



# 藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科

聯絡電話：

4629292-22525

期別 No.10601

## 乳癌之化學治療

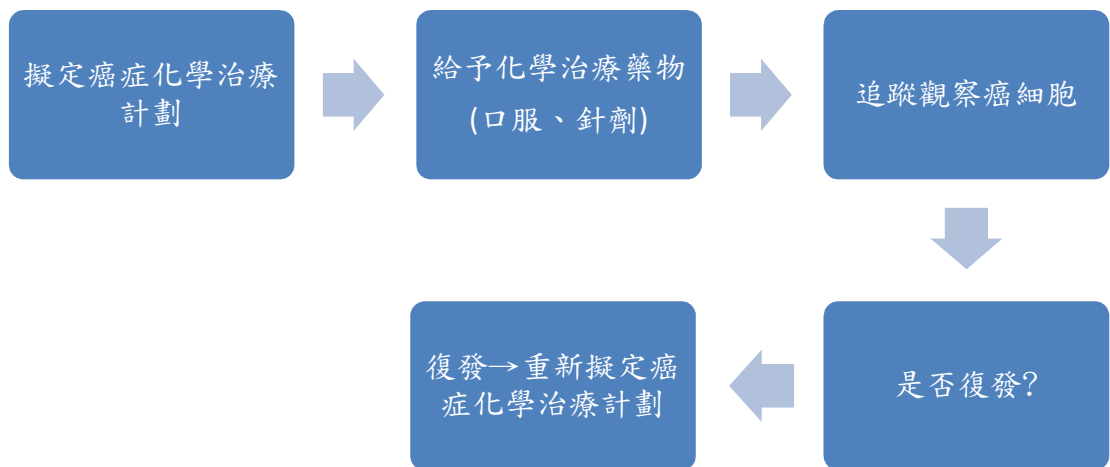
饒子奇藥師

### 壹、 何謂化學治療

由於癌症細胞是因為細胞不正常的增生使得癌細胞處於異常增生的狀態。癌症的化學治療即是使用化學藥物來停止癌細胞的生長或是直接破壞癌細胞來達到控制癌症之目的。但不見得化學治療是使用單一藥物來治療癌症，有時化學治療會合併多種化學藥物來治療癌症，我們稱這為 protocol(癌症化學治療計劃)，有時更需要合併外科手術或放射治療來治療癌症。

化學藥物猶如雙面刃可以治療癌症，但也可能影響正常之細胞，所以化學治療主要有下列幾個目標：治療癌症、預防癌細胞轉移、復發、緩解腫瘤造成的身體不適，如減輕疼痛，癌症復發或轉移時，抑制癌細胞生長，在良好的生活品質下，延長生命。

### 貳、 化學治療流程



- 擬定癌症化學治療計劃:是由醫師依照病人的癌症種類、大小、位置、期別分類來選擇不同的化學藥物治療。
- 追蹤觀察癌細胞:在治療後觀察癌細胞是否有減少或是縮小,以達到化學治療目的。

### 參、 輔助性、先期性、轉移性化學治療之分別

- 輔助性治療:輔助性治療的目的在於減少疾病復發率及延長存活時間
- 先期性治療:若腫瘤較大不宜立即開刀時,可在手術前先以化療或荷爾蒙治療,使腫瘤縮小再開刀。
- 轉移性治療:若有轉移時,選擇有效、安全、副作用不大之藥物治療,以達腫瘤緩解。

## 肆、 常見之化療藥物介紹

### (一) Cyclophosphamide:

1. 作用方式:干擾DNA和RNA的鍵結，抑制蛋白的製造
2. 常見的副作用:噁心、嘔吐、落髮、白血球低下、月經停止(可能會10-30%)
3. 少見但可能嚴重的副作用:高劑量使用時(乳癌治療的劑量不是高劑量)，可能會有出血性膀胱炎，間質性肺炎或肺纖維化(小於1%)。
4. 注意事項:若有血尿或氣喘，一定要告知醫療團隊，要有足夠的喝水量和不要憋尿。

### (二) Anthracycline

包括(Doxorubicin,Epirubicin)俗稱小紅莓、和微脂體劑型(Liposomal Doxorubicin)

