副作用）<sup>[39]</sup>，但由於已經有多個 randomized control trial <sup>[39-41]</sup> 顯示，靜脈注射化學治療合併使用腹腔內化學治療，可以增加晚期卵巢癌的存活。在最近發表的 GOG 研究成果當中，更顯示可增加長達 16 個月的壽命 <sup>[39]</sup>。因此，美國 NCI (National Cancer Institute) 於 2006 年初發表聲明，鼓勵醫師們對於已充分手術減積的晚期上皮性卵巢癌患者，施行合併靜脈注射與腹腔內注射的化學治療療法 <sup>[42]</sup>。根據我國國家衛生研究院婦癌研究委員會的建議，腹腔內化學治療不宜使用於手術結束時仍有嚴重腹腔內粘黏的患者，也不宜於手術中直接使用。

NCCN 之建議處方 <sup>[1]</sup> 為 Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> IV 24 h infusion day 1 ; cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> IP , day 2 after IV paclitaxel ; paclitaxel 60 mg/m<sup>2</sup> IP , day 8 (max BSA 2.0)，每三週一次，共六次。

#### 5. 幹細胞支持療法 (stem cell support)

需要使用幹細胞支持療法 (stem cell support) 的高劑量化學治療，仍屬研究階

段。

## 6. 術前輔助性化學治療 (neoadjuvant chemotherapy)

對於有廣泛轉移 (extensive lesion) 而又不適宜接受大手術的患者，在使用細針抽吸 (fine needle aspiration) 或腹腔穿刺 (para-centesis) 等處置以取得檢體，並經由病理診斷證實 (pathologic diagnosis) 之後，可以考慮先做術前輔助性化學治療，再接受手術。

## 7. 維持性化學治療 (Maintenance therapy)

對於經過手術與 6 次化學治療而達到臨床上完全反應 (clinical complete response) 的晚期卵巢癌患者，每月給予維持性化學治療 Paclitaxel 135 - 175 mg/m<sup>2</sup> 12 個月，比起每月給予維持性化學治療 Paclitaxel 135 - 175 mg/m<sup>2</sup> 3 個月，可延長無病存活時間 (disease-free survival)<sup>[43]</sup>。

2006 年 ASCO 年會當中有報告發表，接受 12 個月維持性化學治療的患者，其總體存活並不見得比接受 3 個月維持性化學治療的患者來得長 (53 個月 vs. 46 個月，P = 0.27)。但是在最初治療結束之後 CA125 < 10 U/ml 的患者當中，接受 12 個月維持性化學治療的患者，其總體存活則比接受 3 個月維持性化學治療的患者來得長 (67 個月 vs. 45 個月，P = 0.03)。然而其長期療效，仍待進一步觀察。

## 8. 復發性卵巢癌的第二線化學治療處方 (Second-line regimens for recurrence)

目前尚無治療復發性卵巢癌的首選藥物。各種第二線化學治療藥物的反應率 (response rate) 大致上為：Topotecan 20%<sup>[44]</sup>、Liposomal doxorubicin 26%<sup>[45]</sup>、



口服 Etoposide 27% (對鉑類化合物有抗性 (platinum-resistant) 之患者) 和 35% (對鉑類化合物反應良好 (platinum-sensitive) 之患者)<sup>[46]</sup>、Gemcitabine 19%<sup>[47]</sup>、Vinorelbine 20%<sup>[48]</sup>、Altretamine 14%<sup>[49]</sup>、Ifosfamide 12%<sup>[50]</sup>。

對於 pegylated liposomal doxorubicin (50 mg/m<sup>2</sup>, 每四週一次) 和 topotecan (1.5 mg/m<sup>2</sup>/day for 5 consecutive days, 每三週一次) 的比較, 已有 randomized controlled trial 的結果<sup>[51,52]</sup>。兩者的整體反應率 (overall response rate) 相似 (19.7% vs. 17.0%, P = 0.390)<sup>[51]</sup>, 然而長期追蹤之後則顯示 pegylated liposomal doxorubicin 組有較佳的整體存活 (62.7 週 vs. 59.7 週, HR 1.216, 95% CI 1 - 1.478, P = 0.05)<sup>[52]</sup>。此長期追蹤存活的差異主要存在於 platinum-sensitive 的患者中 (107.9 週 vs. 70.1 週, HR 1.432, 95% CI 1.066 - 1.92, P = 0.017), 若在 platinum-refractory 的患者中, 則無顯著差異。此外, 值得注意的是 topotecan 較常造成嚴重的血液學毒性 (hematologic toxicity), 而 pegylated liposomal doxorubicin 則較常造成令人困擾的皮膚 (palmar-plantar erythrodysesthesia) 與黏膜 (stomatitis) 毒性。

對於復發性卵巢癌, 每給予 2 - 4<sup>[1]</sup> 次化學治療, 即需評估有否臨床上的效益。若不理想, 則停止此一處方。若經歷了兩種不同的第二線化學治療處方, 臨床上反應皆不理想, 則應考慮僅給予支持性照護 (supportive care), 或是進入臨床試驗 (clinical trial)。

## ⑦ 第一期之處置

1. 完整的分期手術。
2. 術後完整分期為 IA 或 IB 期，腫瘤細胞分化良好 (grade 1) 的患者：  
只需觀察，不需化學治療<sup>[6,53]</sup>。
3. IA 或 IB 期，腫瘤細胞分化中等 (grade 2) 的患者：  
可以 (1) 只觀察，不化學治療；或 (2) 接受三至六次療程的化學治療。
4. IC 期、或是腫瘤細胞分化不良 (grade 3)、或是亮細胞癌：  
則皆需接受三至六次<sup>[1,5]</sup> 療程的化學治療。

### 5. 化學治療：

鉑類化合物 (platinum-analogues，如 Cisplatin 或 Carboplatin)，仍然為第一線化學治療藥物<sup>[32-35]</sup>。Carboplatin 加上 Paclitaxel，為建議首選處方<sup>[1]</sup>。第一期的第一線處方有 Paclitaxel + Carboplatin (Carboplatin AUC 5 - 7.5 ; Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> over 3 hours)<sup>[33,34]</sup>，Paclitaxel + Cisplatin (Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> ; Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> over 24 hours)<sup>[32,34,36]</sup>，Carboplatin + Docetaxel (Carboplatin AUC 5 - 6, Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>)<sup>[37]</sup>，CP (Cyclophosphamide + Cisplatin)<sup>[38]</sup>，或 CC (Cyclophosphamide + Carboplatin)<sup>[38]</sup>。

## 八 第二期之處置

1. 完整的分期或減積手術 (staging/cytoreduction)。
2. 化學治療建議至少六次療程<sup>[1]</sup>：

鉑類化合物 (platinum-analogues，如 Cisplatin 或 Carboplatin)，仍然為第一線化學治療藥物<sup>[28-30,34]</sup>。Carboplatin 加上 Paclitaxel，為建議首選處方<sup>[1]</sup>。第二期的第一線處方有 Paclitaxel + Carboplatin (Carboplatin AUC 5 - 7.5 : Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> over 3 hours)<sup>[33,34]</sup>，Paclitaxel + Cisplatin (Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> : Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> over 24 hours)<sup>[32,34,36]</sup>，Carboplatin + Docetaxel (Carboplatin AUC 5 - 6, Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>)<sup>[37]</sup>，CP (Cyclophosphamide + Cisplatin)<sup>[38]</sup>，或 CC (Cyclophosphamide + Carboplatin)<sup>[38]</sup>。
3. 對於 optimal debulking (< 1 cm) 之 stage II 患者<sup>[1]</sup>，可考慮施行腹腔內化學治療 (intraperitoneal (IP) chemotherapy) (請見六之 4)。
4. 化學治療期中減積手術 (interval debulking)：

尚無定論。根據早期的研究，第一次手術時腫瘤無法適當切除 (suboptimal debulking) 者，先給予三次療程的化學治療，接著施行治療期中減積手術，接著再給予三次療程的化學治療，可延長存活<sup>[54]</sup>。但根據美國婦癌研究組織 (Gynecologic Oncology Group) 的研究計畫 (GOG152) 結果，發現治療期中減積手術對於病患之無進行病況存活率 (progression-free survival rate) 或是總存活率 (overall survival rate) 都沒有幫助<sup>[55]</sup>，然而此篇報告迄今尚未有正式書面發表。

