

中文題目：COX-2 inhibitor 與消化系統癌症之預防

英文題目：COX-2 inhibitor and the Prevention of Digestive System Cancer

作者：翁昭旻

服務單位：台灣大學醫學院附設醫院 內科部

癌症的化學預防(chemoprevention:使用藥物或天然產物去抑制癌症形成)是近年來在癌症研究中重要且快速進展的領域。因為雖然篩檢的方法在進步，大多數的發病者要不就是沒有接受定期合宜的篩檢，要不就是目前的醫學仍難在早期發現的癌症(如：胰臟癌、膽管癌)。儘管醫學的進步，癌症目前仍是國人的重要罹病及致死原因，特別是消化系統癌症。在 90 年度的癌症前十位排名中佔了四位之多，台灣地區消化系統癌症預防之重要性由此可見。化學預防的可能性出現在 Sulindac 使用於 FAP (Familial Adenomatous Polyposis) 病人時發現其腺瘤的大小及數目有減少的情形。但考量傳統的 NSAIDs 其胃腸等副作用較多，且在癌症部位 COX-2 的表現量多於正常部位，COX-2 inhibitor 開始被研究使用於癌症之化學預防。目前已知有癌細胞內 COX-2 表現量增加的消化系癌症包括：大腸直腸癌、胃癌、食道癌、胰臟癌、肝癌及膽管癌。實驗室的證據顯示 COX-2 的表現增加，可促進癌細胞之轉移能力、降低細胞之凋亡速率、增加腫瘤的血管新生，而這些變化都可以被 Sulindac 或 COX-2 inhibitor 抑制。COX-2 inhibitor 能抑制癌細胞的真正機轉仍未被確認，目前認為有 Prostaglandin-dependent 及 Prostaglandin-independent 兩種機制都有可能。Prostaglandin(PGs)在細胞的 DNA 製造及細胞分裂中都佔有很重要的角色，很合理的，抑制 PGs 的製造，就會遲緩 DNA 的製造和細胞增生而可抑制癌的生成。而 PG-independent 的可能機轉則可能因為是 PG 的前驅物增加而抑制了其他的代謝途徑合物。或是，根本和 PG 途徑無關，如：COX 酵素可產生 carcinogen-DNA 加合物 (adducts)，而此一反應可被 NSAIDs 抑制。臨床上，sulindac 及 selective COX-2 inhibitor 已在今年被 FDA 核准可用於大腸直腸癌之化學預防，但使用的限定者及使用時機則仍待確認中。