

子宮頸癌篩檢臨床指引

一 前言

由於衛生署國民健康局近十年來對於子宮頸抹片的推行，台灣近年來診斷為子宮頸癌前病變之病例有明顯的增加。然而，我國 2003 年共有 4,908 例子宮頸癌新病例，包括侵襲性癌症 2,061 例及原位癌 2,847 例，為排名第二的女性癌症。其粗發生率為每年十萬名婦女 44.26 人，因子宮頸癌死亡人數 932 人，死亡率每十萬人 8.40 人。大部分的子宮頸癌，是由其癌前病變演變而來，而西方國家以子宮頸抹片篩檢癌前病變以降低子宮頸癌發生率的經驗，可以做為我國推行子宮頸癌篩檢的參考。本指引希望對於子宮頸癌篩檢的程序、異常子宮頸抹片的評估流程、與子宮頸癌前病變的處理提供具體之方向。

子宮頸抹片篩檢

1. 頻率

開始性行為三年後的女性應開始接受篩檢，其後應每年接受一次子宮頸抹片檢查；如連續三次細胞篩檢結果都是正常時，可以延長為每 2 - 3 年接受子宮頸抹片檢查與骨盆腔檢查^[1]。1995 年美國婦產科學會 (American College of Obstetricians and Gynecologists) 建議具有任何下列風險因子的婦女，包括：曾有愛滋病毒或人類乳突病毒感染 (human papillomavirus, HPV)、曾有子宮頸表皮化生不良 (cervical dysplasia)、曾得過性病者、本人或配偶性對象複雜者等，強烈建議每年至少一次抹片，且 65 歲以上的婦女仍應繼續抹片。台灣目前仍然是子宮頸癌發生率較高的國家，目前政府提供三十歲以上婦女每年一次子宮頸抹片檢查，建議有性行為的婦女而無上述風險因子者，應每三年至少接受一次子宮頸抹片檢查。

2. 首次篩檢

包括骨盆內診及子宮頸抹片。子宮頸有任何可見之病變都應切片檢查，因為在肉眼可見的子宮頸癌，其表面細胞鬆散，無法成片脫落，又常伴有出血及炎性反應，往往影響抹片的判讀；抹片報告可能為陰性或只是呈現輕度不正常細胞，可能造成診斷失誤。報告為抹片品質不佳者，建議於 1 - 3 個月間再抹片一次。有明顯子宮頸或陰道感染者，宜在治療後才接受抹片 (流程圖一)。

3. 子宮頸鱗狀上皮細胞異常

(1) Atypical Squamous Cells of Underdetermined Significance (ASC-US) :

子宮頸抹片為 ASC-US 者，其中有 5 - 17% 切片檢查之組織學診斷為中度或重度上皮內贅瘤 (grade II / III cervical intraepithelial neoplasm; CIN II / III)，0.1 -

- 0.2% 為侵襲癌症^[2]。評估方法如下^[2,3]：(1) 陰道鏡檢查或 3 - 6 個月後追蹤抹片。若連續兩次抹片正常，改為每 6 - 12 個月一次。若連續的抹片檢查為持續之 ASC-US 或更嚴重變化者，應立即施行陰道鏡檢查；(2) 對於懷疑有子宮頸病變的病患，或無法如期追蹤的婦女，應直接安排陰道鏡檢查；(3) 子宮頸表皮細胞之高風險型人類乳突病毒檢驗；(4) 停經後婦女可使用雌激素治療後再重複抹片檢查；(5) 免疫機能不全者應立即接受陰道鏡檢查 (流程圖二)。
- (2) 抹片報告為低度鱗狀表皮病變 (low-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL) 或 atypical squamous cells-cannot exclude HSIL (ASC-H)：
- 子宮頸抹片報告為 LSIL 者，其中有相當比例會恢復為正常^[4]，然而有 15 - 30% 病理組織學為中度或重度上皮內贅瘤；而子宮頸抹片報告為 ASC-H 者，其中有 24 - 94% 組織學為中度或重度上皮內贅瘤^[2]。陰道鏡檢查為 LSIL / ASC-H 最適當的後續檢查。若無法立即陰道鏡檢查，而 3 - 6 個月後重複抹片的結果還是 ASC-US 或以上的變化，則應立即接受陰道鏡檢查。青少年的 LSIL，較可能只是暫時性的 HPV 感染所引起，應於 3 - 6 個月重複抹片檢查。若連續兩次抹片正常，則可改為每 6 - 12 個月重複抹片檢查一次。若連續的抹片檢查為 ASC-US 或更嚴重的變化，應立即陰道鏡檢查 (流程圖三)。
- (3) 抹片報告為高度鱗狀表皮病變 (high-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL) 或鱗狀上皮癌 (squamous cell carcinoma; SCC)：
- 所有 HSIL 或 SCC 婦女應立即接受陰道鏡檢查。

三 人類乳突病毒與子宮頸癌前病變及子宮頸癌之關聯

人類乳突病毒 (Human papilloma virus, HPV) 為雙股螺旋 DNA 病毒，目前已發現兩百型以上，約有四十型可感染下生殖道的皮膚或黏膜，以性接觸為主要的感染途徑，其中有十五型與子宮頸癌的發生相關。因此於可感染下生殖道的 HPV 中，又依據其與子宮頸癌之相關程度分為低風險性 (low risk, 與子宮頸癌或 CIN II、CIN III 等低度關聯者)、高風險性 (high risk, 為子宮頸癌或 CIN II、CIN III 等之致癌病毒)、及未明確風險性 (undetermined risk) 等。低風險性 HPV 包含 6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81 等型，其中 6 及 11 型常於生殖器官之尖性濕疣內發現；高風險性者包含 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73 及 82 等型，而子宮頸癌組織中以 16 或 18 型為最常見；未明確風險性則包含 34、57、83 等型。持續高風險性的 HPV 感染，可引發子宮頸細胞變異，最終導致癌症的發生。

年輕女性的 HPV 感染大部分為暫時性的，其中 70% 的感染將於一年內自然消失^[5]，91% 於二年內消失^[6]。據估計，75% 的歐美國家婦女一生中曾有一次或以上的 HPV 感染^[3,7]；估算 HPV 之盛行率為 14 - 35%^[6,8-11]，其差異亦取決於所取研究對象之年齡、社會文化的不同，以及所採用於檢測 HPV DNA 型別範圍與方法之不同。根據我國衛生署國民健康局資料顯示，高風險 HPV 於女性之盛行率約為 10 - 15%，而超過一半的感染者於一年內 HPV 會自然消失。

1. 與侵襲性子宮頸癌相關的 HPV

子宮頸鱗狀上皮癌組織中可發現的 HPV 以 16 型為多，而腺癌則以 18 型為主。除上述最常見的兩型外，部分研究發現 58 及 52 型分別為亞洲地區 (尤其是台灣、中國、韓國及日本) 侵襲性子宮頸癌的 HPV 中位居第三及第四，與全球統計中

之 45 及 31 型分居第三及第四，有所差異^[12]。

自 1950 年代中期以來，抹片已經是篩檢子宮頸癌前病變及早期子宮頸癌的標準方法。子宮頸的首次篩檢，可以發現相當比例的異常抹片。然而，其後的定期抹片，由於病變及婦女本身的因素，呈 15 - 45% 的偽陰率 (false negative rate)^[13,14]。單次傳統抹片檢查對偵測 CIN II 或以上病變之敏感度 (sensitivity) 為 43 - 80%^[15,16]；子宮頸抹片檢查合併高風險 HPV 的檢測，可提高偵測的敏感度為 88 - 97.8%^[17,20,23,24]。

美國食品藥品管理局 (FDA) 於 2003 年通過高風險性人類乳突病毒檢測可以與抹片合併使用於 30 歲以上婦女的子宮頸癌篩檢。單次抹片檢查結果正常且高風險性 HPV 檢測亦為陰性者，於 45 個月內發生 CIN III 或以上病變的機率为 0.16%；相對於每年抹片檢查為正常者的 0.53%^[18]，有顯著的差異。

一回溯性研究^[19]亦發現單次抹片檢查結果正常且高風險性 HPV 亦為陰性者，於中數為 4.6 年的追蹤，發生 CIN III 或以上病變的機率小於 0.05%。因此，對於 30 歲以上低危險群之婦女，子宮頸抹片檢查合併子宮頸表皮細胞高風險性 HPV 的檢查，可成為常規篩檢的另一種選擇。而抹片及高風險性 HPV 皆呈陰性反應者，三年內可不需再做篩檢^[20,21]。然而對高風險 HPV 為陽性但抹片仍為正常的婦女，需提供完整而適切的諮詢，以免除其不必要的焦慮 (流程圖十二)。HPV 篩檢在我國進行的相對成本效益以及病患的接受度，仍然必須列入考慮。

