

科普教育系列

解析癌症基因命盤！ 讓標靶治療更加精準

王正旭^{1,2}

¹ 基隆長庚醫院癌症中心主任，基隆，台灣

² 癌症希望基金會董事長，台北，台灣

在後基因時代的二十一世紀，特別是 2015 年 1 月美國總統歐巴馬於國情咨文演說中提出後，人們對「精準醫療」一詞朗朗上口。

「精準醫療」的概念基本上就是針對於重大疾病能夠找到一個特定而明確的治療目標，透過個人化、量身定做的治療方式達到治療目標，這樣的醫療方式就稱為精準醫療。精準醫療近年來非常熱門的原因為透過基因體學、蛋白體學等軟性理論建構，搭配次世代基因定序等突飛猛進的硬體技術，使得臨床醫學更能因應個體化差異，達到治療目的。在眾多疾病之中，由於癌症是最直接危害人體壽命的疾病，如果能夠透過精準醫療，就有機會把癌症控制下來。減緩疾病惡化，是精準治療最希望達到的目標。

現在叫做精準醫療，是不是相對表示說以前不夠精準？我們從現在看以前當然是不夠，以後來看現在一定還是覺得不夠，但還是要持續要努力，科學就是不斷的求新求進步。在以前，學癌症是一體適用，一種藥適用於同一種

病的所有病人，現在來看就太粗糙了，不同人有不同反應，所以分開來看就會精準一點，這個進展也是最近十年的事情。

現在發現有很多癌症是因為他的細胞在基因上有變異，所以導致癌細胞不斷的成長，當把這變異的分子檢測出來，去控制這個分子，就有機會消滅癌症，這是最近十年來癌症研究上很大的進步，也是後來發展精準醫療的重點



通訊作者：王正旭 醫師
電話：886-2-3322-6286
地址：台北市中正區臨沂街 3 巷 5 號

之一。一開始是標靶治療，也就是說找到一個標的並將他控制下來，我們稱為標靶治療。標靶治療有一個缺點，就是靶要打到紅心才會有好的效果，所以希望標靶治療經過更精準的去確認他的目標後效果會更好，因此，發展標靶治療是精準治療中很重要的一部分。

舉例來說，一開始成功控制的疾病像「慢性骨髓性白血病」，他被發現有分子異常調控血球細胞而變成一個不斷增生的血液癌，當把這個分子控制下來後，這種藍色小分子慢性骨髓性白血病在治療上得到非常大的進步，這就是最明顯的例子。還有以前比較少見的稱為「腸胃間質細胞癌」，經過類似的控制後效果也非常好，這在以前幾乎不敢想像，因為這些惡性癌症對化療效果反應很不好，反而透過精準治療或標靶治療，能得到非常好的成效，這是令人非常驚喜而且欣慰的進展。

以前在化療時代，病人存活率不會超過幾個月，化療是真的很難把這些癌症控制下來，因為是針對細胞本身在成長過程當中的那些蛋白質合成或者是基因的合成去控制他，不管好壞都去治療，所以除了帶來的副作用強以外，他的效果往往在抗藥性出來以後就不會有治療效果。現在我們透過根本上的了解，去知道控制的分子哪裡出了差錯，我們就有機會去改變它。白血病這種血癌透過精準醫療，效果就比較好，他可能還是需要長期用藥，但幾乎就好了，翻轉了我們以前說得癌症就是絕症的觀點。所以以前取的名字叫做慢性骨髓性白血病似乎就比較貼近現在疾病的現實。

精準醫療的現況目前還是侷限在少數的癌症治療上嗎？還是所有的癌症都可以做精準醫療？目前越來越多癌症是採精準醫療的方式進行，在台灣有一個比較常見的疾病是肺腺癌，肺腺癌以前在第四期的時候，大家都會搖頭，也幾乎沒有醫師願意去照顧這些病人，因為這些病人在末期的時候非常的辛苦，可能會很喘、可能會變很瘦，或遭受到很痛的生命力的衝擊，所以在之前碰到這些病人或家屬都是非常辛苦的，後來在精準醫療的研究中了解，肺腺癌的細胞裡面如果出現上皮生長因子，就可以去找到我們稱為小分子的標靶來用藥控制他，去改變他，治療效果就非常好，台灣的民眾透過這些臨床試驗以後，確認這些分子，使用標靶治療，得到很多病情上的改善，所以很多慢性病人，三年五年他還在吃這些藥，對於存活率提升有很大的突破。

