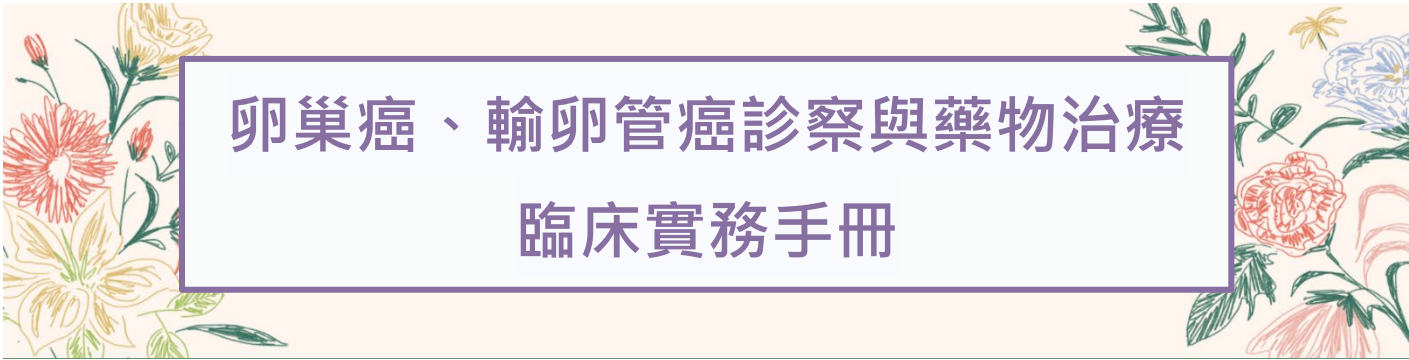




卵巢癌、輸卵管癌診察與藥物治療 臨床實務手冊

前言

卵巢癌因早期症狀不典型，約 **70%** 的患者確診時已屬晚期，使其死亡率長期位居婦科癌症之首。隨著醫學進步，治療模式已從傳統的手術優先轉向更精準的個體化決策，如術前輔助治療的靈活應用。而 **BRCA** 與 **HRD** 等分子檢測的普及，更開啟了 **PARP 抑制劑** 維持治療的新紀元。復發性治療更有 **ADC** 藥物的選擇。本手冊旨在整合國際指引與最新實證醫學數據，從基礎病理、手術原則到藥物毒性管理，致力於改善患者預後與生活品質。

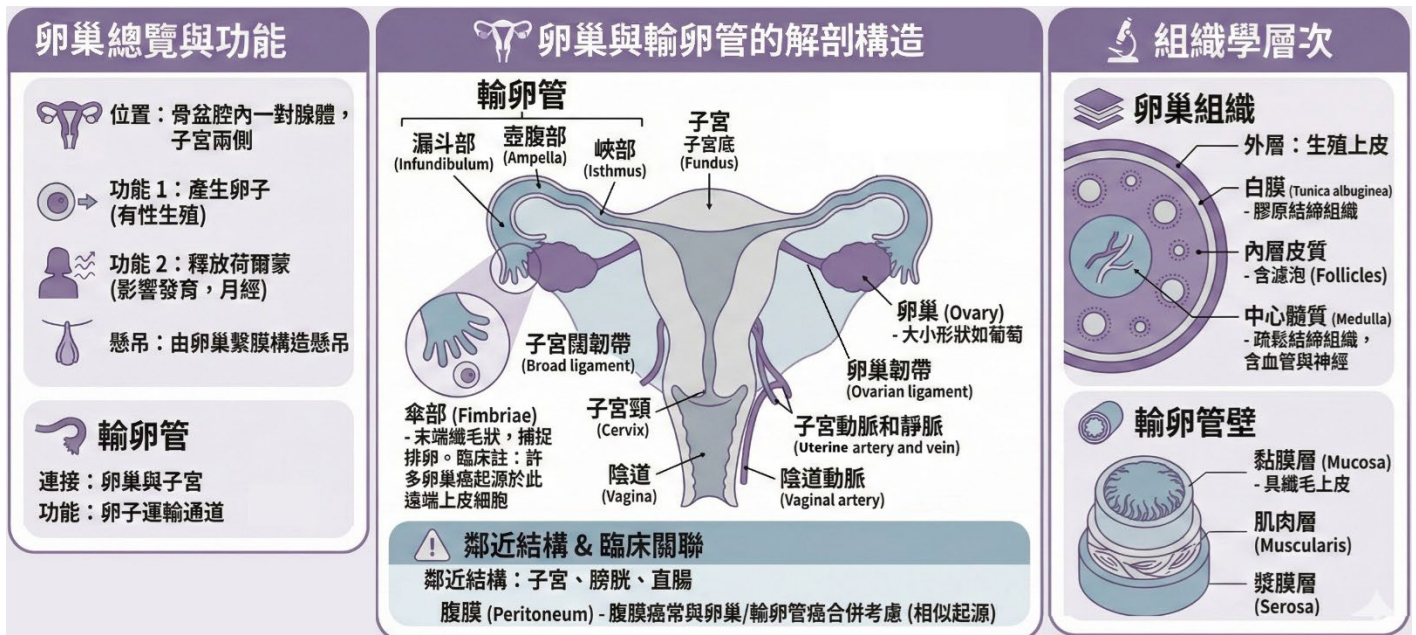
目錄

第一章、卵巢癌與輸卵管癌總覽與流行病學.....	2
第二章、卵巢癌與輸卵管癌的臨床檢查與分期.....	6
第三章、卵巢癌之手術治療	13
第四章、卵巢癌術後輔助療法	16
第五章、晚期卵巢癌手術前的降期決策.....	24
第六章、維持療法、治療反應追蹤與藥物副作用管理	30
第七章、復發性疾病的治療策略與分層.....	43
第八章、少見組織型態卵巢癌之臨床處置.....	49
總結.....	59

第一章、卵巢癌與輸卵管癌總覽與流行病學

1.1 卵巢與輸卵管的解剖及組織構造^[1]

- **卵巢 (Ovaries)** 是位於骨盆腔內的一對腺體，負責產生有性生殖所需的卵子。在更年期之前，卵巢會釋放荷爾蒙，影響乳房發育、體型以及月經週期。每個卵巢的大小與形狀約如一顆葡萄，分別位於子宮的左側與右側，由長而細的輸卵管所包圍；並由卵巢繫膜 (mesovarium) 的構造所懸吊。
- **輸卵管 (Fallopian tube)** 連接卵巢與子宮，為卵子運輸通道。輸卵管末端有纖毛狀傘部 (fimbriae)，捕捉排卵卵子。許多卵巢癌實際起源於輸卵管遠端上皮細胞。



- **組織學構造：**
 - 卵巢外層為生殖上皮 (germinal epithelium)；白膜 (Tunica albuginea) 為上皮下方的膠原結締組織；內層為皮質 (cortex) 含濾泡；髓質 (medulla) 為最中心區域，由疏松結締組織組成含血管與神經。
 - 輸卵管壁由黏膜層 (mucosa)、肌肉層 (muscularis) 與漿膜層 (serosa) 組成，黏膜有纖毛上皮。
- **周圍結構：** 卵巢與輸卵管位於骨盆腔，鄰近子宮、膀胱、直腸與腹膜。腹膜癌常與卵巢癌/輸卵管癌合併考慮，因相似起源。

1.2 卵巢癌與輸卵管癌的定義^[2]

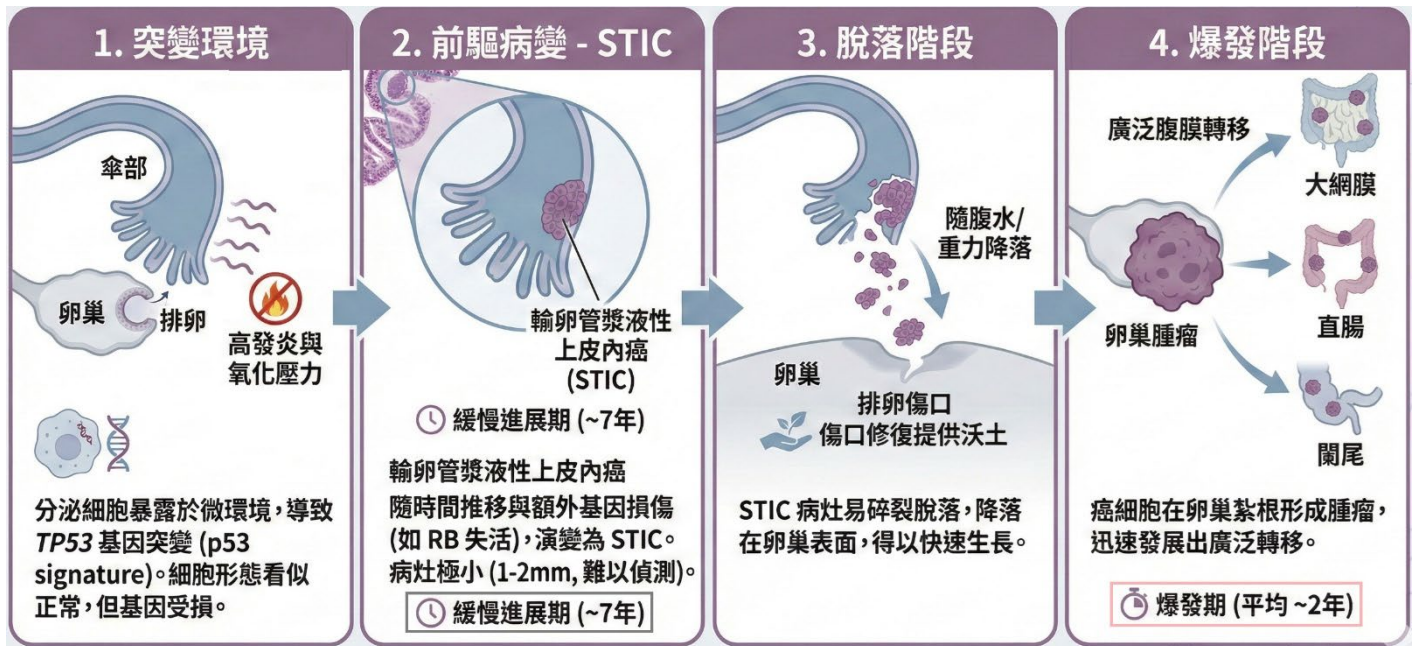
- 當卵巢或輸卵管中的微觀細胞發生變異，導致其生長失控時，即形成卵巢癌。由於大多

數卵巢癌是在輸卵管外表面的上皮層 (Epithelium) 發現的，因此臨床上統稱為上皮性卵巢癌 (Epithelial ovarian cancers)。

- 上皮性卵巢癌類型包括：
 - 高惡性度漿液性癌 (High-grade serous carcinoma, HGSC)
 - 高惡性度子宮內膜樣癌 (High-grade endometrioid carcinoma)

1.2.1 輸卵管起源學說^[3]

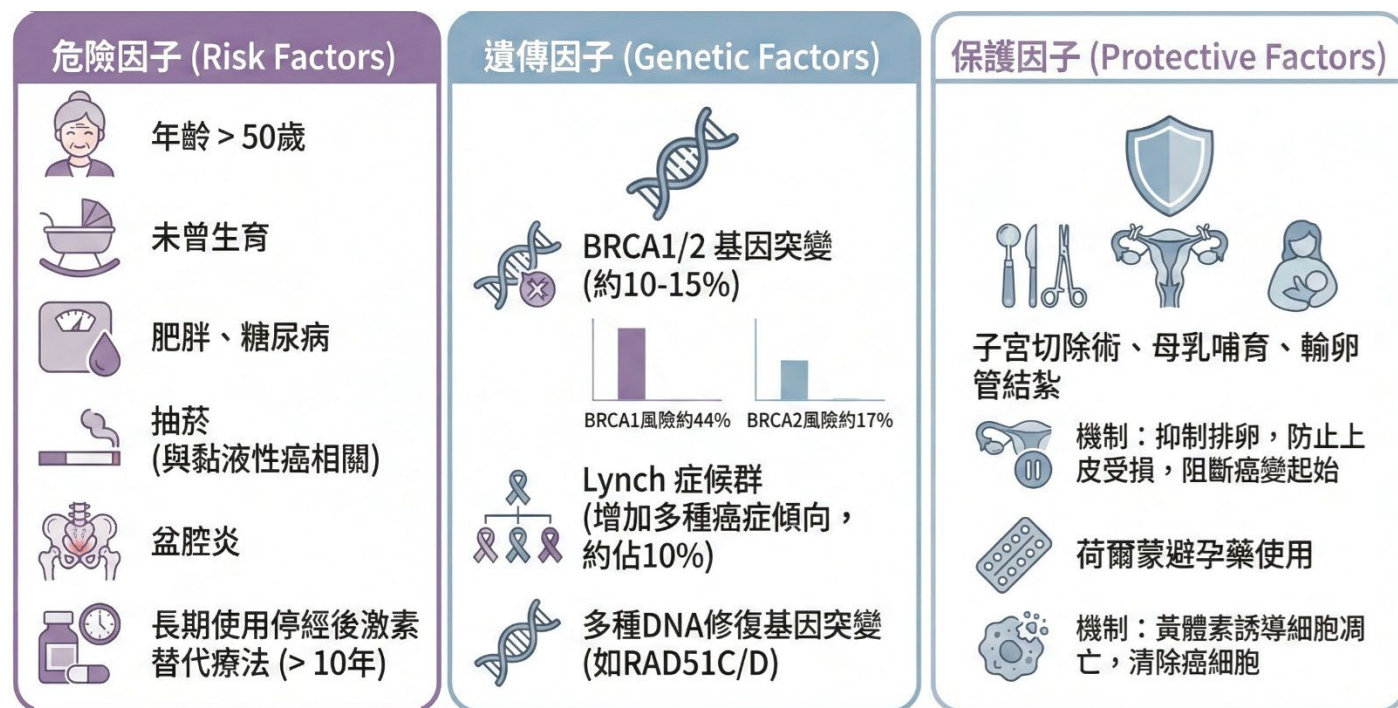
目前醫學界公認多數高惡性度漿液性癌 (High grade serous carcinoma, HGSC) 起源於輸卵管分泌細胞而非卵巢，其致癌機制可分為以下四個階段：



- **突變環境：**每個月排卵時，卵泡破裂會釋放出含有高濃度雌激素與細胞激素的卵泡液。由於輸卵管末端的傘部上皮細胞緊貼卵巢，分泌細胞長期暴露在這種高發炎與高氧化壓力的微環境中，會導致 TP53 基因發生突變。在病理上稱為 p53 signature (p53 基因突變相關的特徵或標記)，此時細胞形態看似正常，但基因已受損。
- **前驅病變-STIC (Serous tubal intraepithelial carcinoma)：**輸卵管上皮細胞隨著時間推移與額外的基因損傷 (如 RB 家族失活或雜合性缺失 LOH)，將進一步演變為輸卵管漿液性上皮內癌 (STIC)。STIC 病灶極小 (僅 1-2 毫米，甚至只有單層細胞厚)，在一般的醫學影像中難以偵測。從 STIC 形成到演變為顯著的卵巢腫瘤，大約有 7 年的緩慢進展期。
- **脫落階段：**由於 STIC 病灶極易碎裂，會從輸卵管表面脫落，將隨著腹水或重力降落在卵巢表面。卵巢排卵後的傷口修復過程提供了沃土，讓這些癌細胞得以快速生長。
- **爆發階段：**一旦癌細胞在卵巢紮根並形成腫瘤，疾病會轉入爆發期。從形成卵巢腫瘤到

發展出廣泛的腹膜轉移 (如大網膜、直腸、闌尾轉移)，平均僅需 2 年。

1.3 卵巢癌的風險因子與保護因子^[4]



1.3.1 危險因子

- 疾病與年齡因子：年齡 > 50 歲肥胖、糖尿病抽菸 (與黏液性癌相關)、盆腔炎
- 賀爾蒙相關因子：未曾生育、長期使用停經後賀爾蒙替代療法 (> 10 年)

1.3.2 遺傳因子

- **BRCA1/2 基因突變**。約 10%至 15%具有與這些突變相關的遺傳基礎。BRCA1 突變攜帶者一生中罹患卵巢癌的風險約為 44%，而 BRCA2 突變攜帶者則約為 17%。
- **Lynch 症候群**。是一種以增加罹患多種癌症 (如卵巢癌、子宮內膜癌及尿路癌)傾向為特徵的遺傳性疾病，約佔卵巢癌個案的 10%。
- 多種 DNA 修復基因 (如 RAD51C/D)突變。

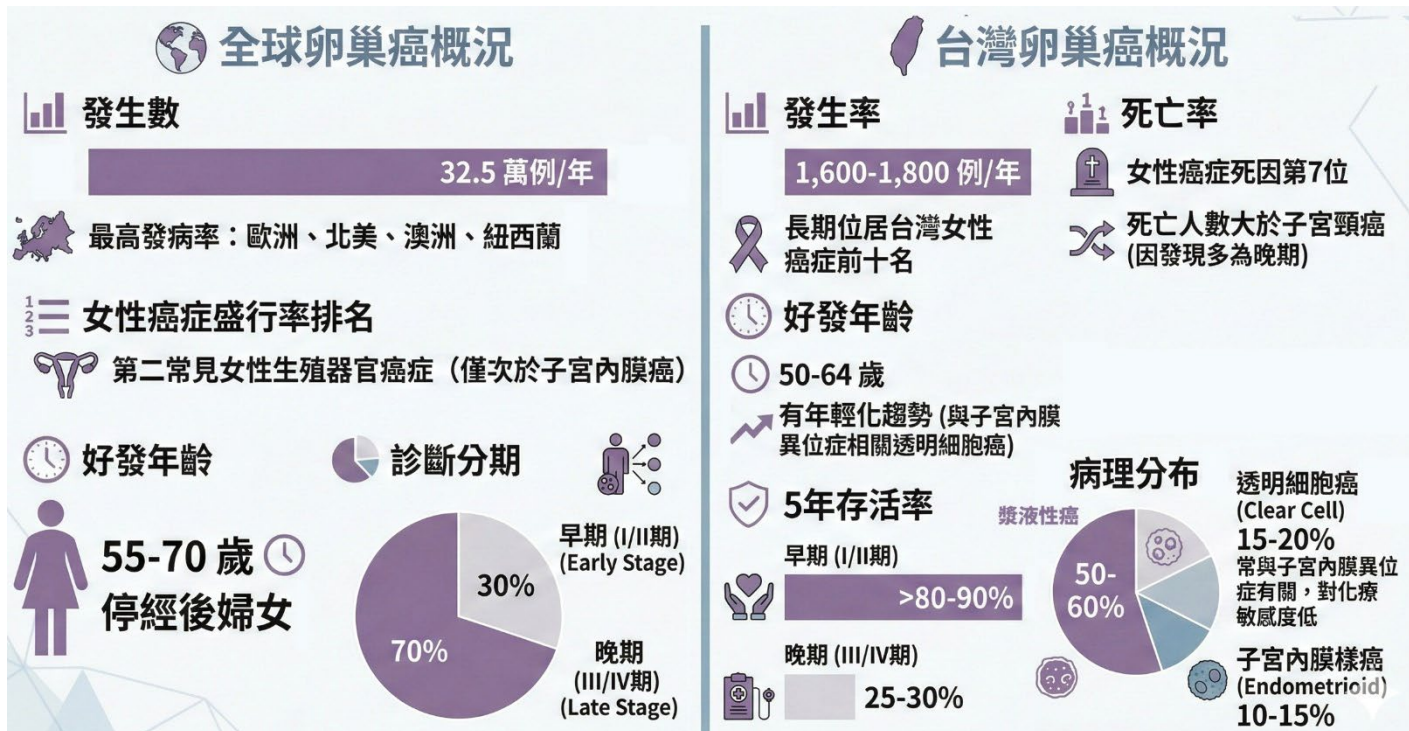
1.3.3 保護因子

- **子宮切除術、母乳哺育、輸卵管結紮**：懷孕與分娩的益處在於抑制排卵，進而防止卵巢表面上皮受損。由於減少了受損過程，便能阻斷癌變的起始階段。
- **荷爾蒙避孕藥使用**：黃體素可誘導細胞凋亡，進而將卵巢中的癌細胞清除。

1.4 卵巢癌的流行病學

1.4.1 全球卵巢癌概況^[4]

- **發生數**：全球每年約有 32.5 萬例卵巢癌新診斷個案，其中以歐洲、北美、澳洲及紐西蘭的發病率最高。
- **女性癌症盛行率排名**：在 2024 年的統計中，卵巢癌是女性生殖器官中第二常見的癌症，僅次於子宮內膜癌。
- **好發年齡**：多數個案發生於停經後，約 55 至 70 歲的女性。
- **診斷分期**：由於早期症狀不明顯，約 70% 在確診時已處於晚期 (第 III 期或第 IV 期)。



1.4.2 台灣卵巢癌概況^[5]

- **發生率**：卵巢癌位居台灣女性癌症中前十名，每年約有 1,600 至 1,800 位新診斷個案。
- **死亡率**：卵巢癌因早期症狀不明顯，死亡率位居台灣女性癌症死因第 7 位。雖然發病人數少於子宮頸癌，但因發現時多為晚期，死亡人數大於子宮頸癌。
- **年齡分布**：好發於 50 至 64 歲的女性 (停經後婦女為主)，但有年輕化趨勢，特別是與子宮內膜異位症相關的透明細胞癌亞型。
- **5 年存活率**：早期 (Stage I/II) >80%-90%；晚期 (Stage III/IV)：25-30%
- **病理分布**：漿液性癌最常見 (佔 50-60%)。透明細胞癌台灣的比例顯著高於西方 (15-20%)，這類癌症常與子宮內膜異位症有關，且對傳統鉑類化療的敏感度較低。子宮內膜樣癌 (Endometrioid Carcinoma)：約佔 10-15%。

第二章、卵巢癌與輸卵管癌的臨床檢查與分期

2.1 卵巢癌的臨床表現^[4]

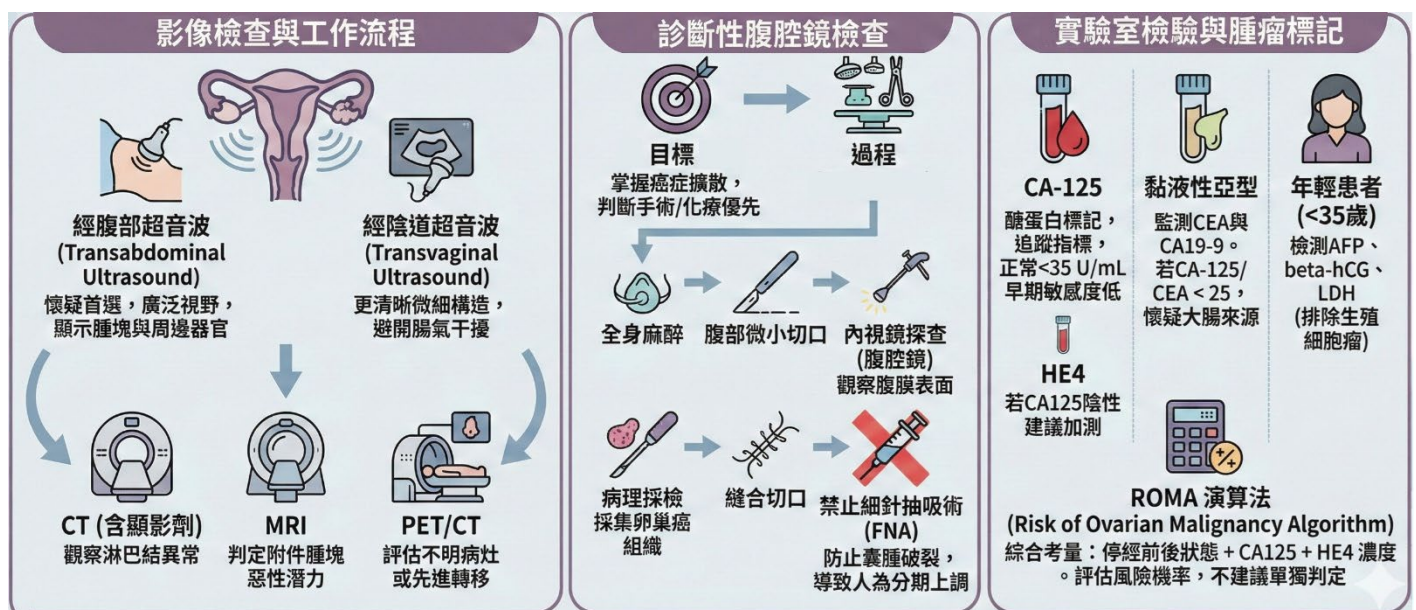
卵巢癌的症狀並不典型，且通常僅在疾病晚期才會顯現。症狀往往要到病灶長達數公分後才會變得明顯。卵巢癌的症狀包括：

- **生殖與泌尿系統**：陰道異常出血、排尿困難或頻尿 (多由腫瘤壓迫鄰近器官所致)。
- **疼痛表現**：下腹部疼痛、持續性的腹部或骨盆疼痛、腰部背痛。
- **消化系統症狀** (極易被誤認)：腹脹、腹圍增加 (肚子變大)、容易有飽足感、打嗝、便秘或腹瀉。

若上述症狀為新發生且頻率高 (每月超過 12 天)，應高度警覺卵巢病變。

2.2 卵巢癌的診斷與檢查^[6]

2.2.1 影像檢查與工作流程



- **經腹部/陰道骨盆超音波 (Pelvic Ultrasound)**：超音波是懷疑罹患卵巢癌時首選影像檢查。它利用聲波產生身體內部的影像，能有效顯示卵巢、輸卵管、子宮及鄰近組織的大小、形狀與位置及是否存在腫塊。亦能辨識該腫塊是實心還是充滿液體。兩種途徑的超音波都建議使用：
 - **經腹部超音波 (Transabdominal Ultrasound)**：醫療人員會先在患者的腹部與骨盆區域塗抹幫助聲波傳導的凝膠，接著將探頭放置在皮膚上，並在凝膠區域來回移動。經腹部超音波可提供較廣泛的視野，觀察大型腫塊及其與周邊器官的關係。

- **經陰道超音波 (Transvaginal Ultrasound)**：醫師會將探頭置入陰道內，因為距離卵巢更近，能避開腹部脂肪與腸氣干擾，能更清晰地觀察卵巢的微細構造。
- **CT**：常用於觀察鄰近淋巴結是否異常腫大，建議使用含顯影劑 CT。
- **MRI**：在超音波不確定時，對於判定附件腫塊的惡性潛力非常有用。
- **PET/CT**：對於不明病灶或評估先進疾病的轉移情形具有較高準確度。

2.2.2 診斷性腹腔鏡檢查 (Diagnostic Laparoscopy)