抹片結果正常而有高風險性人類乳突病毒感染，最高有 5 - 10% 於其後二年內發生 CIN II 或以上的病變，其機率为抹片檢查正常且無高風險人類乳突病毒感染之 35 倍；而持續呈現高風險人類乳突病毒感染，有 21.1% 其後抹片檢查呈現 HSIL^[21]，為無高風險性 HPV 感染者之 800 倍，然而這些病變可能無法藉由陰道鏡立即發現。因此對於抹片檢查為陰性而高風險性 HPV 呈陽性的低風險群婦女，不應

常規地施行陰道鏡檢查，應於 6 - 12 個月重複抹片及高風險性 HPV 檢查。若再度檢查之結果呈現異常，可施行陰道鏡檢查 (流程圖十二)。

2. HPV 檢測於臨床上的使用

目前認為 HPV 檢測適合使用之時機為：

- (1) 於三十歲以上婦女之高風險人類乳突病毒檢測合併子宮頸抹片檢查，可成為常規篩檢的另一種選擇。
- (2) 抹片檢查為 ASC-US 的婦女中，其高風險人類乳突病毒檢測為陽性者，20% 其組織病理檢查結果為 CIN II / III；若為陰性者，1 - 2 年內僅有 0.5% 其組織病理呈現為 CIN II / III^[22]。因此可依據有無高風險 HPV 決定後續處理的程序：若 HPV 呈陰性，可於 12 個月後再施行抹片檢查；若 HPV 呈陽性，則立即施行陰道鏡檢查 (流程圖十二)。
- (3) 在滿意陰道鏡檢查下切片之組織病理為 CIN I 者，不需立即治療，但需 3 - 6 個月後再次抹片，或 12 個月後施行高風險人類乳突病毒檢測 (流程圖二、四)。
- (4) 用於以子宮頸錐狀手術後完整治療之 CIN 術後追蹤：此等病患應於術後 3 - 6 個月後接受抹片追蹤至少持續一年。可於術後 6 - 12 個月時接受高風險人類乳突病毒檢驗，呈陰性者，可於一年後再以抹片追蹤；呈陽性者，應施行陰道鏡檢查。

HPV 檢測為子宮頸抹片的輔助方法，目前的證據並不足以支持單獨使用。單次人類乳突病毒檢查陽性，更不宜做為進一步評估或治療的依據。

④ 陰道鏡

陰道鏡檢查已成為評估異常子宮頸抹片的標準方法，在陰道鏡下，子宮頸可放大 5 到 20 倍詳細檢視。首先以生理食鹽水棉球擦拭子宮頸表面，在低倍下觀察後，再將 3 - 5% 之醋酸溶液塗佈於子宮頸，觀察其顏色變化及血管增生的情形，有必要時可就不同病灶分別切片。若檢查中可見完整扁平柱狀上皮轉換帶 (squamo-columnar junction) 及全部病灶邊緣者，稱為滿意 (satisfactory) 陰道鏡檢查，不需要施行子宮頸管搔刮取樣^[25]；若陰道鏡下無法觀察完整扁平柱狀上皮轉換帶或無法看見全部病灶邊緣者，稱為不滿意 (unsatisfactory) 陰道鏡檢查，此時除對可疑病灶切片之外，還建議子宮頸管搔刮取樣。

五 病理組織證實為子宮頸上皮內贅瘤之處置

若抹片為 LSIL / ASC-US / ASC-H，在滿意陰道鏡檢查下切片證實為 CIN I 者，不需立即治療，但需 3 - 6 個月後重複抹片，或 12 個月後施行高風險人類乳突病毒檢測，大多數可恢復為正常^[4]。連續二次抹片皆為正常時，可恢復為每 6 - 12 個月抹片一次^[14]。若再次的抹片檢查結果較 ASC-US 為嚴重時，需立即再接受陰道鏡檢查；若 12 個月後高風險乳突病毒檢查結果為陰性者，每年定期抹片即可；若呈陽性者，則應立即接受陰道鏡檢查。若 CIN I 持續 12 個月或以上，則考慮給予治療（子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術，或雷射或冷凍治療），或繼續密集追蹤檢查。

若切片證實為 CIN II / III 者，則應接受子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術或雷射治療。若子宮頸切片結果為微侵襲子宮頸癌 (microinvasive carcinoma)，則需子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術，以確認子宮頸癌侵襲的深度，做為分期及後續治療的依據（見流程圖四）。在懷疑是微侵襲子宮頸癌的情況下，其子宮頸錐狀手術建議使用 cold-knife conization (CKC)，因 loop electrosurgical excision procedure (LEEP) 的標本邊緣可能會因燒灼而造成病理判讀上之困難。

若抹片檢查為 ASCUS / ASC-H / LSIL，而在不滿意陰道鏡檢查下子宮頸切片為陰性且子宮頸管搔刮為陰性或 CIN I 者，應於 3 - 6 個月後重複抹片，或於 12 個月後接受高風險人類乳突病毒檢查。子宮頸切片為 CIN I 而子宮頸管搔刮結果為陰性或 CIN I 者，不需立即治療，只需 3 - 6 個月後重複抹片，或 12 個月後施行高風險人類乳突病毒檢測即可；子宮頸切片或子宮頸管搔刮結果為 CIN II / III 者，應以子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術來做確認診斷^[26]，除非特殊考量，較不建議以子宮頸雷射或冷凍治療等無法保留手術標本的破壞性手術治療（流程圖五）。

若抹片為 HSIL，陰道鏡檢查下無可疑病灶時應施行子宮頸管搔刮取樣。若子宮

頸管搔刮取樣檢查結果仍為陰性，則應再確認原始抹片結果；若陰道鏡檢查切片為陰性或為 CIN I，亦應再確認原始抹片結果；若抹片再確認結果為 ASC-US / ASC-H / LSIL，則處理原則如流程圖四所示；若抹片結果仍為 HSIL，或無法再確認原始抹片者，應考慮子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術，或重複陰道鏡檢查及子宮頸管搔刮以確定診斷（流程圖六），並應詳細檢查陰道及外陰部。子宮頸切片為 CIN II / III 者，應以子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術為其後續處置；若子宮頸切片為陰性或 CIN I 而頸管搔刮取樣為 CIN，亦應施行子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術（流程圖七）。

⑥ 子宮頸上皮內贅瘤治療後之追蹤

CIN 於子宮頸錐狀手術後，其檢體邊緣無病變且頸管搔刮亦無 CIN 者，或以雷射或冷凍治療者，應於 3 - 6 個月追蹤抹片至少持續一年，或 6 - 12 個月後接受高風險人類乳突病毒檢驗。若追蹤抹片的結果呈現 ASC-US 或以上變化，則應安排陰道鏡檢查；高風險人類乳突病毒檢驗為陰性者，可於一年後再以抹片追蹤；高風險人類乳突病毒為陽性時，應施行陰道鏡檢查，陰道鏡檢查無可疑病灶時，可以子宮頸管抹片追蹤或直接施行子宮頸管搔刮手術 (流程圖八)。

CIN 接受子宮頸錐狀手術合併切除後頸管搔刮手術處理，其檢體邊緣或頸管搔刮呈現 CIN 病變者，可以下列四種方式處置：(1) 3 - 6 個月抹片追蹤至少一年；若追蹤抹片報告皆為正常，可回復為每年抹片一次；若追蹤抹片結果呈現 ASC-US 或以上變化，應安排陰道鏡檢查。(2) 3 - 6 個月後以陰道鏡檢查並考慮子宮頸管搔刮取樣。(3) 針對殘存病灶施行再切除手術。(4) 對病理組織確認診斷為 CIN III 且邊緣或子宮內頸為陽性病變者，或可考慮子宮全切除手術 (流程圖八)。

⑦ Atypical Glandular Cells (AGC)

2001 年 Bethesda system 將 AGC 分為 AGC-not otherwise specified (AGC-NOS)、AGC favor neoplasia 及 adenocarcinoma in situ (AIS) [27]。抹片為 AGC 者，有 9 - 54% 其組織病理呈 CIN 變化，0 - 8% 為原位腺癌 (AIS)，1 - 9% 為侵襲癌 [28-35]。而抹片為 AGC-NOS 者，有 9 - 41% 為 CIN II / III、AIS 或侵襲癌。抹片為 AGC favor neoplasia 者，有 27 - 96% 為 CIN II / III、AIS 或侵襲癌 [28-39]。另外抹片為 AIS 者，其組織病理有 48 - 69% 為 AIS，亦有報告 36% 為子宮頸侵襲性腺癌或鱗狀腺癌 (大部分為微侵襲癌) 及 47 例中有一例子宮內膜癌者 [13,40]。因此，抹片為 AGC 者，應接受陰道鏡檢查及子宮頸管搔刮取樣檢查。若子宮頸切片及子宮頸管搔刮取樣皆為陰性，則應再確認之前抹片結果，於 3 - 6 個月後追蹤抹片或依醫師判斷進行子宮內膜乃至輸卵管的評估。尤其抹片檢查為 AGC 且抹片中亦呈現子宮內膜細胞，年齡 35 歲以上或有罹患子宮內膜癌之風險因子者 (如肥胖、補充雌激素、多囊性卵巢症候群者、接受 tamoxifen 治療者、或長期不排卵者)，應考慮施行分段式子宮搔刮術。由於抹片為 AGC favor neoplasia 及 AIS 者，有相當比例呈現 CIN 或更嚴重的變化，其中不乏侵襲性子宮頸腺癌，且由於分化良好的子宮頸腺癌，較不容易藉由搔刮或小組織切片診斷，因此即使切片報告為陰性，若臨床醫師仍懷疑子宮頸惡性病變的存在，應與病理醫師討論並考慮施行錐狀手術，達到更確切的診斷。確定無病變後，亦應每 3 - 6 個月追蹤抹片一次至連續兩年正常，始恢復為一般子宮頸癌篩檢。

