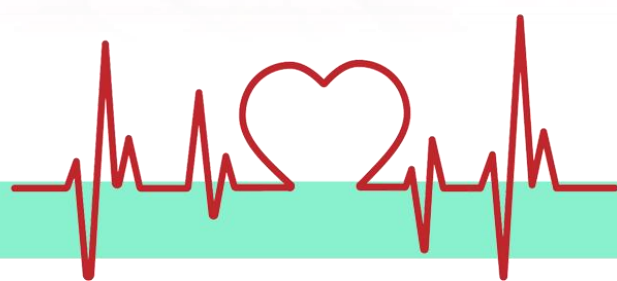




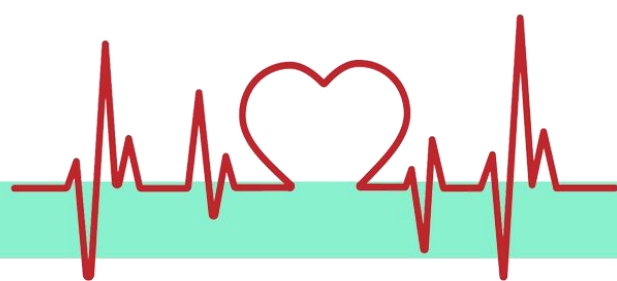
停經前乳癌患者，化學治療後 難懷孕嗎？ 賀爾蒙治療讓妳針好孕！





前言

- 團隊衛教工具研發目的，為幫助停經前乳癌患者瞭解乳癌的分期、乳癌型態以及在乳癌的治療(化學治療, 荷爾蒙治療)前後，在預備懷孕上有哪些選擇？
- 罹患乳癌我還有機會當媽媽嗎？懷孕會使乳癌治療結果變差嗎？治療會影響受孕能力嗎？這是很多年輕乳癌患者擔心的問題，此手冊教導患者何謂荷爾蒙治療，目前的乳癌治療不僅能活命、更能活得漂亮，懷孕生子不是夢。用最簡單的方式，教您選擇最適合的保卵方式。





目錄

一. 前言

二. 乳癌的分期

三. 乳癌腫瘤型態

四. 乳癌的治療流程

五. 乳癌的賀爾蒙藥物介紹

(一)第一類-降低身體中雌性激素之生成

(二)第二類-阻斷雌激素與ER結合

六. 賀爾蒙於術後及化療治療後的應用

七. 臨床常見問與答

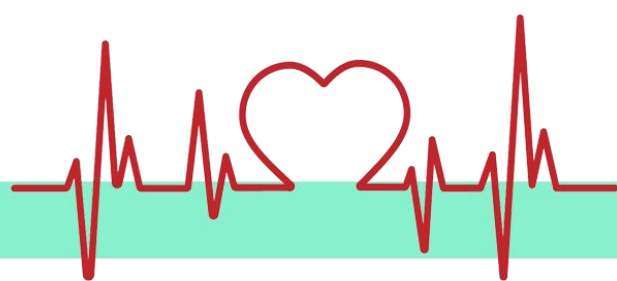
(一) 停經前乳癌患者，化學治療後難懷孕嗎？

(1) 停經前婦女在生育上有何選擇？

(2) 賀爾蒙治療的應用: 停經針讓妳針好孕

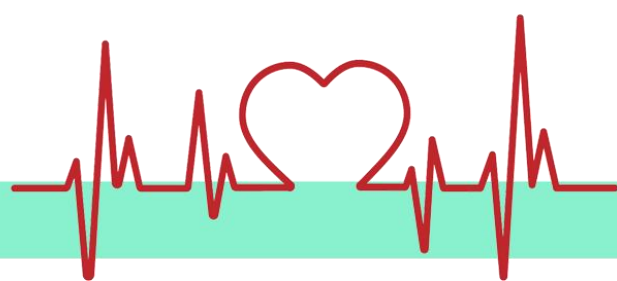
(二) 停經前賀爾蒙陽性早期乳癌: 賀爾蒙治療是否可以取代化療？

八. 參考文獻





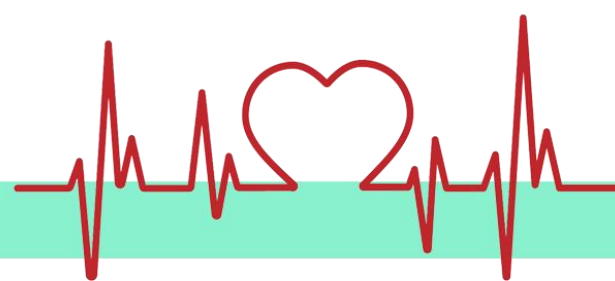
乳癌的分期





乳癌的腫瘤型態

腫瘤型態 (Subtype)	腫瘤型態(Subtype)	治療方式	盛行率
Luminal A (ER+, PR+, Her2-, Ki67 < 14%)	管腔細胞A型	單獨賀爾蒙療法	盛行率約 50%~60%
Luminal B1 (ER+, PR+, Her2-, Ki67 ≥ 14%)	管腔細胞B1型 (HER2陰性)	賀爾蒙療法+化學治療	盛行率約 15%~20%
Luminal B2 (ER+, PR+, Her2+)	管腔細胞B2型 (HER2陽性)	化學治療 + 抗HER2標靶藥物+賀爾蒙療法	
HER2 Overexpression (ER-, PR-, Her2+)	HER2陽性過度表現型 (無管腔細胞型)	化學治療 + 抗HER2標靶藥物	盛行率約 15%~20%
Triple negative (ER-, PR-, Her2-)	三陰性(基底細胞型)	化學治療	盛行率約 8%~37%
	特殊組織型	A. 賀爾蒙有反應	賀爾蒙療法
		B. 賀爾蒙無反應	化學治療





乳癌的治療



乳癌的治療通常包括進行手術來移除腫瘤或腋淋巴結，而根據您乳癌的期別及腫瘤型態，再加上局部放射治療或全身治療。手術後的放射治療在乳癌的角色為提高局部控制率；全身治療如化學治療、賀爾蒙治療或標靶治療，有利於延長存活期。



