

子宮內膜癌治療藍圖

症狀、診斷、分期、治療策略、療效、自我照顧

什麼是子宮內膜癌？

子宮內膜癌是一種源於子宮內膜細胞異常生長的癌症，子宮內膜是子宮內壁的細胞層。子宮本身是一個中空的、梨狀的骨盆器官，也是胎兒發育的地方。子宮內膜癌是最常見的子宮癌類型，若能在早期發現，其治癒率相當高。

大多數子宮內膜癌發病過程，是一系列因荷爾蒙失衡而引起的生理變化。其根本原因在於子宮內膜持續不斷地增生，這種增生是由於體內或體外雌激素的長期刺激，而缺乏黃體素的平衡作用。這種因果關係是理解子宮內膜癌生物學的基礎。

子宮內膜癌的常見症狀與風險因子

子宮內膜癌的症狀會隨著腫瘤的生長而有所變化，但最常見且最重要的徵兆是異常的陰道出血。這種異常出血可能包括經期出血量增加、經期持續時間變長、經期之間出血或是在停經後仍有任何形式的出血，停經後的出血更是需要立即就醫的重要警訊。其他可能的症狀還有骨盆疼痛、陰道分泌物異常（可能帶有惡臭、膿狀或血絲）、性交時疼痛，以及骨盆或下腹部有壓力或疼痛感。

任何會增加罹患疾病機率的因素都稱為風險因子。子宮內膜癌的主要風險因子，都與雌激素的長期失衡暴露有關。其中，肥胖、高血壓和糖尿病是重要的風險因子。研究顯示，肥胖和胰島素抵抗（第二型糖尿病的常見特徵）會降低性荷爾蒙結合球蛋白的水平，導致血液中游離雌激素濃度升高，進而促進癌症生長。其他會增加長期雌激素暴露的因素還包括：服用未搭配黃體素的更年期荷爾蒙療法、初經來得早、停經來得晚、慢性排卵功能障礙和泰莫西芬（Tamoxifen）療法。

另一方面，有些因素則能降低罹患子宮內膜癌的機率，這些被稱為保護因子。保護因子包括服用口服避孕藥、懷孕和哺乳、保持運動習慣及均衡飲食。

診斷與分期

如何診斷子宮內膜癌？

子宮內膜癌的診斷過程通常是一個多步驟的協同工作，旨在確切地確認癌症的存在並評估其擴散程度。初步評估包括詳細的病史詢問、身體檢查，並可能進行血液檢查，例如完整的血球計數和腫瘤標記物（如 CA-125）。

影像學檢查在診斷中扮演關鍵角色。經陰道超音波檢查因其普遍可用性和高靈敏度，常被作為初步的首選檢查。這項檢查可以用來測量子宮內膜的厚度。對於停經後的婦女，子宮內膜厚度小於或等於 4-5 毫米，通常具有高負面預測價值，意味著進一步檢查的必要性較低。若超音波檢查發現異常，或是需要評估癌症是否已擴散，醫生可能會安排其他影像檢查，例如身體磁共振造影（MRI）、電腦斷層掃描（CT）、正子斷層掃描（PET）或胸部 X 光。

儘管影像學檢查能提供重要的線索，但確診子宮內膜癌的唯一確定方式是進行活組織檢查（活檢）。通常，這項檢查可以在門診完成，使用一根細小的吸管穿過子宮頸進入子宮腔，吸取子宮內膜組織樣本。切片是安全、有效且具成本效益的程序，但這項初步活檢本身無法確定癌症的分期。取出的組織會被送至病理學家，在顯微鏡下分析以確認是否有癌細胞存在，並判斷其細胞類型和惡性程度（分級）。

