

腹瀉篇

Chapter 1: 臨床處理與照護目錄 *page 2*

定義 2

介紹 2

病理生理學 3

罹患率/發生率 4

化療引起的腹瀉 4

放療引起的腹瀉 4

免疫療法引起的腹瀉 4

標靶治療引起的腹瀉 5

開始/持續時間 5

放療引起的腹瀉可以是急性或慢性 5

急性腹瀉 5

慢性腹瀉 6

危險因子 6

與病人相關的因素 7

與治療相關的因素 7

症狀和表徵 8

CTCAE 分級表 8

觀察和診斷 9

Chapter 2: 治療與處理目錄 *page 10*

緒論 10

放療引起腹瀉 11

治療 11

非藥物治療 12

藥物治療 12

放療引起慢性腹瀉 15

病人護理衛教目標 15

Reference 16



Chapter 1: 臨床處理與照護

定義

治療性腹瀉是由於藥物治療而導致排便，或造口流量頻率增加，和黏性降低。它可能與腹痛和/或痙攣有關，病人的糞便也可能含有血液和粘液。

介紹

腹瀉可能是化學療法、放射療法、免疫療法和標靶治療的副作用，並在合併治療方式時可能會加劇。治療引起的腹瀉可導致營養不良、體重減輕、電解質失衡、腎功能不全和住院，並對病人的生活質量產生顯著的負面影響，導致日常活動受限。嚴重時可能需要減少治療的劑量、延遲劑量或停止治療，或改變病人的放射治療計劃。在特殊的情況下，如果不及時治療，可能會危及生命，尤其是嗜中性球低下的病人。

病理生理學

化療引起的腹瀉主要是一種分泌性腹瀉。它被認為是多因素的，多種病理生理變化共同導致腹瀉。這些變化可能包括腸粘膜損傷、腸道微生物群的改變、結腸中液體吸收和運輸的改變、結腸隱窩細胞的損傷和腸道運動的改變。

當腹瀉發生時請

按照醫師、藥師

指示使用止瀉

本單張整理資訊包括

01. 臨床處理與照護

02. 治療與處理

放射引起的腹瀉起因於：腸道受到輻照時發生各種不同的病理生理機制。可能包括膽汁鹽、乳糖吸收不良、局部菌群失衡、以及腸道運動模式的變化。輻射引起的腹瀉可能是急性的或慢性的。急性輻射性腹瀉的機制涉及胃腸道上皮隱窩細胞的急性輻射損傷，導致細胞死亡、炎症和腸粘膜潰瘍。該粘膜暴露於膽汁鹽並且容易受到感染。當輻射引起腸道萎縮和纖維化導致水和電解質的吸收減少時，就會發生慢性腹瀉。

免疫療法引起的腹瀉有多種形式。重要的是不同類單株抗體，會產生明顯不同形式的腹瀉原因，也需要不同的處理方法。PD1 抑制劑（例如 nivolumab 和 pembrolizumab）、PDL-1 抑制劑（例如 atezolizumab、avelumab 和 durvalumab）和 CTLA4 抑制劑（例如 ipilimumab）可導致嚴重的免疫相關胃腸道毒性（結腸炎），可能危及生命。如果懷疑免疫性結腸炎，則禁用止瀉藥，應根據免疫相關不良事件（irAE）處理此藥以及因這些藥物引起的任何腹瀉。

標靶治療引起的腹瀉通常是分泌性的（大多數抗 EGFR 藥物）或由於直接缺血性粘膜損傷（sorafenib）所引起。

四大類腹瀉因素：

■ 化療

化療引起的腹瀉主要是一種分泌性腹瀉。被認為是多種病理生理變化共同導致腹瀉。

■ 放療

腸道受到輻照時發生各種不同的病理生理機制。可能是急性或慢性。

■ 免疫療法

不同類單株抗體，會產生明顯不同形式的腹瀉原因。

■ 標靶治療

常是分泌性的或由於直接缺血性粘膜損傷所引起。

Pertuzumab, panitumumab 和 cetuximab 單株抗體會對傳統止瀉藥(如 loperamide)

