

術前化學放射線治療 無法根治性切除之胃癌

葉永松醫師/王照元醫師

高雄醫學大學附設醫院外科

簡介

胃癌代表一個難以應付的腹部的難以控制的惡性疾病，也是容易轉移以及復發的腹部惡性疾病，其中尤以局部嚴重侵犯無法根治切除胃癌為甚，這類胃癌病患的治療與預後，更是一個難以處理的課題。WHO 癌症報告顯示，全球胃癌死亡人數排名第三，僅次於肺癌和肝癌。衛福部國健署公布的台灣癌症登記報告，胃癌也是位居國人發生個案數第七名的惡性腫瘤。除此之外，胃癌在國內癌症死亡率排名也高居第五。其中，無法切除或是局部嚴重侵犯型胃癌病患的治療與預後，更是一個難以處理的課題。胃癌病人早期復發能有機會可以用手術的方法加以切除治療，但是大多數這類病人都會因廣泛性腹內轉移或是嚴重侵犯重要器官而無法逕行根治性的切除手術。

局部嚴重侵犯無法根治切除胃

癌病人術前接受化學治療的主要目標就是改善根治性切除率並增加病人存活率。臨床上這十幾年來這類胃癌的治療有長足的進步，目前已經有些抗癌藥物被用以治療復發、轉移或是無法根治性手術切除的病人且已經有明顯改善其存活率，但是尋求更新、有效、安全的術後復發或是局部嚴重侵犯型病兆發生時的治療仍然是十分重要。

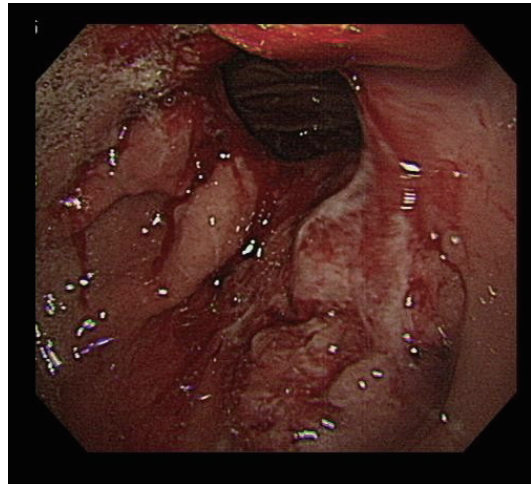
高雄醫學大學附設醫院外科與放射線腫瘤科醫師合作，針對局部嚴重侵犯而無法根治性切除胃癌患者，於 2014 年開始將此項技術導入臨床使用。這類病患在接受兩周一次的 5-fluorouracil (5-FU)/Leucovorin (LV) / Oxiplatin 化學藥物治療 (FOLFOX)，以及連續五周 (第一周至第五周，每周五天) 總共 45-50 Gy 的放射線治療，最後於新輔助同步放射線療法結束後四至八周後採行胃癌根治性切除手術，成功地為多位局部嚴重侵犯無法

根治切除胃癌病患轉換成能進行胃癌根治性切除手術，手術後也未發生吻合處滲漏等合併症，病患手術滿意度相當高。至於此項治療方式的毒性反應，根據文獻報告與我們臨床經驗並不高，主要有輕微噁心、食慾不振與疲倦，然而只需要給於藥物治療即能控制其治療副作用。