癌症分期與分級

在確診之後，醫生會透過分期來確定癌症在體內擴散的範圍。子宮內膜癌最常用的分期系統是 FIGO（國際婦產科聯盟）系統和 TNM 分期系統，這兩種系統都基於三個核心因素：原發腫瘤的範圍（T）、是否擴散到鄰近淋巴結（N），以及是否遠端轉移到其他器官（M）。子宮內膜癌的分期通常是在手術過程中完成的，這稱為「手術分期」，因為醫生需要檢查手術取出的組織樣本。

子宮內膜癌的分級（Grade, G）則描述了癌細胞在顯微鏡下與健康細胞的相似程度。

- **G1（分化良好）**：癌細胞與健康組織最為相似，通常惡性度較低。
- **G2（中度分化）**：癌細胞與健康組織有中等程度的相似性。
- **G3（分化不良）**：癌細胞與健康組織非常不同，惡性度最高且生長與擴散速度較快。

2023 年，FIGO 分期系統進行了更新，以更準確地反映某些子宮內膜癌亞型比其他類型更具侵略性的事實。這種從單純基於解剖學擴散來分期，到更具生物學見解的分級轉變，是子宮內膜癌護理的一個重大進展。

細胞類型與基因分型：精準醫療的基石

子宮內膜癌傳統上根據癌細胞在顯微鏡下的外觀進行組織學分類。最常見的類型是子宮內膜樣癌（Endometrioid carcinoma），屬於第一型，通常與雌激素相關，侵略性較低。其他較罕見但更具侵略性的類型，則屬於第二型，包括漿液性癌（Serous carcinoma）、透明細胞癌（Clear cell carcinoma）和癌肉瘤（Carcinosarcoma）等，這些類型通常與雌激素無關，預後較差。

然而，精準醫療的時代已來臨。子宮內膜癌的基因分型已經成為癌症診斷和治療決策中最重要工具。基於癌症基因組圖譜（TCGA）的研究，子宮內膜癌現在被分為四種不同的基因亞型，這些分類具有明確的預後意義和治療指引。

基因亞型	特徵	預後	治療策略
POLE 突變型 (POLEmut)	基因突變率極高	預後最為良好	在治療方面可能考慮去降級治療
錯配修復缺陷型 (dMMR) / 微衛星不穩定性高 (MSI-H)	基因突變率高，錯配修復系統缺陷導致微衛星不穩定	預後中等	對免疫療法（特別是免疫檢查點抑制劑）高度敏感，通常是首選治療
無特定基因特徵型 (NSMP)	最大的異質性群體，缺乏 POLE 突變、錯配修復缺陷或 TP53 異常	預後中等	傳統的化學治療和放射治療是主要方法
p53 異常型 (p53abn)	TP53 基因突變和 p53 蛋白異常表現	預後最差	侵略性最強，需要更積極的治療方式

基因分型從根本上改變了我們對子宮內膜癌的理解。例如，錯配修復缺陷（dMMR）是一種基因缺陷，它會導致 DNA 修復系統失靈，進而產生大量新的基因突變，形成所謂的微衛星不穩定性高（MSI-H）的狀態。這些突變會產生大量不正常的蛋白質，稱為新抗原。這些新抗原讓癌細胞變得「免疫原性高」，意即免疫系統能夠辨識它們並發動攻擊。然而，癌細胞會利用免疫檢查點（如 PD-1）來抑制免疫細胞的攻擊。這時，免疫檢查點抑制劑（如 Dostarlimab 或 Pembrolizumab）就能發揮作用，它們會阻斷癌細胞的抑制信號，釋放免疫系統的抗癌能力。這種從基因突變到治療反應的因果鏈，是精準醫療的核心，也解釋了為何基因分型在決定治療方案時如此重要。

子宮內膜癌的治療策略

子宮內膜癌的治療是一個高度個人化的過程，其方案選擇取決於多重因素，包括癌症的病理學類型、惡性程度（分級）、分期，以及新興的基因分型。在規劃治療時，一

個由不同領域專家組成的多科整合至關重要，這個團隊通常包括婦科腫瘤專科醫師、放射腫瘤專科醫師和內科腫瘤專科醫師，他們將共同協調並制定最佳的治療計畫。在主要的癌症中心，這些團隊的醫生通常有更高的病例處理量，具備更豐富的專業知識，並能更好地協調病人的整體照護。此外，在這些中心接受治療，病人也更有機會參與最新的臨床試驗，尤其是針對晚期或復發性癌症的新藥治療。

