

## 發生於十二指腸的類癌——病例報告

李晉賢 白明忠 林錫泉 陳志仁 江瑞安\* 陳瑜珍\*\* 彭國權\*\*\*  
馬偕紀念醫院台東分院 內科部 \*一般外科 \*\*病理科 \*\*\*放射科

### 摘要

類癌最常見於消化道，以位於小腸者最多；而發生於十二指腸的，並不多見。本文報告一位八十六歲的男性原住民，因腸道阻塞之症狀，意外地發現一個長於十二指腸之腫瘤；經手術取出以特殊的病理染色檢查，才得知此為罕見的類癌。在此我們回顧一些文獻，並提出相關於此腫瘤之發生率、病因、診斷、治療及預後的討論；以提醒臨床醫師將此類癌列入十二指腸惡性腫瘤的鑑別診斷中。

關鍵詞：類癌 (Carcinoid tumor)

神經內分泌細胞 (Neuroendocrine cell)

類癌症候群 (Carcinoid syndrome)

體抑素 (Somatostatin)

血清素 (Serotonin; 5-hydroxytryptamine)

### 前言

小腸佔了整個胃腸道長度的四分之三，但發生在小腸的惡性腫瘤卻只佔所有胃腸道惡性腫瘤的 1~2% 1,2。在小腸惡性腫瘤的類型中，以腺癌最多，其次遞減為類癌、淋巴腺癌、平滑肌肉癌等；其中類癌約佔小腸惡性腫瘤的 17~39% 3。以下，我們要報告一個發生於十二指腸之類癌病例。

### 病例報告

病患為 86 歲男性，是一位住於台東的原住民；他有抽煙（一天一包）、喝酒及嚼檳榔的習慣。除了膽結石及消化性潰瘍出血之病史外，並沒有如高血壓、糖尿病、氣喘等其他疾病。其曾因反覆的十二指腸潰瘍出血，於民國 89 年 12 月至 91 年 2 月間住院治療過五次。每次出院後，常常只拿一或兩次的門診處方，便不再回診；更曾因不願配合治療而自動出院。在這期間，曾接受過一個禮拜抗幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 的抗生素治療，且已成功根除；及十二指腸潰瘍之切片檢查，其切片結果只是潰瘍碎屑，並無惡性變化。

此次，病人於住院當天清晨，因上腹部疼痛及褐色的嘔吐物與三天沒有排便而被送入本院。自入院前一個月以來，病人被發現有食慾差及體重減輕（約 6 公斤）的情形。在理學檢查上，發現腹脹、腸音蠕動聲緩慢、上腹部有敲診鼓音及明顯壓痛的情形；但無反彈痛及可觸摸之腫塊。而實驗室檢查結果顯示 Hb 10.7 g/dL、Ht 33.6%、Alb 3.3 g/dL、其他生化數值皆正常。在懷疑有上消化道出血的情形下，予以作胃鏡檢查。我們發現胃內有大量的黑褐色物質及液體，且在十二指腸球部狹窄有黏膜腫脹之情形，致使胃鏡無法通過（圖一）。在高度懷疑是惡性腫瘤下，予以作切片檢查，並安排腫瘤指數的篩檢及上腹部電腦斷層之檢查。在電腦斷層上，可見一個約 3x2.5 公分大小之水囊樣腫瘤，位於十二指腸外壁緊鄰胰臟

頭區 (圖二)；且 Ca 19-9 值高，為 111 U/mL 而 CEA 值為正常。然而，切片報告卻只稱發現一些不典型的小腺體，並不足以診斷為惡性腫瘤。在與其家人討論後及經家屬同意下，會請外科醫師開刀處理。

病人經 Whipple 之術式，順利地將腫瘤取下 (圖三)；同時也將臨近之淋巴結摘除，一起送病理科檢驗。在病理報告上顯示此腫瘤為一個有黑褐色區域之結節性腫塊，其大小為 5.2x4.5x4.0 公分；位於幽門後之十二指腸第一部，貼著胃和胰臟。剖開後，可見出血樣及水囊狀之退化性變化。在顯微鏡下，看到核濃染之小型圓形細胞作小島樣及小樑狀之分佈；其特殊染色 chromogranin、synaptophysin 和 neuron-specific-enolase (NSE) 皆為陽性反應 (圖四)，而被診斷為類癌。另外，此腫瘤已侵犯至肌肉層及臨近之軟組織，且在胰臟頭區有輕微的間質性纖維化，但無侵犯胃、胰臟、膽管、及遠端之十二指腸。可是，胰臟附近及十二指腸附近之淋巴結卻有惡性細胞之發現。

