

HPV test 與 細胞診 哪一個較適合子宮頸癌的篩檢

和信治癌中心醫院病理檢驗部 柯建興技術長

美國是最早使用 HPV test 輔助子宮頸癌的檢診 test 的國家；主要是美國的子宮頸癌篩檢細胞診的精確度非常低，因此美國政府主導來決解這個問題，在 1988 年完成 Bethesda System 的報告系統來決解子宮頸癌篩檢細胞診的精確度，但在 Bethesda System 的報告系統中 ASC-US 是非常難診斷 cases 的”垃圾桶”，剛好 HPV 的自然史(Natural History)被解開，跟子宮頸癌的關連性被醫學界重視，HPV test 也被美國 FDA 審查通過，因此美國婦產科醫學會(ACOG)，把子宮頸細胞診與 HPV test 組合，細胞診斷為 ASC-US 時加做 HPV test 為子宮頸癌檢診的指引。

我們和信治癌中心醫院一直遵守這個指引，細胞診斷為 ASC-US 時加做 HPV test，在 2014 年共有 115 個 ASC-US cases 送去作 HPV test，只有 55 個 cases 是陽性。這 55 陽性 cases 臨床上再追蹤的細胞抹片或組織切片中，只有 21 各 cases 有 CIN(Dysplasia)或 VIN 的診斷，換言之，HPV test 的敏感度高，但特異性比子宮頸抹片低。在 2007 年加拿大學者 Mayrand 的論文中，也比較過子宮頸抹片與 HPV test，單獨使用或兩者併用在篩檢上的需要更進一步精確檢查的效率，發現如果以 LSIL 為基準需進一步精確檢查來看，提高子宮頸抹片敏感度時，細胞診 ASC-US 的 cases 需要進一步精確檢查率約以 LSIL 的 2.9 倍，而用 HPV test 的陽性的 cases 需要進一步精確檢查率約 LSIL 的 6.1 倍，也就是說偽陽性的 cases 增加，也意味著需要進一步精確檢查的醫療費用會增加，如果依照美國婦產科醫學會(ACOG)的指引，細胞診 ASC-US 以上的症例再加做 HPV test 為陽性時再進一步精確檢查率約 LSIL 的 1.1 倍，如果以 HPV test 先篩檢為陽性時在做子宮頸抹片 ASC-US 以上再進一步精確檢查率約 LSIL 的 1.6 倍。當然 HPV test 陽性或 ASC-US 以上都再進一步精確檢查率約 LSIL 的 7.9 倍。(如下表)

陽性的定義		症例數	敏感度★	特異度★	精確檢查率
細胞診	ASC-US 以上	9959	56.4	97.3	2.9
	LSIL 以上	9959	42.2	99.1	1.0
HPV test	1pg/ml 以上	9959	97.4	94.3	6.1
	2pg/ml 以上	9959	81.1	95.5	4.8
HPV test 陽性→ ASC-US 以上		10145	53.8	98.7	1.6
ASC-US 以上→ HPV test 陽性		10563	53.8	99.1	1.1
HPV test 陽性或 ASC-US 以上		19918	100.0	92.5	7.9

★ 是以 LEEP(高頻率電波手術刀)做子宮頸錐形切片診斷 CIN2 以上的相關性

雖然 HPV 是造成子宮頸癌的主因，但不是所有的 HPV 都會發展成 CIN 和子宮頸癌。根據研究顯示，性生活踴躍的女性有 50% 會獲得一種以上的 HPV，而有 30% 以上的人會進展到高度的上皮病變，只有不到 10% 的人才會變成子宮頸癌，但有 60% 以上的人在六個月後能夠靠著自身的免疫將 HPV 排除。

HPV 的感染，一些學者認為不會超過 50~60% 的感染女性體內會長期帶有抗原抗體，但在我們醫院 HPV test 陽性的病例中，在追蹤的子宮頸抹片細胞診或組織切片中就有一半以上沒有 SIL 的病變，如果把 HPV test 當做第一線子宮頸癌篩檢，陽性的病例中如果沒有 SIL 的病變，當然醫師就不會治療只有追蹤，這樣確實會造成受檢婦女的心理負擔，長期影響婦女的身心健康。

子宮頸癌由 HPV 病毒感染後演變至癌症，平均需要五到十年的病程，而子宮頸抹片是一種便宜又有效的篩檢方法，以早期發現並治療子宮頸癌前病變，已帶來巨大的效益，在鐘坤井醫師及賴瓊如醫師的文章中已經告訴了我們。況且 HPV test 的檢查費是子宮頸抹片的 6~7 倍，真的是一種適合的第一線篩檢工具嗎？

在台灣可能因宣導不夠，民眾觀念保守等因素，抹片篩檢率偏低，尤其在一些較偏遠醫療資源不普及的地區尤其明顯。其實日本也是面臨這樣的問題，願意出來做子宮頸抹片的婦女偏低，因此日本政府、學術、醫療單位每年都會舉辦一些活動來宣導子宮頸抹片的重要性並獎勵婦女出來做篩檢；據統計，國內婦女每年定期做抹片篩檢者僅 30%，3 年做 1 次約 55% 至 60%，40% 的人則未定期檢查，另有 10% 至 15% 的人從來不做抹片，喪失及早發現子宮頸癌前病變的先機。因此，只要有過性經驗的人最好都做子宮頸抹片檢查，這才是子宮頸癌最佳的篩檢工具。

【參考文獻】

- 1、Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. N Engl J Med. 2007;357 : 1579-1588.
- 2、子宮頸がん検診とヒトパピローマウイルス(Human Papillomavirus) Questions & Answers 集，日本細胞診断學推進協會，2009,
- 3、ベセスダ・システムの基礎と実践 (MUTO シリーズ 32)，子宮頸癌とパピローマウイルス 10-18，日本細胞診學推進協會細胞検査士会
- 4、鐘坤井醫師，子宮頸抹片檢查與人類乳突病毒 DNA 測試之相互比較與討論，台灣婦產科醫學會會訊 2014/11/，217:33-37.
- 5、鄭雅敏醫師，子宮頸癌篩檢的蛻變-人類乳突病毒檢驗與子宮頸抹片，台灣婦產科醫學會會訊 2014/11/，217:38-44.
- 6、賴瓊如醫師，子宮頸抹片—子宮頸癌篩檢最重要的工具，台灣婦產科醫學會會訊 2014/11/，217:45-54.