
癌症標靶藥物治療後照護

Mackay Memorial Hospital

蔡青芬

標靶治療

- 特異性地抑制腫瘤細胞生長所必需的分子路徑
- 針對癌細胞特有的表面標記或訊息傳遞途徑，以小分子化合物或單株抗體加以阻斷，抑制腫瘤細胞增殖，促進癌細胞死亡

傳統化學 vs 標靶治療

傳統化學治療

非特異性、細胞毒性

影響正常細胞

療效與腫瘤特性有關

『腫瘤縮小』視為療效

『有療效』不見得存活有助益

標靶治療

選擇性、毒性低

專一性高，正常細胞影響較小

有標靶才有活性

『有療效』是腫瘤受到抑制，不再繼續生長，非治癒，只有少數縮小或消失



標靶藥物簡介

標靶藥物

1. 表皮生長因子受體接受器酪胺酸激酶抑制劑
2. 非上皮生長因子接受器酪胺酸激酶抑制劑
3. 血管新生抑制劑
4. 蛋白質體抑制劑
5. 免疫療法

1、表皮生長因子受體接受器酪胺酸激酶抑制劑

EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor

商品名	學名	適應症		劑型
		健保有條件給付	未給付或試驗	
Erbix® 爾必得舒	Cetuximab	局部晚期頭頸癌 轉移性結腸直腸癌	食道癌 胃癌 非小細胞肺癌	注射
Herceptin® 賀癌平	Trastuzumab	轉移性乳癌	食道癌 胃癌	注射
Iressa® 艾瑞莎	Gefitinib	肺腺癌	肝癌	口服
Tarceva® 得舒緩	Erlotinib	非小細胞肺癌	頭頸癌 肝、胰臟癌 結腸直腸癌	口服

2、非上皮生長因子接受器酪胺酸激酶抑制劑

Non-EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor

商品名	學名	適應症		劑型
		健保有條件給付	未給付或試驗	
Glivec® 基利克	Imatinib	慢性骨髓性白血病 費城染色體陽性急性 性淋巴性白血病 惡性胃腸道基質瘤	罕見血液腫瘤 肝癌	口服
Sprycel® 柏來	Dasatinib	慢性、加速或急性期 慢性骨髓性白血病 費城染色體陽性急性 淋巴性白血病		口服
Tykerb® 泰嘉錠	Lapatinib		轉移性乳癌 肝癌 胃癌	口服

3、血管新生抑制劑

Angiogenesis Inhibitors

商品名	學名	適應症		劑型
		健保有條件給付	未給付或試驗	
Avastin [®] 癌思停	Bevacizumab	轉移性結腸直腸癌	非小細胞肺癌轉移性乳癌、賀爾蒙抗性的前列腺癌 肝癌、腎細胞癌 食道癌	注射
Nexavar [®] 蕾莎瓦	Sorafenib	晚期腎細胞癌	肝癌	口服
Sutent [®] 舒癌特	Sunitinib	腸胃道間質腫瘤 晚期腎細胞癌	肝癌、非小細胞肺癌、結腸直腸癌、乳癌	口服

4、蛋白質體抑制劑

Proteasome Inhibitors

商品名	學名	適應症		劑型
		健保有條件給付	未給付或試驗	
Velcade® 萬科	Bortezomib	多發性骨髓瘤 被套細胞淋巴瘤	淋巴瘤、白 血病、鼻咽 癌	注射

5、免疫療法

Immunotherapy

商品名	學名	適應症		劑型
		健保有條件給付 驗	未給付或試	
MabThera® 莫須瘤	Rituximab	非何杰金氏淋巴瘤		



標靶治療副作用 與護理處置

標靶治療副作用

1. **皮膚反應**：皮膚乾燥、皮疹/脫屑、瘡瘡樣紅疹、手足症候群、指甲變化
2. **腸胃道反應**：腹瀉、食慾不振、味覺障礙、口腔炎、噁心、嘔吐
3. **其他副作用**：間質性肺炎、肝功能異常、高血壓、心臟毒性、蛋白尿、輸注症狀(寒顫、發燒、噁心)、靜脈栓塞、白血球或血小板下降、液體滯留



