

非小細胞肺癌之診斷、治療及追蹤

譯者：邱昭華醫師

一、簡介與流行病學：

根據衛生署統計資料，民國 88 年台灣地區的肺癌發生個案數佔全部惡性腫瘤的 11.21%，死亡人數佔全部惡性腫瘤的 20.01%。年齡標準化發生率為每十萬人口 28.64 人，死亡率為 27.14 人。其中男性分別為 38.15 人及 37.26 人，女性則分別為 18.31 人及 16.28 人。但當中並無非小細胞及小細胞肺癌的個別資料。

二、病因與危險因子

在美國的統計中，約 85% 的肺癌死亡可歸因於抽菸；然而在台灣的統計中，約 80% 男性肺癌死亡可歸因於抽菸，而女性則僅為 15%。其他的危險因子包括二手菸、氡、石棉、二氯甲基醚、多環芳香烴、鉻、鎳及有機砷化合物等等。根據世界衛生組織（WHO）的分類，肺癌共有四種主要癌型：鱗狀細胞癌、腺癌、大細胞癌以及小細胞癌。在美國，非小細胞癌約佔所有肺癌比例的 75% 到 80%，在台灣，民國 88 年衛生署的統計資料，非小細胞肺癌則約佔所有肺癌的 89.78%，其中腺癌佔 45.93%，鱗狀細胞癌佔 29.34%。

三、診斷

肺癌的診斷可經由痰液的細胞學檢查，但最後的確定診斷仍以組織切片證實為佳。取得組織檢體的方法包括經支氣管鏡切片、藉電腦斷層或超音波導引經皮穿胸切片、或是直接手術開胸切片。有時在肺部有明確的病灶，但檢體取得有困難時，也可藉由局部淋巴結或肋膜積液的細胞學檢查得到診斷。

四、分期與預後因子

1、分期

一般的分期步驟應包括病史詢問、理學檢查、胸部 X 光、胸部電腦斷層（包含上腹部及兩側腎上腺），以及血液 CBC 及生化檢查。

對所有適合手術根除的中央型腫瘤、第 II 期以上的周邊型腫瘤，或是胸部電腦斷層顯示有大於 1 cm 的縱膈腔淋巴結，建議施行縱膈腔鏡檢查。正子掃描（PET scan）對縱膈腔淋巴結的診斷率比電腦斷層好，因此曾有研究採用另一種策略：若是正子掃描發現縱膈腔顯影，才施行縱膈腔鏡檢查；反之則不必。但究竟是否要在手術前常規地施行正子掃描，以及其結果是否適用於台灣，都還要更多的臨床研究來證實。

若病患出現神經學症狀或神經學檢查有異常發現，應安排頭部 CT 或 MRI。若病人有骨骼疼痛，血鈣或 ALP 上升，需安排全身骨骼掃描。但若

病患為第 III 期，且考慮積極的接受 combined-modality 治療，則亦可考慮對無症狀的病患施行頭部 CT 或 MRI 及全身骨骼掃描。對原發腫瘤可手術切除的病患，若合併有單一腎上腺病灶，則建議安排切片生檢。

目前的分期皆根據 1997 年 AJCC 及 UICC 的 TNM 分期

	T	N	M	5Y-survival
Occult carcinoma	Tx	N0	M0	
Stage 0	Tis	N0	M0	
Stage IA	T1	N0	M0	67%
Stage IB	T2	N0	M0	57%
Stage IIA	T1	N1	M0	55%
Stage IIB	T2	N1	M0	39%
	T3	N0	M0	
Stage IIIA	T1、T2	N2	M0	23%
	T3	N1、N2	M0	
Stage IIIB	Any T	N3	M0	5%
	T4	Any N	M0	
Stage IV	Any T	Any N	M1	≤2%

2、預後因子

某些預後因子可以預測非小細胞肺癌的存活率。好的預後因子包括：早期、體能狀況良好(performance status)、沒有明顯的體重減輕(不超過 5%)、以及女性。年齡與組織癌型則只有輕微的影響。新發現的生物預後指標，例如 p53 基因的突變、ras 腫瘤基因的出現、以及其他的生物標記，也許在預估存活率時有幫助。

