

「如何處理乳癌治療的副作用：  
疲勞、認知功能減弱、  
性功能障礙、更年期症狀等」



曾詠恆醫生

香港大學臨床腫瘤學系助理教授  
香港大學內科學系榮譽助理教授

二零一零年十一月十三日

1

## 專題內容

- 乳癌確診類型
- 乳癌的發展及趨勢
- 治療發展
- 治療引致的常見副作用
- 治療副作用的舒緩方法
- 總結

2

## 專題內容

- 乳癌確診類型
- 乳癌的發展及趨勢
- 治療發展
- 治療引致的常見副作用
- 治療副作用的舒緩方法
- 總結

3

## 乳癌確診類型

4

## 乳癌確診類型

- 乳癌的類型(subtypes)繁多，分子表達譜(molecular profile)各有不同
- 大約 25% 乳癌是 HER-2 型乳癌
  - HER-2 型受體呈陽性反應
- 大約 2/3乳癌是荷爾蒙陽性乳癌
  - 荷爾蒙依賴型乳癌：
  - 雌激素受體陽性 (estrogen receptor positive) 及/或黃體素受體陽性 (progesterone receptor positive)

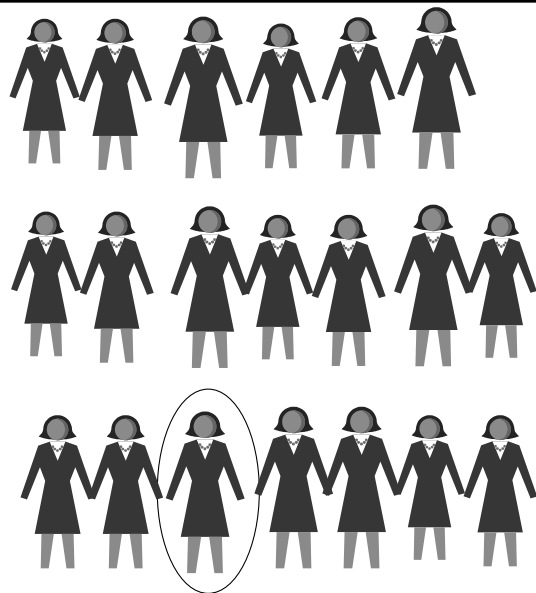
5

## 專題內容

- 乳癌確診類型
- 乳癌的發展及趨勢
- 治療發展
- 治療引致的常見副作用
- 治療副作用的舒緩方法
- 總結

6

據統計，香港每20名女性當中，就有一人會患上乳癌



7

## 乳癌的發展及趨勢

- 最常見女性癌症
- 一生累計風險(以0-74 歲計)，每20人有一人
- 2,701 發病個案，死亡數字為526
- 發病個案中：
  - 佔性別總數百分比為23.9%
  - 粗發病/死亡率(以每十萬人計算)為74.2

香港癌症資料統計中心 (2007)

8

## 高危因素

- 年齡：
  - 發病個案持續增長至45-50歲增覆稍緩
- 種族：
  - 白人 > 黑人 > 華人
- 個人歷史

9

## 高危因素

- 醫學界目前仍未有完全掌握乳癌的病因，不過，有部份女性的確有較高機會患上乳癌：
  - 女性的家人有患上乳癌記錄
    - BRCA1
    - BRCA2
    - p53 mutation
  - 從未生育過或很遲才生第一胎的女性
  - 初經較早或停經較晚
  - 經常進食高脂肪食物
  - 吸煙或飲酒

