



未轉移之消化道類癌

鄭如君¹ 王雅瑜² 劉丕華³



前言

類癌(carcinoid tumor)是指一種生長緩慢的神經內分泌腫瘤(neuroendocrine tumor)，大部分來自消化道、呼吸道，少數來自腎臟或卵巢。整體而言，類癌很少見(根據美國的流行病學研究腸胃道類癌年發生率約每100,000人有3.65人)但卻有逐漸增加的趨勢，這可能和近年來放射影像學和內視鏡檢的增加有關。本篇藉由兩位體檢時意外發現的消化道類癌病例，討論局部未轉移之消化道類癌。

病例報告

案例一：36歲男性，過去並無特殊疾病史且最近亦無身體不適症狀，個案接受健康檢查時，發現直腸有一大小約0.6公分的黏膜下腫瘤(圖一)，經切片發現是分化良好的神經內分泌腫瘤。病人於體檢發現後，經直腸內視鏡顯微手術切除(tranorectal endoscopic microsurgery)。

1 台中榮民總醫院家醫科住院醫師

2 台中榮民總醫院家醫科主治醫師

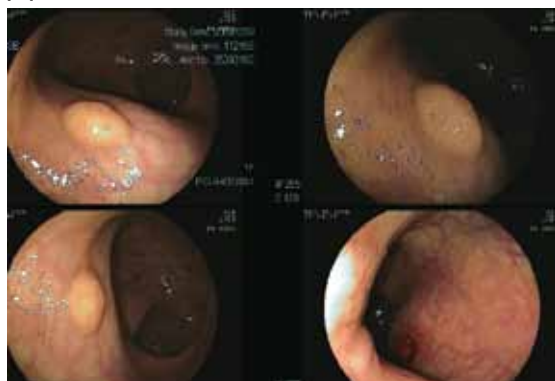
3 台中榮民總醫院家醫科主任

關鍵詞：carcinoid tumor, neuroendocrine tumor, GI tract

圖一



圖二



案例二：36歲女性，過去除乳房纖維囊腫外並無特殊疾病史且最近亦無身體不適症狀，個案也是在接受健康檢查時發現直腸有一黏膜下腫瘤大小約0.8公分(圖二)，切片檢查結果為類癌，此個案於三個月後接受內視鏡息肉切除術(polypectomy)。病理報告仍是分化良好的神經內分泌腫瘤(類癌)，Ki-67 index小



於2%、並無血管侵犯情形。病人於此切除術後兩個月再次追蹤內視鏡並無異常發現。

流行病學

Carcinoids tumor是一種相對少見的腫瘤，根據美國一篇有關35,618位carcinoid病人的研究，發現發生率從1973年的1.09/100,000增加到2004年的5.25/100,000。carcinoid tumor發生的位置以腸胃道最常見(67%)，呼吸道次之(25%)，其他位置如卵巢、睪丸、肝膽系統則較少見；其中腸胃道最常見的位置為迴腸(ileum) (17%)。另一文獻也認為以小腸最為常見，依序是直腸、闌尾、大腸、胃。好發的位置也隨種族有所不同，白人好發於肺部，而亞洲/太平洋島民以大腸直腸位置較常見。

組織病理學及分級

類癌來自呼吸消化道的嗜鉻細胞(enterochromaffin cells)，大部分類癌生長緩慢，且侵襲性較低，世界衛生組織WHO根據病理組織型態上的表現及惡性程度做了以下命名及分類(表一)。Ki-67蛋白是一個分子量很大的核酸蛋白(395 kDa)，會在細胞有絲分裂時期大量表現，在之前的研究中認為Ki-67的表現量愈多則預後愈不佳。Ki-67 index是用MIB1抗體染色，在細胞核最密集的熱區(hot spot)數500到2,000個細胞，染色陽性細胞所佔的百分比愈高則惡性度分級(grade)愈高。

胚胎學分類

根據組織胚胎來分類，類癌主要有三個來源：前腸(foregut)、中腸(midgut)、後腸(hindgut)(表二)。

表一 組織病理學及分級

分化情形	程度	有絲分裂數	Ki-67 index	Traditional	ENETS, WHO
Well differentiated	Low grade(G1)	<2 per 10 HPF	< 3%	Carcinoid, islet cell, pancreatic(neuro) endocrine tumor	Neuroendocrine tumor, Grade 1
	Intermediate grade(G2)	2-20 per 10HPF	3-20%	Carcinoid, atypical carcinoid, islet cell, pancreatic(neuro) endocrine tumor	Neuroendocrine tumor, Grade 2
Poorly differentiated	High grade(G3)	>20 per 10HPF	>20%	Small cell carcinoma	Neuroendocrine tumor, Grade 3, small cell
				Large cell neuroendocrine carcinoma	Neuroendocrine tumor, Grade 3, large cell