- **檢查目標**：掌握腹腔內癌症擴散的程度，協助判斷可優先進行手術、或是需先進行術前化療優先使腫瘤縮小，之後再考慮手術。
- **手術過程**：術前會先進行全身麻醉。
 - **腹部微小切口**：在腹部切開一個或多個極小的傷口。
 - **內視鏡探查**：將一根帶有光源與鏡頭的細管 (腹腔鏡, Laparoscopy) 置入，以觀察腹膜各個器官的表面。同時可能會充入些氣體以方便區分各器官。
 - **病理採檢**：另一根探頭從另一側腹部切口進入，以採集卵巢癌組織樣本。
 - **腹部切口縫合**：腹腔鏡檢器械取出後，外科醫生再使用縫線密合切口。
- **禁止細針抽吸術 (FNA)**：對於疑似早期患者，原則上應避免細針抽吸術 (FNA)，以防囊腫破裂導致人為的分期上調 (IC 期)。

2.2.3 實驗室檢驗與腫瘤標記

- **CA-125**：是一種醣蛋白腫瘤標記，常作為卵巢癌追蹤指標，正常值通常小於 35 U/mL。但早期敏感度較低。若 CA125 陰性，可建議加測 HE4。
- **黏液性亞型**：監測 CEA 與 CA19-9。若 CA-125/CEA 比值 < 25，應強烈懷疑原發處為大腸來源。
- **年輕患者 (< 35 歲)**：出現骨盆腔腫塊時，必須檢測 AFP、beta-hCG 與 LDH 以排除生殖細胞瘤。
- **ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)**：為一項用於評估卵巢癌風險機率的演算法。該演算法綜合考量了三個要素：停經前後狀態、以及 CA125 與 HE4 的濃度。然而並非所有研究都證實這些多指標檢測在預測惡性腫瘤的敏感度、特異度、陽性/陰性預測值上，優於傳統方法。故目前不建議單獨用血清濃度與臨床指標判定風險高低。

2.3 卵巢癌的篩檢

- **一般族群的篩檢建議**：目前文獻並不支持在一般無症狀的大眾中進行常規卵巢癌篩檢。

數項大型前瞻性隨機臨床試驗評估了在具有完整卵巢的停經後女性，進行生化 (如 CA-125) 或是陰道超音波等方式篩檢對比於不篩檢，並無法有效降低卵巢癌死亡率。

- **UKCTOCS 試驗**證實年度例行篩檢對長期存活獲益有限，不建議在一般族群中普及。^[7]
- 而 **PLCO 試驗**則證實，對平均風險女性進行年度篩檢，帶來的過度診斷 (偽陽性) 與手術傷害可能大於獲益。^[8]

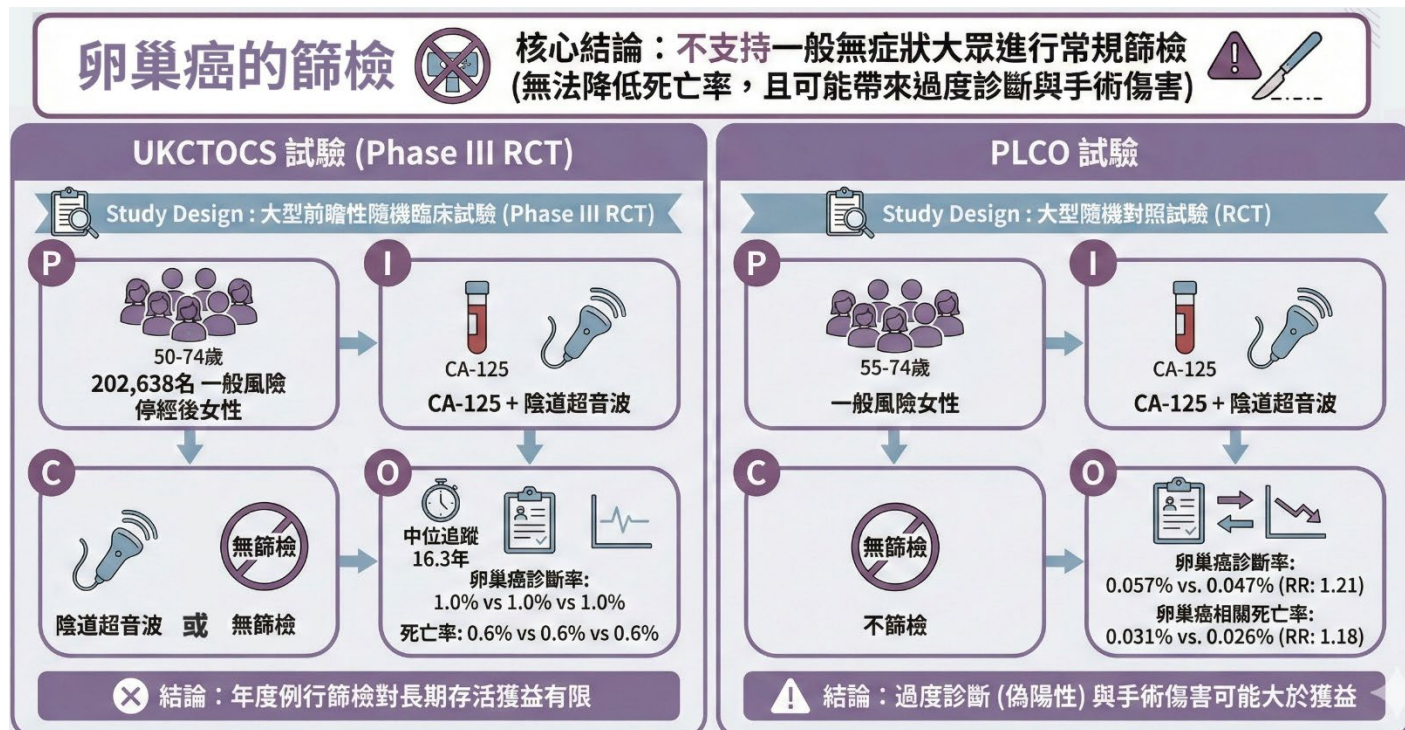


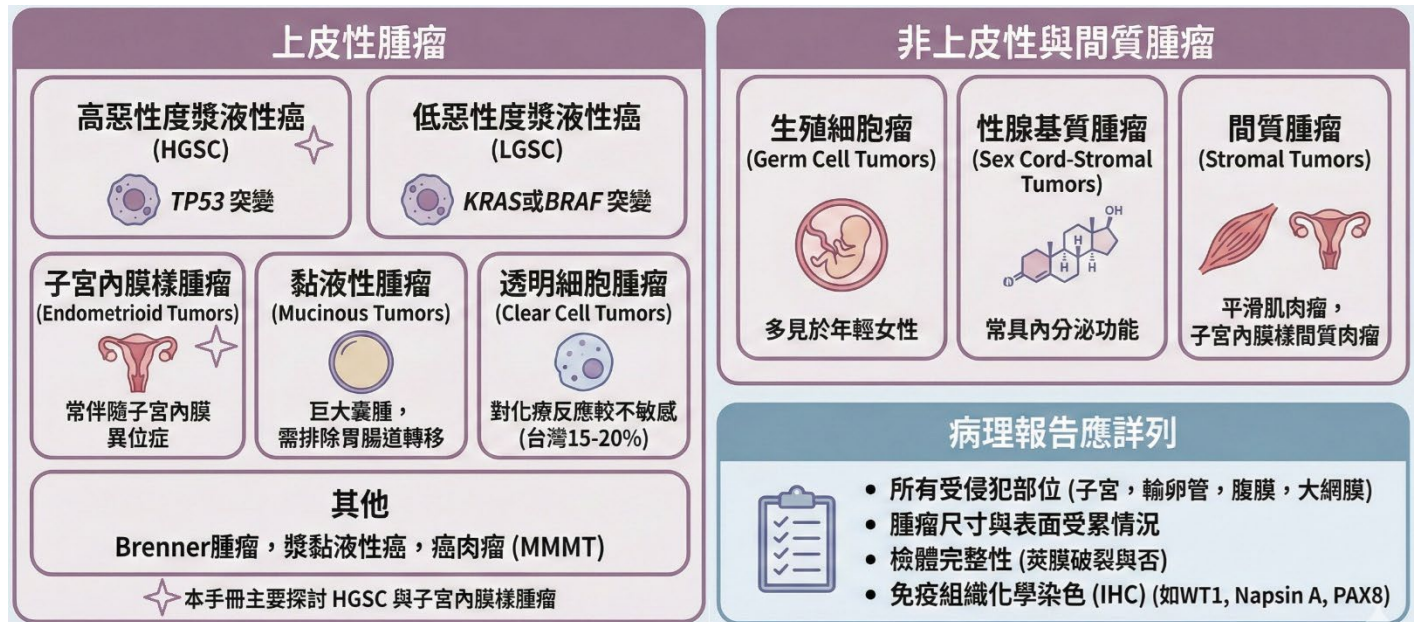
表 2.3 篩檢相關大型臨床試驗整理

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
CA-125 + 陰道超音波 vs. 陰道超音波 vs. 無篩檢	UKCTOCS, phase III RCT ^[7]	202,638 名 50-74 歲一般風險停經後女性	中位追蹤時間為 16.3 年 卵巢癌診斷率: 1.0% vs 1.0% vs 1.0% 死亡率: 0.6% vs 0.6% vs 0.6%
CA-125 + 陰道超音波 vs. 不篩檢	PLCO, phase III RCT ^[8]	55-74 歲一般風險女性	卵巢癌診斷率: 0.057% vs. 0.047% (RR: 1.21) 卵巢癌相關死亡率: 0.031% vs. 0.026% (RR: 1.18)

RCT: randomized controlled trial. RR: relative risk

2.4 卵巢癌的病理分類^{[6][9]}

根據 2020 WHO 第五版針對女性生殖器官腫瘤的病理分類，分為以下類別。而本手冊於第三至第七章節主要探討的是高惡性度漿液性癌 (HGSC)與子宮內膜樣腫瘤之治療。其餘少見之子分類則於第八章討論。



2.4.1 上皮性腫瘤 (Epithelial Tumors)

上皮性卵巢癌主要包含：漿液性、子宮內膜樣、黏液性與透明細胞型四大類，其中漿液性佔約 70%。

- **高惡性度漿液性癌 (HGSC, High-grade serous carcinoma)**：幾乎 100%伴隨 TP53 突變。與低惡性度相比，兩者在分子特徵與對化療的反應上截然不同。(本手冊主要探討)
- **低惡性度漿液性癌 (LGSC, Low-grade serous carcinoma)**：常見 KRAS 或 BRAF 突變。對於化療反應較差，對於特定標靶反應良好。
- **子宮內膜樣腫瘤 (Endometrioid Tumors)**：常伴隨子宮內膜異位症。(本手冊主要探討)
- **黏液性腫瘤 (Mucinous Tumors)**：常見為巨大囊腫，需排除胃腸道轉移。
- **透明細胞腫瘤 (Clear Cell Tumors)**：早期發現比例高，但對化療反應較不敏感。台灣透明細胞癌比例較西方國家高 (15-20%)。
- **其他上皮癌**：包含 Brenner 腫瘤、漿黏液性癌及癌肉瘤 (MMMT)。

2.4.2 非上皮性與間質腫瘤 (Non-Epithelial Tumors)

- **生殖細胞瘤 (Germ Cell Tumors)**：如畸胎瘤、無性細胞瘤、卵黃囊腫瘤，多見於年輕女性或女孩。(但生殖細胞癌的治療方式完全不同，詳見本手冊第八章、或生殖細胞癌診察與藥物治療臨床實務手冊)

- **性腺基質腫瘤 (Sex Cord-Stromal Tumors)**：如顆粒細胞瘤，常具內分泌功能。
- **間質腫瘤**：包含平滑肌肉瘤及子宮內膜樣間質肉瘤。

2.4.3 病理報告

精確的病理診斷是決策基石，卵巢癌的病理報告應詳列：

- 所有受侵犯部位 (子宮、輸卵管、腹膜、大網膜)。
- 腫瘤尺寸與表面受累情況。
- 檢體完整性 (莢膜破裂與否)。
- **免疫組織化學染色 (IHC)**：如 WT1 陽性支持高惡性度漿液性癌；Napsin A 支持透明細胞癌；PAX8 陽性支持婦科細胞來源。

2.5 分子檢測與遺傳評估^[6]

在病理確認為卵巢癌後，應立即建議患者進行遺傳風險評估，包括生殖細胞與體細胞檢測。建議檢測項目如下：

- **生殖細胞與體細胞 BRCA1/2 檢測**：對於 II-IV 期的患者，若在第一線含鉑化療後達到 CR 或 PR，BRCA 突變狀態將直接導向維持治療的選擇。
- **HRD 狀態檢測**：HRD (Homologous Recombination Deficiency, 同源重組修復缺失) 能評估 BRCA 野生型患者從 PARP 抑制劑獲益的程度。
- **其他生物標記分析**：包含 MSI/dMMR、TMB、BRAF、NTRK 等不限癌種生物標記。通常於復發或晚期疾病時測量。

2.6 卵巢癌的分期：FIGO 與 AJCC 分期系統^[10]

- 卵巢癌主要使用 **FIGO (國際婦產科聯盟) 分期系統 (第 I 至 IV 期)**，該分期系統已於 2018 獲得 AJCC (美國癌症聯合委員會) 核准，並納入其第八版癌症分期手冊。

表 2.6.1 FIGO 四大分期

FIGO 分期	定義範圍
I 期	腫瘤侷限於 單側或雙側卵巢/輸卵管 。IC1 為手術導致破裂，IC2 為術前破裂，IC3 為腹水發現惡性細胞。
II 期	腫瘤侵犯至骨盆腔器官 (如子宮、膀胱、直腸)。
III 期	擴散至骨盆腔外 腹膜或出現後腹腔淋巴結轉移 (IIIA1 僅淋巴結轉移，IIIC 為 >2 公分轉移灶)。
IV 期	遠處轉移 。IVA 為肋膜積液細胞學陽性，IVB 為實質臟器 (肝/脾) 或腹腔

外轉移。

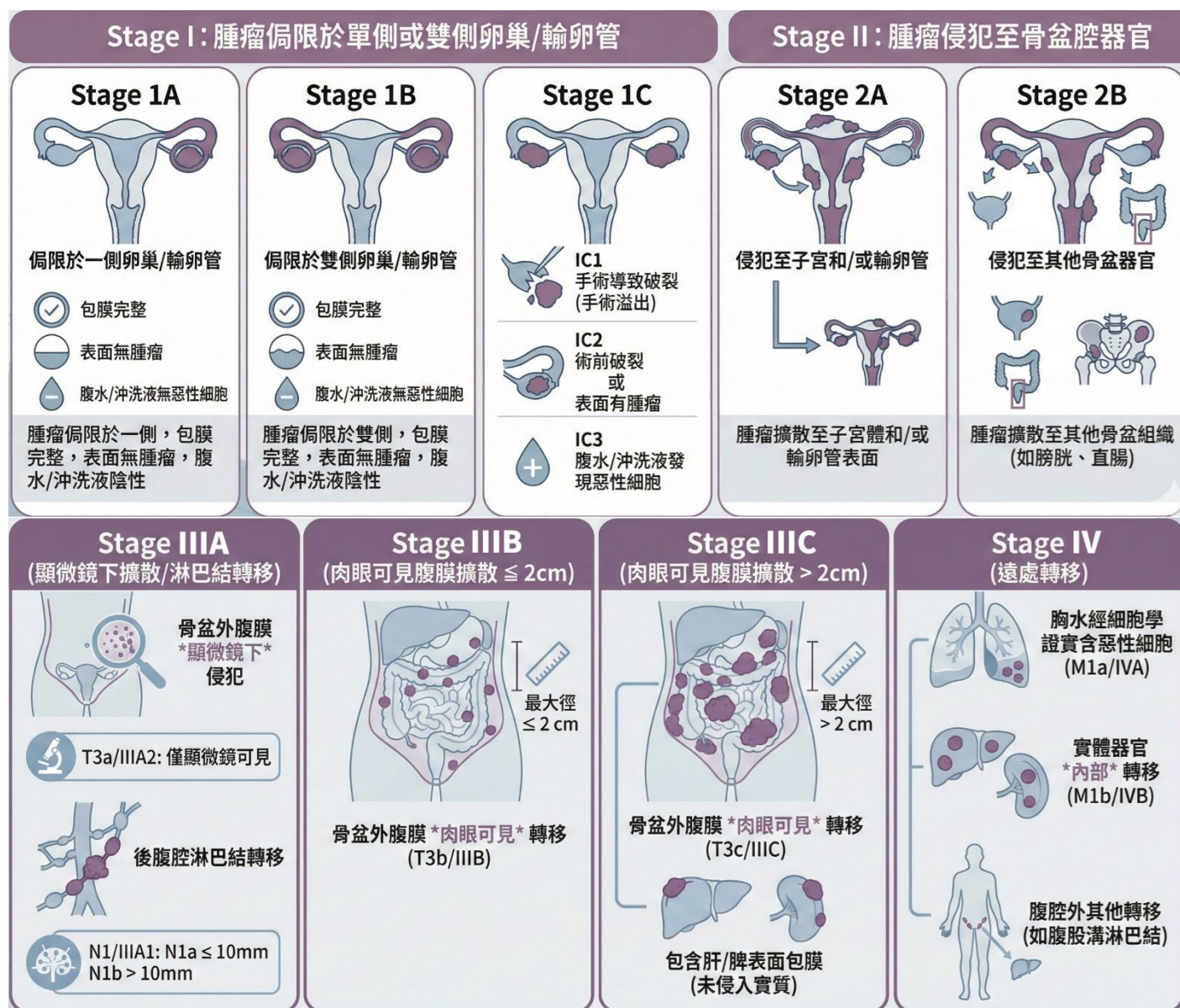


表 2.6.2 AJCC/FIGO 第八版 TNM 詳細分期

TNM 分期	FIGO 分期	病理定義
T0	-	無原發腫瘤證據。
T1	I	腫瘤侷限於一側或雙側卵巢，或輸卵管。
T1a	IA	腫瘤侷限於一側卵巢 (包膜完整) 或輸卵管；卵巢/輸卵管表面無腫瘤；腹水或腹膜沖洗液中無惡性細胞
T1b	IB	腫瘤侷限於雙側卵巢 (包膜完整) 或輸卵管；表面無腫瘤；腹水或腹膜沖洗液中無惡性細胞

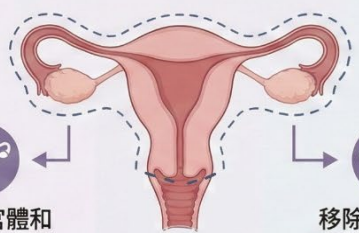
T1c	IC	腫瘤侷限於一側或雙側卵巢或輸卵管
T1c1	IC1	手術溢出 (Surgical spill)：手術過程中導致腫瘤破裂
T1c2	IC2	手術前包膜已破裂，或卵巢/輸卵管表面存有腫瘤
T1c3	IC3	腹水或腹膜沖洗液中發現惡性細胞
T2	II	腫瘤侵犯一側或雙側卵巢或輸卵管，且已擴散至骨盆腔邊緣以下，或屬原發性腹膜癌
T2a	IIA	蔓延或種植至子宮、輸卵管及/或卵巢
T2b	IIB	蔓延或種植至其他骨盆腔組織
T3	III	經顯微鏡證實有骨盆腔外腹膜轉移，及/或有後腹腔 (骨盆及/或主動脈旁)淋巴結轉移
T3a	IIIA2	骨盆腔外 (骨盆腔邊緣以上) 有顯微鏡下的腹膜侵犯，不論是否有後腹腔淋巴結轉移
T3b	IIIB	骨盆腔外有肉眼可見的腹膜轉移，病灶最大徑 ≤ 2 cm，不論是否有後腹腔淋巴結轉移
T3c	IIIC	骨盆腔外有肉眼可見的腹膜轉移，病灶最大徑 > 2 cm，不論是否有淋巴結轉移 (包含肝、脾包膜，但未侵犯實體器官內部)
N 分期	FIGO 分期	病理定義
NX	-	區域淋巴結無法評估。
N0	-	無區域淋巴結轉移。
N0 (i+)	-	區域淋巴結內僅見孤立腫瘤細胞 病灶 ≤ 0.2 mm
N1	IIIA1	僅有後腹腔淋巴結陽性 (經組織學證實)
N1a	IIIA1(i)	轉移病灶最大徑 ≤ 10 mm
N1b	IIIA1(ii)	轉移病灶最大徑 > 10 mm
M 分期	FIGO 分期	病理定義
M0	-	無遠端轉移。
M1	IV	存在遠端轉移，包含以下情況：
M1a	IVA	胸水 經細胞學證實含有惡性細胞
M1b	IVB	實體器官轉移 ：如肝臟或脾臟的實質內部轉移 (非僅表面包膜)； 腹腔外器官轉移 ：包含腹股溝淋巴結及腹腔外的淋巴結； 腸道全層受累 (穿透漿膜層進入黏膜)

第三章、卵巢癌之手術治療

- 卵巢癌的首選治療為完整手術分期與腫瘤減積手術，多數患者術後需接受術後輔助化療 (Adjuvant Chemotherapy)。
- 荷爾蒙輔助治療：適合特定組織亞型。
- 維持治療：第一線化療後，特定患者建議使用 PARP 抑制劑。

3.1 卵巢癌手術候選患者之建議手術^[6]

3.1.1 手術範圍 (TAH + BSO)

手術範圍 (TAH + BSO & Others)	手術目標	手術路徑選擇								
經腹部子宮全切除術 (TAH), 雙側卵巢輸卵管切除術 (BSO)  移除子宮體和子宮頸 (TAH) 移除雙側卵巢與輸卵管 (BSO) 額外程序 大網膜切除術 (Omentectomy) 早期：排除更高期別 晚期：移除所有受侵犯大網膜	 理想減積： 殘餘腫瘤 < 1公分， 達成 R0狀態 (完整切除所有肉眼 可見病灶) 完整手術分期： 適用於 Stage I-IV	<table border="1"><thead><tr><th>開腹手術 (標準)</th><th>微創手術 (受限)</th></tr></thead><tbody><tr><td> 多數情況標準做法， 垂直中線切口，足夠 視野處理上腹部病灶 </td><td> 僅限早期，經驗豐富 者執行。若無法理想 減積，立即轉開腹 </td></tr></tbody></table> 術後恢復與潛在影響 <table border="1"><thead><tr><th>術後恢復</th><th>潛在影響 (未停經女性)</th></tr></thead><tbody><tr><td> 需使用束腹帶 4-6週  6週內避免提重物 與劇烈運動 </td><td> 切除卵巢後立即進 入手術性更年期 (熱潮紅，陰道乾澀， 骨質疏鬆)  可能需要賀爾蒙替 代療法 (HRT) </td></tr></tbody></table>	開腹手術 (標準)	微創手術 (受限)	 多數情況標準做法， 垂直中線切口，足夠 視野處理上腹部病灶	 僅限早期，經驗豐富 者執行。若無法理想 減積，立即轉開腹	術後恢復	潛在影響 (未停經女性)	 需使用束腹帶 4-6週  6週內避免提重物 與劇烈運動	 切除卵巢後立即進 入手術性更年期 (熱潮紅，陰道乾澀， 骨質疏鬆)  可能需要賀爾蒙替 代療法 (HRT)
開腹手術 (標準)	微創手術 (受限)									
 多數情況標準做法， 垂直中線切口，足夠 視野處理上腹部病灶	 僅限早期，經驗豐富 者執行。若無法理想 減積，立即轉開腹									
術後恢復	潛在影響 (未停經女性)									
 需使用束腹帶 4-6週  6週內避免提重物 與劇烈運動	 切除卵巢後立即進 入手術性更年期 (熱潮紅，陰道乾澀， 骨質疏鬆)  可能需要賀爾蒙替 代療法 (HRT)									

對於所有 Stage I-IV、不考量保留生育力的手術候選患者，均建議以下完整手術範圍：

- 經腹部子宮全切除術 (Total Abdominal Hysterectomy, TAH)：移除子宮體和子宮頸。
 - 術後恢復：需使用束腹帶約 4-6 週，6 週內避免提重物與劇烈運動。
- 雙側卵巢輸卵管切除術 (Bilateral Salpingo-oophorectomy, BSO)：
 - 術後影響：對於未停經女性，切除卵巢後會立即進入手術性更年期，可能出現熱潮紅、陰道乾澀、骨質疏鬆等症狀。可能需要賀爾蒙替代療法 (HRT) 治療。
- 大網膜切除術 (Omentectomy)：
 - 大網膜是覆蓋腹部器官的一層脂肪組織，負責儲存脂肪、支持免疫功能並含有血管，但切除後通常不會造成長期問題。
 - 早期患者：用以排除更高期別的可能。
 - 晚期患者：應移除所有受侵犯的大網膜。

3.1.2 手術目標

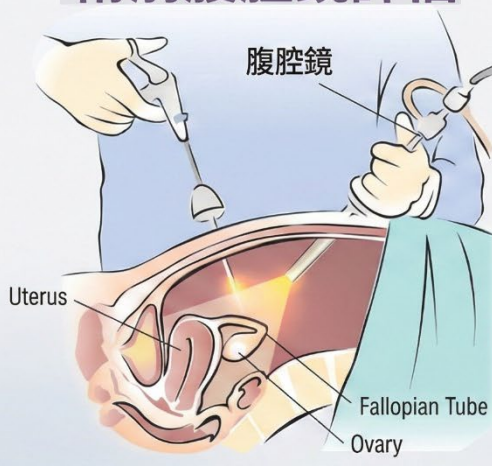
- **理想減積**：手術的主要目標是達到殘餘腫瘤小於 1 公分，並達成移除所有肉眼可見的病灶 (R0 狀態)，因為完整切除能提供最佳的生存優勢。
- **完整手術分期**：無論是 Stage I-IV，均建議透過手術進行分期。

3.1.3 手術路徑選擇

- **開腹手術 (Open Laparotomy)**：為多數情況下的標準做法，採取垂直中線切口以提供足夠視野處理上腹部病灶。
- **微創手術**：僅限早期疾病且由經驗豐富者執行。若術中發現無法達成理想減積，必須立即轉為開腹。

3.1.4 術前腹腔鏡評估 (Laparoscopic Evaluation)

術前腹腔鏡評估



腹腔鏡

Uterus

Fallopian Tube

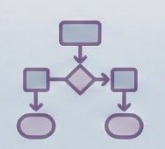
Ovary

微創手術程序，用於評估腹腔內情況。

目的與評估



針對晚期疾病：
評估腫瘤分布。



術前決策：
協助判斷是否適合
直接行減積手術。

臨床證據與效益

NTR 2644 隨機對照試驗 (N=201)

