



DNA的轉譯蛋白結合，當APC蛋白正常時，會透過促進成熟大腸黏膜細胞的凋亡(apoptosis)，使大腸黏膜細胞的汰舊速度加快，但APC基因發生突變，則細胞族群便不發生凋亡而造成腫瘤，所以APC突變是腺瘤轉變為癌症的起始步驟，目前有超過450種APC突變被發現，exon15是目前知道的突變好發點，此突變會造成典型的家族性大腸息肉症，進一步癌化而造成大腸癌。待續

大腸直腸肛門疾患簡介：現今大腸癌之治療趨勢（一）

根據世界衛生組織 (WHO, 2010) 指出大腸癌為世界癌症死亡的第二大主因。

全世界每年有超過11,000,000人被診斷出罹患癌症，在美國癌症盛行率排行榜高居第三位；在香港男性及女性癌症排行第二位；在台灣2009年發生率為第二位，有4,531人死亡，死亡率則為第三位，顯示大腸癌的嚴重性是不容小覷，因此如何治療大腸癌及探討大腸癌可能致病原因，是目前臨床上重要的研究方向。現今大腸癌的治療以手術切除為主，化學治療為輔，但癌症後期存活率偏低及術後腸癌細胞易轉移，合併傳統化學藥物治療有嚴重的副作用等，使得病患治療率低與復發率高。因此，開發新型藥物來輔助治療、延緩或抑制癌症發展是必需且急迫的。本文探討近來大腸癌的進展、致病機轉、診斷檢驗及治療，尤其探討針對癌細胞作用之標靶藥物的作用機轉、臨床試驗結果及副作用。提供社會大眾多加利用癌症篩檢、早期診斷、才能有更好的藥物治療，延長病患存活期及提高病患生活品質的基礎。

壹、前言

根據統計，1982年以來，癌症即高居國人十大死因的首位，而其中大腸癌有逐年竄升的現象，2006年發生人數首次超越肝癌，成為發生人數最多的癌症，高居十大癌症死因的第三位，僅次於肝癌及肺癌，近13年來標準化死亡率上升17%，大腸癌5年存活率整體為65%，每天有許多人發生大腸癌，使得大腸癌成為健康的重要問題。因此，了解癌症的成因與治療，已成為醫學研究的當務之急。目前癌症的治療方法，有手術切除、放射線治療、化學治療、特殊癌症的荷爾蒙治療與標靶治療等。故本文將先簡介大腸癌，再針對標靶治療之藥物 Bevacizumab (AvastinR)、Cetuximab (ErbixR) 及 Panitumumab (VectibixR)作一介紹。

貳、大腸癌簡介

大腸癌 (colorectal cancer, CRC)是直腸結腸癌的統稱，其形成是經由一連串基因的改變積聚而成，是從正常黏膜經腺瘤階段進行至癌症。有研究顯示從正常大腸直腸黏膜變成大腸直腸腺性息肉平均所需時間約

為十年，從腺性息肉成為大腸癌則約需五年時間。於大腸的任何部位都可能發生癌化，但以乙狀結腸及直腸較多，約有60~70%，發生在其他部位如升結腸為15%、降結腸為5%、橫結腸為3%；有95%的大腸癌為腺癌，1%為鱗胞癌；且腫瘤可直接侵犯到鄰近器官或轉移到身體的其他部位，如由橫結腸擴散到胃、經由淋巴及血液循環擴散到其他器官，最常見轉移至肝臟，其次肺臟。因此接下來將就大腸癌發生的危險因子、致病機轉、臨床表現做介紹。

一、危險因子：

目前已經逐漸明瞭引起大腸癌發生之主要危險因子有老化、家族性病史、飲食習慣不良等，危險因子與宿主間的交互作用使細胞的基因發生了變化，去正常的功能，而產生癌症。

而與大腸癌相關的突變基因可以分為三種，即致癌基因(oncogenes)、抑癌基因(tumor suppressor genes)、修復基因(DNA repair genes)。

二、分子致病機轉：

大腸癌的發生常是漸進式的，且包含了許多基因的突變，根據腺瘤形成理論(adenoma carcinoma

sequence)，正常大腸黏膜上皮細胞會 APC (adenomatous polyposis coli)基因的缺失過度增生，漸漸形成早期腺瘤，再因K-RAS基因(kirsten-ras gene)活化及DCC(deleted in colon cancer)基因缺失而生成大腸癌，繼而轉移至身體其他部位。

(一) 致癌基因(oncogene) 變異：

1. K-RAS基因 (kirsten-ras gene) K-RAS基因突變是發生於癌病變的早期，此基因是位於第十一對染色體上的致癌基因，是表皮生長因子受體下游的一個訊息傳送因子。大約30%的癌症是由於RAS基因突變而成。K-RAS 基因的產物是一種GTPase(guanosine triphosphatase)，當它與GTP結合時會成

為活躍型，而當K-RAS基因發生突變時，它則會持續與GTP結合，使GTPase持續在活躍狀態，而引發一系列的蛋白激酶? (protein kinase)反應，造成多種細胞核轉錄因子的磷酸化，促使細胞成長分裂導致細胞癌化，所以，現今大腸癌之治療趨勢。K-RAS基因在腫瘤細胞生長、增殖以及血管生成等，過程的信號傳導通路中，有著“開關”的作用，影響腫瘤的生長和擴散。

(二) 抑癌基因(tumor suppressor gene) 變異：

1. APC (adenomatous polyposis coli)基因：APC是大腸癌的抑癌基因，主要作用有維持細胞結構的完整、調節細胞彼此間的互動與



大腸直腸診所

熊維羆 醫學博士

Roger W. Hsiung, M.D., F.A.C.S

美國外科手術委員會認證

美國大腸直腸外科手術委員會認證

www.CRCLasVegas.com

電話: 702-586-6688 (精通英、國、粵、西班牙語) 傳真: 702-586-9988

6080 S. Durango Dr., #105, Las Vegas, NV 89113