

下消化道早期腫瘤的內視鏡診斷與治療

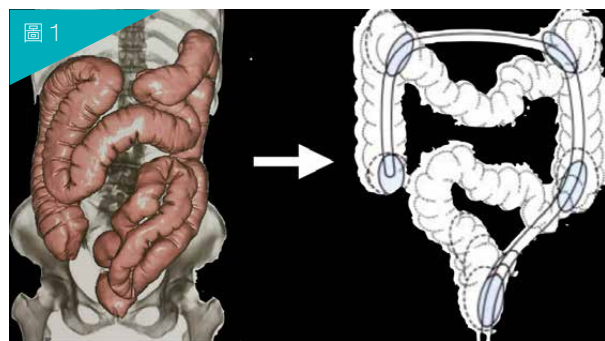
| 許詔文醫師 | 高雄榮民總醫院大腸直腸外科

前言

隨著國人飲食不斷西化，大腸直腸癌的發生率不斷提升，目前已是國人罹患人數最多的癌症[1]。早期診斷早期治療，能夠有效降低大腸直腸癌的死亡率，衛福部於 2012 年開始糞便潛血篩檢，隨著篩檢的普及，愈來愈多的腫瘤在初期便能夠篩檢出來。本文試圖由下消化道早期腫瘤的內視鏡診斷技巧切入，並在此基礎上探討最適合的治療方式，希望能給予會員關於下消化道早期腫瘤一個全面且深入淺出的介紹。

下消化道內視鏡插入技巧

在探討下消化道內視鏡的診斷前，有個常常會被忽略的重點，就是大腸內視鏡的插入技巧，沒有穩定而舒適的大腸內視鏡的插入技巧，是不可能做好內視鏡的診斷。數十年前，國人對大腸鏡檢查是望而生懼的，在最近 20 年，日本工藤進英教授發展的 [軸保持短縮大腸內視鏡插入法] [2]。開始從亞洲開始推廣至全世界，此方法的精神在於將在腹腔內游移不定的乙狀結腸與橫結腸，予以縮短直線化 (圖 1)，讓內視鏡插入體內的長度愈短愈好，這樣不但能夠給予病患最佳的舒適度，也能夠達到內視鏡的穩定操作，對後續的診斷與治療奠定基礎。



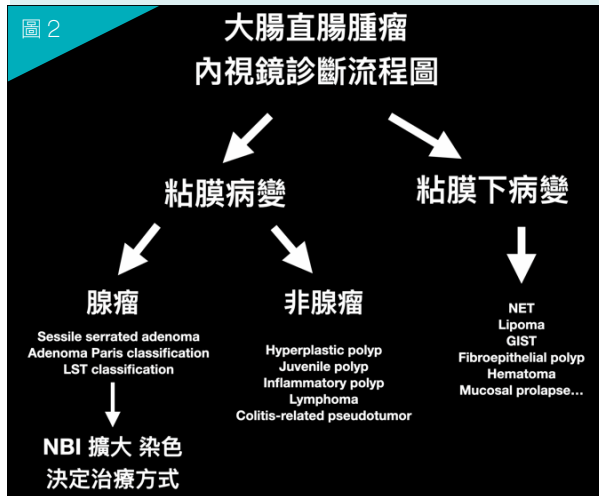
然而此法易懂難精，根據筆者自身與教育住院醫師的經驗，沒有超過千例以上的經驗與數年的磨練，很難專精。本院近年定期舉辦大腸內視鏡研習營，推廣軸保持短縮大腸內視鏡插入法，相信未來會成為台灣相關醫師的主流。

下消化道早期腫瘤內視鏡診斷

傳統上對於下消化道腫瘤的診斷主要是靠內視鏡白光觀察與切片病理診斷，診斷流程可見圖 2。首先區分粘膜病變與黏膜下病變，黏膜下病變較常見的為神經內分泌腫瘤 (neuroendocrine tumor, NET)，脂肪瘤 (Lipoma)，腸胃道基質腫瘤 (GIST)，其他罕見的像是 Fibroepithelial polyp, Hematoma, Mucosal prolapse。粘膜病變則區分為腺瘤性 (adenomatous) 與非腺瘤性 (non-adenomatous)。非腺瘤性 (non-adenomatous) 常見者包括：增生性息肉 (Hyperplastic