放射治療



化學治療



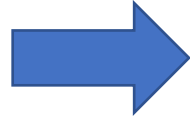
賀爾蒙治療



標靶治療

這些治療可能在手術前和/或手術後進行

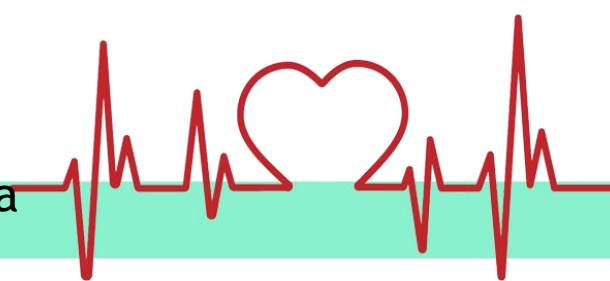
Neoadjuvant 術前輔助治療



Adjuvant 術後輔助治療

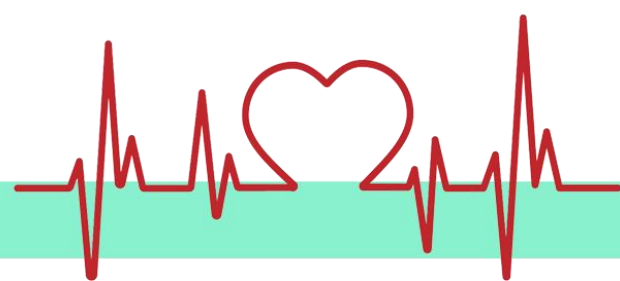
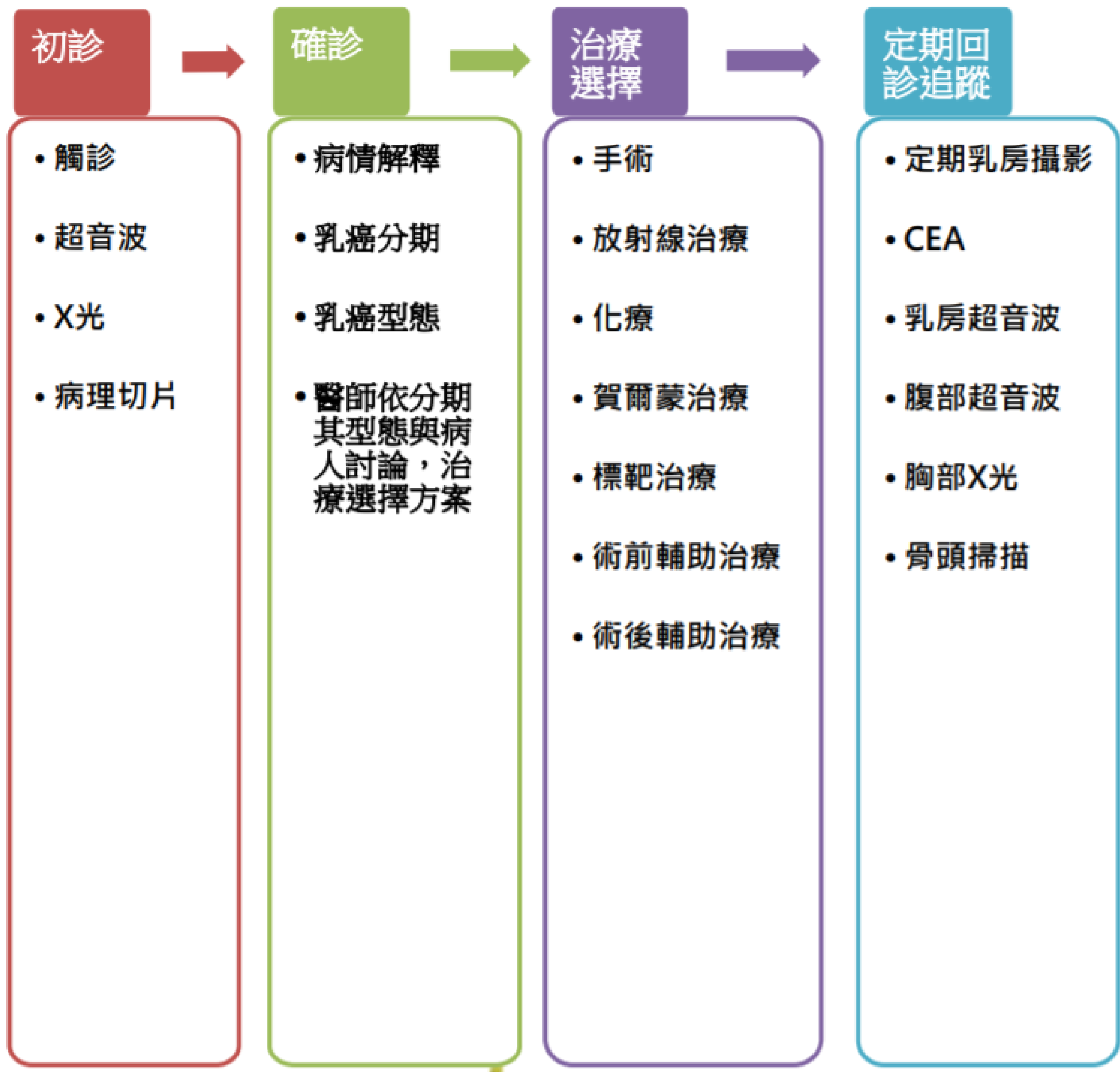
- 可以使癌腫瘤縮小，提高腫瘤的切除率
- 同時多一些讓您思考手術選擇的時間

