

漫談胃腸間質瘤

葉俊男（林口長庚醫院 一般外科醫師）

本文部份內容已於 News98電台4月11日晚上播出

曾嶽元：我們今天邀請到的是林口長庚醫院一般外科葉俊男醫師，討論的主題是「胃腸間質瘤（gastrointestinal stromal tumor; GIST）」，對於胃腸間質瘤這個名詞大家可能會很陌生，其實它在胃腸道惡性腫瘤中排名第二，僅次於大家常聽到的「腺癌（adenocarcinoma）」，我們在講這個疾病之前，請葉醫師先幫我們說明一下，胃腸間質瘤跟我們所謂的胃癌或胃腺癌有什麼差別？

葉俊男：「胃腺癌」也就是俗稱的「胃癌」，而「胃腸間質瘤」跟我們俗稱的胃癌大概有一些不同。那我們可從幾個方面來看，第一個從腫瘤細胞的來源、還有它的分類、好發的年齡、治療的方式、有沒有標靶治療、有沒有化學治療，幾個方面來看，從腫瘤的細胞來源的話，間質瘤它是從黏膜下層的肌肉層或者是漿膜層產生的，胃腺癌就是從黏膜層產生的，一個是屬於肉瘤，一個是屬於腺細胞癌，好發年齡兩者一樣都是大於五十歲，治療方式胃腸間質瘤大概都用手術切除為主，那胃癌除了手術切除還要加上淋巴擴清術，胃腸間質瘤最重要的治療方式是有所謂的標靶治療，那胃癌現在當然也有標靶治療，但是還是少

部份的報導，對於化療來說，間質瘤效果很差，胃癌主要在轉移性的胃癌的話，化學治療就有它的角色。

曾：簡單地說，大家一般聽到的胃癌其實就是胃腺癌，從腺體的細胞來的叫腺癌，我們把它簡稱為胃癌。另外，從肌肉來的叫做平滑肌的肉瘤，而間質瘤其實是來自另外一種細胞，這個細胞是控制我們胃腸蠕動的，胃腸道這種節律細胞長出來的腫瘤，就是「胃腸間質瘤」。請葉醫師幫我們說明一下胃腸間質瘤的發生率到底有多高？

葉：台灣大概每年百萬人裡面會有13.7例，所以我們兩千三百萬的人口來說，一年大概會有300例這樣的個案。美國的話百萬人會有15到20例，跟我們差不多，稍微略多人一點，所以他們一年會有四、五千到六千例。瑞典大概百萬人14.5人，冰島百萬人11人。

曾：所以說，大概是每百萬人裡面有11到20例，發生率跟人種沒有什麼太大差別。胃腸間質瘤只會出現在胃部嗎？還是也會出現在其它地方？

葉：胃腸間質瘤顧名思義，胃是好發的地方，腸道也是，如果以比例來說的話，在胃部大概佔了50%的個案數；小腸大概佔25%；大腸或者是直腸部份大

通訊作者：葉俊男 醫師
電話：886-3-328-1200
傳真：886-3-328-5818
地址：桃園縣龜山鄉復興街5號
電子郵件：yehchunnan@gmail.com

概佔10%；其它腹腔或食道後腹腔等，又佔差不多15%，大概是這樣的比例。

曾：請問什麼時候應該開始懷疑自己得到這個疾病？

葉：通常病患都是有一些症狀及臨床的表現才會來就醫。但比較特別的是這個腫瘤它不是黏膜層的，所以有時候不是那麼容易有症狀，比如說小於5公分的時候通常都不會有症狀。它的症狀主要與腫瘤的位置、大小相關，從食道、胃、十二指腸、小腸、大腸到直腸，只要有節律細胞在的地方都可能產生腫瘤，所以它的症狀跟所在的位置是有關係的，如果在胃就會有微量的出血，在胃下半部就會解黑便或是有潛血反應，有時候會有貧血的症狀，身體會感覺到疲累、體重下降、食慾不振，甚至肚子變大可摸到硬塊、胃腸道破裂出血等等。事實上是沒有非常專一的症狀。這個病常常也會跟胃癌、胃腺癌、大腸癌的症狀相似，需要進一步用診斷的工具去區分。