10

## 乳癌確診

- 常見的乳癌徵狀：
  - 乳房腫塊
  - 乳頭分泌
  - 乳房形狀或大小改變
  - 乳房皮膚變厚

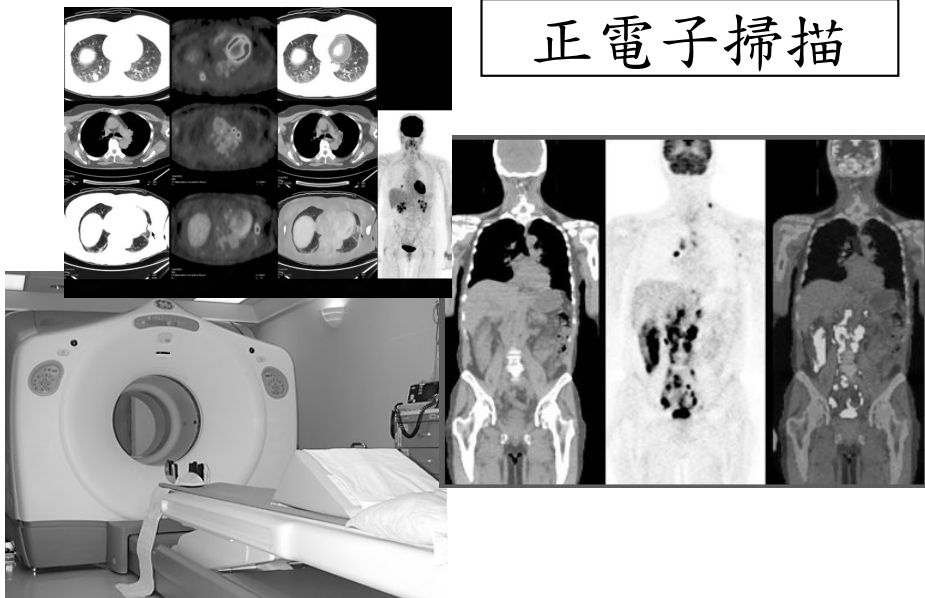
11

## 乳癌確診

- 醫護人員檢查
- 乳房造影檢查 / 乳房超聲波檢查
- 組織確診
- 期數：
  - 電腦掃描
  - 骨掃描
  - 正電子掃描

12

## 正電子掃描



13

## 專題內容

- 乳癌確診類型
- 乳癌的發展及趨勢
- 治療發展
- 治療引致的常見副作用
- 治療副作用的舒緩方法
- 總結

14

## 乳癌治療發展 - 傳統治療

- 手術切除腫瘤
- 化療
- 放射性電療
- 荷爾蒙治療

*Risk assessment based on patient and tumour characteristics*

Patient Characteristics:  
Age, Co-morbidities,  
PS, Prior Therapy

Tumour features:  
T, N, Grade, LVI,  
L.N., margins,  
ER, PgR, HER-2

15

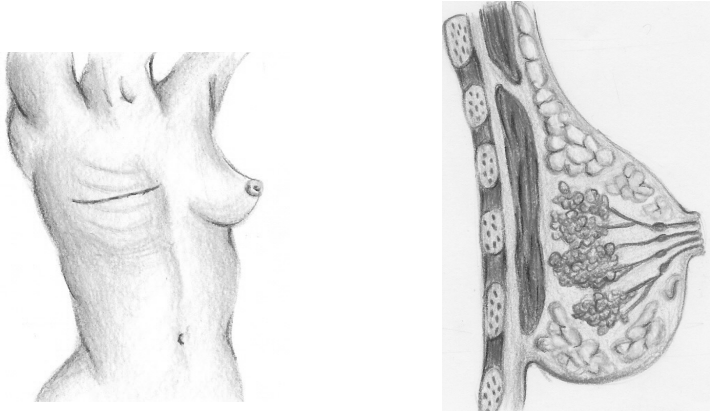
## 乳房手術

- 局部(Breast Conservation surgery)或全乳房切除(Mastectomy) ?
  - 視乎腫瘤的大小
  - 細胞的惡性程度
  - 病人意願
- 如採用局部切除
  - 需輔以胸部電療(Radiotherapy)

16

# 乳房手術

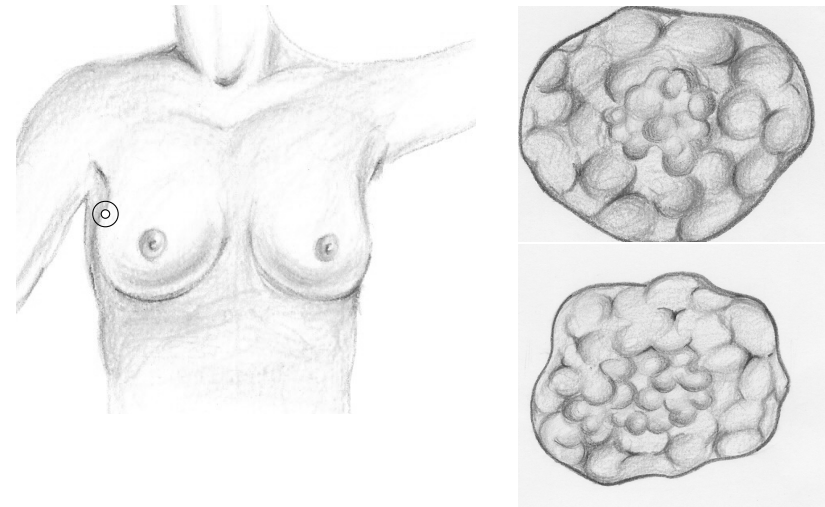
- Mastectomy 全乳切除



17

# 乳房手術

- Breast Conservation surgery 局部切除



18

# Axillary lymph nodes 腋下淋巴

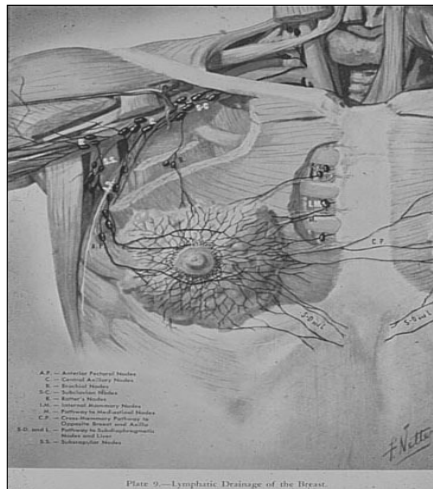


Plate 9.—Lymphatic Drainage of the Breast.

