

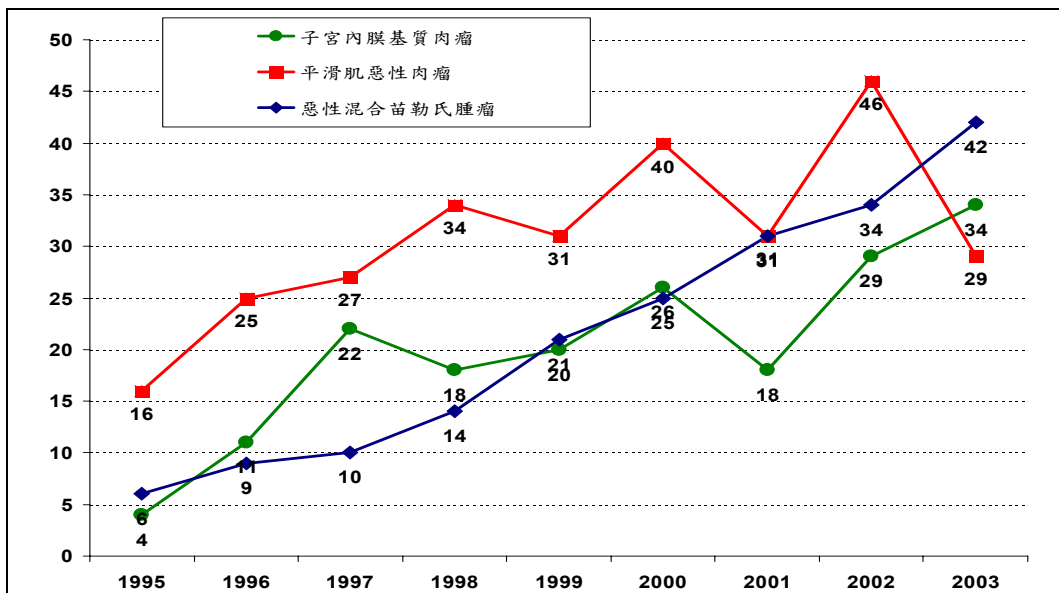
子宮惡性肉瘤臨床指引

一 前言

1. 子宮惡性肉瘤的發生率 (Incidence and Epidemiology)

子宮惡性肉瘤是少見的腫瘤，佔婦科女性生殖道惡性腫瘤的 1%，國外統計年好發率約每十萬女性 1.23 - 1.7 例^[1,2]。子宮惡性肉瘤佔子宮惡性腫瘤的 2 - 5%^[3]。主要由子宮肌肉層的平滑肌、中胚層 (mesoderm)、子宮內膜上皮基質 (endometrial epithelial stroma)、或是結締組織發展而來。子宮惡性肉瘤最常見三種不同的組織病理型態，包括子宮內膜基質性惡性肉瘤、平滑肌惡性肉瘤、同質性和異質性的惡性苗勒氏混合性腫瘤，國外統計惡性苗勒氏混合腫瘤 Malignant Mixed Müllerian Tumor (MMMT) 是最常見之型態，病理學上可分單純惡性肉瘤、混合惡性肉瘤、惡性混合米勒氏腫瘤 (Malignant Mixed Müllerian Tumors)、惡性淋巴瘤等^[4]。

圖 1：台灣子宮內膜基質性惡性肉瘤、平滑肌惡性肉瘤、同質性和異質性的惡性苗勒氏混合性腫瘤歷年好發個案數分布 (1995 - 2003)^[6]：



單純同系的惡性肉瘤 (pure homologous sarcoma) 又可分為平滑肌惡性肉瘤 (leiomyosarcoma)，子宮內膜基質惡性肉瘤 (stromal sarcoma)、以及血管惡性肉瘤 (blood vessel sarcomas、angiosarcoma)、及纖維惡性肉瘤 (fibrosarcoma)，腺惡性肉瘤 adenosarcoma 和 lymphosarcomas。但這些病例數目相當少 (見表 1)^[5]。

表 1 子宮惡性肉瘤分類^[5]

種類	同質性 (homologous)	異質性 (heterologous)
單純性 (Pure)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 平滑肌惡性肉瘤 (Leiomyosarcoma) ◆ 子宮基質惡性肉瘤 (Stromal Sarcoma) <p>(1) 子宮內膜基質惡性肉瘤 (Endometrial stromal sarcoma) (Low grade ESS; Endolymphatic stromal myosis)</p> <p>(2) 高度未分化惡性肉瘤 (High grade undifferentiated sarcoma (HGUD))</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 橫紋肌惡性肉瘤 (Rhabdomyosarcoma) ◆ 軟骨惡性肉瘤 (Chondrosarcoma) ◆ 骨惡性肉瘤 (Osteosarcoma)
混合性 (Mixed)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 癌惡性肉瘤 (Carcinosarcoma) (包括 homologous 及 heterologous MMMT) ◆ 腺惡性肉瘤 (Adenosarcoma) 	