切片或子宮頸管搔刮檢查結果為 CIN I 或以上變化時，必須施行子宮頸錐狀手術及切除後頸管搔刮手術。對於診斷為 AIS 者，有報告使用 LEEP 施行子宮頸錐狀手術較常出現檢體邊緣病變細胞殘留情形 [41]，建議使用 cold-knife conization (CKC)、或者在進行 LEEP conization 時，特別考慮子宮頸管可能已有病變，於切取外子宮頸後，使用較小的 loop 進行子宮頸管的切取，其後再施行子宮頸管搔刮。抹片診斷為腺性細胞變化者，其組織學檢查可能呈鱗狀細胞病變或腺性病變。子宮頸

錐狀手術標本之組織病理檢查結果為鱗狀細胞病變 CIN I - III 時，其後續的處置與上述病理組織證實為子宮頸上皮內贅瘤之處置相同（流程圖九、十）；檢查結果為 AIS 時，其治療方式取決於是否仍想生育。最根本的治療為子宮全切除。若病人仍想保留生育能力，而其錐狀手術檢體邊緣亦無殘餘病變者，則可以每 3 - 6 個月抹片一次及子宮頸管搔刮取樣檢查追蹤。錐狀手術之檢體邊緣無病變，並不能排除仍有殘存 AIS 病變的可能。根據統計，在之後子宮全切除的檢體中，約有 30% 仍有殘餘的病變^[42]；若錐狀手術檢體邊緣仍有不正常腺體細胞存在，強烈建議將子宮切除，替代方案為 3 個月後再施行一次錐狀手術（流程圖十一）。

八 懷孕中抹片異常之診斷與追蹤

對於懷孕中抹片異常者，其陰道鏡檢查的建議及追蹤皆與一般人相同。懷孕時子宮頸切片是安全的，但為避免影響懷孕，子宮頸管搔刮取樣則不建議施行。對於 CIN 的治療應延至生產後。若懷孕早期就已切片證實為 CIN II / III，應考慮在懷孕過程中，定期由有經驗之專家以陰道鏡檢查來評估是否有惡化的趨勢^[43]。

九 參考文獻

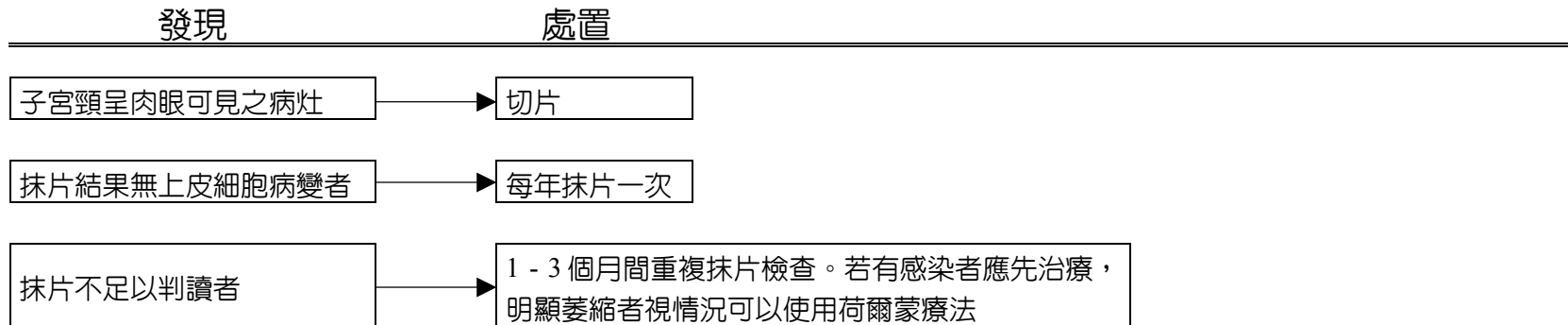
- [1] Saslow D, Runowicz C, Solomon D, et al. American cancer society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA: A cancer Journal for Clinicians; 52:342-376, 2002.
- [2] Wright JC, Cox J, Massad LS, et al. 2001 consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA; 287:2120-2129, 2002.
- [3] Solomon D, Schiffman M, Tarone R, et al. Comparison of three management risk strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. JNCI; 93:293-299, 2001.
- [4] Holowaty P, Miller AB, Rohan T, et al. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. J Natl Cancer Inst; 91:252-258, 1999.
- [5] Meijer CJML, Helmerhorst TJM, Rozendaal, van der linden JC, Voorhorst FJ, Walboomers JMM. Histopathology; 33:83-66, 1999.
- [6] Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women .N Engl J Med; 338:423-428, 1998.
- [7] Koutsky LA. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am J Med 125:2-8, 1997.
- [8] Kotloff KL, Wasserman SS, Russ K, Shapiro S, et al. Detection of genital human papillomavirus and associated cytological abnormalities among college women. Sex Transm Dis; 25:243-250, 1998.
- [9] Bauer HM, Ting Y, Greer CE, et al. Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method. JAMA; 265:472-477, 1991.
- [10] Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high risk area for cervical cancer. J infect Dis; 180:1415-1423, 1999.
- [11] Wheeler CM, Greer CE, Becter TM, et al. Short-term fluctuations in the detection of cervical human papillomavirus DNA. Obstet Gynecol; 88:261-268, 1996.
- [12] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. [Journal Article. Meta-Analysis] British Journal of Cancer; 88(1):63-73, 2003.
- [13] Lee KR, Manna EA, St John T. Atypical endocervical glandular cells: accuracy of cytological diagnosis. Diagn Cytopathol; 13:202-208, 1995.
- [14] Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and

- histologic interpretations: Realistic Estimates From the ASCUS-LSIL triage study for the atypical squamous cells of undetermined significance-Low-grade squamous intraepithelial lesion triage study group. *JAMA*; 285:1500-1505, 2001.
- [15] Soost, HJ, Lange, HJ, Lehmacher, W, Ruffubg-Kullmann, B. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Cytol*; 35(1):8-14, 1991.
- [16] Menoit, AG, Krepart, GV, Lotochi RJ. Results of prior cytologic screening in patients with a diagnosis of stage I carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol*; 148:690, 1984.
- [17] Clavel C, Masure M, Bory JP, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer*; 84:1616-1623, 2001.
- [18] Mark E. Scherman, Attila T. Lorincz, David R, Scott, et al. Baseline Cytology, Human Papillomavirus Testing, and Risk for Cervical Neoplasia: A 10-Year Cohort Analysis. *J Nat Cancer Inst*; 95:46-52, 2003.
- [19] Hoyer H, Scheungraber C, Kuehne-Heid, R, et al. Cumulative 5-year diagnoses of CIN 2, CIN 3 or cervical cancer after concurrent high-risk HPV and cytology testing in a primary setting. *Int J Cancer*; 116:136-143, 2005.
- [20] Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, et al. baseline cytology, human papillomavirus testing and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst*; 95:46-52, 2003.
- [21] Bory JP, Cucheroussel J, Lorenzato M, et al. Recurrent human papillomavirus infection detected with the hybrid capture II assay selects women with normal cervical smear at high risk for developing high grade cervical lesions: a longitudinal study of 3091 women. *Int J Cancer*; 102:519-525, 2002.
- [22] FDA approves expanded use of HPV test, FDA News P03-26. (<http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2003/new00890.html>), March 31, 2003. 原 [7].
- [23] Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, et al. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *JAMA* 283:87-93, 2000.
- [24] Petry KU, Menton S, Menton M, et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. *Br J Cancer* 88:1570-1577, 2003.
- [25] Crispens MA, Naumann RW, Alvarez RD. Treatment of cervical dysplasia with large loop excision of the transformation zone: Is endocervical curettage necessary? *South Med J*; 89:961-965, 1996.
- [26] Naumann RW, Bell MC, Alvarez RD, et al. LLETZ is an acceptable alternative to diagnostic cold-knife conization. *Gynecol Oncol*; 56:29-33, 1995.