19

乳癌手術後，病人仍需採取相應的輔助治療，以減低乳癌復發風險。



20

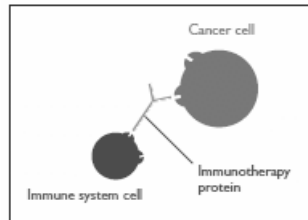
## 術後鞏固治療



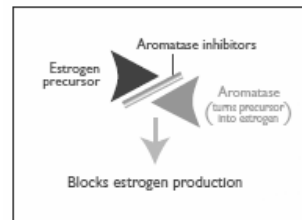
放射治療 (俗稱電療)



化學治療 (俗稱化療)



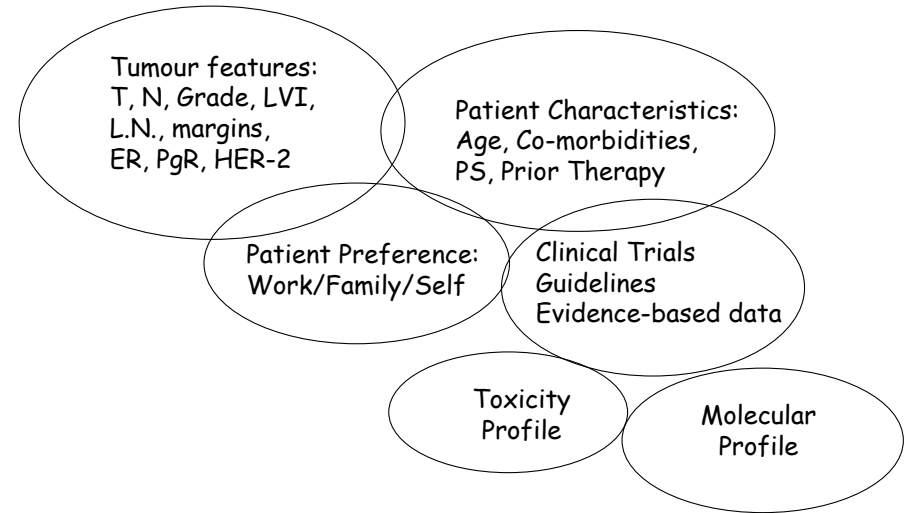
標靶治療



荷爾蒙治療

21

## 術後鞏固治療：決定因素(概要)



22

## 術後鞏固治療：決定因素

### 腫瘤因素：

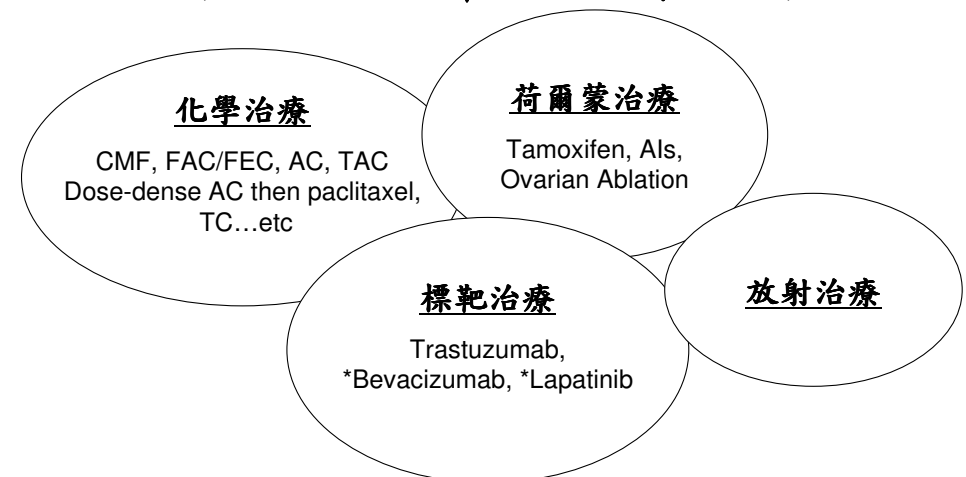
- 腋下淋巴有無影響，有多少粒受影響
- 主瘤大小 (T stage)
- 癌細胞惡性程度 (Grade 1,2,3 – Bloom & Richardson grading)
- ER, PR (荷爾蒙受體)
- 生物特性：HER-2, LVI, Ki-67%

### 病人因素：

- 年歲
- 身體狀況

23

## 乳癌術後鞏固治療方案



\* Not currently approved for use in the adjuvant setting for breast cancer

24

## 術後鞏固治療



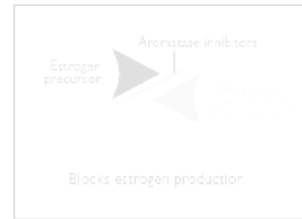
放射治療(俗稱電療)



化學治療(俗稱化療)



標靶治療



荷爾蒙治療

25

## 放射治療

- 運用高能量輻射線去消滅癌細胞
- 以鞏固局部性癌腫瘤的控制
- 輔助電療一般為期5至6星期

26

## 哪些乳癌患者需要接受術後電療?

27

## 哪些乳癌患者需要接受術後電療?

- 所有接受局部切除乳房腫瘤手術的患者 (wide-local excision or lumpectomy)
- 全乳房切除術後的高危患者(high risk post-mastectomy)
  - 主癌第三, 四期(T3, 4)
  - 腋下淋巴腺有多於3顆受影響
  - (割切口受癌細胞影響或距離癌細胞<5mm)
  - (主瘤有廣泛癌細胞侵蝕血管、淋巴管的現象)
  - (腋下淋巴腺癌細胞侵蝕至軟組織)