資料來源：參考資料4,5



表二 胚胎學分類

組織胚胎來源	前腸	中腸	後腸
類癌位置	胃、十二指腸、氣管、胸腺	空腸、迴腸、闌尾、昇結腸	橫結腸、降結腸、乙狀結腸、直腸、泌尿生殖道
組織學	Trabecular	Solid mass of cells	Mixed
銀染色	Argyrophil	Argentaffin	Variable
分泌物質	5-hydroxytryptophan, histamine, multiple polypeptides	Serotonin, prostaglandins, polypeptides	Variable
Carcinoid syndrome	Atypical + rare	Classical	Rare

資料來源: 參考資料6

前腸腫瘤

胃部類癌因其不同預後又可以分成3種類型；

type 1：大部分胃部類癌都屬於此類型，常合併萎縮性胃炎及惡性貧血，目前的假說認為可能與萎縮性胃炎病人長期高胃泌素(gastrin)刺激有關，這類carcinoid通常較不惡性，轉移機率較小。

type 2：佔5%胃部類癌。常出現在gastrinomas (Zollinger-Ellison syndrome)病人身上，這類類癌也被認為和高胃泌素濃度有關，表現也和type 1 gastric carcinoid相似，惡性度較低。

type 3：這類型通常不會合併萎縮性胃炎或胃泌素腫瘤，病人血中胃泌素濃度通常在正常範圍內，也被稱為偶發性類癌，約佔20%胃部類癌，也是這三種類型中表現較具侵犯性，有高達65%病人接受手術時已發現有局部侵犯或肝臟轉移。

中腸腫瘤

小腸類癌：最常見的位置是迴腸

(ileum)，距離迴盲瓣60公分之內的位置。常無症狀，且意外被發現。若是有症狀的病人，最常見的就是腹痛。也有部分可能會以腸阻塞來表現。這類腫瘤即使在較小的時候也有可能發生淋巴或肝臟轉移的情形。carcinoid syndrome通常發生在這類合併有肝臟轉移的病人身上。

闌尾：類癌是闌尾最常見的腫瘤，這類腫瘤大部分位於黏膜下層(submucosa)，且在闌尾的遠端1/3處，所以不太會造成阻塞症狀，因此大部分病人並無明顯臨床症狀，通常要等到腫瘤體積比較大。腫瘤的大小和轉移的可能性有關，整體而言轉移的可能性低於小腸類癌。

後腸腫瘤

這類腫瘤通常沒有分泌物質，也不會造成carcinoid syndrome。

大腸：通常在腫瘤較大時才會產生臨床症狀，因此診斷時腫瘤可能有5公分大，此時大約有2/3合併有局部或遠端



轉移。

直腸：大部分直腸類癌都無症狀，少有合併carcinoid syndrome的情形，這類腫瘤常在肛門指診或是內視鏡檢查時被意外發現。轉移的可能性也和腫瘤大小相關。腫瘤小於1公分很少有轉移的情形。若是1-1.9公分大約有10%，若是大於2公分大約有超過70%病人有局部或肝臟轉移情形。此外，腫瘤侵犯範圍較深，有血管淋巴侵犯，或是分裂比例較高都是預後不良的因素。

轉移性腫瘤

不管是何種部位的類癌，最常見轉移的位置是肝臟，如果是小腸類癌也常可以看到腸繫膜及腹膜轉移。骨轉移通常較晚期才發生。

臨床表現

許多病人是在接受其他原因的手術時意外發現。也有些人會有模糊、非特異性的腹痛症狀或是斷續性的腸阻塞，從症狀出現到診斷平均超過9年。類癌具有合成及釋放許多物質的能力，例如serotonin, histamine, prostaglandins, kallikrein, bradykinins, substance P等等，其中最主要的是serotonin。類癌常在carcinoid syndrome出現後才被列入考慮，症狀包括潮紅、腹瀉、心跳過快、低血壓、氣管痙攣、微血管擴張、右心衰竭。症狀可能會因活動、或特殊飲食而加

劇(尤其是酒精及高tyramine食物，例如乳酪、巧克力)。通常carcinoid syndromes出現的比例並不高(約5-10%；以小腸腫瘤最多)，且大多出現時已有肝臟或肺臟轉移。

治療

若腫瘤可以切除，則以手術切除為主，若是有大範圍轉移，則考慮化學治療、interferon, long-acting somatostatin analogues。本文僅針對局部未轉移類癌的治療方式做介紹，手術的範圍和腫瘤位置及腫瘤大小有關。

胃部類癌根據不同類型治療方式略有不同。針對第一型和第二型，由於惡性度較低，若腫瘤小於1-2公分，通常只需接受內視鏡切除手術，及每6-12個月的內視鏡追蹤檢查；若第一型胃部類癌腫瘤較多的話，也可以考慮胃竇切除(antrectomy)以減少血中高胃泌素的情況。藥物治療一般只建議不適合手術治療的病人。