- 清除手術無法發現的癌細胞
- 降低癌症復發的機會並延長存活期





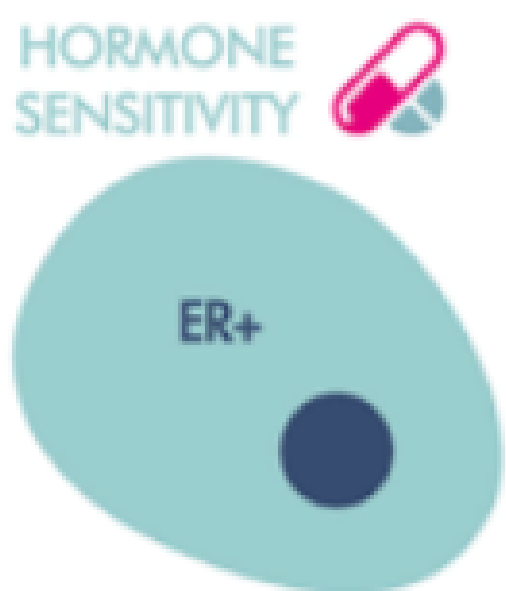
乳癌的治療流程





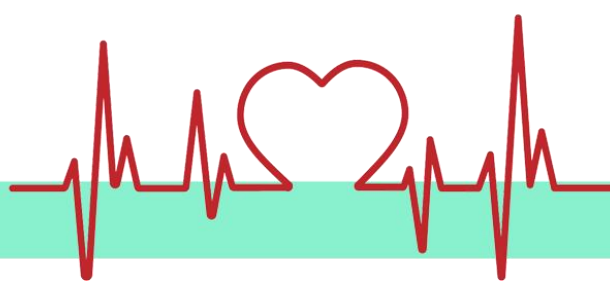
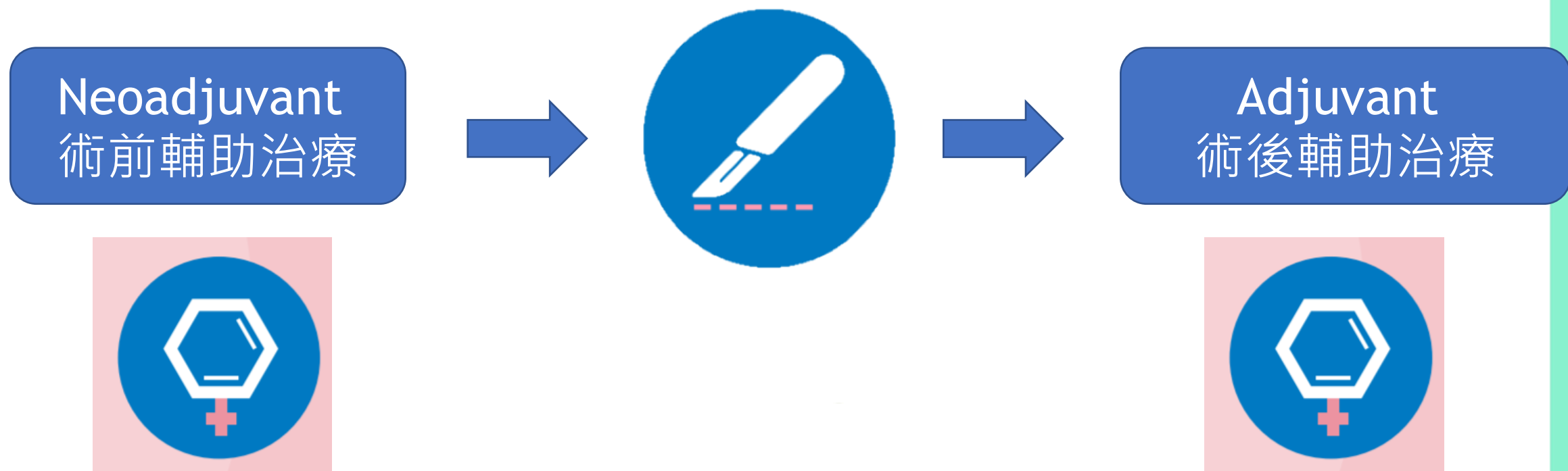
乳癌的賀爾蒙治療

- 使用條件



使用賀爾蒙療法的先決條件為腫瘤細胞有雌性激素受體(Estrogen receptor，簡稱ER)或黃體素受體(Progesterone receptor，簡稱PR)之表現，而且這些受器受到雌激素調節後會刺激腫瘤生長，為賀爾蒙受體陽性的乳癌。大概有2/3的乳癌為賀爾蒙受體陽性的乳癌。

- 使用時機

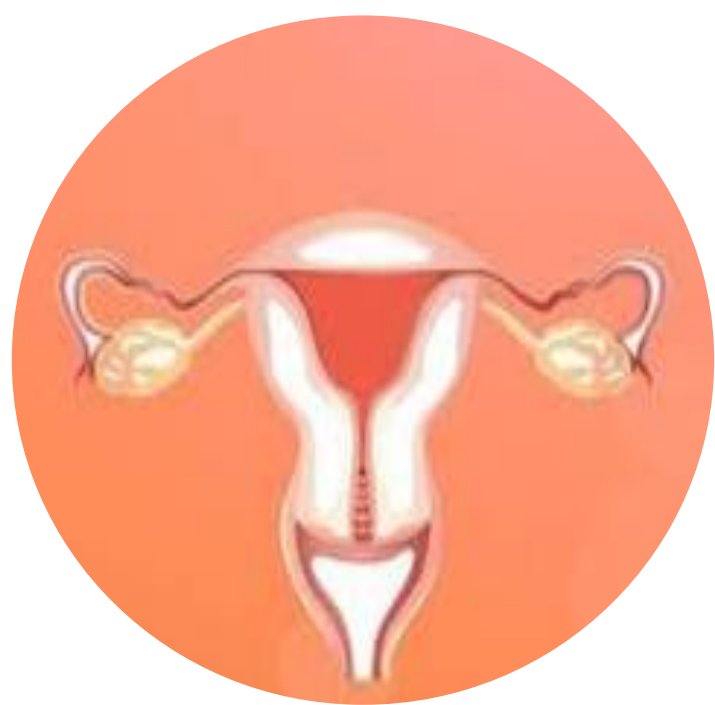




賀爾蒙藥物介紹

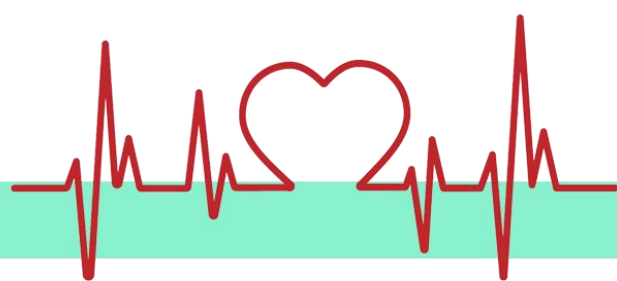
賀爾蒙藥物分為兩大類:

- 第一類-降低身體中雌性激素之生成



停經前婦女之雌激素，主要由卵巢生成。因此若要降低停經前乳癌患者身體中雌激素之生成，可以外科手術切除，或放射線照射兩側卵巢。藥物部分則可注射“類性腺激素釋放素”，俗稱停經針，包括:諾雷德(Zoladex)或是柳普林 (Leuplin)等。

