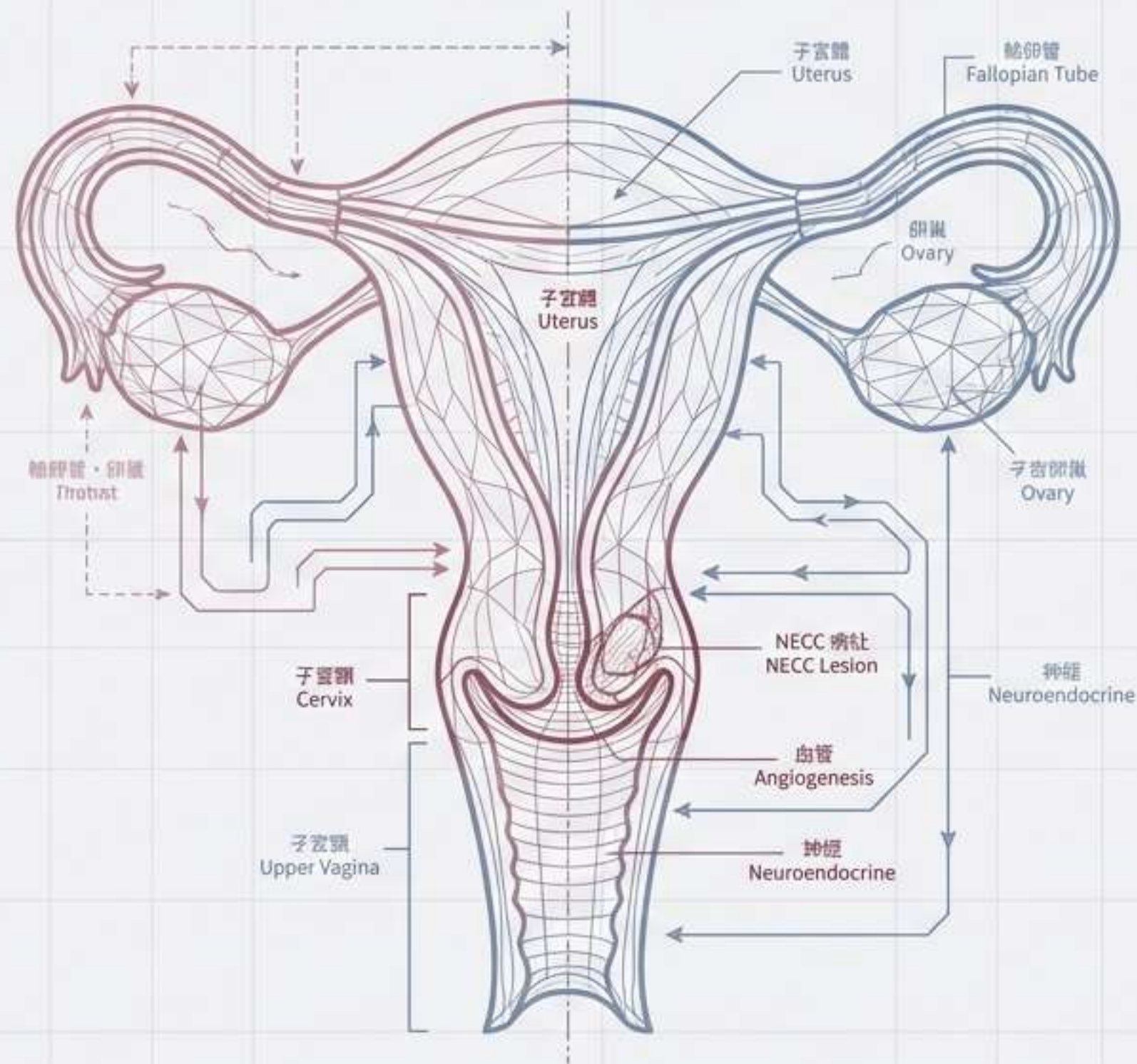


子宮頸小細胞神經內分泌癌 (NECC)