針對小腸部位類癌不論腫瘤大小仍有轉移的可能，手術治療以受侵犯的小腸段及腸繫膜切除，針對已轉移的腫瘤手術治療仍有爭議，但對於原發腫瘤造成腸阻塞、出血或疼痛，手術治療可能有效。

闌尾類癌預後和腫瘤大小有明顯相關，目前建議腫瘤大於兩公分或許須接受右側半大腸切除術(right hemicolectomy)；若腫瘤小於一公分可接



受闌尾切除術(appendectomy)即可；若腫瘤介於1公分至兩公分之間，須接受何種手術方式仍有爭議。

大腸類癌常位於右側，臨床上常是直到腫瘤體積較大或有局部侵犯，才造成腹痛、噁心、或體重減輕等症狀；大約有2/3的病人在有淋巴或遠端轉移時才被診斷出來。治療與其他大腸腺癌(adenocarcinoma)病人類似，此類未轉移之大腸類癌病人通常需接受部分大腸切除及淋巴摘除(partial colectomy and regional lymphadenectomy)；預後和TNM分期相關。

大部分直腸carcinoid體積小、且侷限在黏膜或黏膜下層，經直腸內視鏡超音波(transrectal endoscopic ultrasound)是一項評估腫瘤大小、深度、及淋巴結侵犯的工具。若腫瘤小於一公分且侷限在黏膜或黏膜下層，只需接受內視鏡切除術治療。若腫瘤介於1-2公分，治療方式目前仍未有定論，若腫瘤只侷限於黏膜下層，或腫瘤只侵犯至肌肉固有層(muscularis propria)且經直腸內視鏡超音波確認無淋巴節侵犯，也可考慮內視鏡切除術。經直腸內視鏡顯微手術對於這類腫瘤或是經內視鏡切除術後邊緣仍有殘留腫瘤者，也是另一種治療方式。如果腫瘤大小超過兩公分、侵犯至肌肉固有層或有淋巴節侵犯，通常需接受LAR(low anterior resection)或APR(abdominoperineal resection)。

治療後追蹤

針對未轉移之大腸或小腸部位類癌，或胃部、闌尾、直腸大於兩公分腫瘤，切除術後3-12個月可定期追蹤病情及理學檢查或考慮追蹤電腦斷層/磁共振造影。

如果是小於兩公分的闌尾腫瘤、小於一公分的直腸腫瘤由於復發機率低，目前並未建議定期追蹤。針對介於1-2公分的直腸腫瘤術後6個月及12個月時可安排直腸內視鏡追蹤檢查。

討論

大部分類癌病人常在發生轉移之後才尋求治療，預後則隨不同的腫瘤原發位置、有無遠端轉移、診斷的時間而有所不同，根據之前的文獻報導不論腫瘤位置，五年存活率為67.2%。近年來自費健康檢查人口漸增，意外發現類癌的病例也增加，這群病人通常無臨床上症狀，若能在腫瘤早期就接受手術治療，一般預後都相當良好。

本文兩病例均為直腸類癌，與文獻提到亞洲人常見之部位相符合，兩病例均無造成臨床症狀或有carcinoid syndrome，且由於體積均小於1公分，接受局部切除術後均不需再接受後續治療。



參考資料

1. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al: One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J Clin Oncol. 2008;26:3063.
2. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2010: 476.
3. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY: Updated population-based review of carcinoid tumors. Ann Surg. 2004;240:117.
4. Rindi G, Arnold R, Bosman FT, et al: Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. In: WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4th ed, Bosman TF, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. (Eds), International Agency for Research on cancer (IARC), Lyon 2010; 13.
5. Goldfinger SE, Strosberg JR: Clinical characteristics of carcinoid tumors. Uptodate 2012 <http://www.uptodate.com/contents/clinical-characteristics-of-carcinoid-tumors>
6. Goldfinger SE, Strosberg JR: Treatment and surveillance of non-metastatic carcinoid tumors. Uptodate 2012. http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-surveillance-of-non-metastatic-carcinoid-tumors?source=search_result&search=Treatment+and+surveillance+of+non-metastatic+carcinoid+tumors
7. Robertson RG., Geiger WJ, Davis NB: Carcinoid tumors. Am Fam Physician. 2006;74:429-34.

徵稿啓事

「基層醫學」為基層醫療醫師繼續教育的通訊教材和彼此間的連繫橋樑。歡迎本會會員、準會員，對家庭醫學有興趣者，及從事基層醫療工作的醫師踴躍投稿。來稿如經採用，酌予稿酬。

投稿相關規定請上本學會網站 www.taform.org.tw 查詢。