曾：所以胃腸間質瘤的症狀跟其它胃部腫瘤、大腸癌非常類似，原因就是因為腫瘤在那個部位產生局部的干擾，例如阻塞、出血之類。若病患的腫瘤小於5公分且沒有出現症狀，那這些病例怎麼被診斷出來？

葉：通常都是在健檢的時候才意外的發現身上有一顆5公分的腫瘤，又是在腸胃道黏膜下層的腫瘤，這時就會考慮可能是腺癌之外最常見的胃腸道間質瘤。

曾：從您剛提到的經驗裡看起來，定期的健檢其實滿重要的。因為腫瘤小的時候沒有症狀不易被發現，但是等到發覺了就已經很大了。若在腫瘤還沒有很大的時候能被及早發現，這時候就要開刀嗎？

葉：這時候要去區分是屬於哪一種腫瘤，如果在臨床上懷疑它可能是胃腸間質瘤，只要大於2公分以

上，以目前我們的了解，它都有惡性的可能性，這時候都會建議開刀。

曾：診斷的儀器有很多，包括內視鏡、超音波、電腦斷層攝影、核磁共振等等，該如何選擇要用哪一種？

葉：內視鏡像胃鏡或大腸鏡檢查，可以檢查到的地方是胃及大腸，但小腸就是一個死角，必需要用電腦斷層來檢查，可以看到整個腹部，這就是個很好的利器。而超音波是看肝臟本身是不是有轉移；核磁共振是應用在比較特別的地方，比如說直腸，這時候就可以發揮很大的功效。

曾：正子攝影的效果好不好？

葉：正子攝影是可以提供參考，但是還是沒有辦法完全確定診斷。正子攝影對於胃腸間質瘤會有亮點，但其它很多的癌症也會有亮點。所以它只能說看出有亮點，但是它沒有辦法區分出有亮點的腫瘤就是胃腸間質瘤。

曾：也就是說，胃腸間質瘤的確定診斷，還是要等開完刀以後做病理檢查才會知道。

葉：對，沒錯。

曾：開什麼樣的刀？

葉：胃腸間質瘤跟腺癌是不一樣的，它是比較傾向肉瘤的轉移方式，不走淋巴腺，只要把腫瘤切除，不需要做大範圍的淋巴清除術，這樣就可以達到很好的治療效果。

曾：胃腸間質瘤跟胃癌、大腸癌的差別就是胃腸間質瘤是一種肉瘤，它走的是靜脈的轉移，不是淋巴轉移，所以淋巴不會有。

葉：沒錯。它是走血行的或是跟局部的侵犯為主，可在腫瘤旁邊一定的安全距離做大範圍的清除，不需要考慮做淋巴的切除。

曾：但如果是腺癌的話它會走淋巴的轉移，所以淋巴結就要拿掉，刀也會開得比較大。那麼胃腸間質瘤開完刀以後要回診嗎？

葉：要定期回診，因為它有一定的復發機會，而且它診斷很困難，追蹤也不容易。若是追蹤胃癌、大腸癌，有所謂的腫瘤標記，就像我們常聽到的CEA腫瘤標記。可是胃腸間質瘤是完全沒有腫瘤標記，所以沒有辦法靠抽血只看癌症指數升高就可以懷疑它有轉移或復發，必需用電腦斷層來追蹤，這是最好的工具，在常轉移的部份像是腹腔內或者是肝臟轉移，都可以用電腦斷層一網打盡看清楚，看開完刀之後是否有轉移或復發。

曾：一般在體檢時會抽血檢查癌症的指數，但那些指標裡面其實是沒有涵蓋胃腸間質瘤。即便去做高階健檢，把所有能做的癌症指數都做完了，也不會涵蓋這一塊。因此這確實是個死角，不能用我們現在常用的癌症指標來做預測。它沒有指標，因此術後就沒有指標可以追蹤。那麼該怎麼知道這個腫瘤是因為惡性度比較高所以容易復發，還是因為惡性度比較低而較不會復發？有沒有一個可以判斷的標準？