由淺入深：全方位臨床實務、
病理診斷與最新治療指引

作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會
製作年月：2026年三月



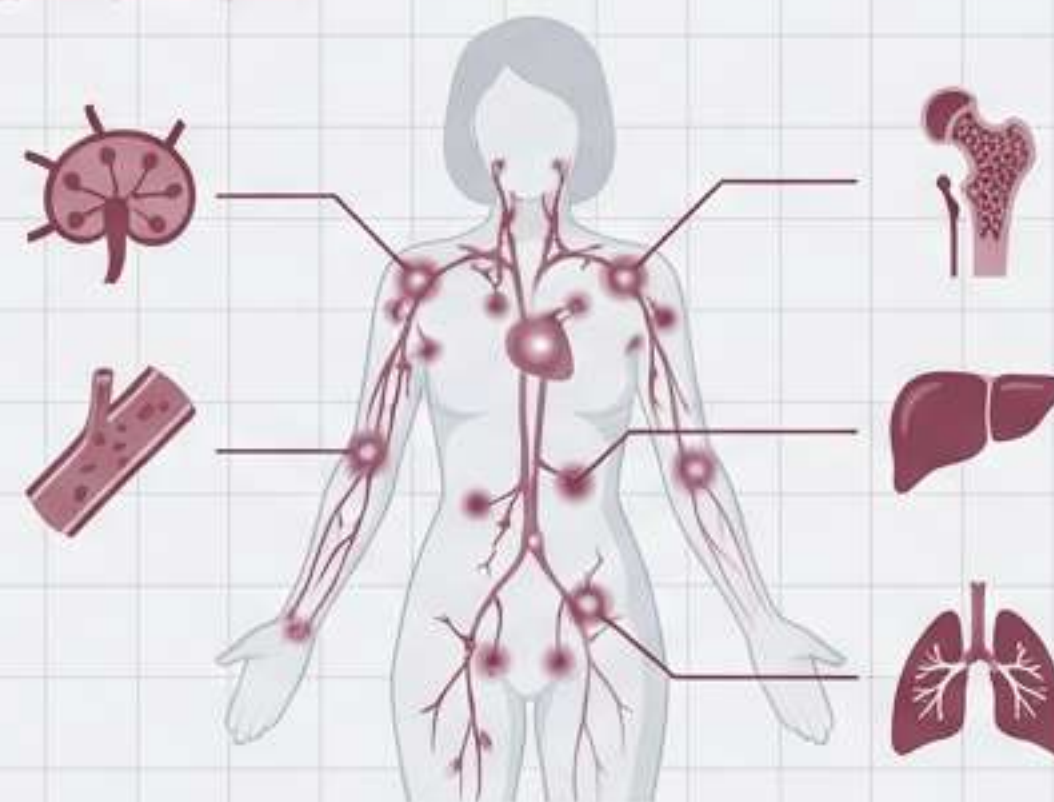
盛行率極低但惡性度極高：NECC 的臨床困境



罕見性

在所有子宮頸癌中佔比極低。歸類為高分化神經內分泌癌 (high-grade NEC)，為女性生殖道中最常見之部位，以小細胞型為大宗。

高侵襲性



早期即具備廣泛淋巴結與血行轉移傾向，單純局部治療（手術/放療）往往不足以控制病情。

治療借鑑：組織形態與小細胞肺癌 (SCLC) 極為相似，當前治療策略高度仰賴 SCLC 之經驗外推。

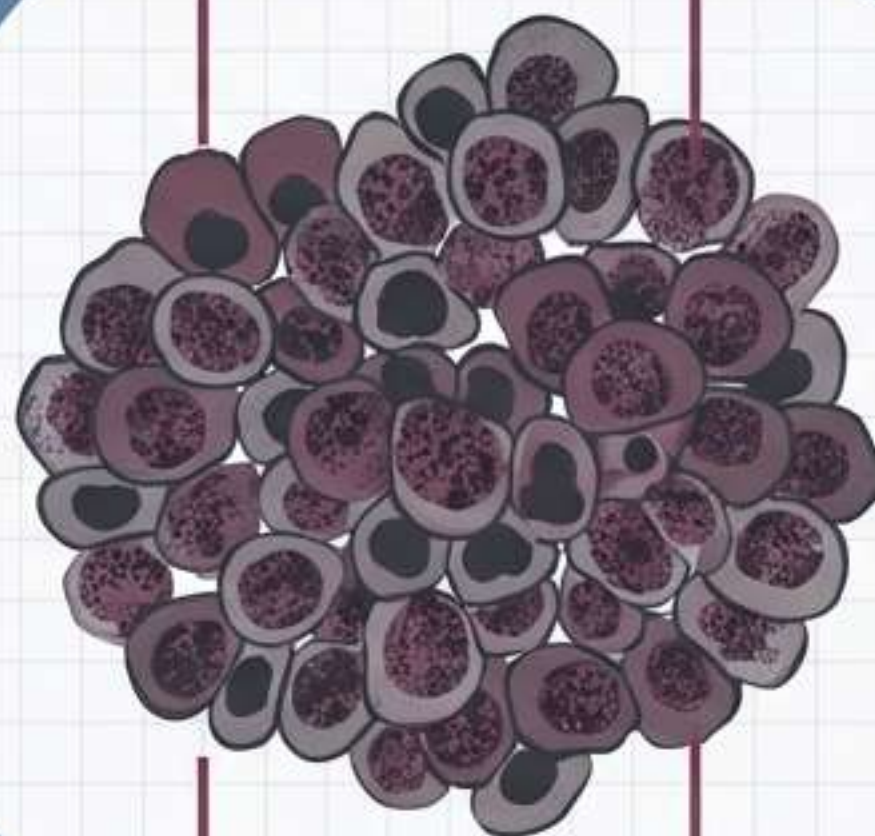
顯微鏡下的高惡性特徵：NECC 組織形態學

細胞外觀

- 體積小、細胞質極度稀少。

結構型態

- 細胞間邊界不清，常形成緻密的巢狀或索狀結構。



細胞核特徵

- 染色質呈「鹽胡椒狀(細粉末狀)」，核仁不明顯。

增殖指標

- 高頻率出現壞死(Necrosis)與核分裂像(Mitosis)，反映其快速增殖的生物學特性。

診斷利器：NECC 關鍵免疫組織化學 (IHC) 標記矩陣

IHC 標記 (Marker)	診斷價值特徵	臨床判讀要點
CD56 (NCAM)	High Sensitivity Low Specificity	敏感度最高，但特異性較弱。
Synaptophysin		高度敏感，神經內分泌分化之基石。
Chromogranin A		特異性最強，但敏感度僅 50-60%。(⚠️ 陰性不可排除診斷)
INSM1		新型標記，陽性率達 80%，敏感度與診斷價值極高。
p16	+	瀰漫性強陽性 (高度關聯 HPV 18/16 型)，但非原發部位專一性。
TTF-1	+	常呈陽性 (⚠️ 注意：無法藉此區分是子宮頸原發或肺癌轉移)。

臨床評估與分期策略：捕捉隱匿的全身性風險

分期系統建議使用 FIGO 2018
(在計算預後上更為準確，不建議採用小細胞肺癌的 VALG 兩級法)

