

科普教育系列

腸腸危機怎麼辦— 大腸癌友別擔心 標靶新藥助生機

梁逸歆¹

¹臺大醫院腫瘤醫學部主治醫師，臺北，臺灣

相信民眾對大腸直腸癌並不陌生，因為不管是娛樂新聞或社會新聞，很多政治人物、名人都得過大腸直腸癌，甚至到最後不幸喪生。大腸直腸癌在台灣是一個很重要的議題，從 2008 年至今，大腸直腸癌是台灣每年得病人數最高的惡性腫瘤，近三年的統計，平均每年有將近一萬六千多名的新診斷患者，可見它並非是一個罕見疾病，而是可能就發生在你我週遭。

從解剖學的構造來看，大腸跟直腸是連在一起的，食物從口腔進入食道、胃，再到小腸；小腸是比較細的，像十二指腸、空腸、迴腸，最後才會進入到大腸。大腸大致上可分為：升結腸、橫結腸、降結腸、乙狀結腸，按照在身體部位的不同所排序。平常我們俗稱的大腸，其實就是在醫學上所稱的結腸，一般來說，大腸的功用是將身體不要的食物殘渣、水分吸收之後，形成糞便，而最後糞便儲存的地方就是直腸，由於這是一個完整的構造，得病的病理因素也相當類似，所以醫生常會一起治療，這也是大腸直腸癌或結腸直腸癌稱呼的由來。

大腸直腸癌在早期幾乎是沒有明顯的臨床症狀的，而平常我們在書上或是一些衛教網站上看到可能是體重莫名其妙減輕、大便裡面有血或者是貧血，最常見的是便意感很重，但是大不出來，或者是大便的形狀變得很奇怪，像羊咩咩般一顆一顆的大便，以上徵兆都是常會提到的大腸直腸癌的症狀，但都已經接近晚期了，腫瘤已經大到在腸子裡面造成阻塞，致使大便排不出來、慢慢地失血，進而體重減輕、造成貧血。



通訊作者：梁逸歆 醫師
電話：886-2-2312-3456
地址：100 臺北市中正區中山南路 7 號

政府相當重視大腸直腸癌的早期篩檢，只要是 50-74 歲的國民，每兩年可以做一次免費的糞便檢查。如果糞便篩檢發現裡面有血，醫生會安排更進一步的大腸直腸鏡的檢查，以便了解這個出血到底是不是因為癌症造成。這部分非常重要，前面提到自 2008 年以來，每年有一萬六千人得到大腸直腸癌，可是如果仔細去看，會發現第 4 期患者的比例明顯降低，也就是說，從 2008 年開始，政府積極推廣癌症篩檢以後，大部分醫生治療的都是早期的患者，如零期、一期，這對整個國民健康來說幫助相當大，因為只要早期治療，這些病人大都能康復，不會變成晚期轉移性的第四期大腸直腸癌。根據 2015 年的報告，大腸直腸癌呈現首次反成長，這表示過去十年來的篩檢是有幫助的，所以在此呼籲 50 歲以後的民眾要定期篩檢，才能及早發現，及早治療。

如果不幸得了大腸直腸癌，醫生也會評估期數，通常第一期、第二期，腫瘤還在腸子裡面，最好的方法就是動手術；到了第三期，腫瘤不僅在腸子裡，還可能有癌細胞轉移到腸子附近的淋巴結，通常發現癌細胞轉移，要不是透過電腦斷層去檢查，就是開刀後才會發現，所以當到了第三期，手術還是最主要的治療，但是會建議病患還要再追加輔助型的化療，讓輔助型的化療把身上可能殘存的癌細胞殺光。第四期就是癌細胞已經遠端轉移了，它可能不僅出現在腸子、淋巴結，可能還有肺部、肝臟轉移，這時候手術變成比較次要，而是需要透過化療，再合併標靶治療，通常標靶治療可以強化化學治療的效果，一般至少要兩個化療再加一個標靶治療，這樣的治療效果才會好。

