

# 與癌共存新概念 肺癌治療新進展

## 肺癌的化學及標靶治療

林志良醫生

瑪麗醫院內科胸肺專科

香港大學內科學系臨床助理教授

二零一一年三月十九日

# 與癌共存

- 盡量延長病患的存活期
- 症狀得以減輕
- 改善並提高生活質素

# 肺癌治療個人化

- 腫瘤之分類及分期
- 癌細胞中存有的「標靶」或生物標記
- 個人的健康情況與選擇

# 肺癌治療最理想目標

■ 根除腫瘤

# 選擇最好的肺癌治療方式

- 確診
- 肺癌細胞的病理類型
- 臨床（或病理）分期
- 體能狀況

# 肺癌TNM分期

<b>T</b>	<b>Primary Tumor</b>	腫瘤	腫瘤本身的大小和入侵鄰近器官的情形
<b>N</b>	<b>Regional Lymph Node</b>	淋巴結	擴散到區域淋巴的情形
<b>M</b>	<b>Distant Metastasis</b>	轉移	擴散到肺部以外的器官

# 肺癌治療方式

手術切除	適用於初期肺癌患者
放射治療	區域性的局部治療方式 局部症狀控制，包括腫瘤造成咳血或是局部肺葉塌陷，以及手術後的預防局部復發及控制 可與化學治療合併使用提升局部晚期肺癌的治療，或為晚期肺癌患者緩解治療之用
化學治療	對小細胞肺癌治療之效果顯著 在非小細胞肺癌方面，可單獨使用或與放射線治療合用 全身性的癌細胞的控制
生物治療	標靶治療

# 化學治療

- 藥經由血管吸收及輸送到腫瘤部位以殺死癌細胞
- 口服或靜脈注射
- 全身性治療
- 控制癌細胞的生長，延長病人生命與改善生活質素
- 治療存活期可由支持療法的中位數四個多月延長至九到十個多月，一年的存活率也由10 - 15% 提至最高 40%



# 化學治療目的

- 縮小腫瘤
- 避免癌細胞繼續擴散
- 緩解腫瘤所引起的症狀
- 改善患者的生活質素

# 化學治療

- 單一化療
- 混合化療/雙藥化療：以「順鉑」加上其他新藥
- 測量身高、體重以計算藥物劑量，抽血檢查紅血球、白血球、血小板數目及腎功能、肝功能

# 化學治療的次數及間隔時間

- 每隔三至四週為一化療周期；共四至六周期
- 病情對於化學治療的反應狀況
- 副作用的嚴重程度
- \$

# 常見的化學治療副作用

- 噁心、嘔吐：最常發生
- 脫髮：化療引起的毛髮脫落，很常見，化療結束後會再長出
- 貧血、白血球減少、血小板數降低
- 口腔損傷：口乾、口腔潰瘍、吞嚥困難
- 疼痛、周圍神經麻痺
- 體重減輕
- 腹痛、腹瀉、便秘貧血

# 常見的化學治療副作用

副作用	處理
噁心和嘔吐	止吐藥
對化療的過敏反應	停止化療, 類固醇(steroids)和抗組織胺(antihistamine)
貧血	輸血, 紅血球生成(Erythropoietin)
白血球減少 (增加感染的風險)	避免接觸有傳染的人, 清洗所有創傷且應用抗生素, 白血胞生成因子(Granulocyte colony-stimulating factor)
減少血液的凝結 (增加出血的風險)	避免刮傷和挫傷, 必要時要輸血 (血小板或血漿FFP)
在手和腳痛苦或感覺異常	停止化療或減少劑量
對心臟作用	停止化療
便秘	高纖維食物, 喝大量水 (配合瀉藥)
聽力喪失和減少的顏色視覺	停止化療
混亂;憂鬱(中樞神經系統作用)	停止化療或減少劑量
像流感症狀 (發燒, 身體疼痛)	解熱鎮痛藥 (Panadol)
疹	使用潤膚液, 藥量減少

# 治療效果判定

## ■ 完全有效 ( Complete Response, CR )

腫瘤的病變完全消失，無新病灶出現。至少持續四周以上

## ■ 部分有效 ( Partial Response , PR )

二方向評估腫瘤縮小 $\geq 50\%$ ，繼發病變不惡化，無新病灶。持續四周以上

## ■ 無變化 ( No Change , NC ; Stable disease, SD )

腫瘤縮小 $< 50\%$ ，或增大 $< 25\%$ ，繼發病變不惡化，無新病灶出現。持續四周以上

## ■ 疾病進展 ( Progressive Disease , PD )

腫瘤增大 $> 25\%$ ，或其它病灶惡化，出現新病灶

### RECIST criteria 1.1

- 標靶病灶數目最多5個、每個器官2個。
- 骨頭核子醫學掃描、正子攝影(PET scan)和胸部X光片不可用於測量骨頭病變，但可用於確定其存在與消退。
- 電腦斷層掃描 (CT scan)是最好的檢查工具。
- 標靶病灶長徑總和增加20%以上，並且其絕對值增加超過5mm，出現新病變才能視為疾病惡化 (PD)。
- 淋巴結療效評估：短徑 $< 10\text{ mm}$ 視為正常淋巴結，短徑 $10 - 15\text{ mm}$ 為有病理意義的不可測量非標靶病灶，CT scan中短徑 $\geq 15\text{ mm}$ 的淋巴結可作為有病理意義的可測量標靶病灶