停經後婦女血中之雌激素完全來自腎上腺，“芳香環酶抑制劑”可阻斷腎上腺生成的雄性激素轉變成雌激素。此類藥物包括非固醇類的安美達 (Arimidex) 和復乳納 (Femara) 及固醇類的諾曼癌素 (Aromasin)。

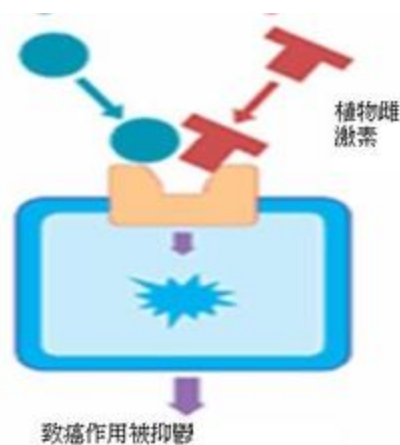




賀爾蒙藥物介紹

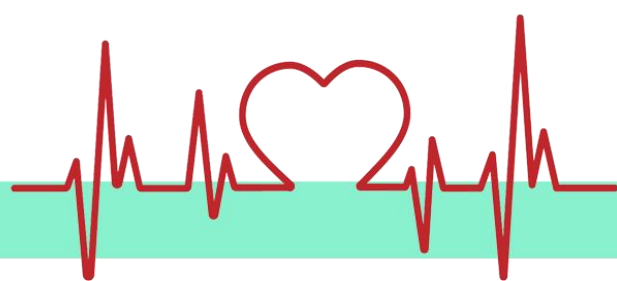
- 第二類-阻斷雌激素與ER結合

此類藥物對於停經前、停經後之婦女皆適用，目前使用藥物有兩種：選擇性雌激素受體調節劑(SERM)，及專一性雌激素受體破壞劑(SERD)。



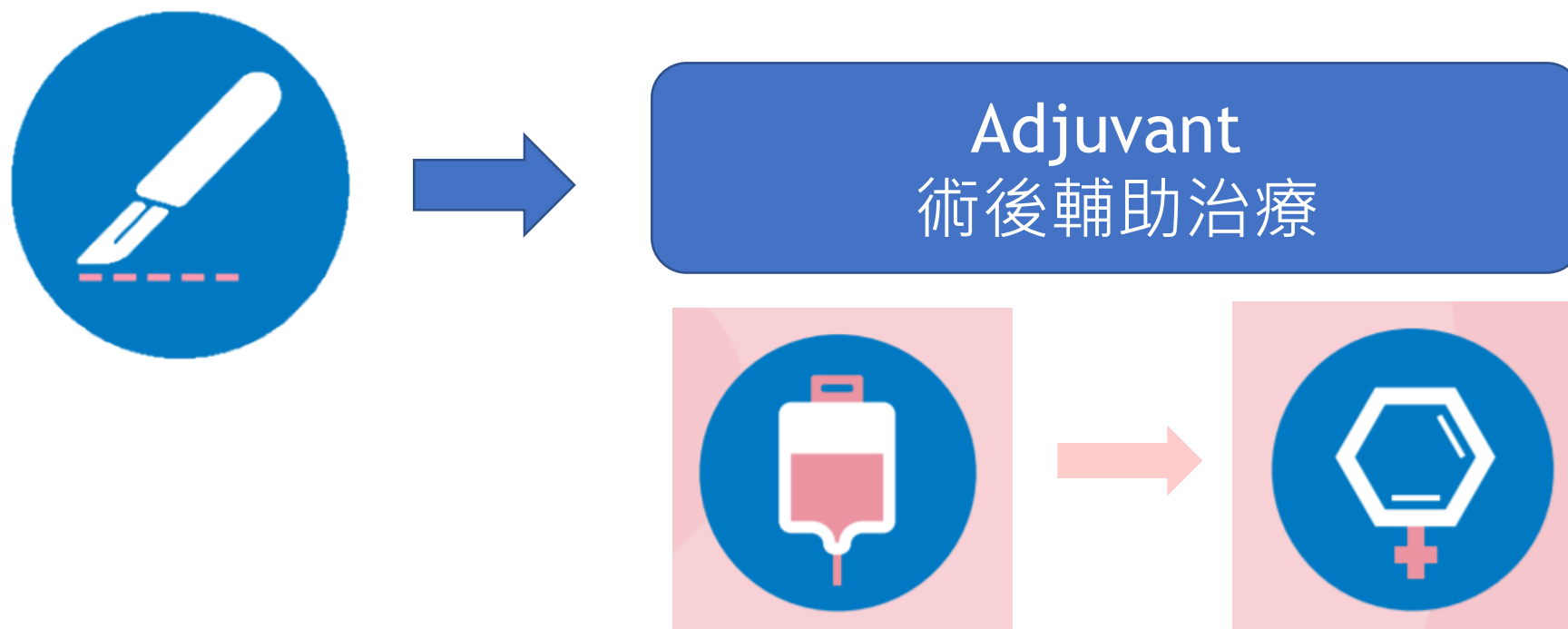
“選擇性雌激素受體調節劑” (SERM) 中最为广泛使用的就是Tamoxifen (Novaldex)。其會與體內的雌激素去競爭乳癌上的雌激素接受體，讓雌激素無法幫助腫瘤細胞生長。

“專一性雌激素受體破壞劑” (SERD) 有法洛德注射液(Faslodex)。其除了會結合至雌激素受體上，還會破壞雌激素受體、減少乳房雌激素受體的數量，達到抑制癌細胞生長的效果。目前適應症用於停經婦女之局部晚期或轉移性乳癌。