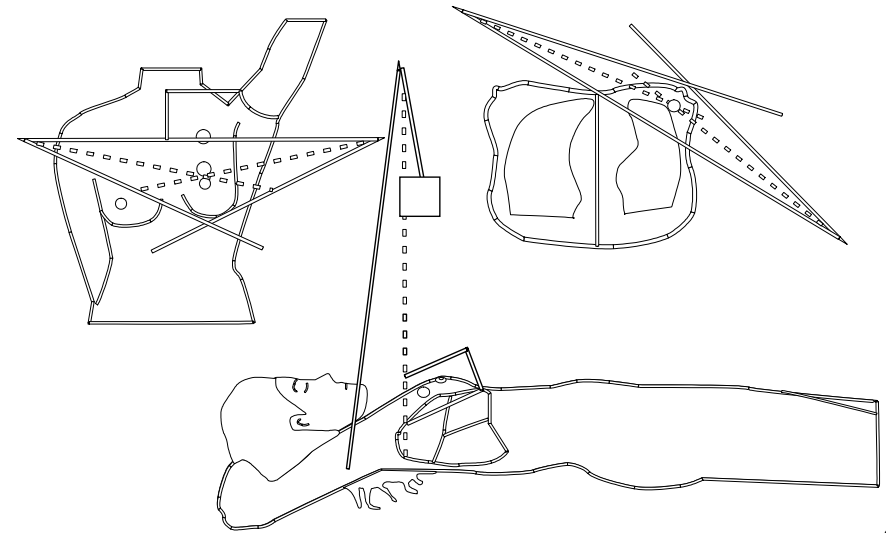
28

## 放射治療的副作用

- 皮膚發紅及疼痛，皮膚會出現一些小紅班（因微絲血管破裂所致的）
- 乳房會感到稍硬
- 心及肺部受到傷害
- 淋巴水腫



## 放射治療



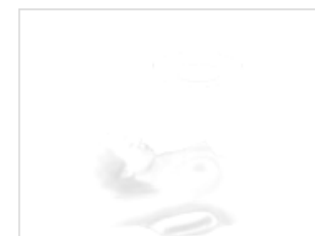
30

## 放射治療



31

## 術後鞏固治療



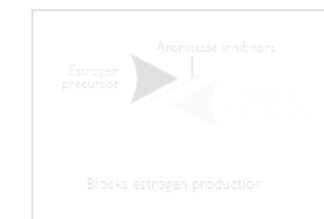
放射治療(俗稱電療)



化學治療(俗稱化療)



標靶治療



荷爾蒙治療

32



## 化學治療 (Chemotherapy)

- 使用抗癌藥物去破壞癌細胞
- 輔助化學治療通常需要4-6個療程  
(一般需要3至6個月)
  - 減低乳癌復發率
  - 減低死亡率

33

## 哪些乳癌患者需要接受術後化療?

- 高危乳癌患者
- 發病年齡 < 35歲
- 主瘤大小 > 2cm
- 腋下淋巴有受影響 (Node positive)
- Lymphovascular invasion (LVI)
- Positive Margin
- 荷爾蒙受體呈陰性 (Hormone negative)

34

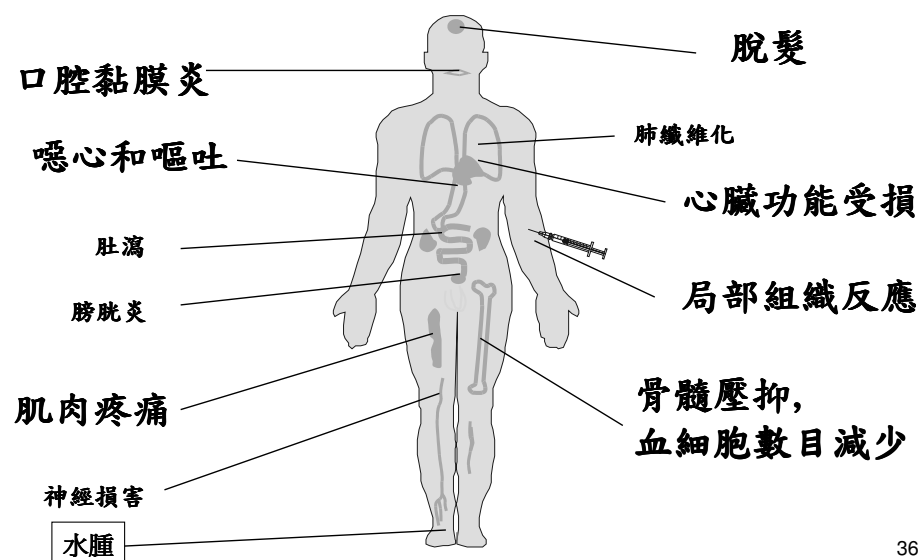
## 乳癌治療新發展

### Past & Present

- 1970s – CMF
- 1980s – 紅魔鬼 Anthracycline (AC, FAC, FEC)
- 1990s – 紫杉醇 Taxanes (TT, TAC, Taxol)
- 2000s – 標靶治療 Advent of Targeted therapy