- [27] Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*; 287:2114-2119, 2002.
- [28] Jones BA, Novis DA. Follow-up of abnormal gynecologic cytology: a college of American pathologists Q-probes study of 16132 cases from 306 laboratories. *Arch Pathol Lab Med*; 124:665-671.
- [29] Ronnett BM, Manos MM, Ransley JE, et al. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS). *Human Pathol*; 30:816-825, 1999.
- [30] Kennedy AW, Salmieri SS, Wirth SL, et al. Results of the clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance (AGCUS) detected on cervical cytology screening. *Gynecol Oncol*; 63:14-18, 1996.
- [31] Valdini A, Vaccaro C, Pechinsky G, et al. Incidence and evaluation of an AGUS Papanicolaou smear in primary care. *J Am Board Fam Pract*; 14:172-177, 2001.
- [32] Duska LR, Flynn CF, Chen A, et al. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Obstet Gynecol*; 91:278-282, 1998.
- [33] Taylor RR, Guerrieri JP, Nash, et al. Atypical cervical cytology: Colposcopic follow-up using the Bethesda System. *J Reprod Med*; 38:443-447, 1993.
- [34] Goff BA, Atanasoff P, Brown E, et al. Endocervical glandular atypia in Papanicolaou smear. *Obstet Gynecol*; 79:101-104, 1992.
- [35] Zweizig S, Noller K, Reale F, et al. Neoplasia associated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Gynecol Oncol*; 65:314-318, 1997.
- [36] Soofer SB, Sidawy MK. Atypical glandular cells of undetermined significance. *Cancer*; 89:207-214, 2000.
- [37] Eddy GL, Wojtowycz MA, Piraino PS, et al. Papanicolaou smears by the Bethesda system in endometrial malignancy. *Obstet Gynecol*; 90:999-1003, 1997.
- [38] Veljovich D, Stoler M, Anderson W, et al. Atypical glandular cells of undetermined significance: A five-year retrospective histopathologic study. *Am J Obstet Gynecol*; 179:382-390, 1998.
- [39] Chhieng DC, Elgert P, Cohen JM, et al. Clinical significance of atypical glandular cells of undetermined significance in postmenopausal women. *Cancer*; 93:1-7, 2001.
- [40] Laverty CR, Farnsworth A, Bowditch R. the reliability of a cytological prediction of cervical adenocarcinoma in situ. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*; 28:307-312, 1988.
- [41] Adozi M, Chambers S, Rutherford T, et al. Adenocarcinoma in situ of the cervix: Management and outcome. *Gynecol Oncol*; 73(3):348-353, 1999.
- [42] Wolf J, Levenback C, Malpica A, et al. Adenocarcinoma in situ of the cervix: Significance of cone biopsy margins. *Obstet Gynecol*; 88(1):82-86, 1996.
- [43] National Comprehensive Cancer Network (NCCN): Clinical practice guideline in oncology 2006.

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

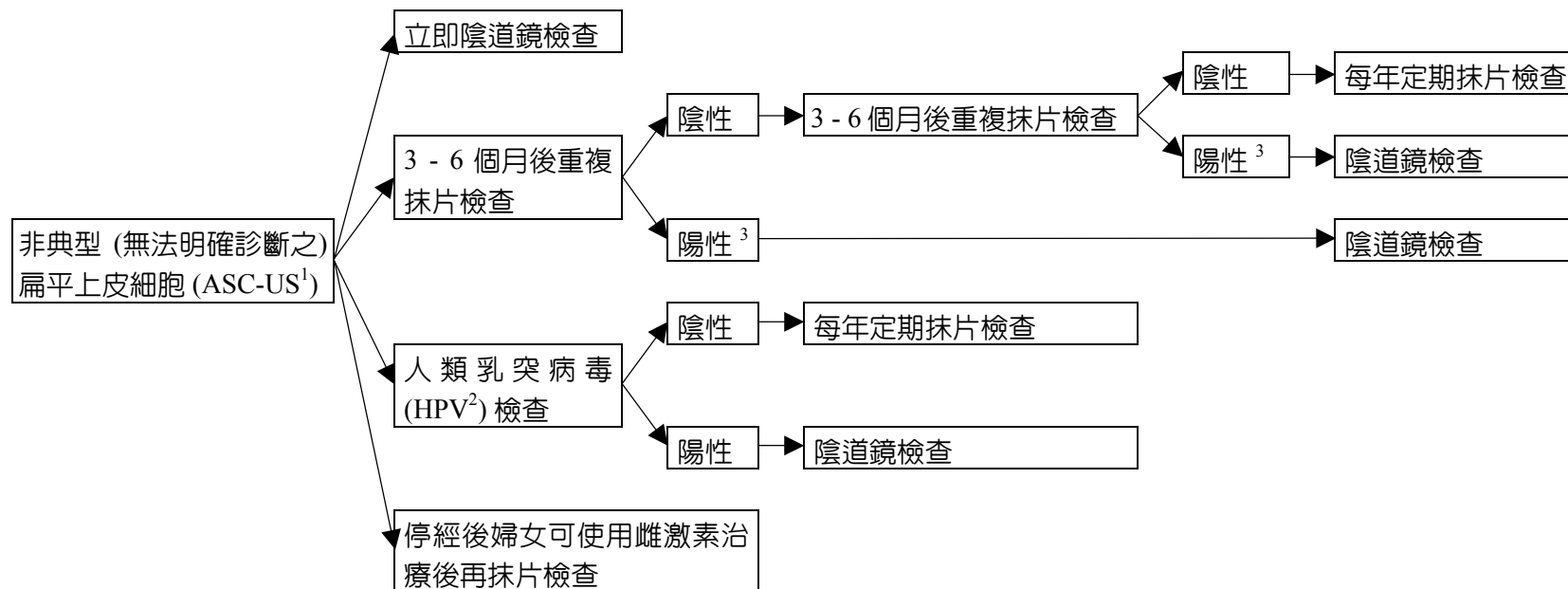


流程圖一

子宮頸癌篩檢臨床指引 國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

細胞診斷

處置



流程圖二

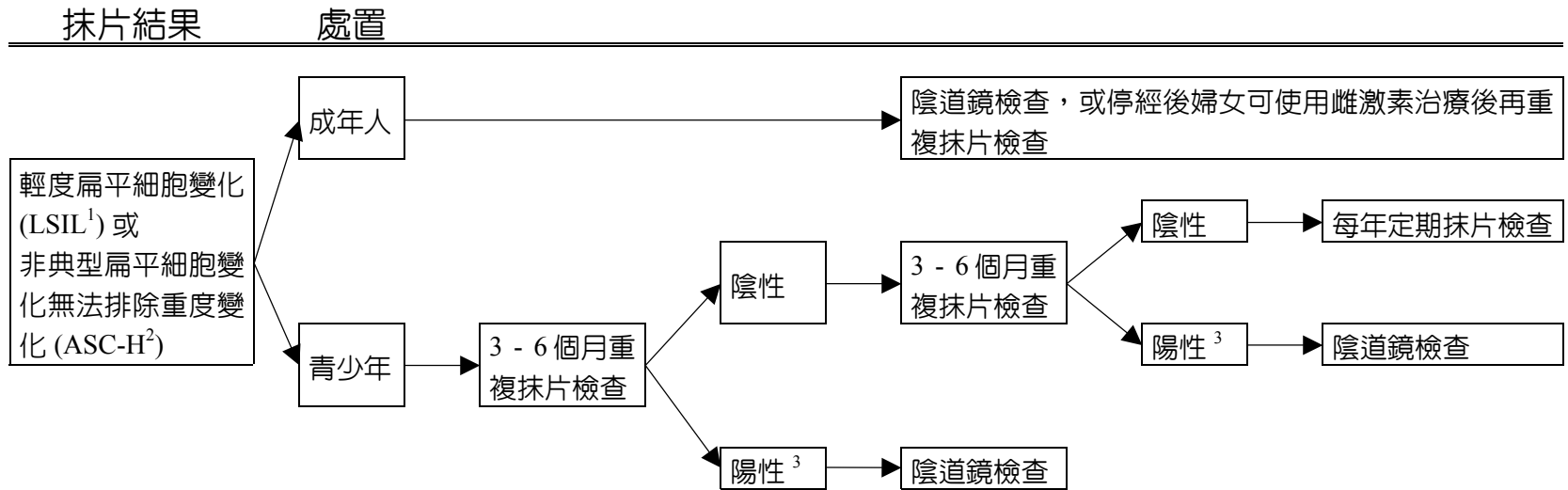
1 : Atypical squamous cells of undetermined significance

