

◆ 病例討論

治療原發處未知的神經內分泌腫瘤

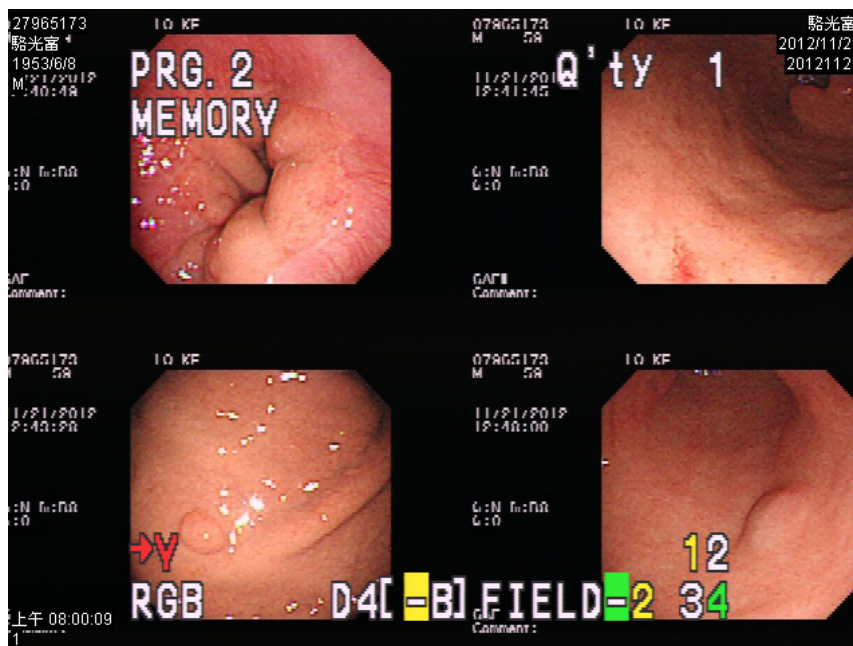
市立小港醫院 外科
高雄醫學大學附設中和紀念醫院 胃腸及一般外科

張琮琨醫師
王照元醫師

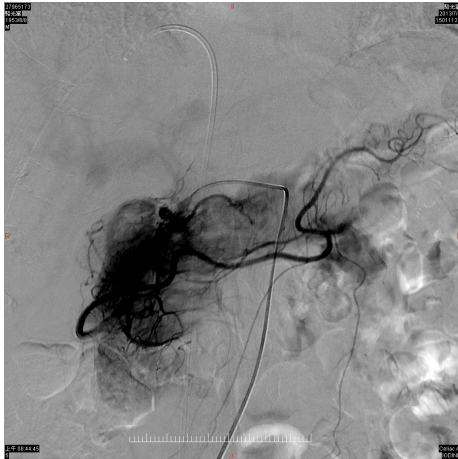
簡介:

神經內分泌腫瘤為具有神經內分泌分化的表皮細胞腫瘤，全身各個器官皆有可能生長，在所有的惡性腫瘤中所佔的比例約為0.5%。可以有無分泌過量賀爾蒙造成症狀分為功能性及非功能性，功能性腫瘤可因引發各種症狀如咳嗽、氣喘、腹瀉、盜汗、低血糖、腹痛及

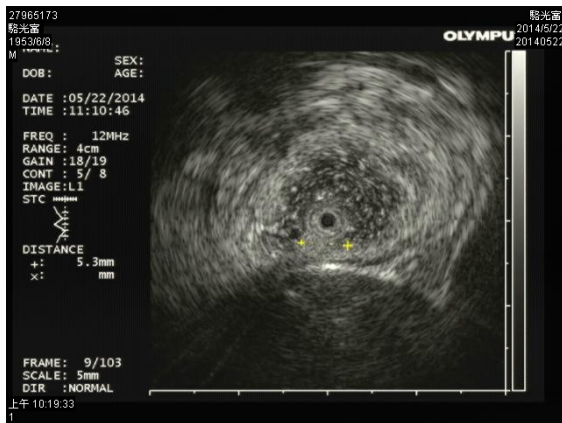
臉紅等，常常誤認為其他疾病，而在長期追蹤治療下被發現；而非功能性腫瘤則多為腸胃道手術中或超音波、內視鏡檢查的意外發現。原發處未知的神經內分泌腫瘤指的是病患具有神經內分泌症狀或已有轉移性病灶，但在各項影像學檢查下未能發現原發性病灶處。在此，我們分享一個原發處未知的神經內分



