



◆ 病例討論

利用分子檢測以FOLFOX4 術前化學放射線治療與達文西機械手臂 成功治療超低位局部進行期直腸癌

高雄醫學大學附設醫院胃腸及一般外科 王照元醫師

簡介

對於局部晚期超低位（腫瘤距離肛門口在五公分以內）之局部進行期直腸癌（locally advanced rectal cancer）的病患，以往治療模式皆是先採取手術切除後，再給予術後的合併化學與放射線治療。但是，往往因為腫瘤侵犯範圍過廣，或是腫瘤大小過大，距離肛門口太近，病患過於肥胖或骨盆腔太窄時，於手術時候必須切除肛門括約肌之腹部會陰切除手術，造成病患肛門無法保留而必須施行永久性人工肛門，因此也造成病患日後生活上人工肛門的照護不便問題，甚至讓病患恐懼於將來的形象與照護而不願接受手術。自從1990年代提出局部晚期直腸癌病患在接受手術之前先給予合併術前化學放射線療法（preoperative concurrent chemoradiotherapy），有高達百分之九十以上的病患其腫瘤體積會明顯縮小，有大約百分之十左右的腫瘤甚至在手術切除後完全發現不到腫瘤細（完全反應，complete response），因此美國的國家全方位癌症聯盟（National Comprehensive

Cancer Network）早已經在2004年將此項治療模式正式做為局部晚期直腸癌的治療準則選項之一。但這些病患中，仍然有3-6%的病人於接受傳統之 fluoropyrimidine-base 化學放射線療法不僅無法成功將腫瘤縮小或下降T 或 N期別，反而產生遠端轉移。因此找出能預測傳統 fluoropyrimidine-base 化學放射線療法無效的分子檢測方式將有助於病人治療之成功與肛門之成功保存。

在此，我們提供一個臨床表現出巨大腫瘤的直腸癌病患合併陰道侵犯，經由生物晶片檢測出合適化學治療藥物輔以最先進之微創手術技術—達文西機械手臂治療成功之病例報告。

病例報告

李XX，女性，32歲，過去有糖尿病史，病患近來因便秘、腹脹、食慾下降，腹痛與解血便而至本院就診，在門診時之肛門指診即觸摸到一個堅硬、巨大與陰道緊密連結之腫瘤，經大腸鏡鏡檢發現為直腸腫瘤，病理切片報告證實為腺癌。進一步腹



部電腦斷層造影發現直腸巨大腫瘤幾乎佔滿整個下骨盆腔，大小約有8至9公分（圖1）。實驗室檢查發現CEA值為74.89 ng/mL。由於病人因將於近日結婚並有生育之強烈欲望，希望不僅能保存肛門，而且陰道也能完整保存下來。若依照傳統之國家全方位癌症聯盟準則，對於此類病患是給予fluoropyrimidine-base化學放射線療法，但由於病人腫瘤相當大且有功能性保留考量，因此我們針對此病患先施行基因檢測以預測療效，證實為對於傳統之fluoropyrimidine-base化學放射線療法反應效果應該不佳，而採取經過10次FOLFOX4 術前化學放射線治療，從實驗室檢查結果發現癌胚胎抗原(CEA)值（圖2）有顯著性改善，大腸鏡檢也發現原發性結腸腫瘤也顯著縮小（圖3），電腦斷層造影發現腫瘤幾乎消失（圖4），而病人於治療期間病患也未產生任何嚴重毒性。病人後續接受最先進之微創手術－達文西機械手臂切除直腸（圖5），病人術後恢復良好，一周左右即順利出院，追蹤至今肛門功能良好，每天排便次數介在一至三次左右。

討論

以往對於局部進行期直腸癌的治療，常常是病患或是醫師皆視為畏途，主要是當腫瘤過大或是週邊組織侵犯嚴重時，病患對於有相當高比率

必須接受腹部會陰切除時，往往產生極大的排斥感；而手術醫師往往也因為上述原因導致手術操作不易而容易產生合併症如吻合處滲漏情形。由於此項技術對於一些以前必須接受腹部會陰切除手術的局部進行期直腸癌患者，提供了另一個可能保留肛門擴約肌的選擇機會，不僅大幅提升病患接受手術後的意願，也因為治療成效有目共睹。

