

# 肢端肥大症的治療指引

黃天祥

台大醫院 內科部

## 一.引言

肢端肥大症絕大部份(>95%)是生長激素細胞瘤引起的，由於其症候是逐年漸進，因此常常延遲診治。肢端肥大症治療預後與治療後血清生長激素濃度呈反比，當血清生長激素濃度 $< 1 \text{ ng/ml}$  時其存活率與正常人一般。肢端肥大症之預後也與其有無共症相關，併有糖尿病者次之，併有心臟病預後最差。

## 二.治療目標

肢端肥大症之治療目標有 1)減少並控制腫瘤之大小 2)使生長激素及類胰島素生長因子-1 之血清濃度達到年齡、性別相配正常範圍 3)改善症狀、症候及共病以改善生活品質 4)儘量保存殘存腦下垂腺功能，減少長期死亡危險。

## 三.治療方式

肢端肥大症的治療方式有首要的神經外科手術切除生長激素瘤及輔助的內科及放射線治療。

### 1. 神經外科手術

經蝶鞍腫瘤切除術適用於蝶鞍內微小瘤，不侵犯性巨瘤，腫瘤壓迫周遭組織之減壓手術，在有經驗之神經外科醫師微小瘤可達 85%左右痊癒率，但巨瘤則只有 40% 至 50%。其最大限制在腫瘤侵犯 cavernous sinus，蝶鞍骨頭及硬腦膜橫隔，切除腫瘤容易引起出血或止血不易或併發症。近年來神經外科有許多新進展如術中核磁共振，機器人手術及電腦化導引，使得腫瘤完全切除之比率提高。術前評估除了生長激素、類胰島素生長因子-1 濃度篩檢及口服葡萄糖耐性測驗之確認外，尚須注意其他腦垂腺激素是否缺乏以避免術中、術後內分泌併發症；共症如糖尿病、高血壓、高血脂、甲狀腺腫、心臟病變、大腸息肉等之治療是否得當，此外視野神經學檢查及有無困難氣道影響氣管內管之放置也須術前評估。術後評估：一般術後 24 小時內生長激素濃度就會下降，病人腫脹感覺也得明顯改善，但在術後 12 週須測定生長激素、類胰島素生長因子-1 濃度並進行口服葡萄糖耐性測驗測定生長激素最底點濃度以判定是否痊癒。如果類胰島素生長因子-1 於術後 12 週仍高時須於 24 週再測，以了解手術最大成效，此外腦垂腺手術後須監控血中電解質濃度以排除尿崩或 SIADH。

術前內科治療一般只用於少數病例列如困難氣道、嚴重代謝失衡如糖尿病酮酸中毒。至於是否術前進行內科治療以減少腫瘤體積，提高手術成功率則仍待更多病例之實證。

目前以術後生長激素  $< 1 \text{ ng/dl}$ ，類胰島素生長因子-1 達到年齡、性別相配之正常範圍及口服葡萄糖耐性測驗生長激素最底點 $< 0.4 \text{ ng/ml}$  為手術痊癒，若只符合前二項標準而口服葡萄糖耐性測驗生長激素最底點  $< 1 \text{ ng/dl}$  (非必要條件)為控制良好，前二項任一項未達標者為控制不良。

### 2. 內科治療：

- a) 多巴胺協同劑 Cabergoline 若單獨使用效果有限，反應率只有<10%至 25%，一般使用於輕微生長激素/類胰島素生長因子-1 上升之病例，對於同時有乳促素分泌之腫瘤及對甲釋素有奇異反應之瘤較為有效。這也是目前唯一有效的口服製劑，可與體抑素受體結合劑併用提升療效，它的副作用有低血壓、噁心、嘔吐、頭痛等。至於長期使用是否如在治療巴金森氏症引起心瓣膜病變，到目前為止尚未發現。
- b) 體抑素受體結合劑有 Octreotide LAR, Somatuline 及 Parecetides 適用於手術未痊癒，提供放射線療效發揮前之控制及實驗性術前使用。單獨使用有 60-70 % 反應率且有>50%腫瘤體積縮小。其副作用有短暫腸胃不適、膽囊沉砂或結石，胰臟炎等。
- c) 生長激素受體拮抗劑：Pegvisormant 未在台灣上市，據文獻報告，它幾乎可使類胰島素生長因子-1 達正常標準，但有腫瘤增大的報告。適用於代謝失衡之病例。可與體抑素受體結合劑併用，以提升療效。