依據分期量身定制的治療計畫

子宮內膜癌的治療方案會根據分期進行調整。

- **第一期 (Stage I)**：癌細胞侷限在子宮內。此時，手術切除子宮、子宮頸，以及通常也包括輸卵管和卵巢是標準治療方式，且可能是不需要其他額外治療的唯一手段。對於惡性程度較高(G3)的腫瘤，可能還會建議進行輔助性放射治療。
- **第二期 (Stage II)**：癌細胞已擴散到子宮頸。治療通常包括更廣泛的手術（根治性子宮切除術），隨後輔以放射治療，對於惡性程度較高的癌症，有時也會合併化學治療。
- **第三期 (Stage III)**：癌細胞已擴散到子宮外部，但仍侷限在骨盆腔內，例如擴散到卵巢、輸卵管、陰道或骨盆腔淋巴結。治療的首要目標是透過手術盡可能地切除所有可見的癌細胞，這稱為「腫瘤減積手術」或「細胞減滅術」。術後，通常會結合放射治療和化學治療。
- **第四期 (Stage IV)**：癌細胞已擴散至遠端器官，例如膀胱、腸道、肺部、肝臟或骨骼。在大多數第四期病例中，由於癌症擴散範圍過大，手術已非治療性選擇。此階段的治療重點是全身性療法（如化學治療、標靶治療、免疫治療）以及緩和醫療，以控制症狀並改善生活品質。

分期	癌細胞擴散範圍	主要治療方式	五年整體存活率
第一期 (Stage I)	癌細胞侷限於子宮內	手術，高惡性度腫瘤可能加放射治療	91%
第二期 (Stage II)	癌細胞擴散至子宮頸	根治性子宮切除術，輔以放射治療和/或化學治療	74-83%
第三期 (Stage III)	癌細胞已超出子宮，但侷限於骨盆腔內	手術（腫瘤減積），輔以化學治療和放射治療	50-66%
第四期 (Stage IV)	癌細胞擴散至遠端器官，如膀胱、腸道、肺部、肝臟等	全身性療法（化療、標靶、免疫治療）和緩和醫療	20-26%

手術治療：主要選擇

對於子宮內膜癌的治療，選擇正確的醫療專業人員至關重要。雖然婦科醫師專門處理女性生殖系統問題，但他們通常不具備管理癌症的專業知識。因此，尋求具備女性生殖系統癌症專業訓練的「婦科腫瘤專科醫師」，能獲得最佳的治療照護。

手術是子宮內膜癌最主要的治療方式。其目的不僅在於切除癌症，更在於進行分期，以確定癌症的確切擴散範圍。標準手術通常包括切除子宮和子宮頸（子宮切除術），以及兩側卵巢和輸卵管（雙側輸卵管卵巢切除術）。此外，為了檢查癌細胞是否擴散，外科醫師也會同時進行淋巴結切除術或切片。