本病患治療困難處在於超低位直腸癌又合併陰道侵犯，手術同時需要保存肛門與陰道是一件相當困難的病例，吾人等利用最新分子生物檢測技術提高治療反應，此項成果已經發表於 Biomed Research International 2013，不僅成功地將腫瘤縮小至可以根治性切除，並且搭配最先進之達文西機械手臂技術，成功達成病患肛門與陰道保留，讓李小姐往後能有生育之可能。關於達文西手術系統的發展歷史：自從1987年 Dr. Mouret 成功地完成第一例腹腔鏡膽囊切除手術之後，腹腔鏡手術就逐漸被大力推展，讓病人能獲得微創手術的最大效益，同時也完成了外科醫師對微創手術的夢想。同時期半導體及電腦科技的同步發展，造就了機器手臂成功地應用於工業製造、核能物料處理、軍事保全甚至在深海及太空探索等新創科技領域。如何將機械科技運用在腹腔鏡手術上，進而突破腹腔鏡手術的局限，就是許多科學研究



團隊與醫師共同努力的目標。1991年英國 Imperial College London 團隊使用「Probot」機器人進行前列腺切除手術，則是全世界第一台的手術專用機器人。之後陸續有各種不同的微創手術機器人被提出，如1992年的微創手術機器人系統「AESOP」（Automated Endoscopic System for Optimal Positioning），1998年的「Zeus」手術機器人以及在1999年的da Vinci手術機器人系統。da Vinci 手術機器人系統並於2000年獲得美國FDA許可。2009年上市的第三代的達文西手術系統(Si System)，是一套具有3D-HD超高解析度視覺影像、仿人類手腕關節靈活的手術器械、精密準確且直覺反應的操控系統，相較於一般之腹腔鏡手術，不僅讓外科醫師擁有立體影像，大幅提昇手術的精準度與靈活度，更能讓外科醫師達到心手相應的境界，增加了更多完成困難手術的可能性。

民國102年4月3日，在高醫大董事會、校長與附院院長的全力支持下，高雄醫學大學附設中和紀念醫院正式引進第三代的達文西機械手臂微創手術系統(Si System)，也是高屏區首家引進此系統之醫學中心。同時間也陸續派出多位醫師出國接受達文西手術專業訓練，本科由本人與科內黃敬文醫師到韓國的延世大學

Severance醫院的接受完整之達文西大腸直腸癌手術技術訓練。

總結，經由分子檢測以找出局部進行期直腸癌病患可能產生較佳之反應治療策略的個人化治療在我們今天的病例報告可以顯著地看到實際應用成果，同時應用最新之高科技手術技術以達到最佳之手術成果，將會是未來癌症治療的新方向。

參考文獻

1. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-1740.
2. Huang MY, Wu CH, Chung FY, Huang CM, Huang CW, Tsai HL, Chen CF, Lin SR*, Wang JY*. DPYD, TYMS, TYMP, TK1, and TK2 Genetic Expressions as Response Markers in Locally Advanced Rectal Cancer Patients Treated with Fluoropyrimidine-Based Chemoradiotherapy. *BioMed Research International* (2013 accepted).
3. R delÖC, Liersch T, Becker H, et al; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(7):679-87.

4. Saklani AP, Lim DR, Hur H, Min BS, Baik SH, Lee KY, Kim NK. Robotic versus laparoscopic surgery for mid-low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy: comparison of oncologic outcomes. *Int J Colorectal Dis* 2013;28(12):1689-98.
5. Memon S, Heriot AG, Murphy DG, Bressel M, Lynch AC. Robotic versus laparoscopic proctectomy for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012;19(7):2095-101.

