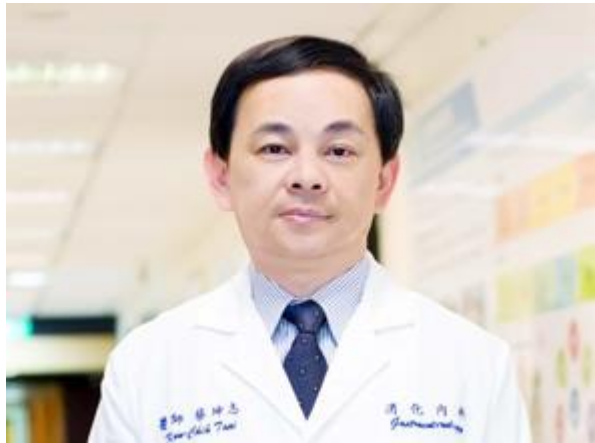


臺北癌症中心胰臟癌團隊召集人蔡坤志教授，談胰臟癌節拍式與個人化精準治療

胰臟癌尤其是胰臟管腺癌是高度致命的癌症，雖然發生率不高，佔男性癌症發生率第 10 位、女性第 14 位，但卻佔臺灣每年癌症死亡率的第 8 位，在美國甚至佔了第 4 位之高。

最近 10 年來開發的第一線與第二線化學治療，包括結合 3 種化學治療藥劑的 FOLFIRINOX 療法，以及奈米包裹化療藥物 Abraxane 與 Onyvide 等，使胰臟癌病人的存活期平均延長 2~4 個月不等，但是因為病人平均發病年齡偏大，通常在 60 歲以上，能夠接受積極化學與放射治療的病人有限，而且在其他實體癌症有療效的癌症免疫療法用於胰臟癌的成效仍相當有限。因此距離能有效治療胰臟癌，並大幅提升病人的生活品質與存活期，仍然是高度未被滿足的臨床需求。

為提升胰臟癌的治療成效並提供病人更多的治療選項，臺北癌症中心胰臟癌團隊整合了本校臺北醫學大學附設醫院、萬芳醫院及雙和醫院的胰臟癌臨床與轉譯研究資源。團隊召集人蔡坤志醫師、萬芳醫院消化內科主治醫師，同時也是本校臨床醫學研究所教授，他指出胰臟癌與其他實體癌症不同之處，在於其具有高度纖維化與硬化的基質組織，一般小分子抗癌藥或是大分子抗體藥穿透困難，



據估計僅有不到 10% 的藥物可以為癌細胞接收，這是造成胰臟癌治療成效不彰的主要原因之一。【右圖：臺北癌症中心胰臟癌團隊召集人蔡坤志教授】

蔡醫師領導的團隊發表在國際頂尖的《實驗醫學期刊》（Journal of Experimental Medicine）的研究發現，傳統化學治療不但抑制癌細胞效果不顯著，更可能反而活化了基質細胞，刺激殘存的腫瘤細胞並將之轉化為具有高度侵犯性與抗藥性的癌症幹細胞，同時誘導具有免疫抑制能力的免疫細胞進入腫瘤基質，進而造成化學治療後癌症的復發以及轉移。



為了克服胰臟癌基質造成治療抗藥性的棘手問題，臺北癌症中心胰臟癌團隊目前正在發展所謂「節拍式化學治療」(Metronomic chemotherapy) 的新型態胰臟癌化學治療方式，利用每天低劑量投予一種以上的口服化學治療藥物，包括目前健保給付的 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil) 衍生的口服藥物以及其他的口服藥物，以達到抑制癌症幹細胞的生成，降低抗藥性，並減少癌症復發

與轉移。此療法尤其適用於年齡偏大或是體能狀態不良的病人，在傳統最高可耐受劑量靜脈化學治療外的選擇，以期達到控制疾病外並維持生活品質的雙重目的。【左圖：胰臟癌佔女性癌症發生率第 14 位】

除了上述節拍式化學治療之外，近年來因基因定序技術的快速進步，在近 5 年來陸續有數個特定基因變異、轉位 (Translocation) 或融合 (Fusion) 相關的精準療法藥物 (Precision medicine) 成功用於癌症治療。例如美國 FDA 最近核准具有 DNA 修復相關的 BRCA 基因突變的轉移性胰臟癌病人，使用口服 Lynparza 等藥物為化療後的維持療法。

為接軌此一癌症治療上的新趨勢，本校胰臟癌團隊建置了針對胰臟癌特有基因突變的精準基因檢測組套，目前在萬芳醫院先設置了一次檢測約 20 項可能在胰臟癌發生，並已有相對應治療藥物的「可動作 (Actionable) 基因突變」的組套，由檢測開始一個月內便可提供正式報告並給予病人對應的精準治療藥物。結合上述節拍式化學治療與個人化精準藥物治療，臺北癌症中心與臺北醫學大學醫療體系提供胰臟癌病人除了傳統化學治療外多樣化，適合於不同病人情形的治療選項，成為胰臟癌完整全人醫療服務的一環 (文/蔡坤志，臺北癌症中心胰臟癌團隊召集人、萬芳醫院消化內科主治醫師、北醫大臨床醫學研究所教授)。