好發年齡因組織病理型態不同而有所差異，惡性混合苗勒氏腫瘤 MMMT 好發於 60 - 70 歲之間，較平滑肌惡性肉瘤 (LMS) 以及內膜基質性惡性肉瘤 (ESS) 約晚 10 年發生^[7-8]。

2. 子宮惡性肉瘤的風險因子 (Risk Factors)

目前子宮惡性肉瘤的風險因子並不明確，有文獻指出先前的骨盆腔放射線照射是誘發因子，增加子宮惡性肉瘤的發生率約 5.38 倍 (約佔 10 - 25% 子宮惡性肉瘤的病例)，以放射線照射治療良性子宮出血 5 - 25 年後發生^[9]。一項研究指出 5% 的子宮惡性肉瘤病人曾接受骨盆腔的放射線照射^[10]，Tamoxifen 之使用，根據

National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-P1) 30 餘年研究發現，乳癌病人長期使用 tamoxifen 輔助治療會伴隨增高危險因子，在 17,000 多名病人服用 Tamoxifen 之病患有 12 名出現 MMT [11-13]。

3. 分期 (Staging)

子宮惡性肉瘤的分期是以 FIGO (國際婦產科學會) 子宮內膜癌的分期為參考 (見表 2)。

表 2 子宮惡性肉瘤分期

Stage	浸 潤 範 圍
I	惡性細胞局限於子宮體
II	子宮頸受到浸潤
IIIA	惡性細胞侵及子宮外粘膜層、子宮旁組織或腹水中有惡性細胞
IIIB	惡性細胞侵襲到陰道
IIIC	惡性細胞侵及骨盆腔或主動脈旁淋巴結
IVA	侵襲到膀胱或大腸粘膜
IVB	遠處、腹腔內或鼠蹊部淋巴腺轉移

4. 子宮惡性肉瘤臨床診斷 (CLINICAL DIAGNOSIS)

不同的組織病理型態有不同的臨床表現，子宮平滑肌惡性肉瘤與內膜基質性惡性肉瘤傾向在較早期表現 [14]。子宮平滑肌惡性肉瘤有時以快速子宮變大表現，不一定會呈現陰道出血。子宮平滑肌惡性肉瘤和子宮肌瘤並無法以臨床或放射線影像來區分，65% 子宮平滑肌惡性肉瘤 (LMS) 和 75% 內膜基質性惡性肉瘤在術前診斷為良性子宮肌瘤 [15]。

子宮惡性肉瘤個論 (Subtypes of Uterine Sarcoma)

1. 子宮平滑肌惡性肉瘤 (Leiomyosarcoma)

目前分子醫學的證據認為子宮肌瘤與子宮惡性肉瘤的基因並不相同，因此子宮肌瘤並不會演變為子宮惡性肉瘤，惟臨床檢查並不易將兩者完全區分，診斷為子宮肌瘤者有 0.1 - 0.5% 為子宮平滑肌惡性肉瘤。傳統上認為生長速度過快的肌瘤演變成惡性肉瘤的機會較高，但是有一篇大規模的研究報告卻指出，生長快速的肌瘤與生長速度普通的肌瘤其惡性肉瘤的發生率是相同的。在 341 臨床上或超音波發現子宮快速增大的病人僅 1 例 (0.27%) 有子宮惡性肉瘤^[16]。

子宮平滑肌惡性肉瘤，手術中肉眼可見子宮平滑肌惡性肉瘤與子宮肌瘤不一樣，平滑肌惡性肉瘤常是單一的，並有巨大邊緣不明的腫塊，有柔軟、肉樣的堅度 (consistency)。其切面是各色各樣的，從灰黃色到粉紅色，而有出血及壞死的病灶^[17]。

良性肌瘤也可見於同一子宮，但外觀與平滑肌惡性肉瘤有明顯的對照 (表 3)。好發年齡在 43 - 53 歲，比其它子宮惡性肉瘤發生的年齡層稍低，在停經前罹病者比在停經後罹病者的存活率較高。發生率與生產次數無關，與內科疾病的關聯也不像 MMT、EMS 那麼高，好發在非裔美籍婦女身上，且預後也較差。曾經行骨盆腔放射治療者，約有 4% 的發生機率。

嚴重的病例，平滑肌惡性肉瘤可能有擴散到子宮體外的巨觀證據。子宮平滑肌惡性肉瘤對血管侵襲的巨觀證據比靜脈血管內子宮肌瘤症 (intravenous leiomyomatosis) 或子宮內膜基質惡性肉瘤更不普遍。子宮惡性肉瘤整體預後：Stage I 小於 50%，其他 Stage 則在 0 - 20%^[18]。

