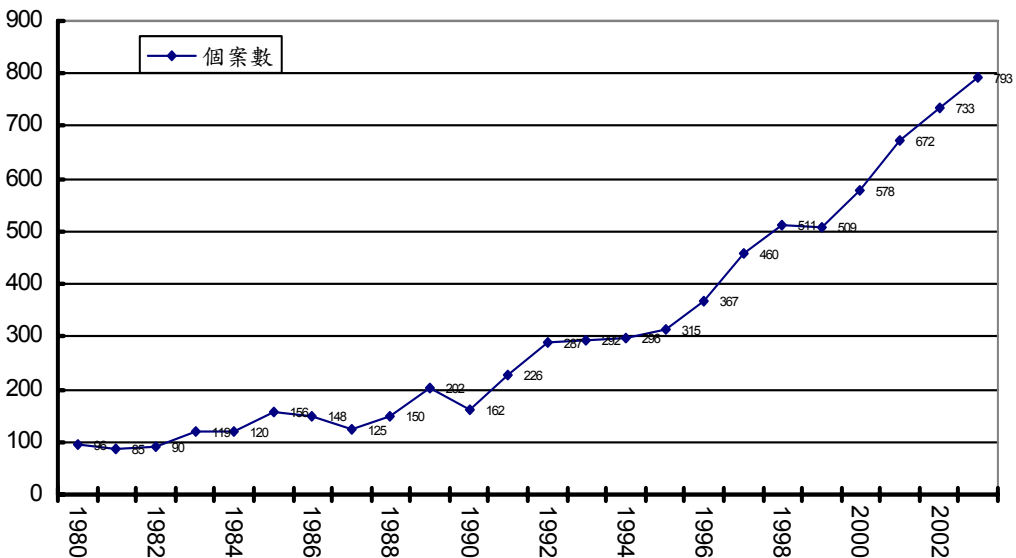


子宮內膜癌臨床指引

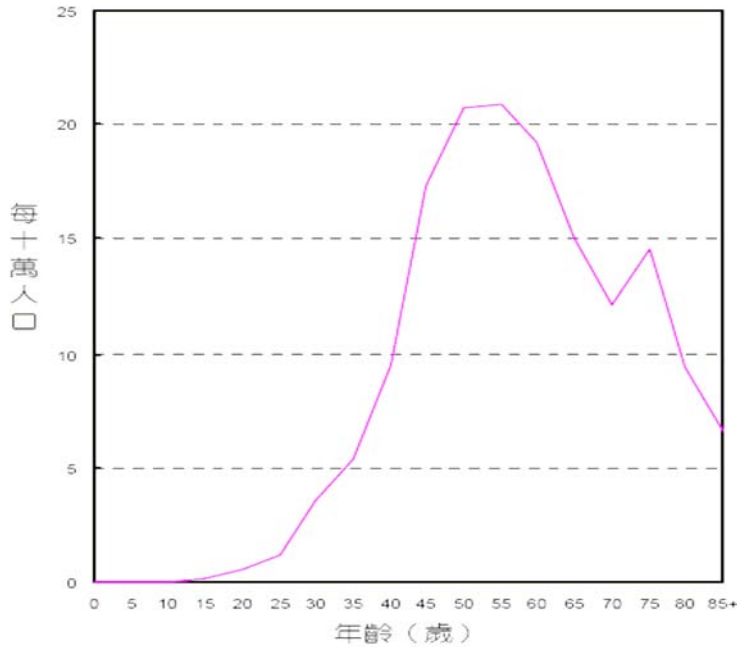
一 前言

子宮體癌在臺灣女性癌症發生率排名第九位，若就女性生殖道癌症中發生率則是排名第三位的惡性腫瘤，僅次於子宮頸癌及卵巢癌。根據衛生署的統計，子宮體癌（包括子宮內膜癌及其他子宮體惡性腫瘤）歷年的新個案數由 1995 年 315 例、1996 年 367 例、1997 年 460 例、1998 年 511 例、1999 年 509 例、2000 年 578 例、2001 年 672 例、2002 年 733 例，到了 2003 年新個案數目更高達 793 例，佔女性生殖器官惡性腫瘤個案數的 20.69%。如果單就子宮內膜腺癌的發生機率來看，於 1995 年的新病例個數有 250 例、1996 年 302 例、1997 年 360 例、1998 年 383 例、1999 年 370 例、2000 年 418 例、2001 年 483 例、2002 年 533 例，到了 2003 年病例數目已經上升到 566 例。其間病例個數呈現持續上升之趨勢，在近十年間子宮體癌在女性癌症中，由第 13 位上升至第 10 位的排名。年齡標準化後的發生率由 1996 年之每十萬名婦女 2.5 人、1997 年之十萬分之 3.32、1998 年之十萬分之 4.57、1999 年之十萬分之 4.67、2000 年之十萬分之 5.13、2001 年的十萬分之 5.82、2002 年的十萬分之 6.06、到 2003 年的十萬分之 6.32^[5]。



臺灣地區子宮體癌發生人數 (1980 – 2003)^[5]

台灣大部分子宮內膜癌發生在停經後之女性，其好發的年齡中位值是在 52 - 54 歲，大部分病人其年齡在 45 - 59 歲之間。雖然 60% 的病例發生在 50 歲之後，但仍有 15% 的病例出現在 40 歲之前^[5]。子宮內膜癌可以發生在生育年齡及其後的任何一個年齡層，但比較好發於更年期或停經後的婦女。



圖：2003 年臺灣地區子宮體癌年齡別發生率^[5]

70 - 80% 的子宮內膜癌診斷時僅侷限在子宮^[1,3,6]。其早期症狀主要為停經後之陰道出血，病患會因此而就醫，與其他女性生殖道惡性腫瘤比較，有較高的存活率，因此有很多醫師抱持子宮內膜癌是相較之下惡性度較低之腫瘤。雖然美國子宮內膜癌之發生率在十年內沒有太大變化，不過年死亡病例卻由 1987 年之 2,900 例倍增至 1998 年之 6,300 例^[1,7]。在 2006 年，美國估計有 41,200 個新病例被診斷出來，有 7,350 例因為子宮內膜癌死亡^[8]。

雖然因子宮內膜癌而死亡的病例數增加的潛在原因有很多，因此臨床醫師必須分辨那些具高風險預後因子的病人並給予充分治療極為重要，俾以提供病人最佳的長期存活機會^[1]。

民國八十八年，我國子宮體惡性腫瘤發生個案數佔女性全部惡性腫瘤發生個案數的 0.90%，子宮體惡性腫瘤死亡人數佔女性全部惡性腫瘤死亡人數的 0.27%，當年死因為子宮體惡性腫瘤者共計 80 人。民國八十九年，子宮體惡性腫瘤發生個案數佔全部惡性腫瘤發生個案數的 0.98%，子宮體惡性腫瘤死亡人數佔全部惡性腫瘤死亡人數的 0.25%；發生率的排名於女性為第十位，死亡率的排名於女性為第十七位，八十九年當年死因為子宮體惡性腫瘤者共計 79 人。民國九十年，子宮體惡性腫瘤發生個案數佔全部惡性腫瘤發生個案數的 1.09%，子宮體惡性腫瘤死亡人數佔全部惡性腫瘤死亡人數的 0.25%；發生率的排名於女性為第十位，死亡率的排名於女性為第十七位，當年死因為子宮體惡性腫瘤者共計 82 人。民國九十一年，子宮體惡性腫瘤發生個案數佔全部惡性腫瘤發生個案數的 1.15%，子宮體惡性腫瘤死亡人數佔全部惡性腫瘤死亡人數的 0.25%；發生率的排名於女性為第 9 位，死亡率的排名於女性為第 18 位，當年死因為子宮體惡性腫瘤者共計 87 人。民國九十二年，子宮體惡性腫瘤發生個案數佔全部惡性腫瘤發生個案數的 1.27%，子宮體惡性腫瘤死亡人數佔全部惡性腫瘤死亡人數的 0.30%；發生率的排名於女性為第 9 位，死亡率的排名於女性為第 16 位，當年死因為子宮體惡性腫瘤者共計 106 人^[5]。



診斷與評估

超過 90% 的子宮內膜癌病人，出現異常陰道出血，且通常是在停經後出現^[6]，因此更年期以及停經後不正常出血的婦女要特別留意子宮內膜癌的可能性^[1]。子宮頸抹片 (Pap smear) 檢測子宮內膜癌的效果並不好，所以子宮頸抹片並不能用於篩檢子宮內膜癌^[1,2]。

子宮內膜的組織切片檢查是確認子宮內膜癌診斷的方式。門診時所做的子宮內膜切片有 10% 的偽陰性率，因此有症狀之病人若子宮內膜切片為陰性時^[1]、或是沒法下定論且高度懷疑是惡性癌症時^[3]，必須在麻醉下施行一個分段式擴刮術 (fractional dilatation & curettage，包括子宮頸管及子宮內膜搔括術)^[1,3]。95% 的子宮內膜癌可藉分段式擴刮術診斷出來^[4]。對於子宮內膜搔刮手術無具體病理發現但仍有高度懷疑者，可於子宮腔鏡檢查 (hysteroscopy) 中直接切片檢查提高診斷率。子宮腔鏡檢查不僅能確定病變的位置和範圍，而且能對可疑病灶直接切片，使得診斷更為正確^[1,11]。

如懷疑子宮內膜癌已延伸至子宮頸、或原發自子宮頸的腺癌 (cervical adenocarcinoma)，除了刮取子宮內膜以外，也要刮取子宮頸管組織 (endocervical tissue)。分段式擴刮術和一般子宮內膜搔刮術的不同，在於分段式子宮擴刮術在探查子宮腔深度及擴張子宮頸以前，就先刮取子宮頸管組織 (endocervical tissue)，以避免和來自子宮內膜的組織混淆；小心完全地刮搔子宮內頸後，才擴張子宮頸管以搔刮子宮腔，而且標本分別送檢。細胞的分化情形對病情的自然發展史和治療的選擇有其重要的影響^[2]。

對於異常子宮出血的婦女，超音波檢查對子宮內膜癌的診斷有幫助，此外亦能排除同時存在的子宮附屬器病變之可能性^[3]；子宮內膜的厚度可以經由陰道超音波檢測，如果內膜厚度小於 6 公厘時，則內膜切片可能較少子宮內膜癌的變化^[3]。對

於停經後的婦女，無法以超音波下的子宮內膜厚度來排除子宮內膜癌的可能性，因此對停經後的異常出血，宜考慮施行子宮內膜搔刮，以排除惡性腫瘤的可能性。

對早期子宮內膜癌的基本術前評估，應該包括胸部 X 光、全血球計數 (CBC)、以及生化檢查等。其他的檢查例如膀胱鏡、乙狀結腸鏡、鋇劑浣腸攝影 (barium enema)、腹部超音波、電腦斷層檢查、以及核磁共振等，可用以評估子宮外疾病或轉移的可能性^[1,3]。電腦斷層檢查是目前偵測主動脈旁淋巴結轉移最佳方法^[4]。核磁共振影像檢查對子宮肌層侵襲深度的評估可能有助益。如果臨床上懷疑已有子宮頸侵襲，宜考慮子宮頸切片或核磁共振影像檢查^[1]。於已有子宮外轉移的病灶之晚期子宮內膜癌^[1]或組織病理為乳突漿液腺癌 (papillary serous adenocarcinoma) 或亮細胞癌 (clear cell carcinoma) 時^[3]，血清之 CA125 或有助於治療後的追蹤^[1,12]，不過 CA125 值可能因為接受放射治療而升高，有時在單一陰道轉移的病人卻正常，且可能無法預測沒有臨床表徵下之復發^[1]。

三 子宮內膜癌分期

國際婦產科聯盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 的分期系統是最常使用的分期方式，子宮肌層的侵襲程度與癌細胞分化程度以及復發的機會皆有相關^[1,2]。如果因為肥胖和其他內科的原因病人不適合使用外科治療，則分期方式可使用 1970 年子宮內膜癌的分期。1970 年子宮內膜癌的分期方式只有使用手術之前評估所獲得的資料，包含理學檢查以及診斷性分段式擴刮術等。

表：1970 年國際婦產科聯盟子宮內膜癌分期系統 (FIGO Clinical Staging System, 1970)：

第一期 (Stage 1)	腫瘤侷限在子宮內，包括狹部。 (The tumor is limited to the uterine body.)
一期上 (Stage 1A)	子宮腔的長度為小於或等於 8 公分。 (Uterine cavity measures 8 cm or less.)
一期下 (Stage 1B)	子宮腔的長度為 8 公分以上。 (Uterine cavity measures greater than 8 cm.)
第二期 (Stage 2)	腫瘤侵襲子宮體及子宮頸，但未擴展到子宮外。 (Tumor extends to the uterine cervix.)
第三期 (Stage 3)	腫瘤擴展到子宮外，但未超出真骨盆腔。 (Tumor has spread to the adjacent pelvic structures.)
第四期 (Stage 4)	腫瘤擴展到真骨盆腔外。 (Bulky pelvic disease or distant spread)
四期上 (Stage 4A)	明顯地侵入膀胱或直腸的黏膜層。 (The tumor invades the mucosa of the bladder or rectum.)
四期下 (Stage 4B)	擴散到遠處的器官。 (Distant metastasis is present.)