五、治療

一般而言，非小細胞肺癌的治療方法包括手術、放射治療及化學治療。根據疾病侵犯的程度，這些治療方式可以單獨或合併使用，而疾病侵犯的程度則由癌症的分期來決定。近年來一些標靶治療(targeted therapy)的藥物陸續出現，某些已進入臨床使用，某些則仍在臨床試驗階段。

1、第 I 及 II 期的治療：

手術仍是早期非小細胞肺癌的標準治療方法。Adjuvant 或 neoadjuvant 化學治療在 IB、IIA、及 IIB 期的角色，則仍在評估中。手術後放射治療的需要與否也仍有爭議。在某些臨床分期第 I 期的病患，單獨使用放射治療也可達到 40% 的 5 年存活率，因此對身體狀況無法接受手術的第 I 及 II 期病患，應考慮根治性的放射治療。

2、第 III 期的治療：

第 III 期病患的治療通常需採用合併多重形式的合併治療（combined modality treatment），然而究竟應如何的組合，以及各種治療的先後順序，目前都還沒有定論。對可能可以手術切除的第 III 期病患，一些第二相的隨機分配臨床試驗結果顯示，病患先接受化學治療（±放射治療）再手術比單獨接受手術有較長的存活期，但這樣的結果還需要目前仍在進行的第三相臨床試驗結果出爐才能有定論。病患在手術後也可以考慮再給予化學治療及放射治療。

對 T3-4N0-1 的 superior sulcus tumor，建議先放射治療（±化學治療），再手術切除。對 T3-4N0-1 侵犯胸壁或主要氣道的腫瘤，若評估可手術切除，則先手術切除，若手術邊緣有殘存腫瘤，再追加術後放射治療（±化學治療）。對無法手術切除的 IIIB 期病患（但不包含有惡性肋膜積液的病患），建議用合併化學治療及放射治療，再考慮手術切除。

3、第 IV 期或合併惡性肋膜積液的 IIIB 期的治療：

對單一腦轉移的第 IV 期病人，同時手術切除原發肺癌及腦轉移對病人有好處，並建議術後的全腦放射治療。Stereostatic neurosurgery 加全腦放射治療是另一種選擇。手術後的化學治療也可以考慮。至於同時發現腎上腺腫瘤，應先切片證實是否為轉移病灶。雖然有研究發現同時切除原發肺癌及腎上腺轉移可以治癒一些病患，但此種作法目前仍未有共識。

對其他病人，若身體狀況良好，platinum-based 化學治療已證實不僅可以延長存活期，也可以改善病人的生活品質並控制症狀。目前在台灣核准和 platinum 合併使用在非小細胞肺癌病患的第一線化學藥物包括 vinorelbine、gemcitabine、paclitaxel 以及 docetaxel，到目前為止，還沒有充分證據顯示任何一種組合比另外一種組合好。對身體狀況欠佳的病患，則可考慮不併用 platinum 而單獨使用上述藥物。病人若發生病情惡化，則可以考慮第二線化學治療，對某些病人的確可改善疾病造成的症狀並延長存活期。

4、標靶治療

近年來陸續有一些標靶治療的藥物進入臨床試驗，部分並已經在數個國家上市。其優點是藥物的專一性，因此理論上沒有傳統化學藥物的嚴重骨髓抑制副作用，然而其療效則仍有待進一步證實。

六、追蹤

胸腔惡性腫瘤病患治療後最適當的追蹤方式，包括放射學檢查的角色，至今仍未有定論。對接受手術根除治療的非小細胞肺癌病患應在前兩年每三個月一次，後三年每半年一次，以後每年一次接受病史詢問、理學檢查以及胸部 X 光檢查。也有人建議每年接受一次胸部電腦斷層檢查。

七、預後

肺癌的預後相當不好，因此在台灣以及許多已開發國家，肺癌都是癌症死亡原因的第一位。整體而言，非小細胞肺癌病患只有 10%到 15%的病人能在診斷後存活超過五年。而即使能在診斷之初即手術切除，仍約有一半的病患會在五年內復發。

八、參考資料

1. 中華民國八十八年癌症登記報告，行政院衛生署國民健康，2002
2. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, version 1, 2003.
3. ESMO 2002
4. Cancer Treatment, Haskell et al, 5th ed.