子宮頸癌與卵巢癌－診療與治療

台大醫院雲林分院
婦產部劉惠珊醫師

子宮頸癌

前言

- 2007年統計共有5252例子宮頸癌新病例
- 粗發生率為每年十萬名婦女15.41人
- 死亡率每十萬人7.34人
- 為女性癌症死亡的第六名

十大死因

2011年國人十大癌症排名		
	男性十大癌症	女性十大癌症
1	肝癌	肺癌
2	肺癌	肝癌
3	大腸癌	大腸癌
4	口腔癌	女性乳癌
5	胃癌	胃癌
6	食道癌	子宮頸癌
7	攝護腺癌	胰臟癌
8	胰臟癌	淋巴癌
9	淋巴癌	膽囊癌
10	鼻咽癌	卵巢癌

成因

- 人類乳突病毒(human papillomavirus, HPV)的感染
- 風險因子：發生性行為的年齡、性伴侶人數、抽煙、生產次數、低社經地位、性病史、免疫功能缺乏…

病理分類

- 鱗狀上皮癌(squamous cell carcinoma)：80-85%
- 腺癌(adenocarcinoma)：15%
- 腺鱗狀上皮癌(adenosquamous carcinoma)：3%
- 其他

症狀

- 不正常出血
- 性交後出血
- 持續的陰道分泌物
- 沒有症狀

診斷和檢查

- 子宮頸抹片
- 陰道鏡
- 子宮頸切片
- 子宮頸錐狀切除

發現	處置
子宮頸呈肉眼可見之病灶	切片
抹片結果無上皮細胞病變	每年抹片一次
抹片不足以判斷者	1-3 個月間重覆抹片檢查若有感染者應先治療，明顯萎縮者視情況可以使用賀爾蒙療法

檢查

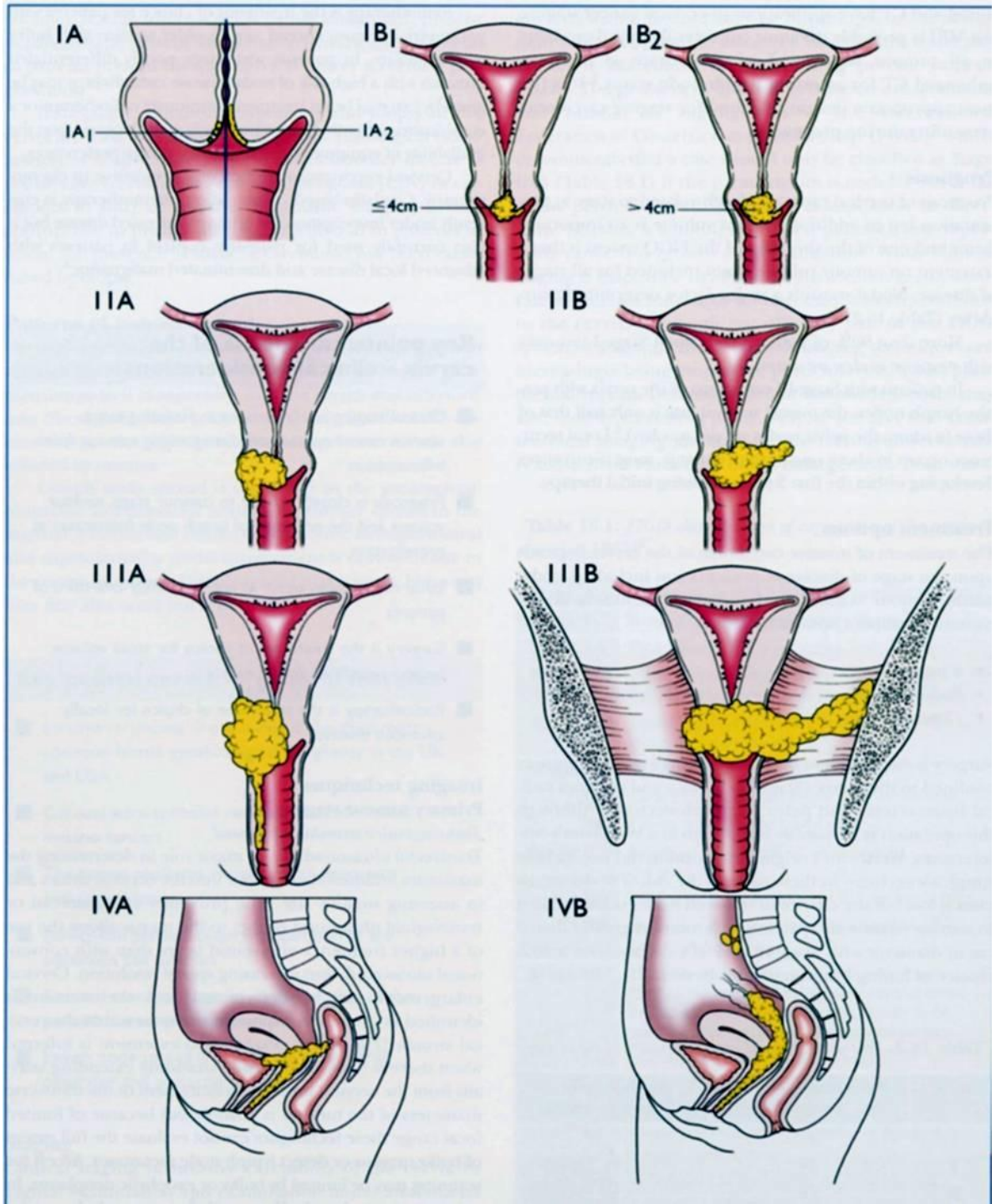
- 膀胱鏡(Cystoscopy)
- 靜脈腎盂攝影(IVP)
- 電腦斷層(CT)
- 核磁共振(MRI)
- 胸部X光
- 腫瘤指數: SCC, CEA, CA125

分期

FIGO		TNM
	主要腫瘤無法評估	Tx
	沒有腫瘤之證據	T0
0	原位癌	Tis
I	子宮頸癌侷限在子宮	T1
IA	微侵襲癌	T1a
IA1	微侵襲癌，水平徑不超過7毫米，子宮頸基質侵襲不超過基膜下3毫米	T1a1
IA2	微侵襲癌，水平徑不超過7毫米，子宮頸基質侵襲為基膜下3-5毫米之間	T1a2
IB	肉眼可見腫瘤侷限在子宮頸或顯微病灶範圍超出IA2/T1a2	T1b
IB1	子宮頸腫瘤直徑不超過4公分	T1b1
IB2	子宮頸最大腫瘤直徑超過4公分	T1b2