2 : Human papillomavirus

3 : 呈 ASC-US 或更嚴重變化者

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

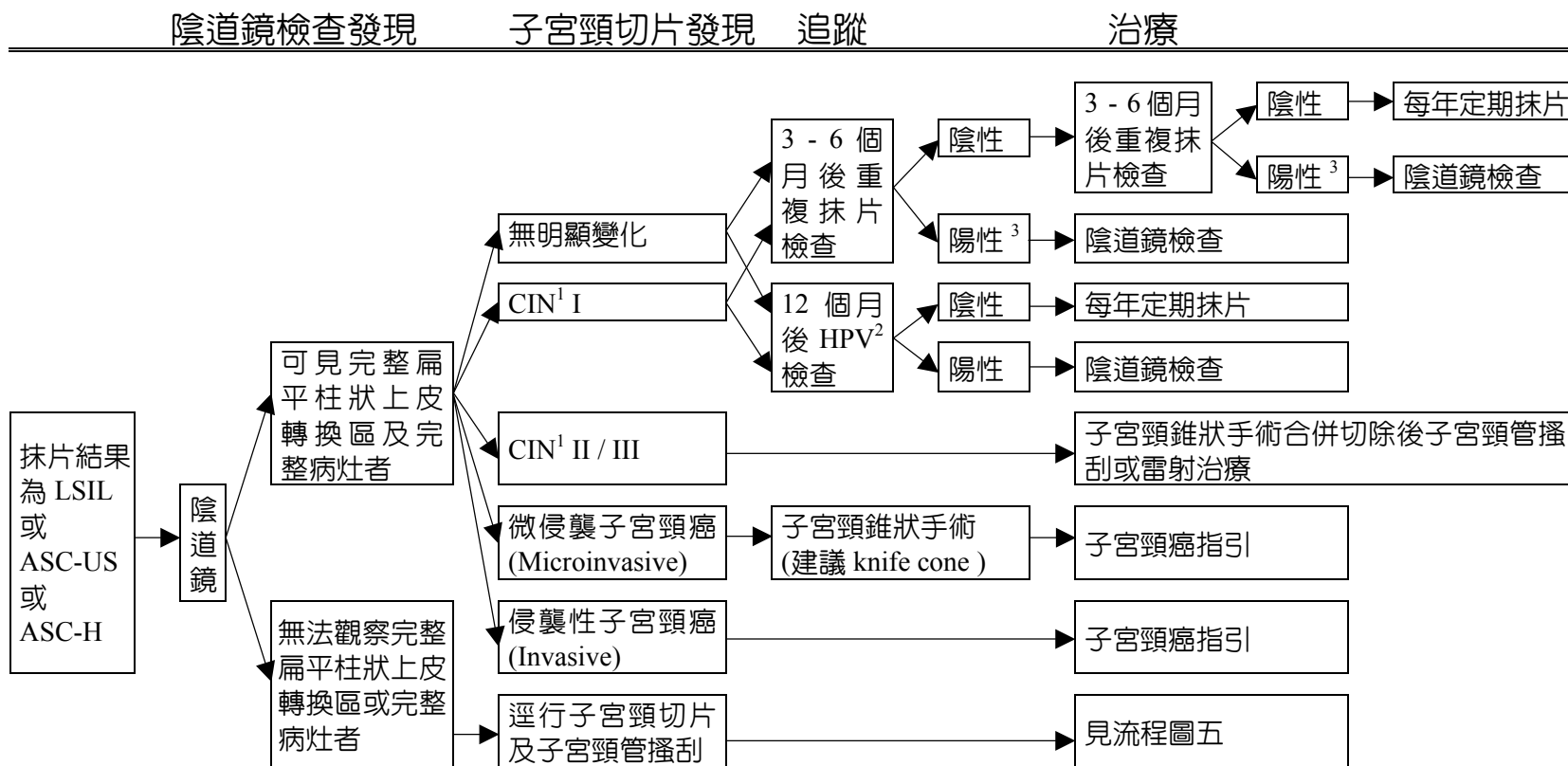


流程圖三

- 1 : Low-grade squamous intraepithelial lesion
- 2 : Atypical squamous cells-cannot exclude HSIL
- 3 : ASC-US 或更嚴重變化者

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

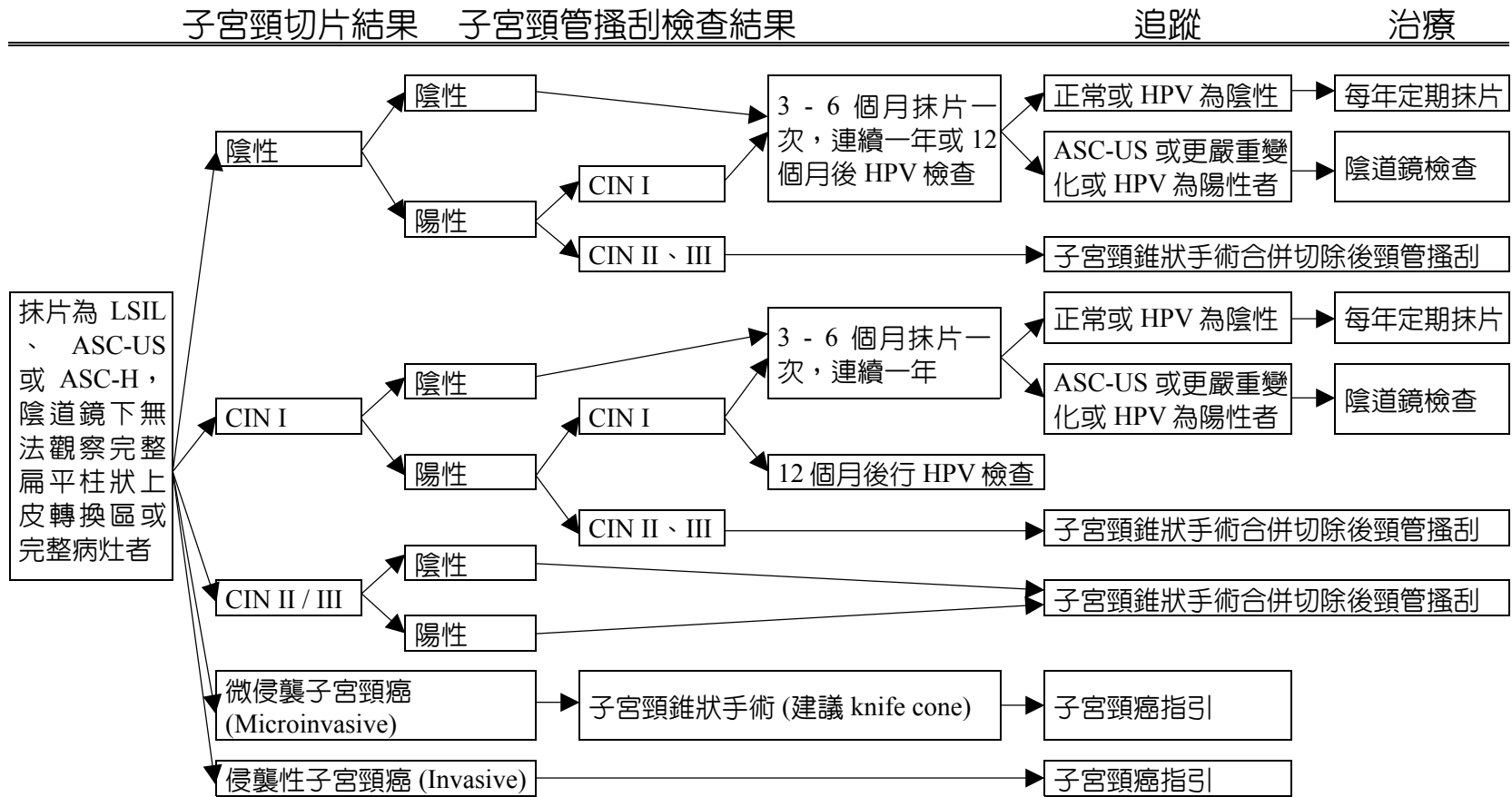


流程圖四

1 : Cervical intraepithelial neoplasia – I - 輕度子宮頸上皮內贅瘤 ; II - 中度子宮頸上皮內贅瘤 ; III - 重度子宮頸上皮內贅瘤
 2 : High-risk types of human papillomavirus
 3 : ASC-US 或更嚴重變化者

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)