臨床分期相較手術分期的不準確性：

經過過去的二十餘年來，有很多文獻研究指出，百分之十五到百分之二十病人真實的疾病程度無法藉由臨床分期正確反映^[1,3,13-15]。這些報告指出臨床分期方式經常低估，更重要地藉由手術分期方式，可以分辨多重的預後因子包括：淋巴結轉移、子宮肌層侵犯深度、腹腔內轉移 (intraperitoneal implants)、子宮附件轉移、以及淋巴血管腔侵犯 (lymphovascular space involvement, LVSI) 等，皆無法藉臨床分期確切評估^[3]。所以國際婦產科聯盟在 1988 年提出新的手術分期 (surgical pathological staging classification) 取代自 1970 年使用的臨床分期 (clinical staging system)^[3]，強調手術病理的評估，諸如組織學分級、子宮肌層的侵犯、以及子宮外擴散的程度和位置，包含後腹腔淋巴結轉移，可以更準確地評估疾病的預後。

表：1988 年國際婦產科聯盟子宮內膜癌分期系統 (FIGO Staging System for Endometrial Cancer, 1988)^[3]

第一期 (Stage I)	癌症侷限在子宮內。 (Endometrial cancer is carcinoma confined to the corpus uteri.)
Stage IA	癌症侷限在子宮內膜層。 (G1, G2, G3: Tumor limited to endometrium.)
Stage IB	癌症侵入子宮肌層一半以內。 (G1, G2, G3: Invasion to less than one half of the myometrium.)
Stage IC	癌症侵入子宮肌層一半以上。 (G1, G2, G3: Invasion to more than one half of the myometrium.)
第二期 (Stage II)	癌症侵襲子宮體及子宮頸，但未擴展到子宮外。 (Endometrial cancer involves the corpus and the cervix, but has not extended outside the uterus.)
Stage IIA	只有子宮頸內腔腺體被侵襲。 (G1, G2, G3: Endocervical glandular involvement only.)
Stage IIB	侵入子宮頸間質組織。 (G1, G2, G3: Cervical stromal invasion.)

第三期 (Stage III)	癌症擴展到子宮外，但未超出真骨盆腔。 (Endometrial cancer extends outside of the uterus but is confined to the true pelvis.)
Stage IIIA	癌症侵入漿膜層或附屬器官或腹腔細胞學檢查為陽性。 (G1, G2, G3: Tumor invades serosa and/or adnexa and/or positive peritoneal cytology.)
Stage IIIB	陰道的轉移。 (G1, G2, G3: Vaginal metastases.)
Stage IIIC	轉移到骨盆腔或主動脈旁淋巴結。 (G1, G2, G3: Metastases to pelvic and/or paraaortic lymph nodes.)
第四期 (Stage IV)	癌症擴展到真骨盆腔外。 (Endometrial cancer involves the bladder or bowel mucosa or has metastasized to distant sites.)
Stage IVA	癌症侵入膀胱或腸子的黏膜層。 (G2, G3: Tumor invasion of bladder and/or bowel mucosa.)
Stage IVB	遠處轉移包括腹腔內或腹股溝淋巴結。 (Distant metastases including intraabdominal and/or inguinal lymph nodes.)

組織病理學上的分化區別：

Histopathology - Degree of Differentiation

Cases of carcinoma of the corpus should be classified (or graded) according to the degree of histologic differentiation, as follows:

- ◆ 分化良好 G1 = 5% or less of a nonsquamous or nonmorular solid growth pattern
- ◆ 分化中等 G2 = 6% to 50% of a nonsquamous or nonmorular solid growth pattern
- ◆ 分化不良 G3 = more than 50% of a nonsquamous or nonmorular solid growth pattern

四 治療

1. 首次治療

雖然大部分的子宮內膜癌在診斷時其病灶僅侷限在子宮，如果病患身體狀況適合，一般皆應該實行完整分期手術，包括腹腔內灌洗液的收集以備細胞學檢查、全子宮切除及雙側輸卵管卵巢切除、骨盆腔淋巴結摘除合併主動脈旁淋巴結摘除。手術中，腹腔內臟器包括橫膈膜、肝臟、網膜、腸胃道、骨盆腔和腹腔表面都應該加以仔細地檢視和觸摸^[1]。若已知為乳突狀漿液細胞癌、或是亮細胞癌，需加施行網膜切除術 (omentectomy)，及隨機腹膜取樣，術後標本的病理檢查結果，將提供後續治療決策的依據。子宮切除可使用傳統開腹或腹腔鏡協助經陰道方式，其間孰優劣尚未有定論^[4]。如果子宮頸有肉眼可見的侵襲性病灶或子宮頸組織呈現明顯的侵襲性病灶，且無子宮外轉移病灶時，宜施行根除性全子宮切除 (radical hysterectomy)，但是若無子宮頸侵襲性病灶，則根除性全子宮切除相較於單純性全子宮切除沒有增加助益。

2. 淋巴結摘除

雖然依美國婦產科學院 (American College of Obstetricians and Gynecologists 2005 年版) 及美國國家癌症中心聯盟 (NCCN 2006 年版臨床指引) 的建議，對臨床病灶侷限在子宮之子宮內膜癌病患的手術需合併施行骨盆腔及主動脈旁淋巴結摘除，然而台灣國家衛生研究院婦癌研究委員會的專家們對此做法仍持保留態度。

手術的醫師必須熟悉婦科癌症手術和淋巴結摘除的範圍。有些爭辯認為若腫瘤細胞分化良好且非侵襲性的子宮內膜癌，並不需要常規地施行淋巴結摘除。根據美國婦癌研究組織的研究和其他前瞻性研究指出，淋巴結轉移與預後息息相關。對細胞分化良好或中度且子宮肌層侵犯小於三分之一的腫瘤而言，其骨盆腔淋巴結轉移

的機率为 5% 或更低。至於有子宮肌層外側三分之一侵犯的病人而言，若其腫瘤細胞分化中度則有 19% 淋巴結轉移，而分化不良者有 34%^[16]。根據回溯性研究，骨盆及主動脈旁淋巴結轉移的機率，和腫瘤細胞分化程度以及子宮肌層侵犯的深度相關。此外，有研究指出，百分之十五到二十的病患，其術後病理報告中腫瘤細胞分化程度較術前子宮內膜切片或搔刮的細胞分化程度更嚴重^[18]。

表：Percentage of Pelvic / Aortic Node Metastasis by MI and Grade^[16]

M.I.*	Grade		
	1	2	3
None	0% / 0%**	3% / 3%	0% / 0%
< 1/3	3% / 1%	5% / 4%	9% / 4%
> 2/3	11% / 6%	19% / 14%	34% / 23%

* M.I. = Myometrial invasion depth.

** Percentage of Pelvic / Aortic Node Metastasis.

表：術後細胞分化程度相較術前子宮內膜切片或刮搔的細胞分化程度的吻合度比較^[18,19]

D&C Grade	Hysterectomy Grade		
	1	2	3
1	75%	20%	5%
2	23%	65%	11%
3	20%	35%	50%

腫瘤細胞分化程度較差者，經由肉眼評估子宮肌層侵犯的準確性也大為降低。研究指出，肉眼評估肌層侵犯的深度與病理檢查肌層侵犯深度的相關性，在分化良好的腫瘤有 87.3% 的一致性、分化中等為 64.9%、而分化不良者僅有 30.8%^[20]。

統計指出，只有少於百分之三十的陽性淋巴結在手術中可以被觸摸出來^[15]。不完全的分期手術容易造成潛在的子宮外擴散沒有被發現出來，僅依靠觸摸或是僅僅切除增大的淋巴結通常是不夠的，因為只有百分之十受侵犯的淋巴結可以被觸摸出來，其中 37% 轉移性淋巴結甚至小於或等於 2 毫米^[21]，因此完整的手術分期有其必要性。最近的一項報告也顯示，隨機比較有接受完整淋巴結摘除以及沒有接受淋巴結摘除或是只有小範圍淋巴結取樣的病患，其中接受完整淋巴結摘除之病患其存活較佳，且有統計學上的意義^[22]。其它幾個研究亦指出接受完整淋巴結摘除之病患其存活較佳，後腹腔的復發率也降低^[23-25]。在四項研究中皆指出完整淋巴結摘除之病患可減少骨盆腔放射治療 (External Beam Radiotherapy, EBRT) 的需要^[7,26-28]。於 2006 年美國臨床癌症年會 (ASCO) 中一項大規模 39,396 例回溯報告顯示，對於 Stage I / Grade 3、Stage II - IV 病患接受淋巴結摘除，其存活有統計學上改善^[29]。

淋巴結摘除可使用傳統開腹或腹腔鏡，其間孰優劣尚未有定論^[4]。近來，腹腔鏡骨盆以及主動脈旁淋巴結摘除合併腹腔鏡協助經陰道全子宮及兩側輸卵管卵巢切除，被認為是傳統手術之外的另一種方法。這種手術方式應該由有經驗的婦癌科醫師審慎的評估後施行。接受這種手術的病人，需長時間的追蹤比較其和傳統開腹手術預後結果的差別^[30]。美國婦癌研究組織評估比較傳統開腹和使用腹腔鏡進行分期手術隨機分配的研究 (GOG #LAP2)，於 2006 年美國臨床癌症年會 (ASCO) 中初步報告顯示成功完成腹腔鏡手術比率可達 76.3%。身體質量指數 (Body Mass Index, BMI) 越大、成功率越低。傳統開腹或腹腔鏡之間其手術分期結果與淋巴結陽性率並沒有統計上差異，但是存活結果的差異尚待進一步追蹤^[31]。

3. 懷疑或肉眼下有子宮頸病灶的病人

若懷疑或肉眼下有子宮頸病灶的病人，宜考慮施行子宮頸切片或核磁共振檢查，如為陰性則比照前述之侷限於子宮的病人處理方式。對有子宮頸侵犯可以接受手術治療的病人，建議施行根治性子宮切除術、雙側輸卵管卵巢切除、及骨盆腔和