路徑 A (局部評估)：骨盆腔 MRI



- 評估重點：子宮旁組織、陰道穹窿、輸尿管水腎
- 目的：保留生育手術切緣評估之關鍵

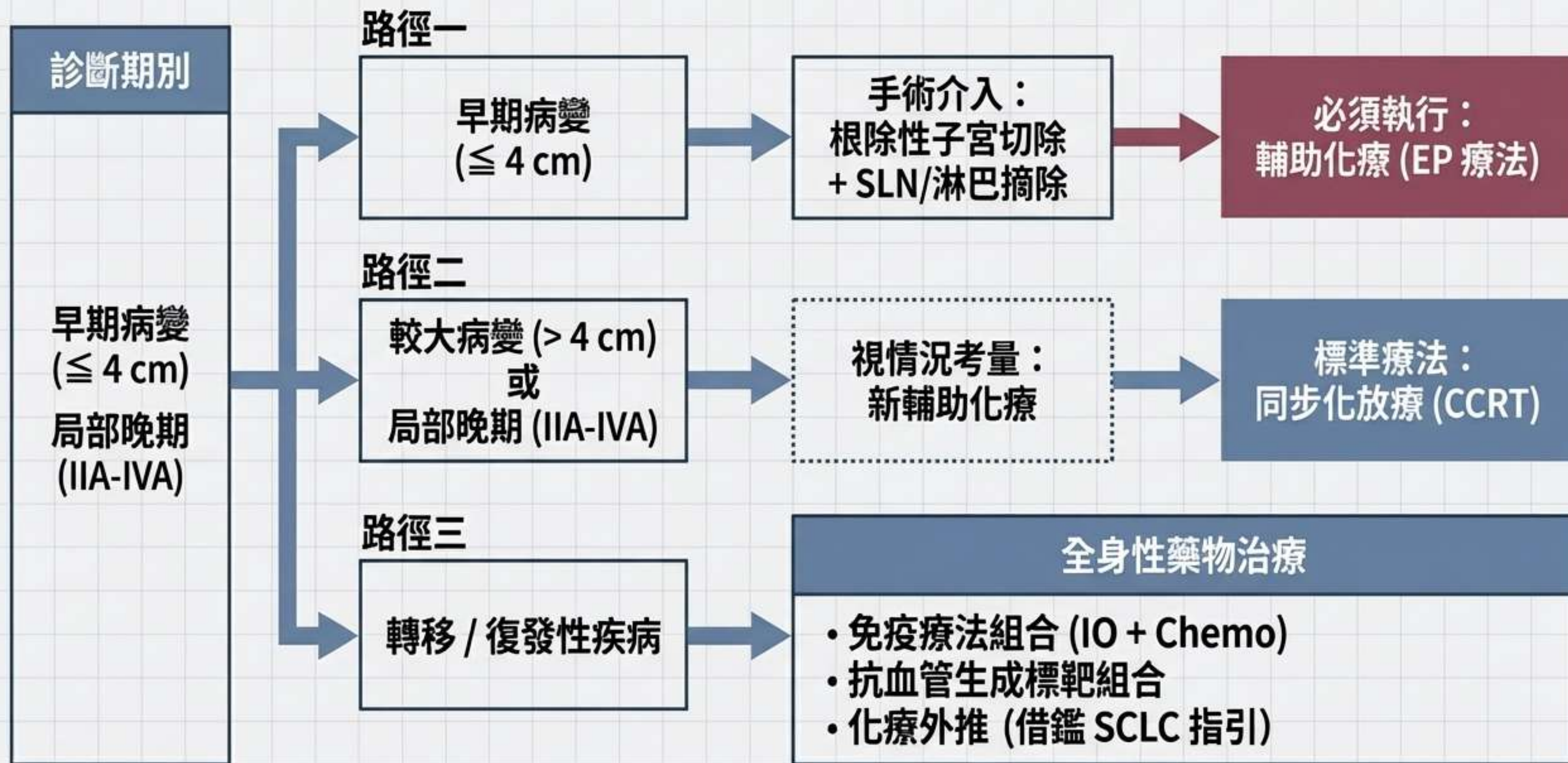
路徑 B (全身評估)：PET-CT 掃描



- 評估重點：偵測骨骼、肝臟、肺臟、縱隔腔隱匿性轉移
- 目的：臨床期別 $\geq$ IB1 期強烈建議執行

臨床核心警語：即使是早期病變 (IA-IB1)，也必須視為「高度全身性風險族群」進行積極管理。

NECC 臨床治療決策樹 (Treatment Decision Tree)