## 九 第三、四期之處置

1. 手術儘可能地將腫瘤完全切除 (maximal cytoreduction)。然而腸道切除 (bowel resection)、腹膜剝除 (peritoneal stripping) 等積極性處置，對於第四期患者的角色仍待評估<sup>[3]</sup>。

對於晚期上皮性卵巢癌患者，在手術達到適當減積 (optimal debulking) 之後，繼續加做系統性 (systemic) 主動脈旁與骨盆腔淋巴結摘除，雖然不能增加整體存活時間 (overall survival)，但可顯著地增加疾病無進展存活時間 (progression free survival)<sup>[31]</sup>。

2. 建議給予至少六次療程之化學治療：

鉑類化合物 (platinum-analogues，如 Cisplatin 或 Carboplatin)，仍然為第一線化學治療藥物<sup>[28-30,34]</sup>。Carboplatin 加上 Paclitaxel，為建議首選處方<sup>[1]</sup>。第一線處方有 Paclitaxel + Carboplatin (Carboplatin AUC 5 - 7.5 : Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> over 3 hours)<sup>[33,34]</sup>，Paclitaxel + Cisplatin (Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> : Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> over 24 hours)<sup>[32,34,36]</sup>，或 Carboplatin + Docetaxel (Carboplatin AUC 5 - 6, Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>)<sup>[37]</sup>。

對於晚期的患者，PC (Cyclophosphamide + Cisplatin) 或 CC (Cyclophosphamide + Carboplatin) 的效果較差<sup>[6,33,36]</sup>。

3. 腹腔內化學治療：

對於 optimal debulking (< 1 cm) 之 stage III 患者<sup>[1]</sup>，可考慮施行腹腔內化學治療 (intraperitoneal (IP) chemotherapy) (請見六之 4)。

4. 術前輔助性化學治療之考量：

請見六之 6。

5. 化學治療期中減積手術 (interval debulking) :

尚無定論。根據早期的研究，第一次手術時腫瘤無法適當切除 (suboptimal debulking) 者，先給予三次療程的化學治療，接著施行治療期中減積手術，接著再給予三次療程的化學治療，可延長存活<sup>[54]</sup>。但根據美國婦癌研究組織 (Gynecologic Oncology Group) 的研究計畫 (GOG152) 結果，發現治療期中減積手術對於病患之無進行病況存活率 (progression-free survival rate) 或是總存活率 (overall survival rate) 都沒有幫助<sup>[55]</sup>，然而此篇報告迄今尚未有正式書面發表。

6. 維持性化學治療 :

請見六之 7。

7. 鞏固性化學治療 (consolidation treatment) :

於六次化學治療之後，再追加多次同等或更高劑量之化學治療，仍無共識。

8. 需要使用幹細胞支持療法 (stem cell support) 的高劑量化學治療，仍屬研究階段。



## 未接受完整分期手術的患者

1. 若懷疑只是腫瘤細胞分化良好 (grade 1) 之第 IA 或 IB 期：  
則建議做完整的分期手術 (surgical staging)；因為經證實為腫瘤細胞分化良好之第 IA 或 IB 期，則不用接受化學治療等輔助性療法 (adjuvant treatment)。
2. 若懷疑有殘存腫瘤：  
則建議要再做完整的分期手術與減積手術。
3. 若認為無殘存腫瘤，但期別已知比腫瘤細胞分化良好之第 IB 期高：  
則可考慮再施行完整的分期手術，或是不手術而直接給予六次療程之化學治療。

## 十一 完成所有手術及輔助性治療之後

### 1. 立即之評估

- (1) 理學檢查
- (2) 腫瘤指標 (tumor marker)
- (3) 影像檢查<sup>[6]</sup>

如腹部與骨盆腔之電腦斷層掃描、核磁共振造影 (MRI)、腹部超音波等。若無肉眼可見的殘留病灶，則不宜常規性地在手術後立即做 CT、MRI 等影像檢查 (除非此手術已經造成了重大的解剖構造改變)。若手術後仍有殘留病灶，則宜在手術後 3 - 4 週或在化學治療開始之前，做基準的腹部及骨盆腔影像檢查。

### 2. 後續之觀察追蹤

- (1) 若先前保留子宮或對側卵巢輸卵管的患者，於完成生育之後，宜考慮切除子宮及對側卵巢輸卵管。
- (2) 前 2 年每 2 - 4 個月返診；第 3 - 5 年每 6 個月返診。
- (3) 每次返診時，施行理學檢查。
- (4) 若手術之前的腫瘤指標有異常，則每次返診時都要檢查。
- (5) 若臨床上有需要，可以施行生化檢查、全血球計數檢查 (complete blood count)、腹部與骨盆腔之電腦斷層掃描、胸部 X 光等檢查。

### 3. 第 III / IV 期患者完全緩解 (complete remission) 之後的處置選擇

- (1) 前述之後續觀察追蹤；或

(2) 進入臨床試驗；或

(3) 維持性化學治療 (見六之 7，尚無定論)；或

(4) 二度探勘手術 (second-look laparotomy or laparoscopy)<sup>[1]</sup>：

此手術有爭議<sup>[1,6]</sup>，屬於非常規施行之處置。若要施行，應由婦癌專門醫師執行，做為臨床試驗的一部分，並已有可使用的第二線治療 (available second-line therapy)。

施行之後若無病灶時 (negative finding)，則繼續觀察追蹤，或進入臨床試驗，或繼續化學治療 (仍有爭議)。

施行之後萬一發現有病理上確認之殘留病灶，則：

(A) 若判斷之前的化學治療有反應，則繼續原來的化學治療；

(B) 若判斷之前的化學治療沒反應，則採用第二線化學治療藥物 (second-line chemotherapeutic agents)

#### 4. 關於補充荷爾蒙

上皮性卵巢癌患者補充雌激素，並不會減少無疾病存活時間 (disease free survival) 或整體存活時間 (overall survival)<sup>[56]</sup>。



## 十二 上皮性卵巢癌復發

### 1. 懷疑有復發時：

則先做影像檢查，如電腦斷層掃描 (CT)、核磁共振造影 (MRI) …等。

### 2. 血清 CA125 濃度上升，但理學檢查及影像檢查並無復發證據者：

(1) 若該患者先前未曾化學治療，則施行分期或減積手術 (staging / cytoreduction surgery)，再視病理報告決定進一步治療。

(2) 若該患者先前曾經接受化學治療，則可以：

(A) 口服 tamoxifen 20 mg bid；或

(B) 直接化學治療；或

(C) 先觀察，等到有臨床表徵以後再開始治療。

### 3. 有臨床再發現象 (clinical relapse)，但以前未曾化學治療者：

則施行分期或減積手術，再視病理報告決定進一步治療。

### 4. 化學治療尚未完成，但病情已有惡化者：

預後很差，視為對鉑類化合物無效 (platinum-refractory)。考慮：

(1) 改用第二線化學藥物 (second-line chemotherapeutic agents) (請見六之 8)；

或

(2) 改變投予 paclitaxel 的治療時程與劑量<sup>[57]</sup>；或

(3) 臨床試驗；或

(4) 支持性療法 (supportive care)。

### 5. 化學治療完成之後，不滿 6 個月即復發者：

視為對鉑類化合物有抗性 (platinum-resistant)；宜直接採用第二線藥物 (請見六之 8)。

6. 化學治療完成之後，超過 6 個月才復發：

視為對鉑類化合物反應良好 (platinum-sensitive)：可考慮：

- (1) 使用 Carboplatin + Paclitaxel<sup>[1,58]</sup> 或 Carboplatin + Gemcitabine<sup>[1,59]</sup>；或
- (2) 直接採用第二線藥物 (請見六之 8)，但此做法仍有爭議<sup>[1]</sup>。

7. 長期的無病灶期間 (disease-free interval)，且僅有局部復發 (focal recurrence) 或小體積 (low-volume) 腫瘤者：

長期的無病灶期間至少六個月以上<sup>[1]</sup> 或十二個月以上<sup>[5]</sup> 者，可以考慮：

- (1) 二度減積手術 (secondary cytoreductive surgery)；或
- (2) 直接使用化學治療。

8. 二度減積手術 (secondary cytoreduction surgery)：

較適合施行於無病灶期間 (disease-free interval) 至少六個月<sup>[1]</sup> 或十二個月以上<sup>[5]</sup>，且僅有局部復發 (focal recurrence) 或小體積 (low-volume) 腫瘤者<sup>[1,6]</sup>。

不宜施行於在化學治療期間即已有病情繼續惡化 (progression on chemotherapy) 的患者，或有瀰漫性腹腔病灶 (disseminated peritoneal disease) 之復發患者<sup>[6]</sup>。