有效，可以按照本文的建議。

■ 罹患率/發生率

✓ **化療引起的腹瀉**：化療引起的腹瀉與藥物、劑量和治療方案有關。據報導，癌症治療期間腹瀉的發生率高達 50% 至 80%^{2, 5}；發病率在大腸直腸癌治療期間尤其高。有調控 fluorouracil (與 leucovorin 合併給藥時腹瀉發生率增加)、單用 irinotecan 及前兩者合併的方案導致高達 47% 的病人出現 3 至 5 級腹瀉。

✓ **放療引起腹瀉**：放療引起腹瀉的發生率與腸道所接受的放療劑量有關。這在骨盆腔或腹部放射治療中很常見。大約 50% 的骨盆腔或腹部放射治療會導致急性腸炎 (腹部絞痛和腹瀉)；伴隨化療的發生率將會更高；⁵報告大多為大於或等於 3 級的腹瀉發生率。

1. 18-20% 的病人僅接受常規放射治療
2. 23-25 % 的病人接受併用化療與放療
3. 僅接受骨盆腔放療，研究顯示任何級別腹瀉發生率可達 70%，大約 20% 的病人出現 3 或 4 級症狀。據報導，接受骨盆腔放射治療後，慢性腹瀉發生率 26- 49%。

✓ **免疫療法引起的腹瀉**：胃腸道毒性在接受 ipilimumab 的病人很常見，8% 的病人會發生 3 級或 4 級腹瀉。雖然 PD-1 和 PD-L1 藥物顯示出 1-2% 的較低的胃腸道

毒性 合併治療導致胃腸道毒性的發生會更早，並且發生率增加，使用 ipilimumab 和 nivolumab 的病人有高達 9% 出現 3 級或 4 級腹瀉。

- ✓ **標靶治療引起的腹瀉**：不同類別和藥物的發病率不同。對於酪氨酸激酶抑制劑 (TKI ，例如 imatinib, gefitinib, erlotinib)，腹瀉是僅次於皮疹的第二大常見副作用，影響 18-95% 的病人 (取決於藥物)，高達 22% 的病人出現 3 或 4 級胃腸道毒性。對於 idelalisib (PI3 激酶抑制劑)發生致命和/或嚴重腹瀉或結腸炎為 14-20%。Pertuzumab 發生 3 級或 4 級胃腸道毒性的發生率為 3%，而 panitumumab 與 cetuximab 分別為 2%。當這些藥物與化療聯合併用時，發生率顯著增加，pertuzumab 增加至 7.9%，panitumumab 增加至 8-20%，cetuximab 增加至 6-28%。^{4, 10}

■ 開始/持續時間 (onset/Duration)

化療引起的腹瀉通常發生在化療藥物開始後 24 至 96 小時。但是，某些藥物會在其他時間引起腹瀉。irinotecan 可透過明顯不同的機轉引起早發性和晚發性腹瀉。

■ 放療引起的腹瀉可以是急性或慢性：

✓ 急性腹瀉：

急性症狀的發作通常發生在常規分次治療的第二至第三週，並且在治療過程中發生率會趨於增加急性症狀通常發生在 10 到 30 Gy 之間。



當腹瀉發生時請按照醫師、藥師指示使用止瀉藥。

✓ 慢性腹瀉：

1. 放射治療後 8 至 12 個月可能會出現放療誘發腹瀉的晚期症狀。這是由於血管中的細胞和腸壁中的結締組織受損，導致血管功能不全。
2. 免疫治療引起的腹瀉最常出現在治療開始後的 6 週內，可以從有輕度、暫時性腹瀉到持續和嚴重、甚至危及生命的結腸炎。
3. 標靶治療引起的腹瀉可在治療期間的任何時間發生，對大多數病人而言，是自限性的，對 loperamide 治療會有反應。