葉：有一些指標可以作為復發風險的參考，藉由這個指標來決定追蹤的頻率。復發風險可分為高、中、低或非常低，以電腦斷層來追蹤，雖然很多民眾會有輻射線的疑慮。基本上標本送病理檢查的時候，主要會有三個指標可看復發風險：腫瘤大小、分裂的指數跟所在的位置。若根據腫瘤的大小來看，會有分裂的指數；若以腫瘤所在的位置來看，在胃部的腫瘤是比較良性的，在小腸的腫瘤它復發的機會相對很高。

曾：腫瘤大小就是量直徑，位置就是胃、腸。您的意思就是說，長在胃或腸子的惡性度是不一樣嗎？

葉：對，長在小腸的腫瘤它的惡性度比長在胃的腫瘤大得多，腫瘤長的位置很重要。另外就是看分裂指數。所謂「分裂」是指細胞一個變兩個，看細胞繁殖的旺盛度高不高。如果腫瘤細胞正在繁殖中，分裂指數就多，如果是細胞長得慢，分裂指數就少。因為分裂數高低一定要靠病理科醫師在顯微鏡下慢慢算，因此要確定病理報告內容中有這一項數據，臨床醫師才能判別風險是高或低。

曾：若是在健檢時發現胃部下段有一個圓圓的腫瘤，真的非開刀不可嗎？

葉：在醫學界有一個共識，大致上認為不管在胃、腸或其他部位，有大於2公分以上的胃腸間質瘤我們都會建議接受手術。若胃部腫瘤在2公分以下的话，目前還沒有很大的共識認為必須切除；若腫瘤小於1公分，我們大概會建議追蹤；1到2公分看情況，有時可以切除或定期追蹤，這都是可行的方式。如果腫瘤是長在胃黏膜下層且小於2公分以下的话，定期追蹤是還可以接受的方式。

聽眾：我的朋友做肝臟超音波發現有一個腫瘤，雖然檢查是良性的，但他很愛喝酒，後來又檢查出是酒精肝，請問這種情形變成肝硬化的機會大不大？

葉：最常造成肝硬化的因素是B型肝炎、C型肝炎，當然喝酒也是一個很重要的因素。若是一直長期的喝酒，酒精性肝炎到晚期時也是有很大的機會變成肝硬化的。

聽眾：胃腸間質瘤到底是良性還是惡性？它可不可以申請重大傷病卡？

葉：胃腸道間質瘤有復發的風險，所以病理檢驗只

要是認定它是胃腸間質瘤，都會視為是惡性的腫瘤。但是否可以申請重大傷病卡？這就不一定。因為還必需根據腫瘤的大小、細胞分裂數、還有腫瘤所在的位置，這些因素會決定它的惡性度。基本上是高惡性度的才比較符合重大傷病。舉個例來說，就好像乳癌的原位癌又叫零期癌，聽起來是癌症，但它跟中等、低等或是最低等惡性度的間質瘤一樣，都還不算是重大傷病。

聽眾：如果是大約5公分左右長在小腸的間質瘤，是不是手術拿掉以後就沒有問題了？還是需要再進一步做一些治療？

葉：如果確定是小腸的間質瘤而且腫瘤確定有5公分大，那必需要看病理切片報告，分裂數目是多少？由惡性程度的評分標準就可以知道它的惡性度多高，是屬於高惡性度的還是中度惡性度，也可決定它的復發風險。

