

在超音波引導下經皮行胰臟腫瘤切片檢查

陳洋源 孫茂勝 林婷玉 張惠媚*

彰化基督教醫院 肝膽胃腸科 *病理科

摘 要

由於目前在胰臟惡性腫瘤方面：若病人情況許可及腫瘤可切除情況下(resectable condition)，大多數外科醫師都逕行腫瘤切除。但是胰臟腫瘤在發現時，很多在影像學的診斷下常呈現不可切除(包括遠處或淋巴轉移或者已侵犯入大血管)，或是有些病人的身體虛弱無法接受手術，以及胰臟腫瘤在無法分別良性或惡性或者其他非腺癌的胰臟惡性腫瘤的情況下，常需要取得一些組織做組織病理診斷。因此我們針對以上的情況，提出本院三年來超音波導引下行胰臟腫瘤切片檢查經驗報告。方法：在三年間，我們總共收集 22 個接受超音波導引下行胰臟腫瘤切片檢查之病患，分別為 15 男、7 女，年齡分別從 40 歲至 87 歲，平均為 63.5 歲。其中有 19 例因無法開刀，而另外 3 例為區分良性或惡性腫瘤而接受此項檢查。結果在 22 例中有 20 例可得到正確病理組織診斷，其敏感性為 91%，而其特異性為 100%，且無嚴重併發症。結論：超音波導引下行切片檢查為一安全、快速、有效且正確的檢查。

關鍵詞：胰臟腫瘤 (Pancreatic masses)

超音波導引下行切片檢查 (Ultrasound-guided percutaneous core biopsy)

前言

在超音波導引下行胰臟腫瘤切片檢查，現已經証實十分可行，且在此超音波導引下是一個快速、便宜、安全及高度準確下的步驟 1。由於胰臟位於後腹腔，在超音波的檢查常不是可以很容易區分良性或惡性腫瘤，若以超音波導引下行抽吸細胞學檢查 (aspiration)，常得到不足夠的組織來診斷，因此為得到足夠的組織以便做正確的診斷，便須使用在超音波導引下行胰臟腫瘤切片檢查。

而胰臟腫瘤在影像學可見的情況下以超音波瞬時的導引比電腦斷層導引下行切片檢查優越 2，因胰臟旁邊常有較大的血管如腹主動脈 (abdominal aorta)、上腸繫膜動、靜脈 (Superior mesentery artery or vein) 及須避開胃及腸等器官，在瞬時超音波導引下可知其針頭所到位置以避免併發症 (complication)。因此本篇探討本院在以超音波導引下行胰臟切片檢查，看其結果及併發症。

材料與方法

本篇研究以回顧法，時間從民國 86 年 5 月至 89 年 4 月在這三年間，在這三年中，胰臟腫瘤在扣除臨床上認為可切除的腫瘤及一些在超音波導引下行切片檢查有禁忌的病人，如：不合作之病人，有出血傾向或在超音波下無法清楚看見腫瘤者。總共有 22 位病人在本院從事超音波導引下經由腹部行切片檢查，分別為 15 男 7 女，年齡分別從 40 歲至 87 歲平均年齡為 63.5 歲。其中 7 例有其他部位的腫瘤且在胰臟本身或附近淋巴組織有腫瘤，為了分別是原發或續發的腫瘤，7 例中有 4 位在電腦斷層下，其腫瘤與胰臟分開，在電腦斷層診斷為淋巴腺腫大，但在超音波下無法區分是淋巴腺腫或為胰臟本身腫瘤，因此也一併歸入本篇研究。另外有 12 例因有肝臟的轉移或其他器官的轉移而做切片檢查。最後有三例在影像學無法判斷是否為良性或惡性的腫瘤而實施切片檢查。

在組織的判定上以臨床醫師來決定是否足夠，假如切片組織為片斷非條狀（圖一），即先送冷凍切片由病理科醫師判斷是否為腫瘤組織，且是否為足夠的組織做為診斷依據。假如為一整條狀的組織（圖二），就省略送冷凍切片這道手續，直接送病理科醫師染色診斷。

