

乳癌：我該不該接受「藥物治療」？

- 這份文件能幫助您，與您的醫師共同討論是否應該要進行「藥物治療」。
- 適用對象：病人確診乳癌且依癌症診療指引需藥物治療。

近十幾年來，乳癌的藥物治療出現很多新藥，相較於其他癌症，乳癌相對是治癒率較高、預後也較好的癌症。

§荷爾蒙治療

◎乳癌細胞分子生物特性的表現

根據統計指出：同樣是被診斷為「乳癌」的一群人，有些人可能治療效果非常好，有些人卻效果不彰。所幸近幾年來分子生物學的研究發現某些癌細胞的分子生物學特性，對預後的影響可能比傳統的病理特徵來得大。

臨床上較早被運用於乳癌細胞分子生物特性的是「荷爾蒙接受體」的有無。因具荷爾蒙接受體表現的乳癌細胞通常分化比較好；其次是這樣的乳癌可用荷爾蒙治療來抑制癌細胞生長，在治療上多了一些可用的武器，因此預後較好。目前乳癌細胞表現的荷爾蒙接受體有「動情激素接受體(ER)」與「黃體激素接受體(PR)」兩種。兩種接受體表現都很高的乳癌，預後最好；只有動情激素接受體卻無黃體激素接受體的乳癌，預後稍差；而兩種接受體都沒有表現的乳癌，預後最不好。

另一種影響預後的乳癌細胞分子生物學特性是「第二型人類上皮細胞生長素接受體 (HER2)」。有 HER2 過度表現的乳癌患者，因為癌細胞生長比較快速，預後較差；但近年來發展出針對 HER2 的標靶治療藥物，有 HER2 過度表現的乳癌如果用了此一標靶治療藥物，可將癌細胞生長壓制下去，預後反而較好。



◎荷爾蒙治療的原理

若乳癌細胞含有大量雌激素接受體就表示這群乳癌細胞對荷爾蒙具有依賴性。如能使用藥物或其他手段來減少雌激素或阻止雌激素作用在癌細胞上，就有機會能控制住乳癌；因此，荷爾蒙治療可說是一種對抗荷爾蒙（雌激素）的治療。

• 常用的荷爾蒙治療藥物

停經前的乳癌患者，其荷爾蒙療法常用的藥物為：諾雷德(Zoladex)或是柳普林(Leuplin)。諾雷德或是柳普林目前較常用在停經前、有荷爾蒙受體表現的早期乳癌患者(淋巴結未轉移或小於3顆)，讓它替代化學藥物的治療。健保給付上需事先申請，是屬於每個月一次皮下注射的針劑，通常建議注射3年並合併泰莫西芬(Tamoxifen)一起使用。

停經後的乳癌患者，其荷爾蒙療法的常用藥物包括：非固醇類的安美達 Anastrozole (Arimidex) 和復乳納 Letrozole (Femara)；及固醇類的諾曼癌素 Exemestan (Aromasin)。這三種藥物治療乳癌的效果一樣好，只是副作用不同，非固醇類藥物長期使用可能較易導致骨質疏鬆，固醇類藥物則可能導致水分積滯及水腫。

不論是停經前或停經後的乳癌患者，其皆可使用的荷爾蒙療法藥物為：泰莫西芬(Tamoxifen)，它除了可以治療轉移性乳癌，亦可用於手術後之輔助治療，以減少乳癌復發的機會。若作為術後的輔助治療，過去認為使用泰莫西芬(Tamoxifen)五年是最佳的治療療程，但目前有越來越多的證據顯示使用十年的效果更好。

荷爾蒙治療藥物，其劑型多為口服，不須到院注射，使用上十分方便；且不會有掉髮、噁心、嘔吐、白血球下降等副作用，較能維持患者的生活品質，因此接受度較高，但並不是所有患者都適合，使用上還是需要與您的主治醫師討論。



§化學藥物治療

◎化學治療的原理

人體正常細胞的生長、分化以及死亡都受到相當完善的控制，但癌細胞的生長則不受控制。因此目前化學治療上最常採用的方式是同時使用數種藥物，希望能由不同的機制來阻斷、抑制細胞生長，藉以殺死癌細胞。

