



- 本期內容： 1. 非小細胞肺癌的口服標靶藥物治療 吳佩軒 / 阮盈萍 藥師  
2. 養生美容方藥 - 玫瑰悅顏飲 張雅淇 / 涂慶業 藥師

## 非小細胞肺癌的口服標靶藥物治療

～ 吳佩軒、阮盈萍 藥師 ～

### 前 言

非小細胞肺癌 NSCLC (Non-small cell lung cancer)是在台灣比較常見的肺癌類型，在整體肺癌病例中佔 80% 至 90%，主要區分為三種亞型，肺腺癌 68%、鱗狀細胞肺癌 SCC (squamous cell carcinoma)13%和大細胞肺癌 <10%，其中鱗狀細胞肺癌常見於老年吸菸男性，而肺腺癌則好發於非吸菸者和女性，值得注意的是，不論男女皆可能因抽菸、空氣污染或基因遺傳而罹患肺癌；由於肺部缺乏末梢神經，病人不易因疼痛或身體不適而就醫檢查，且肺癌症狀無特異性，所以有七至七成半新診斷肺癌已進展為晚期；因此，台灣近年開始推行低劑量胸腔電腦斷層掃描 LDCT(Low-Dose Computed Tomography Thorax)早期篩檢，並搭配基因分析比對，期待早期發現肺癌，給予病人個人化的精準醫療。

### 症狀與致病原因

NSCLC 最常見的症狀包括：長期咳嗽、長期無法痊癒或持續復發的胸部感染、呼吸困難、吸不到空氣、喘鳴、咳血，特別的是長期無法消解的胸部或肩膀疼痛、聲音沙啞或聲調變低，甚至伴隨其他非肺癌特有的症狀，如發燒、喪失食慾、體重不明原因降低、感到極度疲倦等等，都應尋求胸腔科醫師診療。肺癌細胞一

般會從支氣管、小支氣管或肺泡開始成長，常見原因：包括吸菸(二手/三手菸)、基因、空氣汙染、暴露於石棉或放射性物質、石化工業、鎘、砷、氬氣、廚房油煙等。其他慢性疾病如肺結核、肺纖維化、慢性阻塞性肺炎、HIV，也會使肺癌發生率提高。

### 相關檢查與診斷

臨床上，醫師會安排相關檢查，來診斷罹癌的分期，例如：

1. 胸部 X 光
2. 低劑量電腦斷層掃描 LDCT：目前最靈敏工具，高敏感度，可偵測到小於 1 公分的肺腫瘤，幫助做癌細胞分期。
3. 組織切片：支氣管切片可直接判斷癌細胞位置和期別；淋巴切片判別是否有轉移。
4. 核磁共振檢查 MRI：非例行性檢查，對腦部與腎上腺部位轉移診斷具高價值。
5. 核子醫學檢查：偵測是否有遠端轉移，用影像評估期別或復發可能性，也可標記腫瘤細胞觀察病程變化，也能作為術前肺臟局部功能性檢查。
6. 基因檢測：健保給付即時聚合酶連鎖反應 (Real-Time PCR)，可一次檢測多項高風險基因，缺點是無法被測出某些 exon 20 插入型突變，可能因此喪失精準治療的機會，但是新一代的次世代基因定序 NGS (Next Generation Sequencing)就能精準檢測出

更多少見的基因突變型，更可搭配去氧核糖核酸的方式 DNA base 檢測是否屬於錯位性突變，或調整成核糖核酸 RNA base 來判斷是否為融合性突變。此外，也可了解體內腫瘤微環境 TME (tumor microenvironment)及腫瘤基因上的微衛星不穩定性 MSI (microsatellite instability)等來評估是否能用免疫治療，但價格也相對昂貴。有了這些利器，臨床醫師就可全面性檢測可能的突變基因，並快速找到對應治療方式，選擇合宜的標靶藥物，調整治療策略。

### 治療方式

依據診斷分期(參見表一)類別，醫師會與病人討論共同制定適合的醫療決策，選擇手術、化療、放療，標靶治療、免疫治療或合併治療。(本文僅就標靶治療加以論述)。

隨著精準醫療時代來臨，透過次世代基因定序 NGS 一次性取得 DNA 完整基因序列，找出突變的基因後，即可選擇相對有效的標靶藥物。透過基因檢測可以發現，以台灣肺癌病人中最常發生的肺腺癌為例，EGFR(epidermal growth factor receptor)基因突變發生比例最高；

約占 55~60%，ALK 基因突變次之約占 4~8%，ROS1 突變約佔 1~2%，其他還有發生比低於 5%的 BRAF、MET、RET、VEGFR、NTRK 等突變基因。EGFR 基因突變中，又以外顯子 exon 19、exon 21 為常見基因突變，佔 85~90%，第三高則是 exon 20。如圖一所示，標靶藥物具有高度專一性來調控相關訊息傳導。因此，目前治療 NSCLC 的標靶藥物，大致區分為 8 大類，其機轉見(圖一)，而其劑量與個別注意事項整理如(表二)

一. EGFR 基因突變抑制劑:

1. 第一代標靶藥:

①Gefitinib (Iressa<sup>®</sup> 艾瑞莎)、② Erlotinib (Tarceva<sup>®</sup> 得舒緩) 為表皮生長因子接受體 EGFR 酪胺酸激酶酵素 TK(tyrosine kinase)之專一性抑制劑。因抑制 EGFR 酪胺酸激酶酵素之活性，便抑制了腫瘤之生長、轉移及血管增生，並促進癌細胞之凋亡。適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌病患之第一線及維持治療；或先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌病患之第二線用藥。使用 Gefitinib 及 Erlotinib 常見的治療副作用為腹瀉及皮膚病變，痤瘡樣皮疹、乾燥、搔癢、毛囊炎及甲溝炎等皮膚症狀，