在病理切片診斷為良性腫瘤的病人，臨床上皆須經超過一年以上的臨床追蹤，這中間包括影像學（包括超音波或電腦斷層）及生化檢查及腫瘤標記檢查，皆無惡化甚且消失或縮小，為確定原病理切片診斷為良性腫瘤之依據。

我們以超音波（Toshiba 250, Tokyo）的線型探頭（其頻率為 3.5MHz）為瞬間導引下經皮行胰臟腫瘤穿刺，以其導引下盡可能避開重要器官下進針，我們用 Meperidine 50 mg 及 Midazolam 2.5 mg，經由靜脈注射當做切片前用藥（pre-medication），以酒精及優碘局部消毒且給予局部麻醉下行切片檢查；我們使用的針為 21 號之細針（Biopty, Bard, Covington, GA, USA），其大小為直徑 0.81mm，長度為 15cm。病人在切片完後以俯臥方式休息兩小時，每半個小時量血壓及心跳數，回家前再以超音波重覆檢查是否有問題，隔天以電話追蹤之，並且告之 3 天內不能從事劇烈工作。

結果

在 22 位病人中，其腫瘤位置在胰臟頭部有 10 位，其中 5 位有黃疸產生；位於體部有 9 位，在尾部的 3 位，在體部和尾部的 12 位全無黃疸的產生；其腫瘤大小分別從 3 公分至 10 公分平均為 5.5 公分。

在組織切片病理的結果如下：腺癌有 11 位（圖三）、扁平細胞癌有 2 位、腺細胞癌（acinar cell carcinoma）有 1 位（圖四）、髓樣癌（medullary carcinoma）有一位、黑色素癌（melanoma）有一位、乳突水泡腫瘤（papillary cystic neoplasm）有一位、漿液性微小水泡性腺瘤（serous microcystic adenoma）有一位（圖五）、發炎細胞有一位、其他兩位為正常胰臟細胞（表一）。

經病理醫師診斷為惡性腫瘤後，其中有 4 例病例後來接受腹部開刀，其中 3 例位於胰臟頭部腫瘤做次全胰臟切除，其病理組織報告皆為胰臟腺癌。另一例位於胰臟體部的腫瘤做局部切除，其病理組織為乳突水泡腫瘤。4 例病例其組織病理報告皆與切片相同。而其他病人皆接受化學治療及放射線治療。在惡性腫瘤病人中

其存活時間從 6 個月至 2 年 6 個月，平均為 11.5 個月。

最後臨床診斷分別為：胰臟癌 14 位、胰臟良性漿液性微小水泡性腺瘤有一位（圖五）、急性胰臟炎有一位、膽管癌併淋巴轉移一位、另有三例分別為肺癌、鼻咽癌及甲狀腺髓樣癌併腹部淋巴轉移、以及皮膚黑色素癌和前列腺癌併胰臟轉移。其敏感性（sensitivity）比率為 91%（20/22），而其腫瘤的特異性（specificity）為 100%（19/19）。

在切片過程中有 2 例病例產生較劇烈的疼痛，須再追加 50 毫克 Meperidine 來緩解其疼痛，除此之外，並無產生急性胰臟炎也無血腫塊的產生，而後來追蹤也無腫瘤的遺留（tumor seeding）。

討論

雖然今日影像學長足進步，但由影像學及 CA19-9 來診斷胰臟腫瘤未臻完美³，特別是在疑非胰臟腺癌（non-pancreatic carcinoma）方面；以開刀方法來針對這些腫瘤做診斷或治療，有時是過度的做法。以胰臟淋巴瘤⁴為最有可能造成過度的治療者，雖然本篇並無淋巴瘤的病例，但在本篇研究中有一例 7 公分的漿液性微小水泡腺瘤（serous microcystic adenoma），經由切片檢查證實，病人經過 6 年 6 個月的追蹤，並無膽管、胰管或消化道阻塞的症狀，因此避免一次不必要的開刀。由此可知，在開刀前的切片檢查有時是十分需要。