腹腔鏡評估組	VS	直接手術組
 顯著降低無效剖腹探查比率 (10% vs. 39%, RR: 0.25, $p < 0.001$)		
 提高最終手術成功率，減少不必要的開腹探查。		

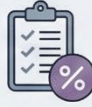
- **腹腔鏡**：針對晚期疾病，建議先以腹腔鏡評估腫瘤分布。
- 一項隨機對照 **NTR 2644 試驗**共納入 201 名受試者，並隨機分派到接受診斷性腹腔鏡檢查，或直接手術。結果顯示無效剖腹探查比率具有顯著下降 (10% vs. 39%, RR: 0.25; $p < 0.001$)，這種做法能提高最終手術的成功率並減少無效的開腹探查。^[11]

3.2 淋巴結切除原則^[6]

- 系統性淋巴結切除 (Systematic Lymphadenectomy) 的必要性在晚期疾病中正受到質疑。LION 試驗納入 647 位術前影像與術中檢查淋巴結皆為正常的晚期患者，系統性切

除淋巴結並未改善 PFS (25.5 vs. 25.5, HR: 1.11) 或 OS (69.2 vs. 65.5 個月, HR: 1.06; $p=0.65$)，反而增加了術後併發症與短期死亡率。^[12]

- 指引建議：僅建議切除影像或肉眼下明顯腫大或懷疑轉移的淋巴結。

淋巴結切除原則	保留生育功能的手術
 指引建議 僅建議切除 影像或肉眼下明顯腫大或懷疑轉移的淋巴結。	 術前準備 術前轉介至生殖內分泌專科諮詢。
 LION試驗證據  系統性淋巴結切除在晚期疾病中的必要性受質疑。 並未改善 PFS 或 OS。  增加術後併發症與短期死亡率。	適用對象 ● 第一期上皮性卵巢癌 (含透明細胞癌) ● 第一期交界性腫瘤 (LMP lesions) ● 惡性生殖細胞腫瘤 ● 惡性性腺基質腫瘤 手術方式  單側卵巢輸卵管切除術 (USO) 適用於第IA期單側腫瘤，保留子宮與對側卵巢。  子宮保留 即便無法保留對側卵巢 (如IB期)，仍可為未來輔助生殖 (如借卵) 留機會。
	完整分期必要性  ● 除小兒/青少年生殖細胞腫瘤外，成年患者需完成完整病理分期 (如大網膜切除、淋巴結取樣)。 ● 約30%原以為早期的患者，在完整分期後會被調升期別 (Upstaged)。

3.3 保留生育功能的手術

對於希望保留生育能力的患者，應在術前轉介至生殖內分泌專科進行諮詢。

- **適用對象：**
 - 第一期上皮性卵巢癌 (包含透明細胞癌)。
 - 第一期交界性腫瘤 (LMP lesions)。
 - 惡性生殖細胞腫瘤。
 - 惡性性腺基質腫瘤。
- **手術方式：**
 - **單側卵巢輸卵管切除術 (Unilateral salpingo-oophorectomy, USO)：**適用於第 IA 期單側腫瘤，保留子宮與對側卵巢。
 - **子宮保留：**即便無法保留對側卵巢 (如 IB 期)，保留子宮仍可為未來輔助生殖 (如借卵) 留下機會。
- **完整分期的必要性：**除了小兒或青少年生殖細胞腫瘤外，成年患者即便進行生育保存手術，仍必須完成完整的病理分期 (如大網膜切除、淋巴結取樣)。數據顯示，約 30% 原以為早期的患者，在完整分期後會被調升期別 (Upstaged)。

第四章、卵巢癌術後輔助療法

4.1 輔助治療的期別與策略對照^[6]

- 多數上皮性癌患者，術後建議接受輔助化療 (Adjuvant Therapy)，以降低復發風險並處理微小殘餘病灶。
- 僅 Stage IA/IB 的低危型患者 (需經完整分期確認) 可考慮追蹤觀察。

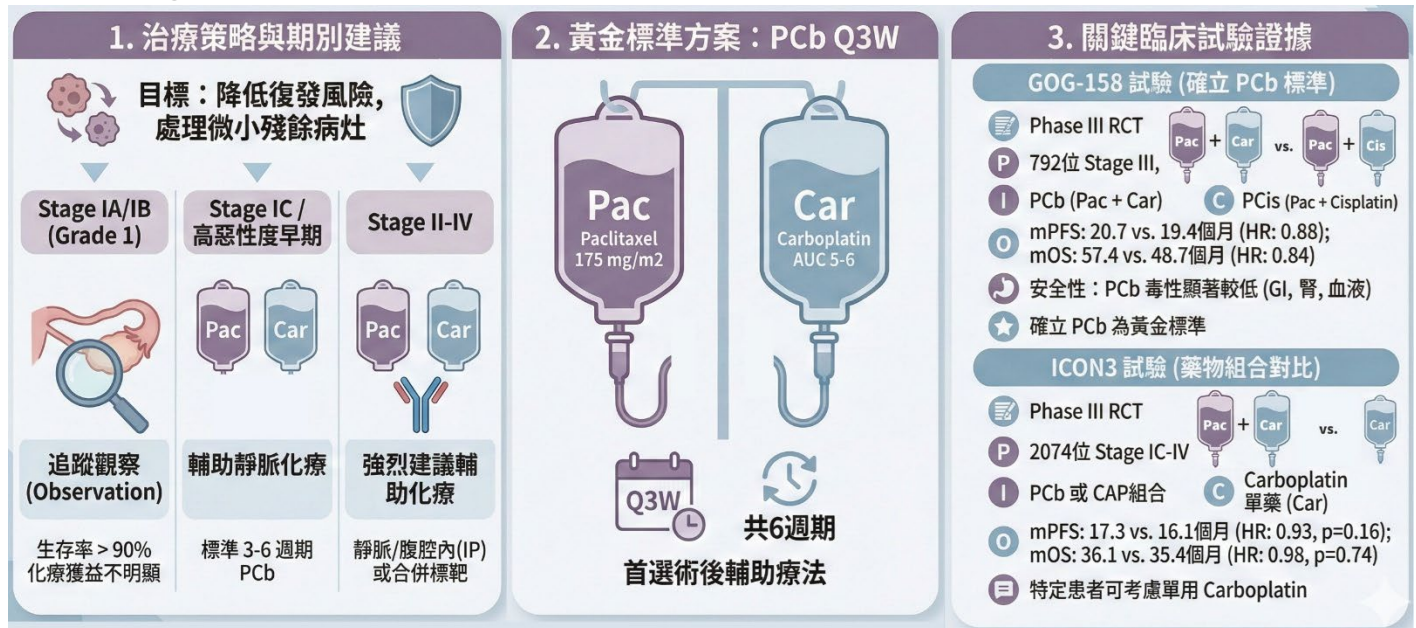


表 4.1.1 不同期別術後處置之建議

期別/狀況	推薦處置	術後輔助藥物選項與考量
Stage IA/IB (Grade 1)	追蹤觀察	生存率 > 90%，化療獲益不明顯
Stage IC; 高惡性度早期	輔助靜脈化療	標準 3-6 週期 Paclitaxel/Carboplatin (PCb)
Stage II-IV	強烈建議輔助化療	靜脈與腹腔內 (IP) 化療或合併標靶

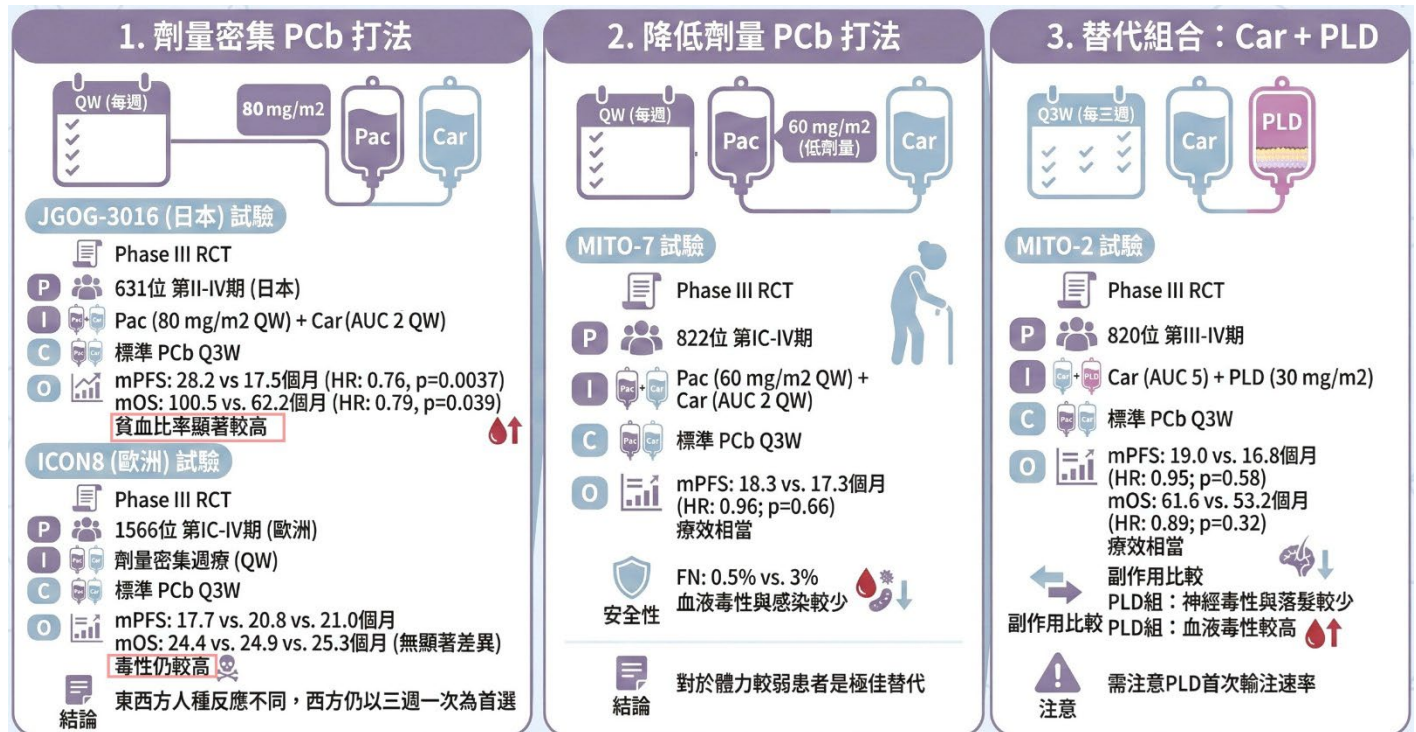
4.1.1 靜脈術後標準輔助化療-PCb Q3W

首選術後輔助療法：Paclitaxel (175 mg/m²) + Carboplatin (AUC 5-6) Q3W 共 6 週期。

- PCb 與 PCis 之對比。GOG-158 試驗比較 PCb 與 PCis 之治療效果，兩者沒有顯著差異。但 PCb 組別的腸胃道毒性、腎毒性與血液毒性顯著低於 PCis 組，故此試驗確立 PCb 作為 Stage III 術後輔助療法的黃金標準。^[13]
- PCb(Paclitaxel, Carboplatin)與 CAP(cyclophosphamide, doxorubicin, and

cisplatin)或 Cb(Carboplatin)單藥對比。ICON3 試驗：納入各期別卵巢癌患者，並比較 PCb、CAP 三藥組合與 Carboplatin 單藥，各組 OS 與 PFS 無顯著差異；特定患者可考慮單獨使用 Carboplatin。^[14]

4.1.2 術後輔助化療 PCb 的其他打法



- **Dose-dense 打法。**日本 JGOG-3016 試驗比較術後 PCb 中 paclitaxel 每週密集施打、或是每三週施打之效果。結果顯示每週密集施打組的 mPFS, mOS 顯著較佳。但貧血比率顯著較高。須注意血液毒性。^[15]
- **Dose-dense 打法於歐洲結果。**ICON8 試驗於類似族群但不同人種中得到不一樣的結論。無論是 PCb 兩藥是每週一次或是每三週一次，都沒有 PFS 的顯著差異，但毒性仍為每週一次的組別較高。顯示西方人種反應與東亞人不同，三週一次仍為首選。^[16]
- **降低劑量打法：**MITO-7 試驗嘗試將 Paclitaxel 每週劑量縮減成 60 mg/m²，並與標準三週療法做對比，結果顯示兩組療效相當，且減劑量組血液毒性與感染較少。對於體力較弱或無法耐受強烈治療的患者，每週小劑量療法是極佳的替代。^[17]

4.1.3 術後輔助化療-Carboplatin + Pegylated liposomal doxorubicin (PLD)

- **MITO-2 試驗證實** Carboplatin 與微脂體小紅莓 PLD 合併療法，與 PCb 標準療法的療效相當。但副作用分布不同。PLD 組別雖神經毒性與落髮較少，但血液毒性較高。^[18]
- 需特別注意 PLD 首次輸注速率以減少輸注反應。

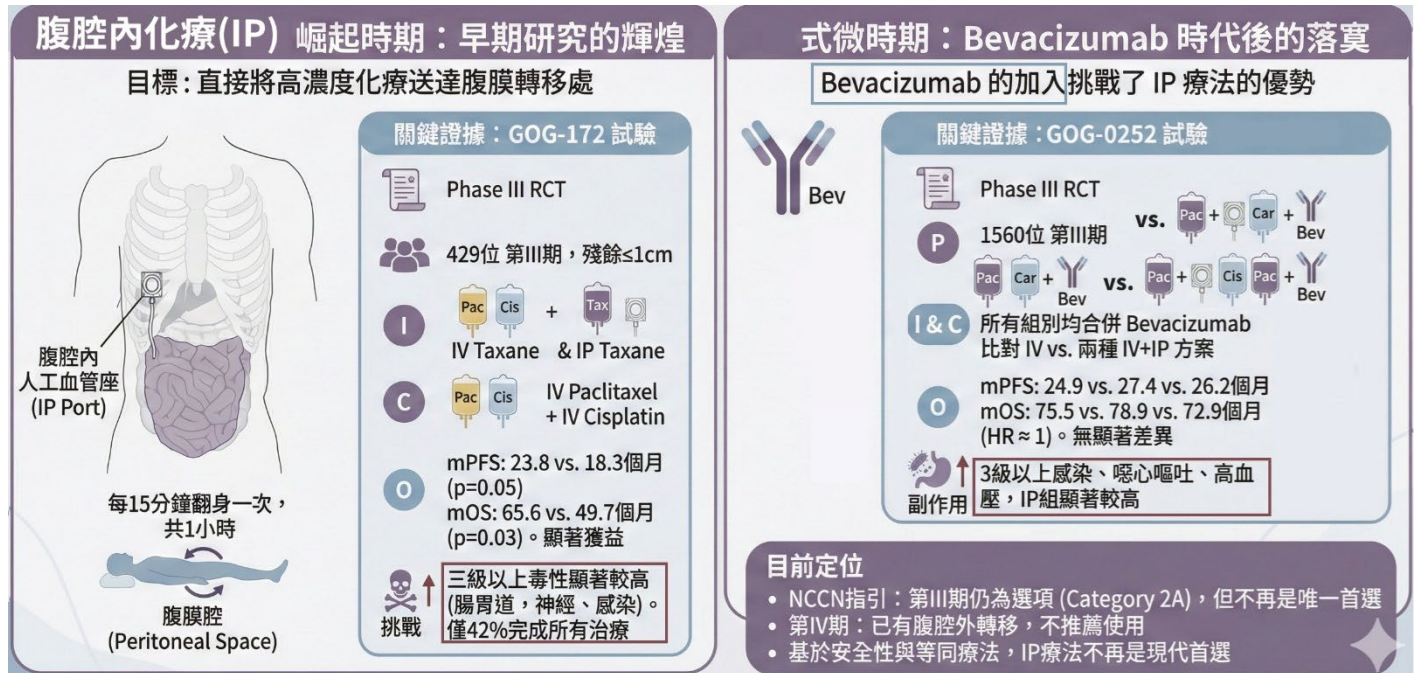
表 4.1.3 卵巢癌術後輔助療法之關鍵試驗

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
PCb vs. PCis	GOG-158, phase III RCT [13]	792 位第 III 期術後腫瘤小於 1.0 cm 卵巢癌患者	mPFS: 20.7 vs. 19.4 個月 (HR: 0.88) mOS: 57.4 vs. 48.7 個月 (HR: 0.84) GI, 腎與血液毒性: PCb 較少
PCb vs. CAP 或 Carboplatin 單藥	ICON3, phase III RCT [14]	2074 位 IC- IV 期卵巢癌患者	mPFS: 17.3 vs. 16.1 個月 (HR: 0.93, p=0.16) mOS: 36.1 vs. 35.4 個月 (HR: 0.98, p=0.74)
劑量密集 Paclitaxel (80 mg/m ² QW) vs 標準 3 週療法	JGOG-3016, phase III RCT (日本) [15]	631 位 II-IV 期卵巢癌患者	mPFS: 28.2 vs 17.5 個月 (HR: 0.76, p=0.0037)* mOS: 100.5 vs. 62.2 個月 (HR: 0.79, p=0.039)
劑量密集週療療法 (兩組) vs. 標準 3 週療法	ICON8, phase III RCT (歐洲) [16]	1566 位 IC- IV 期卵巢癌患者	mPFS: 17.7 vs. 20.8 vs. 21.0 個月 mOS: 24.4 vs. 24.9 vs. 25.3 個月
Carboplatin (AUC: 2) + Paclitaxel (60 mg/m ²) vs. 標準 3 週療法	MITO-7, phase III RCT [17]	822 位 IC-IV 期卵巢癌患者	mPFS: 18.3 vs. 17.3 個月 (HR: 0.96; p=0.66) FN: 0.5% vs. 3%
Carboplatin (AUC 5) + lipo-doxorubicin (30 mg/m ²) vs. PCb3 週療法	MITO-2, phase III RCT [18]	820 位 III-IV 期卵巢癌患者	mPFS: 19.0 vs. 16.8 個月 (HR: 0.95; p=0.58) mOS: 61.6 vs. 53.2 個月 (HR: 0.89; p=0.32) CbPLD 組血液毒性較高

CAP: cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin; FN: febrile neutropenia; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; RCT: randomized controlled trial.

4.2 腹腔內化療 (Intraperitoneal Chemotherapy) 的崛起與式微

腹腔內化療 (Intraperitoneal (IP) Chemotherapy) 目的在於直接將高濃度化療藥物送達腹膜轉移處。過去曾被視為理想減瘤手術後第 III 期患者的最佳武器，然而在 Bevacizumab 問世後 IP 的必要性有所改變。



4.2.1 腹腔內化療執行方式^[2]

- **機制與目的：**卵巢癌主要在腹膜腔內擴散，IP 給藥能使腹腔內的藥物濃度達到靜脈給藥的 10 到 20 倍，且藥物在腔內停留時間更長。
- **執行方式：**患者需在手術期間先行放置腹腔內人工血管座 (IP Port)。術後透過導管連接血管座進行給藥。為了確保藥液均勻分佈於腹膜腔，患者須每 15 分鐘翻身一次，持續 1 小時共 4 次。隨後的數天內，藥物會經由腹膜吸收進入全身循環並代謝。

4.2.2 腹腔內化療早期研究的輝煌

- IP 療法的優異療效。早期 GOG-172 試驗比較 IV+IP 給藥相較於單純 IV 給藥，其 mOS 顯著高了 16 個月 (65.6 vs 49.7 個月)。^[19]
- **難以忍受的毒性：**儘管 IP 療效卓越，但三級以上毒性顯著高於 IV 組別 (腸胃道副作用: 46% vs. 26%, p<0.001；神經副作用: 19% vs. 9%；感染 16% vs 6%)。且 IP 組中僅 42% 患者能完成所有 6 個週期。由於患者體感較差、耐受度低，目前僅建議在經驗豐富的醫學中心，針對特定理想減瘤後的患者施行 IP 療法。

4.2.3 Bevacizumab 時代後腹腔內化療的落寞

- **優勢不再明顯：**隨著 Bevacizumab 的加入，IP 療法的優異性受到挑戰。

- **實證結果：**GOG-0252 試驗比對了單純 IV 療法與兩種 IV+IP 方案，且所有組別均合併使用 Bevacizumab。結果顯示在標靶藥物奠定的基礎上，額外加入 IP 給藥並未帶來顯著的 PFS 或 OS 獲益。^[20]
- **副作用：**3 級以上的感染、噁心嘔吐與高血壓，均在 IP 組別顯著高於單純 IV 組。因此基於安全性與等同療法，IP 療法不再是現代首選。
- **NCCN 指引建議：**對於第 III 期患者，IP 化療仍是一個選項 (Category 2A)，但不再唯一首選；對於第 IV 期患者，由於已存在腹腔外轉移，不推薦使用 IP 化療。

表 4.2 術後輔助性腹腔內化療的關鍵試驗結果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
IV Taxane + IP Cis 100 mg/m ² (D2) & Taxane 60 mg/m ² (D8) vs. IV PCis	GOG-172, phase III RCT ^[19]	429 位第 III 期上 皮性卵巢癌 殘餘病灶 ≤ 1 cm	mPFS: 23.8 vs. 18.3 個月 (p=0.05)* mOS: 65.6 vs. 49.7 個月 (p=0.03)* IP 組僅 42%完成所有治療
IV PCb vs. IV Pac + IP Cb vs. IV Pac+ IP Cis (D2) & Pac (D8) *All group: + Bev 15 mg/m ² IV Q3W	GOG-0252, phase III RCT ^[20]	1560 位第 III 期上 皮性卵巢癌	mPFS: 24.9 vs. 27.4 vs. 26.2 個月 (HR: 0.93; 0.97) mOS: 75.5 vs. 78.9 vs. 72.9 個月 (HR: 0.95; 1.05) 3 級以上感染: 11.5% vs. 17.2% vs. 17.7% (p=0.008)

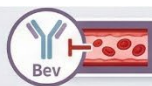
Bev: bevacizumab; HR: hazard ratio; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; PCb: paclitaxel/carboplatin; RCT: randomized controlled trial.

4.3 標靶治療：Bevacizumab 的第一線角色

- **Bevacizumab 角色與機制：**在晚期疾病中，Bevacizumab 已成為輔助與維持治療的重要一環。Bevacizumab 透過抑制 VEGF，阻斷腫瘤的營養供應與轉移途徑。

4.3.1 療效與維持治療的必要性 (Maintenance therapy)

- **維持治療的重要性：**GOG-0218 試驗納入第 III-IV 期上皮卵巢癌患者，僅有在化療合併 Bevacizumab 並續接維持治療的組別中，PFS 才獲得顯著延長，顯示維持治療的必要性。且 mOS 無顯著差異。^[21]



機制：抑制 VEGF，阻斷腫瘤營養供應與轉移途徑

1. GOG-0218 試驗：維持治療的必要性

Study Design: Phase III RCT

- P** 1873位 第III/IV期卵巢癌患者
- I** Pac Car + Bev 化療 + Bev (含維持治療)
- C** Pac Car 單純化療
- O** mPFS: 14.1 vs. 10.3個月 ($p < 0.001$)*
mOS: 39.7 vs. 39.3個月 ($p = 0.16$)
*僅含維持治療組顯著延長



顯示維持治療的必要性，PFS獲得顯著延長

2. ICON7 試驗：晚期高風險亞組效果

Study Design: Phase III RCT

- P** 1528位 高危第I-IIA; 第IIB-IV期 (極高危亞組: 第IV期 or 第III期殘餘 > 1 cm)
- I** Pac Car + Bev 維持期12個月
- C** Pac Car PCb
- O** mPFS: 16.0 vs. 10.5個月 (HR: 0.73; $p = 0.002$)
[極高危亞組] mOS: 36.6 vs. 28.8個月 (HR: 0.64; $p = 0.002$)



顯示Bevacizumab在晚期極高患者中的重要性，mPFS與mOS均有顯著差異



建議：Bevacizumab維持治療需於6次輔助性療法後再12個月療程

- 維持治療建議：Bevacizumab 維持治療需於 6 次輔助性療法後再 12 個月療程。
- Bevacizumab 在晚期高風險亞組效果：ICON7 試驗比較 PCb 與 PCb 加上 Bevacizumab 的療效。結果顯示極高危險亞組患者 (第 IV 期 or 第 III 期但術後殘餘病灶 > 1 cm) 中 mPFS 與 mOS 都達到顯著差異。顯示其於晚期卵巢癌的重要性。^[22]

表 4.3.1 Bevacizumab 輔助性治療關鍵試驗結果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
單純化療 vs 化療 + Bev (2-6 cycles vs 化療 + Bev (維持期 15 個月))	GOG-0218, phase III RCT ^[21]	1873 位第 III/IV 期卵巢癌患者	mPFS: 10.3 vs. 11.2 vs. 14.1 個月* ($p = 0.16$; $p < 0.001$) mOS: 39.3 vs. 38.7 vs. 39.7 個月
PCb + Bev (維持期 12 個月) vs PCb	ICON7, phase III RCT ^[22]	1528 位高危第 I-IIA; 第 IIB-IV 期卵巢癌患者 (極高危險亞組: 第 IV 期 or 第 III 期但手術後殘餘病灶 > 1 cm)	[極高危險亞組] mPFS: 16.0 vs. 10.5 個月 (HR: 0.73; $p = 0.002$) mOS: 36.6 vs. 28.8 個月 (HR: 0.64; $p = 0.002$)

Bev: bevacizumab; HR: hazard ratio; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; PCb: paclitaxel/carboplatin; RCT: randomized controlled

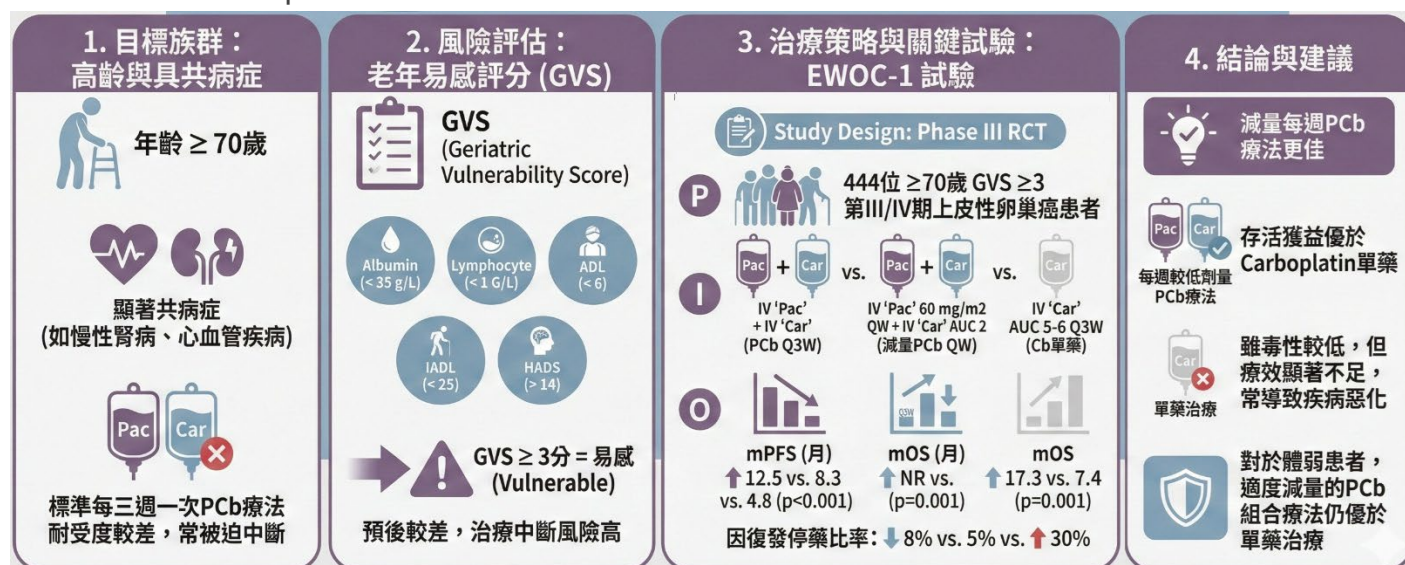
trial.