表一：非小細胞肺癌 NSCLC 分期

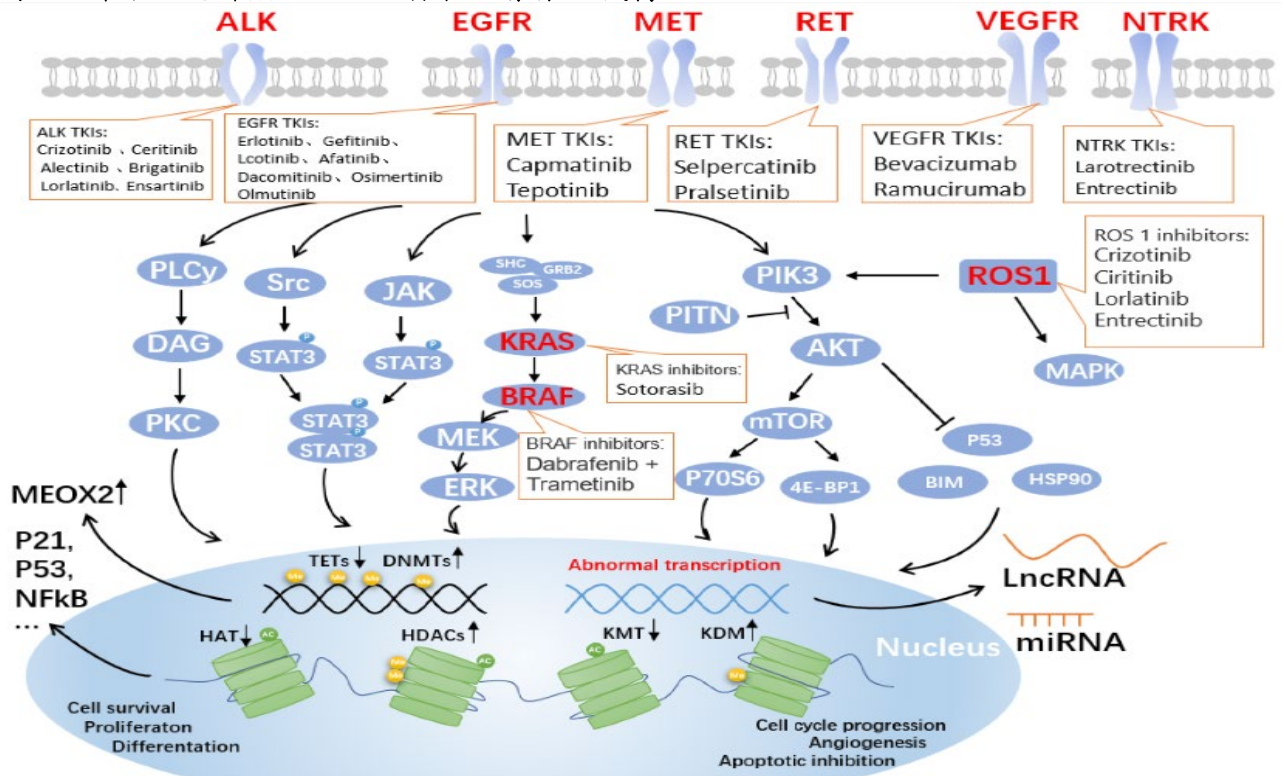
期別	0 期		原位癌	癌細胞僅存於肺線
早期	1	A	(T1-N0-M0)	腫瘤直徑≤3cm 癌細胞沒有侵犯其他地方
		B	(T2a-N0-M0)	腫瘤直徑>3cm 肺葉萎陷 阻塞性肺炎 癌細胞瘤在主支氣管還未侵犯氣管分岔處 2 公分內
	2	A	(T2b-N0-M0)	腫瘤直徑≤3cm 轉移至同側支氣管旁淋巴結或肺門淋巴結
		B	(T1/2-N1-M0 或 T3-N0-M0)	腫瘤直徑≥3cm 轉移至同側支氣管旁淋巴結或肺門淋巴結 腫瘤已侵犯縱膈膈膜 腫瘤在氣管分岔處 2 公分以內 單側肺葉萎陷或阻塞性肺炎但無淋巴轉移
局部晚期	3	A	(T1/2-N2-M0 或 T3-N1-M0 或 T4-N0/1-M0)	腫瘤侵犯胸壁、縱膈膈膜、胸壁心包膜 同側支氣管旁淋巴結、肺門淋巴結、縱膈腔淋巴結轉移
		B	(T1/2-N3-M0 或 T3-N2-M0 或 T4-N2-M0)	腫瘤侵犯縱膈腔、大血管、心臟、食道、氣管、胸椎、氣管分岔部位 腫瘤側肺葉肋膜積水 侵犯對側肺葉或淋巴結
轉移期	4		(任何 T- 任何 N-M1)	腫瘤轉移至其他器官，如：肝、腦、骨頭、骨髓

T (Tumour) 腫瘤; T1a 級(形容< 1 厘米的腫瘤)至 T4 級(> 7 厘米的腫瘤)

N (Node)淋巴結; N0 級(沒有淋巴擴散)至 N3 級(擴散至在另一邊的：胸部或鎖骨位置的淋巴)

M (Metastasis)遠端轉移; M0(沒有擴散)至 M1c(已擴散到其他遠端身體器官)

圖一：非小細胞肺癌 NSCLC 標靶治療藥物機轉



Ref. Jaja Wu, Zhenghong Lin : Non-Small Cell Lung Cancer Targeted Therapy: Drugs and Mechanisms of Drug Resistance. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23(23), 15056.