由於之前我們使用以超音波導引下行抽取術（aspiration），所得到的組織在病理下常呈現不足之現象，使得正確診斷率偏低。雖然我們沒有統計本院的敏感性為何，但由 Soreide 等人⁵的報告可知其可低至 55%。因此，我們於民國 86 年 5 月以後，陸續針對已轉移的胰臟腫瘤或者無法區別原發性或續發性腫瘤，從事超音波導引下經由腹部行切片檢查，其敏感性高達 91%，且腫瘤特異性高達 100%，且惡性腫瘤無假陽性（false positive）。

以其他方法如電腦斷層導引下行切片檢查其診斷率是否有優於經腹部行超音波導引下行切片檢查呢？由於限於病例數，並無上述兩者方法的比較結果，因此無法做一比較，不過在比較特殊案例上，如病人過於肥胖或者在胃腸道膨脹時，我們仍會考慮以上述方法來代替經腹部行超音波導引下行切片檢查。

最近由於內視鏡超音波的發展，對於胰臟腫瘤的診斷正確率及分期⁶有顯著的進步，再加上最近以內視鏡超音波導引下行吸入性切片檢查（aspiration biopsy）也可得到組織來做病理診斷。有一個較大病例數報告，121 個病人有胰臟腫瘤行切片檢查，其正確診斷率為 81%，但有 1.2% 的病人有術後胰臟炎、0.8% 的病人有術後出血及死亡的報告⁷。看其結果，與我們傳統超音波導引下行切片檢查的準確率及併發症並無特別理想，但由於內視鏡超音波導引下行吸入性切片檢查其技術可經由經驗的提升以及器械不斷的改進，且在內視鏡超音波下常可見到較為細小的腫瘤，其小可至 1 公分，且在其導引下可避開因門脈高壓所產生側枝循環。至於其所產生遺留也較少，因其所經過的距離較短，或是證實為惡性腫瘤後，其後的開刀也會把所經過的路線割除⁸。但在內視鏡超音波導引下行吸入性切片檢查其所花費的時間及金錢較傳統超音波導引下行切片檢查為多且貴，且在操做

內視鏡超音波導引下行吸入性切片檢查常須較高的技巧。目前尚無報告比較兩者之間的差異性。

在併發症方面：常見較輕微的有疼痛、發燒及血腫，其發生率約為 3.3~8.6%，通常不須要住院治療 2,9；較嚴重的併發症有胰臟炎、膽汁外漏、腸胃穿孔、休克甚至死亡，其發生率約為 1.1% 2,9，絕大多數須住院治療，有時須外科治療；至於在切片時所產生遺留（seeding），由於不能開刀的胰臟癌其存活時間較短，因此其報告並不多見，在 1986 年有病例報告過 10；在本篇的併發症中，有兩例產生較劇烈的疼痛，並無其他較嚴重的併發症。

在切片針的選擇方面，雖大針（如 18 號）可得到較大的組織，對組織病理診斷較能得到正確的診斷，但並沒有報告來比較大針與小針的差別，且由於在操作者皆選擇小針 11，包括我們本篇也選擇 21 號小針，因此建議以小針來做切片檢查會比較安全。

至於何時須做切片檢查呢？由於擔心切片所產生的遺留，因此多數報告 12-14 建議在病人情況不適合開刀、腫瘤是不可切除（包括遠處轉移或者大血管侵入）、淋巴腫瘤或者微小水泡性腫瘤時可實行在超音波下經皮切片檢查；本研究病例多數也是依據此原則下行切片檢查的。

