



核心課程編號：F10

子宮頸抹片檢查及其他婦科癌症 篩檢方式

第六版

梁心怡/王毓淇醫師

109年02月



子宮頸抹片檢查及 其他婦科癌症篩檢方式學習目標

一年期 PGY 核心課程	學習目標	UGY 相關核心課程	學習目標
子宮頸抹片檢查及 其他婦科癌症篩檢 方式	<p>知識</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 子宮頸抹片檢查報告異常之臨床意義及後續處理原則。(MK) 2. 人類乳突病毒檢查在初步抹片及抹片異常者之臨床價值。(MK、PC、PLI) 3. 認識乳癌、子宮內膜癌、卵巢癌之罹病危險因子。(MK) 4. 能判讀婦科癌症常用之腫瘤標記檢查結果，及其使用時機。(MK、PC) 5. 具備婦科癌症防治知識以推廣婦科癌症防治活動。(MK、SBP) <p>技能</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正確執行子宮頸細胞採檢之步驟。(MK、PLI) 2. 人類乳突病毒疫苗之選擇及注射。(MK、PC) 3. 子宮頸癌防治之衛教宣導。 4. 辨別會陰部之炎症及腫瘤之偵測及處理方法，了解轉診及切片時機。(PC、P、PLI) 5. 乳房及骨盆腔腫瘤之檢查方式。(含 PV) 6. 認識婦科超音波檢查之異常發現及進一步檢查之說明。(MK、PLI) <p>態度與專業素養</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 正確解說抹片結果，必要時能安排轉診醫師及醫院，並能與其聯絡及書寫轉診單建立轉診作業系統。(PC、CS、P、SBP) 2. 正確而適度地使用自費檢查而不濫用。(PC、P) 3. 展現耐心面對緊張而擔心罹癌之婦女及異常檢查結果之說明。(CS、P) 	—	



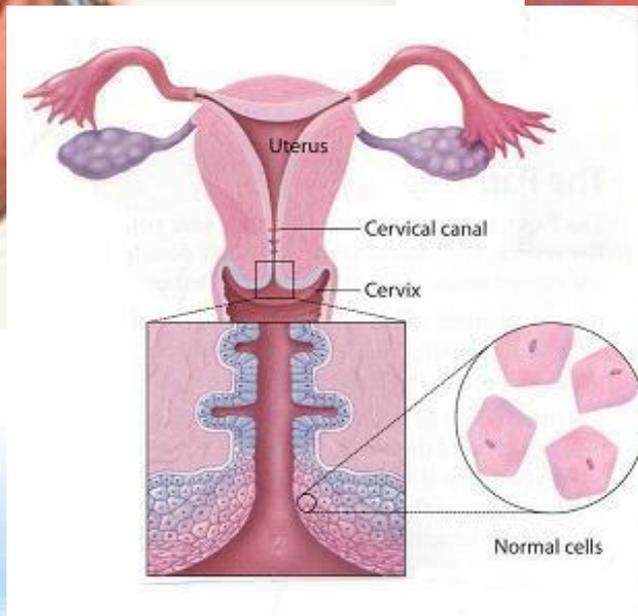
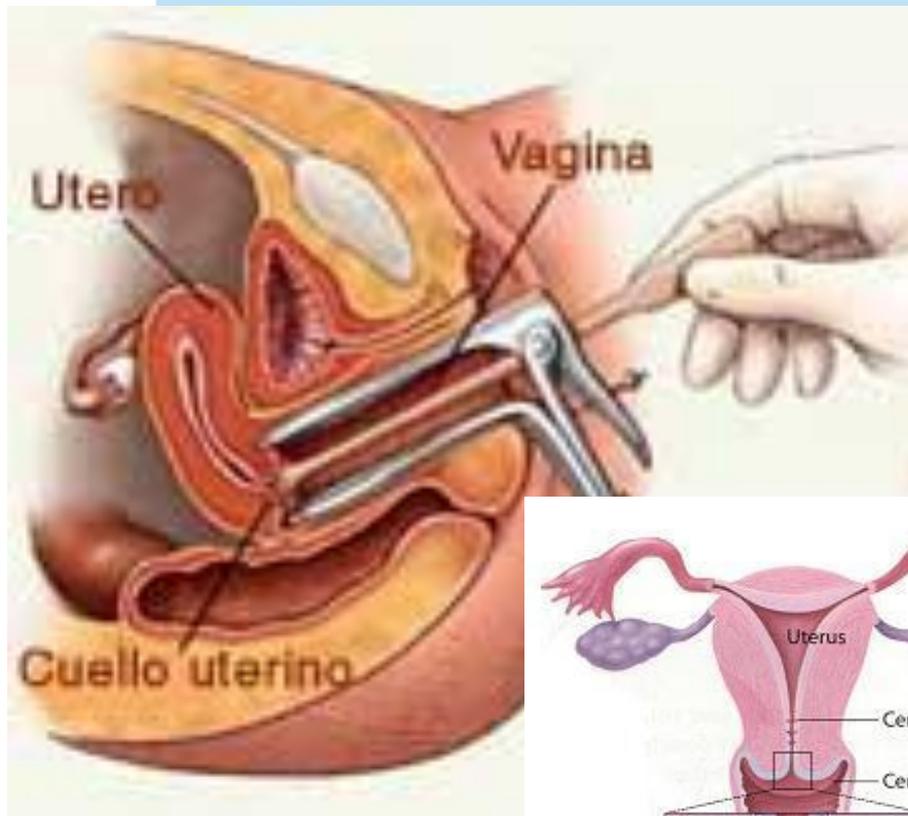
婦產科檢查

