

# 四癌篩檢的現況與未來展望

台大醫院 家庭醫學部 施銘峰 程劭儀

## 前言

根據衛生福利部「105年死因統計結果分析」，癌症自1982年起已連續35年位居國人死因首位。2016年國人癌症死亡人數為4萬7,760人，占總死亡人數之27.7%。男、女性之前三大癌症死因均為肺癌、肝癌和結腸直腸癌。男性第四順位癌症死因為口腔癌，女性則為乳癌。與十年前相比，口腔癌從十大癌症死因的第五位上升至第四位；相對十年前高居第八位的子宮頸癌已跌出十名外。從標準化死亡率的趨勢也可看出口腔癌仍呈現上升趨勢。依年齡分組觀察，45至64歲死亡人口中，惡性腫瘤佔41.5%。依潛在生命年數損失(potential years of life lost, PYLL)觀之，癌症平均生命年數損失13.2年，其中女性乳癌及口腔癌造成的潛在生命年數損失皆為14.9年，僅略低於卵巢癌之15.3年。結腸直腸癌造成之潛在生命年數損失則為12.7年。由上述可知，除子宮頸癌防治已見成效外，口腔癌、女性乳癌及結腸直腸癌仍對國人健康造成重大威脅及損失。依照三段五級的概念，癌症篩檢屬次級預防(secondary prevention)，希望透過有實證的篩檢工具，早期發現疾病進而及早接受治療，以減少疾病的發生或疾病死亡。自2010年起，國民健康署擴大推動大腸癌、乳癌、口腔癌和子宮頸癌的篩檢，希望能收早期發現，早期治療之成果。圖1為衛生福利部國民健康署開放資料平台當中關於四癌篩檢的統計<sup>1</sup>，可以得知，子宮頸癌的受檢率為四癌之最，國人受檢率已高達六成，自從1995年政府開始推廣以來，子宮頸癌

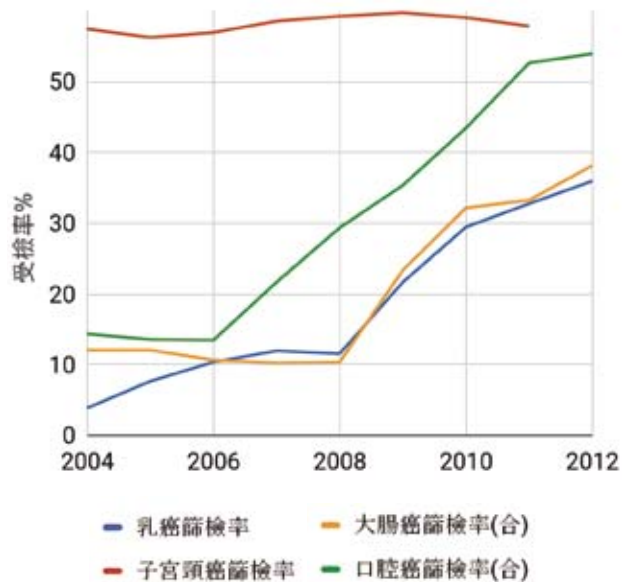


圖1 四癌篩檢受檢率變化

的死亡人數開始逐年下降，發生率和死亡率有效地降低5成以上。其他的癌症篩檢，近年來在政府的大力推動之下，受檢率也有顯著的提高。

## 子宮頸癌

從衛生福利部國民健康署呈現的統計資料可以發現，台灣自1995年開始推動子宮頸抹片篩檢，子宮頸侵襲癌標準化發生率已由1992年的每10萬婦女27人下降至17人，降幅達36%。另外，依據死亡統計資料顯示，子宮頸癌死亡人數亦由1995年的1010人降到2005年的874人，顯示子宮頸抹片推廣已初見成效<sup>2</sup>。圖2顯示，雖然子宮頸癌的發生率呈現逐年上升的情況，但整體死亡率卻逐年下降，顯示子宮頸癌目前大多為初期診斷，事實上，經過適