結論

在超音波導引下經皮實行胰臟腫瘤切片檢查為一安全、有效且正確的檢查，在無法以外科手術來治療時，為獲得組織證實的一個好方法。

參考文獻

- 1.Fornari F, Buscarini L. Ultrasonically-guided fine needle biopsy of gastrointestinal organs: indications, results and complications. *Dig Dis* 1992; 10: 121-33.
- 2.Brandt KR, Charboneau JW, Stephens DH, et al. CT- and US- guided biopsy of the pancreas. *Radiology* 1993; 187: 99-104.
- 3.Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 1992; 326: 455-65.
- 4.Di Stasi M, Lencioni R, Solmi L, et al. Ultrasound-Guided fine needle biopsy of pancreatic masses: results of a multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 1329-33.
- 5.Soreide O , Skaarland E, Pedersen OM, et al. Fine needle biopsy of the pancreas : results of 204 routinely performed biopsies in190 patients. *World J Surg* 1985; 9: 960-5.
- 6.Rosch T, Braig C, Gain T, et. al. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology* 1992; 102: 188-99.
- 7.Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al. Endoscopic Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. *Gastrointest*

Endosc 1997; 45: 243-50.

8.Voss M, Hammel P, Molas G, et al. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. Gut 2000; 46: 244-9.

9.Teplick SK, Haskin PH, Kline TS, et al. Percutaneous pancreaticobiliary biopsies in 173 patients using primary ultrasound or fluoroscopic guidance. Cardiovasc Interv Radiol 1988; 11: 26-8.

10.Rashleigh-Belcher HJ, Russell RCG, Lees WR. Cutaneous seeding of pancreatic carcinoma by fine-needle aspiration biopsy. Br. J. Radiol 1986; 59: 182-3.

11.Parsons L, Palmer CH. How accurate is fine needle biopsy in malignant neoplasia of the pancreas? Arch Surg 1989; 124: 681-3.

12.Benning TL, Silverman JF, Berns LA, et al. Fine needle aspiration of metastatic and hematologic malignancies clinically mimicking pancreatic carcinoma. Acta cytol 1992; 36: 471-6.

13.Tillou A, Schwartz MR, Jordan PH. Percutaneous needle biopsy of the pancreas: When should it be performed? World J Surg. 1996; 20: 283-6.

Ultrasound-Guided Percutaneous Core Biopsy of Pancreatic Masses

Yang-Yuan Chen, Maw-Soan Soon, Tin-Yu Lin, and Julia Heui-Mei Chang*

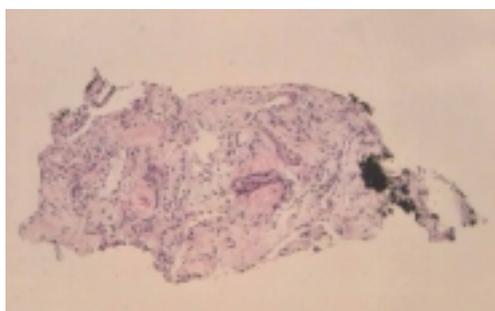
Division of Hepatogastroenterology, Department of Internal Medicine, *Department of Pathology, Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan

Most pancreatic carcinomas should be considered for resection unless the patient is not expected to survive an operation, or the tumor is considered unresectable. In this situation, obtaining tumor tissue for pathological proof before treatment is important. We collected 22 cases referred for ultrasound-guided percutaneous core biopsy in the recent 3 years. There were 15 males and 7 females with age 40 to 87 years (mean: 63.5). Nineteen cases deemed unresectable. Another 3 cases were referred for biopsy for differential diagnosis. In all, 19 patients had malignant disease verified histologically from specimens obtained from ultrasound-guided percutaneous biopsy and the others were focal pancreatitis. The sensitivity and specificity were 91% and 100%, respectively. There were no serious complications. Ultrasound-guided percutaneous biopsy of pancreatic mass to confirm pancreatic adenocarcinoma can provide adequate diagnostic information before initiating non-surgical therapy in

