



香港醫院藥劑師學會
The Society of Hospital Pharmacists of Hong Kong

藥物治療指南2014-15

下冊

序言：

香港醫院藥劑師學會出版了全港首部由醫院藥劑師編寫的《藥物治療指南2014/15》旨在：

- 一. 為市民提供正確、中立、有臨床實證的最新藥物治療資訊
- 二. 增加市民對預防疾病的知識，了解各種疾病藥物治療的選擇
- 三. 鼓勵病友積極參與治療的討論和決定，為自己的藥物治療作出選擇，提高病友自我管理 (Self-management) 的能力
- 四. 加強病友對藥物的認識，如藥物的服用方法及副作用等，從而提升病友服藥的安全性、依從性、療效

《藥物治療指南2014/15》共分為兩冊，編寫了三十多種的疾病，如癌症、糖尿病、哮喘等的最新藥物治療資訊。內容除了疾病概覽、各種常用的藥物治療方案、藥物比較、醫院管理局藥物名冊分類和病人互助組織資料外，本指南亦提供兩項重要的項目，分別是「藥劑師提提你」和「問問你的醫生」。「藥劑師提提你」主要為病友提供服藥或治療期間的建議和要留意的細節，例如副作用的處理和日常生活的協調等。

《藥物治療指南2014/15》會免費派發予有需要的市民和病友，學會並提供指南的電子版，方便市民和病友可隨時登上 www.derc.org.hk 瀏覽。

用藥醫病 用心醫人

2014年10月

目錄



001	目錄
002-003	支持機構
004-011	胃腸系統疾病
012-045	心血管系統疾病
046-052	呼吸系統疾病
053-091	中樞神經系統疾病
092-117	內分泌系統疾病
118-126	泌尿系統疾病
127-151	肌肉骨骼及關節疾病
152-159	眼科疾病
160-169	耳鼻喉疾病
170-179	皮膚疾病
180	病人自助組織名單

001	目錄
002-003	支持機構
004-011	傳染病
012-019	營養補充
020-034	疫苗
035-129	癌症
130	病人自助組織名單

2

支持機構

「關心您的心」主席 梁艷貞女士

與會員朋友談話時，總不時聽到他們用藥時的煩惱，「擔心藥物與食物相沖」、「忘記服藥」、「轉用新藥後擔心未能適應」、「出現副作用」等等。我們除了分享自身的患病及服藥經驗，給予他們支持和鼓勵外，亦會提供心臟病資訊單張及小冊子，幫助他們進一步認識疾病及藥物。

得知「香港醫院藥劑師學會」計劃製作「藥物治療指南」，講解公立醫院藥物名冊中的各類藥物後，我們都十分高興及欣慰，終於有一本適合香港病人的書刊，全面性記載醫院管理局現有提供的藥物及其藥物的詳細資料。透過了解藥物的療效、副作用等，可讓病友進一步掌握資訊，與醫生共同選擇最适合自己的治療方案。如服藥後發覺身體有不良反應，病友會更警覺及主動向醫護人員反映，預防因服用不適合藥物而帶來的問題。

「關心您的心」致力為各心臟病友及市民大眾提供心臟健康及復康服務，亦一直與「香港醫院藥劑師學會」合作，為心臟病友提供不同的專業藥物知識講座及活動。合作過程中，我們深深感受到藥劑師們對病人用藥的關顧及為藥物教育付出的努力。期望各位讀者從書刊中感受到這份愛心及努力。

請您也推薦本書刊給您身邊有需要的朋友！

與您攜手並肩 同行心臟復康路



「香港哮喘會」主席 陳永佳先生

哮喘病在本港是一種很普遍的疾病，而發病時辛苦情況，真的感覺到「咳到痴肺」，非病患者總不能完全感受箇中情況。所以香港哮喘會早於1989年便成立，透過醫生、護士、治療師、社工、哮喘病患者等，多角度的分享，給予鼓勵及支援予病友及家屬。

本會樂見「香港醫院藥劑師學會」的同工，體諒及感到病友的需要，並緊密地連繫各病友組織、團體，計劃製作「藥物治療指南」刊物。除了介紹病理、藥物分類、不同的治療方案外，更設有「藥劑師提提你」及「問問你的醫生」部份，讓病友及家屬可以與醫護人員商討治療方案。更登載有關本地病人互助組織的資料，使病友可以接觸各病類的病友組織，哮喘病友可以聯絡本會，如致電、登入本會的網站，以獲取更多相關的資料。

「香港哮喘會」是一個為哮喘和過敏症患者及其家屬提供服務的病人自助組織，亦為一個非牟利慈善團體。本會定期為哮喘者及家屬提供藥物管理、自我照顧的知識、技巧方法，以控制好哮喘。本會旨在透過提供多元化病友支援服務，增進病友、其家屬和市民對哮喘和過敏症成因和預防的認識，並建立相互支援網絡，發揮會友間的互助精神。

關注呼吸道健康

協助哮喘及過敏症患者過着正常的生活





{ 傳染病 }

{ Infections }

• 丙型肝炎

5

{ 丙型肝炎 }

{ Hepatitis C }

簡介



引言

- 由丙型肝炎病毒(HCV)所引發的一種病毒性肝炎



流行病學

- 本港常見的丙型肝炎種類為基因一型(Genotype 1)和基因六型(Genotype 6)
- 20-39歲的發病率最高，30-49歲的患病率最高
- 男性與女性的發病率相若
- 老人(年齡大於60歲)：對治療反應較差
- 小兒：
 - ▲ 患病率：0.3%
 - ▲ 較少症狀或肝功能異常，病情惡化速度較慢，較大機會自動清除病毒
- 懷孕：
 - ▲ 如果母親沒有愛滋病病毒(HIV)，傳播給嬰兒的機會為1-5%
 - ▲ 利巴韋林(Ribavirin)可能導致畸胎，除非益處大於服藥風險，否則懷孕婦女不應服用



風險因素

- 輸入受污染的血液
- 共用針筒
- 性接觸
- 母親為丙型肝炎病毒帶菌者
- 其他可能的因素：穿耳、紋身、針扎



成因

受Flaviviridae科的單鏈RNA病毒感染



一般預防

- 沒有可用的疫苗
- 不要共用剃刀
- 妥善使用和處置針筒



治療

醫生會根據病人本身的身體狀況、感染的病毒類型及對藥物的反應而選擇合適的藥物治療及治療期。一般會採用「二合一」的療程來治療丙型肝炎，包括注射干擾素(Peginterferon alfa)和口服利巴韋林(Ribavirin)的組合治療。療程通常長達二十四至四十八星期不等。

至於基因一型的丙型肝炎，則會建議使用由干擾素，利巴韋林及新一類蛋白酶抑制劑組成的「三合一」的療程。研究顯示「三合一」療程於治療基因一型的丙型肝炎中，帶來的持續病毒反應(Sustained virologic response)達約七成，相比「二合一」治療的約四成高。



病情預期進展

- 約80%丙型肝炎患者，受感染後不能完全清除病毒，最終成為長期帶病毒者
- 慢性感染中的30%會進展為肝硬化(10-30年內有每年1-3%)
- 30%肝硬化會發展為肝功能衰竭或肝癌。如感染的年齡較大、男性、濫用酒精或藥物、同時感染愛滋病病毒(HIV)和乙型肝炎病毒(HBV)、或同時患有糖尿病，會更快發展為肝功能衰竭或肝癌



併發症

- 急性肝壞死
- 肝衰竭
- 肝硬化
- 肝癌：風險因素包括肝硬化、年齡大於55歲、男性、肥胖／糖尿病／脂肪肝、使用酒精／煙草／毒品



藥物治療

一直以來，治療丙型肝炎都是採用「二合一」的療法：干擾素(Peginterferon alfa)加利巴韋林(Ribavirin)。然而，其治療效果在本港最常見的基因一型丙型肝炎上卻不理想。根據美國肝病研究學會的數據，於基因二型及三型的丙型肝炎，傳統「二合一」治療可帶來達80%的持續病毒反應(Sustained Virologic Response)；相比下，於基因一型的丙型肝炎中，「二合一」治療帶來的持續病毒反應僅約40至50%。

近年已有新一類的蛋白酶抑制劑，改善「二合一」療程於治療基因一型丙型肝炎上的不足。現時獲美國食品及藥物管理局認可的新一類口服蛋白酶抑制劑包括波普瑞韋(Boceprevir)及特拉匹韋(Telaprevir)，目前只有波普瑞韋已於香港註冊。研究顯示，新一類的蛋白酶抑制劑加上傳統「二合一」療程的干擾素和利巴韋林組成的「三合一」療程，於治療基因一型的丙型肝炎中，帶來的持續病毒反應達七至八成，相比「二合一」治療的約四成高。「三合一」療程需要非常高的服藥依從性，病人必須完全依照醫護人員指示，定時服藥，打針和抽血檢查，不然有機會出現抗藥性。



療程	藥物組合	藥物劑型	成分含量*	服用劑量
「二合一」療程	(1) 干擾素： Peginterferon alfa-2a 或 Peginterferon alfa-2b (2) 利巴韋林	干擾素：針劑，皮下注射 利巴韋林：口服藥片／膠囊	<u>每針成分含量</u> Peginterferon alfa-2a ： 135微克或180微克 Peginterferon alfa-2b ：50微克, 80微克, 100微克, 120微克 <u>每粒藥片／膠囊成分含量</u> 利巴韋林：200毫克	(1) 干擾素： – Peginterferon alfa-2a： 每週一次，每次180微克；或 – Peginterferon alfa-2b： 每週一次，每次劑量視乎體重（1.5微克／公斤） (2) 利巴韋林：每日800至1400毫克 視乎丙型肝炎的基因型，療程期為24至48星期
「三合一」療程	(1) 干擾素： Peginterferon alfa-2a 或 Peginterferon alfa-2b (2) 利巴韋林 (3) 波普瑞韋	干擾素：針劑，皮下注射 利巴韋林：口服藥片／膠囊 波普瑞韋：口服膠囊	<u>每針成分含量</u> Peginterferon alfa-2a ： 135微克或180微克 Peginterferon alfa-2b ：50微克, 80微克, 100微克, 120微克 <u>每粒藥片／膠囊成分含量</u> 利巴韋林：200毫克 波普瑞韋：200毫克	(1) 干擾素： – Peginterferon alfa-2a： 每週一次，每次180微克；或 – Peginterferon alfa-2b： 每週一次，每次劑量視乎體重（1.5微克／公斤） (2) 利巴韋林：每日800至1400毫克 (3) 波普瑞韋：每天三次，每次800毫克 療程首四週使用干擾素及利巴韋林，第五週開始加上波普瑞韋。療程期一共為28至48星期，治療組合及療程長短視乎療效

* 只顯示有於香港註冊的藥品與其成分含量
 ** 只列出最主要的相互作用，並不代表其他藥物或食品與上表中的藥物完全沒有相互作用。如有任何疑問，請向藥劑師查詢。

服用藥物須知	常見副作用	與食物的相互作用**	與藥物的相互作用**	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引	
(1) 干擾素：應注射於下腹、上臂或大腿。避免每次注射同一位置。 (2) 利巴韋林：進餐時服	(1) 干擾素：類似感冒的徵狀(發熱、發冷、疲倦、肌肉疼痛); 注射部位反應(疼痛、腫脹、發紅或痕癢) (2) 利巴韋林：疲倦、頭痛、貧血、噁心	(1) 干擾素：沒有 (2) 利巴韋林：食物增加藥物吸收，需與食物同服	(1) 干擾素：氯氮平(Clozapine)，替比夫定(Telbivudine) (2) 利巴韋林：地丹諾辛(Didanosine)	(1) 干擾素：Peginterferon alfa-2a及 alfa-2b：專用藥物 (2) 利巴韋林：專用藥物	歐洲肝臟研究學會2014年指引： - 建議使用包含最新抗丙型肝炎病毒藥物sofosbuvir，simeprevir或daclatasvir的混合療法治療基因二、三、四、五、六型丙型肝炎 - 由於目前以上藥物並沒有於香港註冊，對於這種情況，指引則建議使用干擾素和利巴韋林所組成的「二合一」療程	亞太肝臟研究學會2012年指引： 建議使用干擾素加利巴韋林「二合一」療程治療基因二、三型丙型肝炎
(1) 干擾素：應注射於下腹、上臂或大腿。避免每次注射同一位置。 (2) 利巴韋林：進餐時服 (3) 波普瑞韋：進餐後或進食輕量食物後。每次必須相隔7至9小時。	(1) 干擾素：類似感冒的徵狀(發熱、發冷、疲倦、肌肉疼痛); 注射部位反應(疼痛、腫脹、發紅或痕癢) (2) 利巴韋林：疲倦、頭痛、貧血、噁心 (3) 波普瑞韋：貧血、噁心、頭痛、味覺異常	(1) 干擾素：沒有 (2) 利巴韋林：食物增加藥物吸收，需與食物同服 (3) 波普瑞韋：進餐後或進食輕量食物後增加藥物吸收。不能與貫葉連翹同服	(1) 干擾素：氯氮平(Clozapine)，替比夫定(Telbivudine) (2) 利巴韋林：地丹諾辛(Didanosine) (3) 波普瑞韋：抑制負責分解藥物的肝酵素CYP3A4，而且波普瑞韋亦需要肝酵素CYP3A4進行分解；因此有可能與很多藥物有相互作用，如辛伐他汀(Simvastatin)、克拉黴素(Clarithromycin)、伊曲康唑(Itraconazole)等	(1) 干擾素：Peginterferon alfa-2a及 alfa-2b：專用藥物 (2) 利巴韋林：專用藥物 (3) 波普瑞韋：專用藥物	歐洲肝臟研究學會2014年指引： - 建議使用包含最新抗丙型肝炎病毒藥物sofosbuvir，simeprevir或daclatasvir的混合療法來治療基因一型丙型肝炎 - 由於目前以上藥物並沒有於香港註冊，對於這種情況，指引則建議使用干擾素，利巴韋林和波普瑞韋(Boceprevir)或特拉匹韋(Telaprevir)所組成的「三合一」療程	亞太肝臟研究學會2012年指引： 建議使用干擾素、利巴韋林加波普瑞韋所組成的「三合一」療程治療基因一型丙型肝炎

問問你的醫生：



- 我正在服用其他藥物及保健產品，可否跟我的治療丙型肝炎的藥物同服？
- 我過往的病史會影響我可選用的丙型肝炎治療藥物嗎？
- 我需要長期服用治療丙型肝炎的藥物嗎？我的治療療程有多長？
- 我的藥物治療有甚麼副作用？如果出現副作用，我應怎樣處理？
- 如果接受「三合一」療程後出現病毒抗藥性，我還有甚麼選擇？

藥劑師提醒你：



- 注射干擾素有機會出現類似感冒的徵狀(發熱、發冷、疲倦、肌肉疼痛)及注射部位反應(疼痛、腫脹、發紅或痕癢)的副作用。要減輕類似感冒的徵狀，患者可以於注射後服用撲熱息痛(Paracetamol)，或多喝水。至於注射部位反應，患者可減慢注射速度以減低不適
- 因治療有機會降低白血球水平，增加感染機會，所以應注意個人衛生，到感染風險較高的地方應戴上口罩；若出現感染症狀，必須求醫
- 「三合一」療程需要非常高的服藥依從性，病人必須完全依照醫護人員指示，定時服藥，打針和抽血檢查，不然很容易出現抗藥性病毒
- 接受其他藥物治療前，請主動告訴醫護人員你正接受丙型肝炎治療
- 服用任何保健產品或中成藥前，請諮詢藥劑師的意見
- 開始治療後如出現任何不適，請主動告訴你的醫護人員
- 緊記要定時覆診





參考資料

- Lexi-comp PDA version 1.13.0(163)
- Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1
- Asian Pacific Association for the Study of the Liver. APASL consensus statements and management algorithm for hepatitis C virus infection. *Hepatol Int* 2012;6:405-435.
- European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2014.
- Drug Office, Department of Health. <http://www.drugoffice.gov.hk/>. Accessed on 12 Jan 2014.



{ 營養補充 }

{ Nutrition }

• 肝藏疾病營養補充

13

{ 肝臟疾病營養補充 }

{ Nutrition in Liver Disease }

簡介



引言

- 肝臟是人體重要的器官。它協助我們的身體調節血糖，儲存糖份、鐵質和維他命
- 當肝臟出現疾病，新陳代謝改變，會導致嚴重的營養不良
- 若肝病病人得不到足夠的營養，會增加出現併發症的風險
- 足夠的營養也能幫助肝臟細胞再生，這亦是治療肝病的一種方法



風險因素

美國靜脈暨腸道營養學會(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, A.S.P.E.N)將肝硬化患者產生蛋白質及卡路里營養不良的病因分類如下：

- 營養攝取量不足
 - ▲ 厭食
 - ▲ 常有飽腹感
 - ▲ 噁心和嘔吐
- 吸收不良
 - ▲ 肝性腦病
 - ▲ 胰腺和膽汁缺乏症
- 蛋白質和能量代謝改變
 - ▲ 酒精中毒
 - ▲ 氨基酸氧化
 - ▲ 增加蛋白質的分解
 - ▲ 加速脂肪氧化
- 空腹狀態(住院)
 - ▲ 診斷測試
 - ▲ 消化道出血
 - ▲ 神經狀態改變



肝病

- 除了維持均衡飲食，以下幾種後期肝硬化情況也需要特殊飲食協調：
 - ▲ 肝性腦病 (Hepatic Encephalopathy)
 - ▲ 腹水和水腫 (Ascites and Edema)
 - ▲ 膽汁淤積 (Cholestasis)
 - ▲ 威爾森氏症 (Wilson Disease)
 - ▲ 血色沉著症 (Hemochromatosis)
 - ▲ 脂肪肝 (Fatty Liver)



成因

- 肝臟對於蛋白質、脂肪及碳水化物的代謝、儲存以及營養素的分佈有很大的影響。肝病患者新陳代謝改變，會導致嚴重的營養不良



預防

- 有些適用於肝病病人的口服營養補充品，如支鏈氨基酸 (Branched Chain Amino Acid)，適用於肝性腦病 (Hepatic Encephalopathy) 患者或作為進行肝臟手術後的營養補充劑



併發症

- 肝性腦病
- 感染
- 靜脈曲張出血 (Variceal bleeding)
- 腹水



營養補充
Nutrition

參考資料：

- <http://www.liver.ca/chinese/liver-disease/having-liver-disease/healthy-living-guidelines/nutrition.aspx>
- http://wwwu.tsgn.ndmctsgh.edu.tw/phd/Content_TPN/TPN09606.pdf



藥物治療

肝臟協助我們的身體調節血糖，儲存糖份、鐵質和維他命，也能處理我們每天服食的食物、藥物，分解多餘的氨基酸和毒素。

早期的肝病並沒有明顯的徵狀，大部份的患者會到較晚期、肝功能開始出現某程度的衰退時，才會感到身體不適。患者可能會有嘔吐、腹痛、頭痛、疲倦、噁心、食慾不振、消瘦等徵狀。當病情更為嚴重時，患者更會出現黃疸(眼睛和皮膚呈黃色)、皮膚痕癢、腳部及腹部水腫等病徵。

常見的肝病包括甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、酒精肝和脂肪肝，這些肝病很多都難以治療，病情惡化更可導致肝硬化、肝癌等。

市面上有些適用於肝病患者的口服營養補充品，如支鏈氨基酸(Branched Chain Amino Acid)，適用於肝性腦病變(Hepatic Encephalopathy)患者或進行肝臟手術後的營養補充。



藥物成份	成份含量	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	服用藥物須知
Amino Acids + Minerals + Vitamins 氨基酸 + 礦物質 + 維生素	含有高份量(41%)的支鏈氨基酸(Branched Chain Amino Acid)及微量營養素，包括碳水化合物、脂肪、維他命、礦物質和氨基酸等。	適用於某些肝病患者作營養補充	口服粉劑	藥粉50克	成人每日三次，每次將一包50克的藥粉拌勻於180毫升的和暖開水中，搖勻後的沖劑分量約為200毫升，可提供約200千卡路里(200Kcal)的能量 劑量可視乎患者年齡及身體狀況而調整	- 藥粉調配後，建議立即服用； - 但如有需要，可將調配好的Aminoleban EN存放於陰涼地方並於十小時內服用 - 為免藥粉內的蛋白質成分變質，應避免使用熱水調配 - 如患者不喜歡藥粉的味道，或想增加口感，可加入指定的調味料，但不可加入鮮果汁，因鮮果汁的酸性能令藥粉結成啫喱狀 - 因成份中含有酪蛋白，曾對牛奶有過敏反應者不宜服用，



問問你的醫生：



- 我是否需要定期檢查肝功能？多久檢查一次？
- 我是否適合接種甲型、乙型肝炎疫苗？
- 我是肝病患者，是否適合服用這些藥物？
- 由肝炎進展到肝硬化要多少時間？

藥劑師提提你：



- 避免胡亂服食藥物，過量的藥物更可損害肝臟，應向藥劑師查詢安全服用量
- 酒精，只宜淺嘗；服藥期間亦不宜飲酒
- 不要吸煙
- 飲食要健康，減少進食油膩、高脂肪的加工食物
- 肝炎可經血液傳染，不要共用剃鬚刀、牙刷或針筒
- 找醫生作定期肝功能檢查
- 注射肝炎疫苗，及早預防





參考資料

- Lise L. Gluud, Gitte Dam, Mette Borre, et al. *Oral Branched-Chain Amino Acids Have a Beneficial Effect on Manifestations of Hepatic Encephalopathy in a Systematic Review with Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials*. *J. Nutr.* August 1, 2013 vol. 143 no. 8 1263-1268.
- Medlineplus: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/cirrhosis.html>
- Liver Foundation: <http://www.liverfoundation.org/abouttheliver/25ways/>
- Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1



{ 疫苗 }

{ Vaccines }

- 人類乳頭瘤狀病毒疾病 21
- 帶狀疱疹 29

{ 人類乳頭瘤狀病毒疾病 }

{ Human Papillomavirus Disease }

簡介



人類乳頭瘤狀病毒(Human Papillomavirus,簡稱HPV)是一種圓形、雙鏈的DNA分子，一共超過100種，主要透過性接觸傳播。大部份HPV感染都屬短暫，因為一般情況下身體會自行清除HPV病毒，但部份患者可能因未能清除病毒而受到持續感染。世界衛生組織的資料指出，6、11、16及18型屬最常見的HPV類型。其中6型和11型的感染能引致生殖器官濕疣(高達90%)及部份子宮頸癌前病變、外陰及陰道癌前病變；而16型和18型的感染更可引致子宮頸癌(約70%)、外陰癌及陰道癌。

生殖器官濕疣



引言

- 生殖器官濕疣通常出現在陰莖、陰囊、陰道口、外陰或肛門周邊的皮膚
- 濕疣可單獨或以群組出現，大小不一
- 具有高度傳染性，潛伏期可介乎1-8個月



流行病學

- 有研究估計本港每年有超過11,500宗新症，發病率比子宮頸癌高出約30倍
- 主要發病年齡約15-30歲
- 約有10-20%性生活活躍的人可能會感染HPV，男性與女性的發病率相若