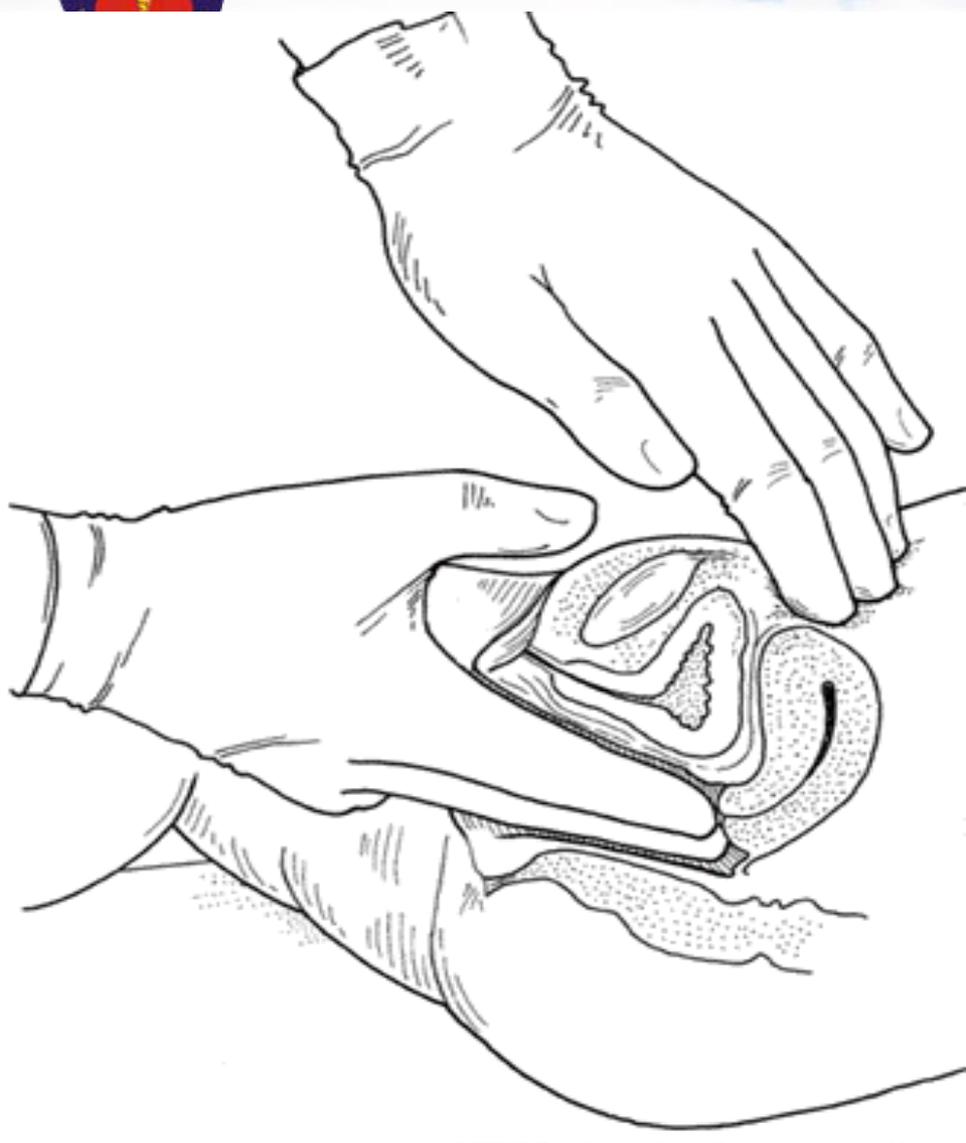
❖ 內診是一切婦產科檢查的基礎

- 觀察外陰部有無異狀（例如異常的色素沈積、破皮、水泡、潰瘍、隆起、白化等）
- 觀察是否有陰道的前後壁膨出
- 觀察子宮頸
 - 外觀、形狀、顏色、不正常的贅生物
 - 分泌的液體（分泌物顏色，特性）
 - 若需要作抹片檢查者可於內診時同時完成
- 觸摸子宮底部，可以得知子宮的大小、順便得知子宮表面是否光滑或有突起、以及子宮是前傾或後傾
- 向兩邊觸摸卵巢，可以得知是否有不正常的卵巢瘤



子宮頸細胞採檢之步驟







婦科超音波檢查

❖ 依照所用的探頭不同，可分

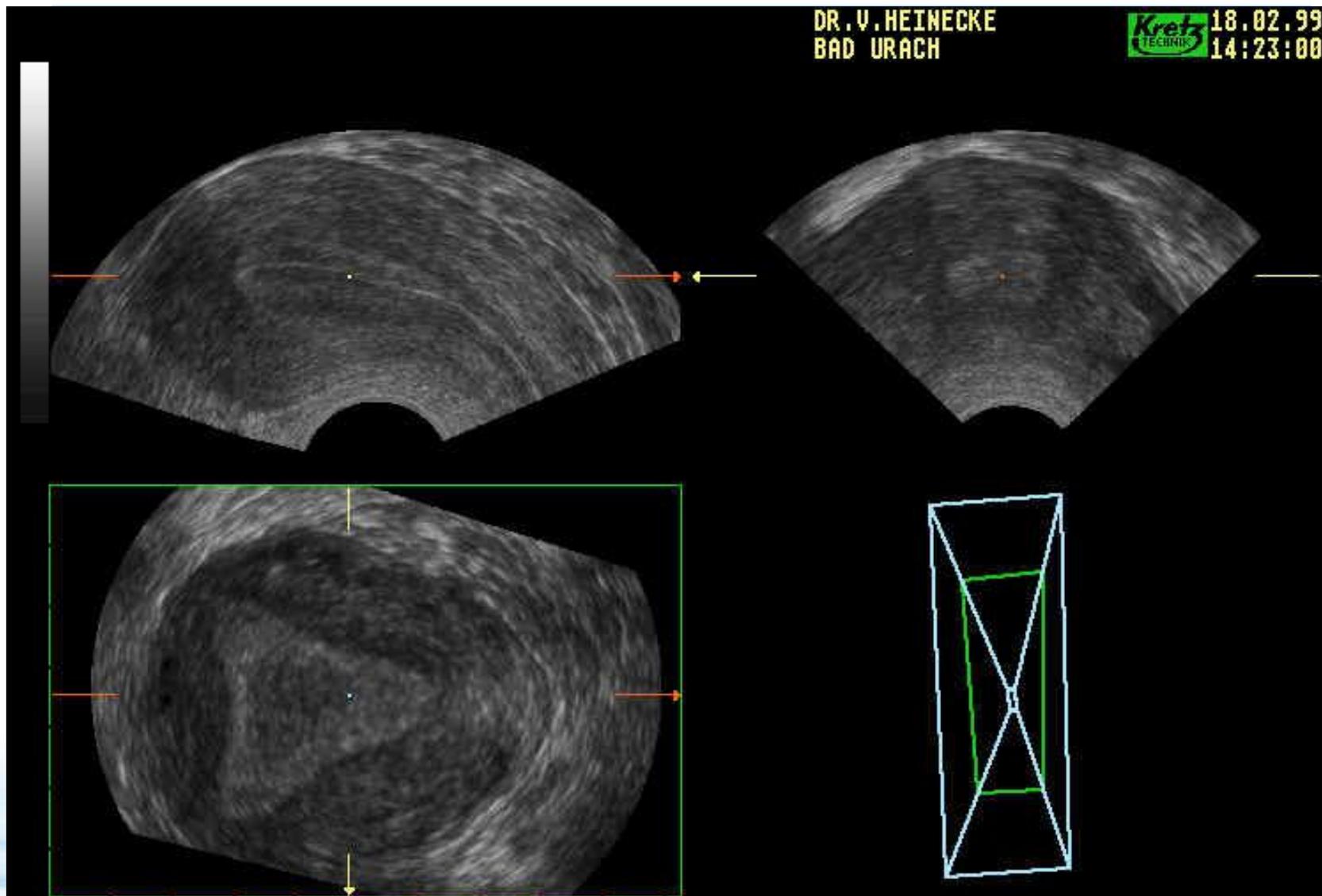
- 經陰道超音波：適用於婦科患者，有性經驗的婦女，影像較清楚，不必漲尿，缺點是過大的子宮及卵巢腫瘤不容易看清楚
- 經腹部超音波：適用於產科患者，或是無性經驗的婦科患者（婦科患者需漲尿之後才能作）

