

中山醫學大學附設醫院

醫療團隊 臨床指引 治療計畫 研究計畫 癌症登錄 核心指標 評鑑考核

子宮頸侵襲癌臨床指引

■本臨床指引參考台灣國家衛生研究院、長庚、與美國 NCCN 版本
再依據中山醫學大學附設醫院婦癌小組經驗作編修
2010年02月10日校訂
婦癌醫療小組

目 錄

一、前言	1
二、組織病理分類與分化	1
三、症狀、診斷和檢查	3
四、分期	3
五、子宮頸癌Ia1 臨床指引	5
六、子宮頸癌Ia2 臨床指引	5
七、子宮頸癌Ib1 臨床指引	5
八、子宮頸癌Ib2 臨床指引	6
九、子宮頸癌IIa臨床指引	8
十、子宮頸癌IIb臨床指引	9
十一、子宮頸癌IIIa臨床指引	11
十二、子宮頸癌IIIb臨床指引	13
十三、子宮頸癌IVa臨床指引	15
十四、子宮頸癌IVb臨床指引	17
十五、子宮頸癌放射線治療的臨床指引	18
十六、合併放射線及cisplatin 化學治療的臨床指引	19
十七、子宮頸癌復發臨床指引	20
十八、治療後的追蹤	20
十九、子宮頸癌實證醫學	21
References	

一、前言

本共識手冊內所提之各種診治意見，為原則性之建議，希望能為癌症患者及其家屬提供一個正確的指引；但對臨床醫師之醫療行為無絕對之法律性約束力！由於醫藥科技持續在進步，每位患者的病情亦不盡相同；醫師應就病人之病情做個別的考量，病人和家屬亦應與醫師溝通討論，以決定最適當之診治方式。

根據 2004 年衛生署的資料，我國 2000 年共有 6,276 例子宮頸癌新病例，包括侵襲癌症 2,720 例及原位癌 3,556 例，為排名第一的女性癌症。其粗發生率為每年十萬名婦女 57.66 人，因子宮頸癌死亡人數 971 人，死亡率每十萬人 8.92 人。我國 2002 年因子宮頸癌死亡人數 941 例，死亡率每十萬人 8.55 人，為女性癌症死亡的第五名。依據世界衛生組織估計在其 192 個會員國（不包括台灣），2000 年至少有 470,000 名新病例，2002 年有 239,000 名婦女因子宮頸癌死亡，是全球女性常見癌症第三名。大部分的病例（80%）發生在開發中國家，而為其排名第一的女性癌症及第二癌症死因。

已開發國家子宮頸癌死亡率的顯著下降，被認為是有效篩檢的結果。高風險性人類乳突病毒（high risk human papillomavirus, HPV）的感染是子宮頸癌形成的重要因子。在子宮頸癌發生率高的國家，人類乳突病毒感染的盛行率約 10-20%，高於低發生率國家的 5-10%。幾乎所有的子宮頸癌組織中都可以發現高風險性人類乳突病毒的存在，以及不同族群中子宮頸癌發生率和人類乳突病毒感染盛行率之間的正向相關，顯示出二者之間的關聯。

其它與子宮頸癌有關的風險因子包括抽煙、生產次數、口服避孕藥的使用、發生性行為的年齡、性伴侶人數、低社經地位、性病以及慢性免疫功能缺乏等等。雖然各國侵襲性子宮頸癌的發生率不同，但是診斷及治療的原則，大致相同。本子宮頸癌診斷及治療指引的建立，除了依據已發表的實證醫學證據及專家意見外，並參考美國 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 的 Practice Guidelines in Cervical Cancer 2002 及 2003 版、FIGO Staging Classifications and Clinical Practice Guidelines in the Management of Gynecologic Cancer、National Cancer Institute (NCI) Cervical Treatment 的 Health Professional Version 及法國 French National Federation of Cancer 的 Clinical Practice Guidelines for Cancer Care 等。

二、組織病理分類與分化

鱗狀上皮癌 (Squamous cell carcinoma) 佔所有病例的 80-85%，腺癌 (Adenocarcinoma) 及腺鱗狀上皮癌 (Adenosquamous carcinoma) 分別佔約 15% 以及 3- 5%，其餘亮細胞癌 (clear cell carcinoma)、類子宮內膜腺癌 (endometrioid adenocarcinoma)、未分化細胞癌 (undifferentiated carcinoma)、神經內分泌腫瘤 (neuroendocrine tumor) 內含小細胞癌 (small cell carcinoma)，以及惡性子宮頸肉瘤則更罕見。

本指引僅對較為常見之子宮頸癌加以論述。

子宮頸癌的病理組織分化分為：

1. 分化良好 (grade 1)

2. 分化中度 (grade 2)
3. 分化不良或未分化 (grade 3)
4. 分化無法評估 (grade x)

三、症狀、診斷和檢查

早期子宮頸癌的症狀包括持續的陰道分泌物、性交後出血或間歇性出血，這些輕微而非特異性的症狀經常為病患忽略，有些侵襲性子宮頸癌甚至沒有症狀。子宮頸抹片則是篩檢子宮頸癌前病變或微侵襲性子宮頸癌的方法，並不適用於確認或排除已經高度懷疑是子宮頸癌的病灶。婦產科醫師可以經由目視或陰道鏡檢查直接觀察子宮頸表面是否有型態上的變化；對於可疑的病灶，子宮頸切片是簡單而能得到明確診斷的方法。因此，診斷子宮頸癌最確切的方法是子宮頸切片。假如子宮頸切片不足以確認是否為侵襲癌或是需進一步確定顯微侵襲的可能時，可採子宮頸錐狀手術。如果子宮頸切片已經確診為侵襲性子宮頸癌，就不應再施行子宮頸錐狀手術。影像檢查，包括超音波、電腦斷層攝影或核磁共振檢查等，不應使用於尚未經病理組織確認為侵襲性子宮頸癌的患者。

如果醫師無法藉由詳細的內診決定兩側子宮頸旁組織是否已經有因癌組織轉移導致的硬結，可使用麻醉下的內診檢查 (examination under anesthesia) 進一步確定；對於大體積腫瘤和 / 或腫瘤向前方延展者，藉由膀胱鏡檢查 (cystoscopy) 並對可疑部位切片，可以確定是否已有膀胱黏膜的侵襲；假如肛診懷疑有直腸侵襲，則可藉由直腸鏡檢查 (proctoscopy) 及對可疑部位切片確認。由於子宮頸癌可能導致輸尿管阻塞，必須藉由泌尿道系統的檢查以排除或確定其存在的可能性。可使用靜脈腎盂攝影 (intravenous pyelography, IVP)、腎臟及膀胱超音波 (renal and bladder ultrasonography)、電腦斷層 (computed tomography, CT) 或核磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI)；對骨盆器官的侵襲可選擇性使用恥骨上或陰道超音波 (supra-pubic or vaginal ultrasonography) 或 MRI 來評估；CT、MRI 可選擇性的使用於評估淋巴結的狀況。子宮頸癌的腫瘤指標 squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) 或 carcinoembryonic antigen (CEA) 對於鱗狀上皮癌，CA125 及 CEA 對於腺細胞癌，可以作為治療前評估腫瘤進展程度的大略參考，治療前腫瘤指標超出正常值的病患，治療後也可以使用該指標評估治療效果及作為追蹤的工具。

四、分期

子宮頸癌的分期主要以臨床評估為主，國際婦產科聯盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 1994 年的分期，僅使用胸部 X 光 (chest X-ray)、腎盂攝影及鋇劑澆腸攝影 (barium enema) 等影像檢查做為分期的參考。FIGO 一向堅持分期只是為了比較的目的，而不是為了治療的指引。

