

## 警告：切勿侵犯版權

閣下將瀏覽的文章 / 內容 / 資料的版權持有者為消費者委員會。除作個人非商業用途外，閣下不得以任何形式傳送、轉載、複製或使用該文章 / 內容 / 資料，如有侵犯版權，消費者委員會必定嚴加追究法律責任，索償一切損失及法律費用。



# 癌症新療法—— 認識標靶藥物

一旦被診斷患上癌症，即使積極接受治療，仍需面對手術和藥物的副作用。然而，隨着醫療及生物科技的發展，過去十數年間有一些針對各種腫瘤特徵的「標靶藥物」面世，為癌症病人帶來新希望。

何謂標靶藥物？原理為何？對癌症病人有何幫助？今期文章讓大家去初步認識標靶藥物。

## 細胞不受控地增加形成腫瘤

人體由無數細胞組成，正常細胞會在基因控制下，經歷增殖、分化（differentiation）、成長、老死的過程。如果一切依循正常的過程發展，細胞便會組成身體各個組織或器官，並發揮功能。老的細胞衰亡後，又會有新的細胞接力。

假若細胞受到刺激，令基因控制出現問題，便可能偏離正常的發展過程。雖然部分細胞在生長/形成時會發生變異，但最終會變成癌細胞的卻不多，這是由於那些發生變異的細胞大多會自我啟動「凋亡」（apoptosis）基因而自然死亡，或被免疫系統認出並加以消滅。然而，如果不正常細胞的數量不受控制，不停增加，在身體裏累積，便會形成腫瘤。腫瘤可分為良性（benign）和惡性（malignant）兩種，而惡性腫瘤就是「癌」。

良性腫瘤的細胞會停留在它們原本的位置，不會侵襲和擴散到身體其他部分。惡性腫瘤的癌細胞於形成初期，會守在原本的部位，若得不到治理，癌細胞就會破壞周圍的組織及擴散至其他器官，影響其正常功能，繼而出現病徵，甚至變成侵襲性的癌症，導致死亡。

## 傳統治療癌症的方法

醫護人員會因應個別病人的腫瘤位置、大小及病人身體狀況等因素，建議一個最合適的治療方案。傳統上，治療癌症的方法主要有手術切除、化療及放射治療，醫護人員可能選用其中一種或多種方法。最理想的治療方案當然是能徹底清除癌細胞但不損害到其他正常細胞。然而，上述三種方法都有其限制，例如手術切除未必適用於已延伸至鄰近組織或器官的腫瘤，或是已轉移的癌症；服用化療藥物或接受放射治療則會對身體其他正常組織產生毒性或造成傷害。因此，治療癌症一般都是依據病情，再視乎是否適合混合使用各種療法，例如先以化療縮小腫瘤至一定程度後，再觀察是否適宜以手術切除。

## 標靶藥物新概念

而標靶治療（targeted therapy）是較新的概念，由醫學界研究腫瘤和癌細胞的生長，再製造藥物抑制其所需的獨特生物分子（標靶），用以阻礙其生長。

標靶治療以不同的方式來干擾癌細胞增殖和擴散，有些是針對涉及細胞訊息

傳遞的蛋白質分子，阻礙那些叫癌細胞不受控地分裂和成長的訊息；另一些則是專門刺激免疫系統，使之破壞癌細胞；亦有些是直接將有毒物質帶至癌細胞。

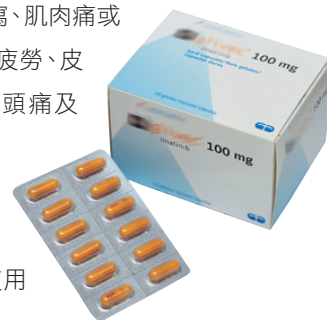
## 針對女性荷爾蒙來治療乳癌

早期的標靶治療研究的其中一個「標靶」，是女性荷爾蒙雌激素的受體（estrogen receptor）。部分乳癌細胞具有雌激素受體，當雌激素與受體結合，便會刺激部分特定基因，包括參與細胞成長和增生的基因。研究顯示，干擾雌激素對這類乳癌細胞的刺激，是有效的治療方向。而他莫昔芬（tamoxifen）是針對雌激素受體的「選擇性雌激素受體調節劑」（selective estrogen receptor modulators，簡稱SERM），亦被應用於乳癌治療。



## 針對癌細胞增生的訊號

訊號傳遞抑制劑（signal transduction inhibitor）是專門針對有份參與癌細胞增生的酵素及生長因子受體而研發的標靶藥物，例子有治療胃腸道基質腫瘤（gastrointestinal stromal tumor）及某些血癌（leukaemia）的甲磺酸伊馬替尼（imatinib mesylate）。甲磺酸伊馬替尼是一種酪氨酸激酶抑制劑（tyrosine kinase inhibitor），能抑制稱為酪氨酸激酶（tyrosine kinase）的酵素。這酵素在某些癌細胞中過度活躍，使癌細胞不受控地生長及增殖。甲磺酸伊馬替尼的副作用有水腫、噁心、腹瀉、肌肉痛或肌肉骨骼痛、疲勞、皮膚炎或紅疹、頭痛及腹部疼痛等。有心臟病或有心臟衰竭風險的病人使用



此藥時，需要小心觀察。

曲妥珠單抗 (trastuzumab) 是另一種使用此原理的標靶藥物，其標靶是第二型人類表皮生長因子受體 (human epidermal growth factor receptor 2，簡稱HER2)，這受體負責將生長訊息由細胞外傳送至細胞核，從而控制細胞的生長。約四分之一乳癌患者的HER2/neu基因會過度表達 (overexpressed)，令癌細胞以不正常的速度生長及增殖。曲妥珠單抗依附在有過度表達HER2/neu的癌細胞上，阻礙其生長訊息傳遞。不過，另外四分之三乳癌病人並沒有出現HER2/neu基因過度表達，曲妥珠單抗