風險因素

- 青少年和年輕的成年人受到感染的機會較高
- 性行為
 - ▲ 有多個性伴侶
 - ▲ 不使用安全套
 - ▲ 年輕時開始性行為
- 有其他性傳播疾病的病史
- 免疫力受損(尤其愛滋病毒呈陽性)
- 懷孕



成因

逾90%的生殖器官濕疣個案由HPV 6型和11型所致



徵狀

- 生殖器官濕疣通常有粗糙的外觀，就像多個指狀突起般(俗稱椰菜花)，但也可能呈柔軟光滑
- 最早期的HPV感染可能毫無徵狀，故難以識別
- 可能出現痕癢、灼熱、紅腫、疼痛、有陰道分泌物或出血等情況
- 通常出現在陰莖、陰囊、陰道口、外陰或肛門周邊的皮膚，亦可能出現於陰道、子宮頸、直腸、尿道或肛門



預防

- 確保安全性行為，如使用安全套及維持單一性伴侶
- 按照醫護人員指示接種HPV疫苗(見下文)



疫苗
Vaccines



治療

- 外用藥物治療(如咪喹莫特Imiquimod、足葉草脂毒素Podophyllotoxin等)
- 冷凍治療
- 切割
- 電療患處



病情預期進展

- 一旦感染生殖器官濕疣，即使可以接受治療，但復發率仍相當高(尤其首3個月)，更有機會影響到社交生活，故可能需要重複治療
- 懷孕婦女於生產過程中可能會傳染給初生嬰兒，但較為罕見
- 可能導致尿道、陰道或肛門阻塞
- 一般情況下發展成癌症的機會頗微，HIV陽性患者除外

子宮頸癌(Cervical Cancer)



引言

- 子宮頸癌由子宮頸非典型增生(又名子宮頸癌前疾病或子宮頸上皮內瘤變)演變而成
- 一般並無徵狀，可透過柏氏抹片檢測而診斷或預防



流行病學

- 子宮頸癌是全世界女性的第三大常見癌症，而女性癌症死亡率則位居第十四
- 根據本港2010年的數據，子宮頸癌是女性中的第十大常見癌症
- 任何年齡的女性皆可發病，但以25-29歲為最普遍



疫苗
Vaccines



風險因素

- 曾患上生殖器官濕疣
- 早於20歲前開始性交，並有多個性伴侶
- 吸煙
- 免疫力受損



成因

- 約70%的子宮頸癌個案由HPV 16型和18型所致
- 其他可引致子宮頸癌的高風險類型包括HPV 31、33、35、45、52和58型



徵狀

- 一般個案並無徵狀
- 偶爾出現與性傳播疾病有關的陰道分泌物



預防

- 保持健康的生活習慣，如均衡飲食和避免吸煙
- 按照醫護人員指示接種HPV疫苗(見下文)
- 確保安全性行為，如使用安全套及維持單一性伴侶
- 定期接受柏氏抹片檢測，於子宮頸癌形成前及早偵測子宮頸細胞的癌前病變，以預防癌症的形成，降低發病率和死亡率



疫苗
Vaccines



治療

- 子宮頸癌的治療方案主要根據癌症期數而決定
- 其他考慮因素包括患者的年齡、整體健康狀況、是否打算懷孕、腫瘤的種類和大小、擴散程度等
- 治療方法可分為外科手術(如子宮切除手術)、放射治療及化療藥物(如鉑金類藥物Cisplatin)



病情預期進展

- 一般良好
- 愈早發現早期病變，治療效果愈佳，復發機會亦愈少

HPV疫苗

- 現時有兩種HPV疫苗用作預防子宮頸癌或其癌前病變，分別為加衛苗(Gardasil®：HPV 6、11、16和18型)及卉妍康(Cervarix®：HPV 16和18型)
- HPV疫苗只能預防因HPV 16型和18型所引致的子宮頸癌(70%)，所以注射疫苗後仍需定期接受柏氏抹片檢測作預防
- 四合一疫苗(加衛苗)也可預防因HPV 6型和11型所致的生殖器官濕疣

藥物治療



子宮頸癌主要由感染人類乳頭瘤狀病毒 (Human Papilloma Virus, HPV) 引起。現時有兩種預防HPV疫苗在世界各地被廣泛使用，多國已為12至13歲女童提供免費子宮頸癌疫苗注射，包括美國、加拿大、澳洲、日本、英國及多個歐盟國家。雖然這兩種疫苗不能治療HPV感染，但能有效預防由HPV病毒株型16和18所引起的子宮頸癌及由這些株型引起的子宮頸癌癌前病變，相當於可減低約70%患子宮頸癌的風險。然而，婦女同時應每年進行柏氏抹片檢查來偵測子宮頸的癌前病變。其中4合1 HPV疫苗也可預防常見的生殖器濕疣(俗稱「椰菜花」)。部分國家亦開始為男孩接種疫苗，以預防男性生殖器濕疣及因交叉感染而出現的女性生殖器癌症。從臨床試驗和國際進行的監測數據顯示，這兩種疫苗均是安全有效的。目前兩種預防HPV疫苗的最長有效保護期尚未清楚，所以現時還沒有指引建議完成接種後需要補打加強劑。

藥物名稱	預防病毒株型	適應症
Gardasil®加衛苗 (4合1子宮頸癌疫苗)	HPV16, 18 HPV 6, 11	預防由HPV病毒引致的女性子宮頸、外陰、陰道的癌前病變、子宮頸癌及生殖器濕疣 預防由HPV病毒引致的男性生殖器濕疣
Cervarix®卉妍康 (2合1子宮頸癌疫苗)	HPV16, 18	預防由HPV引致的女性子宮頸癌及其癌前病變



疫苗
Vaccines

疫苗 • 人類乳頭瘤狀病毒疾病 • 藥物治療

服用劑量	接種安排	常見副作用	接種對象	至今全球接種劑量	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引
0.5毫升	肌肉注射三劑 (於第0, 2, 6月接種)	注射部位痛楚、腫脹、紅斑、痕癢、瘀傷及發燒，一般是短暫反應	9歲或以上女性及男性	超過1億4400萬劑	未納入醫院管理局藥物名冊	世界衛生組織(World Health Organization, WHO)： 建議將HPV疫苗納入恆常疫苗接種計劃
0.5毫升	9至14歲：肌肉注射兩劑(於第0, 6月接種) 15歲或以上：肌肉注射三劑(於第0, 1, 6月接種)	注射部位痛楚、腫脹、紅斑、痕癢、瘀傷及發燒，一般是短暫反應	9歲或以上女性	超過3000萬劑		



疫苗
Vaccines

問問你的醫生：



- 我曾感染HPV，應否接種預防HPV疫苗？
- 我患有免疫系統疾病或正服用免疫系統抑制藥物，應否接種預防HPV疫苗？
- 接種預防HPV疫苗前需要接受檢查嗎？
- 接種預防HPV疫苗後還要定期檢查嗎？

藥劑師提醒你：



- 建議女性於有性接觸前接種，令疫苗可發揮最大的效用。固一般建議9至13歲女童注射預防HPV疫苗。但疫苗對13歲以上或已有性經驗的女性依然有保護作用
- 不建議懷孕中的女士接種疫苗。若注射後懷孕更須停止注射，待生產結束後再繼續接受注射。哺乳中的女士，如有需要，可考慮接種疫苗
- 一般可與以下疫苗同時注射，包括白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺及乙型肝炎疫苗



參考資料

- Human papillomavirus vaccines WHO position paper. Accessed on 7/1/2013 available at: <http://www.who.int/immunization/topics/hpv/en/index.html>
- Romanowski B. Long term protection against cervical infection with the human papillomavirus: review of currently available vaccines. Human Vaccines 2011; 7(2):161–169.
- Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1

帶狀疱疹 Herpes Zoster

簡介



引言

- 帶狀疱疹，俗稱「生蛇」
- 由帶狀疱疹病毒(引起水痘的病毒)引起
- 囊泡沿神經作群集帶狀分佈
- 病毒經飛沫傳播或接觸囊泡傳播
- 通常於兩星期內自行痊愈



流行病學

- 是具有高度傳染性的急性炎症病毒感染
- 每三人就會有一人在其一生中患上帶狀疱疹



風險因素

- 免疫功能下降
 - ▲ 壓力過大
 - ▲ 睡眠不足
 - ▲ 年長
 - ▲ 患有糖尿病
 - ▲ 患有癌症
 - ▲ 患有愛滋病
 - ▲ 長期服用高劑量類固醇或抑制免疫系統藥物





成因

初次的帶狀疱疹病毒感染表現為水痘。痊癒後，病毒可長期潛伏在脊髓後根神經節。當免疫系統減弱時，帶狀疱疹病毒可再度活躍，沿周邊神經及皮膚繁殖，引發帶狀疱疹，俗稱「生蛇」。



徵狀

主要徵狀如下：

- 紅色帶狀疱疹，多數出現於腰部
- 痕癢
- 疲倦
- 發燒
- 全身不適
- 病發的部位敏感疼痛



預防

50歲或以上人士可接種帶狀疱疹病毒減活疫苗，用作預防帶狀疱疹病發。

這疫苗除了在曾感染水痘病毒但未曾患過帶狀疱疹的人身上有效外，亦能減低曾患帶狀疱疹的人士的復發率，以及減低復發時的疼痛及病發期。





治療

如帶狀疱疹發病，藥物治療一般需要：

抗病毒藥物治療

- 伐昔洛韋(Valacyclovir)
- 泛昔洛韋(Famciclovir)
- 阿昔洛韋(Acyclovir)

急性疼痛治療

輕微至中度疼痛

- 撲熱息痛(Paracetamol)
- 非類固醇消炎止痛藥(Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug, NSAID)
- 較溫和的鴉片類止痛藥如曲馬朵(Tramadol)

中度至嚴重疼痛

- 鴉片類止痛藥(Opioid Analgesics)

用於痛症難以服用鴉片類止痛藥控制時

- 加巴噴丁(Gabapentin)
- 普瑞巴林(Pregabalin)
- 三環類抗抑鬱藥(Tricyclic Antidepressant)

藥物治療



帶狀疱疹(俗稱生蛇)是由帶狀疱疹病毒(引起水痘的病毒)引起的一種疾病。這種病毒可在曾經患上水痘的人體內神經系統潛伏多年而不發病。但當他們因生病、年老等而令身體免疫能力減弱，又或壓力過大，都會令這些病毒重新活躍起來，產生帶狀疱疹的症狀。曾經患上水痘的50歲或以上人士較容易出現此病。

現時沒有藥物可以根治帶狀疱疹症，醫生會處方抗病毒藥物如Acyclovir、Valacyclovir、Famciclovir及止痛藥以舒緩症狀。而現在亦有帶狀疱疹疫苗減低患上帶狀疱疹症的風險。

藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量
Zoster Vaccine Live	適合50歲或以上的人士以： (1) 預防帶狀疱疹及帶狀疱疹後神經痛 (2) 減低帶狀疱疹相關的急性及慢性痛楚	皮下注射針劑	含有減活帶狀疱疹病毒



服用劑量	常見副作用	禁忌	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引	費用
劑量為0.65毫升	接種位置：出現紅斑、痛楚、腫脹、痕癢、血腫、發暖、硬化 其他：頭痛、四肢疼痛	(1) 對新霉素(Neomycin)有過敏反應[如反應是接觸性皮膚炎，可向醫生或藥劑師查詢是否適合] (2) 患有原發性或後天免疫缺乏的病症 (3) 正接受免疫抑制(包括高劑量類固醇)的治療 (4) 肺結核患者 (5) 懷孕	未納入醫院管理局藥物名冊	美國疾病控制預防中心 (Centres for Disease Control and Prevention, CDC) 建議60歲或以上人士接種帶狀疱疹疫苗以預防帶狀疱疹 英國國民醫療保健服務(National Health Service, NHS) 會為年滿70及79歲的人士接種帶狀疱疹疫苗	私家診所收費大約為\$1600



問問你的醫生：



- 1) 我曾經患上帶狀疱疹，是否需要接種帶狀疱疹疫苗？
- 2) 我的帶狀疱疹還未痊癒，是否可以接種帶狀疱疹疫苗？
- 3) 我有藥物／食物／其他物質敏感，是否可以接種帶狀疱疹疫苗？
- 4) 我對新霉素(Neomycin)這藥物敏感，是否可以接種帶狀疱疹疫苗？
- 5) 我正服用長期藥物，是否可以接種帶狀疱疹疫苗？
- 6) 我正在服用類固醇，是否可以接種帶狀疱疹疫苗？
- 7) 接種疫苗後我是否需要再接種加強劑？
- 8) 我正在哺乳，是否可以接種帶狀疱疹疫苗？
- 9) 我剛接種了其他疫苗(如流行性感冒疫苗、肺型鏈球菌疫苗等)，是否可以接種帶狀疱疹疫苗？
- 10) 接種帶狀疱疹疫苗後會有甚麼副作用嗎？

藥劑師提醒你：



- 如接種後出現發燒、皮膚有大範圍的紅疹，應立即到急症室



參考資料

- Chinese Community Health Resource Center Website. Available from: http://www.cchrchealth.org/sites/default/files/files/c_shingles_2013wLogo.pdf
- Centres for Disease Control and Prevention Website. Available from: <http://www.cdc.gov/shingles>
- National Health Service Website. Available from: <http://www.nhs.uk/Conditions/vaccinations/Pages/shingles-vaccination.aspx>
- Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1

{ 癌症 }

{ Cancer }

• 乳癌	36
• 肺癌	52
• 胃癌	60
• 結直腸癌	71
• 肝癌	80
• 腎細胞癌	85
• 前列腺癌	94
• 非何傑金氏淋巴瘤	102
• 慢性骨髓性白血病	112
• 化療引起的噁心嘔吐	122

36 【乳癌】 Breast Cancer



簡介



引言

- 不正常的細胞失控增生，侵襲乳房組織
- 會擴散至淋巴，以及身體其他部位如肝臟、肺部、骨骼及腦部等



流行病學

- 在美國及香港，乳癌是女性最常患上的癌症
- 1993至2011年間，本港女性確診乳癌的個案日益增加，由每年的1000多宗增至每年3400多宗
- 超過一半乳癌個案都發生在年齡介乎40-59歲的女性身上



風險因素

- 缺乏運動
- 未有餵哺母乳
- 年長
- 家族遺傳
- 超重／肥胖
- 心理壓力
- 長期接受荷爾蒙替代療法
- 酗酒



成因

乳癌的真正成因至今還未被確認。有研究指出，基因突變，如BRCA1和BRCA2，可引起遺傳性乳癌和卵巢癌。



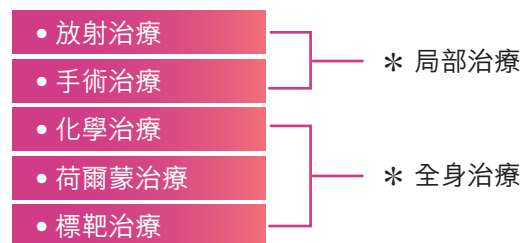
診斷

- 乳房檢查
- 醫學化驗
- 乳腺造影檢查
 - 乳房X光檢查
 - 超聲波檢查
- 活組織檢驗



治療

乳癌的治療有很多種，需要經醫生詳細評估後，因應擴散情況及腫瘤大小，而決定採用以下哪一種治療或是採用合併療法：



傳統化療和荷爾蒙治療也會加入作手術前或後的輔助性治療，以醫治早期的乳癌。這類的輔助性治療有助在手術前縮小乳癌腫，降低手術風險或在手術後減少復發機會，並延長總存活期。

荷爾蒙治療

主要針對荷爾蒙受體呈陽性(**Estrogen Receptor positive/ER +**)的乳癌。相比傳統的化療，荷爾蒙治療不會殺死正常細胞，大大減少一般化療後所引起的副作用。

- Tamoxifen(選擇性雌激素受體調節劑)

- * 停經前後婦女適用
- * 為期5至10年的療程

- 促黃體激素釋放激素類似物促效劑
(Luteinizing hormone-releasing hormone agonists)

- * 停經前婦女適用

- 芳香酶抑制劑 (Aromatase inhibitors)

- * 停經後婦女適用
- * 會於完成4年半至6年(最多為10年)的Tamoxifen療程後開始服用，一般療程為期5年***
(***參考資料：5 Minute Clinical Consult Standard 2015, 23ed)

標靶治療(治療人類表皮生長因子受體2陽性腫瘤／HER2+)

標靶治療是另外一種新一代的抗乳癌治療的選擇。它的藥理是利用藥物去阻止某些與腫瘤生長和擴散有關的酵素，蛋白質和分子功能。相比起傳統的化療，標靶治療引起較少的副作用。例如：

- 曲妥珠單抗 Trastuzumab
- 拉帕替尼 Lapatinib

- * 主要用於對化療和Trastuzumab無效的乳癌





藥物治療

乳癌的主要治療方案可分為局部治療(例如手術和放射治療)及全身治療(例如化療、荷爾蒙治療和標靶治療)。除了手術和放射治療之外，傳統化療和荷爾蒙治療也會在手術前或後加入以作早期乳癌的輔助性治療。這類輔助性治療有助在手術前縮小乳癌腫瘤，降低手術風險或在手術後減少復發機會，並延長總存活期。¹

化學治療

在治療早期乳癌中最常用的化療藥物以蒽環類化療(如表柔比星 **Epirubicin** 和阿黴素 **Doxorubicin**)為主，俗稱「紅魔鬼」。這類蒽環類化療藥物通常與其他化療藥物合併使用以增強治療效果，最常見治療早期乳癌的化療組合包括 **FAC**(即 **Cyclophosphamide + Doxorubicin + 5-FU**)，**FEC**(即 **Cyclophosphamide + Epirubicin + 5-FU**) 和 **AC**(即 **Doxorubicin + Cyclophosphamide**) 等。可是，這類化療經常引起嚴重的嘔吐和脫髮等副作用，影響患者的生活質素。除此之外，蒽環類化療藥物也有機會破壞心肌，引起心臟衰竭，所以不能用於有心臟疾病的患者。對於不能耐受蒽環類化療藥物或患有心臟疾病的乳癌患者，紫杉類化療藥物(如紫杉醇 **Paclitaxel** 和多西紫杉醇 **Docetaxel**) 是他們的另一選擇。對於第一至三期的患者來說，多項研究已證實在接受標準輔助治療(如 **FEC**, **AC** 等)之後再使用紫杉類化療有效改善無疾病存活率和總生存率。¹

相比起傳統以蒽環類化療為基礎的化療組合，近十年常用的紫杉類化療為基礎的化療組合例如 **TA**(即 **Docetaxel + Doxorubicin + Cyclophosphamide**) 和 **TC**(**Docetaxel + Cyclophosphamide**) 等都被證實有效改善無疾病存活率和減少死亡率，而且具較少的心臟毒性，不過卻能引起較多的肌肉和關節痛、水腫和發熱性白血球過低等副作用。²

藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量
紫杉醇 (Paclitaxel)	1) 乳癌 - 作手術後的輔助治療(和其他化療合併使用) - 局部晚期或轉移性乳癌之一線治療(和其他化療或標靶治療合併使用) - 治療對接受蒽環類化療藥物後失敗或不適合蒽環類化療藥物的轉移性或復發性乳癌 - 治療對接受蒽環類化療藥物後失敗或不適合蒽環類化療的不能切除、局部復發或轉移性乳癌 2) 晚期非小細胞肺癌 3) 與愛滋病相關的卡波氏肉瘤之二線治療 4) 子宮體癌 5) 胃癌 6) 晚期卵巢癌之一線治療	針劑	30毫克/小瓶 100毫克/小瓶	- 劑量以體表面積而定 - 在和阿黴素化療組合併用的情況下：21天為一週期，每次劑量220毫克/平方米 - 單藥治療：21天為一週期，每次劑量175毫克/平方米 - 在和標靶藥物曲妥珠單抗併用的情況下：21天為一週期，每次劑量175毫克/平方米
多西紫杉醇 (Docetaxel)	1) 乳癌 - 早期乳癌(可與表柔比星和環磷酰胺合併使用) - 晚期乳癌(單一使用或與其他化療或標靶藥合併使用) 2) 肺癌 3) 前列腺癌 4) 轉移性胃癌 5) 頭部和頸部的復發性或轉移性鱗狀細胞癌 6) 轉移性卵巢癌之一線治療	針劑	20毫克/小瓶 80毫克小瓶	- 劑量以體表面積而定 - 在和其他化療組合併用的情況下：21天為一週期，每次劑量75毫克/平方米 - 單藥治療：21天為一週期，每次劑量100毫克/平方米 - 在和標靶藥物曲妥珠單抗併用的情況下：21天為一週期，每次劑量100毫克/平方米

服用方法	常見副作用	與藥物的相互作用	與食物有相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引
靜脈滴注(滴注時間應該不少於3小時)	極常見(>10%)：過敏反應(如皮疹)、感染、白血球減少、出血、末梢神經病變、低血壓、噁心、嘔吐、脫髮 常見(1-10%)：心跳過慢、皮膚或指甲改變、注射部位反應(包括局部水腫、疼痛和紅斑等)	抗愛滋病藥物 (Ritonavir)	沒有顯著的相互作用	專用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 沒有推薦使用 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 和其他化療合併使用，在接受手術前或後作輔助性治療 - 和標靶藥物曲妥珠單抗合併使用，在接受手術前或後作HER2呈陽性的乳癌之輔助性治療 - 和其他化療合併使用或單一使用於復發性或轉移性的乳癌
靜脈滴注(滴注時間應該不少於1小時)	極常見(>10%)：過敏反應、感染、白血球減少、末梢神經病變、水腫、口腔炎、噁心、嘔吐、脫髮 常見(1-10%)：血小板減少、心律失常、低或高血壓、出血、便秘、輸注部位反應、肝酵素上升	抗愛滋病藥物 (Ritonavir) 抗真菌藥物 (Ketoconazole)	沒有顯著的相互作用	專用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 建議作為早期淋巴結呈陽性的乳癌之輔助治療 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 和其他化療合併使用，在接受手術前或後作輔助性治療 - 和標靶藥物曲妥珠單抗合併使用，在接受手術前或後作HER2呈陽性的乳癌之輔助性治療 - 和其他化療合併使用或單一使用於復發性或轉移性的乳癌

藥物治療



標靶治療

標靶治療是另外一種近代抗乳癌藥物治療的選擇。它的原理是利用藥物去阻止某些與腫瘤生長和擴散有關的酵素、蛋白質和分子功能。相比起傳統的化療，標靶治療對正常細胞有較少或無毒性作用，引起較少的副作用。目前，新發展的乳癌標靶治療有效對抗HER2呈陽性的(HER2+)乳癌，控制腫瘤細胞血管增生，令癌細胞自然死亡。曲妥珠單抗(Trastuzumab)是乳癌標靶治療的開拓者，它能阻截乳癌細胞表面HER2的作用，從而使腫瘤停止生長，有效延長無惡化存活率、無疾病存活率和整體存活率。拉帕替尼(Lapatinib)是另一種以HER2為標靶的藥物，主要用於對化療和曲妥珠單抗無效的乳癌。由於拉帕替尼一般和其他化療配搭使用，使用此治療方案的副作用相比下較多。



癌症
CANCER

藥物名稱	藥物種類
曲妥珠單抗 (Trastuzumab)	單株抗體 (Monoclonal Antibody)
拉帕替尼 (Lapatinib)	酪胺酸激酶抑制劑 (Tyrosine Kinase Inhibitor)