流程圖五

子宮頸癌篩檢臨床指引

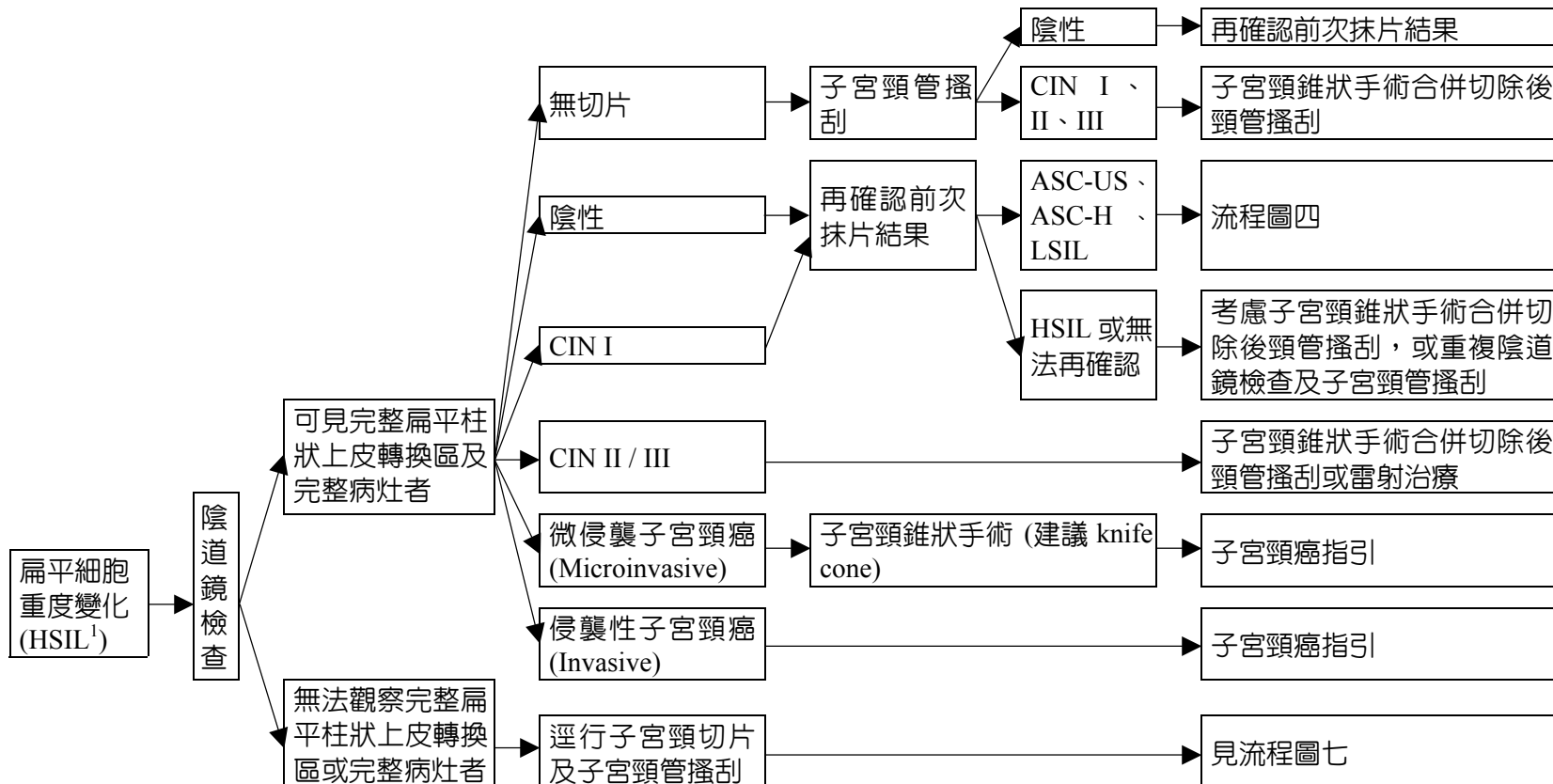
國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

抹片診斷

子宮頸切片診斷

追蹤

治療

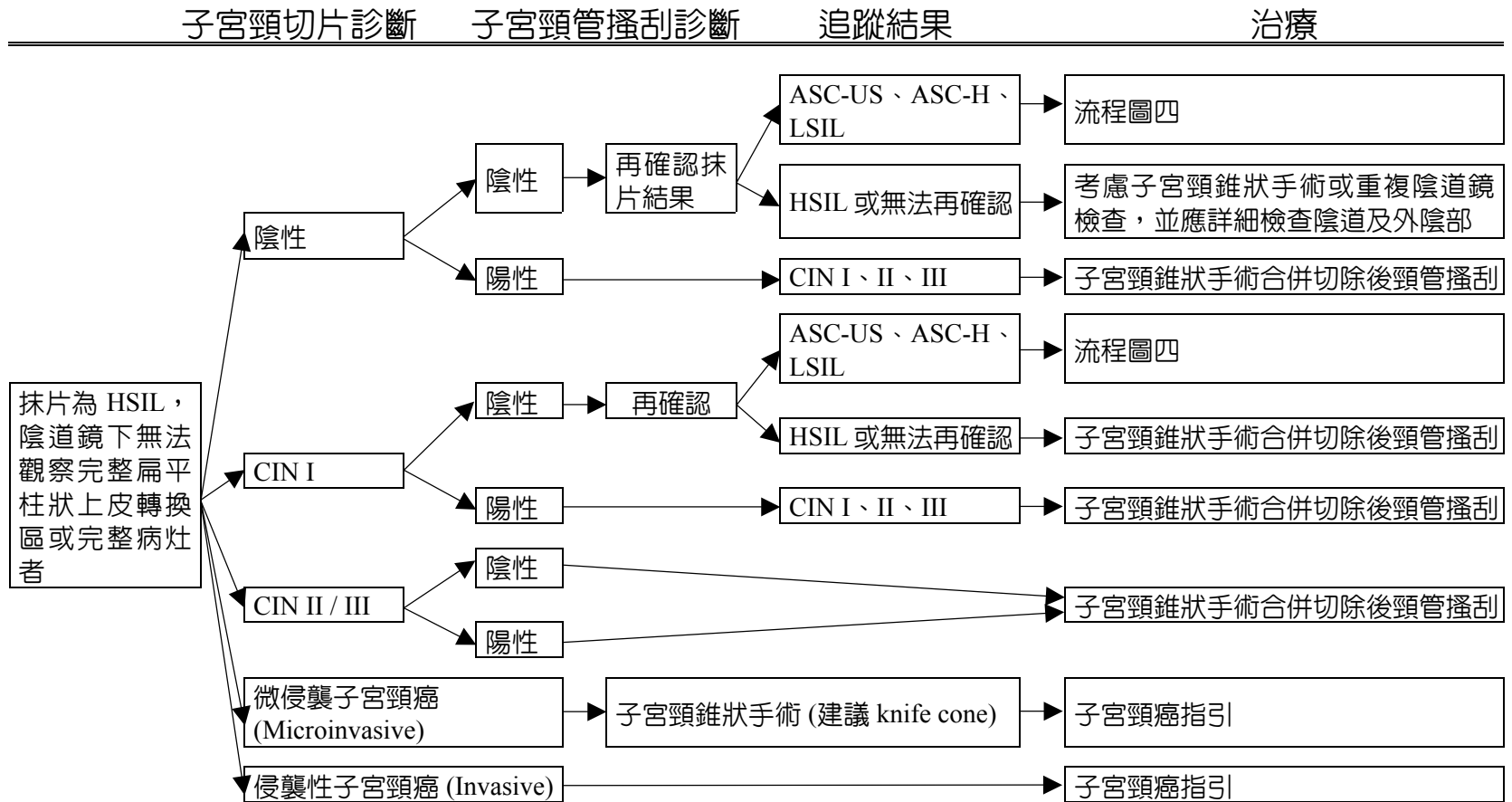


1: High-grade squamous intraepithelial lesions

流程圖六

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)