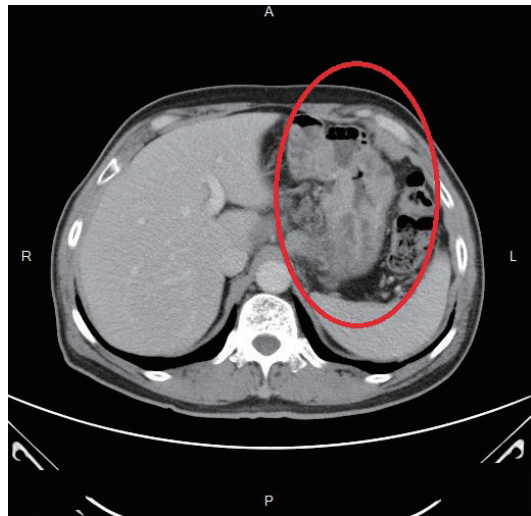
病例報告

一位 63 歲男性，在四十年前因為胃出血做過部分胃切除術併胃空腸吻合術，此外病人併有長期有糖尿病病史。病人於去年九月因為車禍送至本院急診，於急診相關檢查發現血色素極低 (Hb=5.6g/dL)，懷疑為缺鐵性貧血，後續於血液腫瘤內科追蹤治療，惟經過兩個月的追蹤後，血色素仍然偏低，並且伴隨頭暈不適，因此於 2016 年 11 月進行胃鏡檢查，胃鏡檢查報告發現在之前胃空腸吻合處發現有一個潰瘍性腫瘤 (圖一)，隨後遂行住院進行一系列檢查。在實驗室的血液與生化檢查方面，一般血液檢查血色素較低外並無特別異常，而其他的相關肝、腎機能以及生化檢查都在正常值範圍內。

腹部電腦斷層顯示在之前部分胃切除後的殘胃的胃體 (gastric body)、

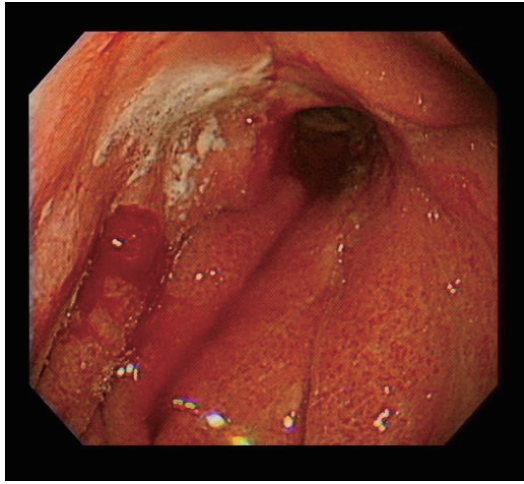


圖一

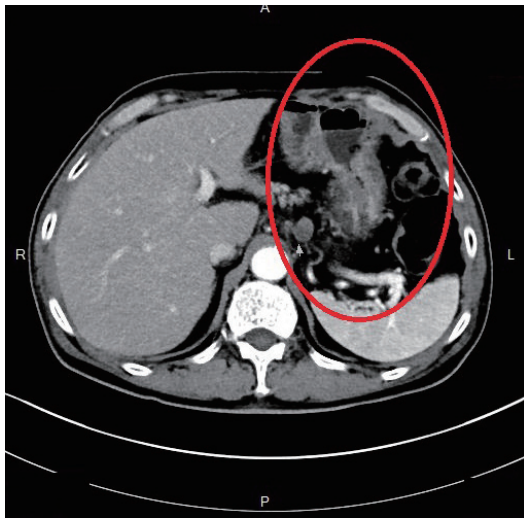


圖二

胃大彎 (great curvature) 以及胃小彎 (lesser curvature) 處，發現一局部侵犯嚴重伴隨周圍淋巴結轉移的腫瘤，最大直徑達 9.4 公分，已經侵犯出漿膜層 (serosa layer) 並且與胰臟、脾臟沾連嚴重，侵犯深度也達 1.3 公分 (圖二)。在評估病人屬於局部嚴重侵犯而無法根治性切除胃癌之後，並評估



圖三



圖四

過病人身體狀況之後，我們的醫療團隊進而進行跨團隊的合作，對病人安排合併術前新輔助同步化學放射線療法 (preoperative neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy)，以期能轉換病人原先為無法根治性切除局部嚴重侵犯型胃癌的狀況，進而達成對這類胃癌的腫瘤縮小 (down-sizing) 甚至腫瘤分期