手術後，病人於加護病房觀察數天；後轉入普通病房醫治。在開始餵食數天後，不幸出現大出血及休克的情形；雖經積極救治，最終仍宣告不治。

#### 討論

『Carcinoid』這一名詞首先於 1907 年由 Oberndorfer 所引用來描述一群比典型的腺癌較無侵襲性的小腸腫瘤<sup>4</sup>。之後，這類腫瘤被陸續地發現及報告存於許多器官中。依據 90 年代的調查報告，以盲腸居首，其次依序為小腸、直腸及呼吸系統等<sup>5</sup>。而最近一篇統計由 1950 年至 1999 年在美國的 13,715 個案例的分析報告中，發現類癌最常見於胃腸道 (67.5%) 與呼吸系統 (25.3%)；而於其他器官只佔極少部分 (7.2%)。在胃腸道中，以小腸最多 (41.8%)，其次為直腸 (27.4%)、盲腸 (24.1%) 等；而位於十二指腸者，則約佔所有類癌的 2-4%<sup>6</sup>。

至於其發生率，有一篇死後解剖的研究顯示其每年每十萬人口的發生率為 8.4 個案例；在美國依年齡調整後的年發生率，為每十萬人有 1 至 2 個案例<sup>7</sup>。若依照美國最近的資料，其每年每十萬人口的發生率為 2 至 3 個案例，有增加的趨勢；且黑人族群比白人族群來的多。另外，在此統計裡，亞裔人種比非亞裔人種在小腸類癌上來的少<sup>6</sup>。之所以如此稀少，在於其臨床表徵並不特別，且多數是無症狀，故不易被發現。然其最常見的症狀依序為腹痛、噁心和嘔吐、體重減輕、出血等<sup>2,8</sup>，這些皆是一般胃腸道疾病常見的症狀，故不易被聯想到某些特定的腫瘤；也因此，類癌不易被提早發現。

類癌乃來自於神經內分泌細胞 (neuroendocrine cell)，在組織學上有特殊的免疫細胞化學反應，包括 chromogranin、synaptophysin 與 NSE，這三者被合稱為神經內分泌組織之標記<sup>7,9</sup>。另外，其能分泌多種激素，包括胺類 (amine) 與月太月生類 (peptide) 等；而這些分泌的物質中，有些會引起所謂的類癌症候群 (carcinoid syndrome)，其中被用來作測定的是血清素 (serotonin)。至於類癌症候群的表現包括潮紅、腹瀉、氣喘及右側瓣膜性心臟病<sup>3,7</sup>。由於不同部位的類癌其特徵有些不一樣，於是有人依其胚胎起源的不同，

將其分類為前腸 ( foregut )、中腸 ( midgut )、後腸 ( hindgut )，以區別出彼此間的差異 4。例如中腸比前腸及後腸分泌較多的 5-HT ( 5-hydroxytryptamine )；而前腸及後腸比中腸較易轉移 4,9。但有些學者及研究發現即使來自同一胚層的不同器官，仍存在著許多不同的生物行為，因此在多數的研究報告中，乃依器官來分類 9，而將十二指腸歸入小腸的討論中。

小腸類癌被診斷出來的平均年齡約在 50 歲到 60 歲之間，男性略多於女性，有類癌症候群表現的約佔有症狀小腸類癌病例的 10% 3,6；但是十二指腸類癌極少分泌血清素，故有類癌症候群表現的極罕見 9。而造成此腫瘤之病因，知道的極為有限。有一些推測，如小腸較快速的蠕動、一些去毒性酵素的存在、厭氧性細菌的缺乏及較少數量的腸內菌等，來解釋小腸何以有較少的惡性腫瘤產生，但這些並未被證實 3。至於哪些因素會直接造成腫瘤的發生，並不清楚。最近，歐洲有一篇調查報告指出，抽煙是小腸類癌的一個危險因子 10，但這仍需再進一步的實驗研究來加以確認。而幽門螺旋桿菌被認為可能會引起胃的類癌 11，但其不曾被報告過與十二指腸類癌有關。

在類癌的診斷上，大多數仍依賴著小腸鉬劑攝影、內視鏡檢查及腹部電腦斷層，但其靈敏度差。由於大多數的類癌皆有體抑素 ( somatostatin ) 的接受器，故可以放射性碘標識的體抑素類似物打入體內作全身性腫瘤的標定，如此可提高診斷率 3。現今，有人用加了特殊顯影劑的正子放射照影 ( PET ) 來研究偵測類癌之靈敏度及專一性，據報告有相當不錯的成績 9, 12。

就治療上而言，唯有完全切除才有根治的可能；化學治療及放射線治療並不能延長存活率 3。一般而言，小腸類癌 5 年的存活率約為 54%；若有完全切除，則其 5 年存活率可高達 75% 3。有些研究顯示，十二指腸類癌大於 2 公分及有無侵犯肌肉層與其有無遠處轉移相關 9, 13。而有些部位的類癌，其手術的方法可依據腫瘤之大小而有不同。但一般大於 2 公分以上之腫瘤，須作大範圍之根除性手術及較大範圍的淋巴結切除 3,5, 9。