主動脈旁淋巴結摘除。除此之外，病人亦可先接受放射治療 (Point A, 75 - 80 Gy)，再施行經腹式全子宮切除併主動脈旁淋巴結摘除，然此方法尚未定論。至於身體狀況不適合手術的病人而言，放射治療包括體外放射治療 (external beam radiation) 合併近接治療 (brachytherapy)，能提供長期的局部控制和病人的存活^[32]。

4. 懷疑有子宮外病灶時

如果懷疑有子宮外病灶，建議施行 CA-125 或影像學檢查，例如核磁共振或電腦斷層。如為陰性則比照前述之侷限於子宮的病人處理方式，如果有腹腔內病灶時 (例如：腹水、網膜、淋巴結、卵巢或腹膜侵犯)，則包括腹腔內灌洗液的收集以備細胞學檢查、全子宮切除及雙側輸卵管卵巢切除、視情況選擇性施行骨盆腔及主動脈旁淋巴結摘除、網膜切除術 (omentectomy)、及腫瘤減積手術。如果已有骨盆內侵犯病灶 (例如：陰道、膀胱、腸道、直腸、或子宮頸旁組織之侵襲)，則以體外放射治療及近接治療或併手術或化學治療。至於腹腔外轉移之病人 (例如：肝、肺轉移)，建議施行緩解性全子宮切除及雙側輸卵管卵巢切除或併放射治療，同時應給予荷爾蒙治療或化學治療。

第三期或第四期的子宮內膜癌，可能在手術前或術中被診斷出來，其治療計畫因人而異。手術可達到腫瘤減積並減輕如出血以及腸道阻塞等症狀。對第三期及第四期但無法做到充分腫瘤切除 (Inadequate debulking) 者，應給予化學治療。至於其他期別者，其後續的治療包括：陰道近接治療、或化學治療或併陰道近接治療、或全腹腔骨盆腔放射治療或併陰道近接治療。

5. 乳突狀漿液細胞癌和亮細胞癌

子宮乳突狀漿液細胞癌和亮細胞癌被認為是惡性度更高的組織型態，其出現子宮外轉移的機率較高^[33,34]。疾病進展與惡化的模式近似卵巢癌，對這些型態的腫

瘤，若在分期手術前已診斷出此等組織型態，其手術分期應與卵巢癌所建議的步驟相同，包括詳細檢查整個腹腔及後腹腔淋巴結。因為許多研究指出，在子宮乳突狀漿液細胞癌和亮細胞癌中就算是沒有子宮肌層侵犯，仍有淋巴結轉移的風險^[35-37]，同時並做多處隨機腹膜取樣 (random peritoneal biopsy) 與網膜切除，儘可能施行大量的腫瘤減積。

五 對接受完整手術分期病人的輔助治療

對於手術分期為第一期和第二期子宮內膜癌的病人，其術後輔助治療目前仍有爭議^[1]。充分的手術分期提供重要的訊息，美國婦癌研究組織一項大規模前瞻性的研究指出：第一期腫瘤若無峽部 (isthmus)、或是淋巴血管腔侵襲，病患 5 年存活率為 92.7%^[38]。完整手術分期已經減少第一期子宮內膜癌病人輔助性治療的使用^[26]。

1. 輔助性放射治療的角色

為了評估輔助性放射治療在分期手術確定沒有子宮外轉移的子宮內膜癌所扮演之角色，美國婦癌研究組織完成多家醫學中心的聯合試驗 (GOG #99)，隨機地選擇分期 IB、分期 IC、與隱性 (occult) 第二期病人，比較在手術之後僅追蹤觀察和接受骨盆腔放射治療兩者之間的差異；研究顯示接受放射治療組中有明顯的減少整體的復發率，亦即治療後 2 年內復發機會有明顯降低。但是兩組的整體存活率，並沒有統計學上的差異^[39]。另一回溯性研究亦指出在接受完整手術分期之第一期病人中，接受輔助性放射治療者其骨盆局部控制較佳，但整體存活率並沒有改善^[40]。至於其復發形式 (pattern of failure) 的分析上，發現在觀察組中最初絕大部分的復發侷限於陰道。此外亦有研究發現對於腫瘤僅侷限在子宮的病人而言，不論是否存在其他子宮內風險因子，僅接受陰道近接治療就已經是足夠的輔助性治療^[41]。美國婦癌研究組織 (GOG #99) 2004 年發表該已接受完整分期手術之前瞻性研究最終報告，指出 2 年之累積復發率，在僅追蹤觀察者為 12%、接受骨盆腔放射治療者為 3% ($p = 0.007$)，且大部分最初之復發侷限在陰道，促使儘早使用近接治療做為輔助性治療^[42]。最近一項 21,249 例第一期之子宮內膜癌回溯性分析指出，輔助性放射治療僅限於分期為 IC 之病人能改善其存活^[43]。

2. 復發的風險

一項研究對手術分期侷限於子宮（第一期和第二期）的子宮內膜癌病人所做之復發風險評估^[44]，發現其風險因子包括：腫瘤細胞分化不良、腫瘤侵犯子宮肌層深度達三分之一或以上、淋巴血管腔侵犯、及子宮頸基質（cervical stroma）侵犯，若有二項或以上風險因子的病人其存活率呈現顯著降低^[44]。至於第三期或第四期的子宮內膜癌病人，本身已具有相當高的復發風險。

3. 給予輔助性放射治療的理由

對接受單純式子宮切除且病灶侷限在子宮的病人而言，其輔助性治療建議是如果腫瘤細胞分化不良與子宮肌層深部侵襲、或合併子宮頸侵襲者，則宜積極給予輔助性治療。其他決定第一期和第二期子宮內膜癌輔助性治療的風險因子，包括淋巴血管腔侵襲、腫瘤體積以及子宮下段侵襲。

至於在術後病理結果確知有子宮外病灶者（Stage III / IV），其復發機率會增加，通常需要輔助性治療，不過最佳之輔助性治療方式仍未確定^[45]。如果沒有其餘高風險性的病理表徵（如：細胞分化較差的腫瘤、子宮肌層深部侵襲、乳突狀漿液細胞和亮細胞組織型態、或是有子宮外病灶），僅腹腔細胞學檢查呈陽性（Stage IIIA 中 positive peritoneal cytology）是否為一項獨立的預後因子一直是個爭議焦點^[38,46]。目前認為如果沒有上述之風險因子，則僅陽性腹腔細胞學檢查結果，臨床上重要性未明，目前尚未確認輔助性治療的價值。

病人若有淋巴結或子宮附件的病灶時，可能需要接受骨盆腔或延展範圍（extended-field）的放射治療^[47]。對於認為有腹腔擴散復發風險者，早期研究認為全腹腔放射治療似乎對經過謹慎地選擇的病人有所助益^[48,49]。

4. 輔助性化學治療

第三、四期子宮內膜癌的輔助性治療目前尚無明確規範。雖然放射治療被列為一種輔助性治療的選擇，但其對病人整體存活的改善並無明確的證據。美國婦癌研究組織 GOG #122，研究第三期和僅有腹腔內微小殘存病灶 (minimal residual disease) 的第四期子宮內膜癌之輔助性治療，病人隨機地接受全腹腔骨盆腔放射治療或是接受 7 次療程的 doxorubicin (60 mg/m^2) 和 cisplatin (50 mg/m^2) 化學治療，結果顯示接受化學治療病人其疾病無進展存活期間 (progression free survival) 及整體存活期間，較接受放射治療者，統計學上有明顯的提高，但是化學治療的毒性以及副作用較大。因此對第三、四期或遠處再發的子宮內膜癌，輔助性化學治療為另一種可行的選擇^[50,51,52]。

六 對未接受完整手術分期病人的輔助治療

在廣泛使用完整手術病理分期之前，已經有許多研究顯示腫瘤細胞分化與子宮肌層的侵襲深度和子宮內膜癌的預後有顯著相關。這些知識形成對於選擇後續輔助治療的早期基礎，傳統的輔助治療包含體外骨盆腔放射治療或合併近接治療^[1]。

曾有研究指出，對接受經腹式全子宮切除及雙側卵巢輸卵管切除的子宮內膜癌病人，對於腫瘤細胞分化良好且子宮肌層淺層侵襲的病人只接受陰道近接治療，而腫瘤細胞分化不良且有較深的子宮肌層浸潤者則接受陰道近接和體外放射治療，其結果顯示二者預後相似。因此建議具有高風險因子之病人，給予體外放射治療^[53,54]。

1980 年，Aalders 針對沒有接受淋巴結取樣的第一期子宮內膜癌病人的第三相人體試驗，病人隨機接受陰道近接治療或合併體外放射治療；雖然體外放射治療並未增加病患整體 5 年存活率，或減少遠端轉移，但比較接受放射治療者其陰道復發率為 2%，而未接受放射治療者為 7%，故對骨盆腔控制 (pelvic control) 有一些改善^[55]。2000 年歐洲之一項多家醫學中心的聯合試驗研究 (Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma, PORTEC Study Group)，715 例沒有接受淋巴結取樣的第一期子宮內膜癌病人，隨機地選擇比較在手術之後僅追蹤觀察和接受骨盆腔放射治療 (46 Gy) 兩者之間的差異，研究顯示接受放射治療組中有明顯的減少復發率，亦即治療後 2 年內局部復發機會有明顯降低。但是兩組的整體存活率，並沒有統計學上的差異^[56]。此一 PORTEC 研究在其後追蹤發現，8 年整體存活率接受放射治療組為 71%，對照組為 77% ($P = 0.18$)，8 年遠端轉移率 10% 及 6% ($P = 0.20$)，兩項皆無統計學上差異。但是在局部復發之後再接受治療的病人，若先前已接受放射治療組 5 年存活率為 43%，不過之前未接受放射治療的對照組 5 年存活率為 65%，亦即之前未接受放射治療之病人復發後的 5 年存活率較佳^[57]。2004 發表之 PORTEC 研究最終結果指出全骨盆腔放射治療並無益處，且放射治療並不能彌補不完整之手術治療^[58]。

七 手術後追蹤監控

子宮內膜癌手術後追蹤監控建議的合理時程包含^[59]：前兩年每 3 個月返診一次，第三年至五年每 6 個月返診一次，之後每年返診一次。陰道細胞學檢查每 6 個月一次連續二年、之後每年一次。胸部 X 光檢查每 6 - 12 月一次連續二年，之後每 1 年一次；有懷疑復發時可安排電腦斷層或核磁共振檢查。如果 CA125 在一開始時有升高，則每次追蹤時應該要重複檢驗^[60-63]。

文獻回顧中對臨床上第一期和第二期子宮內膜癌的病人術後追蹤，約有 15% 的復發率^[64]。其中 58% 的這些病人復發時已有出現症狀，大部分的復發在治療後 3 年內發生。病人如有與疾病復發相關症狀，諸如陰道、膀胱或直腸出血，食慾減低，體重下降，骨盆、腹部、髖部、或背部的疼痛，咳嗽，呼吸急促，以及腹部或腿部腫脹等症狀，皆應立即接受評估且不應將評估延後至下一次預定返診的時間。

八 子宮內膜癌患者更年期症狀之治療

雌激素低下常與發熱、潮紅、情緒不穩易怒、陰道乾澀、性交困難、骨盆生殖器官軟組織萎縮、骨質疏鬆、與增加心血管疾病有關。停經後女性的雌激素治療顯示可以減少或逆轉這些現象及症狀。

