再談抹片（Pap. smear）

婦產部主任　蔡宏忠

自從1920年代抹片發明者－喬治帕帕尼古拉－首先發現子宮頂抹片上的癌症細胞，至今抹片仍然是最常用的試驗之一，也是婦癌中唯一功效最好的癌症篩檢工作，雖然仍舊有許多可爭論之處的存在。

原籍希臘在1928年，44歲的帕氏首先在紐約發表研究報告指出，(不過新聞界得到更大的回應)，當時他不願預估此新的試驗對惡性病治療上有何多大用處，不過它可以在惡性病的早期確定診斷，使得癌症更能容易被治療。醫界就比較持懷疑態度，當時就有一位病理學家說子宮頸診斷性抹片檢查十分簡單，以爲陰道抹片作細胞檢查似乎不必要。帕氏並不氣餒，他從天竺鼠工作至人類試驗，終於在11年後(1939年)康乃爾大學紐約醫院婦科住院的病人得以從事抹片爲篩檢試驗。如與無症狀的病人，不可預料的惡性病病人就可在肉眼不能發現病兆，切片無法獲得結果之前可以早期診斷了！1 943年帕氏及特得醫師發表了出名的文章「以陰道抹片診斷子宮頸癌」。此後帕氏才逐漸被醫界認同而獲得了聲名。

目前而言，抹片雖仍是最方便、便宜、快速、不侵害性、不痛的試驗，又可早期診斷，例如確定在原位癌時，此子宮頸癌之5年存活率幾近100%。最重大的問題在本試驗的準確度，實際上本試驗之假設性從8%至50%不等，也就是說如果採取的樣本不夠、或是實驗室操作不當、或是樣本評估錯誤等，都有可能從8%至50%的機會，本應有病的抹片誤判成沒有病。如何努力降低假設性率乃是篩檢作業上最重要的目標。

首先試驗不準確的最重要原因在玻片上就找不出不正常細胞－可能之一，子宮頂未被適當地採取，可能之二，不正常細胞未掉落於片子上。說起來簡單，不過執行起未卻常常不留心，採取樣本－充足的樣本應該：病人架上姿勢要正確、光線要充足、子宮頂要完全被看到、樣本採到後趕快固定並標明、子宮頸內膜細胞要取到。據統子宮頸癌有97%會剝落細胞於陰道而被抹片所採取，只有3%不會剝落細胞－這包括黏膜下或腺體內的癌症，是構成假設性學理上的原因。每個抹片可包括5萬至30萬細胞，當顯微鏡下檢查每一抹片上每一細胞時，那可見很累人，因此疏忽就可能發生，這是人爲因素。

由於從低度的子宮頸上皮內贅瘤(CIN)至侵害性癌約須8至15年，所以如果第一次抹片被疏忽，希望下一次(第二年)，就能被發現，那麼每年執行一次就可希望彌補相對高的假設性試驗。尤其有某種型的人類乳頭瘤病毒感染(例如 HPV-18)時，由侵害前病變更快變

成癌症，使得有高危險性群病人篩檢更須每年執行。1976年加拿大政府建議「所有18歲以上性活動婦女頭兩次的帕氏抹片每年間隔，兩者都正常之後，再每三年作到35歲，之後每5年一次到60歲，60歲之後如果以前抹片都是陰性就不須再作了。」(基於華森的報告)，美國也於1980，美國癌症協會(ACS)提出篩檢指針；建議：在低危群婦女的頭兩次抹片相隔一年之後可以每3年作一次。而美國婦產科學院(AGOG)並不贊同，而認爲仍應每年執行一次。此爭議維持了好幾年，直到1988年 ACS 才同意與ACOG 以及國立癌症研究院(NCI)共同建議如下：婦女只要是性活動的是年齡18歲以上的就必須每年執行一次抹片檢查，不過附加：每年檢查3次或3次以上都是正常之後，抹片對可以依醫師建議拉開間隔。在台灣來講，不用多說我們是子宮頸癌的高危險區，每年抹片一次應該是正確的。

抹片報告分類過去採用陽性、可疑、陰性三類，現在使用五分級(class)方式都有很大缺點，前者太粗略，後者容易被誤會，例如第2級抹片可被家屬或病人誤爲子宮頸癌第2期，其實第2級抹片只指細胞有炎症反應而已，某些學者包括輕度異生(子宮頸上皮內贅瘤，CIN-I)(此描述名詞是現在提倡的方針)，但是也造成臨床家與病理學者間判讀上了解的有所不同。病理組織上輕度異生指上皮內的下1／3有不正常不成熟不分化的癌細胞存在，CIN 名詞首先由理察(Richart)1966年提出，至1973年漸漸被採用，由 CIN-Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ，之連續發生，就如異生從輕度、中度至嚴重程度而原位癌之觀念。1988年美國 NCI 開會提倡所謂 Bethesda 系統新的抹片分類，此新系統後來被國際細胞學院(IAC)贊同，提倡描述性的診斷名詞－低度的與高度的扁平上皮內病變，SIL) ，如此分成兩個細胞學報告企圖減少假陰性結果，以對照病理報告。理察在1990年提議 CIN 也分爲兩種，早期病變稱爲「低度 CIN 有 HPV 相關變化」，癌前病變稱爲「高度 CIN」(即 CIN Ⅱ～Ⅲ)。因此細胞學與病理學可以好好地互相對照，以便減低錯誤機會。

其次，政府方面如何配合抹片篩檢工作，例如1990年英國衛生與社會安全部調整抹片對醫師的給付是一個積極的作法，政府也主動改良電腦系統去招請及追蹤子宮頸篩選的婦女。又例如增加抹片評估自動化系統，以減少人爲的錯誤－此系統使用電腦做每個抹片的前篩選工作，甚至只有一個或兩個可疑細胞在玻片上都可找出，再由細胞技術員來鏡下檢查。所有抹片的接近半取或以上可由此系統自動檢爲正常而不須由人眼再看述。目前此自動系統仍在臨床試驗中，在兩三年將來可以普及，不過要政府承認可行可能更久些。1992年 Lancet 在社論上公布「此完全自動系統，在西歐與北美尤其有極大的商業潛力，因爲有技能的技術員又少，薪資也高。在開發中國家而言此系統也有其功效，因爲子宮頸癌的預防常在國家健康照顧中被忽略。」其實開發中國家更須要減低子宮頸癌的發生，更須要早期診斷子宮項癌，最好在癌前病變，以便好好治療，抹片就更不可忽視；無論如何，抹片確實可以拯救無數生命的。我們十分高興，且1993年以至目前，國內衛生署提出經費補助抹片個案，並持續大力鼓吹民眾重視抹片工作。子宮頸癌是可以被撲滅的疾病！全民努力吧！