9. 特定有症狀之病灶位置 (specific symptomatic disease site) 的復發：

可考慮依據腫瘤部位特徵，量身設計放射治療 (tailored radiation ports)，以減輕症狀<sup>[60]</sup>。

## 十三 低惡性度上皮性卵巢癌

低惡性度上皮性卵巢癌 (epithelial ovarian cancer of low malignant potential 或 borderline epithelial ovarian cancer)，在組織學上有癌症的特徵，但是在臨床上的預後卻不錯，整體的五年存活率可超過 80%<sup>[61]</sup>。低惡性度卵巢癌在病理學上，缺乏腫瘤侵襲的確證 (evidence of frank invasion)。與一般的上皮性卵巢癌比較，低惡性度卵巢癌患者通常較年輕，也較常局限於第 I 期<sup>[61,62]</sup>，因此保留生育能力成為處置的重要考量。家族病史宜予評估 (family history evaluation)。

### 1. 手術

低惡性度卵巢癌的治療以手術為主；倘若患者想要保留生育能力，則宜保留其子宮與一側卵巢輸卵管 (即使看起來已達第 IV 期<sup>[1]</sup>)，並進行完整分期或減積手術裡的其他項目。倘若患者不想要保留生育能力，則做標準的完整分期或減積手術。

### 2. 手術後之輔助性治療<sup>[63-66]</sup>

倘若低惡性度卵巢癌在卵巢以外的地方，有侵襲性嵌植 (invasive implant)，則這些患者的預後會比較壞，可以考慮予以比照上皮性卵巢癌的化學治療，或是只予觀察追蹤。

倘若在卵巢以外的地方，都沒有找到侵襲性嵌植，則手術後的輔助性化學治療並無益處。

### 3. 若在最初手術時，未做完整的分期 / 減積手術

如果懷疑仍存有殘餘病灶 (residual disease)，或是患者已不想保留生育能力，

則宜再進行一次完整的分期 / 減積手術。

如果認為已沒有殘餘病灶，且患者仍想要保留生育能力：(A) 若先前的手術無侵襲性嵌植，則可以考慮只觀察追蹤。(B) 若先前的手術有侵襲性嵌植，則可以考慮只觀察追蹤或比照上皮性卵巢癌的治療（尚無定論）。然而，等到已經完成生育、不想再保留生育能力時，考慮再進行手術做完整的分期手術。

## 4. 治療後的追蹤

- (1) 若先前保留子宮或對側卵巢輸卵管的患者，於完成生育之後，考慮切除子宮及對側卵巢輸卵管<sup>[1]</sup>。
- (2) 前 2 年每 3 個月返診；第 3 - 5 年每 3 - 6 個月返診。之後可每年追蹤。
- (3) 每次返診時，施行理學檢查。仍保有卵巢的患者，考慮超音波檢查<sup>[1]</sup>。
- (4) 腫瘤指標：  
若手術之前的腫瘤指標有異常，則每次返診時都要檢查。
- (5) 若臨床上有需要，可以施行全血球計數檢查、生化檢查、腹部與骨盆腔之電腦斷層掃描、胸部 X 光等檢查。

## 5. 復發

宜進行手術探查與減積 (surgical exploration and cytoreduction)。倘若發現有侵襲性嵌植，則可以考慮比照上皮性卵巢癌的手術後輔助性化學治療。倘若沒有侵襲性嵌植，則可以選擇只繼續觀察追蹤，或進入臨床試驗。

## 十四 參考文獻

- [1] NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Ovarian Cancer - version 1. 2007.
- [2] NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian - version 1. 2006.
- [3] NCI (National Cancer Institute) Ovarian Epithelial Cancer Treatment Health Professional Version (date last modified: May 4, 2006).
- [4] NCI (National Cancer Institute) Ovarian Low Malignant Potential Tumors Treatment Health Professional Version (date last modified: June 16, 2005).
- [5] FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70:209-262.
- [6] Standards, Options and Recommendations. Clinical practice guidelines for cancer care from the French National Federation of Cancer (FNCLCC). Ovarian cancer. *Bri J Cancer* 2001; 84(Suppl 2):18-23.
- [7] Ozols RF, Rubin SC, Thomas G, et al. Epithelial ovarian cancer, in Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (eds): *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, 2nd ed, chap 32, pp 939-941. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
- [8] Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, et al. Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 40:103-106.
- [9] Omura GA, Brady MF, Homesley HD, et al. Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1991; 9:1138-1150.
- [10] van Houwelingen JC, ten Bokkel Huinink WW, van der Burg ME, et al. Predictability of the survival of patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1989; 7:769-773.
- [11] Neijt JP, ten Bokkel Huinink WW, van der Burg ME, et al. Long-term survival in ovarian cancer. Mature data from The Netherlands Joint Study Group for Ovarian Cancer. *Eur J Cancer* 1991; 27:1367-1372.
- [12] Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, et al. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1992; 47:159-166.
- [13] Thigpen T, Brady MF, Omura GA, et al. Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynecologic Oncology Group experience. *Cancer* 1993; 71(2 Suppl): 606-614.
- [14] Bristow RE, Karlan BY. Ovulation induction, infertility, and ovarian cancer risk. *Fertil Steril* 1996; 66:499-507.

- [15] Venn A, Watson L, Lumley J, et al. Breast and ovarian cancer incidence after infertility and in vitro fertilisation. *Lancet* 1995; 346:995-1000.
- [16] Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, et al. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med* 1994; 331:771-776.
- [17] Lynch HT, Watson P, Lynch JF, et al. Hereditary ovarian cancer. Heterogeneity in age at onset. *Cancer* 1993; 71(2 Suppl): 573-581.
- [18] Statement of the American Society of Clinical Oncology: genetic testing for cancer susceptibility, Adopted on February 20, 1996. *J Clin Oncol* 1996; 14:1730-1736.
- [19] Frank TS, Deffenbaugh AM, Reid JE, et al. Clinical characteristics of individuals with germline mutations in BRCA1 and BRCA2: analysis of 10,000 individuals. *J Clin Oncol* 2002; 20:1480-1490.
- [20] Narod SA, Risch H, Moslehi R, et al. Oral contraceptives and the risk of hereditary ovarian cancer. Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339:424-428.
- [21] Modan B, Hartge P, Hirsh-Yechezkel G, et al. National Israel Ovarian Cancer Study Group. Parity, oral contraceptives, and the risk of ovarian cancer among carriers and noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2001; 345:235-240.
- [22] Narod SA, Sun P, Ghadirian P, et al. Tubal ligation and risk of ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study. *Lancet* 2001; 357: 1467-1470.
- [23] Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al. The Prevention and Observation of Surgical End Points Study Group. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 2002; 346:1616-1622.
- [24] Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2002; 346:1609-1615.
- [25] Haber D. Prophylactic oophorectomy to reduce the risk of ovarian and breast cancer in carriers of BRCA mutations. *N Engl J Med* 2002; 346:1660-1662.
- [26] Giede KC, Kieser K, Dodge J, Rosen B. Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gynecol Oncol* 2005; 99:447-461.
- [27] Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:889-892.
- [28] Ovary. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 201-206.
- [29] Takeshima N, Hirai Y, Umayahara K, Fujiwara K, Takizawa K, Hasumi K. Lymph node metastasis in ovarian cancer: difference between serous and non-serous primary tumors. *Gynecol Oncol* 2005; 99:427-431.
- [30] Morice P, Joulie F, Camatte S, Atallah D, Rouzier R, Pautier P, Pomel C, Lhomme C,

- Duvillard P, Castaigne D. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg* 2003; 197:198-205.
- [31] Panici PB, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta E, Tamussino K, Winter R, Pellegrino A, Greggi S, Angioli R, Mancini N, Scambia G, Dell'Anna T, Fossati R, Floriani I, Rossi RS, Grassi R, Favalli G, Raspagliesi F, Giannarelli D, Martella L, Mangioni C. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97:560-566.
- [32] Muggia FM, Braly PS, Brady MF, et al. Phase III randomized study of cisplatin versus paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel in patients with suboptimal stage III or IV ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2000; 18:106-115.
- [33] International Collaborative Ovarian Neoplasm Group. Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. *Lancet.* 2002 Aug 17; 360(9332):505-515.
- [34] Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al. Gynecologic Oncology Group. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2003 Sep 1; 21(17):3194-3200.
- [35] Covens A, Carey M, Bryson P, et al. Systematic review of first-line chemotherapy for newly diagnosed postoperative patients with stage II, III or IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 85:71-80.
- [36] McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 334:1-6.
- [37] Vasey PA, Atkinson R, Coleman R, et al. Docetaxel-carboplatin as first line chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 2001; 84:170-178.
- [38] Swenerton K, Jeffrey J, Stuart G, et al. Cisplatin-cyclophosphamide versus carboplatin-cyclophosphamide in advanced ovarian cancer: a randomized phase III study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 1992; 10:718-726.
- [39] Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, Copeland LJ, Walker JL, Burger RA; Gynecologic Oncology Group. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006; 354:34-43.
- [40] Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA, Franklin EW, Clarke-Pearson DL, Malviya VK, DuBeshter B. Intraperitoneal cisplatin plus intra-

venous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 335:1950-1955.

