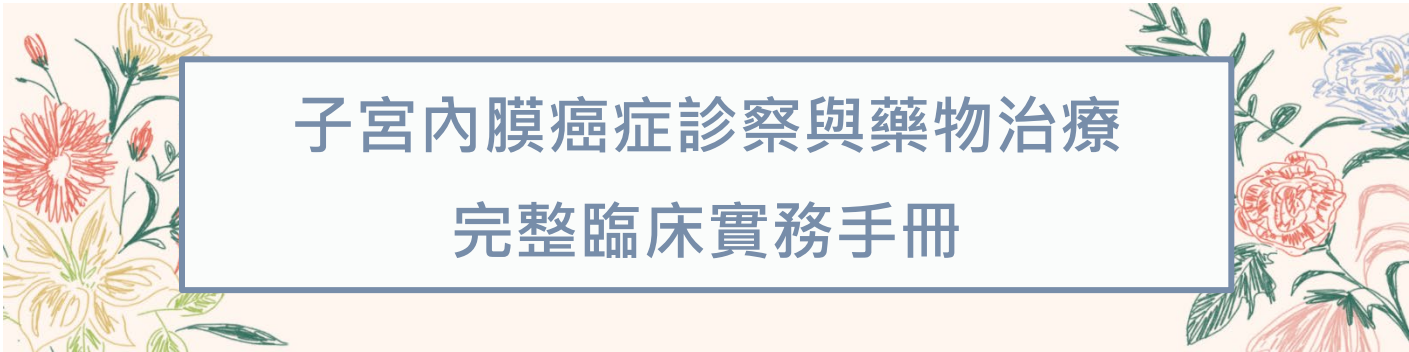




子宮內膜癌症診察與藥物治療 完整臨床實務手冊

前言

本手冊詳細探討子宮癌症之診察與藥物治療重點，內容涵蓋從基礎解剖、流行病學到最前沿的分子分群與藥物治療實務。2023 年 FIGO 新分期系統將 POLE、MSI 及 p53 等生物標記納入臨床決策核心，並將高風險組織學亞型納入分期考量。

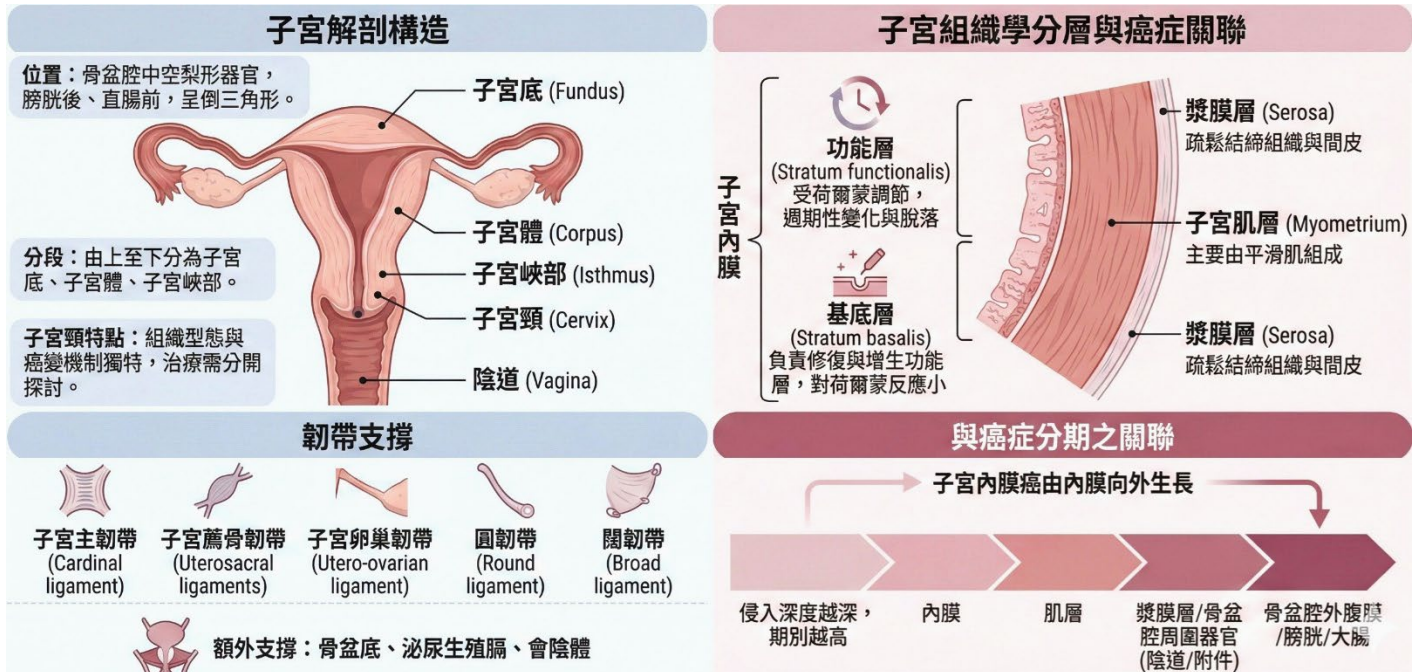
目錄

第一章、子宮癌症臨床表現與流行病學	2
第二章、子宮內膜癌之分期	10
第三章、早期子宮內膜癌之治療建議	17
第四章、早期子宮癌之術後輔助治療與追蹤	25
第五章、晚期與復發性疾病的全身性治療	32
第六章、高風險組織學亞型之治療	40
第七章、子宮肉瘤之特性與治療	43

第一章、子宮癌症臨床表現與流行病學

1.1 子宮的解剖構造與生理功能^{[1][2]}

1.1.1 子宮解剖構造



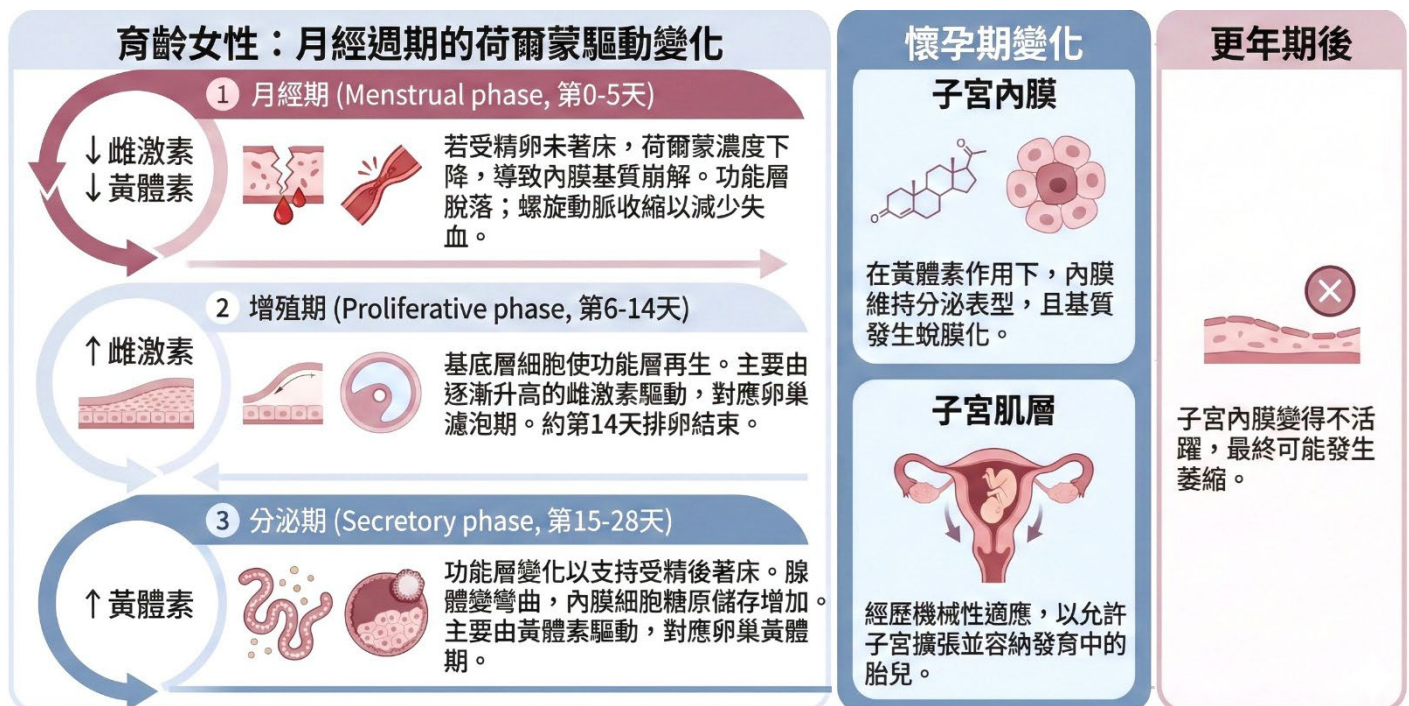
- 子宮 (Uterus) 是位於骨盆腔的中空梨形器官，在冠狀切面下呈現倒三角形；矢狀切面下，子宮位於膀胱後方及直腸前方。此器官由上至下可分為三個解剖區段：
 - 子宮底 (Fundus)：輸卵管連接處上方寬闊且彎曲的區域。
 - 子宮體 (Corpus)：始於輸卵管以下，構成子宮的主體。
 - 子宮峽部 (Isthmus)：子宮體以下，子宮頸以上之最為狹窄之區域。
- 子宮頸 (Cervix)：自峽部向下延伸並突出至陰道的部分。子宮頸的組織型態與其他子宮部位皆不同；且癌變的機制亦不同。故與子宮癌症之治療必須完全分開探討。
- 韌帶支撐：多條韌帶負責穩定子宮，包括：子宮主韌帶 (Cardinal ligament)、子宮薦骨韌帶 (Uterosacral ligaments)、子宮卵巢韌帶 (Utero-ovarian ligament)、圓韌帶 (Round ligament)、及闊韌帶 (Broad ligament)。此外骨盆底、泌尿生殖膈及會陰體則提供下方的額外支撐。

1.1.2 子宮的組織學分層

- 子宮內膜 (Endometrium)：襯覆於子宮腔表面的黏膜層，由子宮內膜腺體與特化的基質 (stroma) 組成；由螺旋動脈 (spiral arteries) 供應血液。

- **功能層 (Stratum functionalis)** 為子宮內膜的表層，受荷爾蒙調節；在整個月經週期中會發生功能與形態上的變化，並於月經期間脫落。
- **基底層 (Stratum basalis)** 為子宮內膜的深層，對荷爾蒙反應極小，其功能是在月經結束後負責修復與增生功能層。
- **子宮肌層 (Myometrium)**：子宮的構造壁，主要由平滑肌組成。
- **漿膜層 (Serosa)**：子宮最外側的薄層，由疏鬆結締組織與間皮 (mesothelium) 組成。
- **與癌症分期之關聯**：子宮內膜癌由內膜向外生長，故侵入深度越深，子宮內膜癌之期別越高 (內膜→肌層→漿膜層/骨盆腔周圍器官 (陰道/附件) →骨盆腔外腹膜/膀胱/大腸)。

1.1.3 子宮的生理功能



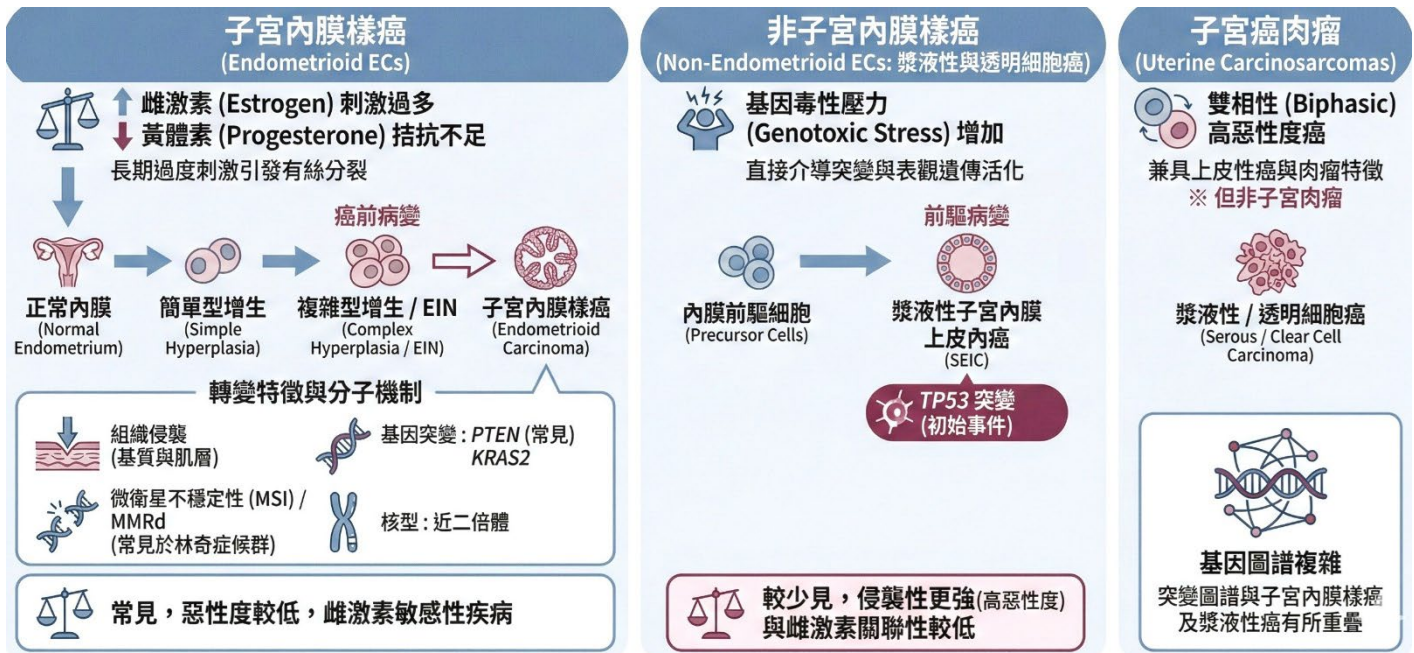
- **育齡女性的子宮內膜**：於月經週期中會經歷由荷爾蒙驅動的變化。
 - **月經期 (Menstrual phase, 第 0-5 天)**：若受精卵未著床，雌激素與黃體素濃度會下降，導致子宮內膜基質崩解。功能層會脫落；螺旋動脈收縮以減少失血。
 - **增殖期 (Proliferative phase, 第 6-14 天)**：基底層的細胞使功能層再生。此階段主要由逐漸升高的雌激素驅動，對應於卵巢週期中的濾泡期。約在第 14 天發生排卵時結束。
 - **分泌期 (Secretory phase, 第 15-28 天)**：功能層發生變化以支持受精卵的著床。腺體變得彎曲，且內膜細胞的糖原儲存增加。此階段主要由黃體素驅動，並對應於卵巢週期中的黃體期。

- 懷孕期變化：
 - 子宮內膜：在黃體素的作用下，內膜維持分泌表型，且基質會發生蛻膜化。
 - 子宮肌層：經歷機械性適應，以允許子宮擴張並容納發育中的胎兒。
- 更年期 (Menopause) 後：子宮內膜變得不活躍，最終可能發生萎縮。

1.2 子宮癌症之定義與病因

1.2.1 子宮癌症之病理分類 [3][4]

子宮癌的兩大主要類型：



- 子宮內膜癌 (Endometrial cancer): 起源於子宮的最內層-子宮內膜，相當常見，且通常在癌細胞擴散到子宮以外之前就能被發現。
 - 子宮內膜癌又分為 Type I (Endometrioid) 與 type II (Non-endometrioid)。
 - Type I 的致病機制與雌激素相關，Type II 則無相關。
- 子宮肉瘤 (Uterine sarcoma): 起源於子宮的結締組織細胞，通常形成於子宮的肌肉層，或是子宮內膜中的結締組織細胞，通常較為罕見，且治療難度可能較高。

病理類別	病理子型態
Type I Endometrial cancer	子宮內膜樣癌 (Endometrioid carcinoma)
Type II Endometrial cancer (Non-	漿液性癌 (Serous carcinoma) 透明細胞癌 (Clear cell carcinoma)

endometrioid)	癌肉瘤/惡性混合穆勒氏瘤 (Carcinosarcoma/MMMT) 去分化癌 (Undifferentiated/dedifferentiated carcinoma)
Uterine sarcoma	子宮內膜基質肉瘤 (Endometrial stromal sarcoma, ESS) 腺肉瘤 (Adenosarcoma) 子宮平滑肌肉瘤 (Uterine leiomyosarcoma, uLMS) 未分化子宮肉瘤 (Undifferentiated uterine sarcoma, UUS) 血管周邊上皮細胞腫瘤 (PEComa) 發炎性肌纖維母細胞瘤 (IMT)

1.2.2 子宮內膜癌與雌激素之關聯

- 子宮內膜樣癌：目前普遍被認為與內膜長期受到過度雌激素刺激相關，為雌激素敏感性疾病。雌激素刺激會引發有絲分裂，最終導致子宮內膜腺上皮發生惡性轉化。這類機制解釋了常見且惡性度較低的子宮內膜樣子宮內膜癌的發展。
- 其他組織型態的子宮內膜癌：通常與雌激素關聯性較低。

第一型子宮內膜癌 (Type I)	第二型子宮內膜癌 (Type II)	子宮肉瘤 (Uterine Sarcoma)
最常見，與雌激素暴露增加有關	少見且具侵襲性，與雌激素無關	相當罕見，較難治療，與雌激素無關
 主要機制：雌激素長期刺激子宮內膜增殖	 主要機制：基因與體細胞突變相關，與雌激素無關	 主要機制：與雌激素無關
 高BMI (肥胖)  初經早或停經晚  具分泌雌激素的腫瘤  長期不排卵  雌激素替代療法  Tamoxifen治療	 低BMI  曾生產過之婦女  非裔種族  乳癌病史  診斷時年齡大於55歲	 未有明確風險因子被定義

1.2.3 子宮內膜樣癌 (Endometrioid ECs) 之致病機制^[5]

- 子宮內膜的持續性增生：子宮內膜增生是指子宮內膜腺體異常增生，源自於環境的雌激素刺激過多，而黃體素的拮抗作用相對不足所導致。而癌前病變-子宮內膜上皮內瘤變 (Endometrial intraepithelial neoplasia, EIN) 會於這樣的背景下，由簡單型增生進展到複雜型增生，進而轉化為子宮內膜樣癌。
- 轉變為子宮內膜樣癌的特徵：
 - 組織侵襲：侵入基質與子宮肌層。
 - 基因突變：常見 PTEN 突變，且通常伴隨 KRAS2 突變。

- **微衛星不穩定性 (MSI)**：由錯配修復缺陷 (dMMR) 引起，常見於林奇症候群 (Lynch syndrome) 患者。
- **細胞核型**：通常為近二倍體 (near-diploid)。

1.2.4 漿液性與透明細胞癌之致病機制

這類較少見但侵襲性更強的子宮內膜癌，可能是**基因毒性壓力 (Genotoxic stress)** 增加的表現，這種壓力直接介導了內膜前驅細胞的突變與表觀遺傳活化。

- **前驅病變**：通常起源於**漿液性子宮內膜上皮內癌 (SEIC, serous endometrial intraepithelial carcinoma)**。
- **TP53 突變**：SEIC 被認為含有初始的 **TP53 突變**，這可由 p53 免疫組織化學染色異常以及在病變中發現體細胞 TP53 突變來證實。

1.2.5 子宮癌肉瘤 (Uterine Carcinosarcomas)

- **特徵**：具有上皮性癌與肉瘤特徵的**雙相性 (Biphasic)** 高惡性度癌。但非子宮肉瘤
- **基因圖譜**：較為複雜，其突變圖譜與子宮內膜樣癌與漿液性癌兩種有所重疊。

1.3 子宮內膜癌之危險因子^[3]

子宮內膜癌兩大亞型、與子宮肉瘤之危險因子不同。

第一型子宮內膜癌 (Type I)	第二型子宮內膜癌 (Type II)	子宮肉瘤 (Uterine Sarcoma)
最常見，與雌激素暴露增加有關	少見且具侵襲性，與雌激素無關	相當罕見，較難治療，與雌激素無關
 主要機制：雌激素長期刺激子宮內膜增殖	 主要機制：基因與體細胞突變相關，與雌激素無關	 主要機制：與雌激素無關
 高BMI (肥胖)  初經早或停經晚  具分泌雌激素的腫瘤  長期不排卵  雌激素替代療法  Tamoxifen治療	 低BMI  曾生產過之婦女  非裔種族  乳癌病史  診斷時年齡大於55歲	 未有明確風險因子被定義

- **第一型子宮內膜癌**：最為常見。與雌激素暴露增加之風險因子有關。
- **第二型子宮內膜癌**：非子宮內膜樣癌 (Non-endometrioid) 與雌激素暴露之因子無關。
- **子宮肉瘤**：與雌激素無關