便無法發揮藥效，所以不應使用。因此，在使用曲妥珠單抗前，必須先確定患者的HER2/neu基因是否過度表達。

針對表皮生長因子受體 (epidermal growth factor receptor，簡稱EGFR) 的標靶藥物，還有用於治療大腸癌的西妥昔單抗 (cetuximab)，其療效視乎腫瘤的表皮生長因子受體基因的表達程度，但對於有K-ras基因突變的大腸癌則效果較差。因此，是否採用標靶藥物，有很多因素要考慮。

## 阻斷腫瘤增生新血管

腫瘤要不斷增大，便需要有血管供應養分。基於這一特點，出現了針對血管增生的標靶藥物，例子有用於治療擴散性結腸及直腸癌的貝伐珠單抗 (bevacizumab)。此藥是基因重組的單株抗體，選擇性與人類血管內皮生長因子 (vascular endothelial growth factor) 結合，阻止其與內皮細胞的相應受體結合，

進而阻止腫瘤新生血管的形成。但此藥的副作用包括腹痛、嘔吐、腹瀉、食慾不振、便秘、口腔炎、傷口癒合緩慢、出血、高血壓或低血壓等。如與蒽環類 (anthracyclines) 藥物共用，可能增加蒽環類對心臟的毒性。

## 針對負責管理基因表達的蛋白質

有些蛋白質分子負責管理基因表達 (gene expression) 和某些細胞功能，透過改變這些蛋白質分子的結構，可影響腫瘤的活動，藥物的例子有用於皮膚T細胞淋巴瘤 (cutaneous T-cell lymphoma) 的伏立諾他 (vorinostat)。此藥能抑制稱為組織蛋白去乙酰酶 (histone deacetylase) 的酵素，令腫瘤細胞進行分化、細胞周期中止 (cell-cycle arrest) 及凋亡等。其副作用有疼痛、周邊水腫、腹瀉、貧血及其他血細胞減少等。

## 引發癌細胞凋亡

有些標靶藥物專門引發細胞凋亡，例如用於多發性骨髓瘤 (multiple myeloma) 的硼替左米 (bortezomib)。此藥能干擾負責降解蛋白質的蛋白酶體 (proteasome)，從而影響控制細胞增生的蛋白質，最終令癌細胞死亡。其副作用有噁心、嘔吐或食慾不振等，心肺功能有問題者須小心使用。

## 引發免疫反應對抗癌細胞

有些標靶藥物能引發免疫反應對抗癌細胞，例子有用於B細胞非何杰金氏淋巴瘤 (B cell Non-Hodgkin's lymphoma)

的利妥昔單抗 (rituximab)。此藥是由基因重組所製成的單株抗體，能與B淋巴細胞表面的CD20抗原結合，引發B細胞裂解的免疫反應。其副作用有疲倦、發燒、發冷、噁心、疼痛和潮熱等。

## 將有毒物質帶到目標癌細胞

同是用於B細胞非何杰金氏淋巴瘤的標靶藥物，還有替伊莫單抗 (ibritumomab tiuxetan)，此藥含有能與CD20抗原結合的單株抗體，連上放射性同位素鈷-90 (yttrium-90)，單株抗體可將放射性同位素送達CD20抗原的B細胞，發放輻射能量。副作用有抑制骨髓引致血細胞減少等。

## 對正常細胞的影響較低

傳統化療藥物對細胞的毒性強，無論正常細胞還是癌細胞都受到嚴重影響，因此，不少癌症病人聽到化療都相當害怕，擔心其副作用。由於標靶藥物專門針對腫瘤和癌細胞，因此理論上對於正常細胞的毒性可能較低。雖然如此，標靶藥物始終有副作用，必須由醫生處方及由藥劑師核實處方。

## 標靶藥物並非所有癌症病人都適合

標靶藥物的出現，令癌症病人多了選擇，即使不能根治，仍有希望延長生存時間。然而，標靶藥物需要按個別病人癌細胞的基因特質而使用，並非所有癌症病人都適合使用，而且標靶藥物有其副作用及禁忌，醫生一般需要進行詳細評估後，認為適合，才會給病人處方標靶藥物。因此，病人應先諮詢醫護人員的專業意見才作出選擇。



## 健康錦囊

此外，標靶藥物價錢較為昂貴，並非所有病人都負擔得起。

由於標靶治療屬於較新的療法，部分標靶藥物並未在香港註冊，如醫生需要為某病人處方一些未有在香港註冊的藥物，須清楚向病人解釋情況及經註冊藥劑製品進口商或批發商向衛生署申請，方可進口有關的藥物為病人提供治療。

### 衛生署意見

一般來說，用於治療癌症的藥物屬於醫生處方藥物，有一定的副作用，成效亦因人而異。各國的藥物監管機構一直持續評估標靶藥物的效益與風險，以決定有關藥物的適應症及禁忌。而醫生須在詳細瞭解病人的情況後，方按病情需要決定治療方法。因此，癌症病人如對療法有疑問，應向醫護人員查詢。

此外，現時並沒有含伏立諾他的藥物

在本港註冊。

### 香港醫學會意見

腫瘤科醫生周李舒雅表示，雖然標靶藥物帶領癌症治療進入新領域，但必須慎用，而且只應使用在腫瘤具有特定「標靶」的病人身上。現時來說，仍未可完全取代傳統治療方法。



資料來源：香港醫院藥劑師學會

藥物教育資源中心