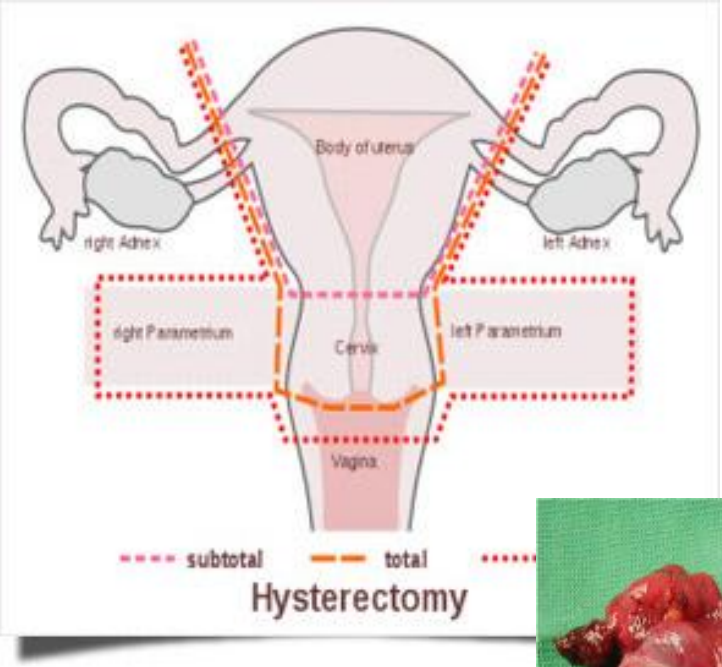
FIGO		TNM
II	腫瘤侵襲已達子宮頸外組織，但未達骨盆壁及陰道下端1/3	T2
IIA	無子宮頸旁組織侵襲	T2a
IIA1	子宮頸腫瘤直徑不超過4公分	T2a1
IIA2	子宮頸最大腫瘤直徑超過4公分	T2a2
IIB	已有子宮頸旁組織侵襲	T2b
III	腫瘤侵襲達骨盆壁或陰道下端1/3或造成腎臟水腫或無功能腎臟	T3
IIIA	腫瘤侵襲達陰道下端1/3，未達骨盆壁	T3a
IIIB	腫瘤侵襲達骨盆壁或造成腎臟水腫或無功能腎臟	T3b
IVA	腫瘤侵襲膀胱或直腸之黏膜層，或延展超過真骨盆腔	T4
IVB	遠處轉移	M1