早期病變 (≤ 4 cm) 標準治療： 手術與輔助化療的雙管齊下



手術介入細節

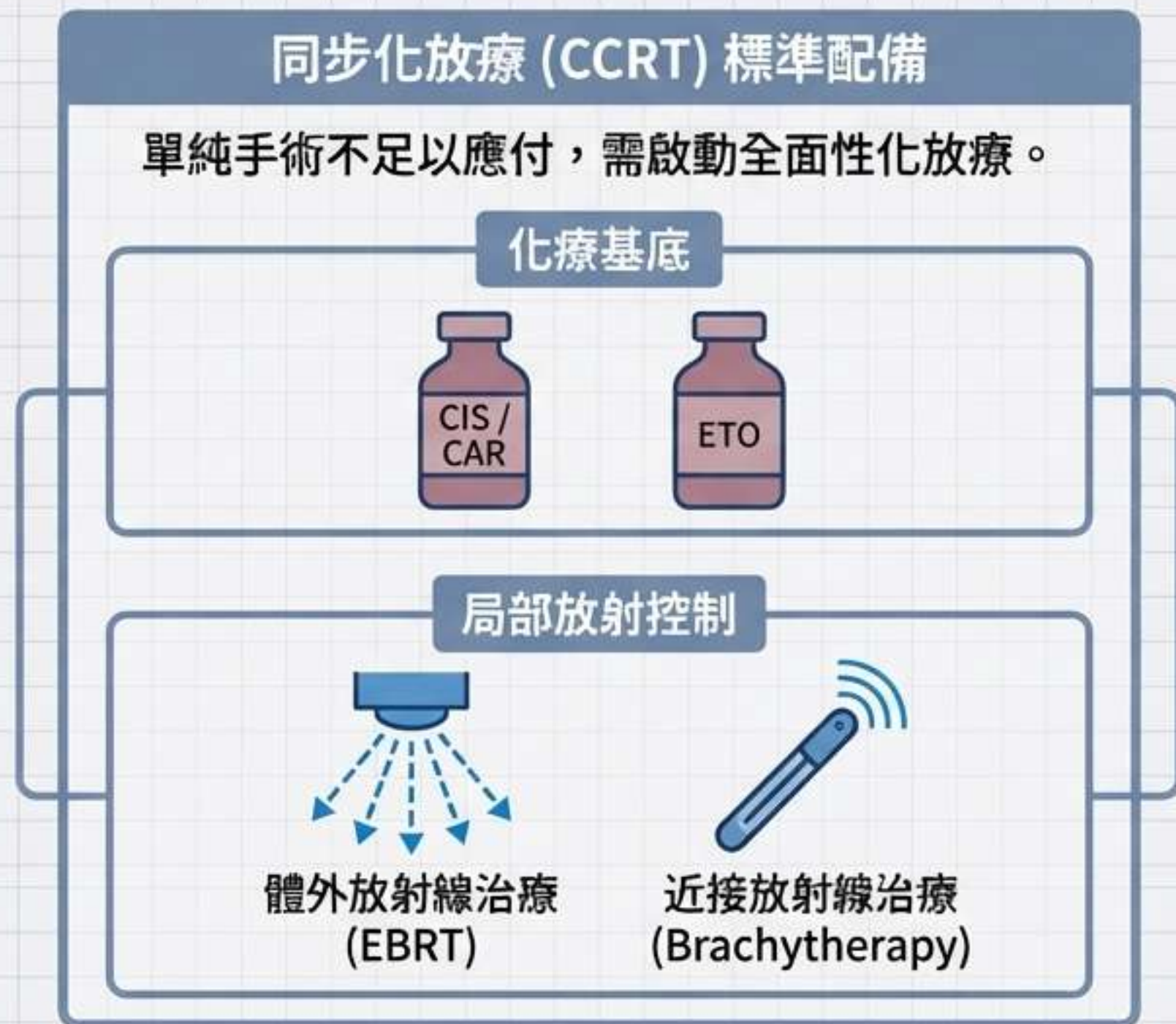
- 根治性子宮切除術 + 前哨淋巴結 (SLN) 定位或雙側骨盆腔淋巴結摘除。

輔助治療實證洞見 (Clinical Insight)

即使手術切緣乾淨、淋巴結呈陰性，仍強烈建議追加輔助化療。首選為 Etoposide + Cisplatin/Carboplatin (EP)。回溯性研究顯示，完成 **5 個療程** 以上的 EP 療法，患者預後顯著優於 **4 次** 以下者。

局部晚期 (> 4 cm 或 IIA-IVA) 治療：多模態 CCRT 介入

前導治療 (Neoadjuvant Chemotherapy)：可考慮先行鉑類化療縮小腫瘤體積，再評估後續處置與手術可行性。



晚期與復發性疾病：全身性療法的典範轉移

傳統化療

免疫療法與抗血管生成標靶

長期控制的核心

- 對於復發與轉移性疾病，全身性藥物治療是唯一的長期控制手段。

SCLC 經驗外推

由於 NECC 極度罕見，大型 RCT 施行困難，現行 NCCN 指引大量借鑑廣泛期小細胞肺癌 (SCLC) 的里程碑試驗。