因為子宮內膜腺癌在歷史上一直被認為是一個與雌激素相關聯的惡性腫瘤^[65,66]，因為害怕導致較高的復發率，所以對於已經成功治療的這些病人而言，通常排除雌激素補充治療的需要。不過，雌激素補充治療對於這類有停經後症狀的病人而言，是否安全至今仍無定論，而子宮內膜癌病人在術後接受雌激素補充治療，是否有較高的復發率也仍未被證實^[67-69]。

九 再發或轉移疾病的治療

子宮內膜癌復發大多數發生在診斷後的三年內，有 90% 發生在五年內。以位置來看，有一半的復發發生在骨盆腔及陰道；骨盆腔以外的復發則以肺部、上腹部、骨骼比較常見。對於局部復發可以用放射治療，對於擴散型的復發則要靠化學或荷爾蒙治療。手術治療之後侷限在骨盆腔的復發，應該評估手術清除的可能性並合併放射治療或僅接受放射治療。有報告指出，陰道復發接受放射治療之後整體存活率約為 40%，倘若有骨盆腔擴散或是骨盆腔淋巴結侵襲者其預後更差^[70]。在放射治療之後侷限在骨盆的復發並不常見，對於這些病人的處置仍然是沒有定論。

對於先前接受體外放射治療的病人，其建議的補救治療包括：骨盆腔臟器剷除術或合併術中放射治療 (Intraoperative radiotherapy, IORT)、緩解性放射治療、荷爾蒙治療、或是化學治療。就根治性的手術而言，例如骨盆腔臟器剷除術有報告指出其存活率約略為 20%^[71]，如果復發的位置沒有接受過放射治療，或是僅有接受近接治療，宜施行手術或合併術中放射治療；如果可行，要考慮盡可能手術切除；至於合併近接治療的放射治療則是另一種治療的選擇。如果復發部位在陰道，或是有合併骨盆腔淋巴結侵襲，可能需要像是合併陰道近接治療的骨盆腔放射治療之附加治療。如果復發位置在上腹部或是腹腔侵襲，顯微殘存病灶需要包括全腹骨盆腔放射治療。不過，上腹部肉眼可見的殘存病灶需要較積極的補救治療。單一可切除的轉移病灶可以用手術切除治療或合併放射治療，更多更廣的復發或是無法切除的單一轉移病灶可以依照瀰漫性轉移來治療。

對於全身性轉移的處理通常採取緩解性治療，治療的原則包含：用放射治療來改善有症狀的轉移部位、疼痛控制、以及加入例如安寧療護的支持。轉移性病灶的荷爾蒙治療，主要是黃體素製劑的使用，不過沒有較佳的特定藥物、劑量或服用方式。對於使用荷爾蒙治療轉移性病灶的反應好壞，其主要預估因子是腫瘤分化較佳、較晚的復發時間、復發的位置和骨盆腔外 (尤其是肺部) 的轉移。

對於沒有症狀或是低度瀰漫的轉移，倘若動情激素和黃體激素受體呈現陽性，使用黃體素製劑的荷爾蒙治療反應很好^[72]。合成的黃體素類製劑（參考表格）常被用在治療晚期及復發的子宮內膜癌。綜合各統計結果，大約有 10 - 30% 的病人會有反應，可以延長存活時間。在有反應的病人中，腫瘤絕大部分都具有很強的黃體素受體活性，而沒有反應的病人則幾乎沒有黃體素受體活性。分化良好的癌細胞具有較強的黃體素受體活性，對黃體素類製劑也有比較強的反應。Tamoxifen 對於標準黃體素治療沒有反應的病人有 20% 反應率^[73]，目前常用的製劑包括 17 α -hydroxyprogesterone、medroxyprogesterone 和 megestrol acetate。近年來也有學者提出以 tamoxifen、danazol 等 anti-estrogenic agents 來治療子宮內膜癌。不過這些荷爾蒙治療並沒有接受完整的研究，所以使用荷爾蒙製劑的子宮內膜癌輔助治療仍然尚未完全證實^[74]。如果在荷爾蒙治療之後發現疾病惡化，則應考慮化學治療。不過，臨床試驗或是最好的支持性照護，對於瀰漫性轉移復發以及對荷爾蒙治療與化學治療反應不佳的病人是最恰當的處理。

表：常用的子宮內膜癌荷爾蒙治療^[75]

Agent	Dose / Schedule	Response rate (range) %
Megestrol acetate	40 mg p.o. QID	20 (1 - 56)
Medroxyprogesterone	200 mg p.o. QD	25 (14 - 53)
Tamoxifen	20 mg p.o. BID	18 (0 - 53)
Aromatase inhibitors:		
Exemestane	25 mg p.o. QD	
Letrozole	2.5 mg p.o. QD	
Anastrozole	1 mg p.o. QD	9

對於有明顯轉移症狀或是大體積的瀰漫性轉移，化學治療或合併放射治療通常用來緩解症狀。如果兩種化學治療處方失敗後，病人宜接受支持性照護或是參與適當的臨床試驗。

⊕ 晚期和復發疾病的化學治療

化學治療對於子宮內膜癌的效果仍有待進一步研究，目前常使用的單一劑型包含 cisplatin、carboplatin、doxorubicin、cyclophosphamide、5-fluorouracil 或是 paclitaxel 等。也有人再加上荷爾蒙療法，其效果仍有待評估。這些化學治療藥劑在晚期子宮內膜癌其反應率約在 21 - 36%，不過單一劑型的化學治療並沒有被證實能夠改善生活品質或是延長存活。

合併 doxorubicin 及 cisplatin / carboplatin，或同時併用 cyclophosphamide，其反應率約 31 - 81%。在這臨床試驗之下，病人平均存活約一年^[76,77]，至於合併使用 cisplatin 和 paclitaxel 的研究正在進行中。在子宮內膜癌中合併之化學治療處方應該正確清楚的使用，並且小心注意毒性的發生。至於生物治療和分子治療 (biologic and molecular therapies)，至今尚未證實對於復發或是轉移性子宮內膜癌的治療有其角色。

美國婦癌研究組織 GOG #177 比較在晚期或復發之病人使用 Doxorubicin / Cisplatin 或是 Doxorubicin / Cisplatin / Paclitaxel 加上 filgrastim 支持，增加 paclitaxel 改善疾病無進展存活期及整體存活 (PFS: 8.3 vs. 5.3 months; $P < 0.01$)，(OS: 15.3 vs. 12.3 months; $P = 0.037$)，不過毒性增加^[82]。

表：子宮內膜癌常用的化學治療處方^[70]

Single regimen	Dose	Schedule	Response rate
Cisplatin	50	q 3 wks	21%
Carboplatin	AUC 4 - 5	q 4 wks	28%
Doxorubicin	60	q 3 wks	26%
Ifosfamide	1500 (3 - 5 d)	q 3 - 4 wks	24%
Paclitaxel	175 (3 hr)	q 3 - 4 wks	36%

Combination regimen	Dose / mg/m ²	Schedule	Response rate
Doxorubicin + CDDP	60 / 50	q 3 - 4 wks	34 - 42%
Paclitaxel + CDDP	135 (24 hr) / 75	q 3 - 4 wks	67%*
Paclitaxel + Carboplatin	175 (3 hr) / AUC5	q 3 - 4 wks	63%
Cyclophosphamide + Doxorubicin + CDDP	400 - 600 / 50 / 50	q 3 - 4 wks	45%
Doxorubicin + Cisplatin + Paclitaxel	45 / 50 / 160	q 3 wks	57%**

* Median Progression-free survival 8 months.

** Phase III clinical trial.

表：美國婦癌研究組織子宮內膜癌隨機分配化學治療臨床試驗比較

GOG	Arm A vs. Arm B	Response rate
GOG #48 ^[78]	Doxorubicin vs. Doxorubicin + Cyclophosphamide	24% vs. 32% (P = 0.06)
GOG #107 ^[79]	Doxorubicin vs. Doxorubicin + Cisplatin	25% vs. 42% (P < 0.004)
GOG #139 ^[80]	Doxorubicin + Cisplatin vs. Doxorubicin 6 AM + Cisplatin 6 PM circadian timed	46% vs. 49% (P = NS)
GOG #163 ^[81]	Doxorubicin + Cisplatin vs. Doxorubicin + Paclitaxel	40% vs. 43% (P = NS)
GOG #177* ^[82]	Doxorubicin + Cisplatin vs. Doxorubicin + Cisplatin + Paclitaxel*	34% vs. 57% (P < 0.01)

* GOG 177: TAP significantly improves RR (57% v 34%; P < 0.01), PFS (median, 8.3 v 5.3 months; P < 0.01), and OS (median, 15.3 v 12.3 months; P = 0.037)

十一 參考文獻

- [1] NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Practice Guidelines in Oncology version 2. 2006 in Uterine Cancer.
- [2] NCI (National Cancer Institute) Endometrial Cancer Treatment, Health Professional Version (Date last modified: 05/11/2006).
- [3] Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique Reprinted from the International Journal of Gynecology and Obstetrics, Vol 28, Cancer Committee to the General Assembly of FIGO, Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer, pp. 189-190, 1989; FIGO staging for corpus cancer. Br J Obstet Gynaecol 99(5): 440, 1992. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. Int J Gynecol Obstet 70(2000):229-237.
- [4] Standards, Options and Recommendations. Clinical practice guidelines for cancer care from the French National Federation of Cancer (FNCLCC). Cancer of the endometrium, British Journal of Cancer 2001; 84(Suppl 2):31-36.
- [5] The Taiwan Cancer Registry, by the National Department of Health, Cancer Registry Annual Report.
- [6] Guidelines for referrals, The Society of Gynecologic Oncologists, Gynecologic Oncology 78, S1-S13 (2000).
- [7] Podratz KC, Mariani A, Webb MJ. Editorial: Staging and therapeutic value of lymphadenectomy in endometrial cancer. Gynecol Oncol 1998; 70:163-164.
- [8] Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer Statistics, 2003. CA Cancer J Clin 2003; 53:5-26.
- [9] DuBeshter B, Warshal DP, Angel C, et al.: Endometrial carcinoma: the relevance of cervical cytology. Obstet Gynecol 77 (3): 458-462, 1991.
- [10] Larson DM, Johnson KK, Reyes CN, et al.: Prognostic significance of malignant cervical cytology in patients with endometrial cancer. Obstet Gynecol 84 (3): 399-403, 1994.
- [11] Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysterectomy with directed biopsies and dilatation and curettage: A review of 276 cases. Am J Obstet Gynecol 1998; 158:489-492.
- [12] Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: A useful marker in endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:1097-1102.
- [13] Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: Clinical-pathologic findings of a prospective study. Obstet Gynecol 1984; 63:825-832.

- [14] Cowles TA, Magrina JF, Masterson BJ, et al. Comparison of clinical and surgical-staging in patients with endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1985; 66:413-416.
- [15] Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1987; 60:2035-2041.
- [16] Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1987; 60:2035-2041.
- [17] Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, et al.: Excellent long-term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low-risk stage I endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal staging lymph node sampling: report of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38 (2): 373-380, 1997.
- [18] Daniel AG, Peters WA III. Accuracy of office and operating room curettage in the grading of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988; 71:612-614.
- [19] Sant Cassia LJ, Weppelmann B, Shingleton H, et al. Management of early endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1989 Dec; 35(3):362-366.
- [20] Goff BA, Rice LW. Assessment of depth of myometrial invasion in endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1990; 38:46-48.
- [21] Girardi F, Petru E, Heydarfadai M, et al. Pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 49:177-180, 1993.
- [22] Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: Survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; 56:29-33. / COSA-NZ-UK, *Int J Gynecol Cancer* 6:102, 1996.
- [23] Chuang L, Burke TW, Tornos C, et al. Staging laparotomy for endometrial carcinoma: assessment of retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol*. 1995 Aug; 58(2):189-193.
- [24] Mohan DS, Samuels MA, Selim MA, et al. Long-term outcomes of therapeutic pelvic lymphadenectomy for stage I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol*. 1998 Aug; 70(2):165-171.
- [25] Mariani A, Webb MJ, Galli L, et al. Potential therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in node-positive endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2000 Mar; 76(3):348-356.
- [26] Gretz HF III, Economos K, Husain A, et al. The practice of surgical staging and its impact on adjuvant treatment recommendations in patients with stage I endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996; 61:409-415.
- [27] Orr JW Jr, Holimon JL, Orr PF, Stage I corpus cancer: is teletherapy necessary? *Am*

J Obstet Gynecol. 1997 Apr; 176(4):777-788; discussion 788-789.