■ 危險因子

治療性腹瀉的危險因素包括但不限於：

1. 65 歲以上的病人
2. 低體能狀態 (WHO/ECOG 大於 2 分)
3. 社會心理問題，包括壓力/焦慮
4. 近端腸道或包括腸道的惡性腫瘤
5. 最近的手術處理
6. 結腸相關合併症的過去病史，蠕動異常疾病 (CID)、克隆氏症、腸躁症
7. 遺傳性疾病，吉伯特氏症(Gilbert's syndrome)、二氫嘧啶脫氫酶 (dihydropyrimidine dehydrogenase; DPD) 缺乏症
8. 膽道阻塞

9. 感染

10. 造血幹細胞移植，因為這包括高劑量化療 +/- 全身放射 (TBI)

治療引起的腹瀉的危險因素包括：與病人個人、或與治療有關。

✓ 與病人相關的因素包括：

1. 低體重指數，
2. 共病症（例如糖尿病、高血壓、膠原血管疾病），
3. 吸煙史，
4. 過去有腸道手術史。

✓ 與治療相關因素包括：

1. 骨盆或腹部區域進行過放療，
2. 增加腸子的放射範圍，
3. 高的總放射劑量，
4. 較高的放射分次劑量，
5. 無最佳化的順形的治療技術，伴隨化療。

■ 症狀和表徵

應根據下面的 CTCAE 分級表評估治療引起的腹瀉的嚴重程度。

CTCAE				
	第一級	第二級	第三級	第四級
腹瀉 Diarrhea	每日排便次數比平常習慣增加 1-3 次；腸造口排出量比基本量稍微增加	每日排便次數比平常增加 4-6 次；腸造口排出量比基本量中度增加。工具性日常生活活動能力受到限制(例如：煮飯、洗衣服、打掃)	每日排便次數比平常習慣增加 7 次；失禁、需住院、自我照護能力受到限制	危及生命、需要緊急處理

然而，值得注意的是，由於 CTCAE 標準沒有提供完整的評估，因此評估病人是否存在腹瀉和相關併發症非常重要，包括：

1. 正常腸道功能的改變
2. 大便的臨床評估 - 特徵、頻率、數量、持續時間和一致性
3. 糞便中粘液或血液的存在和數量
4. 出現腹部痙攣、噁心或腹脹
5. 營養狀況——體重、身高和飲食習慣的改變 (識別和限制促進腹瀉的食物)
6. 無法進食
7. 增加疲勞和/或虛弱
8. 脫水和血清電解質失衡的現象

9. 發燒

10. 嗜中性顆粒細胞減少症

11. 腹部繃緊、反彈痛或腹膜炎的跡象

12. 姿勢性低血壓，例如頭暈

13. 部分腸阻塞/糞便嵌塞

14. 監測體重，特別腹瀉持續存在

15. 用藥史；確定可能導致腹瀉或改變排便習慣的藥物，例如 metoclopramide、軟便劑、抗生素、NSAID 或有長期吃 loperamide 病史。

■ 觀察與診斷

排除腹瀉的其他可能原因很重要，例如：

1. 感染（胃腸道和身體其他地方感染）

2. 嗜中性顆粒細胞減少性結腸炎

3. vincristine 引起的便秘

4. 膽道和胰腺惡性腫瘤中的脂肪瀉

5. 5-hydroxyindoleacetic acid (5HIAA) 分泌過多，如癌症。

Chapter 2: 處理

■ 緒論

幾乎所有的抗癌藥物都有可能引起腹瀉。建議在所有抗癌治療過程中嚴格監測胃腸道毒性。除了免疫療法(PD1、PDL-1 和 CTLA-4 抑製劑) 外，大多數腹瀉的處理方式類似。出現 1-2 級腹瀉的無併發症可以在門診進行保守治療。然而，3-4 級腹瀉或 1-2 級腹瀉伴隨有一種或多種以下症狀如腹部痙攣、發燒、敗血症、嗜中性顆粒細胞減少、明顯出血、噁心或嘔吐、脫水或體能狀態下降等其他症狀的病人通常需要住院。