1. 作用方式:會與正在複製的DNA結合、嵌合，使的DNA斷裂，另一方面也會抑制RNA及蛋白質的合成。
2. 常見的副作用:骨髓造血功能抑制、噁心、嘔吐、黏膜毒性。
3. 少見但可能嚴重的副作用:心臟毒性，當累積劑量過高時常會產生心臟毒性，以Doxorubicin為例當累積劑量達到450 mg/m<sup>2</sup>以上時，發生心臟毒性機率為30%，Liposomal Doxorubicin則為550

mg/m<sup>2</sup>，所以使用這類藥物必需要有終身累積的限制劑量。

### (三)Taxol

紫杉醇:包括太平洋紫杉醇(Paclitaxel)和歐洲紫杉醇(Docetaxel)

1. 作用方式:抑制細胞內的微小管合成，以達到抑制癌細胞的有絲分裂，使癌細胞進行凋亡。
2. 常見的副作用:使用此藥品常見的副作用有刺痛感主要是因為痛覺異常的表現，但隨著給藥的療程結束後刺痛感會隨著消失。

### (四)5-Fluorouracil,(5-FU)

1. 作用方式:5-FU可在細胞內轉化成不同的細胞毒性代謝產物，與DNA和RNA結合，最終通過抑制DNA合成導致細胞周期停滯和細胞凋亡。
2. 常見的副作用:脫水、骨髓抑制、腸炎、口腔潰瘍、皮炎、心絞痛以及心肌梗死、急性腎功能不全、間質性肺炎、肝功能損害、腹瀉。通常白血球會在給藥後7~9天降到最低，若出現任何感染如發燒之情形，應盡速就醫。

## (五) Methotrexate

1. 作用方式: 為一種葉酸拮抗劑, 主要是抑制DNA合成也會直接作用於RNA, 蛋白質合成。methotrexate對細胞分裂中之S期有專一性的抑制作用, 所以對快速增殖的癌細胞有相當大的毒性。
2. 常見的副作用: 潰瘍性口腔炎、舌炎、齒齦炎、頭痛、白血球減少、血小板減少。

## (六) Vinorelbine

Vinorelbine 是屬於長春花生物鹼(vinca alkaloids)類的藥物。

1. 作用方式: Vinorelbine 作用於細胞週期中的 G2/M 期, 藉抑制微小管(microtubule)的聚合作用(polymerization), 使得紡錘體(spindle)無法形成, 造成細胞有絲分裂(mitosis)停止, 細胞死亡。
2. 常見的副作用: 嗜中性白血球低下症、嘔吐、腹瀉、便秘。

## (七) Cisplatin

Cisplatin 是種含金屬鉑的抗腫瘤劑, 對多種腫瘤皆有治療效果, 對細胞DNA合成產生選擇性和持續性的抑制作用。

1. 作用方式: 它和 DNA 結合成交叉連接鏈結, 可消滅細胞週期中各階段的細胞。雖然 Cisplatin 作用的主要機轉是藉抑制 DNA 的合成, 但其他機轉也和其抑制腫瘤活性有關。

2. 常見的副作用：噁心、嘔吐、腎毒性、骨髓抑制、耳毒性、末梢神經病變。

#### (八)Capecitabine

Capecitabine是fluoropyrimidine carbamate的衍生物，為口服劑型。

1. 作用方式：在體外capecitabine並無細胞毒性，但在體內會轉換成為具細胞毒性的5-fluorouracil(5-FU)，其會進一步被代謝。5-FU優先在腫瘤部位經由腫瘤血管生成因子(tumour-associated angiogenic factor)，thymidine phosphorylase(dTHdPase)的催化而形成，因此將健康組織暴露在全身性5-FU的機會減到最低。

2. 常見的副作用：噁心、嘔吐、腹瀉、黏膜炎、胃腸刺激及出血和骨髓抑制。

#### (九) Herceptin

Herceptin應使用於下列HER2過度表現或HER2基因amplification之早期乳癌、轉移性乳癌。患者Herceptin(trastuzumab)是一種類人化的IgG1 kappa單株抗體，可選擇性地與人類上皮生長因子接受體第2蛋白(HER2)的細胞外區域以高度的親和力相結合。

1. 作用方式:HER2(或c-erbB2)原致癌基因會轉譯一種分子量為185 kDa的跨膜接受體蛋白,此蛋白的結構與上皮生長因子接受體類似。體外分析及動物試驗的結果都顯示,Herceptin可抑制有HER2過度表現現象之人類腫瘤細胞的增生。Herceptin是一種抗體依賴型細胞媒介性細胞毒性作用(ADCC)的媒介物。體外試驗顯示,和未出現HER2過度表現現象的癌細胞相比較, Herceptin所媒介的ADCC作用會優先作用於有HER2過度表現現象的癌細胞。