賀爾蒙於術後及化療治療後的應用

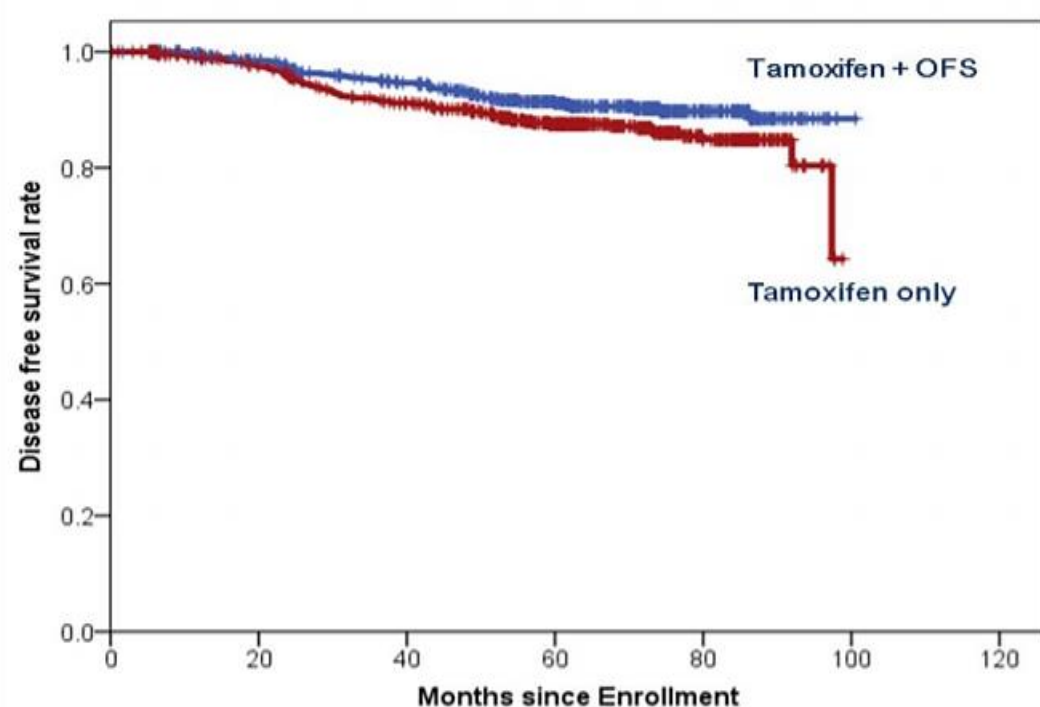


- **延長 ‘接受化療後仍有月經者’ 之無復發存活期**

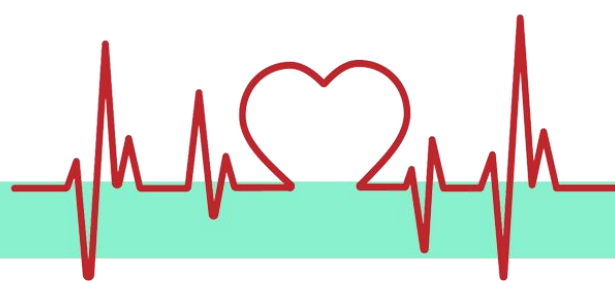
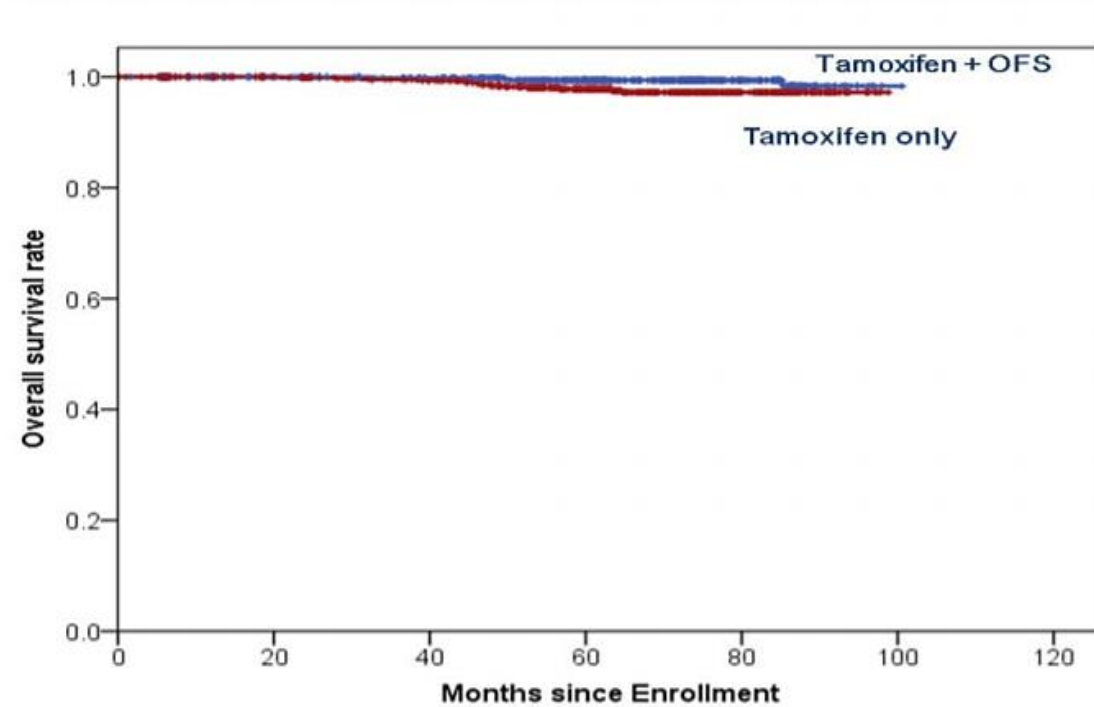
近期發表的SOFT&TEXT試驗發現，在接受化療後仍未停經或是再次恢復月經、40歲以下的乳癌病人，合併停經針的賀爾蒙療法延長無復發存活期的效果特別明顯。

收納1200多人的ASTRRA試驗，在接受化療後仍有月經之乳癌病患繼續使用合併停經針的賀爾蒙療法，相較於單用 Tamoxifen 無復發存活率(圖一)及整體存活率(圖二)都變高。但此應用目前需要自費使用停經針。

