

癌症標靶治療

轉載於 許世明教授 2015.03.02 Facebook
中國醫藥大學醫學院基礎醫學研究所 講座教授

癌症標靶治療（**Molecular targeted cancer therapy**，**TCT**），是針對癌症細胞已經明確的致癌位點（該位點可以是腫瘤細胞內部的一個蛋白分子，也可以是一個基因片段），來設計相應的治療藥物，藥物進入體內會特異地選擇致癌位點來相結合發生作用，使腫瘤細胞「特異性」死亡，而期望不會波及腫瘤周圍的正常組織細胞，又被通俗地稱為「生物導彈」。

分子標靶治療已經不再是一個新名詞，它主要包括「抗體藥物」和「小分子激酶抑制劑」。不同於傳統細胞毒性化療，標靶治療以腫瘤細胞的特性改變為作用靶點，在發揮更強的抗腫瘤活性的同時，減少對正常細胞的毒副作用。

隨著標靶治療的應用愈加普遍，一些在臨床上較為顯著的毒副作用、姑息治療的判定以及臨終關懷管理問題紛至沓來。由於患者和臨床醫師都樂於接受能夠改善患者生活品質的新型癌症預後療法，臨床醫師不僅需要瞭解採納何種標靶治療和及其臨床意義，還需要瞭解這些標靶療法的副作用、對患者生活品質的影響、治療成本，尤其是如何在恰當的時間給予臨終關懷的判定。

鑒於上述問題，**Nature Reviews** 近期撰文為臨床醫師等相關專業人士，提供了關於癌症患者治療的總結和指導。

所述，在 **FDA** 批准的 **26** 款激酶抑制劑藥物中，其嚴重不良反應可分為肝臟毒性、結腸炎和胃腸道穿孔、瘻（身體內因發生病變而向外潰破所形成的管道，病灶裡的分泌物由此流出）形成、嚴重的動脈血栓事件、心肌梗死和中風、心臟衰竭、**QT** 間期延長及尖端扭轉型室性心動過速、肺炎。

批准的 19 款抗體藥物中，其嚴重不良反應可分為血球減少和輸液反應、感染、胃腸道穿孔、傷口裂開治療問題、增加出血的風險、神經系統毒性、由於病毒感染或導致進行性多灶性白質腦病、心臟衰竭、心跳呼吸驟停和/或突然死亡、肝毒性、嚴重的 T 細胞活化、皮膚毒性、嚴重的過敏反應、細胞因子釋放綜合症候群、胚胎/胎兒死亡和出生缺陷。

抑制劑和抗體藥物療法的出現，為惡性疾病的治療提供一個重要革命。雖然一些患者在疾病早期使用上述藥物具有顯著的益處，有些患者甚至優於常規化療，如使用 **erlotinib** 及 **crizotinib** 的患者。即使是設計出設計專門針對惡性腫瘤細胞且與正常細胞具有相似的分子標靶，也不排除會有一些潛在的副作用。

科學家都希望將的藥物毒性降低到最低，這些新藥的使用規範和不良意識，還需要依賴於臨床醫師的用藥意識和風險意識，並始終把患者的利益放在第一位，尤其是當患者在生命的最後階段，如何恰當使用標靶藥物。

Nature Reviews 對 FDA 批准的 45 款靶向藥物療法進行評價，而不是一味地像其他媒體一樣吹捧其治療效果，這對於患者和醫生是非常必要的。只有正確理解並妥善解決任何藥物可能產生的不良效果、相關毒性，才能讓患者免於接受昂貴而或無意義的治療，也是間接地保護醫療與生命品質的平衡。

Nature Reviews Clinical Oncology : Kinase Inhibitors and monoclonal antibodies in oncology: clinical implications.