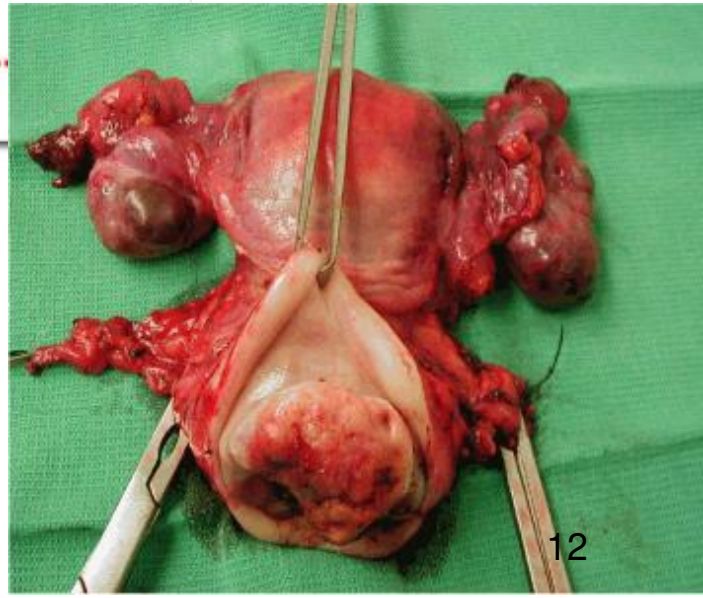
分期

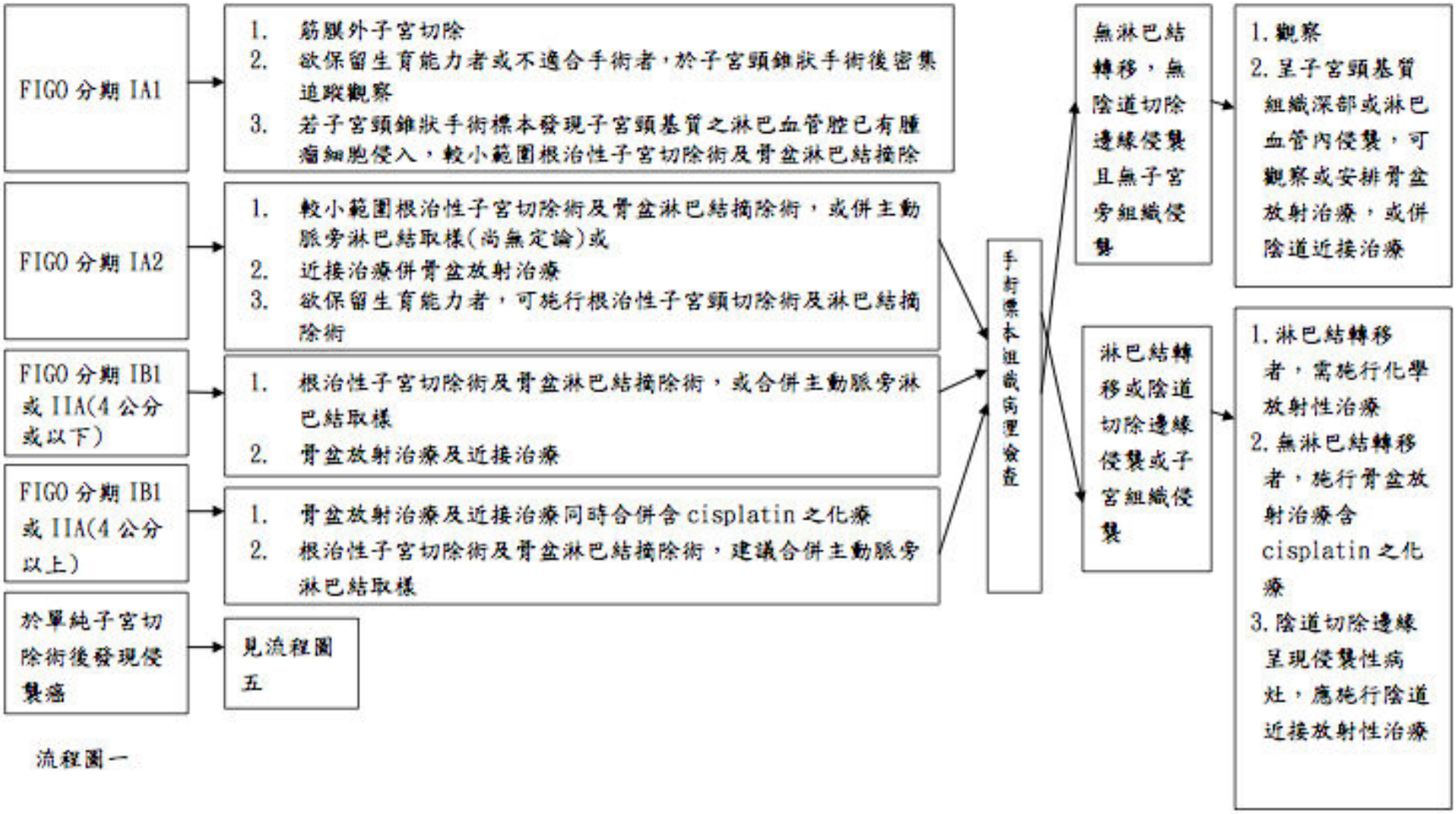


治療

- 手術
- 放射治療
- 化學治療





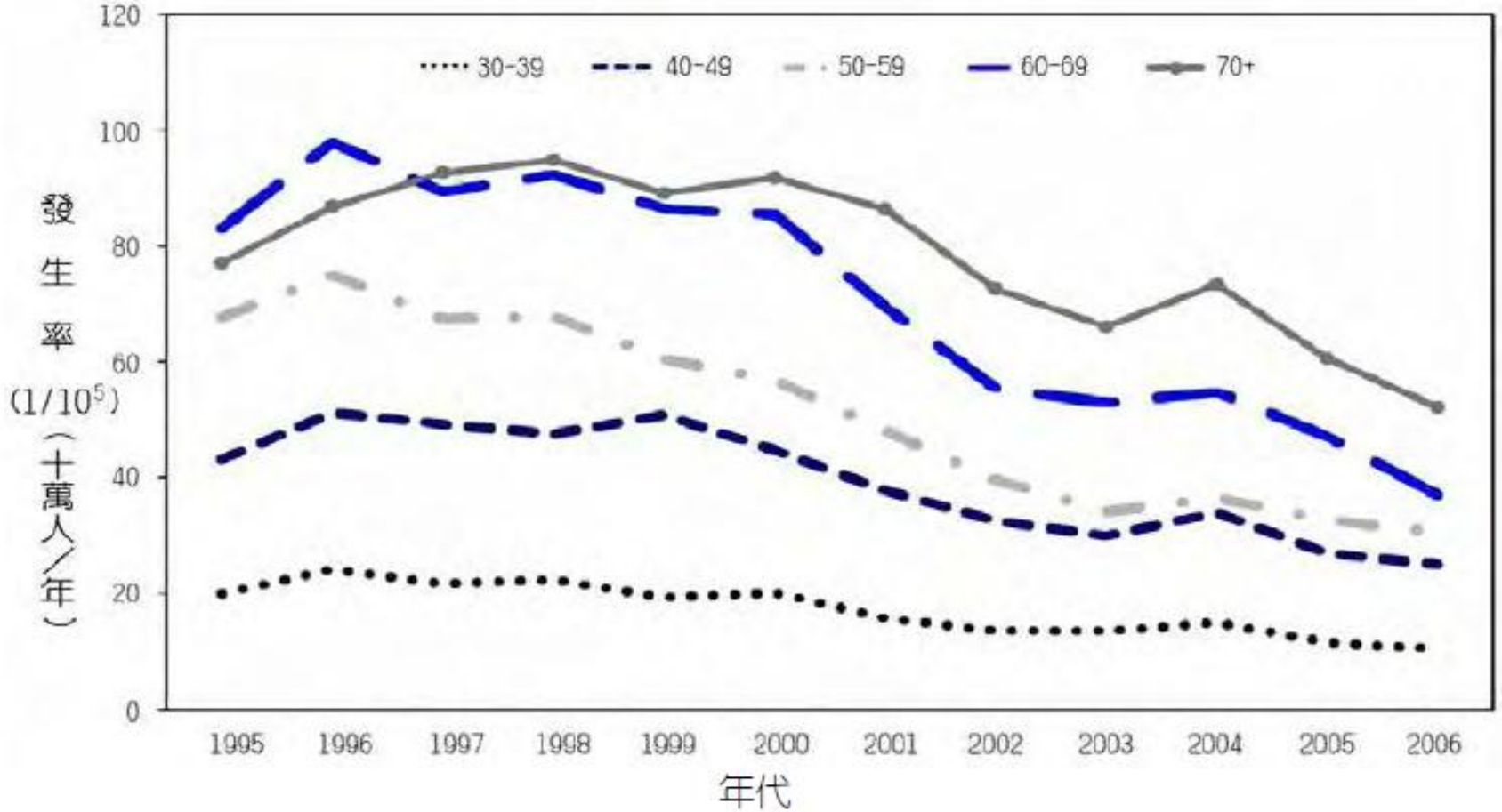

FIGO 分期 IA1
1. 筋膜外子宮切除
2. 欲保留生育能力者或不適合手術者，於子宮頸錐狀手術後密集追蹤觀察
3. 若子宮頸錐狀手術標本發現子宮頸基質之淋巴血管腔已有腫瘤細胞侵入，較小範圍根治性子宮切除術及骨盆淋巴結摘除
FIGO 分期 IA2
1. 較小範圍根治性子宮切除術及骨盆淋巴結摘除術，或併主動脈旁淋巴結取樣(尚無定論)或
2. 近接治療併骨盆放射治療
3. 欲保留生育能力者，可施行根治性子宮頸切除術及淋巴結摘除術
FIGO 分期 IB1 或 IIA(4 公分或以下)
1. 根治性子宮切除術及骨盆淋巴結摘除術，或合併主動脈旁淋巴結取樣
2. 骨盆放射治療及近接治療
FIGO 分期 IB1 或 IIA(4 公分以上)
1. 骨盆放射治療及近接治療同時合併含 cisplatin 之化療
2. 根治性子宮切除術及骨盆淋巴結摘除術，建議合併主動脈旁淋巴結取樣
於單純子宮切除術後發現侵襲癌
見流程圖五
手術標本組織病理檢查
無淋巴結轉移，無陰道切除邊緣侵襲且無子宮旁組織侵襲
1. 觀察
2. 呈子宮頸基質組織深部或淋巴血管內侵襲，可觀察或安排骨盆放射治療，或併陰道近接治療
淋巴結轉移或陰道切除邊緣侵襲或子宮組織侵襲
1. 淋巴結轉移者，需施行化學放射性治療
2. 無淋巴結轉移者，施行骨盆放射治療含 cisplatin 之化療
3. 陰道切除邊緣呈現侵襲性病灶，應施行陰道近接放射性治療

