

# 肺癌的標靶治療

林口長庚肺腫瘤及內視鏡科 徐秉智 醫生

目前用於無法開刀之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌的治療，以傳統化學治療及標靶治療藥物為兩大主軸。目前上市及常用標靶治療藥物方面主要以抑制表皮生長因子受體(epidermal growth factor receptor, EGFR)酪胺酸激酶活性和抑制(anaplastic lymphoma kinase ALK)間變性淋巴瘤激酶的藥物這兩類。

第一類的上皮生長因子受體(epidermal growth factor receptor, EGFR)酪胺酸激酶抑制(Tyrosine kinase inhibitor)的藥物在台灣目前已上市的有三種：Gefitinib(Iressa, 艾瑞莎)及 Erlotinib (Tarceva, 得舒緩)是上市已較久的兩種標靶藥物，目前健保核准且給付的適應症在於晚期肺腺癌病人合併有上皮細胞生長因子基因突變可以第一線服用這類標靶藥物。另外就是單獨使用於先前已使用過其他化學療法後，仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌的第二線用藥。兩個藥物經過全球大規模的臨床試驗已證實其療效，如 Gefitinib(Iressa, 艾瑞莎)在 IPASS 和 NEJ002 Erlotinib (Tarceva, 得舒緩)在 EUTAC 和 OPTIMAL 這幾個大規模臨床試驗已證實，在晚期肺腺癌病人帶有上皮細胞生長因子基因突變(EGFR Mutation)者，服用單一標靶治療如艾瑞莎或得舒緩可達到平均 9 到 13 個月的不等的疾病控制，優於傳統的化療。Afatinib (Giotrif 妥復克)是新一代的抑制上皮生長因子受體酪胺酸激酶的標靶藥物，其在臨床試驗 LUX-LUNG 系列

中證實在晚期肺腺癌病人帶有上皮細胞生長因子基因突變(EGFR Mutation)者，平均最長可達到 13 個月的疾病控制，台灣健保署在民國 103 年 5 月 1 日也開始給付 Afatinib (Giotrif 妥復克)一線期肺腺癌病人帶有上皮細胞生長因子基因突變(EGFR Mutation)者。

另一類抑制 (anaplastic lymphoma kinase ALK) 間變性淋巴瘤激酶目前上市的藥物為 Crizotinib (XALKORI 截剋瘤)，目前已在臨床試驗上證實晚期肺腺癌病人有 ALK-EML4 Translocation 基因突變的病人平均可以達到七個多月的疾病控制，但這類的病人非常罕見，在肺腺癌族群中僅不到百分之五(<5%)，目前台灣健保沒有給付該藥物，該藥物自費藥費一個月需新台幣 25 萬，若病患有檢測出該基因突變可考慮諮詢國內大醫學中心如長庚、榮總或台大有無臨床試驗可參加以減輕經濟負擔並增加疾病治療控制機會。

口服標靶治療在臨床上為病患帶來許多優點，不論是生活品質、治療效果與方便性都相對提高，但仍然有些事項病人仍須注意。第一標靶治療藥物仍然有其副作用。第一代標靶 Gefitinib(Iressa, 艾瑞莎)及 Erlotinib (Tarceva, 得舒緩)常見的治療副作用為皮膚乾燥及甲溝炎，處理的方式為注意防曬並且用溫水洗臉並使用保濕成份的乳液。若皮膚出現搔癢，可以使用抗組織胺藥物緩解，若出現皮疹可使用弱效的外用類固醇約 1~2 週，若出現感染時，可加入抗生素外用軟膏。另外，甲溝炎之護理則建議穿上較厚的棉手套或棉襪、在患處置軟墊，並避免穿上太緊的鞋子，同時使用局部抗生素或抗黴菌藥物軟膏，嚴重者可加入外

用類固醇製劑。 Afatinib (Giotrif 妥復克) 除了皮膚的副作用外，比較顯著得是腸胃不適及腹瀉的問題，嚴重的腹瀉甚至會造成營養不良甚至脫水導致死亡，所以當服用有無法容忍副作用時須及早回診並反映給臨床醫師該情形。

第二，標靶藥物的選擇治療上，並不是所有病患都適合，而是像先前提到需要有針對該標靶有效之基因突變，目前國內醫學中心在診斷肺癌後幾乎都可以幫病患做進一步的基因檢測，去量身打造病患是否適合接受標靶治療，也要注意的是有些的基因突變是對標靶有抗藥性，如上皮生長因子受體(epidermal growth factor receptor, EGFR)酪胺酸激酶中帶有 c-MET 或者 T790M 突變者，而目前對標靶效果較好的突變為 L858R 及 Exon 19 deletion，所以如果沒有突變者或者屬於抗藥性突變者，不建議第一線使用標靶治療，因為效果不佳，可能因此延誤病情使病情惡化。

第三，標靶藥物治療非萬靈丹，即使是上皮生長因子受體(epidermal growth factor receptor, EGFR)突變者，仍有少數病人對於標靶反應療效不佳，另外標靶雖然能幫助病患控制腫瘤，但是平均目前大部分 9 至 13 個月不等，可能會出現抗藥性並且有疾病惡化，故服用標靶期間務必定期追蹤及接受電腦斷層影像檢查追蹤療效，務必在疾病有惡化或者標靶出現抗藥性時跟您的臨床醫師討論改變治療策略如改接受傳統化學治療，其實先前所有的臨床試驗都已顯示，標靶雖然有好的疾病控制，但是病人要達到最佳的疾病控制及最長存活，在必要身體狀況許可時，仍要有機會接受化學治療。