表 3 子宮肌瘤與子宮平滑肌惡性肉瘤之肉眼的鑑別

	子宮肌瘤	子宮平滑肌惡性肉瘤
腫瘤數目	通常多發	通常單個
腫瘤大小	多樣、大小不一	通常 10 公分以上
質地、剖面	硬、漩渦狀構造之剖面，出血性壞死少見	軟而易破裂、剖面常見出血性壞死
腫瘤邊緣與子宮肌層之界限	與子宮肌層容易剝離	與子宮肌層不易剝離

典型的平滑肌惡性肉瘤是高細胞密度的腫瘤，由大型梭形腫瘤細胞 (spindle cell) 的交叉束 (intersecting fascicles) 所構成，大多數平滑肌惡性肉瘤呈現有高細胞密度 (hypercellularity)、非典型 (atypia)、及細胞分裂相 (mitosis phase)，細胞分裂相之多寡及細胞非典型的變異程度是其惡性度的指標 (表 4)。

表 4 子宮平滑肌腫瘤惡性肉瘤之組織學的診斷基準 (Zaloudek & Norris classification)

診斷 (Diagnosis)	有絲分裂數目 (Mitosis / 10 HPF)	細胞非典型的變異程度 (Cellular Atypia)
富細胞型平滑肌瘤 (Cellular Leiomyoma)	< 5	-
非典型平滑肌瘤 (Atypical Leiomyoma)	< 5	+
惡性度不確定平滑肌瘤 (Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential, STUMP)	5 - 9	-
低風險型滑肌惡性肉瘤 (Leiomyosarcoma /low risk)	5 - 9	+
高風險型平滑肌惡性肉瘤 (Leiomyosarcoma /high risk)	> 10	±

表 5 子宮平滑肌瘤的分類與轉移程度 (Metastatic potential of smooth muscle tumors of the uterus)

Maximum MF/10 HPF	Atypia	Diagnosis	Metastatic potential
1 - 4	Any degree	Leiomyoma	Very low
5 - 9	None	Leiomyoma with high mitotic activity	Very low
5 - 9	Grade 1	Smooth muscle tumor of malignant	Low
5 - 9	Grade 2 or 3	Leiomyosarcoma	Moderate
10 or more	Grade 1	Leiomyosarcoma	High
10 or more	Grade 2 or 3	Leiomyosarcoma	Very high

症狀包括：大部分均無症狀，有些有非特定的陰道出血、骨盆腔疼痛或壓迫症狀、腹部觸診或骨盆腔檢查可發現腫塊。因此對於子宮快速變大 (尤其是停經後) 要高度懷疑是平滑肌惡性肉瘤。子宮內膜切片 (endometrial biopsy) 診斷子宮平滑肌惡性肉瘤的機會較其它惡性肉瘤為低，但病灶如果是在黏膜下 (submucosal)，仍有機會在子宮內膜切片時診斷出來。超音波、核磁共振 (MRI)、以及電腦斷層檢查 (CT) 不易區別子宮肌瘤、子宮內膜癌、和子宮平滑肌惡性肉瘤^[19]，子宮平滑肌惡性肉瘤的五年存活率為 20 - 63% (平均 47%)。肺轉移是最常見的遠處轉移^[20]。

2. 基質性腫瘤 (Stromal Tumors)

基質性腫瘤 (stromal tumors) 常見於 45 - 50 歲左右的婦女，約有 1/3 發生在停經後。其發生率與生產次數、內科疾病或是否曾經接受骨盆腔的放射治療無關。其常見的症狀包括：不正常的子宮出血，及骨盆腔的壓迫和腹部疼痛，也有些病人是完全無症狀的。骨盆腔檢查經常會發現子宮變大，形狀可能是規則或不規則的。子宮內膜切片有機會診斷，但手術前常被誤認為子宮平滑肌瘤。術中可見在子宮腔內充滿著柔軟、顏色呈灰白到黃的壞死和充血性的腫瘤。

子宮內膜基質腫瘤又可根據細胞的有絲分裂性質 (mitotic activity)、血管侵襲 (vascular invasion)、和疾病的預後，將子宮內膜基質性腫瘤 endometrial stromal tumors 分成三個類型 (見表 6)：

表 6 子宮內膜基質性腫瘤 Endometrial Stromal Tumors 分類

腫瘤	惡性程度	細胞非典型的變異程度	腫瘤邊緣組織型態	Mitoses / 10 HPF
Stromal nodule	無 (良性)	Mild - Moderate	pushing margin	少於 10
Low-grade ESS	低到中等	Mild - Moderate	infiltrating margin	少於 10
HGUD	高	Moderate - Marked	poor margin	10 或以上

(1) 子宮內膜基質結節 (stromal nodule)：

為侷限的單一類型細胞之腫瘤增殖 (endometrial stromal nodule)。非浸潤性，侷限在子宮內膜的單獨性病灶，沒有淋巴管和血管的侵襲，是良性的腫瘤。