即將解析之關鍵臨床試驗

- 1. 一線 IO + Chemo 雙雄：CASPIAN & IMpower133
- 2. 復發標靶組合：NeCTuR
- 3. 後線免疫雙星：CheckMate 358

晚期一線標準確立：CASPIAN 試驗 (SCLC 外推)

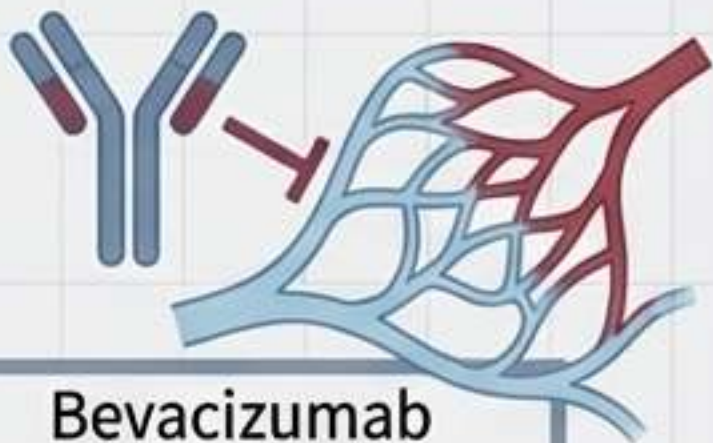
PICO Data Card			
Methodology		Results	
Study Design	Phase III RCT (CASPIAN)		
Population	537位 初診斷廣泛期 SCLC 患者		
Intervention	 Durvalumab	 ETO	 CIS / CAR
Comparator	單獨 EP 化療		
		Outcome	
		mOS 中位整體存活期：	
		13.0 vs. 10.3 個月	
		(HR: 0.73, p=0.0047)	
		2年存活率：22% vs. 14%	

Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2019;394(10212):1929-1939.