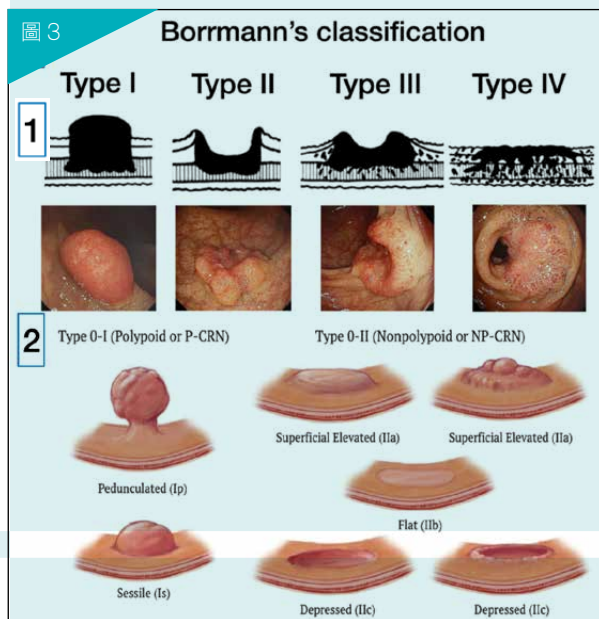
Diagnosis

polyp), Juvenile polyp, Inflammatory polyp。較罕見者包括: Lymphoma, Colitis-related pseudotumor。



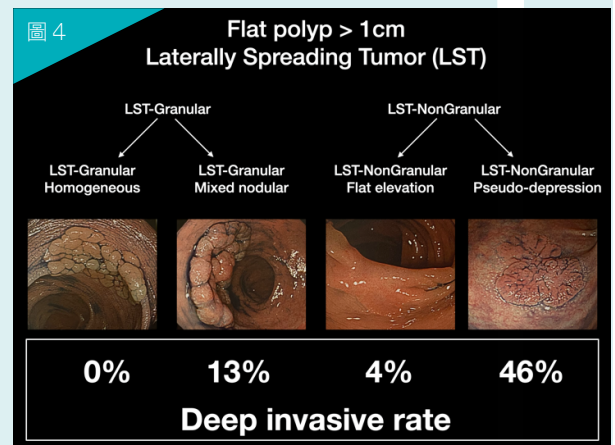
腺瘤性病變則是一般所說的息肉，從巨觀上可從大小型態依據 Borrmann' s classification(圖 3-1) 給予分類：

- TypeI: 隆起型 (polypoid)
- TypeII: 潰瘍型 (ulcerative)
- TypeIII: 潰瘍浸潤型 (ulcerative infiltrative)
- TypeIV: 廣泛浸潤型 (extensive infiltrative)
- TypeII-IV 是典型的惡性表徵，最難以判斷良



性惡性的是小型的 TypeI 病變，因此在 2002 年世界消化內視鏡醫學界，另將侷限在黏膜層的早期腫瘤定義為 Type0 病變，並提著名的 Paris classification(圖 3-2)，先區分成突起型 (I) 與扁平型 (II)，突起型 (I) 再區分成 Ip(有根莖型)，Is(無根莖型)，扁平型 (II) 再區分 IIa(表層隆起型)，IIb(平坦型)，IIc(凹陷型)。

其中扁平型的病變大於一公分者，又稱為側方展開型腫瘤 (lateral spreading tumor, LST) [3]，側方展開型腫瘤可依據形態上的不同區分成顆粒型 (granular) 與非顆粒型 (non-granular)，顆粒型 (granular) 可區分成均質型 (homogeneous) 與結節混在型 (mixed nodular)，非顆粒型 (non-granular) 可區分成平坦型 (Flat elevation) 與假凹陷型 (pseudo-depressed)(圖 4)。



這樣的分類具有重大意義，不同型態腫瘤深部侵犯各不相同，其比率如下 [4]:

- 側方展開型腫瘤顆粒均質型 (LST-GH):0
- 側方展開型腫瘤顆粒結節混在型 (LST-GM):13%
- 側方展開型腫瘤非顆粒平坦型 (LST-FE):4%
- 側方展開型腫瘤非顆粒假凹陷型 (LST-PD):46%