◎化學治療的副作用

當我們接受化學治療，抗癌藥物除了會抑制或殺死癌細胞外，對於一些生長速度較快的正常細胞(例如：人體內的消化系統上皮細胞、毛囊細胞及骨髓內血球細胞)也容易造成傷害，進而產生化學治療的副作用。這些副作用發生的程度及時間依不同的抗癌藥物而異，一般常見的化學治療副作用如下：

- **骨髓造血系統的抑制**

骨髓造血細胞是體內再生能力最強的細胞之一，大部分的化學治療藥物都出現不同程度、短暫的造血機能抑制。當骨髓造血系統被抑制，病人可能會因白血球低下而引起發燒、感染；因紅血球抑制，出現貧血；或因血小板低下而引起出血症狀。這些情形必須接受輸血或抗生素治療，經由適當且積極的治療，大多數均可獲得控制。

- **噁心及嘔吐**

許多化學藥物會刺激中樞神經或腸胃道的細胞，引起噁心與嘔吐。這些不適症狀，目前都可以經由止吐藥劑得到有效的緩解。

- **黏膜潰瘍與胃腸症狀**

多數的病人在化學治療後會出現口腔潰瘍。一般的治療是以藥物止痛，並加強局部口腔的清潔，必要時再以抗生素控制感染，或是以鼻胃管與靜脈營養劑來維持病人的營養狀況。某些化療藥物也會有不同程度的胃腸不適與腹



瀉等副作用，但經由調整飲食及藥物治療，大多可以減輕病人不舒服的感覺。

- **身體器官的傷害**

不同的化學藥物常會對不同的器官(如：心臟、肺臟、腎臟、肝臟、膀胱等)造成傷害。醫師會對可能造成傷害的器官做功能評估，同時在化學治療期間定期監測追蹤內臟功能，適時調整藥物與劑量，以減輕化療副作用，避免造成器官嚴重損傷。並在藥物的累積劑量達到劑量限制，或有明顯的器官功能衰退時，予以停藥。

- **周邊神經病變**

極少數化學治療藥物會有肌肉酸痛、肢端酸麻無力、感覺異常等副作用，這些副作用可經由緩解藥物的治療或調整化學藥物的劑量，得以減輕或避免。

- **過敏性反應**

極少數化學治療藥物可能會發生皮膚紅疹、全身發癢、呼吸不順、胸悶或休克等過敏性反應。若有上述症狀發生，必須立即告知醫護人員，並盡快處理醫治。

- **其他副作用**

某些化學治療藥物可能會發生掉髮、指甲龜裂、皮膚色素沈澱等身體外觀的變化，但在停止化學治療後，會逐漸恢復。而某些化學治療藥物會造成女性月經不規則或暫時性停經，甚或可能造成不孕。

很多病人聽到化學治療都很擔心、害怕，因為「聽說」做化學治療很痛苦、副作用很大，但近十年以來，因為化學治療的經驗累積，加上新一代止吐劑的應用，副作用是可以克服的。



◎化學治療藥物的選擇

醫師會考量：腫瘤大小、淋巴腺是否轉移、賀爾蒙接受體狀況(動情激素受體-ER、黃體激素受體-PR，陰性或陽性)、第二型人類上皮細胞生長素接受體- HER2 基因是否過度表現、腫瘤細胞快速生長指標(Ki-67)、病人年齡、身體狀況等，為您「量身訂製」最合適、有效的化學治療計畫。

• 常見的化學治療藥物

* Anthracyclin 類

此類藥物是具有細胞毒性的抗生素，主要的作用是嵌入 DNA 的分子中，使 DNA 斷裂，抑制合成，終止有絲分裂，以達到抗癌的效果。此類藥物包括 Doxorubicin、Epirubicin(俗稱小紅莓)、Mitoxantrone(俗稱小藍莓)、Liposomal Doxorubicin(微脂體包覆的 Doxorubicin)，除了化學治療常見的副作用外，最讓人不放心的就是心臟毒性，當體內累積劑量達相當量時，可能發生鬱血性心衰竭。