❖ 主要可以得知子宮大小、內膜厚度、是否有肌瘤、卵巢瘤

❖ 但對於子宮頸的部分顯影較不清楚

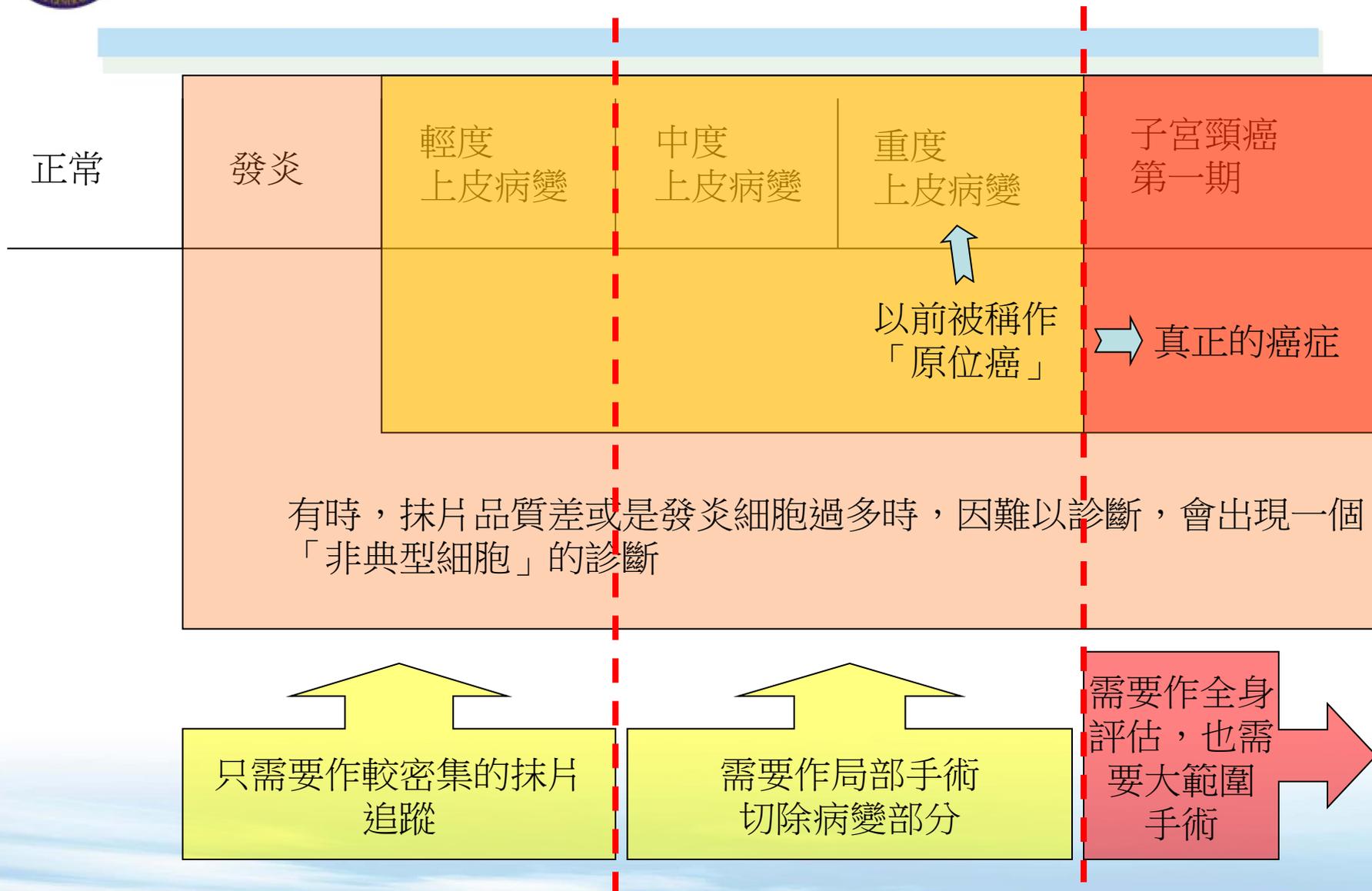


超音波檢查下的子宮





子宮頸抹片結果及後續處理流程





抹片的異常

❖ 抹片結果簡單的分類

- 正常

- 有異常，但並非癌症跡象 → 一般指發炎

- 有異常，需進一步返診檢查 → 真正有病變存在

- 抹片品質不良

❖ 一般而言，除了正常之外，其他的狀況都必須返院接受處理

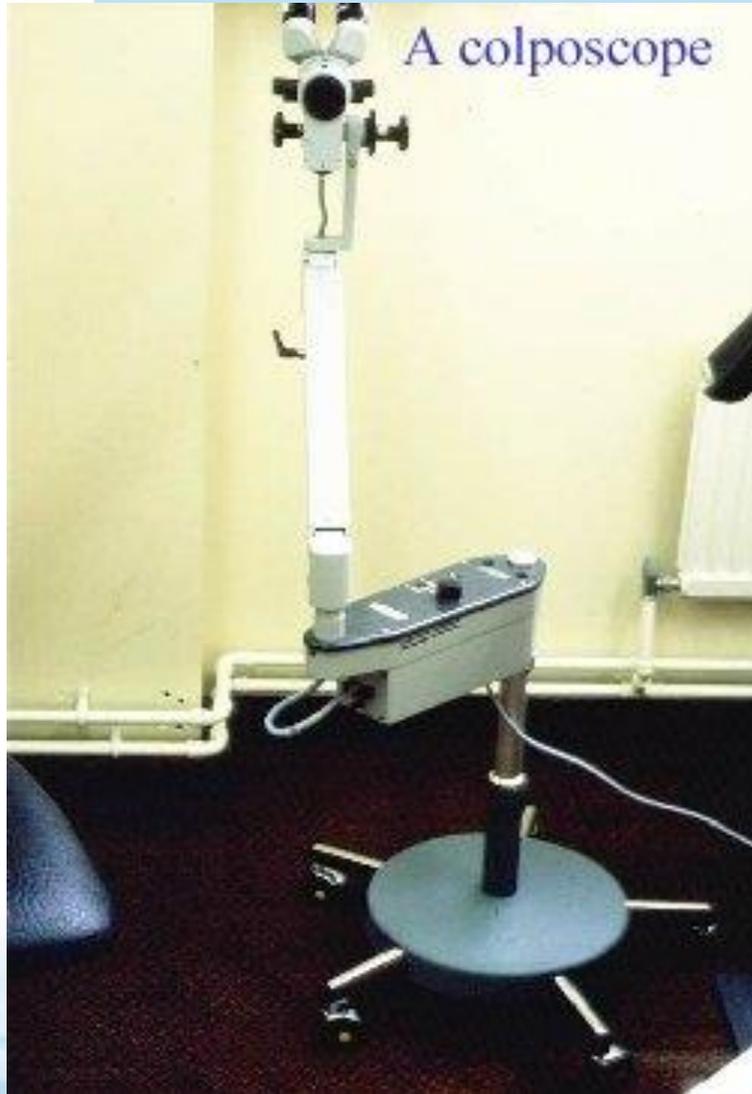


抹片異常時，後續處理方式

- ❖ 若純粹只是發炎，則治療發炎即可
- ❖ 陰道鏡檢查
- ❖ 在陰道鏡檢查之下，對可能存在的病變部分作子宮頸組織小切片檢查
- ❖ 依據切片的結果，決定下一步的處置