# 肺癌常用藥物

## 化學治療

使用方法	學名	英文名/商品名	中文商品名
靜脈注射	<b>Pemetrexed</b>	<b>Alimta</b>	力比泰
靜脈注射	<b>Docetaxel</b>	<b>Taxotere</b>	特素療
靜脈注射	<b>Paclitaxel</b>	<b>Taxol, Anzatax</b>	紫杉醇
靜脈注射	<b>Gemcitabine</b>	<b>Gemzar</b>	健擇
靜脈注射	<b>Vinorelbine</b>	<b>Navelbine</b>	諾維本
口服化療	<b>Vinorelbine</b>	<b>Navelbine</b>	諾維本
靜脈注射	<b>Topotecan</b>	<b>Irinotecan</b>	抗必妥
靜脈注射	<b>Cisplatin</b>	<b>Cisplatin</b>	順鉑
靜脈注射	<b>Carboplatin</b>	<b>Carboplatin</b>	卡鉑
口服	<b>Gefitinib</b>	<b>Iressa</b>	益惠適
口服	<b>Erlotinib</b>	<b>Tarceva</b>	特羅凱
靜脈注射	<b>Bevacizumab</b>	<b>Avastin</b>	
靜脈注射	<b>Cetuximab</b>	<b>Erbitux</b>	

## 標靶治療



# 標靶治療

- 針對癌細胞中存有的「標靶」，用專一性的藥物攻擊這些「標靶」來殺死癌細胞，但對正常細胞則不造成或只有很低的傷害
- 應用於第一線或第二線化學治療後有再度惡化的非小細胞肺癌病患
- 當肺癌細胞存有EGFR基因突變時，更可採用EGFR-TKI作為第一線治療