35

## 化療的副作用：短期毒性



36



## 脫髮

37



38



39

## 噁心、嘔吐

40

- 發生噁心及嘔吐對病友之影響

- 生理症狀

- 無法進食，甚或影響患者的營養狀態，因而可能造成營養不良，降低抵抗力，同時也會降低接受化療的意願。

- 心理上的反應

- 如憂慮、焦慮等，亦會影響病患之食慾

**因此噁心、嘔吐現象除了會嚴重影響病人的生活質素，更重要的是影響患者治療的結果。**

41

## 化療而引起噁心嘔吐

### 化療引起之噁心嘔吐通常有三種模式：

<b>急性噁心和嘔吐</b>	在接受化療之後24小時內出現(通常在1-2小時內)，起初4-6小時往往最嚴重。
<b>延擱的嘔吐</b>	大約在接受化療後超過24小時才出現，可能持續1-7天。
<b>提早出現的嘔吐</b>	是指接受另一次化療前出現的噁心及/或嘔吐。出現這種條件反應的病人，十之八九受到先前治療影響及相關的環境刺激，當中曾有未能適當控制嘔吐的經歷。

42

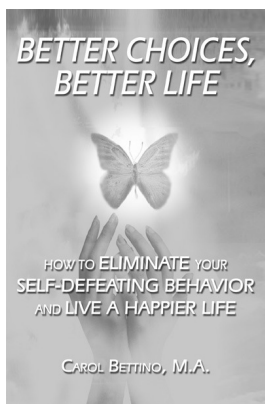
- 化療發展突破
  - 新的藥物治療
- 副作用的改善及治療

43

## 輔助性治療藥物

44

## 止嘔藥的改善



45

## 嘔吐輔助藥物治療

- 5HT<sub>3</sub>受體拮抗劑
- 類固醇治療

46

雖然，5-HT<sub>3</sub>類止吐藥  
可以明顯降低化療後嘔吐的頻率，  
但是仍有為數不少的病人還是  
有這些不舒服的副作用，  
尤其是延遲性的噁心嘔吐。



化療止吐新進展：  
神經激肽受體拮抗劑 (NK1)受體拮抗劑合併療法  
讓癌友生活質素提高

目前一新機轉神經激肽受體拮抗劑 (NK1)的止吐藥“**止敏吐Aprepitant**”，  
可以同時針對急性及延遲性噁心嘔吐產生療效。

47

## 化療的副作用：長期毒性

- 心臟功能異常 (cardiac toxicity)
- 提早停經，不育 (amenorrhea, sterile)
- 血癌 (secondary leukemia)

48

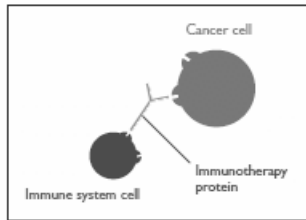
# 術後鞏固治療



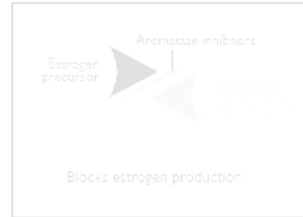
放射治療(俗稱電療)



化學治療(俗稱化療)