淋巴攝影 (lymphangiography)、核磁共振或電腦斷層檢查，對於治療的規劃可能有所幫助，但檢查的結果並不影響既有的分期。

FIGO 分期的侵襲性檢查則限制在陰道鏡、子宮頸切片、子宮頸錐狀手術、膀胱鏡及直腸鏡等。腹腔鏡、子宮鏡、及後腹腔探查手術並不做為分期診斷的依據。

子宮頸癌 FIGO 臨床分期：

FIGO 分期		TNM Categories
	Primary tumor cannot be assessed	Tx
	No evidence of primary tumor	T0
0	Carcinoma in situ (pre-invasive carcinoma)	Tis
I	Cervical carcinoma confined to uterus (extension to corpus should be disregarded)	T1
IA	Invasive carcinoma diagnosed only by microscopy	T1a
	IA1 (微侵襲癌)	
	Stromal invasion no greater than 3.0 mm in depth and 7.0 mm or less in horizontal spread	T1a1
IA2	Stromal invasion more than 3.0 mm and not more than 5.0 mm with a horizontal spread 7.0 mm or less	T1a2
IB	Clinically visible lesion confined to the cervix or microscopic lesion greater than IA2 / T1a2 / T1a2)	T1b
IB1	Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension (子宮頸腫瘤直徑不超過 4 公分)	T1b1
IB2	Clinically visible lesion more than 4.0 cm in greatest dimension (子宮頸最大腫瘤直徑超過 4 公分)	T1b2
II	Tumor invades beyond the uterus but not to pelvic wall or lower third of vagina (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	Without parametrial invasion	T2a
IIB	With parametrial invasion	T2b
III	Tumor extends to pelvic wall and/or involves lower third of vagina and/or causes hydronephrosis or nonfunctional kidney (腫瘤侵襲達骨盆壁或達陰道下端 1/3 或造成腎臟水腫或無功能腎臟)	T3
IIIA	Tumor involves lower third of vagina, no extension to pelvic wall (腫瘤侵襲達陰道下端 1/3，未達骨盆壁)	T3a
IIIB	Tumor extends to pelvic wall and/or causes hydronephrosis or non-functional kidney (腫瘤侵襲達骨盆壁或造成腎臟水腫或無功能腎臟)	T3b
IVA	Tumor invades mucosa of bladder or rectum and/or extends beyond true pelvis (腫瘤侵襲膀胱或直腸之黏膜層，或延展超過真骨盆腔)	T4
IVB	Distant metastasis	M1

五、子宮頸癌 Ia1 臨床指引

子宮頸癌首次診斷後的治療，必須根據仔細的臨床評估：

早期的子宮頸癌，以手術治療為主：

FIGO 分期 Ia1：

採筋膜外 (extrafascial) 子宮切除，若同時有陰道癌前病變，亦需適當的切除。對希望保留生育能力且子宮頸錐狀手術切除標本邊緣為陰性者，可考慮以較密集的追蹤取代子宮切除手術。如果標本邊緣呈現原位癌變化，可以再次施行病變區切除或子宮頸錐狀手術。

六、子宮頸癌 Ia2 臨床指引

早期的子宮頸癌，以手術治療為主：

FIGO 分期 Ia2：

(1) 較小範圍 (modified) 或第二型 (Type 2) 根治性子宮切除和骨盆淋巴結摘除或併主動脈旁淋巴結取樣。如果希望保留生育能力，可選擇：

(A) 子宮頸大範圍錐狀手術及腹膜外骨盆淋巴結摘除手術。

(B) 根治性子宮頸切除 (radical trachelectomy) 及骨盆淋巴結摘除手術。

(2) 對於身體狀況不適合手術者，可以採取近接放射線治療或併骨盆放射線治療。

七、子宮頸癌 Ib1 臨床指引

FIGO 分期 Ib1 直徑小於 4 公分者：

根治性子宮切除及骨盆淋巴結摘除或併主動脈旁淋巴結取樣。對於身體狀況不適合手術者，可以採取骨盆放射線治療合併近接放射線治療。

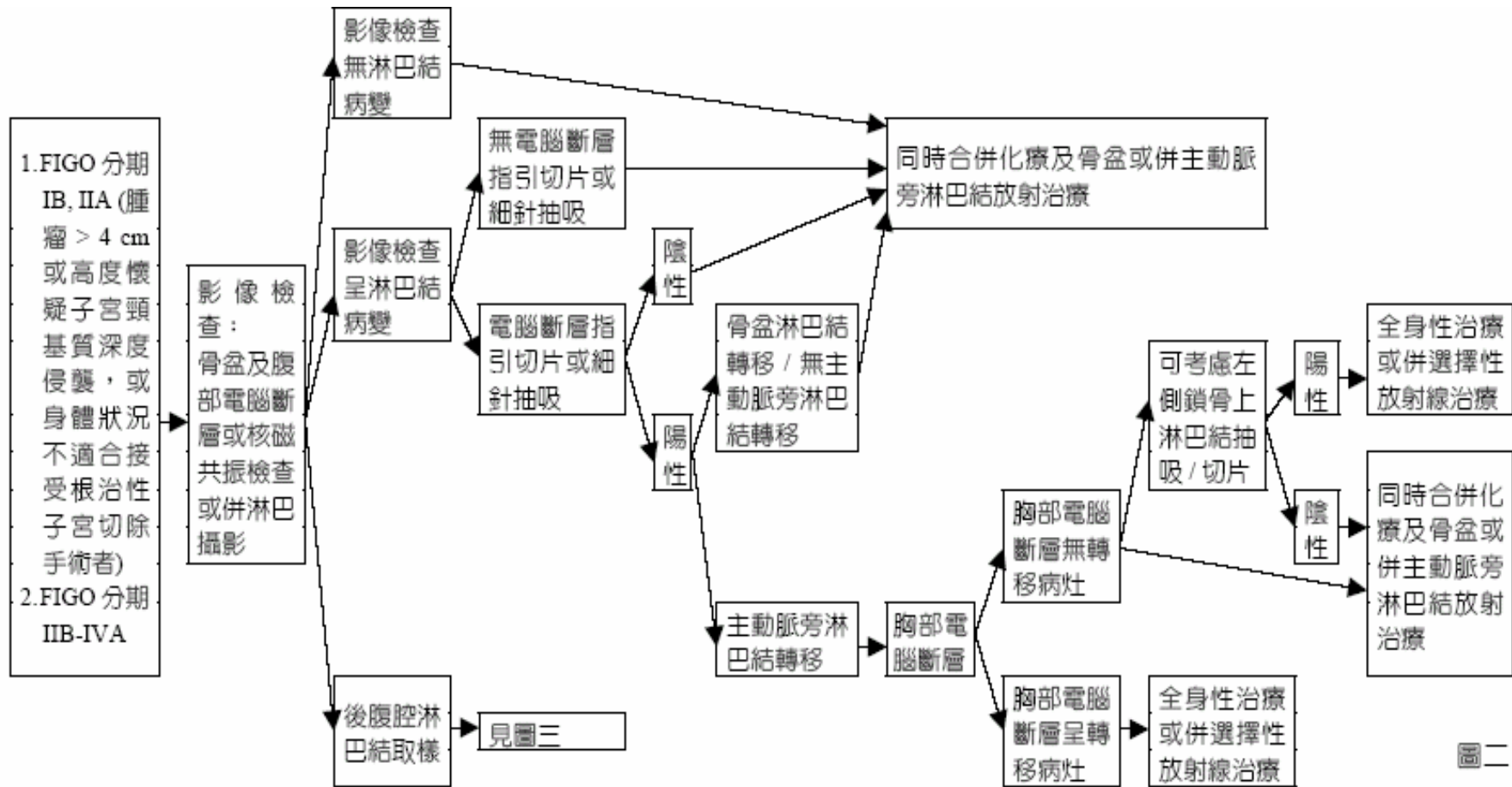
根治性子宮切除和骨盆淋巴結摘除或併主動脈旁淋巴結取樣，或術前化學治療後接續根治性子宮切除和骨盆淋巴結摘除或併主動脈旁淋巴結取樣，也可以使用於詳細檢查後，認為手術對其可能有較大助益的病患。

雖然手術療法是早期子宮頸癌的標準治療，對於 FIGO 臨床分期 Ib-IIa 的子宮頸癌，放射線治療也可以達到相同的效果。1986-1991 年間於義大利進行的隨機分配臨床試驗發現：接受根治性手術與接受放射線治療兩組病患的五年總體存活與無病存活率分別各為 83%、83% 與 74%、74%。但是接受手術治療後又由於組織病理檢查發現有復發的高風險因子，而接受術後放射線治療者有較高的治療併發症。手術組中，子宮頸腫瘤直徑超過 4 公分者，84% 接受術後放射線治療。因此依據詳細檢查的結果，謹慎的選擇適於接受手術的病患，可以降低治療併發症發生的機會。

八、子宮頸癌 Ib2 臨床指引

FIGO分期不適合施行根治性子宮切除手術之Ib2治療流程(一)

