

希望之路

面對胃腸道基質瘤



中華民國癌症希望協會

編輯顧問小檔案

莊捷翰 高雄市立小港醫院 一般外科主治醫師

陳敏銓 美國 Tacoma General Hospital 血液腫瘤科主治醫師

胃腸道基質瘤小檔案

胃腸道基質瘤（gastrointestinal stromal tumor 或簡稱 GIST）的發病率，每年每 100 萬人約 10 至 20 人得病。

根據行政院衛生署癌症登記報告顯示，民國九十一年初次診斷胃腸道基質瘤者約計 170 人。

胃腸道基質瘤常發生於年齡 50 歲以上，男女罹病比例約 1：1。

胃腸道基質瘤以往容易被歸類為其他軟組織肉瘤，所以其發生率被低估。

目前全球醫界共識，沒有所謂良性的胃腸道基質瘤，也就是說，所有的胃腸道基質瘤都應視為惡性腫瘤。

什麼是胃腸道基質瘤？

胃腸道基質瘤是一種發生在胃腸道的罕見腫瘤，可能發生在胃腸道的任何一處，胃腸道基質瘤最常發生在胃部(佔 60%-70%)、小腸(佔 20%-30%)、結腸及直腸(佔 5%)和食道(佔<5%)。偶爾也會有原發性胃腸道基質瘤出現在腸繫膜和腹腔網膜的案例。因為胃腸道基質瘤常隱藏在腹部，腫瘤較小時鮮少會出現早期症狀，所以不易診斷。

胃腸道基質瘤的初期，病灶集中在單一部位，例如胃部。這種只出現在原發位置的腫瘤稱為局部原發性腫瘤。然而，腫瘤可能會擴散到身體的其他部位，當這種情形發生時，稱為轉移性腫瘤。胃腸道基質瘤常會轉移至肝臟與腹膜，也有可能轉移至骨骼與肺部。

胃腸道基質瘤的發生原因

大多數的胃腸道基質瘤都是由於一種稱為 KIT 的蛋白質變異所造成的。KIT 是 c-kit 前致癌基因所產生的蛋白質，它遍佈在正常細胞表面，其細胞內有一種稱為酪氨酸激酶（tyrosine kinase）的酵素。在具 KIT 蛋白質表現正常作用的胃腸道細胞中，通常酪氨酸激酶並不會持續地作用；但如果 c-kit 基因發生突變，就會產生不正常的酪氨酸激酶，會刺激細胞不斷生長，而造成胃腸道基質瘤。

基因為什麼會發生突變？目前仍無確切原因，正因如此，也造成胃腸道基質瘤不易預防。

胃腸道基質瘤有什麼症狀？

有接近 20%的胃腸道基質瘤是無症狀的，而是在進行內視鏡檢查或腹腔鏡檢查，及因其他因素進行電腦斷層檢查時而被意外地發現。胃腸道基質瘤一般會出現什麼症狀？與其發生部位不同會有所差異。

- ◆ 食道：通常表現為吞嚥困難，這是因為腫瘤向食道腔內長，食道變狹窄之故
- ◆ 胃或小腸：易有飽食感、脹氣、胃腸慢性出血而導致貧血、疲倦，除此患者也會抱怨有噁心、嘔吐、疼痛、體重減輕及偶而可觸摸到腫瘤硬塊的情形
- ◆ 結腸直腸：可能有下胃腸道出血、結腸穿孔、疼痛、腸阻塞，或幾種症狀同時出現

