

子宮頸癌治療準則

臺北榮總婦產部洪煥程

台灣女性癌症頭號殺手

子宮頸癌是台灣女性最好發的癌症，也是最適合透過癌前病變篩檢，以預防發生侵襲癌與避免死亡的癌症。根據行政院衛生署統計，台灣的子宮頸癌年齡標準化每十萬人口死亡率，由 1971 年的 15.7 人，逐年下降至 2003 年的 7.4 人。年齡別死亡率則是隨年齡增加而增加，不同出生世代的死亡率呈先升後降的趨勢；除 70 歲以上的年齡層外，各年齡層的子宮頸癌死亡率均呈逐年下降趨勢。在都市化程度較低的地區，子宮頸癌年齡標準化死亡率的降低並不明顯。自 1981 年起，台灣子宮頸侵襲癌的發生率並沒有明顯變化的趨勢，而原位癌發生率則呈現隨著年代而上升的趨勢。國際比較顯示，台灣與東南亞及中南美國家有顯著偏高的子宮頸侵襲癌發生率；而居住在亞洲的華人，比居住在美國的華人有偏高的侵襲癌發生率。

病因

在諸多的病原菌中，人類乳突病毒（HPV），單純疱疹病毒和披衣菌被認為和子宮頸癌的發生有關。其中人類乳突病毒更引起研究者的興趣，流行病學的研究顯示，HPV 在一般婦女的感染率約為 10-15%，在子宮頸上皮內贅瘤(CIN)則為 20-50%，子宮頸癌的患者則 85% 以上可以偵測到 HPV 感染。人類乳突病毒喜好侵犯鱗狀上皮細胞，迄今已有 70 餘種 HPV 被分離出來，其中第 16、18 及 33 型為“高危險群”感染，能使正常人類子宮頸上皮細胞產生轉化變性而成為不死細胞。。其他與子宮頸癌有關支危險因子包含抽煙、口服避孕藥、較高懷孕生產次數、家族子宮頸癌病史、性生活紊亂、過早年紀有性交、性伴侶本身有過多性伴侶。

台灣公衛統計資料

自 1995 年推動三十歲以上婦女子宮頸癌預防篩檢以來，台灣地區三十歲以上婦女已有 400 萬以上婦女接受子宮頸抹片篩檢，年度篩檢率從 1996 年的 14.7%，逐年上升到 2001 年的 30.5%；累積篩檢率 70% 以上。年齡別篩檢率已 35-54 歲約 3% -35% 最高，70 歲以後則低於 20%。年齡標準化陽性率約 1.5%，其中低度鱗狀上皮內病變陽性率約 0.6%；年齡別陽性率於 30-34 歲時約 0.5%，隨年齡增加而增加至 45-49 歲時達到高峰。高度鱗狀上皮內細胞病變之陽性率為 0.7%；年齡別陽性率自 30-34 歲的 0.4%，隨年齡增加至 60 歲以後達高峰。侵襲癌之陽性率約為 0.1% 年齡別陽性率自 30-34 歲 0.01%，隨年齡增加至 70 歲時達 0.5% 左右。