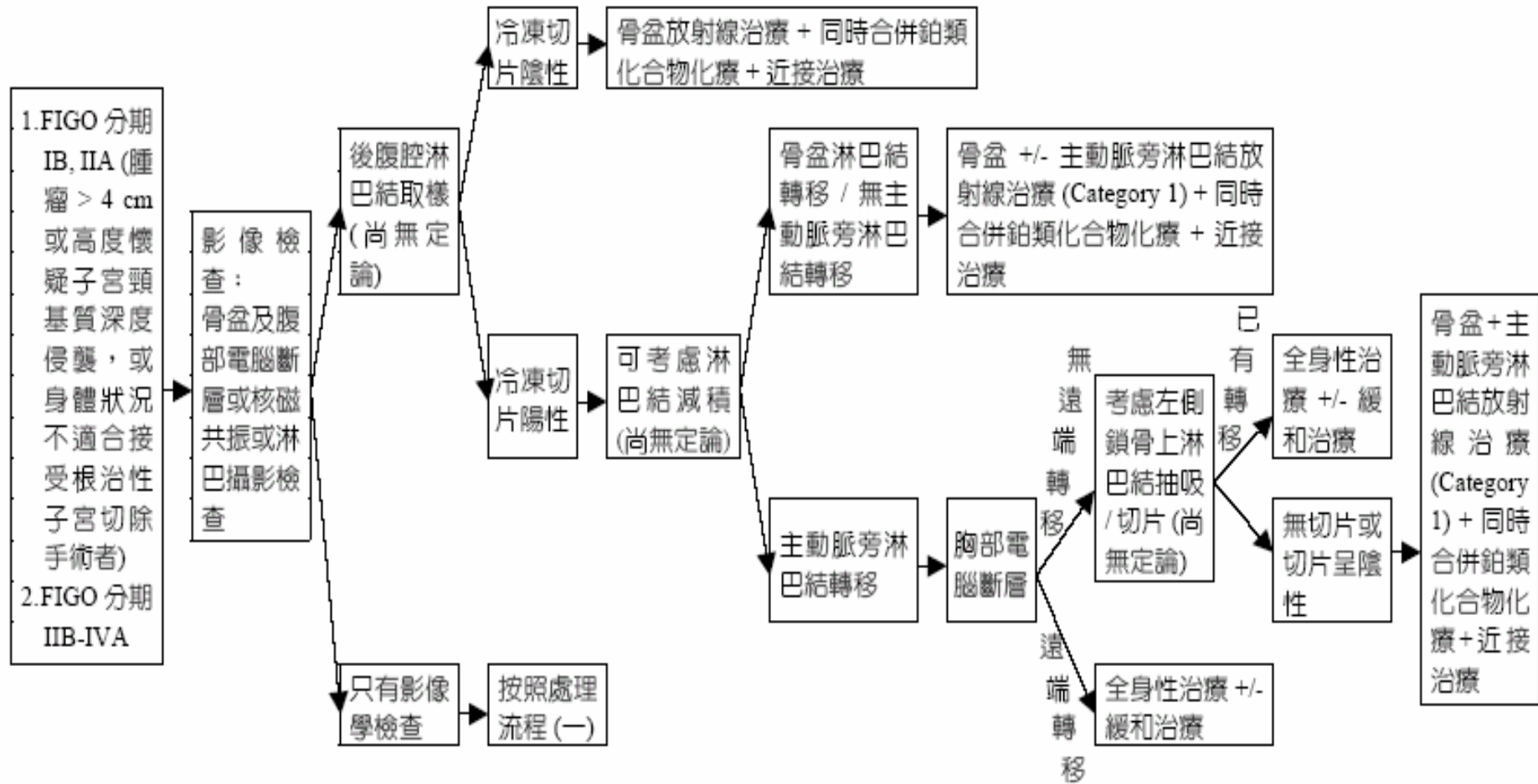
1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療。
 1. 鱗狀上皮細胞癌使用含cisplatin 之化療；非鱗狀上皮細胞癌可使用不同於cisplatin 之化療藥物。



圖二

FIGO 分期不適合施行根治性子宮切除之Ib2(二)

1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療 (A 點劑量 85 Gy) \geq 。
2. 扁平細胞癌單獨使用鉑類化合物或合併鉑類化合物之化療，非扁平細胞癌可使用非鉑類化合物化療。



圖三

九、子宮頸癌 IIa 臨床指引

FIGO 分期 IIa 直徑小於 4 公分者：

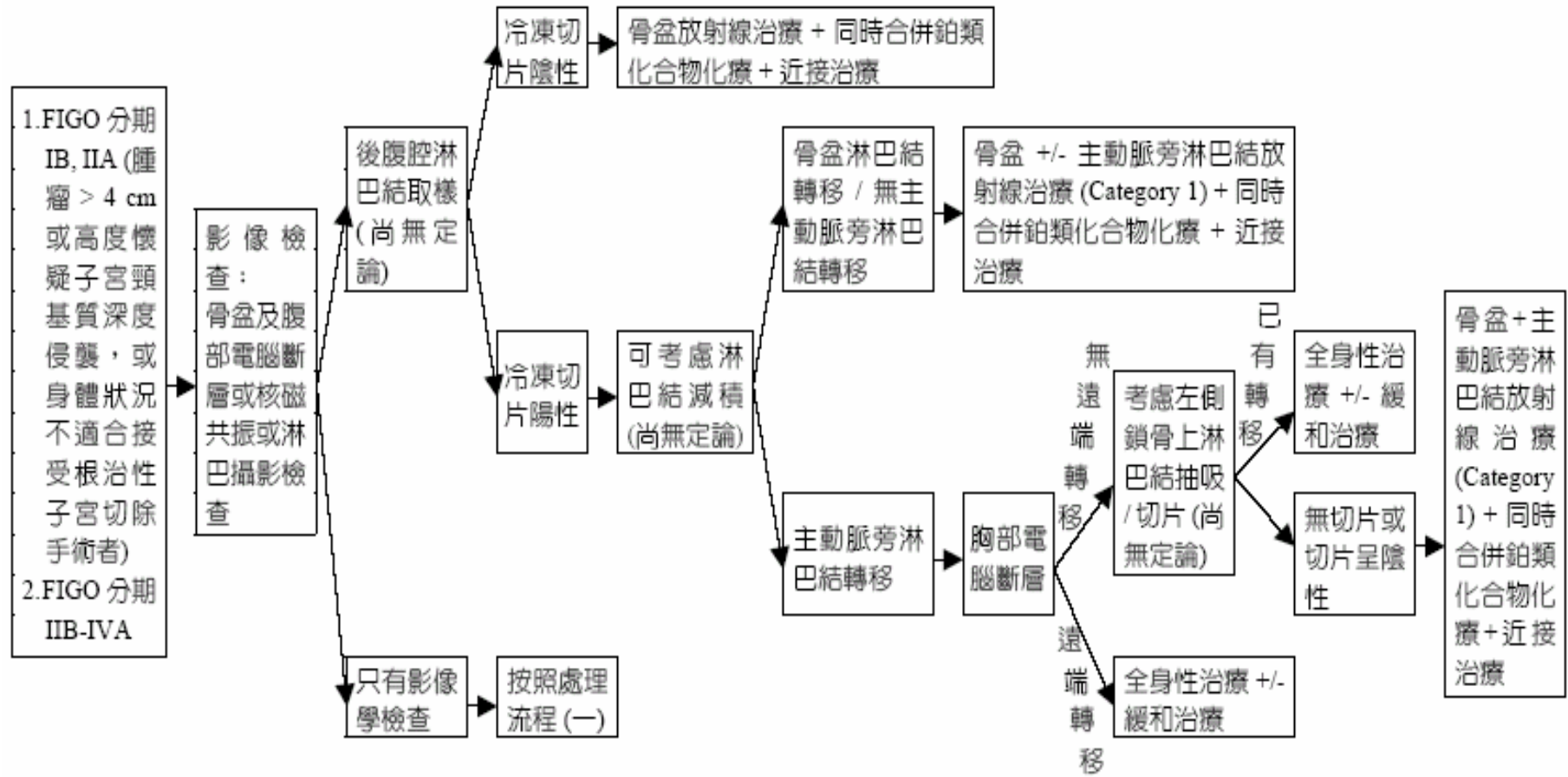
根治性子宮切除及骨盆淋巴結摘除或併主動脈旁淋巴結取樣。對於身體狀況不適合手術者，可以採取骨盆放射線治療合併近接放射線治療。

根治性子宮切除和骨盆淋巴結摘除或併主動脈旁淋巴結取樣，或術前化學治療後接續根治性子宮切除和骨盆淋巴結摘除或併主動脈旁淋巴結取樣，也可以使用於詳細檢查後，認為手術對其可能有較大助益的病患。