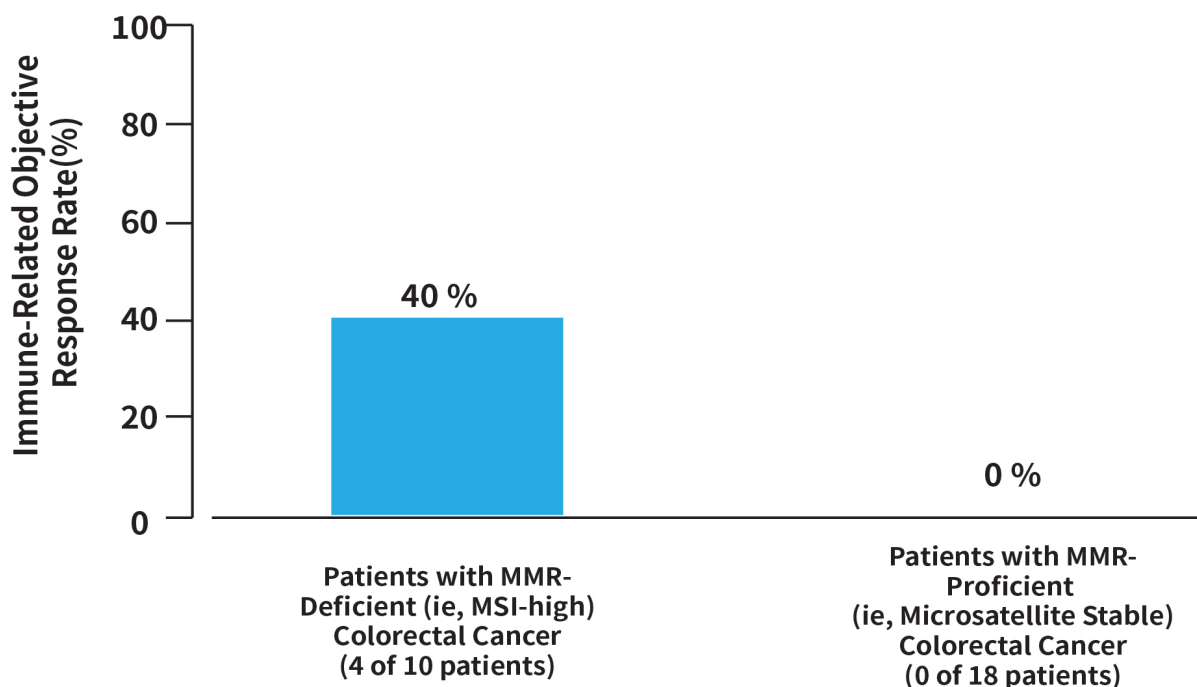
另外，第四期視病人的狀況，可以分成三大類，第一大類是病患的癌細胞轉移很少、很小，比方說發生在肝臟的腫瘤只有兩顆，這時候可以把它歸為第三期，只是說除了把腸子的腫瘤開刀拿掉之外，還要把肝臟那兩顆腫瘤處理掉，這就像第三期一樣，後續會再追加輔助型的化療。而第二大類是腫瘤真的擴散的非常多，肺部可能有一兩百顆，肝臟有二三十顆，還有其它的腎上腺都有轉移，這時候手術對病患來說就沒有太大的幫助，因為不可能把這幾百顆腫瘤拿掉，因此需要一個以標靶跟化療為主的全身性治療。第三大類則是介在第一大類與第二大類之間，可能是有十顆腫瘤轉移至肝臟，雖然還是能開刀，但是考慮到一些風險，這時候會盡量以標靶與化療合併治療後，將這十顆腫瘤縮小，回到可能剩兩顆的狀態，然後再讓病患接受手術，做根治性的治療，通常醫生還是會非常積極地治療第四期的患者，因為治療效果非常好，而且病人即使癌細胞擴散，還是有機會可以回到剛剛提到的第一期、第二期、第三期，只要病患願意積極接受治療，還是有機會康復的。