表 1.3 子宮癌症不同型態之特徵

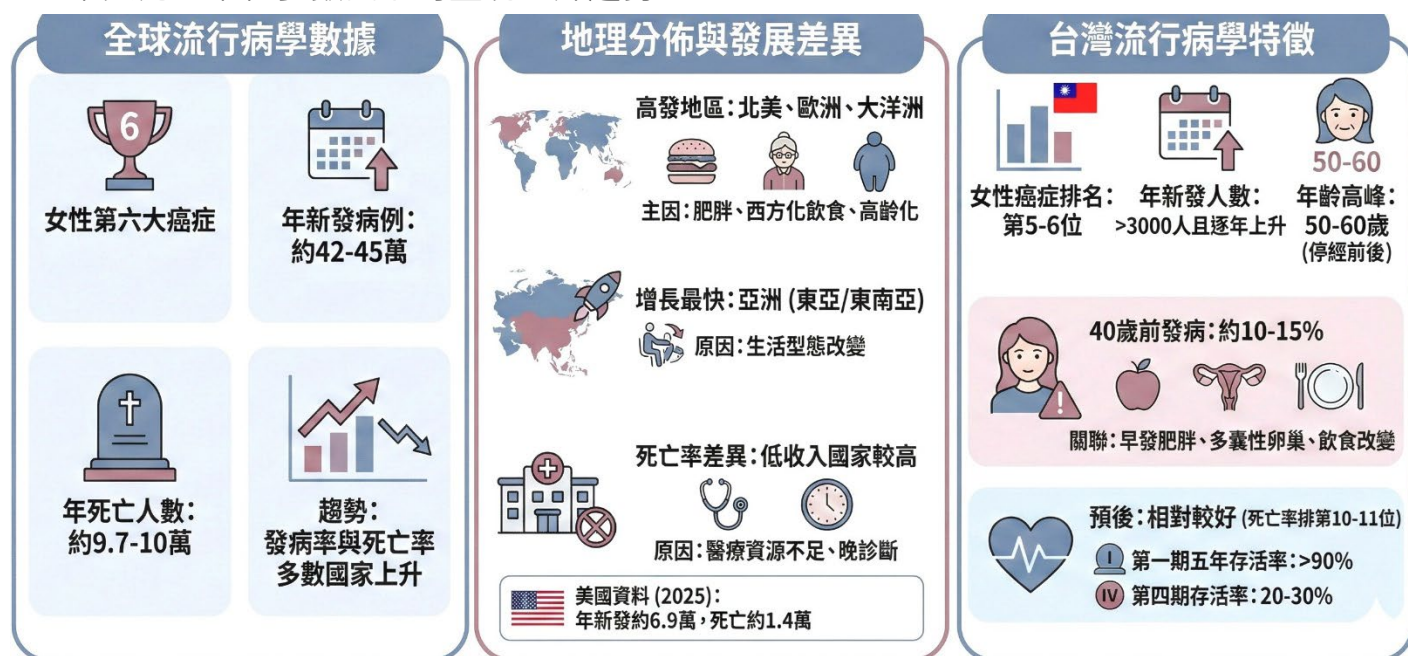
特徵	第一型子宮內膜癌	第二型子宮內膜癌	子宮肉瘤
發病機制	雌激素長期刺激子宮內膜增殖	基因與體細胞突變相關，與雌激素無關	與雌激素無關
常見度	常見	少見且具侵襲性	相當罕見 較難治療
主要風險因子	高 BMI (肥胖) 初經早或停經晚 具分泌雌激素的腫瘤 長期不排卵 雌激素替代療法 Tamoxifen 治療	低 BMI 曾生產過之婦女 非裔種族 乳癌病史 診斷時年齡大於 55 歲	(未有明確風險因子被定義)

1.4 子宮內膜癌的流行病學

1.4.1 子宮內膜癌的全球流行病學^[6]

流行病學數據總覽：

- **全球排名：**女性第六大癌症，僅次於乳癌、大腸直腸癌、肺癌、子宮頸癌及甲狀腺癌。
- **新發病例：**全球每年約有 420,000 至 450,000 例新診斷病例。
- **死亡人數：**每年約有 97,000 至 100,000 人因病去世。
- **發生率與死亡率趨勢：**與子宮頸癌 (因篩檢與疫苗普及而下降) 不同，子宮內膜癌的發病率與死亡率在多數國家均呈現上升趨勢。



地理分佈與發展程度差異：

- **高發地區：**北美、歐洲及大洋洲。這些地區的標準化發生率最高，主因與肥胖高盛行率、西方化飲食及高齡化相關。
- **增長最快地區：**亞洲 (特別是東亞與東南亞) 及部分非洲地區。隨著生活型態改變，亞洲國家的發生率正以驚人的速度攀升。
- **死亡率差異：**雖然發病率在已開發國家較高，但低收入國家的死亡率相對較高，這通常歸因於醫療資源不足、診斷較晚以及缺乏對異常出血症狀的認知。

美國資料：根據 2025 年的最新癌症統計數據：

- 每年新發病例：約 69,120 例。
- 死亡人數：13,860 例死亡。

1.4.2 子宮內膜癌在台灣的流行病學^[7]

- **女性癌症排名：**位居台灣女性癌症第 5 至第 6 位。
- **新發人數：**每年新診斷人數已突破 3,000 人，並逐年上升。
- **年齡分佈：**高峰集中在 50 至 60 歲之間，多為停經前後的女性。但約 10-15% 的患者於 40 歲以前發病。這與早發性肥胖、多囊性卵巢症候群及飲食習慣改變有高度關聯。
- **死亡率與預後：**雖然發生率高，但由於 70% 患者確診時為第一期，死亡率在女性癌症中排名較後 (約第 10-11 位)，這顯示其整體預後相對較好。
第一期五年存活率：高達 90% 以上。第四期存活率：20-30% 左右。

1.5 子宮內膜癌的篩檢^[8]



- **無症狀婦女 (包括一般風險與增加風險，如使用 tamoxifen、單獨雌激素療法、肥胖或高血壓病患)：**2001 年美國癌症協會 (ACS) 不建議實施子宮頸癌篩檢，而是以症狀導向建議進行診斷性檢查。
- **極高風險族群 (Very high risk)：**這類族群風險顯著高於一般婦女，應考慮從 35 歲開始每年檢查一次子宮內膜切片 (Endometrial biopsy)，以利早期發現癌症：
 - 已知為遺傳性非息肉大腸直腸癌 (HNPCC/林奇症候群) 基因突變帶原者。

- 極大機率為突變帶原者 (即家族中已知存在該突變)。
- 家族中疑似有自體顯性遺傳的大腸癌傾向，但缺乏基因檢測結果者。
- 更年期女性應被告知子宮內膜癌的風險與症狀 (特別是非預期的出血與點狀出血)，並應被鼓勵一旦出現這些症狀，應立即向醫師報告。

更年期女性重點	篩檢建議
 告知風險與症狀，特別是：  非預期出血與點狀出血 (Unexpected Bleeding & Spotting) →  一旦出現症狀，應立即向醫師報告	 考慮每年檢查一次 子宮內膜切片 →  從 35歲 開始  以利早期發現癌症

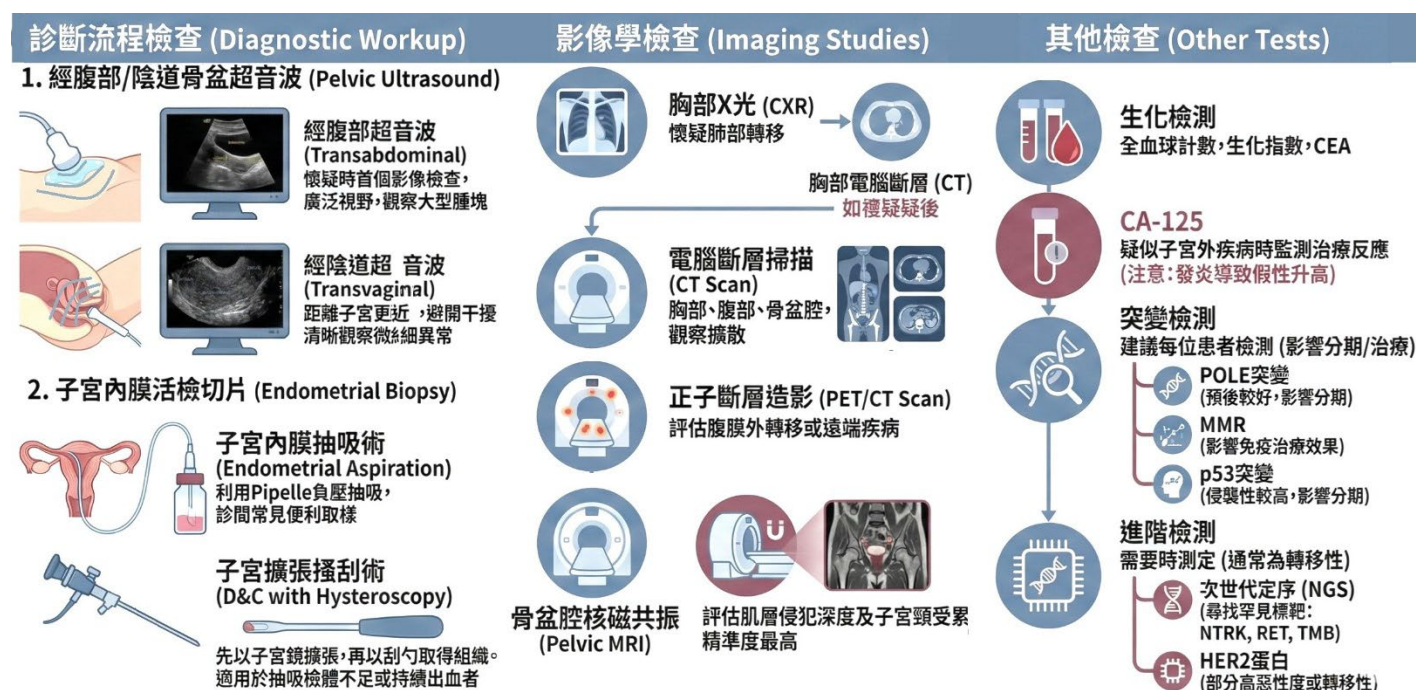
第二章、子宮內膜癌之分期

2.1 子宮內膜癌之臨床表現^[2]

- 異常陰道出血：局限期最常見之症狀，於早期癌症通常為輕微出血
- 陰道分泌物異常、骨盆腔疼痛：為少見之症狀。
- 腹部不適疼痛、廣泛的淋巴和腹膜播散、腹水：為晚期或轉移性疾病才會出現之症狀。

2.2 子宮內膜癌之檢查與診斷^{[2][9]}

2.2.1 診斷流程檢查



- 經腹部/陰道骨盆超音波 (Pelvic ultrasound)：超音波是懷疑子宮內膜癌時建議的首個影像檢查。它利用聲波反射之影像，能有效顯示卵巢、輸卵管、子宮及鄰近組織的大小、形狀與位置及是否存在腫塊等重要資訊。兩種途徑的超音波都建議使用：
 - 經腹部超音波 (Transabdominal ultrasound)：會先在腹部與骨盆區域塗抹幫助聲波傳導的凝膠，接著將探頭放置在皮膚上，並在凝膠區域來回移動。經腹部超音波可提供較廣泛的視野，觀察大型腫塊及其與周邊器官的關係。
 - 經陰道超音波 (Transvaginal ultrasound)：醫師會將探頭置入陰道內，因為距離子宮更近，能避開腹部脂肪與腸氣干擾，能更清晰地觀察子宮的微細異常構造。
- 子宮內膜活檢切片 (Endometrial biopsy)：若超音波已發現懷疑病灶，接著建議進行活檢切片，可伴隨或不伴隨子宮鏡檢查。最常用的技術包括：

- **子宮內膜抽吸術 (Endometrial aspiration)**：利用子宮內膜採樣管 (Pipelle)，一種細長柔軟的塑膠管，透過負壓抽吸內膜組織。是診間最常見之便利取樣方式。
- **子宮擴張搔刮術 (Hysteroscopy with dilation and curettage)**：先以子宮鏡 (Hysteroscopy) 擴張子宮頸後，再以刮勺取得組織。**建議刮搔術情形**：子宮內膜抽吸術的檢體量不足以進行診斷、病患有持續性的異常子宮出血。

2.2.2 影像學檢查

- **胸部 X 光 (CXR)**：用於懷疑子宮內膜癌之肺部轉移；若 CXR 發現任何可疑區域，建議安排胸部電腦斷層 (CT) 掃描，以獲得更清晰的影像。
- **電腦斷層掃描 (CT Scan)**：包含胸部、腹部及骨盆腔的 CT 掃描，以觀察癌症是否已擴散至這些區域。
- **正子斷層造影 (PET/CT Scan)**：用於評估腹膜外轉移或遠端疾病。
- **骨盆腔核磁共振 (Pelvic MRI)**：評估子宮肌層侵犯深度及子宮頸受累的精準度最高。

2.2.3 其他檢查

- **生化檢測**：全血球計數、生化指數、Carcinoembryonic antigen (CEA)
 - **CA-125**：疑似有子宮外疾病時可用於監測治療反應，但需注意腹膜發炎導致的假性升高。
- **突變檢測**：以下檢測建議每位子宮癌症患者均須檢測。
 - **POLE 突變**：通常預後較好，將影響 FIGO 分期結果。
 - **MMR (mismatch repair deficiency)**：將影響免疫治療的效果
 - **p53 突變檢測**：代表侵襲性較高，將影響 FIGO 分期結果。
- **次世代定序 (NGS)**：需要時測定，通常為轉移性患者使用，能協助尋找罕見標靶，如 NTRK 融合、RET 融合及腫瘤突變負荷 (TMB)。
- **HER2 蛋白**：需要時測定，部分高惡性度或轉移性腫瘤有 HER2 蛋白過度表現。

2.3 子宮內膜癌的分子分群^[10]

- **癌症基因組圖譜 (TCGA, The cancer genome Atlas) 分類**：大量研究證實，這些分子標記 (POLE 突變、MMR、p53) 與臨床預後高度相關。根據三項突變檢查的結果，可按照順序分為四種子分類：

分子分群	EC, <i>POLE</i> -mut	EC, dMMR	EC, <i>p53</i> -mut	EC, NSMP
POLE 突變	陽性	陰性	陰性	陰性

MMR 狀態	-	陽性	陰性	陰性
p53 表現	-	-	陽性	陰性
盛行率	5-15%	25-30%	5-15%	30-40%
預後	良好	中等	差	中等
晚期疾病可能受益療法	免疫療法 ICIs	免疫療法 ICIs	PARP 抑制劑	荷爾蒙療法 or mTORi

dMMR: mismatch repair deficient; EC: endometrial cancer; mut: mutation; ICIs: immune-checkpoint inhibitors; NSMP: no specific molecular profile; POLE: polymerase epsilon.

2.4 子宮內膜癌及癌肉瘤之 FIGO/AJCC 分期 (2023 年更新版)^[11]

2.4.1 子宮內膜癌 TNM 分期

國際婦產科聯盟 (FIGO) 與美國癌症聯合委員會 (AJCC) 的 TNM 系統對子宮內膜癌及肉瘤進行分類，並於 2023 年進行重大更新，將分子分群加入 FIGO 分期。分期於實務上必須基於手術病理結果。下表詳細說明了原發腫瘤 (T)、區域淋巴結 (N) 與遠端轉移 (M) 的定義。

- **T 分期**：癌細胞由內膜向外生長，故侵入深度越深，子宮內膜癌之期別越高 (內膜→肌層→漿膜層/骨盆腔周圍器官 (陰道/附件) →骨盆腔外腹膜/膀胱/大腸)。
 - **第 I 期**特別將病理學型態為高惡性度之腫瘤直接歸類為 IC，包括子宮漿液性癌、透明細胞癌、癌肉瘤以及未分化癌。(詳見第六章)
 - **納入分子分群**：低風險的 POLE 突變患者，被列為 IAmPOLEmut，不論其肌層侵犯程度。(意即若按照 2017 年第 II 期但有 POLE 突變患者，會降級為第 I 期。而高風險的 p53 突變患者，則反之不論其肌層侵犯程度，將被列為 IICmp53abn。)
- **N 分期**：有淋巴結侵犯則為第 IIIC 期起跳。
- **M 分期**：若已有膀胱或直腸黏膜侵犯；或為遠端轉移都是第 IV 期。

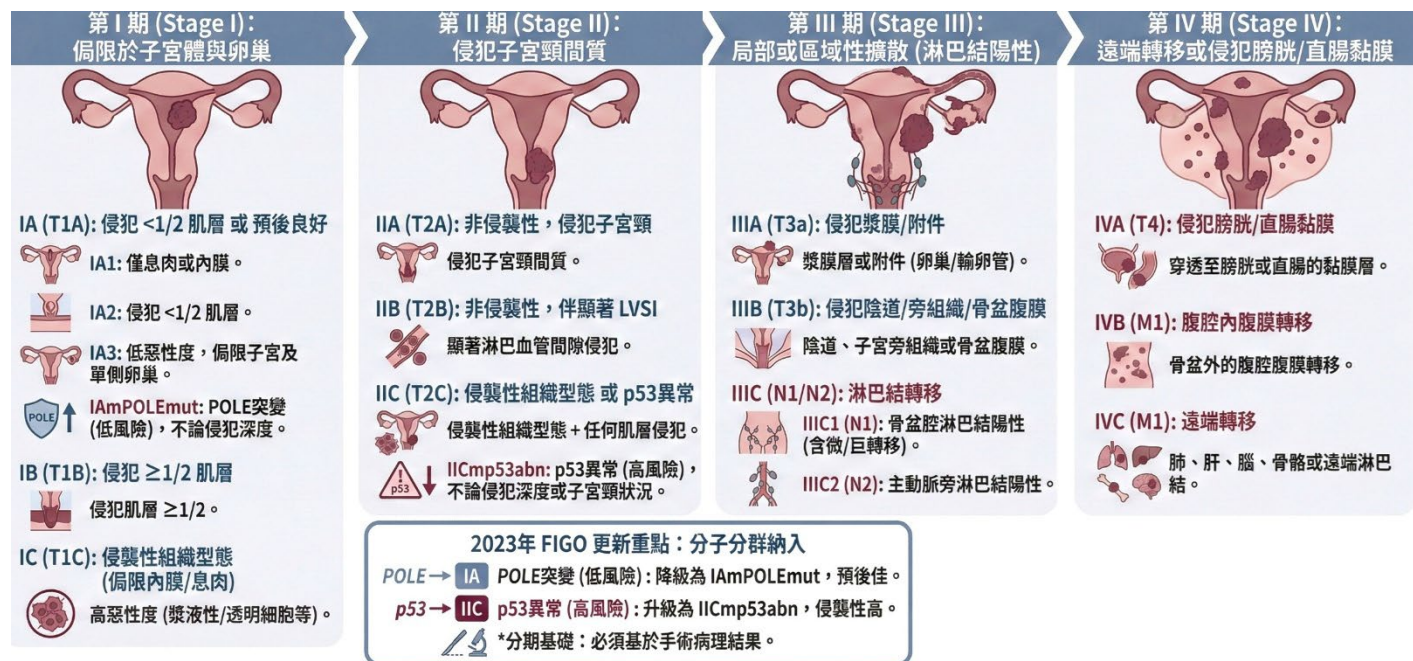


表 2.4.1：子宮內膜癌 TNM 分期定義 (2023 年 FIGO 新分期)

FIGO 分期	T 分期	病理描述
第 I 期	T1	侷限於子宮體與卵巢
-第 IA 期	T1A	侷限於子宮內膜或非侵襲性組織型態，侵犯子宮肌層 < 1/2 且無或僅有局部 LVSI，或預後良好的疾病
-IA1 -IA2 -IA3 -IAmPOLEmut		非侵襲性組織型態，僅存於子宮內膜息肉內，或侷限於內膜 非侵襲性組織型態，侵犯子宮肌層 < 1/2 且無或僅有局部 LVSI 低惡性度子宮內膜腺癌，侷限於子宮及單側卵巢。 POLE 突變之子宮內膜癌：侷限於子宮主體或延伸至子宮頸，不論組織型態、肌層侵犯程度或 LVSI 程度為何
-第 IB 期	T1B	侵犯子宮肌層深度達到或超過一半 (≥ 50%)
-第 IC 期	T1C	侵襲性組織型態，僅存於子宮內膜息肉內或侷限於內膜。
第 II 期	T2	侵犯子宮頸間質組織，但未擴散至子宮外
-第 IIA 期	T2A	非侵襲性組織型態，侵犯子宮頸間質
-第 IIB 期	T2B	非侵襲性組織型態，但伴隨顯著 LVSI
-第 IIC 期	T2C	侵襲性組織型態且伴隨任何程度的子宮肌層侵犯
-IICmp53abn		p53 異常之子宮內膜癌：侷限於子宮且伴隨任何程度的肌層侵犯，不論組織型態、LVSI 程度或是否侵犯子宮頸。