圖一



圖二





常見問題一：

停經前乳癌患者，化學治療後難懷孕嗎？

停經前的癌症患者，在接受化學治療後，常會遇到停經的問題。

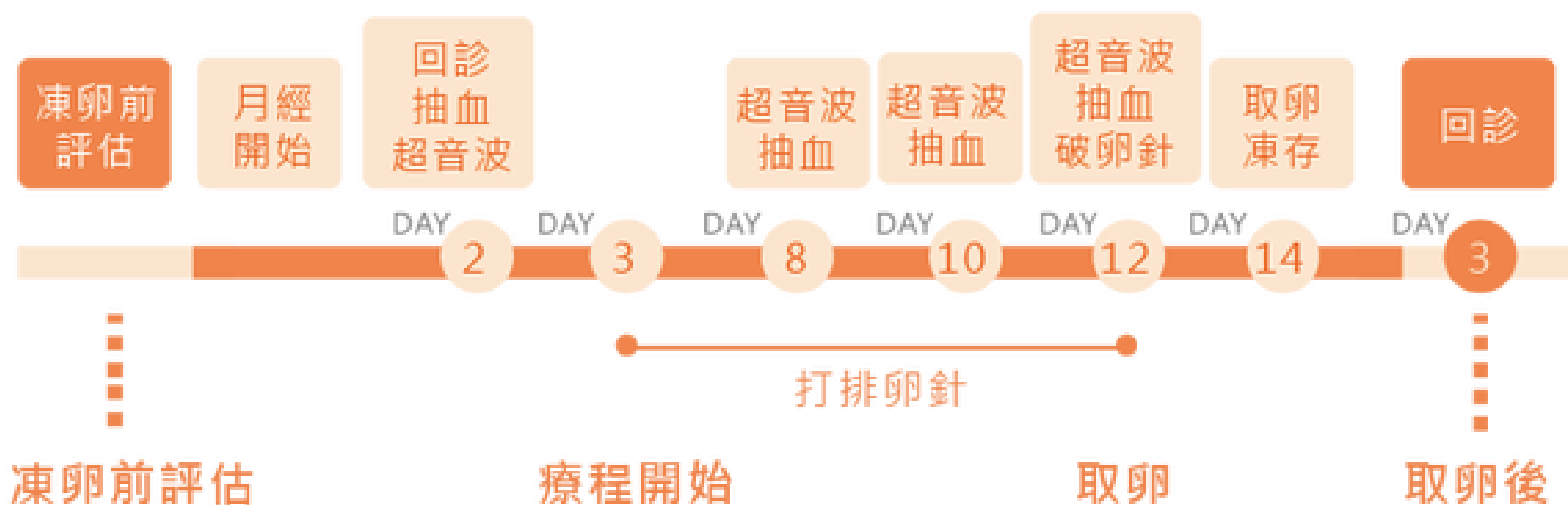
1. 35歲以下，約有八成可以在一年內恢復月經，
2. 35到40歲，則只剩五成可以恢復，
3. 40歲以上，只有約三成以下的女性可以恢復月經週期。

而這些患者，即使有恢復月經週期，仍可能會提早卵巢衰竭，進入更年期，失去生育能力。

生育能力保存：在化療前進行胚胎或卵母細胞的冷凍保存

隨著技術進步，目前胚胎冷凍保存，與卵母細胞冷凍保存，為美國臨床腫瘤學會建議保存生育力的標準做法。胚胎冷凍之病人必須符合以下條件，而且癌症的治療可以延遲至取卵後才開始，一般需延遲一至兩周：已婚且卵巢功能正常，增加體內雌激素的含量或骨盆的穿刺並不會影響病情。卵母細胞冷凍保存一樣需要卵巢刺激、手術取卵，一樣延遲化療時間一至兩周，適合單身女性作選擇。

但冷凍保存技術價格昂貴，估計需要台幣10萬元，每年需再負擔胚胎或卵母細胞保存費約1萬元。





(1) 停經前婦女在生育上有何選擇？

	胚胎或卵母細胞的冷凍保存	停經針
應用方式	延遲一至二周做化療，以完成刺激排卵及手術取卵的程序	在化療前一周開始，每個月一針作施打，直到最後一次療程結束的前或後兩周
前置作業	較為繁複，需要做凍卵前的評估、追蹤及打排卵針、安排手術取卵，有可能延後化療時間	相對簡單，在化療前一周開始進行皮下注射
適用族群	<ul style="list-style-type: none">• 胚胎冷凍保存適用於已婚女性• 卵母細胞的冷凍保存適用於未婚女性	有無結婚不影響
費用 (台幣)	10萬/療程+ 冷凍保存費1萬/年	2-3萬/療程
副作用	<ul style="list-style-type: none">• 排卵針: 水腫，腹脹，腹痛，體重增加等• 取卵手術: 相關可能的後遺症，如卵巢反應過度症候群(OHSS)、出血、感染等	停經針: 類似停經症候群，熱潮紅、性慾減退、陰道乾澀等
承擔風險	卵子冷凍與解凍過程可能損傷，因此在解凍後會有全部或部分卵子無法存活	儘管在大型試驗中看到似乎有較高的機率恢復生育能力，但尚未被列入官方標準做法