4.3.2 生物相似藥品的崛起與臨床互換性

- 隨著 Avastin® 專利屆滿，FDA 與 NCCN 已全面認可 Bevacizumab 的生物相似藥品 (Biosimilars)。這對於減輕醫療體系的負擔與提升藥物可近性具有重大意義。

4.4 高齡與具共病症患者的輔助化療策略

- 高齡與具共病症患者。臨床數據顯示，年齡 ≥ 70 歲或伴隨顯著共病症 (如慢性腎病、心血管疾病) 的患者，對於標準的每三週一次 PCb 療法耐受度較差，常因嗜中性球低下發燒、嚴重貧血而被迫中斷治療。
- 目前建議: 若不適合接受每三週一次 PCb 療法，仍建議較低劑量的每週 PCb 療法，其療效優於 Carboplatin 單藥療法。



4.4.1 老年易感評分 (GVS) 的應用

- 老年易感評分 (Geriatric Vulnerability Score, GVS)：建議用來識別高風險的高齡患者。GVS 結合五項指標，當評分達到 3 分或以上時，該患者被定義為易感 (Vulnerable)，其預後通常較差，且治療中斷風險極高。^[24]
 - 白蛋白 (Albumin < 35 g/L)
 - 淋巴球計數 (Lymphocyte < 1 G/L)
 - 日常生活活動能力 (ADL < 6)
 - 工具性日常生活活動能力 (IADL < 25)
 - 醫院焦慮憂鬱量表 (HADS > 14)

4.4.2 PCb 每週療法優於單藥療法

- 過去建議的 Carboplatin 單藥治療：臨床實踐傾向於對此類患者使用 Carboplatin 單藥治療，以減輕掉髮或周邊神經病變等副作用，同時保留基本的含鉑化療獲益。
- 減量的每週 PCb 仍優於 Cb 單藥治療：EWOC-1 試驗證實：^[25]
 - 減量每週 PCb 療法更佳：採取較低劑量的每週一次 PCb 方案，其存活獲益優於 Carboplatin 單藥。
 - 單藥限制：單藥治療雖毒性較低，但療效顯著不足，且常導致疾病過快惡化。因此對於體弱患者，適度減量的 PCb 組合療法仍優於單藥治療。

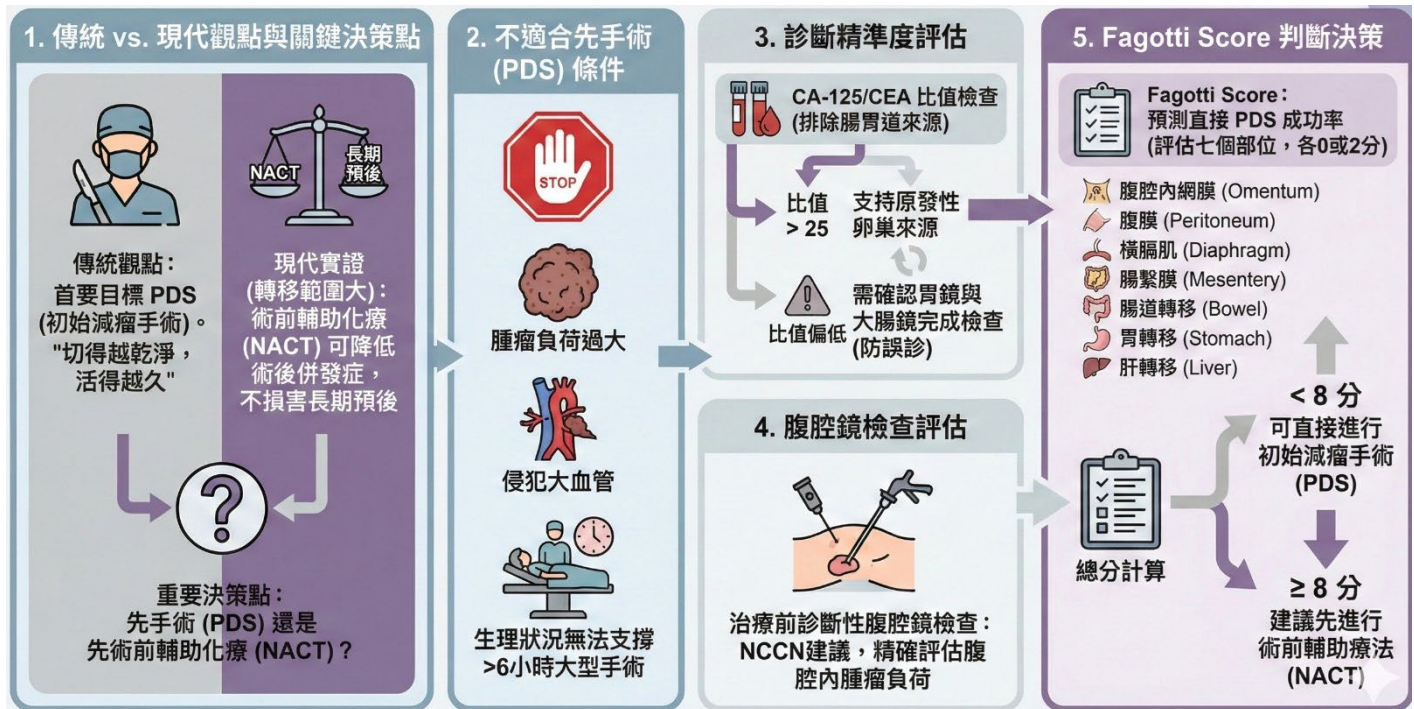
表 4.4.2 老年易感患者輔助性化療的關鍵試驗結果

試驗組/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
PCb Q3W vs. P 60 mg/m ² QW + Cb: AUC 2 vs. Cb AUC 5-6 Q3W	EWOC-1, phase III RCT ^[25]	444 位 ≥70 歲 GVS ≥3 第 III/IV 期上皮性卵巢/輸卵管/腹膜癌患者	mPFS: 12.5 vs. 8.3 vs. 4.8 個月 (p<0.001)* mOS: NR vs. 17.3 vs. 7.4 個月 (p=0.001)* 因復發停藥比率: 8% vs. 5% vs. 30%

HR: hazard ratio; GVS: geriatric vulnerability score; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; PCb: paclitaxel/carboplatin; RCT: randomized controlled trial. NR: Not Reached

第五章、晚期卵巢癌手術前的降期決策

- 傳統觀點認為，徹底減瘤是改善晚期卵巢癌預後的關鍵，因此**初始減瘤手術 (Primary debulking surgery, PDS)** 曾為首要目標。然而實證研究指出，針對病灶廣泛轉移的患者，優先進行**術前輔助化療 (Neoadjuvant therapy)** 能有效降低術後併發症，且不影響長期存活。因此精準評估患者應優先手術或化療，已成為臨床處置的關鍵決策。
- 不適合先手術條件：當患者腫瘤負荷過大、侵犯大血管，或生理狀況無法支撐 6 小時以上的大型手術時，先執行術前輔助化療以縮小腫瘤較為合適。



5.1 晚期卵巢癌手術合適性之判斷

5.1.1 初始減瘤手術合適性判斷

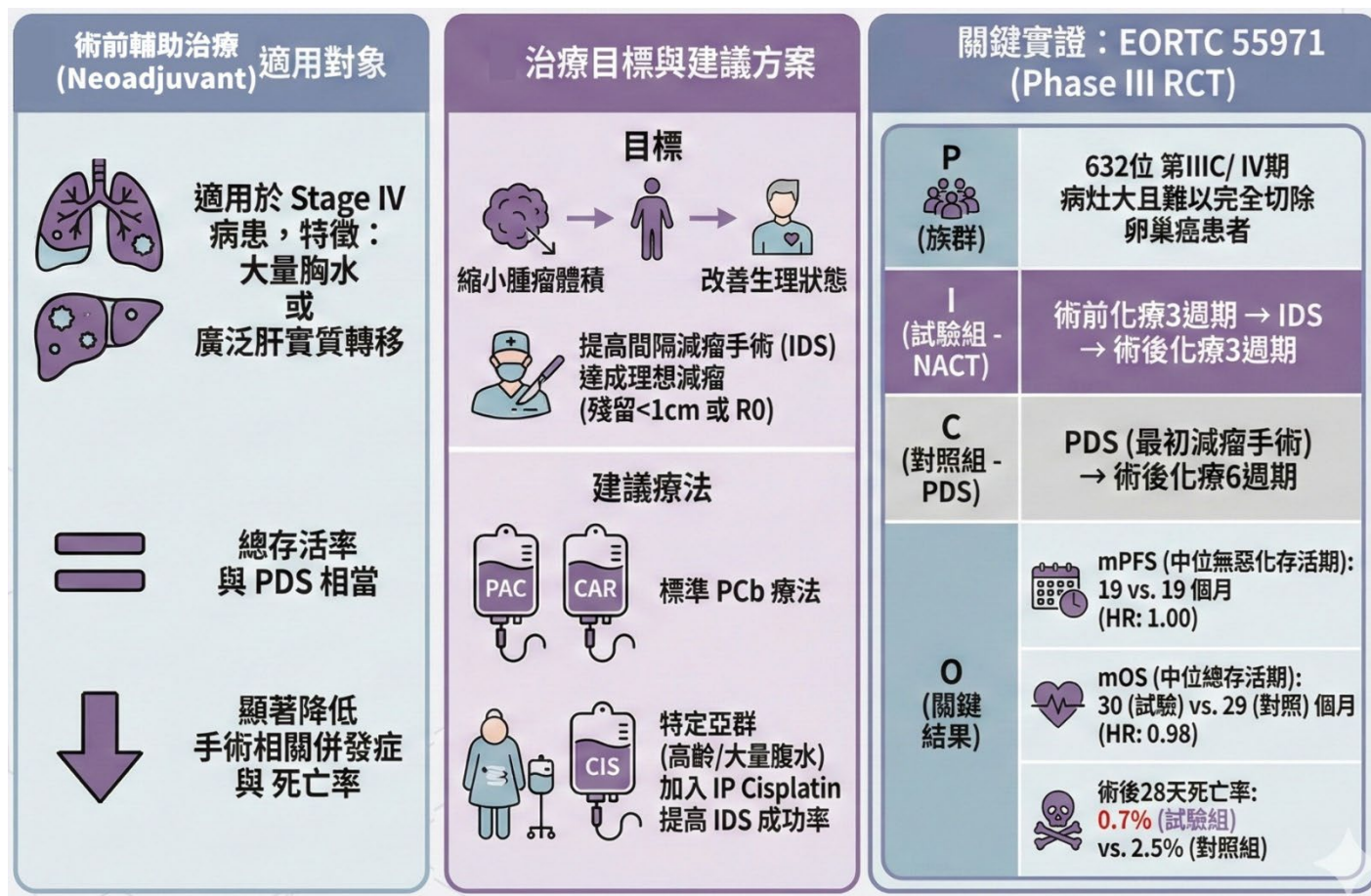
- 診斷精準度-CA-125/CEA 比值**：在決定採用術前輔助性化療前，必須排除腸胃道來源的癌症。建議檢查 CA-125/CEA 的比值。若比值 > 25，則支持原發性卵巢來源，可進行術前輔助化療前；若比值偏低，應確認胃鏡與大腸鏡是否已完成檢查，以防誤診。
- 治療前診斷性腹腔鏡檢查**：NCCN 指引建議，在正式進入術前輔助化療或 PDS (減瘤手術) 前，應考慮對部分晚期患者進行腹腔鏡檢查，能精確地評估腹腔內的腫瘤負荷。^[6]
- Fagotti score**：腹腔鏡檢查的結果，能協助判斷直接 PDS 之成功率高低。此評分評估七個部位。每部位分別評 0 分 (無/少量) 至 2 分 (廣泛)，分數越高手術成功率越低。^[26]

表 5.1.1 Fagotti Score ^[26]

評估部位	臨床徵象描述 (各項 0-2 分)
腹腔內網膜 (Omentum)	存在廣泛性網膜病變 (如: Omental cake)
腹膜 (Peritoneum)	廣泛性、粟粒性 (Miliary)，非局部性病灶
橫膈肌 (Diaphragm)	出現融合性結節 (Confluent nodules)或廣泛侵襲性病變
腸繫膜 (Mesentery)	腸繫膜根部受累，出現大結節或浸潤
腸道轉移 (Bowel)	疾病廣泛分布，預期需進行腸切除手術
胃轉移 (Stomach)	胃部表面出現肉眼可見之病灶
肝轉移 (Liver)	肝臟表面存在轉移性疾病
Fagotti Score 判斷： - 總分 < 8 分：可直接進行初始減瘤手術 (PDS) - 總分 ≥ 8 分：建議先進行術前輔助療法 (Neoadjuvant therapy)	

5.2 術前輔助化療 (Neoadjuvant Therapy)

- 對於 Stage IV 的病患，尤其是伴有大量胸水或廣泛肝實質轉移者，術前輔助化療展現了與 PDS 相當的總存活率，且顯著降低了手術相關的併發症與死亡率。



5.2.1 術前輔助化療目標

- **術前輔助化療目標**：縮小腫瘤體積、改善病患的生理狀態，進而提高後續間隔減瘤手術 (IDS) 達成理想減瘤 (殘留病灶直徑小於 1 公分，甚至無肉眼可見病灶 R0) 的可能性。
- **建議術前輔助療法**：仍是標準的 PCb 療法，但針對特定亞群 (如伴隨大量腹水的高齡患者)，加入 IP Cisplatin 的術前化療也被證實能提高間隔減瘤手術的成功率。

5.2.2 術前輔助化療之多項實證研究

多個國際隨機試驗探討了先手術還是先化療的優劣。結果均證實**晚期 (IIIC/IV 期) 卵巢癌患者**適合先接受術前輔助化療，接著進行間隔減瘤手術 (IDS)，再完成術後輔助治療的方式，有助於減少手術併發症、術後短期死亡率。

- **EORTC 55971 試驗**納入晚期 (第 IIIC/IV 期) 卵巢癌患者，先接受術前輔助化療之後在接受手術；或是先手術的效果。結果顯示兩組 mPFS 與 mOS 相當，但先手術組別的術後 28 天內併發症與死亡率較高。因此針對此類患者，較建議使用術前輔助化療。^[27]
- 另一項 **CHORUS 試驗**也證實類似的結果。兩組 mPFS 與 mOS 相當但手術組別的術後 28 天內併發症與死亡率較高。^[28]
- 義大利的 **SCORPION 試驗**進一步證明，先執行術前輔助化療能顯著提升 R0 切除率，並降低術後復發率。^[29]
- 而日本的 **JCOG0602** 則顯示，PDS 組為了達成 R0，常需進行肝切除、脾切除或大規模淋巴結摘除，這伴隨著極高的輸血率與體液流失。^[30]

表 5.2.2 術前輔助化療與 PDS 之關鍵試驗結果

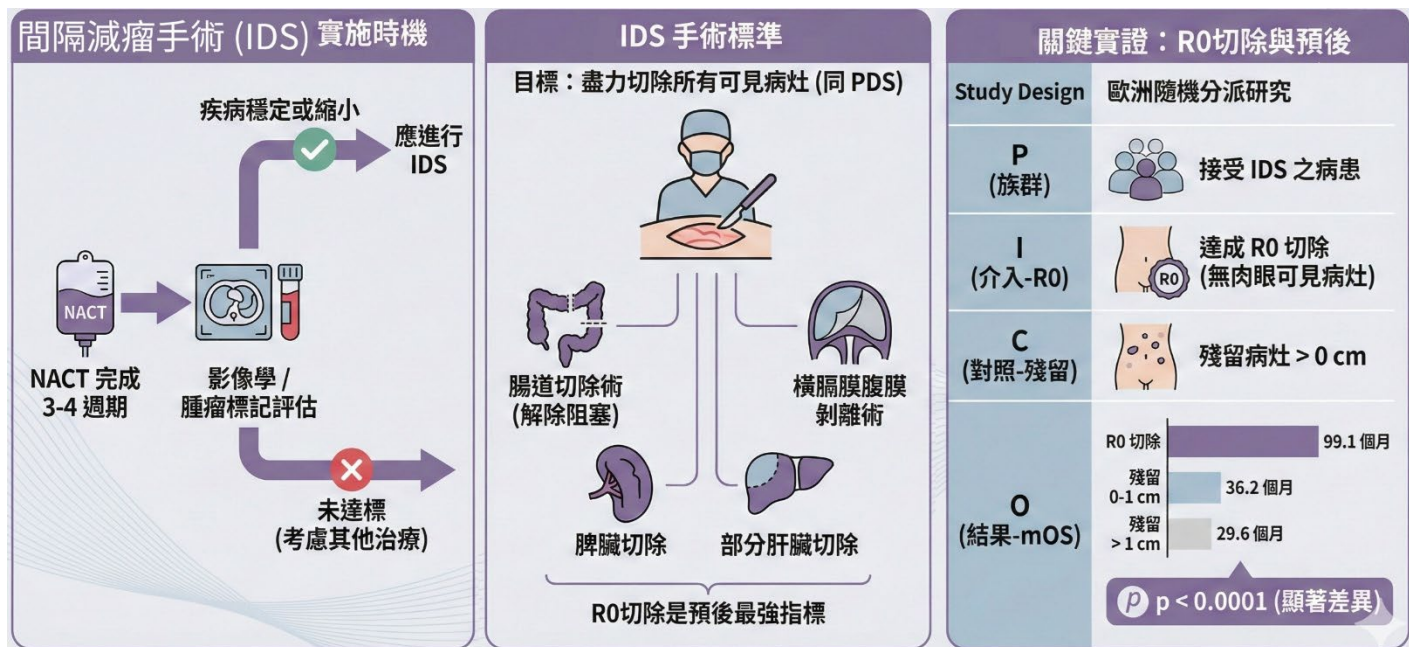
試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
術前化療 3 週期 →IDS→術後化療 3 週期 vs. PDS→術後 化療 6 週期	EORTC 55971, phase III RCT ^[27]	632 位第 IIIC/ IV 期 病灶大且 難以完全切除 卵巢癌患者	mPFS: 19 vs. 19 個月 (HR: 1.00) mOS: 30 vs. 29 個月 (HR: 0.98) 術後 28 天死亡率: 0.7% vs. 2.5%
術前化療 3 週期 →IDS→術後化療 3 週期 vs. PDS→術後化療 6 週期	CHORUS, phase III RCT ^[28]	550 位第 IIIC/ IV 期卵巢癌患 者	mOS: 24.1 vs. 22.6 (HR: 0.87) 術後 28 天第 3/4 級副作用或死 亡: 6% vs. 14% (p=0.001)*
術前化療→IDS→術	SCORPION,	171 位第 IIIC/	R0 切除: 77.0% vs. 47.6%

後化療 vs. PDS→術後化療 6 週期	phase III RCT [29]	IV 期卵巢癌患 者	(p=0.001)* 術後併發症: 7.6% vs. 25.9% (p=0.0001)* mPFS: 14 vs. 15 個月 mOS: 43 vs. 41 個月
術前化療→IDS→術 後化療 vs. PDS→術後化療 6 週期	JCOG0602, phase III RCT [30]	301 第 III/IV 期卵巢癌患者	需腹腔手術切除: 23.7% vs. 37.6% (p=0.012)* 需遠端病灶切除: 3.9% vs. 10.7% (p=0.027)

HR: hazard ratio; GVS: geriatric vulnerability score; IDS: Interval debulking surgery; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; RCT: randomized controlled trial.

5.3 間隔減瘤手術 (IDS) 的實施準則

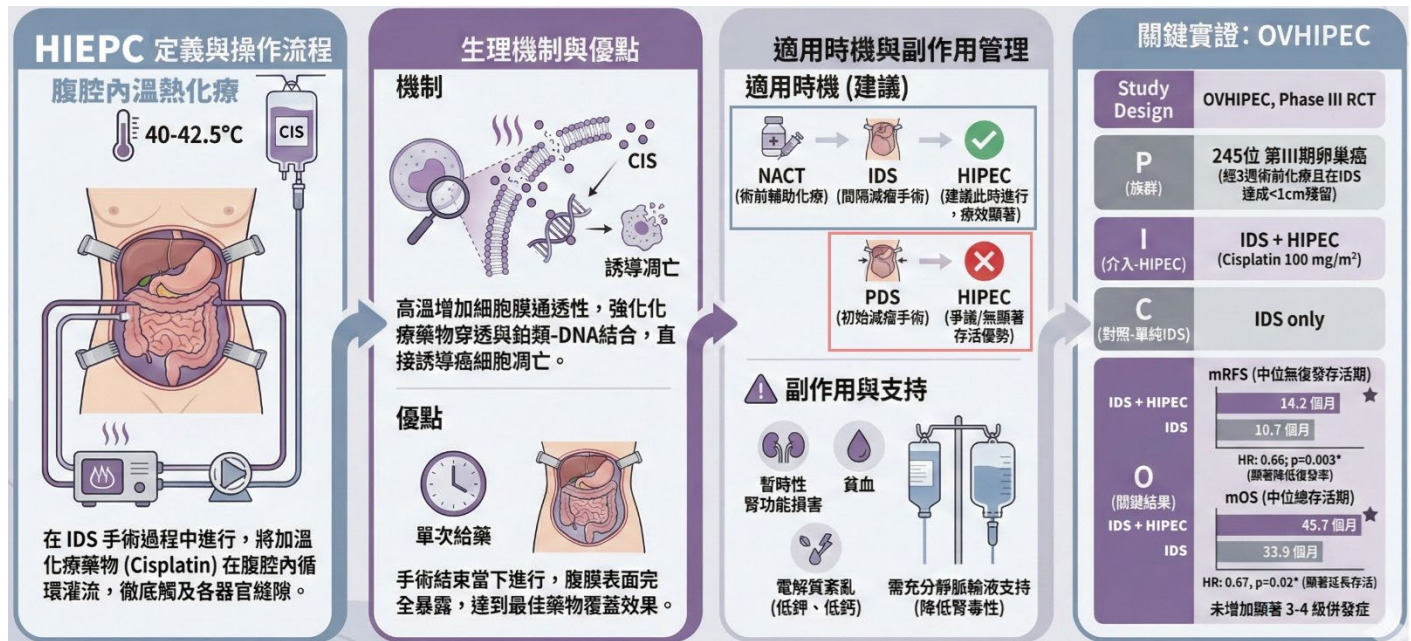
- **間隔減瘤手術 (IDS, Interval debulking surgery) 時機**：在完成 3 至 4 個週期的術前輔助化療後，若影像學或腫瘤標記顯示疾病穩定或縮小，則應進行 IDS。



- **IDS 的手術標準**：與 PDS 相同，即盡力切除所有可見病灶，包括必要的腸道切除術以解除阻塞、橫膈膜腹膜剝離術，以及脾臟或部分肝臟切除。
- **R0 切除與預後關聯**：殘留病灶的大小是預測病患預後最強而有力的指標。歐洲隨機分派研究顯示，達成 R0 切除的病患 mOS 可達 99.1 個月，而殘留病灶介於 0 至 1 公分者為 36.2 個月 ($p < 0.0001$)，大於 1 公分者僅 29.6 個月。[31]

5.4 腹腔內溫熱化療 (HIPEC)

- **腹腔內溫熱化療 (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC)**：在 IDS 手術過程中，將加溫至 40 至 42.5 度 C 的化療藥物 (通常為 Cisplatin)，在腹腔內進行循環灌流，使其能徹底觸及各器官之間的縫隙。^[32]



5.4.1 HIPEC 的生理機制

- **HIPEC 原理**：高溫能增加細胞膜的通透性，使化療藥物更容易穿透腫瘤結節，並強化鉑類藥物與 DNA 的結合效果。此外高溫本身對癌細胞具有直接誘導凋亡的作用。
- **優點**：僅需在手術結束後的當下進行單次給藥。此時腹膜表面已完全暴露，藥物能達到最佳的覆蓋效果。

5.4.2 HIPEC 的實證研究

一項統合性分析納入 6 項 RCT，共 737 位患者，針對 HIPEC 的療效進行評估。當 HIPEC 合併術前輔助化療與 IDS 時，療效最為顯著 (5 年 OS RR: 0.77; p=0.001)，顯著提升存活獲益。若未接受術前輔助化療，單純在手術中使用 HIPEC 則未觀察到顯著的存活優勢。故目前僅建議接受術前輔助化療與 IDS 患者，於 IDS 後進行腹腔溫熱化療。^[32]

- **PDS 後使用仍有爭議**：韓國 Lim 等人研究顯示，PDS 後進行 HIPEC 無法顯著延長 mPFS 或 mOS。^[33]
- **IDS 後進行 HIPEC 之優勢**：OVHIPEC 試驗顯示 IDS 後進行 HIPEC，能顯著延長 mOS，降低復發率。且未增加顯著的 3-4 級併發症。^[34]
- **HIPEC 副作用**：雖然部分研究顯示加入 HIPEC，並未顯著提升副作用。但依然需注意：

暫時性的腎功能損害、貧血與電解質紊亂 (如低鉀、低鈣)。需保病患在 HIPEC 前後接受充分的靜脈輸液支持，以降低 Cisplatin 相關腎毒性。

表 5.4 HIPEC 相關試驗與安全性解析

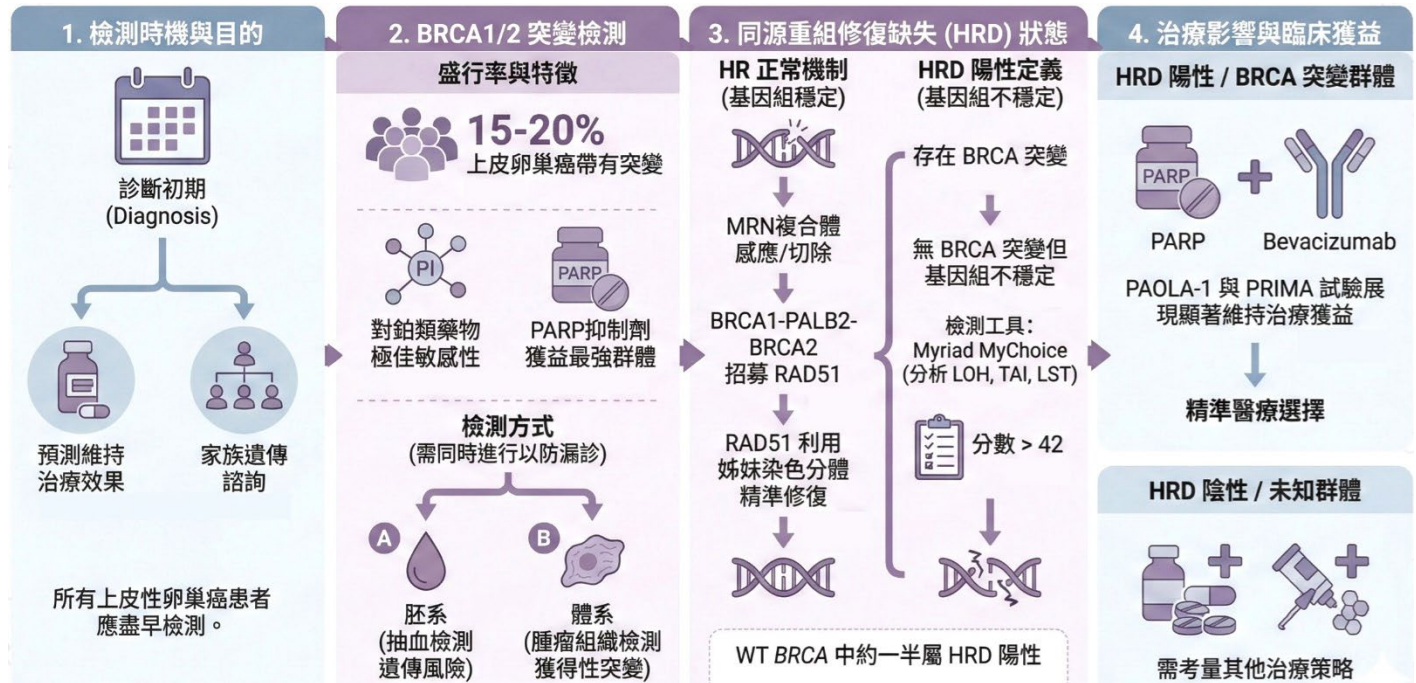
試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
PDS + HIPEC (Cisplatin 41.5 °C, 75 mg/m ² , 90 分 鐘) vs. PDS	Lim et al. phase III RCT [33]	184 位第 III/IV 其期 卵巢癌患者，於 PDS 達成 < 1 cm 殘餘病灶	mPFS: 19.8 vs. 18.8 個月 (p=0.43) mOS: 69.5 vs. 61.3 個月 (p=0.52)
IDS + HIPEC (Cisplatin 100 mg/m ²) vs. IDS only	OVHIPEC, phase III RCT [34]	245 位經 3 週期術 前化療且在 IDS 後 < 1 cm 殘餘病灶之第 III 期卵巢癌患者	mRFS: 14.2 vs. 10.7 個月 (HR: 0.66; p=0.003)* mOS: 45.7 vs. 33.9 個月 (0.67, p=0.02)*

HIPEC: hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; HR: hazard ratio; IDS: Interval debulking surgery; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; mRFS: median recurrence-free survival; PDS: primary debulking surgery; RCT: randomized controlled trial.