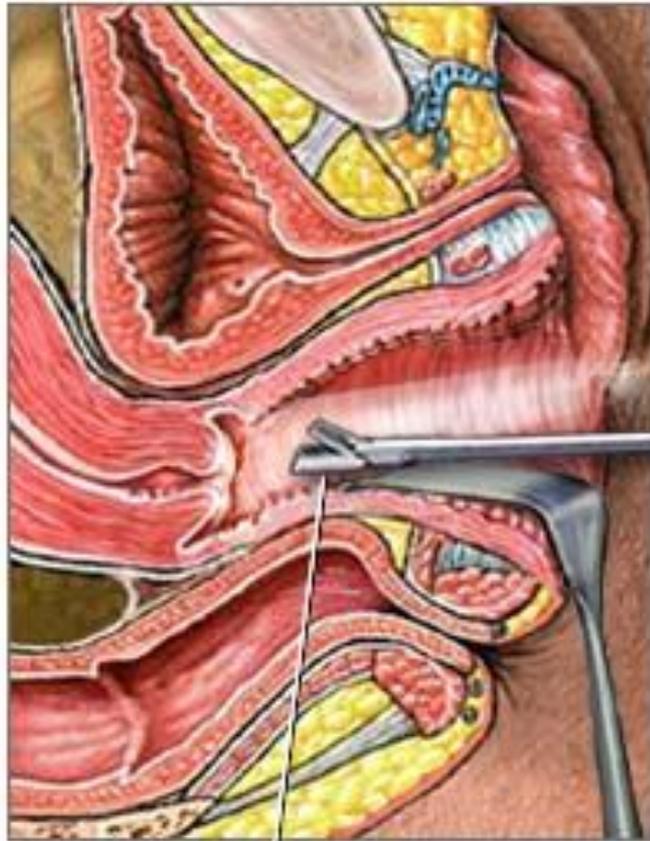


陰道鏡檢查

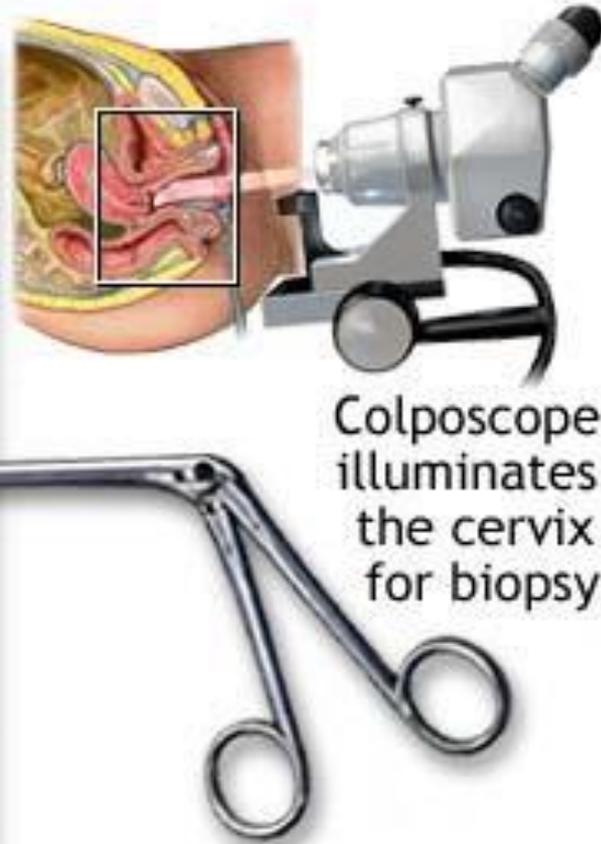




子宮頸組織切片



Biopsy forceps are used to sample the cervix



Colposcope illuminates the cervix for biopsy

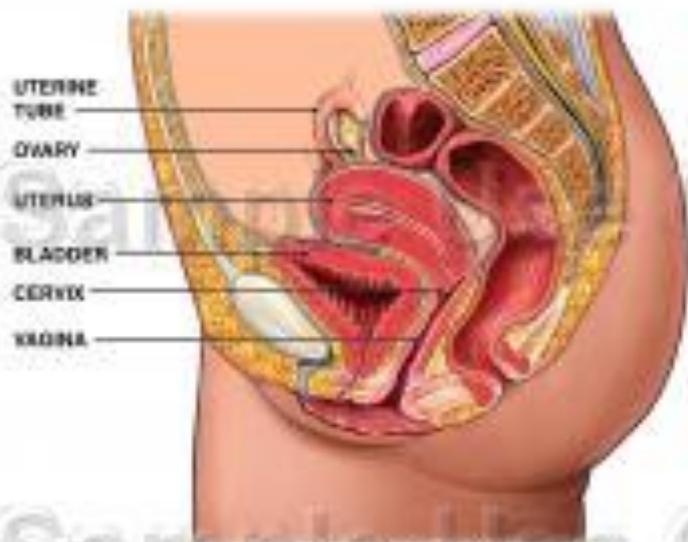


子宮頸錐狀切片（或稱圓錐切除）

- ❖ 中、重度子宮頸上皮病變、或最早期子宮頸癌（IA1）患者的局部處置
 - 診斷：作病理化驗
 - 治療：切除病變部分
- ❖ 手術方式：全身麻醉（靜脈注射式），整個手術時間約需五分鐘
- ❖ 手術後注意事項：
 - 二星期內不可作粗重工作
 - 一個月內不可有性行為
 - 滿三至六個月，必須回來作抹片追蹤

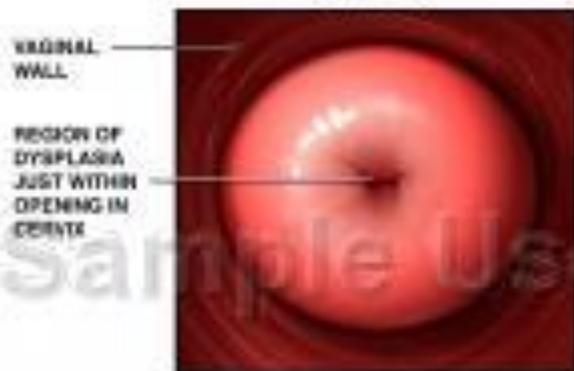
Cervical Dysplasia with LEEP Excision Procedure

NORMAL FEMALE ANATOMY



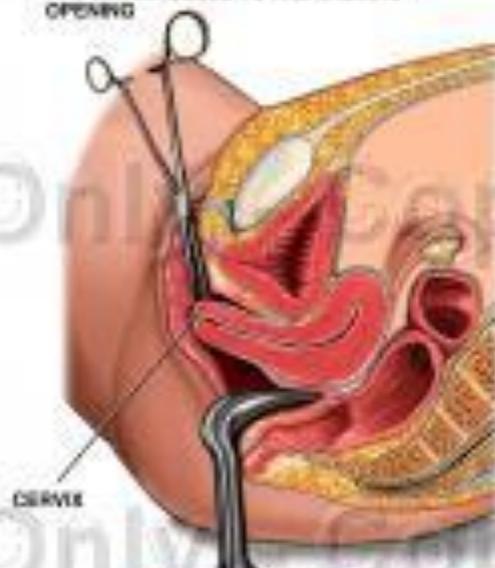
ANTERIOR VIEW

CERVIX



SURGEON'S VIEW

A. A WEIGHTED SPECULUM IS PLACED IN THE VAGINA FOR MAXIMUM VISIBILITY AND A TENACULUM USED TO EXTRACT THE CERVIX CLOSE TO THE VAGINAL OPENING