(2) 低惡性度子宮內膜基質惡性肉瘤 (low-grade endometrial stroma sarcoma, ESS; endolymphatic stromal myosis)

其腫瘤細胞以局部浸潤表現，尤其在淋巴管或血管侵襲，術中經常發現腫瘤侵襲其周邊組織，並侵入靜脈管腔中。通常在確立診斷時已有 40% 的患者呈現子宮外擴散，其中 2/3 的仍侷限在骨盆腔內。最佳的治療方式是經腹部切除子宮及兩側輸卵管、卵巢 (子宮附屬組織)，並切除所有肉眼可見的腫瘤。不過生長較慢，復發時間較晚^[21]，且大部分是屬於局部的復發。

(3) 高惡性度未分化惡性肉瘤 (High grade Undifferentiated sarcoma, HGUD; high-grade stromal sarcoma)

這是一種致死率很高的惡性腫瘤。病理組織在高倍顯微鏡下所能見到的有絲分裂數目超過 10 個以上，疾病的進展也比 low-grade stromal sarcoma 更快且更惡性，五年的治癒率大約只有 25%。治療方式為手術 (TAH & BSO)、輔以放射線或化學治療，或合併三種治療。一項匯集數個研究之合併分析報告指出：子宮內膜基質性惡性肉瘤 (ESS) 僅接受手術其五年存活率 46%，合併手術及放射治療為 62%，合併手術及化學治療為 43%，僅接受放射治療為 8%^[22]。

3. 惡性混合苗勒氏腫瘤 (Malignant Mixed Müllerian Tumor, MMMT)

MMMT 的病理為惡性肉瘤 (sarcoma) 和癌 (carcinoma) 混合組成的。目前的分子生物學的證據認為大部分 MMMT 與重度子宮內膜癌肉瘤樣化生 (sarcomatoid metaplasia) 有關。MMMT 大部分發生在停經後婦女，平均年齡是 62 歲，比較好發在非裔美籍婦女身上。發生率與肥胖、糖尿病、高血壓等內科病史具有相關性。有 7 - 37% 的病人曾做過骨盆腔放射治療。

症狀的出現通常只有幾個月，最主要症狀是停經後陰道出血 (約佔 80 - 90%)，其它較少發生的症狀如陰道分泌物增加、腹部 - 骨盆腔疼痛、體重減輕、或從陰道排出組織塊。因內診可發現有子宮擴大之徵兆 (約佔 50 - 95%)，若發現息肉狀腫瘤從子宮頸內口突出 (約佔 50%)，子宮內膜或子宮頸內口腫瘤的切片可以協助確定診斷。

腫瘤會逐漸增生成大而軟之息肉狀腫塊，並充滿整個子宮腔，及呈現壞死和出血的情形，腫瘤對子宮肌肉也會有不等程度的侵襲，有時也會造成子宮外的侵襲及轉移，最常侵襲的是骨盆腔、淋巴結、腹腔、肺及肝臟等。而腫瘤擴散的程度是影響 MMMT 預後的主要因子。腫瘤若局限在子宮體 (stage I)，2 年存活率為 53%；當腫瘤擴及子宮頸、陰道、或子宮旁組織時 (stage II、III)，存活率則降為 8.5%；倘若

超過骨盆腔時 (stage IV)，存活率為 0%。不幸的是有 40 - 60% 的病患在診斷時腫瘤的擴散通常都已超過子宮。一般而言所有的 MMT 五年存活率僅有 20 - 30%。

4. 腺惡性肉瘤 (Adenosarcoma)

腺惡性肉瘤是 MMT 中較少見的腫瘤，是良性的腺體增生 (benign-appearing neoplastic glands) 與基質惡性肉瘤 (sarcomatous stroma) 混合組成的。近年此類腫瘤案例明顯增加 (Seidman et al, 1999)，多數病患呈現的症狀是停經後陰道出血，診斷則以子宮內膜擴刮術為主。大部分腺惡性肉瘤的病灶都是局限在子宮內膜或是表淺的子宮肌肉層，因此治療方式採單純手術治療 (TAH + BSO)，或合併輔助性放射治療。約有 40 - 50% 的病患會有骨盆腔或陰道局部的復發，因此有些學者建議手術後最好輔以放射治療。

5. 癌惡性肉瘤 Carcinosarcoma

屬於 MMT 之一型，較少出現在 40 歲以前的婦女，40 歲以後發生率則逐漸升高，平均診斷年齡是 60 歲左右。曾經接受骨盆腔放射治療為其誘發因子。臨床症狀包括：陰道出血 (85%)、腹部或骨盆腔疼痛 (25%)、腹部隆起或摸到腫塊 (10%)、或體重減輕等。有些病患亦可在子宮頸口發現息肉狀腫瘤。子宮頸細胞學檢查有 55% 的病患呈現陽性反應，D&C 或是直接做腫瘤切片，可提供為直接的病理診斷。因腫瘤來自子宮內膜，而不像 leiomyosarcoma 腫瘤來自肌肉層 (myometrium)，因此手術前的子宮內膜搔刮術有助於診斷，可達 70% 的準確性。