適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	服用方法	治療時期	常見副作用	與藥物的相互作用	與食物有相互作用	醫院管理局藥物名冊分類(於2014年7月)	國際指引
1) 轉移性HER2+乳癌 - 用於曾接受過2次化學療法而失敗之轉移性乳癌的單一治療* * 除非患者不適合使用蒽環類藥物(Anthracycline)或紫杉類藥物(Taxane)，否則先前之化學治療應至少包括蒽環類藥物和紫杉類藥物 - 與紫杉醇(Paclitaxel)或多西紫杉醇(Docetaxel)合併使用於未曾接受過化學療法之轉移性乳癌 - 轉移性乳癌的停經後婦女（與芳香環酶抑制劑合併使用）	針劑	150毫克/小瓶 440毫克/小瓶	21天週期：起始劑量為8毫克/公斤；每3週維持劑量為6毫克/公斤 7天週期：起始劑量為4毫克/公斤；每週維持劑量為2毫克/公斤	靜脈滴注(首次滴注時間應該不少於90分鐘，隨後的滴注時間不少於30分鐘)	- 早期乳癌(通常為一年) - 轉移性乳癌(直到病情惡化)	極常見(>10%)：發冷、發燒、頭痛、暈眩、倦怠、潮熱、血壓變化、感冒症狀(通常在第一次治療會出現)、心臟異常(左心室射血分數下降) 常見(1-10%)：白血球減少、血小板減少、背部疼痛、心臟功能受損	沒有顯著的相互作用	沒有顯著的相互作用	自費藥物(有安全網)	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 用於早期或晚期HER2+乳癌的輔助性治療(可作單一或組合治療) 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 用於早期HER2+乳癌，在手術前或後，與其他化學治療合併使用作輔助性治療 - 復發或轉移性HER2+乳癌之單一或組合治療
1) 晚期或轉移性HER2+乳癌 與卡培他濱(或5-氟尿嘧啶, 5-FU)及順鉑(Cisplatin)合併使用於未曾接受過化學治療之HER2+的轉移性胃癌(或胃食道接合處腺癌)	口服藥片	250毫克/粒	- 在和卡培他濱併用的情況下：每日一次，每次5粒(1250毫克) - 在和曲妥珠單抗併用的情況下：每日一次，每次4粒(1000毫克) - 在和芳香酶抑制劑併用的情況下：每日一次，每次6粒(1500毫克)	進食前至少1小時或進食後至少1小時服用	直至病情惡化(臨床試驗的中位治療時間大約為6個月)	極常見(>10%)：厭食、皮疹、疲倦、腹瀉、噁心、嘔吐、皮膚乾燥 常見(1-10%)：心臟異常(左心室射血分數下降)	- 抗真菌藥物(Ketoconazole, itraconazole, voriconazole) - 抗生素(Clarithromycin) - 抗癲癇症藥物(Phenytoin, Carbamazepine, Phenobarbital) - 抗肺結核藥物(Rifampicin, Rifampin, Rifabutin) - 貫葉連翹(St. John's Wort)	西柚汁	自費藥物(有安全網—關愛基金)	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 沒有提及 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 與曲妥珠單抗(Trastuzumab)或卡培他濱(Capecitabine)合併使用於復發或轉移性HER2+乳癌 - 與芳香酶抑制劑合併使用於復發或第四期ER+和HER2+乳癌(使用者必須在過去一年內沒有接受任何荷爾蒙治療) - 與卡培他濱合併使用於對曲妥珠單抗無效的轉移性HER2+乳癌(主要針對治療患有活躍腦轉移瘤之乳癌病人)



荷爾蒙治療

女性荷爾蒙對乳癌的生長有密切關係，因此其中一種治療方法是利用藥物來抑制身體內的雌激素或配合其他治療來阻止乳癌生長，以減少復發率和死亡率。這類治療主要針對荷爾蒙受體呈陽性(**Estrogen Receptor positive, ER +**)的乳癌。相比傳統化療，荷爾蒙治療不會殺死正常細胞，大大減少一般化療後所引起的副作用。

傳統荷爾蒙治療以選擇性雌激素受體調節劑(**Selective Estrogen Receptor Modulator**)為主，例子如他莫昔芬(**Tamoxifen**)，這種治療方法對大約一半早期荷爾蒙受體呈陽性的乳癌患者有效，但長期使用可能產生一些嚴重副作用，包括血栓栓塞等。⁴它的療程一般為5年，而近期研究指出最長可達十年。在2013年，英國國家健康暨臨床卓越研究所(**National Institute for Health and Care Excellence, NICE**)批准他莫昔芬用於帶有高風險乳癌基因的婦女來預防乳癌，打破一般只用於治療乳癌的做法。新一代的荷爾蒙抑制藥物—芳香酶抑制劑(**Aromatase Inhibitor, AI**)是荷爾蒙受體呈陽性的乳癌患者的另一選擇。它只對停經後的婦女有效，與他莫昔芬相比，它產生較少副作用，適合長期使用。總括而言，如婦女在診斷時未停經，應首先使用他莫昔芬，如有需要，可以在停經後轉用芳香酶抑制劑。

藥物名稱	藥物種類	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	服用藥物須知	常見副作用
他莫昔芬 (Tamoxifen)	選擇性雌激素受體調節劑 (Selective Estrogen Receptor Modulator)	- 治療早期乳癌和子宮內膜癌作輔助性治療 - 治療腋淋巴結呈陽性的乳癌和轉移性乳癌作輔助性治療 (荷爾蒙受體呈陽性ER+的乳癌和停經後的婦女對他莫昔芬有反應的機會較大。他莫昔芬可與其他化療和放射治療合併使用。)	口服藥片	10毫克 / 20毫克	每日一次，每次 20毫克	餐前或餐後	極常見(>10%)： 潮熱、陰道出血、陰道分泌異常； 常見(1-10%)： 血栓栓塞、嘔吐、腸胃不適、噁心、情緒波動、月經週期紊亂
阿那曲唑 (Anastrozole)	芳香酶抑制劑 (Aromatase Inhibitor)	- 治療荷爾蒙受體呈陽性(ER+)的早期侵入性乳癌作輔助性治療 - 使用兩至三年他莫昔芬後，作荷爾蒙受體呈陽性的乳癌的輔助性治療 - 晚期乳癌 (阿那曲唑只適用於停經後婦女)	口服藥片	1毫克	每日一次，每次 1毫克	餐前或餐後	
來曲唑 (Letrozole)	芳香酶抑制劑 (Aromatase Inhibitor)	- 使用他莫昔芬後，作荷爾蒙受體呈陽性的早期侵入性乳癌的輔助性治療 - 晚期乳癌之二線治療 (來曲唑只適用於停經後婦女)	口服藥片	2.5毫克	每日一次，每次 2.5毫克	餐前或餐後	極常見(>10%)： 高膽固醇、疲勞、多汗； 常見(1-10%)： 潮熱、頭痛、噁心、嘔吐、陰道出血、骨質疏鬆、關節痛
依西美坦 (Exemestane)	芳香酶抑制劑 (Aromatase Inhibitor)	- 使用兩至三年他莫昔芬後，作荷爾蒙受體呈陽性的早期侵入性乳癌的輔助性治療 - 晚期乳癌之二線治療 (依西美坦只適用於停經後婦女)	口服藥片	25毫克	每日一次，每次 25毫克	餐後	

與食物的相互作用	與藥物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引
沒有顯著的相互作用	- 抗凝血藥 (華法林 Warfarin) - 抗抑鬱藥物 (Paroxetine, fluoxetine, bupropion) - 抗心律不正藥物(Quinidine) - 擬鈣製劑 Cinacalcet	通用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 於荷爾蒙受體呈陽性的乳癌或無法耐受芳香酶抑制劑的停經後婦女作主要的輔助性治療(primary adjuvant) 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 停經前或停經後的婦女和荷爾蒙受體呈陽性的乳癌，療程大約為五至十年
沒有顯著的相互作用	沒有顯著的相互作用	專用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 於患有荷爾蒙受體呈陽性的乳癌的停經後婦女作輔助性治療 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 於患有荷爾蒙受體呈陽性的乳癌的停經後婦女作單一治療(療程為五年)或用於他莫昔芬(前或後)作輔助性治療。
沒有顯著的相互作用	他莫昔芬；含有雌激素或抗雌激素的藥物	專用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 用於服用五年他莫昔芬療程後，作主要的輔助性治療 (primary adjuvant) 和擴展的輔助性治療 (extended adjuvant) 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 於患有荷爾蒙受體呈陽性的乳癌的停經後婦女作單一治療(療程為五年)或用於他莫昔芬(前或後)作輔助性治療
高脂肪食物	抗肺結核藥物 (Rifampicin)、抗癲癇症藥物 (Phenytoin, Carbamazepine)、含有雌激素的藥物	專用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)³ - 在兩至三年的他莫昔芬療程後，作為荷爾蒙受體呈陽性乳癌的主要輔助性治療，以完成合共5年的總療程 美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)⁴ - 於患有荷爾蒙受體呈陽性的乳癌的停經後婦女作單一治療(療程為五年)或用於他莫昔芬(前或後)作輔助性治療

藥物治療



針對卵巢療法

在停經前的婦女，手術切除卵巢或利用藥物停止卵巢功能都可有效地斷絕雌激素的主要來源，這可以使其他荷爾蒙治療更有效，並且是最常見治療停經前婦女轉移性乳癌的方法。其中一種常用的停止卵巢功能的非化療藥物稱為促黃體激素釋放激素(Luteinizing Hormone Releasing Hormone, LHRH)促效劑，例如戈舍瑞林(Goserelin)和亮丙瑞林(Leuprolide)都是常用於轉移性乳癌的停經前婦女。與利用化療停止卵巢功能相比，LHRH促效劑的好處是對卵巢無永久傷害，停用後可回復生育能力。戈舍瑞林(Goserelin)和亮丙瑞林(Leuprolide)都是屬於醫院管理局藥物名冊內的自費藥物，是適用患者除化療以外的另一選擇。





藥物治療的新發展

在2012年，美國食品及藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了一種口服標靶治療的抗癌藥物依維莫司(Everolimus)。它是一種mTOR抑制劑，抑制mTOR這種蛋白質分子能有效抑制腫瘤生長和令癌細胞死亡。臨床試驗結果顯示，使用依維莫司和芳香酶抑制劑依西美坦的合併治療比依西美坦的單一治療能延長無惡化存活率(分別為7.8個月和3.2個月)。²所以，依維莫司是對荷爾蒙療法有抗藥性和復發性的乳癌患者的另一選擇。

此外，在2014年3月第九屆歐洲乳癌會議中，一項關於Everolimus的臨床試驗BOLERO-2 (Breast cancer trials of Oral Everolimus-2)的簡報列出以下三項次要終點結果⁵：

- 與依西美坦的單一治療相比，依維莫司和依西美坦合併使用能延長總存活期達4.4個月(但在統計學上並不顯著)
- 接受依維莫司加依西美坦治療的患者的總存活期中位數為31個月
- 主要終點結果顯示與依西美坦的單一治療相比，依維莫司和依西美坦合併使用能增加患者的無惡化存活期多於一倍

醫院管理局未納入依維莫司於藥物名冊內作乳癌治療。

50

問問你的醫生：



- 我患的是哪種類型的乳癌？目前處於哪階段？有擴散嗎？
- 我這種類型的乳癌有甚麼不同的治療方法？
- 你建議使用哪一種？為甚麼？
- 在決定治療方法前，我需要接受其他檢查嗎？
- 請告訴我不同治療方法的痊癒率、治療後的生存機會或復發機會、風險、副作用和療程時期
- 如服用藥物後有嚴重副作用(肚瀉、便秘、嘔吐、發燒等)應該怎樣做？有沒有藥物可以幫助舒緩這些副作用？

藥劑師提提你：



- 緊記告訴你的醫生你的病史、家族病史、現在和以前的藥物記錄，因為這對選擇適合你的治療很重要
- 在接受任何其他藥物(包括維他命、補充劑或中藥)之前，必需向醫生或藥劑師徵求專業意見
- 荷爾蒙治療可能導致提前收經，如果患者考慮生育，可以和你的醫生詳細研究和選擇適合的治療方法
- 由於有些荷爾蒙治療會增加患子宮內膜癌的風險，服用者必須定期接受的婦科檢查
- 曲妥珠單抗治療有機會令心臟功能受損，治療者需定期接受超聲波心電圖
- 首次接受曲妥珠單抗可能會引起與注射有關的副作用，如發冷、發燒、頭痛、暈眩、倦怠、血壓變化和感冒症狀，延長注射時間可幫助舒緩這類副作用。如注射時感到不適，請立刻告訴護士。另外，注射曲妥珠單抗前病人會先服用止痛藥和防敏感藥以減低其副作用
- 一般化療引起的常見副作用如肚瀉、便秘、嘔吐、口腔炎等都有藥物可幫助舒緩，病人可向醫生或藥劑師查詢



參考資料

- 1) National Cancer Institute. Breast Cancer Treatment Overview.
<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient/page5>
- 2) Yardley DA, Noguchi S et al. Everolimus plus exemestane in postmenopausal patients with HR(+) breast cancer: BOLERO-2 final progression-free survival analysis. Oct 2013. Adv Ther. 30(10): 870-84.
- 3) National Institute for Health and Clinical Excellence. Hormonal therapies for the adjuvant treatment of early oestrogen treatment of early oestrogen receptor positive breast cancer. 2006. Technology appraisal guidance 112.
- 4) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 1.2014
- 5) Piccart M, et al. Everolimus plus exemestane for hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor-2-negative (HER2-) advanced breast cancer (BC): overall survival results from BOLERO-2. Oral Presentation Abstract #LBA1. European Breast Cancer Conference (EBCC-9), 2014, Glasgow, Scotland.
- 6) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1



52 【肺癌 Lung Cancer】



簡介



引言

肺癌是下呼吸系統(包括支氣管和細支氣管)表皮細胞產生的惡性腫瘤，主要分為兩大類：

小細胞肺癌 (Small Cell Lung Cancer)	非小細胞肺癌 (Non Small Cell Lung Cancer)
入侵性高，容易早期擴散	高達80%的肺癌屬於非小細胞肺癌，當中的腺癌是最常見的類型(佔約40%)，在非吸煙者身上比較常見。而鱗狀細胞癌則與吸煙息息相關

肺癌根據原發腫瘤的體積、淋巴結的狀態和擴散情況作癌症期數。惡性腫瘤最常見擴散至淋巴結，然後肝臟、腎上腺、骨、腎及腦。



流行病學

- 發病年齡：主要大於40歲，高峰年齡為70歲
- 性別：男性發病率高於女性



癌症
Cancer



風險因素

- 吸煙
- 經常吸入二手煙
- 環境與職業，如長期吸入廚房油煙、石棉、空氣污染、電離輻射等
- 肺結核導致的肺疤痕
- 放射治療(乳房或胸部)
- 種族或遺傳因素



成因

吸煙是導致肺癌的最主要原因



徵狀

- 可以沒有症狀
- 持續咳嗽、喘氣和喘鳴、呼吸困難、痰中帶血、咳嗽或深呼吸時胸口疼痛等
- 其他：身體時常感到疲倦、食慾不振、體重下降、發聲困難、吞嚥困難、發燒、貧血等
- 擴散性徵狀：頸部淋巴核腫脹、頸、面、手等腫脹、心包包膜填塞、腹脹、骨痛、頭痛、認知功能障礙等





治療

肺癌的治療方法包括外科手術，體外放射治療，藥物治療和其他支持性的紓緩症狀方法。醫生會視乎病人的病情和身體狀況而單一或合併使用這些治療方法。

• 化療藥物

化療藥物能減低癌細胞分裂和增長。一線治療一般會以靜脈注射兩至三種抗癌藥，整個療程通常需進行多次注射。

• 標靶治療

針對腫瘤上的表面蛋白(表皮生長因子受體)或血管內皮生長因子等的藥物，主要用於治療惡性腫瘤，副作用較傳統化療少，多用於晚期肺癌病人。

病情預期進展

不同類型及不同期數的肺癌生存率不同(例如：非小細胞肺癌的病情預期進展比小細胞肺癌好，早期非小細胞肺癌的5年存活率(~50%)較末期高(~2%))



併發症

- 癌細胞擴散至腦、骨骼、腎上腺和肝臟
- 肺癌復發
- 術後併發症
- 化療或放射治療的副作用



癌症
Cancer



藥物治療

肺癌主要分為兩類：小細胞肺癌(**small cell lung cancer**)和非小細胞肺癌(**non small cell lung cancer**)。其中高達80%的肺癌患者屬於非小細胞肺癌。與其他癌症治療相似，治療包括：手術，放射治療和化療。近年，研究已深入了解在肺癌細胞中的變化(特別是非小細胞肺癌)，有助於研發新的藥物來治療肺癌。約60%的非小細胞肺癌表面呈現一種蛋白稱為表皮生長因子受體(**Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR**)¹。在某些肺癌細胞內，表皮生長因子受體會過度表達和發生基因突變，刺激癌細胞生長。因此使用藥物來干擾這些表皮生長因子受體傳遞信號給癌細胞，能有效阻止癌細胞生長。

目前，有兩種口服標靶藥物(稱為**EGFR**抑制劑)來治療這類表皮生長因子受體變異的非小細胞肺癌，包括厄洛替尼(**Erlotinib**)和吉非替尼(**Gefitinib**)。它們比傳統的化療引起較少副作用，一般患者都能容易接受、這兩種標靶藥物具有相似的藥理、治療作用和適應症，兩者都能夠延長患者的無惡化存活期，現時沒有證據顯示使用哪一種藥物療效比較好。²在2013年，美國食品及藥物管理局(**Food and Drug Administration, FDA**)批准了另一種**EGFR**抑制劑**Afatinib**，作為某些類型(**exon19**或**exon 21**突變)的表皮生長因子受體變異的晚期肺癌之單一治療。**Afatinib**和其他類型的標靶藥物效益的比較研究仍在進行中。³



藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	服用方法	常見副作用
厄洛替尼 Erlotinib	1) 非小細胞肺癌(NSCLC) • 激活EGFR突變之局部晚期(locally advanced)或轉移性(metastatic)肺癌之第一線治療 • 已接受4個週期含鉑金類的第一線化學療法且尚未惡化的局部晚期或轉移性肺癌的單一維持療法 • 局部晚期或轉移性之肺癌的第二線治療 2) 胰腺癌 • 與吉西他濱(Gemcitabine)合併使用，治療轉移性胰腺癌	口服藥片	25毫克, 100毫克, 150毫克	非小細胞肺癌：每日一次，每次150毫克	空腹使用，即餐前1小時或餐後2小時服藥	極常見(>10%)： 腹瀉、疲倦、肝酵素上升 常見(1-10%)： 皮疹、間質性肺病、痕癢和乾皮膚
吉非替尼 Gefitinib	非小細胞肺癌(NSCLC) • 激活EGFR突變之局部晚期或轉移性肺癌之一線或二線治療	口服藥片	250毫克	每日一次，每次250毫克	餐前或餐後。如果吞嚥困難，可以溶於水服用	極常見(>10%)： 厭食、噁心、嘔吐、腹瀉、口腔黏膜破損、疲倦、皮疹、痕癢和乾皮膚 常見(1-10%)： 肝酵素上升，間質性肺疾病



與藥物的相互作用	與食物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引	
			英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) ^{4,5}	美國國家綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) ⁶
- 抗真菌藥物(ketoconazole, itraconazole, voriconazole) - 抗愛滋病藥物 - 抗生素(clarithromycin, erythromycin) - 抗肺結核藥物(rifampicin) - 抗癲癇症藥物(phenytoin, carbamazepine, phenobarbital) - 貫葉連翹(st. John's wort) - 一些中和或降胃酸藥(可能會影響吸收，如果需要，分開兩者時間使用) - 抗凝血藥(華法林Warfarin)	沒有顯著的相互作用	自費藥物 (有安全網—關愛基金)	- 激活EGFR突變之局部晚期或轉移性肺癌之第一線治療 - 局部晚期或轉移性肺癌之第二線治療	- 激活EGFR突變之局部晚期或轉移性肺癌之第一線治療 - 已接受4至6個週期含鉑金類的第一線化學療法且尚未惡化的局部晚期或轉移性肺癌的維持療法 - 局部晚期或轉移性肺癌之第二線治療
	沒有顯著的相互作用		激活EGFR突變之局部晚期或轉移性肺癌之第一線治療	沒有推薦使用





藥物治療的新發展

除表皮生長因子受體突變之外，另一種與非小細胞肺癌有關的突變基因是間變性淋巴瘤激酶(**Anaplastic Lymphoma Kinase, ALK**)。大約5%的非小細胞肺癌患者都帶這種突變基因，主要是肺腺癌患者，而且他們一般是非吸煙者。在這種類型的癌症患者中，他們的**ALK**基因的染色體會重新排列，導致腫瘤組織的增生。**Crizotinib**是一種**ALK**抑制劑，美國**FDA**已批准用於**ALK**呈陽性的轉移性非小細胞肺癌(**NSCLC**)。⁷它是一種口服藥物，每天服用兩次，常見副作用包括影響視力、噁心、嘔吐、便秘、水腫，疲勞等。這種新藥目前並未納入在醫院管理局藥物名冊內。

問問你的醫生：



- 我患的是哪種類型的肺癌？目前處於哪階段？有擴散嗎？
- 治療我這種類型的肺癌有甚麼不同方法？
- 你建議用哪一種治療？為甚麼？
- 在決定治療方法前，我需要接受其他檢查嗎？
- 請告訴我不同治療方法的痊癒率、治療後的生存機會或復發機會、風險、副作用和療程時期
- 如服用藥物後有嚴重副作用(肚瀉、便秘、嘔吐、發燒、皮膚炎等)應該怎樣處理？有沒有藥物可以舒緩這些副作用？

藥劑師提醒你：



- 緊記告訴醫生你的病史，現在和以前的藥物記錄和家族病史
- 在服用其他藥物(包括維他命、補充劑或中藥)之前，必須向醫生或藥劑師徵求專業意見
- 一般化療引起的常見副作用如肚瀉、便秘、嘔吐、口腔炎等都有緩解藥物，患者可向醫生或藥劑師求助
- 有助舒緩口服標靶藥物所引起與皮膚有關的副作用藥物包括潤膚膏，類固醇藥膏，或抗生素(外用或口服)。視乎情況，有些患者亦需要減少劑量來處理其副作用



癌症
Cancer



參考資料

- 1) National Cancer Institute. Non-Smal Cell Lung Cancer Treatment. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/non-small-cell-lung/healthprofessional>
- 2) American Cancer Society. Lung Cancer (Non-small cell). Targeted therapies for NSCLC. <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-treating-targeted-therapies>
- 3) Food and Drug Administration. Drug Approvals and Databases. Afatinib. 2013.
- 4) National Institute for Health and Clinical Excellence. Erlotinib for the treatment of non-small cell lung cancer. 2008. Technology appraisal guidance 162.
- 5) National Institute for Health and Clinical Excellence. Erlotinib for the first line treatment of locally advanced or metastatic EGFR-TK mutation-positive non-small cell lung cancer. 2012. Technology appraisal guidance 258.
- 6) National Comprehensive Cancer Network. (Ver 3.2014) Clinical Practice Guideline of Oncology. Non Small Cell Lung Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf
- 7) Food and Drug Administration. Drug Approvals and Databases Crizotinib, 2013.
- 8) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1