本案例乃因腸阻塞，而被意外發現。因其無任何類癌症候群的表現及病人過去之醫藥遵從性差，未規則服藥及返診，致使醫師無法作完整的探查；或是醫師自身的輕忽，只將其當作一般的十二指腸潰瘍出血來治療，而錯失了提早發現的機會。由於腫瘤大於 3 公分，為能根除此病，需作較大範圍的切除；再加上其臨近胃及胰臟，故以 Whipple 之術式對此病人而言是適當的 3。然不幸地，此病人因術後之大出血及休克而過逝，實為可惜。我們欲借此病例，來探討及介紹此少見的十二指腸類癌，並提醒臨床醫師將其列入十二指腸惡性腫瘤的鑑別診斷中。

#### 參考文獻

1. James HN, Mark SP. Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases. *Am Surg* 2000; 66: 46-51.
2. Mark ST, Laura HG, Sambasiva R, Raymond JJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg* 2002;

137: 564-57.

3. Peter L. Tumors and other neoplastic diseases of the small intestine. In: Tadataka Y, David HA, Loren L, Chung O, Don WP, eds. *Textbook of Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Co., 1999; 1722-38.

4. Williams ED, Sandler M. The classification of the carcinoid tumors. *Lancet* 1963; 1: 238-9.

5. Rothmund M, Kisker O. Surgical treatment of carcinoid tumors of the small bowel, appendix, colon and rectum. *Digestion* 1994; 55: S86-91.

6. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-59.

7. Matthew HK, Robert JM. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999; 340: 858-68.

8. Khaled OS, Wiley WS, Dianne MF, et al. Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract carcinoid tumors. *Ann Surg* 1999; 229: 815-23.

9. Thomas A, Lawrence K. Gastrointestinal carcinoid tumors and the carcinoid syndrome. In: Mark F, Lawrence SF, Marvin HS, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology/diagnosis/management*. 7th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2002; 2151-68.

10. Linda K, Peter ST, Svend S, et al. The importance of smoking and medical history for development of small bowel carcinoid tumor: a European population-based case—control study. *Cancer Causes Control* 2002; 13: 27-34.

11. Fumihiro H, Shiro T, Eiji I, et al. Development of poorly differentiated adenocarcinoma and carcinoid due to long-term *Helicobacter pylori* colonization in Mongolian gerbils. *J Gastroenterol* 1999; 34: 450-4.

12. Stefan H, Carsten A, Nadir G, et al. Whole-body F dopa PET for detection of gastrointestinal carcinoid tumors. *Radiology* 2001; 373-80.

13. Allen PB, Leslie HS, Birgitte HF, Kris MS, Elson BH. Carcinoid tumors of the duodenum: a clinicopathologic study of 99 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 700-4.

## Duodenal Carcinoid Tumor: A Case Report

Chin-Hsien Lee, Ruey-An Chiang\*, Ming-Jong Bair, Shee-Chan Lin,  
Chih-Jen Chen, Yu-Jan Chen\*\*, and Kwok-Kuen Pang\*\*\*

Gastroenterology Division, Department of Internal Medicine,

\*Department of Surgery, \*\*Department of Pathology, \*\*\*Department of Radiology,  
Mackay Memorial Hospital, Taitung Branch, Taiwan

Carcinoid tumors occur most frequently in the gastrointestinal tract, particularly the small intestine. A carcinoid in the duodenum is very rare. We report an 86-year-old aboriginal man complaining of epigastralgia, vomiting of coffee ground material, and weight loss. Evaluation of possible obstruction led to the discovery of a tumor in the first part of the duodenum. The tumor and surrounding lymph nodes were resected and a Whipple procedure performed. The tumor and several nodes were positive for chromogranin, synaptophysin and NSE on immunocytochemical staining. Therefore, a duodenal carcinoid tumor with lymph node metastases was diagnosed. We reviewed the literature and discussed the incidence, etiology, diagnosis, treatment and prognosis of duodenal carcinoid tumor. The entity should be included in the differential diagnosis of duodenal malignancy. (J Intern Med Taiwan 2004; 15: 25-29)

圖一：胃鏡下，可見十二指腸球部的黏膜腫脹且變形狹窄。

圖二：腹部電腦斷層掃描，可見一個 2.5×3.0 公分大小之腫瘤，位於十二指腸與胰臟之間；打顯影劑後，可見一低密度區在此腫瘤中 (箭頭)。

圖三：手術取下之檢體，可見一個 5.2×4.5×4.0 公分大小之結節樣腫瘤，有一黑褐色區，突出於十二指腸第一部之腸壁外 (箭頭)。

圖四：顯微鏡下，可見細胞核濃染的圓形小細胞作小樑及小島樣的排列，且細胞被染成深褐色 (NSE 染色，放大 400 倍)。