(2): 賀爾蒙治療的應用: 停經針讓妳針好孕

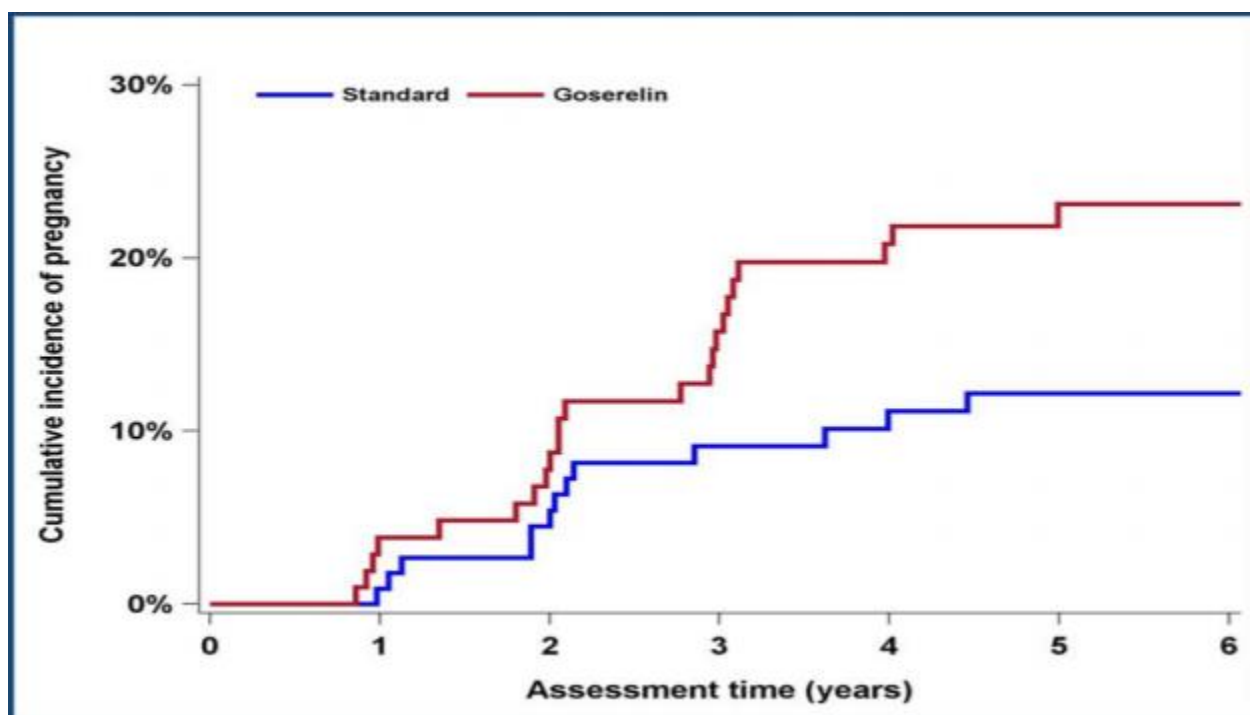
生育能力保存: 在化療過程中併用停經針

POEMS 試驗於2018年公佈的研究結果發現，

1. 乳癌患者如果在化療過程中，同時使用停經針進行卵巢的保護，似乎可以有較高的機率恢復生育能力(請見下圖)。
2. 相較於冷凍保存技術需要高額費用，還有繁複的取卵過程，停經針的費用相對較低，整個療程約台幣2-3萬元左右;
3. 施打方式從化療前一周，一個月施打一次，至化療結束前或後兩周為止，療程相對簡單。

POEMS試驗結果	僅化療 (113人)	化療+停經針 (105人)	勝算比	p值
欲懷孕者	18 (16%)	25 (24%)	1.78	0.12
成功懷孕者	12 (11%)	22 (21%)	2.45	0.03
生產一次以上者	8 (7%)	16 (15%)	2.51	0.05
已生產或懷孕中	10 (9%)	19 (18%)	2.45	0.04
嬰兒總數	12	18		
懷孕中嬰兒總數	3	5		

右圖為POEMS 試驗中，觀察5年懷孕的發生率: 藍線為化療，紅線為化療併用停經針。





常見問題二

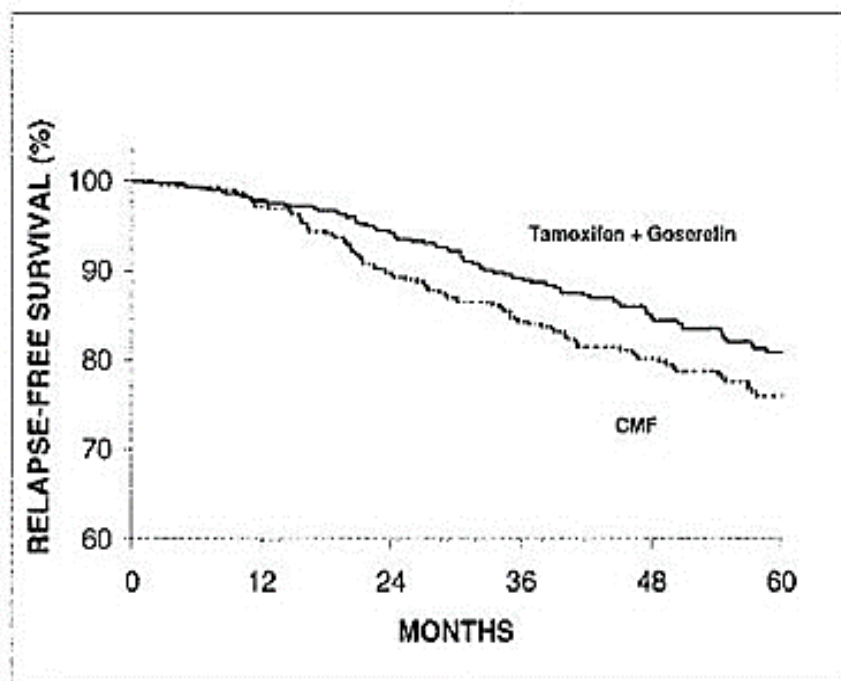
停經前賀爾蒙陽性早期乳癌： 賀爾蒙治療是否可以取代化療？

目前對於停經前早期乳癌的標準治療建議為口服五年的 Tamoxifen。以往研究已證實 Tamoxifen 輔助治療可以延長無疾病存活期以及整體存活期。接著我們來看看停經針的使用時機：

合併 Tamoxifen 取代化療

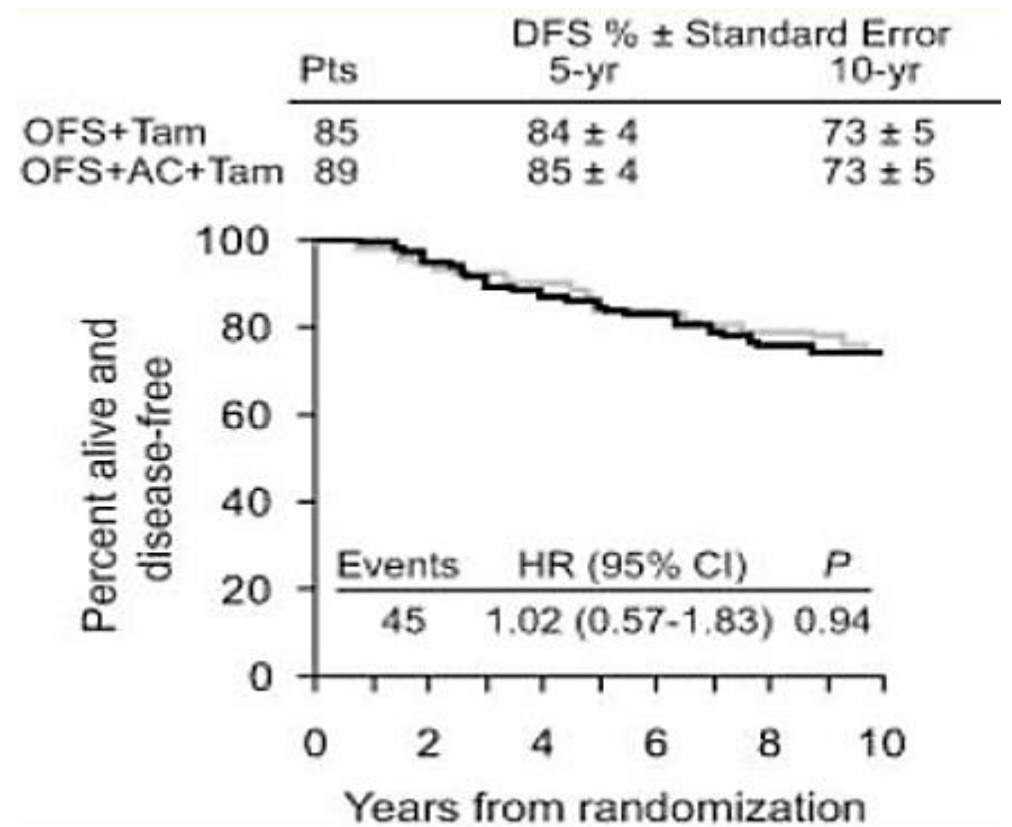
ABCSG 05 追蹤六年的研究證實，在賀爾蒙陽性的停經前早期乳癌病人，合併使用停經針 3 年及 Tamoxifen 5 年的輔助療法，其無復發存活率較傳統輔助化療 CMF 好。(圖一)