可能需要中斷抗癌藥物的治療，直到症狀消失並且可以考慮調整劑量。有關抗癌劑劑量調整的具體說明，請參閱個別治療方案。

一些化療藥物需要特殊處理

✓ capecitabine and fluorouracil (5FU : 有些病人會出現嚴重的腸病變 (enteropathy) ; 這需要特別的處理。

✓ irinotecan 可導致危及生命的腹瀉，需要緊急治療。

■ 放療引起腹瀉

預防放射治療引起的腹瀉的處理很重要：

1. 通過順形的治療技術和強度調控放射治療(IMRT)腸道接受的放射劑量有助於預防或最大程度地減少放射引起的腹瀉。
2. 物理位移以降低小腸治療區域中的放射劑量。這可以通過病人定位(例如俯臥在腹板設備上)或模擬和治療膀胱充盈的患者來實現和監測。請注意，根據部門政策和指南，患者位置、膀胱充盈和器官放置的可重複性是必需的。

只有當放射治療完成或停止時，急性放療誘發的腹瀉才會停止。為了確保病人完成他們的放射治療過程，及時治療放射所引起的腹瀉是必需的。對於確定有放療引起腹瀉風險的病人，建議仔細監測胃腸道毒性。

■ 治療

1. 治療引起的腹瀉管理包括非藥物和藥物以減緩腹瀉，並仔細評估以排除需要有針對性的干預或因脫水或合併症需住院治療的。
2. 治療可能包括積極的靜脈輸液、止瀉藥、抗生素、octreotide（用於化療和標靶治療引起的腹瀉，對高劑量 loperamide 無反應）和診斷檢查。應將這些病人的糞便送去培養並密切監測電解質。
3. 可能需要中斷抗癌藥物的治療，直到症狀消失同時以考慮調整劑量。劑量調整請參閱個別治療方案。
4. 目前還沒有針對不同級別標靶治療引起的腹瀉的處理的指南。

✓ 非藥物措施

最初的非藥物措施包括：

1. 口服補液，每天大約 8 到 10 大杯清澈的液體（例如水、運動飲料、清澈的果汁或肉湯），或者病人可能更喜歡隨身攜帶水瓶並啜飲。
2. 對病人進行自我保健措施的教育（參見病人教育部分）
3. 指導病人記錄大便次數並報告感染或脫水症狀
4. 對於盆腔惡性腫瘤病人，含乳酸菌的益生菌可能有助於預防化療和/或放療引起的腹瀉。
在這種情況之外使用是有爭議的，應謹慎使用，並仔細考慮病人的感染風險；由於感染風險，嗜中性球減少症或有嗜中性球減少症有顯著風險的病人（例如急性白血病患者）最好避免使用。
5. 有關是否中斷任何正在進行的治療的建議，請參閱相關的化療方案。

✓ 藥物治療

用於治療化療引起的腹瀉的藥物分為兩類：延長腸蠕動時間和減少腸液分泌的抗分泌劑。腸蠕動抑製劑包括 loperamide 和 diphenoxylate 是最常用的藥物，並當成第一線用藥。這些藥物不能用於免疫相關性結腸炎。

