# **存设之路面對子自頭癌**



中華 民 國 癌 症 希 望 協 會 本手冊榮獲2003年優良健康促進教材佳作獎

#### 編輯顧問

成佳憲/台大醫院·腫瘤醫學部放射腫瘤科主任 王正旭/基隆長庚醫院·癌症中心主任 鄭文芳/台大醫院·婦產部主治醫師 張廷彰/林口長庚醫院·婦癌科主任

## 子宮頸癌小檔案

- ◎ 子宮頸癌是台灣女性最常見的癌症。
- ② 根據行政院衛生署國民健康局九十年癌症登記報告顯示:國人子宮頸癌的發生率,是女性癌症排名的第一位,該年新增5985個子宮頸癌病人。
- ② 近年來,我們對子宮頸癌的認識有了長足的進展,關於子宮頸癌的診斷及治療技術都有了明顯的進步。研究發現,子宮頸癌是從前期病變慢慢長時間演進而來的,所以這段時間我們可以藉著各種子宮頸癌篩檢工具來早期發現、及早接受正規治療的話,治癒率相當高。

# 子宮頸一通往子宮的迴廊

女性的子宮位於骨盆的底部,前面是膀胱,後面是直腸,外型像一顆倒置的西洋梨,子宮頸就位於子宮的下段,像管子一樣的結構,連接子宮腔室與陰道,每個月的月經就從這裡排出的,子宮頸還有隔絕陰道的細菌進入體內的功能。

## 爲什麼得子宮癌?

子宮頸的表面是一種複層鱗狀上皮細胞,到了子宮頸管內就變成柱狀上皮細胞,這個變化區就是細胞病變最常發生的地方,稱爲「移形上皮區」,它隨著女性荷爾蒙分泌量的多寡、酸鹼度的不同而改變位置,子宮頸癌就是在這塊區域發生病變,在做抹片檢查時,一定要從這個移形上皮區採取檢體,才能判別有無罹患子宮頸癌。爲什麼會引起子宮頸癌?目前仍不清楚,可能的危險因子如下:

- 1.性行為:根據報告指出愈早有性生活,尤其是在青春期時就已經有性生活的人, 日後產生子宮頸癌的機率愈高;在性伴侶方面,一位女性若有 3 個以上的男性 伴侶,會有較高的機會得到子宮頸癌。而一位女性的男性伴侶,若有 10 個以上 的女性伴侶,其罹患子宮頸癌的機率更有顯著的增加。由以上的結論告訴我 們,愈早有性行為且性伴侶愈複雜,則得到子宮頸癌的比例愈高。
- 2.人類乳突狀病毒(Human Papilloma Virus,簡稱 HPV):目前研究發現人類乳突狀病毒(HPV)感染後,病毒會侵入子宮頸上皮細胞核改變其基因性質,引起病變。人類乳突狀病毒共分七十多種亞型,其中第 16,18,31 型已被強烈證實與子宮頸癌有緊密的關連,有將近 99%的子宮頸癌患者可以發現有人類乳突狀病毒的感染。
- 3.吸菸:吸菸也是一個危險因素,有報告顯示香菸中致癌因素的尼古丁物質會降低子宮頸癌局部的免疫力,每天吸的菸越多、菸齡越久,得子宮頸癌的機會越大。
- 4.女性荷爾蒙:有些學者認爲女性荷爾蒙—黃體素會改變子宮頸上皮細胞的穩定性,導致發生不正常的變化。

## 子宮頸癌有什麼症狀?

研究顯示一位三十歲女性,感染人類乳突狀病毒後,約有 20%的機率在 5~10 年後會有子宮頸上皮的病變,而這樣的病變到真正變成癌症大概也需要 5~10 年的時間,在這段漫長歲月裡大部分並無特別之症狀,唯一比較特殊的是一些不明原因的陰道出血,這種不正常的出血有可能發生在月經週期間、性交後、沖洗陰道或者做骨盆腔檢查時,在月經來時也會持續較久且出血量較平常多。隨著病灶範圍的擴大,陰道異常分泌物也會增加。

