台東某區域醫院小腸原發性惡性腫瘤 十一年之經驗

李晉賢 白明忠 張文熊 林錫泉 陳志仁 廖文聖

馬偕紀念醫院台東分院 内科部

摘 要

小腸的原發性惡性腫瘤只佔不到胃腸道惡性腫瘤的2%,且過去臺灣地區的研究皆只限於西部。因此,本院調查自民國84年4月至民國95年3月間,發生於台東地區的此罕見疾病。在所有的15個病例中,以基質瘤最多,腺癌居次:而淋巴瘤第三,類癌第四。此與民國80年以前西部地區的報告有一明顯的不同一淋巴瘤的比例減少;其原因不明,但值得進一步的研究。此外,原住民的腫瘤發生率按人口比例粗估,似乎比非原住民來的高,此有待更長時間及更多病例的追蹤分析,才能確定。由於病理學的進步,使得對於過去的平滑肌肉瘤有一個新的定義及名稱一基質瘤。本篇研究發現,小腸原發性惡性腫瘤男多於女,且平均年齡爲61.8歲,常以腹痛爲主要的症狀;且越早發現,越早開刀,其預後較佳。是以,我們需要更精確的診斷工具及更新且有效的治療方法,如此才可以改善此病的預後。

關鍵詞:平滑肌肉瘤 (Leiomyosarcoma) 平滑肌瘤 (Leiomyoma) 基質瘤 (Stromal tumor) 類癌 (Carcinoid tumor)

引言

在人類的胃腸道中,小腸佔了約75%的長度及擁有超過90%之黏膜表面,但卻只隱藏著少於2%的惡性腫瘤¹⁻³。過去,台灣地區曾對此惡性腫瘤作過分析,包括高雄醫學大學附設醫院(以下簡稱高醫)、台灣大學附設醫院(以下簡稱 台大)、三軍總醫院(以下簡稱三總)、中國醫藥學院附設醫院(以下簡稱中國)⁴⁻⁷,但皆只限於西

部。因此,本篇針對居住於台東地區之民眾,就 此罕見之小腸惡性腫瘤作一回顧性的分析,並與 西部地區之研究作一比較與探討。

材料及方法

所有的分析乃取自民國八十四年四月一日至 民國九十五年三月三十一日間,電腦記錄為152 (疑似消化道惡性腫瘤)及159(小腸惡性腫瘤) 之所有病歷,將其借出調閱。若資料不全、診斷 未確定及在其他醫院開刀而在本院追蹤治療者, 不計在內。此外,比照西部各大醫院之研究報 告,將乏特氏壺腹及其周圍之腫瘤與迴盲瓣腫瘤 排除在外。最後,共計有十五例是在本院經手術 或切片病理證實的,取其資料來作分析研究。

結果

(1) 種類、數目及部位

十五例小腸原發性惡性腫瘤中,最多的是基質瘤(Stromal tumor)七例,其次分別為腺癌五例,淋巴瘤兩例,而類癌只有一例。分配部位以空腸最多七例,十二指腸四例及迴腸四例。其中,腺癌以在十二指腸者最多,基質瘤及淋巴瘤皆以在空腸爲主(表一)。

(2) 性別、種族及年齡

就性別而言,男性十一例,女性四例。在各類腫瘤中,都是男性多於女性。在種族中,原住民只佔四例,且各類腫瘤皆有一例;而非原住民有十一例,但無類癌之發現。在此十五例的年齡裡,最年輕的爲22歲,最年長的爲94歲,平均年齡爲61.8歲。男性平均年齡爲65歲,女性平均年齡爲53歲;原住民的平均年齡爲59.3歲,非原住民的平均年齡爲62.7歲。在

表一:原發性小腸惡性腫瘤的分布

	基質瘤	腺癌	淋巴瘤	類癌	總計
十二指腸	易 0	3	0	1	4 (26.67%)
空腸	4	1	2	0	7 (46.67%)
迴腸	3	1	0	0	4 (26.67%)
總計	7 (46.67%)	5 (33.33%)	2 (13.33%)	1 (6.67%)	15 (100%)

這四類腫瘤中,以淋巴瘤的平均年齡爲最小(52歲)(表二)。

(3) 臨床症狀、治療及預後

在臨床上,最常見的症狀爲腹痛(86.7%), 其次爲大便習慣改變(53.3%);這其中是以腸阻 塞的表現爲最多。其他包括噁心嘔吐、腹脹、 體重減輕、消化道出血等一般常見及非特異性的 症狀;而貧血是急診檢驗最常見的異常(表三)。 在治療上,多以開刀完全切除爲主,其中有三 例是緊急剖腹處置(25%),一例為減積姑息手 術。在三例只接受切片檢查證實者,有一例至 他院接受手術,其他兩例則是家屬拒絕開刀治 療。在診斷上,本院有七例是作電腦斷層檢查 發現的,只有兩例是作小腸鋇劑放射線檢查懷 疑的,有一例是婦產科超音波發現的,其他兩 例則是剖腹探查得知的(資料未呈現)。若依美 國聯合會議在腫瘤的指導原則(American Joint Committee on Cancer guidelines) ⁸之分期系統來分 析預後,扣除失去追蹤的四例,其中有四例存