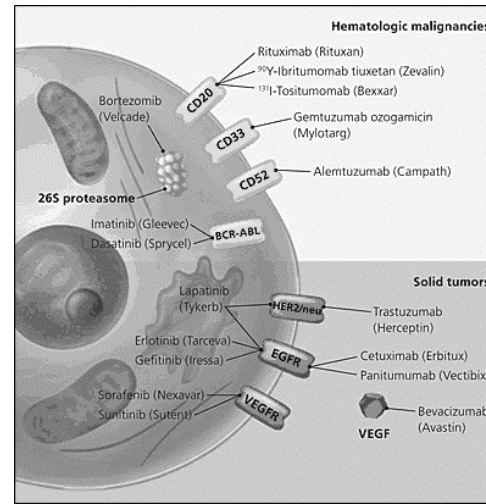


標靶治療



荷爾蒙治療

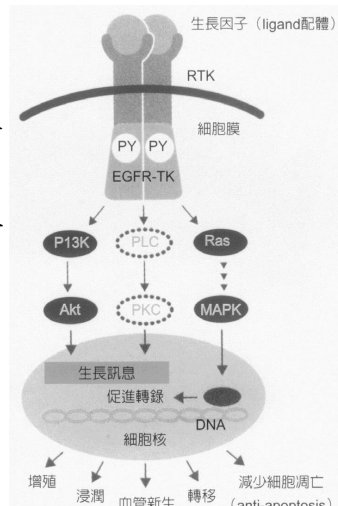
# 標靶治療：特別控制癌細胞增生的過程



# 標靶治療

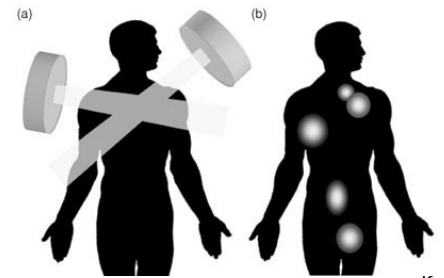
## 破壞生長訊息的傳達

- 切斷癌細胞增生之訊息傳遞路徑
- 相比化學治療藥物更具有選擇性



# 標靶治療

- 針對癌細胞特別病變的因子
- 不是化療
- 成效較佳
- 對正常細胞破壞較少



## 乳癌的標靶治療

### (Examples of Approved Targeted Therapy in Breast Cancer)

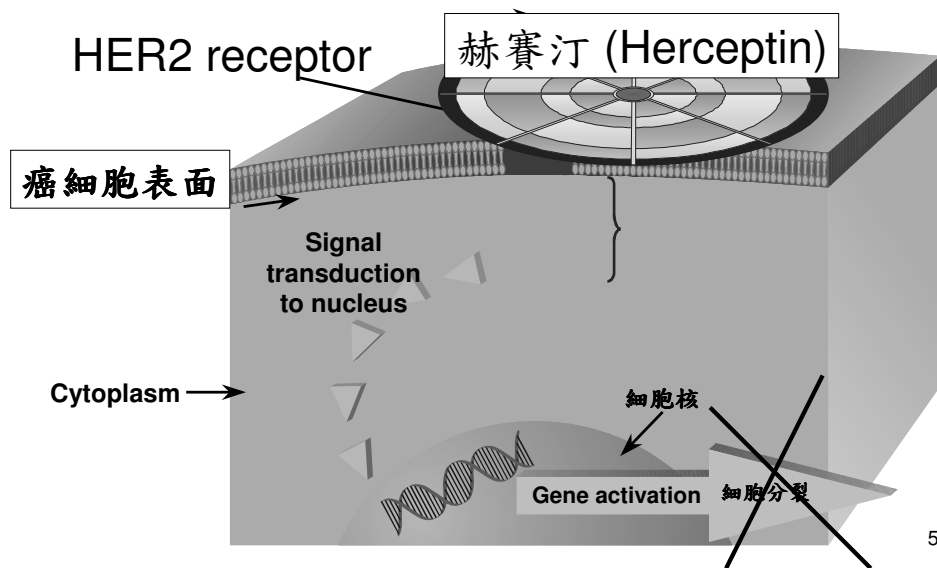
- Human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2)
  - Trastuzumab/Herceptin (赫賽汀)
  - Lapatinib/ Tykerb® (拉帕替尼)
- Anti-VEGF
  - Bevacizumab/Avastin (貝伐珠單抗)
- Under evaluation
  - Other tyrosine kinases
  - Insulin-like growth factor receptor agents
    - mTOR, PARP inhibitors

53

## 抗體治療- Herceptin

- 乳癌患者約有20% 屬於HER-2 細胞表面受體過量增生型
- Herceptin 是由基因工程製造出來的單克隆抗體 (Monoclonal Antibody), 專門針對HER-2 蛋白質過份增生的癌細胞
- 沒有傳統化療的副作用, 但較多過敏反應和對心臟有副作用, 治療時間長達一年, 且價錢非常昂貴。
- 需配合化療使用

54



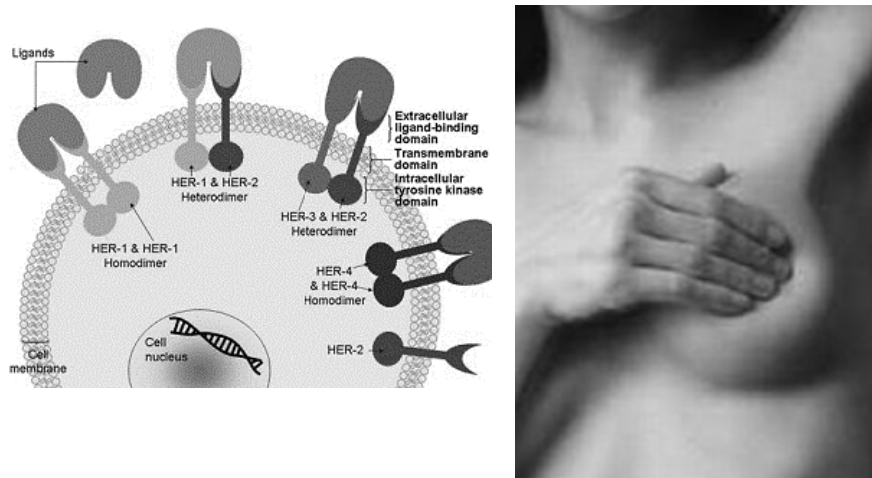
55

## 赫賽汀 (Trastuzumab)的副作用

- 注射副作用
- 影響心臟功能

56

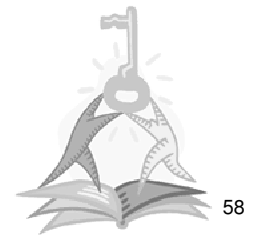
## 拉帕替尼 (Lapatinib - Tykerb®)



57

## 拉帕替尼 (Lapatinib - Tykerb®) 雙重針對 TKI

- 新的標靶治療針對ErbB-2 (HER-2/neu) and ErbB-1 (EGFR) 受體感應器
- An oral dual small molecule tyrosine kinase inhibitor



