

對比劑顯影超音波內視鏡 在消化道的黏膜下腫瘤之應用

韓明倫醫師 / 臺大醫院 綜合診療部

內視鏡超音波是一個非常有用的工具，常用於食道癌和胃癌的分期，決定其治療和預後。另外一個很重要的應用是確認消化道的黏膜下病灶之性質，可更進一步決定後續處置方式：觀察、手術或者其他處置。

傳統內視鏡超音波在消化道黏膜下腫瘤之應用

消化道壁可以分為五層，第一層是 Epithelium + Lamina propria，第二層是 Muscularis Mucosa，第三層是 Submucosa，第四層是肌肉層 (Muscularis Propria)，第五層是漿膜層 (Serosa)，這五層是傳統內視鏡超音波最主要觀察的結構。內視鏡超音波可以彌補一般內視鏡的不足，一般內視鏡對黏膜下病灶常常無法辨別其性質，而內視鏡超音波可以清楚知道病灶黏膜下的分層，並藉由內視鏡超音波下的回音性質判斷病灶的種類，如高回音的脂肪瘤 (Lipoma)、低回音或是無回音的靜脈瘤 (Varices)，依此變化來判斷病灶的性質。除了以上所提及的良性病灶，偏向惡性之病灶，包括胃腸道基質瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST)，神經內分泌瘤 (neuroendocrine tumor) 等病灶都可以用內視鏡超音波做觀察，胃腸道基質瘤主要是在第 4

層 (少見於第 2 或第 3 層)，在內視鏡超音波影像下為低回音；神經內分泌瘤 (neuroendocrine tumor) 在第 2 或第 3 層，大多是低回音或等回音變化。

使用內視鏡超音波進行診斷是很有幫助的，但缺點在於不同病灶的內視鏡超音波常常會有一些重疊或類似的表現，舉例來說，像是已被世界衛生組織 (WHO) 認定是惡性病灶的胃腸道基質瘤，它常常與平滑肌瘤不易區分，不管是出現的位置或是回音性質 (皆為低回音) 的表現皆很類似，即便內視鏡超音波也無法進行診斷，若需要確定診斷，可使用內視鏡超音波指引下細針抽吸術 (fine needle aspiration) 的方法取組織，但之前的研究結果顯示出取樣不足或取樣不當的機率很高。因此我們想尋求是否有其他的方法可以幫助進一步的診斷。

對比劑顯影超音波內視鏡在消化道黏膜下腫瘤之應用

除了傳統內視鏡超音波之外，對比劑顯影超音波內視鏡是否可以幫助診斷是一重要的議題。早在西元 1999 年日本名古屋大學的醫療團隊在廣岡教授領導之下，著手進行對比劑顯影超音波內視鏡應用在上消化道疾病的研究，當初所使

用的顯影劑是 air-filled albumin，結果發現如果單純只使用傳統內視鏡超音波進行診斷的話，準確率僅 73%，但如使用對比劑顯影超音波內視鏡觀察，準確率可達 100%。像是病灶是否侵犯到 muscularis propria layer 的部分，如果只使用傳統內視鏡超音波診斷只有 25% 的準確率，但使用超音波顯影劑後則可以達到 75%。這樣的結果可以讓我們明顯地知道對比劑顯影超音波內視鏡在上消化道病灶應用上是很有幫助的。

目前有更好的對比劑 “Sonazoid” 可供使用，Sonazoid 是由磷脂絲胺酸 phosphatidylserine 構成的外殼及鈦氣核心組成，再配合上諧波成像 Harmonic image 強化影像系統使病灶顯影更好且雜訊更少。Sonazoid 它可以很容易經由呼吸排出，不會有明顯的副作用，大小像是紅血球一樣，而且它在庫弗氏細胞 (Kupffer cell) 中有很好的吞噬。

在臨床上我們遇到約 10%-20% 之消化道黏膜下病灶會是惡性病灶，最常遇到的是胃腸道基質瘤。而歐洲腫瘤學會 (ESMO) 和日本學會都建議如果確定診斷為胃腸道基質瘤，即便小於 2 公分都要進行手術做切除。臨床上要判定胃

腸道基質瘤的惡性程度可使用 Mitotic index 配合病灶大小及病灶位置進行分類，在胃內 Group 1 (Mitotic index ≤ 5 per 50HPF 且 size 小於 2 公分的) 的胃腸道基質瘤其會出現疾病進展的比例是 0；胃內 Group 4 (Mitotic index > 5 per 50 HPF 但大小 ≤ 2 cm) 的胃腸道基質瘤其出現疾病進展的機會在長期追蹤下也為 0。在另一個長期追蹤的研究中，追蹤年數超過 30 年，在胃內之 Group 1 和 Group 4 胃腸道基質瘤其疾病特殊存活率 (disease specific survival) 皆為 100%。