如果進一步局部侵犯到子宮旁臨近的正常組織,甚至是侵犯骨盆腔壁的神經時,則會有下腹部疼痛、坐骨神經痛,以及因輸尿管被腫瘤壓迫而造成腎盂積水等現象。

所以對於一再發生的異常陰道出血,一定要提高警覺,如果你是屬於高危險群 更需注意,盡可能到醫院接受檢查。

## 如何確定得了子宮頸癌?

- ⊕骨盆腔檢查:先以器械撐開陰道,觀察陰道上半部和子宮頸,然後再檢查骨盆腔內的器官如子宮、陰道、卵巢、輸卵管、膀胱及直腸是否有外型及體積上的異常。
- ⊕子宮頸抹片檢查:是很簡單又不痛的檢查方法,通常在每次月經週期結束後至下 次排卵期之前,以木製刮棒或子宮頸刷在子宮頸移形上皮區,採取脫落的細胞 送病理化驗。

目前抹片檢查的結果是採用 1991 年重新修訂過的 Bethesda System,這系統可以 評估抹片標本採樣是否適當,是否適合判讀,因爲當我們回溯這些子宮頸癌患者當 初的抹片時,常發現許多抹片品質不佳的情形。

抹片檢查結果依序從正常(包括發炎及萎縮)、非典型細胞、輕微的病變 (CIN I)、中度 (CIN II)及重度的病變(CIN III)、原位癌 (CIS, carcinoma in situ)、鱗狀上皮細胞癌、腺件上皮細胞癌以及其他未能區分的情況。

子宮頸上皮內病變(CIN, Cervical Intraepithelial Neoplasia)又可稱爲子宮頸癌前期病變,指病變只侷限在子宮頸上皮的細胞,如果病變的侵犯已超出上皮就屬於子宮頸癌了。子宮頸上皮病變 (CIN) 依病變侵犯的深度可分爲下列三期:

- ◆CIN I: 指子宮頸上皮細胞有輕微的病變,大多是由人類乳突狀病毒感染所引起的,有恢復正常的機會,建議每三到六個月再做一次抹片檢查追蹤。
- ◆CIN II: 指子宮頸上皮細胞有中度的病變,通常會建議作局部性治療包括雷射治療(Laser Ablation)、冷凍治療(Cryotherapy),電圈部份切除治療(LEEP)和子宮頸錐形切除(Conization)等。
- ◆CINIII:子宮頸上皮細胞重度的病變,子宮頸原位癌(CIS)也屬於此類,建議做子宮頸錐形切除手術,如果切片邊緣沒有殘留的病灶,可達將近百分之百的治癒機會;如果切片邊緣仍殘留病灶,可再一次施行錐狀切除或接受單純性子宮切除手術。

而單做一次抹片,臨床上估計大約有 20~40%左右的"偽陰性"率;也就是說實際上這位婦女已罹患子宮頸癌,但抹片檢查的結果卻說是正常的。所以目前台灣的政策建議大於三十歲的婦女連續三年接受檢查,以使這個偽陰性率減低至 10%以

內。這種偽陰性率的原因主要是因為抹片取樣檢體不足,或是沒有正確取得子宮頸上皮移形區部位的標本,或是大量的血跡污染及發炎細胞太多引起抹片標本製作品質不佳,而導致判讀錯誤,沒有辨認出異常的細胞。

- ⊕陰道鏡檢查:如果骨盆腔檢查或子宮頸抹片發現異常時,就需要更進一步做陰道鏡的檢查以找出問題之所在。一般都是先以 5%的冰醋酸塗抹在子宮頸,也可以 碘溶液擦在子宮頸上,再用陰道鏡放大 40~60 倍下做檢查,然後把懷疑的病灶 切片送檢查。
- ⊕子宮頸管內膜刮除術:如果病變不是在子宮頸表面,肉眼和陰道鏡都無法確定病 灶,特別是抹片檢查有問題而陰道鏡檢查看不出病變所在的,便可以子宮頸管 內膜刮除術將刮下來的組織送檢。
- ⊕其他:其他的檢查還包括血液、胸部 X 光、超音波、靜脈注射腎臟攝影、鋇劑 大腸攝影、電腦斷層掃瞄(CT Scan)及核磁共振(MRI),以了解有沒有肺、 膀胱或大腸的轉移。