雖然手術療法是早期子宮頸癌的標準治療，對於 FIGO 臨床分期 Ib-IIa 的子宮頸癌，放射線治療也可以達到相同的效果。1986-1991 年間於義大利進行的隨機分配臨床試驗發現：接受根治性手術與接受放射線治療兩組病患的五年總體存活與無病存活率分別各為 83%、83% 與 74%、74%。但是接受手術治療後又由於組織病理檢查發現有復發的高風險因子，而接受術後放射線治療者有較高的治療併發症。手術組中，子宮頸腫瘤直徑超過 4 公分者，84% 接受術後放射線治療。因此依據詳細檢查的結果，謹慎的選擇適於接受手術的病患，可以降低治療併發症發生的機會。

FIGO分期IIB子宮頸癌治療流程(二)

1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療 (A 點劑量 85 Gy) \geq 。
2. 扁平細胞癌單獨使用鉑類化合物或合併鉑類化合物之化療，非扁平細胞癌可使用非鉑類化合物化療。

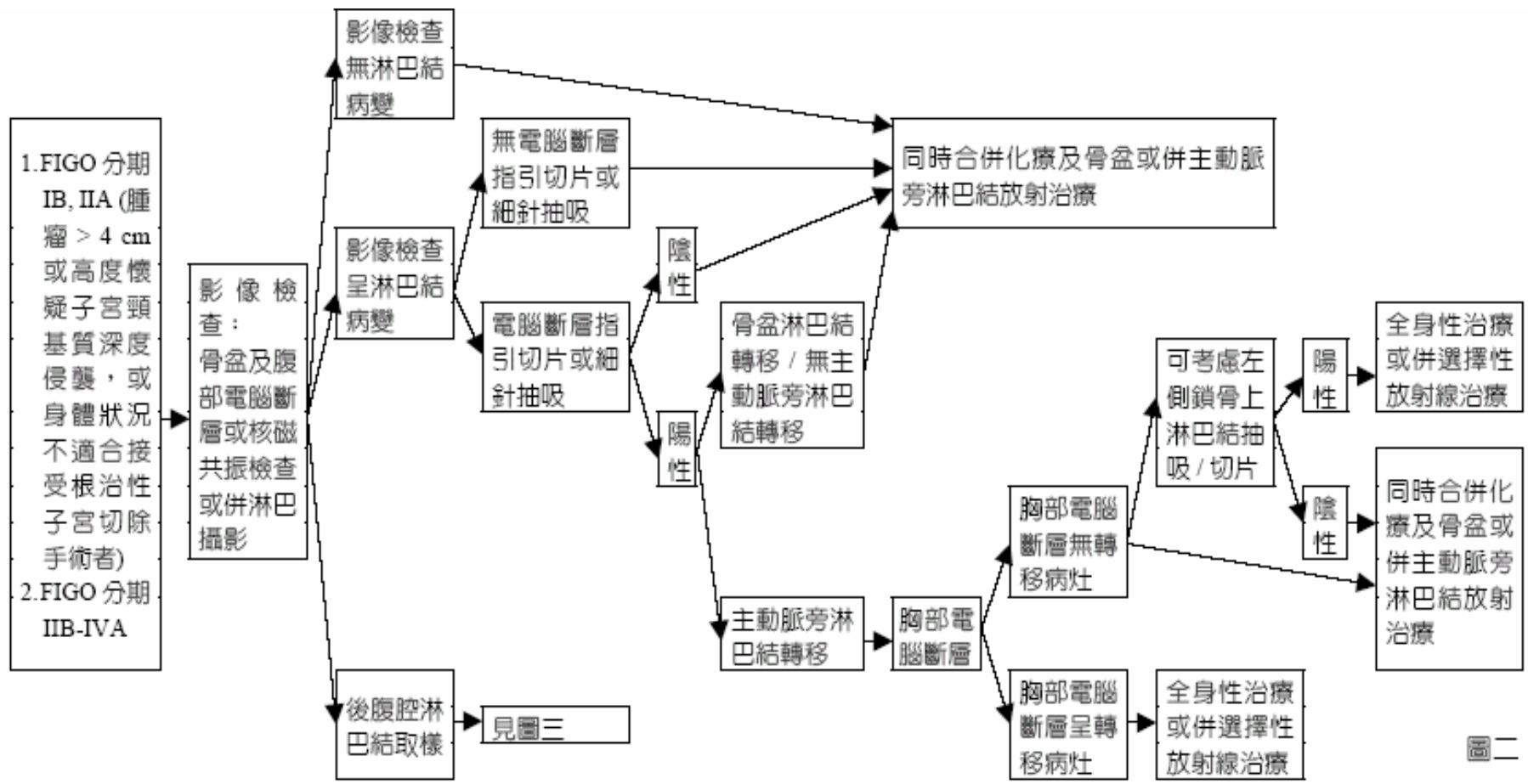


圖三

十一、子宮頸癌 IIIa 臨床指引

FIGO分期IIIa子宮頸癌治療流程(一)

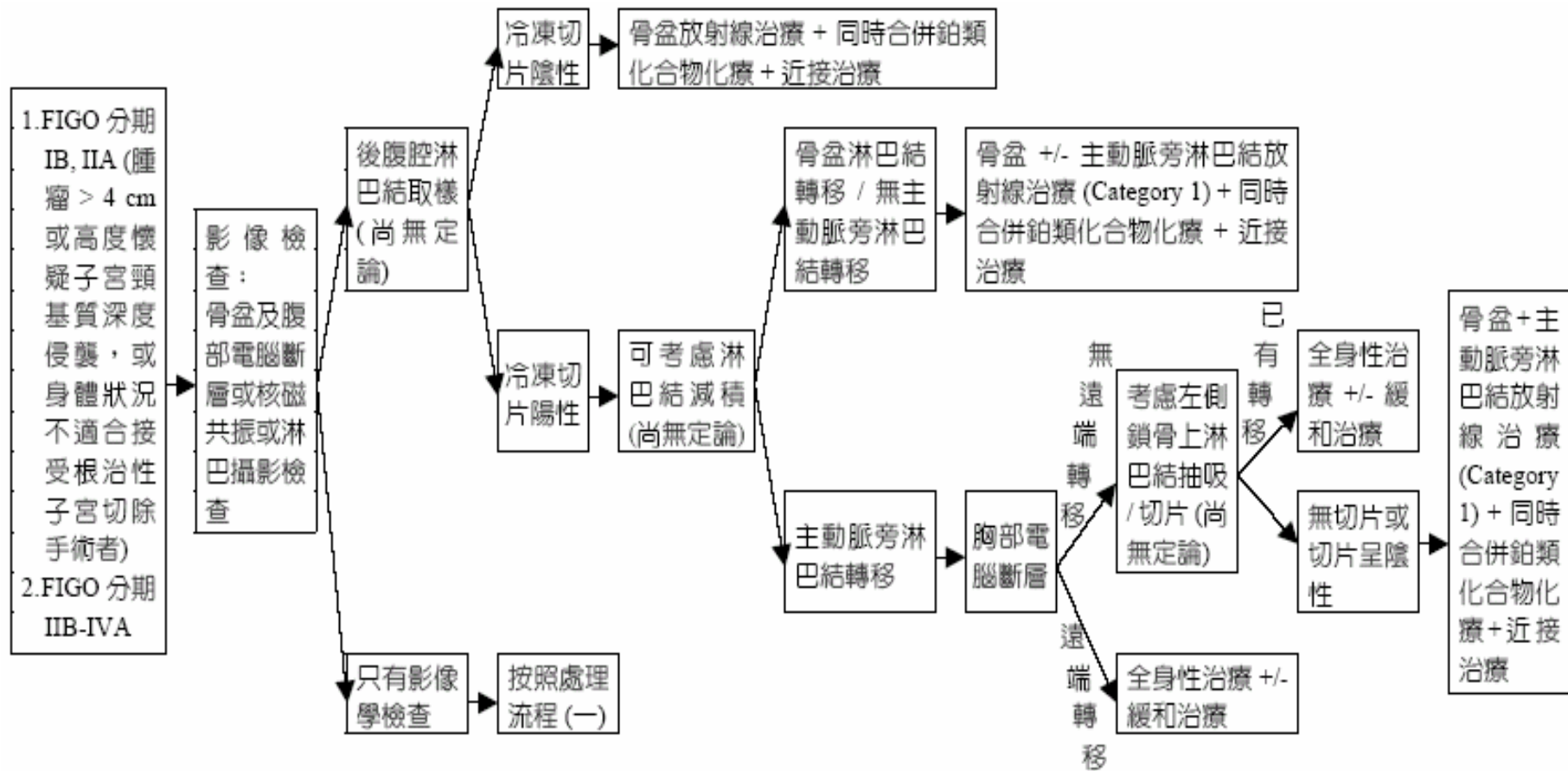
1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療。
2. 鱗狀上皮細胞癌使用含cisplatin 之化療；非鱗狀上皮細胞癌可使用不同於cisplatin 之化療藥物。