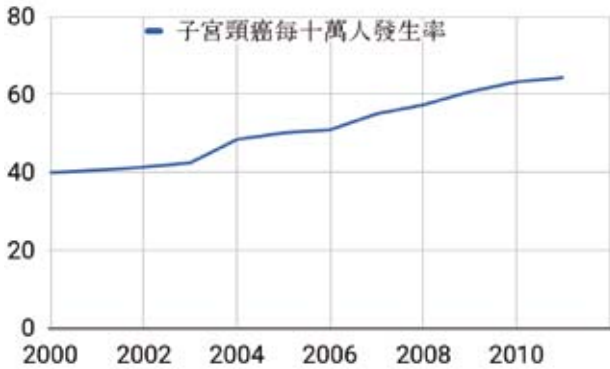


圖2 子宮頸癌每十萬人發生率

當的治療後，第一期的患者大於90%存活超過五年。美國預防醫學服務小組(US Preventive Services Task Force, USPSTF)於2012年3月釋出針對子宮頸癌篩檢的建議如下：

- 對於年紀小於三十歲的女性，不建議接受HPV的檢測(D級)
- 對於年紀小於二十一歲的女性，不建議接受子宮頸癌篩檢(D級)
- 對於先前已接受過適當篩檢且非高危險群之年紀大於六十五歲的女性，不建議接受子宮頸癌篩檢(D級)
- 對於先前已接受過子宮切除術(包含子宮頸)且無子宮頸癌前期病變(子宮頸上皮內贅瘤, cervical intraepithelial neoplasia, CIN)或子宮頸癌病史之女性，不建議接受子宮頸癌篩檢(D級)
- 針對年齡介於二十一歲至六十五歲的婦女，建議每三年接受子宮頸抹片；年齡介於三十歲至六十五歲的婦女，若同時進行HPV檢

測及子宮頸抹片，可將篩檢間隔延長至五年(A級)

上述子宮頸癌的篩檢建議針對的是一般女性，其他高危險群，如有高度癌前病變或子宮頸癌病史、出生前曾暴露過DES(diethylstilbestrol, 己烯雌酚)、免疫功能不全者等並不適用上述建議。值得一提的是，是否曾有性行為並不影響篩檢。美國預防醫學服務小組認為篩檢的間隔若更短於三年只能增加微小的好處，卻帶來額外不必要的侵入性檢查及治療，甚至可能造成子宮頸閉鎖不全或早產。近年來大力推廣的子宮頸癌疫苗對未來的子宮頸癌發生率、死亡率等應該也都會有幫助，但效果如何仍待後續研究證實。目前台灣能選擇的子宮疫苗有二價子宮頸癌疫苗(Cervarix<sup>®</sup>, 保蓓)、四價子宮頸癌疫苗(Gardasil 4<sup>®</sup>, 嘉喜4)、九價子宮頸癌疫苗(Gardasil 9<sup>®</sup>, 嘉喜9)。台灣現行的子宮頸癌篩檢政策為子宮頸抹片檢查：30歲以上婦女，建議每3年接受1次。

### 乳癌

乳癌是國人女性發生率最高的癌症，發生高峰約在45-69歲之間，約為每十萬名婦女188-194人<sup>3</sup>(圖3)。美國預防醫學服務小組(USPSTF)於2016年1月提出針對乳癌篩檢的建議如下：

- 針對50歲至74歲的女性，建議每兩年一次乳房攝影(B級)
- 針對40歲至49歲的女性，是否開始每兩年一

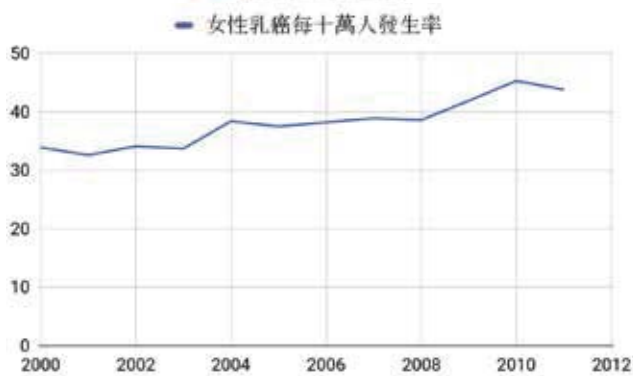


圖3 女性乳癌每十萬人發生率

次乳房攝影應做個別考量(C級)