## 子宮頸癌如何分期?

根據國際婦產科聯盟(簡稱 FIGO)於 1994 年提出的子宮頸癌分期:

第零期:就是原位癌(Carcinoma in situ, CIS),指癌細胞仍侷限在子宮頸上皮區內。

第1期:病灶只侷限在子宮頸部位。

- I A 癌細胞穿過了基底膜而到了間質細胞,只有一點點屬於表淺浸潤, 又稱爲顯微性侵犯。
- IB 癌細胞超過顯微性的侵犯範圍(就是肉眼已經可以看得見),但癌細胞仍侷限在子宮頸的部位。

**第Ⅲ期**:病灶已侵犯到陰道的上三分之二或是子宮旁的結 締組織。

ⅡA 癌細胞已延伸至陰道,但未侵犯到陰道的下三分之一。

ⅡB 癌細胞已侵犯到子宮兩側旁組織,但尚未到達骨盆腔。

**第Ⅲ期**:病灶已侵犯到陰道的下三分之一,或是已經侵犯 到了骨盆腔。

ⅢA 癌細胞僅殃及陰道的下三分之一。

ⅢB 癌細胞侵犯了骨盆腔。

第Ⅳ期:病灶已侵犯了直腸或膀胱,甚至轉移到其他器官。

## 該如何治療子宮頸癌?

在子宮頸癌治療前,必須考慮很多因素包括疾病分期、病人年齡及整體健康狀況等,選擇的治療方式包括了手術切除、放射線治療及化學治療三種方法。

- ◆ 原位癌:目前對於原位癌的處置還是以子宮頸錐狀切除爲第一考量,但是如果切片邊緣仍然有殘餘的病灶,可再一次施行錐狀切除或接受單純性子宮切除術。
- ◆ 第Ⅰ期:ⅠA:侵犯範圍侷限在基底層三釐米以內,只有小於 1%的骨盆淋巴轉移機率,所以建議單純性子宮切除;若還想生育,也可以做冷凍治療或是子

宮頸錐狀切除等,治癒率可達 100%。假設病理切片邊緣仍有病灶或是有發現淋巴轉移,必須加做骨盆腔淋巴腺摘除術,或實施修正式的根除性子宮切除術。 I B:做根除性子宮切除合併骨盆腔淋巴結摘除術,或是直接接受放射線治療,兩者療效差不多。

#### ◆ 第Ⅱ期

ⅡA:根除性子宮切除或是放射線治療。

ⅡB:以放射線治療爲主,治療應含括體外遠隔照射及子宮腔內近接治療。

#### ◆ 第Ⅲ期

對於第三期子宮頸癌的治療,建議同時合併放射線及化學治療。其中放射線治療包括體外放射線治療與近接放射線治療。

◆ 第IV期:四期的子宮頸癌由於病灶已是個全身性的疾病,治療會以化學治療為 主。

#### 孕婦得子宮頸癌

- 懷孕初期:可以做子宮根除時將胎兒一起拿掉,或直接做放射線治療讓胎兒自然流產後,再繼續治療。
- 懷孕超過十二週:應做流產手術中止懷孕,隔 2~4 週再行子宮切除手術或放射 線治療。
- 懷孕後期:時間許可的話待胎兒接近成熟,先行剖腹生產,隔 2~4 週再行子宮 切除手術或放射線治療。