臨床上可作為內視鏡治療的參考依據。

除了上述巨觀的分類之外，吾人對於下消化道早期腫瘤亦可進行微觀的觀察，給予更細緻的

圖 5

Type	Schematic	Endoscopic	Description	Suggested Pathology	Ideal Treatment
I			Round pits.	Non-neoplastic.	Endoscopic or none.
II			Stellar or papillary pits.	Non-neoplastic.	Endoscopic or none.
III _s			Small tubular or round pits that are smaller than the normal pit	Neoplastic.	Endoscopic.
III _l			Tubular or roundish pits that are larger than the normal pits.	Neoplastic.	Endoscopic.
IV			Branch-like or gyrus-like pits.	Neoplastic.	Endoscopic.
V _i			Irregularly arranged pits with type III _s , III _l , IV type pit patterns.	Neoplastic (invasive).	Endoscopic or surgical.
V _n			Non-structural pits.	Neoplastic (massive submucosal invasive).	Surgical.

分類。最早對大腸直腸腫瘤給予微觀擴大觀察的是日本工藤進英教授，其利用 indigo carmine 與 crystal violet 染色搭配擴大內視鏡，並提出著名的 Kudo's pit pattern classification(圖 5)[5]，區分成五類，預測惡性的準確度超過 90%。

到了 2012 年，日本醫師佐野寧利用窄頻光(NBI)呈像原理 [6]，將粘膜表面的微血管加強呈現，藉此判定其惡性程度，日本內視鏡醫學會在此基礎上，提出了著名的 NBI JNET classification(圖 6):

Type1:hyperplastic polyp 與 sessile serrated adenoma
 Type2A: 一般腺瘤 Adenoma
 Type2B: 淺層癌 high-grade dysplasia,intramucosal Tis carcinoma,superficial invasive cancer (invasion depth<1mm)

Type3: 深部侵犯癌 deep invasive adenocarcinoma(invasion depth>1mm)，有 5-10% 機率轉移至週邊淋巴結，因此必須追加根治性外科手術 [7]。

在臨床內視鏡操作上 NBI 使用即為方便，只需按下內視鏡上的按鈕，便能呈現出類似擴大染色的效果，在判定上利用 NBI JNET 分類系統，預測深部侵犯癌的準確性高達 95%[7]，因此除了 Type3 之外，Type1-III 皆可進行內視鏡切除。

圖 6

	Type 1	Type 2A	Type 2B	Type 3
Vessel pattern	· Invisible *1	· Regular caliber · Regular distribution (meshed/spiral pattern) **	· Variable caliber · Irregular distribution	· Loose vessel areas · Interruption of thick vessels
Surface pattern	· Regular dark or white spots · Similar to surrounding normal mucosa	· Regular (tubular/branched/papillary)	· Irregular or obscure	· Amorphous areas
Most likely histology	Hyperplastic polyp/ Sessile serrated polyp	Low grade intramucosal neoplasia	High grade intramucosal neoplasia/ Shallow submucosal invasive cancer **3	Deep submucosal invasive cancer
Endoscopic image				

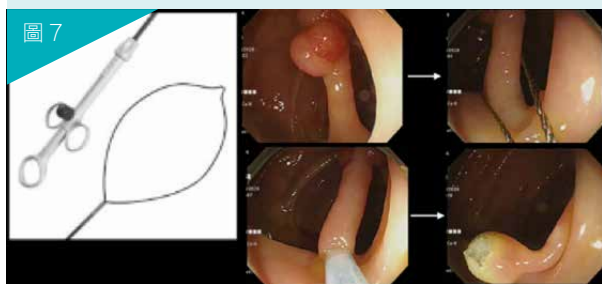
Treatment

以上所有從巨觀到微觀的分類法，都是依靠肉眼進行病變的判讀，因此一定存在觀察者誤差 (inter-observer bias)，近五年來人工智能 (AI) 與大數據的發展，國內外各大廠商開始研發消化道的 AI 診斷系統，目前已有數家廠商已上市，相信在未來必能更加成熟逐漸取代肉眼判斷的不足。