- 母親、姊妹、女兒有乳癌者，乳癌風險較高，比一般風險的女性更能從提早在40歲起的乳癌篩檢得到好處。
- 針大於75歲的女性，目前證據不足，難以評估利弊得失(I級)
- 是否採用數位乳房斷層合成攝影(digital breast tomosynthesis, DBT)做為第一線篩檢工具，目前證據仍不足(I級)
- 對於乳房攝影顯示為緻密乳房的女性，是否推薦使用超音波、核磁共振、數位乳房斷層合成攝影或其他工具篩檢，目前的證據仍不足(I級)

乳癌的高危險因子包括：一側乳房得過乳癌、家族史(母親或姊妹得過乳癌，若在更年期前得到乳癌，則危險性更高)、三十歲後才生第一胎、未曾生育、停經後肥胖、卵巢癌或子宮內膜癌患者等。上述患者可以考慮使用選擇性雌激素受體調節物(selective estrogen

receptor modulators, 如tamoxifen 或 raloxifene) 來降低得乳癌的風險。tamoxifen 可使用於年紀大於35歲的女性、而raloxifene則可使用於停經後婦女。

50歲至74歲的女性普遍來說都能從現行的乳癌篩檢當中得到好處，但其中60至69歲的女性是最有可能因乳房攝影的篩檢當而避免死於乳癌。是否造成過度診斷一直是關心乳癌篩檢的專家熱衷辯論的議題，美國統計發現，自從乳房攝影篩檢問世後，侵襲性乳癌加上非侵襲性乳癌的比例上升了50%。從隨機對照試驗(randomized control trial)中推測，在10年期間內接受乳癌篩檢並診斷乳癌的病人當中，每5人有1人為過度診斷(over diagnosis)<sup>4</sup>。台灣自2004年7月起，全面提供50-69歲婦女2年1次乳房攝影篩檢，更於2009年11月17日起，擴大服務對象為45-69歲。根據衛福部國健署2013年的統計，國人女性兩年內受檢率，45歲至64歲女性約35%，65歲至69歲女性稍高約40.2%<sup>5</sup>。然而乳癌篩檢結果異常(BI-RADS為0或4)的受檢民眾當中，卻有約五分之一的民眾不願接受近一步的檢查。郭嘉昇等人分析528位在2011年於台大醫院接受乳癌篩檢且結果異常的女性進行電話問卷調查，在BI-RADS=0的受訪者中，沒有接受後續檢查的原因為：沒有時間、自覺健康狀況良好。在BI-RADS=4的受訪者中，沒有接受後續檢查的原因為：已在其他醫院接受檢查、想尋求第二意見。針對BI-RADS=0的受訪者做多變量分析，發現在「自覺好處」得分較高者，較可能接受後續檢查。



對民眾進行乳癌相關知識的教育對提升異常篩檢回檢率是必須的<sup>5</sup>。台灣現行的乳癌篩檢政策為乳房X光攝影檢查：45-69歲婦女、40-44歲二等血親內曾罹患乳癌之婦女，每2年1次。

### 口腔癌

男性口腔癌的發生率如圖4，抽菸、飲酒和嚼檳榔是口腔癌的最主要危險因子，三者同時並存時口腔癌的機率為完全沒有者的123倍<sup>6</sup>。

全世界的口腔癌患者當中，約20%至30%是可歸因於抽菸。此外，諸如男性、年齡、紫外線暴露、念珠菌感染、免疫功能缺損等都是口腔癌的危險因子。特別值得一提的是，透過性行為傳染的第16型人類乳突病毒(HPV-16)在最近被確認為口咽癌(oropharyngeal cancer)的危險因子。在美國的口咽癌當中，高達80%至95%可歸因於口腔的人類乳突病毒感染<sup>7</sup>。然而人類乳突病毒疫苗是否能預防口腔癌仍需更多研究證實。USPSTF建議以戒菸、戒酒