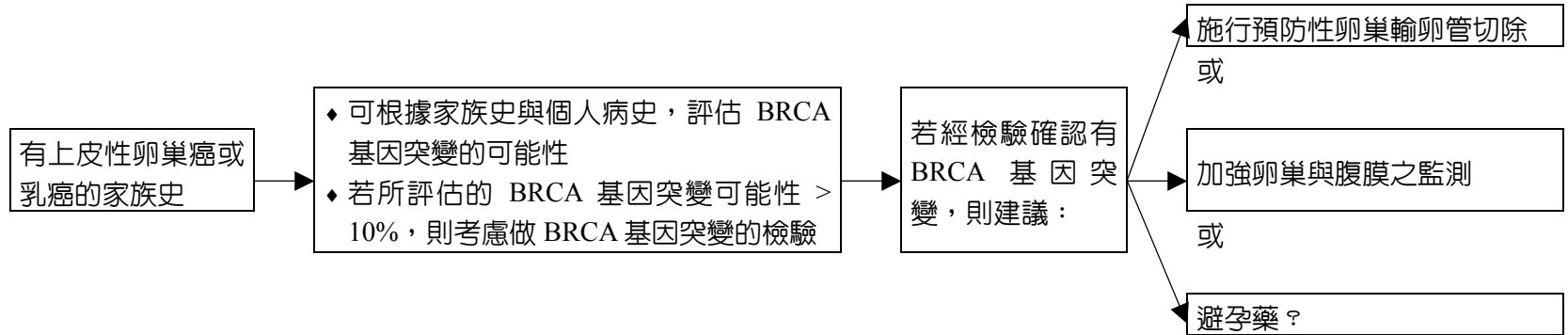
- [41] Markman M, Bundy BN, Alberts DS, Fowler JM, Clark-Pearson DL, Carson LF, Wadler S, SICKEL J. Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2001; 19:1001-1007.
- [42] <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/developments/IPchemo-digest>.
- [43] Markman M, Liu PY, Wilczynski S, et al. Southwest Oncology Group; Gynecologic Oncology Group. Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy: a Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2003; 21:2460-2465.
- [44] ten Bokkel Huinink W, Gore M, Carmichael J, et al. Topotecan vs paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2183-2193.
- [45] Muggia FM, Hainsworth JD, Jeffers S, et al. Phase II study of liposomal doxorubicin in refractory ovarian cancer: Antitumor activity and toxicity modification by encapsulation. *J Clin Oncol* 1997; 15:987-993.
- [46] Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, et al. Prolonged oral etoposide as second line therapy for platinum resistant (PLATR) and platinum sensitive (PLATS) ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1992; 15:282.
- [47] Lund B, Hansen OP, Theilade K, et al. Phase II study of gemcitabine (2',2' - difluorodeoxycytidine) in previously treated ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:1530-1533.
- [48] Bajetta E, Di Leo A, Biganzoli L, et al. Phase II study of vinorelbine in patients with pretreated advanced ovarian cancer: Activity in platinum-resistant disease. *J Clin Oncol* 1996; 14:2546-2551.
- [49] Vergote I, Himmelmann A, Frankendal B, et al. Hexamethylmelamine as second-line therapy in platinum-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 47:282-286.
- [50] Markman M, Hakes T, Reichman B, et al. Ifosfamide and mesna in previously-treated advanced epithelial ovarian cancer: Activity in platinum-resistant disease. *J Clin Oncol* 1992; 10:243-248.
- [51] Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, Parkin DE, Gore ME, Lacave AJ. Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol* 2001; 19:3312-3322.



- [52] Gordon AN, Tonda M, Sun S, Rackoff W; Doxil Study 30-49 Investigators. Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 95:1-8.
- [53] Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1990; 322:1021-1027.
- [54] van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995; 332:629-634.
- [55] Rose PG, Nerenstone S, Brady M, et al. A phase III randomized study of interval secondary cytoreduction in patients with advanced stage ovarian carcinoma with suboptimal residual disease: a Gynecologic Oncology Group study. 2002 ASCO Annual Meeting Abstract No: 802.
- [56] Guidozi F, Daponte A. Estrogen replacement therapy for ovarian carcinoma survivors: A randomized controlled trial. *Cancer* 1999; 86:1013-1018.
- [57] Fennelly D, Aghajanian C, Shapiro F, et al. Phase I and pharmacologic study of paclitaxel administered weekly in patients with relapsed ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:187-192.
- [58] Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, du Bois A, Delaloye JF, Kristensen GB, Wheeler S, Swart AM, Qian W, Torri V, Floriani I, Jayson G, Lamont A, Trope C; ICON and AGO Collaborators. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 2003; 361:2099-2106.
- [59] Pfisterer J, Plante M, Vergote I, du Bois A, Hirte H, Lacave AJ, Wagner U, Stahle A, Stuart G, Kimmig R, Olbricht S, Le T, Emerich J, Kuhn W, Bentley J, Jackisch C, Luck HJ, Rochon J, Zimmermann AH, Eisenhauer E; AGO-OVAR; NCIC CTG; EORTC GCG. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. *J Clin Oncol* 2006; 24:4699-4707.
- [60] Corn BW, Lanciano RM, Boente M, et al. Recurrent ovarian cancer. *Cancer* 1994; 74:2979-2983.
- [61] Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB, et al. Long-term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1992; 47:150-158.
- [62] Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MV, et al. Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1995; 13:2752-2756.

- 
- [63] Barakat RR, Benjamin I, Lewis JL, et al. Platinum-based chemotherapy for advanced-stage serous ovarian carcinoma of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 390-393.
- [64] Gershenson DM, Silva EG. Serous ovarian tumors of low malignant potential with peritoneal implants. *Cancer* 1990; 65:578-585.
- [65] Sutton GP, Bundy BN, Omura GA, et al. Stage III ovarian tumors of low malignant potential treated with cisplatin combination therapy (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1991; 41:230-233.
- [66] Trope C, Kaern J, Vergote IB, et al. Are borderline tumors of the ovary overtreated both surgically and systemically? A review of four prospective randomized trials including 253 patients with borderline tumors. *Gynecol Oncol* 1993; 51:236-243.

篩檢與預防



流程圖一

## 上皮性卵巢癌臨床指引

## 國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

## 對於疑似惡性卵巢腫瘤治療前之評估決策

- ◆ 身體理學檢查
- ◆ 個人病史探詢
- ◆ 家族史評估
- ◆ 超音波檢查
- ◆ 胸部 X 光檢查
- ◆ 腫瘤指標 (tumor marker)
- ◆ 全血球計數、血清生化檢查
- ◆ 可安排電腦斷層掃描或核磁共振掃描來協助擬定適當的手術計畫
- ◆ 若臨床上懷疑有腸道之壓迫或阻塞、或疑似轉移性卵巢癌，則可安排上消化道內視鏡、大腸鏡或鋇劑顯影等胃腸道檢查
- ◆ 對於固體性 (solid) 或複雜性 (complex) 卵巢腫瘤，一般都避免用細針抽吸 (fine-needle aspiration) 的方式來做細胞學檢查
- ◆ 腹腔鏡不宜使用於懷疑是卵巢惡性腫瘤的患者

流程圖二

治療主軸

(A) 完整徹底的分期手術 (staging operation) , 或  
(B) 盡可能手術切除所有卵巢腫瘤與卵巢外的癌組織 , 即最大程度的減積手術 (maximal cytoreduction)



使用以鉑類化合物為基礎的輔助性化學治療 (platinum-based adjuvant chemotherapy)