處理的方式為注意避免陽光曝曬和採用防曬措施，使用溫水洗臉、沐浴，並且以保濕成份的乳液保護。若皮膚出現搔癢，可使用抗組織胺藥物緩解，出現皮疹症狀可使用弱效的外用類固醇約 1~2 週；若有感染時，可加入抗生素外用軟膏控制。對於甲溝炎的護理則建議穿上較厚的棉手套或棉襪、患部處置軟墊，避免穿太緊的鞋子，同時局部塗抹抗生素或抗黴菌藥物軟膏，嚴重者可加入外用類固醇製劑。

II. 第二代標靶藥:

①Afatinib (Giotrif<sup>®</sup> 妥復克)、  
 ②Dacomitinib (Vizimpro<sup>®</sup> 肺欣妥)，①Afatinib 會與由 ErbB 類受體成員 EGFR(ErbB1)、HER2 (ErbB2)及 ErbB4 所形成的同型二聚體及(homodimers)異型二聚體(heterodimers)形成共價鍵結，進而不可逆地阻斷這些二聚體的訊號傳遞。尤其具有 L858R 或 Del19 EGFR 突變的 NSCLC 細胞對 Afatinib 治療特別敏感。適用於有 EGFR-TK 突變之局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌患者之第一線治療；或在含鉑類化學治療期間或之後惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌 NSCLC 患者。Afatinib 除了皮膚的副作用外，比較顯著的是腸胃不適及腹瀉問題，嚴重的腹瀉甚至會造成

營養失調甚至脫水導致死亡，所以治療中發生無法耐受的副作用時，須及早回診反映給臨床醫師做適當的對應處置。②Dacomitinib 是一種人體表皮生長因子受體 HER (Human Epidermal Growth Factor Receptor) (EGFR/HER1、HER2 和 HER4)抑制劑，合併抗突變 EGFR 外加次族群外顯子 exon 19 缺失或 exon 21 之 L858R 置換的作用，選擇性且不可逆地結合至其 HER 家族標靶，以提供更長時間的抑制，做為單一療法，適用於帶有 EGFR 突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 NSCLC 病人的第一線治療。健保給付規定 Afatinib、Dacomitinib 與 Erlotinib 及 Gefitinib，僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。如需更換使用，必須符合此藥品第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性(即第ⅢB、ⅢC 或第Ⅳ期)肺腺癌之限制。

III. 第三代標靶藥:

Osimertinib (Tagrisso<sup>®</sup> 泰格莎)是表皮生長因子受體 EGFR 的激酶抑制劑，適用於 1. 腫瘤具表皮生長因子受體 EGFR 突變之局

部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人的第一線治療。

2. 腫瘤帶有 EGFR 外顯子 exon 19 缺失或 exon 21 L858R 突變之非小細胞肺癌病人，腫瘤切除後的輔助治療。3. 曾接受治療之 EGFR T790M 突變陽性的轉移性 NSCLC，由於 Osimertinib 會穿透過血腦屏障，所以對腦轉移效果要比先前第一代、第二代標靶藥物都要好，使其療效被視為目前最好的 EGFR 標靶藥。

## 二. ALK 基因突變抑制劑:

間變性淋巴瘤激酶 ALK (anaplastic lymphoma kinase) 基因變異型肺癌好發於非吸菸者，而且好發於年輕族群，又易有腦轉移；NSCLC 中之 ALK 轉位決定了形成的融合蛋白表現以及後續的 ALK 傳訊異常。在多數的 NSCLC 案例中，EML4 為 ALK 的轉位伙伴；這會產生包含 ALK 的蛋白質激酶區段與 EML4 的 N 端部分融合形成的 EML4-ALK 融合蛋白質。

### I. 第一代 ALK 基因突變抑制劑:

Crizotinib (Xalkori<sup>®</sup> 截剋瘤) 是一種針對 ALK 接受體酪胺酸激酶 RTK 及其致癌性變種 (如 ALK 融合事件與特定的 ALK 突變種) 的選擇性小分子抑制劑；也是一種肝細胞生長因子接受體 (HGFR, c-Met) RTK、ROS1 (c-ros)，以及 RON (Recepteur d'Origine Nantais) RTK 的抑制劑。Crizotinib 是一個多適應的標靶藥物，可以針對 ALK 和 ROS-1 突變陽性的非小細胞肺癌治療藥物，無論是在第二線還是在第一線治療使用時，它的表現，包括中位生存期、中位無疾病惡化的生存時間 PFS (Progression-free survival) 都超越了化療。

### II. 第二代 ALK 基因突變抑制劑:

① Ceritinib (Zykadia<sup>®</sup> 立克癌)、② Alectinib (Alecensa<sup>®</sup> 安立適)、③ Brigatinib (Alunbrig<sup>®</sup> 癌能畢)。① Ceritinib 為口服、高度選擇性且強效的 ALK 抑制劑。Ceritinib 在體外及體內會抑制 ALK 的自體磷酸化反應、ALK 媒介之下游訊息傳遞蛋白質的磷酸化反應，以及 ALK 依賴性的癌細胞增生。但是由於其腦部的滲透能力低，以致患者常常出現腦部腫瘤惡化的情況。相比之下，Alectinib 和 Brigatinib 比較能有效於預防腦腫瘤轉移。② Alectinib 是一種針對 ALK 與 RET 為標的產生作用的酪胺酸激酶抑制劑；非臨床研究顯示，其可抑制 ALK 磷酸化作用及 ALK 媒介活化下游傳訊蛋白 STAT3 與 AKT 的作用，並可在帶有 ALK 融合、

