

◆ 病例討論

成功治療因使用癌思停 (Bevacizumab) 治療轉移性結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 王照元醫師
市立小港醫院 外科 葉永松醫師

簡介:

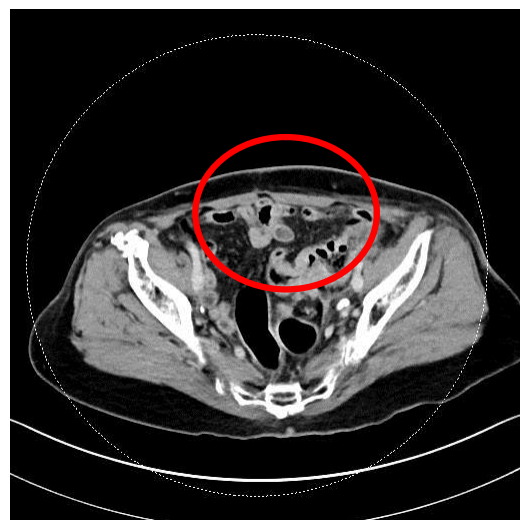
Bevacizumab(商品名: Avastin 中文名: 癌思停)是一種血管內皮增生因子的單株抗體,藉由破壞重要的癌症信號通路和抑制血管生成達成抗腫瘤作用,使用Bevacizumab治療轉移性結腸直腸癌確實提高了存活率,但仍有一系列之副作用被提出,其中腸穿孔發生率雖然相對較低,大約0.3%到2.4%,但卻是致命的,死亡率高達15%。然而我們分享一個早期診斷與成功治療因使用癌思停(Bevacizumab)治療轉移性結直腸癌導致之腸穿孔的治療過程與原因分析。

病例報告:

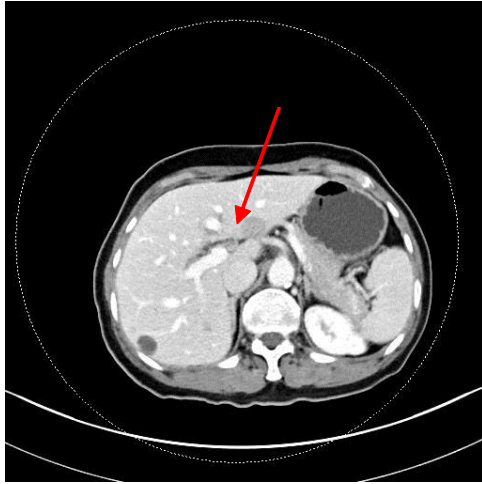
一位73歲的女性患者,有C型肝炎及卵巢癌病史,接受手術及術後的放射線治療及化學治療後長期與婦產科追蹤,因健康檢查大腸鏡切片意外發現乙狀結腸癌,轉介至胃腸及一般外科,後

經腹部電腦斷層發現合併肝轉移(cT3N2M1a)(圖一、圖二),開始接受化學治療(FOLFIRI)合併癌思停(Bevacizumab)標靶治療,在經過三次FOLFIRI及兩次癌思停治療後,距離第一次使用癌思停治療4週後發生突發性的腹脹、噁心、嘔吐,腹部電腦斷層發現疑似乙狀結腸癌處穿孔及腸阻塞(圖三),經緊急橫結腸造口、腹部引流及抗生素治療後順利恢復案例分享。

圖一 腦斷層發現腫瘤位於乙狀結腸。

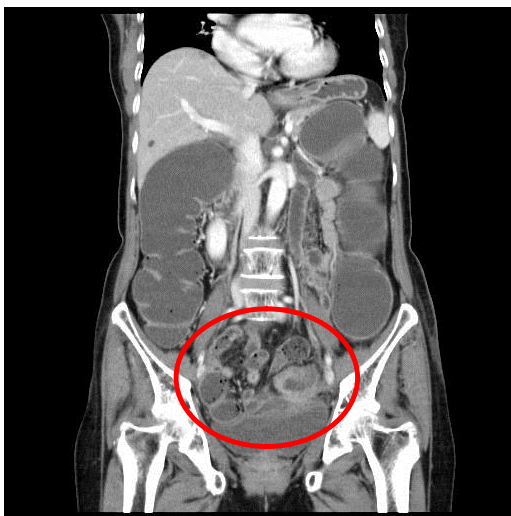


圖二：雙側肝轉移（箭頭處）。



討論:

據之前的文獻所訴：使用癌思停 (Bevacizumab) 治療轉移性結直腸癌可能導致腸穿孔，且死亡率高達 15%，其中可能之危險因子包括 1. 治療後腫瘤縮小 2. 腫瘤部位穿孔，3. 腸阻塞 4. 接受過放射線治療 5. 兩個月內接受過腸道手術 6. 一個月內



接受過內視鏡檢查 7. 消化道潰瘍病史 8. 腹內膿瘍 9. 定期服用非類固醇抗發炎藥物 (NSAID) 等。此病例有接受過放射線治療及腸阻塞且破裂在腫瘤部位。

當病患正接受癌思停 (Bevacizumab) 治療合併有相關危險因子及腸穿孔相關症狀時應降低影像診斷使用條件，考慮使用腹部電腦斷層診斷因其可有效發現氣腹、小腸阻塞及腸壁積氣等。

當穿孔被診斷後，治療方式可選擇保守治療或手術治療，目前何種治療方式選擇並無定論，有文獻指出 24 位穿孔病人中 4 位接受手術治療、20 位保守治療，其中接受手術者無人死亡但接受保守治療者有 3 位在 30 天內死亡 6 位在 60 天內死亡，但死亡原因為癌症疾病本身或是腸穿孔並無法釐清。而手術治療須考慮病人本身為癌症末期病人且因正接受化學及標靶治療可能影響傷口癒合及血小板功能低下等問題。可能造成術後傷口癒合不良、感染、瘻管形成、吻合處滲漏、腹內出血、腸穿孔等併發症提高。

而此病人我們給予早期的電腦斷層確診後並給予及時姑息性手術：腸造口術、腹部引流併抗生素治療術後病人恢復良好，而手術本身可將併發症降至最低，及降低死亡



率。

參考文獻:

1. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, Berlin J, Baron A, Griffing S, Holmgren E, Ferrara N, Fyfe G, Rogers B, Ross R, Kabbinavar F. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:2335-42
2. Han ES, Monk BJ. What is the risk of bowel perforation associated with bevacizumab therapy in ovarian cancer? *Gynecol Oncol* 2007;105:3-6.
3. 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.
4. Hedrick E, Kozloff M, Hainsworth J, Badarinath S, Cohn A, Flynn P, Dong W, Suzuki S, Sarkar S, Sugrue M, Grothey A, and the BRiTE Study Investigators. Safety of bevacizumab plus chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated results from a large observational registry in the US (BRiTE) [meeting abstracts. *J Clin Oncol* 2006;24(18S) p. Abstract 3536.
5. Sugrue M, Kozloff M, Hainsworth J, Badarinath S, Cohn A, Flynn P, Steis R, Dong W, Suzuki S, Sarkar S, Grothey A, and the BRiTE Study Investigators . Risk factors for gastrointestinal perforations in patients with metastatic colorectal cancer receiving bevacizumab plus chemotherapy. *J Clin Oncol* 2006;18(Suppl.):(abstr 3535).
6. Saif MW, Mehra R. Incidence and management of bevacizumab-related toxicities in colorectal cancer. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:553-66.
7. 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.