60 {胃癌} {Gastric Cancer}



簡介



引言

- 胃癌是香港其中一種常見的癌症
- 可於胃部的任何位置發病
- 可迅速找擴散到淋巴結、肺部、肝臟等



流行病學

- 於香港屬癌症中的第四大殺手，每年約出現一千宗新症
- 發病率會隨着年齡而增加，患者的發病年齡普遍超過55歲，但近年年輕患者的人數有明顯增長
- 男性患上胃癌的機會是女性的兩倍



風險因素

- 幽門螺旋桿菌感染
- 其他腸胃道問題，如胃部息肉、缺乏胃酸、萎縮性胃炎、巴洛氏食道癌、曾接受胃部切除手術
- 惡性貧血
- 吸煙
- 不良飲食習慣
 - ▲ 進食水果和蔬菜不足
 - ▲ 長期進食高鹽份、醃製或燻製食物
- 超重和肥胖
- 年齡增長
- 男性
- 遺傳：若家族近親曾患有胃癌，會令患上胃癌的機會高出兩倍以上



癌症
Cancer



成因

有部份個案是由於胃組織細胞的基因變異而變成惡性腫瘤



徵狀

由於胃癌的早期徵狀並不明顯，不少患者只視為胃部不適，因而延誤診治，導致許多患者的病情到了中晚期才得到診斷，而癌細胞已擴散至身體其他組織。以下為胃癌較後期常見的病徵：

- 食慾不振或體重急速下降(70-80%)
- 容易有飽的感覺
- 噁心或嘔吐，甚至吐血
- 排便習慣有改變、大便出血或呈黑色
- 持續消化不良或腹痛(非絞痛)並對中和胃酸藥無效，尤其於進食後感到腹脹不適
- 消化道出血



預防

保持健康的生活習慣可減低患上胃癌的風險約50%：

- 戒煙
- 避免過量飲酒
- 控制體重
- 每天進食至少5份新鮮蔬菜和水果
- 減少進食醃製類的食品

若持續出現消化不良、食慾不振等徵狀，應加倍留意且盡快求醫。





治療

胃癌的治療方法一般以胃部切除手術為主，而化療、放射治療或放射治療加化療經常會在手術前或後使用，可幫助縮細腫瘤，令手術更安全及降低復發機會。

藥物治療

胃癌的傳統化療方案一般包括多於一種化療藥物，最有效提高生存率的選擇包括5-氟尿嘧啶(5-Fluorouracil, 5-FU)、鉑金類(Platinum based)和蒽環類(Anthracycline)。然而這些藥物都需要經過靜脈注射，往往為病人帶來不便。近年的新藥研發為胃癌的化療帶來了更多選擇，例如卡培他濱(Capecitabine)與Tegafur, Gimeracil, Oteracil potassium (TGO)均為口服化療藥物。

卡培他濱：

- 口服後會在身體代謝成5-FU
- 多項研究證明，當與鉑金類藥物合併使用，口服的卡培他濱和靜脈注射的5-FU對延長無惡化存活期同樣有效

TGO：

- 主要成分為Tegafur, Gimeracil及Oteracil potassium
- Tegafur會在身體代謝成5-FU
- Gimeracil是一種生物調節劑，有效增加血液中及腫瘤組織內5-FU的濃度，從而提高抗腫瘤效果
- Oteracil potassium有效降低5-FU帶來的腸胃副作用



標靶藥物曲妥珠單抗(**Trastuzumab**)可用於治療**HER2**(一種基因)呈陽性的轉移性胃腺癌(或胃食道接合處腺癌)，一般與卡培他濱(或**5-FU**)及**Cisplatin**(鉑金類藥物)合併使用，適用於未曾接受過化療的患者。



病情預期進展

- 可能出現的併發症包括早期蔓延至淋巴管道、貧血、入侵性轉移(至肝臟、腦部、腹膜和肺部)等
- 與同齡同性別的一般市民比較，胃癌患者的5年相對生存率為**24%**
- 接受過胃大部切除手術後結合化療的患者的5年存活率為**40-60%**

參考資料：

- Griffith's 5-minute Clinical Consult 2014
- <http://www3.ha.org.hk/cancereg/Statistics.html>
- http://www21.ha.org.hk/smartpatient/tc/cancerin_focus/details.html?id=108

藥物治療



治療胃癌一般以手術為主，除此之外，化療、放射治療或放射化療（即放射治療加化療）都經常會在手術前或後使用，以幫助縮細胃癌腫瘤，令手術更安全容易和減少復發機會。過去幾十年中最有效的治療胃癌化療藥物包括5-氟尿嘧啶(5-Flurouracil, 5-FU)，鉑金類(Platinum based)和蒽環類(Anthracycline)，它們都是靜脈注射的化療藥物，而且治療經常包括多於一種藥物，往往為患者帶來不便及減低生活質素。最近幾年新藥的研發令胃癌的化療有了更多的選擇。其中一個例子是卡培他濱(Capecitabine)，它是一種口服化療藥物，卡培他濱會在身體代謝成5-FU。多項研究已證實，卡培他濱和鉑金類化療合併治療和靜脈注射的5-FU同樣有效延長無惡化存活期。¹另一種新的組合口服化療藥物，簡稱「TGO (S-1*)」，其成分包括：替加氟(Tegafur)，吉莫斯特(Gimeracil)和氧嗪酸鉀(Oteracil potassium)。替加氟和卡培他濱一樣在身體代謝成5-FU，屬於化療藥物。而吉莫斯特是一種生物調節劑，有效增加血中5-FU的濃度來提高抗腫瘤效果，至於氧嗪酸鉀則有效降低5-FU帶來的腸胃副作用。近幾年，這種新的口服化療藥物的使用在日本甚為廣泛，更被批准用於治療局部晚期胃癌之術後輔助化療。替加氟(Tegafur)，吉莫斯特(Gimeracil)和氧嗪酸鉀(Oteracil potassium) - TGO (S-1*)不需和其他針劑化療合併使用，患者可以在家中接受治療。由於其研究暫時只限於亞洲患者，為了增加其國際認受性，更多的研究需要在日本以外進行。

至於標靶治療，通常會用於治療HER2過度表現的轉移性胃癌或胃食道接合處癌。曲妥珠單抗(Trastuzumab)合併卡培他濱(或5-FU)和順鉑(Cisplatin)是治療這種轉移性胃癌的主要藥物，適用於未曾接受過化療的患者。²

* S-1為藥物進行臨床研究時使用的名稱

藥物名稱	適應症	藥物劑型及成份含量	服用劑量	服用方法	治療時期	常見副作用	與藥物的相互作用	與食物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類(於2014年7月)	國際指引			資助
卡培他濱 Capecitabine	- 晚期胃癌之一線治療與鉑金類化療(platinum-based)合併使用，例如奧沙利鉑(Oxaliplatin)、順鉑(Cisplatin) - 第三期大腸癌手術後之輔助治療 - 轉移性結直腸癌 - 局部晚期或轉移性乳癌作為組合療法或單一療法	卡培他濱： 500毫克 /150毫克(口服藥片) 鉑金類藥物： 500毫克 /150毫克針劑	卡培他濱：每日兩次，劑量以身體表面積而定 (高劑量療程通常連續服兩星期然後停一星期，低劑量療程則需連續使用) 鉑金類藥物：劑量以身體表面積而定，視乎個別情況，一般為每三星期一次	餐後30分鐘內服用	通常最多八個週期，視乎個別化療療程	極常見(>10%)：掌足紅腫疼痛、腹瀉、口腔炎、噁心、嘔吐、疲倦 常見(1-10%)：便秘、紅疹、皮膚乾或痕癢、皮膚色素增加、肝酵素上升 以上皆是卡培他濱的副作用，由於卡培他濱必須與鉑金類化療合併使用，所以選擇此治療方案的患者也有機會被鉑金類化療的副作用影響 常見的鉑金類化療引起的副作用包括嘔吐、末梢神經病變、影響聽覺、過敏反應和腎功能衰竭等	抗凝血藥(華法林 Warfarin) 降尿酸藥(Allopurinol)	沒有	專用藥物	美國國立綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) ⁴ - 與鉑金類化療(Platinum-based)合併使用於局部晚期和轉移性胃癌之一線、二線和三線治療 - 與放射治療(Radiotherapy)合併使用作術前或術後之輔助化療 - 與鉑金類化療(Platinum-based)合併使用作術後之輔助化療	歐洲腫瘤內科學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) ⁵ - 與鉑金類化療(Platinum-based)合併使用於晚期胃癌 - 與順鉑(Cisplatin)和標靶藥物曲妥珠單抗(Trastuzumab)合併使用於HER2呈陽性的胃癌	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) ⁶ 和鉑金類化療(platinum-based)合併使用，用於無法切除的晚期胃癌之一線治療	—
替加氟 (Tegafur)， 吉莫斯特 (Gimeracil) 和氧嗪酸鉀 (Oteracil potassium) – TGO (S-1*)	局部晚期胃癌之術後輔助化療(第二期，第三A期或三B期)	口服膠囊： 20毫克/25毫克	每日兩次，每次大約40毫克至60毫克 劑量以身體表面積而定。連續服四星期然後停兩星期	餐後服用	建議手術後療程為期一年，超過一年的治療期暫時沒有研究數據	極常見(>10%)：厭食、腹瀉、嘔吐、便秘、疲倦、末梢神經病變、降低血球指數 常見(1-10%)：中性粒細胞減少性發燒、頭暈、眼毒性、視力模糊、影響聽覺	抗凝血藥(華法林 Warfarin) 抗癲癇症藥物(Phenytoin)	沒有	自費藥物	美國國立綜合癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) ⁴ 使用於第二或三期胃癌之術後輔助化療(只在中國版NCCN指引提及) #	歐洲腫瘤內科學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) ⁵ 使用於第二或三期胃癌之術後輔助化療	日本胃癌協會 ⁷ (Japanese Gastric Cancer Association) 使用於第二或三期之術後輔助化療	聖雅各福群會



* S-1為藥物進行臨床研究時使用的名稱

中國版本的NCCN指引集合了2011年國際版本的NCCN指引和中國胃癌專家的意見，所以某些推薦與國際版本略有分別。

藥物治療



有別於一般胃癌腫瘤，胃腸道間質瘤並不是由黏膜層生長出來的，而是源於神經系統細胞上的組織變化⁸。類似胃癌，手術和放射治療均為主流的治療方法。

由於大多數的致病因是**c-Kit(CD117)**基因突變，利用標靶治療去抑制此基因突變已成為治療無法切除的胃腸道間質瘤之另一選擇。伊馬替尼(**Imatinib**)和舒尼替尼(**Sunitinib**)是兩種治療胃腸間質瘤的口服標靶藥物。它們可以作為輔助治療，用於手術後，減少胃腸道間質瘤的復發或治療不能切除和轉移惡性**c-Kit**呈陽性的胃腸道間質瘤。伊馬替尼是**c-Kit**的抑制劑，能阻止突變基因刺激癌細胞生長，通常用於這類的胃腸道間質瘤作一線治療。

舒尼替尼除了是**c-Kit**抑制劑之外，它也能有效抑制一些與腫瘤血管生長和腫瘤細胞增生相關的受體，如血小板衍生的生長因子(**Platelet Derived Growth Factor Receptor, PDGFR**)和血管內皮生長因子受體(**Vascular Endothelial Growth Factor Receptor, VEGFR**)，舒尼替尼通常用於對伊馬替尼無效患者的二線治療。在2013年，美國食品及藥物管理局(**Food and Drug Administration, FDA**)批准另一種口服標靶藥物**Regorafenib**，用於治療對伊馬替尼和舒尼替尼無效的患者，作晚期胃腸道間質瘤的三線治療⁹。但是，它的使用仍然僅限於某些國家，因而未列入醫管局藥物名冊內作此用途。

癌症・胃腸道間質瘤・藥物治療

藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	服用方法	治療時期	常見副作用	與藥物的相互作用	與食物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引
伊馬替尼 (Imatinib)	- 不能切除或轉移性，而且c-kit呈陽性的胃腸道間質瘤 - 非轉移性的惡性胃腸道間質瘤之輔助治療 - 慢性骨髓性白血病 - 不能切除，復發或轉移性隆突性皮膚纖維肉瘤 - 急性淋巴細胞白血病 - 骨髓增生異常／骨髓增生病、嗜酸性細胞增多症或肥大細胞增多症	口服藥片	100毫克，400毫克	標準劑量為每天400毫克。最高劑量可達每日800毫克視乎患者反應和癌症的嚴重程度	進餐時或餐後服用	直到病情惡化，在臨床試驗的平均治療時間大約是七個月* 如用作切除胃腸道間質瘤之後的輔助治療，治療時間是大約三年 *在其他國家如英國，如果治療沒有反應，通常會在十二週後停藥而轉用其他治療	極常見(>10%) ：頭痛、腹瀉、噁心、水腫、皮疹、皮炎、肌肉痙攣和疼痛、疲倦、低血球指數 常見(1-10%) ：肝酵素上升、體重變化、失眠、水腫、影響味覺	- 抗真菌藥物 (Ketoconazole, Itraconazole, Voriconazole) - 抗愛滋病藥物 - 抗生素 (Clarithromycin, Erythromycin) - 抗癲癇症藥物 (Phenytoin, Carbamazepine, Phenobarbital, Oxcarbazepine) - 貫葉連翹 (St. John's Wort) - 抗肺結核藥物(Rifampicin) - 抗凝血藥(華法林，Warfarin)	西柚汁	專用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) ^{10,11} - 不能切除或轉移惡性的c-Kit呈陽性胃腸道間質瘤 歐洲腫瘤內科學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) ¹² - 不能切除或轉移惡性的c-Kit呈陽性胃腸道間質瘤之一線治療
舒尼替尼 (Sunitinib)	- 對Imatinib無效的胃腸道間質瘤或不能耐受Imatinib的患者 - 轉移性腎細胞癌	口服膠囊	12.5毫克，25毫克，37.5毫克，50毫克	每日一次，每次50毫克(服四星期，然後停兩星期)	進餐時或餐後服用	直到病情惡化	極常見(>10%) ：食慾降低、影響味覺、腹瀉、噁心、嘔吐、皮疹、口腔炎、頭髮和皮膚顏色變化(黃色)、手足紅腫痺痛、疲倦、頭痛 常見(1-10%) ：末梢神經病變、四肢酸痛、鼻出血、降低心臟射血分數降低、甲狀腺功能減退、腎功能衰竭	- 抗真菌藥物 (Ketoconazole, Itraconazole, Voriconazole) - 抗愛滋病藥物 - 抗生素 (Clarithromycin, Erythromycin) - 抗癲癇症藥物(Phenytoin, Carbamazepine, Phenobarbital, Oxcarbazepine) - 貫葉連翹 (St. John's Wort)	西柚汁	專用藥物	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) ^{10,11} - 對Imatinib無效和不能耐受的胃腸道間質瘤 歐洲腫瘤內科學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) ¹² - 對Imatinib無效和不能耐受的胃腸道間質瘤之二線治療

問問你的醫生：



- 我患的是哪種類型的胃癌？目前處於哪階段？有擴散嗎？
- 治療我這種類型的胃癌有甚麼不同方法？
- 你建議用哪一種治療方法？為甚麼？
- 請告訴我不同治療方法的痊癒率、治療後的生存機會或復發機會、風險、副作用和療程時期？
- 如服用藥物後有嚴重副作用（肚瀉、便秘、嘔吐、發燒、皮膚炎等）應該怎樣做？有沒有藥物可以幫助舒緩副作用？

藥劑師提醒你：



- 緊記告訴醫生你的病史、現在和以前的藥物記錄和家族病史
- 在服用其他藥物（包括維他命、補充劑或中藥）之前，必須向醫生或藥劑師徵求專業意見
- 一般化療引起的常見副作用如肚瀉、便秘、嘔吐、口腔炎等都有緩解藥物，患者可請醫生處方
- 醫生通常會同時處方維他命B6予服用卡培他濱的患者服用以保護神經，減少其末梢神經病變的副作用





參考資料

- 1) National Cancer Institute. Gastric Cancer Treatment Option Overview.
- 2) National Institute for Health and Clinical Excellence. Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. 2008. Technology appraisal guidance 208.
- 3) National Comprehensive Cancer Network. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. Version 2.2013
- 4) 美國國立綜合癌症網路胃癌臨床實踐指南(中國版). 2011. 第一版(源自英文版 V.1.2011)
- 5) European Society for Medical Oncology/ European Society of Surgical Oncology/ European Society of Radiotherapy and Oncology. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. 2013. Annals of Oncology 24(Supp 6) Vi 56-63
- 6) National Institute for Health and Clinical Excellence. Capecitabine for the treatment of advance gastric cancer. 2010. Technology appraisal guidance 191.
- 7) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3). Gastric Cancer. 2011. 14:113-123.
- 8) GIST support international : <http://www.gistsupport.org/>
- 9) Food and Drug Administration. Drug Approvals and Databases. Regorafenib. 2012. <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm321378.htm>
- 10) National Institute for Health and Clinical Excellence. Gastrointestinal Stromal Tumours- Imatinib. 2004. Technology appraisal guidance 86.
- 11) National Institute for Health and Clinical Excellence. Gastrointestinal Stromal Tumours- Sunitinib. 2009. Technology appraisal guidance 179.
- 12) European Society for Medical Oncology/ European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumors : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis , treatment and follow up. 2012. Annals of Oncology 23(Supp 7) Vii 49-55
- 13) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1

{ 結直腸癌 }

{ Colorectal Cancer }

簡介



引言

- 又名「大腸癌」，是指大腸(分為結腸和直腸)內壁細胞因不正常生長所形成的惡性腫瘤
- 只要能及早診斷及接受治療，此病的治愈率相當高



流行病學

- 直至2011年，在香港的男性和女性癌症患者中，結直腸癌均屬第二大常見的癌症，整體而言亦為癌症中的第二大殺手
- 男性與女性發病率的比例約為1.3 : 1



風險因素

- 年齡：逾90% 患者於50歲後被診斷出結直腸癌
- 曾患有炎症性腸病 (Inflammatory bowel disease)
- 個人或家屬曾有大腸息肉
- 遺傳
 - ▲ 家族性腺瘤性息肉病 (Familial adenomatous polyposis)
 - ▲ 遺傳性非息肉性結直腸癌 (Hereditary non-polyposis colorectal cancer)



- 有結直腸癌的家族史：若有直系親屬曾患有此病，風險會至少增加一倍
- 牛鏈球菌菌血症 (*Streptococcus bovis* bacteraemia)
- 肢端肥大症
- 體重超標：體重指數(BMI)超過25
- 極少做運動
- 飲食
 - ▲ 長期進食高脂肪或高膽固醇的食物
 - ▲ 纖維的攝取量不足
 - ▲ 過量飲酒
- 吸煙



成因

- 大部份個案來自身體細胞內的DNA突變
- 少數個案是由遺傳基因突變所致



徵狀

- 腹部疼痛或絞痛
- 大便習慣異常，如便秘、腹瀉等
- 直腸出血，大便呈黑色或帶血
- 虛弱或疲勞
- 體重下降
- 貧血
- 腹部有腫塊





治療

- 手術切除是治療第一至三期結直腸癌的主要方法
- 化療主要用於治療較晚期及轉移性的結直腸癌
- 有些第三期結直腸癌(淋巴結陽性)患者接受手術後需要輔助化療。這有助降低復發率、轉移機會及死亡率，更可幫助患者延長存活期
- 常用於治療結直腸癌的藥物包括：
 - ▲ 化療藥物：
 - 氟尿嘧啶(5-Fluorouracil，簡稱5-FU)與亞葉酸(Folinic acid) 合併使用
 - 卡培他濱(Capecitabine)為口服化療藥物，可於人體內轉化為5-FU
 - 伊立替康(Irinotecan)
 - 奧沙利鉑(Oxaliplatin)
 - ▲ 標靶治療藥物：
 - 通常與化療藥物合併使用
 - 血管內皮生長因子抑制劑 (Vascular endothelial growth factor/VEGF inhibitor)，如：貝伐單抗(Bevacizumab)
 - 表皮生長因子受體抑制劑(Epidermal growth factor receptor/EGFR inhibitor)，如：西妥昔單抗(Cetuximab)和帕尼單抗 (Panitumumab)



病情預期進展

結直腸癌患者的5年相對存活率(與非癌症患者相比)隨着癌症期數下降：

- 第一期：92%
- 第二期：73%
- 第三期：56%
- 第四期：8%

參考資料：

- Griffith's 5-minute Clinical Consult 2014
- <http://www.chp.gov.hk/en/content/9/25/51.html>
- <http://www3.ha.org.hk/cancereg/statistics.html>
- http://www21.ha.org.hk/smartpatient/tc/cancerin_focus/details.html?id=103

藥物治療



癌症・結直腸癌

治療結直腸癌的方法取決於癌症的階段、腫瘤的大小、位置及擴散程度。一般而言，第一至第三期結直腸癌的治療方法以手術切除為主，而治療晚期及轉移性結直腸癌則以化療為主。對第三期的患者來說，化療也會在手術後給予作輔助性治療，這種輔助性治療方法有效降低復發率、轉移機率和死亡率，比手術的單一治療更有效延長患者的存活率¹。

在晚期及轉移性結直腸癌的治療中，常用的化療藥物包括5-氟尿嘧啶(5-Fluorouracil, 5-FU)和奧沙利鉑(Oxaliplatin)等。這類傳統的化療藥物通常會合併使用以增加反應率和存活率，例如 XELOX(即Capecitabine+Oxaliplatin)或 FOLFOX(即5-FU+Folinic acid+Oxaliplatin)。由於培他濱(Capecitabine)是5-FU的前體藥，相比需要長時間注射的5-FU，卡培他濱較方便而且效用和5-FU無大差別。所以，近年來Capecitabine也是常用作治療中至晚期結直腸癌之另一選擇。

癌症
Cancer

標靶治療

隨著藥物的進步，標靶治療藥物已成為大多數轉移性結直腸癌(第四期)的治療選擇之一。對於結直腸癌的治療，其標靶治療藥物主要針對腫瘤的血管增生和表皮生長因子受體傳導信號。

貝伐單抗(**Bevacizumab**) 是一種單克隆抗體(**monoclonal antibody**)。它是第一種發明的抗腫瘤血管增生的藥物，它能阻止腫瘤的血管內皮生長因子(**Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF**)刺激腫瘤血管增生，從而抑制及阻止腫瘤生長。現時，貝伐單抗最常與以**5-FU**為基礎的一線化療組合併使用於治療轉移性的結直腸癌，這種合併治療方法比單一使用化療藥物更有效延長無惡化存活期及整體存活期。除治療結直腸癌之外，貝伐單抗更適用於腦癌的膠質母細胞瘤(**glioblastoma**)，晚期或復發性的上皮性卵巢、輸卵管或原發性腹膜癌。但是，醫管局藥物名冊暫時只批准貝伐單抗使用於轉移性的結直腸癌。