# 子宮頸癌的手術治療

**子宮頸錐狀切除術**:將子宮頸做一個錐狀的切片,通常這種錐狀切除術是用來作診斷的,但針對原位癌的病人可以錐狀切除便可將病灶完全切除。由於此種方式傷口會比一般切片來的大,所以手術後要小心陰道出血的情形,或因傷口過度癒合而造成子宮頸管狹窄。

**單純性子宮切除**:只有將子宮與子宮頸一起切除。由於子宮頸緊連著陰道,醫師把子宮頸切除後,會將原來陰道接連子宮頸的地方縫合起來,因此手術後病人的陰道比手術前短。

根除性子宮切除:除了切除子宮及子宮頸外,還包括切除子宮周圍的淋巴組織及部分陰道。子宮根除手術是一種大手術,切除的範圍很大,通常會造成骨盆腔神經及肌肉的創傷以及沾連的後遺症,比較常見的副作用包括排尿困難或失禁、排便困難、腸粘黏、腹脹及下腹部疼痛等。如果卵巢也被切除就會影響女性荷爾蒙分泌,而產生停經期的生理變化,如潮紅、心悸、失眠、夜間盜汗、情緒低落等,會比正常的停經期還嚴重。性慾和性能力並不會因子宮切除而有所變化,只是因爲沒辦法再懷孕,可能會有很強烈的失落感而減低性慾。

## 子宮頸癌的放射線治療

子宮頸癌的放射線治療型式有體外遠隔放射線治療和體內近接放射線治療兩種,通常兩者必須搭配成爲完整的療程。

#### 體外遠隔放射線治療

就是一般熟知的每日一次、每週五次放射線治療,由體外將放射線穿透至體內需要治療的區域,照射的區域涵蓋子宮頸腫瘤及可能擴散的淋巴區域,包括骨盆腔淋巴區、主動脈旁淋巴區,及鼠蹊部淋巴區,依病情需要決定照射範圍,一般約為五至七週的療程,每天的治療僅需十至十五分鐘。

## 體內近接放射線治療

顧名思義是將放射線以特殊的途徑或管道送到最接近病灶的區域,然後停留約10~20 分鐘並釋放足夠劑量後,再回收放射線源,完成治療;治療每週安排一至二次,通常在體外遠隔放射線治療療程後段或治療結束後才進行。與體外遠隔放射線治療的差別是治療劑量直接送到病灶,不需要由體外經過許多外圍器官才達到要治療的區域。

- ●腔內近接放射線治療:尚未切除子宮的病人,近接治療的區域涵蓋子宮頸及子宮腔,整個療程中的安排約有四至六次。
- ●陰道內近接放射線治療:手術切除子宮後才來接受放射線治療的病人,已無子宮 腔存在,治療區域主要針對陰道縫合末端,整個療程中的安排約有二至三次。

## 放射線治療在子宮頸癌治療上的應用

子宮頸癌病人的放射線治療,則依不同的癌病期別與其他治療的搭配而有不同 的設計。

- ●沒有做手術切除的病人:因病人年齡太高不適於手術,或是第ⅡB期(含)以上的病灶,病灶範圍超過手術可完整切除能力時,會採取五至七週的體外遠隔放射線治療和四至六次的體內近接放射線治療,體外遠隔放射線治療的範圍以骨盆腔為主,部分情形會依病情需要加上預防性主動脈旁淋巴區或鼠蹊淋巴區照射。
- ●切除手術後的病人:針對第 I 期或第 II A 期子宮頸癌病人在根除性子宮切除後,若病理檢查結果發現已有淋巴結的轉移,或子宮頸旁軟組織有癌細胞侵犯,或切除邊緣不乾淨時,病人在手術後六至八週的復原後,需要再手術後做輔助性放射線治療,以加強切除手術的效果。治療包括五至六週的體外遠隔放射線治療,及二至三次的陰道內近接放射線治療。
- ●手術前的前導放射線治療:對腫瘤較大的第IB 期或第ⅡA 期病人,本來是可以直接手術切除的期別,但因腫瘤較大,若直接手術切除的範圍將會很大,會造成較大的副作用;而且手術後復發的機率會比較高,所以有些醫院會針對這類病人在手術前先給予放射線治療,使腫瘤先縮小後,再採取範圍較小的單純性子宮切除,好讓身體的傷害儘量減少,但疾病整體的控制率提高。

●放射線治療合併化學治療同時進行:近年來多項研究都證實將放射線治療與化學治療合併使用時,可以更加改善子宮頸癌的局部控制率與存活率,美國國家癌症中心也特別發佈聲明強調這兩種治療合併使用。