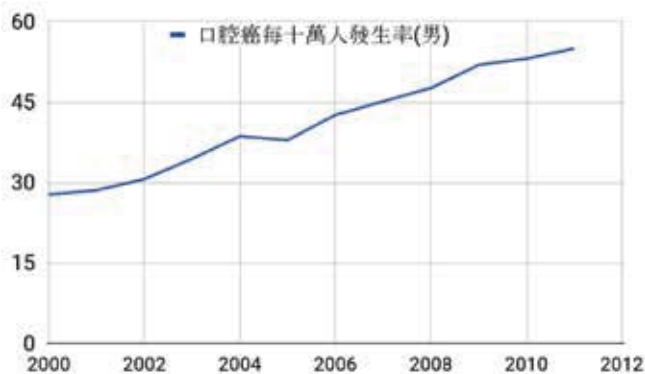


圖4 口腔癌每十萬人發生率

的方式來預防口腔癌。美國預防醫學服務小組(USPSTF)於2013年11月提出針對口腔癌篩檢的建議如下：對無症狀的成人，目前證據不足，難以評估口腔篩檢的利弊。

然而台灣的口腔癌比例比美國高出甚多，根據美國國家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI) 癌症登記(Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, SEER) 自2010年至2014年的統計，口腔癌及鼻咽癌每十萬人口粗發生率為11.2人<sup>8</sup>。相比於台灣行政院衛生署的統計，台灣地區男性每十萬人口粗發生率於2002年的29.23人。台灣因為嚼食檳榔的人口眾多，因此希望透過兩年一次的口腔黏膜檢查，以期早期發現口腔癌。台灣現行的口腔癌篩檢政策為口腔黏膜檢查：30歲以上有嚼檳榔（含已戒檳榔）或吸菸者、18歲以上有嚼檳榔（含已戒檳榔）原住民，每2年1次。

### 大腸直腸癌

藝人豬哥亮因大腸癌逝世，除了讓喜愛他的觀眾不捨外，也重新喚醒民眾對大腸癌的警惕。大腸癌每年新增患者超過1萬5千人(圖5)，已連續9年為國內十大癌症發生率首位，目前為國人十大癌症死因第三位。根據美國國家癌症研究所癌症登記，局部大腸癌五年的存活率達89.9%，即使擴散至附近的淋巴結，五年存活率仍可達71.3%。一旦遠處轉移，則五年存活率劇降至13.9%<sup>9</sup>。早期診斷大腸癌的重要性不言而喻。美國預防醫學服務小組

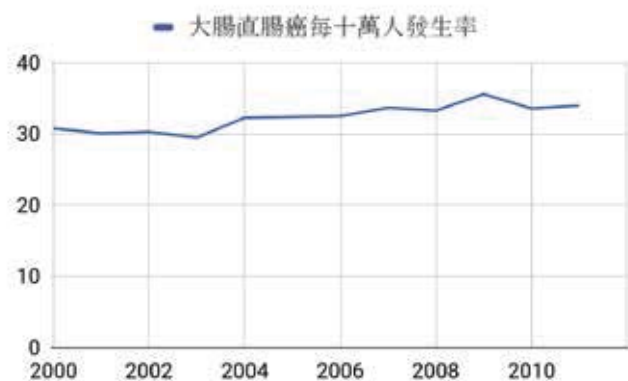


圖5 大腸直腸癌每十萬人發生率

(USPSTF)於2016年6月提出針對大腸癌篩檢的建議如下：

- 針對50歲至75歲的成人，建議接受大腸癌篩檢(A級)
- 針對76歲至85歲的成人，是否接受大腸癌篩檢應做個別考量(C級)
  - 若先前從未接受篩檢者，較可能受益
  - 以下兩者較適合接受篩檢
    - 如果篩檢出大腸癌，也足夠健康去接受治療者
    - 沒有會造成預期存活縮短的疾病者