曾：葉醫師依您的經驗來看，5公分大的腫瘤大多都是惡性嗎？

葉：5公分大的腫瘤是惡性的機會相當相當的高，除非它的分裂數目很少，惡性度才會低。如果分裂數目在五倍顯微鏡下大於五的話，5公分大的腫瘤全部都是高度惡性的復發風險。

曾：另一個熱門問題就是標靶治療，胃腸間質瘤有標靶療法嗎？

葉：談胃腸間質瘤這個疾病一定要談到標靶治療，它是標靶治療裡面的一個標竿的疾病。基本上對於治療轉移性或是復發的胃腸間質瘤的標準方式就是標靶治療，標竿的理由就是它治療的成績非常好，大概有80%至90%的病人都對標靶治療反應非常良好。相對於以前沒有標靶治療的時代，目前統計轉移病人的

存活率，一年提升到100個裡面有50個能活到七年這樣的水準。

曾：最先開始使用標靶治療的癌症就是胃腸間質瘤。至於大腸癌、肺癌等等的標靶治療還是近幾年的事情。請問胃腸間質瘤的標靶治療是用什麼藥物？

葉：第一線的標靶治療的藥物就是所謂的「基立克（glivec；imatinib）」，另外有第二線的藥物就是「舒癌特（sunitinib；sutent）」，當然也有第三線的藥物，在美國的食品藥物管理局已經通過，台灣目前還在申請當中，是叫做「stivarga（regorafenib）」的藥物。

曾：葉醫師您的病患是不是每一位都可以用標靶治療？

葉：標靶治療有它一定的適用標準，對於轉移的或復發的、沒有辦法切除胃腸道間質瘤的病人，標靶治療是最標準的治療方法。除此之外，它目前還有一種使用的適應症，如果是高度惡性度的病人，復發的比例大概五年有50%的病人會復發，所以目前醫界對於高度惡性度的病人，依最新的文獻指出開完刀開乾淨之後大概還要輔助治療實施三年，目前健保只給付大於6公分的病人，開刀可以給付一年。之後還會有新的文獻指出，所以醫界會希望可以給付三年，減緩病人復發的風險。

曾：聽說胃腸間質瘤的標靶藥物還可用在慢性骨髓性白血病（chronic myelocytic leukemia; CML）？

葉：是，沒錯，它也是慢性骨髓性白血病的第一線用藥。因為很湊巧它們的標靶是相同的，所以當這個標靶出了問題的時候，我們可以用這個藥物治療兩種病。

曾：所謂的標靶的「靶」就是指突變的基因、產生

突變的蛋白質。突變的蛋白質會讓正常細胞變成癌細胞，標靶藥物就是要把它鎖住，讓它不能動。請問目前健保對這個藥物有給付嗎？

葉：有。第一線的「基立克」給付早在民國九十一年就有給付了，而且針對轉移性的、沒有辦法切除的也會給付。第二線的「舒癌特」到民國九十八年對於第一線治療失敗的病人，或者是對第一線「基立克」有產生併發症或者是對這個藥物有過敏的病人，只好用第二線的標靶治療來治療病人。

曾：癌症標靶藥物治療會受民眾歡迎就是因為它的副作用小很多。請問標靶治療是每一個病人都可以使用的嗎？在標靶治療之前需不需要做一些基因的檢查？

葉：這個是很重要的問題，由基因的檢測決定了治療方向，可以藉基因檢測的結果知道復發風險，多一項預測指標。我們可以根據基因的檢測結果給予不同的藥物或不同的劑量，甚至可以考慮不是很單純的只用一線，有時候發現基因型是二線的標靶藥物比較有效，就趕快換到第二線的藥物。另外吃了標靶藥物即便是有抗藥株、抗藥性，臨床表現惡化了，就要靠精密檢測發現它有二次基因突變的情況，產生所謂的抗藥株，這對我們臨床使用藥物，開啟了所謂個人化的醫療，是非常重要的參考。

聽眾：我經常有消化性胃潰瘍，可能是壓力或飲食問題，時好時壞，這樣會不會有得胃癌的機會？

葉：胃潰瘍如果時常反覆發作，事實上是有可能造成胃癌的機會，比平常人要來得高，這是沒錯的。現在知道胃潰瘍跟幽門桿菌比較有關係，如果有感染，把細菌殺死，胃潰瘍有百分之八十以上治癒的機會，建議您下次去看醫師的時候注意是否有幽門桿菌感染。