#### 放射線治療的副作用

子宮頸癌放射線治療的副作用,有隨療程進行的短期副作用,和追蹤期間才出現的長期副作用兩種。

- ●短期副作用:子宮頸癌的放射線治療範圍大多包含腸道的骨盆腔,所以療程中的 副作用也以腸道反應的腹絞痛、腹瀉、噁心爲主,多在療程的三至四週起出 現,持續至療程結束後一至二週緩解。此外若照射範圍涉及會陰部位,則可能 有肛門或會陰部皮膚發紅及癢痛的情形,約在三至四週出現,會持續到治療後 一至二週才緩解。有些病人會在每次體內近接治療後,出現短暫的頻尿及解尿 疼痛等症狀。所有短期副作用多會在療程結束後逐漸復原消失。
- ●長期副作用:放射線治療的長期副作用是在治療結束後三至六個月或更久才出現,有些病人甚至在一至二年後發生,然而只有百分之十到二十的病人會有這個問題。因爲子宮頸癌的放射線治療照射範圍涵蓋了骨盆腔,所以在骨盆腔內的器官如腸道及膀胱,會因照射劑量的多寡對這兩個器官的黏膜細胞,產生不同程度的傷害;當糞便或尿液經過時就會刺激受傷的黏膜,而造成出血,產生大便帶血及血尿,還會發生腸粘黏的症狀,而導致腹絞痛、腸阻塞,或腸穿孔等情形。治療方式必須依副作用嚴重程度決定,輕微或中度副作用以保守治療爲主,如軟便、類固醇抗發炎製劑灌腸,或出血引起貧血時的輸血,維持一段時間後靜待復原機會,持續進展的長期副作用則可能需要外科手術修補。

## 子宮頸癌的化學治療

化學治療在子宮頸癌治療的目標有二:減少癌灶局部復發和改善總體存活率。

- ●原位癌(或稱爲第零期)和第 I A 期:只要以手術切除或放射線治療爲主,治 癒率高,毋須使用化學治療。
- I B、ⅡA 期:癌細胞的轉移比率和病灶大小有密切關係。一般而言,若病灶小於 4 公分,發生主動脈旁淋巴結轉移機會低於 5%,故仍以手術和放射線治療爲主,化學治療角色有限。當病灶大於 4 公分時,目前臨床研究報告顯示,合併放射線和含以順鉑(cisplatin 及 carboplatin)爲主的化學治療,在病灶的局部控制率和總體存活率優於沒有併用化療者。至於前導性化學治療,亦即在手術或放射線治療前先使用抗癌藥物治療 2-4 個療程,再接續原有的標準治療,現有的研究資料顯示,在總體存活率方面並無明顯差異。但對病灶愈大者,其療效較顯著,這一部份很值得臨床腫瘤專家們繼續努力探討。至於術後的輔助性化學治療,目前仍有待大型的前瞻性臨床研究予以佐證。
- ●第ⅡB期、Ⅲ期、和IVA期:單獨使用放射線治療總體存活率差,合併使用化學治療是目前最佳的選擇。另外,前導性化學治療可以明顯的縮小腫瘤的體積,

雖然現有統計資料顯示對總體存活率的改善成效有限,但是也有研究報告認為 有幫助。

●發生**遠端轉移**的子宮頸癌,使用單一抗癌藥物治療,療效不佳而且有效時間短。 大部份仍以複合性化學治療爲主,常使用的藥物以順鉑(cisplatin 及 carboplatin)爲 主,再合併其他藥物(如 Bleomycin, Ifosfamide, Methotrexate, Vincristine, 5-Fu 等),倘若有療效的話會提供較長的存活期。目前推出的抗癌新藥,其反應 率約 20%,值得和順鉑合用,繼續進行臨床研究。

總之,對於局部嚴重型子宮頸癌而言,化學治療和放射線治療同步使用,可以得到最好的治療效果。而前導性化學治療的重要性也逐漸浮現,但對總體存活率的改善仍有待證實。至於化學藥物治療對晚期病灶療效不甚理想,而以症狀緩解爲目標,開發新型抗癌藥物乃是當務之急。