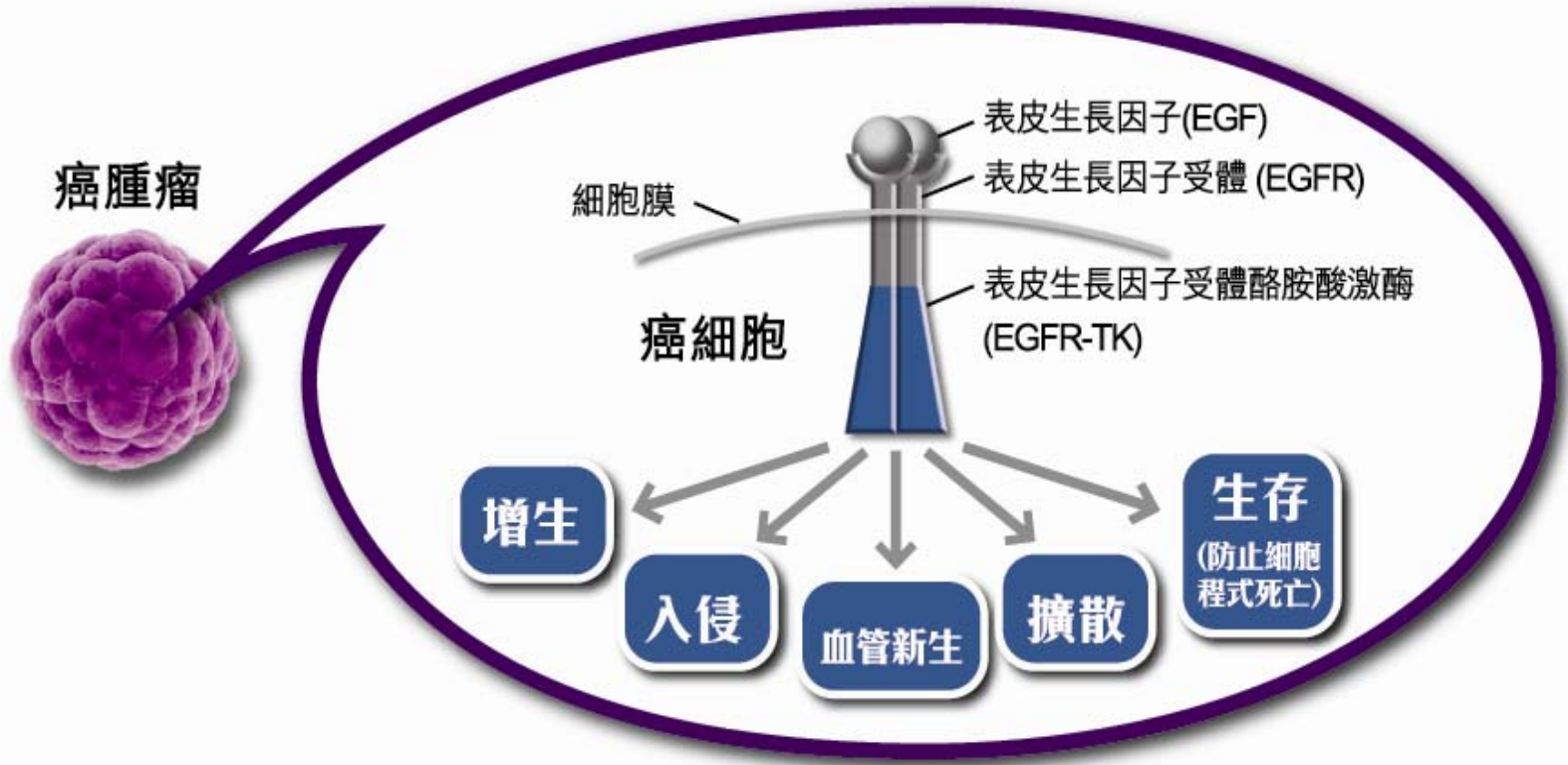


# 標靶治療

- 表皮生長因子受體 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 酪胺酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitors, TKI)
- 表皮生長因子受體單克隆抗體 (monoclonal antibody against EGFR)
- 抑制血管內皮生長因子受體 (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR) 抑制劑
- 棘皮動物微管相關蛋白樣4-間變性淋巴瘤激酶融合基因 (EML4-ALK fusion gene) 抑制劑
- .....

# 標靶治療

類別	標靶或生物標記測試	藥物	臨床應用
EGFR-TKI	表皮生長因子受體基因第十八至二十一段存有基因突變	Gefitinib Erlotinib	√
Monoclonal-antibody against EGFR	表皮生長因子受體基因拷貝數增加	Cetuximab	√
Monoclonal antibody against VEGFR	?	Bevacizumab	√
EML4-ALK inhibitor	EML4-ALK 移動融合基因	Crizotinib	臨床測試中



# 標靶治療

常見

- 皮膚紅疹及異常
- 腹瀉



個別標靶治療可引起之罕見副作用

- 間質性肺炎
- 出血，血栓塞，穿腸
- 影響視力



# 治療效果判定

## ■ 完全有效 ( Complete Response, CR )

腫瘤的病變完全消失，無新病灶出現。至少持續四周以上。

## ■ 部分有效 ( Partial Response , PR )

二方向評估腫瘤縮小 $\geq 50\%$ ，繼發病變不惡化，無新病灶。持續四周以上。

## ■ 無變化 ( No Change , NC ; Stable disease, SD)

腫瘤縮小 $< 50\%$ ，或增大 $< 25\%$ ，繼發病變不惡化，無新病灶出現。持續四周以上。

## ■ 疾病進展 ( Progressive Disease , PD )

腫瘤增大 $> 25\%$ ，或其它病灶惡化，出現新病灶

### RECIST criteria 1.1

- 標靶病灶數目最多5個、每個器官2個。
- 骨頭核子醫學掃描、正子攝影(PET scan)和胸部X光片不可用於測量骨頭病變，但可用於確定其存在與消退。
- 電腦斷層掃描 (CT scan)是最好的檢查工具。
- 標靶病灶長徑總和增加 20%以上，並且其絕對值增加超過 5mm，出現新病變才能視為疾病惡化 ( PD )。
- 淋巴結療效評估：短徑  $< 10 \text{ mm}$  視為正常淋巴結，短徑 10 - 15 mm 為有病理意義的不可測量非標靶病灶，CT scan中短徑  $\geq 15 \text{ mm}$  的淋巴結可作為有病理意義的可測量標靶病灶