* Methotrexate(MTX)

此為抗代謝藥物，抑制葉酸合成，干擾 DNA 合成，進而殺死癌細胞。MTX 毒性較大，使用時要注意體內的藥物濃度，若濃度太高產生中毒時，除了常見的化學治療副作用外，更可能引發嚴重骨髓抑制，甚至多重器官衰竭而死亡。

* Cyclophosphamide

主要的作用是干擾腫瘤細胞 DNA 及 RNA 複製，抑制腫瘤細胞生長。副作用不至於太嚴重，都是在可以處理的範圍內，基本上算是安全的藥物，但 Cyclophosphamide 有一個特殊的副作用，就是出血性膀胱炎，所以接受 Cyclophosphamide 治療時，必須接受大量點滴，並多攝取水分，降低發生出血性膀胱炎的機會。

* Fluorouracil(5-FU)

5-FU 亦為抗代謝藥物，主要的作用是干擾腫瘤細胞 DNA 合成，抑制腫瘤細胞生長。此藥物最惹人討厭的副作



用是黏膜潰瘍。有些病人因為體質的關係，黏膜潰瘍特別嚴重，此時會出現口腔非常疼痛，導致進食困難，營養攝取不足，體重快速下降，加上黏膜癒合速度慢，因此拖長治療時程，也增加身體痛苦。

* Platinum(金鉑類)

金鉑類廣泛應用在各式癌症治療，為重金屬化學藥物，主要的作用是阻斷 DNA 合成，抑制腫瘤細胞生長。幾乎都會發生的副作用是噁心及嘔吐，另外腎功能傷害及神經毒性(造成手腳麻木、聽力受損、味覺改變等等)，也常造成困擾。

* Taxane(紫衫醇)

屬於新一代藥物，為植物鹼類，主要的作用是中止細胞間期的細胞分裂，抑制癌細胞生長。臨床上治療效果不錯，雖然一般常見的化學治療副作用都可能發生，但實際上都不至於太嚴重，目前已大量使用於乳癌的治療。

* Gemcitabine(健擇)

也是新一代的抗癌藥物，主要的作用是干擾腫瘤細胞 DNA 合成，抑制腫瘤細胞生長。臨床上，除了抑制骨髓造血系統較常見以外，很少出現其他副作用，算是毒性較少的抗癌藥物。

* Vinorelbine(溫諾平)

此類藥物為長春花生物鹼類藥物，可造成細胞有絲分裂停止，讓癌細胞死亡。此類藥物有較強的血管刺激性，易造成靜脈炎，如果藥物注射時不慎滲出，常可見局部蜂窩組織炎，嚴重甚至皮膚潰爛。最近研發出口服劑型，不再有注射引起靜脈炎的危險，可考慮使用。

* Capecitabine(截瘤達)

是少數的口服抗癌藥物，是一種 5-FU 的前趨藥物，在肝中經 thymidine phosphrylase(TP)轉換成 5-FU，TP 在腫瘤組織濃度高，使得截瘤達對腫瘤組織有特異性。副作用並不嚴重，但偶有手足徵候群，造成手掌及腳掌部位的皮膚有乾燥、增厚或破裂的現象，甚至可能會出現水泡或紅腫。



§標靶治療

新一代抗癌藥物有如導航飛彈可直接命中腫瘤，進而抑制腫瘤增生、局部侵犯及遠端的轉移，因其可避開正常細胞，所以不會增加毒性或副作用，這就是癌症的「標靶治療」的概念。

◎標靶治療藥物-「賀癌平」(Herceptin)

大約有 25-30%的乳癌病人，其腫瘤細胞表面上有「第二型人類上皮細胞生長素接受體 (HER2)」。有「第二型人類上皮細胞生長素接受體 (HER2)」過度表現的乳癌患者，因為癌細胞生長比較快速，預後較差；但近年來已發展出針對「第二型人類上皮細胞生長素接受體」(HER2)的標靶治療藥物：「賀癌平(Herceptin)」，其可將癌細胞生長壓制下去，不論是對轉移性乳癌或早期乳癌都有優異的療效。