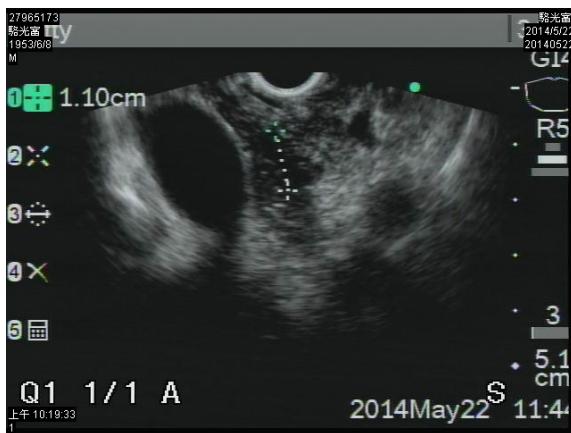
圖一。胃鏡檢查顯示：(左上)迴流性食道炎；(左下)胃黏膜息肉；(右上)胃竇部糜爛及幽門處息肉狀腫塊；(右下)胃體部黏膜下腫瘤。



圖二. 血管攝影顯示疑似胰臟頭部腫瘤。



圖三. 內視鏡超音波顯示十二指腸第二部有一約5.3毫米之疑似神經內分泌瘤。



圖三. 內視鏡超音波顯示胰臟頭部有一約11毫米之結節。

泌腫瘤的案例診斷及治療過程。

病例報告:

一位63歲的男性患者，因上腹部不適於2012年9月來到我們的胃腸內科門診，經安排上消化道內視鏡檢查後診斷為消化性潰瘍及回流性食道炎，未合併有幽門螺旋桿菌之感染，給予抗酸藥物(質子幫浦拮抗劑)治療三個月後，症狀依舊，再次安排上消化道內視鏡檢查結果為多處胃竇部糜爛、十二指腸潰瘍、胃黏膜息肉、胃體部黏膜下腫瘤、回流性食道炎。同時，我們檢驗其血清胃泌素(gastrin)濃度為636.69 (pg/mL, 本院正常值範圍28~115 pg/mL)，較正常值高出許多。其後轉介至我們胃腸及一般外科，經安排腹部核磁共振檢查後，未能發現有胃泌素腫瘤之存在。因臨床診斷為胃泌素腫瘤且病人有臨床症狀，我們依據功能性神經內分泌腫瘤的條件，為其申請健保的長效劑型 sandostat in 作為症狀緩解治療。之後，我們陸續安排各項檢查希望可以找出腫瘤原發部位。腹部血管攝影檢查結果為懷疑胰臟頭部腫瘤；內視鏡超音波結果為在十二指腸第二部有一約5.3毫米之疑似神經內分泌腫瘤，另外胰臟頭部有一約11毫米之結節。很可惜還是未能確知



病人腫瘤之原發部位為何處。目前病患仍接受每月一劑sandostatin LAR做為治療，並每三個月檢驗其血清胃泌素及CgA(嗜鉻粒蛋白A，chromogranin A)濃度，目前檢驗數值已大幅下降且症狀已緩解。

討論:

在台灣，2013年根據國家衛生研究院所發表的癌登資料分析，神經內分泌腫瘤的疾病發生率在國內由1996年的每10萬人口之中有0.30人，上升至2008年的每10萬人口有1.51人患病，發生率增加了5倍，估計每年的新增病患約1400位，但若不包括類癌腫瘤則約50位至100位。目前對於罹患神經內分泌腫瘤的原因為何尚未確定，僅已知下列因素可能提高罹患風險：好發年齡40~60歲、女性、黑人、有家族性多發內分泌腫瘤病史、免疫功能抑制病患、砷金屬長期暴露等。