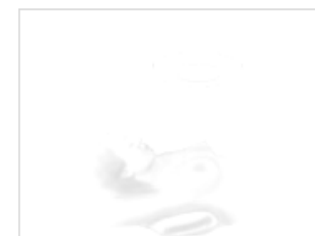
58

## 拉帕替尼 (Lapatinib)的副作用

- 肚瀉 (Diarrhoea)
- 噁心嘔吐 (Nausea & vomiting)
- 皮膚出疹及乾燥 (Rash or dry skin)
- 疲累
- 影響心臟功能

59

## 術後鞏固治療



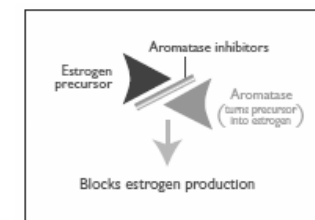
放射治療(俗稱電療)



化學治療(俗稱化療)



標靶治療



荷爾蒙治療

60

## 荷爾蒙治療

- 大約 2/3 乳癌是荷爾蒙陽性乳癌
- 荷爾蒙依賴型乳癌(→乳癌細胞對女性荷爾蒙敏感)：
  - 雌激素受體陽性 (estrogen receptor positive) 及/或黃體素受體陽性 (progesterone receptor positive)

61

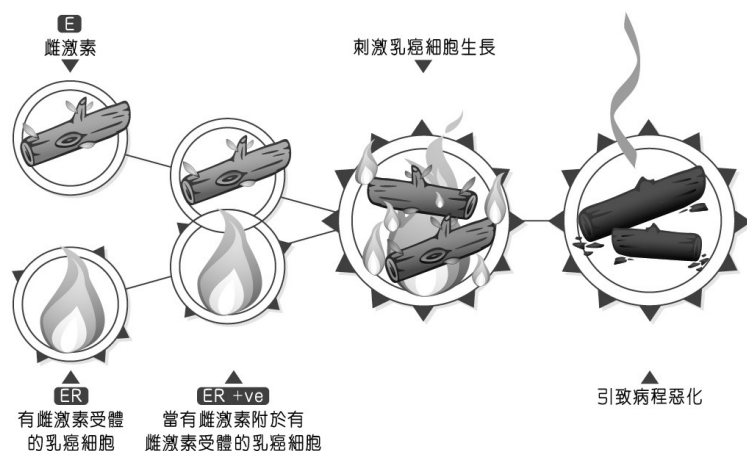
## 荷爾蒙治療

- 手術後 5 年 對乳癌患者來說是個關鍵
- 輔助性荷爾蒙治療法
  - 針對最常見的荷爾蒙依賴型乳癌
  - 此種乳癌是指癌細胞有雌激素受體
  - 只要阻止雌激素形成，癌細胞便不能生長
- 用作減低早期乳癌患者治癒後的復發風險

62

## 雌激素 (E) 對乳癌細胞的影響

- 雌激素是癌細胞的“糧食”
- 雌激素刺激癌細胞的生長



63

## 術後荷爾蒙治療

- 傳統抗雌激素藥物 - 三苯氧胺 (Tamoxifen)
  - 可控制女性體內的激素數量
  - 一般需於手術後服用五年
- 新主張治療 - 芳香酶抑制劑 (Aromatase Inhibitors)
  - 一種能抑制雌激素製造的藥物
  - 透過中斷雌激素的供應，而令乳癌細胞不能生長
  - 適用於停經後的乳癌患者

64



# 三苯氧胺(Tamoxifen)治療

## 優點

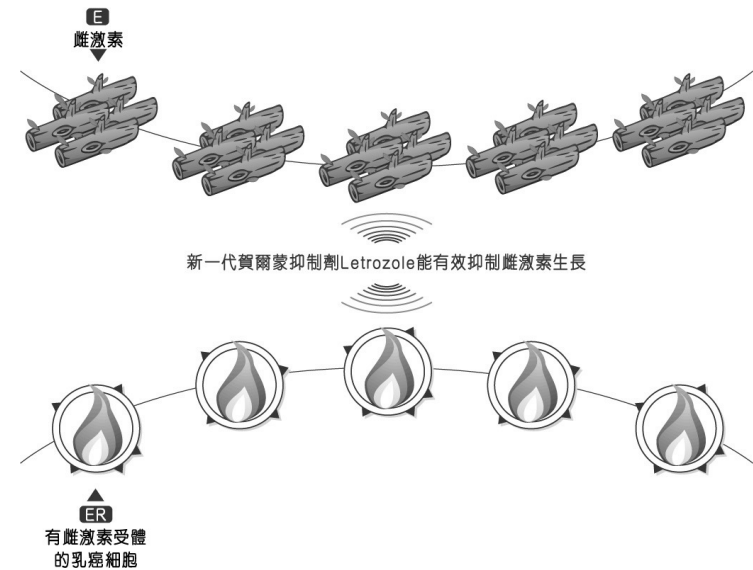
- 改善存活率
- 減低出現對側乳癌的風險
- 骨骼及脂質的保護

## 缺點

- 療效方面
- 對三苯氧胺有先天性或後天形成抗藥的病人無效
- 毒性方面(長期服用)
- 子宮內膜癌
  - 血管栓塞
  - 引致中風及心臟病
  - 潮熱
  - 陰道與尿道不適