圖二

FIGO分期IIIa子宮頸癌治療流程(二)

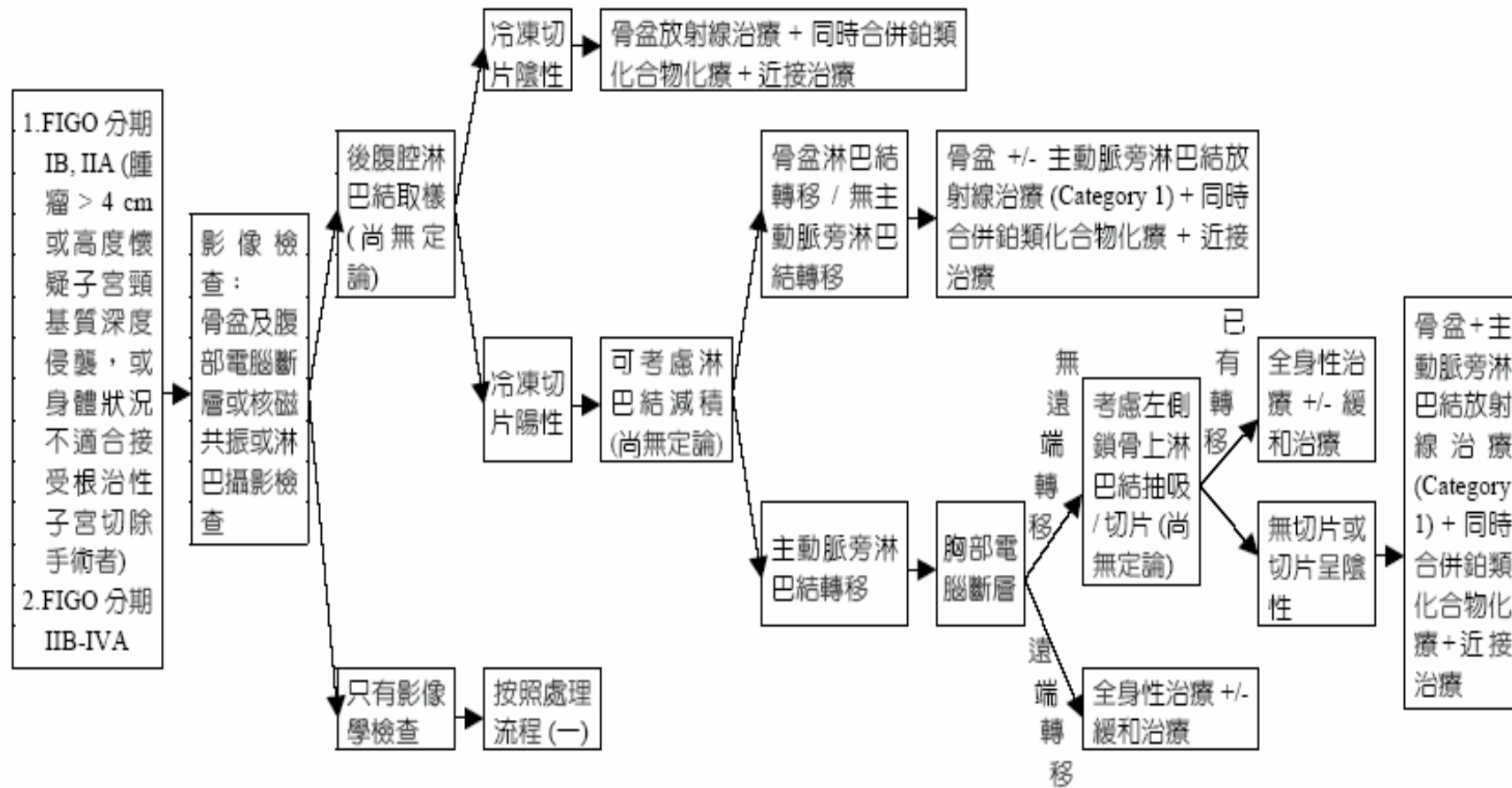
1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療 (A 點劑量 85 Gy) \geq 。
2. 扁平細胞癌單獨使用鉑類化合物或合併鉑類化合物之化療，非扁平細胞癌可使用非鉑類化合物化療。



圖三

FIGO分期IIIb子宮頸癌治療流程(二)

1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療 (A 點劑量 85 Gy) \geq 。
2. 扁平細胞癌單獨使用鉑類化合物或合併鉑類化合物之化療，非扁平細胞癌可使用非鉑類化合物化療。

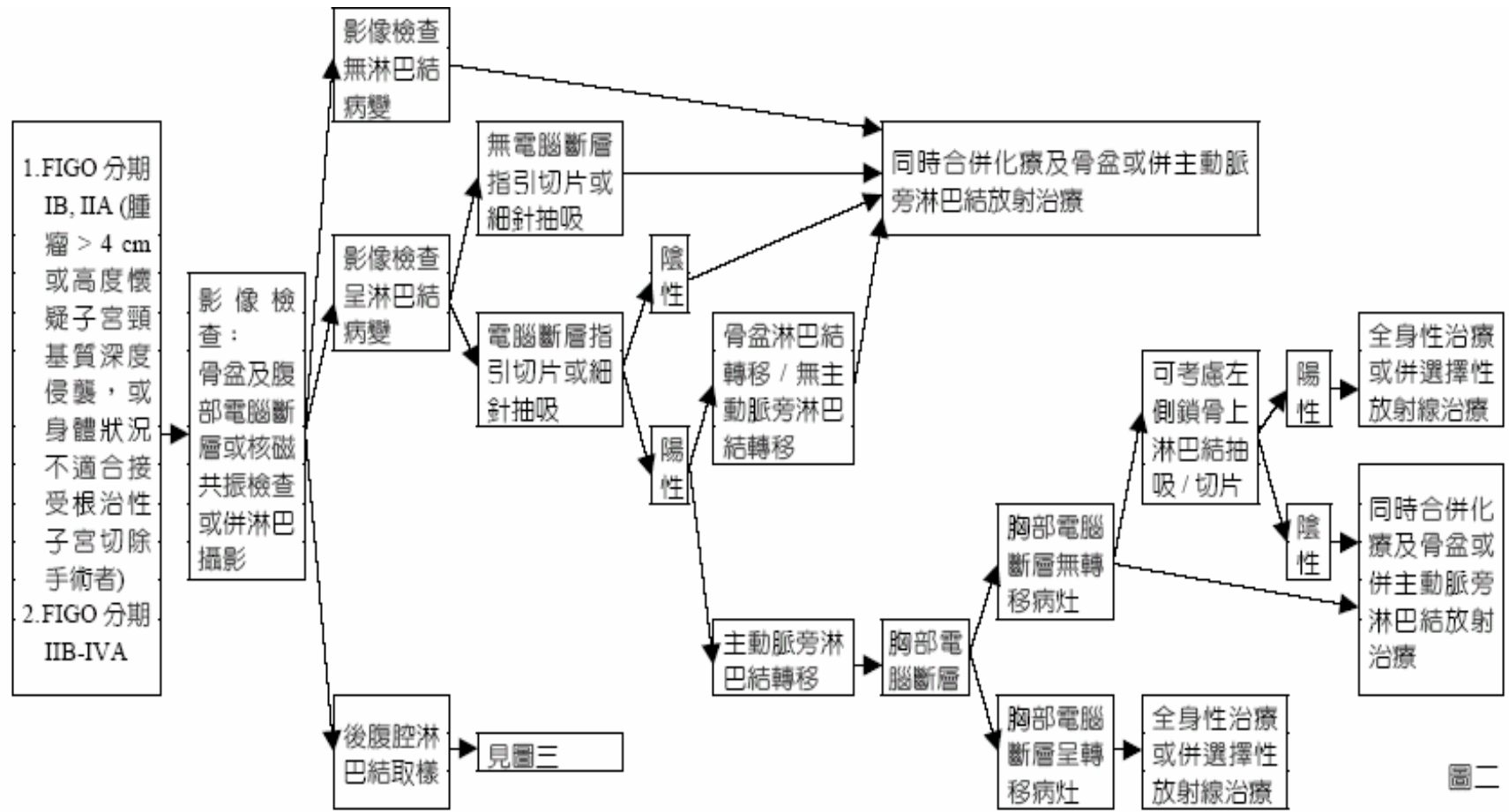


圖三

十三、子宮頸癌 IVa 臨床指引

FIGO分期IVa子宮頸癌治療流程(一)

