

神經內分泌瘤簡介

血液腫瘤科 陳苓萍醫師

前言

隨著蘋果電腦執行長賈伯斯的逝世和星星王子的截肢新聞，愈來愈多人關心何謂神經內分泌瘤。不過神經內分泌瘤的臨床症狀多變且缺乏特異性，因此早期診斷困難。但好消息是健保已經開放給付長效型體抑素（Sandostatin LAR）及標靶藥物舒癌特（sunitinib），因而病患存活期延長同時生活品質也得以提升。

定義

神經內分泌瘤包含所有起源自內分泌系統的腫瘤，其中比較常見的是類癌（carcinoid）及胰臟神經內分泌瘤（pancreatic neuroendocrine tumor），雖然大多數器官均可能為原發部位，但常見病灶為副甲狀腺、腎上腺、腦下垂體及甲狀腺髓質等。其中『類癌』指的是相對良性的腫瘤，但還是可能慢慢進展出現遠處轉移。

危險因子

絕大部分的神經內分泌瘤為偶發性，目前還不清楚相關的危險因子，但某些遺傳性基因異常可能導致多個原發的神經內分泌腫瘤，像是第一型多發性內分泌腫瘤症候群（MEN1 基因異常）、

第二型多發性內分泌腫瘤症候群（RET 基因異常）、第一型神經纖維瘤（Hamartin 基因異常）、von Hippel-Lindau 症候群（pVHL 基因異常）、結節性硬化症（Tuberin 基因異常）等。

臨床表現

分為功能性（有症狀）及非功能性（沒有症狀）兩大類，可能產生症狀如下：

- 類癌：可能出現潮紅、腹瀉、腹痛、呼吸困難、氣管痙攣、氣喘等症狀。
- 嗜鉻細胞瘤：表現突發性高血壓或持續性嚴重高血壓、頭痛、大量盜汗、新陳代謝上升、高血糖等。
- 胰臟神經內分泌瘤：可能分泌過多的胰島素（會引發低血糖症）、昇糖素（Glucagon，會產生高血糖、皮膚紅斑等症狀）、胃泌素（gastrin，會導致消化性潰瘍）、腸道血管活性胜肽（vasoactive intestinal polypeptide，常有水樣腹瀉、電解質不平衡症狀）或是體抑素（somatostatin，可能表現糖尿病、腹瀉、膽結石）。
- 腫瘤壓迫症狀：如黃疸、腹脹、腹痛、背痛、食慾不振、體重下降等。
- 腹部硬塊。

✚ 診斷方式

■ 影像學檢查

- ◆ 解剖影像檢查：用來確定腫瘤位置、大小、有無其他組織的侵犯，如胸部 X 光檢查、電腦斷層、核磁共振、內視鏡或內視鏡超音波檢查。
- ◆ 功能性影像檢查：主要是核子醫學檢查，包含體抑素掃描（octreoscan）、正子攝影等。
- ◆ 心臟超音波：檢查是否合併心臟瓣膜的異常。

■ 血清學檢查：針對特定腫瘤選擇相對應的內分泌指標。

- ◆ 類癌：檢驗 24 小時尿液 5-氫氧靛基醋酸 (5-HIAA) 含量、嗜鉻粒蛋白 A (chromogranin A)。
- ◆ 胰臟神經內分泌瘤：檢驗 24 小時尿液 5-氫氧靛基醋酸含量、嗜鉻粒蛋白 A、胃泌素、前胰島素 (proinsulin)、C 段生肽 (C-peptide)、腸道血管活性胜肽、昇糖素、血糖、體抑素。
- ◆ 嗜鉻細胞瘤：檢驗兒苯酚胺 (catecholamines)、甲基腎上腺素 (metanephrine)。
- ◆ 下視丘：檢驗第一型類胰島素生長因子 (IGF-1)、泌乳激素 (prolactin)、黃體刺激素 (LH)、濾泡刺激素 (FSH)、

甲狀腺刺激素 (TSH)、促腎上腺皮質刺激素 (ACTH)。

- 切片檢查：依據細胞型態及特殊染色結果確定診斷，同時用來區分腫瘤惡性度。

✚ 病理分類：依據腫瘤細胞核的有絲分裂比率作為標準，可區分為下列三類。

- 分化良好，低惡性度 (well differentiated, low grade)
- 分化良好，中等惡性度 (well differentiated, intermediate grade)
- 分化不良，高惡性度 (poorly differentiated, high grade)：也被稱為小細胞癌。

✚ 臨床分期：依照原發部位而有不同的期別定義。

✚ 治療方法

- 根除性手術或減積手術：針對早期病灶，根除性手術是唯一治癒的方法。至於晚期或轉移性病灶，減積手術有助於緩解症狀。

- 藥物治療

- ◆ 長效型體抑素：為合成的體抑素胜肽衍生物，健保適應症包含無法切除或已經轉移之功能性胃、腸、胰臟內分泌腫瘤。

◆ 標靶治療：

- Sunitinib：口服多重標靶治療藥物，針對成人罹患分化良好的胰臟神經內分泌腫瘤，健保給付於病況持續進展、無法切除或轉移性的個案。
 - Everolimus（癌伏妥）：mTOR 小分子抑制劑藥物，目前健保尚未給付。
 - 化學治療：可考慮單獨使用截瘤達（capecitabine）、達卡巴仁（dacarbazine）、5-氟尿嘧啶（5-FU）、帝盟多（temozolomide）等化療藥物，或是針對分化不良腫瘤給予順鉑（cisplatin）併用醫百幸（etoposide）的複合處方。
 - 干擾素治療：幫助緩解症狀。
- 肝動脈栓塞、放射栓塞治療（radioembolization）、射頻燒灼術（radio-frequency ablation）、冷凍治療（cryoablation）：針對肝臟病灶的局部治療。
- 肝臟移植：目前支持的證據尚嫌不足。

 結語

對神經內分泌瘤而言，病灶原發部位、腫瘤分化程度、大小、是否出現遠處轉移為重要的預後指標。儘管沒有特異性的症狀存

在，即使現今藥物的治療進步，早期診斷仍然十分重要，因此若有疑似症狀請您儘早就醫。