## 面對子宮頸癌

近二十年,子宮頸癌對女性的威脅急速增加,除了對女性的生命威脅外,子宮頸癌亦引發了其他的議題,包括親密關係的發展(intimate relationship)、身體心像的改變(body image)、生育(fertility)等。

在親密關係的發展方面,病人與先生因爲疾病的關係無法回復過去的親密關係,與先生的「身體距離」愈來愈疏遠。一般而言,造成這種親密關係障礙的原因有二;第一,生理因素:子宮頸癌的病人可能因爲治療而影響其荷爾蒙的分泌,陰道分泌物減少造成行房時的不舒服,間接影響病人性慾;第二,心理因素:很多病人相信,性行爲會造成子宮頸癌的復發,在擔心懷疑的心理狀況下,如何與先生發生親密關係?

許多的癌症都會造成病人身體心像的改變,如:子宮頸癌病人切除子宮、乳癌病人切除乳房、大腸直腸癌病人裝人工肛門等,對癌症病人的身體與心理造成相當的衝擊。

所謂「身體心像」是指一個人對其內在與外在特徵的心理圖像(mental picture),包括外表、人際關係、社會角色(父母或子女)、健康、能力...等,對一個子宮頸癌的病人而言,最大的身體心像改變即爲「失去子宮」,失去子宮的同時也失去了女性認同(feminine identification)的來源,失去了女性對自己身體完整性(physical wholeness)的信念,這也是病人常感覺自己「愈來愈不像女人」的主要原因。

生育是女性自尊來源的重要因素,對傳統的中國女性尤甚。部份的婦癌病人必 須面臨切除子宮的命運,也就是說她們失去了孕育新生命的能力,試想,這對一個 女性所造成的傷害,尤其對一個尚未當過母親的女性而言。過去子宮頸癌好發於中 老年女性,但是目前隨著罹患癌症的年齡層急速下降,有多少年輕女性抱著無法生 育的遺憾切除子宮?

當我們必須面對失去子宮的事實時,以下有幾點提供參考:第一,與先生及其他家屬開放的溝通,討論彼此的擔心、害怕,尚未結婚的女性可與家屬做角色扮演,預演如何告知未來伴侶事實;第二,不要期待自己很快從這個衝擊中走出來,給自己一些時間哀悼子宮,時間雖然無法完全治癒傷痛,卻可以緩解傷口帶來的痛楚;第三,嘗試發展較有生產性的思考方式,我們失去了子宮,但我們仍擁有其他

的美好特質,例如,我們更懂得關心別人,更瞭解弱勢族群的需要。從今天起,告 訴自己,我是一個女人,即使我失去了子宮!

## 在子宮頸癌風暴之後

在經歷所有的治療後,爲了能清楚掌握疾病,須要定期的做蹤檢查,如骨盆腔檢查、子宮頸抹片檢查等,如果是做全子宮切除已將子宮頸切除的病人,則要做陰道抹片的檢查。

根據國際婦癌聯盟(FIGO)的臨床分期爲依據,臨床上一般觀察到之子宮頸癌的五年存活率約爲,零期:接近 100%,第 I 期:85-90%,第 II A 期:80%,第 II B 期:60-70%,第 III A 期:45%,第 III B 期:30-36%,第 IV 期:10-14%。(五年存活率:是指根據過去的統計資料,在一群病況類似的病人中,罹病五年之後仍然存活的病人所佔的百分比。但這都只是數據統計資料,且每一位病人都有其個別特殊狀況,最好不要用來預估病人存活時間的指標,以免造成病人及家屬不必要的心理壓力。)

對於子宮頸癌的成因和預防方法仍有很大的空間等待我們去研究,包括研發有效的篩檢工具、抗病毒製劑及疫苗...等等;對子宮頸癌致病機轉的認識也正在增長中,只要有一些新的知識被証實運用在臨床防治方面,就應該會有少一些婦女可能會得到子宮頸癌,我們也相信更進步的偵測及治療方法也能大大提高子宮頸癌患者的存活率!