1、皮膚反應

常見皮膚反應



眼睛睫毛病變

毛髮改變



皮膚乾燥
皮膚搔癢
皮疹/脫屑
瘡瘡樣皮疹

指甲變化
指甲內嵌
甲溝炎
肉芽



手足症候群



評估皮膚反應分級表1

毒性 等級	第一級	第二級	第三級	第四級	第五級
皮膚乾燥	無症狀	有症狀，但不影響日常生活	有症狀，且影響日常生活		
皮膚搔癢	輕度局限性	重度或廣泛	重度或廣泛，影響日常生活		
皮疹/脫屑	無症狀之紅斑或丘疹	搔癢或其他症狀之紅斑或丘疹 小於百分之五十以下體表面積的局部脫屑	嚴重全身性紅斑、丘疹或水疱 大於百分之五十體表面積的局部脫屑	廣泛性表皮脫落、潰瘍或大水疱性皮膚炎	死亡
瘡瘡樣皮疹	無明顯症狀 不需介入治療	有症狀，包括搔癢、疼痛 需介入治療	合併疼痛型潰瘍或脫屑，影響工作與日常作息	嚴重全身病兆 疼痛、毀容、潰瘍或脫屑	死亡

評估皮膚反應分級表2

毒性	等級	第一級	第二級	第三級	第四級	第五級
手足症候群		有刺痛感或麻痺的感覺，感覺異常或喪失，腫脹但是不會痛，出現紅斑，手與足部有不舒服，但不影響日常生活	紅斑，且會疼痛，手與足度初期腫脹影響日常生活	濕性脫皮，潰瘍，水泡，手與足部嚴重疼痛，影響日常生活與作息		
指甲變化		指甲變色、隆起或凹陷，輕微發炎或潰瘍，尚不需治療	部份或完全指甲脫落與疼痛，指甲變色外，指溝發炎潰瘍出現肉芽腫	肉芽組織占滿整個指溝，侵入指甲床，指甲脫離指甲床，指甲部分脫落，影響日常生活		

皮膚反應

- 皮膚反應發生率高達 88-90%
- 第一級發生率 39-44%
- 第二級發生率 17-51%
- 少數 7.5-20% 會發展成第三、第四級
- 較常出現使用表皮生長因子受體接受器抑制劑者

(1) 皮膚乾燥 (Xerosis)

- 平均 15~35% 發生率
- 標靶藥物會使皮膚角質增厚，表皮細胞壞死，皮膚變得乾燥、掉屑或脫皮
- 發生臉部、上下肢，甚至全身(冬季尤其明顯或嚴重)
- 用藥後1-4星期出現
- 持續使用表皮生長因子接受器抑制劑6個月以上，100% 會出現皮膚乾燥問題

皮膚乾燥照護

- 檢查哪些部位皮膚出現乾裂或脫皮
- 使用溫和洗面乳去角質
- 水溫避免過熱
- 使用無酒精、無果酸成份之水溶性潤膚乳液
- 特別乾燥的地方經常性的使用保濕成份保養品

(2) 皮疹/脫屑

- 平均 60~80% 發生率
- 皮膚乾燥、脫皮、緊繃後，皮膚變癢、泛紅，並出現疹子
- 用藥後1~3週會出現，停藥後4週內可緩解症狀

皮疹/脫屑照護

- 儘量清除脫落的皮屑
- 使用溫和不刺激的清潔產品清洗出現紅疹的皮膚區域
- 保持皮膚適當的濕潤
- 若有搔癢可冰敷、痲子膏或請醫師開立抗組織胺藥物
- 盡量避免化妝、外出時需使用防曬乳
- 出現第4級反應需立即停藥，全身皮膚照護

(3) 痤瘡樣皮疹 (Acneiform Eruption)

- 平均 40~50% 發生率
- 常見鼻部、鼻旁、兩頰、前額、前胸、後背等處；少數病人會出現頭皮、腹部與四肢
- 初期主訴感覺異常或燒灼感、合併皮膚發紅
- 1-2週丘疹、膿皰發作及結痂出現
- 最後會有色素沉著等皮膚變化
- 早出現可能使用後1週內產生，平均4至8週，接受治療期間皮膚症狀會反覆出現
- 有些報告指出痤瘡的嚴重度和腫瘤治療反應呈現正相關