除了貝伐單抗之外，西妥昔單抗(**Cetuximab**) 是另外一種治療結直腸癌的標靶藥物。研究顯示高達85%的結直腸癌有過度表達的表皮生長因子受體(**Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR**)，抑壓這些過度表達的EGFR有效改善患者療程後的生存機會和復發機會，減低及控制腫瘤擴散。和貝伐單抗一樣，西妥昔單抗也是單克隆抗體，它有效阻止EGFR 傳導信號給癌細胞，從而抑壓腫瘤生長。但是，考慮接受西妥昔單抗的患者必須進行KRAS基因檢測，因為只有擁有正常狀態的KRAS(又稱野生型KRAS)基因患者才會有機會對西妥昔單抗有反應，而擁有突變KRAS基因的患者則可選擇貝伐單抗，因為貝伐單抗能使用於任何狀態的KRAS基因患者。

藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	治療時期
貝伐單抗 (Bevacizumab)	1) 轉移性結腸或直腸癌(與以氟尿嘧啶類(5-FU)藥物為基礎的化療組合併使用) 2) 晚期、轉移性腎細胞癌之第一線治療(與干擾素α 2a 合併使用) 3) 轉移性乳癌之第一線治療(與紫杉醇合併使用) 4) 晚期或復發的上皮性卵巢癌，輸卵管癌，或原發性腹膜癌之第一線治療(與卡鉑和吉西他濱或卡鉑和紫杉醇合併使用) 5) 不能進行手術切除、晚期、轉移性或復發的非小細胞肺癌(除了鱗狀細胞肺癌)之第一線治療(與鉑類為基礎的化療組合併使用) 6) 膠質母細胞瘤(glioblastoma)	針劑	100毫克 (4毫升)	14天週期： 5毫克/公斤或 10毫克/公斤 或 21天週期： 7.5毫克/公斤 或 15毫克/公斤	直至病情惡化
西妥昔單抗 (Cetuximab)	1) 過度表達的表皮生長因子受體(EGFR)，野生型KRAS的轉移性結直腸癌 • 與其他化療組合併使用 • 對以奧沙利鉑和伊立替康為基礎的化療無效或不耐受的患者作單一治療 2) 頭部和頸部的鱗狀細胞癌 • 與放射治療合併使用於局部晚期的頭頸癌 • 與以鉑類(platinum-based)為基礎的化療組合併使用於治療復發和/或轉移性的頭頸癌 • 對鉑類(platinum-based)化療無效的復發和/或轉移性頭頸癌作單一治療	針劑	100毫克 (20毫升) / 500毫克 (100毫升)	每週一次，始劑量為每平方米體表面積400毫克。隨後的每週劑量為每平方米250毫克 ³	直至病情惡化(如用於腫瘤擴散到肝而又不能切除的患者，治療時期應限於16星期。完成療程後再重新評估肝擴散腫瘤是否適合切除)



癌症 • 結直腸癌 • 藥物治療

服用方法	常副作用	與藥物的相互作用	與食物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引	
					美國國家綜合癌症網絡 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) ^{2,3}	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) ⁴
靜脈滴注(首次治療應該最少為90分鐘，第二次治療的治療最少為60分鐘。如果沒有輸注相關反應，隨後的治療最少為30分鐘。)	極常見 (>10%)： 噁心、嘔吐、腹瀉、高血壓 常見 (1-10%)： 感染、頭痛、蛋白尿、血管栓塞、充血性心臟衰竭、出血	沒有顯著的相互作用	沒有顯著的相互作用	自費藥物 (有安全網—關愛基金)	晚期或轉移性結直腸癌 與FOLFOX、FOLFIRI 或 Xelox (Capecitabine + Oxalplatin)合併使用	沒有推薦使用
靜脈滴注(首次治療應該最少為120分鐘。如果沒有輸注相關反應，隨後的治療最少為60分鐘。滴注速度不得超過每分鐘10毫克。)	極常見 (>10%)： 輕微輸注相關反應(如過敏反應、支氣管痙攣、風疹、增加或減少血壓、發燒、發冷、頭暈、呼吸困難)、皮膚反應 常見 (1-10%)： 頭痛、噁心、嘔吐、腹瀉	沒有顯著的相互作用	沒有顯著的相互作用	自費藥物 (有安全網—關愛基金)	耐藥性的野生型KRAS的晚期或轉移性結直腸癌 與伊立替康 或 FOLFIRI合併使用	肝轉移性的結直腸癌之一線治療 與FOLFOX合併使用

問問你的醫生：



- 我的癌腫瘤在哪裡？目前處於哪階段？有擴散嗎？
- 有甚麼不同的治療方法？
- 你建議用哪一種？為甚麼？
- 在決定治療方法前，我需要接受其他檢查嗎？
- 請告訴我不同治療方法的痊癒率、治療後的生存機會或復發機會、風險、副作用和療程時期
- 如服用藥物後有嚴重副作用(肚瀉、便秘、嘔吐、發燒、皮膚炎等)應該怎樣處理？有沒有藥物可以幫助舒緩副作用？

藥劑師提醒你：



- 緊記告訴你的醫生你的病史，現在和以前的藥物記錄和家族病史
- 在服用其他藥物(包括維他命、補充劑或中藥)之前，必須向醫生或藥劑師徵求專業意見
- 一般化療引起的常見副作用如肚瀉、便秘、嘔吐、口腔炎等都有緩解藥物，患者可向醫生和藥劑師求助
- 有助舒緩標靶藥物所引起與皮膚有關的副作用藥物包括潤膚膏、類固醇藥膏或抗生素(外用或口服)。視乎情況，有些患者亦需要減少劑量來處理其副作用
- 在注射西妥昔單抗前，患者通常會給予防敏感藥和止痛藥去預防其常見的輸注相關反應的副作用和頭痛等。如在注射過程中感到皮膚紅腫或痕癢、發熱和呼吸困難等不適應徵狀，立刻告訴醫護人員
- 接受西妥昔單抗的患者應盡量避免在陽光下暴曬，建議使用防曬霜和棉質的衣服去減低與皮膚相關的副作用





參考資料

- 1) Benson AB. Adjuvant chemotherapy of stage III colon cancer. *Semin Oncol* 2005;32(Suppl 9):S74–S77.
- 2) National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 3.2014*
- 3) National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Rectal Cancer. Version 3.2014*
- 4) National Institute for Health and Clinical Excellence. *Cetuximab for the first line treatment of metastatic colorectal cancer. 2009. Technology appraisal guidance 176.*
- 5) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1



80

{ 肝癌 }

{ Liver Cancer }



簡介



引言

- 肝臟細胞出現變異，不正常增生，發展成惡性腫瘤
- 也稱為肝細胞癌(**Hepatocellular carcinoma**)
- **80%**是與潛在的肝臟疾病有關，當中包括最常見的肝硬化



流行病學

- 在世界各地，每年有多於**70萬**患者確診肝癌
- 肝癌是香港第三號癌症殺手，僅次於大腸癌及肺癌
- 本港每年新症數目約有**1700宗**，死亡人數約**1400人**
- 平均發病年齡為**60-65歲**



風險因素

- 肝硬化
- 乙型肝炎
- 丙型肝炎
- 酗酒
- 非酒精性脂肪肝
- 膽管炎或先天性膽管囊腫



徵狀

肝癌早期病徵並不明顯。當腫瘤逐漸增大時，患者可能有
下列徵狀：

- 腹痛
- 食慾不振
- 體重下降
- 噁心
- 上腹有硬塊
- 黃疸病
- 腹部積水
- 小便顏色變深
- 大便顏色變淡



診斷

如出現上述徵狀，應及早求醫及接受檢查。醫生會使用以下的檢查來診斷肝癌：

- 腹部超聲波檢查
- 電腦掃描
- 血管造影檢查
- 磁力共振掃描
- 活組織檢查



治療

肝癌的治療有很多種，醫生會因應病人癌症的分期及腫瘤的大小去決定選用以下一種或多種治療。

- 腫瘤切除手術
 - ▲ 提供較高的治癒率
 - ▲ 建議用於非肝硬化的肝癌患者
- 肝臟移植
 - ▲ 提供較高的治癒率
 - ▲ 建議用於肝硬化的肝癌患者
 - ▲ 適合不能接受腫瘤切除手術的患者
- 腫瘤消融
 - ▲ 射頻消融術
 - 適用於原發性肝癌及轉移性肝癌
 - ▲ 酒精注射
 - 適用於腫瘤小於3厘米或腫瘤數目少於3個的病人
- 經肝動脈栓塞化療
 - ▲ 通過注射化療藥物將直接供應腫瘤營養的血管堵塞，使養份無法送達腫瘤，阻止腫瘤繼續生長或將其體積縮小
 - ▲ 建議用於中度腫瘤（不計劃使用手術治療）



併發症

- 肝衰竭
- 腎衰竭
- 腫瘤轉移（擴散至肺部、骨骼及腹膜等）
- 腹腔積血
- 肝門靜脈、肝靜脈或腎靜脈血栓栓塞

藥物治療



肝癌是香港第三號的癌症殺手，**2011年造成超過1500宗死亡個案**。肝癌治療方案的選擇主要考慮幾項因素，包括腫瘤是原發性還是轉移性、癌細胞有否擴散及其範圍、患者的年齡、身體狀況及肝功能等。原發性肝癌主要是指癌細胞源於肝臟，如果腫瘤只局部地集中於肝臟其中一邊，而其餘部分沒受影響而情況良好，採用外科手術切除腫瘤是一個可行的治療方案。由於肝臟細胞再生修復能力強，因此即使切去七成肝臟仍可復原。至於轉移性肝癌，由於癌細胞不只局限於肝臟，因此治療相對複雜。

美國肝臟疾病研究協會(American Association of Study of Liver Disease)2010年的指引指出，極早期的肝癌(肝功能良好但有一個小於2厘米的腫瘤)可考慮進行外科手術切除腫瘤；早期肝癌(肝功能良好但有一個腫瘤或三個小於3厘米的結節)加上其他指數如膽紅素或門脈壓上升，可考慮肝臟移植或射頻消融術(Radio Frequency Ablation)治療肝癌。這些治療方案都有機會可以根治早期肝癌，數據亦顯示患者的5年存活率可高達**50-75%**。中期多結節肝癌(肝功能仍良好及沒有其他肝癌病徵或擴散)，假如不適合進行切除手術或肝臟移植，指引建議的治療方案為經肝動脈血管化療栓塞術(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)。這個治療方案是指通過導管將已與油性栓塞物質(Lipiodol)混合的濃縮化療藥物如阿黴素(Doxorubicin)或順鉑(Cisplatin)直接注入肝動脈，由於肝動脈主要供應血液給肝腫瘤，甚少供應給正常肝臟細胞，加上肝腫瘤比正常肝細胞有更多血管，因此這種直接注射到肝動脈的療法可選擇性地堵塞肝腫瘤的血液供給，並延長化療藥物在肝臟發揮功用的時間，更針對性地殺死癌細胞，研究顯示TACE相比只有支持性治療(Supportive Care)有較高的存活率；而晚期的肝癌(肝功能一般而且有其他肝癌病徵)則建議服用口服標靶藥索拉非尼(Sorafenib)，索拉非尼是第一種亦是暫時唯一一種有研究數據支持可增加晚期肝癌患者存活率的口服藥物，研究指出索拉非尼在肝癌經肝動脈化療栓塞術治療失敗的患者或晚期肝癌都能有效延長生存時間及病情惡化的時間，亞太區的臨床研究亦指出服用索拉非尼的患者比對照組的患者的存活率高。但末期肝癌患者(肝功能嚴重不全、腫瘤大範圍擴散導致身體虛弱)一般只會治療病徵而不會治療癌症本身。

藥物名稱	適應症	藥物劑型	服用劑量	服用方法	常見副作用	與食物的相互作用	與藥物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引
索拉非尼 (Sorafenib)	晚期肝癌	200毫克口服藥片	每日兩次，每次400毫克 (肝功能或腎功能不全的患者或需減少劑量)	空肚(最少餐前一小時或餐後兩小時服) 應全粒吞服，不要切開或壓碎藥片	手足皮膚反應、皮疹、腹瀉、高血壓、疲倦	高脂肪餐可減少藥物吸收約30%，因此應空肚服食	不可同服 - 強力CYP3A4誘導劑如治療肺結核藥利福平(Rifampicin)，抗腦癇藥卡馬西平(Carbamazepine)等可能會減少索拉非尼藥物水平 - 治療心臟病藥伊伐布雷定(Ivabradine)或其他高風險延長QTc間期的藥物如抗抑鬱藥西酞普蘭(Citalopram)及抗心律不齊藥胺碘酮(Amiodarone)(會延長QTc間期，影響心律) - 活性疫苗(會減低疫苗效用及增加感染)；減活疫苗亦需在停藥至少3個月後才能接種 - 聖約翰草(St. John's Wort)可能減少索拉非尼的藥物水平	自費藥物 (有安全網—關愛基金)	美國肝臟疾病研究協會(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) 2010 - 指引建議為不適合肝臟切除手術、肝臟移植、射頻消融術或經肝動脈血管化療栓塞術但仍保留肝功能的晚期肝癌患者的一線治療 美國國家綜合癌症網絡(National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2014 - Child-Pugh肝硬化評估A級而不適合肝臟切除手術、肝臟移植或已擴散的患者的一線治療

問問你的醫生：



- 如果服用索拉非尼期間出現手足皮膚問題或嚴重腹瀉，我應該繼續服用嗎？
- 如果選擇切除部分肝臟，會影響日後的肝功能和日常生活嗎？

藥劑師提醒你：



- 肝癌患者假如因膽管閉塞而令膽汁無法排出，便會形成黃疸，並出現皮膚、眼睛發黃的情況及皮膚痕癢。要處理皮膚痕癢的問題，可考慮使用抗組織胺藥(Antihistamines)或塗抹潤膚膏等止癢，但不要使用消毒肥皂，以免加劇皮膚乾燥的情況
- 服用口服標靶藥的患者在治療初期(首6星期)很容易出現手足皮膚反應，常見的症狀包括皮膚紅腫、疼痛及於手掌及腳掌出現水泡等。要防止或舒緩這些反應，患者可以使用保濕乳霜塗抹患處，亦可使用浴鹽溶水浸泡雙腳患處。選擇鞋履時，可選擇較軟身的鞋或球鞋，並穿著棉襪及避免站立過久，以減輕足部的壓力



參考資料

- 1) Bruix J. and Sherman M. ASSLD Practice Guideline: Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update. Hepatology. July 2010: 1-38.
- 2) Benson A.B. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatobiliary Cancer. Version 2. 2013. Available at: <http://www.nccn.org/professionals>
- 3) Cheng AL. et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. January 2009, 10: 25-34.
- 4) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1

{ 腎細胞癌 }

{ Renal Cell Carcinoma }

簡介



引言

- 腎細胞癌(Renal cell carcinoma)是腎臟細胞不受控地生長而形成腫瘤
- 有機會轉移到不常見的部位
- 小於4厘米的腎臟腫塊之中，約20%為良性，60%為腎細胞癌的無痛變種，只有20%的腫瘤具有潛在侵略性
- 及早進行手術治療是提高治癒機會的最佳方法



流行病學

- 腎癌是全球第十二位最常見的癌症(與胰臟癌排名相同)，而腎細胞癌約佔所有腎癌個案的85%
- 腎細胞癌佔所有成人癌症個案的3-4%及所有癌症死亡人數的2.3%
- 發病年齡主要介乎50-70歲，平均診斷年齡為66歲



風險因素

- 男性患病的比率較女性高，比例為1.6：1
- 吸煙
 - ▲ 增加患腎細胞癌的相對風險2-3倍
 - ▲ 吸煙者佔所有腎細胞癌患者的三分之一
- 肥胖(尤其婦女)
- 高血壓
- 末期腎衰竭
- 後天腎囊腫病
- 結節性硬化症(一種罕見的先天性疾病，導致多個器官出現良性腫瘤)
- 愛滋病病毒感染
- 接觸重金屬(如鉛)或環境毒素(如石油副產品、氯化溶劑等)
- 2-3%的個案與家族遺傳有關



成因

腎細胞癌的確實成因不明



徵狀

腎細胞癌的主要徵狀如下：

- 血尿(50-60%)*
 - 腰痛(5-40%)*
 - 可觸及的腫塊(25%)*
- *少於10%患者會同時出現以上三種徵狀
- 高血壓(22-38%)
 - 體重下降(28-36%)
 - 發熱(7-17%)
 - 非轉移性肝功能障礙(10-15%)



治療

腎細胞癌的治療選擇取決於多項因素，包括癌細胞有否擴散、癌症期數、患者的身體狀況及癌細胞形態等。就癌細胞形態而言，大部份的腎細胞癌屬於**透明細胞型(Clear cell type)**，約佔所有腎癌個案的85%，以下集中介紹此類腎細胞癌的治療方法，主要分為外科手術及藥物治療：

外科手術是治療大多數非轉移性腎透明細胞癌患者的首選方法，包括局部及根治性腎切除手術，可有效針對初期、局部或仍未擴散的腎細胞癌；而晚期、復發、已擴散或無法進行腎切除手術的患者則可考慮藥物治療。



腎透明細胞癌的藥物治療主要有四類，分別為：

- 高劑量的白細胞介素(Interleukin-2/IL-2)
- VEGF-A 抗體貝伐珠單抗(Bevacizumab)與 α 干擾素(Interferon α)的組合療法
- 酪氨酸激酶抑制劑(Tyrosine kinase inhibitor，一種標靶治療藥物)，如Sunitinib, Sorafenib, Pazopanib及Axitinib
- mTOR 蛋白抑制劑，如Temsirrolimus及Everolimus

此外，放射治療可能用於某些轉移性疾病，如轉移至腦或骨的腎透明細胞癌。



病情預期進展

- 非轉移性腎細胞癌患者的5年存活率逾50%
- 轉移性腎細胞癌患者的5年存活率約為10%，而存活期的中位數介乎10-12個月



併發症

約30% 的腎癌患者被診斷時已有轉移性疾病，最常見的轉移部位包括肺(50-60%)、骨(30-40%)、區域淋巴結(15-30%)、腦(10%)以及鄰近的器官(10%)

參考資料：

- Griffith's 5-minute Clinical Consult 2014
- http://www.wcrf.org/cancer_statistics/data_specific_cancers/kidney_cancer_statistics.php
- <http://www.cancer.net/cancer-types/kidney-cancer>
- [http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(11\)00722-6/fulltext/the-epidemiology-of-renal-cell-carcinoma](http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(11)00722-6/fulltext/the-epidemiology-of-renal-cell-carcinoma)

藥物治療



腎癌或腎細胞癌是一種較罕見的癌症，其成因主要是由於腎細胞不受控地生長而形成腫瘤。腎癌的治療選擇取決於多個因素，包括癌細胞有否擴散、癌症期數、患者身體狀況及癌細胞形態等，而絕大部分（約85%）的腎癌都屬於透明細胞型(Clear Cell Type)。

美國國家綜合癌症網絡(National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2014年的最新指引建議，手術治療如局部切除腎臟的手術可有效控制初期或局部的腎細胞癌；而對於第二及第三期仍未擴散的腎癌，切除腎臟是指引唯一的根治性建議；至於第四期(晚期)或擴散性腎癌，NCCN指引建議假如手術能移除癌細胞，應先採用手術的方法；而復發或無法切除的腎癌，則可考慮藥物治療。藥物治療主要有四大類，分別是較傳統的高劑量白細胞介素2(Interleukin 2)、貝伐單抗(Bevacizumab)與 α 干擾素(Interferon α)的組合療法及較新的酪氨酸激酶抑制劑(Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI)標靶治療(見下表)、mTOR 蛋白抑制劑。

NCCN及加拿大腎癌研究網絡(Kidney Cancer Research Network of Canada)指引建議的一線治療藥物中，以貝伐單抗與 α 干擾素的組合療法，酪氨酸激酶抑制劑類的舒尼替尼(Sunitinib)及帕唑帕尼(Pazopanib)有較多臨床數據支持可以延長無惡化存活期(Progression Free Survival)，因此指引建議這三種方案應用作患者的一線治療。貝伐單抗是一種單克隆抗體，可以抑制血管內皮生長因子VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor) 阻止血管增生，研究顯示與干擾素同用可延長無惡化存活期及提升腫瘤對藥物的反應。酪氨酸激酶抑制劑類如舒尼替尼通過阻截細胞的訊息傳遞，減低細胞增生速度及抑制血管增生，從而阻止腫瘤生長或擴散，其效用亦獲研究數據支持。傳統的高劑量白細胞介素治療可有效地令病情長期受控，但由於毒性較高，所以只適用於小部分身體狀態良

好及有正常器官功能的患者；而mTOR 蛋白抑制劑坦羅莫司(Temsirolimus) 則是指引中唯一建議給病情預期進展(Prognosis)較差，即擁有三個或以上減少存活機會的因素(如血紅素低於正常值的下限、乳酸去氫酶(Lactate Dehydrogenase)高於正常值上限1.5倍、轉移或擴散至2個或以上的器官等)的患者。

如果患者對一線治療反應欠佳，NCCN指引亦有建議二線治療的方案。如患者曾嘗試酪氨酸激酶抑制劑標靶治療但未能控制病情，mTOR 蛋白抑制劑依維莫司(Everolimus)是首選有較多數據支持可延長無惡化存活期的二線治療方案；另外，NCCN指引亦基於現有的臨床數據建議其中一種酪氨酸激酶抑制劑阿西替尼(Axitinib)作為曾嘗試至少一種的藥物治療但未能控制病情的患者的二線治療方案。而其他酪氨酸激酶抑制劑，包括索拉非尼(Sorafenib), 舒尼替尼及帕唑帕尼則只建議給曾嘗試白細胞介素治療但未能控制病情的患者。

至於非透明細胞型腎癌，指引建議患者可考慮參與臨床研究。其他有少量數據支持的藥物選擇包括舒尼替尼、索拉非尼及坦羅莫司。



藥物名稱	藥物類別	適應症	藥物劑型	成份含量	服用劑量	服用方法
舒尼替尼 Sunitinib	酪氨酸激酶抑制劑	- 晚期腎癌 - 不能服用伊馬替尼 (Imatinib)或曾嘗試伊馬替尼但病情仍惡化的胃腸道基質腫瘤	口服膠囊	12.5毫克 / 25毫克 / 50毫克	每日一次，每次50毫克； 療程服4星期然後停2星期（每療程週期為6星期） 肝功能不全的患者或需減少劑量	空肚或餐後服均可
帕唑帕尼 Pazopanib		晚期腎癌	口服藥片	200 毫克	每日一次，每次800毫克 肝功能不全的患者或需減少劑量	- 空肚(最少餐前一小時或餐後兩小時服) - 應全粒吞服不要切開或壓碎藥丸
阿西替尼 Axitinib		曾嘗試一種或以上的藥物治療但失敗的晚期腎癌	口服藥片	1毫克 / 5毫克	每日兩次，每次5毫克； 如對藥物反應理想，可增至每日兩次，每次10毫克； 如出現強烈副作用，可減至每日兩次，每次2毫克 肝功能不全的患者或需減少劑量	空肚或餐後服均可
索拉非尼 Sorafenib	mTOR 蛋白抑制劑	- 晚期腎癌 - 肝癌	口服藥片	200毫克	每日兩次，每次400毫克 肝功能或腎功能不全的患者或需減少劑量	- 空肚(最少餐前一小時或餐後兩小時服) - 應全粒吞服不要切開或壓碎藥丸
依維莫司 Everolimus		- 晚期腎癌 - 荷爾蒙受體陽性及HER2陰性的晚期乳癌 - 晚期胰臟神經內分泌腫瘤 - 室管膜下巨胞性星形胞瘤（腦腫瘤）	口服藥片	5毫克 / 10毫克	每日一次，每次10毫克 肝功能不全的患者或需減少劑量	空肚或餐後服均可
坦羅莫司 Temsirolimus		晚期腎癌	靜脈輸注針劑	25毫克	每星期一次，每次25毫克 肝功能不全的患者或需減少劑量	/