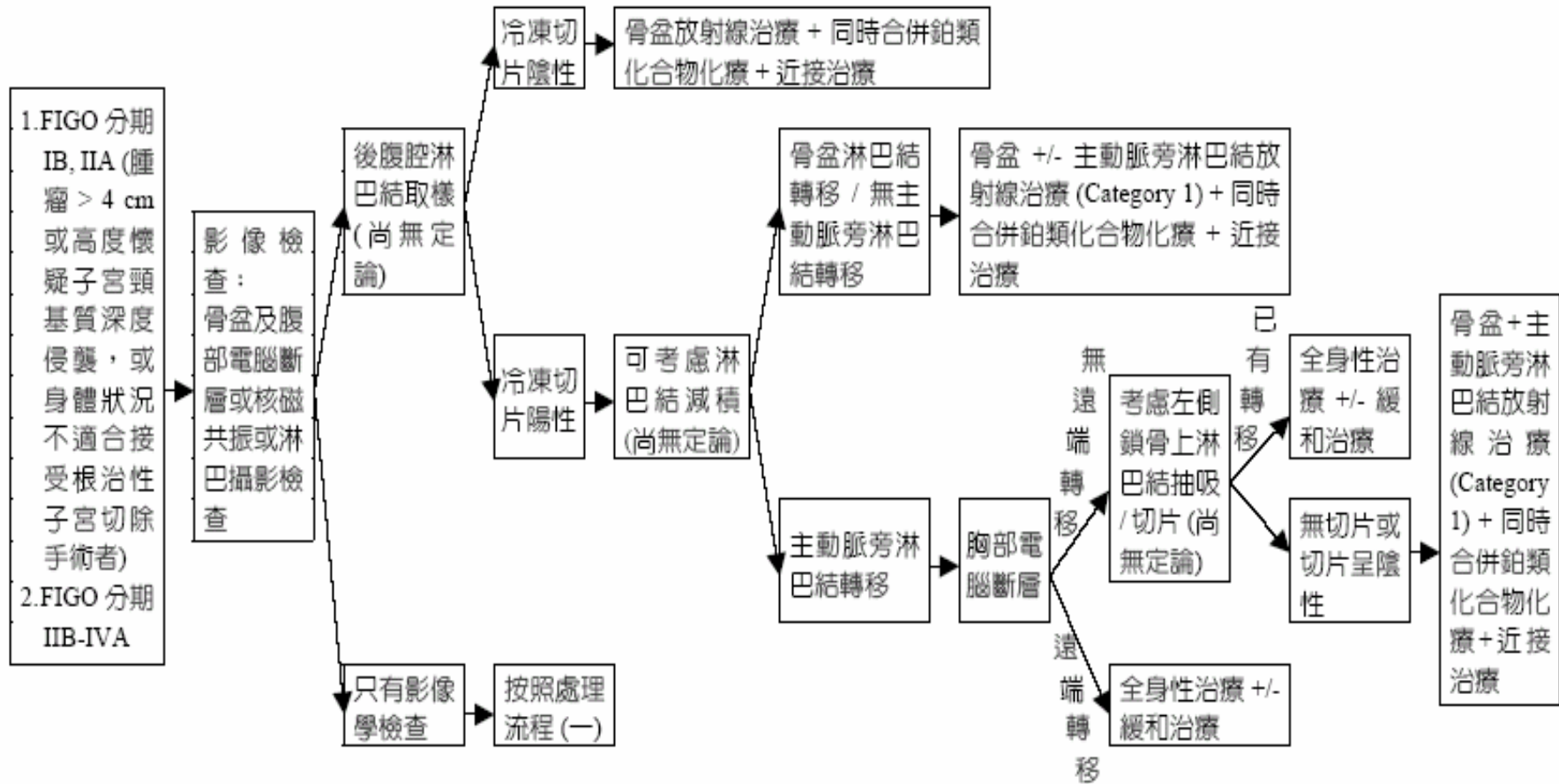
1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療。
2. 鱗狀上皮細胞癌使用含cisplatin 之化療；非鱗狀上皮細胞癌可使用不同於cisplatin 之化療藥物。



圖二

FIGO分期IVa子宮頸癌治療流程(二)

1. 放射治療包括體外放射治療及近接治療 (A 點劑量 85 Gy) ≥。
2. 扁平細胞癌單獨使用鉑類化合物或合併鉑類化合物之化療，非扁平細胞癌可使用非鉑類化合物化療。



圖三

十四、子宮頸癌 IVb 臨床指引

晚期子宮頸癌以放射線治療為主。根據數個隨機分配臨床試驗的結果顯示，接受同時合併放射線及 cisplatin 化學治療的局部晚期病患，其存活率較僅單獨接受放射線治療者顯著提高；接受合併治療者，治療後的復發率及總體死亡率較僅接受放射線者降低約 50%，主要是由於合併治療者有較高的骨盆局部控制率。英國 MRC 的總合分析也發現同時合併放射線及化學治療可以提高病患的存活，其(死亡) 相對風險與單純放射治療相較為 0.71。其中以鉑類 (platinum) 化合物效果較佳，cisplatin 是最常使用的藥物。同時合併放射線及化學治療降低局部及遠端復發的機會，分別為僅接受放射線治療者的 0.61 及 0.57。整體而言，接受合併化放療者，其疾病無惡化存活率提高 16% (95% 信賴區間 13-19%)，總存活率提高 12% (8-16%)。其中試驗的對象包含較高比例的 FIGO 第一期及第二期者，提高的比例較大。值得注意的是，先化學治療再放射線治療的效果並不同於同時合併放射線及化學治療；MRC 對國際 18 個隨機分配臨床試驗，2,074 進案個案逐例的總合分析發現：放射前每回化學治療間隔為 14 天內，或治療使用的 cisplatin 劑量強度 (dose intensity) 每週不小於 25 mg/m² 時，放射治療前的化療與單純放射治療相較，可以提高病患的總體存活率，其死亡相對風險分別為 0.76 (95% 信賴區間 0.62-0.92) 及 0.91 (0.78-1.05)；反之，超過 14 天的化學治療間隔或 cisplatin 劑量強度每週小於 25 mg/m² 時，反而對治療效果有不利的影響。放射線治療前的後腹腔淋巴結取樣，以確定有否淋巴結轉移而決定放射治療範圍，是否有助於治療的成效，目前仍無定論。一小規模隨機臨床試驗的結果顯示，對於預定接受放射線治療且電腦斷層檢查無主動脈旁淋巴結腫大的病患，無論是採用腹腔鏡、腹膜外、或開腹手術摘取主動脈旁淋巴結，接受手術的病患比沒有接受手術的病患治療結果較差。其中摘取之淋巴結已有轉移者，雖然以延展放射線治療的範圍來涵蓋主動脈旁淋巴結，大部分仍因疾病死亡。但是由於進入研究的病患人數少，有待更大規模的研究。

十五、子宮頸癌放射線治療的臨床指引

放射線治療的使用

放射線治療的劑量，除參考標準劑量外，必須將其他因素，如治療範圍、照射方法、正常組織的忍受限度等納入考量。整體的治療時間過度延長，也可能影響治療的效果。部份的回溯性分析發現治療時間超過 6 至 8 週以上，每多一天的治療延長，降低 0.5-1% 的骨盆控制率。即使缺乏前瞻性隨機試驗的證實，臨床上仍傾向於在病人情況容許的範圍內，儘量 8 週內完成全部放射線治療療程，而儘量減少延遲或分段放射線治療的機會。藉由腹部及骨盆電腦斷層或核磁共振影像的輔助，描繪出腫瘤體積及淋巴結狀態，可以為病人訂定更適當的治療計畫，尤以對於腫瘤體積較大或局部晚期者為然。

