

治療肺癌新契機

輯錄自「治療肺癌新契機」的講座內容
講者：香港大學李嘉誠醫學院病理學系副教授**王碧醫生**及
臨床腫瘤學系臨床助理教授**李浩勳醫生**

肺癌是本港發病率最高的癌症，亦是頭號癌症殺手，醫院管理局於2011年共錄得4,401宗肺癌新症。

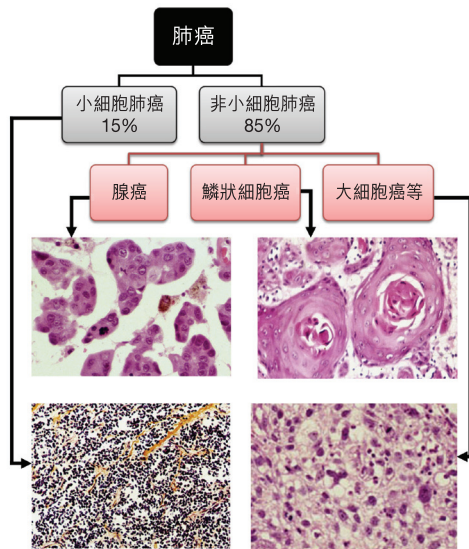
眾所周知，吸煙會導致肺癌，但非吸煙者也有可能罹患此症。在香港，只有五分之一的非吸煙者有吸煙習慣，與其他亞洲國家的情況相類似。雖然成因未明，但相信與吸入二手煙及煮食油煙等有關。

肺癌與EGFR基因突變

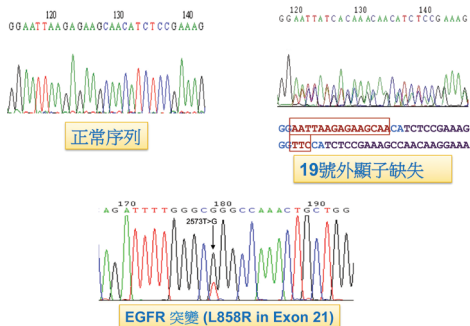
肺癌由呼吸道內壁的上皮細胞受損和基因突變所致。大約15%個案屬小細胞肺癌，85%為非小細胞肺癌，當中八成以上是腺癌（Adenocarcinoma），其餘的包括鱗狀癌（Squamous cell carcinoma）及大細胞癌（Large cell carcinoma）。無論吸煙者或非吸煙者，大部分的肺癌個案均屬腺癌。本港

研究發現，逾五成肺腺癌患者帶有「表皮生長因子受體」（Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR）基因突變，超過八成非吸煙的肺癌患者有此突變，當中又以女性為主。標靶治療對這類病例療效顯著，能有效提高患者的存活率。

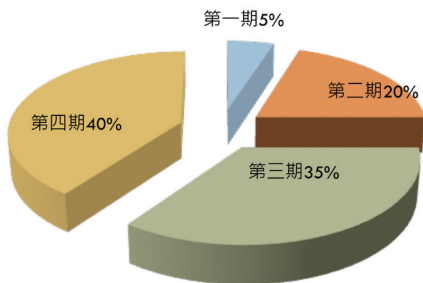
肺癌種類繁多



基因測序



肺癌期數的分佈



EGFR為一種蛋白，負責將外在訊息傳遞到細胞核，再由細胞核指揮細胞進行各種活動。EGFR突變對癌症的生長有重要影響，包括抑制細胞凋亡，令癌細胞不斷增生，及轉移至其他器官等。

選擇治療方案

準確識別帶有EGFR基因變異的肺癌患者，有助制定適切的治療方案，提高治療成效。基因排序 (DNA Sequencing) 和實時聚合酶連鎖反應 (Real-time Polymerase Chain Reaction, PCR) 都是EGFR基因突變的常規測試。兩者皆具高準確度，各有優點和局限。由於EGFR基因突變最常出現於第18至21段基因，目前的測試主要針對這四段基因。

