

## ◆ 病例討論

## 治療因使用癌思停 (Bevacizumab) 治療轉移性直腸癌導致之腸穿孔

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 胃腸及一般外科  
市立小港醫院 外科

王照元 醫師  
蘇偉智 醫師

### 簡介:

Bevacizumab(商品名: Avastin 中文名: 癌思停)是一種抗血管內皮增生因子的單株抗體, 抑制重要的癌症信號通路和抑制血管生成, 以產生它的抗腫瘤作用, 使用 Bevacizumab 治療轉移性結腸直腸癌提高了存活率, 但仍有相關之副作用被提出, 而其中腸穿孔發生率雖然相對較低, 大約0.3%到2.4%, 但卻是較高致命性的, 文獻報告其死亡率高達15%。我們回顧了高醫大附設醫院使用Bevacizumab合併FOLFIRI治療轉移性大腸直腸癌之136位病患, 其中有4位發生腸穿孔, 腸穿孔的發生率為2.29%。然而這四位病人在我們的早期診斷和適當的治療後, 皆無發生死亡之病例, 我們藉由其中一病例報告與文獻回顧, 對於使用Bevacizumab治療轉移性大腸直腸癌引起之腸穿孔臨床表現、處置與預後做一簡短病例介紹。

### 病例報告:

一位50歲女性, 有高血壓、糖尿病病史, 因腹痛、解便困難及糞便變細至他院求診, 電腦斷層造影發現直腸結腸癌併肝轉移(圖一), 後來經轉診至本院胃腸及一般外科先接受內科結腸支架置放緩解腸阻塞後再進行癌思停併化學治療, 在經過1次 FOLFIRI 化學治療與4次FOLFIRI 化學治療合併癌思停標靶治療後(在第一次標靶治療54日後)因發燒、急性下腹痛到本院急診, 抽血報告發現嗜中性球低下, 腹部電腦斷層造影發現氣腹疑腸穿孔, 而肝轉移腫瘤病灶顯著縮小(圖二), 我們立即施行橫結腸造口手術及廣泛性抗生素治療, 病人恢復良好且目前仍能繼續接受化療及標靶治療。

### 討論:

針對接受Avastin治療轉移性



結腸直腸癌之病人發生急性腹部疼痛之症狀，我們可藉由腹部電腦斷層檢查來確認，一旦發現氣腹懷疑結腸穿孔，可於結腸穿孔處近端施行造口手術及廣泛性抗生素治療，目前為止4位病人在此治療方式下並無發生死亡病例。之前文獻報告發現有幾項可能使用癌思停治療轉移性結腸直腸癌造成腸穿孔之原因：

1. 使用前有接受過結腸手術
2. 有結腸阻塞現象
3. 腹部接受過放射線治療
4. 腫瘤快速縮小。

另外與其他研究報告比較，我們腸穿孔機率是相差不多的[1]。雖然造成穿孔的實際作用機轉還不明確，醫師在針對接受癌思停治療轉移性結腸直腸癌之病人發生急性腹部疼痛之症狀時應高度懷疑有腸穿孔之可能，並將電腦斷層造影列入診斷考慮，因其可顯現氣腹，腸阻塞，腸壁積氣(pneumatosis intestinalis) [2, 3]，達到即時診斷和盡早介入治療之機會。一旦被診斷出有腸穿孔需考慮是給予保守性治療或手術治療，因為患者通常為疾病末期，且給予癌思停可能會導致傷口癒合不良和血小板功能不良。在Badgwell的研究報告中，在24位使用癌思停治療轉移性結直腸癌病人，其中有4位進行手術治療，20位僅接受保守治療，在接受手術治療者並沒

有病人於手術後而死亡；然而，在保守治療組，3位在腸穿孔後30天內死亡，6位在腸穿孔後60天內死亡。但是，3位在腸穿孔後30天內死亡者被認為是疾病本身因素造成之死亡[4]。而在Scappaticci的研究報告結果顯示，使用癌思停治療轉移性結腸直腸癌患者在接受緊急手術後，而有較高風險的傷口癒合不良與併發症，如筋膜裂開，蜂窩組織炎，腹內和皮下膿管，吻合處滲漏，腹腔內大出血，血胸和腸穿孔[5]。因此，保守或是手術治療是最佳的治療方法仍有待確定。在我們的四位病例中，使用腹部電腦斷層掃描即時診斷和結腸造口手術合併廣泛性抗生素治療確實降低死亡率和減少併發症之發生。