胃腸道基質瘤的常見症狀發生率

症狀	發生率
胃腸出血	50%
腹痛	20%－50%
胃腸阻塞	10%－30%
無症狀	20%

如何確定得了胃腸道基質瘤？

醫師除了會詢問過往病史和觸診外，處於深層腹腔的胃腸道基質瘤需要詳細的影像學檢查。

- 內視鏡檢查：胃鏡或是大腸鏡。是目前最普遍、直接的一種檢查方式，醫師會用一條細長有光源的管子，不論是由口經由食道入胃中（稱為胃鏡）；或由肛門進入腸道（稱為大腸鏡），皆用來檢查消化道器官。如果看到可疑組織，醫生也可以經由內視鏡取出一些組織，再由病理科醫生檢查。這個程序－取出組織並在顯微鏡下觀察－稱之為「活體切片檢驗」。
- 消化道攝影：上消化道或是下消化道的 X 光檢查。病人須先喝下或灌入含鋇的顯影劑（一種白色黏稠液體），然後照 X 光片，因為鋇劑會顯示器官外形，讓醫生可以找到腫瘤或其他不正常的區域。在做這個檢查時，醫生也可能打一些空氣到器官裡面，利用空氣的對比，可將消化道的輪廓與黏膜變化呈現出來，而使整個器官的結構、病灶的位置更容易被診斷出來。
- 電腦斷層檢查或核磁共振攝影：對於疑似胃腸道基質瘤的患者，核磁共振攝影或電腦斷層檢查可提供更詳細的腫瘤相關訊息。
- 正子攝影：在發現腫瘤代謝反應方面，正子攝影具有較高敏感性，但其費用昂貴，病人可能需要自費。

胃腸道基質瘤的治療共識

最新的全球醫界共識認為，沒有所謂良性的胃腸道基質瘤，再加上胃腸道基質瘤無標準分期法，完全以腫瘤大小和有絲分裂數來做為評估復發危險性的標準，治療以手術為主，轉移性病灶治療則輔以分子標靶治療。

如何治療胃腸道基質瘤

胃腸道基質瘤是一種罕見的胃腸道腫瘤。儘管胃腸道基質瘤極少發生，但由於對此致命癌症的治療選擇有限，胃腸道基質瘤的治療在腫瘤學方面仍有進步的空間。外科切除是原發性胃腸道基質瘤的第一線療法，但以手術來治療復發性或轉移性胃腸道基質瘤，通常是無法成功的，另外化學療法或放射線療法，也只能提供極小的治療療效。

1. 手術治療

直到目前為止，罹患胃腸道基質瘤患者的治療選項不多，手術是主要的治療方法，手術前，應先進行詳細的病理評估，將胃腸道基質腫瘤與其他癌症及淋巴瘤分辨開來。有許多胃腸道基質瘤因為已經轉移到其他身體部位，因而無法用手術完全切除，在這種情況下，施行手術僅能緩解腫瘤所帶來的症狀，這種手術稱為緩和性治療。

手術的目標是要將腫瘤完全切除。一般而言，外科醫生會視腫瘤生長部位來決定切除的範圍，手術方式大致可分為：

◆ 胃部手術

◎ 「楔狀切除術」

★適應症：局部無轉移的**胃腸道基質瘤**。

◎ 「次全胃切除術」

★適應症：位於胃部下 1/3 的**胃腸道基質瘤**患者。

◎ 「全胃切除術」

★適應症：上 1/3 處之**胃腸道基質瘤**患者，包括胃體部、底部、賁門部等處。

由於接受胃切除的病人，依據切除的部位及腸胃道重建的方式不同，常引起不同的營養問題。以下就胃切除後，可能會發生的營養問題提供給大家參考：

- 1、體重減輕：手術過後的 3~6 天內，會限制病人的某些活動，以利病人康復。在手術完後最初的幾天，病人是以靜脈注射來供給營養。在初期，可能會有暫性時消化不良的問題，因此必需改變飲食習慣。剛開始宜從液體食物開始，再來是較軟的食物，最後才是正常的固體食物，而少量多餐，高蛋白、低脂肪的食物，是減輕胃部負擔增加營養吸收的方法。