③ 子宮惡性肉瘤之治療 (Treatment of Uterine Sarcomas)

子宮惡性肉瘤的復發率相當高，即使治療時腫瘤只在局部範圍，仍有一半的病患有復發的可能。其中至少 50% 的復發超出骨盆腔，最常見的復發位置是腹腔和肺臟。一般而言，手術治療是最可能治癒的方法^[23]。

Stage I 和 Stage II 的治療以手術或合併術後輔助性放射治療為主，手術包括經腹式全子宮切除，並依腫瘤特性施行雙側卵巢輸卵管切除手術及骨盆腔或併主動脈旁淋巴結摘除手術，輔助性化療亦被認為可以減少腫瘤的遠處轉移。Stage III 和 Stage IVA 最好的治療是手術合併放療及化療。Stage IVB 的輔助性治療則以化學治療為主^[5]。

1. 手術治療 (Surgical Treatment)

在排除子宮內膜癌後，必須判斷惡性肉瘤是否有侷限在子宮或已有子宮外病灶。手術以腹部縱切的方式，使上腹部和骨盆腔能有較清楚的視野，施行細胞學採樣 (cytologic washings) 後，需仔細檢查腹腔和骨盆腔及主動脈旁的淋巴結。除非腫瘤的侵襲已經超出子宮體，否則子宮全切除手術或合併淋巴結摘除是標準的手術方式，幾乎多數病患會接受兩側卵巢切除，除非是停經前子宮平滑肌惡性肉瘤 (leiomyosarcoma; LMS) 的病患，可以考慮保留卵巢。若有子宮外轉移病灶時，儘可能切除腫瘤，或任何有懷疑處均需切除或切片再根據手術和病理的發現，考慮是否需加輔助的放射線或化學治療。如果身體狀況不適合手術，可施行骨盆腔放射治療或合併近接治療、化學治療或荷爾蒙治療^[5,24]。

2. 輔助性治療 (Adjuvant Treatment)

(1) 放射治療 (Adjuvant Radiotherapy)

現今輔助性的放射治療的角色還在持續評估，在未轉移的疾病其效益依然有所爭議，大部分的結果都來自回溯性研究，且很多輔助性放射治療研究發現有選擇性的偏差，因為高復發風險的病人中有較高比例接受放射治療^[5]。一項回溯性研究指出，子宮惡性肉瘤其 3 年及 5 年復發率，在沒有輔助治療者是 62% 及 57%，接受全骨盆腔放射治療者為 31% 及 30%，僅接受化學治療者則是 76% 及 85%^[25]。輔助性放射治療顯示有助於降低未轉移之病患骨盆腔的復發率或是改善骨盆腔的疾病控制，有些文獻指出會延長存活期^[26-28]，但是亦有學者認為對整體存活期和無病存活期的幫助很小，或沒有助益^[29-31]。因此骨盆腔放射治療或併近接治療，以及化學治療對於 Stage I 和 Stage II 的子宮平滑肌惡性肉瘤 (LMS)、癌惡性肉瘤 (Carcinosarcoma)、以及高惡性度未分化惡性肉瘤 (High grade undifferentiated sarcoma)，是可考慮的治療選擇^[5]。

至於癌惡性肉瘤的結果亦相似地顯示輔助性骨盆腔放射治療相較於僅接受手術有統計上顯著的減少骨盆腔復發率^[32-35]，第一期和第二期癌惡性肉瘤的局部復發率約為 25%，輔助性放射治療可減少約一半的復發^[36]。改善骨盆腔的疾病控制在一些研究中顯示和存活改善有相關^[37-38]。對於子宮平滑肌惡性肉瘤，在一些文獻報告指出藉由增加輔助性放射治療以改善局部疾病控制^[39-40]。

雖然高度惡性子宮平滑肌惡性肉瘤其復發主要是以遠端轉移表現，但是其局部復發率和癌惡性肉瘤一樣，約略 1/3 復發出現在骨盆腔，輔助性骨盆腔放射治療的效果平均約可減少一半的骨盆腔復發^[36]。然而大部分的首次復發仍發生於骨盆腔外，術後放射治療無法降低遠端轉移的風險^[41]。

對子宮內膜基質惡性肉瘤而言，輔助性放射治療可降低整體局部復發的風險，由 55% 明顯降到 4%。綜合分析低惡性度子宮內膜基質惡性肉瘤 (ESS) 以及高惡性度未分化惡性肉瘤 (HGUD) 的結果建議，術後輔助性骨盆腔放射治療可能延長存活^[42-43]。雖然低惡性度子宮內膜基質惡性肉瘤相較於高惡性度未分化惡性肉瘤其病程進展較緩，有較佳之五年存活率，但依舊有相當高的局部復發率。不過針對低惡性度子宮內膜基質惡性肉瘤的輔助性放射治療仍有所爭議