手術包括

- **根治性子宮切除術**：當癌細胞已擴散至子宮頸或鄰近組織時，可能需要施行根治性手術。除了移除子宮外，還包括切除子宮周圍部分支持組織及陰道上端，以確保將腫瘤侵犯的區域完全清除。此手術通常也伴隨盆腔淋巴結清掃，以徹底評估擴散情形。這時醫師會選擇開腹手術，以仔細檢查和清除癌變組織。任何的術式都應該與醫師詳細的討論，何為最佳的術式對應當下的疾病狀態。
- **淋巴結取樣/清除**：在上述子宮切除手術中，外科醫師通常會同步進行淋巴結切除或取樣（淋巴結清除術），特別是在癌症可能已擴散的情況下。透過檢查盆腔與主動脈旁的淋巴結是否含有癌細胞，可更準確地判定癌症分期。如果腫瘤局限且術前影像未顯示淋巴結腫大，一些中心也可能採用前哨淋巴結（SLN）檢查技術，以減少不必要的廣泛淋巴結清除，從而降低淋巴水腫等併發症風險。
- **雙側輸卵管卵巢切除術（BSO）**：絕大多數子宮內膜癌病人在子宮切除的同時會移除兩側卵巢和輸卵管。因為卵巢也可能存在微小的癌細胞，而且卵巢是體內主要的雌激素來源，切除卵巢有助於降低癌症復發。不過，對於一些年輕且腫瘤局限低風險的病人，是否保留卵巢需個案評估；保留卵巢可避免提早進入更年期，但可能略增局部復發的風險。這方面的決定應由病人和醫療團隊共同討論權衡。

手術切除的組織（子宮、卵巢、輸卵管、淋巴結等）都需要送病理檢驗，以最終確認癌症的分期和類型，這對後續治療計畫的制定至關重要。多數子宮內膜癌屬於早期，單靠手術即可根治；若病理結果顯示高風險因子，則需考慮額外的治療。至於開刀手術的類型有

- **開腹式子宮切除術**：經腹部開一道切口進入骨盆腔，直接移除子宮。這是傳統的開腹手術方式，視野清楚，便於外科醫師仔細檢查和清除癌變組織。開腹手術的恢復時間較長，但適用於疾病較為嚴重，需要廣泛探查和切除的情況。
- **微創手術有微創腹腔鏡與達文西機器人手臂輔助手術。**

兩者比較如下

項目	微創腹腔鏡 (Laparoscopy)	達文西機器人輔助手術 (Robotic-assisted surgery)
視野	2D 或 3D，解析度較有限	3D 高解析度立體視野 (HD)
器械靈活度	直線器械，受限於角度	仿手腕關節，可多方向彎曲旋轉
手術時間	較短 (醫師熟練度高時，效率佳)	初期較長 (因安裝時間)，隨熟練度提升差距縮小
出血量	失血量低，但較機器人稍多	平均失血量更少，輸血率低
住院天數	短 (一般 2-4 天)	同樣短 (2-4 天)，差異不大
術後疼痛/恢復	疼痛減輕，恢復快	疼痛相似，恢復同樣快
腫瘤學效果 (DFS/OS)	與達文西無顯著差異	與腹腔鏡無顯著差異
淋巴結清除數量	相同，符合腫瘤學需求	相同，符合腫瘤學需求
適合人群	早期子宮內膜癌病人	特別適合 肥胖者、解剖困難、有沾黏 或需高精細縫合者
成本	設備與耗材成本低，健保普及	設備與耗材昂貴，通常需自費
醫師學習曲線	已廣泛應用，需基本腹腔鏡技巧	學習曲線短於腹腔鏡，但需接受專門訓練

放射線治療：局部控制的關鍵

放射線治療利用高能量射線來殺死癌細胞。這種治療被認為是局部性的，只對射線作用的區域有效。放射線治療主要分為兩種方式：

- **體外放射線治療 (EBRT)**：利用體外機器將射線集中照射於腫瘤區域。通常每週進行 5 天，持續 4 到 6 週。

- **體內近接放射治療 (Brachytherapy)：** 將放射性物質直接放置在體內，以近距離作用於腫瘤。對於子宮內膜癌，這通常是指在子宮切除術後，透過一個圓柱狀的裝置將放射性物質放入陰道上部，對「陰道殘端」進行治療。

近接放射治療又分為低劑量率 (LDR) 和高劑量率 (HDR)。LDR 治療時間較長，可能需要住院數天；而 HDR 則能在短時間內給予高劑量，通常無需住院。研究顯示，更短療程、更高劑量的近接放射治療與傳統的低劑量、多療程方案具有相似的治療效果，並且能減少就診次數。