曾：如果檢查出來是因為有幽門桿菌造成潰瘍的

話，應該用抗生素治療，用抗生素治療效果很好，制酸劑是沒用的。幽門桿菌跟癌症有沒有關係？它跟胃部的腺癌有關係，跟胃部的淋巴瘤也有關係，因此有幽門桿菌感染不要忽視，現在抗生素在這方面是滿進步的。目前市面上胃腸間質瘤的標靶藥物有兩種，一個是「基立克」，還有一個是「舒癌特」，這兩個藥物有什麼副作用？

葉：基本上標靶治療跟化療比起來它的副作用少得很多，但不是完全都沒有。以「基立克」來說，最常見的是水腫，有少部份的病人對腸胃道有些刺激，有的人會有噁心嘔吐的情況，甚至會有腹瀉，但這種情況都不是很嚴重。它們有個很特別的地方，有的病人吃久了皮膚變得很白皙，這時候要小心是因為藥物使皮膚變白，還是因為貧血，這個要稍微注意，但有很少部份會對它過敏產生皮疹。有時因為這樣，我們可能要改成第二代的「舒癌特」，它的副作用比「基立克」要多一些，比如最常見的高血壓，另外就是容易腹瀉、噁心嘔吐，因為它是藥物，也會刺激腸胃道；另一個在東方人常見的是它會有所謂的「手足症候群（Hand-Foot syndrome）」，就是手或腳受力的部份很容易有破皮的現象，這樣的破皮會使得走路或用力的時候相當疼痛，會影響病人使用藥物的意願，甚至停藥都有可能。

聽眾：胃食道逆流（Gastroesophageal Reflux Disease; GERD）會造成胃癌或是喉癌？還是幽門桿菌造成胃食道逆流及胃癌？

葉：在美國胃食道逆流是造成食道腺癌的危險因子。雖然在東方我們的研究還看不出它們之間有相關，胃食道逆流只會讓您不舒服，會有乾咳、有異物感，並不會造成喉癌，不過也要積極去治療。而胃潰瘍跟幽門桿菌或胃癌的關係是稍高一點。

聽眾：我之前有胃潰瘍，現在都好了，要避免吃什麼食物？怎麼保養？

葉：胃潰瘍如果都好了，有幾個方面要注意。例如情緒，不要太緊張；定時定量的飲食，刺激性的食物要少吃，比如辛辣的等等。還有一個造成潰瘍很常見的原因就是抽煙、喝酒；另外一個很大的因素就是吃很多的止痛藥，這些都會造成潰瘍。大概這幾個常見的原因要小心要避免，胃潰瘍就不會再跟你有瓜葛了。

曾：葉醫師稍早之前提到吃了「基立克」的副作用是皮膚變白，這對在台灣的病人而言皮膚變白好像不是副作用。

葉：對，在台灣皮膚變白反而有因禍得福的感覺，因為有很多女性很喜歡美白，所以她們皮膚比較白皙。皮膚變白這個副作用在美國是比較嚴重，若是美國黑人得胃腸間質瘤吃這個藥物而皮膚變白，這可能就是他們的副作用。

曾：這個病不能使用化療嗎？

葉：胃腸間質瘤對化療的反應非常差，以前都是用化療，但反應力在5%以下，所以應該是標靶治療一線、二線、三線都用完之後，才會去考慮回到傳統的化療。

曾：化療的副作用很大，那標靶治療的藥物也有一些副作用，比起傳統化療的副作用輕微很多嗎？

葉：輕微非常多。

曾：胃腸間質瘤沒有化療可使用，那對電療也沒有反應嗎？

葉：如果胃腸間質瘤轉移到骨頭，骨頭會有痠痛的情況，這個時候電療可能派得上用場，但胃腸間質瘤

跑骨頭的機會非常少。

曾：謝謝林口長庚醫院一般外科葉俊男醫師接受我們的訪問，今天節目進行到此，我們下次再會。



生物醫學
BIOMEDICINE JOURNAL