痤瘡樣皮疹照護

- 保持皮膚清潔乾淨，避免抓癢以防止感染
- 局部使用或口服四環黴素(tetracycline)類藥物來抑制發炎反應，合併局部抗痤瘡藥物使用
- 頭皮塗抹藥膏前先以食鹽水將傷口清潔後再擦上藥膏，棉棒要更換，避免一支擦完整個頭皮
- 出現第3級反應需減量或暫停7-10天，然後再由低劑量開始使用
- 出現第4級反應需立即停藥

(4) 手足症候群 (Hand-foot syndrome)

- 平均 9-62% 發生率
- 常出現開始治療前六週
- 前1、2週會出現感覺異常及觸物疼痛感
- 之後會出現雙邊手掌及腳底出現紅、腫、熱、痛、起小水疱等症狀
- 手指側邊、指甲周圍皮膚變厚、皮膚乾燥、脫皮或龜裂
- 症狀會隨治療時間越長而降低

手足症候群照護

- 減少洗手次數，不要直接接觸化學物質或過敏物
- 手掌、腳掌塗抹含綿羊油的乳霜，擦完後戴上棉手套或穿上棉襪；要碰水做家事時，再加上塑膠手套
- 避免手足激烈摩擦，如：劇烈運動、園藝工作、走路很久、穿太緊的鞋子
- 避免手腳泡熱水太久
- 必要時藥物使用

(5) 指甲變化 (Nail Changes)

- 平均 6~12% 發生率
- 常發生在手或腳的大姆指
- 指甲變得易碎、斷裂、肉芽、指甲內嵌與甲溝炎，嚴重可能化膿發炎
- 用藥後2~4個月發生

指甲變化照護

- 經常性的扳指甲肉，儘量的往下扳，讓變形的指甲浮上來有生長的空间
- 修剪指甲時機在洗澡後，指甲比較柔軟時再剪
- 每天洗過澡，用搓刀刮刮指甲前端邊緣，可除去有病指甲且能刺激指甲生長
- 避免和水直接接觸，可戴上防水手套；必要時先戴一雙棉布手套後，再戴防水手套
- 局部抗生素、抗黴素藥物使用，嚴重可加入外用類固醇
- 出現化膿性肉芽，可以使用硝酸銀治療
- 若指甲內生(嵌入肉裡)等較為嚴重的情形，可尋求皮膚科或外科進行手術

(6)毛髮改變

- 會出現落髮、生長速度變慢，甚至捲曲，容易斷裂
- 有時會造成眉毛變厚、髮質變硬、睫毛變長且彎曲
- 有時睫毛會刺入眼睛造成紅腫刺痛
- 用藥後7週後才會出現明顯變化
- 用藥後前3個月發生率<10%，持續使用6個月後發生率超過80%

毛髮改變照護

- 梳髮要輕柔，選寬齒梳
- 避免使用染髮劑、髮膠或燙髮
- 挑選能控油、保濕的洗髮精
- 洗髮時避免用指甲摳抓
- 水與吹風機避免溫度過高
- 勤清洗維持頭皮清潔，每天應至少洗一次頭
- 藥用洗髮精一週不超過3次



2、腸胃道反應

(1)腹瀉

- 平均 30~40% 發生率
- 服藥後幾天內至3-4星期出現
- 約有 75% 病患初接受治療時可能出現輕度到中度的腹瀉，症狀如果持續惡化就應接受治療，甚至短期停止服用標靶藥物，當症狀改善後可以重新開始原劑量的治療

腹瀉照護

- 少量多餐，清淡低纖飲食，足夠營養與水(2000~3000cc)
- 避免攝取高纖維食品，油炸、油膩、辛辣、產氣的食物，以免刺激腸胃蠕動造成腹瀉及絞痛
- 腹瀉會使體內鈉、鉀離子流失，可補充高鈉與高鉀的食物，如香蕉、楊桃、葡萄汁、柳橙汁、運動飲料
- 注意肛門口週圍肌膚清潔與皮膚照護，避免破皮，儘量保持乾燥通風