流程圖三

## 上皮性卵巢癌臨床指引

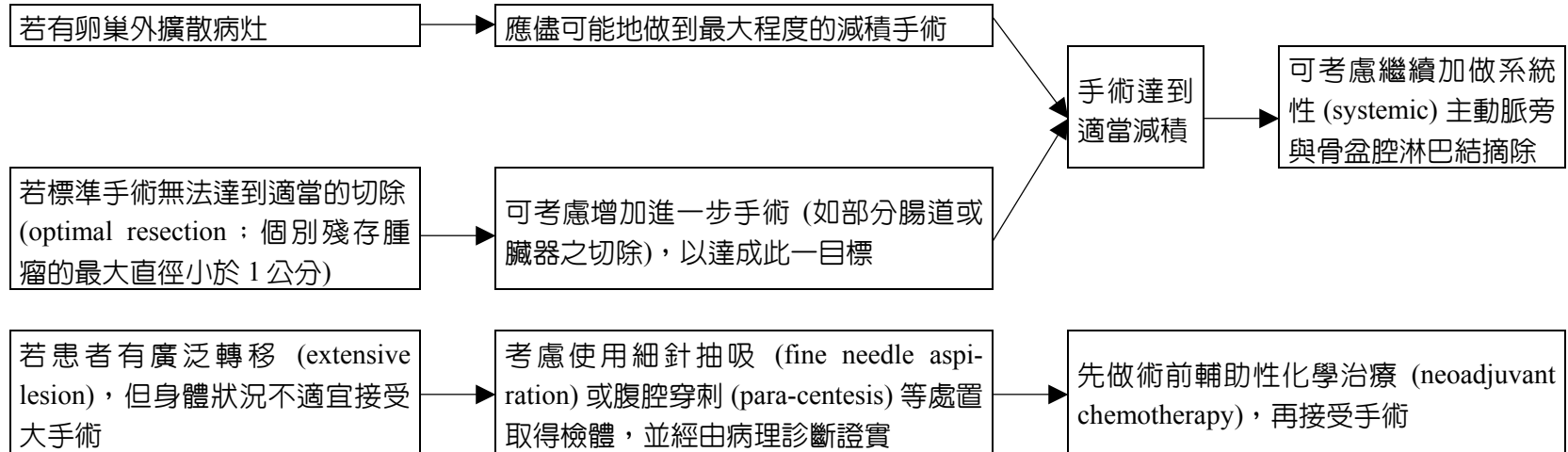
## 國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

### 分期手術

- ◆ 術前做腸道準備 (bowel preparation)
- ◆ 宜用中央垂直開腹切口
- ◆ 進入腹腔即抽取腹水或經由腹腔灌洗 (peritoneal lavage) 取得腹膜腔細胞學檢查的標本
- ◆ 盡可能完整地取出腫瘤
- ◆ 檢體常規性送冷凍切片 (frozen section)
- ◆ 全子宮及兩側卵巢輸卵管切除手術
- ◆ 儘量完整切除輸卵管漏斗部骨盆韌帶 (infundibulopelvic ligaments)
- ◆ 所有粘黏處需切片送檢
- ◆ 評估所有的腸道表面
- ◆ 若無明顯的卵巢外擴散病灶，則自子宮直腸陷窩 (cul-de-sac)、骨盆腔側壁、膀胱漿膜 (serosa)、兩側大腸側窩 (para-colic gutters)、橫膈膜下表面 (subdiaphragmatic surfaces) 等處隨機腹膜取樣
- ◆ 橫結腸下網膜切除手術 (infra-colic omentectomy)
- ◆ 取主動脈旁淋巴結 (para-aortic lymph nodes) 與骨盆淋巴結 (pelvic nodes) 送病理檢查。主動脈旁的淋巴結，至少需取樣至 IMA 之高度(建議儘量能拿到 renal vein 之高度)。
- ◆ 若是黏液性 (mucinous) 卵巢癌，則應施行闌尾切除手術
- ◆ 若在卵巢癌的診斷過程中，曾使用腹腔鏡者，考慮切除腹腔鏡埠管路徑 (trocar tracks)

流程圖四

減積手術



流程圖五

上皮性卵巢癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

仍強烈想要懷孕的患者

分化良好或分化中等、非亮細胞 (non-clear cell) 癌、以及手術時肉眼所見為單側卵巢病變，且無卵巢外可見病灶時

考慮保留子宮與對側的卵巢，但必須執行完整分期手術的其他項目。建議做子宮腔鏡 (hysteroscopy) 及子宮內膜搔刮術 (curettage)；另側卵巢在無肉眼可見之病變時，可免做楔狀切片

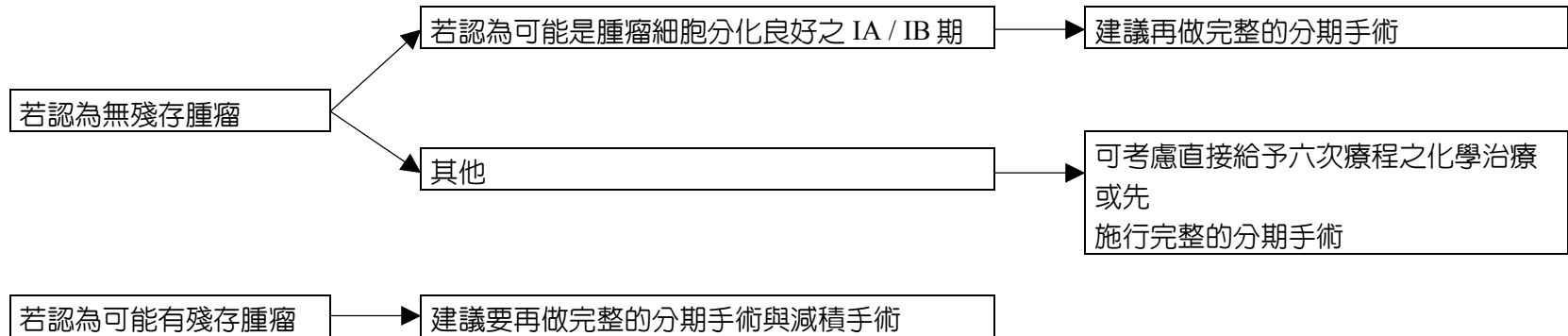
分化良好或分化中等、非亮細胞 (non-clear cell) 癌、以及手術時肉眼所見為雙側卵巢病變，且無卵巢外可見病灶時

