

## 胃腸道基質瘤的標靶藥物治療

胃腸道基質瘤（Gastrointestinal stromal tumor）簡稱 GIST，被分類為肉瘤，是由於位於胃腸壁外側肌肉或漿膜層的 Cajal 氏間質細胞（interstitial cells of Cajal）基因突變過度增生所導致。較常聽到的胃癌及腸癌，則是屬於腺細胞癌，病變細胞位於胃腸道內側黏膜層，兩種腫瘤細胞來源不同。胃腸道基質瘤會發生在胃腸道中的任一部位，最好發的位置是胃（60%），其次為小腸（30%），十二指腸、大腸、直腸及食道發生的機率較低。隨著病程進展，腫瘤細胞會在腹腔內擴散及轉移至肝臟，在較為嚴重的胃腸道基質瘤也會發生肺臟或腹腔以外部位的轉移。

胃腸道基質瘤引發的症狀與腫瘤位置及大小有關，常見的症狀包括腸胃不適、食慾不振、腹脹、腹痛、解黑便、體重下降、容易疲勞，較為嚴重的症狀則有胃腸道破裂、腹腔內出血及腹膜炎等。目前胃腸道基質瘤無法使用腫瘤標記來追蹤，且腫瘤體積較小的病人大多沒有症狀，使得胃腸道基質瘤不容易被早期發現。

胃腸道基質瘤使用傳統化學治療的效果不佳，手術切除與標靶藥物是目前治療胃腸道基質瘤的主要方法。手術適用於腫瘤部位侷限、可完整切除腫瘤的病人，由於淋巴結轉移的機率很低，不需要做大範圍的淋巴切除，對於腫瘤較大、影響範圍較廣導致無法以手術切除的病人，可先接受標靶藥物治療，待腫瘤對藥物有反應縮小後再進行手術，亦可減少大範圍組織被切除，已轉移的病人則是建議使用標靶藥物治療。胃腸道基質瘤在手術完全切除後仍有可能會復發或轉移，復發風險與腫瘤大小、細胞分裂指數及發生的部位有關，標靶治療也可用於預防手術後復發或轉移。

標靶藥物會與腫瘤細胞特異性表現結合，進而抑制腫瘤細胞生長或造成腫瘤細胞死亡，與傳統化學治療藥物相比，較不會影響身體其他正常細胞，但也由於標靶藥物是針對腫瘤細胞特異性表現，其效果會依病人腫瘤細胞基因特異性不同而有差異。目前使用於治療胃腸道基質瘤的標靶藥物皆屬於酪氨酸激酶抑制劑（tyrosine kinase inhibitor），包括 Imatinib（Glivec<sup>®</sup>基利克）、Sunitinib（Sutent<sup>®</sup>紓癌特）及 Regorafenib（Stivarga<sup>®</sup>癌瑞格）。

### 1. Imatinib (Glivec®基利克)

是治療胃腸道基質瘤的第一線標靶藥物，健保給付可用於治療成年人無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤，起始劑量為每天 400 毫克，由於此藥在餐中服用吸收較佳且可減少噁心感，故建議於餐中服用，而與此藥同時食用之餐點應避免高油脂食物，若使用 400 毫克仍無法達到理想療效者，則可將劑量調升至每天 600 或 800 毫克，分為兩次服用。當基利克作為胃腸道基質瘤手術完全切除後的輔助治療時，建議每天服用 400 毫克，但理想治療期間仍無定論，健保依國外臨床研究結果給付復發風險較高的病人使用三年。基利克可能發生的藥物副作用有疲倦、水腫、腹瀉、噁心、嘔吐、抽筋、皮疹、白血球降低及肝指數異常等，當發生白血球降低及肝指數異常副作用時，應依照嚴重程度降低藥量或停止治療。

### 2. Sunitinib (Sutent®紓癌特)

是第二線藥物，健保給付用於接受第一線藥物治療期間出現疾病惡化或無法耐受第一線藥物治療副作用的病人。劑量為每天 50 毫克，服用四週後停藥休息兩週，可隨餐亦可空腹服用，紓癌特的作用會被其他藥物影響，故應依照併用藥物來調整紓癌特的劑量。可能發生的藥物副作用有疲倦、腹瀉、噁心、嘔吐、皮膚或髮色變化、食慾降低、骨髓抑制、高血壓、甲狀腺功能低下、口腔黏膜炎及手足症候群等。

### 3. Regorafenib (Stivarga®癌瑞格)

適用於治療先前曾接受前兩種藥物治療後的局部晚期、手術無法切除或轉移性胃腸道基質瘤病人，是第三線藥物，劑量為每天 160 毫克，服用三週後停藥休息一週，持續治療至疾病惡化或發生無法耐受的副作用，建議搭配低脂飲食隨餐服用，癌瑞格的作用亦會被其他藥物影響，故應依照併用藥物來調整劑量。可能發生的藥物副作用有疲倦、食慾不振、腹瀉、黏膜炎、高血壓、手足症候群等，依照副作用的嚴重程度降低藥量或停止治療。

胃腸道基質瘤病人在給予標靶藥物治療後，已能有效延長存活期並降低復發風險，但由於胃腸道基質瘤在標靶藥物治療下可能只是停止生長，若停藥腫瘤很有可能會快速復發，所以不應任意停藥或減低藥量，開始服用標靶藥物後應持續使用至疾病惡化或無法耐受其副作用，並依醫囑定期追蹤。目前尚有其他標靶藥物正在進行臨床試驗，未來將會有更多的

藥物可供選擇。

參考資料：

1. 臺大醫院藥劑部網頁(Accessed at <http://www.ntuh.gov.tw/phr/>)
2. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Soft Tissue Sarcoma (Version 2. 2014)
3. DRUGDEX® System: Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA.

藥劑部藥師 關如琄