大約 50%的患者在第一次使用賀癌平(Herceptin)時，會出現：發燒、冷顫、疼痛、無力、腹瀉、噁心、嘔吐、出疹等副作用，但大多屬於輕微程度，可以靠藥物緩解症狀。但由大型的臨床試驗發現：注射賀癌平(Herceptin)會有一定比例的病人發生心臟毒性的副作用，但就發生比例來說，嚴重心臟毒性的病人大約只有 3-4%之間。進一步分析發現：若病人年齡大於五十歲或使用賀癌平之前的心臟功能不佳者較容易發生心臟毒性。因此，賀癌平在使用前與使用中，需藉由心臟超音波及心電圖檢查，監測病人心臟功能。目前臨床觀察報告指出：若病人停止使用賀癌平，並同時接受心臟病藥物治療，病人的心臟功能是可回復，因此，就整體臨床利益來看，仍然是利遠多於弊。



◎標靶治療藥物-「賀疾妥」(Perjeta)

並非所有「第二型人類上皮細胞生長素接受體」(HER2)陽性病人對賀癌平(Herceptin)的治療都會有效果，而且有些病人在治療一段時間後會復發。因此這些接受賀癌平(Herceptin)治療後再度惡化的病人，其藥物治療就成了臨床的一項挑戰。

所幸根據研究發現：另一種標靶藥物賀疾妥(Perjeta)和賀癌平(Herceptin)具有互補的作用機轉，若採用賀疾妥(Perjeta)與賀癌平(Herceptin)雙標靶，且併用化學治療，對癌細胞的抑制效果明顯優於單獨使用賀癌平(Herceptin)與化療。因此不論之前是否使用過賀癌平(Herceptin)，「第二型人類上皮細胞生長素接受體」(HER2)陽性轉移乳癌病人都可以採用賀疾妥(Perjeta)與賀癌平(Herceptin)併用紫杉醇來延緩疾病惡化，並延長整體存活率，且心臟副作用並未明顯增加。目前美國乳癌治療規範已正式建議針對「第二型人類上皮細胞生長素接受體」(HER2)陽性乳癌病人同時使用賀癌平與賀疾妥雙標靶併用化學治療，來達到較好的治療效果。

◎標靶治療藥物-「賀癌寧」(TDM-1)

賀癌寧(T-DM1)是標靶結合化學治療的藥物，它可將化療藥物帶進「第二型人類上皮細胞生長素接受體」(HER2)陽性的癌細胞內部，準確殺死癌細胞，降低對正常細胞的傷害，其可能的副作用為腹瀉、噁心、嘔吐及血小板低下等。

賀癌寧(T-DM1)可單獨使用於「第二型人類上皮細胞生長素接受體」(HER2)陽性轉移性乳癌、曾接受過賀癌平(Herceptin)與一種紫杉醇類藥物治療或其他合併療法失敗後的轉移性乳癌病人。

近年來標靶藥物的發展，提升了乳癌治療效果，但到目前為止，仍有許多藥物未納入健保給付，因此伴隨著昂貴的費用，在多方考量下，您是否需要接受標靶藥物治療，請與照顧您的醫師進行討論。