第 III 期	T3	局部或區域性擴散，侵犯漿膜、附件、陰道或子宮旁組織		
-第 IIIA 期	T3a	侵犯子宮漿膜及/或附件 (直接延伸或轉移)		
-IIIA1		轉移至卵巢或輸卵管 (除非符合 IA3 標準)		
-IIIA2		侵犯子宮漿膜下或穿透子宮漿膜層		
-第 IIIB 期	T3b	陰道 (直接延伸或轉移) 或子宮旁組織侵犯		
-IIIB1		轉移至陰道及/或子宮旁組織		
-IIIB2		轉移至骨盆腹膜		
第 IVA 期	T4	侵犯膀胱及/或直腸黏膜 (僅大泡狀水腫不足以判定為 T4)		
FIGO 分期	N 分期	淋巴結侵犯狀況		
-	N0(i+)	淋巴結中僅見孤立腫瘤細胞 (ITC)，其直徑 ≤ 0.2 mm		
-第 IIIC1 期	N1	轉移至骨盆腔淋巴結		
	N1i	骨盆腔淋巴結微轉移 (直徑 > 0.2 mm 且 ≤ 2.0 mm)		
	N1ii	骨盆腔淋巴結巨轉移 (直徑 > 2.0 mm)		
-第 IIIC2 期	N2	轉移至主動脈旁淋巴結，不論骨盆腔淋巴結是否為陽性		
	N2i	主動脈旁淋巴結微轉移		
	N2ii	主動脈旁淋巴結巨轉移		
臨床期別	T	N	M	備註
第 I 期	T1	N0	M0	侷限於子宮體與卵巢
第 II 期	T2			侵犯子宮頸間質，但未擴散至子宮外
第 IIIA-B 期	T3			骨盆內局部/區域擴散
第 IIIC1 期	T1-3	N1		僅骨盆淋巴結陽性
第 IIIC2 期	T1-3	N2		主動脈旁淋巴結陽性
第 IVA 期	T4	任何 N		侵犯膀胱或直腸黏膜
第 IVB 期	任何 T	任何 N	M1	轉移至骨盆外的腹腔腹膜
第 IVC 期	任何 T	任何 N	M1	遠端轉移 (腎血管以上的腹內或腹外淋巴結、肺、肝、腦或骨骼)

ITC: isolated tumor cells; LVSI: lymph-vascular space invasion;

2.4.2 子宮肉瘤之 FIGO/AJCC 分期

子宮肉瘤 (包括平滑肌肉瘤 LMS 與子宮內膜基質肉瘤 ESS) 的分期與上皮癌顯著不同，主要依據腫瘤的大小與盆腔外的擴散程度。

子宮肉瘤 TNM 分期總覽 (平滑肌肉瘤 LMS 與內膜基質肉瘤 ESS)			
第 I 期 (Stage I) : 腫瘤侷限於子宮	第 II 期 (Stage II) : 腫瘤侵犯骨盆組織	第 III 期 (Stage III) : 腫瘤侵犯腹部或淋巴結轉移	第 IV 期 (Stage IV) : 遠端轉移或侵犯膀胱/直腸
 IA (T1a): 最大直徑 ≤ 5 cm  腫瘤侷限於子宮， 大小 ≤ 5 cm。 IB (T1b): 最大直徑 > 5 cm  腫瘤侷限於子宮， 大小 > 5 cm。	 IIA (T2a): 侵犯附件 (Adnexa)  腫瘤侵犯卵巢或 輸卵管。 IIB (T2b): 侵犯其他骨盆組織  腫瘤侵犯除附件外 的骨盆組織。	 IIIA (T3a): 侵犯腹部 (一處)  腫瘤侵犯腹部組織 (單位點)。 IIIB (T3b): 侵犯腹部 (多處)  腫瘤侵犯腹部組織 (多於一位點)。 IIIC (N1): 區域淋巴結轉移  區域淋巴結有轉移。	 IVA (T4): 侵犯膀胱或直腸  腫瘤侵犯膀胱或 直腸黏膜。 IVB (M1): 遠端轉移  遠端轉移 (不含附件、骨盆及 腹部組織)。

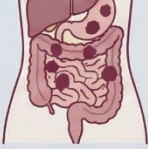
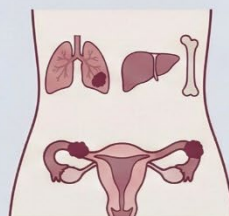
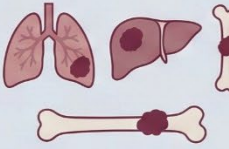
表 2.4.2：平滑肌肉瘤 (LMS) 與內膜基質肉瘤 (ESS) 分期

FIGO 分期	TNM 分期	臨床特徵描述
第 IA 期	T1a	腫瘤侷限於子宮，最大直徑 ≤ 5 cm
第 IB 期	T1b	腫瘤侷限於子宮，最大直徑 > 5 cm
第 IIA 期	T2a	腫瘤侵犯附件 (Adnexa)
第 IIB 期	T2b	腫瘤侵犯其他骨盆組織
第 IIIA 期	T3a	腫瘤侵犯腹部組織 (一處位點)
第 IIIB 期	T3b	腫瘤侵犯腹部組織 (多於一處位點)
第 IIIC 期	N1	區域淋巴結轉移
第 IVA 期	T4	腫瘤侵犯膀胱或直腸
第 IVB 期	M1	遠端轉移 (不含附件、骨盆及腹部組織)

2.4.3 穆勒氏腺肉瘤之 FIGO/AJCC 分期

穆勒氏腺肉瘤 (Müllerian Adenosarcoma) 的分期標準更接近上皮癌。但分期較接近子宮肉瘤。重點在於子宮肌層的浸潤深度。

穆勒氏腺肉瘤 TNM 分期總覽 (Müllerian Adenosarcoma Staging)

第 I 期 (Stage I): 腫瘤侷限於子宮	第 II 期 (Stage II): 腫瘤超出子宮但侷限骨盆	第 III 期 (Stage III): 腫瘤侵犯腹部組織	第 IV 期 (Stage IV): 遠端轉移
 IA (T1a): 侷限內膜或子宮頸管  腫瘤侷限於內膜或子宮頸管。 IB (T1b): 侵犯肌層 ≤ 50%  侵犯子宮肌層深度 ≤ 50%。 IC (T1c): 侵犯肌層 > 50%  侵犯子宮肌層深度 > 50%。	 II (T2): 侵犯骨盆組織  腫瘤超出子宮，但仍侷限在骨盆腔內。	 III (T3): 腹部組織侵犯  腫瘤侵犯腹部組織。	 IVB (M1): 遠端轉移  發生遠端器官轉移。

FIGO 分期	穆勒氏腺肉瘤分期標準
第 IA 期	腫瘤侷限於內膜或子宮頸管
第 IB 期	侵犯子宮肌層 ≤ 50%
第 IC 期	侵犯子宮肌層 > 50%
第 II 期	腫瘤超出子宮但在骨盆內
第 III 期	腫瘤侵犯腹部組織
第 IVB 期	遠端轉移

第三章、早期子宮內膜癌之治療建議

3.1 依臨床分期之手術建議^[8]

手術建議取決於初期的臨床分期與侵犯深度。分為三大類：

- 癌症侷限於子宮：首選全子宮切除術 (Total hysterectomy, TH) 與雙側輸卵管卵巢切除術 (Bilateral salpingo-oophorectomy, BSO)
- 疑似或肉眼可見的子宮頸侵犯：建議根除性子宮切除術 (Radical hysterectomy, RH) 與雙側輸卵管卵巢切除術 (BSO)
- 疑似子宮外疾病：建議術前全身性治療 (Neoadjuvant therapy) 以達成降級。成功降級後再進行根除性子宮切除術 (RH) 與雙側輸卵管卵巢切除術 (BSO)。

術後再按照手術分期 (Surgical staging) 及病理惡性度高低，來決定接受輔助性放射治療或輔助性全身性治療。(詳見第四章)

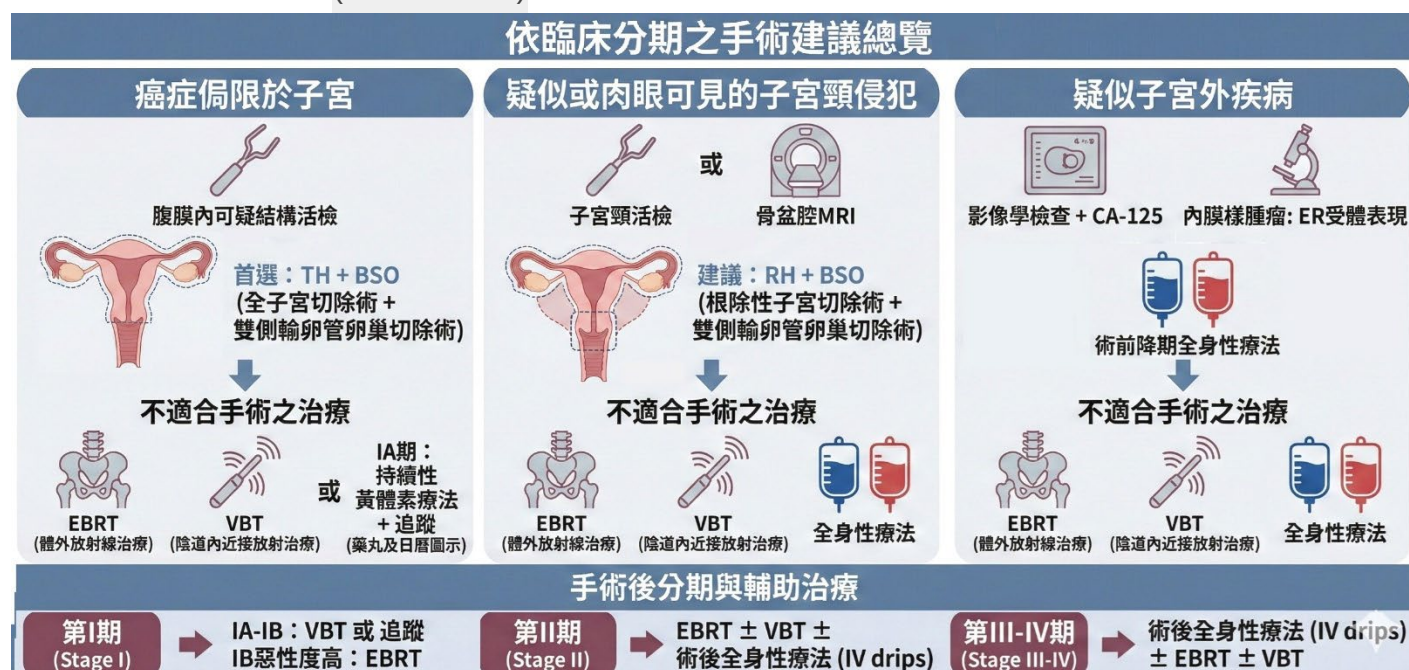


表 3.1 臨床分期與手術分期下 NCCN 指引建議之治療

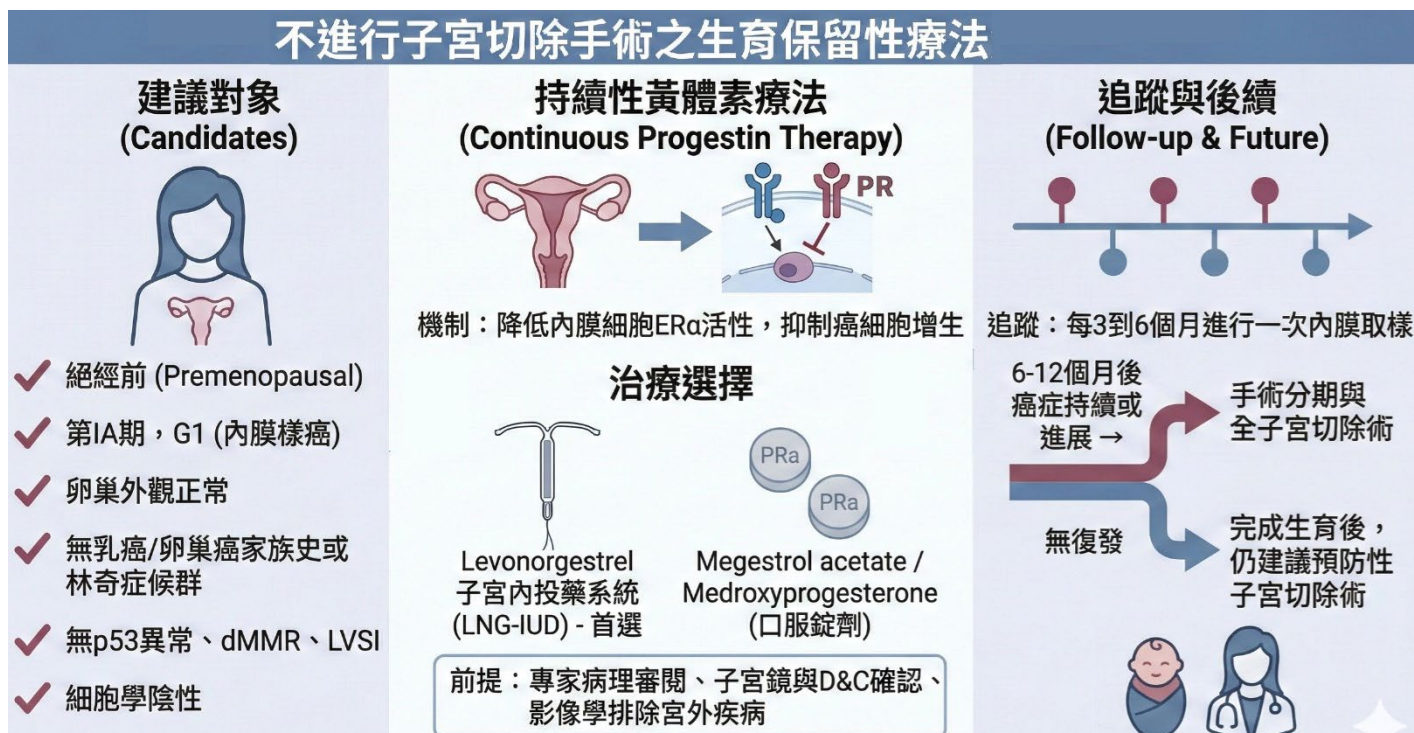
臨床分期	癌症侷限於子宮	疑似或肉眼可見的子宮頸侵犯	疑似子宮外疾病
建議之檢查	腹膜內可疑結構活檢	子宮頸活檢或骨盆腔MRI	影像學 + CA-125 檢查 內膜樣腫瘤: ER 受體表現
建議之手術治療	TH + BSO	RH + BSO	術前降期全身性療法 + RH + BSO

不適合手術之治療	EBRT ± VBT 或 IA 期患者：考慮 持續性黃體素療法 + 追蹤	EBRT ± VBT 或 全身性療法	EBRT ± VBT ± 全身性療法 或 全身性療法
手術後分期	第 I 期	第 II 期	第 III-IV 期
術後輔助治療建議	IA-IB: VBT 或追蹤 IB 但惡性度高: EBRT	EBRT ± VBT ± 術後全身性療法	術後全身性療法 ± EBRT ± VBT

BSO: bilateral salpingo-oophorectomy; EBRT: external beam radiation; MRI: Magnetic resonance imaging; RH: radical hysterectomy; TH: total hysterectomy; VBT: vaginal brachytherapy.

3.1.1 不進行手術之生育保留性療法

- **建議對象**：絕經前且患有第 IA 期，G1 (首選) 之內膜樣癌、卵巢外觀正常、無乳癌或卵巢癌家族史或林奇症候群的患者無 p53 異常、dMMR、LVI 且細胞學陰性。
- **持續性黃體素療法 (Continuous progestin therapy) 之前提**。須在專家病理審閱、子宮鏡檢查與 D&C 確認，且影像學排除宮外疾病及肌層浸潤的前提下進行。
- **追蹤**：每 3 到 6 個月進行一次內膜取樣。若 6 到 12 個月後癌症持續存在或進展，應進行手術分期與全子宮切除術。若無復發在完成生育後，仍建議進行預防性子宮切除術。



持續性黃體素療法 (Continuous progestin therapy)。

- **機制**：黃體素能降低內膜細胞 ERα 的活性與其表現量，並調降間質細胞產生 Estradiol 所誘導的促有絲分裂；進而導致對癌細胞增生的抑制。^[12]

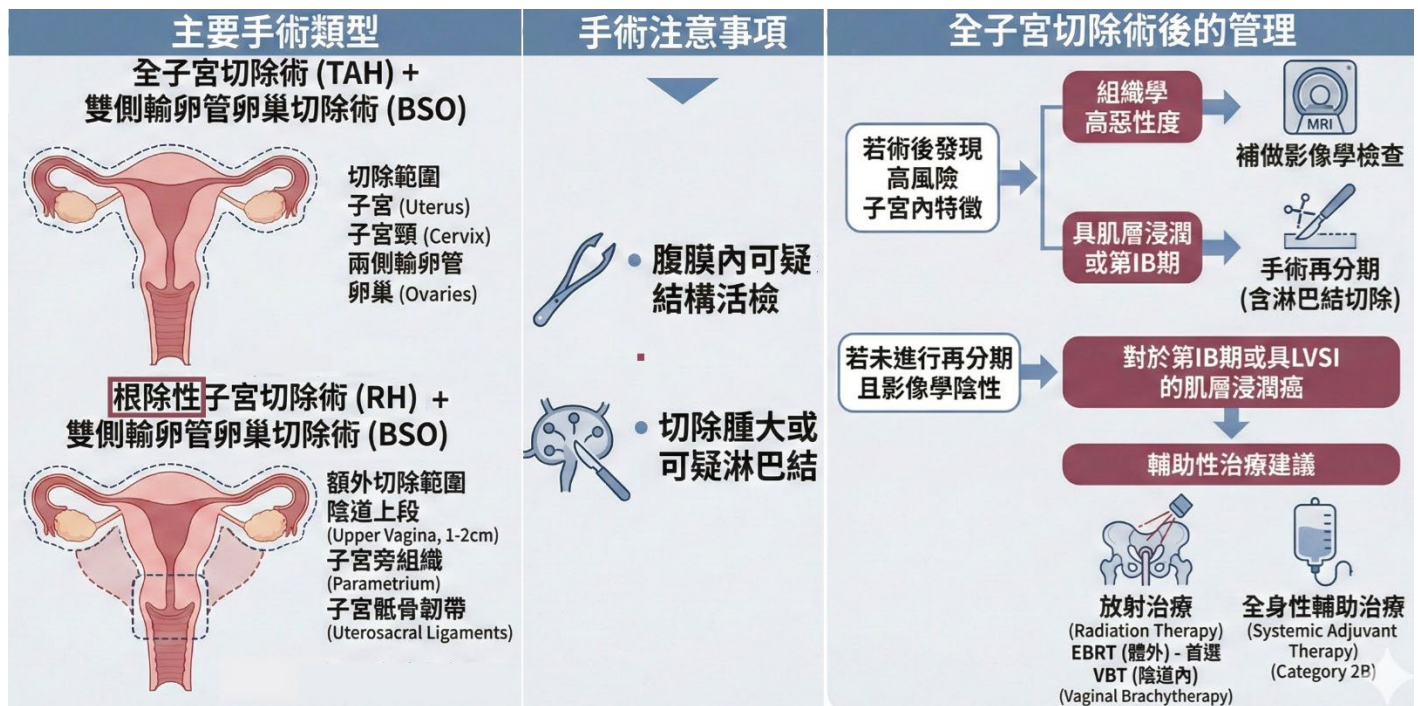
- **實證結果：**一篇回溯性研究顯示，約 48.2% 早期子宮內膜樣癌患者，於使用黃體素療法後達到 CR。^[13]

治療選擇包括：

- **Levonorgestrel 子宮內投藥系統 (LNG-IUD)**。首選，大約 50% 的患者能達到 CR。
- Megestrol acetate
- Medroxyprogesterone

3.1.2 侷限於子宮之手術治療

- **首選全子宮切除術 (TH)、雙側輸卵管卵巢切除術 (BSO)**，並進行淋巴結評估及腹腔評估。
 - **全子宮切除術：**切除子宮與子宮頸
 - **雙側輸卵管卵巢切除術：**切除兩側輸卵管與卵巢
- **根治性子宮切除術 (Radical Hysterectomy, RH)：**除了 TAH 之切除範圍外，再加上將陰道上段 (約 1-2 cm)、子宮旁組織 (Parametrium) 與子宮骶骨韌帶予以切除。RH 僅在為了獲得陰性切緣時才考慮使用。
- **注意事項：**應仔細檢查腹膜內可疑結構，並進行活檢。若發現腫大或可疑的淋巴結，應予以切除以確認有無轉移。



全子宮切除術後的管理：

- **若術後發現具有高風險子宮內特徵：**建議補做影像學檢查，特別是對於組織學上高惡性

度。手術再分期 (含淋巴結切除) 可用於任何具肌層浸潤或第 IB 期的腫瘤。

- 若患者未進行再分期且影像學陰性，對於第 IB 期或具 LVSI 的肌層浸潤癌，建議進行放射治療 (EBRT 和/或 VBT, 首選)，必要時搭配全身性輔助治療 (Category 2B)。

3.1.3 疑似或肉眼可見子宮頸侵犯

- 疑似或肉眼可見子宮頸受累的患者：建議補做子宮頸活檢或骨盆腔 MRI。
- 若檢查結果為陰性：依照局限於子宮的疾病 (第 I-II 期) 處理。
- 若檢查結果有子宮頸侵犯，對於適合手術的患者，建議根除性子宮切除術 (Radical Hysterectomy)、腹腔細胞學評估及淋巴結評估。
 - 根除性或改良根除性子宮切除術相較於 TAH，能改善局部控制與生存率。替代方案包括先行 EBRT 與近接放療，4 到 12 週後再進行手術。

3.1.4 疑似子宮外疾病 (Suspected Extrauterine Disease)