流程圖一

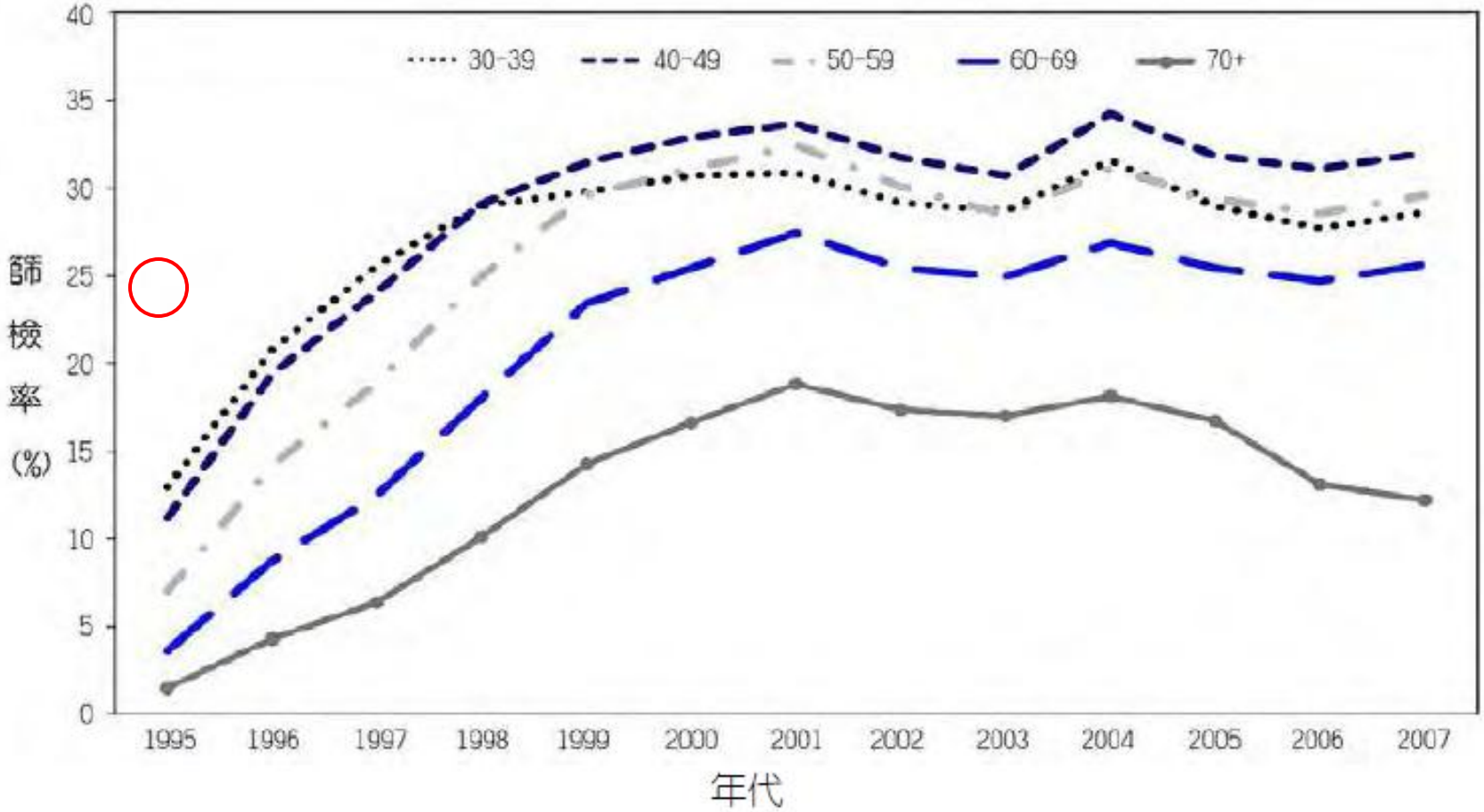
預後

- 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%

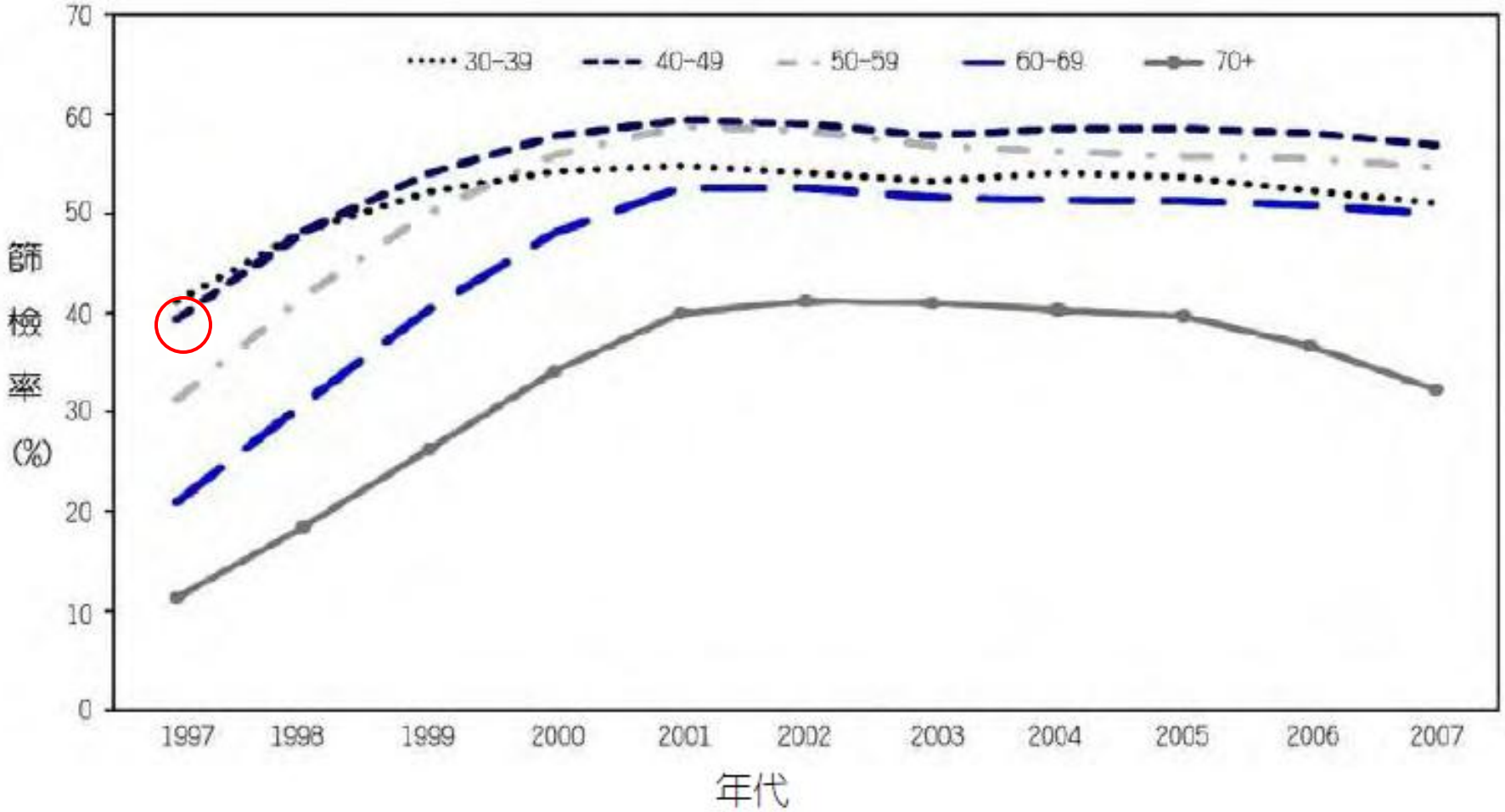
- 1995年行政院衛生署提出抹片給付補助政策，並和婦癌基金會及P&G寶僑公司合作，以「六分鐘護一生」為口號，宣導子宮頸癌防治。



圖三　台灣 30 歲以上婦女年齡別子宮頸侵襲癌發生率長期趨勢



圖一　台灣 30 歲以上婦女單年篩檢率

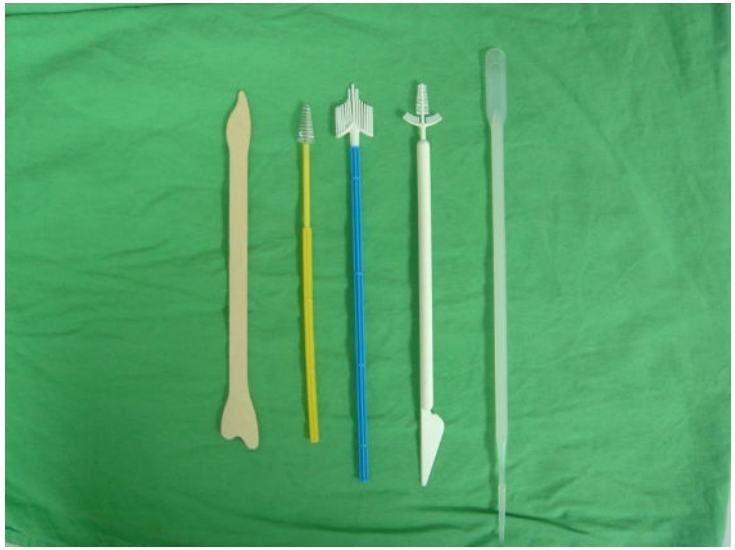


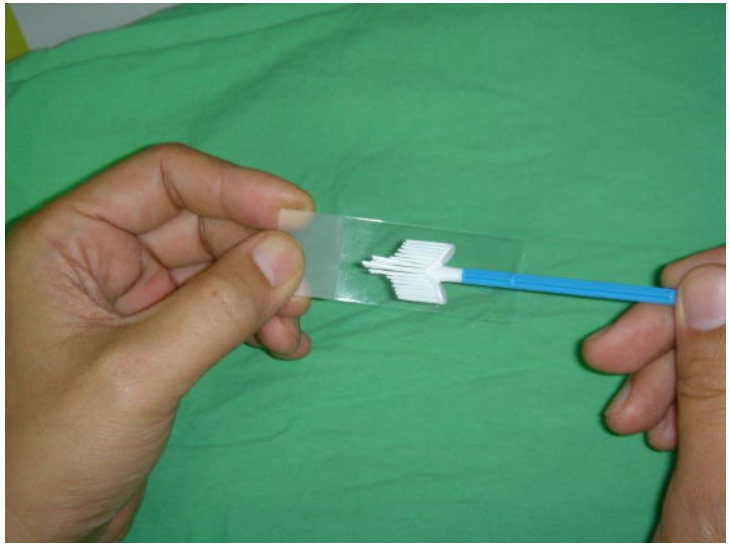
圖二　台灣 30 歲以上婦女 3 年累積篩檢率

抹片篩檢

- 對象: 開始性行為三年後的女性
- 頻率: 每年一次，如正常可延長為每2-3年一次
- 年齡: 21～70 (ACOG guideline)
- 國健局: 提供30歲以上婦女每年一次抹片篩檢，沒有年齡限制