### 3. 於射線治療

#### a) 傳統性放射線治療：

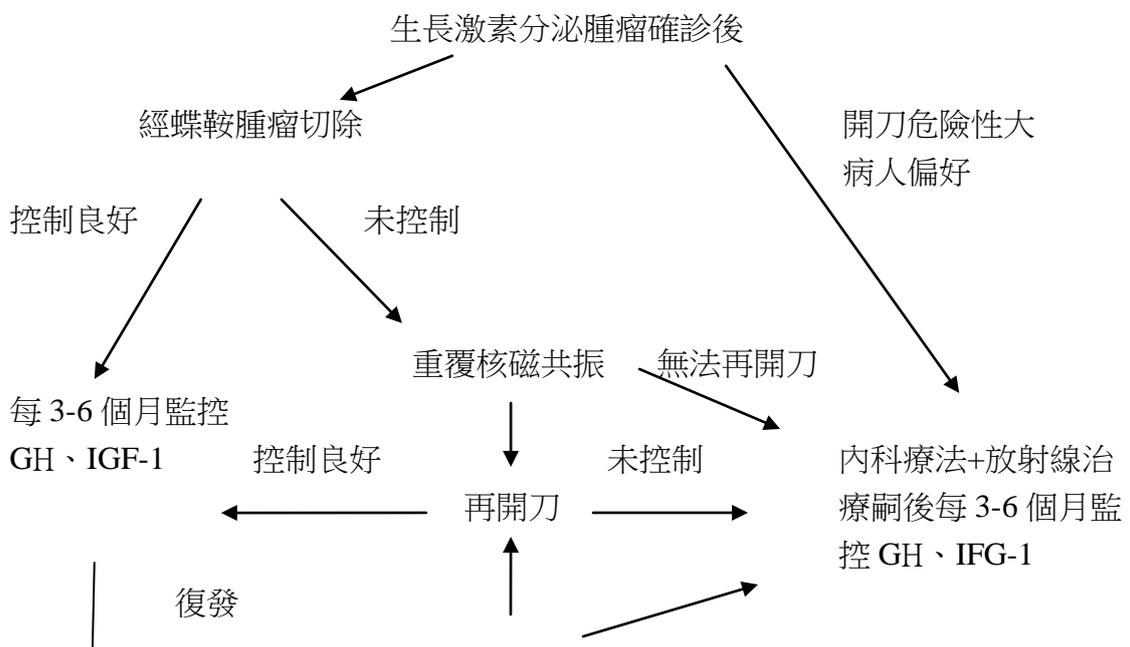
治療後 10 年約 50%可緩解，其副作用為腦垂腺低能症、次發性腦瘤、腦中風比率增加。

#### b) 立體定位放射線治療

X 射線刀、 $\gamma$  射線刀、cyberknife、直線加速器皆能將極高的能量精確定位。治療後 2 年約 50%可緩解，但腫瘤必須離視神經交叉 0.5 公分以上，以免造成視神經受損，此外腦垂腺低能症也是其副作用。

由於內科治療會壓抑生長激素之分泌使得放射線療效下降，因此於射線治療前須最少停止內科治療 1 個月以上。放射線治療造成的腦垂腺低能症比率逐年增加，因此須持續追蹤並予置換治療。

下列圖表將治療方式，階梯突呈現



—————> 重覆核磁共振 無法開刀