- 建議檢查：懷疑有子宮外疾病時，建議進行影像學檢查與 CA-125 檢查。對於內膜樣腫瘤，建議檢測 ER 受體。
- 減瘤手術 (Debulking Surgery)：當病灶侷限於腹部或盆腔時建議，目標是達到無肉眼可測量的殘留病灶。
- 術前全身性治療 (Neoadjuvant therapy)：建議於遠端臟器轉移 (如肝臟)，術前輔助治療選項包含全身性治療聯合或不聯合 EBRT、TH/BSO 或 SBRT。

3.2 微創手術 (MIS) 與開腹手術差異

手術方式比較與總體結論		
微創手術 (MIS) - 腹腔鏡/機器人	開腹手術 (Laparotomy) - 傳統剖腹	 結論：對於大部分早期患者 腫瘤學安全性等同於開腹  嚴禁腹腔內碎瘤術！ (避免腫瘤擴散，惡化預後)
 傷口小、住院短、恢復快、生活品質佳	 傳統方式、傷口大、恢復較慢	

- 傳統上採用剖腹手術 (Laparotomy)。但大型隨機臨床試驗與統合分析證實，微創手術 (腹腔鏡或機器人手術) 在預後方面與開腹手術相當。微創手術目前已可延伸應用於高風險 (如 G3 分級) 的腫瘤。
- 實證結果-1：GOG-LAP2 試驗納入臨床第 I 至 IIA 期的子宮內膜癌患者，並比較腹腔鏡手術 (Laparoscopy) 與開腹手術 (Laparotomy) 之預後差異。結果顯示兩組 5 年 OS 相同，而前者住院時間明顯縮短，且術後生活品質更好。^[14]
- 實證結果-2：LACE 試驗納入第 I 期內膜癌患者，比較腹腔鏡手術與開腹手術差異。結果

顯示 4.5 年 DFS 數據為統計上等效。^[15]

- **結論：**對於大部分早期患者，腹腔鏡手術在腫瘤學安全性上等同於開腹，且微創手術傷口恢復較快。但子宮贅生物必須採取整塊切除，嚴禁進行任何形式的腹腔內碎瘤術，碎瘤會導致腫瘤細胞擴散，顯著惡化預後。

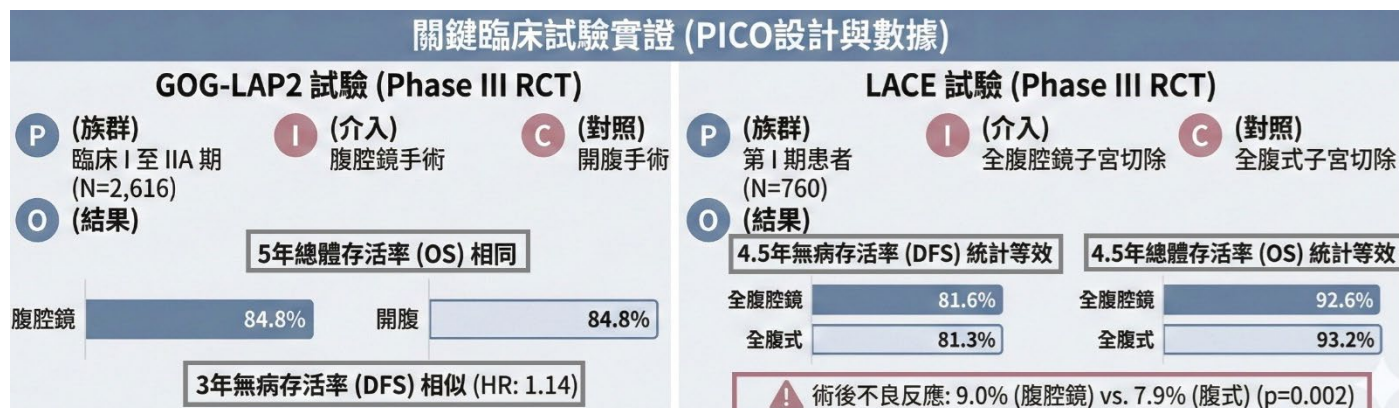


表 3.2 腹腔鏡手術與開腹手術之比較性試驗

實驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵研究結果
腹腔鏡手術 vs. 開腹手術	GOG-LAP2, phase III RCT [14]	2,616 名臨床 I 至 IIA 期子宮內膜癌 患者	5 年 OS: 84.8% vs. 84.8% 3 年 DFS: 11.4% vs. 10.2% (HR: 1.14)
全腹腔鏡子宮切除 vs. 全腹式子宮切除	LACE, phase III RCT ^[15]	760 名第 I 期子宮 內膜癌患者	4.5 年 DFS: 81.6% vs. 81.3% 4.5 年 OS: 92.6% vs. 93.2% 術後不良反應: 9.0% vs. 7.9% (p=0.002)*

DFS: disease-free survival; OS: overall survival; RCT: randomized controlled trial.

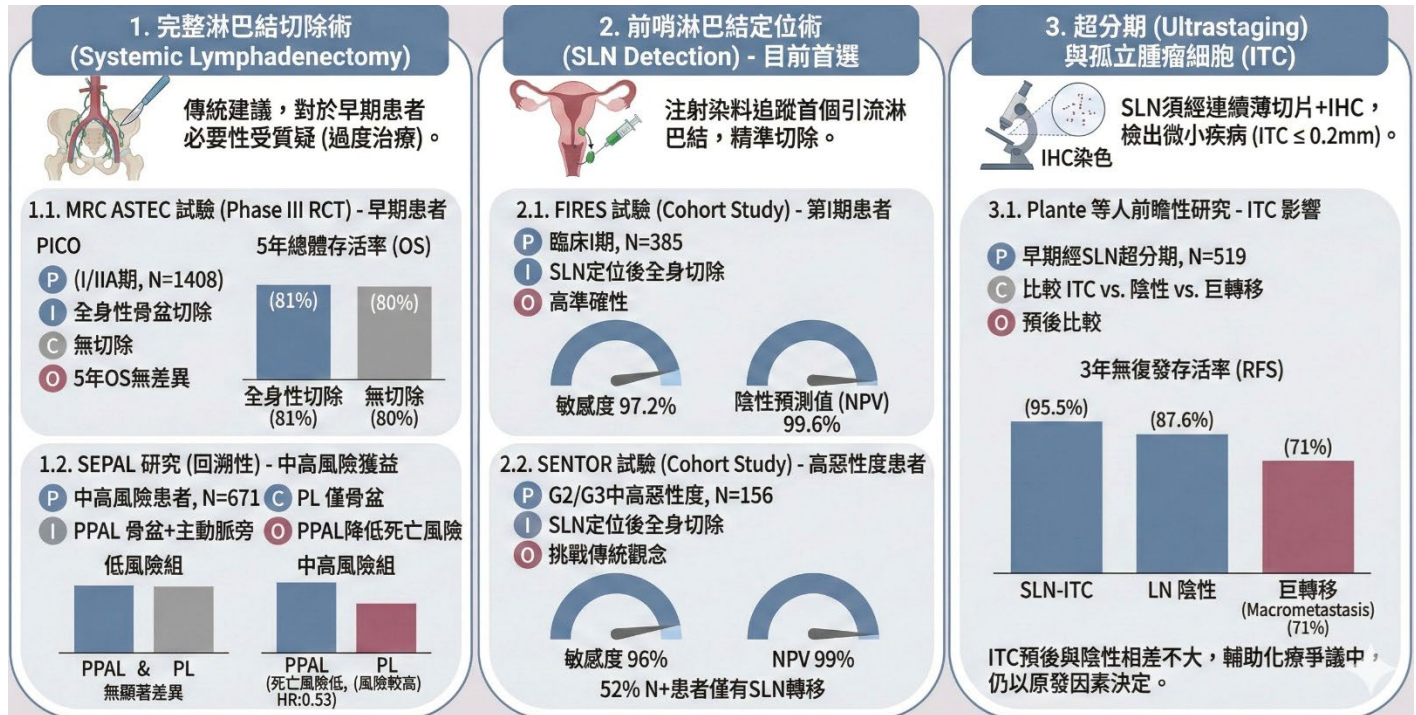
3.3 淋巴結切除術

3.3.1 完整淋巴結切除術 (Systemic lymphadenectomy)

- **淋巴結切除必要性受質疑：**傳統上建議對所有患者行完整的骨盆及主動脈旁淋巴結切除。但隨機試驗顯示對於早期患者，淋巴結切除不一定能改善生存獲益。
- **侷限期患者之獲益有限：**MRC ASTEC 試驗比較此類患者，接受系統性淋巴結切除術與否對預後之影響。結果顯示兩組在 5 年 OS 上無統計學差異。顯示對於低風險的早期患者，常規行廣泛淋巴結切除屬於過度治療。^[16]
- **中高風險患者有顯著獲益：**SEPAL 研究回溯性比較了，接受骨盆加主動脈旁淋巴結切除

(PPAL, pelvic & paraaortic lymphadenectomy) 與骨盆淋巴結切除 (PL, pelvic lymphadenectomy) 對疾病復發之影響。結果顯示 PPAL 死亡風險有顯著降低；但在低風險患者中則無顯著差異。^[17]

- 具高風險因子 (如 G3、深層肌層浸潤、高風險組織學) 患者：將淋巴結切除範圍擴展至主動脈旁具有明確的生存獲益。



3.3.2 前哨淋巴結定位術 (Sentinel lymph node detection) 的興起

- 前哨淋巴結定位術 (Sentinel lymph node, SLN detection) 為目前首選替代方案，其方式是透過子宮頸注射染料 (首選 ICG)，追蹤首個引流淋巴結，雖後再進行切除。
- 第 I 期患者：FIRES 試驗證實 SLN 定位術對於預測盆腔淋巴狀態方面具有極高的準確性，可顯著減少無謂的廣泛淋巴結切除。^[18]
- 高惡性度 (Grade 2 或 3) 患者：SENTOR 試驗證實即使在高風險、高分級的亞型中，SLN 定位依然具備可接受的診斷準確性，挑戰了傳統上高分級癌必須行完整淋巴結切除術的觀念。^[19]

3.3.3 前哨淋巴結超分期 (Ultrastaging) 與孤立腫瘤細胞 (ITC)

- SLN 的標本必須接受超分期處理：即連續薄切片結合 H&E 染色與細胞角蛋白 IHC 染色。這能檢出傳統檢測無法發現的微小疾病，如孤立腫瘤細胞 (Isolated Tumor Cells, ITC)。
- ITC 存在與否之影響：Plante 等人的前瞻性研究探討，經前哨淋巴結超分期檢出 ITC 之

患者預後。發現有 ITC 患者與淋巴結完全陰性相差不大，因此僅發現 ITC 是否需要輔助化療仍有爭議。目前是否執行輔助化療還是以子宮原發因素 (如深度、等級) 決定。

表 3.3 淋巴結切除術相關試驗

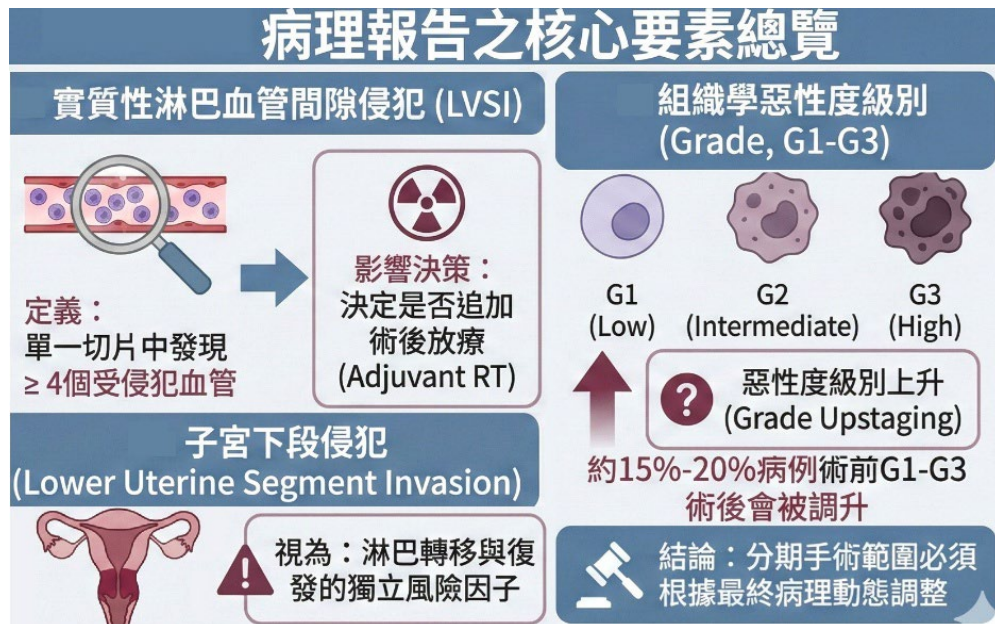
比較組別	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
全身性骨盆淋巴結切除 vs. 無淋巴結切除	MRC ASTEC, phase III RCT [16]	1408 位臨床第 I/IIA 期子宮內膜癌患者	5 年 OS: 81% vs. 80% 5 年 RFS: 79% vs. 73%
骨盆 + 主動脈旁切除 (PPAL) vs. 僅行骨盆淋巴結切除 (PL)	SEPAL (回溯性研究) [17]	671 位中度至高度復發風險子宮內膜癌患者	[中高風險組] HR: 0.53, $p < 0.001$ [低風險組] 兩組無顯著差異
SLN 定位術後全身性淋巴結切除	FIRES cohort study [18]	385 名臨床 I 期子宮內膜癌患者	敏感度: 97.2% 陰性預測值: 99.6%
SLN 定位術後全身性淋巴結切除	SENTOR, cohort study [19]	156 名中/高惡性度 (G2 或 G3) 子宮內膜癌患者	敏感度: 96% NPV: 99% 52%N+ 患者僅有 SLN 轉移
SLN-ITC (孤立腫瘤細胞) vs. LN 陰性 vs. 巨轉移	Plante 等人前瞻 性研究 [20]	519 位經前哨淋巴結超分期之早期子宮內膜癌患者	3 年 RFS: 95.5% vs. 87.6% vs. 71%

HR: hazard ratio; NPV: negative predicting value; OS: overall survival; PPAL: pelvic & paraaortic lymphadenectomy; RCT: randomized-controlled trial; RFS: relapse-free survival; SLN: sentinel lymph node.

3.4 病理報告之核心要素

一份完整的病理報告應為腫瘤團隊提供決策依據。核心要素包括：

- **子宮切除類型**：如筋膜外子宮切除 (Extra-fascial) 或根除性子宮切除 (Radical)。
- **實質性淋巴血管間隙侵犯 (Lymph-vascular space invasion, LVSI)**：定義為在單一切片中發現 ≥ 4 個受侵犯血管。LVSI 存在會決定是否追加術後放療 (Adjuvant RT)。
- **子宮下段侵犯 (Lower Uterine Segment Invasion)**：被視為淋巴轉移與復發的獨立風險因子。



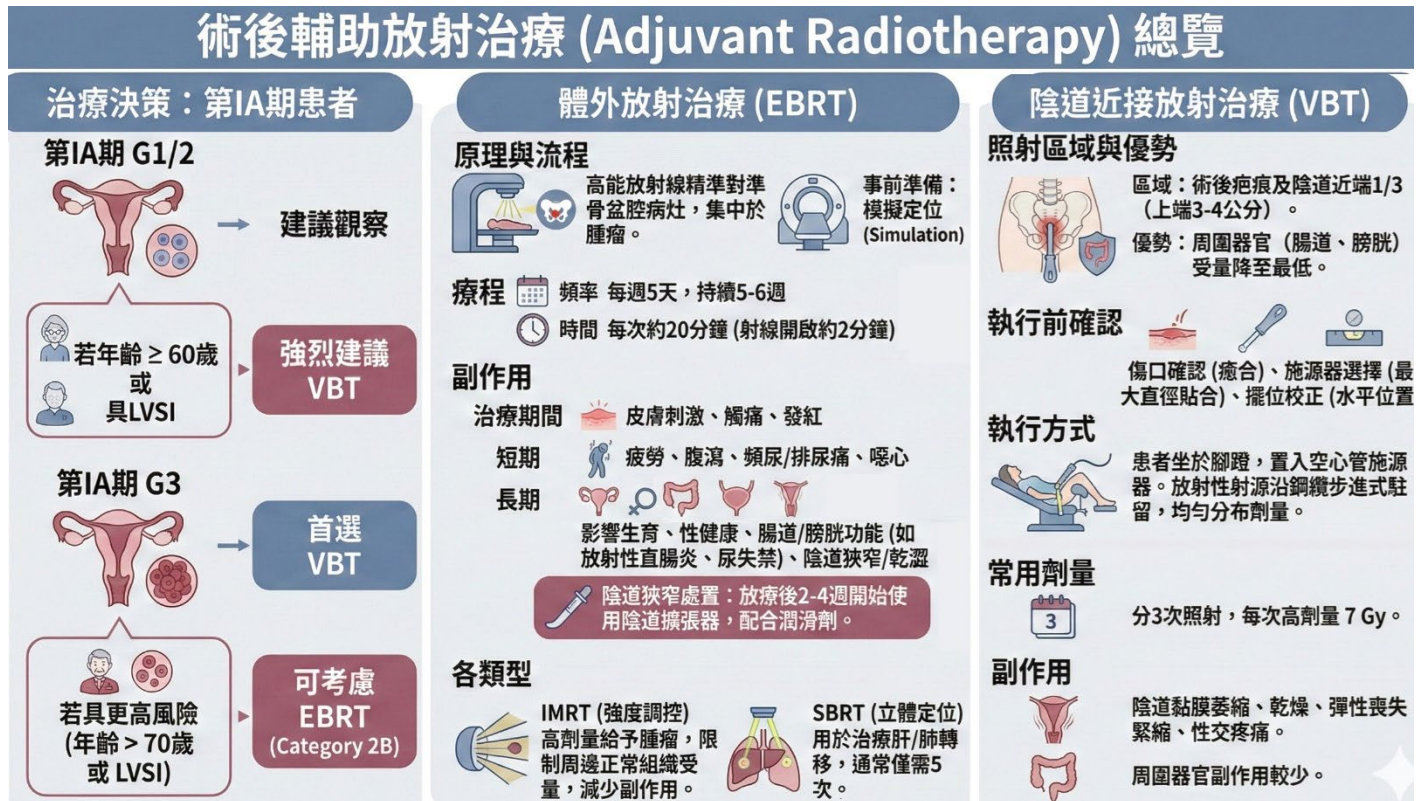
3.4.1 組織學惡性度級別 (Grade, G1-G3)

- **惡性度級別上升：**約 15%-20%的病例其術前刮搔出的**惡性度級別 (G1-G3)** 在術後切除標本中會被調升。這就是為何分期手術範圍必須根據最終病理動態調整的原因。

第四章、早期子宮內膜癌之術後輔助治療與追蹤

手術分期後，輔助治療的選擇取決於復發風險分層。隨著肌層或子宮頸浸潤越深 (Stage)，與組織學惡性度 (Grade) 越高，全身性轉移的風險增加；需考慮更積極的輔助治療。

4.1 術後輔助放射治療 (Adjuvant Radiotherapy)



- 第IA期 G1/2 的患者：建議觀察。
若患者年齡大於等於 60 歲或具備 LVSI：強烈建議陰道近接放射治療 (Vaginal brachytherapy, VBT)。
- 第IA期 G3 患者：陰道近接放療 (VBT) 是首選；
若具備更高風險 (年齡大於 70 歲或 LVSI)：可考慮體外放射治療 (External beam radiation therapy, EBRT) (Category 2B)。

4.1.1 體外放射治療 (External beam radiation therapy, EBRT)

- 事前準備：治療前需先模擬定位 (Simulation)。^[2]
- 治療方式：儀器將高能放射線精準對準骨盆腔病灶，穿透身體後並集中於腫瘤。
- 子宮癌症之療程頻率：每週 5 天，持續 5 到 6 週。
- 治療時間：每次療程約需 20 分鐘，其中放射線束開啟的時間約為 2 分鐘。

- **副作用：**放療期間治療部位常見的副作用包括：皮膚刺激、觸痛和發紅。
 - **短期副作用：**疲勞、腹瀉、頻尿或排尿疼痛，以及噁心。
 - **長期副作用：**對生育能力、性健康以及腸道與膀胱功能產生長期影響，如：慢性腹瀉、直腸出血或急迫性排便 (放射性直腸炎)、持續性尿失禁、膀胱容量減少或慢性尿急、陰道狹窄或乾澀。
 - **陰道狹窄處置：**由於發生陰道狹窄的機率極高。建議放療結束後 2 至 4 週內開始使用陰道擴張器 (Vaginal dilator)，並定期配合潤滑劑與保濕劑使用。
- **各類型的 EBRT：**
 - **強度調控放射治療 (Intensity-modulated radiation therapy, IMRT)：**對子宮腫瘤給予高劑量放射線，同時限制周邊正常組織及鄰近器官的受量，以減少放療副作用。
 - **立體定位身體放射治療 (Stereotactic body radiation therapy, SBRT)：**用於治療擴散至肝臟或肺部的轉移性子宮內膜癌。此方法通常僅需 5 次治療。

4.1.2 陰道近接放射治療 (Vaginal brachytherapy, VBT)