- 2、傾倒症候群：主要是因為食物和液體太快進入小腸，而使高濃度的碳水化合物在小腸內迅速被消化、吸收，使血醣呈現過度增高，促使胰島素分泌過量，因而發生反應性低血醣的情形，因此在手術後初期應需嚴格限甜食，而後再慢慢增加醣類的攝取。另外，為了減緩胃排空的速度，進食時，可採半坐臥的姿勢，餐後向左側躺 30 分鐘，以減緩食糜太快通過腸道的速度。
- 3、腹瀉：有一些胃腫瘤的病人在切除手術後會出現一些腹瀉的情形，這是因為神經性的損傷，尤其是迷走神經主枝切除者，發生率會較高。建議您儘量不要進食含乳醣的食物，其症狀會隨著時間而改善，但如果術後腹瀉嚴重且持續不止，則應盡快找醫師求治。
- 4、貧血：因在胃切除後，鐵質、維生素 B12 和葉酸會有吸收不良的情形，而容易出現貧血的現象。因此建議您多因攝取含鐵質的食物，如：瘦肉、貝類、全穀類及綠色蔬菜等來補充身體所欠缺的養分。

◆ 腸道手術

* 小腸基質瘤

當基質瘤發生在小腸時，手術的原則是將主要病變的腸道切除，然後再將腸子重新接回以保持它原有的機能。

* 結直腸基質瘤

當基質瘤位於結直腸的病灶只在局部時，最主要的治療方法是手術切除。切除主要病變的腸道，然後再將腸子重新接回，如果原發腫瘤還算小，則做局部切除可能就已足夠。

《手術前的準備》

大腸是消化道的下段，其中含有許多細菌，所以手術前會給予瀉藥、抗生素將腸道清潔乾淨，避免手術中的污染及感染。

《手術後的照顧》

在手術後，需要等到排氣才可以進食，飲食的選擇通常從流質食物開始攝取，逐漸進展至軟質食物，再慢慢回復正常飲食，飲食回復時間的速度也許需要 1~2 月的調整，如果進食發生困擾，可請教營養師給予飲食指導。

2. 分子標靶治療

所謂分子標靶治療，是運用基因資訊及分子途徑為基礎，設計成一種具備瞄準製造癌細胞分子，以阻止特定細胞分子再次誘發癌症的全新途徑。

目前具代表性的藥物為基利克（Glivec），基利克是一種蛋白質酪胺酸激酶抑制劑，它作用機轉在阻斷 KIT 蛋白質的信號，使得癌細胞停止生長和繁殖，這是一種真正針對病因的治療。

最新臨床研究顯示，使用基利克治療後有高達 84% 的腫瘤反應率，是過去傳統治療的三倍以上。也因為臨床上突破性的療效，中央健康保險局於 2004 年 7

月正式將此藥物納入健保給付，給付條件為：成年人無法手術切除或轉移性之胃腸道基質瘤患者。

《基利克的副作用》

在臨床上病患對藥物的耐受性大致良好，幾項常見的副作用通常也緩和。常見如：

- 輕微的疲倦
- 腸胃道症狀：噁心、嘔吐、腹瀉、消化不良等
- 水分滯留：主要在眼眶周圍及下肢水腫
- 皮膚症狀：紅疹、發癢
- 頭痛、肌肉骨骼疼痛或痙攣
- 白血球或血小板降低

若發生嚴重肝毒性、體液滯留、出血、白血球數值較低，基利克必須在症狀緩解後再給予，有些病人看到症狀出現，自行減少藥量或乾脆停藥；也有人用藥一段時間，病情已穩定，就想自行減藥或停藥，這都可能造成病情惡化。

《基利克服用注意事項》

- ⊙若有噁心、嘔吐、上腹部疼痛，可在進餐中服藥，並攝取較多水分。
- ⊙如果發生腹瀉，可詢問醫師是否需要服用其他藥物。
- ⊙產生水分滯留時，減少鹽分攝取，必要時醫師會給予利尿劑來幫助排出水分。
- ⊙皮膚症狀則可由醫師開立抗組織胺或類固醇改善。
- ⊙肌肉骨骼疼痛建議以熱敷或按摩減輕，或經醫師評估使用止痛藥，注意絕不可自行用藥。
- ⊙基利克和某些止痛消炎藥、口服避孕藥、抗凝血劑及抗痙攣藥會產生交互作用，若有服用其他藥物時，切記！要與醫師討論您目前所使用的其他用藥。