兩種放射療法的副作用也大相逕庭。由於近接放射治療的作用範圍非常局限，其主要影響陰道與裝置接觸的區域，對膀胱和直腸等鄰近器官的影響較小。而體外放射治療的副作用則更為廣泛，包括皮膚變紅或脫皮、膀胱和腸道刺激，以及嚴重的疲勞。長期的副作用則可能包括陰道乾燥或狹窄、骨盆腔骨骼變脆弱，以及淋巴水腫，這是一種由於淋巴液阻塞而導致的嚴重腫脹，可能在治療結束後數月或數年才出現。

全身性治療：化學治療、標靶治療與免疫治療

全身性治療透過血液循環殺死全身的癌細胞，主要用於晚期或復發性子宮內膜癌，或作為手術後的輔助治療。

- **化學治療：** 化療使用藥物來破壞癌細胞，通常採用兩種或多種藥物組合。最常見的組合包括 Carboplatin 和 Paclitaxel。化療可以與放射治療同時進行（化放療）或交替進行（三明治療法），以提高治療效果。
- **免疫治療：** 免疫療法是近年來的重大突破，特別是免疫檢查點抑制劑。這些藥物透過阻斷癌細胞用於「偽裝」的檢查點蛋白（如 PD-1），來「釋放」免疫系統，使其能夠辨識並攻擊癌細胞。研究證實，這種療法對於錯配修復缺陷型 (dMMR) 或微衛星不穩定性高 (MSI-H) 的腫瘤特別有效。此外，美國食品藥品監督管理局 (FDA) 已擴大批准 Dostarlimab 與化療聯合，用於所有原發性晚期或復發性子宮內膜癌，無論其錯配修復狀態如何。
- **標靶治療：** 標靶藥物針對癌細胞的特定基因或蛋白質變異進行攻擊，其作用機制與傳統化療不同。例如，Trastuzumab 針對 HER2 蛋白，Lenvatinib 抑制腫瘤血管生成，而 mTOR 抑制劑則能阻止細胞生長和分裂。

治療副作用與居家照護

- **化學治療：** 常見副作用包括疲勞、噁心、嘔吐、血球數降低（增加感染和出血風險）、神經病變（手腳麻木或刺痛）、以及口腔潰瘍和味覺改變。

- **放射線治療：** 副作用取決於治療類型。體外放射治療可能導致疲勞、皮膚發紅或脫皮，以及膀胱和腸道刺激。而近接放射治療則較為局部，可能導致陰道刺激、乾燥，長期下來可能造成陰道組織形成疤痕、變短或狹窄。骨盆腔放療也可能造成長期的淋巴水腫和骨骼變脆弱。
- **標靶與免疫治療：** 這兩種療法通常有不同的副作用。常見的包括疲勞、噁心、腹瀉、皮疹和關節疼痛。免疫療法的特殊風險是可能引起「自體免疫反應」，也就是免疫系統攻擊身體的其他健康器官。

如何管理與應對副作用

有效的副作用管理是治療過程中的重要一環，這需要病人與醫療團隊的密切合作。

治療方式	常見副作用	居家照護與應對建議
化學治療	疲勞	了解自己的新能量水平，並在活動和休息之間取得平衡，每天進行短暫的輕度運動，如散步。
	噁心、嘔吐	一天多次少量進食，避免辛辣、油炸或高脂肪食物。在兩餐之間飲用足夠水分，並在飯後休息。
	神經病變	依醫生指示調整化療劑量或服用止痛藥。針灸也可能有所幫助。
放射線治療	疲勞	聽從身體的聲音，充足休息，並進行溫和的運動。
	皮膚反應	用溫水和溫和肥皂清潔，輕輕拍乾。避免使用香水、粉末或刺激性乳霜。可向放射治療師諮詢特定保濕霜的使用。
	腸道、膀胱問題	多喝水，避免含咖啡因飲料。若有腹瀉，可服用止瀉藥，並調整飲食以減少高纖維食物。
標靶與免疫治療	疲勞、噁心、腹瀉	確保飲食均衡、睡眠充足，並保持體能活動。
	皮疹、關節痛	諮詢醫生是否可服用非類固醇抗炎藥物。運動、瑜伽和針灸可能有助於緩解關節疼痛。