採樣方式及工具





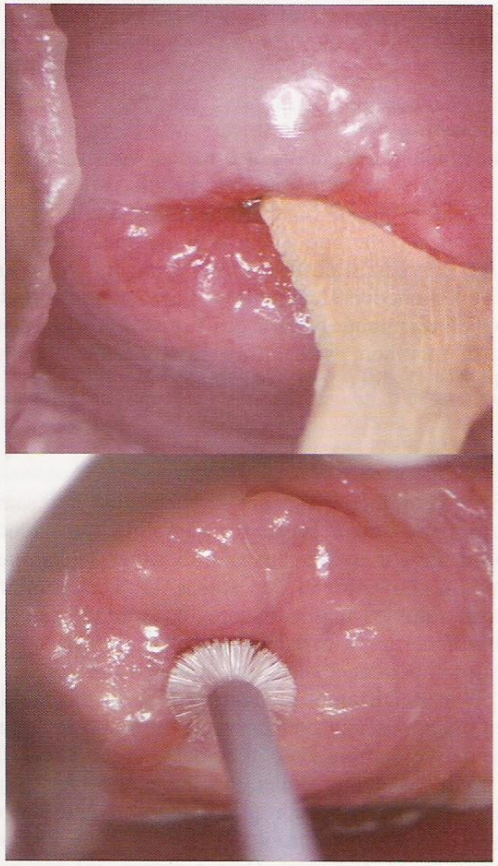
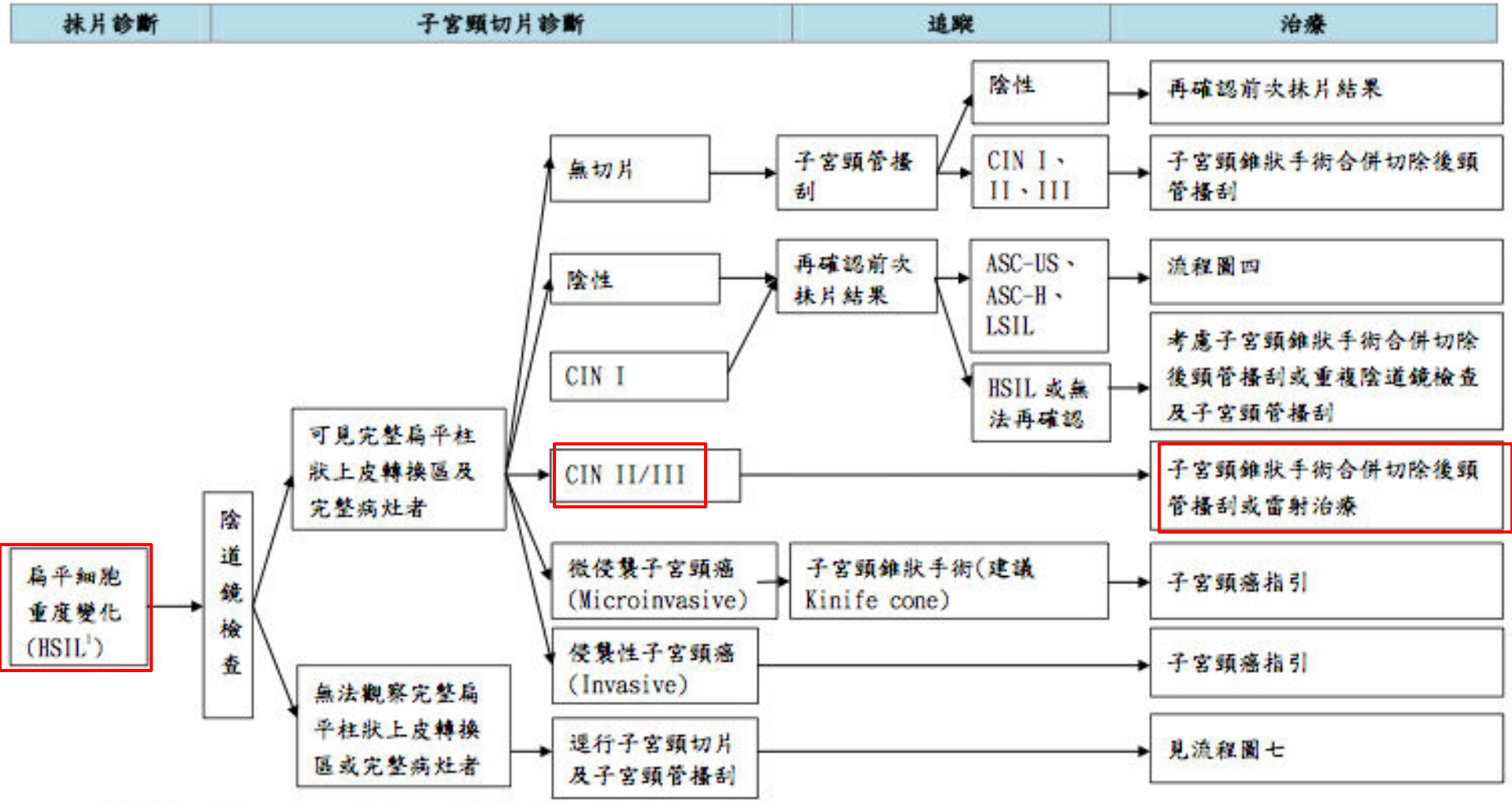


Figure 3–5. Cervical sampling with spatula and brush.