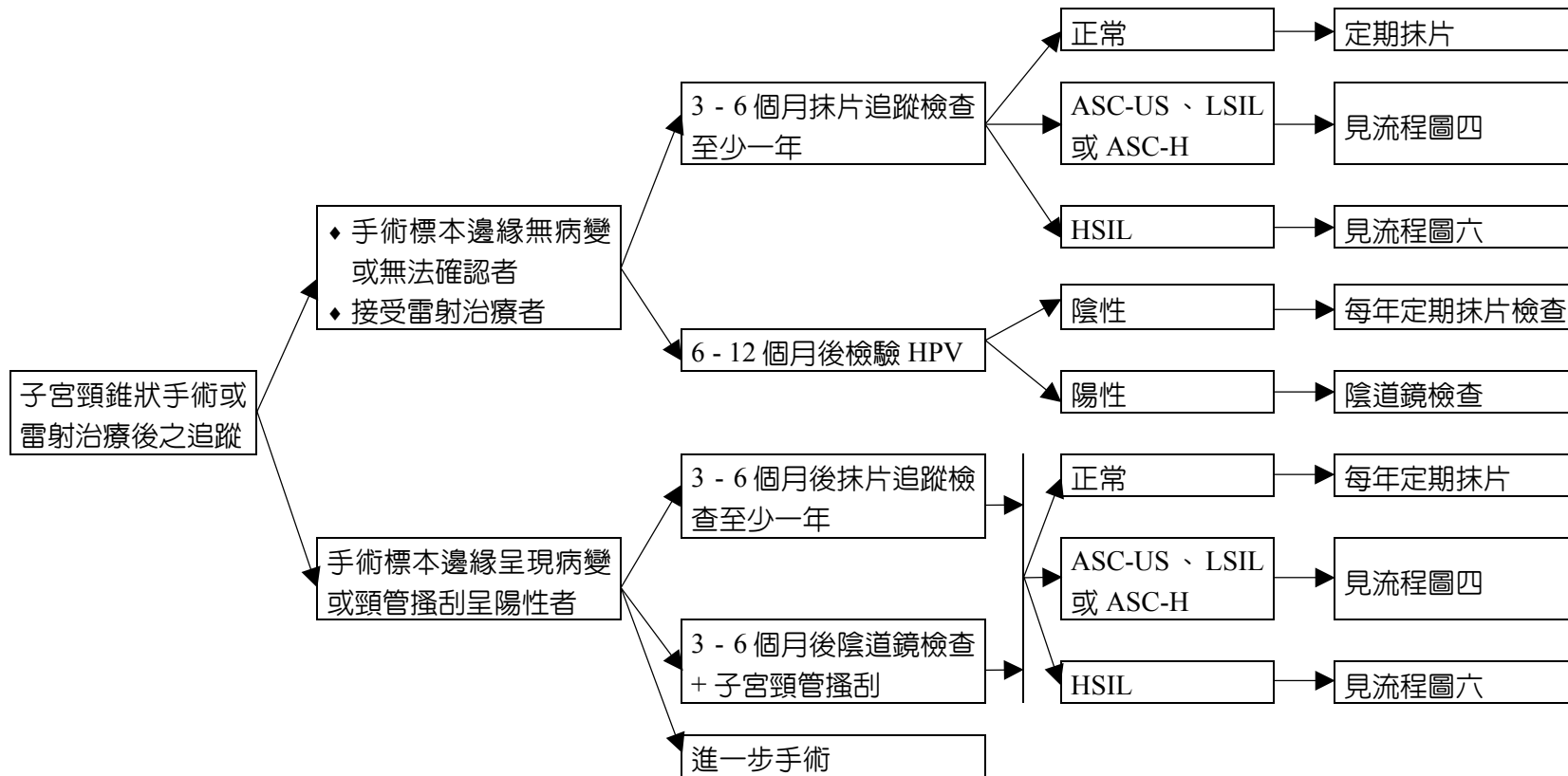
流程圖七

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

治療時發現

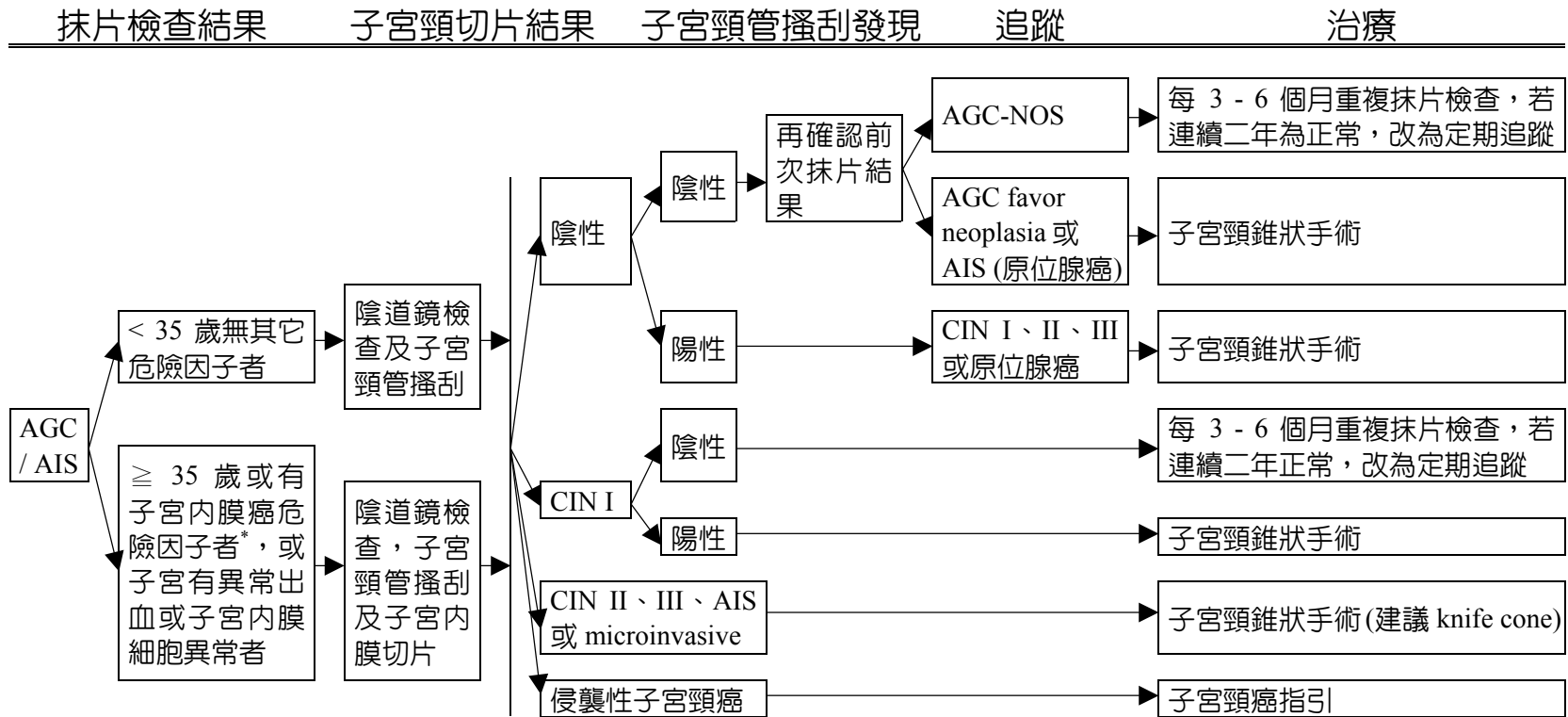
治療時追蹤



流程圖八

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)



* AGCUS : Atypical glandular cells of undetermined significance

流程圖九

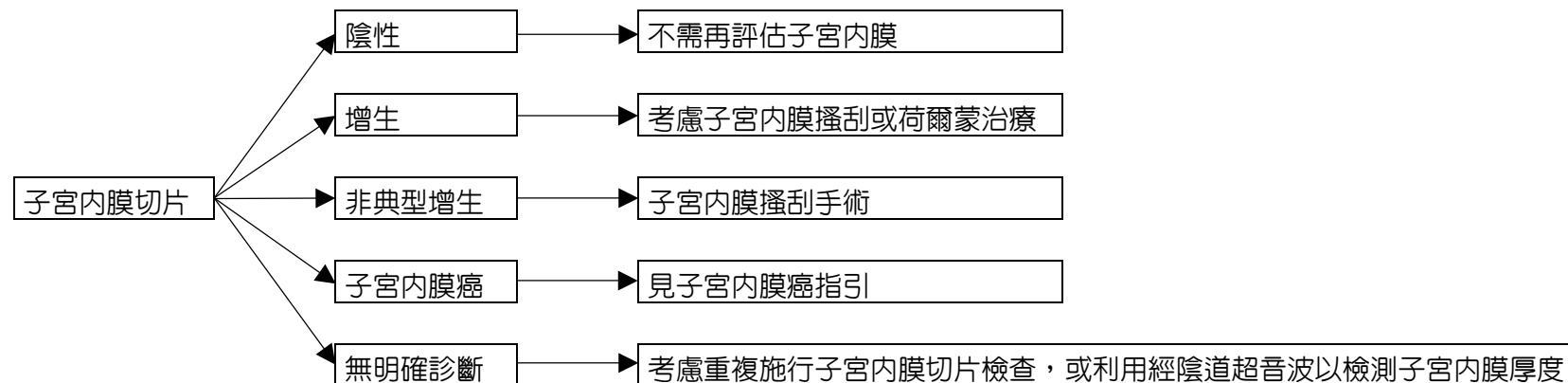
* 子宮內膜癌危險因子包括：(1) 肥胖、(2) 接受雌激素治療者、(3) 多囊性卵巢疾病、(4) 接受 Tamoxifen 治療者、(5) 長期不排卵者

* AGC-NOS : atypical glandular cells-not otherwise specified

* AIS : adenocarcinoma in situ

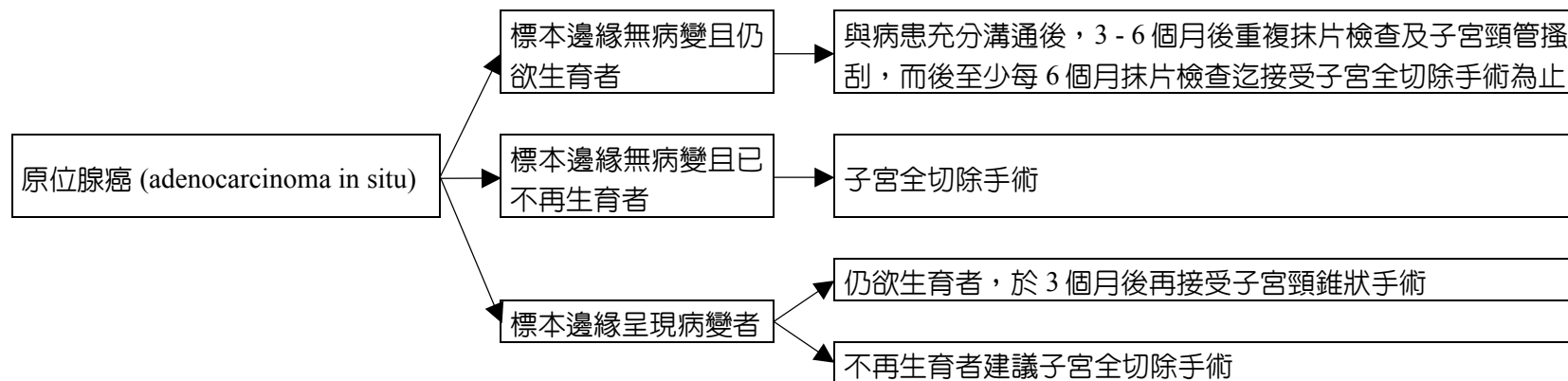
子宮頸癌篩檢臨床指引 國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