[44]。早期的腺惡性肉瘤 (Adenosarcoma) 其預後非常好，並不需輔助性放射治療 [36]。

(2) 化學治療 (Chemotherapy)

雖然輔助性化學治療未能展現顯著效益，但是無庸置疑這類癌症對化學治療有其感受性與反應性，有相當多種類的化學治療藥物例如 Doxorubicin、Ifosfamide、Cisplatin、DTIC 以及 Paclitaxel 有其抗腫瘤效果 [36]。一些針對轉移性病況的小型臨床試驗，發現介於不同次型的子宮惡性肉瘤之間，有不同程度的反應。對癌惡性肉瘤而言，Ifosfamide 單一用藥或併用 Cisplatin 是較具活性之化學治療處方。然而對於子宮平滑肌惡性肉瘤、Doxorubicin 單一用藥或合併 Ifosfamide 是較具活性之化學治療處方 [45]。

因為 Cisplatin、Paclitaxel、Docetaxel、Epirubicin、Topotecan 以及 Dacarbazine 等單一用藥在其他軟組織惡性肉瘤 (Soft Tissue Sarcoma) 有其抗癌活性，故可考慮用於晚期或轉移性病灶的情況 [46]。合併處方例如 Gemcitabine 併用 Docetaxel [47-48]、MAID (Mesna、Adriamycin、Ifosfamide、Decarbazine) 或是修改的配方也曾經被使用。目前美國婦癌研究組織正在進行一項第三期隨機臨床試驗 (GOG #150)，比較癌惡性肉瘤之病人接受全腹腔放射治療或是合併 Cisplatin 及 Ifosfamide 之化學治療 [5]。

表 7 子宮惡性肉瘤的化學治療 (單一用藥：single agent)

Trial	Patient No.	Regimen	Response Rate	Subtype
Omura et al, 1983 [49]	17	Doxorubicin	16%	Any
Muss et al, 1985 [50]	14	Doxorubicin	19%	Any
Thigpen et al, 1991 [51]	15	Cisplatin	19%	CS
Thigpen et al, 1991 [51]	15	Cisplatin	3%	LMS
Sutton et al, 1992 [52]	21	Ifosfamide	30%	CS

Trial	Patient No.	Regimen	Response Rate	Subtype
Sutton et al, 1992 ^[52]	17	Ifosfamide	17%	LMS
Sutton et al, 1992 ^[52]	23	Ifosfamide	23%	ESS
Sutton et al, 1999 ^[53]	26	Paclitaxel	10%	LMS

表 8 子宮惡性肉瘤的化學治療 (合併處方：combination regimen)

Trial	Patient No.	Regimen	Response Rate	Subtype
Hannigan et al, 1983 ^[54]	18	Vcr / Act-D / Cyclo	26%	Any
Omura et al, 1985 ^[55]	17	Dox / DTIC	24%	Any
Muss et al, 1985 ^[50]	14	Dox / Cyclo	19%	Any
Willemse et al, 1992 ^[56]	29	Cis / Dox / Paclitaxel	76%	CS
Baker et al, 1991 ^[57]	30	Cis / Dox / DTIC	33%	CS
Sutton et al, 1996 ^[58]	24	Ifos / Dox	30%	LMS
Leyvraz et al, 1998 ^[59]	27	Dox / Ifosfamide	55%	LMS
Campos et al, 2000 ^[60]	31	Doxil / Paclitaxel	19%	CS
Leyvraz et al, 1998 ^[59]	27	Dox / Ifos / G-CSF	77%	CS
Fuller et al, 2000	32	Topotecan / Paclitaxel	29%	CS
Sutton et al, 2000	12	Ifosfamide / Dox	54%	CS

Trial	Patient No.	Regimen	Response Rate	Subtype
Van Rijswijk et al, 2001	28	Cis / Dox / Ifos	54%	CS
Hensley et al, 2002 ^[47]	34	Gemcitabine / Docetaxel	54%	LMS
Leu et al, 2004 ^[48]	35	Gemcitabine / Docetaxel	43%	Any

(3) 荷爾蒙治療 (Hormone Therapy)

荷爾蒙治療並未廣泛地評估與使用於子宮惡性肉瘤，55% 的子宮惡性肉瘤其動情素受器及黃體素受器呈陽性，期別、分化和有絲分裂數目並不會影響受器表現程度，不過子宮內膜基質惡性肉瘤有較高的受器表現程度。包含 megestrol、medroxyprogesterone、tamoxifen、gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogs 等已被使用於復發或無法手術切除的子宮內膜基質惡性肉瘤，尤其 medroxyprogesterone 對其肺轉移有較佳的反應^[5,36]。