診斷神經內分泌腫瘤並不容易。功能性腫瘤因分泌過量賀爾蒙會產生各種症狀，病患就醫後因症狀治療後仍反覆發作，之後才因影像檢查或切片檢查而確診，有時整個整段過程可能耗時數年，甚至確診時約有50%病人已發生轉移；而非功能性腫瘤因初期毫無症狀，通常為手術或檢查的意外發現，若有症

狀時多為腫瘤太大造成周遭組織器官的壓迫或是轉移至其他器官，因而引發疼痛、腹瀉、便秘等不適。

神經內分泌腫瘤的檢驗項目特異性較高的有：血清CgA(可以作為診斷工具，亦可用來監測治療效果及追蹤有無復發)及尿液檢查5-HIAA(5-氫氧吲哚基醋酸，5-hydroxyindoleacetic acid)。其他血液檢查則依照病患臨床症狀的不同而予以檢驗：包括如胰島素、胃泌素、昇糖素、VIP、腎功能測試、肝臟功能、甲狀腺功能、腎上腺皮質激素、泌乳激素、催乳激素和皮質醇、血清鈣等生化及荷爾蒙檢查。相關的影像學檢查包含：胸部X光檢查(肺部是否有腫瘤)、腹部超音波/內視鏡超音波(腹腔內是否有不正常影像)、電腦斷層/核磁共振攝影(可以用於確定腫瘤位置和大小、疾病的嚴重度、評估治療效果和治療後的追蹤)、核子醫學檢查(Octreo Scan、生長抑素受體閃爍造影SRS，I-131 MIBG、骨頭掃描等)。最終若要確診為神經內分泌腫瘤仍須仰賴切片做病理組織報告。

治療的抉擇需取決於腫瘤大小、生長位置、是否已轉移和病人的整體健康狀況，以決定最佳的治療計畫。神經內分泌腫瘤生長緩慢，若能以手術做根治性的切除，

預後普遍不錯；即便是已發生轉移之病人，若能針對原發處做手術切除，也能獲得比未做切除者較佳的預後。對於無法或不適宜手術治療者，藥物治療包含somatostatatin類似物、肽受體放射性核素治療、血清素受體阻斷劑、干擾素、化學治療、血管新生抑制劑、mTOR抑制劑以及一些症狀緩解的藥物等。其他治療包括放射性治療、冷凍治療、熱射頻治療、酒精注射、化學栓塞等則多著重在骨轉移或肝轉移的病灶。

原發處未知的神經內分泌腫瘤不管是在診斷上或治療上均為臨床醫師的一大考驗，一方面我們知道手術切除原發病灶可以為病患帶來最佳的療效及預後，而這有賴於更新、更精確的影像診斷的輔助，如 ^{18}F -DOPA PET/CT或 ^{68}Ga -DOTA-SSTa PET/CT等功能性影像可用於診斷中腸來源或胰臟的神經內分泌瘤；另

一方面由於此種病人發現時多已有轉移性病灶，預後普遍不佳。目前已知中腸來源(midgut origin)的腫瘤以somatostatatin類似物做治療，除可以緩解功能性腫瘤所帶來之症狀亦可抑制腫瘤的生長，其他藥物的治療也都顯示略有成效，能為病人帶來更多治療上的選擇。

參考文獻:

- 1.神經內分泌資訊網 <http://www.net.org.tw/>
- 2.Carcinoid & Neuroendocrine Tumor Canada <http://www.cnetscanada.org>
- 3.Santhanam P1, Chandramahanti S, Kroiss A, Yu R, Ruzsniwski P, Kumar R, Taïeb D. Nuclear imaging of neuroendocrine tumors with unknown primary: why, when and how? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015 Jun;42(7):1144-55. doi: 10.1007/s00259-015-3027-4. Epub 2015 Mar 13.