(2) 食慾不振照護

- 少量多餐，兩餐之間適當補充如：酪梨、香蕉、大豆、布丁、雞肉、鮭魚等
- 經常變化烹調方式與型態，注意色、香、味的調配，以引起食慾
- 選擇高蛋白、高熱量食物，如牛奶加蛋、濃湯
- 避免產氣、油炸、油膩食物
- 有人陪伴用餐
- 食物放於大盤子上
- 口味可加重
- 飯前漱口降低口中不佳味覺
- 飯前食用少許帶酸味的開胃飲料，刺激口水的分泌：如酸梅汁或其他果汁

(3) 口腔炎

- 平均 2~36% 發生率
- 用藥後都有可能發生
- 可能會有口乾、紅腫、起水泡、疼痛、嚴重甚至會有吞嚥困難或無法進食情形

口腔炎照護

- 保持口腔衛生，養成飲食後刷牙漱口習慣
- 刷牙改用軟毛材質牙刷與無刺激性牙膏
- 平時多補充水分，少吃甜食、油炸類和刺激性食物
- 若潰瘍已產生，可吃些冰淇淋、布丁以緩解疼痛並補充蛋白質和熱量
- 可將食物切細、煮軟或烹調成半流質或勾芡，如：鹹稀飯、湯麵、豆花、愛玉、蒸蛋、布丁、仙草蜜、八寶粥加牛奶
- 利用吸管

口腔炎照護

- 若影響進食可局部使用止痛劑或麻醉劑
- 若有潰瘍可以擦拭Dexamthasone類口內膏
- 初步研究顯示，左旋麩醯胺酸 (Glutamine)使用可以縮短口腔炎發生時間
- 局部口含碎冰，以減輕口腔炎
- 出現第四級症狀，應立即停藥，全身類固醇治療



3、其他副作用

(1) 間質性肺炎

- 極少數病患服用 Iressa (約1%)及 Tarceva (約0.6%) 會發生
- 導致肺部症狀(呼吸困難、咳嗽、發燒)
- 需暫停藥物，立即就醫
- 必要時醫師會使用靜脈注射類固醇來避免惡化

(2) 肝功能異常

- Iressa、Tarceva、Tykerb
- 無症狀之GOT、GPT上升
- 需定期檢查肝功能
- 輕度至中度上升者，應特別謹慎
- 若變化較嚴重時，應考慮停藥

(3)心臟毒性

- 使用 Herceptin 、Sutent
- 發生機率 0.5-4%
- 開始治療前，應先評估病患左心室博出率(LVEF) ，若治療期間發生充血性心衰竭(CHF) ，並且LVEF下降介於20-40%，應立即停藥
- 當LVEF回復至正常值，可由較低劑量重新開始
- 使用老年病人有心臟衰竭症狀、高血壓病史或冠狀動脈疾病時，需監控是否有低血壓、呼吸困難或心搏過速相關症狀
- 靜脈輸注前15分鐘需密切注意

(4) 白血球下降

- Glivec、Avastin
- 經常洗手並養成良好的衛生習慣
- 採用熟食及剝(削)皮之新鮮水果甚至灌裝果汁
- 避免接觸患有感冒、麻疹、水痘等病人，儘量避免出入公共場所
- 定期監測相關抽血報告
- $ANC < 1000/mm^3$ ，血小板 $< 50000/mm^3$ ，應先停藥

(5) 血小板下降

- Glivec、Velcade
- 不可服用阿斯匹靈類的消炎退燒止痛藥
- 刷牙時要輕柔或使用軟毛牙刷
- 擤鼻涕時動作要輕柔，避免用指頭挖鼻孔
- 避免外傷，以防出血不止。
- 避免高壓力性的行為，如便秘、咳嗽或打噴嚏。
- 有任何不正常出血時，應立即就醫

(6)液體滯留

- 最常見的是下肢水腫、也會導致眼眶周圍水腫、周邊水腫，肺積水導致的呼吸困難比較少見
- 用藥期間可以減少鹽份的攝取
- 嚴重的水腫必要時可加上利尿劑

(7) 輸注症狀

- MabThera
- 第一次輸注者發生機率80%
- 發燒(53%)、寒顫(33%)、噁心(23%)及頭痛(19%)
- 開始速率 50mg/hr慢慢滴注，等30 分鐘無不適，可增加速率(最快400mg/hr)



謝謝聆聽
敬請指教