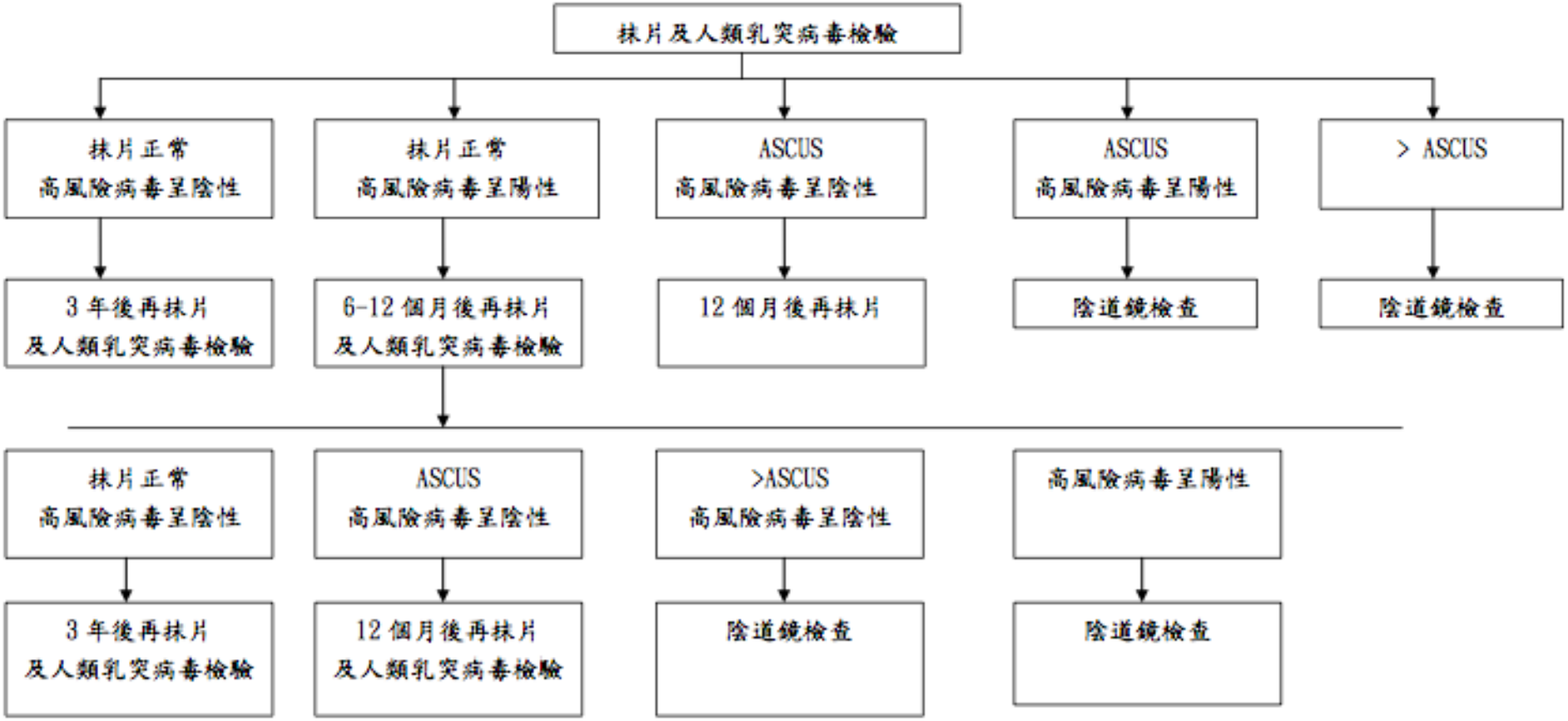
(Figs. 3–5 and 3–6). Although blood is often seen macroscopically on the brush, it rarely interferes with the interpretation of the specimen. The manufacturer of the endocervical brush originally cautioned against its use in



1. HSIL-grade squamous intraepithelial lesions

流程圖六

人類乳突病毒(HPV DNA)篩檢?



人類乳突病毒疫苗(HPV vaccine)

- 可降低70%左右侵襲性子宮頸癌的發生
- 降低52-60%重度癌前病變
- 降低14-25%輕度癌前病變的發生

人類乳突病毒疫苗

目前上市子宮頸癌疫苗比較

疫苗	四價疫苗	二價疫苗
品名	嘉喜（Gardasil）	保蓓（Cervarix）
針對人類乳突病毒（HPV）基因型	HPV16、18、6、11	HPV16、18
功效	預防子宮頸癌、外陰癌陰道癌與菜花	除預防子宮頸癌之外，並對 45、31、52 型有交叉保護效果
建議接種對象	我核准 9 至 26 歲女性，國外已核准男性接種防菜花	我核准 10至25歲女性，國外開放至 45 或 55 歲
接種時間	半年打 3 劑	半年打 3 劑
價格	1 劑約 4000 至 4800 元	1 劑 3900 元

資料來源／鄭文芳醫師、衛生署、藥廠　製表／劉惠敏

子宮頸癌人類乳突病毒（HPV）基因型分布

台　　灣：HPV 16、18、58、33、52、39、45、31、51、70
世界多國總和：HPV 16、18、45、31、33、58、52、35、59、56
亞洲前五名：HPV 16、18、58、52、45

資料來源／長庚醫院婦癌研究中心主任賴瓊慧

卵巢癌

前言

- 2007年之發生人數為1,047人
- 發生率為每年十萬名婦女7.61人
- 死亡率每十萬人3.57人
- 為女性癌症死亡的第九名

十大死因

2011年國人十大癌症排名		
	男性十大癌症	女性十大癌症
1	肝癌	肺癌
2	肺癌	肝癌
3	大腸癌	大腸癌
4	口腔癌	女性乳癌
5	胃癌	胃癌
6	食道癌	子宮頸癌
7	攝護腺癌	胰臟癌
8	胰臟癌	淋巴癌
9	淋巴癌	膽囊癌
10	鼻咽癌	卵巢癌

