

腎細胞癌的藥物治療

癌症的藥物治療發展快速，從過去的化學治療、標靶治療，再到最新的免疫治療，效果增加，副作用下降，晚期病人可能有效。近十年，標靶治療是「轉移型或晚期腎細胞癌（病理上為亮細胞癌）」的標準治療，成功延長病人的平均存活期將近一倍。近年來，隨著免疫治療療效受到臨床試驗證實，在 2018 年歐洲泌尿協會的治療指引，免疫治療的地位已漸漸被提昇至前線。

標靶治療

癌細胞透過某些關鍵的生物因子進行成熟、分裂，而一般細胞不太需要這樣的生物因子。標靶治療便是阻斷這些特殊的生物因子，阻止癌細胞生長，或讓癌細胞自我凋亡。相較於傳統化學治療分別「好、壞」的能力有限，標靶治療比較能「有選擇性地」攻擊「壞的」細胞。在腎細胞癌中，重要的生物因子有二：血管表皮生長因子（vascular endothelial growth factor, 簡稱 VEGF）與 mTOR。

VEGF 抑制劑：抗血管新生作用

人體的血管系統彷彿高速公路，讓氧氣及養分能抵達全身的每個細胞。為了獲取更多的氧氣及養分，癌細胞會分泌 VEGF，讓血管重新形塑、延伸，稱為「血管新生」。就像在高速公路上新建許多通往腫瘤的交流道，讓養分及氧氣的運輸能夠大量的抵達腫瘤細胞。VEGF 抑制劑便是阻斷交流道的形成，腫瘤細胞便會因缺乏養分及氧氣的交換而凋亡。

在腎細胞癌中，除了傳統的癌思停注射劑（bevacizumab），尚發展了幾種口服標靶藥品，在晚期或轉移性腎細胞癌能夠延緩癌細胞的擴張，例如，舒癌特及福退癌是目前的首選藥品。然而，這類標靶藥品有類似的副作用，可能引起肝功能以及甲狀腺功能異常，須定期追蹤。可能和某些心血管事件相關，例如高血壓，建議病友規律量測血壓。如有心臟不適、心搏不規則、呼吸喘、水腫、胸悶等，建議回診告知您的醫師。可能影響血小板及凝血功能，建議注意出血事件，如接受手術，請告知醫師正在使用此類藥品。在使用此類藥品期間，不建議食用葡萄柚或柚子，如有服用其他藥品，請務必告知您的醫師或藥師。

Sunitinib（舒癌特 12.5 毫克/膠囊）

常用劑量為 50 毫克（4 顆膠囊），一天一次。以六周為一個單位循環，在六周之中，連續服用四周後，接著休息兩周，再進行下一個循環。舒癌特可以打開膠囊給藥。

Pazopanib（福退癌，200 毫克/錠）

常用劑量為 800 毫克（4 錠），一天一次。胃酸會影響福退癌的吸收，建議與食物間隔服用，吃藥後需間隔至少 1 小時後再用餐，用餐後需間隔至少 2 小時再服用此藥品。福退癌和制酸劑也需相隔 2 小時。福退癌不建議剝半或磨粉，如有必要，建議以溫開水浸泡，待藥品軟化崩散後呈懸浮液狀態再使用。如出現持續腹痛，建議儘速就醫。

Sorafenib（蕾莎瓦，200 毫克/錠）

相較於舒癌特及福退癌，蕾莎瓦是第二線的選擇。常用劑量為每次 400 毫克（2 錠），早、晚各一次。胃酸會影響蕾莎瓦的吸收，建議與食物間隔服用，吃藥後需間隔至少 1 小時後再用餐，用餐後需間隔至少 2 小時再服用此藥品。蕾莎瓦可能導致皮膚副作用，如紅疹、結繭、水泡等等，醫師會為您調整劑量或給予外用藥膏，通常能有效緩解。

mTOR 抑制劑

mTOR 抑制劑屬於傳統型的標靶藥品，在抗血管新生治療無效的狀況下，仍是可以考慮的選擇。然而，除了癌細胞之外，某些正常細胞也依靠 mTOR 執行正常功能，因此也會被此藥物所影響。這類藥品具有免疫抑制作用，發生感染風險較高，如有發燒、盜汗、咳嗽、呼吸困難、體重減輕或腹痛不止等症狀，建議儘速就醫。服用此藥品也須定期追蹤肝、腎以及血球功能。因可能影響傷口癒合，手術前需告知醫師正在使用此類藥品。在使用此類藥品期間，不建議食用葡萄柚或柚子，如有服用其他藥品，請務必告知您的醫師或藥師。

Everolimus（癌伏妥 5 毫克/錠）：常用劑量為 10 毫克（2 錠），一天一次。建議整粒吞服，如無法整粒吞服，建議以溫開水浸泡，待藥品軟化崩散後呈懸浮液狀態再使用。

Temsirolimus（特癌適注射劑）：注射劑，每周注射一瓶（25 毫克）。

免疫治療

在腎細胞癌的藥品治療中，免疫療法是重要的里程碑。過去已經發現，免疫系統具有清除腫瘤細胞的能力。當增強免疫系統的能力，如施打干擾素（interferon）或介白素（interleukin），可以達到抗腎細胞癌的效果；然而這樣缺乏選擇性地把免疫系統全部活化，卻帶給了病友許多副作用。

近年來發現，因為腫瘤細胞能分泌一些特殊物質（如，PD-L1 以及 CTLA-4），阻止免疫系統清除腫瘤的作用。原本具有清除癌細胞能力的免疫系統，像是被腫瘤踩了「煞車」一般，免疫系統變得無法清除腫瘤細胞。過去的免疫療法直接增強免疫系統，是直接踩「油門」，效果有限卻帶來許多副作用；免疫療法的

新觀念，便是讓腫瘤放掉「煞車」，免疫系統便會正常運作，進而清除腫瘤細胞。因為這樣新的免疫治療在癌症治療突破性的進展，2018 年的諾貝爾生理醫學獎頒給兩位研究免疫治療的學者。

Nivolumab（保疾伏注射劑）加上 Ipilimumab（益伏注射劑）的雙重免疫治療，在中至高風險腎細胞癌病人群具有良好的治療效果，根據歐洲泌尿協會治療指引，可考慮作為第一線治療。然而，臨床試驗發現治療效果和 PD-L1 的表現型有關，未來可能會朝向個人化醫療的方向發展。目前免疫治療或免疫治療相關的檢測，並未完全取得健保給付。

相較於過去，腎細胞癌的治療進步良多，許多突破性的新藥是病友的福音。然而，新藥的臨床經驗較少，長期的研究會有助於醫療人員更了解這些藥品。目前，沒有任何一種藥品沒有副作用，更沒有一種藥品能夠完全控制疾病。臨床上，醫師會依照您目前的身體狀況，提供適合您的治療選項。在新藥臨床試驗推陳出新的年代，專家學者的建議百家爭鳴，任何新藥相關的資訊，都建議與您的醫師或藥師討論再決定。

藥劑部藥師 王國展