下消化道早期腫瘤的內視鏡治療

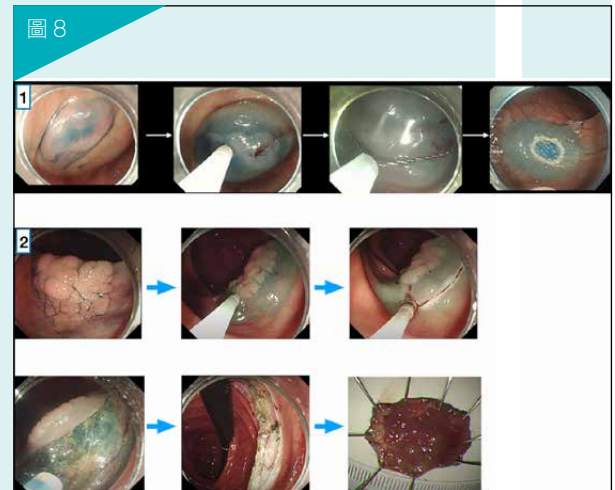
約 90% 的下消化道早期腫瘤可以使用線圈型電刀 (snare) 達到完整切除 (圖 7)，傳統上我們使用這類電刀會通電使用凝固模式，以避免出血。

臨床上小於 1 公分者，近來的研究顯示，使用線圈型電刀直接套上夾斷切除即可，無需通電，這就是所謂的冷切除 (cold snaring)，跟傳統通電凝固的做法相較之下，完整切除率相當，反而有更低的出血率，目前在國際上，冷切除已經成為主流，也分別被歐洲內視鏡醫學會 (ESGE) 以及美國多專科學會指引 (USMSTF recommendations) 接受。



介於 1-2 公分平坦型腫瘤，吾人會進行內視鏡粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection, EMR) (圖 8-1)，做法上先進行粘膜下層注射墊高病變，製造切割空間，因此注射液必須存留在粘膜下層愈久愈好，本院使用的注射液體，包括：Glycerol, hyaluronic acid, Gelofusine[8]。注射針插入時不能太深，要恰到好處刺入粘膜下層，才能達到最好的墊高效果，最後再使用線圈型電刀，套上病變通電切除。

大於 2 公分平坦型腫瘤，若貿然使用傳統大腸鏡線圈型電刀治療，有以下幾個缺點[9]，包括：不易完整切除，復發率高，病理判定不易，後續仍須接受外科切除比率較高。



因此，近 20 年由日本開始發展出針對側方發育型腫瘤 (LST) 的內視鏡粘膜下層剝離術 (endoscopic submucosal dissection, ESD)，其步驟前半部類似 EMR，然切除部分使用特殊電刀，先製作出黏膜瓣 mucosal flap，接著鑽入粘膜下層剝離，將腫瘤完整切除 (圖 8-2)。

然而要達到成熟的 ESD 技術，難度極高，有幾個門檻需要跨過 [10]，以下一一探討：

A. 大腸鏡操作技術進化

除了軸保持短縮插入法必須專精之外，還需做到三個技巧 (圖 9)：

1. 內視鏡鏡身不用右手扶著，而是自然下垂靠在床上或病人腿部產生穩定支撐。
2. 將右手內視鏡旋轉的功能，充分交予左手腕與左手臂執行。
3. 如此便可將右手完全釋放出來，以利器械操作。

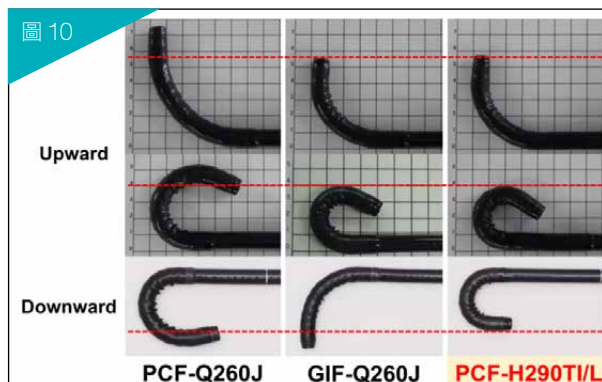


B. 減少腸道自發性蠕動

ESD 手術時間過長，腸道會不自主收縮，增加手術難度，建議使用插管全身麻醉，搭配 Buscopan 靜脈注射，一可以減少腸道自主收縮，二可減少呼吸運動導致的腸道不穩定。

C. 選擇治療用內視鏡

每一種型號的內視鏡，都有不同的長短粗細與反轉半徑 (圖 10)，建議使用治療用的細徑短版內視鏡執行 ESD，操作性較佳。



D. 有效製造牽引 (traction) 的力量

ESD 困難的原因其中之一，就是必須製造有效牽引病變的力量，有幾個方法方式可以達成 (圖 13):