- ◆ 雙側卵巢都應切除
- ◆ 若考慮保留子宮，則建議做子宮腔鏡及子宮內膜搔刮術
- ◆ 其餘步驟同完整的分期手術

流程圖六



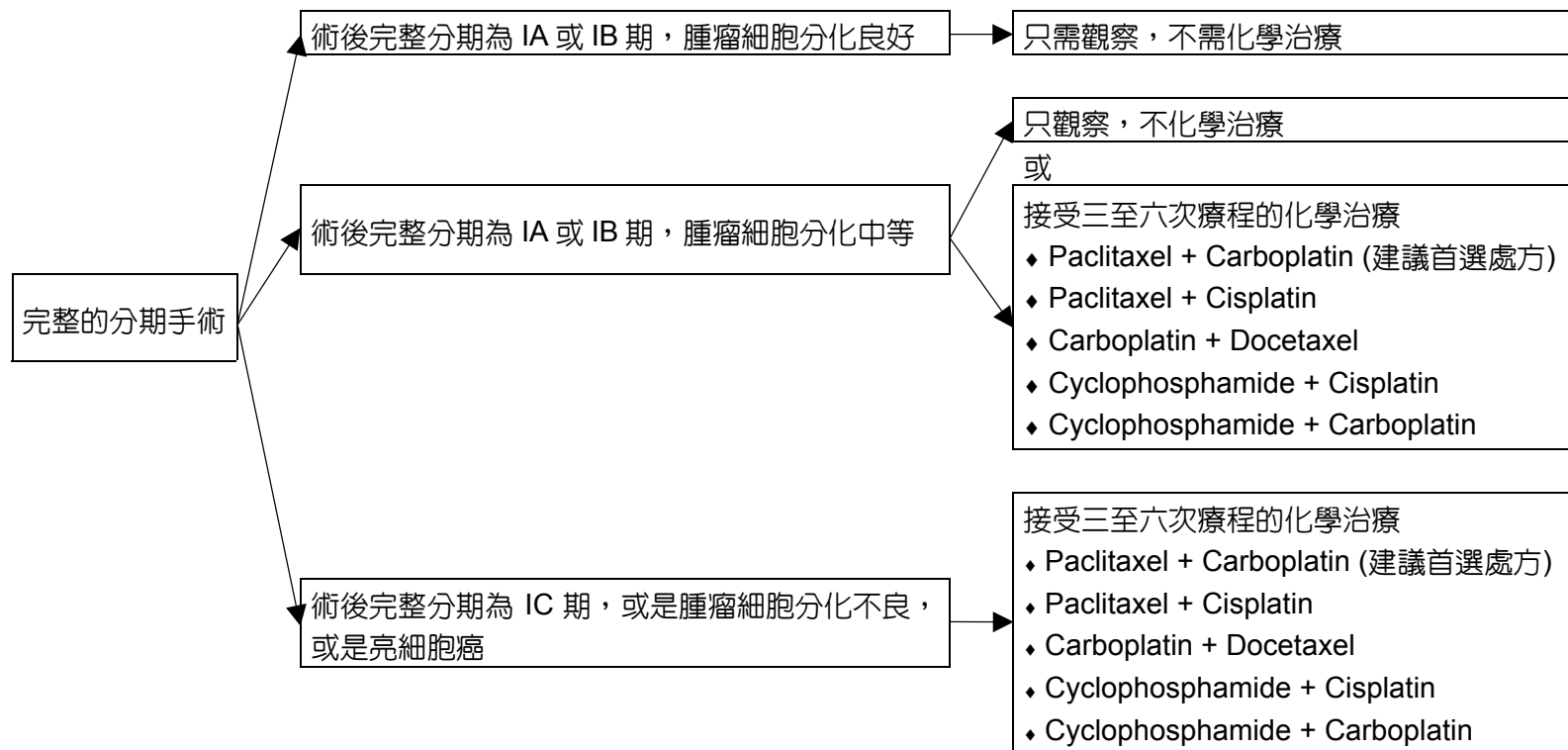
未接受完整手術的患者



流程圖七

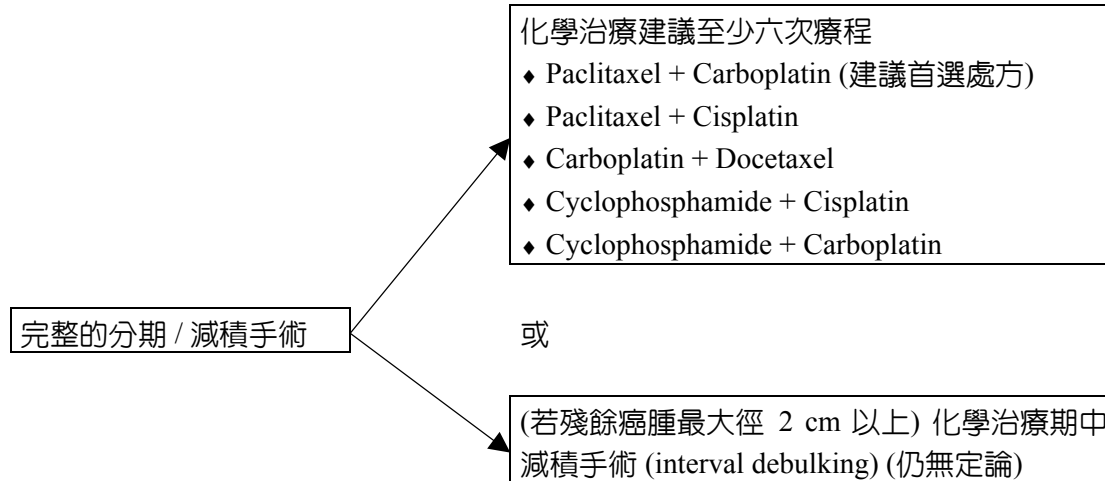
上皮性卵巢癌臨床指引 國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