在肺腺癌的治療上，即使到第四期，甚至有病人來的時候腦部已經轉移，類似中風，就一邊手腳很不靈巧，也很容易跌倒，很像抽筋那樣對腦神經細胞有不當的影響，經過這些藥物的控制後，病情改善非常多，又可以回去工作了，所以很多抗癌新藥對於民眾的幫助非常大，這就是新研發的抗癌藥物的價值，這價值不只反應在他對疾病的控制，還可以讓民眾可以回歸到正常的家庭生活及工作，這是非常重要的。肺腺癌轉移的類似中風的這種症狀，患者自己可能也不知道是肺腺癌，因此臨床醫師的經驗與診斷是相當重要的，如果把它當作一般的腦血管疾病的話，就會被當成完全不一樣的疾病治療。

除了肺癌部分有標靶藥物，乳癌也有嗎？在乳癌的精準醫療上又不太一樣，乳癌當他出現表皮生長因子受體出現問題的時候，我們可以用單株抗體的藥去注射，調控他表皮生長因子的作用，就能讓疾病的到很好的控制，這癌症受體名字叫做 HER，HER2，是一個很特別的名字，HER 代表女生，意思是女性受體的表現。我們現在使用的標靶用藥，單株抗體是用注射的，而肺癌是用口服的，所以不管是口服還是注射這些標靶用藥，很多疾病都得到很大的進展，乳癌是大宗，肺癌也是另外一個大宗，

在台灣流行的癌症中，除了乳癌和肺癌，更多的是大腸癌，大腸癌也是類似表皮生長因子的改變，他會出現癌症的轉移，包括跑到肝臟或跑到其他的地方去，所以在治療部分目前標靶用藥有兩種，注射型的單株抗體用來綜合阻斷異常分子的作用，作用是阻斷表皮生長因子；另一種比較特殊的是抑制這些新生血管的形成，讓癌細胞餓死的治療方式，這也算是一種標靶治療。在癌細胞中會特別出現這些異常分子的變化，而正常的細胞不會有或是僅有少量的分子變化，所以透過這種單株抗體的注射可以精準地命中癌細胞，降低對正常細胞的影響，這就是為何稱為精準醫療一個很重要的原因。

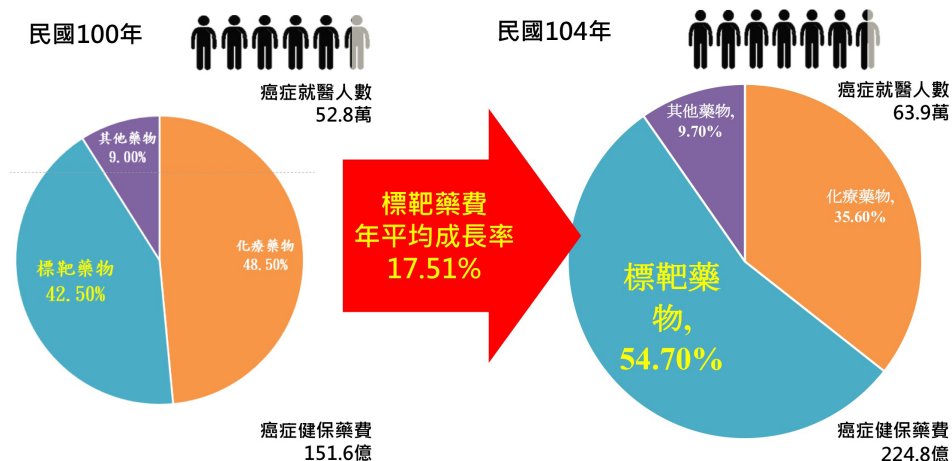
醫學的革命帶來很大的進步，我們給他一個新的名字其實有很大的用意就是提醒大家說這療法跟以前是不一樣的，以前民眾的記憶中很深刻就是癌症藥化療，化療後會吐然後掉頭髮等等，現在我們看到在電影裡還是宣導這種認知，可是現在的精準醫療已經不太一樣了。