而大腸癌的篩檢方式也有許多種可供選擇。目前台灣採行的糞便免疫化學測試(Fecal immunochemical test, FIT)不受食物的干擾，其敏感度及特異度都較傳統的糞便潛血檢查(guaiac fecal occult blood test, gFOBT)來得高。針對目前國內採用的糞便潛血檢查(fecal immunochemical test, FIT)，美國預防醫學服務小組指出，目前關於最佳頻率的證據仍不

足，若採取每年篩檢的頻率，每篩檢1000人，可增加261人年，避免22個大腸癌死亡<sup>10</sup>。此外，每十年接受一次大腸鏡也是可行的大腸癌篩檢方式。

除了定期篩檢外，飲食對於大腸癌的預防也有一席之地。台灣癌症基金會推動「蔬果彩虹579」希望國人多吃蔬果，少吃加工紅肉。此外運動也是大腸癌的保護因子，在一篇統合分析中，運動最多的族群和運動最少的族群相比，大腸癌的風險可減少27%<sup>11</sup>。台灣現行的大腸癌篩檢政策為糞便潛血檢查：50至未滿75歲民眾，每2年1次。

### 結論

癌症仍是國人生命的頭號殺手，除了積極的在日常生活層面貫徹防癌之外，定期接受癌症篩檢是維持健康的不二法門。目前推行的四癌篩檢皆已經證實可早期偵測進而降低死亡率，且具成本效益。雖然在政府及醫師的努力下，四癌篩檢的受檢率有逐年升高，但仍然還有許多成長空間。除了受檢率之外，陽性追蹤率偏低的問題也需要被解決。期待將來有更多的研究來幫忙政府及醫師制定策略，更好的為國人健康把關。

### 參考文獻

1. 衛生福利部國民健康署: Open data 癌症發生統計 2017年 8月24日，取自 <http://210.71.254.151/dataset/4930fac7-cfed-439a-83a5-b24d69ce940b/resource/31213742-29da-49fd-9565->

- c41791098ca4/download/68103opendata.csv
2. 衛生福利部國民健康署: 台灣子宮頸癌發生率及死亡率已逐年下降=2017年8月25日, 取自<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1126&pid=1769>
  3. 衛生福利部國民健康署: 乳癌防治 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=205&pid=1124>
  4. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM : Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. JAMA. 2015 Oct 20;314(15):1615-34. doi: 10.1001/jama.2015.13183.
  5. 衛生福利部國民健康署: Open data 2017年8月24日 <http://210.71.254.151/dataset/18ac2dc7-c715-4037-83d0-7346368100a4/resource/e8e64404-093b-4add-a2e0-5b1ee2bcf7f8/download/s>
  6. Kuo CS, Chen GR, Hung SH: Women with abnormal screening mammography lost to follow-up: An experience from Taiwan. Medicine (Baltimore) 2016 Jun; 95(24):e3889. doi: 10.1097/MD.0000000000003889.
  7. Ko YC, Huang YL, Lee CH: Betel quid chewing, cigarette smoking and alcohol consumption related to oral cancer in Taiwan. J Oral Pathol Med 1995 Nov;24(10):450-3.
  8. Cleveland JL, Junger ML, Saraiya M, et al: The connection between human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinomas in the United States: implications for dentistry. J Am Dent Assoc 2011; 142: 915-24.
  9. National Cancer Institute, SEER: Cancer Stat Facts: Oral Cavity and Pharynx Cancer 2017年8月24日, 取自<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html>
  10. National Cancer Institute, SEER: Cancer Stat Facts: Colon and Rectum Cancer 2017年8月24日, 取自<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
  11. U.S. Preventive Services Task Force -- Final Recommendation Statement: Colorectal Cancer: Screening, 2017年8月25日, 取自<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/colorectal-cancer-screening2#noteb>
  12. Boyle T, Keegel T, Bull F, Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. Natl Cancer Inst 2012; 104(20): 1548. 