子宮內膜切片後之追蹤



流程圖十

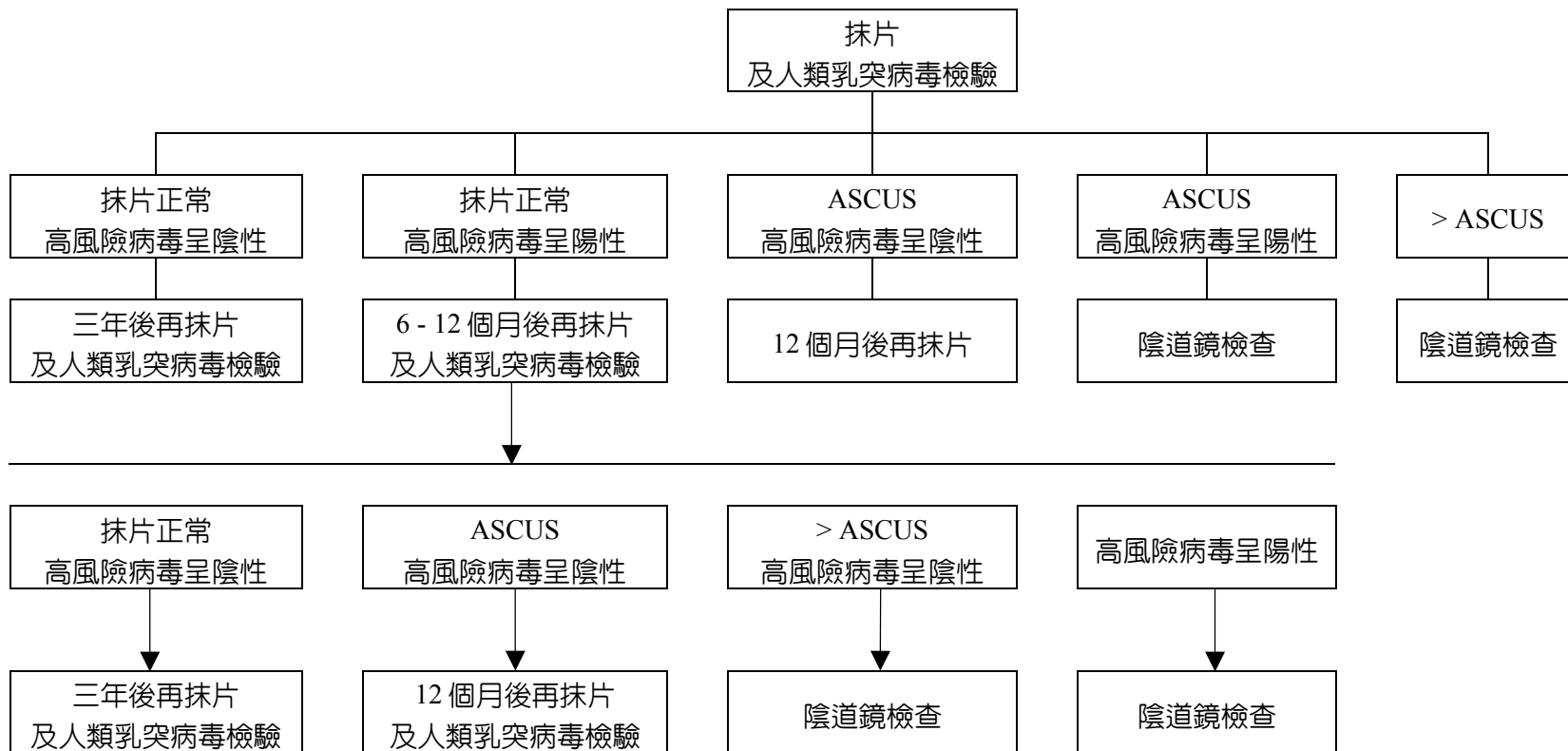
原位腺癌子宮頸錐狀手術後之追蹤



流程圖十一

子宮頸癌篩檢臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)



流程圖十二

子宮頸癌預防篩檢的臨床指引

-- 台灣婦產科醫學會 HPV 小組

2007 年 8 月修正版

1. 定期篩檢

- ◆ 婦女於開始性行為 3 年後，每年接受子宮頸癌篩檢。

2. 篩檢間隔時間

- ◆ 開始接受篩檢後，應每年接受一次子宮頸細胞抹片檢查。
- ◆ 如果連續三次細胞篩檢結果都是正常時，可以延長為每 2 - 3 年接受一次篩檢。

3. 下列情況需縮短篩檢間隔時間為 3 至 6 個月接受抹片檢查一次

- ◆ 曾罹患過子宮頸癌或癌前病變之婦女。
- ◆ 最近一次子宮頸抹片檢查結果為異常之婦女。
- ◆ 免疫功能受抑制的高危險群婦女。

4. 適當的檢體採樣建議

- ◆ 採集細胞轉換區 (transformation zone) 的檢體時，合併使用採樣棒和子宮頸刷的雙重採樣術最為理想。
- ◆ 有月經的婦女採集檢體的理想時間是月經中期。
- ◆ 三個月內不要重複抹片，因為上皮細胞的表層需要充份的時間再生。

5. 針對子宮全切除的婦女

- ◆ 因為良性疾病接受全子宮切除的婦女，且有適當的病理報告證實沒有子宮頸癌或癌前病變，可無需施行抹片篩檢。
- ◆ 已接受次全子宮切除手術的婦女，仍應依照目前的指引，繼續接受子宮頸癌篩檢。
- ◆ 沒有子宮頸但曾經有過子宮頸惡性腫瘤或癌前病變病史的婦女，抹片採樣時需搔刮陰道穹窿。

6. 人類乳突病毒基因檢測 (HPV DNA testing)

- ◆ 人類乳突病毒基因檢測是檢測病毒感染可靠的方法。
- ◆ 30 歲或 30 歲以上的婦女可以採用高風險型人類乳突病毒 DNA 檢測，做為子宮頸抹片細胞檢查的輔助工具。
- ◆ 檢測人類乳突病毒需有相關諮詢和民衆衛教的配合。

7. 人類乳突病毒疫苗

- ◆ 子宮頸抹片可以篩檢子宮頸癌前病變，而人類乳突病毒疫苗可以預防子宮頸癌、癌前病變、或其他乳突病毒相關腫瘤的發生。接受疫苗接種，估計可以降低 70% 左右侵襲性子宮頸癌的發生，52 - 60% 重度癌前病變及 14 - 25% 輕度癌前病變的發生，以及 20% 抹片檢查呈現非典型扁平上皮細胞的機會。目前建議接種疫苗後，仍需定期抹片篩檢。

8. References

- [1] Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA 2002 Apr 24; 287(16):2120-9. [89 references]
- [2] Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, Cohen C. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin 2002 Nov-Dec; 52(6): 342-62. [88 references]

- [3] National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of liquid-based cytology for cervical screening. London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2003 Oct. 22 p.
- [4] Screening for cervical cancer: recommendations and rationale. *Am Fam Physician* 2003 Apr 15; 67(8):1759-66. [32 references]
- [5] Brigham and Women's Hospital. Cervical cancer: screening recommendations, with algorithms for managing women with abnormal Pap test results. Boston (MA): Brigham and Women's Hospital; 2004 Dec. 11 p. [11 references]
- [6] Ontario Cervical Screening Program, Gynecology Cancer Disease Site Group. McLachlin CM, Mai V, Murphy J, Fung Kee Fung M, Chambers A. Cervical screening. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2005 May 20. 39 p. [74 references]
- [7] Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Cervical cancer screening. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2005 Jun. 38 p. [41 references]
- [8] Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Initial management of abnormal cervical cytology (pap smear) and HPV testing. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2006 Oct. 32 p. [73 references]
- [9] Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. HPV infection and genital warts. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 Aug 4; 55(RR-11):62-7. [222 references]
- [10] Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Quadrivalent human papillomavirus vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007 Mar 23; 56(RR-2):1-24. [125 references]
- [11] American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended immunization schedules for children and adolescents--United States, 2007. *Pediatrics* 2007 Jan; 119(1):207-8, 3 p following 208. [2 references]