第一期之處置



流程圖八

第二期之處置

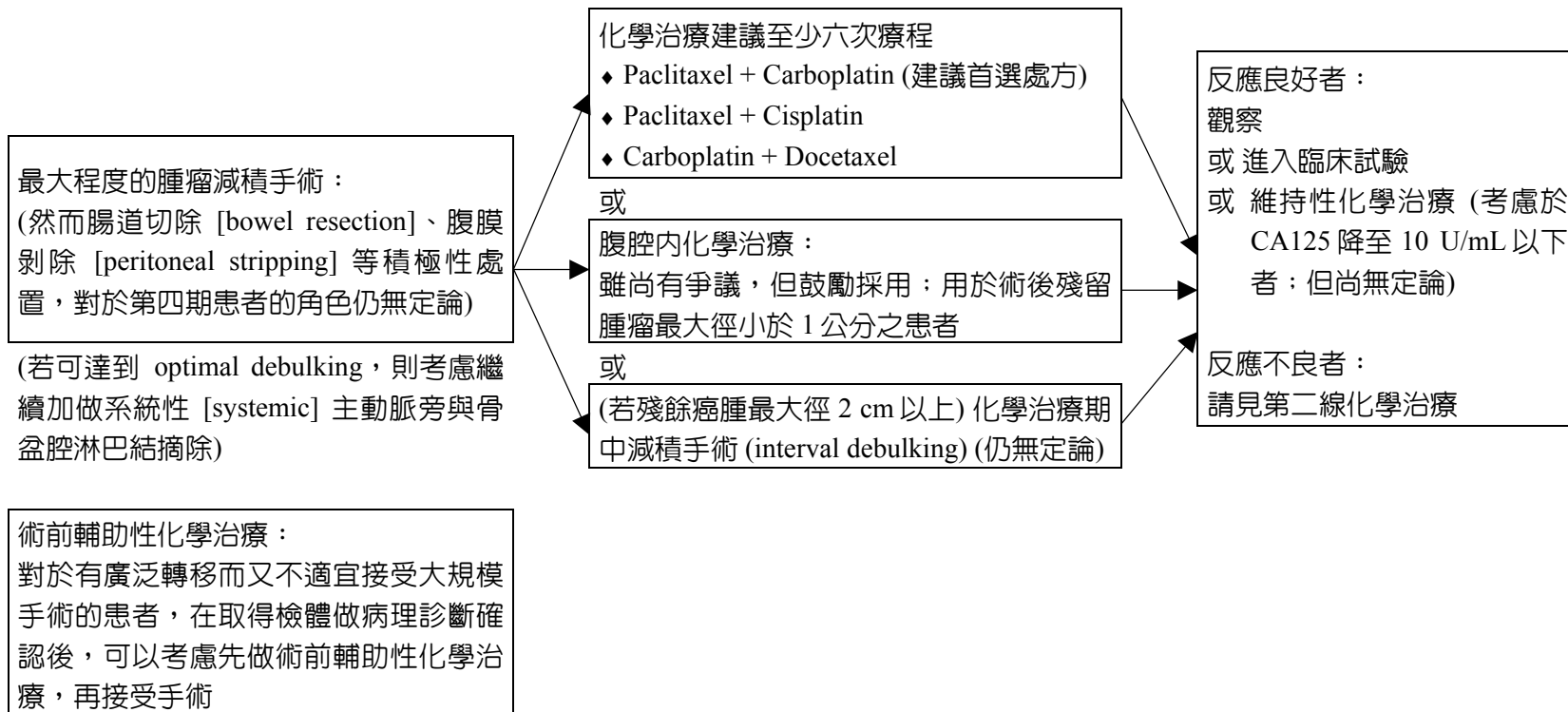


流程圖九

上皮性卵巢癌臨床指引

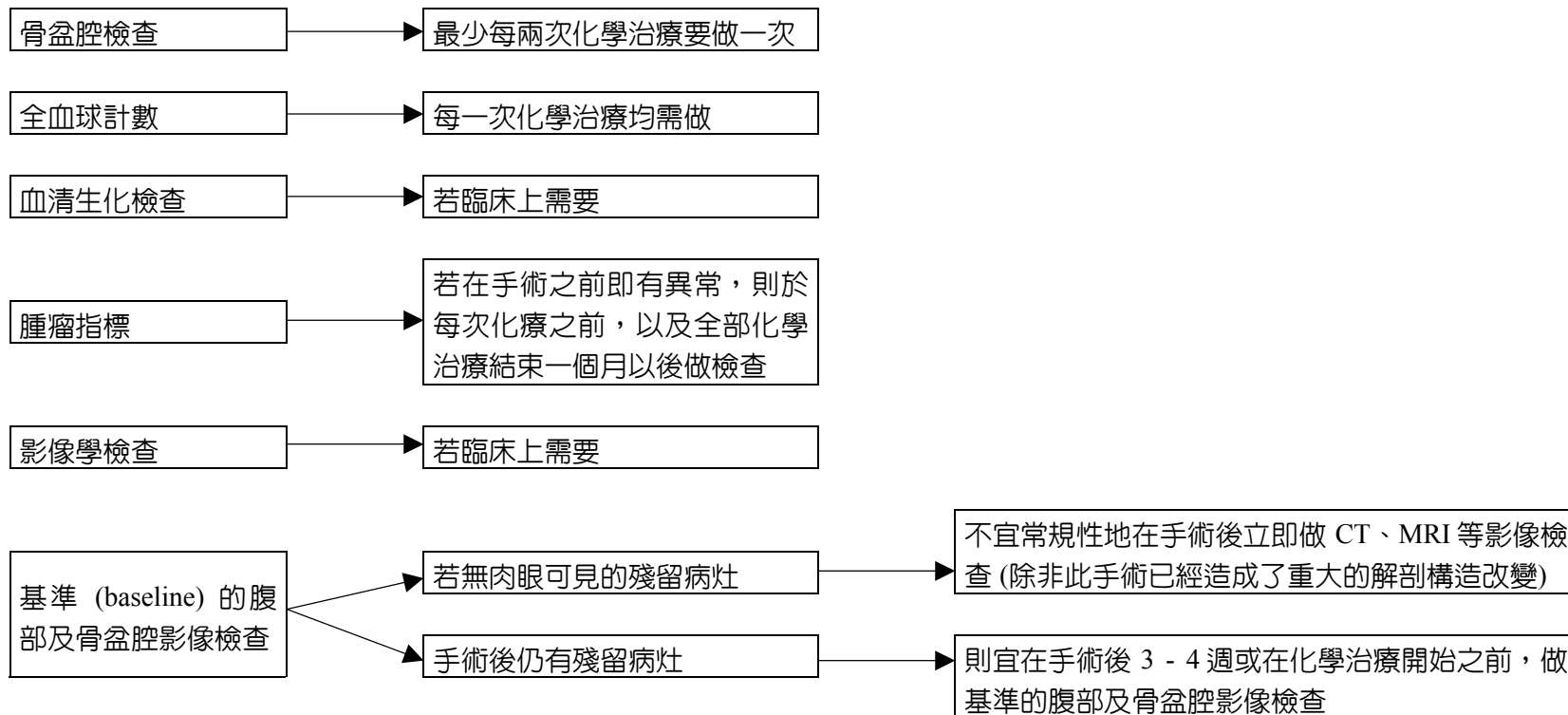
國家衛生研究院 臺灣癌癥臨床研究合作組織 (2007 年版)