在 2019 年新版 WHO 腫瘤分類，將胃腸道基質瘤不論大小皆歸類成惡性病灶，因此，切片病理報告若為胃腸道基質瘤，病理科醫師就會核章為惡性 (malignant)。在 2021 年 NCCN guideline 裡，當胃腸道基質瘤小於 2 公分且在內視鏡超音波下沒有明顯的危險特徵者建議持續觀察追蹤；但具危險特徵者則建議開刀移除。在內視鏡超音波下看起來是惡性程度高之胃腸道基質瘤的危險特

徵包括向外生長 (exophytic lesion)，有小強回聲病灶 (echogenic foci)，分葉狀 (lobulated) 及囊狀變化 (cystic change)。但對於小的胃腸道基質瘤卻不易找到上述所提及的這些特徵。如果胃腸道基質瘤大於 2 公分，則建議手術切除，對於無法手術者可先以標靶藥物做降階治療再手術，或是已有遠端轉移者則可做系統治療或其他治療。之前有研究是先使用造影劑腹部超音波看胃腸道基質瘤訊號強度後，再讓病患服用標靶藥物，追蹤發現訊號強度漸漸下降，從此判斷藥物的有效性和病灶變化。使用造影劑內視鏡超音波還可將胃腸道基質瘤或非胃腸道基質瘤做區分，如果是胃腸道基質瘤，是高強度顯影 (hyperenhancement)，伴有無顯影區是胃腸道基質瘤很典型的表現。反之病灶如果是相對比較暗的低強度顯影 (hypoenhancement)，則較可能是平滑肌瘤 (如圖一)。

另外，研究顯示可使用顯影訊號強度來區分胃腸道基質

瘤和良性病灶，胃腸道基質瘤的訊號強度明顯較強，而良性病灶強度低，由 Time intensity curve 和時間軸去分析顯影訊號強度會發現胃腸道基質瘤 GIST 和平滑肌瘤 Leiomyoma 的強度完全不同，胃腸道基質瘤 GIST 訊號强度高且有尖峰，平滑肌瘤 Leiomyoma 則沒有。胃腸道基質瘤 GIST 其他的特色還包含：1. 動脈相 (arterial phase) 有高血管性 (high vascularity)，有時會有灌注血管 (feeding vessels) 出現，2. 靜脈相 (venous phase) 出現瀰漫性顯影 (diffuse enhancement)。而平滑肌瘤在動脈相或靜脈相裡都沒有出現胃腸道基質瘤所述情況。

之前的研究發現胃腸道基質瘤在大部分的研究中會呈現高強度顯影，如果是良性粘膜下腫瘤則以低強度顯影表現。

對比劑內視鏡超音波可以區分胃腸道基質瘤為高度或低度惡性嗎？

使用對比劑顯影超音波內視鏡還可區分胃腸道基質瘤的惡性程度。由日本 Sakamoto



圖一、胃腸道基質瘤和平滑肌瘤的造影比較(箭號)，胃腸道基質瘤是高強度顯影；平滑肌瘤則是低強度顯影。

醫師所發表的研究裡將胃腸道基質瘤的顯影分成 Type I 和 Type II，Type I 在血管有灌流顯影時呈現低血管密度，而 Type II 則會呈現高血管密度，並伴有一些壞死的區域 (necrotic part) 和不規則的血管 (irregular vessels)。在此研究中的 8 個 Type I 案例 100% 皆為低惡性度胃腸道基質瘤，而 Type II 約有 76.2% 是高惡性度胃腸道基質瘤。使用對比劑

顯影超音波內視鏡來看病灶有無"不規則的血管"和"壞死的區域"皆可做為獨立預測惡性程度的因子。

總結

對比劑顯影超音波內視鏡對於區分胃腸道基質瘤或良性粘膜下腫瘤甚至評估胃腸道基質瘤潛在的惡性程度是很有幫助的。胃腸道基質瘤顯影訊號強度較良性病灶高，而高度惡性胃腸道基質瘤會有"不規則的

血管"和"壞死的區域"出現。對比劑顯影超音波內視鏡可以清楚地區分 2 公分以上的胃腸道基質瘤和平滑肌瘤，但對於 2 公分以下的病灶，則需要更多資料去做佐證。藉由對比劑顯影超音波內視鏡來有效地區分病灶的良惡性可以讓病患避免不必要的侵入性的處置(如:手術或內視鏡黏膜下切除術)，減少病患出現併發症的機會。