第六章、維持療法、治療反應追蹤與藥物副作用管理

6.1 分子檢測的關鍵影響：BRCA 與 HRD 檢測

所有的上皮性卵巢癌患者在診斷初期即應進行分子檢測，這不僅是為了預測維持治療的效果，更是為了進行家族遺傳諮詢。



6.1.1 BRCA1/2 突變檢測

- 盛行率：約 15%至 20%的上皮卵巢癌病患帶有 BRCA1 或 BRCA2 突變。這類病患對鉑類藥物具有極佳的敏感性，且是 PARP 抑制劑獲益最強的群體。醫師應同時檢測胚系 (經由抽血檢測遺傳風險) 與體系 (經由腫瘤組織檢測獲得性突變)，以防漏診。

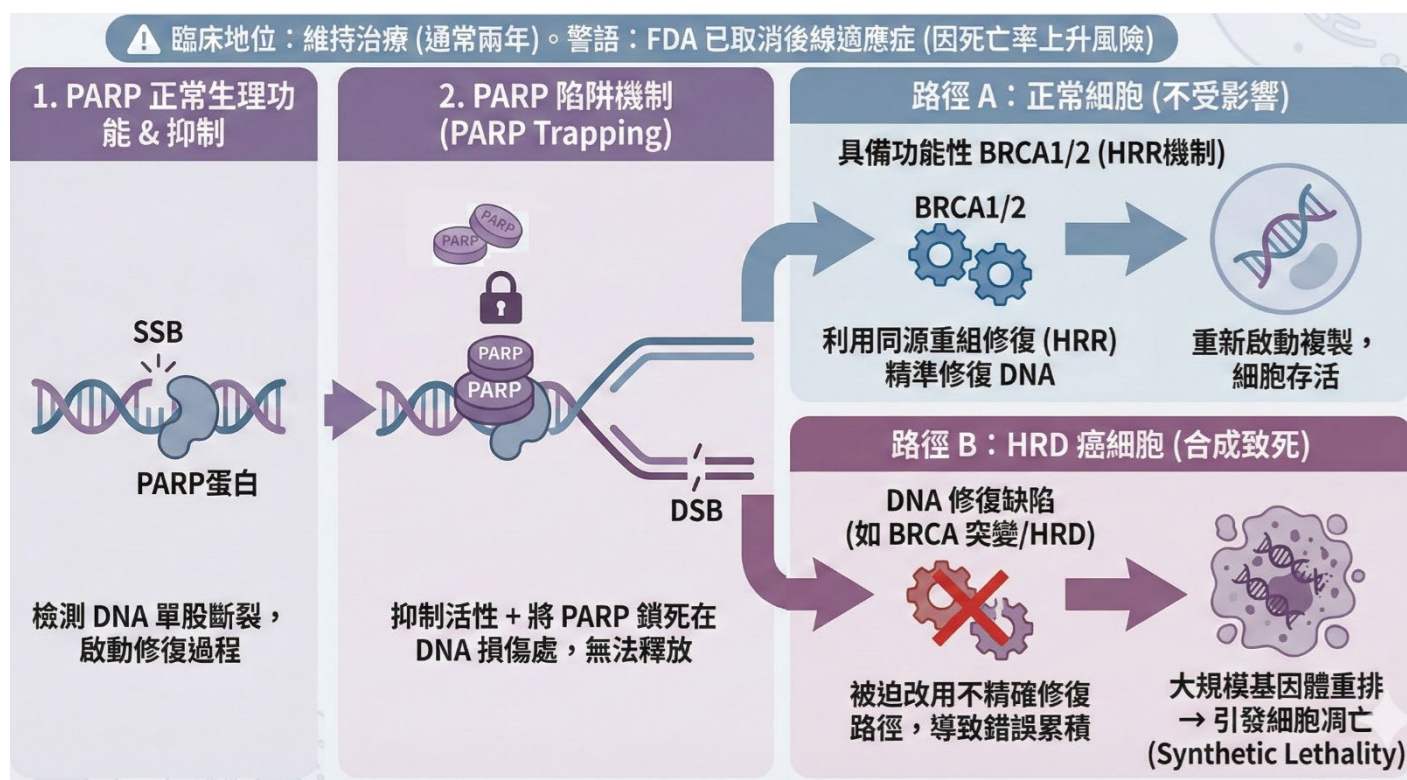
6.1.2 同源重組修復缺失 (HRD) 狀態

- HR (homologous recombination) 機制：**同源重組是利用姐妹染色單體和 DNA 修復蛋白複合物，進行無錯誤修復，為維持基因組穩定性的重要分子機制。此路徑基因 (如 BRCA1/2、PALB2 或 RAD51C/D) 若發生致病性突變，可能演變成癌症。^[36]
 - MRN 複合體感應到 DNA 損傷，並切除 DNA 損傷處的末端
 - BRCA1-PALB2-BRCA2 複合體將關鍵效應因子 RAD51 招募至損傷處
 - RAD51 利用姊妹染色分體作為模板進行精準配對與修復，確保基因組穩定
- HRD (homologous recombination deficient) 陽性定義：**
 - 存在 BRCA 突變

- 無 BRCA 突變但表現出顯著的基因組不穩定性 (Myriad MyChoice 分數 > 42)
- **HRD 檢測工具-Myriad MyChoice**：其透過分析雜合性缺失 (LOH)、端粒等位基因不平衡 (TAI) 及大規模狀態轉換 (LST) 來給出評分。 ≥ 42 分為陽性； <42 為陰性。
- 在 WT BRCA 的患者中，約有一半屬於 HRD 陽性。這部分病患在 PAOLA-1 與 PRIMA 試驗中亦展現了顯著的維持治療獲益。

6.2 PARP 抑制劑之維持治療 (Maintenance therapy)

- PARP 抑制劑 (Poly ADP-ribose polymerase inhibitor) 利用**合成致死 (Synthetic Lethality)** 機制，專門攻擊具備 DNA 修復缺陷 (如 BRCA1/2 突變或 HRD 陽性) 的腫瘤細胞。這類藥物的研發成功是卵巢癌精準醫療的里程碑。
- **卵巢癌治療中的地位**：PARP 抑制劑用於維持治療，通常會治療兩年。
注意!!由於研究顯示用於後線治療反而會使死亡率上升，FDA 已取消後線之適應症。



6.2.1 PARP 抑制劑機轉^[36]

- **PARP 的生理功能**：為一種細胞核蛋白，能檢測 DNA 損傷的存在 (尤其是單股斷裂)，並透過催化 ADP-核糖單元與蛋白質的連接來啟動修復過程。
- **PARP 抑制劑陷阱機制 (PARP Trapping)**：這些藥物除了抑制 PARP 催化活性，還會將其鎖死在 DNA 損傷處，使其無法釋放。
- **合成致死機制 (Synthetic Lethality)**：在同源重組修復缺陷 (HRD) 的癌細胞中，被迫改

用不精確的 DNA 修復路徑，導致大規模的基因體重排，引發細胞凋亡。

- **正常細胞不受影響**：正常細胞會利用由 BRCA1/2 蛋白介導的同源重組修復 (HRR) 來重新啟動停滯的 DNA 複製叉。

6.2.2 Olaparib 於 BRCA 突變患者之應用

Olaparib (BRCA 突變患者應用)	Olaparib + Bevacizumab (HRD 陽性患者應用)	Niraparib (全族群適用嘗試)	Veliparib (全族群適用嘗試)
 BRCA1/2 突變	 HRD 陽性	 全族群 (不論HRD狀態)	 新診斷患者
研究：SOLO-1 (Phase III RCT)	研究：PAOLA-1 (Phase III RCT)	研究：PRIMA (Phase III RCT)	研究：VELIA (Phase III RCT)
P: 391位 BRCA1/2突變，第III/IV期， 一線化療後 CR/PR	P: 806位 HRD陽性，第III/IV期， 一線化療已合併Bev	P: 733位 高風險 (第IV期或殘餘病灶)	P: 1140位 新診斷第III/IV期
I: Olaparib (300 mg BID) 維持2年	I: Olaparib + Bev	I: Niraparib 維持治療	I: Veliparib 全程 (化療+維持)
C: 安慰劑	C: Bev 單獨	C: 安慰劑	C: 僅化療 / 安慰劑
O: 3年 DFS Olaparib: 60% 安慰劑: 27% HR: 0.30; p<0.001	O: mPFS (中位無惡化存活期) Olaparib + Bev: 22.1個月 Bev: 16.6個月 HR: 0.59; p<0.001	O: mPFS (全族群) Niraparib: 13.8個月 安慰劑: 8.2個月 HR: 0.62; p<0.001	O: mPFS (全族群) Veliparib: 34.7個月 對照組: 22.0個月 HR: 0.44; p<0.001
7年 OS Olaparib: 67.5% 安慰劑: 46.5% HR: 0.55; p=0.0004	[HRD陽性子族群] HR: 0.33; [BRCA突變子族群] HR: 0.43	mPFS (HRD陽性子族群) Niraparib: 21.9個月 安慰劑: 10.4個月 HR: 0.43; p<0.001	mPFS (HRD陽性子族群) Veliparib: 31.9個月 對照組: 20.5個月 HR: 0.57; p<0.001
標準療法：顯著延長DFS與存活率，部分有望治癒。	最強疾病控制：需權衡雙藥合併毒性。	唯一獲批一線全族群維持治療，具靈活給藥機制。	效益主要來自維持期，尚未正式獲批，需警惕血液毒性。

- **對於 BRCA1/2 突變患者之實證**：SOLO-1 試驗對於具備 Germline 或 Somatic BRCA1/2 突變的病患，PARPi 2 年維持療法顯著延長病人 DFS 與存活率，部分病人甚至能治癒。^[38]
 - 對於 BRCA 突變患者，一線化療後使用 Olaparib 維持治療應被視為標準療法。
- **與 Bevacizumab 合併療法的探索**：PAOLA-1 試驗探討了在 Bevacizumab 維持治療的基礎上，額外加入 PARPi 的效果。結果顯示合併療法提供了最強的疾病控制效果，但醫療團隊需權衡雙藥合併帶來的毒性增加。^[39]

6.2.3 Niraparib 與 Veliparib 於卵巢癌全族群適用的嘗試

- **Niraparib**：PRIMA 試驗證實不論 HRD 狀態如何，全族群的高風險卵巢癌患者於一線療法後接受 Niraparib 維持治療，能顯著延長 mPFS。Niraparib 是目前唯一獲得一線全族群 (不論 HRD 狀態) 維持治療推薦的 PARPi，具有靈活的個體化給藥機制。^[40]
 - 然而後續分析發現對於全族群或是 HRP 患者，OS 並沒有顯著助益。
- **Veliparib**：VELIA 試驗亦證實不論 HRD 狀態如何，全族群的高風險卵巢癌患者於一線療法後接受 Veliparib 維持治療，能顯著延長 mPFS。由於僅同步化療 (不含維持期) 組並未顯示出 PFS 獲益，且不到 4% 的惡化事件發生在維持期之前，這暗示 Veliparib 的臨床

效益可能主要來自於維持治療階段。然而 Veliparib 目前尚未正式獲批此適應症，且其化療階段的血液毒性需警惕。^[41]

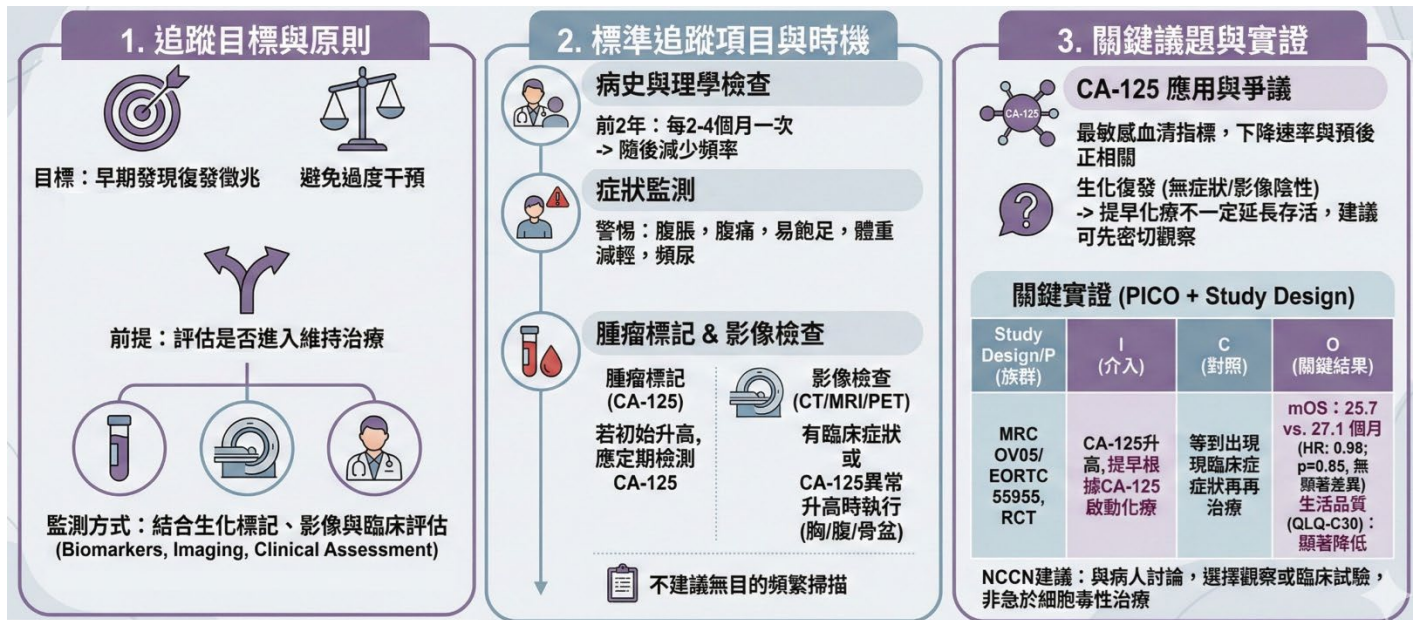
表 6.3 PARP 抑制劑於卵巢癌之維持治療效果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
Olaparib (300 mg BID) 持續 2 年 vs. 安慰劑	SOLO-1, phase III RCT ^[38]	391 位 BRCA1/2 突變 且一線化療後達成 CR/PR 的第 III/IV 期卵巢癌患者	3 年 DFS: 60% vs. 27% (HR: 0.30; p<0.001) 7 年 OS: 67.5% vs. 46.5% (HR: 0.55; p=0.0004)
Olaparib + Bev vs. Bev	PAOLA-1, phase III RCT ^[39]	806 位一線化療已合併使用 Bev 之 HRD 陽性 第 III/IV 期之卵巢癌患者	mPFS: 22.1 vs. 16.6 個月 (HR: 0.59; p<0.001) [HRD 陽性子族群] HR: 0.33; [BRCA 突變子族群] HR: 0.43
Niraparib 維持治療 vs. 安慰劑	PRIMA, phase III RCT ^[40]	733 位高風險 (第 IV 期或術前輔助化療後 IDS 或術後有殘餘病灶) 的卵巢癌患者	mPFS: 13.8 vs. 8.2 個月 (HR: 0.62; p<0.001)* 74 個月 OS: HR:1.01 [HRD 陽性子族群] mPFS: 21.9 vs. 10.4 個月 (HR: 0.43; p<0.001)
Veliparib 全程 (化療+維持) vs. 僅化療 vs. 安慰劑	VELIA, phase III RCT ^[41]	1140 位新診斷第 III/IV 期卵巢癌患者	mPFS: 34.7 vs. 22.0 個月 (HR: 0.44; p<0.001)* [HRD 陽性子族群] mPFS: 31.9 vs. 20.5 個月 (HR: 0.57; p<0.001)*

HR: hazard ratio; HRD: homologous recombination deficient; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; RCT: randomized controlled trial.

6.3 治療後追蹤

- **治療反應追蹤**：完成所有既定化療週期後，監測病患的治療反應是評估是否進入維持治療的前提。監測方式結合了生化標記、影像與臨床評估。
- **治療結束後**，對於達到完全緩解 (CR) 的病人，重點在於早期發現復發徵兆，同時避免過度干預影響病人的正常生活。



6.3.1 標準追蹤期程與項目

建議的追蹤項目包括：

- **病史詢問與理學檢查**：前2年每2至4個月一次，隨後減少頻率。
- **症狀監測**：病人應警惕腹脹、腹痛、易飽足、體重減輕或頻尿等症狀。
- **腫瘤標記**：若初始數值升高，應定期檢測 CA-125。
- **影像檢查**：應在有臨床症狀或 CA-125 異常升高時執行胸部/腹部/骨盆腔 CT 或 MRI、PET/CT。不建議無目的地頻繁掃描。

6.3.2 血清腫瘤標記 CA-125 的運用

- **CA-125**：為一種細胞膜上的糖蛋白，由上皮性卵巢腫瘤以及子宮內膜、輸卵管、胸膜、腹膜和心包膜等多種器官的細胞表達。CA-125 是監測卵巢癌最敏感的血清指標。若治療前數值升高，化療後的下降速率與程度與預後呈正相關。
- **單獨臨床應用性有限**：單純 CA-125 的上升 (生化復發) 若不伴隨症狀或影像改變，提早二線化療並不一定能延長存活期。故對於無症狀的生化復發，建議可先進行密切觀察。

CA-125 升高的處置爭議：

- **檢查不一致**：病人 CA-125 數值上升，但理學與影像檢查皆為陰性的情況很常見。
- **MRC OV05/EORTC 55955 試驗**探討了提早根據 CA-125 啟動化療、與等到出現臨床症狀再治療的差異。結果顯示，提早治療並未延長 mOS (25.7 vs. 27.1 個月, HR: 0.98; p=0.85)，反而顯著降低了病人的生活品質 (QLQ-C30)。[35]
- **NCCN 指引建議**：在這種情況下應與病人詳細討論，選擇觀察或參與臨床試驗，而非急

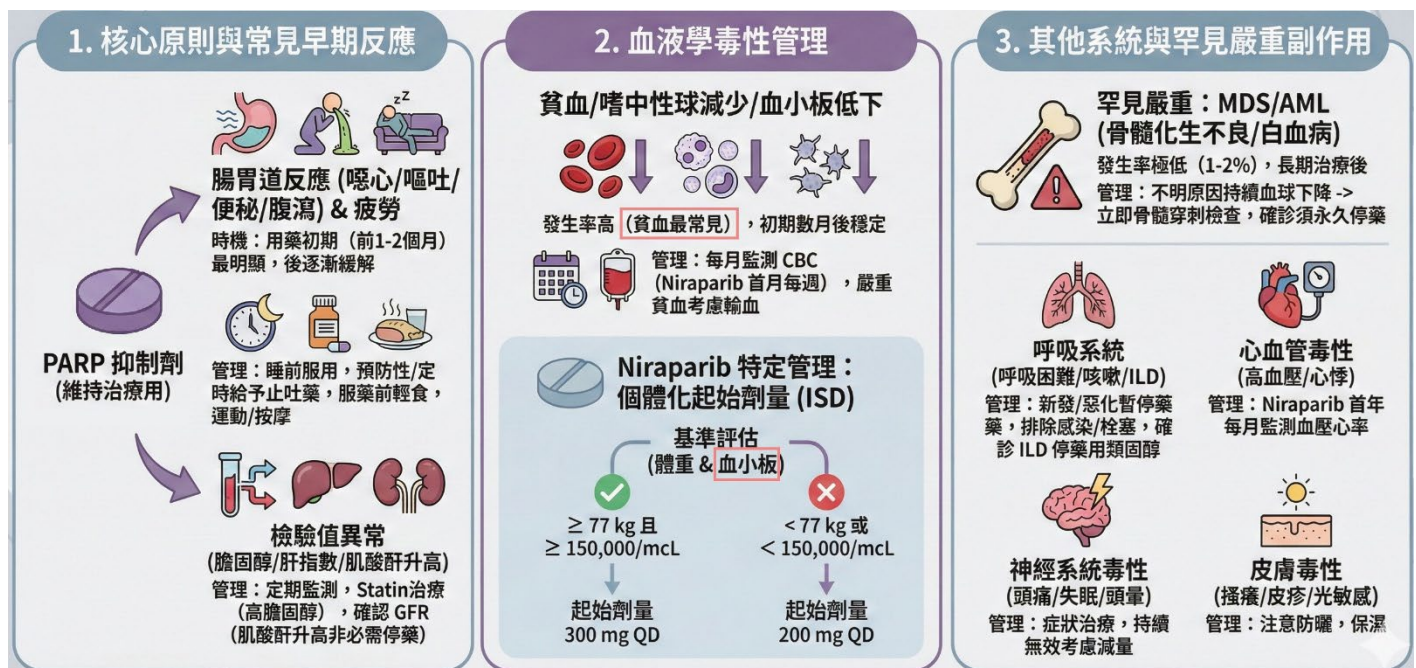
於開啟細胞毒性藥物治療。

6.3.3 影像學檢查的時機

- NCCN 指引建議在完成一線化療後，若臨床高度懷疑復發或 CA-125 持續上升，應安排胸部/腹部/骨盆 CT 或 MRI 檢查。
- PET/CT 則用於常規影像無法確定病灶時。應衛教病患注意早期復發的徵兆，如不明原因的腹脹、頻尿或體重減輕。

6.4 藥物毒性處理

6.4.1 PARP 抑制劑的副作用管理^[42]



- 血小板減少：Niraparib 具有顯著的血小板減少風險。根據 PRIMA 試驗的結果，建議實施個體化起始劑量 (Individualized Starting Dose, ISD)：
 - 基準體重 ≥ 77 kg 且血小板計數 $\geq 150,000/\text{mcL}$ ：起始劑量為 300 mg QD。
 - 基準體重 < 77 kg 或血小板計數 $< 150,000/\text{mcL}$ ：起始劑量降為 200 mg QD。
- 胃腸道反應與疲勞：噁心、嘔吐與疲勞是病患在用藥初期的主要困擾，多數在用藥 4 至 8 週後逐漸緩解。應指導病患在睡前服用 PARPi 以減少白天的噁心感，並視需要給予定時性的止吐藥。
- MDS/AML：骨髓化生不良症候群 (MDS) 與急性骨髓性白血病 (AML) 是 PARPi 可能引發的罕見嚴重副作用，發生率約為 1% 至 2%。若病患在長期用藥後出現原因不明的血細胞持續下降，應立即諮詢血液科醫師進行骨髓穿刺檢查。

表 6.4.1 PARP 抑制劑副作用 [42]