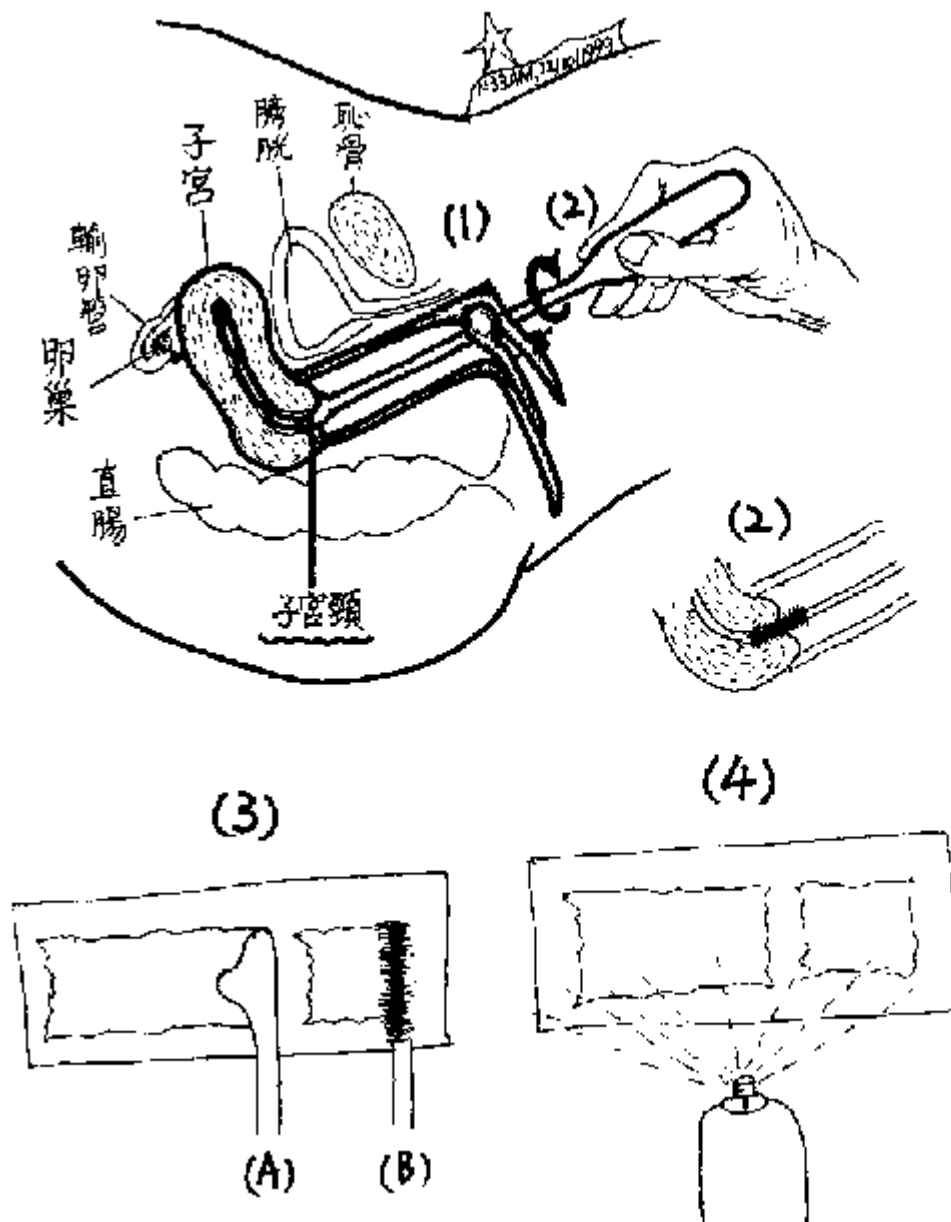
台灣在 2003 年的子宮頸癌死亡率，比 1996 年減少 27%。2000 年子宮頸侵襲癌發生率，比 1996 年降低 15%；相對的，在這段期間的子宮頸原位癌發生率，則增加 60%。經長期追蹤發現，未曾篩檢者比曾經篩檢者，子宮頸癌的死亡率減低 59%。一年實施一次子宮頸抹片篩檢的成本效益比為 7,791，表示鼓勵一位 30 歲婦女每年一次抹片篩檢，每增加一年預期壽命需要多花費 7,791 元。三年一次篩檢的成本效益比則可達呈現成本節省(cost saving) 的狀況。由此可見子宮頸抹片是很符合成本效益的篩檢方法，值得全面推廣。

子宮頸抹片檢查

子宮頸抹片檢查之父是巴潘尼克勞 (George Nicolas Papanicolaou)，他和磋特 (HF Traut)發表這個檢查在 1941 年的美國婦產科期刊 (Am J Obstet Gynecol)，所以子宮頸抹片檢查就用他的名字命名 -- 英文叫 Papanicolaou smear 或簡稱為 Pap smear。

步驟及圖示：

1. 首先用陰道開大鏡將陰道撐開。
2. 用採樣棒條在子宮頸抹擦搜集細胞；另外，也可用子宮頸內刷可幫助取得適當的子宮頸道的細胞，尤其是對特定族群，例如停經後女性。
3. 將搜集到的細胞立即均勻的塗抹到抹片上。
4. 並迅速噴上細胞固定劑「固定」或浸泡在 95%酒精裡，以避免在空氣中乾燥可能產生的變化。
5. 然後送給病理醫師用顯微鏡檢查。



圖一：子宮頸抹片檢查 Copyright 1999 DEENG-LIH HUANG.