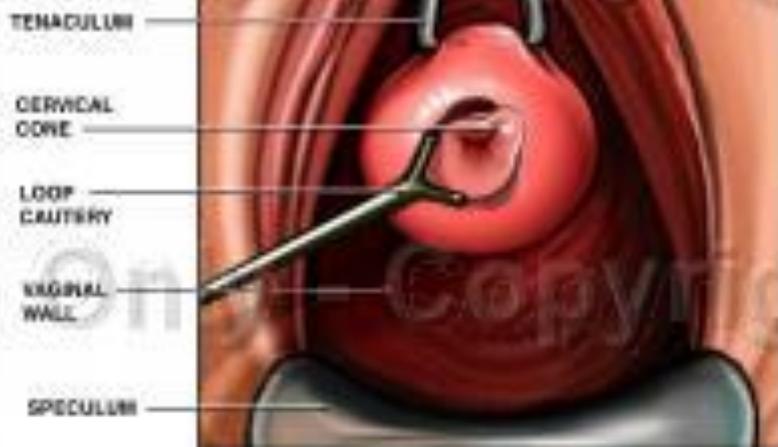


CERVIX

LEEP EXCISION PROCEDURE



SURGEON'S VIEW



SURGEON'S VIEW

B. THE CERVICAL CORE IS REMOVED WITH LOOP CAUTERY AND SENT TO PATHOLOGY FOR EVALUATION



子宮頸癌的危險因子

- ❖ 在18歲以前就開始有性生活
- ❖ 有多位性伴侶的婦女
- ❖ 抽煙
- ❖ 有高危險族群人類乳突瘤病毒感染者（第16、18、33、45、52、58型）
- ❖ 免疫力低下的患者（例如AIDS患者）

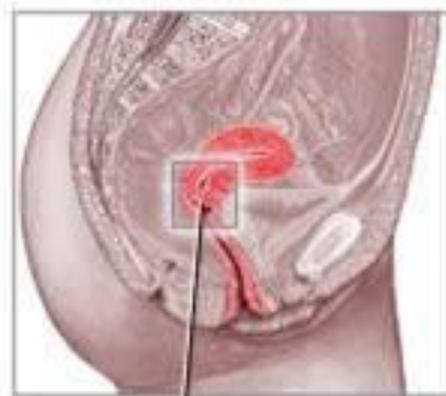


子宮頸癌的症狀

- ❖ 不正常的陰道出血及異樣分泌物；
 - 而所謂不正常出血包括
 - 兩次月事中的出血
 - 行房後出血
 - 停經後出血
- ❖ 通常婦女只要見到異常出血多會自行就醫，此時診斷出大部份為一期以上
- ❖ 因為平時常常治癒率最高的上皮病變（以前稱作零期癌或原位癌），卻常常毫無症狀，許多人因此延誤治癒的最佳時機。
- ❖ 除了陰道出血外，由於腫瘤侵犯和壓迫到輸尿管、骨盆壁、或坐骨神經，所以常會有腰痛、下肢痛的症狀。
- ❖ 更嚴重時，因癌細胞侵犯到子宮頸上端的膀胱或直腸，造成小便或大便出血
- ❖ 最後則因阻塞兩側的輸尿管，導致小便無法排出而併發腎水腫、和阻塞性尿毒症等。



子宮頸癌內診所見

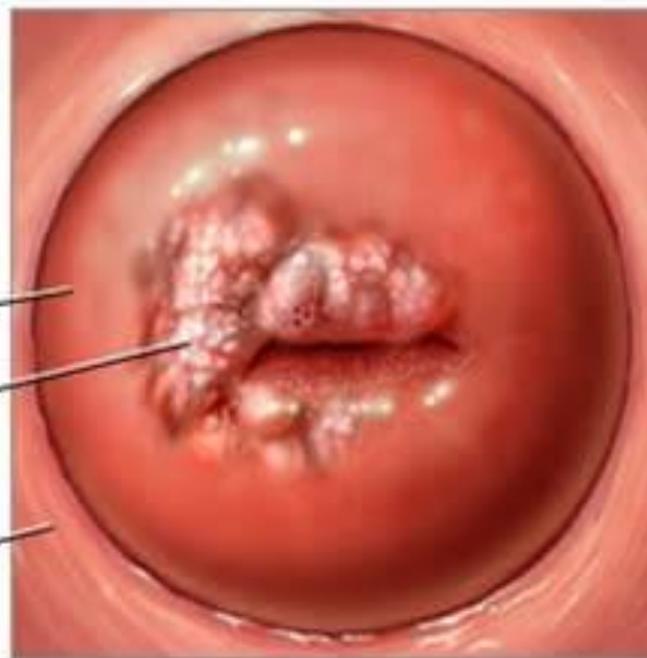


Cuello uterino

Tejido
canceroso

Pared
vaginal

Cuello uterino visto
por el espéculo



子宮頸癌即發生在子宮頸部之惡性腫瘤，大多數為發生在子宮頸口鱗狀上皮與柱狀上皮交界處之轉形區，其中95%為鱗狀上皮細胞癌(SCC)。



子宮頸癌治療方法

- ❖ Stage IA1：單純子宮切除手術或子宮頸大圓錐切除術
- ❖ Stage IA2-IIA：廣泛性子宮根除手術及骨盆腔淋巴腺廓清術
- ❖ Stage IA-IVA：化學治療協同放射線治療
- ❖ Stage IVB：合併藥物化學治療



子宮頸癌防治之衛教宣導

第一級預防:安全的性行為

人類乳突病毒疫苗

戒菸

第二級預防:子宮頸抹片檢查

治療癌前病變

第三級預防:治療子宮頸癌



推廣婦癌防治活動

❖ 人類乳突瘤病毒疫苗

- 預防型疫苗（已經進入臨床第三期試驗）
- 治療型疫苗（尚在研發階段）

❖ 提高抹片篩檢率及準確性

- 薄層抹片 (Thin-Prep®)
- 衛生教育以及宣導

❖ 人類乳突瘤病毒篩檢試驗（HPV testing; Digene® Hybrid Capture）或基因晶片檢測



卵巢癌的危險因子

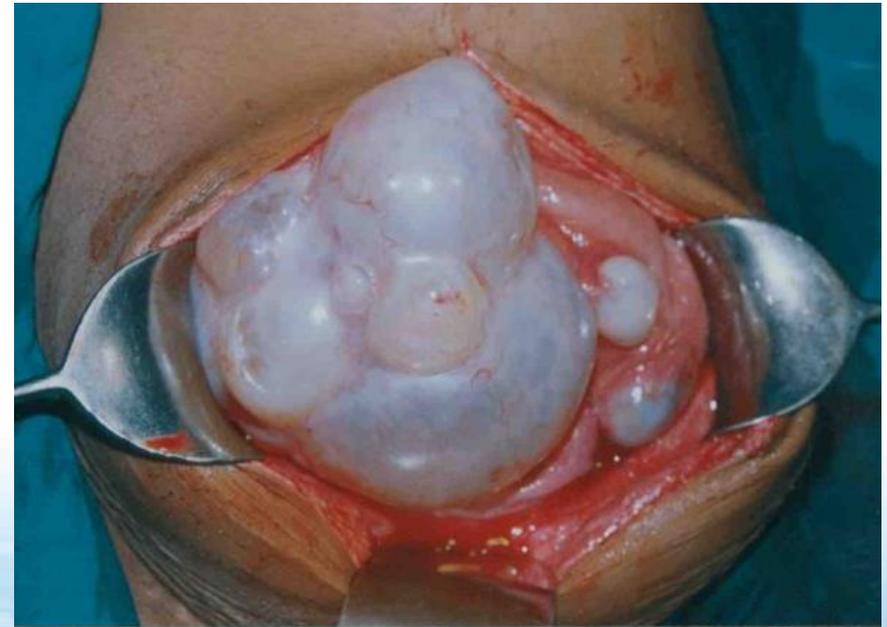
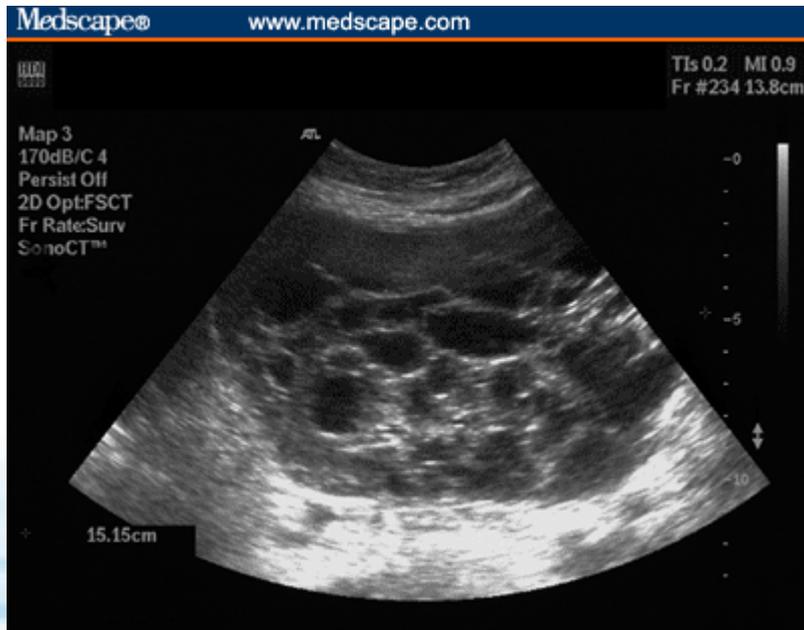
Risk factors for ovarian cancer