圖一



Patients at risk		0	12	24	36	48	60
Endocrine therapy	511	476	410	329	272	207	
Chemotherapy	523	464	379	309	244	179	

圖二



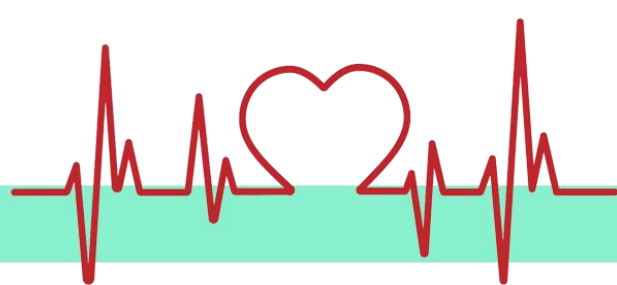
追蹤10年的IBCSG 11-93研究也顯示，對於淋巴結 1-3 顆轉移患者，使用卵巢功能抑制療法（包括停經針、放射治療或手術）合併使用 Tamoxifen 5 年，療效不亞於化療，無復發存活率達 73%。(圖二)

根據相關研究結果，目前健保給付停經針3 年及 Tamoxifen 5 年的輔助療法來做為停經前早期乳癌的治療選擇。



下面是根據相關研究結果，列出賀爾蒙治療及化療的比較圖表

	賀爾蒙治療	化療
療效	大型試驗ZEBRA,ABC5G5,IBSG11-93等已證實卵巢功能抑制合併Tamoxifen 療效與化學治療效果相當，無疾病存活率及整體存活期相似	
經期	一旦停止藥物使用，大部份就能恢復卵巢能力繼續分泌雌激素	常有接受完治療停經的情況，隨年紀增加，發生機率增加
使用方式	停經針 3 年及Tamoxifen 5 年	每3-4周為一個施打週期，施打6-8個周期
副作用	Tam類似停經症候群，熱潮紅、性慾減退、陰道乾澀等	掉髮、噁心嘔吐、白血球過低而導致容易感染、口腔或食道黏膜破損發炎、生育功能降低、和倦怠等



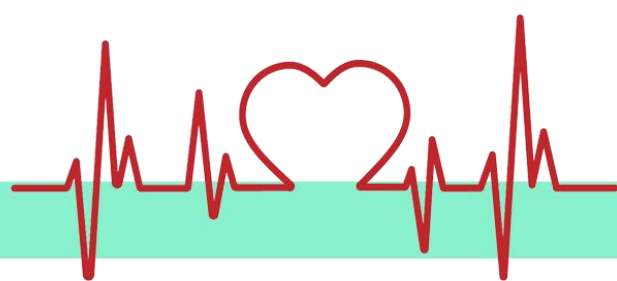


您在面對生育的治療方法之前，最在意的因素有什麼？

請您試著去圈選下面會影響您選擇及考量的因素

0分代表對您不重要，5分代表對您非常重要

考量因素	不重要	較不重要	普通	重要	很重要	非常重要
手術的方式	0	1	2	3	4	5
藥物療效	0	1	2	3	4	5
藥物副作用	0	1	2	3	4	5
經濟負擔	0	1	2	3	4	5
存活率	0	1	2	3	4	5
復發率	0	1	2	3	4	5
臨床效益	0	1	2	3	4	5
生活品質	0	1	2	3	4	5





您是否已經了解停經針與凍卵手術之優缺點呢?

請您試著回答下列問題：

1. 停經針必須在化療前一週開始，每個月一針作施打，直到最後一次療程結束的前或後兩週

是 否 不清楚

2. 停經針的費用相對於凍卵手術便宜

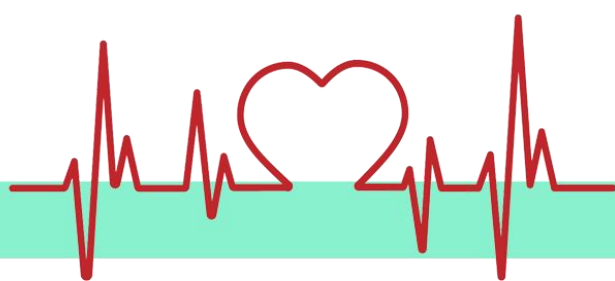
是 否 不清楚

3. 乳癌患者如果在化療過程中，同時使用停經針進行卵巢的保護，似乎可以有較高的機率恢復生育能力

是 否 不清楚

4. 卵母細胞的冷凍保存（凍卵）適用於未婚女性

是 否 不清楚





經過前面的分析，相信您已經花了一些時間去瞭解乳癌疾病分期、腫瘤特性及選擇的差異，以及自己心裡面所在意的影響因素了，若您面對生育的問題，您是否已經了解並決定好了您想要接受的治療方式了呢？

我決定接受

- 化療前+停經針使用
- 化療+賀爾蒙藥+停經針使用
- 化療前凍卵手術
- 無懷孕的考量

我仍然無法決定

- 再和醫師討論
- 想再尋求第二意見

完成以上所有的評估內容後，請您可以帶著這份結果回到門診與您的主治醫師共同討論適合您且符合您的治療方式