常見副作用	與食物的相互作用	與藥物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引(透明細胞性腎癌)	
				美國國家綜合癌症網絡 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2014	加拿大腎癌研究網絡 (Kidney Cancer Research Network of Canada) 2013
手足皮膚反應、腸胃不適、疲倦、皮膚變色、高血壓、心臟衰竭、肝功能下降	西柚或西柚汁可能會增加體內的藥物水平，應避免同服	不可同服 - 治療心臟病藥伊伐布雷定(Ivabradine) 或其他高風險延長QTc 間期的藥物如抗抑鬱藥西酞普蘭(Citalopram)及治療心律不齊藥胺碘酮(amiodarone)(會延長QTc間期，影響心律) - 活性疫苗(會減低疫苗效用及增加感染)；減活疫苗亦需在停藥至少3個月後才能接種 - St. John's Wort 聖約翰草可能減少舒尼替尼的藥物水平	自費藥物 (有安全網－關愛基金)		低及中風險患者的首選一線治療
腹瀉、高血壓、食慾不振、疲倦、頭髮變色、肝功能下降	- 西柚或西柚汁可能會增加體內的藥物水平，應避免同服 - 進餐後服用可能會增加體內藥物水平約兩倍，因此應空肚服用	不可同服 - 強力CYP3A4誘導劑如治療肺結核藥利福平(Rifampicin)，抗腦癇藥卡馬西平(Carbamazepine)等可能會減少帕唑帕尼藥物水平 - 治療心臟病藥伊伐布雷定(Ivabradine) 或其他高風險延長QTc 間期的藥物如抗抑鬱西酞普蘭(Citalopram)及治療心律不齊藥胺碘酮(Amiodarone)(會延長QTc 間期，影響心律) - 活性疫苗(會減低疫苗效用及增加感染)；減活疫苗亦需在停藥至少3個月後才能接種 - P-glycoprotein 抑制劑如治療心律不齊藥胺碘酮(Amiodarone)及抗排斥藥如環孢素(Cyclosporine A)等	自費藥物	- 低及中風險患者的首選一線治療 - 曾嘗試白細胞介素治療患者的二線治療	- 低及中風險患者的首選一線治療 - 曾嘗試白細胞介素治療患者的二線治療
高血壓、腸胃不適、疲倦、食慾不振、手足皮膚反應、肝功能下降	西柚或西柚汁可能會增加體內的藥物水平，應避免同服	不可同服 - CYP3A4誘導劑如治療肺結核藥利福平(Rifampicin)或抗腦癇藥卡馬西平(Carbamazepine)等可能會影響減少阿西替尼藥物水平 - 強力CYP3A4抑制劑或如抗真菌藥酮康唑(Ketoconazole)可能會增加阿西替尼藥物水平 - 聖約翰草(St. John's Wort)可能減少阿西替尼的藥物水平	未納入名冊內	曾嘗試一種或以上的藥物治療但未能控制病情患者的二線治療	曾嘗試一種或以上的藥物治療但未能控制病情患者的二線治療
手足皮膚反應、皮疹、腹瀉、高血壓、疲倦、肝功能下降	高脂肪餐會減少藥物吸收約30%，因此應空肚服用	不可同服 - 強力CYP3A4誘導劑如治療肺結核藥利福平(Rifampicin)，抗腦癇藥卡馬西平(Carbamazepine)等可能會減少索拉非尼藥物水平 - 治療心臟病藥伊伐布雷定(Ivabradine)或其他高風險延長QTc 間期的藥物如抗抑鬱西酞普蘭(Citalopram)及治療心律不齊藥胺碘酮(Amiodarone)(會延長QTc 間期，影響心律) - 活性疫苗(會減低疫苗效用及增加感染)；減活疫苗亦需在停藥至少3個月後才能接種 - 聖約翰草(St. John's Wort)可能減少索拉非尼的藥物水平	自費藥物	曾嘗試白細胞介素治療患者的二線治療	曾嘗試白細胞介素治療患者的二線治療
口腔發炎、腹瀉、水腫、疲倦、皮疹、頭痛、高血壓、高血糖、高血脂、肝功能下降	西柚或西柚汁可能會增加體內的藥物水平，應避免同服	不可同服 - 強力CYP3A4誘導劑如治療肺結核藥利福平(Rifampicin)，抗腦癇藥卡馬西平(Carbamazepine)等可能會減少依維莫司藥物水平 - 強力CYP3A4抑制劑如抗生素克拉黴素(Clarithromycin)或抗真菌藥伊曲康唑(Itraconazole)等可能會增加依維莫司藥物水平 - 活性疫苗(會減低疫苗效用及增加感染)；減活疫苗亦需在停藥至少3個月後才能接種 - 聖約翰草(St. John's Wort)可能減少依維莫司的藥物水平	自費藥物	曾嘗試酪氨酸激酶抑制劑(TKI)治療患者的二線治療	曾嘗試酪氨酸激酶抑制劑(TKI)治療患者的二線治療
貧血、白血球減少、血小板減少、水腫、皮疹、高血糖、高血脂、肝功能下降	西柚或西柚汁可能會增加體內的藥物水平，應避免同服	不可同服 - 抗排斥藥他克莫司(Tacrolimus)可能會增加坦羅莫司的副作用 - 活性疫苗(會減低疫苗效用及增加感染)；減活疫苗亦需在停藥至少3個月後才能接種 - 聖約翰草(St. John's Wort)可能減少坦羅莫司的藥物水平	未納入名冊內	病情預期進展較差，即擁有下列其中三個或以上減少存活機會的因素的患者 的一線治療 - 血紅素低於正常值的下限 - 乳酸去氫酶高於正常值上限1.5倍 - 初次診斷與治療開始相距少於一年 - 調整後血鈣水平高於10毫克/DI - Karnofsky功能態表(Performance Scale)分數70或以下 - 轉移或擴散至2個或以上的器官	病情預期進展較差，即擁有下列其中三個或以上減少存活機會的因素的患者 的一線治療 - 血紅素低於正常值的下限 - 乳酸去氫酶高於正常值上限1.5倍 - 初次診斷與治療開始相距少於一年 - 調整後血鈣水平高於10毫克/DI - Karnofsky功能態表(Performance Scale)分數70或以下 - 轉移或擴散至2個或以上的器官

問問你的醫生：



- 服用標靶藥物治療可以懷孕嗎？避孕措施需維持多久？
- 如果需要進行手術，手術期間或前後可繼續服用酪氨酸激酶抑制劑標靶藥物治療嗎？

藥劑師提醒你：



- 服食標靶藥的患者在治療初期(首6星期)很容易出現手足皮膚反應，常見的症狀包括皮膚紅腫、疼痛及於手掌及腳掌出現水泡等。要防止或舒緩這些反應，患者可以使用保濕乳霜塗抹雙手及雙腳，亦可使用浴鹽溶水浸泡雙腳患處。選擇鞋履時，可選擇較軟身的鞋或球鞋，並穿著棉襪及避免站立過久，以減輕足部的壓力
- 腹瀉亦是服食標靶藥常見的副作用。每天少食多餐、多吃香蕉及大米以增加大便硬度、避免進食乳製品、高脂肪及刺激性食物都可減輕腹瀉的情況
- 如患者在療程期間忘記服藥，只需繼續按下次服藥時間服食指定劑量即可，切勿為補回漏服的劑量而過量服食



參考資料

- 1) Motzer R.J. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Kidney Cancer. Version 2. 2014. Available at: <http://www.nccn.org/professionals>
- 2) North S. et al. Management of advanced kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum 2013 Consensus Update. Can Urol Assoc J 2013;7(7-8):238-43
- 3) LexiComp Drug Information Database. Available at www.lexi.com
- 4) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1

{ 前列腺癌 Prostate Cancer }



簡介



引言

- 前列腺位於膀胱頸與尿道中間，當腺體細胞惡性增生便成為前列腺癌
- 95% 前列腺癌為腺泡細胞腺癌
- 惡性腫瘤生長緩慢，早期並沒有明顯徵狀
- 常見的擴散位置為盆腔淋巴結、骨、肺和肝



流行病學

- 男性常見癌病之一，近年發病率有上升趨勢
- 平均在60-70歲發現患上前列腺癌
- 隨著更多治療藥物的研發，前列腺癌死亡率有下降趨勢



風險因素

- 年齡大於50歲
- 家族中有人曾患前列腺癌
- 長期進食含高熱量及高脂肪的食物
- 吸煙、代謝綜合症、肥胖、前列腺病變等



成因

- 不明



病理

- 腺癌>95%，非腺癌<5%
- 血清中的前列腺特異抗原和前列腺酸性磷酸酶上升
- 惡性腫瘤的位置：70%在前列腺周邊區域，20%位於過渡區，5-10%在中央地帶，很少在纖維肌前區



徵狀

- 病發初期通常沒有徵狀
- 小便頻密(尤其夜間)
- 小便困難
- 小便時感到刺痛
- 小便或精液帶血
- 厭食和體重減輕
- 盆骨或脊骨痛楚
- 腳腫



治療

- 早期及低風險前列腺癌：監測癌症進展、體外或體內放射治療或手術切除
 - 中期前列腺癌：放射治療及荷爾蒙藥物療法
 - 後期前列腺癌：睪丸切除手術或荷爾蒙藥物療法
 - 擴散性前列腺癌：對荷爾蒙藥物療法反應欠佳的腫瘤，可選用化療藥物
- ▲ 荷爾蒙藥物療法：
- 主要有促黃體激素釋放激素促效劑(Luteinizing Hormone Releasing Hormone Agonist, LHRH Agonist)及抗雄激素藥(Anti-androgen)。促黃體激素釋放激素促效劑是傳統治療晚期前列腺癌的常用藥物，通常是以長效針劑注射。治療首一星期會加上抗雄激素藥以減少因睪丸素水平突然增加而導致的不良反應。
- ▲ 化療：
- 塔三烷(Taxane)類藥物
 - 通常在荷爾蒙藥物療法失效後使用，用於治療擴散性前列腺癌
 - 利用不同藥理，例如令癌細胞無法增生血管及攝取足夠的養分，或阻截細胞訊息傳導，使癌細胞自行凋謝死亡
 - 適合已擴散或較晚期的前列腺癌患者



病情預期進展

- 早期的前列腺癌大部份能治癒
- 晚期前列腺癌如對荷爾蒙藥物有反應，病情預期進展良好



併發症

- 小便失禁
- 輕度結腸炎(直腸出血或潰瘍)
- 陽萎
- 惡化：癌症擴散至淋巴腺、骨骼、肺、肝、胸膜、腎、腎上腺和腦部

藥物治療



前列腺癌是香港男性常見癌症中排行第六的癌症。由於前列腺癌的病情發展緩慢，早期的前列腺癌一般都沒有明顯病徵，患者的日常生活亦不會受到太大影響；因此，早期的前列腺癌，尤其是年老的患者通常只需要定期觀察及檢查，確保癌細胞沒有擴散。當前列腺癌細胞開始擴散至附近組織，主要的治療方案是放射治療，並加上荷爾蒙藥物治療，以加強療效。而治療晚期前列腺癌最常用的方案是雄激素阻斷療法(**Androgen Deprivation Therapy**)，通過減少雄激素以控制前列腺的生長。雄激素阻斷療法包括外科去勢(**Surgical Castration**)亦即睪丸切除術及荷爾蒙藥物療法(**Medical Castration**)兩種方案，兩者對治療前列腺癌都同樣有效，研究指出此療法可有效延遲病情惡化、舒緩症狀及預防嚴重的併發症。而對荷爾蒙藥物療法反應欠佳的腫瘤，可嘗試化療如多西紫杉醇(**Docetaxel**)控制病情。

荷爾蒙藥物療法主要是促黃體激素釋放激素促效劑(**Luteinizing Hormone Releasing Hormone agonist, LHRH agonist**)單一療法(但須於療程首七天加抗雄激素(**Anti-androgen**)以預防身體突然有過多睪丸素的反應)、促黃體激素釋放激素促效劑與抗雄激素藥組合療法(雄激素完全阻隔療法)、促黃體激素釋放激素拮抗劑(**LHRH Antagonist**)療法、抗雄激素藥及雌激素療法。促黃體激素釋放激素促效劑如曲普瑞林(**Triptorelin**)和亮丙瑞林(**Leuprorelin**)是傳統治療晚期前列腺癌的常用荷爾蒙藥，通過身體的負反饋機制以短暫增加睪丸素去達到長期抑制身體睪丸素的水平，但由於使用後的首數天睪丸素水平會突然增加，因此患者可能出現副作用如骨痛、急性膀胱阻塞、嚴重的甚至是可致命的血管栓塞等，因此在用促黃體激素釋放激素促效劑的首一星期會加上抗雄激素藥以減少

副作用。促黃體激素釋放激素促效劑通常都是長效注射劑，患者可以每1，2，3或6個月才注射一次。歐洲泌尿科協會(European Association of Urology) 2012年及美國國家綜合癌症網絡(National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2014年發出的指引均指出睪丸切除術及荷爾蒙藥物療法都同樣有效，是治療晚期前列腺癌的首選方案；促黃體激素釋放激素拮抗劑如地加瑞克(Degarelix)可以直接減少身體睪丸素的水平，而且沒有像促黃體激素釋放激素促效劑會突然增加睪丸素的不良反應，是治療晚期前列腺癌較新的方向。但歐洲泌尿科協會的指引指出由於促黃體激素釋放激素拮抗劑的臨床數據較少，並未足夠證明與促黃體激素釋放激素促效劑的臨床效果相約或優勝，因此指引對促黃體激素釋放激素拮抗劑仍採取保留態度；而抗雄激素藥主要分為類固醇類如環丙孕酮(Cyproterone)和非類固醇類如比卡魯胺(Bicalutamide)等，這些藥物的臨床數據有限，因此指引除特定指明的情況外，並不建議單獨用作一線治療；雌激素療法是早年治療晚期前列腺癌的一線藥物，研究顯示其療效與切除睪丸相約，但礙於其嚴重的心血管副作用，指引並不建議雌激素療法用作一線治療。

根據NCCN指引，假如患者對一線荷爾蒙治療反應欠佳或復發，可考慮使用多西紫杉醇(Docetaxel)的化療療程。如患者不適合使用多西紫杉醇，可考慮轉換或加上另一種抗雄激素藥或阿比特龍(Abiraterone)。如患者已嘗試多西紫杉醇化療但仍復發，阿比特龍加潑尼松(Prednisone)的組合療法、卡巴他賽(Cabazitaxel)或恩雜魯胺(Enzalutamide)都是首選的治療方案。

藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	服用藥物須知	常見副作用
多西紫杉醇 (Docetaxel)	對雄激素阻斷療法反應欠佳的擴散性前列腺癌	靜脈輸注針劑	20毫克/80毫克	每3星期一次，每次劑量為75毫克/平方米身體表面積(需配合類固醇使用)	- 接受化療前需服用類固醇以減少注射時的敏感反應及水腫 - 肝功能不全的人士或需減低劑量	血球數目下降、脫髮、疲倦、噁心或嘔吐、神經痛等
阿比特龍 (Abiraterone)	- 對雄激素阻斷療法反應欠佳但並未適合接受化療的擴散性前列腺癌 - 對雄激素阻斷療法反應欠佳並接受了多西紫杉醇化療組合後仍復發的擴散性前列腺癌(以上療程都需配合類固醇使用)	口服藥片	250毫克	每日一次，每次1000毫克(需配合類固醇使用)	- 需空腹服用(餐前1小時或餐後2小時)，與食物同服可能會增加藥物吸收的水平 - 肝功能不全的人士或需減低劑量 - 懷孕或有機會懷孕的婦女如要接觸藥片，需先戴上手套	水腫、高血壓、疲倦、血鉀降低、血糖升高、三脂甘油酸升高，肝酵素升高
比卡魯胺 (Bicalutamide)	擴散性前列腺癌(配合促黃體激素釋放激素促效劑使用)	口服藥片	50毫克	每日一次，每次50毫克(需配合促黃體激素釋放激素促效劑使用)	餐前或餐後服用皆可	潮熱、胸部腫痛、便秘、背痛、肝功能下降
氟他胺 (Flutamide)	只限於擴散性前列腺癌(配合促黃體激素釋放激素促效劑使用)	口服藥片	250毫克	每日三次，每次250毫克(每8小時一次)	餐前或餐後服用皆可	潮熱、性慾下降、陽痿、腹瀉、肝功能下降

與藥物的相互作用#	醫院管理局 藥物名冊 分類 (於2014年7月)	國際指引	
		美國國家綜合癌症網絡 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2014	歐洲泌尿科協會 (European Association of Urology) 2012
不可同服 - 卡介苗(BCG Vaccine) → 可能會減低卡介苗的功效 - 活性疫苗(會減低疫苗效用及增加感染)；減毒活疫苗亦需在停藥至少3個月後才能接種 - 抗生素夫西地酸(Fusidic Acid) → 可能會增加多西紫杉醇藥物水平 不建議同用 - 聖約翰草(St. John's Wort) → 可能會減少多西紫杉醇藥物水平，影響療效 - 紫錐花(Echinacea) → 可能會降低多西紫杉醇療效 - 強效CYP3A4誘導劑如肺結核藥利福平(Rifampicin)或強效CYP3A4抑制劑如抗生素克拉黴素(Clarithromycin) → 可能會影響多西紫杉醇藥物水平	專用藥物	對雄激素阻斷療法效果欠佳或復發的擴散性前列腺癌的一線治療	對雄激素阻斷療法效果欠佳或復發的擴散性前列腺癌的一線治療
不可同服 - CYP3A4誘導劑如肺結核藥利福平(Rifampicin)或抗腦癇藥卡馬西平(Carbamazepine)等 可能會減少阿比特龍的藥物水平 - 治療心臟病藥伊伐布雷定(Ivabradine) → 可能會增加伊伐布雷定的藥物水平 不建議同用 - 抗抑鬱藥西酞普蘭(Citalopram) → 可能增加西酞普蘭的藥物水平，而影響心律 - 抗血小板藥氯吡多(Clopidogrel) → 可能減少氯吡多的藥物水平而影響抗凝血功效	自費藥物	- 對雄激素阻斷療法效果欠佳但沒有明顯病徵的擴散性前列腺癌的一線治療(需配合類固醇使用) - 多西紫杉醇化療組合效果欠佳後的首選治療(需配合類固醇使用)	使用多西紫杉醇化療組合後復發的首選治療
不可同服 - 治療心臟病藥伊伐布雷定(Ivabradine) → 可能會增加伊伐布雷定的藥物水平，如必須同服應減少伊伐布雷定的劑量及監察心率 - 治療低血鈉藥物替伐普坦(Tolvaptan) → 可能會增加替伐普坦的藥物水平 不建議同用 - 降血壓及治療心臟病藥依普利酮(Eplerenone) → 可能會增加依普利酮的藥物水平，或需調整藥物劑量 - 治療痛風藥秋水仙鹼(Colchicine) → 可能會增加秋水仙鹼的藥物水平，或需調整藥物劑量	自費藥物	晚期前列腺癌的首選治療	- 可用於部分前列腺特異抗原(PSA)低的擴散性前列腺癌 - 避免於沒有擴散的前列腺癌用作單一治療
不可同服 - 抗生素夫西地酸 (Fusidic Acid) - 可能會增加氟他胺的藥物水平 盡量考慮選擇其他藥物組合 - 強效CYP3A4誘導劑如肺結核藥利福平(Rifampicin)或抗腦癇藥卡馬西平(Carbamazepine)等 → 可能會減少氟他胺的藥物水平 - 強效CYP3A4抑制劑如抗生素克拉黴素(Clarithromycin)或抗真菌藥伊曲康唑(Itraconazole)等 → 可能會增加氟他胺的藥物水平 - 聖約翰草(St. John's Wort) → 可能會減少氟他胺的藥物水平，影響療效	專用藥物	晚期前列腺癌的首選治療	由於適用的臨床數據較少，因此指引並沒有建議或不建議使用

只列舉了部分的藥物相互作用，如需更詳盡的資料，請向藥劑師查詢



藥物治療的新發展

在2010年6月，美國食品及藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了卡巴他賽(Cabazitaxel)作第二線治療轉移性前列腺癌的藥物。卡巴他賽是新一代的塔三烷(Taxane)類藥物。

醫院管理局未納入卡巴他賽於藥物名冊內作前列腺癌治療。

問問你的醫生：



- 如果我正在服用阿比特龍，我可以有正常的性生活及我太太可以懷孕嗎？
- 如果我在服用促黃體激素釋放激素促效劑類藥物時出現乳房脹痛等副作用，我應該繼續服用嗎？

藥劑師提醒你：



- 長期使用雄激素阻斷療法可能會減低骨質密度及增加骨折風險，因此應多留意鈣質及維他命D的攝取量及多做運動以強健骨骼





參考資料

1. Mohler J.L. et al. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. Version 1. 2014.* Available at: <http://www.nccn.org/professionals>
2. *European Association of Urology. Guidelines on Prostate Cancer. Feb 2012.* Available at www.uroweb.org/guidelines
3. *Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1*





簡介



淋巴瘤是一種淋巴細胞的癌症，而淋巴細胞是一種白血球，經淋巴系統於身體不同部位流通，包括骨髓、脾、胸腺和淋巴結，以對抗微生物感染。淋巴細胞於正常情況下會根據人體的生理需要而增生，但當它們出現惡性病變，便會不斷增生並於淋巴腺積聚，形成惡性腫瘤，更有機會擴散至淋巴系統的其他部位或其他器官。

淋巴瘤可分為兩大類—何傑金氏淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma)及非何傑金氏淋巴瘤(Non-Hodgkin's lymphoma)；後者尤其常見，主要可進一步分類為B細胞淋巴瘤(B-cell lymphoma, 80-85%)和T細胞淋巴瘤(T-cell lymphoma, 15-20%)，而各自亦可根據世界衛生組織的分類系統，仔細分為不同形態。本篇章將詳細介紹B細胞淋巴瘤的其中一種形態—濾泡性淋巴瘤(Follicular lymphoma)。