瑪麗醫院是本港首間採用自動反射EGFR基因突變測試 (Reflex EGFR Mutation Testing) 的公立醫院。若組織檢查確診肺癌，化驗室技術人員會立刻安排患者進行EGFR基因突變測試，約三至五個工作天便有結果，有助補充病理報告的資料，讓病人早一星期得知測試結果。

標靶治療新方向

EGFR基因突變測試有助醫生為不同患者制訂治療方案。若結果呈陽性，患者可接受EGFR-TKI標靶治療；沒有EGFR基因突變的患者則可以使用抗血管增生單抗抗體，抑制腫瘤血管增生，阻止腫瘤增大。國際第三期大型研究證實，以化療配合抗血管增生

單抗抗體比單用化療更能有效控制腫瘤及提高患者存活率，但這療法不適用於患有鱗狀癌、腫瘤已侵蝕周邊大血管、高血壓不受控及曾患血管栓塞及出血（如冠心病、中風等）的人士。

醫學界發現，EML4-ALK基因變異是另一種令肺癌持續生長的因素。約2至7%的非小細胞肺癌患者有此突變，當中又以非吸煙者較常見。研究顯示，帶有EML4-ALK基因變異的肺癌患者使用針對性標靶藥物後，57%的患者病情有改善，33%的患者病情穩定，

估計六個月無惡化存活率達至72%。目前有關的標靶藥物已透過美國食品及藥物管理局註冊。

未來路向：個人化治療

治療晚期肺癌已不再局限於傳統化療。肺癌基因突變的發現讓醫學界能更準確掌握腫瘤特性，並成功研發出針對性的標靶藥物，為病人提供療效顯著、副作用較少的治療。未來的癌症治療將更趨個人化，能因應每位病人的腫瘤特性及基因變異設計最適合的療法。

肺癌標靶藥物治療與化療

	肺癌標靶治療	化療
作用	<ul style="list-style-type: none"> 針對性地抑制表皮生長因子受體EGFR-TK，阻斷促使癌細胞生長的訊息，減少或延緩癌細胞增生 減少對正常細胞的影響 	利用藥物殺死或停止癌細胞的生長，但同時亦會傷害正常細胞。
副作用	腹瀉、噁心、嘔吐、口腔炎、食慾不振、虛弱、皮膚反應	脫髮、噁心、嘔吐、腹瀉、食慾不振、疲倦、口腔潰瘍、抵抗力下降、白血球減少及容易受感染等。
影響	由於副作用較輕微，對病人影響相對較少	<ul style="list-style-type: none"> 副作用多及嚴重，影響生活質素 患者經常進出醫院，並需要使用其他藥物來治療化療藥物副作用
處理方法	<ul style="list-style-type: none"> 塗抹潤膚膏、類固醇藥膏、抗生素藥膏或口服抗生素藥物可減輕及改善皮膚反應 服用止瀉藥可控制腹瀉情況 	脫髮，停藥後頭髮可再生 噁心、嘔吐，需使用止嘔藥物預防及治療

常見問題

問1 如何預防肺癌？一般人需定期進行肺癌檢查嗎？

答1 預防肺癌最好的方法就是不吸煙。另外，若長時間咳嗽或發現痰中帶血絲，應及早求醫，接受詳細檢查。有吸煙習慣或家族病史的人士屬肺癌高危一族。研究顯示，定期接受肺癌篩查，如進行低劑量電腦掃描或X光檢查等，有助高危人士及早發現是否患病。但這些篩查方法對非高危人士作用不大，故不鼓勵一般人定期接受檢查。

問2 有EGFR基因變異的肺癌病人，復發機會是否較高？

答2 EGFR基因測試對復發或存活率沒有啟示作用，但測試結果有助醫生選擇最適合個別病人的治療，從而提高他們的存活率。

問3 EGFR基因測試是否只針對第18至21段的基因突變？如測試結果呈陰性，可以再測試其他部分是否有基因變異嗎？

答3 現階段所有EGFR基因測試都是針對第18至21段的基因變異。雖然外國文獻曾記載在個別病例中發現其他基因突變，但現階段並無足夠數據作比較，因此不值得特別設計針對性的基因測試。