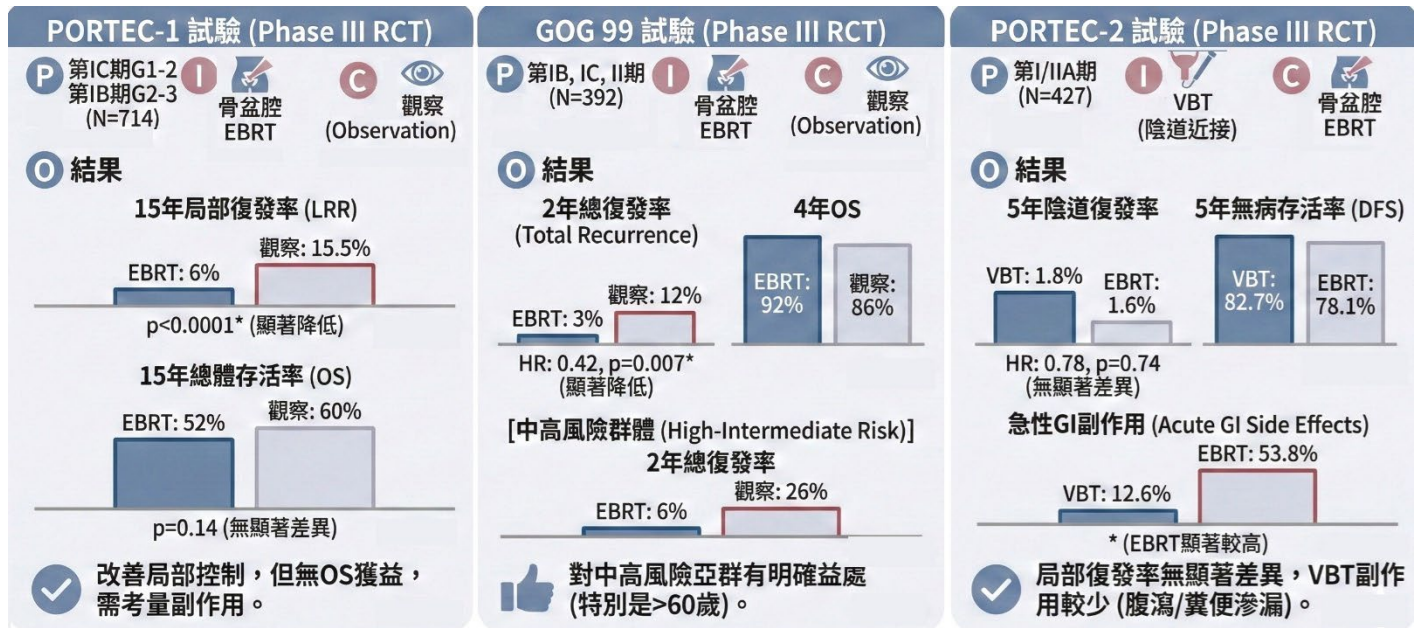
- **VBT 照射區域：**包括術後疤痕區域以及陰道的近端三分之一或上端 3-4 公分。與骨盆腔 EBRT 相比，周圍器官 (如腸道與膀胱) 受到的放射劑量能降至最低。^[21]
- **VBT 前確認項目：**
 - **傷口確認：**須透過視診確認手術後傷口已完全癒合。
 - **施源器選擇：**選用患者能舒適容納的最大直徑圓柱，以確保陰道黏膜與施源器表面緊密貼合，避免劑量分佈不均。
 - **擺位校正：**施源器應調整至水平位置，以避免對直腸或膀胱產生不必要的照射。
- **執行方式：**患者需坐在腳蹬上，由醫療人員將形狀像衛生棉條之空心管置於陰道中，再將微小的放射性射源 (pellet) 由鋼纜引導，沿著空心管進行步進式駐留。按照電腦計算約隔 2.5 或 5mm 設一個點，最終的放射量能均勻地分布在陰道上段與手術疤痕處。
- **常用劑量：**分 3 次照射，每次高劑量 7 Gy。
- **VBT 副作用：**陰道近端三分之一的黏膜與結締組織纖維化與萎縮，導致陰道乾燥、失去彈性、緊縮，有時會伴隨性交疼痛。而**周圍器官 (如腸道與膀胱)副作用較少。**

4.1.3 關鍵放射治療試驗結果：

- **第 IC 期 G1-2 或 第 IB 期 G2-3：**PORTEC-1 試驗納入中高風險之第 I 期患者，結果顯示接受術後輔助性 EBRT 相較於僅觀察，能顯著降低長期復發率，但對於 OS 沒有影響。證實了輔助放療在改善局部控制上的價值，但需考量其腸道副作用與生活品質影響。^[22]

GOG 99 試驗則納入第 IB, IC, II 期患者，結果顯示輔助放療對於高-中風險亞群有明確益處，特別是年齡大於 60 歲者。[23]

- **VBT 與 EBRT 比較：**PORTEC-2 試驗顯示在第 I/IIA 期患者術後使用兩種放射療法，其局部復發率並沒有顯著差異；但 VBT 患者腹瀉、糞便滲漏狀況較少。因此對於大多數中高風險 (HIR) 患者，陰道近接放療已足以替代骨盆腔體外放療，成為標準方案。[24]



* 表示統計上具有顯著差異 (p<0.05)。

表 4.1 子宮癌症輔助性放射治療之關鍵試驗

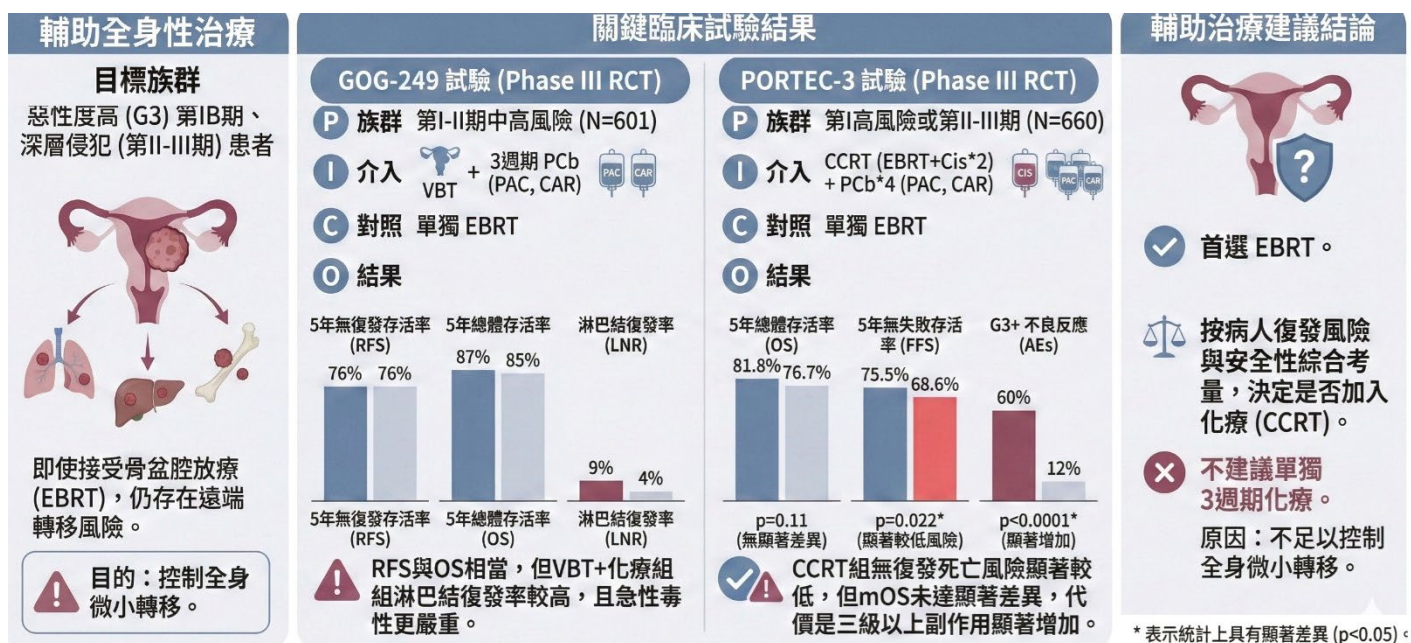
試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
骨盆腔 EBRT vs. 觀察組	PORTEC-1, phase III RCT [22]	714 位第 IC 期 G1-2 or 第 IB 期 G2-3 子宮內膜癌患者	15 年 LRR: 6% vs. 15.5% (p<0.0001)* 15 年 OS: 52% vs. 60% (p=0.14)
骨盆腔 EBRT vs. 觀察組	GOG 99, phase III RCT [23]	392 位第 IB, IC, II 期子宮內膜癌患者	2 年總復發率: 3% vs. 12% (HR: 0.42; p=0.007)* 4 年 OS: 92% vs 86% [中高風險群體] 2 年總復發率: 6% vs. 26%
VBT vs. 骨盆腔 EBRT	PORTEC-2, phase III RCT [24]	427 位第 I/IIA 期子宮內膜癌患者	5 年陰道復發率: 1.8% vs. 1.6% (HR: 0.78; p=0.74) 5 年 LRR: 5.1% vs. 2.1% (HR: 2.08; p=0.17)

			5 年 DFS: 82.7% vs 78.1% 急性 GI 副作用: 12.6% vs 53.8%*
--	--	--	---

DFS: disease-free survival; GI: gastrointestinal; HR: hazard ratio; LRR: locoregional recurrence.

4.2 輔助全身性治療 (Adjuvant Systemic Therapy)

復發與轉移風險：對於惡性度高(G3)的第IB期、深層侵犯(第II-III期)患者，即使接受了骨盆放療，遠端轉移風險仍然存在。



- 第三期 GOG-249 試驗納入 601 位第 I-II 期中高風險患者，並比較了 VBT + 3 週期 PCb 或是單獨 EBRT。結果顯示兩組的 5 年 RFS 與 OS 相當，但 VBT+化療組的淋巴結復發率較高，且急性毒性更嚴重。^[25]
- 第三期 PORTEC-3 試驗比較 EBRT 與 EBRT 加上 2 週期 Cisplatin 50 mg/m² Q3W 與 PCb 四療程之療效。結果顯示並用化療與放療 (CCRT) 組別無復發死亡風險顯著較低，然而 mOS 未達顯著差異，且代價是三級以上副作用顯著增加。^[26]
- 輔助治療建議結論：
 - 首選 EBRT。
 - 按照病人復發風險與安全性綜合考量，決定是否加入化療 (CCRT)。
 - 不建議單獨 3 週期化療。因為不足以控制全身微小轉移。

表 4.2 早期輔助性全身性治療關鍵試驗結果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
--------	------	------	------

VBT + 3 週期 PCb vs. 單獨 EBRT	GOG-249, phase III RCT [25]	601 位第 I-II 期 中高風險患者	5 年 RFS: 76% vs. 76% 5 年 OS: 87% vs. 85% LNR: 9% vs. 4%
CCRT + PCb*4 vs. 單 獨 EBRT	PORTEC-3, phase III RCT [26]	660 位第 I 高風 險或第 II-III 期子 宮內膜癌患者	5 年 OS: 81.8% vs. 76.7% (HR: 0.76; p=0.11) 5 年 FFS: 75.5% vs. 68.6% (HR: 0.71; p=0.022)* G3+ AEs: 60% vs. 12% (p<0.0001)*

CCRT: concurrent chemoradiotherapy. FFS: failure-free survival; LNR: lymph node recurrence; OS: overall survival; RCT: randomized controlled trial; RFS: recurrence-free survival.

4.3 術後追蹤建議

- **復發風險**：臨床第 I/II 期患者的復發率約為 15%。復發患者中約 50%至 70%會出現症狀，其他發現復發的方式較少見；因此**監測應以症狀驅動為主**。[9]
- **復發時機**：大多數發生在治療後的 3 年內。
- **衛教警訊性症狀**：應教育患者識別復發警訊，包括：陰道不正常出血、骨盆疼痛、不明原因體重減輕、持續咳嗽或下肢水腫。

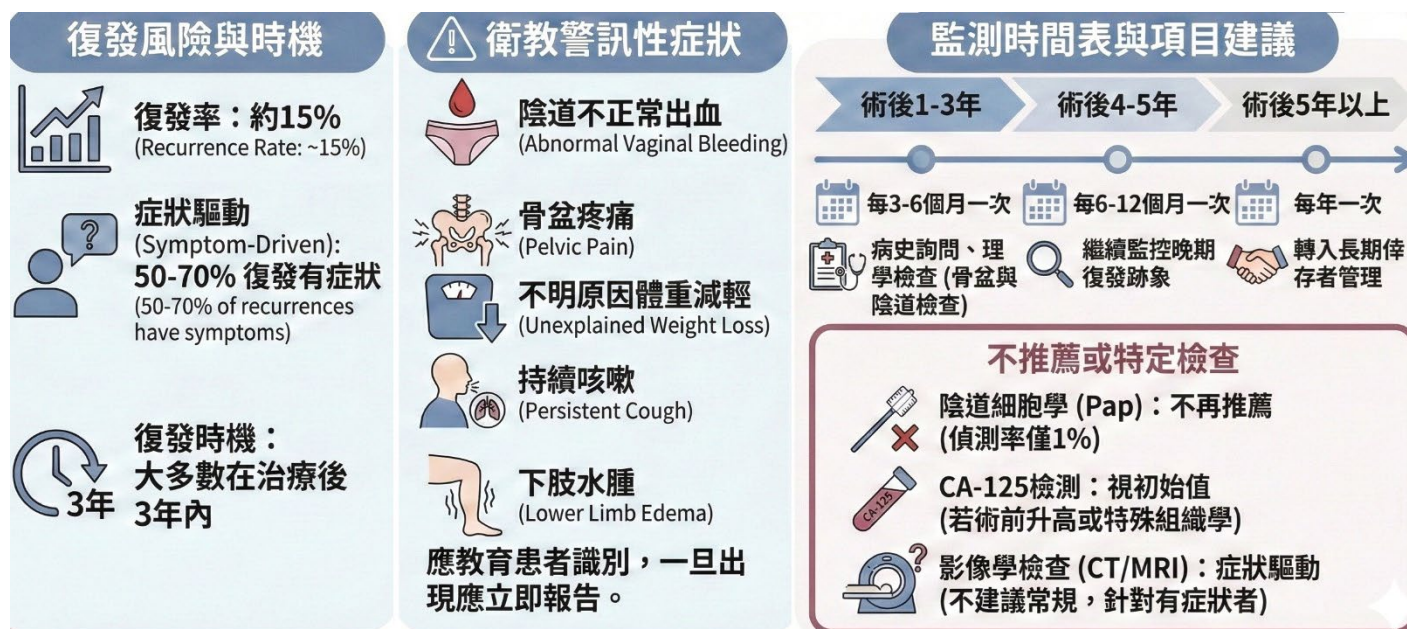
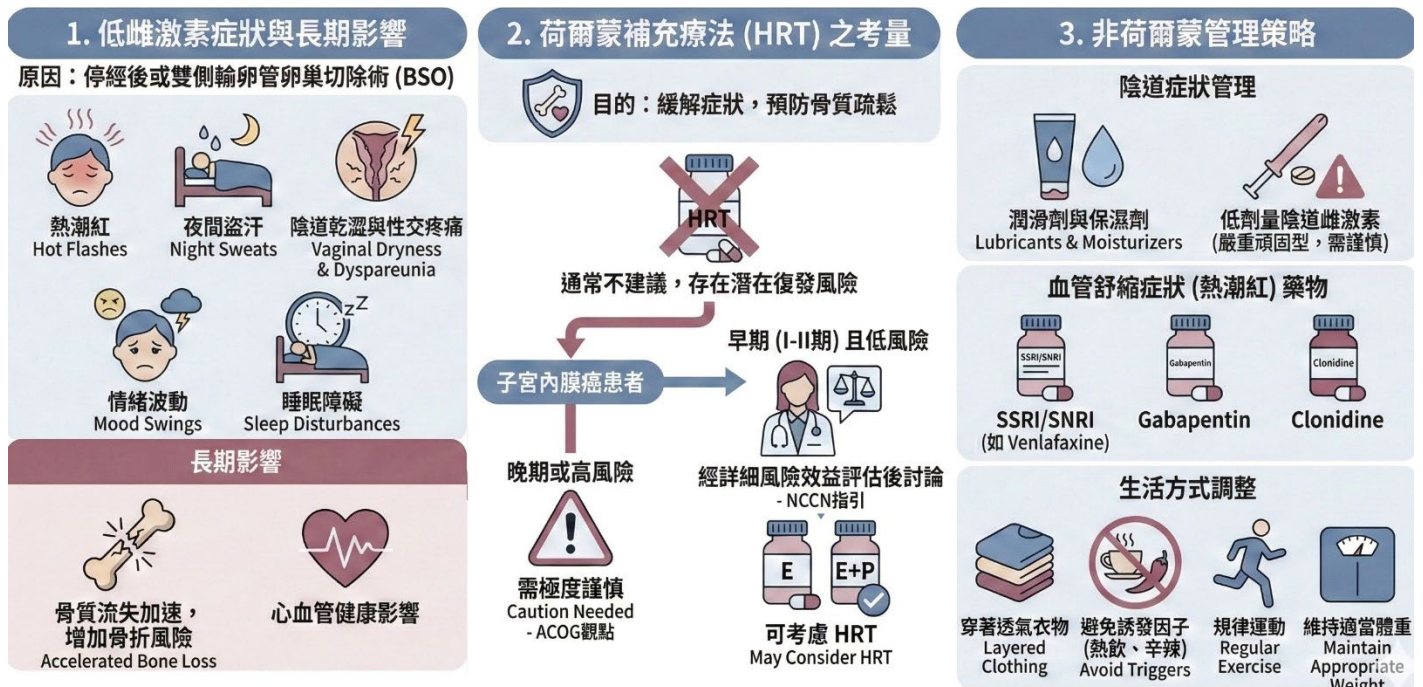


表 4.3 監測時間表與項目建議 [9]

追蹤階段	頻率與核心項目	說明
術後 1-3 年	每 3-6 個月一次	病史詢問 理學檢查 (特別是骨盆與陰道檢

		查)
術後 4-5 年	每 6-12 個月一次	繼續監控晚期復發跡象
術後 5 年以上	每年一次	轉入長期倖存者管理模式
陰道細胞學 (Pap)	不再推薦對無症狀患者進行	偵測無症狀復發的機率僅 1%效率極低
CA-125 檢測	視初始值而定	若術前 CA-125 升高或組織學為 USC 則可作為監測指標
影像學檢查 (CT/MRI)	症狀驅動	不建議對無症狀患者進行常規斷層掃描應針對有呼吸道、腹部症狀者進行

4.4 低雌激素症狀與荷爾蒙補充療法 (HRT)



- **低雌激素 (Hypoestrogenism) 症狀：**許多子宮內膜癌患者在接受雙側輸卵管卵巢切除術 (BSO) 後，會面臨嚴重的低雌激素症狀，如熱潮紅、陰道乾燥及不適感、睡眠問題、夜間盜汗、體重增加、情緒變化、與骨質疏鬆。
- **荷爾蒙補充療法 (Hormone replacement therapy, HRT)：**這與抗癌用藥中的荷爾蒙療法不同，HRT 之目的藉由補充卵巢不再產生的雌激素與黃體素 (或類似物)，來緩解更年期症狀。

4.4.1 安全性評估與臨床建議

- **雌激素與復發風險關聯：**子宮內膜癌歷史上被認為與雌激素相關，但多項回顧性研究顯

示，對於早期 (Stage I/II) 低風險患者，術後使用 HRT 並不會增加復發率或死亡率。^[27]

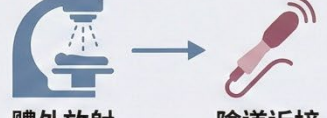
- **復發率影響實證研究：**一項針對接受子宮切除術的第 I-II 期子宮內膜癌女性進行的隨機對照試驗，比較雌激素組與安慰劑組對於復發之影響。結果顯示復發率並未顯著增加 (2.3% vs. 1.9%)；另一方面，其他新發癌症之風險亦無顯著上升 (1.3% vs 1.6%)。^[27]
- **乳癌風險：**但在沒有惡性腫瘤病史的停經後女性中，雌激素試驗顯示**乳癌風險顯著增加**，故 HRT 不適合使用雌激素。
- **啟動時機：**建議在輔助治療結束後等待 6 至 12 個月，確認病情穩定後再開始 HRT。
- **HRT 建議用藥：**SERMs 如 **Bazedoxifene** 等藥物可能是傳統雌激素以外的潛在選擇，但仍需更多長期研究。
- **非荷爾蒙替代療法：**對於禁忌患者 (如曾有血栓、中風或乳癌病史者)，建議使用**非荷爾蒙療法** (如 SSRIs 或物理治療) 來緩解症狀。

第五章、晚期與復發性疾病的全身性治療

- **復發性疾病考量：**須優先考量復發的位置 (局部區域性復發、或遠端轉移)、先前是否接受過放射線治療以及病灶的可切除性。局部區域性復發與遠端轉移，兩者的治療目的分別是根除性治療與姑息性控制。