副作用	臨床表現	發生率與時機	預防與處置
血液學毒性	貧血 (最常見)、嗜中性球減少症、血小板減少症	貧血: 37-50% 血小板低下: Niraparib 較明顯 (61%) 治療初期數月後會穩定或恢復	每月監測 CBC; Niraparib 第一個月建議每週監測。 貧血嚴重時考慮輸血
腸胃道毒性	噁心、便秘、嘔吐、腹瀉、消化不良	噁心: 高達 74-76% 時機: 多在第一個最明顯, 隨後大幅下降	可預防性使用止吐藥品 服藥前 60 分鐘吃輕食加止吐藥有助緩解 Olaparib 應避免併用 Aprepitant
腎臟毒性	肌酸酐上升	Scr 上升: Rucaparib 約 15%、Olaparib 約 11% 時機: 通常在治療前幾週觀察到 隨後穩定	肌酸酐上升多因抑制轉運蛋白所致, 未必代表腎功能受損 若 GFR 正常 可避免減量或停藥
疲勞	全身倦怠 體力下降	高達 59-69% (3 級以上: 4-8%)	運動、按摩、認知行為治療 避免服用過度咖啡因 酒精
檢驗值異常	膽固醇升高、ALT/AST 上升	膽固醇升高: 40-84% (Rucaparib) 肝指數上升: 34%, 多在第 1-2 週期上升, 隨後會自行緩解	持續性高膽固醇: Statin 治療 肝指數上升通常是暫時的
神經系統毒性	頭痛、失眠、頭暈	頭痛: 18-26% 失眠: 6-24% (Niraparib 最高)	症狀治療為主; 若持續無效則依指引考慮減量
呼吸系統	呼吸困難、咳嗽、鼻咽炎、間質性肺炎 (ILD)	呼吸困難: 7-19% 咳嗽: 15-16% 間質性肺炎: < 1%	鼻咽炎: 抗組織胺 新發或惡化的呼吸症狀, 應暫停藥物並排除肺栓塞或感染 確診 ILD 應停藥並使用類固醇
皮膚毒性	搔癢、皮疹、	光敏感 17% (Rucaparib)	皮膚: 注意防曬 (防曬乳、帽)

	光敏感		子) 並勤擦保濕
心血管毒性	高血壓、心悸	高血壓: 19%	Niraparib 使用者第一年需每月監測血壓與心率
骨髓化生不良症候群(MDS) 急性骨髓性白血病(AML)	不明原因的全血球減少	極罕見: 0.5-1.4%, 通常發生於長期治療後	應進行骨髓抽吸檢查。一旦確診 MDS/AML 須永久停藥

6.4.2 Bevacizumab 副作用之處置^[23]

- Bevacizumab 的毒性主要源於微血管損傷。長期使用可能導致血管微環境退化，進而影響器官功能，其中腸胃道穿孔是最需警惕的嚴重併發症 (尤其是合併 IBD 患者)。
 - 常見副作用包括：高血壓、出血、蛋白尿等。
 - 嚴重副作用包括：心臟衰竭、腸胃道穿孔等。
- 腸胃道穿孔：GOG-0218 試驗分析指出，發炎性腸道疾病 (IBD) 是穿孔的重要風險因子。若患者主訴急性腹痛，應立即進行影像評估以鑑別診斷腸胃道穿孔。^[21]

Bevacizumab 機轉與副作用類別	高血壓與蛋白尿管理		其他嚴重反應與介入
 毒性源於微血管損傷。 長期使用致血管微環境退化， 影響器官功能。 常見副作用  高血壓、出血、蛋白尿 嚴重副作用  心臟衰竭、腸胃道穿孔 (IBD 為風險因子，警惕急 性腹痛)。	 高血壓 停藥標準 BP > 160/100 mmHg (暫停，一個月未改善停藥) / 急症 DBP > 150 mmHg (永久停藥) 介入 & 藥物 戒菸、減重、處理高血脂。 首選藥物：ACEI 或 ARB 監測 停藥後每月監測血壓 4-6 個月 [cite: 109]	 蛋白尿 停藥標準 尿蛋白 > 2g/24h (暫停，<2g 恢復) / > 3.5g/24h (建議停藥) 介入 & 藥物 控制血壓、戒菸、減重。 藥物：ACEI 或 ARB	出血 輕微暫停，嚴重依部位 停藥。 給予止血劑，嚴重時支 持性措施或手術。  傷口癒合減緩 手術前後 4-6 週暫停使 用。  後腦病變症候群 (PRES) 立即暫停，強制轉診神 經科。處理頭痛與癲 癇。  腸胃道穿孔或瘻管 (GI Perforation/Fistula) 任何級別穿孔或四級 瘻管：建議永久停藥。 密切觀察急性腹痛

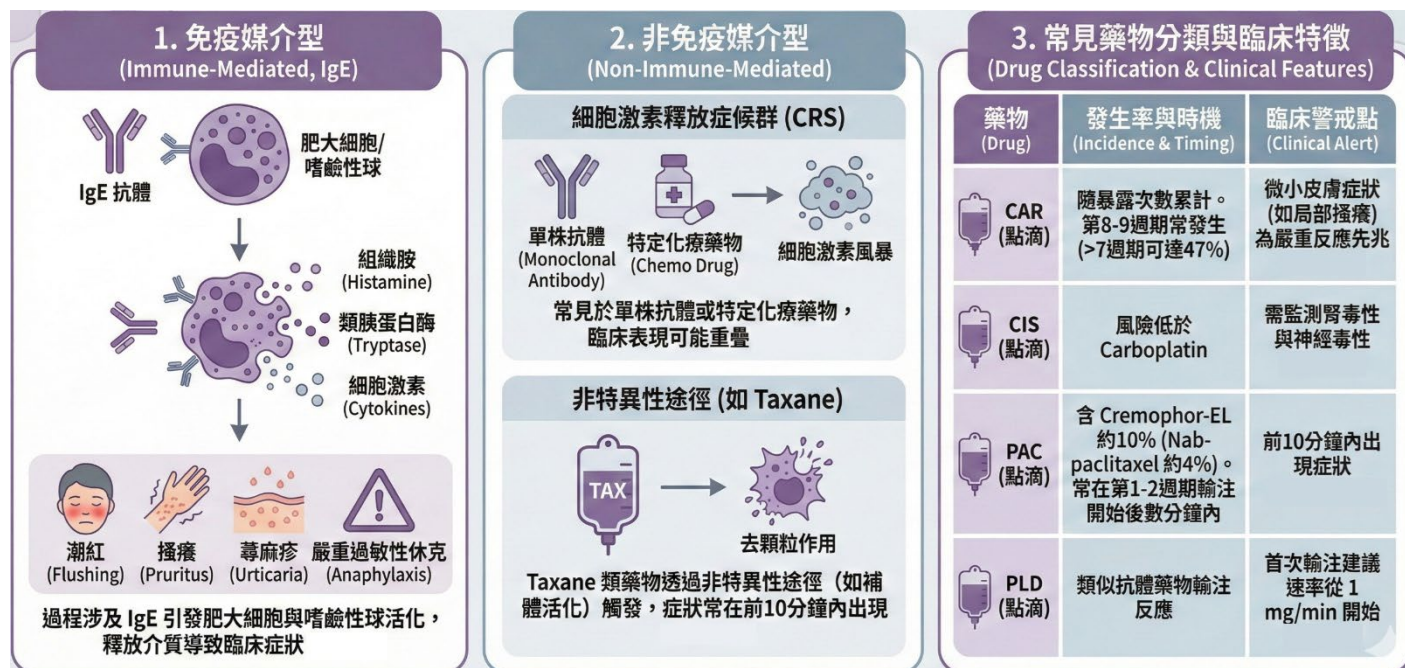
表 6.4.2 Bevacizumab 之副作用管理 [23]

毒性反應	停藥標準與建議	關鍵藥物與介入
高血壓	第 2 或 3 級高血壓時應暫時停藥，直到 BP 恢復至基準值或低於 160/100 mmHg。在一個月後 BP 仍控制不佳應考慮停藥 高血壓急症 (DBP > 150 mmHg) 時必須永久停藥	介入：戒菸、減重、處理高血脂。 藥物：首選 ACE 抑制劑或 ARB。 監測：停藥後需每月監測血壓至少 4-6 個月。
蛋白尿	24 小時尿蛋白 > 2 g: 暫時停藥，降至 2 g 以下後可恢復用藥 24 小時尿蛋白 > 3.5 g: 建議停藥	介入：控制血壓、戒菸、減重 藥物：ACEI 或 ARB 以降低嚴重度
血栓栓塞	新發深層靜脈血栓或肺栓塞 (3 或 4 級)：暫停治療至少兩週。 4 級靜脈血栓：建議永久停藥 治療時動脈血栓：建議永久停藥	預防：低劑量阿斯匹靈 (< 325 mg) 治療：首選 LMWH 重啟：穩定抗凝血且無風險後可考慮重新開始。
心臟毒性	出現症狀或 LVEF < 50%時，建議暫停治療 未受控的心臟病或 LVEF < 50%者不建議開始治療	介入：腫瘤科與心臟科聯合評估、戒菸、減重 藥物：Beta 受體阻斷劑、ACEI、ARB、利尿劑
出血	輕微病例：考慮暫時停藥 嚴重病例：需依出血部位決定停藥	藥物：給予止血劑 嚴重處置：支持性措施、介入放射學或外科手術
傷口癒合減緩	手術前後 4 至 6 週應暫停使用	
後腦病變症候群	識別後應立即暫停 VEGFi 治療	介入：強制轉診至神經科醫師。 照護：處理頭痛與癲癇的支持療法
腸胃道穿孔或瘻管	任何級別腸胃道穿孔 或第四級瘻管: 建議永久停藥	追蹤：觀察是否有急性腹痛出現 介入：一旦發現 永久停藥

6.4.3 過敏反應的免疫學機制與分類

- 過敏反應主要分為免疫媒介型與非免疫媒介型。

- 第一型過敏反應通常由 IgE 引發，過程涉及肥大細胞與嗜鹼性球的活化，釋放組織胺、類胰蛋白酶 (Tryptase) 及其他細胞激素，導致臨床上常見的潮紅、搔癢、蕁麻疹，甚至嚴重的過敏性休克。
- 非免疫媒介型反應則包括細胞激素釋放症候群 (Cytokine Release Syndrome, CRS)，常見於單株抗體或特定的化療藥物輸注，臨床表現可能與過敏反應重疊，但處理機制略有不同。
- Taxane 類藥物則常透過非特異性途徑 (如補體活化) 觸發去顆粒作用，其症狀可能在首次接觸藥物的前 10 分鐘內即出現。



藥物分類	反應特徵與發生率	臨床警戒點
Carboplatin	發生率隨暴露次數累計。前 6 週期約 1%，超過 7 週期後可升至 47%	常發生在第 8-9 週期。微小的皮膚症狀，如局部搔癢) 常被忽略應視為下次嚴重反應的先兆
Cisplatin	低於 Carboplatin，但仍有潛在風險	需注意腎毒性與神經毒性的監測
Paclitaxel	含 Cremophor-EL 之發生率約 10% (Nab-paclitaxel 約 4%)	常發生在第 1-2 週期輸注開始後的數分鐘內
Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD)	類似於抗體藥物的輸注反應	建議首次輸注速率從 1 mg/min 開始

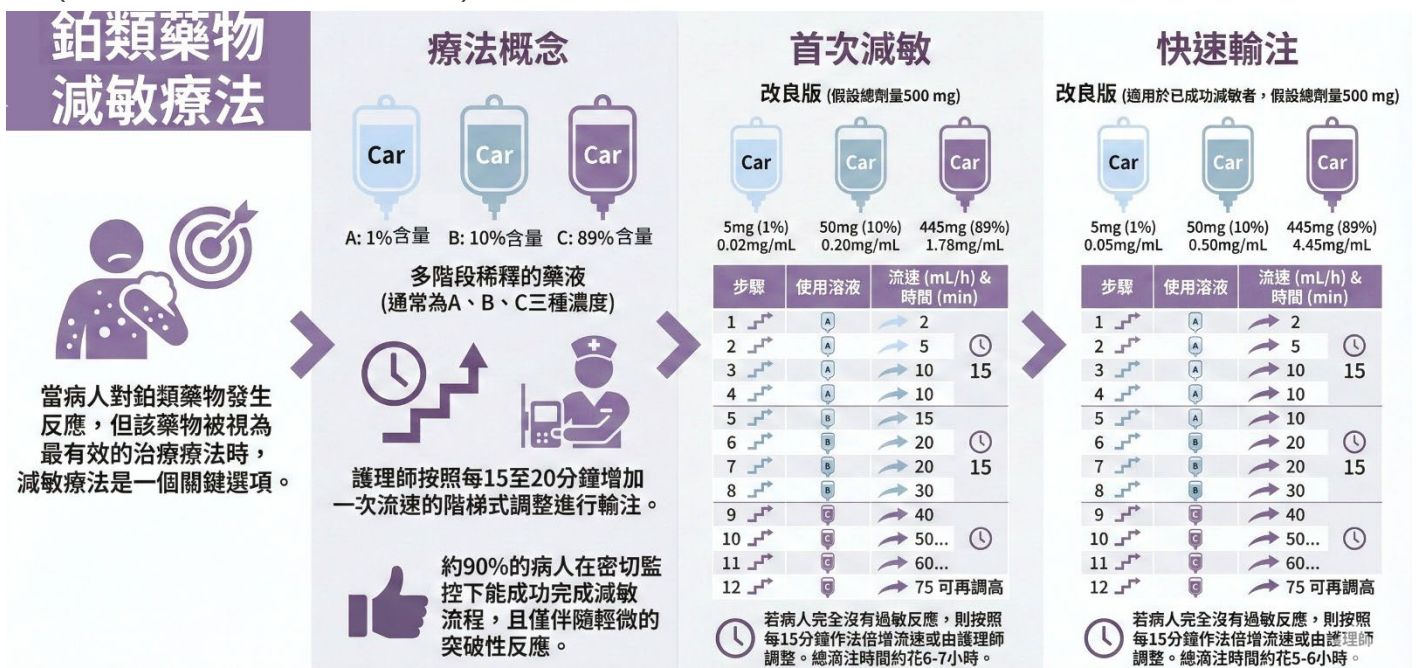
6.4.4 過敏的急性處置與 4R 規則

4R 管理規則：意識風險 (Realize)、辨識徵兆 (Recognize)、迅速回應 (Respond) 及事後回顧 (Review)。當懷疑發生嚴重過敏反應時，應立即採取以下步驟：

- **停止輸注：**關閉藥物管路，但保留靜脈通路以進行急救給藥。
- **呼吸道與生命徵象評估：**確保呼吸道通暢、呼吸頻率及循環狀態。
- **調整姿勢：**若出現低血壓，採平躺並抬高下肢；若呼吸窘迫，採坐姿；若意識喪失，採側臥復甦姿勢。
- **藥物治療：**
 - 肌肉注射腎上腺素 (Epinephrine)：這是治療全身性過敏的首選藥物。
 - 輔助藥物：給予 H1 拮抗劑 (如 Diphenhydramine)、H2 拮抗劑 (如 Famotidine) 及皮質類固醇。
 - 輸液復甦：快速滴注生理食鹽水，以改善分佈性休克導致的血壓下降。

6.4.5 減敏療法 (Desensitization)^[43]

- 當病人對鉑類藥物發生反應，但該藥物被視為最有效的治療療法時，減敏療法 (Desensitization Protocol) 是一個關鍵選項。



- **減敏療法：**多階段稀釋的藥液 (通常為 A、B、C 三種濃度)，護理師則按照每 15 至 20 分鐘增加一次流速的階梯式調整進行輸注。研究顯示約 90% 的病人在密切監控下能成功完成減敏流程，且僅伴隨輕微的突破性反應。^[43]
- **減敏療法之泡製與輸注方法範例：**Chyh-Woei Lee 等人研究的保守輸注方式，將 3 袋各

差 10 倍濃度的溶液各分為四步驟，每 15 分鐘提升流速共分 12 步驟。但由於原版會在步驟 4 與步驟 8 15 分鐘後丟棄剩藥；以下為不丟棄藥量的改良版：

表 6.4.5-1 首次減敏住院用 Carboplatin 療法 (假設總劑量為 500 mg)

溶液編號		Carboplatin 劑量 (mg)		D5W 體積 (mL)	濃度 (mg/mL)
Solution A		5 (總劑量 1%)		250	0.02
Solution B		50 (總劑量 10%)		250	0.20
Solution C		445 (總劑量 89%)		250	1.78
步驟	使用溶液	流速 (mL/h)	時間 (min)	當步劑量 (mg)	累積劑量 (mg)
1	A (0.02 mg/mL)	2	15	0.010	0.010
2		5	15	0.025	0.035
3		10	15	0.050	0.085
4		20 可再調高	(滴至結束)*	4.915	5.000
5	B (0.20 mg/mL)	5	15	0.250	5.250
6		10	15	0.500	5.750
7		20	15	1.000	6.750
8		40 可再調高	(滴至結束)*	48.250	55.000
9	C (1.78 mg/mL)	10	15	4.450	59.450
10		20	15	8.900	68.350
11		40	15	17.800	86.150
12		75 可再調高	(滴至結束)*	413.850	500.000

*滴注速率：若病人完全沒有過敏反應，則按照每 15 分鐘作法倍增流速或由護理師調整。總滴注時間約花 6-7 小時。

- 以下為 Chyh-Woei Lee 等人研究快速輸注方法(門診用)之改良版，適合用於已經過第一次減敏療法成功後之患者。^[44]

表 6.4.5-2 Carboplatin 減敏快速輸注療法 (假設總劑量為 500 mg)^[44]

溶液編號	Carboplatin 劑量 (mg)	D5W 體積 (mL)	濃度 (mg/mL)
Solution A	5 (總劑量 1%)	100	0.05

Solution B		50 (總劑量 10%)		100	0.50
Solution C		445 (總劑量 89%)		100	4.45
步驟	使用溶液	流速 (mL/h)	時間 (min)	當步劑量 (mg)	累積劑量 (mg)
1	A (0.05 mg/mL)	2	15	0.025	0.063
2		5	15	0.063	0.088
3		10	15	0.125	0.213
4		20 可再調高	(滴至結束)*	4.674	5
5	B (0.50 mg/mL)	5	15	0.625	5.625
6		10	15	1.250	6.875
7		20	15	2.500	9.375
8		40 可再調高	(滴至結束)*	45.625	55.000
9	C (4.45 mg/mL)	10	15	11.125	66.125
10		20	15	22.250	88.375
11		40	15	44.500	132.875
12		75 可再調高	(滴至結束)*	367.125	500.000

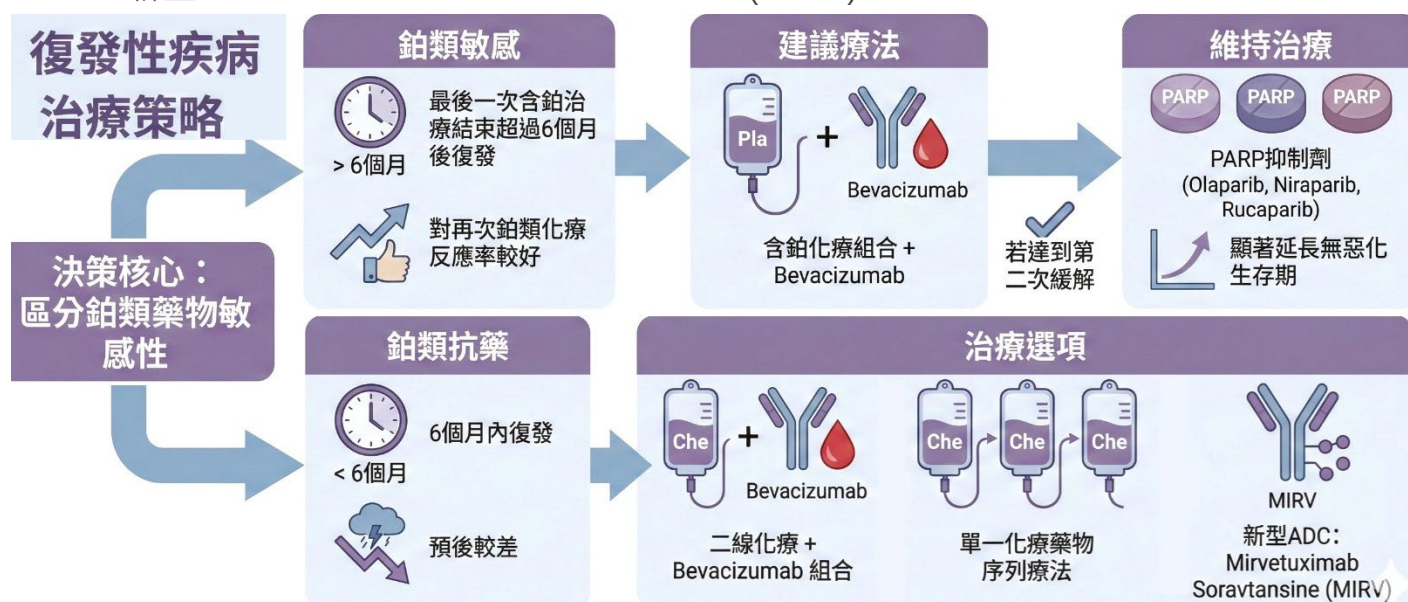
***滴注速率**：若病人完全沒有過敏反應，則按照每 15 分鐘作法倍增流速或由護理師調整。總滴注時間約花 5-6 小時。

第七章、復發性疾病的治療策略與分層

復發性卵巢癌的治療是一場持久戰，決策的核心在於區分鉑類藥物敏感性。^[6]

7.1 鉑類藥物敏感性的定義與建議療法總覽

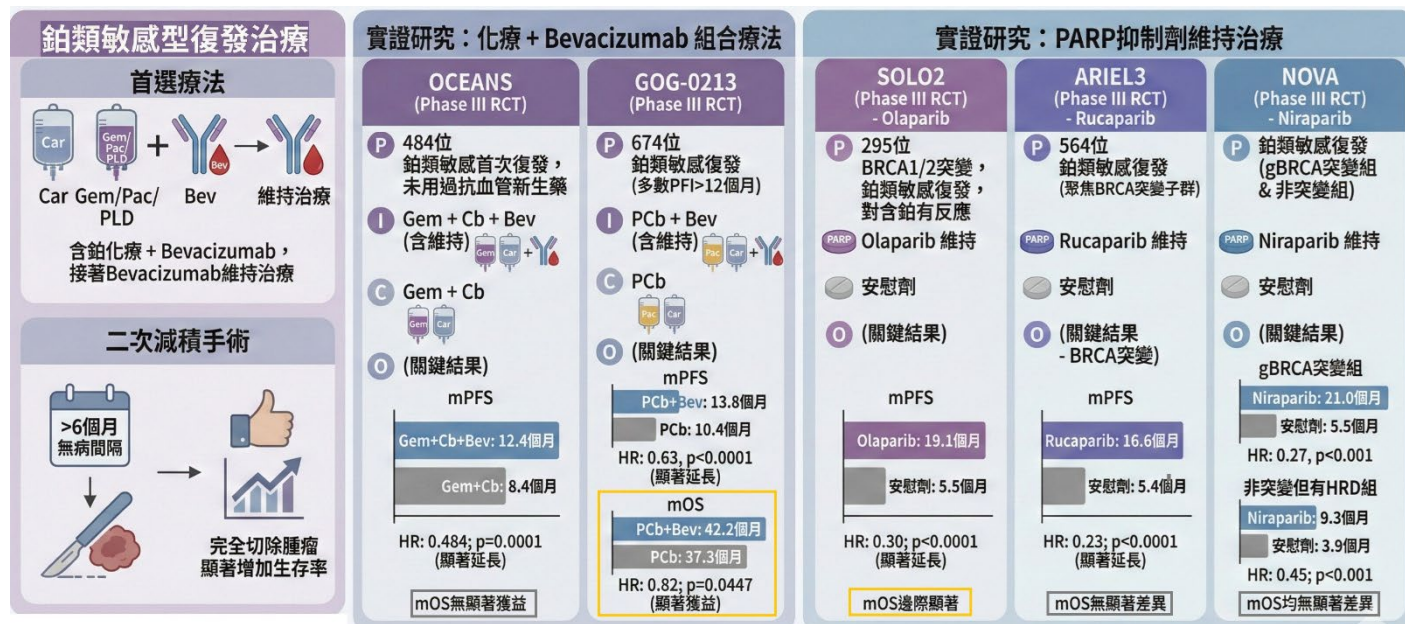
- **鉑類敏感 (Platinum-Sensitive)** 定義：最後一次含鉑治療結束超過 6 個月後復發。這類病人對再次使用鉑類化療有較好的反應率。
 - 建議含鉑化療組合，再加上 Bevacizumab。
 - 若能達到第二次緩解，應考慮使用 PARP 抑制劑 (Olaparib, Niraparib, Rucaparib) 作為維持治療，這能顯著延長無惡化生存期。
- **鉑類抗藥 (Platinum-Resistant)** 定義：反之若為 6 個月內復發，此族群預後較差，通常首選非鉑類單藥或標靶合併療法。
 - 換用二線化療與 Bevacizumab 之組合療法
 - 單一化療藥物的序列療法 (sequential therapy)
 - 新型 ADC: Mirvetuximab Soravtansine (MIRV)



7.2 鉑類敏感型復發 (Platinum-Sensitive)

- 此類患者首選療法為含鉑化療 + Bevacizumab 療法 (Carboplatin + Gemcitabine/Paclitaxel/Liposomal doxorubicin (PLD) + Bevacizumab, 並接著 Bevacizumab 維持治療)。
- 二次減積手術 (Secondary cytoreductive surgery)：
 - 若復發發生在較長的無病間隔 (至少 6 個月或更久) 後，可考慮進行手術。

- 一篇納入 40 項研究的統合分析顯示，完全切除腫瘤能顯著增加復發患者的生存率。故對於較長的無病間隔的復發患者仍應建議給予第二次減積手術。^[45]



7.2.1 鉑類敏感性復發患者療法之實證研究

- GemCb+Bev 組合療法：**OCEANS 試驗比較 GemCb+Bev 與單純化療，於鉑類敏感性首次復發患者之療效差異，結果顯示加入 Bevacizumab 能顯著延長 PFS 中位數。然而對於 OS 中位數則無顯著獲益。^[46]
- PCb+Bev 組合療法：**GOG-0213 試驗比較 PCb+Bev 與單純 PCb 化療，於鉑類敏感性首次復發患者之療效差異，結果亦顯示加入 Bevacizumab 能顯著延長 PFS 中位數。而不同的是，在 OS 中位數亦顯示出顯著獲益。^[47]

7.2.2 BRCA 突變患者維持治療

- 復發後 Olaparib 維持療法：**SOLO2 試驗納入帶有 BRCA1/2 突變、鉑類敏感復發患者，證實 Olaparib 維持治療能為此類患者顯著延長 PFS 與 OS。^[48]
- 復發後 Rucaparib 維持療法：**ARIEL3 試驗納入鉑類敏感復發患者，證實在帶有 BRCA1/2 突變的族群中，Rucaparib 維持治療能為此類患者顯著延長 PFS。然而 OS 中位數無顯著差異且相當接近安慰劑組。^[49]
- 復發後 Niraparib 維持療法-對 BRCA 未突變患者亦有效果：**NOVA 試驗納入鉑類敏感復發患者，證實 Niraparib 維持治療無論是對 gBRCA 突變患者，或是未有突變之患者，均能為顯著延長 PFS。然而 OS 中位數均無顯著差異。^[50]