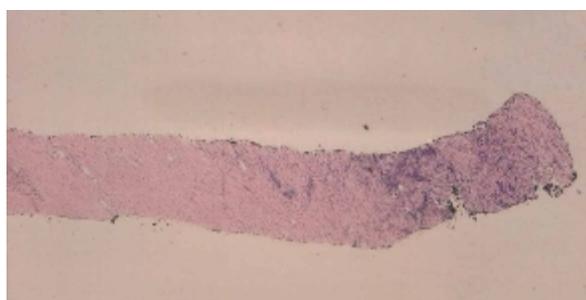
unresectable / inoperable cases. It is also safe, feasible, effective and accurate method for tissue sampling of pancreatic mass. (J Intern Med Taiwan 2003;14:11-15)

表一：切片病理組織診斷與最終臨床診斷之相關性

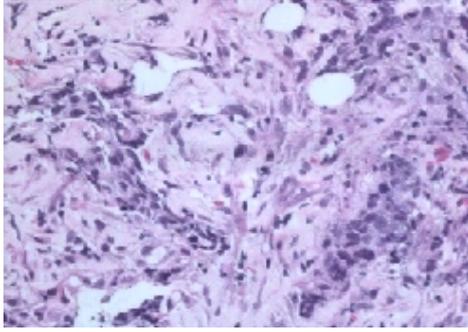
切片診斷	臨床診斷(病例數)
腺癌(adenocarcinoma) ¹¹	胰臟腫瘤 ⁹ ，膽管腫瘤 ¹ ，前列腺腫瘤 ¹
扁平細胞癌(squamous cell carcinoma) ²	肺癌 ¹ ，鼻咽癌轉移 ¹
腺泡癌(acinar cell carcinoma) ¹	胰臟腫瘤 ¹
扁平腺癌(adenosquamous cell carcinoma) ¹	胰臟腫瘤 ¹
髓樣癌(medullary carcinoma) ¹	甲狀腺癌轉移 ¹
黑色素癌(melanoma) ¹	皮膚黑色素癌轉移 ¹
乳突水泡腫瘤(papillary cystic neoplasm) ¹	胰臟腫瘤 ¹
漿液性微小水泡腺瘤(serous microcystic adenoma) ¹	胰臟良性腫瘤 ¹
發炎細胞(inflammation) ¹	急性胰臟炎(groove pancreatitis) ¹
正常胰臟細胞 ²	胰臟腫瘤 ²



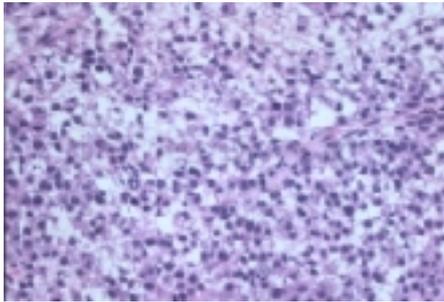
圖一：切片標本；成片段狀，以 hematoxylin-eosin 染色，放大 100 倍。



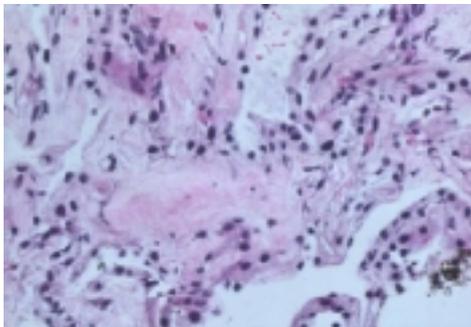
圖二：切片標本；成條狀，以 hematoxylin-eosin 染色，放大 40 倍。



圖三：切片標本放大 400 倍，以 hematoxylin-eosin 染色，為分化不良之腺癌 (poor-differentiated adenocarcinoma)。



圖四：切片標本放大 400 倍，以 hematoxylin-eosin 染色，為腺細胞癌 (acinar cell carcinoma)。



圖五：切片標本放大 400 倍，以 hematoxylin-eosin 染色，為漿液性微小水泡腺瘤 (serous microcystic adenoma)。