5.1 局部區域性復發 (Locoregional Recurrence) 的治療

- **定義：**復發侷限於陰道或骨盆腔內的病灶，且影像學檢查 (如 PET/CT 或 MRI) 未發現遠端轉移跡象。此類患者的治療選擇考量在於其既往的放療史。

局部區域性復發的 手術治療	2. 放射治療 (Radiation Therapy)	3. 荷爾蒙療法 (Hormone Therapy)
 適用：中央骨盆復發，無遠端轉移  骨盆腔全摘除術 (TPE) ✓ 5年存活率：20-50% ⚠ 造口 ⚠ 高併發症率 (70-80%) ⚠ 手術死亡率 (~5%) 💬 需非常謹慎諮詢	 適用：孤立陰道/骨盆復發，未曾放療者  體外放射 (EBRT) 陰道近接 (VBT Boost) ✓ 高局部控制率 (90%)，5年存活率 40-70% ⚠ 曾受放療者 (Prior RT Patients) ⚠ 謹慎再照射 (SBRT) ⚠ 毒性風險較高	 適用：低惡性度，ER/PR陽性，無症狀 毒性較低 反應率低 (10-20%)，暫時控制 藥物選擇與組合 黃體素 (Progestins) First-line SERM AI Tamoxifen (SERM) Letrozole (AI) 組合策略 (克服抗藥性) AI + mTORi AI + CDK4/6i Everolimus (mTORi) CDK4/6抑制劑 (CDK4/6i)

5.1.1 過去未曾接受 EBRT、或僅接受過 VBT 的患者：

- **建議療法：**強烈建議考慮 EBRT 結合或不結合 VBT。
- **術中放射治療：**對於特定的可切除病灶，手術切除合併術中放射治療 (IORT) 可作為強化局部控制的手段。
- **全身性治療的角色：**僅為 category 2B 建議，在局部復發治療中仍有待證據支持。

5.1.2 已在復發部位接受過 EBRT 的患者

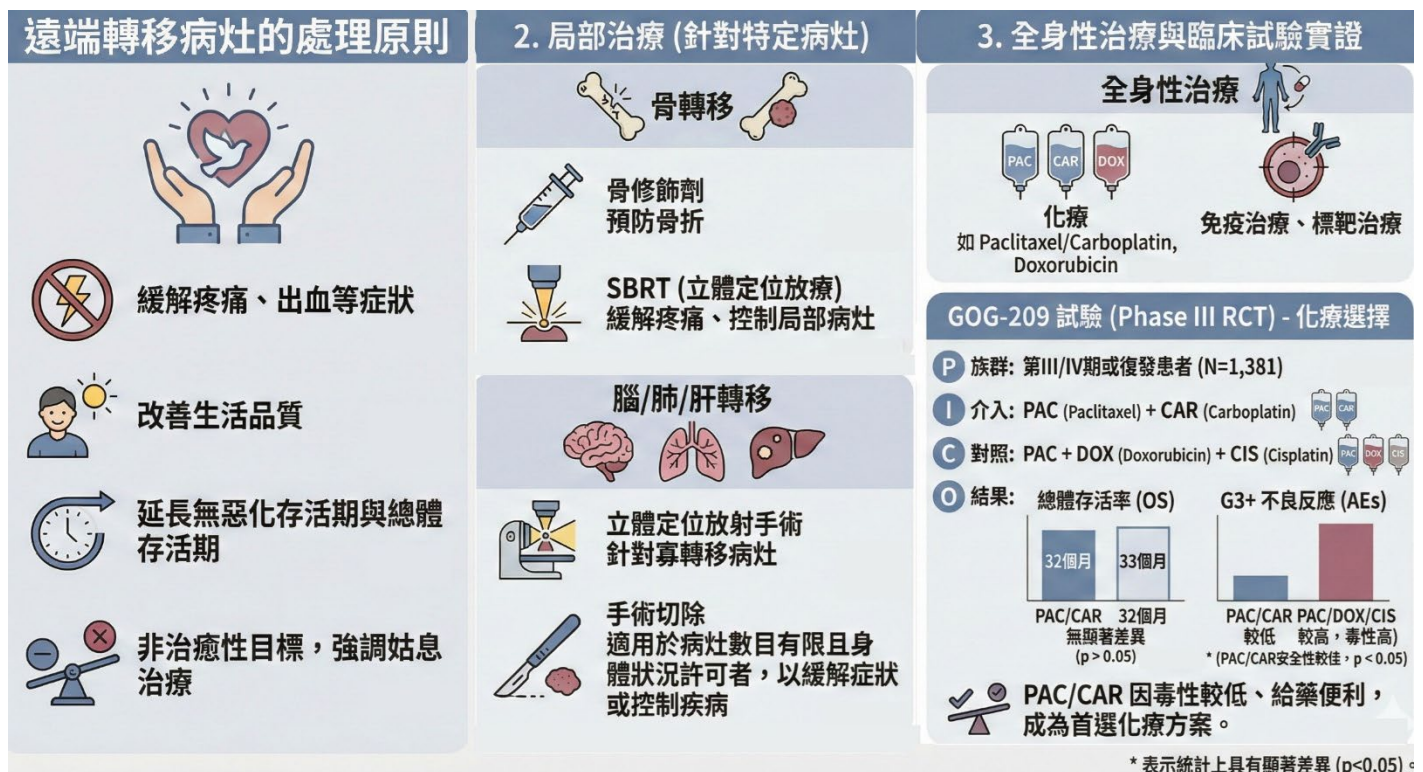
- **首選手術：**由於放射劑量的累積限制，再次給予高劑量放療的空間有限。此時手術切除 (包括極具侵略性的骨盆腔除臟術，Pelvic exenteration) 成為可能的治療性手段，雖然五年生存率僅約 20%，但對於部分患者而言，這是唯一的根除機會。

5.1.3 低負荷與惰性疾病復發：荷爾蒙療法

荷爾蒙療法 (Hormonal Therapy) 主要應用於 Endometrioid 組織型態，且惡性度較低 (Grade 1 或 2) 的患者，尤其是腫瘤負荷量較小、生長緩慢且無症狀的復發患者。

- **Megestrol acetate、Tamoxifen 交替療法**：這是臨床最常用的交替方案。能增加 PR 的表達，進而增強 Megestrol 的抑制效果。ORR 達 27%，在 Grade 1 患者可達 38% 效果。^[28]
- **血栓副作用**：仍需警惕 grade 4 的血栓栓塞事件，特別是 Tamoxifen 與 Megestrol 聯用的情況下。AI 如 Anastrozole 或 Letrozole。對於無法耐受孕激素藥物副作用 (如水腫、體重增加或血栓風險) 的患者，AI 是極佳的替代方案。
- **Everolimus 聯合 Letrozole**：針對 PI3K/AKT/mTOR 訊息異常的患者。在二期臨床試驗中，對於既往接受過多線治療的患者，其臨床效益率達 40%，ORR 達 32%。^[29]
- **CDK4/6 抑制劑聯合內分泌治療**：如 Abemaciclib 或 Palbociclib 結合 Letrozole 或 Fulvestrant。研究顯示這類組合在 ER 陽性患者中，相較於單獨使用內分泌治療能顯著提升 mPFS。^[30]

5.2 遠端轉移病灶的處理原則



- **治療目標**：轉向緩解症狀與延長生存期。
- **局部療法可能**：對於可切除的孤立性轉移病灶 (Resectable isolated metastases)，可

考慮進行手術切除、EBRT。

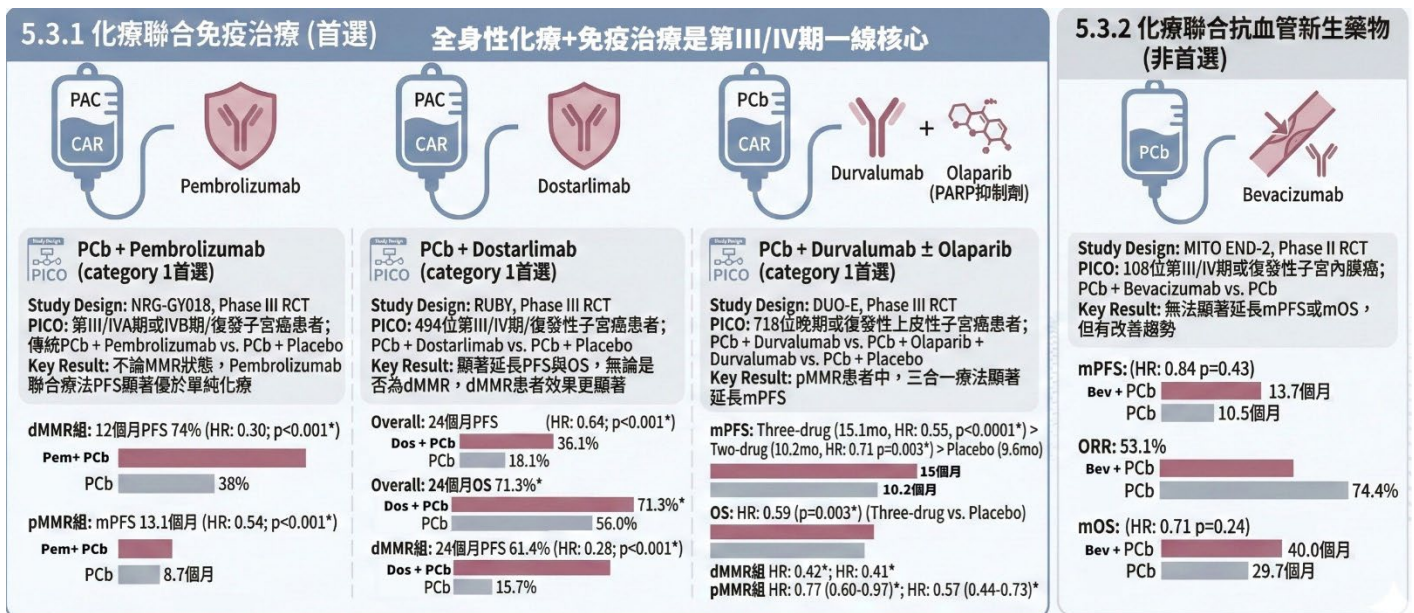
- 局部消融療法若原發病灶已受控，針對 1 至 5 個轉移病灶進行消融治療是 2B 類建議，旨在延緩全身性化療的介入時間。
- 全身性治療：對於廣泛播散的轉移，全身性治療輔以姑息性放療是標準做法。

5.2.1 可切除之第 III/IV 期輔助治療

- 針對這類患者，若術後能達到任一剩餘病灶皆小於 2 公分，建議執行輔助性全身化療。
- 實證：GOG-258 試驗納入第 III/IVA 期且完成手術切除之子宮內膜患者，比較單獨輔助性化療與輔助性放射+化療之效果；結果顯示 60 個月的 PFS 無顯著差異 (58% vs. 59%, HR: 0.90, 90%CI, 0.74-1.10)。顯示此階段患者主要受益於輔助性化療，而非放射治療。因此第 III/IVA 期患者之首選輔助療法為 PCb 化療。^[31]

5.3 第 III/IV 期一線療法化療聯合免疫治療

- 對於第 III、IV 期或復發性疾病，全身性治療是核心，而近年免疫治療的整合已將晚期癌症的一線治療帶入全新的階段。



5.3.1 化療聯合免疫治療 (首選)

基於最新實證，PCb 兩藥化療加上免疫點抑制劑藥物已成為第 III、IV 期或復發性疾病首選。免疫療法選擇包括 Pembrolizumab, Dostarlimab, or Durvalumab (category 1 首選)。

- PCb + Pembrolizumab：第三期 NRG-GY018 試驗納入第 III/IVA 期或 IVB 期/復發子宮癌患者，比較傳統 PCb 療法加上 pembrolizumab 與否的效果。結果顯示不論 MMR 狀態，pembrolizumab 聯合療法之 PFS 顯著優於單純化療。^[32]

- **PCb + Dostarlimab**：第三期 RUBY 試驗亦於同類患者中，證實 Dostarlimab 加上 PCb 療法，能顯著延長 PFS 與 OS，無論是否為 dMMR；但 dMMR 患者效果更為顯著。^[33]
- **PCb + Durvalumab ± Olaparib**：第三期 DUO-E 試驗，分析免疫聯合療法及再加上 PARP 抑制劑之效果。結果顯示 pMMR 患者中，三合一療法以能顯著延長 mPFS。^[34]

5.3.2 化療聯合抗血管新生藥物 (非首選)

- **PCb + Bevacizumab**：第二期 MITO END-2 試驗顯示，於第 III/IV 期或復發性子宮內膜癌患者使用 Bevacizumab + PCb 三合一療法，雖然無法顯著延長 mPFS 或 mOS，但有改善之趨勢。目前此療法為 NCCN 指引之其他建議療法之一。

表 5.3 一線三合一療法之關鍵試驗結果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
PCb + Pembrolizumab (6 次+維持 14 次) vs. PCb + placebo	NRG-GY018, phase III RCT ^[32]	816 位第 III/IVA 期或 IVB 期/復發子宮癌症患者	[dMMR 組] 12 個月 PFS: 74% vs. 38% (HR: 0.30; $p<0.001$)* [pMMR 組] mPFS: 13.1 vs 8.7 個月 (HR: 0.54; $p<0.001$)*
PCb + dostarlimab (6 次+維持 3 年)vs. PCb + placebo	RUBY, phase III RCT ^[33] (1:1:1)	494 位第 III/IV 期/復發性子宮癌患者	24 個月 PFS: 36.1% vs. 18.1% (HR: 0.64; $p<0.001$)* 24 個月 OS: 71.3% vs. 56.0%* [dMMR 組] 24 個月 PFS: 61.4% vs. 15.7% (HR: 0.28; $p<0.001$)*
PCb + durvalumab (6 次+維持 14 次) vs. PCb + olaparib durvalumab vs. PCb + placebo	DUO-E, phase III RCT ^[34]	718 位晚期或復發性上皮性子宮癌患者	mPFS: 10.2 vs. 15.1 vs. 9.6 個月 (HR: 0.71 $p=0.003$*; HR: 0.55, $p<0.0001$)* OS: HR: 0.77 ($p=0.120$); HR: 0.59 ($p=0.003$)* [dMMR 組] HR: 0.42*; HR: 0.41* [pMMR] HR: 0.77 (95%CI, 0.60-0.97)*; HR: 0.57 (95%CI, 0.44-0.73)*

PCb + bevacizumab vs. PCb	MITO END-2, phase II RCT [35]	108 位第 III/IV 期或復發性子 宮內膜癌	mPFS: 13.7 vs. 10.5 個月 (HR: 0.84 p=0.43) ORR: 53.1% vs 74.4% mOS: 40.0 vs. 29.7 個月 (HR: 0.71 p=0.24)
---------------------------------	--	---------------------------------	--

CI: confidence interval; dMMR: mismatch repair deficient; HR: hazard ratio; mPFS: median progression-free survival; OS: overall survival; pMMR: mismatch repair proficient; RCT: randomized controlled trial.

5.4 生物標記驅動的後續治療 (Biomarker-Directed Therapy)

對於既往接受過含鉑化療後進展的患者，治療方案取決於腫瘤的生物標記。

5.4.1 pMMR 患者之治療

pMMR患者	dMMR/MSI-H患者
新診斷第III/IV期或復發患者： 免疫療法+PCb (Preferred) 復發患者Category 1首選： Lenvatinib + Pembrolizumab (L+P) 關鍵臨床試驗: Keynote-775 (Phase III RCT) PICO: 經含鉑化療後復發患者; L+P vs. 化療 (Chemo) [pMMR族群] mPFS (月): L+P: 6.6 (HR: 0.60; p<0.001)* Chemo: 3.8 mOS (月): L+P: 17.4 (HR: 0.68; p<0.001)* Chemo: 12.0 ❌ 不適用: 曾用Anti-VEGF或免疫抑制劑 ❌ L+P不適合用於新診斷患者 Trial: ENGOT-En9/LEAP-001 (Phase III RCT) PICO: 新診斷第III/IV期或復發; L+P vs. PCb [pMMR族群] mPFS (月): L+P: 9.6, PCb: 10.2 mOS (月): L+P: 30.9, PCb: 29.4 無療效顯著差異, 新診斷患者適合免疫療法+PCb	單藥治療: Pembrolizumab, Dostarlimab, Retifanlimab 展現持久抗腫瘤活性 不適用: 之前用過免疫檢查點抑制劑 關鍵臨床試驗: KEYNOTE-158 (Phase II trial) PICO: MSI-H/dMMR固體腫瘤患者; Pembrolizumab單藥 ORR: 48% mPFS: 13.1個月 關鍵臨床試驗: GARNET (Phase I trial) PICO: dMMR之晚期或復發 固體腫瘤患者; Dostarlimab單藥 ORR: 44.0% mDOR: NR (27.7個月週追蹤期) 關鍵臨床試驗: POD1UM-101 (Phase II trial) PICO: MSI-H/dMMR之復發 子宮內膜癌患者; Retifanlimab單藥 ORR: 51.3% mPFS: 12.2個月 mDOR: NR (26.0個月週追蹤期)

Lenvatinib + Pembrolizumab (L+P) 是復發患者 Category 1 首選。

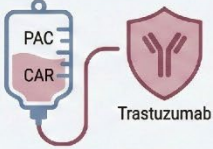
- Keynote-775 試驗納入經含鉑化療後復發患者，比較 L+P 組合療法與二線化療 (taxane 或 anthracycline 類化療) 效果。結果顯示其 OS 與 PFS 均優於傳統化療，無論是全族群或是 pMMR 患者均有顯著生存優勢。[36]
 - 不適用患者：該試驗排除了曾使用 Anti-VEGF 類療法或免疫檢查點抑制劑之患者。
- L+P 療法不適合用於新診斷患者。根據 ENGOT-En9/LEAP-001 試驗，讓新診斷第 III/IV 期或復發患者接受 L+P，於 pMMR 患者與 PCb 相比，並無療效上顯著差異。而新診斷患者適合是用效果更好的免疫療法+PCb。[37]

5.4.2 dMMR/MSI-H 患者之治療

Pembrolizumab、Dostarlimab 或 Retifanlimab 單藥治療均展現出持久的抗腫瘤活性。但之前用過免疫檢查點抑制劑的患者則不適用。

- **Pembrolizumab**: 第 II 期 KEYNOTE-158 試驗顯示 Pembrolizumab 能為 MSI-H/dMMR 固體腫瘤患者，帶來將近一半的 ORR，及達一年以上的 mPFS。^[38]
- **Dostarlimab**：第 I 期 GARNET 試驗顯示，Dostarlimab 能帶來 44.0% 的 ORR，且有反應之患者能達到持久之療效。^[39]
- **Retifanlimab**：第 II 期 POD1UM-101 試驗顯示，Retifanlimab 能帶來 51.3% 的 ORR，且有反應之患者能達到持久之療效。^[40]

5.4.3 帶有其他生物標記患者之治療

HER2陽性 (漿液性癌或癌肉瘤)	NTRK基因融合陽性	RET基因融合陽性	TMB-H (高腫瘤突變負荷)
 一線治療建議: PCb + Trastuzumab	 NTRKi Repotrectinib NTRKi Larotrectinib NTRKi Entrectinib 建議治療: Repotrectinib, Larotrectinib, 或 Entrectinib	 RETi Selpercatinib 建議治療: Selpercatinib	 Pembrolizumab 有效的後續治療選擇: Pembrolizumab
Study Design: NCT01367002, Phase II RCT PICO: 61名III/IV期或復發性HER2陽性子宮漿液性癌患者; Trastuzumab + PCb vs. PCb Key Results: • mPFS: 12.6個月 (PCb+Trastuzumab) vs. 8.0個月 (PCb) (HR: 0.44; p=0.005)* • mOS: 29.6個月 (PCb+Trastuzumab) vs. 24.4個月 (PCb) (HR: 0.58; p=0.046)*	Study Design: TRIDENT-1, Phase I/II trial PICO: 88位NTRK+局部晚期或轉移性固體腫瘤患者; Repotrectinib Key Results: • TKI-naïve (n=40): cORR 58%, 12個月PFS 56% • TKI-pretreated (n=48): cORR 50%, 12個月PFS 22%	Study Design: LIBRETTO-001, Phase I/II trial PICO: 45位RET融合基因陽性之固體腫瘤患者; Selpercatinib Key Result: • ORR: 43.9%	

- **HER2 陽性 (漿液性癌或癌肉瘤)**：一線治療建議在 PCb 基礎上加上 Trastuzumab。
 - 第二期 NCT01367002 試驗證實，HER2 陽性且晚期或復發的子宮內膜癌患者，使用 PCb 加上 Trastuzumab，相較於 PCb 能顯著延長 mPFS 與 mOS。^[41]
- **NTRK 基因融合陽性**：建議使用 Repotrectinib、Larotrectinib、或 Entrectinib。
 - Repotrectinib：第 II 期 TRIDENT-1 試驗證實，NTRK 基因融合之固體腫瘤患者適用 Repotrectinib 能有 5 成反應率；且於沒用過 TKI 之患者 12 個月 PFS 超過一半。^[42]
- **RET 基因融合陽性**：建議使用 Selpercatinib。
 - Selpercatinib：第 II 期 LIBRETTO-001 試驗納入 RET 融合基因陽性之固體腫瘤患者，結果顯示使用 Selpercatinib 能達成 45%ORR。^[43]
- **TMB-H (高腫瘤突變負荷)**：若 TMB ≥ 10 mut/Mb，Pembrolizumab 是有效的後續治