2. 常見的副作用:Herceptin副作用主要為心臟毒素,服用此藥須監視心臟功能,如有喘,水腫等可能代表心臟毒性反應。

根據2016/6/4台灣乳房醫學會乳癌治療共識結果:

Her2/neu陽性者

1. 腫瘤 $\leq$ 0.5公分

- 不考慮化學治療
- 考慮作Taxol+Herceptin/week x12 (2015 NEJM) (T1a, T1b, T1c, T2( $\leq$ 3公分)) 自費使用太平洋紫杉

2. 腫瘤 $>$ 0.5公分

- ER(-)、HER-2(+)、Node(-)之乳癌病患,腫瘤大小 T1b或以上應該建議使用Herceptin 加化療

- ER(-)、HER-2(+)、Node(-)之乳癌病患，若使用Herceptin和 Taxane，當腫瘤小於 1公分時，可以考慮不用加上 Anthracycline

- 對臨床試驗以外可動手術的（不以保存乳房為目的）T2、N0、HER-2(+)乳癌病患，可考慮提供 neoadjuvant therapy

註：淋巴結有轉移均考慮使用Herceptin加上化學治療

註：但腫瘤太大時，可考慮neoadjuvant therapy，另外對Her-2(+)-之乳癌病患提供neoadjuvant therapy時，可以考慮加上Pertuzumab，其protocol為：

❖ Docetaxel ( 75 ) mg/m<sup>2</sup> IV day 1

☒ Carboplatin AUC 6 IV day 1

Cycled every 21 days for 6 cycles With

☒ Trastuzumab 4 mg/kg wk 1

Followed by

☒ Trastuzumab 2 mg/kg for 17 wks Followed by

☒ Trastuzumab 6 mg/kg IV every 3 wks to complete 1 year of trastuzumab therapy. Cardiac monitoring at baseline, 3, 6, and 9 mo

註：其中Carboplatin可替換為Cisplatin 60 mg/m<sup>2</sup> IVD day 1

根據病人之臨床反應亦可選擇內分泌治療，內分泌治療分為停經前及停經後的治療

1. 停經前可使用：

- Tamoxifen(Nolvadex)一天兩次，一次一錠10mg口服使用，或一天



一次兩錠，20mg口服使用

- Leuprorelin(Leuplin) (Zoladex)一月一次，一次3.75mg皮下注射

2. 停經後可使用：

- Tamoxifen(Nolvadex)一天兩次，一次一錠10mg口服使用， 或一天一次兩錠，20mg口服使用
- Arimidex(Anastrozole)一天一次，一次一錠1mg口服使用
- Femara(Letrozole)一天一次，一次一錠2.5mg口服使用
- Aromasin一天一次，一次一錠25mg口服使用

化學治療的副作用

1. 骨髓造血系統的抑制：人體骨髓造血系統是體內再生能力最強的細胞之一，大部分的化學治療藥物都有不同程度一製造血機能的副作用。一旦骨髓造血系統被抑制後，人體可能產生因為白血球數減少兒引起感染及發燒症狀；紅血球被抑制後則會產生貧血；或因血小板減少則會引起出血症狀。
2. 噁心嘔吐：許多的化學治療藥物會刺激化學中樞神經細胞而引起噁心及嘔吐。

3. 黏膜潰瘍：多數的病人在使用化學藥物治療後都會出現口腔黏膜潰瘍及腸胃不適, 是因為化學藥物會對上皮細胞進行破壞, 使得黏膜潰瘍。
4. 器官損傷：不同的化學治療藥物會對不同的器官造成不一的損傷, 例如Doxorubicin可能會造成心臟損傷。
5. 神經病變：有些化學治療藥物會降低動作電位的幅度、減緩傳導的速率以及導致神經性的疼痛, 最常見的不舒服症狀是麻痺感、針刺感以及燒灼疼痛。
6. 其他副作用：某些化學治療藥物可能會發生掉髮、皮膚色素沈澱等身體外觀變化之副作用。

化學治療主要是延長轉移患者的存活期、減輕癌症引起的不適、增加手術或放射治療的療效、改善臨床的治療方式, 化學治療在乳癌治療中扮演很重要的角色, 病患應透過與醫護人員溝通討論取得治療計畫共識, 接受適當化學治療並按時回診檢查, 可延緩疾病惡化時間, 延長病患存活期, 來達到良好的生活品質之目標。