	Relative risk	Lifetime probability, percent ^[1]
General population	1.0	1.4 ^[1]
<i>BRCA1</i> gene mutation		35 to 46 ^[2]
<i>BRCA2</i> gene mutation		13 to 23 ^[2]
Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colon cancer)		3 to 14 ^[3]
Family history of ovarian cancer (with negative testing for a familial ovarian cancer syndrome)	Uncertain ^[4]	
Infertility	2.67 ^[5]	
Polycystic ovarian syndrome	2.52 ^[6]	
Endometriosis (increase in risk of clear cell, endometrioid, or low grade serous carcinomas)	2.04 to 3.05 ^[7]	
Cigarette smoking (increase in risk of mucinous carcinoma)	2.1 ^[8]	
Intrauterine device	1.76 ^[9]	
Past use of oral contraceptives	0.73 ^[10]	
Past breast feeding (for >12 months)	0.72 ^[11]	
Tubal ligation	0.69 ^[12]	
Previous pregnancy	0.6	



Ovarian cancer – epithelial cell carcinoma

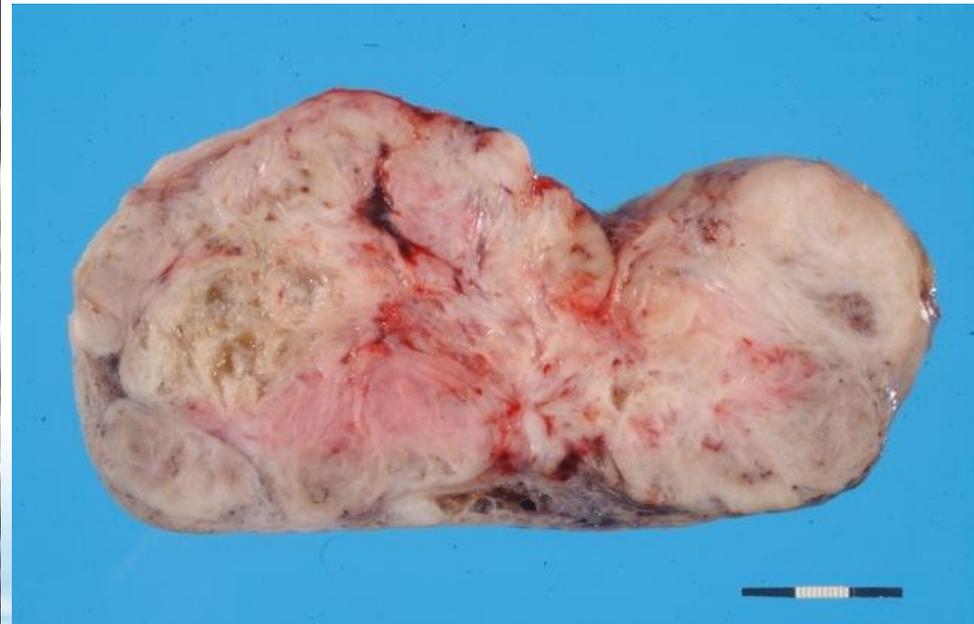
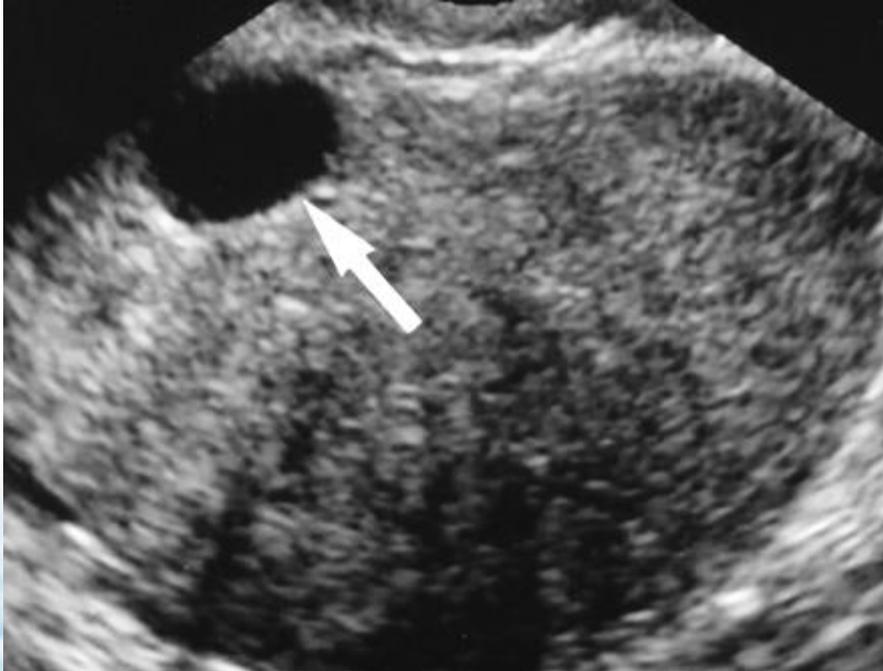
- ❖ Delayed diagnosis due to large abdominal capacity
- ❖ Most are epithelial type- serous, mucinous, clear cell, endometrioid





Ovarian cancer – stromal cell tumor

- ❖ Most sex-cord stromal tumors are solid
- ❖ Granulosa cell tumor, Theca cell tumor, Thecoma...





