

萬華社區大學自然與人文講座

講題：病理篩檢的小故事－從子宮頸抹片談起

講師：馬偕醫院病理科主治醫師 王道遠

子宮頸抹片是用來早期發現子宮頸上皮病變所做的篩檢工具，現在衛生機構正在大力推廣。今天報告的目的，希望大家對子宮頸癌更加瞭解，進而協助推廣子宮頸抹片來預防這女性殺手。

有些國內的統計數據可以讓大家對子宮頸癌有些瞭解，台灣地區女性從七十年到八十九年主要癌症死亡原因的數據，肺癌從過去的第三位爬升到現在第一位，第二位是肝癌，第三位是結腸大腸癌，第四位是乳癌，第五位是子宮頸癌。子宮頸癌死亡率從過去排名第一位退到現在的第五位。台灣的女性抽煙很少，但肺癌卻高居死亡率的第一位，在公共衛生研究指出其可能與中國料理方式有關，在廚房中用大火煎煮炒炸產生的油煙中可能含有致癌物質，而婦女在廚房內烹煮是經常接觸到油煙的人。

全球每年出現 47 萬個病例，80%發生在發展中國家，20%發生在已開發國家。三十年前，子宮頸癌在美國的排名是第一位，目前已退至第八位。這是經過幾十年努力推廣子宮頸抹片檢查得以早期發現並早期治療癌前病變所得到的成果。現在美國每年約有 12800 人被發現得到侵襲性子宮頸癌，每年也有 4800 人因此病死亡。根據美國不同族群間的統計，越南裔女性的發生率最高，每十萬人約 43 人，而美國平均發生率為每十萬人有 8 人。自 1972 至 1992 年，因子宮頸抹片檢查而使美國子宮頸癌死亡率下降 45%。台灣 1997 年衛生署婦女癌症發生率報告指出，當年台灣婦女子宮頸癌與原位癌發生的人數為 4984 人，也就是每十萬人中有 47.38 人得病。而台灣在 2000 年的統計報告上，死亡人數為 971 人，相對於全國人數每十萬人約 8.96 人，比非洲裔美國人的 6.7 人要高。目前台灣每年約有 25%~30% 育齡婦女做抹片檢查，而美國則有 80% 以上。這顯示我們在子宮頸癌的公衛教育方面還有努力推廣的空間。

子宮頸癌是如何發生的呢？根據幾十年的流行病學調查發現這種癌症發生有三個主要相關因素，第一是過早發生性行為，第二是性伴侶過多，第三為男性伴侶的性對象過多。歸納而言，就是有某種媒介經由性行為而加強癌症的發生。在 20 年前發現的人類乳突瘤病毒（HPV, human papilloma virus），經研究認為 HPV 的某些分型是主要誘發者，會造成子宮頸發生癌前病變。此外，學者也發現疱疹病毒、細菌感染、或吸菸可進一步促進子宮頸的癌變。癌前病變大多發生在 30 歲左右，經過十年，約在 40~45 歲演變成侵襲癌。

最常發生子宮頸癌處為子宮內頸與外頸交界處。子宮外頸的上皮是鱗狀上皮，若不典型變化侷限在上皮之內而沒有往下面的間質組織侵犯，這還屬於癌前期病變。一旦開始往下侵犯，才真正稱為癌症。大多數癌前期病變轉到侵襲癌約需 10 年。發現癌前期變化就該開始積極治療，存活率接近 100%，若拖延到發生侵襲癌才就醫，存活率自然往下降。

癌前病變分級主要依據上皮成熟度與非典型細胞的分布：

- CIN I（非典型細胞主要在表層，上皮成熟度仍維持）
- CIN II（非典型細胞主要在表層與基底層，上皮成熟度降低）
- CIN III（非典型細胞分布在整層，上皮成熟度非常低或完全消失）

侵襲癌由癌前病變而來，其危險度依癌前病變分級而不同，原位癌若不治療即有70%會變成侵襲癌。

有高度危險型 HPV 感染的人本身即是高危險群，若加上抽煙等誘因即會繼續推動上皮的癌變，一直到整層上皮細胞都是不典型細胞時，即成爲原位癌。

傳統柏氏篩檢法自 1943 年發明至今近六十年，是有史以來最成功的篩檢方法。柏氏是希臘裔醫生，專長是解剖學的研究，他研究動物陰道內細胞變化與荷爾蒙的關係，進而突發奇想的去觀察自己妻子陰道上皮的變化。後來發現陰道上皮細胞變化與荷爾蒙有關，然後推而廣之找到了許多有意義的發現。他在 1943 年首次發表論文介紹用吸管、玻片、染色…等簡單的器具來診斷陰道細胞病變。可惜其間因第二次世界大戰發生，所以一直到 1950 年後，美國醫界才開始注意到他的發明對診斷子宮頸癌的貢獻。從 60 年代至今 40 年，美國子宮頸癌死亡率從排行第一名驟降，可以看出成效。

在抹片上除了一些良性上皮變化外，還有機會看到一些陰道滴蟲，它會造成陰道內不正常的黃色分泌物且會造成外陰發癢。白色念珠菌外型似樹枝分支，它會導致白色乳酪顆粒狀分泌物，像壞掉的牛奶。有些微生物像棉花球，放大來看像楊柳樹梢般，即爲放射線菌，這類病菌最容易發生在裝有子宮內避孕器的人身上。