第三、四期之處置



流程圖十

化學治療期間之監測

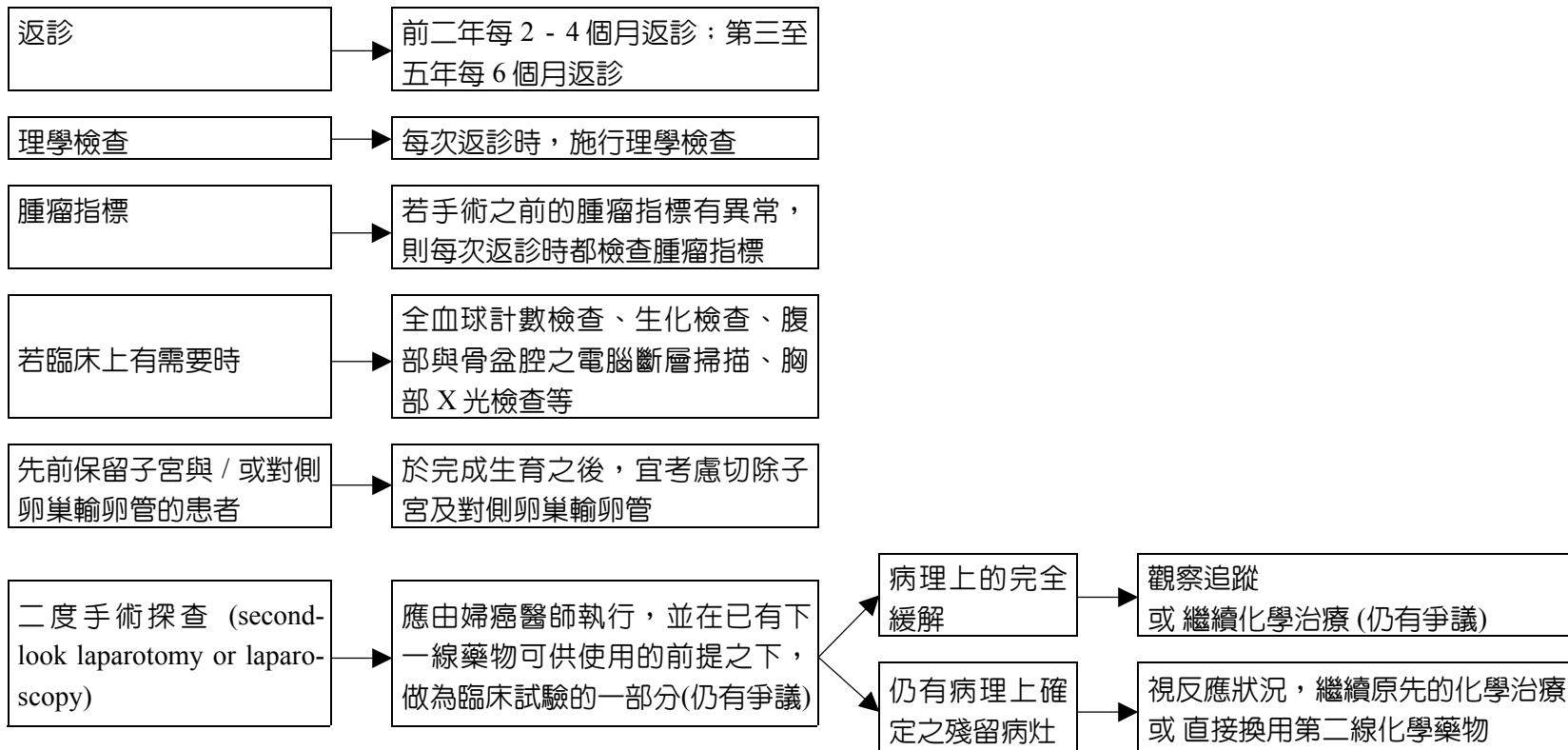


流程圖十一

上皮性卵巢癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

療程完成之後的追蹤處置

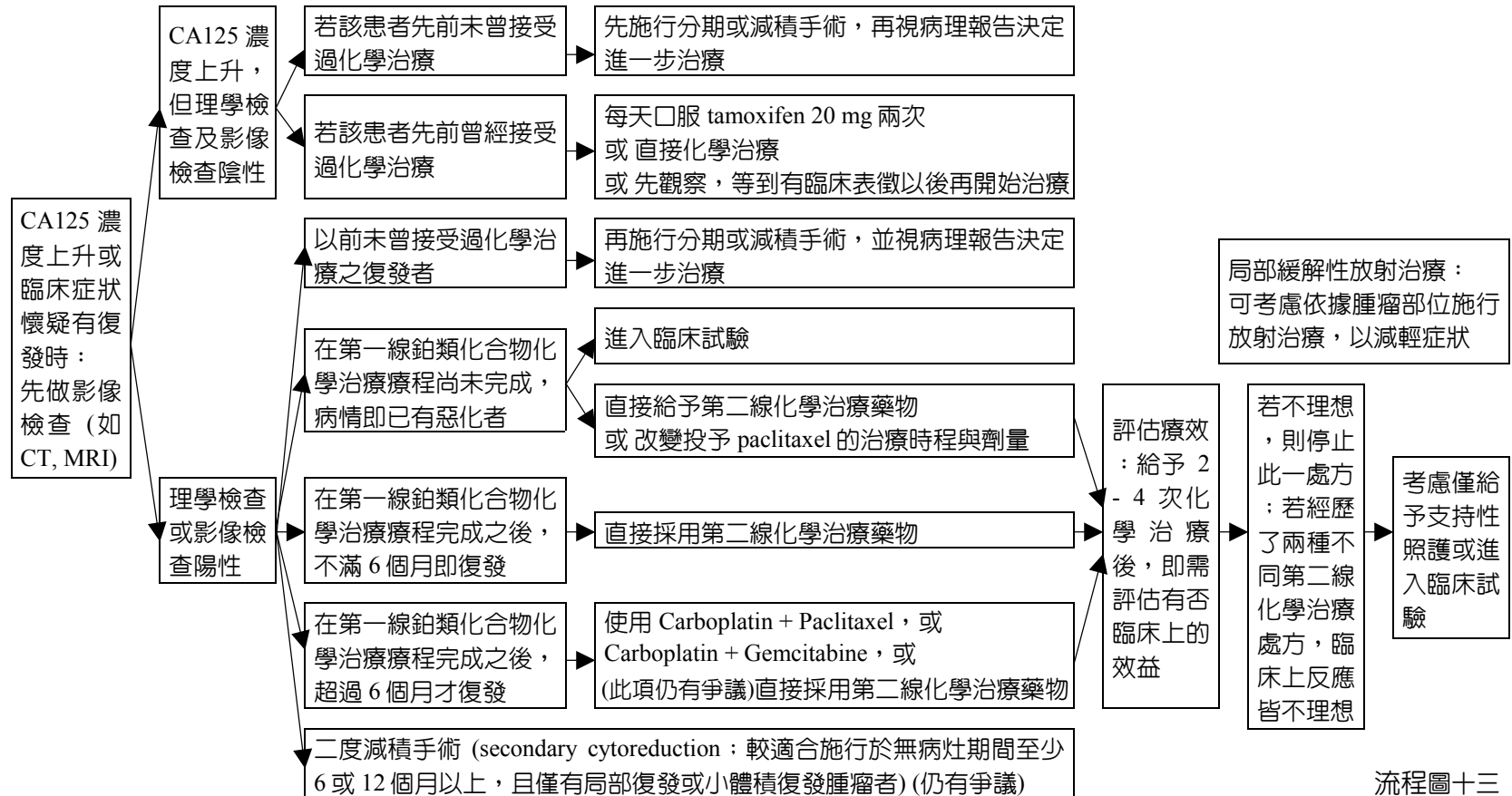


流程圖十二

上皮性卵巢癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

上皮性卵巢癌復發

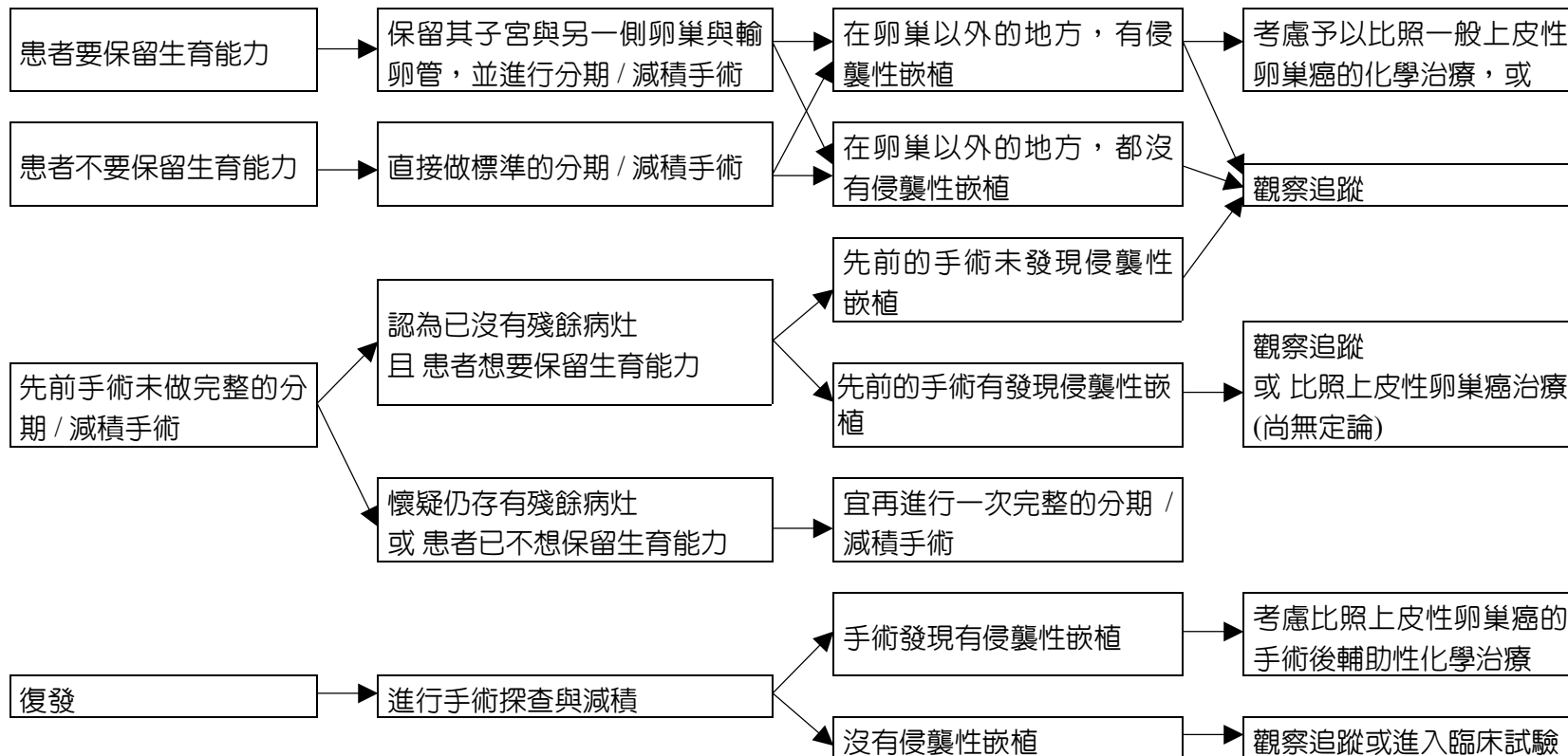


流程圖十三

上皮性卵巢癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

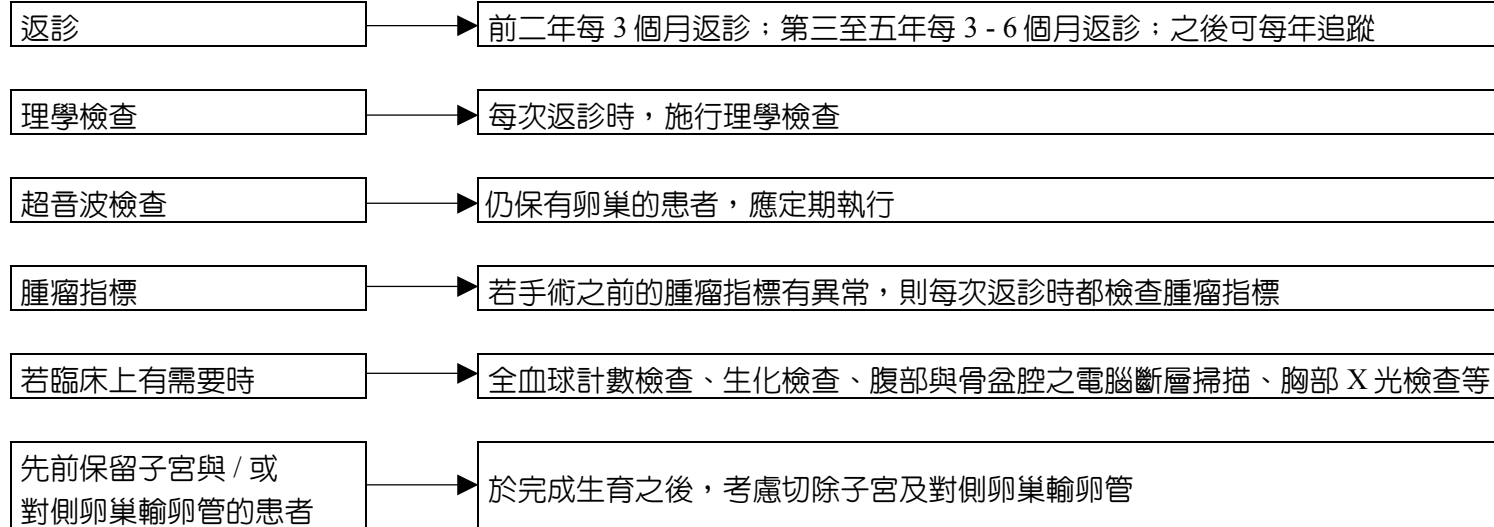
低惡性度卵巢癌



流程圖十四



低惡性度卵巢癌療程完成之後的追蹤處置



流程圖十五