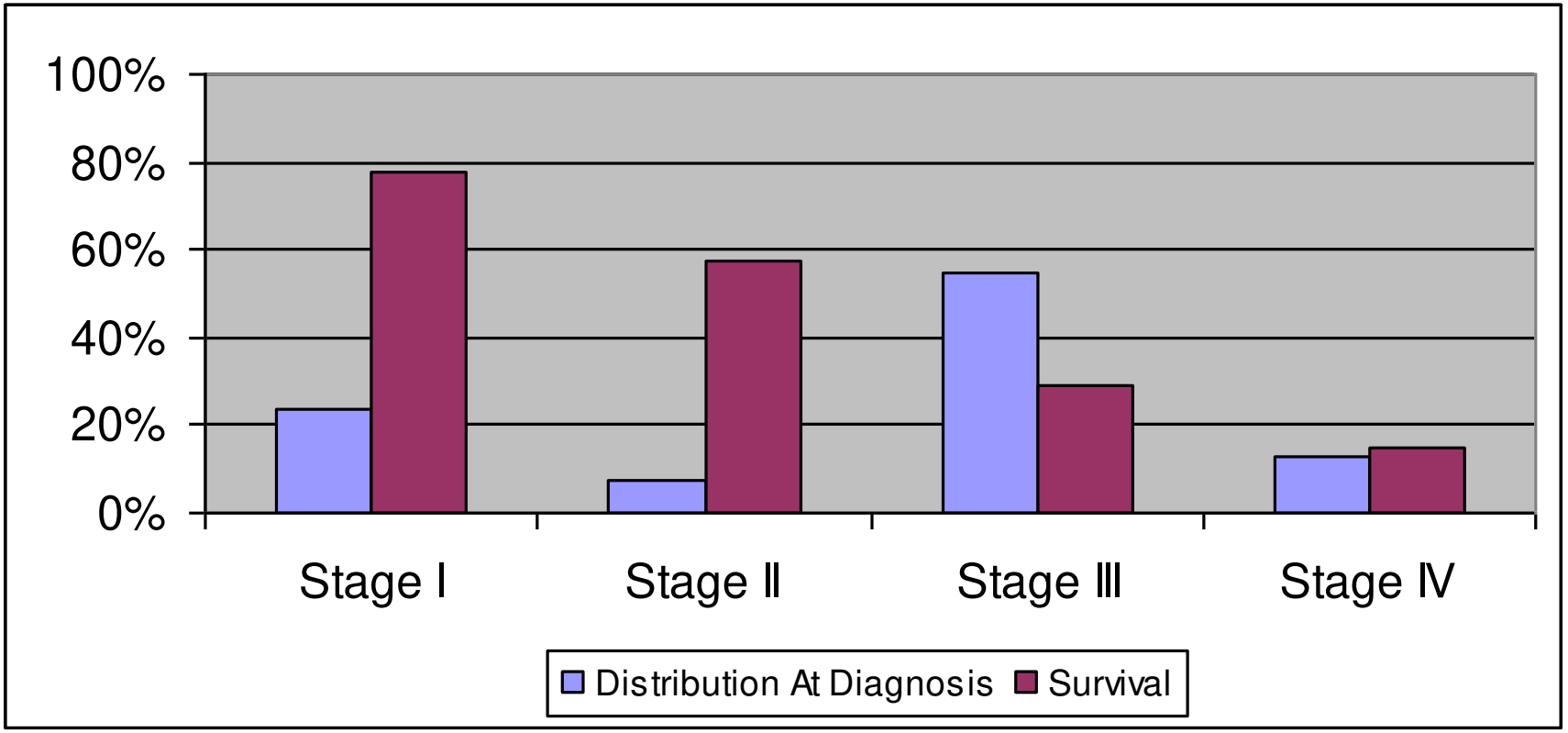
風險因子

- 家族史
- 年長的婦女
- 未曾生產
- 較早初經、較晚停經
- 子宮內膜異位症

症狀

- 早期沒有明確症狀
- 腹脹
- 頻尿
- 排便習慣改變

卵巢癌之相對存活率



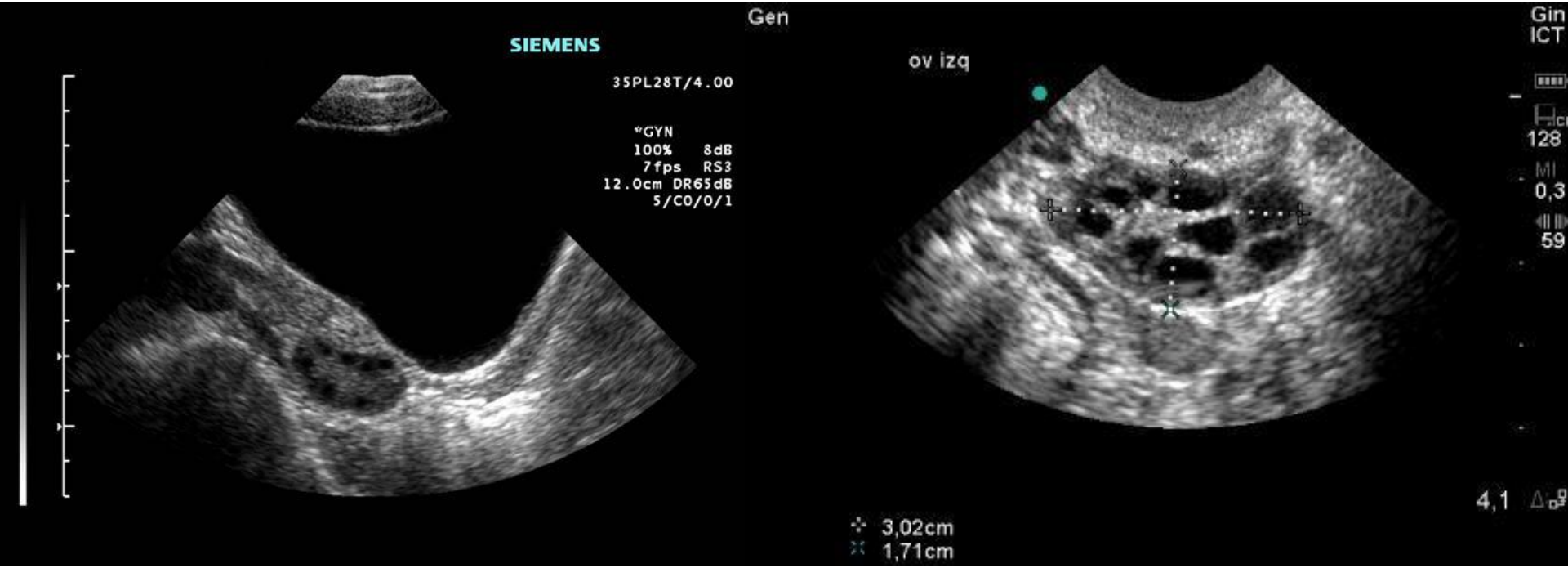
Ovarian cancer is treatable when caught early
The vast majority of cases are not diagnosed until too late

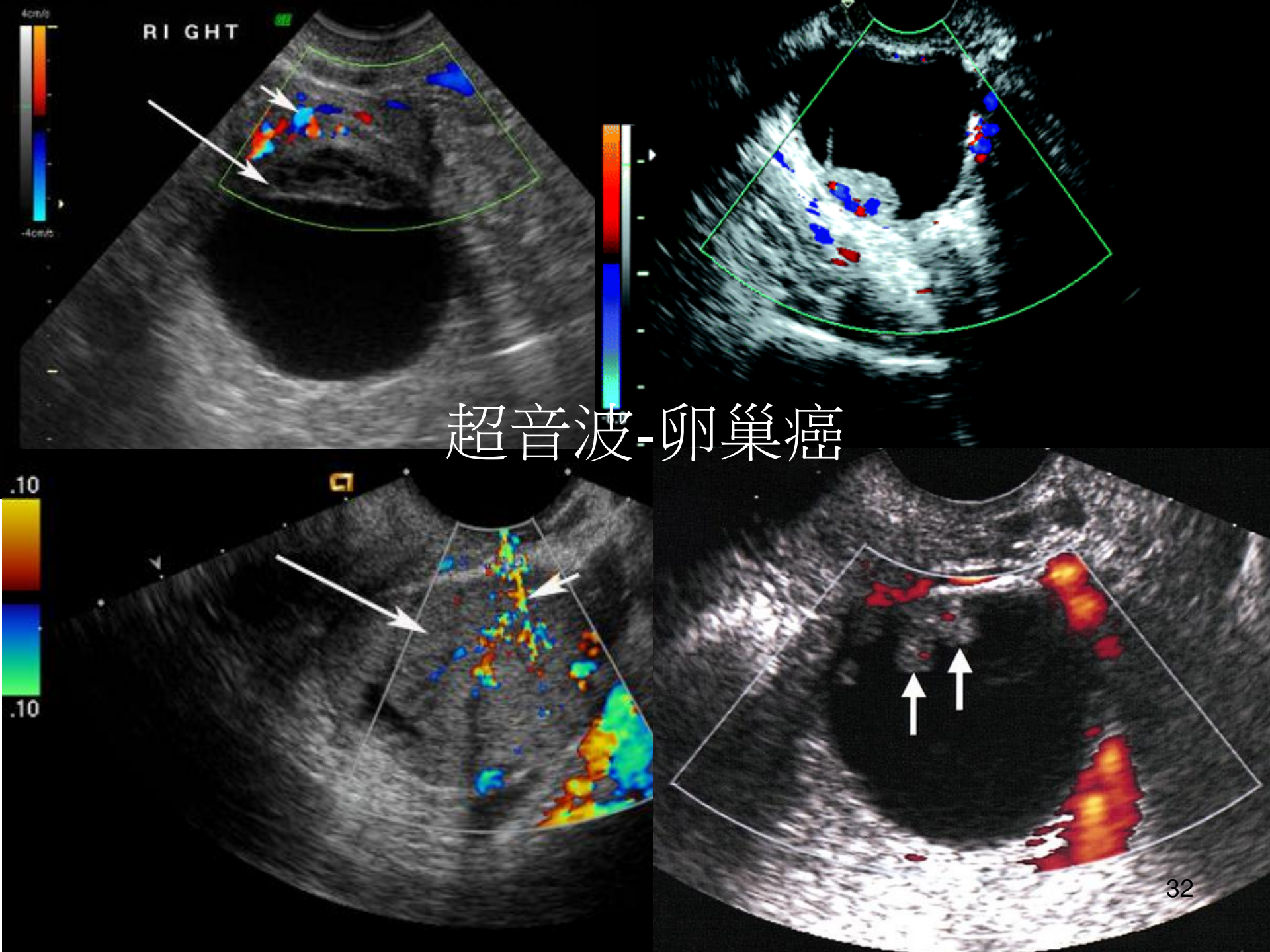
Clarke-Pearson DL NEJM 2009;361:2

診斷和檢查

- 骨盆腔檢查
- 超音波
- 腫瘤指數：CA125
- 電腦斷層(CT)