(1) 首先用陰道開大鏡將陰道撐開。(2) 用(A)棒條在子宮頸抹擦搜集細胞；另外，或用子宮頸內刷(B)可幫助取得適當的子宮頸道的細胞 (3) 將搜集到的細胞立即均勻的塗抹到抹片上，(4) 並迅速噴上細胞固定劑「固定」

該從什麼時候開始做子宮頸抹片檢查及多久做一次呢？

原則是開始有性行為三年後的女性，均應每年接受子宮頸抹片檢查與骨盆內診。在 1995 年美國婦產科學會(ACOG)建議有任何下列危險因子的婦女，包括：曾有愛滋病毒或人類乳突病毒感染、曾有子宮頸表皮化性不良(cervical dysplasia)、曾得過性病者，本人或配偶對象複雜者等，強烈建議每年至少一次抹片，且 65 歲

以上的婦女仍應繼續抹片。台灣目前仍然是子宮頸癌發生率較高的國家，有性行為的婦女，無論有無風險因子，均應每年接受抹片檢查。

子宮頸抹片檢查新科技

在美國食品藥物管理局 (FDA) 1996 年核准通過兩種結合自動顯微鏡和電腦分析的系統 -- AutoPap 300 QC 和 Papnet，來輔助再掃描已被檢驗人員檢驗過的抹片，以降低不正常細胞被遺漏的機率。另外，在 1997 年通過的 ThinPrep 2000 則是一種以液態抹片為基礎的半自動系統。在把子宮頸搜集到的細胞放在抹片之前，ThinPrep 會先過濾掉非細胞物質。因此可減少檢驗錯誤和取樣的錯誤，這三種系統可增加傳統子宮頸抹片檢查的準確性 11-15%。其實，傳統的子宮頸抹片檢查雖然不是很完美，但卻被認為是經濟又有效的。所以，預防子宮頸癌的最大障礙不在於子宮頸抹片檢查準確度的問題，而是在於沒有做子宮頸抹片檢查。

CIN -- 子宮頸癌的前身物

子宮頸扁平上皮異常增厚 (cervical dysplasia) 也稱為子宮頸上皮內贅瘤 (CIN, cervical intraepithelial neoplasia) 或鱗狀上皮內病變 (SIL, squamous intraepithelial lesion)，是子宮頸癌的前身物，一般要經過數年後才會發展成侵略性的子宮頸癌。CIN 分成 CIN I、CIN II 和 CIN III 等三級，各是代表子宮頸扁平上皮異常增厚的程度是輕微、中度和嚴重。其中，CIN III 除了嚴重子宮頸扁平上皮異常增厚外，也包括在子宮頸表皮還沒深入組織的癌 (CIS, carcinoma-in-situ)，即所謂傳統的子宮頸原位癌。

CIN - 分期

現時仍有很多醫生採用 1969 年成立的 Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) 子宮頸上皮內贅瘤的細胞分類，1989 年 **BETHESDA** 提出新的分類：（圖示）

CIN 分類	Bethesda 分類
CIN I 一級（輕度）	LSIL 低度鱗狀上皮內贅瘤
CIN II 二級（中度）	
CIN III 三級（重度）	HISIL 高度鱗狀上皮內贅瘤
Invasive Carcinoma 侵襲癌	Invasive Carcinoma 侵略性子宮頸癌

CIN 通常是沒有徵候的，通常是從子宮頸抹片檢查不正常時發現。CIN 只要早發現早治療，理論上是 100% 可以治癒的。其實早發現早治療也是使美國的子宮頸癌由排名第二高的所有女性癌症降為第八高的主要原因。

CIN - 的療法

子宮頸上皮內贅瘤 (CIN) 的手術療法有：

1. 錐形切除法 (conization)：手術除去子宮頸組織的錐形異常細胞。
2. 冷凍療法 (cryotherapy)：用冷凍方法殺死異常細胞。
3. 雷射手術 (laser vaporization)：用雷射殺死異常細胞。
4. 電圈切除術 (LEEP、loop electrosurgical excision procedure)：用通電後就好像手術刀般的電圈切除異常細胞。
5. 子宮切除手術 (hysterectomy)：住院動手術切除感染的部位、子宮頸、和子宮。

子宮頸癌前病灶(CIN)的治療將視許多因子來決定。這些因子包括病灶是屬於輕度或重度、該婦女將來是否要生育、婦女的年齡和一般身體狀況、婦女及醫師的意願等等。輕度的病灶可能不需要做進一步的治療，尤其是如果不正常的區域已經在做切片時完全移除時，但她需要接受定期的子宮頸抹片檢查及骨盆腔檢查。當癌前病灶需要接受治療時，醫師會採用上述手術以消滅異常的組織而不會傷害鄰近的健康組織。癌前病灶的治療可能會引起痙攣性疼痛或其它疼痛、出血或水狀分泌物。部分個案可能需要接受全子宮切除，尤其是異常細胞在子宮頸開口內部被發現時。若婦女以後不再生育就可能接受這種手術方式。