➤ Loperamide

1. Loperamide 是一種非鎮痛阿片類藥物，通過直接影響腸道平滑肌來降低腸道蠕動。

以下方案足以控制大多數病人因治療引起相關腹瀉。

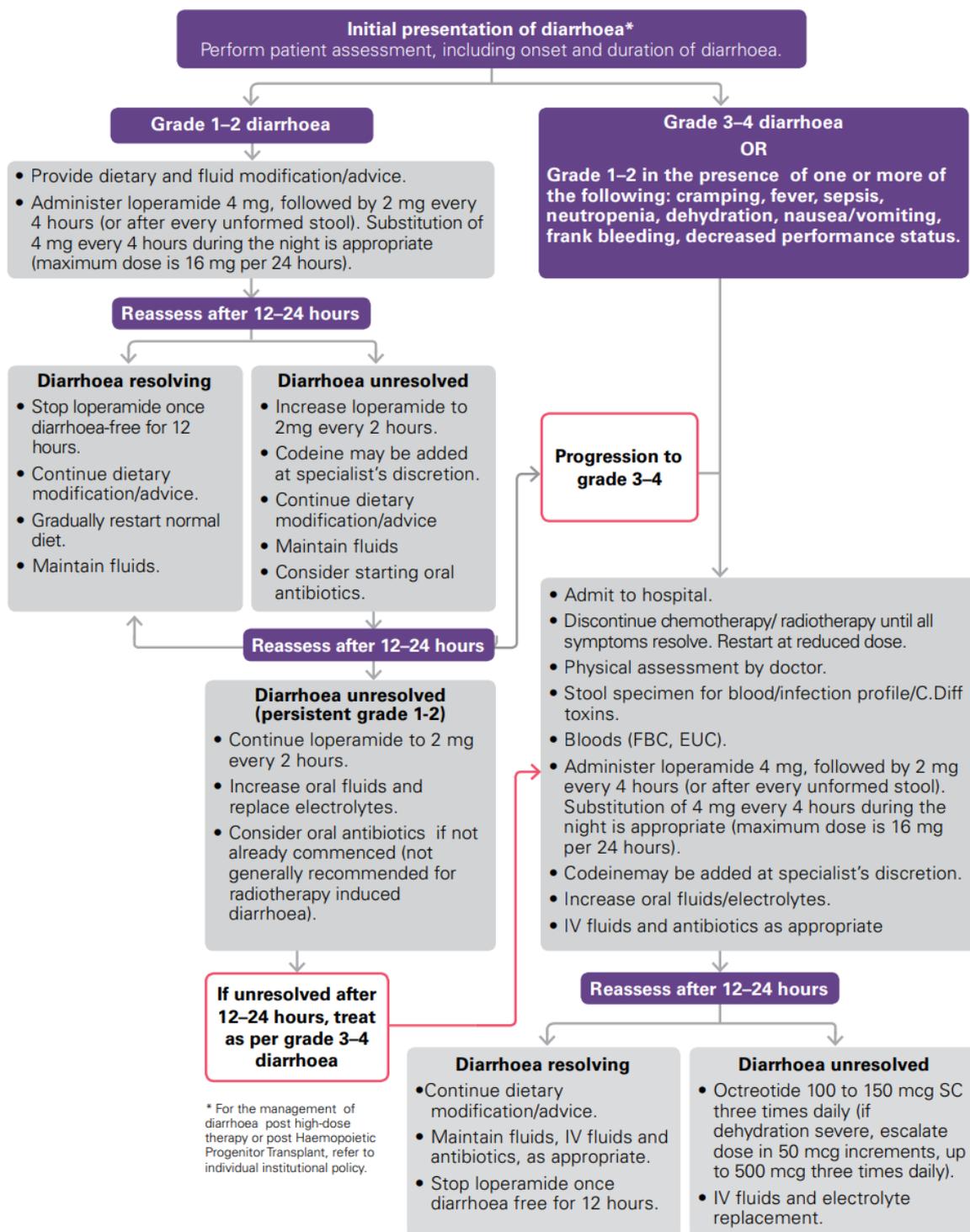
2. 首次出現腹瀉時服用 4 毫克，然後每 4 小時或每次不成形大便後服用 2 毫克，並持續至 12 小時都無腹瀉。夜間每 4 小時替代 4 毫克是合適的(最大日劑量為 16 毫克，但對於化療引起的腹瀉，可以在短時間內使用更高的劑量)。
3. 如果腹瀉持續超過 24 小時，loperamide 的劑量應增加至每 2 小時 2 毫克。
4. 如果腹瀉持續超過 48 小時，則應將病人的症狀視為複雜症狀並按 3-4 級腹瀉進行處理。
5. 高劑量 loperamide 胺 (每 2 小時 2 毫克) 已被證明在控制 irinotecan 引起的腹瀉方面具有中等效果。 [Access the irinotecan induced diarrhoea management algorithm.](#)