大腸直腸癌的治療多是集中在直腸，因為直腸是腸子的最末端，如果能用放射線加強治療直腸，把它控制住，就能免除更多開刀的風險。放射線治療是常見的局部治療方式，跟手術有時候可以互相轉換，當然，手術對醫生來說還是最主要的，而放射線治療在某些情況下，可以增強局部的控制。通常治療就是把所有的『武器』都用上去，能手術就手術，放射線治療也盡可能加上，藥物的話，就是化療和標靶一起，將它們合併起來做最好最強的治療。

第一期、第二期的患者通常經過手術後都能完全康復，第一期的病患甚至也不用再做輔助性的治療；第二期的患者就比較複雜，理論上，第二期的患者手術完之後，也是乾淨的，但還是會有點擔心，這個病人初期治療時，原發的腫瘤有沒有擴散到旁邊。如果原發腫瘤很大顆，醫生就還是會讓病人後續接受化療，但是化療要不要給，還是要看癌細胞基因突變的變化，也就是 MMR(mismatch repair gene) 或 MSS(microsatellite stable)，這兩類基因變異，那這個癌細胞本身免疫活性是比較強的，相對來說比較安全，患者不需要再做後續輔助性的化療，但是如果這個基因沒有突變，那病患後續手術完之後還要再多加一個正規的化療；第三期因為癌細胞已經擴散到附近的淋巴結，所以不管基因好或不好，為了根除，手術完後醫生都還是會建議要用二合一的化療去處理會比較好。

值得注意的是，第三期手術完再加上積極的化療後，復發的機率還是很高，但不代表復發就不能根治，還是可以視病患復發後的狀況做局部的治療，但真的能夠完全根治的機率只剩一半。第一期有 90% 機率可以根治，第二期大概掉到 70-80%，第三期剩下 50%，第四期要到完全根治，機率大概是 10% 以下，因此若要有良好的預後，早期診斷是關鍵，但是晚期的患者也不用氣餒，因為在大腸直腸癌領域藥物研發成果相當蓬勃，目前有六個不同的標靶藥物可以進行治療。

這六個標靶藥物可分為幾類，第一種是人類表皮生長因子 (EGFR) 抑制劑的抗體，目前兩種藥物都有健保給付，另一種則是血管內皮生長因子 (VEGF) 的抑制劑，目前有四種藥物可以使用。其中兩種是阻斷血液中的血管內皮生長因子，



圖一．癌症免疫治療在大腸直腸癌患者有無 MSI 基因表現的反應率

另外有一種則是抑制血管內皮生長因子的受體 (VEGF-R) 是目前最新取得適應症的藥物，還有一種口服藥物則是阻斷受體後端的酪氨酸激酶，這幾種藥物在國內都已經領有適應症，因此，患者都有機會可以使用這幾個藥物的治療。

目前最新的藥物是靶點在於血管內皮生長因子的受體 (VEGF-R) 的新抗體，對於接受血管內皮生長因子 (VEGF) 阻斷劑治療無效的患者，仍然可以產生療效，延長患者存活期。

至於近年很熱門的免疫治療，在大腸直腸癌上，因為癌細胞的特性，反而沒有很顯著的效果，主要是 *MSI* (microsatellite instability) 或是 *PD-1* (Programmed cell death-1) 有表現的患者，才會對免疫治療有所反應，但這個基因在大腸直腸癌的表現率，大約只有百分之一，這也正是為什麼目前的免疫治療對於大腸直腸癌並沒有很好治療效果，對於目前正在接受大腸直腸癌治療的患者，建議仍是以化療合併標靶治療，才会有較好的效果。

因此在大腸直腸癌的預防上，早期的篩檢是很重要的，特別前後兩代或是一等親有大腸直腸癌，就必須要小心是否有多發性的息肉癌化，不過在台灣大腸直腸癌的遺傳比例不像國外高，只有 0.6%，因此除非確認帶有致癌基因，否則不必特別擔心，做好定期篩檢即可。

事實上，就算到了晚期，也不用擔心，因為目前有很多新的標靶治療藥物可以應用，只要與醫師充分討論，一定能有良好的治療成效與生活品質。