擴增或活化性突變的多種細胞系中降低腫瘤細胞的存活能力。③ Brigatinib 強度為 Crizotinib 的 12 倍。其特殊結構，增加了水溶性、減少與蛋白質結合，也可與較多 ALK 的變異種類 (尤其是對 Crizotinib 抗藥者) 結合。

### III. 第三代 ALK 基因突變抑制劑:

Lorlatinib (Lorviqua<sup>®</sup> 瘤利剋) 是一種激酶抑制劑，對 ALK 和 ROS1 以及 TYK1、FER、FPS、TRKA、TRKB、TRKC、FAK、FAK2 和 ACK 具有體外活性，展現出對抗 ALK 酶多種突變形式的體外活性，包括在接受 Crizotinib 和其他 ALK 抑制劑後出現疾病惡化時，於腫瘤中所檢測到的一些突變。當患者對第二代標靶藥 ceritinib、alectinib 或 brigatinib 產生抗藥性時，目前最有效的治療方案是使用第三代標靶藥 Lorlatinib，尤其是針對一種稱為「溶劑前端」(Solvent Front) 的基因突變 G1202R。第三代藥物治療可降低 60%、70% 的疾病惡化風險，在整體腫瘤控制方面，減少約接近 90%，腦部疾病惡化的風險。

### 三. ROS1 基因突變抑制劑:

① Crizotinib (Xalkori<sup>®</sup> 截剋瘤)、② Entrectinib (Rozlytrek<sup>®</sup> 羅思克)，① Crizotinib 治療需具 ALK 突變或 ROS-1 突變檢測報告。且 Crizotinib 與 ceritinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌時，僅得擇一使用。② Entrectinib 屬於原肌球蛋白受體激酶 TRK (tropomyosin receptor tyrosine kinases)，TRKA、TRKB 和 TRKC (分別由神經營養性原肌球蛋白受體激酶 [neurotrophic tyrosine receptor kinase, NTRK] 基因 NTRK1、NTRK2、和 NTRK3 編碼而來)、原癌基因酪胺酸蛋白激酶 (proto-oncogene tyrosine-protein kinase ROS1, ROS1) 及間變性淋巴瘤激酶 (ALK) 的抑制劑。適用於 1. ROS1 陽性之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌的成人病人。2. NTRK 基因融合陽性之實體腫瘤的成人及 12 歲 (含) 以上小兒病人，並應符合以下條件：

- (1) 具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變 (acquired resistance mutation)。
- (2) 為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病狀 (severe morbidity)。
- (3) 於治療後發生疾病惡化，或沒有合適的替代治療選項。

表二：Non-Small Cell Lung Cancer 口服標靶藥物分類

變異基因	藥物名稱	使用劑量	肝腎功能調整或注意事項
EGFR	Iressa® 250mg/T	250~500 mg QD AC/with food	1.若發生皮膚/腸胃/眼毒性，停用 2 週後重新 250mg/day 2.需密切監測肝受損。 3.管灌：錠劑(不要壓碎)，加半杯水(非碳酸類)攪拌約 15 分鐘崩散
	Tarceva® 150mg/T	150 mg QD AC	1.AST $\geq$ 3 $\times$ ULN or D-bilirubin 1-7 mg/dL 75 mg QD 2.Grades 3/4 腎毒性:停用或考慮 50mg QD 3.因肝腎症候群或脫水的腎衰竭:停用或考慮 50mg QD 3.密切監測肝臟受損 4.應避免使用含酒精身體乳液或防曬產品。 5.管灌：錠劑放入 35°C 120-240ml 的水中攪拌 15 分鐘至溶解
	Giotrif® 40mg/T	40 mg QD AC MAX. 50 mg/day	1.Child Pugh C：不建議使用。 2.CrCl<15 mL/min：不建議使用。腎功能越差越易引起腹瀉副作用 4.管灌：錠劑(不要壓碎)，加入 100 mL 水(非碳酸類)約 15 分鐘崩散
	Vizimpro® 45mg/T	起始劑量 45 mg QD 健保限每日 1 顆 若需減量: 45 mg $\rightarrow$ 30 mg $\rightarrow$ 15 mg QD	1.Child Pugh C：起始劑量 30 mg QD，4 週後可依安全性和耐受性增加劑量為 45mg QD 2.患有半乳糖不耐症、全乳糖酶缺乏症，或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕見遺傳問題的病人，不得使用。
	Tagrisso® 80mg/T	80 mg QD AC/with food 健保限每日 1 粒	1.管灌:將錠劑崩散於 15 mL(非碳酸)水中，另以 15 mL 的開水沖洗殘餘藥並移至灌食空針，將 30 mL 的藥品液體經鼻胃管給藥。製備期間不要壓碎、加熱或用超音波震碎。
ALK	Zykadia® 150mg/Cap	450 mg QD with food 健保限每日最多 3 顆(450 mg)	1.Child Pugh C：降低約 1/3 劑量(可取 150 mg 倍數)。 2.須留意高血糖、脂肪酶及或澱粉酶增加、心搏過慢等副作用。
	Alecensa® 150mg/Cap	600 mg BID with food 健保每日最多 8 粒 (1200 mg)	1.Child Pugh C：450mg BID 2.治療期間和治療結束後 7 天須避免長時間日照和進行防曬。 3.留意嚴重肌痛與肌酸磷酸激酶(CPK)升高的副作用。
	Alunbrig® 90mg/T	90 mg QD for 7 days then 180 mg QD AC/with food 健保限每日最多 2 粒(180 mg)	1.Child-Pugh C：每日劑量降低約 40%。 2.CrCl 15-29mL/min：每日劑量降低 50%。 3.非因不良反應停藥 14 天以上，應先 90mg QD>7 天，再調增至之前可耐受劑量。 4.患有半乳糖不耐症、乳糖酶完全缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良之罕見遺傳問題的病人不應使用。 5.須留意高血壓、高血糖、食慾降低、周邊神經病變、視力障礙、疲倦、CPK 升高之肌肉痠痛、胰臟酵素升高等副作用。
	Lorviqua® 25mg/T	100 mg QD with food or without food	1.CrCl 15-30 mL/min：75mg QD。 2.須留意肝毒性、高血壓、高血糖、高血脂、情緒影響、周邊神經病變、呼吸困難、關節痛、體重增加等副作用。
ROS1	Xalkori® 250mg/Cap	500 mg QD(250mg BID) WF or without food 健保規範：每日最多 2 粒(500 mg) 若需減量：250 mg BID--> 200mg BID --> 250 mg QD	1.總膽紅素 1.5~3 $\times$ ULN: 200mg BID，>3 $\times$ ULN：250mg QD 2.CrCl<30 mL/min(無須透析)：250mg QD 至少 4 周，若病人可耐受，可調升至 200mg BID。 3.可用於 ALK、ROS1 基因突變患者 4.留意肝毒性、視覺疾患、水腫等副作用。
	Rozlytrek® 200mg/Cap	600 mg QD AC/with food 健保限每日最多 3 粒(600 mg) 健保限成人使用	1.Rozlytrek®可用於 ALK、ROS1、NTRK 基因突變患者。 2.膠囊應整顆吞服。膠囊不可打開、壓碎、咀嚼或溶解內容物。 3.治療期間應避免食用葡萄柚製品。
BRAF	Tafinlar® 75mg/Cap	150 mg q12h AC (不論單一療法或與 Trametinib 併用) 兒童>51kg, 150 mg q12h 兒童 38-50kg, 100 mg q12h 兒童 26-37kg, 75 mg q12h	1.G6DP 缺乏症(蠶豆症)病人可能有溶血性貧血的風險 2.膠囊應整顆用水服用。不可咀嚼或打開膠囊，也不可與食物或液體混合使用，因為 Dabrafenib 的化學性質不穩定。
	Mekinist® 2mg/T	2 mg QD AC (單一療法或併用 Dabrafenib)	1.每日於同一時間餐前至少 1 小時或餐後至少 2 小時，空腹服用。 2.不可咀嚼、剝半或咬碎。 3.若需要管灌或餵食，建議泡溫水溶解後立刻給藥。泡水後的溶液不可再存放。 4.開封後：藥品可在 30°C 以下儲存 30 天；在 2-8°C 且存於原瓶內則同瓶身效期。

