

術前同步化學放射治療合併手術切除成功 治療局部進行期結腸癌

黃鈞民/王照元醫師

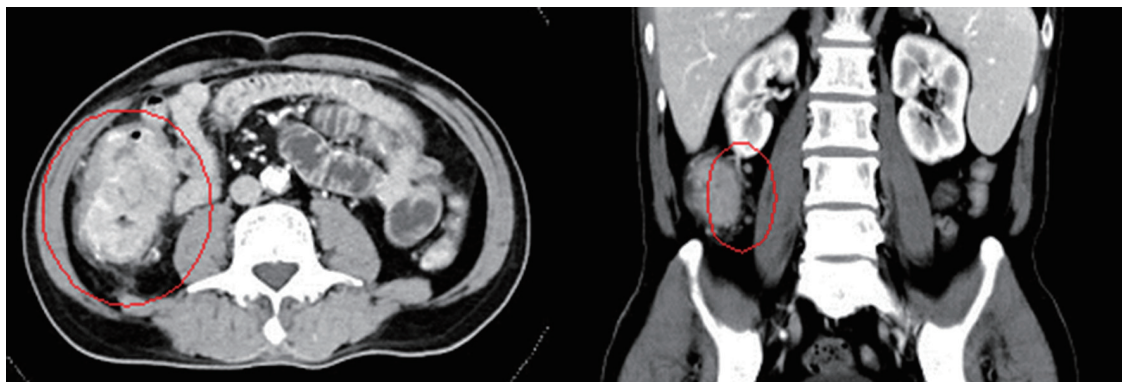
高雄醫學大學附設醫院 放射腫瘤科/大腸直腸外科

簡介:

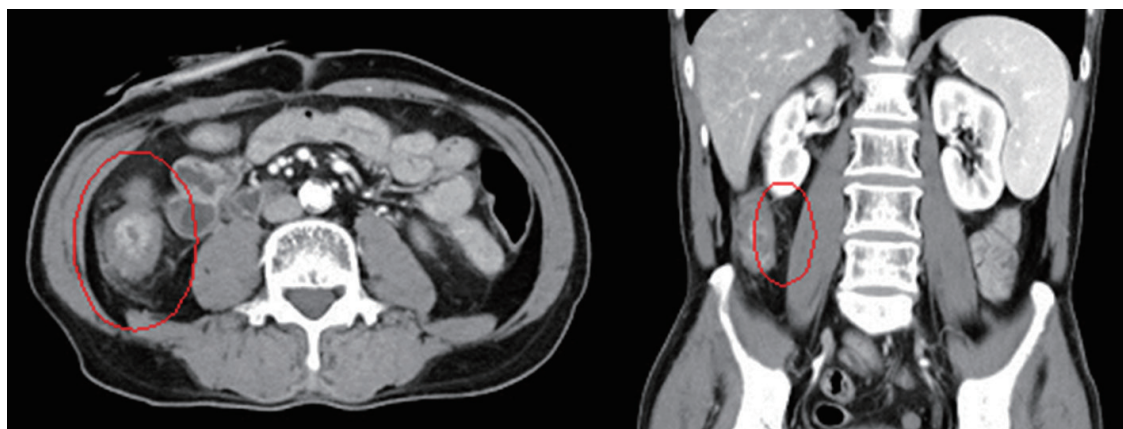
衛福部國民健康署公布 102 年國人十大癌症排行榜，結腸直腸癌發生人數第 8 度居冠；而因結腸直腸癌死亡人數也是高居第三名 [1]。根據文獻報告，約 10-15% 的結腸癌於初診斷時即發現腫瘤直接侵犯到鄰近的組織或器官，稱之為局部進行期結腸癌。由於腫瘤直接侵犯到鄰近的組織或器官導致手術切除的困難度大增或

需要同時切除周遭器官，外科醫師無法輕易地將整個整體腫瘤切除 (en bloc resection)。文獻報告指出，局部進行期結腸癌直接行手術切除，約只有 40-90% 能達成腫瘤的完全切除（手術邊緣無癌細胞存在），這些腫瘤無法完全切除的病患，其存活率相當地差 [2-4]。

針對局部進行期直腸癌，先行同步化學放射治療後再手術已經被視為標準療法 [5]。但是在局部進行期結腸



圖一：電腦斷層發現腫瘤 (紅色圈) 位於近端橫結腸靠近肝轉折處 (A)。腫瘤鄰近多處淋巴結轉移 (紅色圈) (B)。



圖二：同步化學放射治療後電腦斷層發現腫瘤及淋巴結明顯縮小（紅色圈）。

癌，手術前同步化學放射治療的角色仍未定。由於術前同步化學放射治療在局部進行期直腸癌，能有效地降低癌症期別（tumor downstaging），甚至達成病理完全反應（pathologic complete response）的狀態，也就是腫瘤經過化學放射治療後，手術切除的檢體中完全沒有癌細胞。本團隊最近的合併放化療法可以高達 30% 的病理完全反應率 [6]。因此，根據局部進行期直腸癌治療的經驗與證據，我們針對局部進行期結腸癌病患，施予手術前同步化學放射治療。我們分享一個局部進行期結腸癌病患接受同步化學放射治療，手術切除後檢體顯示病理完全反應的治療過程與文獻回顧。

病例報告:

