



大腸直腸肛門疾患簡介：現今大腸癌之治療趨勢（二）

續前文

2. DCC(deleted in colon cancer)大腸癌缺損基因：

DCC是一個相當大的基因，屬於神經細胞黏著分子 (neural cell adhesion molecule, N-CAM)，其功能構造是藉著改變細胞和細胞之間，或細胞與基質之間的正常黏附作用，控制異常細胞增生達到制癌作用，若DCC基因發生突變則DCC蛋白質漸漸不表現抑癌作用，可導致癌症的形成，也是對癌症的預後做診斷，是屬於較晚期的變化 (Fearon & Vogelstein, 1990; Cho et al., 1994)。

3. p53基因：此基因是很多癌症的抑癌基因，是一種核磷酸蛋白，該基因位於第十七對染色體的短臂上，可以調控基因表現的轉錄因子(transcription factor)，包含修補細胞內斷裂、抑制細胞周期的死亡或損壞的DNA；當這些DNA無法修補時，p53基因製造的蛋白質會抑制細胞生長周期，誘發細胞凋亡機制，防範正常細胞轉變為癌細胞。當p53基因出現突變時，細胞內正常調控就會失調，造成細胞增生，最後發生癌病變。

(三) 去氧核糖核酸修補基因(DNA mismatch repair gene, MMR)變異：

DNA在複製過程中，當發生配對錯誤而無法即時修補就產生癌病變；如遺傳性非息肉性大腸癌 (hereditary nonpolyposis colorectal cancer; HNPCC)，就有此修補基因變異或缺損的病患就約有85%~90% (Loukola et al., 2001 & Koshiji, Yonekura, Saito, & Yoshio-ka, 2002)。

(四) 大腸癌症訊息傳遞路徑：目前有多種大腸癌症相關傳遞路徑被發現，包括有WNT路徑、KRAS/BRAF路徑、Notch/ bHLH路徑。

1. WNT訊息傳遞路徑
當WNT的接受體沒有作用時，APC、GSK3-beta (glycogen synthesis kinase)、Casein kinase 1會形成的複合體而磷酸化β catenin，使蛋白質分解酵素破壞而無法作用；而當WNT的訊息傳遞路徑被活化，則β catenin磷酸化的作用消失，會與T細胞因子(T cell factor)結合，啟動轉錄基因而增加癌組織分化 (Herbst & Kolligs, 2007)。

2. K-RAS/β-RAF路徑

RAS蛋白有三種，分別為H-RAS、K-RAS和N-RAS，位於細胞膜上，與細胞的生長分化有極大的關係，傳統的RAS路徑包括RAF、MEK及MAPK。RAF是RAS訊息傳遞路徑之下游分子，因此當此路徑的分子異常都會和細胞的轉型與癌化有著密切的相關性 (Daum, Eisenmann-Tappe, Fries, Troppmair, & Rapp, 1994)。而大多數的突變都會大幅活化B-RAF有關 (Garnett & Marais, 2004)，因它會使DNA修補基因變異或缺損誘發突變，進而使癌症細胞大量的增殖 (Rajagopalan et al., 2002 & Mutch, Powell, Mallon & Goodfellow, 2004)。

3. Notch/bHLH路徑
Notch是一種跨膜蛋白接受體，調控細胞的分化 (differentiation)、增生 (proliferation)、細胞凋亡 (apoptosis)、幹細胞 (stem cell) 特性的維持。當Notch receptor路徑發生缺損時，即會導致WNT訊息傳遞路徑大量活化，進而促進表皮腫瘤細胞的形成。如於大腸癌中發現其活化會導致NICD (notch intracellular domain) 進入細胞核去調度CSL (chemsyn science laboratories) 而產生癌細胞，在大腸癌中有發現

此種路徑 (Van EsClevvers, 2005)。

三、臨床表現：
一般來說，人體消化系統管腔的構造，右側大腸管腔較大且殘渣為液體狀，癌瘤多為突出膨大或菜花狀，在其臨床症狀表現主要為消化不良、食慾不振、噁心、嘔吐、腹痛、腹部脹氣、腹部有腫塊或貧血。左側大腸管腔較窄且殘渣為固體狀，其腫瘤常為浸潤緊縮型而較易引起腸阻塞，因而其主要症狀為大便習慣改變、排出鮮紅色的血便或暗紅色較黑的糞便、大便形狀較以前窄、裡急後重 (大便無法解乾淨的感覺，解完大便仍想再解)、貧血及體重減輕。

參、診斷檢查
近年來，國人罹患大腸癌人數年年增加，很多的大腸癌和息肉在初期並不會產生任何的徵狀

(流血或腹部疼痛)。而徵狀發生後才接受治療的大腸癌病患，治癒的比率大約只有一半。同時，多數的大腸癌是由大腸息肉轉變的，故若能早期診斷、早期發現、早期治療，多能有良好的預後。

所以大腸癌篩檢，就是希望從一般大眾之中，找出比較可能發生大腸癌的人，接受進一步的檢查和定期追蹤。

一、肛門指診 (digital exam)：
此種方式可於門診中實施，獲得初步的診斷 (國家衛生研究院, 1998)，醫師將帶手套的手指經肛門放入直腸，用手指感覺直腸壁上可能的病灶，直腸的腫瘤有1/3可經由肛門指診感覺到，這方法是最簡單且可立刻執行。

二、糞便潛血檢查 (fecal occult blood test, FOBT)：
此種檢查方式偵測糞便中是否

有少量或是肉眼看不出來的血液。是不具侵入性、易於操作且費用低，是目前最適用於大規模定期篩檢的工具，目前世界許多國家都已將其訂為健康檢查中必備的項目。檢查前3~4日，可食高纖維、但少食肉類食物。陽性反應表示：可能是食物中含有過氧化醇、胃腸道出血 (如痔瘡、憩室、胃腸道息肉或腫瘤出血)。而陰性反應：可能意指沒有胃腸道出血，或出血量少或出血為間歇性。
待續



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