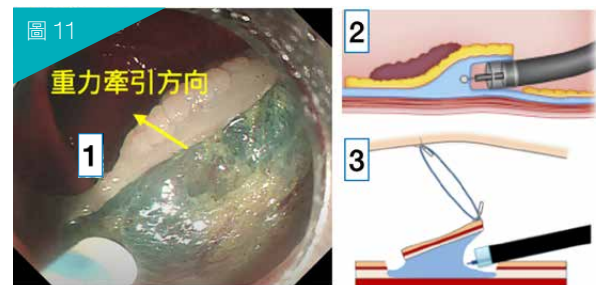
1. 利用姿勢的調整，使用重力自然形成

traction。(圖 11-1)

2. 使用內視鏡前端套環，將黏膜瓣撐開，形成 traction。(圖 11-2)

3. 使用外部器械製造 traction。(圖 11-3)

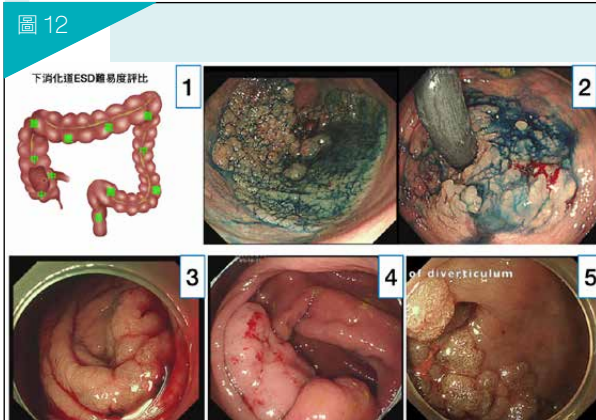
本院使用橡皮筋合併使用止血釘技巧，達成有效牽引病變的力量，利於處理困難病變 [11]。



再者根據筆者經驗，腸道每個位置的 ESD 難度都有所不同 (圖 12-1)，沒有單一的原則可以適用於每個情況，以下分述之：

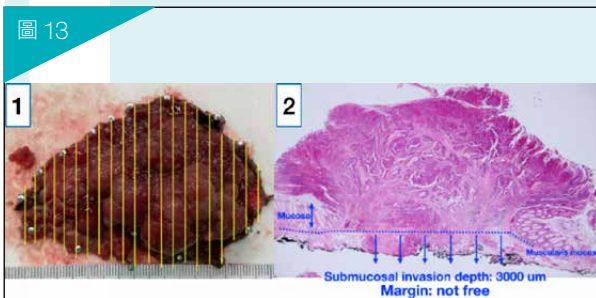
1. 直腸屬後腹腔器官解剖位置固定，可以充分利用姿勢調整得到最佳的重力牽引結果，ESD 相對上較容易。
2. 乙狀結腸與橫結腸，會在腹腔內游動，操作難度高，特別是乙狀結腸，管腔窄，難度更高。
3. 肝曲部與脾曲部，轉折角度大，操作難度高。
4. 其他像是盲腸，升結腸，降結腸，解剖位置相對固定，難度適中。
5. 大於 10 公分或佔滿管腔全周的 LST (圖 12-2)，筆者建議使用使用黏膜下層隧道法 (Tunnel creation method)，以利剝離 [12]。
6. 闌尾開口的 LST (圖 12-3)，筆者建議從闌尾開口先剝離，合併橡皮筋牽引。以利剝離 [13]。
7. 迴盲瓣的 LST (圖 12-4)，筆者建議從迴腸側先剝離的方式，以利剝離 [14]。
8. 合併憩室的 LST (圖 12-5)，筆者建議從外圍往憩室剝離，合併橡皮筋牽引，以利剝離 [11]。

Handle



檢體的處理

檢體的處理，也是容易忽略的步驟，首先必須將檢體攤平，攤平的目的是便於病理判讀 [15]，吾人使用細針將之固定於保麗龍板上並拍照存檔，再將整塊檢體連同保麗龍板，一起泡入福馬林送至病理科判讀。本院病理科，針對 ESD 檢體例行性每 2-5mm 切一 section 進行判讀 (圖 13-1)，若有惡性細胞存在，則再針對粘膜下層的侵犯深度進行測量，本院每週皆舉辦多專科討論會，針對深度侵犯腫瘤的檢體進行再確認，若確定粘膜下層的侵犯深度超過 1mm 或是邊緣有侵犯 (圖 13-2)，則建議再追加手術治療。