一位 67 歲的男性患者，因腹瀉

達一個月故至本院腸胃內科求診，大腸鏡發現近端橫結腸靠近肝轉折處有結腸癌，轉介至大腸直腸外科，後經腹部電腦斷層發現為局部進行期結腸癌 (cT4aN2bM0, stage 3C) (圖一)。由於腫瘤侵犯廣泛，加上許多淋巴結移轉，於是建議病患先接受同步化學放射治療，化療藥物處方為 FOLFOX (Eloxatin: 85mg/m²+5-FU: 2800mg/m²/48hr)，合併 5 週的放射線治療，總劑量 5000 分格雷。在經過 6 次 FOLFOX 化療合併 5 週的放射線治療後，腹部電腦斷層發現腫瘤明顯地縮小 (圖二)。經手術切除後，檢體的病理報告發現完全無殘存的癌細胞，也就是病理完全反應。術後，病患接受口服化藥藥物 - 友復 (Uracil-Tegafur)，追蹤至今約 22 個月，並無局部或遠處的復發。

討論:

如果手術中，結腸癌無法完全切除，而有殘留癌細胞在體內（R1 resection），這將會導致很糟糕的預後 [7]。因此目前針對局部進行期結腸癌，治療準則建議應施以完全的多臟器切除（en-block multivisceral resection）。然而根據文獻報告，儘管如此大範圍的手術切除，仍有約 7-60% 的局部進行期結腸癌，術後病理報告顯示手術邊緣被癌細胞浸潤 [3, 8]。不過有一篇加拿大的文獻報告指出，手術前施以同步化學放射治療之後再手術，發現 33 位局部進行期結腸癌病患術後病理報告皆無手術邊緣癌細胞的侵犯，無術後 30 天內死亡的案例，3 年總存活率 85.9%；三年無疾病存活率 73.7% [9]。這篇報告與我們經驗相似，包括現在此一例病患在同步化學放射治療後，達到病理完全反應。

局部進行期直腸癌病患在接受化放療後，能達到病理完全反應時，這樣的病患有較佳的總體存活率及無疾病存活率 [10-11]。同樣的，在食道癌也發現在化放療後，能達成病理完全反應，這樣的病患相較於無病理完全反應的病患有較好的腫瘤控制率及存活率 [12-13]。目前雖然較少有關局部

進行期結腸癌於化放療後達成病理完全反應的大型報告或長期追蹤結果，根據直腸癌及食道癌的結果，我們認為病理完全反應的結腸癌應該有較好的預後。

合併化學放射治療是否會增加治療副作用，或是增加手術後的合併症？加拿大的報告指出，有 9% 的病患會發生第 3 級或第 4 級的化放療期間副作用。術後合併症發生率為 36%，其中最常見的是造成傷口癒合的延遲以及手術傷口的感染。晚期合併症有 12%，最常見的是小腸阻塞 [9]。這樣的合併症發生率，跟其他手術切除的報告比較是差不多的 [3, 14]。因此雖然增加了術前的化放療，但是並不會增加術後的併發症。

目前手術前同步化放療於局部進行期結腸癌治療的角色，相關的文獻報告仍然很少。Croner 發表 174 個局部進行期結腸癌病患接受多臟器切除，只有 2 個病人接受手術前治療 [3]。梅約診所（Mayo Clinic）發表局部進行期或局部復發的結腸癌治療結果，其中只有 9 人接受手術前化放療，5 年存活率 49%，局部復發率 12% [15]。從文獻回顧看來，手術前同步化放療於局部進行期結腸癌的治療目前都侷限於少數的病例系列研究，我們需更多的臨床驗證來確立手術前同

步化放療於局部進行期結腸癌治療的角色。

參考文獻：

1. 民國 102 年癌症登記年報
2. Lehnert T, Methner M, Pollok A, et al. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg* 2002;235:217-25.
3. Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, et al. Multivisceral resection for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1381-6.
4. Gebhardt C, Meyer W, Ruckriegel S, Meier U. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384:194-9.
5. NCCN guidelines, rectal cancer, version 2, 2016.
6. Huang CM, Huang MY, Tsai HL et al. An observational study of extending FOLFOX chemotherapy, lengthening the interval between radiotherapy and surgery, and enhancing pathological complete response rates in rectal cancer patients following preoperative chemoradiotherapy. *Therap Adv Gastroenterol* 2016;9(5):702-12
7. Hermanek P, Wittekind C. Residual tumor (R) classification and prognosis. *Semin Surg Oncol* 1994;10:12-20.
8. Camma C, Giunta M, Fiorica F, et al. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1008-15.
9. M Cukier, A.J. Smith, L. Milot et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer: A single institution experience. *Eur J Surg Oncol* 2012;38(8):677-82
10. García-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, et al. A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003;46:298-304.
11. Capirci C, Valentini V, Cionini L, et al. Prognostic value of pathologic complete response after neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: long-term analysis of 566 ypCR patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:99-107.
12. Donington JS, Miller DL, Allen MS, Deschamps C, Nichols FC, Pairolero PC. Tumor response to induction chemoradiation: influence on survival after esophagectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24(4):631-6.
13. Meredith KL, Weber JM, Turaga KK, et al. Pathologic response after neoadjuvant therapy is the major determinant of survival in patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(4): 1159-67
14. Park S, Lee YS. Analysis of the prognostic effectiveness of a multivisceral resection for locally advanced colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 2011;27:21-6.
15. Taylor WE, Donohue JH, Gunderson LL, et al. The Mayo clinic experience with multimodality treatment of locally advanced or recurrent colon cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9:177-85. ■