四 參考文獻

- [1] Olah K, Gee H, Blunt S, et al. Retrospective analysis of 318 cases of uterine sarcoma. *Eur J Cancer* 1991; 27:1095-1099.
- [2] Platz, & Benda, Female genital tract cancer *Cancer*. 1995 Jan 1; 75(1 Suppl):270-294.
- [3] Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76:399-402. Forney JP, Buschbaum HJ: Classifying, staging, and treating uterine sarcomas. *Contemp Ob Gyn* 18(3):47, 50, 55-56, 61-62, 64, 69, 1981.
- [4] Curtin, JP, Kavanagh, JJ, Fox, H, Spanos, WJ. Corpus: mesenchymal tumors. In: Hoskins WJ, Perex CA, Young RC, editors. *Principles and practice of gynecologic oncology*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- [5] NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Practice Guidelines in Oncology version 2. 2006 in Uterine Cancer.
- [6] the Taiwan Cancer Registry, by the National Department of Health, Cancer Registry Annual Report.
- [7] Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956–1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 1977; 33:907-911.
- [8] Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1993; 71:1702-1709.
- [9] National Cancer Institute Uterine Sarcoma Treatment, last Modified 07/13/2006.
- [10] Salazar OM, Bonfiglio TA, Patten SF, et al. Uterine sarcomas: natural history, treatment and prognosis. *Cancer* 1978; 42:1152-1160.
- [11] Wysowski DK, Honig SF, Beitz J. Uterine sarcoma associated with tamoxifen use *N Engl J Med*. 2002 Jun 6; 346(23):1832-1833.
- [12] Bouchardy C, Verkooijen HM, Fioretta G, Sappino AP, Vlastos G Increased risk of malignant mullerian tumor of the uterus among women with breast cancer treated by tamoxifen *J Clin Oncol*. 2002 Nov 1; 20(21):4403.
- [13] Wickerham DL, Fisher B, Wolmark N, Bryant J, Costantino J, Bernstein L, Runowicz CD. Association of tamoxifen and uterine sarcoma *J Clin Oncol*. 2002 Jun 1; 20(11): 2758-2760.
- [14] Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1993; 71:1702-1709.
- [15] Satoru Sagae, Preoperative Diagnosis and Treatment Results in 106 Patients with Uterine Sarcoma in Hokkaido, *Japan Oncology* 2004; 67:33-39.
- [16] Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol*. 1994 Mar; 83(3):414-

418.

- [17] Viereck V, Huschmand Nia A, Pauer HU, Diagnosis and therapy of uterine sarcoma Zentralbl Gynakol. 2002 Nov; 124(11):506-510. Review.
- [18] Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. Cancer. 1993 Feb 15; 71(4 Suppl): 1702-1709.
- [19] Rha SE, Byun JY, Jung SE, CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. AJR Am J Roentgenol. 2003 Nov; 181(5):1369-1374.
- [20] Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, Cha SS, Sloan JA, Keeney GL, Gostout BS. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. Gynecol Oncol. 2003 Jun; 89(3):460-469.
- [21] Oliva E, Clement PB, Young RH. Endometrial stromal tumors: an update on a group of tumors with a protean phenotype. Adv Anat Pathol. 2000 Sep; 7(5):257-281.
- [22] Weitmann HD, Knocke TH, Kucera H, Radiation therapy in the treatment of endometrial stromal sarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001 Mar 1; 49(3):739-748.
- [23] Morice P, Rodriguez A, Rey A, Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. Eur J Gynaecol Oncol. 2003; 24(3-4):237-240.
- [24] Morice P, Rodrigues A, Pautier P, Surgery for uterine sarcoma: review of the literature and recommendations for the standard surgical procedure, Gynecol Obstet Fertil. 2003 Feb; 31(2):147-150.
- [25] Livi L, Paia F, Shah N, Uterine sarcoma: twenty-seven years of experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003 Dec 1; 57(5):1366-1373.
- [26] Salazar O, Bonfiglio T, Patten S, et al. Uterine sarcomas: natural history, treatment and prognosis. Cancer 1978; 42:1152-1160.
- [27] Salazar O, Bonfiglio T, Patten S, et al. Uterine sarcomas: analysis of failures with special emphasis on the use of adjuvant radiation therapy. Cancer 1978; 42:1161-1170.
- [28] Knocke T, Kucera H, Dorfler D, et al. Results of postoperative radiotherapy in the treatment of sarcoma of the corpus uteri. Cancer 1998; 83:1972-1979.
- [29] Reed, Nicholas S. Uterine Sarcomas – the biggest Challenge? Clinical Oncology (31)Oncology 2002; 14: 50-53.
- [30] Hoskins WJ et al. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. Third Edition, Lippincott Williams & Wilkins (2000).
- [31] Ferrer F, Sabater S, Farrus B, et al. Impact of radiotherapy on local control and survival in uterine sarcomas: a retrospective study from the Grup Oncologic Catala-