# 停藥或換藥指標

- 化療一至兩周期病變仍進展，或穩定後再度惡化
- 嚴重併發症

# 肺癌急症

- 直接壓迫或阻塞
- 轉移到其他器官
- 分泌特殊的物質
- 治療的副作用

# 肺癌急症

## 胸腔急症

- 氣管壓迫
- 上腔靜脈症候群
- 惡性肋膜積液
- 惡性心包膜積水
- 大量咳血

## 血液急症

- 白血球降低
- 貧血（紅血球降低）
- 血小板降低
- 血栓

## 其他併發症

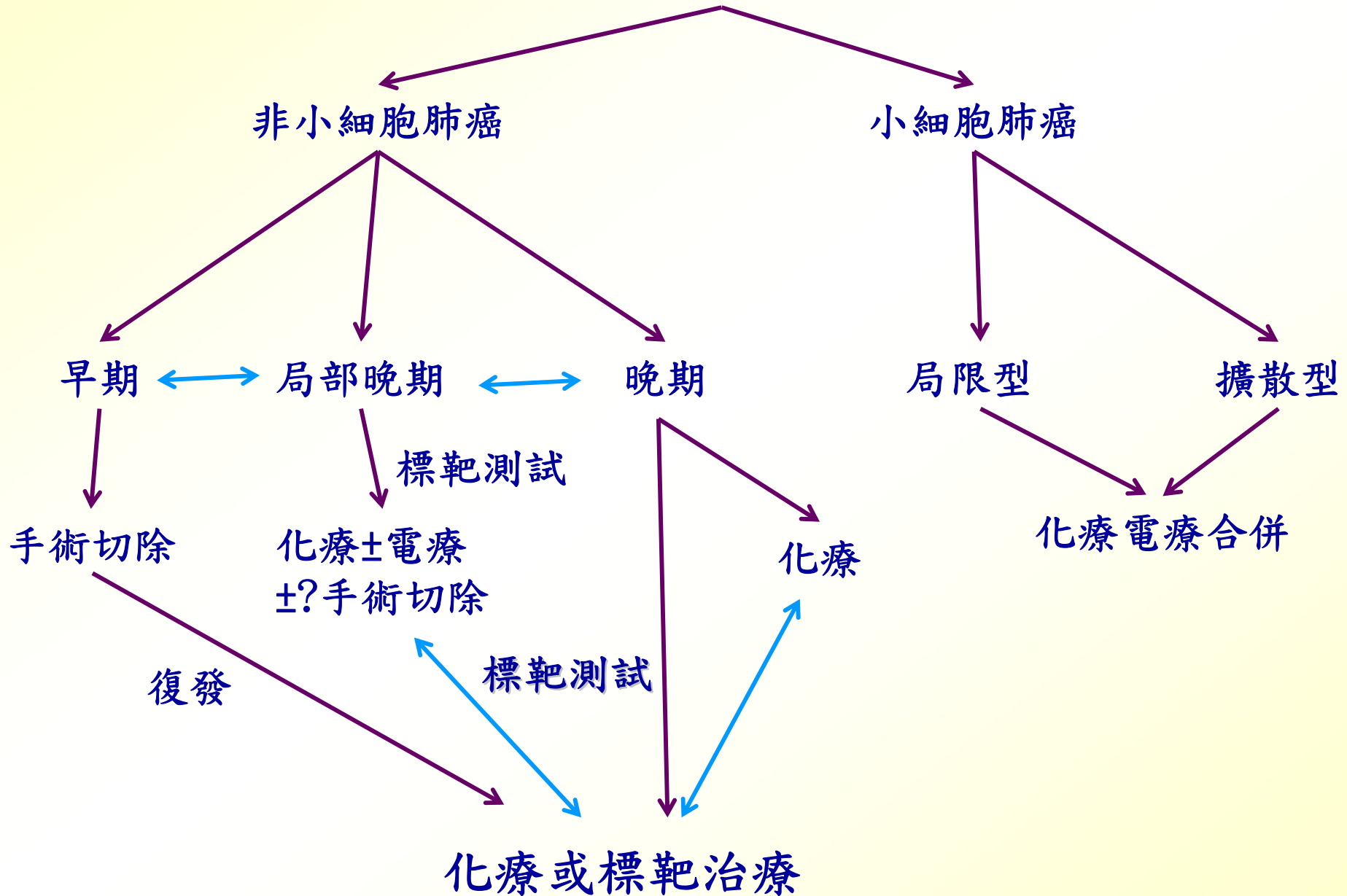
- 顱內壓增加
- 癌症高鈣血症
- 脊髓壓迫症候群
- 腸阻塞
- 意識昏迷 / 抽筋
- 腫瘤溶解症候群
- 感染
- 癲癇
- 化學藥物引起急症



# 合併用藥

- 標靶治療並不能完全取代化療，二者各有長處
- 化學治療仍適用於一般患者，而標靶治療適用於特別的族群，尤其是有明確基因突變的非小細胞肺癌
- 腫瘤的致癌途徑並非單一而且極為複雜，發展合併治療或多靶點激酶抑製的方式可能是未來標靶治療的方向

# 肺癌治療方式







承蒙

瑪麗醫院內科胸肺專科  
香港大學內科學系臨床助理教授

**林志良醫生**

借出講座資料

香港防癌會

謹此致謝