- [28] Berclaz G, Hanggi W, Kratzer-Berger A, et al. Lymphadenectomy in high risk endometrial carcinoma stage I and II: no more morbidity and no need for external pelvic radiation. *Int J Gynecol Cancer*. 1999 Jul; 9(4):322-328.
- [29] Karnik Lee N, Wu H, Cheung MK, et al. The impact of lymphadenectomy in women with endometrioid uterine cancer: A study of 39,396 women. *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 5000.
- [30] Childers JM, Brzechffa PR, Hatch KD, et al. Laparoscopically assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 71:612-614.
- [31] Walker JL, Piedmonte M, Spirtos N et al. Surgical staging of uterine cancer: Randomized phase III trial of laparoscopy vs laparotomy – A Gynecologic Oncology Group Study (GOG): Preliminary results. *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 5010
- [32] Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1996; 61:189-196.
- [33] Goff BA, Kato D, Schmidt RA, et al. Uterine papillary serous carcinoma: Patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol* 1994; 53:264-268.
- [34] Hendrickson MR, Longacre TA, Kempson RL. Uterine papillary serous carcinoma revisited. *Gynecol Oncol* 1994; 54:261-263.
- [35] Takeshima N, Hirai Y, Tanaka N, et al. Pelvic lymph node metastasis in endometrial cancer with no myometrial invasion. *Obstet Gynecol*. 1996 Aug; 88(2):280-282.
- [36] Cirisano FD Jr, Robboy SJ, Dodge RK, et al. The outcome of stage I-II clinically and surgically staged papillary serous and clear cell endometrial cancers when compared with endometrioid carcinoma, *Gynecol Oncol*. 2000 Apr; 77(1):55-65.
- [37] Gehrig PA, Groben PA, Fowler WC Jr, et al. Noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium, *Obstet Gynecol*. 2001 Jan; 97(1):153-157.
- [38] Grice J, Ek M, Greer BE, et al. Uterine papillary serous carcinoma (UPSC): Evaluation of long-term survival in 36 surgically staged patients. *Gynecol Oncol* 1998; 69:69-73.
- [39] Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40:55-65.
- [40] Roberts JA, Brunetto VL, Keys HM, et al. A phase III randomized study of surgery vs. surgery plus adjunctive radiation therapy in intermediate risk endometrial adeno-

- carcinoma (GOG no. 99).
- [41] Chadha M, Nanavati PJ, Liu P, et al. Patterns of failure in endometrial carcinoma stage IB, grade 3 and IC patients treated with postoperative vaginal vault brachytherapy. *Gynecol Oncol* 1999; 75:103-107.
- [42] Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 744-751.
- [43] Lee CM, Szabo A, Shrieve DC, et al. Frequency and effect of adjuvant radiation therapy among women with stage I endometrial adenocarcinoma. *JAMA* 2006; 295: 389-397.
- [44] Kadar N, Homesley HD, Malfetano JH. Positive peritoneal cytology is an adverse factor in endometrial carcinoma only if there is other evidence of extrauterine disease. *Gynecol Oncol* 1992; 46:145-149.
- [45] Koh WJ, Tran AB, Douglas JG, et al. Radiation therapy in endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001; 15:417-432.
- [46] Kadar N, Malfetano JH, Homesley HD. Determinants of survival of surgically staged patients with endometrial carcinoma histologically confined to the uterus: Implications for therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 80:655-659.
- [47] Greven KM, Lanciano RM, Corn B, et al. Pathologic stage III endometrial carcinoma prognostic factors and patterns of recurrence. *Cancer* 1993; 71:3697-3702.
- [48] Gibbons S, Martinez A, Schray M, et al. Adjuvant whole abdominopelvic irradiation for high-risk endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:1019-1025.
- [49] Greer BE, Hamberger AD. Treatment of intraperitoneal metastatic adenocarcinoma of the endometrium by the whole-abdomen moving-strip technique and pelvic boost irradiation. *Gynecol Oncol* 1983; 16:365-373.
- [50] Randall ME, Brunetto G, Muss H, et al. Whole abdominal radiotherapy versus combination doxorubicin-cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a randomized phase III trial of the gynecologic oncology group. Program and abstracts of the 39th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 31-June 3, 2003; Chicago, Illinois. Abstract 3.
- [51] Watkins-Bruner D, Barsevick A, Tian C, et al. Quality of life trade-off to incremental gain in survival on gynecologic oncology group (GOG) protocol 122: whole abdominal irradiation (WAI) vs. doxorubicin-platinum (AP) chemotherapy in advanced endometrial cancer. Program and abstracts of the 39th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 31-June 3, 2003; Chicago, Illinois. Abstract 1803.
- [52] Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal

irradiation versus doxorubicin and Cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2006; 24:36-44.

- [53] Kucera H, Vavra N, Weghapt K. Benefit of external irradiation in pathologic stage I endometrial carcinoma: A prospective clinical trial of 605 patients who received postoperative vaginal irradiation and additional pelvic irradiation in the presence of unfavorable prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1990; 38:99-104.
- [54] Carey MS, O'Connell GJ, Johanson CR, et al. Good outcome associated with a standardized treatment protocol using selective postoperative radiation in patients with clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 57: 1995; 138-144.
- [55] Aalders J, Abeler V, Kolstad P, et al. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. Clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* 1980; 56:419-427.
- [56] Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 355 (9213): 1404-1411, 2000.
- [57] Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. PORTEC Study Group. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol*. 2003 May; 89(2):201-209.
- [58] Creutzberg CL, van Putten WL, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J Clin Oncol* 2004; 22:1234-1241.
- [59] Barnhill D, O'Connor D, Farley J, et al. Clinical surveillance of gynecologic cancer patients. *Gynecol Oncol* 1992; 46:275-280.
- [60] Podczaski E, Kaminski P, Gurski K, et al. Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of "early" endometrial cancer after primary surgery. *Gynecol Oncol* 1992; 47:323-327.
- [61] Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, et al. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; 55:229-233.
- [62] Berchuck A, Anspach C, Evans AC, et al. Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 59:20-22.
- [63] Reddoch JM, Burke TW, Morris M, et al. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: Development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol* 1995; 59:221-225.
- [64] Greer BE, Goff BA, Koh W-J. Endometrial carcinoma. In: Johnson FE, Virgo KS, eds. *Cancer Patient Follow-up*. St. Louis: Mosby 1997:357-377.

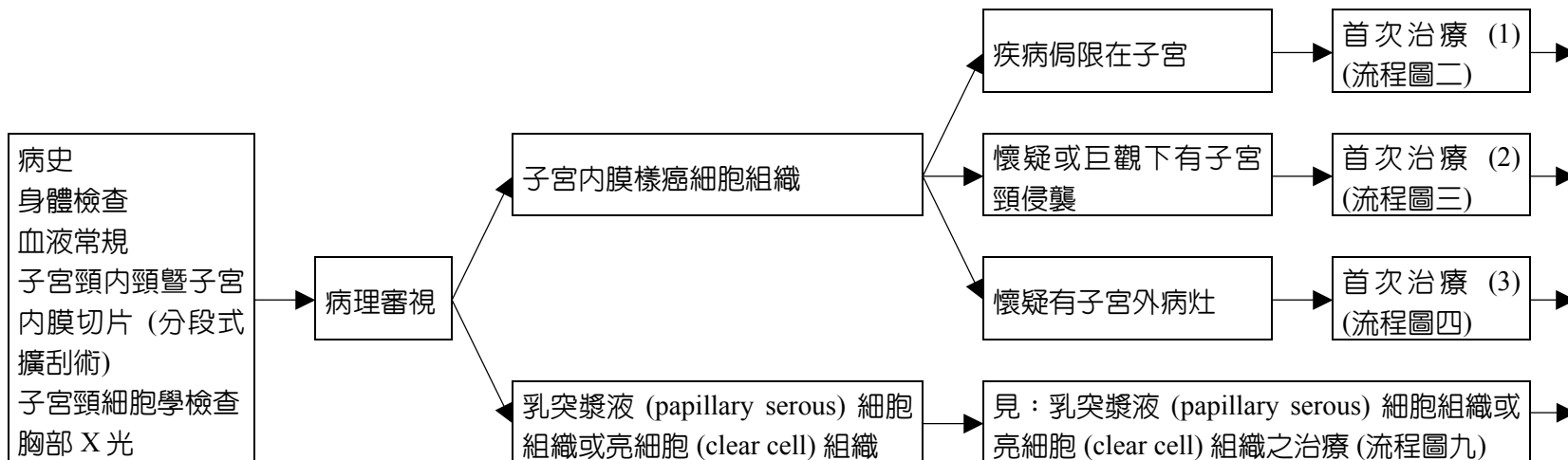
- [65] Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, et al. Association of exogenous estrogen and endometrial cancer. *Engl J Med* 1975; 293:1164-1167.
- [66] Ziel HK, Finkle WD. Increased incidence of endometrial carcinoma among users of conjugated estrogens. *N Engl J Med* 1975; 293:1167-1170.
- [67] Creasman WT, Henderson D, Hinshaw W, et al. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1986; 67:326-330.
- [68] Lee RB, Burke TW, Parke RC. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990; 36:189-191.
- [69] Chapman JA, DiSaia PJ, Osann K, et al. Estrogen replacement in surgical stage I and II endometrial cancer survivors. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1195-1200.
- [70] Poulsen MG, Roberts SJ. The salvage of recurrent endometrial carcinoma in the vagina and pelvis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:809-813.
- [71] Barakat RR, Goldman NA, Patel DA, et al. Pelvic exenteration for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 75(1):99-102.
- [72] Kauppila A. Oestrogen and progesterin receptors as prognostic indicators in endometrial cancer. A review of the literature. *Acta Oncol* 1989; 28:561-566.
- [73] Quinn MA, Campbell JJ. Tamoxifen therapy in advanced/recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989; 32:1-3.
- [74] Quinn MA. Hormonal treatment of endometrial cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13:163-187.
- [75] Barakat RR, Bevers MW, Gershenson DM, et al. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center & MD Anderson Cancer Center, *Handbook of Gynecologic Oncology*, 2nd edition, 2002.
- [76] Muss HB. Chemotherapy of metastatic endometrial cancer. *Semin Oncol* 1994; 21(1):107-113.
- [77] Reddy SP, Kudelka AP, Gonzalez de Leon C, et al. Tumors of the uterine corpus. In Pazdur R, ed *Medical Oncology: A Comprehensive Review*. Huntington, New York: PRR 1996: 407-416.
- [78] Thigpen T et al. A randomised comparison of doxorubicin alone versus doxorubicin plus cyclophosphamide in the management of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1994; 12:1408.
- [79] Thigpen JT, Brady MF, Homesley H, et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2004; 22:3902-3908.
- [80] Gallion HH, Brunetto VL, Cibull M, et al. Randomized Phase III trial of standard timed doxorubicin plus cisplatin versus circadian timed doxorubicin plus cisplatin in Stage III and IV or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J*

Clin Oncol. 2003; 21:3808-3813.

