

以抗致癌基因抗體治療轉移性乳癌

和信治癌中心醫院血液腫瘤科主任 劉美瑾 醫師

Her-2 是人類上皮細胞生長因子的接受器，它是由 Her-2/neu 這個籍制癌基因所複製的。Her-2/neu 存在於 20% ~ 30% 的乳癌病人，當病人表現出 Her-2 的蛋白質時，往往會比一般乳癌病人有較差的預後。Herceptin 就是 Her-2 這個致癌基因的人類化單株抗體，它對於抗 Her-2 的過度表現 (over-expression) 含有卓著的效果。在早期第二項臨床試驗以 Herceptin 作為單一的治療，對於轉移性乳癌可以產生 11.6% ~ 25% 的效果。在 Pivotal 的臨床試驗中，Herceptin 與化學治療合併使用比單獨使用化學治療可收到更好的效果。臨床試驗可見到 Herceptin 與紫杉醇併用，在轉移性乳癌可以產生較高的效果，在統計學上與單獨使用紫杉醇其效果有有意義的差別。其他與 Herceptin 合併使用的化學藥物包括：Navelbine、每週使用的 Taxol 或 Taxotere。一些大型的合作計劃正在評估以 Herceptin 與化學治療合併使用或前後使用對於原發性乳癌手術以後輔助性化療的效果。

從 1999 年 2 月到 2001 年 6 月，和信治癌中心醫院總共有 41 位癌症病人接受 Herceptin 與化學治療的合併使用，其中 1 位為肺癌病人，有 6 位乳癌病人因為使用一次以後，發生其它部位如腦部的轉移或是一般狀況不好而未列入統計。因此，總共有 34 位可評估的病人，年齡從 30 歲至 66 歲，荷爾蒙接受體的狀況有一半(17 位)都是 ER(-), PR(-)。在和信治癌中心醫院所使用的 Her-2 試驗是以 Hercept test 裡面的 DAKO Anti-body 作為 IHC 的免疫組織化學試驗法，用以偵測 Her-2 的狀況。其中，32 位病人都是強的表現，即為+++價。Herceptin 的給予是第一次 4mg/kg，由點滴輸入 90 分鐘；以後是每一個禮拜 2mg/kg，由點滴輸入 60 分鐘。與 Herceptin 合併使用的化學治療藥物包括：Taxol、Taxotere、Navelbine、5FU+LV。所選用的化學治療藥物，是視病人以前曾經接受的化療而定的。34 位病人當中，有 7 位是因為乳癌手術之後發生第一次的復發，經手術切除以後，以 Herceptin 加上化學治療作為輔助性的治療。在其餘的 27 位病人中，有 13 位是在乳癌手術後，經過化療之後復發，而以 Herceptin 加上其它化學治療作為第一線的截殺治療，其中有 1 位是經過治療以後腫瘤完全緩解，有 6 位是部分緩解，因此治療的成效是 9/13 (70%)。有 13 位病人是乳癌手術後經過化療之後發生第二次的復發，而使用 Herceptin 加上其它化學治療，其中

有 5 位是部分緩解，所以這一群病人的治療效果是 6/13 (46%)。第四群病人只有 1 位，是一位從未接受過化學治療的雙側乳癌病人，她來就診時即已有非常厲害的局部胸壁復發以及腹水、腹腔淋巴結轉移、骨頭轉移，病人一開始即選用 Herceptin 加上其它化學治療作為截殺式的治療，結果這位病人經過兩個週期的 Herceptin 加上化學治療後，疾病完全緩解，維持了一年左右。

Herceptin 本身的副作用相當少，它不像一般化學治療有噁心、嘔吐、黏膜發炎、或是白血球受到抑制等副作用。多數白血球抑制都是在與化療合併使用的時候所偵測到的。Herceptin 特有的與輸注相關的症候群表現為發燒、發冷、關節痛。在 34 位病人中，有 4 位表現輕微的發燒及關節痛，經過抗組織胺的處理後，症狀很快就獲得了減緩。Herceptin 另一個要小心的副作用是對心臟功能的影響。Herceptin 單獨使用並不會產生心臟毒性，但是使用過 Doxorubicin 的病人，因為它的修復過程需要 Her-2 蛋白質，Herceptin 的使用會阻礙這個修復過程，因此有可能產生心臟毒性。所以，病人在治療期間必須規則的追蹤心臟的 Ejection fraction，在治療前先做一個基本的篩檢，治療三個週期之後再做追蹤。在 34 位病人當中，有 13 位是接受一連串的規則追蹤，有 4 位是做完治療以後追蹤，有 10 位是做治療前追蹤。結果有 1 位病人在治療當中發生輕微的運動後氣喘，其餘病人都沒有心臟的症狀，但是有 3 位病人的 Ejection fraction 掉到正常值的 50% 以下，這些病人於偵測以後就停止 Herceptin 的治療。由此研究 Herceptin 與化學治療合併使用，在臨床上對於曾經接受過多線化學藥物治療的病人也能夠得到效果，而且它的副作用是可被接受的。