表三: Dabrafenib 併用 Trametinib 發生不良反應，劑量調整建議

劑量階層	Dabrafenib 劑量單一療法 或 併用 Trametinib	Trametinib 劑量*併用 Dabrafenib
起始劑量	150 mg BID	2 mg QD
第 1 次降低劑量	100 mg BID	1.5 mg QD
第 2 次降低劑量	75 mg BID	1 mg QD
第 3 次降低劑量	50 mg BID (僅限併用)	1 mg QD (僅限併用)
*無論是單一療法或與 trametinib 併用時，都不建議將 dabrafenib 劑量調降至 < 50mg BID。合併使用時，不建議將 Trametinib 劑量調降至 < 1 mg QD。		

#### 四. BRAF 基因突變抑制劑:

BRAF 是一種絲氨酸/蘇氨酸激酶，可以透過啟動促進 MAPK(Mitogen-activated protein kinases)途徑而活化 RAS 下游的訊號，傳遞影響細胞生長的訊息。BRAF 基因突變在非小細胞肺癌中的發生率大約為 1%-3%，但 BRAF 基因突變之肺癌患者整體預後較差，基因突變主要分為三類，其中有一半的為 BRAF V600E 基因突變(第 600 個胺基酸 V, Valine 突變為 E, Glutamic acid)。

目前主要治療方案是口服 BRAF 抑制劑標靶藥物 Dabrafenib (Tafinlar<sup>®</sup> 泰伏樂)搭配 Trametinib (Mekinist<sup>®</sup> 麥欣覓)，MEK 變構抑制劑(allosteric inhibitor)。相關研究指出 Trametinib 透過抑制 MEK 激酶可減緩癌細胞分裂，造成癌細胞凋亡。Dabrafenib 搭配 Trametinib 最初用於惡性黑色素瘤的治療，後來也證實其在非小細胞肺癌中有良好的療效，對比化療，一線 Dabrafenib 搭配 Trametinib 的標靶治療方案的中位持續緩解的時間和無疾病進展生存期方面，都呈現更好的成績，而且 2023 年 8 月開始有健保給付這樣的合併療法使用於治療 BRAF V600E 突變之晚期非小細胞肺癌成人病人。或治療 BRAF V600 突變之無法切除或轉移性實體腫瘤的 6 歲以上兒童及成人病人，前述病人於先前治療後出現惡化現象且無任何其他適當替代治療選擇。此外，若用藥後發生不良反應時建議劑量調整如(表三)。但須注意的是 Dabrafenib 不可用於治療結腸直腸癌病人，因為這類病人已知對 BRAF 抑制作用具先天抗藥性。