引言

- 濾泡性淋巴瘤是第二常見的B細胞淋巴瘤形態
- 與其他形態相比，濾泡性淋巴瘤大多生長得較緩慢，故很難治癒



流行病學

- 非何傑金氏淋巴瘤屬香港第九大常見癌病，並且是第十大癌病殺手
- 其中濾泡性淋巴瘤患者的平均確診年齡約60歲，於年輕人較罕見



風險因素

- 年齡增長
- 性別：女性患者稍多於男性患者（而就非何傑金氏淋巴瘤整體而言，男性患者較多）
- 種族：亞洲人和黑人患者的比率較低

就非何傑金氏淋巴瘤整體而言，其他風險因素包括：

- 輻射
- 免疫能力缺陷，如患有愛滋病或曾接受器官移植
- 患有自體免疫系統過激的疾病，如類風濕關節炎、全身性紅斑狼瘡等
- 某些病毒感染



成因

- 濾泡性淋巴瘤的真正成因未明，但大部份情況下患者細胞內的DNA染色體14和18之間均出現易位(Translocation)，從而激活致癌基因(Oncogene)，阻止細胞死亡
- 此癌症並非遺傳性疾病，故現有患者的孩子的患病風險不會增加



徵狀

- 最初的徵狀主要為無痛的淋巴結腫大，尤其於頸部、腋窩、腹股溝等部位
- 有些患者的腹部會出現巨大腫瘤
- 可影響消化系統、泌尿系統或血液的正常流動





治療

- 由於濾泡性淋巴瘤的生長速度緩慢，可能需要很長時間演變，故診斷後不一定需要急於治療，可以先密切觀察患者的病情
- 若患者出現發熱、夜間出汗、體重下降、淋巴結逐漸腫大、疼痛、貧血等，可能需要開始接受治療來改善徵狀
- 除了徵狀外，治療方案亦取決於癌症分期、患者的年齡與健康狀況
 - ▲ 早期(第一至二期)而有以上徵狀的患者可接受放射治療
 - ▲ 晚期(第三至四期)患者可接受針對**CD20**抗原的單株抗體(**Monoclonal antibody**)治療，如：利妥昔單抗(**Rituximab**)，並視乎年齡及器官功能受損程度而決定是否與傳統化療合併使用。傳統化療藥物主要包括：
 - **CHOP**療程：由異環磷酰胺(**Cyclophosphamide**)、阿黴素(**Doxorubicin**)、長春新鹼(**Vincristine**)及康速龍錠(**Prednisolone**)組成
 - **CVP**療程：由異環磷酰胺、長春新鹼及康速龍錠組成
 - 氟達拉濱(**Fludarabine**)
 - 苯達莫司汀(**Bendamustine**)
- 放射免疫治療(**Radioimmunotherapy**)，如**90Y-替伊莫單抗(90Y-Ibritumomab tiuxetan)**，是將對抗**CD20**的單株抗體與放射元素結合而成的藥物，屬於近年醫治非何傑金氏淋巴瘤(包括濾泡性淋巴瘤)的一大突破
- 骨髓移植一般風險較高，因此只適用於治療後復發的患者





病情預期進展

- 以目前的治療方案，大部份濾泡性淋巴瘤難以治癒
- 約三分之一的個案會隨着時間演變成另一種形態—瀰漫性大型B細胞淋巴瘤(Diffuse large B-cell lymphoma)，因生長迅速而需要更強效的治療
- 研究人員開發了「濾泡性淋巴瘤國際預後指數」(Follicular Lymphoma International Prognostic Index)來估計患者的預期壽命，當中包括5種因素，愈多因素代表病情預期進展可能愈差：
 - ▲ 年齡超過60歲
 - ▲ 第三至四期的患者
 - ▲ 血紅蛋白(Haemoglobin)低於12g/dL
 - ▲ 涉及多於4個淋巴結區
 - ▲ 乳酸脫氫酶(Lactate dehydrogenase)水平高於正常上限(上升表示身體組織受到破壞)
- 晚期(第三至四期)濾泡性淋巴瘤患者的平均生存期為10年以上

參考資料：

- Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs, 10th edition, 2013
- <http://www.uptodate.com/contents/follicular-lymphoma-in-adults-beyond-the-basics>
- <http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/detailedguide/non-hodgkin-lymphoma-types-of-non-hodgkin-lymphoma>
- <http://www.hkacs.org.hk/content/download/Lymphoma.pdf>
- <http://www3.ha.org.hk/cancereg/statistics.html>
- http://www21.ha.org.hk/smartpatient/tc/cancerin_focus/details.html?id=156

藥物治療



癌症・非何傑金氏淋巴瘤

淋巴瘤是最常見的血液癌症，淋巴瘤主要分為兩種：何傑金氏淋巴瘤(Hodgkin's Lymphoma)和非何傑金氏淋巴瘤(Non-Hodgkin's Lymphoma)。超過八成何傑金氏淋巴瘤是可治癒的，初期治療包括放射治療和化療，而幹細胞移植(Stem Cell Transplantation)通常用於復發性或難治性的淋巴瘤。¹最常見治療何傑金氏淋巴瘤的化療組合包括四藥組合的ABVD (Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine)和CHIVPP (Chlorambucil, Vinblastine, Procarbazine, Prednisolone)；多藥組合的Stanford V (Mustine, Vinblastine, Vincristine, Bleomycin, Doxorubicin, Etoposide, Prednisolone)和BEACOPP (Bleomycin, Etoposide, Doxorubicin, Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisolone)等。^{1,2}

非何傑金氏淋巴瘤(Non-Hodgkin's Lymphoma)有超過60多種不同的型態，主要分為T細胞淋巴瘤和B細胞淋巴瘤。³它們有些生長得很快(稱為侵襲性淋巴瘤)，例如瀰漫性大型B細胞淋巴瘤(Diffuse Large B Cell Lymphoma)、伯基特淋巴瘤(Burkitt's Lymphoma)和間變性大細胞淋巴瘤(Anaplastic Large Cell Lymphoma)等；有些則生長得很慢(稱為慢性淋巴瘤)，例如濾泡性淋巴瘤(Follicular Lymphoma)、被套細胞淋巴瘤(Mantle Cell Lymphoma)和黏膜相關淋巴組織淋巴瘤(MALT lymphoma)等。³由於慢性淋巴瘤增長十分緩慢和一般是非侵略性的，有些患有早期或晚期的慢性淋巴瘤患者沒有特別病徵，並不需要治療，只需要定期檢查。以早期的患者來說，放射治療是常用的治療方法，目的是縮小淋巴結。如果慢性淋巴瘤患者開始出現病徵或惡化，便會使用放射治療和化療。可惜慢性非何傑金氏淋巴瘤是比較難完全治癒，治療這類型的淋巴瘤主要以控制病情和舒緩病徵為主。相反，增長得比較迅速的侵襲性非何傑金氏淋巴瘤需要立即治療，它對治療的反應好，特別是密集而強烈的化學療法，所以比較容易完全治癒。多數治療非何傑金氏淋巴瘤的化療都以組合療法為

主，高劑量類固醇也常與組合化療使用，以減少發炎症狀。常用的組合化療例如CVP (Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisolone)和CHOP(Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone)。³

抗體療法

在所有非何傑金氏淋巴瘤的患者中，九成屬B細胞淋巴瘤，而大多數的B細胞淋巴瘤表面都帶有一種稱為CD20的抗原。⁴利妥昔單抗(Rituximab)是一種人鼠嵌合的單株抗CD20抗體，它和B細胞淋巴瘤上的CD20抗原結合後會令其癌細胞死亡。由於多數未成熟及發展中的B細胞並不帶有CD20抗原，所以利妥昔單抗能夠針對B細胞淋巴瘤，比傳統的化療引起較少的副作用。可是，其人鼠嵌合的結構特性有較高機會令接受治療的患者產生敏感反應。CHOP是最常見與利妥昔單抗合併的化療方案，多個研究已證實這組合有效延長總存活率、無惡化存活率、無疾病存活期和增加反應率。⁴⁻⁶除此之外，利妥昔單抗也常與其他化療方案合併使用，它們也被證實有效延長總存活期，適合接受治療的患者取決於CD20抗原狀態和其個別病情而定。⁵



藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	治療時期	服用方法
利妥昔單抗 (Rituximab)	1) CD20抗原呈陽性的第三或第四期濾泡性淋巴瘤 (Follicular Lymphoma) - 與化療合併使用 - 對化療有耐藥性或復發的患者之單一治療 - 對誘導治療有反應的復發或難治性淋巴瘤之維持療法 2) CD20抗原呈陽性的瀰漫性大B細胞淋巴瘤(Diffuse Large B-Cell Lymphoma) - 與化療方案CHOP合併使用 3) CD20抗原呈陽性的復發或難治性的慢性淋巴細胞性白血病 (Chronic Lymphocytic Leukemia) - 與其他化療組合合併使用之一線治療 4) 中度至嚴重類風濕性關節炎	針劑	100毫克或 500毫克	劑量以身體表面積而定，每週劑量為375毫克平方米，週期頻率視乎個化療方案而定。	治療時期視乎個別化療方案而定。如與化療合併使用，通常最多為八個週期。如用作維持療法，則使用直到病情惡化，最多為兩年。	靜脈滴注(最初的輸注速度應該不超過一小時50毫克，30分鐘後可逐漸加快輸注速度，最高速度為一小時400毫克)

* 以上僅列出最常見的非何傑金氏淋巴瘤類型，利妥昔單抗也有用於其他類型的非何傑金氏淋巴瘤。適合接受治療的患者取決於**CD20**抗原狀態和其個別病情而定。

癌症 • 非何傑金氏淋巴瘤 • 藥物治療

常見副作用	與藥物的相互作用	與食物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引
極常見 (>10%) : 感染、輸注相關的反應、皮疹、噁心、發燒、畏寒 常見 (1-10%) : 水腫、頭暈、耳痛、耳鳴、心肌梗塞、心律失常、低血壓或高血壓	沒有顯著的相互作用	沒有顯著的相互作用	自費藥物 (有安全網)	英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)⁷⁻¹⁰ 瀰漫性大B細胞淋巴瘤 - 和化療方案CHOP合併使用於CD20抗原呈陽性的第二、第三或第四期瀰漫性大B細胞淋巴瘤之一線治療 濾泡性淋巴瘤 - 與其他化療合併使用於濾泡性淋巴瘤之一線維持療法 - 與其他化療合併使用於第三或第四期濾泡性淋巴瘤之一線治療 - 與其他化療合併使用或單一治療，用於復發性或難治性的第三或第四期濾泡性淋巴瘤 美國國家綜合癌症網絡* (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)¹¹ 瀰漫性大B細胞淋巴瘤 - 與其他化療合併使用於CD20抗原呈陽性的瀰漫性大B細胞淋巴瘤之一線治療或復發的患者之二線治療 濾泡性淋巴瘤 - 與其他化療合併使用或單一治療，用於CD20抗原呈陽性的濾泡性淋巴瘤之一線、二線治療或維持療法

問問你的醫生：



- 我的淋巴瘤是何傑金氏淋巴瘤或非何傑金氏淋巴瘤？我的淋巴瘤在哪個位置？目前處於哪階段？有擴散嗎？
- 有甚麼不同的治療方案？
- 你建議用哪一種治療方案？為甚麼？
- 在決定治療方案前，我需要接受其他檢查嗎？
- 請告訴我不同治療方案的治癒率、治療後的生存機會或復發機會、風險、副作用和療程時期
- 如服用藥物後有嚴重副作用(肚瀉、便秘、嘔吐、發燒、皮膚炎等)應該怎樣處理？有沒有藥物可以幫助舒緩副作用？

藥劑師提醒你：



- 緊記告訴醫生你的病史、現在和以前的藥物記錄和家族病史
- 在服用其他藥物(包括維他命、補充劑或中藥)之前，必須向醫生或藥劑師徵求專業意見
- 一般化療引起的常見副作用，如肚瀉、便秘、嘔吐、口腔炎等都有舒緩藥物，患者可向醫生和藥劑師求助
- 大部份化療引起的副作用都是暫時性的，治療完結之後便會回復正常
- 有些化療可能會損害精子和卵子細胞，所以有機會導致暫時或永久的不育。如患者有生育的打算，應該與醫生討論是否可以在化療之前先儲存患者的精子或卵子
- 在注射利妥昔單抗前，患者通常需服用防敏感藥和止痛藥去預防其常見的輸注相關反應。如在注射過程中感到皮膚紅腫或痕癢、發熱和呼吸困難等不適，應立刻告訴醫護人員
- 利妥昔單抗有機會活化乙型肝炎，所有接受治療的患者必須在治療前接受乙型肝炎檢查，呈陽性者可能不適合服用利妥昔單抗作治療或需在接受治療期間服用藥物去預防或控制病情





參考資料

- 1) Lymphoma research foundation. Lymphoma fact sheets. http://www.lymphomafacts.org/site/c.gtJSJbMUluE/b.1485781/k.707E/281072405230284303402783530274_Treatments.htm
- 2) National Cancer Institute. Adult Hodgkin lymphoma treatment. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adulthodgkins/Patient/page1>
- 3) National Cancer Institute. Adult non-Hodgkin lymphoma treatment. National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/druginfo/non-hodgkin>
- 4) Dotan E, Aggarwal C, Smith MR. Impact of Rituximab on the treatment of B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. *Pharmacy and Therapeutics*. 2010. V35(3) 148-157
- 5) Schulz H, Bohlius JF et al. Immunochemotherapy with rituximab and overall survival in patients with indolent or mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2007 May 2; 99(9):706-14.
- 6) Feugier P, Van Hoof A et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large b cell lymphoma. *J ClinOncol*. 2005. 23 (18) 4117-26
- 7) National Institute for Health and Clinical Excellence. Rituximab for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. 2003. Technology appraisal guidance 65.
- 8) National Institute for Health and Clinical Excellence. Rituximab for the first-line maintenance treatment of follicular non-Hodgkin's lymphoma. 2011. Technology appraisal guidance 226.
- 9) National Institute for Health and Clinical Excellence. Rituximab for the first-line of stage III-IV follicular lymphoma. 2012. Technology appraisal guidance 243.
- 10) National Institute for Health and Clinical Excellence. Rituximab for the treatment of relapsed or refractory stage III-IV follicular non-Hodgkin's lymphoma. 2008. Technology appraisal guidance 137.
- 11) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Hodgkin's Lymphomas. Version 1.2014
- 12) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1

112

{慢性骨髓性白血病} {Chronic Myelogenous Leukaemia}

簡介



引言

- 慢性骨髓性白血病是骨髓增生性疾病，是白血病的其中一種
- 特點是費城染色體(**Philadelphia chromosome**)對調
- 分為三個臨床階段：慢性期、加速期和急進期

臨床階段	慢性期 (Chronic phase)	加速期 (Accelerated phase)	急變期 (Blastic phase)
特徵	• 血液和骨髓裡只有少量母細胞 (blast cell) • 這種情況通常持續數年	• 徵狀出現。主要包括脾臟腫脹、發高燒等 • 增加擴散到其他部位的風險	• 母細胞增加，病情惡化 • 擴散到其他部位



流行病學

- 白血病是香港十大致命癌症之一。於**2011**年，香港白血病新症數字為**487**人，當中約有**15%**為慢性骨髓性白血病患者。



風險因素

- 承受過量的輻射(如X光)
- 接觸苯(**Benzene**)等化學物品
- 病毒感染



癌症
Cancer



成因

慢性骨髓性白血病的成因是白血球粒細胞失控增生及減少細胞凋亡，以致骨髓裡積存大量異常白血球細胞，沒有空間讓正常的紅血球和血小板增生；而且積存的異常白血球細胞並未發展成熟，不能幫助身體抵抗感染及增加免疫力。



徵狀

慢性骨髓性白血病早期的徵狀並不明顯，個別患者可能會完全沒有徵狀。徵狀包括：

- 疲倦
- 睡覺時大量出汗
- 貧血
- 食慾不振、消瘦
- 肝、脾及淋巴腺腫大
- 頻密及反覆受到感染，如出現喉嚨痛、口腔發炎等
- 經常有瘀傷甚至出血
- 傷口難以癒合



診斷

以下檢查可用於診斷白血病：

- 血液常規檢查
- 骨髓切片檢驗
- 染色體或DNA檢驗
- 淋巴腺切片
- 電腦斷層掃描(簡稱 CT Scan)
- 擴散檢驗





併發症

- 感染(如呼吸道感染)
- 容易出血
- 中風
- 脾臟腫大
- 轉化為更嚴重的白血病，如急性骨髓性白血病(**Acute Myelogenous Leukaemia**)
- 增加患上其他癌症的風險
- 癌症擴散至淋巴結、脾臟、肝臟、中樞神經系統及其他器官



治療

慢性骨髓性白血病的治療過程需時，並需分階段進行，以抑制癌細胞及控制擴散。醫生一般會採用以下治療方法：

- 化療
- 免疫治療
- 標靶治療
- 骨髓或幹細胞移植

免疫治療

免疫治療利用自體免疫系統所產生的物質來誘發免疫反應，清除及抑制血液和骨髓裡的病細胞失控增生。

- 干擾素- α (**interferon- α**)
 - ▲ 常見副作用：疲勞、肌肉酸痛、寒顫、頭痛、食慾不振、噁心、腹瀉及注射部位出現紅疹



癌症
Cancer

標靶治療

慢性骨髓性白血病細胞中含有一種致癌基因(**BCR-ABL**)，此基因並不會於正常細胞出現。它會令一種能促使白血球細胞失控增生的蛋白質生成。因為這種蛋白質是一種酪氨酸激酶(**Tyrosine Kinase**)，某些藥物，如酪氨酸激酶抑制劑(**Tyrosine Kinase Inhibitor**)能用於治療慢性骨髓性白血病，以阻止白血球細胞失控增生。

- 伊馬替尼(**Imatinib**)
 - ▲ 第一代口服酪氨酸激酶抑制劑
- 達沙替尼(**Dasatinib**)
 - ▲ 第二代口服酪氨酸激酶抑制劑
- 尼洛替尼(**Nilotinib**)
 - ▲ 第二代口服酪氨酸激酶抑制劑

參考資料：

- Griffith's 5-minute Clinical Consult 2014
- http://www21.ha.org.hk/smartpatient/tc/cancerin_focus/details.html?id=154
- http://www.cancer-fund.org/upload/booklets/file/Understanding%20Series/un_leukaemia.pdf
- <http://www.cancer.org/cancer/leukemia-chronicmyeloidcml/detailedguide/leukemia-chronic-myeloid-myelogenous-treating-targeted-therapies>
- <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CML/Patient>

藥物治療



白血病可分為兩大類：慢性白血病和急性白血病。其中，慢性白血病又可分為兩種：慢性淋巴球白血病(**Chronic Lymphocytic Leukaemia**)及慢性骨髓性白血病(**Chronic Myelogenous Leukaemia**)。另一方面，急性白血病也可分為兩種：急性淋巴球白血病(**Acute Lymphocytic Leukaemia**)及急性骨髓性白血病(**Acute Myelogenous Leukaemia**)。不同的白血病有不同的特質和生長速度，所以各有不同的治療方法。

以治療慢性骨髓性白血病來說，傳統的治療方法包括骨髓移植手術、干擾素治療及化療。雖然骨髓移植是唯一根治慢性骨髓性白血病的方法，但只有少部份病人能夠找到組織配對吻合的捐贈者。

干擾素是早期常用而被認為有療效的治療慢性骨髓性白血病藥物，大約2%接受干擾素治療的患者的費城染色體(**Philadelphia chromosome**)會消失¹。可是，其副作用例如感冒症狀、抑鬱、焦慮、自殺傾向等往往令患者不能耐受。

至於化療，最早期治療慢性骨髓性白血病的化療包括口服的白消安(**Busulfan**)和羥基脲(**Hydroxyurea**)等，雖然能有效控制白血球數目，穩定患者的病情，但此類化療藥物無效延長患者的存活率，只可以用作舒緩治療。

後來科學家發現90%慢性骨髓性白血病患者帶有對調的費城染色體(**Philadelphia chromosome**)，而此基因對調會產生一種致癌的**BCR-ABL**融合基因，繼而令白血球粒細胞失控增生。

標靶治療

伊馬替尼(Imatinib)是第一種被發明能阻止費城染色體產生的**BCR-ABL**蛋白功能的口服標靶藥物，可停止癌細胞不斷生長和導致細胞凋亡。相比起傳統的化療配合干擾素的治療方法，伊馬替尼有效減低病情惡化至加速期。接受伊馬替尼治療的患者之5年存活率達89%，其中少於50%的死亡個案是與慢性骨髓性白血病相關，而80%患者的費城染色體也會隨着治療而消失。²

由於接受伊馬替尼治療的患者必須持續使用此藥來控制病情，有部份患者會逐漸對伊馬替尼產生抗藥性和不能長期忍受其副作用，例如嘔吐、肌肉疼痛和水腫等。對於伊馬替尼有抗藥性的患者，他們可以選擇第二代口服酪氨酸激酶抑制劑(Tyrosine Kinase Inhibitor)如達沙替尼(Dasatinib)及尼洛替尼(Nilotinib)。和伊馬替尼一樣，兩者都能有效減少病情惡化的機會，並改善對伊馬替尼有抗藥性的患者的無惡化存活率及總存活率。³除了有效作為慢性骨髓性白血病的二線治療外，近年來有多項研究顯示達沙替尼及尼洛替尼也比伊馬替尼更有效治療慢性骨髓性白血病。相比伊馬替尼，兩種藥都是更強效及更具選擇性的**BCR-ABL**抑制劑，它們都被證實有更好的治療效果，讓更多接受治療的患者的費城染色體回復正常，且更能降低病情惡化的機會。^{4,5}研究更顯示，與達沙替尼相比，尼洛替尼更有效降低病情惡化的機會，延長無惡化存活期及減少難以長期忍受的副作用(如水腫)。³

然而，所有酪氨酸激酶抑制劑都會引致相似的副作用，分別在於它們出現的頻率及嚴重性。例如，達沙替尼導致胸膜及肺部的併發症的機會較高，而尼洛替尼導致冠心及周邊動脈的副作用的機會較高。⁶因此，選用的藥物應根據患者的個人因素而決定。