- [81] Fleming GF, Filiaci VL, Bentley R, et al. Phase III randomized trial of doxorubicin t cisplatin versus doxorubicin t 24-hour paclitaxel t filgrastim in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Ann Oncol. 2004; 15: 1173-1178.
- [82] Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al. Thigpen JT, Brady MF, Homesley H, et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol. 2004; 22:3902-3908.

初步評估

初步臨床發現

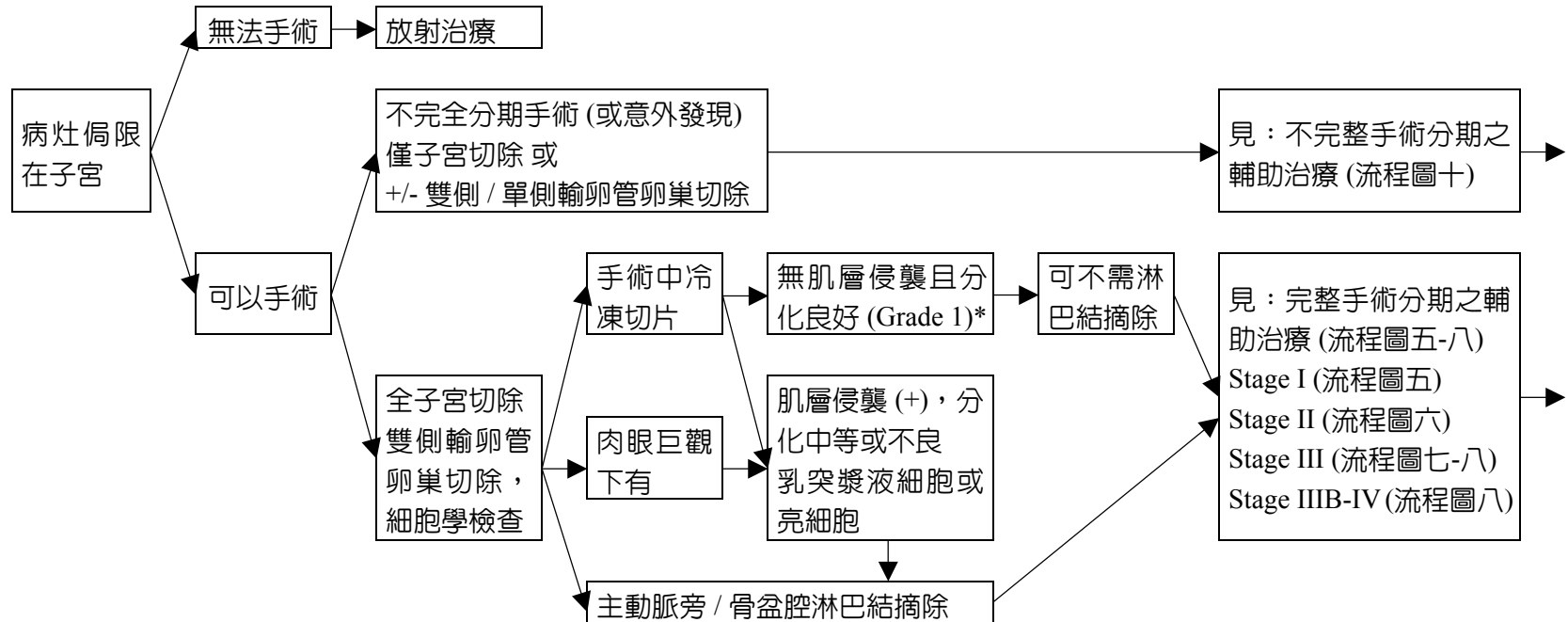


流程圖一

子宮內膜癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

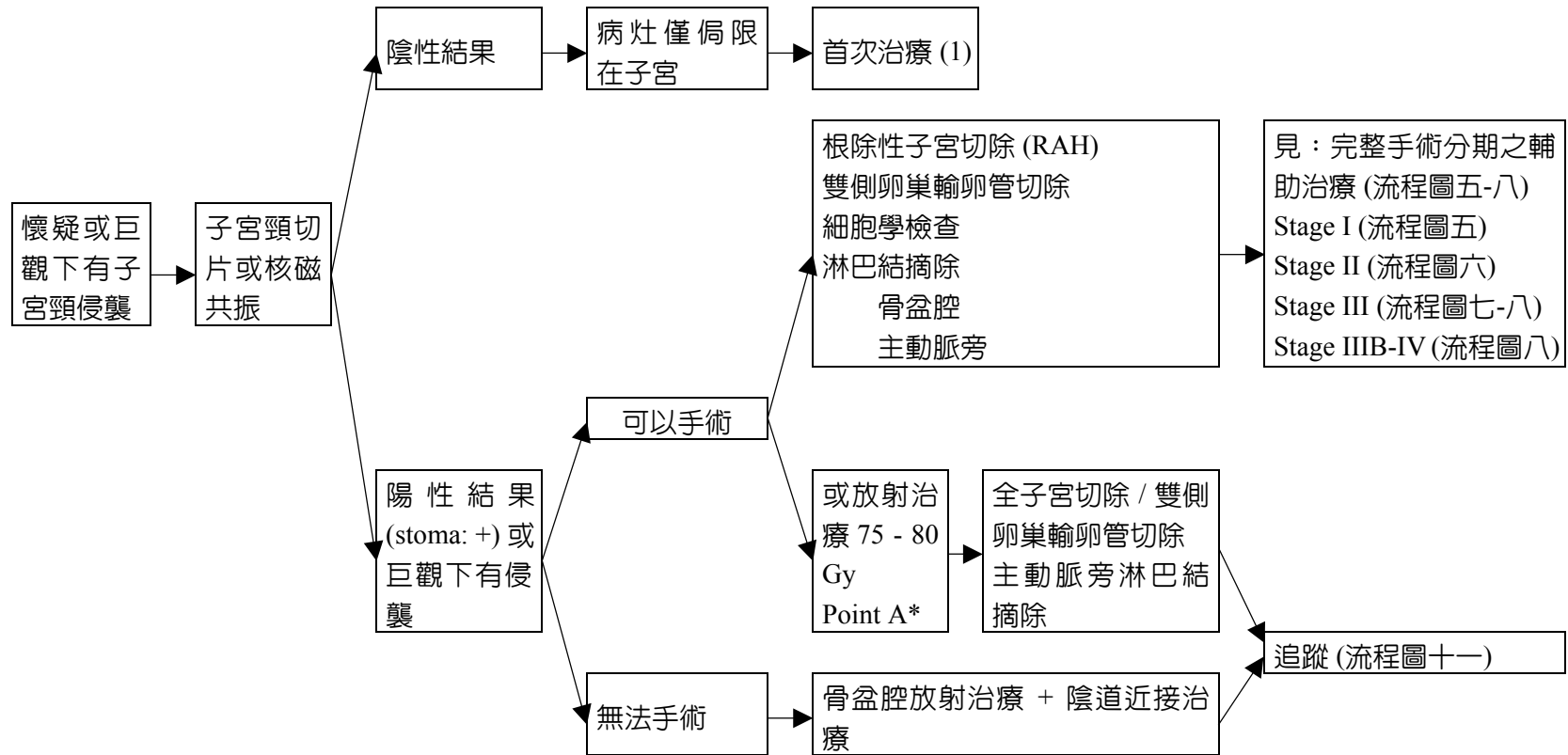
首次治療 (1)



流程圖二

* : American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. Obstet Gynecol 2005 Aug; 106:413-425.

首次治療 (2)