65

# 芳香酶抑制劑 (AI) 的作用



66

# 芳香酶抑制劑 (AI)

適用於:

- 已停經婦女
- 腫瘤屬荷爾蒙受體呈陽性類別 (ER+ve)
- 沒有肝病者

可能出現的副作用:

- 熱潮、肌肉及關節痛、骨質疏鬆\*、心血管事件等

\* 長期服用抗雌激素來治療的病人，發生骨折、骨質疏鬆的現象很普遍，所以醫生往往會建議病人同時使用雙磷酸鹽 (Bisphosphonates)，以減低骨骼問題

67

# AI 跟 Tamoxifen 的安全性比較



68

## 專題內容

- 乳癌確診類型
- 乳癌的發展及趨勢
- 治療發展
- 治療引致的常見副作用
- 治療副作用的舒緩方法
- 總結

69

## 治療副作用的舒緩方法

1. 疲勞：
  - 多休息
  - 定時進食
  - 多聽音樂
  - 作適量運動

70

## 治療副作用的舒緩方法

2. 認知功能減弱：
  - 先跟醫生護士商量
  - 作適當檢查
    - (其他腦病變、情緒低落)

71

## 治療副作用的舒緩方法

3. 性功能障礙：
  - 先跟醫生護士商量
  - 尋求適當的心理輔導
    - (病人與配偶)

72

## 治療副作用的舒緩方法

### 4. 治療引起之更年期症狀：

- 月見草油 (Primrose Oil)
- 保持輕鬆心情
- 作適量運動

73

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力

- 體力受限制
- 生活受影響 (例如:不能勝任照顧/養育)
- 身體外觀 (擔心乳房被切除、 害怕接受乳房腫瘤切除術)
- 感染:擔憂容易受感染

74

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力

### ◎ 個人

- 意志消沉
- 過份自我批評
- 作為女性的身份/完整性下降
- 緊張/過度敏感
- 恐懼
- 焦慮
- 失控

75

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力

### ◎ 社交

- 缺乏自信
- 疑慮旁人的流言蜚語
- 憂慮被社會孤立

76

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力

### ◎ 經濟/工作

- (根據一項對象為低收入女性乳癌患者顯示，她們承受以下經濟壓力):
  - 憂慮薪金問題
  - 失業問題
  - 醫療支出
- 研究顯示經濟壓力進一步影響乳癌患者的生活質素 (例如:情緒受影響)

77

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力

### ◎ 長期影響

- 擔心病情/復發
- 害怕乳癌導致死亡
- 對未來恐懼及不安

78

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力的舒緩方法

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力的舒緩方法

- 個人方面:
  1. 定期作身體檢查
  2. 按時覆診
  3. 保持自覺能力

79

80

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力的舒緩方法

- 醫護人員方面：
  1. 多關心病人
  2. 提供適當輔導
  3. 留意病人/病後者的壓力症狀

81

## 確診、治療期間其他 社交心理層面壓力的舒緩方法

- 群體方面：
  1. 參加多元化興趣小組
  2. 自願組織
  3. 多參與社會服務工作
  4. 及早找醫生/社工作心理輔導援助

82

## 總結

- 乳癌確診類型
- 乳癌的發展及趨勢
- 治療發展
- 治療引致的常見副作用
- 治療副作用的舒緩方法
- **總結**

83

## 總結

- 乳癌類型繁多，其治療可謂根據患者度身訂做而有所不同
- 各種治療引致的副作用亦因人而異
  - 主要受患者自身健康狀況
  - 以及正接受哪種治療處方影響

84

## 總結

- 現時的乳癌治療發展主要為
  - 手術治療
  - 藥物治療(化學治療、荷爾蒙治療、標靶治療)
  - 放射治療
- 亦可能引致相關的副作用。

85

## 總結

- 乳癌患者接受治療後常見的副作用包括：
  - 疲勞
  - 認知功能減弱
  - 化療引致之疲勞(如體力受限制)
  - 受荷爾蒙治療影響女性更年期症狀提早出現，生育能力受影響

86

## 總結

- 此外，一般女性乳癌患者或
  - 擔憂術後身體外觀上的副作用
    - (例如擔心乳房被切除、害怕接受乳房腫瘤切除術)，致使她們作為女性的身份/完整性下降，面對吸引力減低
  - 容易疲倦
  - 疼痛等性功能障礙

87

## 總結

- 乳癌是多樣性疾病(heterogeneous disease)，傾向個人化治療、綜合會診 (personalized medicine, multidisciplinary management)
  - 需要腫瘤科、外科、病理科、放射治療科、臨床心理及物理治療科醫生緊密合作
  - 替病人評估病情
  - 然後作出相應的手術治療、輔助治療 (如化療、放射治療、荷爾蒙治療及標靶治療)、心理輔導及復康計劃

88

## 總結

- 乳癌可對確診患病女性帶來持續的壓力，尤其對於經歷復發/抗散的患者而言
- 對前景的憂慮往往是社會心理輔導投放的重點
- 不論病友或家屬應積極面對癌症
- 各界人士應對癌症患者康復者及關顧者作多方面支持，一同推動健康生活模式，身心平衡，共同建設和諧生活。