口服基利克，可能使腫瘤縮小，甚至也許可以完全切除服藥以前無法切除的胃腸道基質瘤，由於外科切除是唯一根治的途徑，服用基立克改善病情後，可考慮切除腫瘤。

3. 化學治療及放射線治療

化學療法或放射線療法等傳統療法，治療胃腸道基質瘤大都效果不彰，以全身性化學療法治療胃腸道基質瘤並不成功，其治療反應率從 0% 到 27%。

放射線治療的治療成效尚未清楚，由於器官並不是完全固定不動，因此放射線治療對很多內臟肉瘤是發揮不到作用。目前，放射線治療並非胃腸道基質瘤手術後的標準治療。

胃腸道基質瘤預後因子

判定胃腸道基質瘤是良性或惡性的標準具有爭議性，無論如何，所有胃腸道基質瘤應被視為有發展為惡性腫瘤的可能性。轉移性胃腸道基質瘤明顯的是屬於惡性。不管原發性腫瘤的大小或部位，有轉移之表現的胃腸道基質瘤通常預後不佳。

胃腸道基質瘤復發的危險性評估，以腫瘤大小及切片後的組織在顯微鏡下觀察有絲分裂數來定義，這項危險分類將腫瘤分成非常低危險性、低危險性、中危險性及高危險性。

胃腸道基質瘤復發危險的分類		
分類	腫瘤大小	有絲分類數目
非常低危險性	<2 cm	
低危險性	2-5 cm	<5/50 HPF
中危險性	<5 cm	6-10/50 HPF
	5-10 cm	<5/50 HPF
高危險性	>5 cm	>5/50 HPF
	>10 cm	任何有絲分裂速率
	任何腫瘤大小	>10/50 HPF

面對胃腸道基質瘤

由於罹患胃腸道基質瘤患者在所有惡性腫瘤的病人數是相當的少，病人及家屬得知罹病時存有相當多的問號，不瞭解疾病，包括許多醫護人員對此疾病也很陌生，而會面臨資訊不易找尋的困境。因此，讓病友及家屬瞭解病因並積極理性的接受治療尋求專業的諮詢，是幫助病人由非理性想法進而提升其對疾病適應的有效方法。胃腸道基質瘤手術仍是最主要的治療方法，一旦遇到可望切除的胃腸道基質瘤仍建議手術治療。由於對致病機轉的瞭解，現今無法手術完全切除或轉移的胃腸道基質瘤，治療漸漸從傳統化學治療轉為蛋白質酪胺酸激酶之分子標靶治療口服抑制劑。基立克使用較方便，副作用也較其他化學治療容易為病人接受，需在此強調的是，若胃腸道基質瘤可以用手術切除乾淨，外科手術目前仍是治療的主要方法。雖然基立克已改善晚期胃腸道基質瘤的病程發展，不過基立克只能控制而不能完全治癒胃腸道基質瘤，希望在不久的未來會有更多的研究及試驗替病患帶來更大的福祉；對於正在已經服用基立克的病人，千萬不可自行更改藥物使用方式或是擅自停藥，以免影響疾病的治療。

在胃腸道基質瘤風暴後

胃腸道基質瘤在今已非全然是"不治之症"，患者透過合理及積極的治療仍可

獲得一定治癒率及存活時間。最重要的是如何正確的面對疾病，充分與醫療團隊合作，配合治療。此外家庭成員的支持、家庭角色功能的調整、個人挫折容忍度的提升，這都有助於降低患者對疾病的心理恐懼。至於何種治療方法最適合自己，仍必須回歸專業醫師的建議，並且遵照醫囑以達到最佳療效。與醫師好好配合，積極抗癌才会有希望，病人採取積極正面的態度，不要因為藥物的副作用而放棄，持續追蹤監測，避免復發。

為了察覺疾病復發情形，對治療有良好反應或疾病穩定的胃腸道基質瘤，醫師會以腹部超音波及電腦斷層或核磁共振檢查來追蹤。對於具有中或高危險的胃腸道基質瘤患者，醫師通常建議在切除腫瘤後的追蹤時間為每 3 至 4 個月追蹤一次，連續追蹤 3 年，接著每 6 個月追蹤一次，總共連續追蹤 5 年，之後每年追蹤一次。