

三氧化二砷使用於白血病

馬偕醫院血液腫瘤科黃明哲醫師

急性前骨髓性白血病 APL 是一種合併有瀰漫性血管內凝血的血癌，引發 hypercoagulopathy。60%以上病患經常在尚未治療前，就因為瀰漫性血管內凝血使得血小板過低，引起腦內出血死亡。只有少數病人有幸使用化學治療，得以存活兩年以上。過去是利用化學藥物殺死癌細胞，如今是利用維他命 A 酸促進細胞分化的機轉治病，使急性前骨髓性白血病的治療正式邁入「細胞分化療法」的領域。雖然維他命 A 酸的使用不能殺死癌基因，而無法完全治癒病人，但因分化療法使得瀰漫性血管內凝血減少 85%，疾病的緩解率也高達 80%~90%，使得病患死亡率從 85%降至 10%以下。

第二次世界大戰後，由於三氧化二砷乃是有機類礦物，屬於劇毒物，包括急性中毒，以及體內之毛囊、皮膚都有常期滯留之現象，加上安全性的新藥不斷的推出，這五十年來已被遺忘它曾是『醫療品』。從傳統草藥發展到現代製劑，台灣各大醫院拿三氧化二砷當作第二線急性前骨髓性白血病治療仍有 50%之病例有緩解的機會，反而接受傳統化學治療則只有 20%的概率。在台灣三氧化二砷的研究，早期有臺大醫院陳耀昌教授發表對復發性 APL 使用三氧化二砷其緩解率有 55%，馬偕醫院黃明哲醫師及仁愛醫院林哲斌醫師則發表對維他命 A 酸無效，而 chemo-naive 有三例使用三氧化二砷達到 100%完全緩解率，彰化基督教醫院張正雄醫師在對復發性 APL 今年發表使用三氧化二砷有 88%完全緩解。顯示三氧化二砷有其治療的價值存在。由於近年來臨床資料的發表，且證實三氧化二砷治療急性前骨髓性白血病的緩解率比化學治療高出很多，而備受國際上的重視，另外有三氧化二砷可以使用於惡性淋巴瘤、多發性骨髓瘤，以及其他急性骨髓性白血病，這些治療雖有部份緩解，但不同於 APL 很快就復發。

依據臺大醫院陳耀昌教授、馬偕醫院黃明哲醫師、仁愛醫院林哲斌醫師及彰化基督教醫院張正雄醫師等台灣的臨床資料得知，治療初

期有輕度消化道症狀(如：噁心、嘔吐、食慾降低等)，和手足麻木，肝、腎功能改變，顏面及下肢水腫，皮膚色素沉著，以及胸、腹水等副作用，停藥後即慢慢恢復。此外，大約 20% 急性前骨髓性白血病病人在初期使用一週後會有白血球增加現象，但可以不停藥，此現象會隨著疾病的緩解而降低，亦可用類固醇藥物 Prednisolone (30mg/day) 來控制。約 86% 病患有體液滯留，發生的時間為用藥的第 4 至 24 天，此情況似乎與白血球增加相並存，會隨著白血球降低而好轉。消化道的副作用發生普遍(27-86%)，但一般來說問題不大且不需停藥。肝腎功能方面，大多是檢驗指數升高，如：AST/ALT, Alkaline phosphate, Bilirubine，少有嚴重至需要停藥的情形發生。由於個體對砷的敏感性差異不同，亦有血小板過低、心電圖有 QT 間隔延長、頭痛、週邊神經病變、輕微的高血糖、肌肉痛、關節痛、皮膚乾燥、搔癢、潮紅等個案報告。三氧化二砷主要經由膽汁、尿液排出體外，長期使用會蓄積於毛髮和指甲中，但隨其脫落使蓄積的含量降低。

在 21 世紀已經到來的今天，癌症的治療已經從傳統的外科手術、放射治療、化學治療、荷爾蒙治療及幹細胞移植衍生到單株抗體治療、免疫化學治療以及細胞分化療法。現在因為三氧化二砷使用於急性前骨髓性白血病之治療得以成功正式進入「凋零治療」。

這些治療都以求取高的緩解率為目標。但不可諱言，新藥的研發動輒都以十億美元為單位，使得藥價成本一直居高不下。反觀病患對於生活品質的要求也近乎嚴苛的，坊間不段鼓吹的安寧照護、緩和醫療等，甚至於期望達到治療的療效而不合併任何副作用或不適症(如禿髮、色素沉著、劇吐、白血球降低)。這些林林總總的要求，對於老一輩的血液腫瘤科醫師，由急性前骨髓性白血病的治療上隻進步有如點滴在心頭(例如從沒有血小板急救到現今 3—5 年存活期)。然而在 20 世紀的最後 5 年『AS₂O₃』將會有出色的臨床表現更震撼人心。由於 AS₂O₃ 治療簡單不複雜，初期反應不多，沒有明顯的不適症，尤其可以維持病人原有的生活品質及生活方式，使治療前後的生活被疾病干擾程度降到最低，是一種病人及醫師都樂於選擇的治療藥物。