正常細胞的胞核不大，但若進入 CIN I（低度癌前期病變）到 CIN II & III（高度癌前期病變）之後細胞核逐漸變大，濃染，且細胞質成熟度減少。

在良性病變跟癌前期病變之間，有一種診斷叫“不典型變化”，其細胞核輕微變大，有這類變化時只要每半年作一次追綜檢查，若都沒有進一步癌變，即無大礙。

現在抹片報告都是依據美國 Bethesda 診斷系統大致分爲：

1. 良性
2. 非典型變化
3. 低度癌前病變
4. 高度癌前病變
5. 侵襲性癌

子宮頸抹片檢查過程雖只有六分鐘，但卻有許多需要配合的地分：

第一要病人主動配合，定期到醫院接受檢查。且要在月經結束起算第五天之後檢查。

第二要婦科醫師了解如何製作完美的抹片，重點是細胞刮下來後要立即塗在玻片上並迅速放入標準濃度的酒精內固定，因爲刮下的細胞很脆弱，很容易風乾而影響後續診斷。

第三是送到病理科後，由細胞醫檢師依程序染色、仔細閱片，最後由病理醫師診斷發出報告。

第四是臨床醫師收到診斷報告後必須做適當的處理：若為良性，請受檢者每年定期複檢即可。若為不典型的變化則提醒病人務必於 3~6 個月內回來複檢。若為低度癌前期病變需由醫師判斷觀察或做陰道鏡檢查；若為高度癌前期病變則必須做進一步的診治。

國家衛生院關於子宮頸癌共同治癌的共識如下：

\*自 1982 年起，癌症已成為國內十大死因排名的第一位，每年罹患癌症人數已突破三萬人，可說是國人健康的最大威脅。

\*子宮頸癌是台灣婦女排名第一的惡性腫瘤，根據衛生署統計報告，每年台灣約有 2000 例新的子宮頸癌病患，約 950 人會死於子宮頸癌。

\*以全世界來看，子宮頸癌僅次於乳癌，為發生率最高，死亡病例最多的惡性腫瘤。全世界每年會有 471000 個新病例被診斷出來，大部分的病人多發生於衛生與經濟條件較差的開發中或工業國家。

\*侵犯性的子宮頸癌與一些癌症前期的子宮頸病變均已被發現和人類乳突瘤病毒有重大的關聯。研究也發現，大部分的侵犯性子宮頸癌是從子宮頸癌前期病變慢慢長時間演進而成的，而在這段時間內，子宮頸抹片檢查可以相當有效的偵測到這些異常的細胞。若要考慮到將來的生育能力而保留子宮，我們也可以有效的掌握與治療這些早期病變。

## 1. 篩檢

子宮頸上皮細胞癌是一種很適合篩檢的疾病，因為它的癌症前期階段相當長，可以有充分的時間篩檢。子宮頸抹片對於減少因侵犯性癌症引起的死亡與病痛有相當的成效。

為將子宮頸抹片結果標準化，在 2001 年 Bethesda System 經過重新修定。修訂後的 Bethesda System 可評估抹片標本是否適當，使用診斷命名分類，並對一些抹片結果做進一步的處置建議。

判定抹片標本是否適量並適合判讀，是很重要的前提。有許多子宮頸癌的病例如果回溯其當初的子宮頸片標時，會很多都有檢體不足或抹片質不佳的現象，以至於當初並沒有被篩檢出來。

造成抹片品質不佳的原因有很多，最主要的原因有：細胞太少抹片固定不良。其它如沒有取得轉換區的標本，大是的血跡或是發炎細胞太多引起判讀的困難等等。

雖然抹片是癌症前期病變很好的篩檢工具，單做一次抹片會有 20% 左右的偽陰性。這其中的一半是因為抹片取樣檢體不足或抹片品質不佳，而另一半則是判讀錯誤，沒有辨認出異常的細胞。

做抹片時應該同時做仔細的內診，如果有肉眼可見的病兆，應該要切片檢查。1998 年美國婦癌專家曾建議，對於 18 歲以上，或已有性行為的女性，均應每年接受子宮頸抹片檢查與骨腔內診。連續三次抹片正常後，抹片的間隔時間可以延長。

1995 年美國婦產科學會建議，有一項以上危險因子的婦女（危險因子包括：受滋病毒或人類乳突病毒感染，過去有子宮頸 LGSIL，本人或其配偶性對象複雜者），須每年做一次抹片。65 歲以上仍須繼續抹片。

台灣是子宮頸癌好發國家，有性行為的婦女，無論有無危險因子，均應每年接受抹片檢查。

## 2.預防

首要的預防工作是預防人類乳突病毒的感染，包括：

(1) 教育全民及性對象複雜的男女，讓他們了解到會由性行為傳染的人類乳突病毒與子宮頸上皮內腫瘤及侵犯性子宮頸癌之間有密切的關聯。

(2) 勿太年輕有性生活。

(3) 發展出有效的陰道殺菌劑與抗病毒劑。至於戴保險套或使用子宮帽，是否可以預防人類乳突病毒的傳染尚無定論。

(4) 研製有效的抗病毒劑來治療已感染上人類乳突病毒的宿主細胞，預防人類乳突病毒中致癌基因的誘癌作用。

(5) 發展出有效的人類乳突病毒疫苗，預防感染。

其他預防工作包括：

(1) 提昇癌症前期病變的篩感度與特異性。

(2) 針對目前未受篩檢的婦女，加強宣導教育。

最後，今天很高興大家能來瞭解子宮頸癌的情況，也希望大家回去後能多多協助推廣子宮抹片檢查的重要性，再次謝謝大家的參與。