➤ Octreotide

1. Octreotide 是一種合成的生長抑素類似物，可用作抗分泌劑，通常保留作為對高劑量 loperamide 無反應的病人的二線治療。
2. Octreotide 已被證明對因 fluoropyrimidines 和 irinotecan 為基礎的化療所引起腹瀉有益，儘管最佳劑量尚未確定。
3. 推薦的起始劑量為 100 至 150 mcg，每天 3 次皮下注射 (或者，可以通過靜脈輸注 25-50 mcg/小時)，劑量可速增加至 500 mcg，每天 3 次皮下/靜脈注射。
4. Octreotide 的副作用通常是輕微的，包括腹脹、痙攣、脹氣和脂肪吸收不良。高劑量時可發生過敏反應和低血糖。

- 對於在整個治療過程中持續存在慢性腹瀉的病人，膽汁酸吸收不良可能是原因 (在接受 lenalidomide、骨盆腔放療、化學放療以及右半結腸切除術和胰十二指腸切除術的病

人已觀察到這種情況)，應考慮轉診至胃腸科。對這些病人投予 cholestyramine 的經驗性試驗是合理的。



Access the [treatment induced diarrhoea management algorithm](#).

■ 放療引起慢性腹瀉

放療後 6 個月排便習慣改變或慢性腹瀉的放療病人，可能需要進一步調查。應將病人轉診給胃腸專科醫生，以排除其他原因，包括小腸狹窄、新發惡性腫瘤或原發性炎症性疾病。

■ 病人護理衛教目標：

1. 鼓勵對治療引起瀉，進行及時診斷和開始治療。
2. 通過最大限度地減少腹瀉和相關後遺症，在接受癌症治療的同時最大限度地提高病人的生活質量。
3. 確保病人按著腹瀉級別，進行適當處理策略。
4. 衛教病人：在開始治療前出現腹瀉的可能性。
5. 含有乳酸菌的益生菌治療可能有助於預防化療和放療相關的腹瀉(僅在骨盆腔部位有惡性腫瘤病人中才有證據)。
6. 立即報告出現的症狀，例如大便頻率增加或大便呈水樣或含有血液或粘液。
7. 便秘幾天後，報告腹瀉。
8. 止瀉藥，何時開始服用以及如何服用。
9. 攝入足夠的液體以保持足夠水份用的重要性 (最好喝清澈的液體，避免牛奶飲料)。
10. 飲食措施，包括：限制脂肪/油膩、辛辣食物和高纖維食物，包括生蔬菜和水果。經常吃少量清淡的食物 (例如香蕉、米飯、麵條、白麵包、去皮雞肉或白魚)。
11. 避免含咖啡因的飲料和酒精。

12. 限制乳製品。
13. 定期用溫水和溫和的肥皂清洗並徹底擦乾，以確保肛周區域保持清潔。
14. 塗抹隔離霜，如果皮膚受到刺激。
15. 腹瀉時報告脫水跡象，包括：少量尿、心率加快、頭痛、頭暈、混亂、潮紅或乾燥的皮膚、舌苔。
16. 如果發燒，向最近的醫院就診。
17. 必須告知接受口服化療的病人，如果他們出現不能用 loperamide 緩解的腹瀉，那麼他們必須停止接受口服化療並聯繫他們的治療團隊。

Refernece

<https://www.eviq.org.au/clinical-resources/side-effect-and-toxicity-management/gastrointestinal/779-treatment-induced-diarrhoea>