## 結 語

肺癌治療視同精準醫療，依照不同的分期、基因突變選擇不同的方法，整體療程結束後需要維持至少五年追蹤期。若有復發或轉移時，再依病灶決定治療方式。標靶藥物可能產生抗藥性，須再次檢驗是否有其他突變基因，以選擇最合適標靶藥物。在治療過程發生不適的副作用，病患應與醫師共同討論因應對策，而非擅自停藥。期許未來發展的更新藥物，例如 MET、NTRK、KRAS 和 RET 基因突變的標靶藥，能為病人帶來更大的治療福音。

## 參考資料

1. 藥品仿單
2. Micromedex. 2023
3. UpToDate. 2023
4. NCCN guidelines
5. 衛生福利部. (2019). 107 年國人死因統計結果
6. 癌 症 學 苑 : <https://elearning.canceraway.org.tw/page.php?IDno=4478>
7. 台 灣 癌 症 基 金 會 : <https://www.canceraway.org.tw/cancerinfo.php?id=BCD03185-BCBC-4CE2-A7E1-EBF798161CAA>
8. Jaja Wu, Zhenghong Lin : Non-Small Cell Lung Cancer Targeted Therapy: Drugs and Mechanisms of Drug Resistance. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23(23), 15056.

# 養生美容方藥-玫瑰悅顏飲

～ 張雅淇/涂慶業 藥師 ～

## 前 言

中醫藥對於美容方面的研究歷史悠久，中醫學經典著作《黃帝內經》中奠定了中醫藥美容養生的理論基礎，在中醫學理論引導下及幾千年的臨床實踐中，累積了對於中醫養生美容方藥的一套完善系統。歷代中醫理論認為「有諸內必形諸於外」，體內臟腑機能及氣血是否正常運行與臉部外在氣色的表現息息相關；人的皮膚屬手足太陰肺、脾二經所轄，若平時飲食習慣嗜吃重口味、好飲酒類，可能導致胃火上升，臉部表現就容易有酒刺、雀斑、粉刺、黑點、皮膚瘙癢，皮膚不溼潤進而黯淡無光，及面部出現白屑、汗斑等證。所以養顏的第一步，需要注意飲食要以清淡為主。

## 作用原理

《靈樞·陰陽二十五人篇》認為人的形體與膚色的變化與人的氣質、年齡、健康與氣血的變化影響有直接相關性。面部皮膚若平時保持柔嫩有彈性，不僅可以減少皺紋產生，也可以讓臉部的氣色看起來容光煥發。而皮膚要能顯現以上的效果，即在於生理、病理、診斷、治法、養生等方面達到藏於內的五臟與表現於外的徵象之間的和諧關係，其根本即是中醫所謂「養陰」所發揮的成效。

本院自製的藥液包玫瑰悅顏飲，即是一方用於調理內外身心、滋陰潤燥的養生美容方。

## 組成藥物介紹

玫瑰悅顏飲由玫瑰花、沙參、枸杞、麥冬、玉竹、紅棗、佛手、百合、當歸、砂仁、白芍、炙甘草、龍眼肉、烏梅、生地黃、熟地黃所組成。其功效分別介紹如下：

1. 玫瑰花：為薔薇科Rosaceae薔薇屬Rosa玫瑰Rosa rugose Thumb的乾燥花蕾植物。味辛、甘，性微溫，具有理氣解鬱、化濕和中、活血

散瘀的功效。玫瑰花作為藥、食兩用的藥材，能夠行氣活血、舒緩情緒。主治肝胃氣痛，新久風痺，吐血咯血，月經不調，赤白帶下，痢疾、乳癰，腫毒。

玫瑰花能溫養心肝血脈、健脾養肝，還有助行氣活血、調經止痛；另外，具舒發體內鬱氣，有助抗抑鬱，以及緩解疲勞、舒散心情、散發鬱氣、減散腰酸背痛等不良症狀。此外，玫瑰花既能活血散滯，又能解毒消腫，因而能消除因內分泌功能紊亂而引起的面部暗瘡等症，《食物本草》謂其「主利肺脾、益肝膽，食之芳香甘美，令人神爽。」《現代實用中藥》注：“行氣解郁、柔肝醒脾、活血理氣治風痺。”可見古代和現代玫瑰花功能主治基本一致。

2. 沙參：即“北沙參”，為繖形科植物珊瑚菜 *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miq. 的乾燥根，屬於臨床常用中藥，始載於《神農本草經》列為上品，《本草匯言》記載其性味為甘苦、微寒、無毒。主治肺虛咳嗽，咯痰不爽，咽乾，喉痛，虛熱燥咳，有清肺火、養肺陰、除虛熱、鎮咳祛痰、滋補之功效。《本草便讀》中對南北兩種沙參的見解為「清肺之功，北遜于南、潤降之性，南不及北」，即北沙參養陰潤肺之力較強，而南沙參清肺祛痰之功較勝。

3. 枸杞子：為茄科植物寧夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的乾燥成熟果實，又名“長壽果”、“不老果”，最早記載於《神農本草經》“久服堅筋骨，輕身不老，耐寒暑”，味甘、性平，入肝腎兩經，是藥食同源中藥材，具有滋補肝腎、益精明目、滋陰興陽、止消渴、補勞傷的功效，滋陰而不致陰衰，興陽常使陽舉，更止消渴，尤補勞傷，故枸杞子抗衰老功效歷代本草多有記載。現代藥理學的研究顯示，枸杞子及其活性成分具有抗腫瘤、調節血糖血脂、保護視力、抗抑鬱與焦慮、防治神經系統疾病、抗炎、抑菌、抗氧化、抗炎、保護肝肺腎免疫調節、代謝調節、內質網應激調節等作用。

4. 麥門冬：來源為百合科植物麥冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker-Gawl. 的乾燥塊根。《神農本草經》列為上品，《名醫別錄》記載曰：“微寒，無毒。主治身重目黃，心下支滿，虛勞、