下降 (down-staging) 的目標。經過一系列的化學治療以及放射線治療後，病人而治療期間除了輕微噁心、反胃、疲倦外，並未發生嚴重的副作用或是併發症，於今年的3月再進行腹部電腦斷層檢查發現腫瘤有明顯縮小，並於隨後再繼續完成後半階段的化學放射線療法。

完成整個術前化學放射線療法後，於今年七月再次追蹤胃鏡以及腹部電腦斷層。在胃鏡檢查時發現腫瘤明顯縮小 (圖三)，並在腹部電腦斷層中發現原先侵犯嚴重的腫瘤，腫瘤大小以及侵犯深度已經明顯縮小，原先侵犯出漿膜層 (serosa layer) 並且與胰臟、脾臟沾連嚴重的狀況也明顯改善，原先周圍淋巴結侵犯轉移嚴重的狀況也是大幅進步 (圖四)。經過胃鏡、腹部電腦斷層以及其他一系列相關檢查下，重新再次評估病人已經由原先屬於局部嚴重侵犯而無法根治性切除胃癌改變成為可以進行根治性手術切除腫瘤的狀態，在評估過病人身體狀況之後，我們的手術醫療團隊於今年八月進行廣泛性全胃切除併淋巴結廓清術 (Total gastrectomy with lymph node dissection) 加上 Roux-en-Y 食道空腸吻合術，病人於術後並未發生相關併發症，並於術後十天出院，目前仍於外科門診持續後續追蹤治療。

討論

合併術前化學放射線療法治療局部嚴重侵犯而無法根治性切除胃癌，相信能幫助我們更加有能力處理這類胃癌病患，以期能提升日後的腫瘤切除率與病人存活率的治療成效。

參考文獻

1. Yeh YS, Tsai HL, Ma CJ, Wu DC, Lu CY, Wu IC, Hou MF, Wang JY. A retrospective study of the safety and efficacy of a first-line treatment with modified FOLFOX-4 in unresectable advanced or recurrent gastric cancer patients. *Chemotherapy*. 2012;58:411-8.
2. De Vita F, Orditura M, Matano E, Bianco R, Carlomagno C, Infusino S, Damiano V, Simeone E, Diadema MR, Lieto E, Castellano P, Pepe S, De Placido S, Galizia G, Di Martino N, Ciardiello F, Catalano G, Bianco AR: A phase II study of biweekly oxaliplatin plus infusional 5-fluorouracil and folinic acid (FOLFOX-4) as first-line treatment of advanced gastric cancer patients. *Br J Cancer* 2005; 9: 1644-1649.
3. Oh SY, Kwon HC, Seo BG, Kim SH, Kim JS, Kim HJ: A phase II study of oxaliplatin with low dose leucovorin and bolus and continuous infusion 5-fluorouracil (modified FOLFOX-4) as first line therapy for patients with advanced gastric cancer. *Acta Oncol* 2007; 46: 336-341.
4. Al-Batran SE, Atmaca A, Hegewisch-Becker S, Jaeger D, Hahnfeld S, Rummel MJ, Seipelt G, Rost A, Orth J, Knuth A, Jaeger E: Phase II trial of biweekly infusional fluorouracil, folinic acid, and oxaliplatin in patients with advanced gastric cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 658-663.
5. Bittoni A, Maccaroni E, Scartozzi M, Berardi R, Cascinu S: Chemotherapy for locally advanced and metastatic gastric cancer: state of the art and future perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 309-314.
6. Suh SH, Kwon HC, Jo JH, Cho YR, Seo BG, Lee DM, Kim SH, Kim JS, Kim HJ: Oxaliplatin with biweekly low dose leucovorin and bolus and continuous infusion of 5-fluorouracil (modified FOLFOX 4) as a salvage therapy for patients with advanced gastric cancer. *Cancer Res Treat* 2005; 37: 279-283.