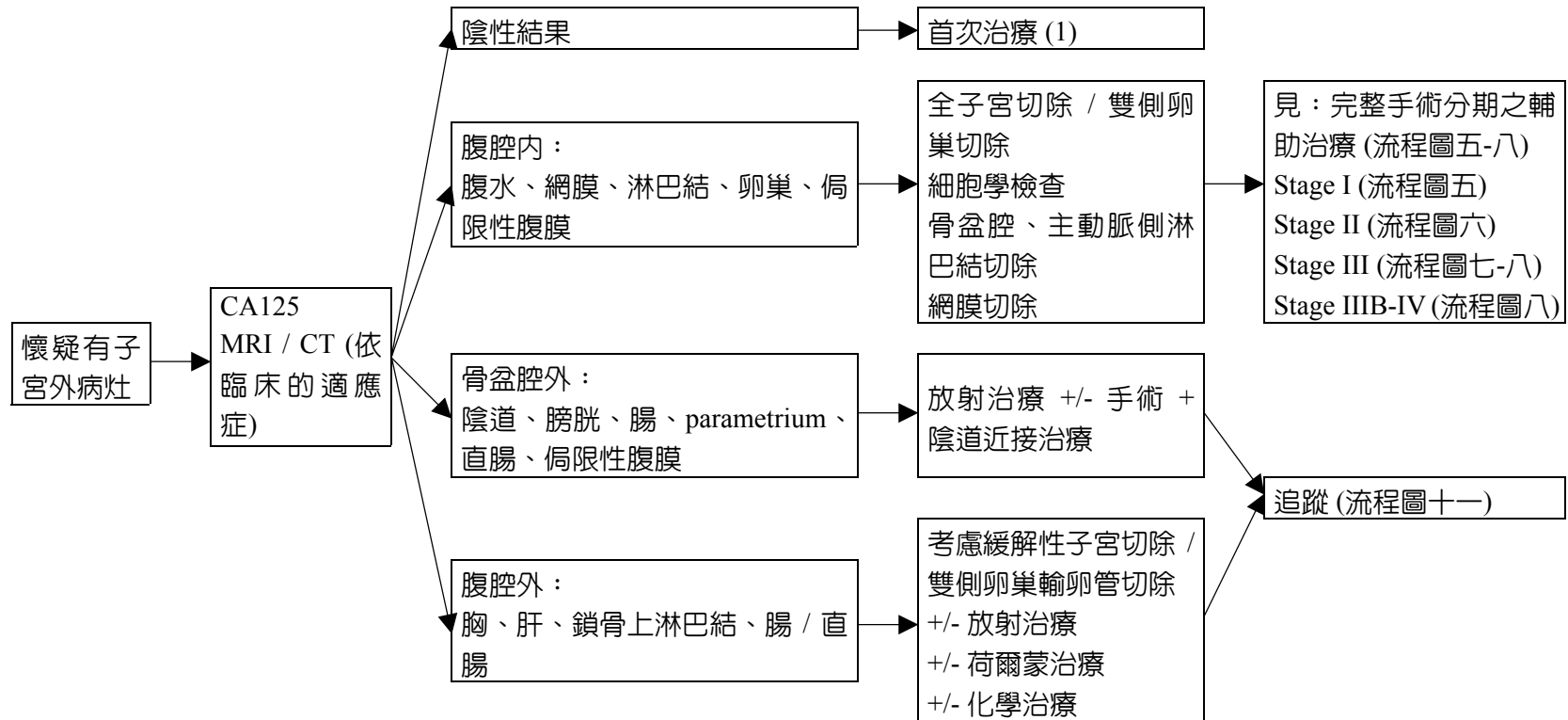
* : 仍未定論

流程圖三

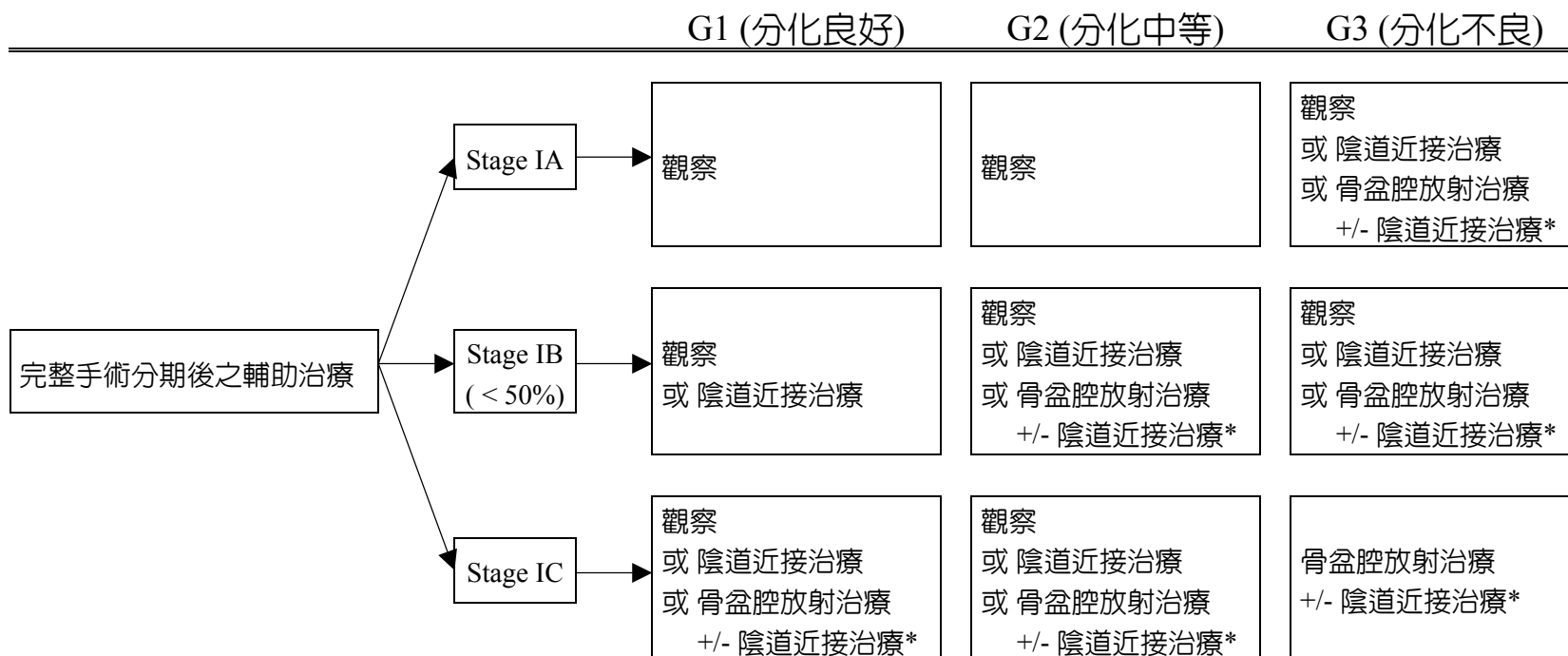
子宮內膜癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

首次治療 (3)



流程圖四



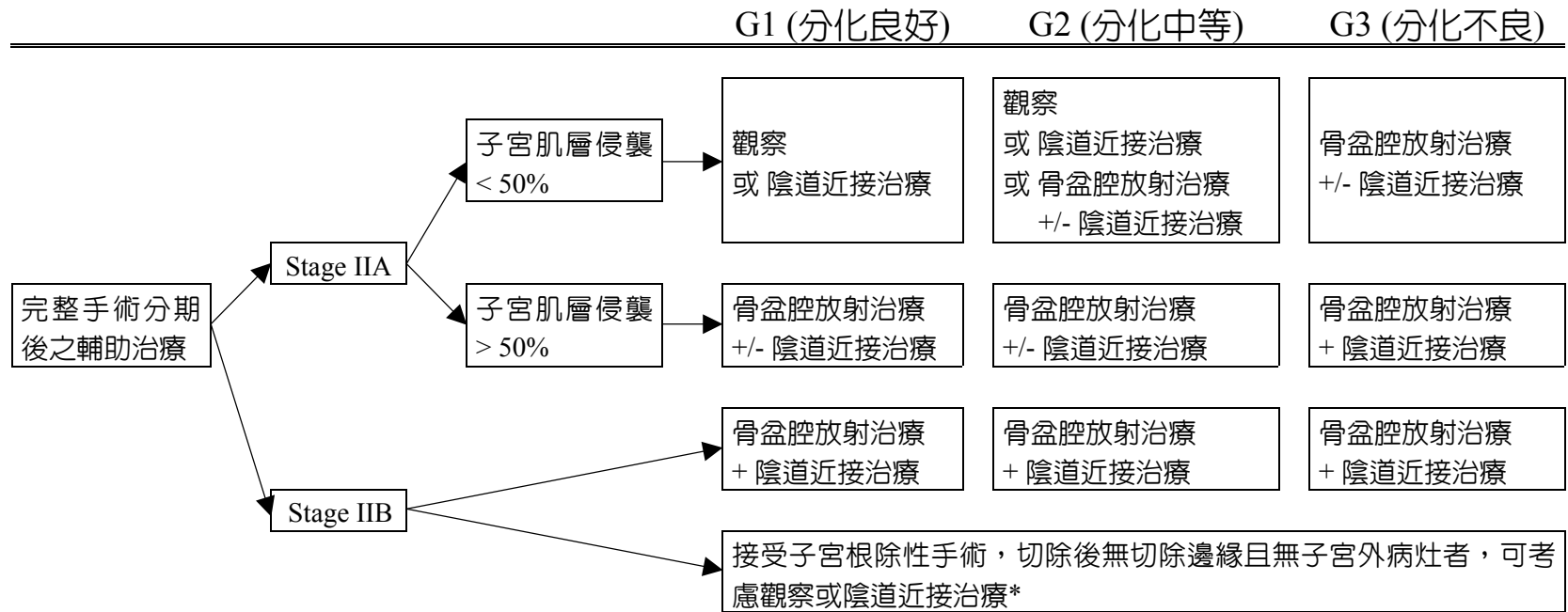
流程圖五

骨盆腔放射治療 +/- 陰道近接治療：可考慮用於下列復發風險高之情況，其危險因子包括：年齡 60 歲以上、淋巴血管腔侵襲、較大腫瘤 (2 公分以上)、子宮下段侵襲。

*：仍未定論

子宮內膜癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

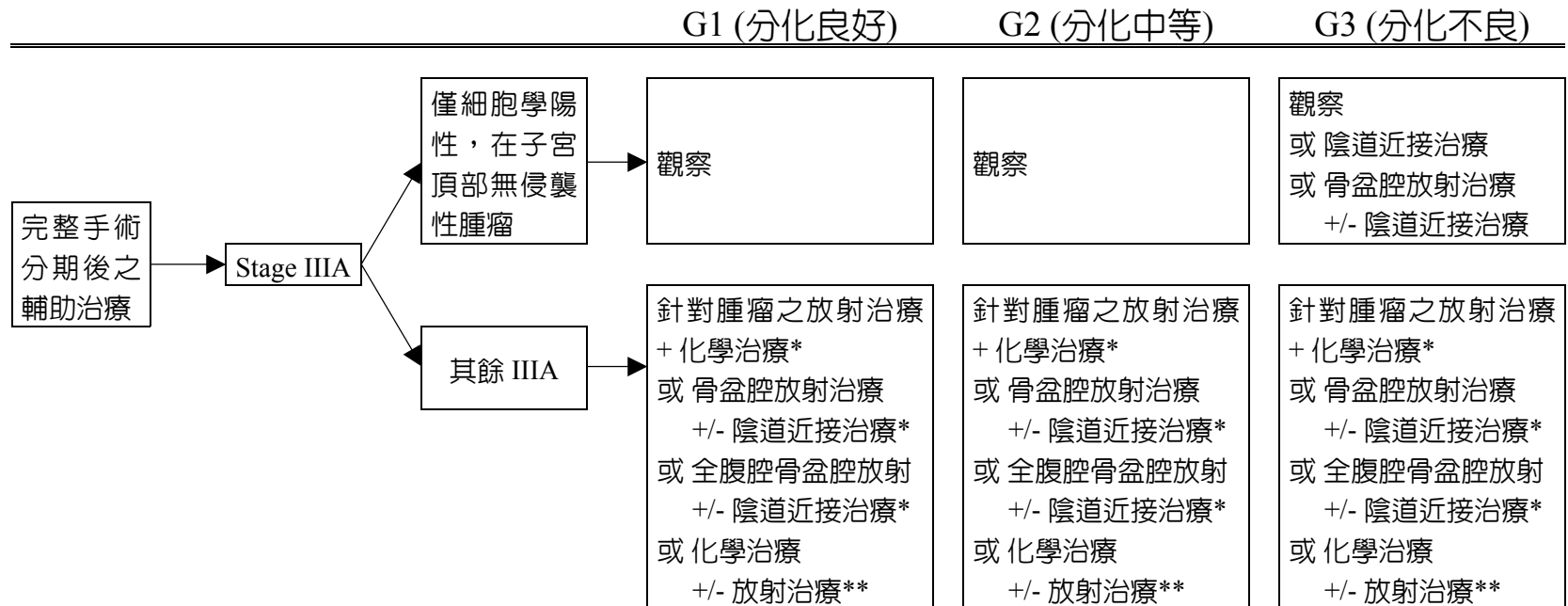


流程圖六

*：觀察或陰道近接治療 – 可選擇在根除性子宮切除後邊緣無病灶，且無子宮外病灶

子宮內膜癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)



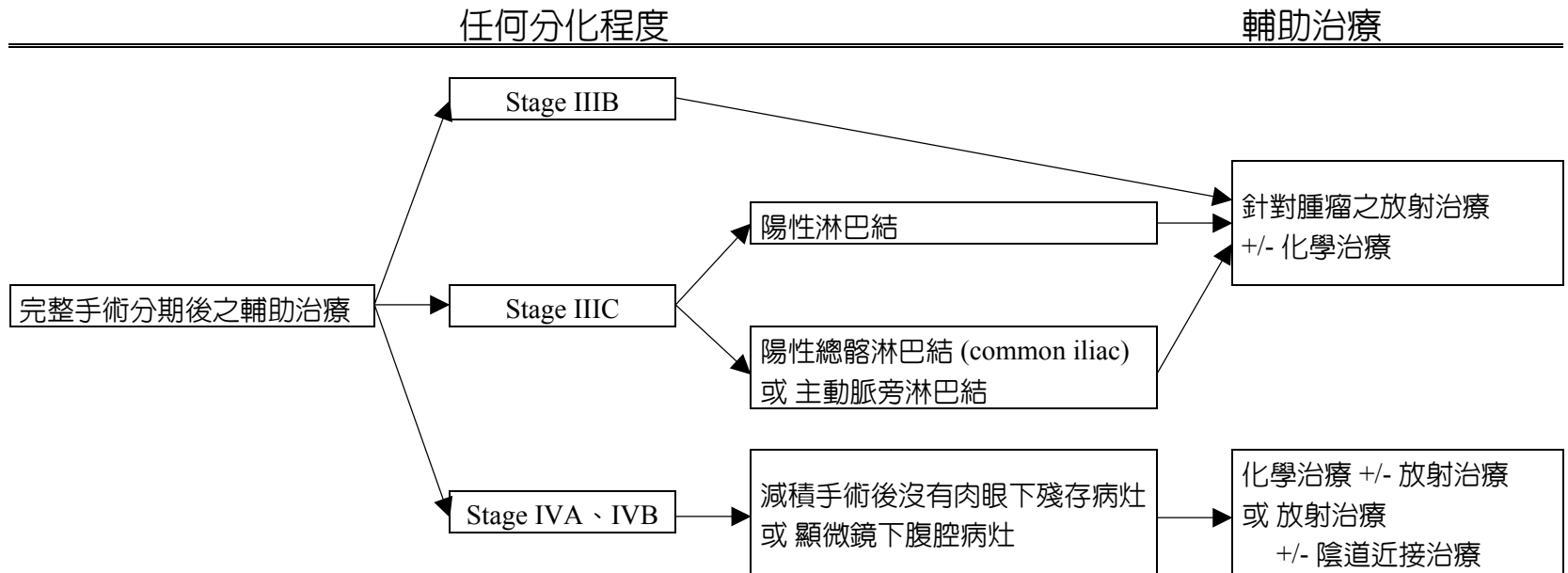
流程圖七

針對腫瘤之放射治療 (tumor-directed radiotherapy)