客熱，口乾、煩渴，止嘔吐，愈痿蹶，強陰，益精，消穀調中，保神，定肺氣，安五臟，令人肥健，美顏色，有子。”麥冬的功效主要以滋陰潤燥為主，治療作用基本以上焦為主。

5. 玉竹：百合科玉竹 *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce 的乾燥根莖，為臨床常用養陰中藥，也是藥食兩用中藥材。最早以“女萎”之名始載於《神農本草經》列為上品“中風暴熱，不能動搖，跌筋結肉，諸不足。久服，去面黑黥，好顏色，潤澤，輕身不老。”其味甘，平。性微寒，歸肺、胃經，具有養陰潤燥、生津止渴的功效，常用於治療肺胃陰傷、燥熱咳嗽、咽乾口渴、內熱消渴等。臨床上具有降血糖、調節免疫、抗腫瘤、抗氧化、抗疲勞、延緩皮膚衰老、抑菌、保肝護肝、改善心肌功能等作用。

6. 大棗：為鼠李科植物棗 *Ziziphus jujuba* Mill. 的乾燥成熟果實，最早記載於《神農本草經》“味甘、平。主心腹邪氣，安中養脾，助十二經，平胃氣，通九竅，補少氣，少津液，身中不足，大驚，四肢重，和百藥。久服輕身長年。”列為上品。為補中益氣、養血安神的常用中藥，用於脾虛食少、乏力便溏、婦人臟躁等。大棗中有效成分對淋巴細胞、巨噬細胞具有免疫調節作用，達到扶正御邪功用。因而，大棗能補脾益胃潤肺、和營衛，現代藥理研究表明，大棗在免疫調節、保肝、抗腫瘤、抗氧化、抗疲勞、抗抑郁、耐缺氧等多方面具有良好功效。

7. 佛手柑：芸香科植物佛手 *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 的乾燥果實，性溫，味辛、苦、酸，入肝、胃經，主要用於緩解胃、胸脅漲痛，胃脘痞滿，腹脹痛和胸痛等症狀。《本草從新》言其“理上焦之氣而止嘔，進中州之食而健脾”，《本草便讀》以“理氣快膈，惟肝脾氣滯者宜之”概括其藥效。歷代本草記載佛手柑的藥效基本一致，皆以破氣除痰為主。

8. 百合：百合科植物百合 *Lilium broivnii* F.E. var. *viridulum* Baker 乾燥鱗莖之肉質鱗葉。首載《神農本草經》“味甘，平。主邪氣腹脹，心痛，利大小便，補中益氣。生荊州川谷”，列為中品。陶弘景在《名醫別錄》中補其有“除浮腫，臃脹，痞滿，寒熱，通身疼痛”及“乳難喉痺腫，止涕淚”之效。百合藥性平和，對病後虛弱患者有滋補效果，採用百合做藥膳既可養陰潤肺、清心安神，又可清熱止咳、利尿。

9. 當歸：來源為繖形科當歸 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的乾燥根，屬多年生草本，在方劑

中素有“十方九歸”的美譽，入藥始載於《神農本草經》，被列為中品。性溫，味甘、辛，歸心、脾、肝經，具有補血活血、調經止痛、潤腸通便之效，臨床主要用於血虛萎黃、月經不調、經閉痛經、腸燥便秘、虛寒腹痛、風濕痹痛等證。當歸不同部位功能上也有差異，即“頭止血、身養血、尾活血、歸和血”，現代研究表明，當歸及其提取物在體內和體外具有很強的生物活性，包括抗炎、促進造血功能、抗腫瘤、保肝護腎、增強免疫功能、調節心腦血管、子宮平滑肌和平喘等作用。

10. 砂仁：薑科植物陽春砂 *Amomum villosum* Lour. 等的乾燥成熟果實。具有化濕開胃、溫脾止瀉、理氣安胎的功效，常用於濕濁中阻、脘痞不饑、脾胃虛寒、嘔吐泄瀉、胎動不安。

現代研究表明砂仁的成分主要為揮發油和黃酮類成分，臨床藥理作用有抗炎、利膽、鎮痛等。《中華本草》載砂仁的功效為化濕開胃、行氣寬中、溫脾止瀉、安胎。

11. 白芍：為毛茛科植物芍藥 *Paeonia lactiflora* Pall. 的乾燥根。具有平肝止痛、養血調經、斂陰止汗等功效。《神農百草經》記載“味苦，平，主邪氣腹痛，除血痹，破堅積，寒熱，疝瘕，止痛，益氣”，白芍能“養血調經、柔肝止痛、平抑肝陽”，臨床上常用於治療血虛萎黃、月經不調、腹痛、脅痛、四肢攣急疼痛、頭痛、痛經等癥狀。可與當歸配伍，治療多種婦科病，如不孕症、多囊卵巢綜合征、盆腔炎癥性疾病、異位妊娠等

12. 炙甘草：豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 或脹果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 的乾燥根和根莖；性味甘、平，歸心、肺、脾、胃經，具有清熱解毒、祛痰止咳、補脾益肺、緩急止痛的功效。炙甘草為甘草片經蜜炙後的中藥炮製品，具有補脾和胃、益氣復脈的功效，其臨床應用歷史悠久，在臨床上使用頻次高，有“十方九草”之說。甘草最早記載於《神農本草經》，被列為上品，因其可解百毒、調和諸藥，素有“國老”之稱，並將其列為百藥之首；甘草經蜂蜜炮製後的功能由原來的清熱解毒轉為補脾益氣，具有抗腫瘤、抗抑鬱、抗炎、抗心律失常、保肝作用、抗氧化、抗衰老以及免疫調節等作用。