### 參考文獻:

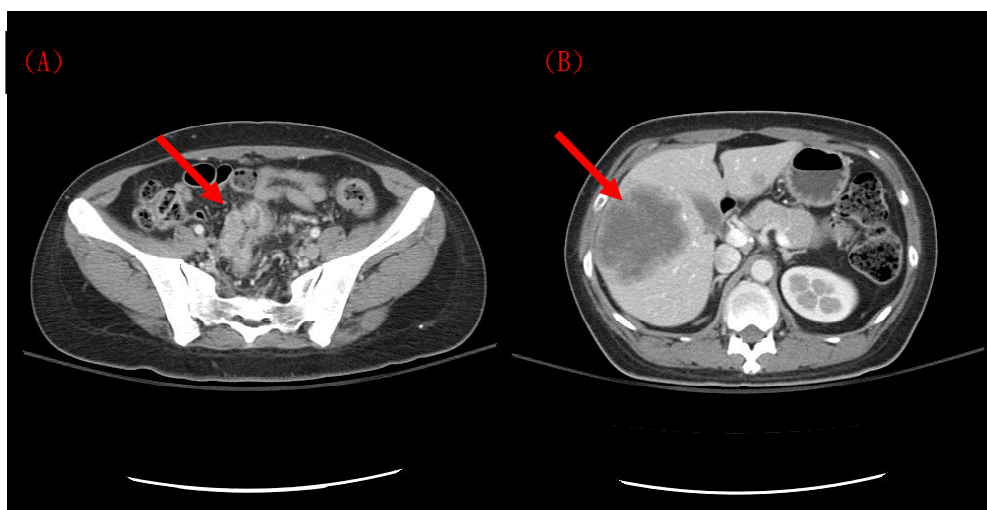
1. Avastin [package insert]. South San Francisco, CA: Genentech, Inc; 2011. [www.gene.com/gene/products/information/pdf/avastin-prescribing.pdf](http://www.gene.com/gene/products/information/pdf/avastin-prescribing.pdf).
2. Saif MW, Mehra R. Incidence and management of bevacizumab-related toxicities in colorectal cancer. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:553-66.
3. Asmis TR, Chung KY, Teitcher JB, Kelsen DP, Shah MA. Pneumatosis intestinalis: a variant of bevacizumab

related perforation possibly associated with chemotherapy related GI toxicity.

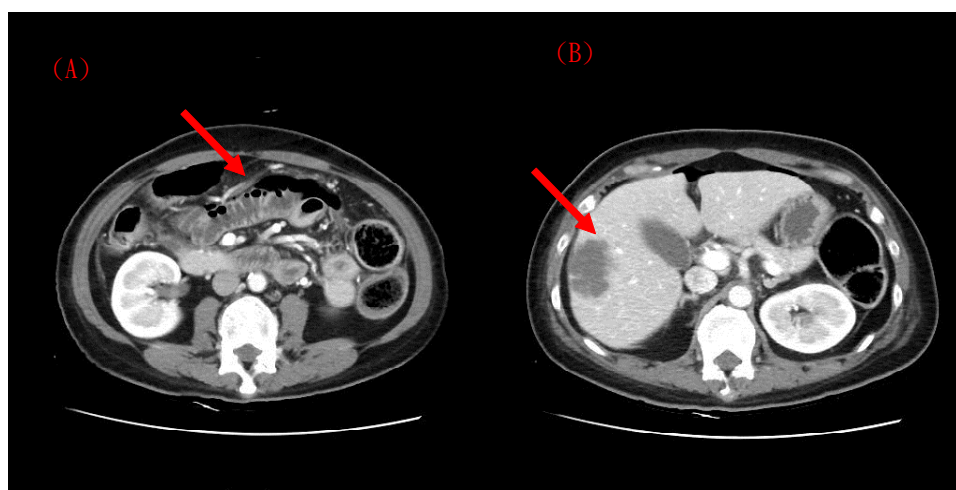
Invest New Drugs 2008;26:95-6

4.Badgwell BD, Camp ER, Feig B, Wolff RA, Eng C, Ellis LM, Cormier JN. Management of bevacizumab-associated bowel perforation: a case series and review of the literature. Ann Oncol 2008;19:577-82.

5.Scappaticci FA, Fehrenbacher L, Cartwright T, Hainsworth JD, Heim W, Berlin J, Kabbinavar F, Novotny W, Sarkar S, Hurwitz H . Surgical wound healing complications in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab. J Surg Oncol 2005;91:173-80.



圖一：腹部電腦斷層(A)直腸結腸腫瘤(B)肝轉移(箭頭處)。



圖二：腹部電腦斷層(A)氣腹疑腸穿孔(B)肝轉移腫瘤縮小(箭頭處)。