



Stop  
Cancer

# 乳癌雙標靶治療

撰文◎一般外科主治醫師、11樓病房主任 羅智賢

## 案例一

姜女士是一位60多歲的務農婦女，來到門診時，脖子摸得到雞蛋大小的腫塊，在身體檢查後，同時左邊的乳房摸到一個2乘3公分的腫塊，當場就立刻做切片，證實是乳癌轉移到脖子的淋巴結，臨床屬於第3期，是屬於HER2強表現，在與病人進一步討論之後，決定施予手術前的化療與標靶治療，病人在接受一系列小紅莓紫杉醇還有賀癌平的藥物治療後，安排乳房保留手術以及完整腋下淋巴切除，腫瘤在最後的標本上已經被消滅，達到了PCR（完全病理上腫瘤消失），隨後再完成後續的賀癌平輔助治療及胸部頸部放射治療，目前已經治療後5年，沒有復發跡象，維持在門診追蹤。

## 案例二

胡女士是一位40多歲的百貨公司櫃姐，因為在乳頭附近摸到逐漸增大的腫塊來求診，臨床上超音波懷疑似乳癌，再進一步切片後，也是HER2強表現乳癌，因為希望可以保留乳房乳頭外型，再加上個人有足夠的醫療保險，所以接受手術前的紫杉醇以及雙標靶治療，病人也在手術病理結果達到PCR，目前持續接受後續的雙標靶治療。

目前依照國民健康局的資料，乳癌已經連續3年蟬聯女性惡性腫瘤第1名，每年約新增12,000位個案。依照腫瘤的特性，可以再細分為女性荷爾蒙接受體陽性、HER2陽性、女性荷爾蒙接受體陰性、HER2陰性（俗稱三陰性乳癌），其中HER2陽性個案約占1/4。



但是自從加入標靶治療，此種兇惡的乳癌存活率也可以達到8成，甚至此類病人如果及早接受標靶治療與化學治療，可以減少2-3成的腫瘤復發。10年的存活機率提高6.8%。

## 認識HER2

什麼是HER2（人類表皮生長因子受體2）？它是結合在細胞膜表面的受體酪氨酸激酶，參與導致細胞生長和分化的信號傳導途徑，正常細胞有兩條HER2基因，會製造少量的HER2蛋白，它們會附在細胞表面，接收刺激癌細胞的生長訊息；但HER2陽性的乳癌患者，其接受器可能是正常細胞的100倍，這些過量的接受器會製造大量的HER2蛋白，因此加快了癌細胞的生長。

又是如何檢驗呢？目前以免疫化學染色法（Immunohistochemistry IHC）及螢光原位雜交法（Fluorescence in situ hybridization FISH）為主。以免疫化學染色法3+或螢光原位雜交法的檢驗陽性才能被確定為HER2陽性。HER2免疫化學染色法2+的乳癌，須螢光原位雜交法（FISH）再確認，兩種檢驗方式中，螢光原位雜交法（FISH）為量化的檢驗方式，較無偽陽性及偽陰性的問題；缺點是價格較高。

HER是個家族，成員包含了HER1、HER2、HER3及HER4等。標靶藥物就是讓HER2不會跟其他家族成員碰在一起，阻止乳癌細胞繼續增生，達到抑制乳癌的療效，但癌細胞很聰明，它們會尋找躲避機轉，衍生出其它路徑，從而發展出「抗藥性」。

## 認識雙標靶治療

賀癌平（Herceptin）是第一代標靶藥只瞄準HER2，第二代標靶藥Perjeta有助於阻斷HER2及HER3接觸，等於是雙面夾殺傳遞訊息的路徑。也就是說雙標靶藥物連HER3一起抑制。大型臨床實驗結果顯示，相較於過去HER2陽性轉移性乳癌標準療法（化療加上Herceptin），若再加上抗HER2、抗HER3雙標靶藥物（化療加上Herceptin與Perjeta），疾病無惡化存活時間從12.4個月延長到18.5個月，整體存活期也可從40.8個月延長至56.5個月，且副作用並未明顯增加。

案例中的2位病人，原本預後很差，尤其是案例一的姜女士，治療前的期別是IIIC，5年的存活率低於5成，即使那個時候只有herceptin治療下，也達到了PCR，目前也沒有復發。而第二位胡女士，剛好發展出第2種的標靶治療，也獲得了良好的結果。以往Herceptin的治療下，BCIRG06的資料，10年的追蹤，仍然有4分之1的病人會復發，發展出perjeta，在APHINITY研究實驗，目前已知3年的存活率達到94.1%，是歷來最好的結果，所以美國FDA2018年初也直接核准病人在手術後的輔助治療。本次的案例二就是按照美國原始臨床試驗的方式給藥，目前也已經治療結束，維持追蹤。

目前有愈來愈多的藥物，治療的反應也愈來愈好，本次提及的雙標靶治療，臨床上不會產生太多的副作用，又可以增進生存率。我們可以看到時代的進步，將來是否有機會讓癌症走入歷史。