藥物名稱	適應症	藥物劑型	成分含量	服用劑量	服用方法	治療時期	常見副作用	與藥物的相互作用
伊馬替尼 (Imatinib)	- 費城染色體呈陽性的慢性骨髓性白血病 (Ph+CML) - 費城染色體呈陽性的急性淋巴球白血病 (Ph+ALL) - 帶有血小板衍生的生長因子受體基因重新排列的骨髓增生異常或骨髓增生性疾病 - 帶有FIP1L1-PDGFR α 重新排列的晚期嗜酸性粒細胞增多綜合症或慢性嗜酸性粒細胞白血病 - 不能切除或轉移性及Kit(CD117)呈陽性的胃腸道間質瘤 - 不能切除、復發性或轉移性的隆突性皮膚纖維肉瘤	口服膠囊	100毫克	• 慢性期：口服每日一次，每次400毫克 • 加速期或急變期：口服每日一次，每次600毫克(最高劑量為每日兩次，每次400毫克)	與食物同服，服用時飲用大量清水	直至病情惡化	極常見(>10%)： 眼眶周圍水腫、腹瀉、噁心、腸胃不適、頭痛、失眠、肌肉疼痛、皮疹、出血、低白血球指數 常見(1-10%)： 胃腸道出血、口腔潰瘍	• CYP3A4抑制劑能提升身體內Imatinib, Nilotinib及Dasatinib的水平，例如： - 抗真菌藥(如：Ketoconazole, Itraconazole) - 大環內酯類抗生素(如：Clarithromycin) - 治療愛滋病的抗病毒藥(如：Ritonavir, Protease Inhibitors) • CYP3A4誘導劑能降低身體內Imatinib, Nilotinib及Dasatinib的水平，例如： - 抗肺結核藥(Rifampicin) - 抗癲癇症藥(Carbamazepine, Phenytoin/Phenobarbital) • 貫葉連翹St. John's Wort
尼洛替尼 (Nilotinib)	- 費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病 (Ph+CML) - 對以往治療(包括Imatinib)不能耐受或沒有反應的費城染色體呈陽性的慢性骨髓性白血病(Ph+CML)	口服膠囊	150毫克, 200毫克	• 慢性期：口服每日兩次，每次300毫克 • 慢性期或加速期(由Imatinib轉為Nilotinib)：口服每日兩次，每次400毫克	服藥前最少兩小時及服藥後一小時內應避免進食	直至病情惡化	極常見(>10%)： 噁心、頭痛、疲倦、肌肉疼痛、皮疹、皮膚痕癢、低白血球指數、呼吸困難 常見(1-10%)： 血壓上升、心悸、頭暈	
達沙替尼 (Dasatinib)	- 費城染色體呈陽性的慢性骨髓性白血病 (Ph+CML) - 對以往治療(包括Imatinib)不能耐受或沒有反應的費城染色體呈陽性的慢性骨髓性白血病(Ph+CML) - 費城染色體呈陽性的急性淋巴球白血病 (Ph+ALL)	口服藥片	20毫克, 50毫克, 70毫克	• 慢性期：口服每日一次，每次100毫克 • 加速期或急變期：口服每日一次，每次140毫克	餐前或餐後	持續治療(如有益處)	極常見(>10%)： 水腫、腹瀉、噁心、頭痛、疲倦、肌肉疼痛、流血、低白血球指數、呼吸困難、皮疹 常見(1-10%)： 肌肉發炎、失眠	

與藥物的相互作用	與食物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類 (於2014年7月)	國際指引				
			英國國家健康暨臨床卓越研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) ^{7, 8, 9}	美國國家綜合癌症網絡 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) ¹⁰		歐洲白血病網絡 (European LeukemiaNet, ELN) ¹¹	
抗凝血藥華法林 (能增加出血風險)	避免飲用西柚汁及食用西柚	自費藥物 (有安全網)	指引建議選用Imatinib為一線藥物來治療慢性期、加速期或急變期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病(Ph+CML)				指引建議選用Imatinib來治療新診斷患有加速期或急變期的慢性骨髓性白血病 (患者需未曾接受過酪氨酸激酶抑制劑治療)
		自費藥物 (有安全網)	- 指引建議選用Nilotinib為一線藥物來治療慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病 (Ph+CML) - 指引建議選用Nilotinib來治療不能耐受Imatinib或對Imatinib沒有反應的慢性期或加速期慢性骨髓性白血病			- 指引建議選用Imatinib, Nilotinib或Dasatinib為慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病(Ph+CML)之主要治療 - 有肺部疾病病史或有出現肺積水風險的患者會優先考慮	指引建議選用Imatinib, Nilotinib或Dasatinib為一線藥物來治療慢性期的慢性骨髓性白血病
- 中和胃酸藥能減低Dasatinib的吸收 - H2阻斷劑 (Famotidine)或質子泵抑制劑 (Omeprazole)能減低Dasatinib的吸收		自費藥物 (有安全網)	指引不建議選用		有心律不齊、心臟疾病、胰臟炎或高血糖的患者會優先考慮		指引建議選用Dasatinib來治療新診斷患有加速期或急變期的慢性骨髓性白血病 (患者需未曾接受過酪氨酸激酶抑制劑治療)

問問你的醫生：



- 我患上的慢性骨髓性白血病目前處於甚麼階段？有擴散跡象嗎？
- 在決定治療方案前或治療期間，我需要接受哪些檢查？
- 這種白血病有甚麼治療方案？
- 請告訴我不同治療方案的痊癒率、病情預期進展（即療程後的生存機會或復發機會）、風險和療程時期
- 你建議採用哪種治療方案？為什麼？
- 治療期間會出現甚麼副作用？應如何處理？有沒有藥物可以幫助舒緩？在哪些情況下我需要告訴你？

藥劑師提提你：



- 緊記告訴醫生你的病史、現在和以前的藥物記錄和家族病史
- 在服用其他藥物（包括維他命、補充劑或中藥）之前，必須向醫生或藥劑師徵求專業意見
- 定時服藥對確保治療效果十分重要，切勿自行停藥
- 藥物治療可降低白血球指數及身體的抵抗力，故患者需加倍注重家居和個人衛生，盡量避免進出公共場所，出門前謹記戴上口罩
- 潤膚膏或外用類固醇藥膏有助舒緩藥物引致的皮疹





參考資料

- 1) National Cancer Institute. Chronic Myelogenous Leukemia Treatment. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CML/HealthProfessional>
- 2) Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al.: Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. 2006. *N Engl J Med* 355 (23): 2408-17,
- 3) Comparing nilotinib with dasatinib as a second line therapies in patients with chronic myelogenous leukemia resistant or intolerant to imatinib- a retrospective chart review analysis. 2013 Jun. *Curr Med Res Opin.* 29(6):623-31
- 4) Kantarjian HM, Hochhaus et al. Nilotinib versus imatinib for the treatment of patients with newly diagnosed chronic phase, Philadelphia chromosome-positive, chronic myeloid leukaemia: 24-month minimum follow-up of the phase 3 randomised ENESTnd trial. 2011 Jun. *Lancet oncol* 12(11):989.
- 5) Kantarjian H, Shah N et al. Dasatinib versus Imatinib in Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia. 2010 Jun. *N Engl J Med.* 362:2260-2270.
- 6) Baccarani M, Deininger M et al. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood.* 122:872-884.
- 7) National Institute for Health and Care Excellence. Guidance on the use of imatinib for chronic myeloid leukaemia. 2002. *Technology appraisal guidance* 70.
- 8) National Institute for Health and Care Excellence. Dasatinib, nilotinib and standard-dose imatinib for the first-line treatment of chronic myeloid leukaemia (part review of technology appraisal guidance 70). 2012. *Technology appraisal guidance* 251.
- 9) National Institute for Health and Care Excellence. Dasatinib, high-dose imatinib and nilotinib for the treatment of imatinib-resistant chronic myeloid leukaemia (CML) (part review of NICE technology appraisal guidance 70), and dasatinib and nilotinib for people with CML for whom treatment with imatinib has failed because of intolerance. 2012. *Technology appraisal guidance* 241.
- 10) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Chronic Myelogenous Leukemia. Version 3.2014
- 11) The European LeukemiaNet. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013
- 12) Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1

122

{ 化療引起的噁心嘔吐 }

{ Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting }



引言

- 每一種化療都有不同的致嘔性
- 並非所有接受化療的患者都會出現噁心或嘔吐
- 噁心或嘔吐通常在化療後幾個小時內出現
- 徵狀多數持續數個小時
- 噁心或嘔吐可影響病人食慾，有機會引致營養不良



風險因素

- 化療藥物因素
 - ▲ 劑量
 - ▲ 致嘔性
 - 低度致嘔：吉西他濱(Gemcitabine)、紫杉醇(Paclitaxel)、多西他賽(Docetaxel)、博來黴素(Bleomycin)
 - 中度致嘔：依托泊苷(Etoposide)、氮甲喋呤(Methotrexate)、伊立替康(Irinotecan)
 - 高度致嘔：順鉑(Cisplatin)、環磷酰胺(Cyclophosphamide)、卡莫司汀(Carmustine)、達卡巴嗪(Dacarbazine)
- 病人因素
 - ▲ 年齡小於50歲
 - ▲ 女性
 - ▲ 長期飲酒
 - ▲ 曾因化療有嘔吐症狀
 - ▲ 動暈症(容易暈船浪、暈車浪)
 - ▲ 焦慮症



癌症
Cancer

化療引致 噁心嘔吐 的分期

時期	急性期	延遲期	預期性之前/上一次
特徵	化療後24小時內產生	化療後第2-5天產生	因對前次化療的感覺，產生的預期性化療引致的噁心和嘔吐



成因

化療藥物會殺死新陳代謝較快的癌細胞，但同時也會對其他新陳代謝較快的細胞造成傷害，尤其是腸道細胞，所以化療一般會導致不同程度的噁心和嘔吐。



預防

在接受化療前可能需要注射或服食抗嘔吐藥，如有需要，也會合併服用。

化療前預防噁心嘔吐藥物

- 阿瑞匹坦(Aprepitant)
- 格拉司瓊(Granisetron)
- 昂丹司瓊(Ondansetron)
- 帕洛諾司瓊(Palonosetron)
- 甲氧氯普胺(Metoclopramide)
- 普魯氯嗪(Prochlorperazine)
- 地塞米松(Dexamethasone)
- 抗組織胺類藥物(Antihistamines)



化療後，因應個別情況，醫生也會處方口服抗嘔吐藥，以備不時之需。

化療後預防嘔心嘔吐藥物

- 甲氧氯普胺(Metoclopramide)
- 普魯氯嗪(Prochlorperazine)
- 多潘立酮(Domperidone)
- 抗組織胺類藥物(Antihistamine)

化療後預防嘔心嘔吐建議

- 注射前吃少量食物
- 注射後多喝水補充水份，且每次要少量
- 化療期間少吃多餐
- 慢慢進食
- 多吃簡單而容易消化的食物
- 忌吃具刺激性的食物



藥物治療

化療引起的噁心和嘔吐可以嚴重影響患者的生活質素和治療的接受程度。噁心和嘔吐也可能導致代謝失衡、營養不良、食慾不振、精神狀態變差、食道受損等併發症。噁心和嘔吐的嚴重程度受許多因素影響，包括化療藥物的種類、使用的劑量、服藥途徑及頻率，以及個別患者的體質。約七至八成接受化療的患者會出現噁心和嘔吐的情況，而一至四成的患者會出現預期性嘔吐(Anticipatory vomiting)，這種情況一般會較為嚴重，主要發生在化療前及化療期間，除了藥物刺激外，焦慮也是造成預期性嘔吐的重要因素。要預防患者出現預期性嘔吐，首要是盡量避免或減輕因化療而可能出現的噁心和嘔吐的情況，所以患者一般會於治療前開始接受止嘔藥物，並繼續服用直至化療藥物引發嘔吐的時期完結。現時針對中度至高度致嘔性化療的止嘔藥物主要包括NK1受體拮抗劑(Neurokinin 1 (NK1) Receptor Antagonist)、5-HT₃受體拮抗劑(5-Hydroxytryptamine Receptor Antagonist)和類固醇(Steroids)。甲氧氯普胺(Metoclopramide)及普魯氯嗪(Prochlorperazine)可用於接受低度致嘔性化療的患者或突發嘔吐治療。另外，苯二氮草類安眠鎮靜劑(Benzodiazepines)，如勞拉西泮(Lorazepam)，可用來減輕焦慮及預防預期性嘔吐，但一般只作為輔助治療。視乎化療藥物的致嘔性及個別患者所需，醫生一般會為患者處方數種不同類型的止嘔藥，以達致最佳的止嘔療效。

藥物名稱	適應症	藥物類別	藥物劑型	成分含量	服用劑量	常見副作用
阿瑞匹坦 Aprepitant	預防化療引起的噁心和嘔吐	NK1受體拮抗劑	口服膠囊	125毫克、80毫克	口服：首次化療前一小時 125 毫克，與 5-HT₃ 受體拮抗劑和類固醇同服 第2及第3天，每天 1 次，每次 80 毫克	>10% ：打噎、疲倦、便秘 1-10% ：低血壓、心跳減慢、頭痛、肚痛、食慾不振、肚瀉、消化不良及肝酵素上升
格拉司瓊 Granisetron	預防化療引起的噁心和嘔吐；或預防電療引起的噁心和嘔吐；或手術後的噁心和嘔吐	5-HT ₃ 受體拮抗劑	口服藥片 靜脈注射針劑	口服： 1 毫克 靜脈注射： 1 毫克、 3 毫克	口服：每天 1-2 次，合共 2 毫克 靜脈注射：每天 1 次，每次 1-3 毫克，最多每天 3 次，每次 3 毫克	>10% ：頭痛、肌肉無力、便秘 1-10% ：心律不齊、高血壓、發燒、睡意、肝酵素上升、咳嗽、肚瀉
昂丹司瓊 Ondansetron	預防化療引起的噁心和嘔吐；或手術後的噁心和嘔吐		口服藥片 靜脈注射針劑	口服： 4 毫克、 8 毫克 靜脈注射： 4 毫克、 8 毫克	口服／靜脈注射：每 6-8 小時 1 次，每次 4-8 毫克，最多每天 32 毫克	>10% ：頭痛、疲倦、便秘 1-10% ：發燒、睡意、肚瀉、皮膚敏感、肝酵素上升
帕洛諾司瓊 Palonosetron			口服膠囊 靜脈注射針劑	口服： 0.5 毫克 靜脈注射： 0.25 毫克／ 5 毫升、 0.075 毫克／ 1.5 毫升	口服：化療前一小時 0.5 毫克 靜脈注射：化療前 30 分鐘注射 0.25 毫克	1-10% ：心律不齊、頭痛、便秘、肝酵素上升

與食物的相互作用	與藥物的相互作用	醫院管理局藥物名冊分類（於2014年7月）	國際指引
西柚汁可增加Aprepitant的體內濃度，避免同時服用	Aprepitant絕對不能與下列藥物同時服用：派迷清(Pimozide)、特非那定(Terfenadine)、阿司咪唑(Astemizole)或西沙必利(Cisapride) 如果你同時服用下列藥物，醫生可能需察你的情況，以確保藥物發揮正常勁效： • 抗焦慮藥物(如阿普唑侖(alprazolam)) • 避孕丸(對避孕的效用可能有所影響) • 華法林(warfarin，薄血藥) • 酮康唑(ketoconazole，一種抗真菌藥) • 利福平(rifampain，一種抗生素) • 帕羅西汀(paroxetine，一種用於控制某類型抑鬱症的藥物) • 地爾硫卓(diltiazem，一種治療高血壓的藥物) • 甲苯磺丁脲(tolbutamide，一種治療糖尿病的藥物) • 苯妥英(phenytoin，一種治療癲癇的藥物)	自費藥物	美國國家綜合癌症網路(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)2014指引： • 如患者需要採用中度至高度致嘔性化療藥物時，建議使用"三合一"預防嘔吐療法，即採用三種藥物合併治療。 • 這三種藥物是NK1受體拮抗劑、5HT₃受體拮抗劑及類固醇
沒有	Granisetron絕對不能與下列藥物同時服用：阿樸嗎啡(Apomorphine)、可能引致QT間期延長(一種心律不正現象)的藥物同服，包括胺碘酮(Amiodarone)、環丙沙星(Ciprofloxacin)、派迷清(Pimozide)、特非那定(Terfenadine)、西沙必利(Cisapride)、伊伐佈雷定(Ivabradine)、喹硫平(Quetiapine)、部分血清素抗抑鬱藥等；Granisetron可減少麴馬多(Tramadol)的療效	專用藥物	
食物可輕微增加口服Ondansetron的吸收	Ondansetron絕對不能與下列藥物同時服用：阿樸嗎啡(Apomorphine)、可能引致QT間期延長(一種心律不正現象)的藥物同服，包括胺碘酮(Amiodarone)、環丙沙星(Ciprofloxacin)、派迷清(Pimozide)、特非那定(Terfenadine)、西沙必利(Cisapride)、伊伐佈雷定(Ivabradine)、喹硫平(Quetiapine)、部分血清素抗抑鬱藥等；Ondansetron可減少麴馬多(Tramadol)的療效；下列藥物可減少Ondansetron的療效：利福平(Rifampin)、苯妥英(Phenytoin)	專用藥物	
沒有	Palonosetron可增加阿樸嗎啡(Apomorphine)的降血壓效果，不能共同使用 Palonosetron可減少麴馬多(Tramadol)的療效	未納入名冊內	



藥物治療的新發展

- 美國食品及藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)在2008年批准了福沙匹坦(Fosaprepitant)針劑作預防化療所引起的噁心和嘔吐。福沙匹坦在2012年於香港註冊，但還未被納入醫院管理局藥物名冊內。福沙匹坦是一種以靜脈輸注的NK1受體拮抗劑(Neurokinin 1 Receptor Antagonist)，進入人體內會轉化成為阿瑞匹坦(Aprepitant)。



問問你的醫生：



- 我所用的化療藥物的致嘔性屬於高、中、還是低？
- 除了藥物外，有沒有其他方法可以預防化療引起的噁心和嘔吐？
- 若我未能忍受化療引起的嚴重副作用，我還有其他抗癌治療的選擇嗎？

藥劑師提醒你：



- 記錄噁心及嘔吐的時間與次數，以供醫生和藥劑師監察
- 嚴重嘔吐者應注意電解質平衡，可補充含鹽分的液體並攝取含鉀較多的食物（如：香蕉、橙汁、提子乾）
- 於化療前一晚以及治療後三至四天應進食清淡的食物。進食後兩小時切勿躺平，可坐正或斜躺休息，但要將頭抬高，以降低噁心嘔吐的發生
- 在早上起床前若有噁心感，可進食如蘇打餅、乾的穀製類食物，這有助於改善胃部不適



參考資料

- *National Comprehensive Cancer Network Guideline Antiemesis Version 1.2014*
- *WebMD. Drugs and Medications A-Z assessed on 19/2/2014 available at <http://www.webmd.com/drugs/>*
- *Hospital Authority Drug Formulary (HADF) supplementary operation guideline version 10.1*

130

病人自助組織名單

截至1.7.2014

機構	服務對象	會址／聯絡地址	電話	傳真
1 腎友聯	腎病患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	8100 0821	2336 9794
2 關心您的心	心臟病患者	香港中環皇后大道中99號中環中心地下2C室	2614 0422	2439 9137
3 心血會有限公司	血癌病患者	九龍黃大仙下邨龍昌樓地下C翼2-8號 黃大仙癌協服務中心 轉	2603 6869	3656 0920
4 香港強脊會	強直性脊椎炎病患者	九龍深水埗南山邨南偉樓103-106號地下	2794 4803	2795 7275
5 香港哮喘會	哮喘病患者	九龍油麻地上海街402號地下	2895 6502	2711 0119
6 樂唏會	系統性紅斑狼瘡患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	2336 6546	2336 6546
7 少青風協會有限公司	兒童風濕病患者及其家屬	九龍觀塘鯉魚門道2號新城工商中心1113室	2346 3223	3020 6950
8 香港柏金遜症會	柏金遜症患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	2337 2292	2337 2203
9 毅希會	類風濕性關節炎患者	九龍深水埗南山邨南偉樓地下103-106室 香港復康會社區復康網絡 轉	2713 6444	2715 0999
10 康寧腎友會	腎病患者	九龍觀塘協和街130號基督教聯合醫院P座 健康資源中心 轉	7773 4446	3513 5584
11 愛心天使	血科病患者	九龍加士居道30號伊利沙伯醫院日間醫療中心閣樓 五號房 病人資源中心 轉	2958 6434	2332 4585
12 糖盼樂互協會	糖尿病患者	九龍加士居道30號伊利沙伯醫院日間醫療中心閣樓 五號房 病人資源中心 轉	2958 7169	2332 4585
13 伊利沙伯醫院腎友互助會	伊利沙伯醫院末期腎衰竭病患者	九龍加士居道30號伊利沙伯醫院日間醫療中心閣樓 五號房 病人資源中心 轉	2958 5391	2332 4585
14 腎友互助協會	腎病患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	2338 2516	2338 4820
15 展晴社(香港)有限公司	癌症病患者／康復者	香港柴灣樂民道三號東區尤德夫人那打素醫院 東座一樓 癌症病人資源中心 轉	2595 4202	2965 9852
16 香港兒童脊柱裂互勵會	兒童脊柱裂患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	3568 0616	3904 3424
17 香港協癲會	癲癇症患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	2794 7006	3909 4025
18 香港肝臟移植協康會	肝病患者	香港華富邨華清樓224-226室	2566 4363	2570 7527
19 香港創域會有限公司	癌症病患者／康復者	九龍黃大仙下邨龍昌樓C翼2-8號地下 黃大仙癌協服務中心 轉	3656 0700	3656 0920
20 新健社	中風病患者	九龍深水埗李鄭屋邨孝康樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	2307 8257	2307 8573
21 妍康會	乳癌康復者	香港中環皇后大道中99號中環中心地下G03室 中環癌協服務中心 轉	3667 3288	3667 3100
22 妍進會	乳癌康復者	九龍窩打老道25號廣華醫院南翼1樓 乳病中心 轉	3517 6103	3517 6105
23 銀屑護關會	銀屑關節炎患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	2794 3010	2338 4820
24 香港糖尿互協會有限公司	糖尿病患者	九龍黃大仙下邨龍澤樓地下102室	2726 4023	2321 0898
25 香港過敏協會有限公司	過敏症患者	九龍尖沙咀彌敦道132號美麗華大廈十樓1001室	5687 9433	3020 6977
26 香港精神康復者聯盟	精神病康復者	九龍石硤尾南山邨南逸樓3-10號地下	3586 0569	2301 3412
27 基督教愛協團契有限公司	精神病康復者	九龍長沙灣青山道244號達明大廈2字樓	2958 1770	2386 3075
28 康和互助社聯會	精神病康復者	九龍石硤尾南山邨南逸樓3-10號地下	3586 0567	2301 3412
29 香港家連家精神健康倡導協會	精神病康復者	九龍油麻地新填地街288-290號美嘉商業大廈7字樓	2144 7244	2144 7611
30 恆康互助社	精神病康復者	九龍油麻地眾坊街60號梁顯利社區中心地下G06室	2332 2759	2332 8563
31 香港視障視全人士協會	視障人士	香港筲箕灣愛東邨愛澤樓地下14號	2967 4111	3195 4131
32 香港病人組織聯盟有限公司	長期病患者	九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下 香港復康會社區復康網絡 轉	2304 6371	3011 6893

備註：名單是正接受社署撥款的病人自助組織。

編輯委員會：

崔俊明臨床藥劑師 (總編輯)
張嘉敏臨床藥劑師 (副總編輯)
袁靜雯臨床藥劑師
梁雅婷臨床藥劑師
陳頌瑩臨床藥劑師
陳嘉欣臨床藥劑師
葉燕華臨床藥劑師

黃樂怡藥劑師
葉允健藥劑師
鍾欣璇藥劑師

梁子軒先生
盧煒燕小姐
倪卓欣小姐

免責聲明：

1. 本指南的主要對象為病患者及公眾人士。指南內容僅供教育及參考之用，並不能用於取代醫生、藥劑師或其他醫護人員的專業意見，亦不可視作提供醫療建議。本指南的內容並不受贊助商影響。如有任何有關藥物治療的問題，請諮詢你的醫生和藥劑師。
2. 本指南的作者已循相信可靠的資料來源作出核實，以致力提供全面及合乎出版時認可標準的資料。惟鑒於可能的人為錯誤，香港醫院藥劑師學會及所有曾參與製作或出版的人員均不能保證資料完全準確或完整無缺，且不會就資料的任何錯誤、遺漏或其使用而導致的後果承擔任何責任。讀者應向有關的醫護人員確認本指南所載的資料。
3. 本指南的內容乃根據2014年7月的資料為準。



www.derc.org.hk