表 7.2 鉑類敏感型卵巢癌患者復發後療法相關試驗

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
Gem + Cb + Bev (含維持治療) vs. Gem + Cb 6~10 療程	OCEANS, phase III RCT ^[46]	484 位鉑類敏感性首次復發卵巢癌患者，且先前未曾使用過抗血管新生藥物	mPFS: 12.4 vs. 8.4 個月 (HR: 0.484; p=0.0001)* ORR: 78.5% vs. 57.4% (p<0.0001)* mOS: 33.3 vs. 35.2 個月 (HR: 1.027) 因 TRAE 停藥比率: 19.8% vs. 4.7%
PCb + Bev(含維持治療) vs. PCb	GOG-0213, phase III RCT ^[47]	674 位鉑類敏感性復發患者，大多數病人 PFI 大於 12 個	mOS: 42.2 vs. 37.3 個月 (HR: 0.82; p=0.0447)* mPFS: 13.8 vs. 10.4 個月 (HR: 0.63, p<0.0001)* 3 級以上副作用: 96% vs. 86%
Olaparib 維持治療 vs. 安慰劑	SOLO2, phase III RCT ^[48]	295 位帶有 BRCA1/2 突變、鉑類敏感復發且對最近一次含鉑化療有反應的卵巢癌患者	mPFS: 19.1 vs 5.5 個月 (HR:0.30; p<0.0001)* mOS: 51.7 vs. 38.8 個月 (HR: 0.74; p=0.0537)
Rucaparib 維持治療 vs. 安慰劑	ARIEL3, phase III RCT ^[49]	564 位鉑類敏感復發且對最近一次含鉑化療有反應的卵巢癌患者	[BRCA 突變子群] mPFS: 16.6 vs 5.4 個月 (HR: 0.23; p<0.0001)* OS: 45.9 vs. 47.8 個月 (HR: 0.83)
Niraparib 維持治療/安慰劑	NOVA, phase III RCT ^[50]	203 位帶有 gBRCA 突變之鉑類敏感復發患者 350 位無 gBRCA 突變之鉑類敏感復發患者	[gBRCA 突變組] mPFS: 21.0 vs. 5.5 個月 (HR: 0.27, p<0.001)* mOS: 40.9 vs. 38.1 個月 (HR: 0.85) [非突變組但有 HRD] mPFS: 9.3 vs. 3.9 個月 (HR: 0.45; p<0.001)* mOS: 31.0 vs. 34.8 個月 (HR: 1.06)

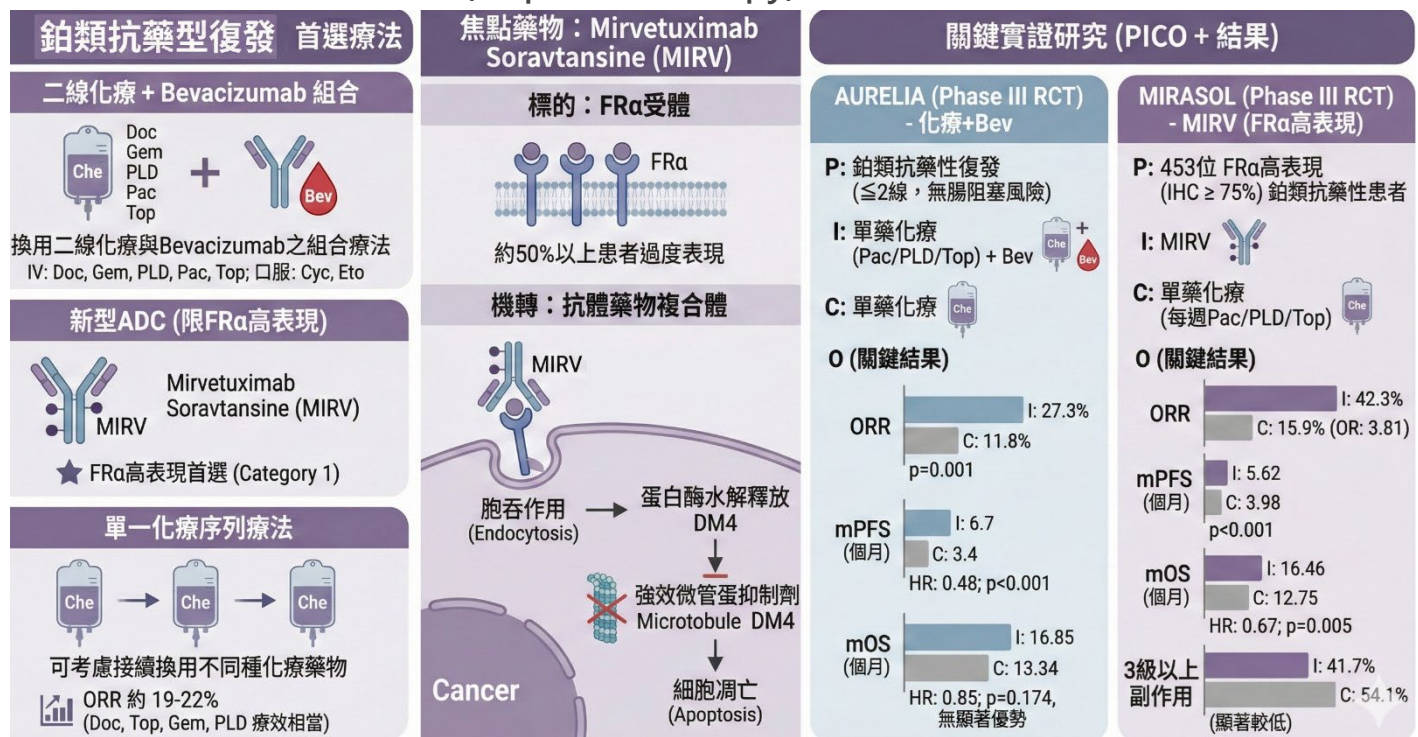
gBRCA: germline BRCA mutation; HR: hazard ratio; HRD: homologous recombination

deficient; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; RCT: randomized controlled trial.

7.3 鉑類抗藥性復發治療

此類患者之首選療法為：

- 換用二線化療與 Bevacizumab 之組合療法
 - 建議的二線化療選擇包含：Docetaxel、Gemcitabine、Liposomal doxorubicin、每週 Paclitaxel、Topotecan。口服方案包含 Cyclophosphamide 與 Etoposide。
- 新型 ADC (限 FR α 高表現患者): Mirvetuximab Soravtansine (MIRV)
- 單一化療藥物的序列療法 (sequential therapy)：可考慮接續換用不同種化療藥物。



7.3.1 Mirvetuximab Soravtansine (MIRV) 介紹

- FR α (Folate receptor alpha)：約 50%以上患者的卵巢癌細胞膜上帶有 FR α 的過度表現，且其於血漿中的濃度與腫瘤的消長具有高度關係，因此可望作為藥物的標的。^[51]
- 靶向 FR α 的 ADC：Mirvetuximab Soravtansine (MIRV) 為一種抗體藥物複合體。其構造包含針對 FR α 的單株抗體，並透過可切割的連結子與強效微管蛋白抑制劑 DM4 相互連接。當 MIRV 與癌細胞上的 FR α 結合後，會經由胞吞作用進入細胞內，隨後藉由蛋白酶水解在細胞內釋放 DM4。DM4 會抑制微管功能，導致細胞週期停滯及細胞凋亡。

7.3.2 鉑類抗藥性復發患者療法之實證研究

- **二線單藥化療+Bevacizumab**：AURELIA 試驗證實在鉑類抗藥性患者中，化療合併 Bevacizumab 相較於單獨化療，能顯著延長 PFS；然而 OS 中位數無顯著優勢。^[52]
- **FR α 高表現 (IHC $\geq$ 75%)-MIRV**：MIRASOL 試驗於 FR α 高表現顯示良好的療效。傳統上鉑類抗藥性卵巢癌患者使用二線療法，僅有約 10-20%反應率。然而 MIRV 組別能達到 42.3%的 ORR，顯著高於對照組化療的 15.9%。且 MIRV 組別能顯著延長 OS 與 PFS 中位數，同時嚴重副作用顯著較低。^[53]
 - 基於以上結果，MIRV 已成為 FR α 高表現，且鉑類抗藥性復發患者之首選療法。(category 1)
- **單一化療藥物的序列療法**：根據統合性研究顯示，鉑類抗藥性患者使用單一化療藥物療法，大多只能達到 19-22%的 ORR (如 Docetaxel: 19.7%；Topotecan: 19.9%；Gemcitabine: 22.3%；PLD :22.4%)。彼此之間的療效並無太大差異。因此實務上可能會接替使用各種療法。^[54]

表 7.3 鉑類抗藥型卵巢癌患者復發後療法相關試驗

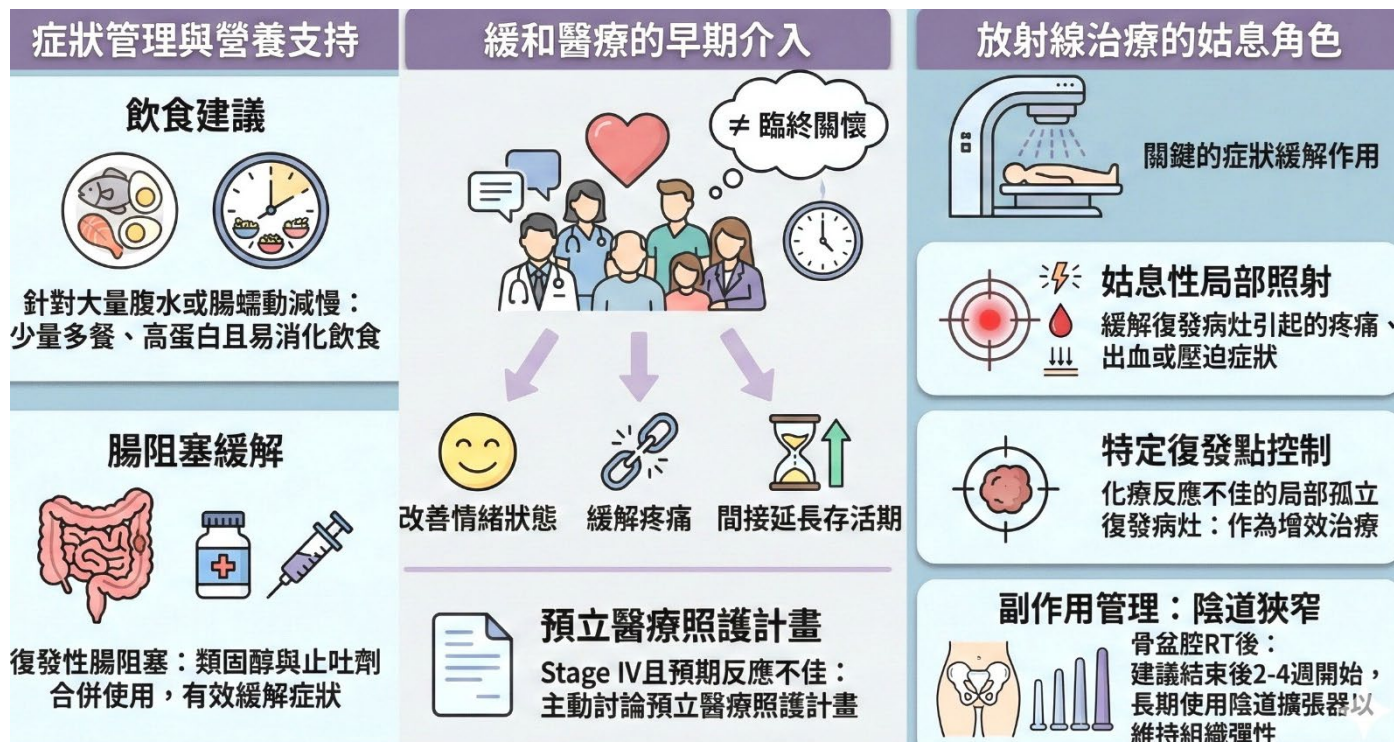
試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
單藥化療 (Paclitaxel, PLD, 或 Topotecan) + Bev vs. 單藥化療	AURELIA, phase III RCT ^[52]	鉑類抗藥性復發 患者 先前化療線 數不超過 2 線 且無腸阻塞風險	ORR: 27.3% vs. 11.8% (p = 0.001)* mPFS: 6.7 vs. 3.4 個月 (HR: 0.48; p<0.001)* mOS: 16.85 vs. 13.34 個月 (HR: 0.85, p=0.174)
MIRV vs. 單藥化 療 (每週 paclitaxel, PLD 或 topotecan)	MIRASOL, phase III RCT ^[53]	453 位 FR α 高 表現的鉑類抗藥 性卵巢癌患者	ORR: 42.3% vs. 15.9%(OR: 3.81) mPFS: 5.62 vs. 3.98 個月 (p<0.001)* mOS: 16.46 vs. 12.75 個月 (HR: 0.67, p=0.005)* 3 級以上副作用: 41.7% vs. 54.1%

FR: folate receptor; HR: hazard ratio; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; ORR: objective response rate; RCT: randomized controlled trial.

7.4 緩和醫療與生活品質的長期維護

7.4.1 症狀管理與營養支持

- 對於伴有大量腹水或腸蠕動減慢的病患，建議採用少量多餐、高蛋白且易消化的飲食。
- 對於復發性疾病造成的腸阻塞，除了手術介入，類固醇與止吐劑的合併使用能有效緩解症狀。



7.4.2 緩和醫療的早期介入

- 緩和醫療 (Palliative Care) 並不同於臨終關懷。研究證實，早期介入緩和醫療能改善晚期癌症患者的情緒狀態、緩解疼痛，甚至間接延長存活期。對於 Stage IV 且預期治療反應不佳的病患，醫療團隊應主動與病患及家屬討論預立醫療照護計畫。

7.4.3 放射線治療在卵巢癌中的姑息角色

雖然卵巢癌被視為化學敏感性疾病，但在特定情境下，放射線治療能發揮症狀緩解作用。

適應症：全腹部放射線治療由於腸道毒性過大，已非主流推薦。RT 的主要應用場景在於：

- **姑息性局部照射：**針對復發病灶引起的疼痛、出血或壓迫症狀提供緩解。
- **特定復發點控制：**對於化療反應不佳的局部孤立復發病灶，RT 可作為增效治療手段。

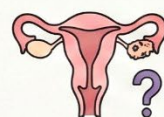
副作用管理：陰道狹窄

- 接受骨盆腔放射線治療的女性，常面臨陰道組織纖維化導致的狹窄問題，這會嚴重影響日後內診的便利性與性生活品質。
- **陰道擴張器 (Vaginal Dilators)：**建議在 RT 結束後 2 至 4 週開始，並長期持續使用以維持組織彈性。

第八章、少見組織型態卵巢癌之臨床處置

- 少見組織型態卵巢癌 (Less Common Ovarian Cancers, LCOC) 在臨床上約佔所有卵巢惡性腫瘤的 15~20%。相較於最常見的高惡性度漿液性癌，這些亞型在病理生理學、遺傳驅動因素、臨床病程以及對化學治療的敏感度上表現出高度的異質性。(註：子宮內膜樣上皮癌的治療與傳統高惡性度漿液性癌相同，故不在第八章重複說明)^[9]
 - 癌肉瘤 (Carcinosarcomas, 又稱 MMMTs)
 - 透明細胞癌 (Clear cell carcinoma)
 - 黏液性癌 (Mucinous carcinoma)
 - 低惡性度漿液性 (Low-grade serous carcinoma)
 - 邊緣性上皮腫瘤 (Borderline epithelial tumors)
 - 性腺間質腫瘤 (Sex cord-stromal tumors)
 - 生殖細胞腫瘤 (Germ cell tumors)
- 由於這些疾病的罕見性，難以累積足夠的病例進行大規模臨床試驗。且部分型態癌症對傳統的 Taxane 與 Carboplatin 組合反應較差，甚至表現出完全不同的進展模式：
 - 顆粒細胞瘤：具遲發性復發特性，需長期追蹤。
 - 低惡性度漿液性癌：對標靶藥物反應較佳。
 - 生殖細胞瘤：預後良好，利用手術配合 BEP/VIP 等療法多數患者可治癒。

少見組織型態卵巢癌 (LCOC) 總覽

總覽與挑戰	臨床診斷與評估	通用手術原則	生育功能保留考量
 約佔 15~20% 臨床上約佔所有卵巢惡性腫瘤的 15~20%  高度異質性 (病理生理，遺傳，臨床病程，化療敏感度) 包含：癌肉瘤、透明細胞癌、黏液性癌、低惡性度漿液性、邊緣性上皮、性腺間質、生殖細胞腫瘤  挑戰：罕見，難累積病例進行大規模試驗；對傳統化療 (Taxane/Carboplatin) 反應較差  顆粒細胞瘤：具遲發性復發特性，需長期追蹤  低惡性度漿液性癌：對標靶藥物反應較佳  生殖細胞瘤：預後良好，手術配合 BEP/VIP 等多數可治癒	 惡性生殖細胞腫瘤可能性 (<35歲) 須例行測定 AFP, hCG, LDH (鑑別診斷，監測化療反應，追蹤復發)  黏液性組織型態 必須進行完整胃腸道評估 (胃鏡與大腸鏡)，排除來自腸尾、大腸或胃的轉移性癌	 手術角色與目標 達到診斷與減積；核心目標是達成最大程度的腫瘤細胞減積 (去除所有肉眼可見病灶)  生育功能的保留 發病年齡往往較輕，需盡早探討保留生育功能之可能	 可考慮保留 (具生育意願) ● 第IA期邊緣性腫瘤 ● 早期惡性生殖細胞腫瘤 ● 第IA期性索間質腫瘤 方式：單側輸卵管卵巢切除術 (USO) 搭配完整手術分期 (保留子宮與對側健康卵巢)  不建議保留 (極具侵襲性) ● 透明細胞癌 ● 癌肉瘤 因這類癌症極具侵襲性

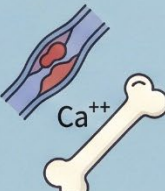
8.1 臨床診斷程序與初期檢查評估

- **惡性生殖細胞腫瘤可能性**：對於年齡小於三十五歲的患者，須例行測定 AFP、hCG 以及 LDH。這些指標不僅有助於鑑別診斷，更是監測化療反應與追蹤復發的重要基準。
- **黏液性組織型態**：若病理切片或臨床表現傾向於黏液性組織型態，則必須進行**完整的胃腸道評估**，包括胃鏡與大腸鏡檢查，以排除來自闌尾、大腸或胃的轉移性癌。許多初步診斷為卵巢原發黏液性癌的病例，最終被證實為轉移癌。

8.2 少見組織型態卵巢癌之通用手術原則

- **手術的角色**：可達到診斷與減積，與高分化漿液性癌相似，其核心目標是達成最大程度的腫瘤細胞減積，理想情況下應去除所有肉眼可見的病灶。
- **生育功能的保留**：這類患者的發病年齡往往較輕，需盡早探討生育功能的保留之可能。
 - 第 IA 期的邊緣性腫瘤、早期惡性生殖細胞腫瘤、第 IA 期的性索間質腫瘤：對於具生育意願的女性，可以考慮僅進行單側輸卵管卵巢切除術 (Unilateral Salpingo-Oophorectomy) 並搭配完整的手術分期，保留子宮與對側健康的卵巢。
 - 透明細胞癌、癌肉瘤：不建議保留生育能力，因為這類癌症極具侵襲性。

8.3 卵巢透明細胞腺癌 (Ovarian Clear Cell Carcinoma, OCCC)

卵巢透明細胞腺癌 (Ovarian Clear Cell Carcinoma, OCCC)	治療與實證	未來潛力
 地區差異性 美國佔5%，亞洲較普遍	 化療抗性 對傳統化療具高度抗性	 免疫檢查點抑制劑 (Immune Checkpoint Inhibitors) 未來復發時可使用
 致病機轉 與子宮內膜異位相關， 常由異位內膜轉化	 首選療法 (First-line Therapy) Taxane (Pac) + Carboplatin (Car)	
 併發症 (Complications) 易出現靜脈血栓及高鈣血症， 需密切監測凝血功能與電解質平衡	臨床實證 (GOG-157) 早期 (第I-II期) 3療程  vs. 6療程  較適合療程時長 無生存獲益，增加血液與神經毒性	 生物標記 (Biomarker) 微衛星不穩定性 (MSI/MMR) 具潛在臨床價值

- **地區差異性**：卵巢透明細胞癌在美國雖然僅佔卵巢癌的 5%，但在亞洲地區卻是較為普遍的亞型。其與子宮內膜異位有著類似的致病機轉，常被視為由異位內膜轉化而來。
- **併發症**：這類病患更容易出現靜脈血栓及高鈣血症等併發症，應密切監測患者的凝血功

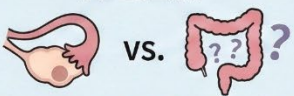
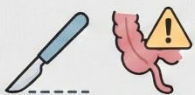
能與電解質平衡。

8.3.1 輔助治療與週期選擇的實證分析

- **化療抗性**：卵巢透明細胞癌被公認為對傳統化學治療具有高度抗性。雖然目前指引建議 Taxane 聯合 Carboplatin 為首選療法，但其反應率往往不及漿液性癌的一半。
- **臨床實證**：GOG-157 試驗的子群分析顯示，早期 (第 I-II 期) 透明細胞癌患者接受 PCb 療法共 6 療程，相較於 3 療程並無生存獲益，反而提升血液與神經毒性。故 3 週期為透明細胞癌患者較適合的療程時長。^[55]
- **免疫檢查點抑制劑**：微衛星不穩定性 (MSI/MMR) 在透明細胞癌中也具備潛在的臨床價值，未來在復發時可使用免疫檢查點抑制劑。

8.4 黏液性卵巢癌 (Ovarian Mucinous Carcinoma)

- **解剖特徵**：黏液性卵巢癌 (Ovarian Mucinous Carcinoma) 的臨床表現以巨大的囊腫為特徵，甚至能填滿整個腹部及骨盆。通常於疾病早期就被診斷出來，預後相當良好。5 年存活率高達 80-90%。
- **病理特徵**：在病理學上，要區分原發性卵巢黏液性腺癌與來自胃腸道的轉移性癌極具挑戰。PAX8 陽性傾向於卵巢來源，而 SATB2 陽性則強烈提示大腸來源。

黏液性卵巢癌 (Ovarian Mucinous Carcinoma)	治療與手術	晚期與復發策略
解剖特徵  巨大囊腫，常填滿腹腔盆腔  早期診斷，預後良好  5年存活率 80-90%	早期 (第IA/IB期)  術後密切觀察追蹤，不需輔助治療 中晚期 (≥第IC期) 化療考量  對標準 Taxane/Carboplatin 高度抗性  治療偏向類同胃腸道模式化療	胃腸道模式化療選項 FOLFOX療法  CAPOX療法  考慮使用 FOLFOX 或 CAPOX
病理鑑別  區分原發性 vs. 轉移性 (胃腸道) 具挑戰  PAX8陽性 → 傾向卵巢來源  SATB2陽性 → 強烈提示大腸來源	手術考量  術中闌尾外觀異常 → 執行闌尾切除 (排除來源隱患)	標靶治療  Bevacizumab (2B類建議)  可能增加疾病控制率 需警惕腸穿孔風險

8.4.1 治療療法的個體化選擇

黏液性癌在晚期或復發階段表現出對標準 Taxane/Carboplatin 的高度抗性。藥理研究顯

示，黏液性卵巢癌細胞對於 5-FU 或 Oxaliplatin 具有良好的反應率。因此，對於第 IC 期或更高分期的患者，治療偏向類同胃腸道模式的化療療法。[56]

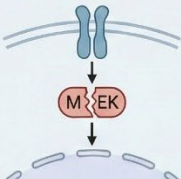
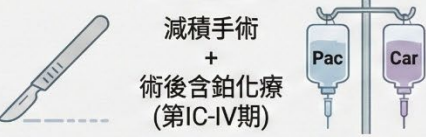
- **第 IA 與 IB 期**：術後進行密切觀察與追蹤，不需進行輔助治療。
- **晚期與復發**：考慮使用胃腸道癌症常用化療：FOLFOX 或 Capecitabine、CAPOX。
- **Bevacizumab**：在復發性黏液性癌的治療中，加入 Bevacizumab 被列為 2B 類建議，臨床數據顯示其可能增加疾病控制率，但也需警惕腸穿孔的風險。

8.4.2 手術治療

- **闌尾切除**：若手術中觀察到闌尾外觀異常，應執行闌尾切除以排除來源隱患。

8.5 低惡性度漿液性癌 (Low-Grade Serous Carcinoma)

- **低惡性度漿液性癌 (Low-Grade Serous Carcinoma, LGSC)** 雖然在所有卵巢癌中佔比 < 5%，但其臨床管理卻經歷了天翻地覆的變革。
- **特徵**：發病年齡輕、進程相對緩慢、對傳統化療敏感度極低 (僅約 4-15%)，但其發病機制與 MAPK 途徑的活化相關。

低惡性度漿液性癌 (LGSC)	初始治療與追蹤	復發治療與標靶
佔卵巢癌 < 5%  發病年齡輕，發病年齡輕， 進程緩慢 進程緩慢 對傳統化療 敏感度極低 (4-15%)  發病機制：MAPK途徑活化 (常有 KRAS 或 NRAS 突變)	標準初始治療 減積手術 + 術後含鉑化療 (第IC-IV期)  賀爾蒙維持治療 術後化療結束後，接受 Letrozole 或 Tamoxifen mPFS 延長近 40 個月 (2B類建議)  追蹤頻率 理學與骨盆檢查 前2年：每2-4個月 第3-5年：每3-6個月 5年後：每年一次 	復發首選全身性療法：MEK抑制劑 復發首選全身性療法：MEK抑制劑 由於化療高耐藥性，為首選療法 機制：中斷 MAPK/ERK 路徑， 阻止持續活化訊號  Trametinib GOG-281: 顯著延長 PFS (優於化療)  Binimetinib MILO: PFS 無顯著延長，但後驗 分析對 KRAS 突變患者有反應  特殊情況：BRAF V600E突變 Dabrafenib + Trametinib 展現極 高反應率 (38%)，FDA 核准用於 所有 BRAF 突變實體瘤  副作用管理  皮疹 腹瀉 血壓升高 需密切追蹤與適時治療