- Occita. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:47-52.
- [32] Chi D, Mychalczak B, Saigo P, et al. The role of whole-pelvic irradiation in the treatment of early-stage uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 1997; 65:493-498.
- [33] Hornback N, Omura G, Major F. Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:2127-2130.
- [34] Knocke T, Weitmann H, Kucera H, et al. Results of primary and adjuvant radiotherapy in the treatment of mixed Mullerian tumors of the corpus uteri. *Gynecol Oncol* 1999; 73:389-395.
- [35] Kohorn E, Schwartz P, Chambers J, et al. Adjuvant therapy in mixed mullerian tumors of the uterus. *Gynecol Oncol* 1986; 23:212-221.
- [36] National Guidance for the Management of Gynaecological Cancers The Yorkshire Cancer Network guidelines, last review: May, 2006.
- [37] Larson B, Silfversward C, Nilsson B, et al. Mixed mullerian tumours of the uterus--prognostic factors: a clinical and histopathologic study of 147 cases. *Radiother Oncol* 1990; 17:123-132.
- [38] Gerszten K, Faul C, Kounelis S, et al. The impact of adjuvant radiotherapy on carcinosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 1998; 68:8-13.
- [39] Giuntoli RN, Metzinger D, DiMarco C, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2003; 89:460-469.
- [40] Gadducci A, Landoni F, Sartori E, et al. Uterine leiomyosarcoma: analysis of treatment failures and survival. *Gynecol Oncol* 1996; 62:25-32.
- [41] Hornback N, Omura G, Major F. Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:2127-2130.
- [42] Berchuck A, Rubin S, Hoskins W, et al. Treatment of endometrial stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1990; 36:60-65.
- [43] Weitmann H, Knocke T, Kucera H, et al. Radiation therapy in the treatment of endometrial stromal sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49:739-748.
- [44] Mansi J, Ramachandra S, Wiltshaw E, et al. Endometrial Stromal sarcomas. *Gynecol Oncol* 1990; 36:113-118.
- [45] Sarcoma Meta-analysis Collaboration (SMAC). Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001419.
- [46] Look KY, Sandler A, Blessing JA, et al. Phase II trial of gemcitabine as second-line chemotherapy of uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group (GOG) Study. *Gynecol Oncol* 2004; 92:644-647.

- [47] Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2824-2831.
- [48] Leu KM, Ostruszka LJ, Shewach D, et al. Laboratory and clinical evidence of synergistic cytotoxicity of sequential treatment with gemcitabine followed by docetaxel in the treatment of sarcoma. *J Clin Oncol* 2004; 22:1706-1712.
- [49] Omura GA et al. A randomised study of Adriamycin with and without DTIC in advanced uterine sarcomas. *Cancer* 1983; 15: 224-229.
- [50] Muss HB et al. Treatment of recurrent or advanced uterine sarcoma. A randomised trial of doxorubicin versus doxorubicin and cyclophosphamide (a phase 3 trial of the GOG). *Cancer* 1985; 55: 1648-1653.
- [51] Thigpen JT et al. A phase 2 trial of cisplatin as first line chemotherapy in patients with advanced or recurrent uterine sarcoma: a GOG study. *J Clin Oncol* 1991; 9:1962-1966.
- [52] Sutton G et al; Phase 2 trial of Ifosfamide and mesna in leiomyosarcoma of the uterus. A GOG study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 556-559.
- [53] Sutton G et al. Phase 2 study of paclitaxel in leiomyosarcomas of the uterus: a GOG study. *Gynecol Oncol* 1999; 74: 346-349.
- [54] Hannigan EV et al. Treatment of advanced uterine sarcoma with vincristine, Actinomycin D and Cyclophosphamide. *Gynecol Oncol* 1983; 15: 224-229.
- [55] Omura GA et al. A Randomised Clinical Trial of Adjuvant Adriamycin in Uterine sarcomas: A GOG Study. *J Clin Oncol* 1985; 3; 1240-1245.
- [56] Willemse PHB et al. Cisplatin in Gynecologic Carcinosarcoma. Letter. *J Clin Oncol* 1992; 10:1365.
- [57] Baker T et al. Prospective Trial of Cisplatin, Adriamycin and Dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcoma of the uterus and ovary. *Am J Clin Oncol* 1991; 14: 246-250.
- [58] Sutton G et al. Ifosfamide treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy, a study of the GOG. *Obstet Gynecol* 1996; 62: 226-229.
- [59] Leyvraz S et al. High response rate with the combination of Ifosfamide and Doxorubicin for the treatment advanced gynecologic sarcomas. *Proc ASCO* 1998; 17: 1367.
- [60] Campos S et al. A phase 2 and Pharmacokinetic/Dynamic study of Doxil and weekly Paclitaxel chemotherapy for Recurrent Mullerian Tumours. *J Clin Oncol Proc ASCO* 2000; 19:1623.