療選擇。

表 5.4 生物標記驅動的後續治療之關鍵試驗結果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
Lenvatinib + Pembrolizumab vs. 化療	Keynote-775, phase III RCT ^[36]	827 位經含鉑化療後復發之子宮內膜癌患者 其中 697 位 pMMR	mPFS: 7.2 vs. 3.8 個月 (HR: 0.56; $p<0.001$)* mOS: 18.3 vs. 11.4 個月; HR: 0.62; $p<0.001$)* [pMMR 族群] mPFS: 6.6 vs. 3.8 個月 (HR: 0.60; $p<0.001$)* mOS: 17.4 vs.12.0 個月 (HR: 0.68; $p<0.001$)*
Lenvatinib + Pembrolizumab vs. PCb	ENGOT-En9/LEAP-001, phase III RCT ^[37]	842 位第 III/IV 期或復發子宮內膜癌患者 其中 642 位 pMMR	mPFS: 12.5 vs. 10.2 個月 (HR: 0.91, 95%CI, 0.76-1.09) mOS: 37.7 vs. 32.1 個月 [pMMR 族群] mPFS: 9.6 vs. 10.2 個月 mOS: 30.9 vs. 29.4 個月
Pembrolizumab	KEYNOTE-158, phase II trial ^[38]	90 位 MSI-H/dMMR 固體腫瘤膜癌患者	ORR: 48% mPFS: 13.1 個月
Dostarlimab	GARNET, phase I trial ^[39]	327 位 dMMR 之晚期或復發固體腫瘤患者	ORR: 44.0% mDOR: NR (27.7 個月週追蹤期)
Retifanlimab	POD1UM-101, phase II trial ^[40]	76 位 MSI-H/dMMR 之復發子宮內膜癌患者	ORR: 51.3% mPFS: 12.2 個月 mDOR: NR (26.0 個月週追蹤期)
Trastuzumab + PCb vs. PCb	NCT01367002, phase II RCT ^[41]	61 名 III/IV 期或復發性 HER2 陽性子宮漿液性癌	mPFS: 12.6 vs. 8.0 個月 (HR: 0.44; $p=0.005$)* mOS: 29.6 vs. 24.4 個月 (HR:

		患者	0.58; p=0.046)*
Repotrectinib	TRIDENT-1, phase I/II trial ^[42]	88 位 NTRK+局部晚期或轉移性固體腫瘤患者	[TKI-naïve (n=40)] cORR: 58%; 12 個月 PFS: 56% [TKI-pretreated (n=48)] cORR: 50%; 12 個月 PFS: 22%
Selpercatinib	LIBRETTO-001, phase I/II trial ^[43]	45 位 RET 融合基因陽性之固體腫瘤患者	ORR: 43.9%

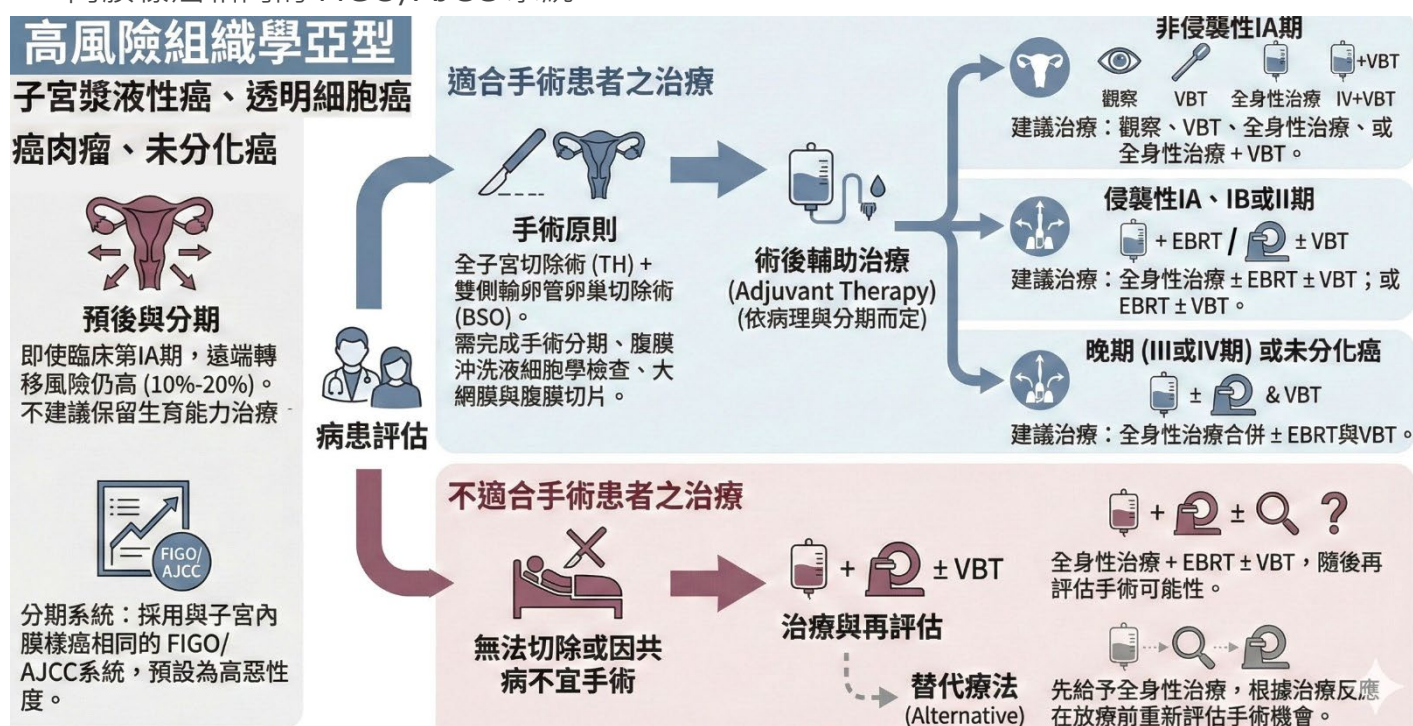
CI: confidence interval; cORR: confirmed objective response rate; dMMR: mismatch repair deficient; HR: hazard ratio; mPFS: median progression-free survival; OS: overall survival; pMMR: mismatch repair proficient; RCT: randomized controlled trial.

第六章、高風險組織學亞型之治療

子宮漿液性癌、透明細胞癌、癌肉瘤以及未分化癌被歸類為高風險組織學亞型，其生物學行為更接近卵巢癌，具有極高的子宮外侵犯風險。因此治療策略較為激進。

6.1 漿液性、透明細胞癌與未分化癌之治療

- **預後與手術建議：**即使是臨床第 IA 期 (無肌層浸潤) 的患者，發生遠端轉移的風險也高達 10% 到 20%。因此不建議對這些侵襲性腫瘤進行保留生育能力的治療。建議**完整手術切除**，並完成分期。術後再按照手術分期決定輔助性療法。
- **分期系統：**雖然這些組織型態預設即為高惡性度 (High Grade)，但其分期仍採用與子宮內膜樣癌相同的 FIGO/AJCC 系統。



6.1.1 適合手術患者之治療

- **手術原則：**全子宮切除術 (TH) 與雙側輸卵管卵巢切除術 (BSO)。需完成手術分期、腹膜沖洗液細胞學檢查、大網膜與腹膜切片。

術後輔助治療 (依病理與分期而定)：

- **非侵襲性 IA 期：**建議治療包括：觀察、VBT、全身性治療、或全身性治療 + VBT。
- **侵襲性 IA、IB 或 II 期：**建議治療包括：全身性治療 ± EBRT ± VBT；或 EBRT ± VBT。
- **晚期 (III 或 IV 期) 或未分化癌：**建議全身性治療合併 ± EBRT 與 VBT。

6.1.2 不適合手術患者之治療

- 無法切除或因共病不宜手術：全身性治療 + EBRT ± VBT，隨後再評估手術可能性。
- 替代療法：先給予全身性治療，根據治療反應在放療前重新評估手術機會。

6.2 癌肉瘤 (Carcinosarcoma) 之治療

- 特性：癌肉瘤曾被歸類為肉瘤，但目前公認為是化生性癌 (metaplastic carcinoma)。治療上與單純的子宮肉瘤 (uterine sarcoma) 不同。

癌肉瘤 (Carcinosarcoma) 之治療

特性 (Characteristics)

癌肉瘤曾被歸類為肉瘤，但目前公認為是化生性癌 (metaplastic carcinoma)。治療上與單純的子宮肉瘤 (uterine sarcoma) 不同。

6.2.1 早期癌肉瘤之治療 (Early-stage Treatment)

第I期患者 (Stage I)



若肉瘤成分佔據主導 (>50%)



6.2.1 早期癌肉瘤之治療

- 第I期患者：建議採用全身性治療 + VBT。
- 若肉瘤成分佔據主導 (大於 50%)：考慮全身性治療 + VBT + 骨盆腔 EBRT。

6.2.2 晚期癌肉瘤患者治療：聯合放化療 vs. 單純化療

晚期癌肉瘤治療上，全身性化療 PCb 為一線首選 (Category 1)。

6.2.2 晚期癌肉瘤患者治療

一線首選 (Category 1)

全身性化療
PCb為一線首選



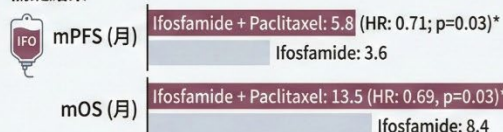
後線療法與關鍵試驗 (Later-line Therapy & Key Trials)

試驗：GOG-0161, Phase III RCT

PICO：214位第III/IV期復發或頑固型癌肉瘤患者；
Ifosfamide + Paclitaxel vs. Ifosfamide

歷史：Ifosfamide曾被認為是治療子宮肉癌最有效的單一藥物。
實證結果：Ifosfamide/Paclitaxel療效優於單用Ifosfamide，且毒性低於舊有療法。

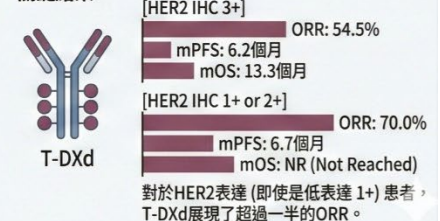
關鍵結果



試驗：STATICE, Phase II trial (T-DXd)

PICO：HER2 IHC ≥ 1+之晚期癌肉瘤；
T-DXd單藥 (5.4 or 6.4 mg/kg)

關鍵結果



- 後線療法：若一線失敗，多採用二線 Ifosfamide/Paclitaxel 組合。[44]
 - 歷史背景：Ifosfamide 曾被認為是治療子宮肉癌最有效的單一藥物。
 - 實證結果：第 III 期試驗顯示，Ifosfamide/Paclitaxel 的療效優於單用 Ifosfamide，且毒性低於舊有的 cisplatin/Ifosfamide 療法。

- **Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)**：STATICE 試驗顯示，對於 HER2 表達 (即使是低表達 1+) 的癌肉瘤患者，T-DXd 展現了超過一半的 ORR (HER2 高表達組 54.5%，低表達組 70.0%，以及半年以上的 mPFS，無論 HER2 表現量高低。^[45]

表 6.2 晚期癌肉瘤療法關鍵試驗

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
Ifosfamide + Paclitaxel vs. Ifosfamide	GOG-0161, phase III RCT ^[44]	214 位第 III/IV 期復發或頑固型 癌肉瘤患者	mPFS: 5.8 vs. 3.6 個月 (HR: 0.71; p=0.03)* mOS: 13.5 vs. 8.4 個月 (HR: 0.69, p=0.03)*
T-DXd 單藥 (5.4 or 6.4 mg/kg)	STATICE, phase II trial ^[45]	HER2 IHC $\geq 1+$ 之晚期癌肉瘤	[HER2 IHC 3+] ORR: 54.5%; mPFS: 6.2 個月 mOS: 13.3 個月 [HER2 IHC 1+ or 2+] ORR: 70.0%; mPFS: 6.7 個月 mOS: NR

HR: hazard ratio; IHC: immunohistochemistry; mDOR: median duration of response; mPFS: median progression-free survival; mOS: median overall survival; ORR: objective response rate; RCT: randomized controlled trial. T-DXd: trastuzumab deruxtecan.

第七章、子宮肉瘤之特性與治療

7.1 子宮肉瘤之特性與流行病學

- 子宮肉瘤 (Uterine Sarcomas) 是一類源自子宮間質或間葉組織 (Mesenchymal) 的惡性腫瘤，雖然其發生率僅佔所有子宮惡性腫瘤的約 3%，但其臨床病程通常更具侵略性。這類腫瘤具有高度的異質性，每種亞型都有其特定的生物學行為與治療反應。^[9]

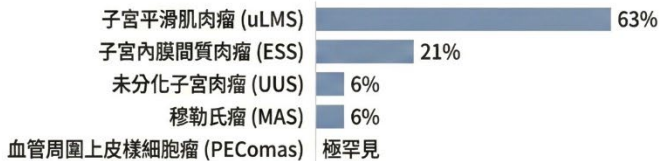
7.1 子宮肉瘤之特性與流行病學

源自子宮間質或間葉組織 (Mesenchymal) 的惡性腫瘤，臨床病程通常更具侵略性，具有高度異質性。約佔所有子宮惡性腫瘤的3%

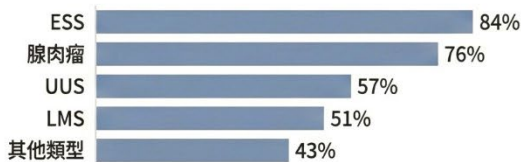
流行病學

年發生率：每10萬名女性1.55至1.95人之間。

組織亞型占比



5年存活率



7.1.2 子宮肉瘤之病因與危險因子

無特定病因。多數病例被認為是隨機發生，了解有限。

遺傳與染色體

- ESS：已發現特定的染色體易位，如 t(7;17), t(6;7) 及融合基因，如 JAZF1/SUZ12。
- LMS：雖有染色體異常，但尚未發現腫瘤特異性特徵。

危險因子



骨盆腔放療史：接受放療後 (中位劑量55 Gy) 發生LMS或ESS風險0.003%-0.8%，潛伏期3-30年。



荷爾蒙藥物：口服避孕藥增加LMS風險；無拮抗雌激素增加ESS風險。



SERM (Tamoxifen)：增加LMS與UUS發生率。



肥胖、高血壓、糖尿病：與子宮肉瘤產生相關。



吸菸：罹患LMS與ESS風險呈降低趨勢。

7.1.1 子宮肉瘤之流行病學與分類

- 子宮肉瘤占比：約佔所有子宮體惡性腫瘤的 3%至 5%。^[46]
- 組織亞型：一篇系統性回顧數據顯示子宮肉瘤之子型態占比如下：
 - 子宮平滑肌肉瘤 (Uterine Leiomyosarcoma, uLMS) 最常見，佔子宮肉瘤 63%。
 - 其次是子宮內膜間質肉瘤 (Endometrial Stromal Sarcoma, ESS)，約佔 21%。
 - 未分化子宮肉瘤 (Undifferentiated Uterine Sarcoma, UUS)，約 6%。
 - 穆勒氏瘤 (Müllerian Adenosarcoma, MAS)，約 6%。
 - 血管周圍上皮樣細胞瘤 (PEComas)，極罕見。
- 年發生率：每 10 萬名女性 1.55 至 1.95 人之間。
- 5 年存活率：ESS 的預後相對較好，而其他類型則較差。ESS：84%；腺肉瘤：76%；UUS：57%；LMS：51%；其他類型：43%。

7.1.2 子宮肉瘤之病因與危險因子

- **病因**：無特定病因。目前對其病因了解有限，多數病例被認為是隨機發生。^[46]
- **遺傳與染色體**：
 - **ESS**：已發現特定的染色體易位，如 t(7;17), t(6;7) 及融合基因，如 JAZF1/SUZ12。
 - **LMS**：雖有染色體異常，但尚未發現腫瘤特異性特徵。
- **風險因子**：
 - **骨盆腔放療史**：接受放療後 (中位劑量 55 Gy) 發生 LMS 或 ESS 的風險估計為 0.003%至 0.8%，潛伏期為 3 至 30 年。
 - **荷爾蒙藥物影響**：口服避孕藥會增加 LMS 風險；無拮抗雌激素則會增加 ESS 風險。
 - **SERM**：使用 Tamoxifen 的患者中觀察到 LMS 與 UUS 的發生率增加。
 - **肥胖、高血壓、糖尿病**亦與子宮肉瘤產生相關。
 - **吸菸**：罹患 LMS 與 ESS 的風險則呈現降低趨勢。

7.2 子宮肉瘤病理評估與分類

- **精準的病理診斷**是決定子宮肉瘤治療成敗的首要環節。所有疑似子宮肉瘤的病例都應由具備豐富經驗的婦科病理專家進行複審。
- **完整的病理評估**：包含子宮切除的類型、檢體完整性 (是否曾受碎瘤術影響)、腫瘤尺寸、肌層侵犯深度、組織學分級以及淋巴脈管空間侵犯 (LVSI) 的情況。

子宮肉瘤 病理評估	子宮內膜間質肉瘤 (ESS) 的分子演進		子宮平滑肌肉瘤 (uLMS) 與未分化肉瘤 (UUS)	罕見亞型：UTROSCT與腺肉瘤
 精準診斷 應由婦科病理專家複審  完整評估要素 子宮切除類型 檢體完整性 腫瘤尺寸 肌層侵犯深度 組織學分級 淋巴脈管空間侵犯 (LVSI)	低惡性度 ESS (LG-ESS)  典型指狀物狀 侵犯肌層 常伴隨LVSI 染色體轉座與基因融合  約50%  JAZF1  PHF1  EPC1	高惡性度 ESS (HG-ESS)  臨床更具侵略性，預後差 核心分子標記  YWHAE-NUTM2A/B (YWHAE-FAM22)  BCOR	子宮平滑肌肉瘤 (uLMS) 最具挑戰性亞型 病理型態 梭形細胞型 (Spindle cell) 黏液型 (Myxoid) 上皮樣 (Epithelioid) 平滑肌標記  Desmin  SMA  Caldesmon 分子層面：常伴隨高度的基因體不穩定 UUS 未分化子宮肉瘤 (UUS)：排除性診斷 SMARCA4缺陷型子宮肉瘤 (SDUS)  SMARCA4蛋白表達缺失 (BRG1免疫染色確認) 多年輕患者，病程快	類卵巢性索腫瘤 (UTROSCT)：表現卵巢性索成分 分子特徵  ESR1融合  GREB1融合 惡性行為表現 約25% 特別是伴隨壞死或高有絲分裂指數 MAS 穆勒氏腺肉瘤 (MAS)：包含良性腺體與惡性間質成分的雙相腫瘤 預後的主要預測指標：肉瘤過度生長 (SO) 肉瘤成分佔比 >25% 行為將與高惡性度肉瘤無異

7.2.1 子宮內膜間質肉瘤 (ESS) 的分子演進

子宮內膜間質肉瘤由類似於增生期子宮內膜間質的細胞構成。根據其臨床行為與基因特徵，

可分為低惡性度與高惡性度兩大類。

- **低惡性度 ESS (LG-ESS)**：其有典型的指狀物狀肌層侵入，且經常伴隨 LVSI。這類腫瘤約有一半帶有特徵性的染色體轉座與基因融合，最常見的是 JAZF1、PHF1 或 EPC1。
- **高惡性度 ESS (HG-ESS)**：其臨床表現更具侵略性，且預後顯著較差。其核心分子標記為 YWHAE-NUTM2A/B (以前稱為 YWHAE-FAM22) 基因融合。近期發現的一類帶有 BCOR 基因改變的腫瘤也被歸類為 HG-ESS。

7.2.2 子宮平滑肌肉瘤 (uLMS) 的免疫與基因譜系

uLMS 是最具挑戰性的亞型之一。

- **病理型態**：典型的 uLMS 為梭形細胞型，但也有黏液型 (Myxoid) 或上皮樣 (Epithelioid) 變體。病理診斷主要依賴平滑肌標記，包括 Desmin、SMA 以及 Caldesmon。
- **分子層面**：常伴隨高度的基因體不穩定。

7.2.3 未分化子宮肉瘤 (UUS) 與 SMARCA4 缺陷

- **未分化子宮肉瘤**為一種排除性診斷，即病理特徵不符合任何已知的特定間質腫瘤，且缺乏特定分化方向時所下的診斷。
- **SMARCA4 缺陷型子宮肉瘤 (SDUS)**：其特徵是 SMARCA4 蛋白表達缺失 (透過 BRG1 免疫染色確認)。這類腫瘤多發生於年輕患者，且病程進展極快。

7.2.4 罕見亞型：UTROSCT 與腺肉瘤

類卵巢性索腫瘤 (UTROSCT)：非常罕見，特徵是表現出卵巢性索成分的細胞分化

- **分子特徵**：常帶有 **ESR1 或 GREB1 融合**，約 25% 的病例會表現出惡性行為，特別是當伴隨壞死或高有絲分裂指數時。

穆勒氏腺肉瘤 (MAS)：這是一種包含良性腺體與惡性間質成分的雙相腫瘤。

- **預後指標**：是否存在肉瘤過度生長 (**Sarcomatous Overgrowth, SO**)，定義為肉瘤成分佔據整個腫瘤體積的 25% 以上。若出現 SO，其行為將與高惡性度肉瘤無異。