表三:原發性小腸惡性腫瘤的臨床症狀

_						
臨	床表現	基質瘤	腺癌	淋巴瘤	類癌	總計
腹	痛	6	4	2	1	13 (86.7%)
消	化道出血		2		1	3 (20.0%)
體	重減輕	1	1	1	1	4 (26.7%)
噁	心嘔吐	1	4		1	6 (40.0%)
腹	脹	2	1	2		5 (33.3%)
大	便習慣改變	5	2	1		8 (53.3%)
腫	塊	1				1 (6.7%)
貧	Ш	4	2	2	1	9 (60.0%)
腸	穿孔	1				1 (6.7%)

表二:原發性小腸惡性腫瘤的性別,種族,年齡

	男性	女性	非原住民	原住民	年齡	平均年齡
基質瘤	5	2	6	1	22*, 28, 50^, 63, 67, 78, 80*	55.4
腺癌	3	2	4	1	40, 69 [^] , 70 [*] , 77 [*] , 94	70
淋巴瘤	2	0	1	1	33^, 71	52
類癌	1	0	0	1	85 [^]	85
總計	11	4	11	4	927	61.8
(平均年齡)	(65)	(53)	(62.7)	(59.3)		

^{*}代表女性,^代表原住民

表四:原發性小腸惡性腫瘤的治療與預後

編號	組織型態	位置	治療方式	期型	結果	存活期限(天)
1	基質瘤	空腸	手術	III	存活	3556
2 🛎	基質瘤	空腸	手術	I	存活	2837
3	基質瘤	空腸	手術	IV	死亡	288
4	基質瘤	空腸	手術	IV	死亡	519
5 ^{††}	基質瘤	迴腸	減積手術	IV	死亡	477
6 [△]	基質瘤	迴腸	手術	I	存活	158
7	基質瘤	迴腸	手術	IV	失蹤	?
8	腺癌	迴腸	手術	III	死亡	14
9	腺癌	十二指腸	切片	?	死亡	566
10	腺癌	十二指腸	切片	?	死亡	174
11	腺癌	十二指腸	切片	?	失蹤	?
12	腺癌	空腸	手術	II	存活	466
13	淋巴癌	空腸	手術	II	失蹤	?
14	淋巴癌	空腸	手術	II	失蹤	?
15	類癌	十二指腸	手術	III	死亡	35

*: 高惡性度, A: 低惡性度

表五:各醫院原發性小腸惡性腫瘤的調查結果

年代	高醫4	台大⁵	三總6	中國"	台東馬偕
+10	1954-1977	1960-1989	1969-1981	1995-2002	1994-2006
腺 癌	6	30	7	13	5
基質瘤	4	26	8	12	7
淋巴瘤	25	42	20	5	2
類 癌	0	3	0	2	1
男 性	22	65	24	18	11
女 性	13	36	11	14	4
平均年齡	35.5	47.5	37.2	58.4	61.8
五年存活率	15%	23%	7.4%	?	13.3%

高醫:高雄醫學大學附設醫院,臺大:臺灣大學附設醫院,

三總:三軍總醫院,中國:中國醫藥學院附設醫院,

台東馬偕:馬偕紀念醫院台東分院

活,其餘七例皆死亡。在死亡的七例中,大多都是第四期(3位)或第三期(2位),而存活的四例中,大多是第一期(2位)。在死亡的病例中,最短的活14天,最長的活566天。而存活者,超過五年的只有兩位(13.3%)(表四)。若拿本院最多的兩種腫瘤基質瘤與腺癌作比較,

發現死亡的各三例中,基質瘤患者的平均年齡 比腺癌患者年輕(52.7/68歲),平均存活時間亦 較長(384.7/251.3天)(資料未呈現)。我們將基 質瘤的惡性度標示於表上(表四)。