放射線治療範圍

在外部照射時使用前後左右四個照野，劑量分佈的規劃宜採用電腦三度空間計算，以確保每個空間的照野都能涵蓋腫瘤，使其可以接受足夠的劑量，而儘量減少正常組織的照射。訂定照野範圍時應考慮腫瘤可能擴散的方向，其前緣應包括至子宮體，後緣應包括子宮薦骨韌帶及薦骨前淋巴結，側緣需要足夠地包涵骨盆淋巴結。

若是腫瘤侵襲達陰道的下端 1/3，需考慮是否將鼠膝部淋巴結納入照射的範圍。使用延展範圍 (extended field) 照射主動脈旁淋巴結時需要小心規劃，以確保淋巴結可以接受足夠的劑量 (例如以 45 Gy 以治療顯微性疾病) 而不超過小腸、脊髓或腎臟的容忍限度。腔內 (intracavitary) 或組織間 (interstitial) 近接治療的安排，除在非常早期的腫瘤外，應於至少施行 40 Gy 的全骨盆體外照射，將腫瘤縮小至近接治療可達成的範圍後才開始進行。在大範圍照射後，開始縮小照射範圍，加強照射 (cone down boost) 骨盆淋巴結及子宮頸旁組織時，可藉由中央遮蔽技術降低正常周邊器官 (如小腸、直腸和膀胱) 接受的放射劑量。子宮頸旁組織及其附近淋巴結的標準治療總劑量為 60 至 65 Gy (含近接治療)。

法國 Institut Gustave-Roussy 於 1977-1981 年間曾以隨機分配方式，對 441 位於淋巴攝影顯示或經由病理檢查確定有骨盆淋巴轉移的 FIGO 分期 I-IIb 病患、或 FIGO 分期 III 病患比較全骨盆或全骨盆合併主動脈旁淋巴結照射的治療效果，結果發現，雖然僅接受骨盆照射組其後發生主動脈旁淋巴結復發的機會較高，然而兩組的局部及遠端復發的機會以及總體存活並無差異。接受合併治療組有較高的機會發生重度腸道併發症。美國放射腫瘤研究組織 (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 於 1979-1986 年間，以分層 (stratification) 隨機分配方式對 367 位子宮頸腫瘤橫 (transverse) 徑不小於 4 公分的 FIGO 分期 IB 或 IIA 患者或分期 IIB 者，施行全骨盆或全骨盆合併主動脈旁淋巴結照射 (RTOG 79-20)。結果顯示，接受全骨盆合併主動脈旁淋巴結照射組的十年總體存活率為 55%，相較於接受全骨盆照射組的 44%，呈顯著差異。兩組的局部復發率相當，而合併主動脈旁淋巴結照射組的遠端首次復發機會較低。兩組的十年無病存活率分別為 42% (合併組) 及 40% (骨盆照射組)，並無顯著差異。進一步分析發現合併組的局部復發者，

治療後有較長的存活率 (25% 對 8%)。其後 RTOG 90-01 則發現對於 IIB-IVA、或 IB-IIA 且腫瘤 $5 \geq$ cm、或經切片證實有骨盆淋巴結轉移但無遠端或主動脈旁淋巴結轉移者，同時合併放射及化學治療的總體存活率顯著提高 (見附件)。然而對於已有主動脈旁淋巴結轉移者，除了化學治療外，如果也計畫給予放射線治療，其治療範圍是否應涵蓋主動脈旁淋巴結，仍未有明確的證據。

我國各醫院皆使用高劑量速率腔內放射系統，一般分成 3-6 次治療，每次劑量為 4-10 Gy。對於預定接受子宮切除的病人，需要考慮腔內放射劑量的調整。

十六、合併放射線及 cisplatin 化學治療的臨床指引

合併放射線及 cisplatin 化學治療

據數個隨機分配臨床試驗的結果顯示，接受同時合併放射線及 cisplatin 化學治療的局部晚期病患，其存活率較僅單獨接受放射線治療者顯著提高；接受合併治療者，治療後的復發率及總體死亡率較僅接受放射線者降低約 50%，主要是由於合併治療者有較高的骨盆局部控制率。

英國 MRC 的總合分析也發現同時合併放射線及化學治療可以提高病患的存活，其 (死亡) 相對風險與單純放射治療相較為 0.71。其中以鉑類 (platinum) 化合物效果較佳，cisplatin 是最常使用的藥物。同時合併放射線及化學治療降低局部及遠端復發的機會，分別為僅接受放射線治療者的 0.61 及 0.57。

整體而言，接受合併化放療者，其疾病無惡化存活率提高 16% (95% 信賴區間 13-19%)，總存活率提高 12%(8-16%)。其中試驗的對象包含較高比例的 FIGO 第一期及第二期者，提高的比例較大。值得注意的是，先化學治療再放射線治療的效果並不同於同時合併放射線及化學治療；MRC 對國際 18 個隨機分配臨床試驗，2,074 進案個案逐例的總合分析發現：放射前每回化學治療間隔為 14 天內，或治療使用的 cisplatin 劑量強度 (dose intensity) 每週不小於 25 mg/m² 時，放射治療前的化療與單純放射治療相較，可以提高病患的總體存活率，其死亡相對風險分別為 0.76 (95% 信賴區間 0.62-0.92) 及 0.91 (0.78-1.05)；反之，超過 14 天的化學治療間隔或 cisplatin 劑量強度每週小於 25 mg/m² 時，反而對治療效果有不利的影響。

放射線治療前的後腹腔淋巴結取樣，以確定有否淋巴結轉移而決定放射治療範圍，是否有助於治療的成效，目前仍無定論。一小規模隨機臨床試驗的結果顯示對於預定接受放射線治療且電腦斷層檢查無主動脈旁淋巴結腫大的病患，無論是採用腹腔鏡、腹膜外、或開腹手術摘取主動脈旁淋巴結，接受手術的病患比沒有接受手術的病患治療結果較差。其中摘取之淋巴結已有轉移者，雖然以延展放射線治療的範圍來涵蓋主動脈旁淋巴結，大部分仍因疾病死亡。

十七、子宮頸癌復發臨床指引

子宮頸癌完全治療後，一但發現有復發情形，除非只是陰道的上皮內病變，否則皆應先安排充分的檢查，包括詳細的理學及影像學檢查，如全身電腦斷層檢查或胸部 X 光及腹部及骨盆電腦斷層檢查或核磁共振檢查、腫瘤標記檢驗等，以了解全般情況。如果可能，也應選取代表性的可疑病灶，進行切片或細針抽吸取樣，以確定復發。如果懷疑復發的部位僅侷限於單側肺部，而無主動脈旁淋巴結腫大的情形，必須盡可能排除原發性肺癌的可能性。經由詳細的檢查以確定復發的範圍後，才能決定治療的方向是以治癒為目標，抑或以減輕不適症狀為目標。原則上，未曾接受放射線治療的復發病灶，除了陰道的上皮內病變外，可以施予同時合併放射線及化學治療。單獨的肺、肝或淋巴結轉移可能會因手術切除而有所助益。位於曾經接受過放射線治療範圍內的復發病灶，由於其週邊正常組織可以再接受的放射線劑量有限，而此等病灶對化學治療的反應不佳，需考慮手術的可行性。Cisplatin 被認為是緩和治療最有效的藥物，其腫瘤反應率約 20% 到 30%。偶而可以見到腫瘤完全消失的情形。Carboplatin 也有 19% 的反應率；其它可以使用的藥物包括 ifosfamide、epirubicin 和 vinorelbine，反應期間通常是 3 至 6 個月，平均存活約 1 年。由於緩和治療的目的在於減緩疾病的惡化或減輕因疾病引起的不適，治療時也需考慮維持病患的生活品質，採用單一化學藥物治療是合理的方式，然而合併化學藥物治療可能得到較高的腫瘤反應率 (response rate)。生物分子治療和疫苗治療的效果在現階段還沒有確定。對於全身性治療無效的病人，應視個別情況給予最佳的支持療法，包括臨終照護 (hospice care)、疼痛照會、情緒及精神上的支持。

十八、治療後的追蹤

子宮頸癌完全治療後的追蹤檢查，包括身體狀況的詢問、理學檢查 (包括詳細的骨盆內診) 以及：

1. 抹片檢查：

前兩年每三個月一次抹片檢查，第三年每四個月一次，第四至五年則每六個月一次，以後每年一次。

2. 血清 SCC-Ag、CEA、CA-125 等腫瘤標記之定期追蹤。

3. 可依病人情況決定是否每六個月全血球計數 (CBC) 及血清腎功能標記 (BUN, creatinine) 檢驗。

4. 每年可給予胸部 X 光檢查，及依病人情況決定是否安排電腦斷層檢查。

十九、子宮頸癌實證醫學

MAJOR RECOMMENDATIONS

The recommendations that follow are those from the guideline's executive summary; detailed recommendations can be found in the original guideline document. Each recommendation is rated based on the level of the evidence and the grades of recommendation. Definitions of the grades of the recommendations (A, B, C, Good Practice Points) and level of the evidence (Level I-Level IV) are presented at the end of the Major Recommendations field.