* : 仍未定論

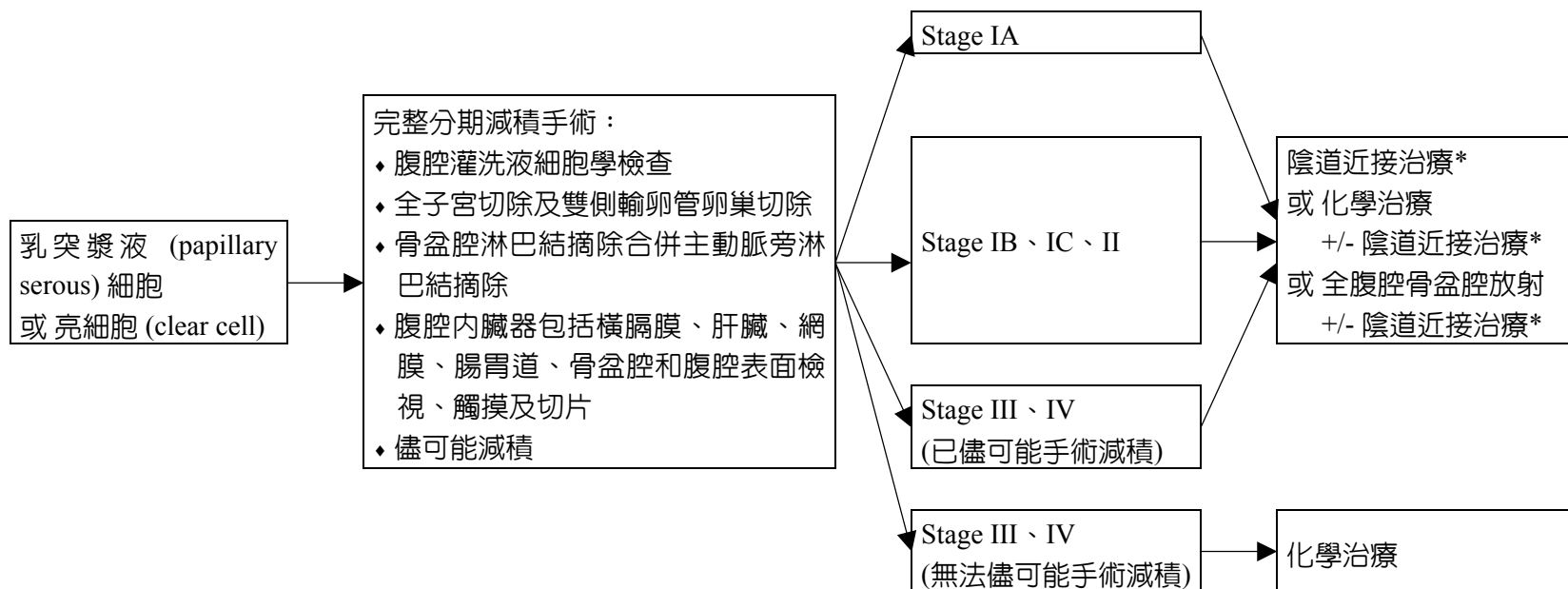
** : 尚有爭議

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



流程圖八

輔助治療



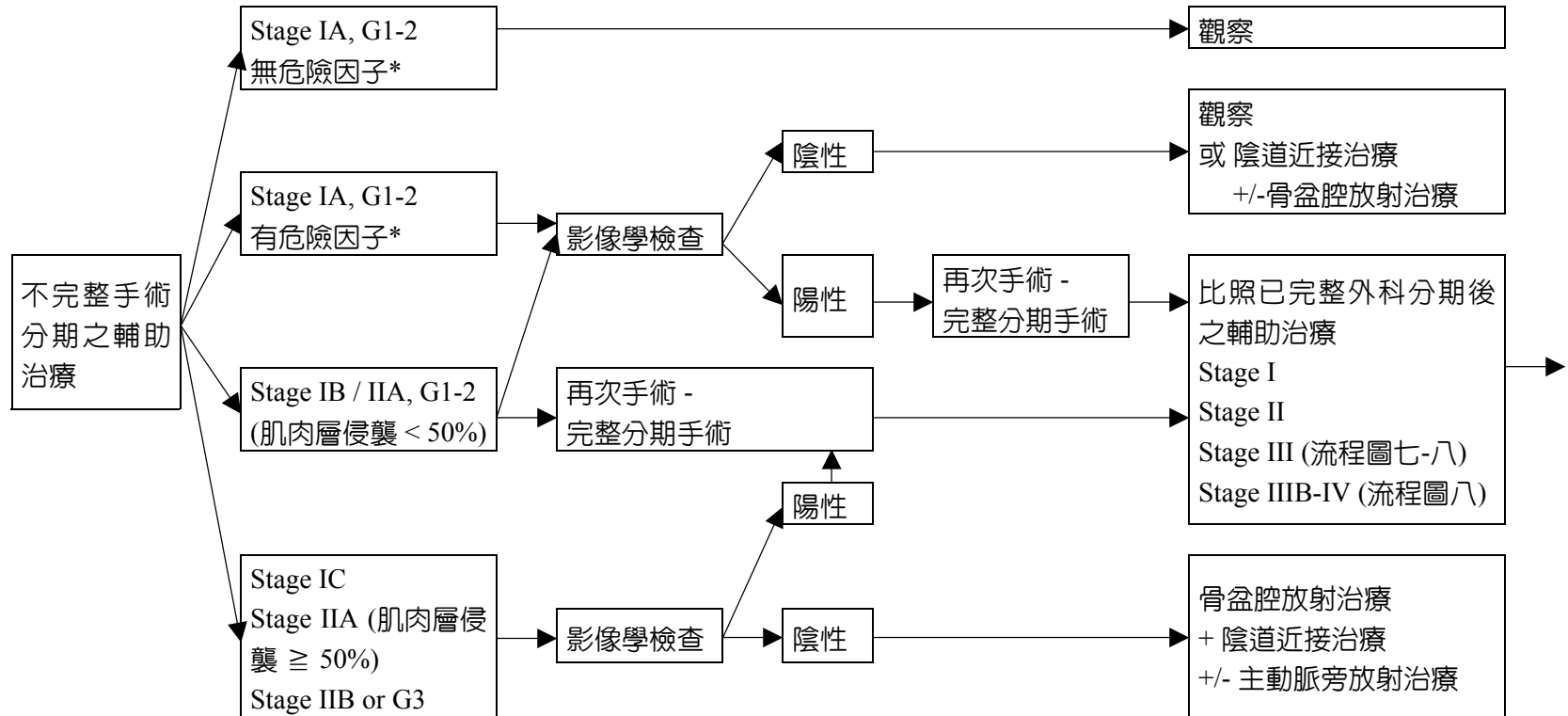
流程圖九

*：仍未定論

子宮內膜癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2007 年版)

不完全分期手術 (或意外發現) 僅子宮切除 或 +/- 雙側 / 單側輸卵管卵巢切除



流程圖十

* : 危險因子包括 : 年齡 60 歲以上、淋巴血管腔侵襲、較大腫瘤 (2 公分以上)、子宮下段侵襲

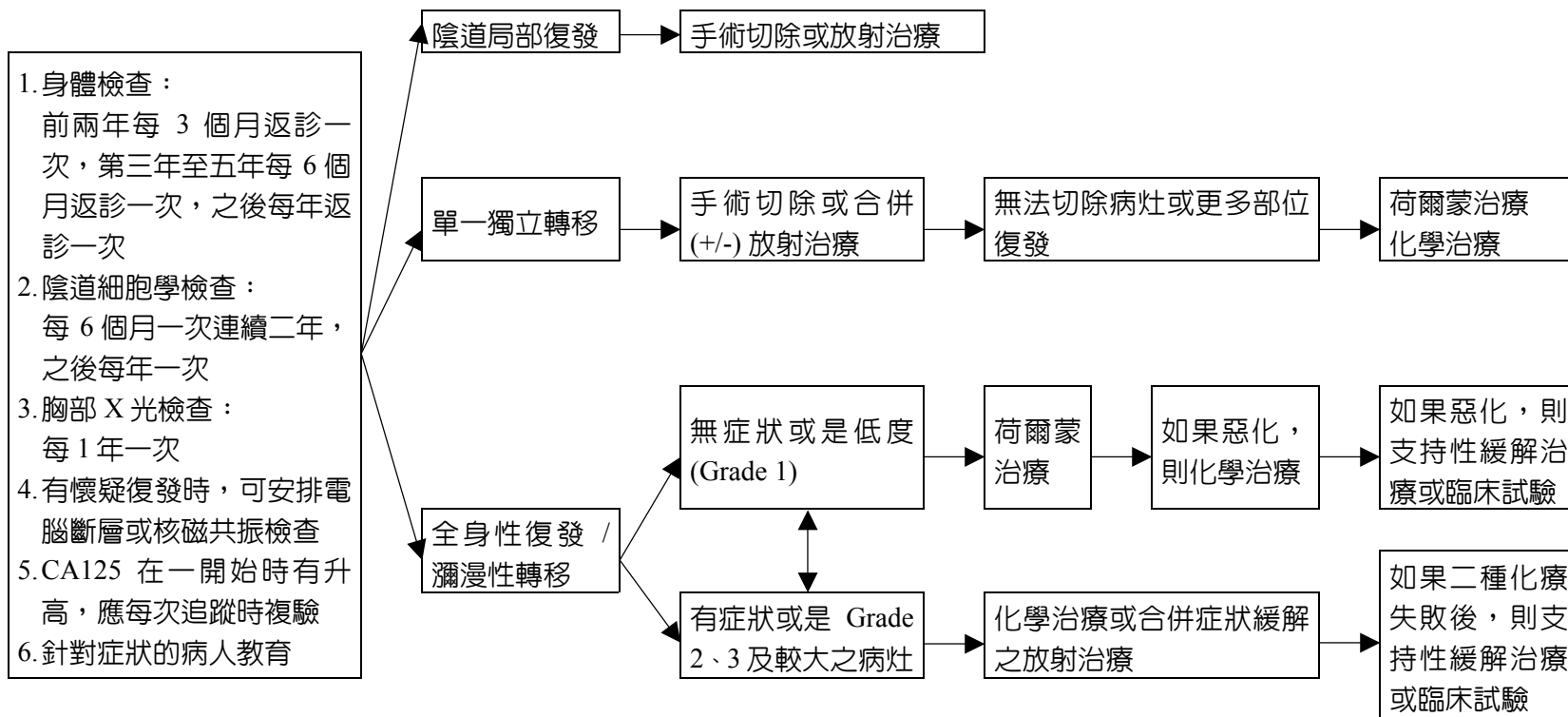
子宮內膜癌臨床指引

國家衛生研究院 臺灣癌症臨床研究合作組織 (2004 年版)

追蹤監測

復發轉移的臨床表徵

援救治療



流程圖十一