計論

本院平均每年出現一、二例小腸原發性惡性腫瘤;這一段期間(十一年),若依照台東市人口數(11萬509人),粗估每十萬人約13.57例,而原住民(19,307人)粗估每十萬人約20.72例,非原住民(91,202人)粗估每十萬人約12.06例,兩者比爲1.7:1。換句話說,原住民的發生率比非原住民的發生率來的高。另外,四位原住民腫瘤患者皆爲男性,且皆有抽煙的習慣;但是只有一位不喝酒,而只有一位承認吃檳榔(資料未呈現)。原住民中,各類腫瘤皆有一例;而非原住民中,卻無類癌的發現。並且原住民與非原住民在基質瘤與腺癌的數量上相差甚多。這是否因兩族群間的種族差異或一些生活習慣的差別,還是其他因素所造成的?則需進一步較大規模的追蹤

分析,才能知道。

若拿本院小腸原發性惡性腫瘤的類別與西部 地區各大醫院來比較,則發現本院與中國醫藥學 院附設醫院的腫瘤分布情形較類似,是以腺癌與 基質瘤較多;而與三軍總醫院、台灣大學附設醫 院、高雄醫學大學附設醫院大爲不同,此三院所 是以淋巴瘤爲主。仔細探究其差異,發現三總、 台大、高醫其研究之年代爲民國八十年以前,而 中國與本院則爲民國八十年以後,且其中最大的 差別爲淋巴瘤的比例明顯的減少(表五)!這在 西方世界的研究中,並無此現象。若非病理上 的錯誤,則此改變是否是因國人飲食習慣改變? 環境及個人衛生改變?腺癌與基質瘤數量增加? 還是地域性(北部、南部與中部、東部)的差 異?或是其它的因素?實在值得我們進一步去探 研!

其次,若與西方國家作比較,他們是以腺癌 爲首,類癌居次,淋巴瘤第三,平滑肌內瘤(基 質瘤)第四^{4,9,13}。而台灣地區,在民國八十年以 前,以淋巴瘤居首,腺癌居次,平滑肌內瘤第 三,類癌第四⁶;而民國八十年以後,則以腺癌 及基質瘤居前,淋巴瘤第三,類癌第四。顯示台 灣地區與西方國家是有所不同的,這也意味種族 間的差異是可能存在的。

在性別上,本院與西部地區四大院所一樣, 皆是男性居多。但就平均年齡而言,本院與中國 較接近,而其他三院所則較年輕。至於臨床上的 表現,皆以腹痛爲最常見的症狀;治療上,也是 以手術完全切除爲主(資料未呈現)47。在五年的 存活率上,本院爲13.3%,高醫爲15%,台大 爲23%,三總爲7.4%,而中國並未作此報告; 可見小腸原發性惡性腫瘤的預後很差(表五)。 本院依據美國聯合會議在腫瘤的指導原則之分期 系統分析,發現期別越前面,其預後越佳;這與 國外的研究報告一致3,10,11。可見若能提早發現, 提早開刀,則能改善其預後。然而,因爲小腸原 發性惡性腫瘤其臨床症狀較無特異性,以至延誤 診斷及治療9-13。過去診斷上,大多依賴小腸鋇 劑放射線檢查,但其診斷率並不高;其次爲電 腦斷層檢查或血管攝影,最後一步爲剖腹探 察9,13。現今,由於膠囊內視鏡及雙氣球小腸鏡 於2001年發明後,已陸續地在臨床上使用,使 得我們能對整段小腸作一個較完整且較清楚的檢 查,相信這對小腸腫瘤的提早發現將會有莫大的 助益¹⁴。

雖然,小腸曾經出現過大約四十種以上不同 組織型態的惡性腫瘤;但是,腺癌、類癌、淋巴 瘤和平滑肌肉瘤共佔了超過95%的數量"。在本 院的腫瘤分類中,有所謂的基質瘤出現,但它卻 不見於其他院所的報告中。此乃因在2000年以 後,病理學家發現過去所謂的平滑肌瘤(leiomyoma)、平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma),其實應該 稱爲基質瘤(Stromal tumor);而真正的平滑肌瘤 及平滑肌肉瘤是極為稀少的9.15。至於基質瘤, 其特性爲來自卡哈細胞(interstitial cells of Cajal) 的間葉性腫瘤 (mesynchymal neoplasms), 95% 表現CD117(KIT)染色陽性,而一些免疫組織化 學染色中有約50% CD34 及平滑肌肌動蛋白 (smooth muscle actin) 爲陽性;有三種主要的組織 學亞型(subtype),包括紡錘細胞(spindle cell)亞 型、類上皮(epithelioid)亞型及混合(mixed)亞 型。其不談良、惡性,而以惡性度區分;有人以 腫瘤大小超過五公分且有絲分裂數目≥5(在50 個高倍顯微鏡視野下),視為高惡性度;但此惡 性度之區分,國際分類上尚未統一。若未完全切 除,其預後不佳,再復發的機率頗高,會以腹膜 或腹膜加肝臟轉移呈現。若完全切除,其五年的 存活率約54% 9,15。因此,其他院所可能該將平 滑肌肉瘤改稱爲基質瘤。本院的研究顯示,基質 瘤平均的發現年齡比腺癌較早,存活的時間平均 亦比較久。