本科數年前於長官支持下即開始發展 ESD，至今已累積百餘例的經驗，並發展出利用內視鏡的旋轉切除困難病變 (圖 14-1) [16] 與利用傳統線圈型電刀尖端 (snare tip) 切割的治療方式 (圖 14-2) [17]。並於 2019，2020 連續兩年在國際大腸直腸外科論壇 (ICRSF)，分享治療經驗 (圖 14-3)。



結語

下消化道早期腫瘤在篩檢愈來愈普及的背景，未來勢必會愈來愈多，如何降低此類腫瘤的發生率與提高偵測率，首先需要基層醫師的篩檢轉介，再者執行內視鏡檢查的醫師需對此類腫瘤有充分的認識，並轉介至專門執行內視鏡 ESD 治療的醫師，術後病理科醫師則針對檢體做最後的診斷，作為是否追加手術的參考。相信隨著此項技術的逐步成熟與推廣，未來必定會減少大腸直腸癌的發生率，嘉惠更多的病患免除開刀之苦。

Research

參考資料

1. 衛生福利部 107 年癌症發生資料 . <https://www.hpagov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=4141&pid=13500>.
2. Shunsuke Yamamoto YS, Nima Mottacki, Helmut Neumann. Axis-keeping shortening technique for colonic intubation. *VideoGIE*. 2020;5(12):630-3.
3. Kudo S LR, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008;68(4 Suppl):S3-47.
4. Kim BC CH, Han KS, Sohn DK, Hong CW, Park JW, Park SC, Choi HS, Oh JH. Clinicopathological differences of laterally spreading tumors of the colorectum according to gross appearance. *Endoscopy* 2011;43(2):100-7.
5. Kudo S RC, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy* 2001;33(4):367-73.
6. Uraoka T SY, Ikematsu H, Yamamoto K, Sano Y. Sano's capillary pattern classification for narrow-band imaging of early colorectal lesions. *Dig Endosc* 2011;23:112-5.
7. Ikematsu H, Matsuda T, Emura F, Saito Y, Uraoka T, Fu KI, Kaneko K, Ochiai A, Fujimori T, Sano Y. Efficacy of capillary pattern type IIIA/IIIB by magnifying narrow band imaging for estimating depth of invasion of early colorectal neoplasms. *BMC gastroenterology* 2010;10:33.
8. Uraoka T SY, Yamamoto K, Fujii T. Submucosal injection solution for gastrointestinal tract endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Drug Des Devel Ther* 2009;2:131-8.
9. Terasaki M, Tanaka S, Oka S, Nakadoi K, Takata S, Kanao H, Yoshida S, Chayama K. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2012;27:734-40.
10. Saito Y AS, Inoue H, Tajiri H. How to perform a high quality endoscopic submucosal dissection. *Gastroenterology* 2021 Jun 2:S0016-5085(21)03073-0.
11. Chou CK, Wu CC, Chang MC, Hsu CH, Wang YX, Hsu CW. Rubber band-clip traction can facilitate colonic endoscopic submucosal dissection of a laterally spreading tumour involving the caecal diverticulum - a video vignette. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2021.
12. Wen CY, Hsu CW. Step-by-step demonstration of tunnel creation endoscopic submucosal dissection for a laterally spreading anal canal circumferential tumour - a video vignette. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2021;23:1013-4.
13. Wu CC, Hsu CH, Hsu CW. Endoscopic submucosal dissection strategy for laterally spreading tumour involving appendiceal orifice - a video vignette. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2020;22:1760-1.
14. Hsu C-W. "Ileal-side-first" approach for endoscopic submucosal dissection involving ileocecal valve. 2021.
15. Nagata K, Shimizu M. Pathological evaluation of gastrointestinal endoscopic submucosal dissection materials based on Japanese guidelines. *World journal of gastrointestinal endoscopy* 2012;4:489-99.
16. Hsu CW, Wu CC, Lee MH, Wang JH, Chen YH, Chang MC. Endoscope rotating technique is useful for difficult colorectal endoscopic submucosal dissection. *Surgical endoscopy* 2020;34:1006-11.
17. Wu CC, Chang MC, Lee MH, Hsu CH, Hsu CW. Snare Tip Is an Alternative Tool for Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Diseases of the colon and rectum* 2021;64:241-7.



作者

| 許詔文醫師
高雄榮民總醫院大腸直腸外科 /
國立陽明大學部定助理教授 /
國立陽明大學醫學系畢業

邀稿 | 許建仁