晚期一線選擇與劑型革新：IMpower133 試驗（SCLC 外推）

PICO Data Card	
Methodology	Results
Study Design: Phase III RCT (IMpower133) Population: 403位 初診斷廣泛期 SCLC 患者 Intervention  Atezolizumab + ETO + CAR / CIS Comparator: 單獨 CP/ET 化療	Outcome mOS 中位整體存活期： 12.3 vs. 10.3 個月 (HR: 0.70, p=0.0069) mPFS: 4.3 vs. 5.2 個月
 臨床延伸 (Clinical Insight): IMscin001 研究證實 Atezolizumab 皮下注射劑型 (SubQ) 具備同等暴露量與安全性，將治療時間大幅縮短至 7 分鐘，優化醫療資源。	

復發性疾病突破：NeCTuR 登錄研究與抗血管生成



Bevacizumab
(VEGFR 抑制機轉)

PICO Data Card			
Methodology		Results	
Study Design	P30CA016672 回溯性研究 (NeCTuR)	Outcome	
Population	34位 復發高惡性度 NECC 患者	mPFS 中位無惡化存活期：	
Intervention (TPB 組合)：	 +  +  TOP PAC Bevacizumab	7.8 vs. 4.0 個月 (HR: 0.21, p=0.001)	
Comparator	含鉑雙藥化療	mOS: 9.7 vs. 9.4 個月	

藥理基礎：NECC 具高 VEGFR 表現，加入 Bevacizumab 能有效抑制腫瘤血管新生，顯著延長疾病無惡化存活期。

Frumovitz M, Munsell MF, Burzawa JK, et al. Combination therapy with topotecan, paclitaxel, and bevacizumab improves progression-free survival in recurrent small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol. 2017;144(1):46-50.

後線雙重免疫阻斷：CheckMate 358 試驗

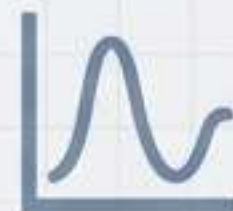
PICO Data Card	
Methodology	Results
Study Design: Phase II Trial (CheckMate 358) Population: 176位 復發或轉移性子宮頸癌患者 Intervention:  Nivolumab +  Ipilimumab (測試 Nivo 3+Ipi 1 及 Nivo 1+Ipi 3 兩種劑量組合) Comparator: Nivolumab 單藥	Outcome ORR (客觀緩解率) : 31% vs. 40% vs. 26% SAEs (嚴重不良反應) : 27% vs. 42% (⚠️高劑量 Ipi 組) vs. 16%

臨床指引：
為 NECC 提供不完全依賴 PD-L1 表現水平的後線治療新方向，但需嚴密監控免疫相關毒性。

未來展望：VRK1 — NECC 專屬的潛在新興標靶



特異性表達



VRK1 (痘病毒相關激酶 1) 在 NECC 樣本中呈現穩定且高度的表達，有別於一般鱗狀細胞癌或腺癌的波動性。

致病機轉潛力



研究指出，敲低 (Knockdown) VRK1 會導致腫瘤細胞發生「粒線體功能障礙」。

臨床意義



極具潛力成為未來專屬 NECC 的精準治療靶點，有望打破目前高度依賴 SCLC (小細胞肺癌) 經驗外推的治療困局。

臨床醫療團隊核心備忘錄 (Clinical Takeaways)



醫師 (Diagnosis & Strategy)

- 留意高頻早期轉移，即便 IA 期亦須視同全身性高風險。
- 積極安排 PET-CT 分期。
- 早期手術後務必啟動輔助 EP 化療 (目標完成 5 個療程)。



藥師 (Regimen & Pharmacology)

- 晚期治療高度借鑑 SCLC 指引。
- 熟悉 IO (**Durvalumab** / **Atezolizumab**) + EP 組合療法。
- 掌握跨適應症外推用藥邏輯 (如 NeCTuR 試驗的 **TPB** 組合：考量其高 VEGFR 表現)。



護理師 (Care & Monitoring)

- 密切監控化療及免疫相關嚴重不良反應 (**SAEs**)，特別是 CheckMate 358 中的 **高劑量 Ipi** 組合。
- 隨時留意 NECC 快速惡化轉移之 **急症臨床徵兆**。