# A 曾中頭艦的保母性治療

婦產部婦科主任 劉文雄

子宮內膜癌通常好發在更年期後的女性,但是仍有 2-14% 的病人其發生年齡再四十五歲以前,這些較年輕的病人通常伴隨有一些高雌二酮 (hyperestrogenic) 的症狀; 而大約有 25% 的這類病人有多囊性卵巢症候群 (polycystic ovarian syndrome). 以病理組織而言, 這類病人其內膜癌組織分化較好 (well-differentiated); 女性賀爾蒙接受體 (estrogen receptor) 常呈現陽性; 且沒有或是僅有表淺性的肌肉層侵犯; 當然預後也比較好,其治癒率將近九成五。

傳統上子宮內膜癌的處理方式是以手術為主,完整的分期手術 (staging laparotomy) 包括廣泛性全子宮切除 (extended ATH); 兩側卵巢輸卵管切除(BSO); 腹膜沖洗液細胞學檢查 (washing cytology) 與後腹腔林巴結摘除; 包括骨盆腔 (pelvic) 與主動脈旁 (paraaortic) 淋巴結摘除。早在 1981 年,學者 Bokhman 與其同僚發現內膜癌的病人在手術前接受黃體素的治療可以讓 24%分化良好的腫瘤在手術後其組織病理呈現陰性。許多後續的文章也都有報告子宮內膜癌相關的保守性治療可以運用在極需保留生育能力的病人。這些保守性的治療必須根基於內膜癌的賀爾蒙敏感性與賀爾蒙受體的存在與否。以下分別論述之:

#### 一、 高劑量黃體素

最常被使用的黃體素有兩種,第一是 megestrol acetate,它的使用劑量為每天 40-160mg; 第二是 medroxyprogesterone acetate,它的使用劑量為每天 200-600mg。一般平均藥物開始呈現反應的時間為三到六個月,對非典型複雜性內膜增生(atypical complex hyperplasia)的反應率為 83-94%,而對子宮內膜癌的反應率為 57-75%。當然,密切的追蹤特別是每三到六個月必須施予一次子宮內膜擴刮手術去確定是否繼續給予保守性的治療是相當重要的。

在2003年,一位學者(Gotlieb et al.)報告了13 位初期內膜癌的病人用黃體素有效治療的經驗,這個研究平均追蹤時間為82 個月。他發現病人對藥物的反應時間平均為3.5 個月,其中六人復發,復發的平均時間為40 個月;六人中有四位再施予第二個週期黃體素治療且治療成功。直到最近他的報告顯示共有九個寶寶出生且媽媽都還無任何復發的現象。其他學者也發表論文證實對於一些治療初期反應不佳的病人可以延長治療時間至一年或者更長來達成治療目標。但是長期以高劑量黃體素治療病人有5-10%可能得到靜脈炎(phlebitis)必須注意。

### 使用高劑量黃體素治療初期內膜癌的時候必須注意以下的幾點

- 1. 可能的復發率在非典型複雜性內膜增生 (atypical complex hyperplasia) 為 13%,子宮內膜癌為 11-50%。
- 2. 雖然治癒的病人不少但是對於治療反應不佳的病人,要告知疾病可能會擴散出 子宮體以外的部分
- 3. 內膜癌合併卵巢癌的機率雖然不高,但是這類年輕內膜癌的病人若又合併未生育過,那要特別小心有同步卵巢癌存在的可能性大為提高(16-29%)。

# 二、 腦下垂體釋放賀爾蒙促進素 (GnRH Agonist)

目前這方面的論文僅侷限一些零星的案例報告,在1992 年美國癌症研究期刊(Cancer Research)報告兩個案例用三個月的 GnRH agonist 成功的治療初期分化良好的子宮內膜癌,但是沒有長期追蹤的報告。

在2003年,學者(Jadoul et al.)與其同僚報告了七個病例(其中五個是初期分化良好的子宮內膜癌,兩個是非典型複雜性子宮內膜增生)使用 GnRH agonist 三個月,僅兩位有持續性的非典型複雜性子宮內膜增生(atypical complex hyperplasia),再經過分別一個月與三個月的 GnRH Agonist 治療,僅剩一位為複雜性子宮內膜增生(complex non-atypical hyperplasia)。這七個病例中有六位曾經求助不孕症門診,五位因試管嬰兒而懷孕,一位自然懷孕。

腦下垂體釋放賀爾蒙促進素 (GnRH Agonist)的治療要注意的地方是可能造成骨質疏鬆症,但是通常要超過六個月才會發生。

# 三、 含黃體素的子宮內避孕器

口服高劑量黃體素對少部分的人會產生一些不適的症狀,這些人可以考慮使用含黃體素的子宮內避孕器進而使子宮內膜接受高劑量的黃體素又不會引起一些不舒服的症狀,但是目前治療效果不明。

在2002年,學者 (Montz et al.)與其同僚報告了12位因嚴重內科疾患而不適合手術治療的初期分化良好子宮內膜癌的病患使用了含黃體素的子宮內避孕器治療,追蹤了三年;其中有75% 在後續的內膜切片上顯示陰性反應。而使用超過一年者都沒有殘餘的內膜腺癌與增生被發現。

#### 結論

- 1. 賀爾蒙單獨療法使用在較年輕且患有初期分化良好子宮內膜癌 (FIGO stage IA, grade I)的論文已有佐證,但是尚無定論。
- 2. 黃體素的劑型、劑量、與使用期間應該多久都需要有一個共識。
- 3. 如何追蹤這些病人也要有一致性的聲明。
- 4. 治療成功後是否需要持續性鞏固治療 (maintenance therapy)也需要共識。
- 5. 治療成功後病人是否可以接受人工生殖科技的幫助來達成懷孕的目的 ,其安全性必須 釐清。
- 6. 這些病人治療成功且生育也完成後是否仍須將子宮切除呢? 有待商榷。
- 7. 如何運用今日分子、基因的高科技來選擇病人接受保守性的治療是我們的挑戰。