醫病共享決策輔助表

乳癌藥物治療是一門大學問，醫師會依據病人身體狀況、癌細胞類型、癌症分期及癌細胞的分子生物學特性等因素，經專業審慎思考，為您量身訂做「個人化」的治療計畫。

請您與主治醫師討論您專屬的藥物治療計畫，在沒有疑問的情況下，勇敢地接受藥物治療。



對於乳癌「藥物治療」，我的選擇是什麼？

◎請透過下列步驟來幫助您做決定

● 步驟一 瞭解每項藥物治療選擇的關鍵原則

項目	化學藥物治療	荷爾蒙藥物治療	標靶藥物治療
目的	同時使用數種化學治療藥物，希望能由不同的機制來阻斷、抑制細胞生長，藉以殺死癌細胞	使用荷爾蒙藥物，以減少雌激素或阻止雌激素作用在癌細胞上，希望能控制住乳癌；因此，荷爾蒙治療可說是一種對抗荷爾蒙(雌激素)的治療	標靶藥物有如導航飛彈可直接命中腫瘤，進而抑制腫瘤增生、局部侵犯及遠端的轉移，因其可避開正常細胞，所以不會增加毒性或副作用
副作用	<ul style="list-style-type: none"> 骨髓造血系統的抑制 噁心及嘔吐 黏膜潰瘍與胃腸症狀 身體器官的傷害 周邊神經病變 過敏性反應 掉髮、指甲龜裂、皮膚色素沈澱等身體外觀的變化 女性月經不規則或暫時性停經，甚或可能造成不孕 	荷爾蒙治療藥物多為口服劑型，不會有掉髮、噁心、嘔吐、白血球下降等副作用	<ul style="list-style-type: none"> 大約 50% 的患者在第一次使用賀癌平 (Herceptin) 時，會出現：發燒、冷顫、疼痛、無力、腹瀉、噁心、嘔吐、出疹等副作用，但大多屬於輕微程度，可以靠藥物緩解症狀 有些患者注射賀癌平 (Herceptin) 會發生心臟毒性
乳癌細胞分子生物特性	---	<ul style="list-style-type: none"> 動情激素受體 (ER) 陽性 黃體激素受體 (PR) 陽性 	<ul style="list-style-type: none"> 第二型人類上皮細胞生長素接受體 (HER2 過度表現)



醫病共享決策輔助表

- **步驟二 選擇最適合您的藥物治療方式**
- 您本身的感覺和醫學上的客觀數據一樣重要。接下來請您想一想，哪些考量因素對您比較重要？
- 0分代表對您不重要，5分代表對您非常重要。

考量因素	不重要	較不重要	普通	重要	很重要	非常重要
治療目的	0	1	2	3	4	5
副作用的嚴重程度	0	1	2	3	4	5
副作用有無緩解方式	0	1	2	3	4	5

(若您覺得「非常重要」或「很重要」的考量因素，在您的心中仍有疑慮，建議您與醫師再做討論，釐清疑慮；若您已無任何疑慮，建議您接受治療計畫)

- 您決定的「藥物治療」方式是：

- 不進行任何藥物治療
- 化學藥物治療
- 化學藥物治療及荷爾蒙藥物治療
- 化學藥物治療、荷爾蒙藥物治療及標靶藥物治療
- 需與醫師再做討論



● **步驟三 請問您已經清楚瞭解各項藥物治療的關鍵原則嗎？**

問題	選項		
1. 因為化學治療的經驗累積，加上新一代止吐劑的應用，副作用是可以克服的。	<input type="checkbox"/> 對	<input type="checkbox"/> 不對	<input type="checkbox"/> 不知道
2. 若乳癌細胞含有「動情激素接受體(ER)」與「黃體激素接受體(PR)」，可使用荷爾蒙藥物來來抑制癌細胞生長。	<input type="checkbox"/> 對	<input type="checkbox"/> 不對	<input type="checkbox"/> 不知道
3. 近年來發展出針對 HER2 的標靶治療藥物，有 HER2 過度表現的乳癌如果用了此一標靶治療藥物，可將癌細胞生長壓制下去，不論是對轉移性乳癌或早期乳癌都有優異的療效。	<input type="checkbox"/> 對	<input type="checkbox"/> 不對	<input type="checkbox"/> 不知道

(答案：1.對、2.對、3.對)

● **步驟四 您現在確認好藥物治療方式了嗎？**

我已經確認好想要的藥物治療方式，我決定選擇：

化學藥物治療

化學藥物治療及荷爾蒙藥物治療

化學藥物治療、荷爾蒙藥物治療及標靶藥物治療

不進行任何藥物治療，原因：

我想要再與其他人(如：配偶、家人、朋友或其他醫師等)討論我的決定。

我想要再與我的主治醫師討論我的決定，我想要瞭解更多，我的問題有：