7.3 子宮肉瘤手術治療策略

- **子宮手術原則**：手術是子宮肉瘤唯一的根治性手段，**核心原則是整塊切除**，這要求醫師在切除子宮時應保持器官完整性，**嚴禁在腹腔內進行動力碎瘤術**。大量證據顯示，碎瘤術會導致原本局限於子宮的肉瘤碎片撒播至腹腔各處，將患者從第 I 期推向第 IV 期，顯著降低總生存率。

- **雙側輸卵管卵巢切除術 (BSO)**：低惡性度 ESS 具有高度的雌激素受體表達，因此建議進行 BSO 以減少刺激。然而對於希望保留內分泌功能的年輕第 I 期平滑肌肉瘤患者，保留卵巢可能是一個可考慮的選項，因為這不一定會增加復發風險。
- **淋巴結切除術**並非必須，除非影像學顯示有明顯腫大的淋巴結或手術中發現可疑病灶，因為肉瘤發生淋巴結轉移的機率極低 (通常小於 3%)。

7.3 子宮肉瘤手術治療策略



子宮手術原則

核心原則：整塊切除 (En bloc resection)，保持器官完整性。



嚴禁腹腔內動力碎瘤術

風險：撒播至腹腔，I期→IV期，降低生存率。



雙側輸卵管卵巢切除術 (BSO)

建議：低惡性度 ESS (高雌激素受體表達)。
考慮保留：年輕第 I 期平滑肌肉瘤 (uLMS) 患者 (不一定增加復發風險)。



淋巴結切除術

並非必須
例外：影像學顯示腫大或手術中發現可疑病灶。
肉瘤淋巴結轉移機率極低 (<3%)

7.4.1 低惡性度 ESS 之治療

第 I 期



建議：觀察 或 單純進行 BSO。

第 II 期至第 IV 期



建議：BSO + 全身性內分泌療法。

術後輔助性 EBRT



角色：降低骨盆腔局部復發率，但對長期生存率貢獻不明 (2B 類建議)。

7.4 子宮肉瘤術後輔助治療

7.4.2 平滑肌肉瘤 (uLMS) 與未分化肉瘤 (UUS) 之輔助治療



觀察

第 I 期 (Stage I)

建議：觀察為主。現有試驗未證明立即化放療能提高總生存率。

不建議輔助放療之實證

Study Design & PICO:
EORTC 55874, phase III RCT
納入族群：219 位第 I-II 期完全切除患者
PICO：骨盆腔 EBRT vs. 觀察

關鍵結果 - 長條圖

LRR (局部復發率)：

EBRT: 22%*
觀察: 40%
p=0.004*

mOS (總生存率)：

EBRT: 58%
觀察: 56%
p=0.26



第 II/III 期 (Stage II/III)

建議：考慮輔助全身性治療或放射治療 (需平衡毒性與獲益)。

多藥聯合輔助化療之實證

Study Design & PICO: SARC 005, phase II trial
納入族群：47 位術後第 I-III 期高惡性度 uLMS 患者
PICO：4 週期 Gemcitabine + docetaxel (GEM+DOC) → 4 週期 Doxorubicin (DOX).
關鍵結果
mTTR: 27.4 個月
3 年 PFR: 57%

第 IVB 期



姑息性 (Palliative)
全身性藥物治療
核心：全身性藥物治療。
放療：保留用於緩解症狀。

7.4 子宮肉瘤術後輔助治療 (Adjuvant therapy)

術後輔助治療的選擇取決於肉瘤的組織學亞型與分期。

7.4.1 低惡性度 ESS 之治療

- **第 I 期低惡性度 ESS**：術後建議**觀察**或單純進行 BSO。
- **第 II 期至第 IV 期**：BSO 外，建議加入全身性內分泌療法。
- **術後輔助性 EBRT 的角色**：可以降低骨盆腔局部復發率，但由於其對長期生存率的貢獻尚不透明，因此在指引中被歸類為 2B 類建議。

7.4.2 平滑肌肉瘤 (uLMS) 與未分化肉瘤 (UUS) 之輔助治療

這是目前臨床上最具爭議的部分。

- **第 I 期**：即使是高惡性度的 uLMS，若已完全切除，建議仍以**觀察**為主。現有的大型臨床試驗未能證明術後立即給予化療或放療能提高總生存率。
 - **不建議輔助放療之實證**：第三期 EORTC 55874 試驗顯示，第 I-II 期完全切除後的子宮肉瘤患者，接受輔助性 EBRT 顯著降低局部復發率 (22% vs 40%, p=0.004)，但對

mOS 無顯著改善。放射線主要用於優化區域控制，對於高復發風險患者仍有其輔助價值，但不應被視為增加存活率的手段。[47]

- **第 II/III 期**：對於這類具有高度遠端轉移風險的患者，專家組建議考慮進行**輔助全身性治療或放射治療**。然而須在平衡藥物毒性與預期獲益後決定。
 - **多藥聯合輔助化療**：第二期 **SARC 005** 試驗證實，輔助性 4 週期的 Gemcitabine + docetaxel 隨後再 4 週期 Doxorubicin (GT→A) 於早期高危患者中的潛力。[48]
- **第 IVB 期**：對於已有遠端轉移的患者，**治療的核心是全身性藥物治療**，放射治療則保留用於緩解疼痛或壓迫症狀 (姑息性用途)。

表 7.4 子宮肉瘤之術後輔助治療關鍵試驗結果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
骨盆腔 EBRT vs. 觀察	EORTC 55874, phase III RCT [47]	219 位第 I-II 期完全切除後的子宮肉瘤患者	LRR: 22% vs. 40% (p=0.004)* DFS: 50% vs. 45% (p=0.35) OS: 58.% vs. 56% (p=0.26)
Gemcitabine + docetaxel 隨後 Doxorubicin	SARC 005, phase II trial [48]	47 位術後局限於子宮第 I-IIIa 期的高惡性度 uLMS 患者	mTTR: 27.4 個月 3 年 PFR: 57%

DFS: disease-free survival; mTTR: median time to recurrence; LRR: local recurrence rate; OS: overall survival. PFR: progression-free rate.

7.5 復發性與轉移性子宮肉瘤的全身性治療

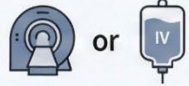
7.5.1 局部復發

若局限於陰道或骨盆腔



手術切除是最佳手段
術後可追加 EBRT + VBT
(Adjuvant EBRT+VBT if area unirradiated).

若無法手術切除



以放射治療或全身性化療為核心

7.5.2 全身性藥物治療



Doxorubicin + Trabectedin 組合療法
一線首選，優於單獨療法
劑量: DOX 60 mg/m² + TRA 1.1 mg/m² Q3W*6 療程

Study Design & PICO
Trial: LMS-04, phase III RCT
PICO: 150 名未經治療晚期/轉移性平滑肌肉瘤 (45% 為 uLMS)
DOX+TRA vs. DOX 單藥

mPFS (月):
DOX+TRA: 12.2 (HR: 0.37)*
DOX: 6.2

mOS (月):
DOX+TRA: 33 (HR: 0.65)*
DOX: 24



Trabectedin 療法
二線治療地位
劑量: TRA 1.5 mg/m² Q3W (中位數 10 療程)

Study Design & PICO
Trial: NCT01343277, phase III RCT
PICO: 518 位經 anthracycline 失效晚期平滑肌肉瘤或脂肪肉瘤
Trabectedin vs. Dacarbazine.

mPFS (月):
Trabectedin: 4.2 (HR: 0.55)*
Dacarbazine: 1.5

mOS (月):
Trabectedin: 12.4 (HR: 0.87; p=0.37)
Dacarbazine: 12.9

7.5.3 特殊分子標的之治療



Palbociclib 療法 (CDK4 抑制劑)

Study Design & PICO
Trial: TAPUR, phase II basket trial
PICO: 42 位帶有 CDK4 擴增且無 RB 突變的晚期軟組織肉瘤

DCR: 46%
mPFS: 16 週
mOS: 69 週



Anastrozole (芳香酶抑制劑)
極佳的姑息治療
(對於腫瘤緩慢生長且荷爾蒙受體強陽性者)

Study Design & PICO
Trial: PARAGON, phase II basket trial
PICO: 15 位復發或轉移性 ER/PR+ 低惡性度間質肉瘤

ORR: 26.7%
18 個月 PFS: 66%

- 子宮平滑肌肉瘤的復發率極高，約 50%至 70%的患者最終會面臨復發。治療計畫應根據復發位置與前線使用之療法進行個體化調整。

7.5.1 局部復發

- 若復發局限於陰道或骨盆腔，且影像學排除遠端轉移，手術切除是最佳手段。對於未曾接受過放射治療的區域，術後可追加 EBRT + VBT。
- 對於無法手術切除的病灶，則以放射治療或全身性化療為核心。

7.5.2 全身性藥物治療

對於子宮肉瘤而言，最有效的藥物包含 Anthracycline 以及 Trabectedin。一線療法即為兩者的組合，其效果顯著優於單獨療法。

- **Doxorubicin + Trabectedin 組合療法**：第三期 LMS-04 試驗證實，D+T 於晚期/轉移性平滑肌肉瘤之效果，顯著優於小紅莓單獨療法；雖然骨髓抑制等毒性較高。此試驗在平滑肌肉瘤的一線治療上取得了里程碑式的進步。^[49]
 - 療程：Doxorubicin 60 mg/m² IV + Trabectedin 1.1 mg/m² IV Q3W*6 療程。
- **Trabectedin 療法**：第二期 NCT01343277 試驗證實，晚期患者於一線 anthracycline 療法失效後，二線使用 Trabectedin 效果顯著優於 dacarbazine。故奠定其於二線治療之地位。^[50]
 - 療程：Trabectedin 1.5 mg/m² IV Q3W (中位數 10 療程)

7.5.3 特殊分子標的之治療

- **Palbociclib 療法**：第二期 TAPUR 籃子試驗納入 CDK4 過度表現的軟組織癌患者。結果顯示使用 palbociclib 能達到 46%疾病控制率。顯示 CDK4 抑制劑在特定基因特徵的肉瘤中具有二線治療潛力。^[51]
- **Anastrozole**：對於腫瘤緩慢生長且荷爾蒙受體強陽性的患者，芳香酶抑制劑雖然緩解率不高，但為極佳的姑息治療。^[52]

表 7.5 晚期子宮肉瘤之治療關鍵試驗結果

試驗/對照組	試驗名稱	納入族群	關鍵結果
Doxorubicin + Trabectedin vs. Doxorubicin 單藥	LMS-04, phase III RCT ^[49]	150 名未經治療的晚期/轉移性平滑肌肉瘤 (45%為子宮平滑肌肉瘤)	mPFS: 12.2 vs. 6.2 個月 (HR: 0.37)* mOS: 33 vs. 24 個月 (HR: 0.65)*

Trabectedin / Dacarbazine	NCT01343277 , phase III RCT [50]	518 位經 anthracycline 失效的 晚期平滑肌肉瘤或脂 肪肉瘤	mPFS: 4.2 vs. 1.5 個月 (HR: 0.55, $p < 0.001$) mOS: 12.4 vs. 12.9 個月 (HR: 0.87; $p = 0.37$)
Palbociclib	TAPUR, phase II basket trial [51]	42 位帶有 CDK4 擴增 且無 RB 突變的晚期 軟組織肉瘤	DCR: 46% mPFS: 16 週; mOS: 69 週
Anastrozole	PARAGON, phase II basket trial [52]	15 位復發或轉移性 ER/PR+ 低惡性度間 質肉瘤	ORR: 26.7% 18 個月 PFS: 66%

DCR: disease-control rate; HR: hazard ratio; mDOR: median duration of response; mOS: median overall survival; mTTR: median time to recurrence; ORR: objective response rate; PFS: progression-free survival. RCT: randomized controlled trial.

7.6 子宮肉瘤治療後監測

子宮肉瘤患者在術後 2 至 3 年內復發風險最高，因此必須執行嚴密的監測計畫。[9]

7.6.1 臨床追蹤計畫

- 前 2-3 年：每 3 至 4 個月進行一次理學檢查與病史回顧。
- 第 4-5 年：每 6 至 12 個月一次。
- 5 年後：每年一次常規追蹤。

對於低惡性度、早期肉瘤，前兩年的追蹤可放寬至每 6 個月一次。



7.6.2 影像學監測

與上皮性癌症不同，子宮肉瘤具有極強的肺部與腹部轉移傾向。

- **胸部/腹部/骨盆 CT**：前 3 年建議每 3 至 6 個月進行一次，隨後視情況調整頻率。
- **MRI**：對於保留卵巢或子宮的患者，骨盆 MRI 是評估原位復發的首選。
- **FDG-PET/CT**：當常規影像學出現疑點，或懷疑有遠端微小轉移時，可作為輔助工具。

總結

- 這份手冊系統性地整合了子宮內膜癌的診療全景。首章釐清子宮解剖構造與子宮癌症流行病學，強調其與子宮頸癌在病因學上的本質差異，並指引臨床症狀的初步辨識。
- 第二章至第四章聚焦於早期治療的革命。核心在於 **FIGO 2023 最新分期標準**，正式將 **POLE、MSI、p53** 等分子分型納入決策指標。手冊詳述了微創手術與保留生育功能的評估門檻，並依據風險分層（如 LVSI 侵犯程度）精準規劃術後放射與化療的必要性。
- 第五章針對晚期與復發性疾病，詳列了**免疫檢查點抑制劑**結合標靶藥物的一線與後線路徑，為過往預後不佳的患者提供實證支持。
- 最後兩章則鎖定癌肉瘤與子宮肉瘤等高風險亞型，區分其與上皮癌的不同生物特性，並整理最新的臨床藥物數據（如 T-DXd、Trabectedin），確保罕見且侵襲性強的案例能獲得最適化的治療方案。

References:

1. Ameer MA, Peterson DC. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Uterus. [Updated 2025 Jun 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470297/>
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients: Uterine Cancer. National Comprehensive Cancer Network; 2025. Accessed February 6, 2026. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/uterine-patient-guideline.pdf>
3. Mahdy H, Vadakekut ES, Crotzer D. Endometrial Cancer. [Updated 2024 Apr 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525981/>
4. Yamanaka T, Nishikawa T, Yoshida H. Development of Antibody-Drug Conjugates for Malignancies of the Uterine Corpus: A Review. Cells. 2025;14(5):333. Published 2025 Feb 24.
5. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, et al. Endometrial cancer. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):88. Published 2021 Dec 9.
6. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today. World Health Organization; 2024. Accessed February 6, 2026. <https://gco.iarc.who.int/today>.
7. Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare. 2021 Cancer Registry Report. Ministry of Health and Welfare; 2024. Accessed February 6, 2026. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=119>.
8. Smith RA, Brooks D, Cokkinides V, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2013: a review of current American Cancer Society guidelines, current issues in cancer screening, and new guidance on cervical cancer screening and lung cancer screening. CA Cancer J Clin. 2013;63(2):88-105.
9. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Uterine Neoplasms. Version 2.2026. National Comprehensive Cancer Network; 2026. Accessed February 6, 2026.

10. McAlpine J, Leon-Castillo A, Bosse T. The rise of a novel classification system for endometrial carcinoma; integration of molecular subclasses. *J Pathol*. 2018;244(5):538-549.
11. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;162(2):383-394. doi:10.1002/ijgo.14923.
12. Kim JJ, Kurita T, Bulun SE. Progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer. *Endocr Rev*. 2013;34(1):130-162.
13. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2012;125(2):477-482.
14. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol*. 2012;30(7):695-700.
15. Janda M, Gebbski V, Davies LC, et al. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival Among Women With Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(12):1224-1233.
16. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet*. 2009;373(9658):125-136.
17. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet*. 2010;375(9721):1165-1172.
18. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2017;18(3):384-392.
19. Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, et al. Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate- and High-Grade Endometrial Cancer Staging. *JAMA Surg*. 2021;156(2):157-164.
20. Plante M, Stanleigh J, Renaud MC, Sebastianelli A, Grondin K, Grégoire J. Isolated tumor cells identified by sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: Does adjuvant treatment matter?. *Gynecol Oncol*. 2017;146(2):240-246.
21. van den Heerik ASVM, Horeweg N, Creutzberg CL, Nout RA. Vaginal brachytherapy management of stage I and II endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(3):304-310.
22. Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert ML, et al. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):e631-e638.
23. 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(3):744-751.
24. Nout RA, Smit VT, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2010;375(9717):816-823.
25. Randall ME, Filiaci V, McMeekin DS, et al. Phase III Trial: Adjuvant Pelvic Radiation Therapy Versus Vaginal Brachytherapy Plus Paclitaxel/Carboplatin in High-Intermediate and High-Risk Early Stage Endometrial Cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37(21):1810-1818.
26. de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(3):295-309.
27. Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, Bell J, Mannel RS; Gynecologic Oncology Group Study. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2006;24(4):587-592.
28. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004;92(1):10-14.
29. Slomovitz BM, Jiang Y, Yates MS, et al. Phase II study of everolimus and letrozole in patients with recurrent endometrial carcinoma. *J Clin Oncol*. 2015;33(8):930-936.
30. Mirza MR, Bjørge L, Marmé F, et al. Palbociclib plus letrozole in estrogen receptor-positive advanced/recurrent endometrial cancer: Double-blind placebo-controlled randomized phase II ENGOT-EN3/PALEO trial. *Gynecol Oncol*. 2025;192:128-136.
31. Matei D, Filiaci V, Randall ME, et al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2317-2326.
32. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(23):2159-2170.
33. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(23):2145-2158.

34. Westin SN, Moore K, Chon HS, et al. Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib as First-Line Treatment for Advanced Endometrial Cancer: The Phase III DUO-E Trial. *J Clin Oncol*. 2024;42(3):283-299.
35. Lorusso D, Ferrandina G, Colombo N, et al. Carboplatin-paclitaxel compared to Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in advanced or recurrent endometrial cancer: MITO END-2 - A randomized phase II trial. *Gynecol Oncol*. 2019;155(3):406-412.
36. Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(5):437-448.
37. Marth C, Moore RG, Bidziński M, et al. First-Line Lenvatinib Plus Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Advanced Endometrial Cancer: A Randomized, Open-Label, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2025;43(9):1083-1100.
38. O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA, et al. Pembrolizumab in Patients With Microsatellite Instability-High Advanced Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol*. 2022;40(7):752-761.
39. André T, Berton D, Curigliano G, et al. Antitumor Activity and Safety of Dostarlimab Monotherapy in Patients With Mismatch Repair Deficient Solid Tumors: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(11):e2341165. Published 2023 Nov 1.
40. Berton D, Pautier P, Lorusso D, et al. Antitumor activity and safety of the PD-1 inhibitor retifanlimab in patients with recurrent microsatellite instability-high or deficient mismatch repair endometrial cancer: Final safety and efficacy results from cohort H of the POD1UM-101 phase I study. *Gynecol Oncol*. 2024;186:191-198.
41. Fader AN, Roque DM, Siegel E, et al. Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Compared with Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Advanced (Stage III-IV) or Recurrent Uterine Serous Carcinomas that Overexpress Her2/Neu (NCT01367002): Updated Overall Survival Analysis. *Clin Cancer Res*. 2020;26(15):3928-3935.
42. Solomon, B.J. et al. 1372P Repotrectinib in patients (pts) with NTRK fusion-positive (NTRK+) advanced solid tumors, including NSCLC: Update from the phase I/II TRIDENT-1 trial *Annals of Oncology*, Volume 34, S787-S788. October 2023.
43. Subbiah V, Wolf J, Konda B, et al. Tumour-agnostic efficacy and safety of selpercatinib in patients with RET fusion-positive solid tumours other than lung or thyroid tumours (LIBRETTO-001): a phase 1/2, open-label, basket trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(10):1261-1273.
44. Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2007;25(5):526-531.
45. Nishikawa T, Hasegawa K, Matsumoto K, et al. Trastuzumab Deruxtecan for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Expressing Advanced or Recurrent Uterine Carcinosarcoma (NCCH1615): The STATICE Trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(15):2789-2799.
46. Tropé CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol*. 2012;51(6):694-705.
47. Reed NS, Mangioni C, Malmström H, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer*. 2008;44(6):808-818.
48. Hensley ML, Wathen JK, Maki RG, et al. Adjuvant therapy for high-grade, uterus-limited leiomyosarcoma: results of a phase 2 trial (SARC 005). *Cancer*. 2013;119(8):1555-1561.
49. Pautier P, Italiano A, Piperno-Neumann S, et al. Doxorubicin-trabectedin with trabectedin maintenance in leiomyosarcoma. *N Engl J Med*. 2024;391(9):789-799.
50. Demetri GD, von Mehren M, Jones RL, et al. Efficacy and Safety of Trabectedin or Dacarbazine for Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Conventional Chemotherapy: Results of a Phase III Randomized Multicenter Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34(8):786-793.
51. Schuetze S, Rothe M, Mangat PK, et al. Palbociclib in Patients With Soft Tissue Sarcoma With CDK4 Amplifications: Results From the Targeted Agent and Profiling Utilization Registry Study. *JCO Precis Oncol*. 2024;8:e2400219.
52. Friedlander M, Benson C, O'Connell RL, et al. Phase 2 study of anastrozole in patients with estrogen receptor/progesterone receptor positive recurrent low-grade endometrial stromal sarcomas: The PARAGON trial (ANZGOG 0903). *Gynecol Oncol*. 2021;161(1):160-165.