超音波-卵巢


Gen
SIEMENS
35PL28T/4.00
*GYN
100% 8dB
7fps RS3
12.0cm DR65dB
5/C0/0/1
ov izq
Gin
ICT
128
MI
0,3
59
4,1
3,02cm
1,71cm



超音波-卵巢癌

CA125

- 早期卵巢癌：30 – 50% CA125升高
- 晚期卵巢癌：>80% CA125升高
- CA-125上升原因：月經、懷孕、子宮內膜異位、骨盆腔發炎、子宮肌瘤…

Conditions associated with an elevated serum CA 125 concentration

Gynecologic malignancies
Epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers
Endometrial cancer

Benign gynecologic conditions
Benign ovarian neoplasms
Functional ovarian cysts
Endometriosis
Meig syndrome
Adenomyosis
Uterine leiomyomas
Pelvic inflammatory disease
Ovarian hyperstimulation
Pregnancy
Menstruation

Nongynecologic cancers
Breast
Colon
Liver
Gallbladder
Pancreas
Lung
Hematologic malignancies

Nongynecologic conditions
Cirrhosis and other liver disease
Ascites
Colitis
Diverticulitis
Appendicular abscess
Tuberculosis peritonitis
Pancreatitis
Pleural effusion
Pulmonary embolism
Pneumonia
Cystic fibrosis
Heart failure
Myocardiopathy
Myocardial infarction
Pericardial disease
Renal insufficiency
Urinary tract infection
Recent surgery
Systemic lupus erythematosus
Sarcoidosis

分期

第一期	癌症只限在卵巢
IA	癌症只限在一側的卵巢；沒有腹水，卵巢的表面完整，且表面處沒有癌病變
IB	癌症只限在兩側的卵巢；沒有腹水，卵巢的表面完整，且表面處沒有癌病變
IC	不管是IA或IB，一側或兩側卵巢的表面已經有了癌病變；或者卵巢腫瘤已經破裂；或者腹水或腹腔沖洗液中檢出癌細胞
第二期	單側或兩側卵巢癌，並且有骨盆腔擴散
IIA	擴散只限於子宮或輸卵管
IIB	擴散至骨盆腔內的其他組織
IIC	不管是IIA或IIB，但是卵巢的表面已經有了癌病變；或者卵巢腫瘤已經破裂；或者腹水或腹腔沖洗液中檢出癌細胞

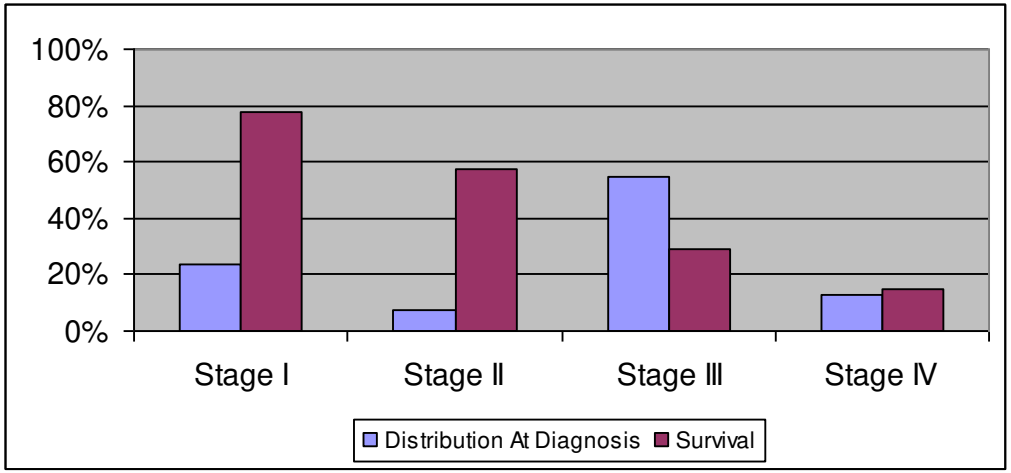
第三期	單側或兩側卵巢癌，有骨盆腔以外的腹膜轉移，或轉移到後腹腔或鼠蹊部的淋巴結。表淺的肝臟轉移視為第三期。癌症雖仍侷限在骨盆內，但是組織學的檢查，已證實有小腸或大網膜的轉移。
IIIA	肉眼看起來癌病變只侷限在骨盆腔內，而且沒有淋巴的轉移。但是組織學的檢查已證實有腹腔腹膜的轉移。
IIIB	組織學檢查證實腹腔腹膜表面已經有了癌病變，但病變的最大徑並無超過兩公分。淋巴沒有轉移。
IIIC	腹腔轉移病灶的最大徑已超過兩公分，或者有後腹腔或鼠蹊淋巴的轉移。
第四期	單側或兩側卵巢癌，有遠端轉移。

治療原則

- 完整的手術分期
- 盡可能手術切除所有卵巢癌腫與卵巢外的癌組織
- 手術之後，對於需要化學治療的患者，使用以鉑類化合物為基礎的輔助性化學治療
- 宜由婦癌專科醫師進行治療

預後

- 大都晚期診斷，所以復發率高
- 晚期卵巢癌病人，即使治療後達完全緩解，仍有將近90%的人會復發
- 復發性卵巢癌幾乎不可能治癒



PLCO trial

- 以超音波合併CA125作為篩檢卵巢癌之工具，二組之卵巢癌發生率(RR: 1.21, 95% CI 0.99-1.48)和死亡率(RR: 1.18, CI 0.91-1.54)並無顯著差異

JAMA. 2011

Nolen 2010: Serum Biomarker Panels for Differential Dx

	Specificity (%)	Sensitivity (%)		
Marker		**All**	**Early**	**Late**
CA125	**82.1**	76.3	61.9	84.9
HE4	**84.3**	83.4	69.8	91.5
CA125+HE4	**77.9**	89.4	79.4	95.3
CA125+HE4+CEA	**77.1**	90.5	82.5	95.3
CA125+HE4+CYFRA 21-1	**79.3**	85.8	71.4	94.3
CA125+HE4+EGFR	**74.3**	89.3	81.0	94.3
CA125+HE4+CEA+CYFRA21-1	**75.0**	90.0	81.0	95.3

CA125 and HE4 had the best discriminatory power than all of the markers tested. The combination of CA125 and HE4 was better than either marker alone. Addition of other markers did not significantly improve sensitivity.

Nolen B et al. Gynecol Oncol 2010; 117: 440-445

預防性減險手術

- 10%的上皮性卵巢癌由基因突變引起
- BRCA1突變盛行率1/300, BRCA2突變盛行率1/800
- BRCA1帶因者終生會有超過65%的乳癌風險，40%的卵巢癌風險；BRCA2帶因者有45%乳癌風險及20%卵巢癌風險
- BRCA基因變異在亞洲人極為罕見

何時需基因篩檢？

- 本身罹患卵巢癌
- 家族已知有BRCA1/BRCA2基因突變
- 本身有乳癌且：
  1. 又有卵巢癌
  2. 45歲前乳癌
  3. 50歲前乳癌且有家族史
  4. 家族史

文獻參考

- 國家衛生研究院婦癌臨床診療指引2011版
- 台大醫院雲林分院子宮頸癌診療臨床指引2012版