Metastatic tumor of ovary

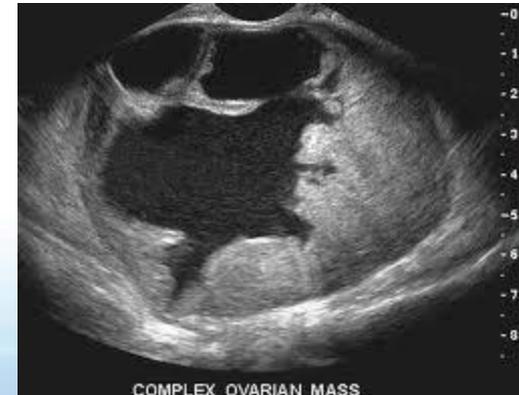
- ❖ Usually metastatic from the GI tract or breast carcinoma
- ❖ Often bilateral presence
- ❖ Treatment: surgical resection followed by chemotherapy





Preoperative evaluation of adnexal mass

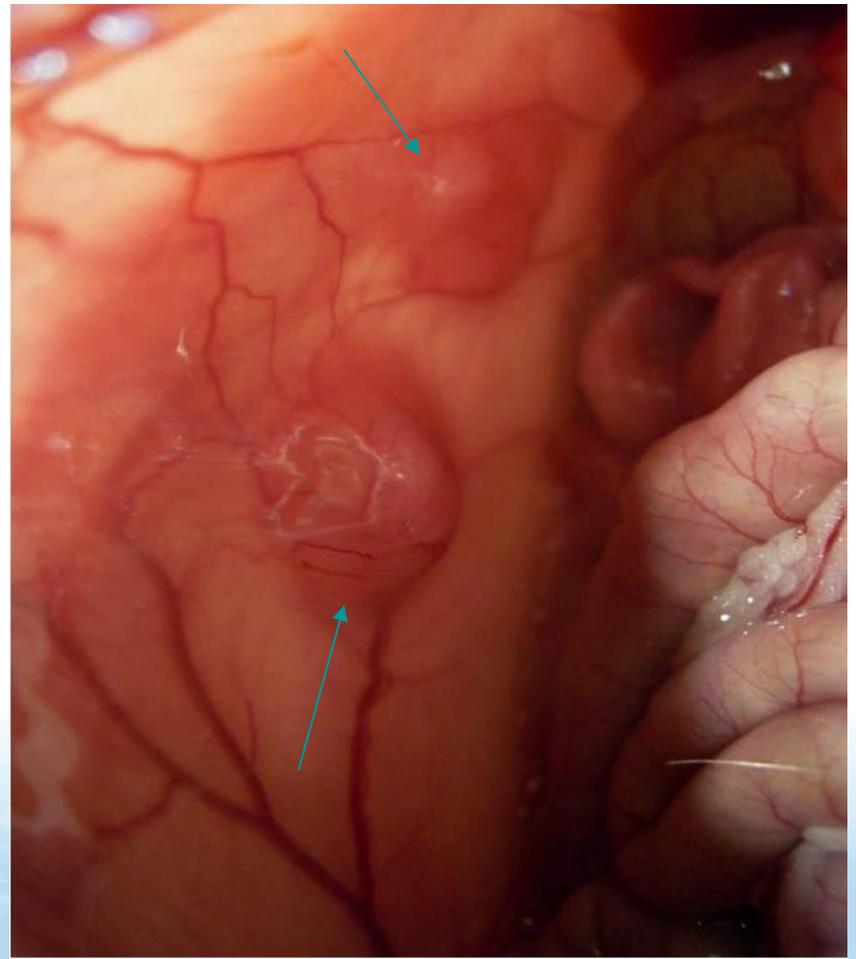
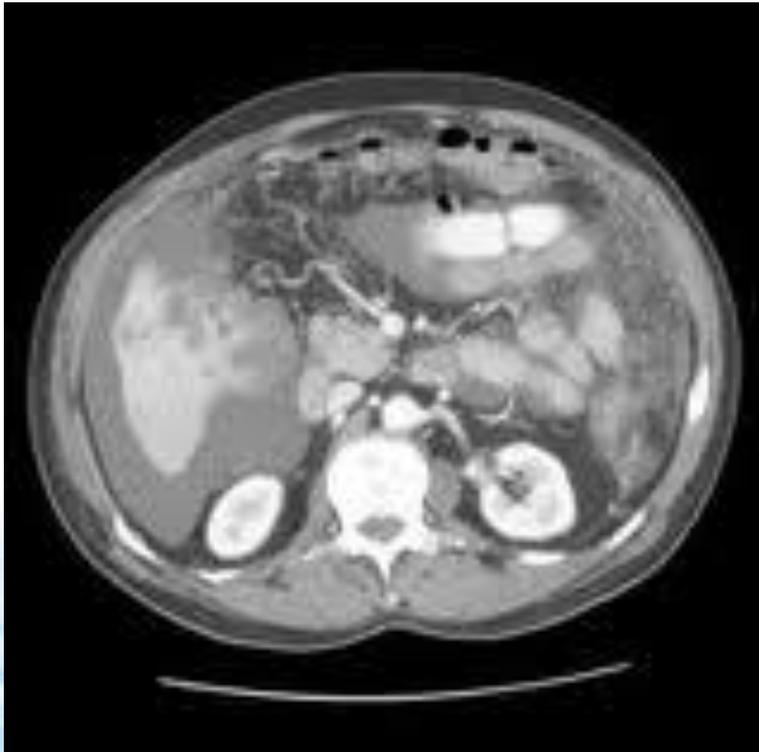
- ❖ Tumor marker? (CA125, CA199, CEA)
- ❖ Exclude nongynecologic problems
 - e.g., with barium enema
- ❖ Premenopausal
 - <8cm
 - Ultrasound
 - cystic → observation and/or suppression for 2 months
 - Solid → **surgery**
 - >8cm
 - **Surgery**
- ❖ Postmenopausal
 - **surgery**





Primary serous peritoneal carcinoma (PSPC)

