

## 原發部位不明轉移癌的診斷、治療及追蹤

譯者：鍾立民醫師

### 定義

在診斷時無法明確發現原發部位腫瘤者謂之 CUP / MUO。佔所有惡性腫瘤的 3-5 %。好發於 60-70 歲，男女比例相近。

### 診斷

大部份患者(>97%)以轉移部位的症狀為其初始臨床表現，依序為淋巴結轉移(26%)、肺轉移(17%)、骨骼轉移(15%)、肝轉移(11%)等，其中約 60% 患者診斷時合併兩種以上器官轉移。

### 分類

1. well and moderately differentiated adenocarcinoma ( 分化良好或中度分化腺癌, WDA), 60% ( 僅含 6% 為 subtype specific )
2. poorly differentiated carcinoma ( 分化不良上皮癌, PDC), 30% ( 4% subtype specific)
3. Squamous cell carcinoma ( 鱗狀上皮癌 ), 5%
4. undifferentiated neoplasms ( 未分化癌細胞), 5%
5. carcinomas with neuroendocrine differentiation (具神經內分泌分化之上皮癌 ) < 1%

免疫過氧化酶染色法 (immunoperoxidase stains) 和免疫組織化學染色 (immunohistochemical stains, IHC) 的應用對分化不良的惡性腫瘤十分重要，有些對化學治療相當敏感甚至可以治癒的疾病(例如惡性淋巴瘤、惡性生殖細胞瘤)，需藉由免疫組織化學染色的應用將它們分辨出來。如果組織型態確定為腺癌，那麼有些對荷爾蒙治療相當敏感的腫瘤(例如男性攝護腺癌—PSA 免疫染色的應用，女性乳癌---荷爾蒙受體的檢測)，亦需要謹慎分辨。請參閱表-1

表-1 免疫過氧化酶染色在原發部位不明轉移癌的應用

組織型態	免疫過氧化酶染色				
	Cytokeratin HMB45 Chromogranin	LCA ,desmin	S100 protein,	NSE,	Vimentin
上皮癌	+	-	-	+/-	-
淋巴瘤	-	+	-	-	-
黑色素細胞癌	-	-	+	+/-	-
惡性肉瘤	-	-	-	-	+
神經內分泌分化 之上皮癌	+	-	-	+	-

## 分期及危險因子分析

在一項統計資料中指出 CUP 的患者於死亡前診斷或死亡後解剖檢查可發現其原發部位為肺癌者佔 23%、胰臟癌佔 21%，其餘卵巢癌、腎臟癌、大腸癌、胃癌、肝癌、攝護腺癌各佔 4 - 6%，乳癌則佔 3.4 %。

除了詳細的理學檢查(包括頭頸部、直腸指診、婦女骨盆腔檢查、乳房理學檢查)，CBC、SMA、U/A、FOBT、CXR 及腹部骨盆腔的電腦斷層攝影都應仔細評估。至於侵襲性的內視鏡檢則應以症狀、症候為導向謹慎醫囑；男性病患予以檢測 AFP、 $\beta$ HCG、及 PSA(PSA 大於 10 ng/ml, sensitivity 80%, specificity 60%)以排除生殖細胞瘤或攝護腺癌是合理的。

## 治療

1. 分化良好或中度分化腺癌 WDA：通常診斷時多處轉移，原發部位在死亡前僅 15%可發現，其中肺、胰臟佔了近 45%，中數存活期約 4-6 個月，治療以 Platinum based combination chemotherapy 為主，因多數患者初始 performance status 不佳，治療需個別考量、謹慎抉擇。
  - A. 婦女惡性腹膜轉移：視同 FIGO stage III ovarian cancer 先以減積手術 (Cytoreductive /Debulking surgery)，再輔以 platinum +/- paclitaxel based combination chemotherapy。CR 率 20%，5 年存活率 15 - 20%
  - B. 婦女腋下淋巴結轉移：視同乳癌併腋下淋巴結轉移治療，需測荷爾蒙受體，統計指出以 MRI 檢測腋下淋巴結轉移婦女，mammogram 雖為陰性仍有 55 - 75%可發現潛在病灶(occult lesions)(Radiology 1999)。手術方式建議是 MRM，並輔以放射治療(淋巴結轉移大於四顆)及化學治療。
  - C. 男性患者如果 PSA 上升上升或 PSA 染色陽性，則按轉移性攝護腺癌先以荷爾蒙治療，若為 osteolastic 骨轉移雖 PSA 正常，亦可先嘗試荷爾蒙治療。
2. 分化不良之上皮癌：大於 50%轉移病灶以縱膈腔或後腹腔淋巴結為主要表現，患者約 40 餘歲，以 Platinum-based combination C/T( BEP/EP) 為 empirical regimen, RR 40 - 45% (同 extragonadol GCT)。如果具神經內分泌分化之上皮癌，對 Platinum-based combination C/T 反應不錯，RR 55 - 70%，CR 28%。
3. 未分化之癌細胞：經過特殊病理檢查可發現近 35 - 65%為淋巴瘤，惡性肉瘤和黑色素細胞瘤共少於 15%，其餘為未分化之上皮癌。
4. 頸部淋巴結轉移之鱗狀上皮癌：N1(單側一個淋巴結, < 3cm), N2 (>3cm, < 6cm 單側或兩側多個淋巴結)以放射治療為主，5 年存活期 40 - 70%，N3(單個淋巴結直徑 > 6cm)以上可用 platinum based combination chemotherapy 先行治療再輔以放射治療。
5. 肝臟、骨骼、或多處轉移之腺癌：以低毒性、症狀緩解的姑息性化療為主，performance status 不佳者予以支持性治療。

### 追蹤急預後反應

經過 2 至 3 個化療療程後予以評估療效，一般追蹤檢驗應以臨床症狀或療效評估為依歸。整體平均中數存活期為 5–12 個月，多數患者(55–88%)於診斷後醫年內死亡，5 年存活期為 5–10%。其中性別男性、組織型態為腺癌、多處器官轉移、肝轉移、鎖骨上淋巴結轉移屬於不好的

預後因子，而具神經內分泌分化之上皮癌、非腺癌、非肝、非肋膜、非骨骼、非腎上腺轉移及≤兩個器官轉移則屬較佳預後因子(中數存活期為 20–40 個月)。

### 參考資料

1. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Lenzi R et al. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin. *L Clin oncol* 1995;13:2094-2103
2. Briasoulis E, Pavlidis N, Cancer of Unknown Primary Origin. *Oncologist* 1997;2:142-152
3. Greco FA, Hainsworth JD. The evolving role of paclitaxel for patients with carcinoma of unknown primary site. *Semin Oncol* 1999;26:129-133
4. Hainsworth JD, Greco FA. Treatment of patients with cancer of an unknown primary site. *N Engl J Med* 1993;329:257-263