13. 龍眼肉：為無患子科植物龍眼 *Dimocarpus longan* Lour 的乾燥假種皮，始載於《神農本草經》：“龍眼，味甘，平。主五臟邪氣，安志厭食。



久服，強魂、聰明、輕身、不老，通神明。”具有補益心脾、養血寧神、健脾止瀉、利尿消腫等功效。適用於病後體虛、血虛萎黃、氣血不足、神經衰弱、心悸怔忡、健忘失眠等病癥。達到養心安神的目的，同時可治療失眠。研究顯示，龍眼肉可降血脂，增加冠狀動脈血流量，可用於防治老年高血脂症、高血壓、冠心病等。

14. 烏梅：薔薇科植物梅 *Prunus mume* Sieb. et Zucc. 的乾燥近成熟果實加工而成，始載於《神農本草經》，列為中品。烏梅作為藥、食兩用品種，其含有大量有機酸類、糖類、維生素類成分，具有輔助降血糖、清咽潤喉、改善皮膚水分、增進食欲、調節情緒、緩解酒後頭痛的保健功能。中醫稱其為“五止”之功的良藥，即止咳(久咳、乾咳)、止虛汗(氣虛自汗、陰虛盜汗)、止崩漏(烏梅炭)、止泄瀉(虛實寒熱皆可)、止帶下(帶下色黃、色白質稀、赤白)，尤以肝陰不足而有失所斂者應用效果最佳，從此五方面強調了烏梅的藥用功能，說明烏梅的酸澀特性及補肝潤燥、滋陰斂肝功用。

15. 生地黃：玄參科植物地黃 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的塊根，將鮮地黃烘焙至八成乾而成。以河南質量最佳，稱“懷地黃”。生地黃性寒，味甘，甘寒質潤，具有清熱涼血，養陰生津之功。其歸心、肝、腎經，《本草匯言》歸納其功效為：“生地，為補腎要藥，益陰上品，故涼血補血有功，血得補，則筋受榮，腎得之而骨強力壯。又治胎產勞傷，皆血之愆，血得其養，則胎產獲安。又腎開竅於二陰，而血主濡之，二便所以潤也。”現代藥理研究生地黃有效成分具有調節凝血功能、降血糖、保護心肌、神經細胞、促進骨質形成等作用。

16. 熟地黃：地黃經長時間的清蒸或加黃酒蒸製而成，生地黃性寒，清熱涼血、養陰生津，酒蒸後具有滋陰補血、益精填髓功效。通過調節免疫器官和血清中造血生長因子和免疫分子，增強免疫功能和促進造血功能。熟地黃補血、調節免疫功能作用明顯優於生地黃，驗證了地黃酒蒸後增強滋陰補血作用的傳統炮製理論。

### 適應症及使用注意事項

玫瑰悅顏飲，臨床應用於熬夜、壓力大、心情鬱悶、皮膚暗沉等。使用時若有腸胃不適應停止，並回診讓醫師評估；女性在月經量大

期間不宜、孕婦也不宜。

### 結 語

「美容」一詞首次作為專有名詞在醫書中出現是《普濟方》，書中展現了中醫美容的核心在於滋養臟腑、調理氣血。從整體來看，“有諸內必形於諸外”，容顏的榮衰與人體五臟六腑、氣血經絡密切相關，若臟腑功能正常，經絡通暢，氣血旺盛，則肌膚健康、美麗，能青春常駐；若臟腑功能失調，則肌膚出現晦暗、粗糙、皺紋、痤瘡、黧黑斑等。五臟之中肝、脾與皮膚表裏相關，婦女以血為本，而肝主臟血、主疏泄，因此五臟中以肝與皮膚美容的關係最為密切。肝、脾功能失調是導致損美性皮膚病及容顏早衰的重要原因，因此，中醫美容以及對損美性疾病的治療，主張調理肝脾。

對於每天熬夜加班的工作，睡得很晚、起得又早，經常感到工作壓力很大，食慾不振、乏力、工作效率不高的“亞健康”人群，玫瑰悅顏飲能內外兼治改善身體狀況，不失為經常熬夜、生活快節奏人士養生美容的首選。

### 參考資料

1. 翟艷會，北沙參的臨床應用及其用量探究 長春中醫藥大學學報 2022 年第 38 卷第 11 期。
2. 劉陽陽，生地黃與熟地黃補血與免疫調節作用研究 中藥材 2022 年第 45 卷第 8 期。
3. 代雪，白芍總苷在皮膚科的應用進展 皮膚病與性病 2020 年第 42 卷第 3 期。
4. 張敏，枸杞子及其有效成分的藥理作用研究進展 藥物評價研究 2023 年第 46 卷第 7 期。
5. 馬小麗，美容要“內養”，養顏先養肝中醫健康養生 2023 年 4 月
6. 張偉，重構本草—生地黃 吉林中醫藥 2024 年 3 月第 44 卷第 3 期
7. 張穎，烏梅肉的藥用沿革及現代研究進展 中國中醫雜誌 第 48 卷第 14 期
8. 魏江霞，當歸不同藥用部位的本草考證、化學成分、藥理作用研究概況 中華中醫藥學刊 2024-02-01
9. 王國璋，補血美容是龍眼保健醫苑 藥食同源 2018 年第 1 期
10. 甘寧峰，談損美性疾病從肝脾論治 時珍國醫國藥 2007 年第 18 卷第 5 期
11. 楊苗苗，藥食兩用話百合 家庭醫學(上) 2023.10 第 39