- ❖ Military nodules or omentum cake over peritoneum
- ❖ Massive ascites





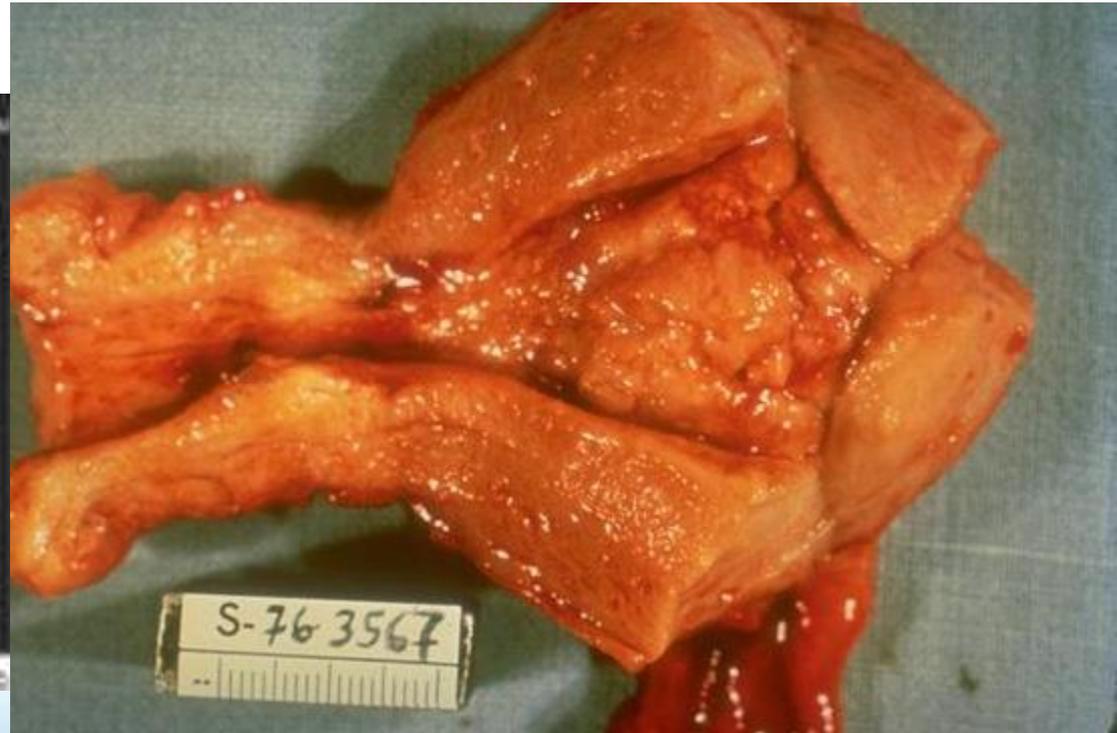
子宮內膜癌的危險因子

Risk factors for endometrial cancer

Risk factor	Relative risk (RR)
Increasing age	Women ages 50 to 70 years have a 1.4 percent risk of endometrial cancer
Unopposed estrogen therapy	2 to 10
Late menopause (after age 55)	2
Nulliparity	2
Polycystic ovary syndrome (chronic anovulation)	3
Obesity	2 to 4
Diabetes mellitus	2
Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer)	22 to 50 percent lifetime risk
Tamoxifen therapy	2
Early menarche	NA
Estrogen secreting tumor	NA
Family history of endometrial, ovarian, breast, or colon cancer	NA



Endometrial cancer





乳癌的危險因子

Risk and protective factors for developing breast cancer

	Risk group		
	Low risk	High risk	Relative risk
Risk factors			
Deleterious BRCA1/BRCA2 genes	Negative	Positive	3.0 to 7.0
Mother or sister with breast cancer	No	Yes	2.6
Age	30 to 34	70 to 74	18.0
Age at menarche	>14	<12	1.5
Age at first birth	<20	>30	1.9 to 3.5
Age at menopause	<45	>55	2.0
Use of contraceptive pills	Never	Past/current use	1.07 to 1.2
HRT (estrogen + progestin)	Never	Current	1.2
Alcohol	None	2 to 5 drinks/day	1.4
Breast density on mammography (percents)	0	≥75	1.8 to 6.0
Bone density	Lowest quartile	Highest quartile	2.7 to 3.5
History of a benign breast biopsy	No	Yes	1.7
History of atypical hyperplasia on biopsy	No	Yes	3.7
Protective factors			
Breast feeding (months)	≥16	0	0.73
Parity	≥5	0	0.71
Recreational exercise	Yes	No	0.70
Postmenopause body mass index (kg/m ²)	<22.9	>30.7	0.63
Oophorectomy before age 35 years	Yes	No	0.3
Aspirin	≥Once/week for ≥6 months	Nonusers	0.79

HRT: hormone replacement therapy.

Adapted from: Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001; 344:276.



婦癌腫瘤標記分類與使用時機

- ❖ 血中腫瘤標記的分類大致可分為荷爾蒙、酵素、代謝產物、癌抗原等，不同的器官癌症有不同的腫瘤標記。以婦癌腫瘤標記為例，絨毛膜疾病所分泌的人類絨毛膜激素HCG就是一種屬於荷爾蒙的腫瘤標記，而CA125則是一種做為卵巢癌腫瘤標記的抗原。除此外，婦癌腫瘤標記還有SCC、CEA、CA153、CA199、AFP等等。



SCC

- ❖ 上皮細胞癌關聯抗原參考值： $< 2.1 \text{ ng/ml}$
TA-4 (SCC antigen)，是由子宮頸鱗狀上皮癌組織中，加以分離，純化而得到的一種蛋白質成份；目前已發展出放射免疫分析法，可作為臨床應用。
根據研究，如果以 2.5 ng/ml 為分界，則罹患子宮頸鱗狀上皮癌之患者中，有 53.6% 會高於此值，而正常對照組中只有 5.5% 會上升。而且，其平均值與出現高值的出現率均隨疾病分期的進展而明顯升高。在接受過徹底手術之後，血清中TA-4在72小時內迅速下降至正常範圍；反之，如無法完全摘除，則TA-4持續升高。類似的情形，也可見於接受放射治療的患者。因此，TA-4雖然無法用於早期診斷，但對於子宮頸鱗狀上皮癌療效的估、追蹤，無疑是相當有幫助的。



CA 19-9

❖ CA 19-9抗原是一種mucus glycoprotein(高分子醣蛋白)，由胰臟、膽道、胃、唾液等上皮細胞所分泌，正常人血清中CA 19-9濃度是 $<37.0 \text{ U/mL}$ ，但在胰臟、膽道、胃、大腸或直腸等消化器官之腫瘤，會導致CA 19-9分析值不等成度的增加，尤其在胰臟癌方面，其分析值有大量增高之象，甚者升高在 10000 U/mL 以上。但是，在年輕女性升高的原因，則另有良性的卵巢囊腫、子宮內膜異位等。



CA-125

- ❖ 在正常情形之下，CA-125在胎兒時期是由胚腔上皮與羊膜表現出來，在成人體內只要是由胚腔上皮發展出來的組織皆可發現微量的CA-125，如肋膜，心包膜，腹膜，輸卵管上皮，子宮內膜與子宮頸等等。正常卵巢組織並無CA-125。用於腫瘤的偵測時，這種CA-125抗原另可由婦科癌症，乳癌，肺癌，大腸癌中發現。

CA-125的化學成分迄今仍為完全確定，目前認為是一種高分子量的醣蛋白，其中能與OC-125反應的最小次單位之分子量為200kD。最近也發展出另一種類似的單株抗體，稱之為M11，可以提供第二代的免疫分析，所偵測出的抗原稱之為CA 125-II，或許在不久的將來能夠提供更精確的結果。



CA-125

- ❖ 在某些惡性腫瘤存在時，CA-125會呈現有意義的上昇：
 - a. 非黏液性之卵巢上皮癌)
 - b. 卵巢胚胎細胞瘤
 - c. 卵巢性索基质瘤
 - d. 子宮內膜腺癌
 - e. 內子宮頸腺癌
 - f. 輸卵管腺癌
 - g. 胰臟癌
 - h. 乳癌，大腸癌或肺癌



CA-125

- ❖ 在某些良性疾病時，也會呈現CA-125上昇的情況，所以必須小心區別：
- a. 子宮內膜異位症與子宮腺肌症
 - b. 月經
 - c. 妊娠的第一期
 - d. 骨盆腔炎症
 - e. 某些子宮肌瘤
 - f. 子宮外孕
 - g. 黏液性與漿液性卵巢腺瘤
 - h. 肝臟病變
 - i. 急性胰臟炎
 - j. 腹膜炎
 - k. 腎衰竭



CEA

❖ 癌胚抗原CEA (carcinoembryonic antigen) 是一種醣蛋白。由於它可以自細胞中分泌到細胞外，因此可以經由抽血測得其血中濃度是否出現異常。由於CEA檢查在早期癌症既不具特異性，也不具敏感性，因此無法當作篩檢或早期癌症診斷之用。臨床上有許多非惡性疾病，例如慢性肝炎、肝硬化、慢性阻塞性肺病等良性疾病，血中的CEA值也常會出現升高 (>6 ng/dL) 之情形。目前CEA在臨床上的主要用途係用在癌症治療後之追蹤，例如某些腸胃道癌症、非小細胞肺癌、乳癌等惡性疾病。



Reference

- ❖ NMS Obstetrics and Gynecology 7th edition
- ❖ Berek & Novak's Gynecology 16th edition
- ❖ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology version 4. 2019