在化療跟現在的精準醫療中哪裡不一樣呢？首先要認知到，癌細胞並不是單一的存在，他的成長過程需要很長一段時間，所以癌症本身有時候不會光只是存在一種單獨特殊的癌細胞，也因此，我們在控制他的時候要面對多元的，或有一些分化上的不同，基本上在控制這些疾病的時候，往往不是單一藥物可以完全控制來達到最理想的目標，所以在臨床上會併用化學治療及標靶治療等多種治療方式，也需要和主治醫生好好討論目前的疾病要用哪一些處方來控制會最理想。

而到底標靶用藥和化學用藥最大的差異性是甚麼？最大的差異性是以前的化學治療藥物到體內後，他對於正常細胞的影響在對癌細胞的毒殺發揮影響力的同時也很容易讓正常細胞受到損害，雖然損害的細胞在受到很好的照顧通常都會恢復，大部分有經驗的醫師會把傷害減到最低，但對病人還是會帶來一些影響。以前最讓人擔心的就是噁心和嘔吐，那現在噁心和嘔吐已經不是讓病人擔心的副作用了，比較麻煩的副作用是疲倦感，就是打化療後引起的疲憊感，但這比較輕微，算是困擾的事而已，而像白血球下降或食慾不振，還是都會有這樣的過程，不過在控制上已經有很大的進展，只要透過良好的藥物處方，都可以讓這些問題改善。讓女性比較頭痛的反而是掉頭髮，因為很多化療藥物還是有掉頭髮的問題，雖然掉髮很多民眾都已經有心理準備，但在生活上還是會造成許多的困擾。在協助患者方面，癌症希望基金會提供了很多的服務，包括假髮的服務，所以有需要的話，可以透過

基金會的幫忙，讓民眾在治療的過程可以有比較便利跟自在的生活。

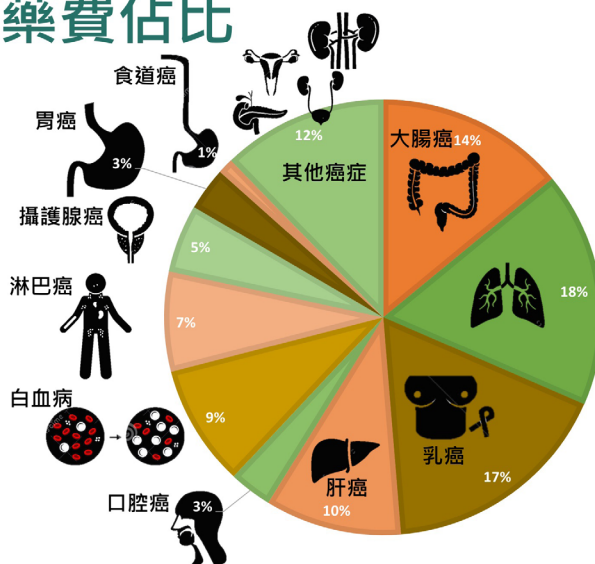
癌症藥費支出-標靶藥物佔比逐年提升



衛福部健保署數據 · 政府資料開放平台 <http://data.gov.tw/node/39311>
http://www.nhi.gov.tw/Information/newsdetail.aspx?menu=9&menu_id=544&No=1412

2015台灣十大癌症藥費佔比

前十大癌症藥費支出占癌症用藥費用**88%**，其他所有癌症包括腎癌、婦癌、膀胱癌、胰臟癌等高發生率癌症只能分食剩下的**12%**藥費



健保署數據 · 政府資料開放平台 <http://data.gov.tw/node/39311>