子宮頸癌分期

子宮頸癌期		定義
I		侵略性癌局限於子宮頸。
	IA	臨床前的癌腫瘤(癌腫瘤只用顯微鏡檢定出)。
	IA1	癌腫瘤侵略基質的深度 ≤ 3 mm (公釐)和寬度 ≤ 7 mm。
	IA2	癌腫瘤侵略基質的深度 > 3 mm 和 ≤ 5 mm 及寬度 ≤ 7 mm。
	IB	侵略性癌局限於子宮頸或臨床前的癌腫瘤大於 IA2 期。
	IB1	癌腫瘤臨床病灶直徑 ≤ 4 cm (公分)。
	IB2	癌腫瘤臨床病灶直徑 > 4 cm。
II		癌腫瘤擴張超過子宮頸，但未到骨盆壁；癌腫瘤最多擴張到 2/3 的陰道，但未到最低的 1/3 陰道。
	IIA	癌腫瘤沒明顯的擴張到子宮旁結締組織。
	IIB	癌腫瘤有明顯的擴張到子宮旁結締組織。
III		癌腫瘤擴張到骨盆壁或包含最低的 1/3 陰道。
	IIIA	癌腫瘤擴張到最低的 1/3 陰道，但沒包含骨盆壁。
	IIIB	癌腫瘤擴張到骨盆壁，或腎盂積水或出現腎功能喪失。
IV		癌腫瘤擴張超過骨盆或包含膀胱或直腸。
	IVA	癌腫瘤擴張到膀胱或直腸黏膜。
	IVB	癌腫瘤擴張到遠處的器官。

在所有的子宮頸癌中，鱗狀細胞癌 (SCC) 約佔 85-90%，剩餘的則大多是腺癌。初期子宮頸癌通常會有不規律的陰道流血，尤其最常在性交後發生。較大或較後期的子宮頸癌陰道可能有腐臭味的分泌物、不正常陰道流血或骨盤痛。此外，閉塞性尿路病、背痛和腳腫都是後期子宮頸癌的症狀。

子宮頸癌的五年存活率隨著癌期嚴重而降低：I 期為 80-90%，II 期為 50-65%，III 期為 25-35%，IV 期為 0-15%。此外，幾乎 80% 的子宮頸癌復發會在二年內發生。

侵略性子宮頸癌的療法

侵略性子宮頸癌，治療方法有：手術、放射療法、和化學療法。手術被認為對年輕女性是最好的選擇，因為手術通常可以保留住一個或兩個卵巢。只有在子宮頸癌侵略基質的深度小於 3 mm (公釐) 時，簡單的字宮切除手術（切除掉感染的部位、子宮頸、和子宮）是典型的選擇。當侵略的深度大於 3 mm 及骨盆壁沒有腫瘤時，根除式子宮切除手術（切除掉子宮頸、子宮、部分陰道、和淋巴節）是標準的療法。如果腫瘤嚴重到侵犯子宮兩旁結締組織、骨盆壁時，可以選擇接受同步性放射及化學治療。

和任何手術一樣，子宮切除手術有流血和感染的風險，極少數甚至還有死亡的風險。一般而言，健康狀況最好的人，手術後的併發症風險最低。子宮切除手術可能有很低的風險會導致排尿或排便的問題。子宮切除手術可能損害膀胱的神經，而使膀胱的尿液滿時感覺不到；這時就要養成定時排尿的習慣。同樣的，手術可能損害腸的神經，而導致便秘；這時就要特別注意攝取足夠的纖維。所以，手術後攝取足夠的纖維至少是一種防止便秘的保養。子宮切除手術後，針對高風險的病患可以追加化學治療或放射治療，以減低復發機會。

子宮頸癌疫苗

子宮頸癌疫苗是繼 B 型肝炎疫苗之後，第二個可透過接種來降低癌症罹患率的疫苗，而子宮頸癌疫苗很可能在兩年內上市，雖然台灣的字宮頸癌疫苗臨床試驗才正展開，但這波臨床試驗是第三期的跨國試驗，也就是上市前的最後一波試驗。這項子宮頸癌疫苗是用人類乳突病毒的外套蛋白當材料，它能引發身體的免疫力，保護不受人類乳突病毒的感染。根據試驗結果，它沒有重大的副作用，頂多只是注射的局部會有紅、腫、痛、熱的反應，嚴重者可能發燒，但也很罕見。打疫苗避免感染 HPV 不只可預防子宮頸癌，甚至還可預防菜花等其他性傳染病，值得把它列為常規疫苗接種，因為其效益高，很可能會被列為常規接種。子宮頸癌疫苗研發競爭激烈，許多藥廠都在競逐，目前進度最快的的藥廠包括葛蘭素史克和默克，這兩家藥廠都已進入上市前的臨床試驗。期望子宮頸癌疫苗在預防子宮頸癌方面，能對台灣女性的健康有更多更好的貢獻。