

研究成果

系列電子報

#第 1 期 2024/5/XX

北榮卓越研究：侯副院長研究團隊臨床試驗結果，刊登於國際頂尖期刊 Gut

● 肝癌併食道靜脈曲張的初級預防策略

本院侯明志副院長所領導的門脈高壓診斷治療團隊，與高雄榮民總醫院組成的雙中心研究團隊，歷時 10 年的隨機對照研究，發現接受內視鏡結紮治療，相較於口服乙型阻斷劑 propranolol 可以顯著減少肝癌合併食道靜脈曲張患者首次出血的機會。此篇論文為世界上第一個針對肝癌併食道靜脈曲張的初級預防策略所發表的長期追蹤隨機對照研究，已於民國 113 年 3 月發表於胃腸肝膽領域重量級的期刊“Gut”內。

肝癌是門脈高壓的一個特殊次族群，也是全國第二大最常見癌症死亡原因，對國人的健康影響甚鉅。在肝癌病患中，有大約一半的患者合併有食道靜脈曲張，並且和較差的預後相關。此外，如果沒有給予食道靜脈曲張的初級預防，約有接近一半的病患會發生食道靜脈曲張出血。肝癌病患併發食道靜脈曲張出血的預後非常差，其再出血率約 50%、六週內死亡率約 26-48%，兩者皆比非肝癌病患高出許多。然而目前針對肝癌病患的高危險性食道靜脈曲張出血，並無任何好的預防策略發表於治療指引。

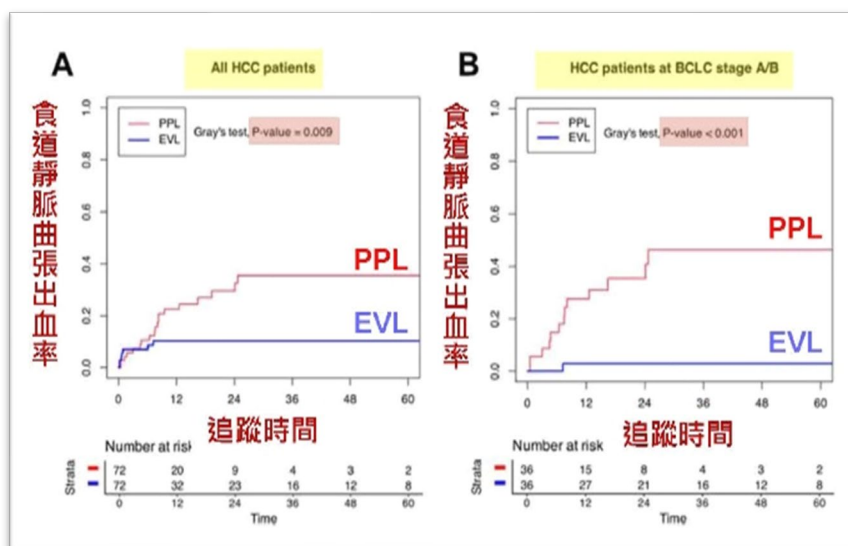
為了解決此問題，由本院侯副院長所領導門脈高壓診斷治療團隊(如附圖一)，於民國 100 年至 110 年間與高雄榮總共同研究合作，進行雙中心隨機對照研究，比較內視鏡結紮治療與口服 propranolol 對預防肝癌合併食道靜脈曲張患者首次出血的效果。研究結果發現：接受內視鏡結紮治療，相較於口服 propranolol 可以顯著減少肝癌合併食道靜脈曲張患者首次出血的機會；針對巴塞隆納臨床肝癌分期 A 或 B 的患者，接受內視鏡結紮治療相較於口服 propranolol，不僅可以減少食道靜脈曲張出血率，甚至可以改善整體存活率。

研究團隊



附圖一、侯副院長領導之門脈高壓診斷治療團隊

臺灣乃至於整個亞太地區皆為肝癌的盛行區，此研究成果對肝癌併食道靜脈曲張患者的治療與預後有著重大的影響，可望藉由食道靜脈曲張的初級預防策略減少肝癌病患出血機會，進而改善肝癌病患的整體存活率。



附圖二、接受內視鏡結紮治療相較於口服 propranolol 可顯著減少肝癌合併食道靜脈曲張患者首次出血

● 作者感言

肝癌併食道靜脈曲張的初級預防，是一個極為重要的醫學議題，因為肝癌病患一旦發生食道靜脈曲張出血，不僅對生命安全危害甚鉅，也會大大減低病患接受肝癌治療的機會。在過去，因為沒有特別針對肝

癌病患預防食道靜脈曲張出血的隨機對照研究發表，因此歐美各大肝臟學會指引，皆建議肝癌病患比照肝硬化病患，優先使用口服非選擇性 β -腎上腺素阻斷劑作為首選預防策略。然而，肝癌病患與肝硬化病患有著本質上的不同，肝癌患者即使在治療後，仍可能有腫瘤殘留、復發或是持續進展，導致門脈壓力持續增加，進而抵消口服藥物的降壓效果；其次，口服藥物可能無法降低因腫瘤內動靜脈分流或是肝臟結構變化所引起的門靜脈壓力梯度上升；最後，肝癌病患多半較肝硬化病患更為虛弱，他們是否能承受高劑量口服藥物所造成的副作用，也仍令人存疑。

本雙中心的醫學研究，是世界上第一個針對此議題執行的長期隨機對照研究，結果發現接受內視鏡結紮治療相較於口服 propranolol(一種常用的非選擇性 β -腎上腺素阻斷劑)，更可以顯著減少肝癌合併食道靜脈曲張患者首次出血的機會。此研究成果有可能會對肝癌病患的治療與預後，產生重大的影響。本研究歷經長達十年時間，才能完成預期人數的收案，主因納入條件與排除條件的嚴格限制，導致收案進度緩慢，但也因為對研究設計的嚴謹與堅持，才能完成一個高品質的研究。我們同時要特別感謝高雄榮總陳文誌主任團隊的大力支持與合作，得以加快收案的進度，共同完成雙中心研究；另外，也要感謝我們團隊強大的研究助理群(陳惠文助理、周可登助理、江曉欣助理、許英春助理及王蕙瑜助理等同仁夥伴)，她們密切的追蹤病患、提醒病患定期接受內視鏡治療、確定藥物順從性、並且在病患有任何疑問或不適時，給予第一線立即的協助、建議及轉介，他們是幕後大功臣。最後，也要感謝中央研究院統計科學研究所陳淑君博士與王玫老師，給予資料分析與統計最大的協助與驗證，以確保分析方法與結果的正確性。

在現今免疫治療及標靶藥物崛起的時代，晚期肝癌病患的存活期已大幅延長，但同時這些藥物也可能增加病患消化道出血的機會。未來針對晚期肝癌病患的食道靜脈曲張出血預防將更形重要，也是我們未來進一步努力的目標，期望北榮團隊的研究，能持續改善肝癌病患的生活品質與預後，我們亦將秉持醫學研究的精神繼續朝目標前進。

研究成果全文：<https://gut.bmj.com/content/gutjnl/73/4/682.full.pdf>