從本研究發現,小腸原發性惡性腫瘤是一個極不常見的疾病,欲作大型的研究實在不太可能。由於樣本數過少,無法比較出原住民與非原住民之間的差異。但與西部各大醫院的比較,我們發現民國八十年前與後的研究中,有一個極大的不同,那就是淋巴瘤的比例減少!其原因實在值得各大醫院合作,做進一步的探討,或許能找出防治的方法。除此之外,臺灣地區與西方國家在此疾病上,仍存有差異;而小腸原發性惡性腫瘤的分類上,以後將可能以基質瘤取代過去所謂的平滑肌瘤及平滑肌肉瘤。至於要改善其預後,

則要能提早發現,提早治療,這則有賴臨床醫師 提高警覺,提早診斷出這個疾病,或是將來有新 的化學或免疫療法的出現,才能達成。

參考文獻

- 1.Zollinger RM, Sternfeld WC, Schreiber H. Primary neoplasms of the small intestine. Am J Surg 1986; 151: 654-8.
- 2. Ashley SW, Wells SA Jr. Tumors of the small intestine. Semin Oncol 1988; 15: 116-28.
- Frost DB, Mercado PD, Tyrell JS. Small bowel cancer: a 30-year review. Ann Surg Oncol 1994; 1: 290-5.
- 4.Huang TJ, Sheen MC, Chen CY. Primary malignant tumors of the small intestine. J S A ROC 1979; 12: 95-105.
- 5.Lee WJ, Chang KJ, Wang SM, Chen KM, How SW. Primary malignant tumor of the small intestine. J Formosan Med Assoc 1991; 90: 776-81.
- 6. 張扶陽、陳昭富、程東照、方名熹。原發性小腸惡性腫瘤。臺灣醫誌 1982; 81: 1056-61。
- 7.陳達位、鄭庚中、彭成元、賴學州、廖光福、馮俊龍。小 腸原發性惡性腫瘤某醫學中心七年經驗。臺消醫誌 2003; 20:118。

- 8.American Joint Committee on Cancer. Small intestine. In: Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al eds. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer-verlag Co. 2002; 107-12.
- 9.Zeh III HJ. Cancer of the small intestine. In: Delvita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: principles & practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Co. 2005; 1035-49.
- 10.North JH, Pack MS. Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases. Am Surg 2000; 66: 46-51.
- 11. Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. Arch Surg 2002; 137: 564-70.
- 12.Minardi AJ Jr, Zibari GB, Aultman DF, McMillan RW, McDonald JC. Small-bowel tumors. J Am Coll Surg 1998; 186: 664-8
- 13.Rustgi AK. Small intestinal neoplasms. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology/diagnosis/management. 7th ed. Philadelphia: Saunders Co. 2002; 2169-74.
- 14. 陳邦基。膠囊內視鏡與雙氣球內視鏡術。消化系醫學講座 2006; 21: 18-24。
- 15.Trent JC, Benjamin RS. New developments in gastrointestinal stromal tumor. Curr Opin Oncol 2006; 18: 386-95.

Primary Malignant Tumors of the Small Intestine: 11-year Experience in A Regional Hospital in Taitung

Chin-Hsien Li, Ming-Jong Bair, Wen-Hsiung Chang, Shee-Chan Lin, Chih-Jen Chen, and Wen-Shen Liao

Gastroenterology Division, Department of Internal Medicine, Mackay Memorial Hospital, Taitung Branch, Taiwan

Primary malignant tumors of the small intestine represent less than 2% of all gastrointestinal malignancies. In Taiwan, published investigations of these tumors have been limited to hospitals on the west coast. We retrospectively evaluated cases of small bowel malignancies seen at our hospital in Taitung on the east coast of Taiwan from April 1995 to March 2006. The most common diagnoses among the 15 cases we found were stromal tumor, followed by adenocarcinoma, lymphoma and carcinoid tumor. For unknown reasons, lymphoma appeared to be less common in our series than in those before 1991 from western Taiwan. The incidence of these tumors was higher in the aboriginal as compared with the non-aboriginal population of Taitung, although a larger series is probably needed to confirm the discrepancy. The leiomyoma and leiomyosarcoma have been more recently classified as gastrointestinal stromal tumors. In our series, more men than women had small bowel malignancies. The average age at diagnosis was 61.8, and the commonest symptom was abdomen pain. Not surprisingly, survival was better among patients with tumors discovered in the early stage. Greater awareness of the possibility of these rare cancers might enhance early diagnosis. (J Intern Med Taiwan 2007; 18: 29-34)