醫療團隊的存在不僅是為了給予治療，更是為了幫助病人度過難關。因此，病人應隨時將任何新出現或惡化的症狀告知醫生或護理師。此外，緩和醫療不僅限於生命末期，它能夠為任何階段的癌症病人提供額外的支持，專注於緩解症狀和改善生活品質。

治療成效與預後展望

子宮內膜癌的預後通常以五年存活率來衡量。這些數據提供了疾病整體結果的概況，但必須明白「統計數據不能說明全部情況」。例如，第一期的子宮內膜癌五年整

體存活率高達 91%，而第四期則顯著降至 20-26%。然而，預後也取決於許多其他因素，如病人的整體健康狀況、腫瘤類型、治療反應等。

基因型如何影響預後？

除了分期之外，現代癌症護理越來越重視基因分型在預後判斷中的作用。基因分型能提供比單純分期或組織學類型更精準的預測。研究顯示，POLE 突變型的病人預後最為良好，而 p53 異常型的病人預後最差。錯配修復缺陷型（dMMR）和無特定基因特徵型（NSMP）則屬於預後中等的群體。因此，基因分型提供了一個更細緻的視角，能更準確地預測病人的治療結果。

以病人為中心的成效評估

在現代腫瘤學中，除了存活率等傳統指標外，越來越重視健康相關生活品質（HRQoL）和病人自述結果（PROs）等以病人為中心的評估指標。這些評估工具涵蓋了病人在治療期間的身體、功能、社交和情感等多個方面。這種轉變反映了癌症治療的目標已不僅僅是延長生命，更是要確保病人能夠以高質量的方式生活。研究甚至發現，病人自述結果在某些情況下比傳統的身體狀況指標更能準確預測存活率。這證明了病人的感受和體驗在整體治療成效中佔據著關鍵地位。

病人自我照護與身心支持

子宮內膜癌的治療過程，不僅是對身體的挑戰，也是對心理的考驗。在居家照護方面，建議病人遵循以下幾點來維持身心平衡：

- **按時服藥：** 嚴格按照醫囑服用藥物，並在出現問題時及時聯繫醫護人員。
- **均衡飲食：** 若食慾不佳，可選擇富含蛋白質和高熱量的食物來維持體力。
- **規律作息：** 確保充足睡眠，並找到自己喜歡的事情來減輕壓力。
- **適度活動：** 每天進行適度的體能活動，如散步，但要避免過度勞累。

尋找支持資源：病友團體與心理諮詢

面對癌症診斷，病人可能會經歷沮喪、悲傷、內疚和疲憊等多種情緒。尋求專業的心理健康協助（如諮詢師或治療師）非常重要，因為心理健康與身體健康同樣重要。加入支持團體或線上論壇，與其他癌症病人建立聯繫，也能提供情感支持、教育和實用建議。

利用外部資源：癌症支持服務

現代癌症護理是一個全面的過程，不僅限於醫療。許多癌症中心和組織提供多樣化的支持服務，旨在幫助病人和家人度過難關。這些資源包括：

- **社工：** 提供情感和實際支持，幫助病人處理治療過程中的非醫療問題。
- **病人導航員：** 幫助病人和家人「導航」整個醫療體系，並提供社區資源。
- **營養師：** 提供專業的營養建議，幫助病人應對治療引起的飲食問題。
- **姑息治療：** 在整個治療過程中，專注於緩解症狀和提高生活品質。

善用這些支持服務，可以確保病人不僅獲得最佳的醫療照護，同時也能在身體、情感和社會層面得到全面的支持。

作者：方麗華臨床藥師編輯