Screening

B - To reduce the incidence and mortality rate of cervix cancer, effective screening and preventive strategy must be actively pursued, in addition to early detection of disease and effective therapy (Anderson et al., 1995; Laara, Day, & Hakama, 1987). (**Grade B, Level IIa**)

Stage IA

B - Total hysterectomy is the treatment of choice for microinvasive cervical cancer in patients who have completed their family. In selected patients, fertility-sparing surgery may be considered. (**Grade B, Level III**)

Stage IB – IIA

A - Current evidence indicates that both radical surgery and pelvic radiotherapy result in equivalent cure rates for early localized cervical cancer (Landoni et al., 1997). (**Grade A, Level Ib**)

A - The addition of post-operative treatment using a combination of chemotherapy and radiotherapy has been shown to improve survival outcome for patients with tumour involvement of pelvic lymph nodes, resection margins, and/or parametrial tissue (Sedlis et al., 1999; Peters et al., 2000). (**Grade A, Level Ib**)

The optimal treatment for bulky (>4cm) cervical cancer remains controversial.

Stage IIB – IVA

A - The treatment of choice for locally advanced cervical cancer is concurrent chemoradiation. (**Grade A, Level Ia**)

Metastatic Cancer

B - The main aim of treatment for patients with metastatic cancer is palliation of symptoms. (**Grade B, Level IIa**)

Recurrent Cancer

B - The treatment employed for patients with recurrent cervical cancer is dependent on their previous treatment modality and the exact anatomical site of relapse. (**Grade B, Level IIa**)

Ovarian Conservation

B - Ovarian conservation should be considered for young patients (Sutton et al., 1992). (**Grade B, Level IIa**)

Hormone Replacement Therapy

B - There is no clinical evidence that Hormone Replacement Therapy should be withheld from patients with a history of cervical cancer (Gadducci et al., 1997; Burger et al., 1999; Ploch, 1987; Sadan et al., 1989; Wren, 1994). (**Grade B, Level IIa**)

Definitions:

Grades of Recommendations

Grade A (evidence levels Ia, Ib): Requires at least one randomised controlled trial as part of the body of literature of overall good quality and consistency addressing the specific recommendation.

Grade B (evidence levels IIa, IIb, III): Requires availability of well conducted clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendation.

Grade C (evidence level IV): Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates absence of directly applicable clinical studies of good quality.

Good Practice Points: Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.

Levels of Evidence

Level Ia: Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.

Level Ib: Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.

Level IIa: Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.

Level IIb: Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study.

Level III: Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.

Level IV: Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2002 May. 13 p. (ACOG practice bulletin; no. 35). [58 references]

Clinical Condition: Invasive Cancer of the Cervix

Guidelines for Clinical Staging of Invasive Cervical Carcinoma

- Examinations should include inspection, palpation, colposcopy, endocervical curettage, hysteroscopy, cystoscopy, proctoscopy, intravenous pyelography, and x-ray examination of lungs and skeleton.
- Conization of the cervix is considered a clinical examination.
- Suspected bladder or rectal involvement should be confirmed histologically.
- If there is a question about the most appropriate stage, the earlier stage should be assigned.

It is recommended that the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) system for staging of gynecologic cancer be used to facilitate comparisons of international data. Refer to the original guideline document for FIGO nomenclature for cancer of the cervix.

Radiologic Exam Procedure	Appropriateness Rating	Comments
MRI	8	
X-ray, chest	5	
CT	5	
PET	4	
US, pelvis	1	
US, abdomen	2	
US, endovaginal	2	
NUC, bone scan	1	
Intravenous urogram (IVU)	1	
X-ray, colon, barium enema (BE)	1	
<i>Appropriateness Criteria Scale</i>		
1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 = Least appropriate 9 = Most appropriate		

References 1:

1. Gynecology Cancer Disease Site Group. Lukka H, Hirte H, Fyles A, Thomas G, Fung Kee Fung M, Johnston M. Primary treatment for locally advanced cervical cancer: concurrent platinum-based chemotherapy and radiation [full report]. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2004 Jun [online update]. 27 p. (Practice guideline report; no. 4-5). [26 references]
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2002 May. 13 p. (ACOG practice bulletin; no. 35). [58 references]
3. Hirte H, Strychowsky J, Oliver T, Fung-Kee-Fung M, Elit L, Oza A, Gynecology Cancer Disease Site Group. Chemotherapy for recurrent, metastatic, or persistent cervical cancer: a clinical practice guideline. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2006 Jul 5. 21 p. (Evidence-based series; no. 4-20). [27 references]

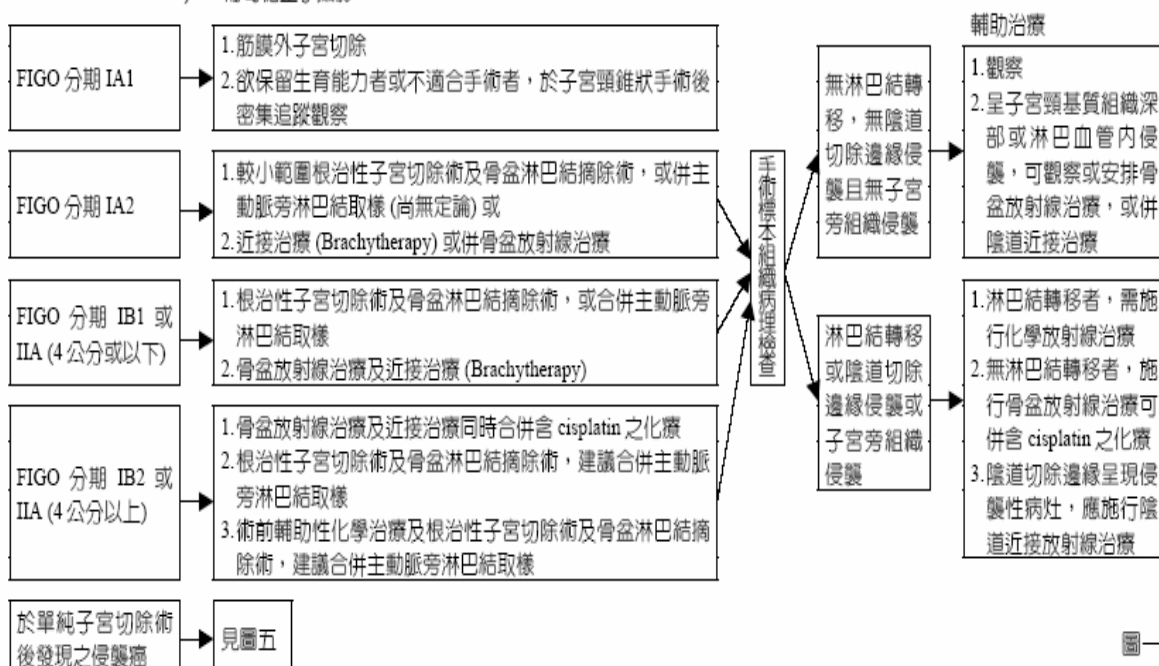
Reference 2:

相關子宮頸癌臨床指引參考資料如下（台灣-國家衛生研究院）：

子宮頸癌臨床指引 國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2004 年版)

子宮頸癌治療流程

治療前檢查：1. 病史及理學檢查；2. 全血球計數；3. 子宮頸切片之組織病理檢查；4. 子宮頸錐狀手術（當子宮頸切片之組織病理檢查結果為微侵襲癌者）；5. 胸部 X 光；6. 分期高於 IA 者，安排腎盂攝影 (IVP) 或腹部及骨盆電腦斷層或核磁共振檢查；7. 常規生化檢驗
 選擇性檢查：# 分期為 IB2 或以上者，膀胱或直腸鏡檢；# 淋巴攝影 (Lymphangiography)；# 血清腫瘤標記檢驗 (SCC、CEA；腺癌者 CEA、CA-125)；# 葡萄糖正子攝影



子宮頸癌臨床指引 國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2004 年版)

子宮頸癌治療後追蹤及復發的處置