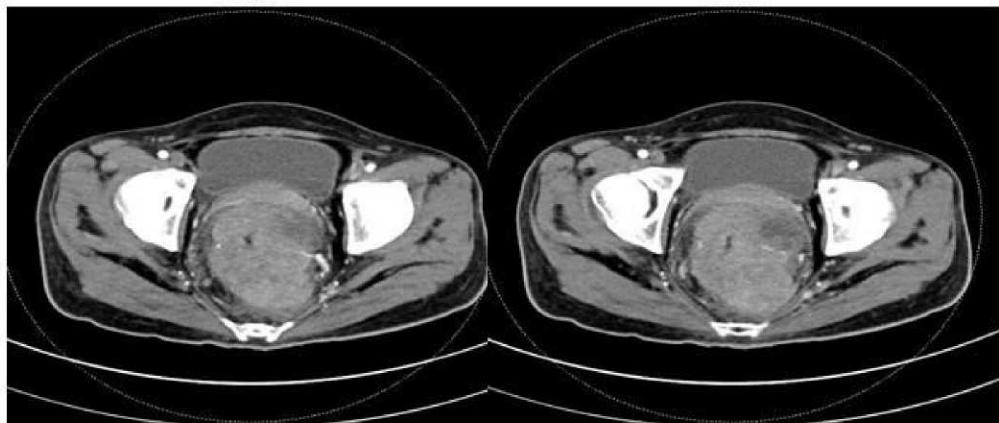


圖1：腹部電腦斷層造影發現直腸巨大腫瘤幾乎佔滿整個下骨盆腔，大小約有8至9公分，合併陰道侵犯

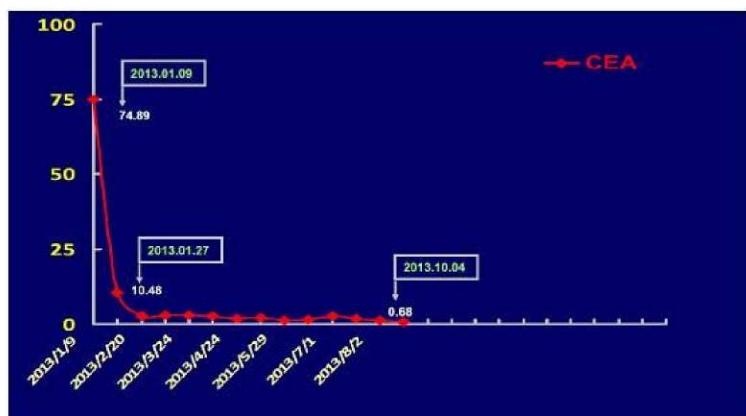


圖2：癌胚抗原值經合併術前化學放射線療法之改善情形

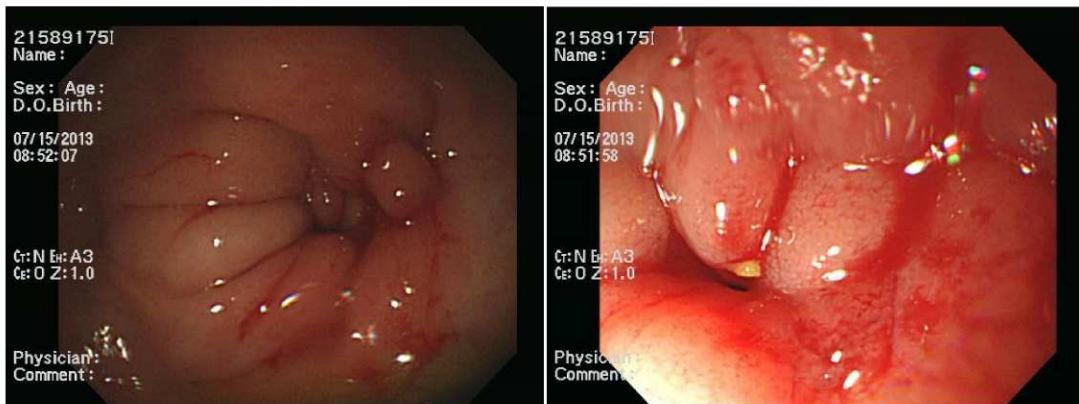


圖3：大腸鏡鏡檢，接受治療後發現腫瘤顯著縮小情形

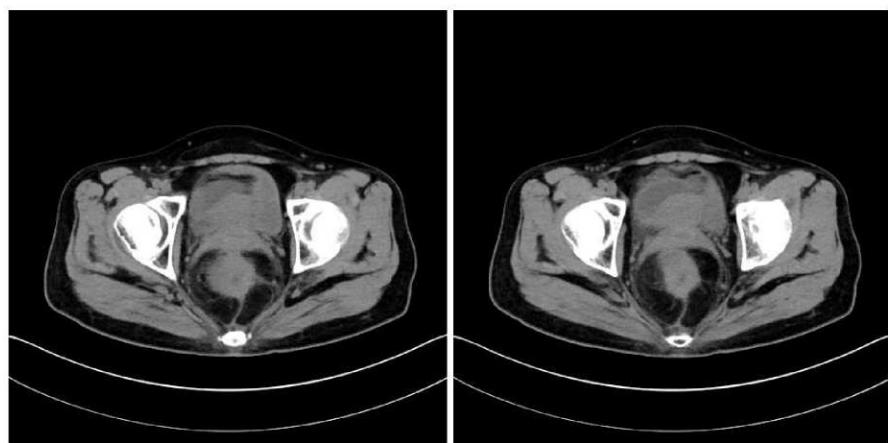


圖4：腹部電腦斷層造影發現直腸腫瘤幾乎已經不顯著



圖5：作者操作達文西機械手臂手術控制台情形