8.5.1 初始治療與賀爾蒙維持治療

- LGSC 的標準初始治療為完整的減積手術；第 IC-IV 期患者建議加上術後含鉑化療 (如 Paclitaxel/Carboplatin)。
- **賀爾蒙維持治療**：一項大型回顧性研究指出，LGSC 患者在術後輔助化療結束後，接受 Letrozole 或 Tamoxifen 的賀爾蒙維持治療，其 mPFS 較僅觀察者延長了近 40 個月。

但 mOS 無顯著差異。基於 PFS 的顯著結果，賀爾蒙維持治療仍為 2B 類建議選項。^[57]

8.5.2 LGSC 之追蹤

- **建議追蹤：**理學檢查與骨盆檢查。
- **追蹤頻率：**
 - 前 2 年：每 2 至 4 個月回診一次。
 - 第 3 至 5 年：每 3 至 6 個月回診一次。
 - 5 年之後：每年回診一次。

8.5.3 復發 LGSC 之療法

- **二次手術條件：**對於滿足以下條件的患者，可考慮進行二次減瘤手術：
 - 具有較長的無病間隔
 - 影像學顯示為孤立性腫塊而非彌漫性疾病
 - 出現腸阻塞症狀
- **LGSC 復發首選全身性療法：**由於對 LGSC 化療的高耐藥性，MEK 抑制劑為首選療法。
- **MEK 抑制劑抗癌機制：**
 - **MEK 生理功能：**MAPK/ERK 訊息傳遞路徑與細胞生長、增殖與存活相關，上游為 RTK-RAS/RAF 的訊號，之後通過中游的節點的 MEK 蛋白傳遞訊息至 ERK，最後影響 DNA 表現。多數 LGSC 患者帶有 KRAS 或 NRAS 突變，而使該路徑處於持續活化的狀態，導致癌細胞不斷分裂。
 - **MEK 抑制劑機制：**能中斷 MAPK/ERK 路徑中的 MEK 蛋白，阻止持續活化的訊息傳遞，並妨礙癌細胞生存所需訊號。
- **關鍵實證：**
 - **Trametinib：**GOG-281/ LOGS 第 II/III 期試驗顯示，Trametinib 於復發後 LGSC 患者相較於傳統化療或賀爾蒙療法，能顯著延長 PFS 中位數。**Trametinib 是首個在復發後 LGSC 中證明優於化療的標靶藥物。**^[58]
 - **Binimetinib：**MILO/ ENGOT-ov11 第 II 期試驗顯示，Binimetinib 於此類患者無法顯著延長 PFS 中位數；但後驗分析顯示對 KRAS 突變患者仍有反應，且化療組表現比歷史數據更好。**因此對於 KRAS 突變患者仍適合使用 Binimetinib。**^[59]
- **副作用：**
 - **皮疹：**3-4 級發生率達 13%，需密切追蹤。
 - **腹瀉：**3-4 級發生率達 10%，適時給予止瀉藥與電解質溶液治療。

- **血壓升高**：3-4 級發生率達 10%，適時給予降壓藥物。

8.5.4 BRAF V600E 突變與標靶治療

- **Dabrafenib + Trametinib**：NCI-MATCH 試驗分析帶有 BRAF V600E 突變的罕見 LGSC 病例，雙標靶治療展現了極高的反應率 (38%)，高於歷史上其他藥物之反應率 (5%)。目前 FDA 核准此組合療法，用於所有 BRAF 突變的實體瘤 (不分癌別)。^[60]

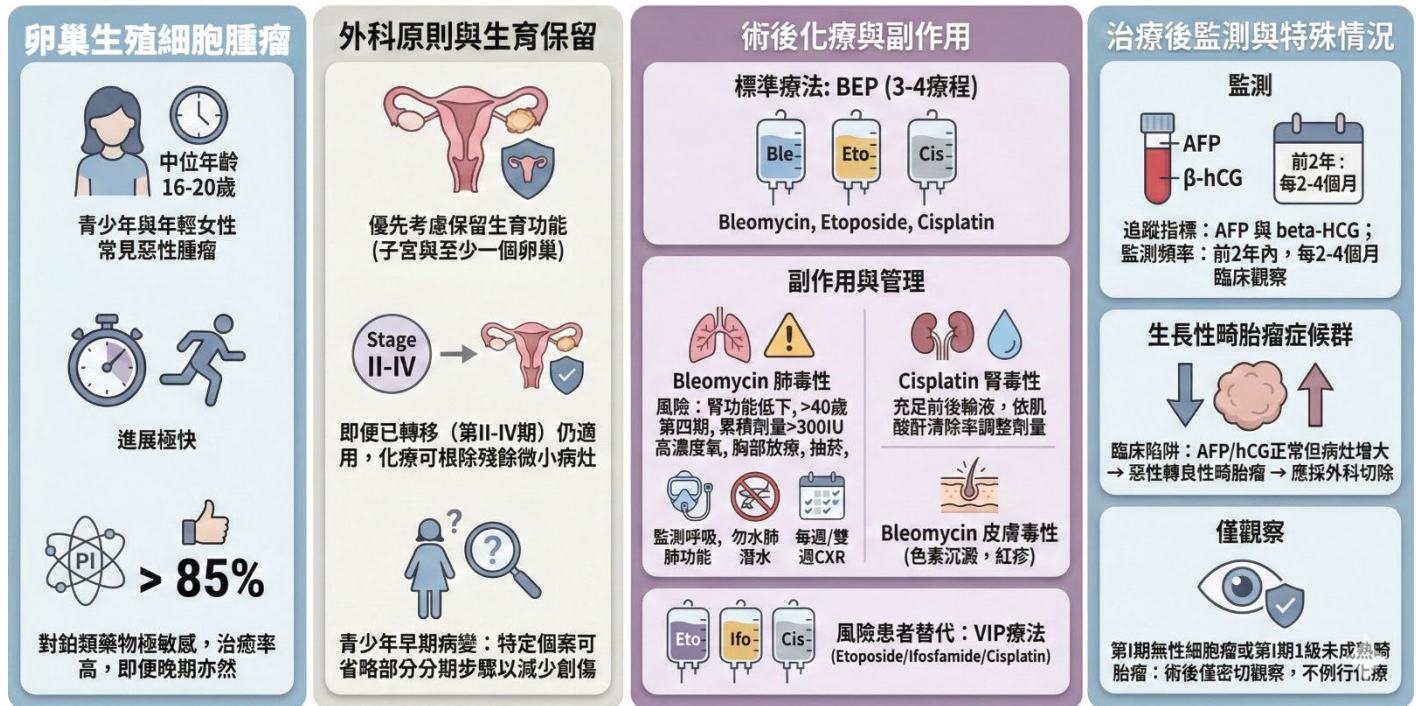
表 8.5 LGSC 治療相關試驗與研究

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
Maintenance Letrozole 或 Tamoxifen vs. 觀察	回顧性研究 ^[57]	70 位 LGSC 患者在術後輔助化療後接受維持療法 133 位僅觀察	mPFS: 64.9 vs. 26.4 個月 (p< 0.001)* mOS: 102.7 vs. 115.7 個月
Trametinib (2mg QD) vs. 醫師選擇化療/荷爾蒙	GOG-281/LOGS, phase II/III RCT ^[58]	260 名經至少一次含鉑化療 R/R LGSC 患者	mPFS: 13.0 vs. 7.2 個月 (HR: 0.48, P<0.0001)* mOS: 37.6 vs. 29.2 個月 (HR: 0.76, p= 0.056)
Binimetinib (45mg BID) vs. 醫師選擇化療	MILO/ENGOT-ov11, phase III RCT ^[59]	303 位 R/R LGSC 患者	mPFS: 9.1 vs. 10.6 個月 (HR 1.21) ORR: 16% vs. 13%
Dabrafenib + Trametinib	NCI-MATCH 子療法 H (EAY131-H) ^[60]	35 位 BRAF V600E 突變的各種晚期實體瘤 (含 5 例 LGSC)	ORR: 38% mPFS: 11.4 個月

HR: hazard ratio; LGSC: Low-grade serous carcinoma; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; ORR: objective response rate; RCT: randomized controlled trial; R/R: relapsed/refractory/

8.6 卵巢生殖細胞腫瘤 (Ovarian Germ Cell Tumors)

- 惡性生殖細胞腫瘤在臨床上相對少見，但卻是青少年與年輕女性最常見的卵巢惡性腫瘤，發病中位年齡僅為 16 至 20 歲。^[6]
- **臨床特徵**：這類腫瘤雖然進展極快，但對鉑類藥物具有極高的敏感度，即便分期較晚，治癒率仍可超過 85%。



8.6.1 外科原則：可保留生育功能

- **可保留生育功能**：與上皮癌不同，即便生殖細胞腫瘤已發生轉移 (第 II-IV 期)，仍優先考慮保留子宮與至少一個卵巢，因為剩餘的微小病灶通常能透過後續化療徹底根除。
- **青少年患者**，若臨床高度懷疑為早期病變且影像學正常，特定個案討論下省略部分手術分期步驟以減少創傷。

8.6.2 術後輔助化療：BEP 療法

術後輔助化療通常採用生殖細胞癌的標準療法-BEP (Bleomycin、Etoposide、Cisplatin) 3 至 4 療程。此療法的療效顯著，但也伴隨著特定的毒性。^[61]

- **Bleomycin 肺毒性**^[62]
 - **風險因子**：腎功能低下、> 40 歲、第四期癌症、Bleomycin 累積劑量 > 300 IU、高濃度氧氣、胸部放射線治療、抽菸、G-CSF 的使用。
 - **追蹤**：治療期間，每週至每兩週進行一次 CXR；指導患者監測呼吸短促、乾咳等初期症狀，並定期安排肺功能檢查 (DLCO)。
 - **預防措施**：嚴格核算累積劑量；避免於用藥期間使用非必要性的 G-CSF；提醒患者勿進行水肺潛水，以避免壓力與氧氣濃度變化對肺部造成額外負擔。

針對具風險因子之患者，可考慮換用 **VIP 療法 (etoposide/ifosfamide/cisplatin)**
- **Bleomycin 皮膚毒性**：包括皮膚色素沉澱、紅疹、角質化等。
- **腎功能**：Cisplatin 具有強烈的腎毒性。住院醫師應開立充足的前後輸液，藥師應根據肌

酸酐清除率評估劑量調整。

- **生長性畸胎瘤症候群 (Growing Teratoma Syndrome)**：這是一個臨床上的陷阱。若患者化療後 AFP/hCG 指標已恢復正常，但影像檢查發現殘餘病灶正在增大，這通常代表惡性成分已轉化為良性畸胎瘤，此時應採外科切除而非繼續化療。
- 對於第 I 期無性細胞瘤或第 I 期 1 級未成熟畸胎瘤，目前的證據支持術後僅進行密切觀察，而非例行化療，以減少患者暴露於長期毒性的風險。

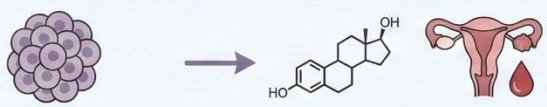
8.6.3 治療後的監測

對於接受化療後達到完全臨床緩解的患者：

- **追蹤指標**：需追蹤 AFP 與 beta-HCG
- **監測頻率**：前 2 年內，每 2 至 4 個月進行一次臨床觀察

8.7 惡性性索基質腫瘤 (Malignant Sex Cord Stromal Cell Tumors)

- 惡性性索基質腫瘤中最具代表性的是顆粒細胞瘤 (Granulosa Cell Tumors)。這類腫瘤會產生雌激素，常導致不正常子宮出血或子宮內膜增生，這些症狀往往是診斷的契機。[6]

惡性性索基質腫瘤 (Malignant Sex Cord Stromal Cell Tumors)		診斷與長期監測	
 最具代表性： 顆粒細胞瘤 (Granulosa Cell Tumors) 產生雌激素 → 導致不正常子宮出血或 子宮內膜增生		 抑制素 (Inhibin) B 腫瘤復發前數月升高， 必備長期監測項目	 追蹤期應長達 20- 年 (可能緩慢復發)
手術原則		晚期或復發治療	
 早期單側局限： 可進行生育保留手術 若外觀正常， 可省略淋巴結清除術		 BEP療法 Taxane/ Carbop latin	 各種賀爾蒙治療  Bevacizumab (單藥治療, 2B類建議)

8.7.1 診斷指標與追蹤策略

- **抑制素 (Inhibin)**：是顆粒細胞瘤最重要的生化標記。研究顯示，Inhibin B 在腫瘤復發前數月即可觀察到升高現象，因此建議將其作為長期監測的必備項目。
- **Inhibin 追蹤期**：顆粒細胞瘤的追蹤期應長達 20 至 30 年，因為該疾病可能在數十年後才緩慢復發，與一般卵巢癌不同。

8.7.2 手術與藥物選擇

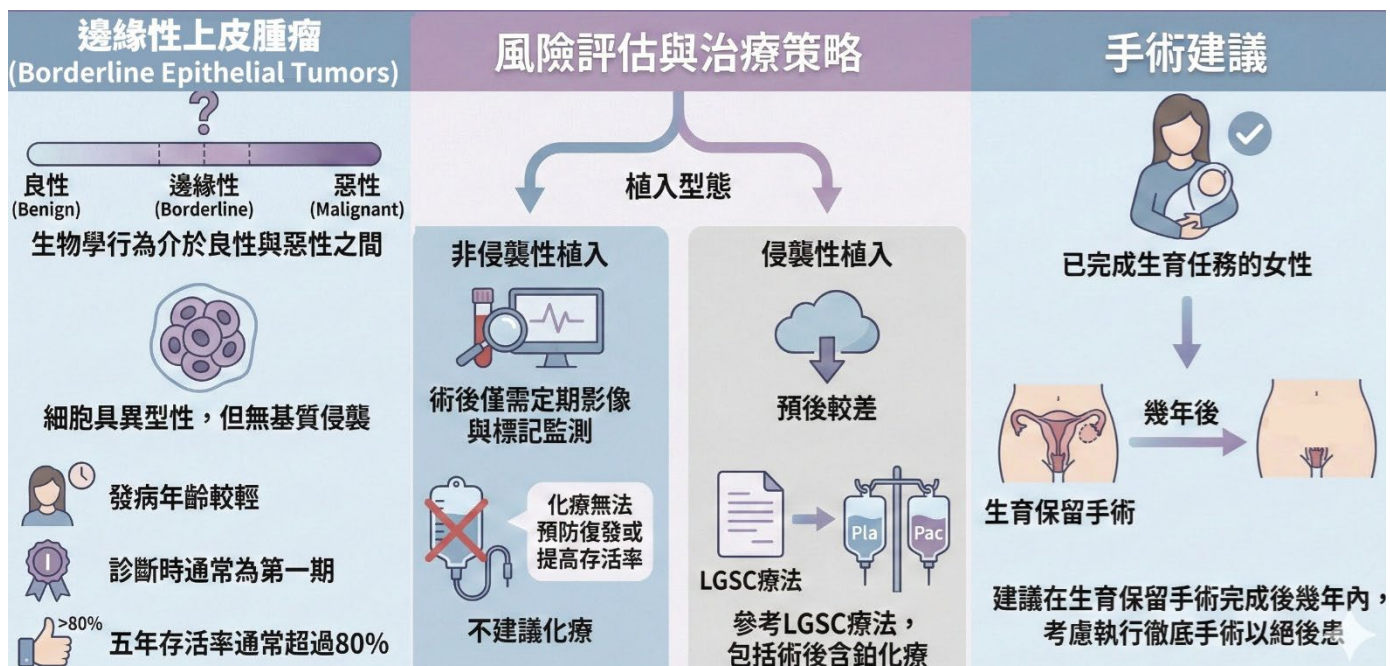
- 對於侷限於單側卵巢的早期顆粒細胞瘤，可以進行生育保留手術，且若外觀正常，可省略淋巴結清除術。
- 晚期或復發病患治療：BEP 療法、Taxane/Carboplatin 療法或各種賀爾蒙治療。
- Bevacizumab 單藥治療：對復發性顆粒細胞瘤具有臨床活性 (2B 類建議)。

8.8 癌肉瘤 (Carcinosarcomas)

- 臨床特性：卵巢癌肉瘤，過去被稱為惡性混合苗勒氏瘤 (MMMT)，目前被病理學界定義為分化極差、且經歷了上皮-間質轉化 (EMT) 的上皮性癌亞型。這是**所有卵巢惡性腫瘤中預後最差、侵襲性最強的一種**，診斷時往往已處於晚期。^[6]
- 外科手術：由於惡性度高應採取最激進的減積策略，且不建議進行生育保留手術。
- 術後輔助化療：比照高級別漿液性癌，但反應時間往往較短。NCCN 指引也列出了 Ifosfamide 聯合 Taxane 或 Cisplatin 作為備選療法，但主要基於二期試驗的數據。^[63]

8.9 邊緣性上皮腫瘤 (Borderline Epithelial Tumors)

- 邊緣性上皮腫瘤在生物學行為上介於良性與惡性之間，其定義特徵是細胞具備異型性但無基質侵襲。^[6]
- 特性：發病年齡較輕，診斷時通常為第一期，五年存活率通常超過 80%。



8.9.1 邊緣性上皮腫瘤的風險評估與治療

- 非侵襲性植入：術後僅需定期影像與標記監測，不建議化療，因為化療並不能預防復發或提高存活率。

- **侵襲性植入**：這類患者的預後較差，治療應參考 LGSC 的療法，包括術後含鉑化療。
- **手術建議**：對於已完成生育任務的女性，指引建議在**生育保留手術完成後幾年內考慮執行徹底手術以絕後患**。

總結

- 卵巢癌並非僅起源於卵巢，多數高惡性度漿液性癌實則源於**輸卵管遠端上皮 (STIC)**。臨床診斷雖依賴影像，但最終必須透過**精確的 FIGO 手術分期**來確立治療基準；準確的分期是決定後續輔助治療強度與範圍的重要依據。
- 手術預後與殘餘腫瘤大小呈直接正相關，是提升生存率的最佳手段。第一線化療應以鉑類為基礎的合併療法 (如 Carboplatin + Paclitaxel)，針對高腫瘤負荷患者，採用劑量密集 (Dose-dense) 方案可進一步強化存活獲益。
- 對於廣泛轉移且難以達成 R0 的晚期患者，**術前輔助化療**能在不減損總存活率的前提下，顯著降低手術併發症與病死率。進入維持治療階段後，根據 **BRCA 與 HRD 狀態**選用 PARP 抑制劑已成為標準療法。
- **復發治療的決策核心在於鉑類藥物敏感性的判定**。針對鉑類敏感者，二次手術與再次含鉑化療是首選；針對鉑類抗藥性患者，傳統化療療效有限，臨床應積極導入新型 **ADC 藥物 (如 MIRV)**，針對特定分子標記 (如 FRα) 達成精準打擊，以突破治療瓶頸。

作者：癌症諮詢雜貨店 傅彥崴 藥師

References:

1. Gibson E, Mahdy H. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ovary. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545187/>
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®: Ovarian Cancer. Version 2025. National Comprehensive Cancer Network; 2025. Accessed January 31, 2026. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/ovarian.pdf>.
3. Labidi-Galy SI, Papp E, Hallberg D, et al. High grade serous ovarian carcinomas originate in the fallopian tube. Nat Commun. 2017;8(1):1093. Published 2017 Oct 23.
4. Smolarz B, Biernacka K, Łukasiewicz H, et al. Ovarian Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment, and Estrogen Receptors' Molecular Backgrounds. Int J Mol Sci. 2025;26(10):4611. Published 2025 May 12.
5. Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare, Taiwan. 2023 Cancer Registry Report. Ministry of Health and Welfare; 2025. Accessed January 31, 2026. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=119>.
6. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 3.2025. National Comprehensive Cancer Network; 2025. Accessed January 31, 2026. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf.
7. Menon U, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. Lancet. 2021;397(10290):2182-2193.
8. Buys SS, Partridge E, Black A, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. JAMA. 2011;305(22):2295-2303.
9. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. 5th ed. International Agency for Research on Cancer; 2020. WHO Classification of Tumours; vol 4.
10. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93-99.
11. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. N Engl J Med. 2019;380(9):822-832.
12. Rutten MJ, van Meurs HS, van de Vrie R, et al. Laparoscopy to Predict the Result of Primary Cytoreductive Surgery in Patients With Advanced

Ovarian Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(6):613-621.

13. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al. 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;21(17):3194-3200.
14. 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;360(9332):505-515.
15. Katsumata N, Yasuda M, Isonishi S, et al. Long-term results of dose-dense paclitaxel and carboplatin versus conventional paclitaxel and carboplatin for treatment of advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer (JGOG 3016): a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(10):1020-1026.
16. Clamp AR, James EC, McNeish IA, et al. Weekly dose-dense chemotherapy in first-line epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal carcinoma treatment (ICON8): primary progression free survival analysis results from a GCIg phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10214):2084-2095.
17. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, et al. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(4):396-405.
18. Pignata S, Scambia G, Ferrandina G, et al. Carboplatin plus paclitaxel versus carboplatin plus pegylated liposomal doxorubicin as first-line treatment for patients with ovarian cancer: the MITO-2 randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011;29(27):3628-3635.
19. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2006;354(1):34-43.
20. Walker JL, Brady MF, Wenzel L, et al. Randomized Trial of Intravenous Versus Intraperitoneal Chemotherapy Plus Bevacizumab in Advanced Ovarian Carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1380-1390.
21. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2473-2483.
22. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2484-2496.
23. Santorsola M, Capuzzo M, Nasti G, et al. Exploring the Spectrum of VEGF Inhibitors' Toxicities from Systemic to Intra-Vitreal Usage in Medical Practice. *Cancers (Basel)*. 2024;16(2):350. Published 2024 Jan 13.
24. Falandry C, Weber B, Savoye AM, et al. Development of a geriatric vulnerability score in elderly patients with advanced ovarian cancer treated with first-line carboplatin: a GINECO prospective trial. *Ann Oncol*. 2013;24(11):2808-2813.
25. Falandry C, Rousseau F, Mouret-Reynier MA, et al. Efficacy and Safety of First-line Single-Agent Carboplatin vs Carboplatin Plus Paclitaxel for Vulnerable Older Adult Women With Ovarian Cancer: A GINECO/GCIg Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2021;7(6):853-861.
26. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(8):1156-1161.
27. Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(10):943-953.
28. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015;386(9990):249-257.
29. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(11):1657-1664.
30. Onda T, Satoh T, Saito T, et al. Comparison of treatment invasiveness between upfront debulking surgery versus interval debulking surgery following neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers in a phase III randomised trial: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602. *Eur J Cancer*. 2016;64:22-31.
31. Nick AM, Coleman RL, Ramirez PT, Sood AK. A framework for a personalized surgical approach to ovarian cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12(4):239-245.
32. Filis P, Mauri D, Markozannes G, Tolia M, Filis N, Tsilidis K. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the management of primary advanced and recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *ESMO Open*. 2022;7(5):100586.
33. Lim MC, Chang SJ, Park B, et al. Survival After Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Primary or Interval Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2022;157(5):374-383.
34. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(3):230-240.
35. Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9747):1155-1163.
36. Yamamoto H, Hirasawa A. Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):348. Published 2021 Dec 29.
37. Lord CJ, Ashworth A. PARP inhibitors: Synthetic lethality in the clinic. *Science*. 2017;355(6330):1152-1158.

38. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(26):2495-2505.
39. Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol*. 2023;34(8):681-692.
40. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2391-2402.
41. Coleman RL, Fleming GF, Brady MF, et al. Veliparib with First-Line Chemotherapy and as Maintenance Therapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2403-2415.
42. LaFargue CJ, Dal Molin GZ, Sood AK, Coleman RL. Exploring and comparing adverse events between PARP inhibitors. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):e15-e28.
43. Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Carboplatin hypersensitivity: a 6-h 12-step protocol effective in 35 desensitizations in patients with gynecological malignancies and mast cell/IgE-mediated reactions. *Gynecol Oncol*. 2004;95(2):370-376.
44. Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Rapid inpatient/outpatient desensitization for chemotherapy hypersensitivity: standard protocol effective in 57 patients for 255 courses. *Gynecol Oncol*. 2005;99(2):393-399.
45. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2009;112(1):265-274.
46. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(17):2039-2045.
47. Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):779-791.
48. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(9):1274-1284.
49. Ledermann JA, Oza AM, Lorusso D, et al. Rucaparib for maintenance treatment of platinum-sensitive, recurrent ovarian carcinoma: Final results of the phase 3, randomized, placebo-controlled ARIEL3 trial. *Eur J Cancer*. 2025;225:115584.
50. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(22):2154-2164.
51. Bax HJ, Chauhan J, Stavraka C, et al. Folate receptor alpha in ovarian cancer tissue and patient serum is associated with disease burden and treatment outcomes. *Br J Cancer*. 2023;128(2):342-353.
52. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1302-1308.
53. Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, et al. Mirvetuximab Soravtansine in FRα-Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2023;389(23):2162-2174.
54. Matsuo K, Lin YG, Roman LD, Sood AK. Overcoming platinum resistance in ovarian carcinoma. *Expert Opin Investig Drugs*. 2010;19(11):1339-1354.
55. Chan JK, Tian C, Fleming GF, et al. The potential benefit of 6 vs. 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: an exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):301-306.
56. Sato S, Itamochi H, Kigawa J, et al. Combination chemotherapy of oxaliplatin and 5-fluorouracil may be an effective regimen for mucinous adenocarcinoma of the ovary: a potential treatment strategy. *Cancer Sci*. 2009;100(3):546-551.
57. Gershenson DM, Bodurka DC, Coleman RL, Lu KH, Malpica A, Sun CC. Hormonal Maintenance Therapy for Women With Low-Grade Serous Cancer of the Ovary or Peritoneum. *J Clin Oncol*. 2017;35(10):1103-1111.
58. Gershenson DM, Miller A, Brady WE, et al. Trametinib versus standard of care in patients with recurrent low-grade serous ovarian cancer (GOG 281/LOGS): an international, randomised, open-label, multicentre, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2022;399(10324):541-553.
59. Monk BJ, Grisham RN, Banerjee S, et al. MILO/ENGOT-ov11: Binimetinib Versus Physician's Choice Chemotherapy in Recurrent or Persistent Low-Grade Serous Carcinomas of the Ovary, Fallopian Tube, or Primary Peritoneum. *J Clin Oncol*. 2020;38(32):3753-3762.
60. Salama AKS, Li S, Macrae ER, et al. Dabrafenib and Trametinib in Patients With Tumors With BRAFV600E Mutations: Results of the NCI-MATCH Trial Subprotocol H. *J Clin Oncol*. 2020;38(33):3895-3904.
61. Gershenson DM, Morris M, Cangir A, et al. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. *J Clin Oncol*. 1990;8(4):715-720.
62. Watson RA, De La Peña H, Tsakok MT, et al. Development of a best-practice clinical guideline for the use of bleomycin in the treatment of

germ cell tumours in the UK. Br J Cancer. 2018;119(9):1044-1051.