

放射診斷科

我應該接受肺癌篩檢嗎？ ——談肺癌篩檢的高危險群

吳輔榮 醫師

高雄榮民總醫院 放射線部呼吸循環科 主任

世界衛生組織(WHO)在2018年發布包含全球185個國家及36種癌症的統計報告，顯示2018年全球將有1,810萬新發癌症病例，960萬人因癌症死亡，同時也指出亞洲將成為癌症最多發地區；在本年度新增的1810萬名癌症病人中，亞洲地區就佔了接近一半人數。肺癌是目前世界排名第一的癌症，同時也是死亡率最高的癌症，佔全球癌症病例死亡的五分之一。根據台灣衛生福利部2018年公佈之民國105年癌症登記報告統計，台灣肺癌發生率排名是第三位，死亡率卻是高居癌症死因第一位¹。主因為半數以上肺癌病人診斷時多為肺癌末期。美國疾病預防工作小組在2013年發布肺癌篩檢最新準則建議，年齡介於55至80歲，抽煙每年30包而且仍在抽煙，或過去15年內已經戒煙的民眾，為肺癌高危險群；建議每年應接受低劑量的電腦斷層掃描肺癌篩檢²。近年亞洲各國也發現不抽菸肺癌的發生率逐年爬升。根據台灣衛生福利部2015年癌症登記資料統計近年來女性新診斷的肺腺癌案例數也逐年爬升，然而台灣女性不抽菸比率高達九成以上。因此非抽菸者肺癌篩檢議題將是國人刻不容緩的重大健康問題。

低劑量電腦斷層肺癌篩檢對於降低肺癌死亡率

---2019年實證醫學證據

---針對重度抽菸者 (Grade A recommendation)

主要是根據2011年美國肺癌試驗證據顯示在肺癌高風險群(年齡在55歲至74歲且符合 ≥ 30 包年吸煙，或已戒菸菸齡 ≤ 15 年的戒菸者)接受低劑量肺部

電腦斷層與每年度胸部X光檢查組相比較，可以顯著減少20%肺癌死亡率²。在2018年至2019年間幾個中大型歐洲肺癌篩檢隨機抽樣的臨床試驗陸續更新追蹤結果。如在荷蘭和比利時進行的NELSON臨床試驗使用軟體進行肺結節體積變化來評估變化，在經過長期10年追蹤期結果顯示男性接受低劑量肺部電腦斷層篩檢組可以降低約26%肺癌死亡率。義大利的MILD臨床試驗也在更長期的10年追蹤時間研究結果顯示接受低劑量肺部電腦斷層篩檢組可以降低約39%肺癌死亡率³。2019年Rota等人根據主要八個歐美中大型的肺癌篩檢隨機抽樣的臨床試驗進行統合分析結果顯示接受低劑量肺部電腦斷層篩檢組可以顯著降低約20%肺癌死亡率。因此相關統合分析或隨機抽樣的臨床試驗更進一步驗證了2011年美國肺癌試驗(NLST)結果，對於重度抽菸者接受低劑量肺部電腦斷層肺癌篩檢的證據等級是強烈建議(Grade A recommendation)⁴。

--針對50-74歲一般群眾 (包含不抽菸者和輕度抽菸者, Grade C recommendation)

目前關於針對非抽菸族群為主的低劑量肺部電腦斷層肺癌篩檢對於肺癌死亡率的研究主要可以參考日本Nawa 學者在日本日立市的一系列世代研究結果。相關研究結果顯示針對50-74歲一般群眾進行低劑量肺部電腦斷層可以顯著降低約51%肺癌死亡率，針對無抽菸或輕度抽菸族群特別有篩檢效益⁵。因此目前50-74歲一般群眾(包含不抽菸者和輕度抽菸者)接受低劑量肺部電腦斷層肺癌篩檢的

實證醫學證據等級仍屬尚未非常清楚。可以參考肺癌醫學會建議一等親或是家族內有一位以上的肺癌病患及特定職業暴露的民眾，可以諮詢醫師考慮篩檢好壞處後進行低劑量肺部電腦斷層肺癌篩檢⁶。

標準化肺癌篩檢報告的好處

——美國肺癌篩查評分系統(ACR Lung-RADS)——

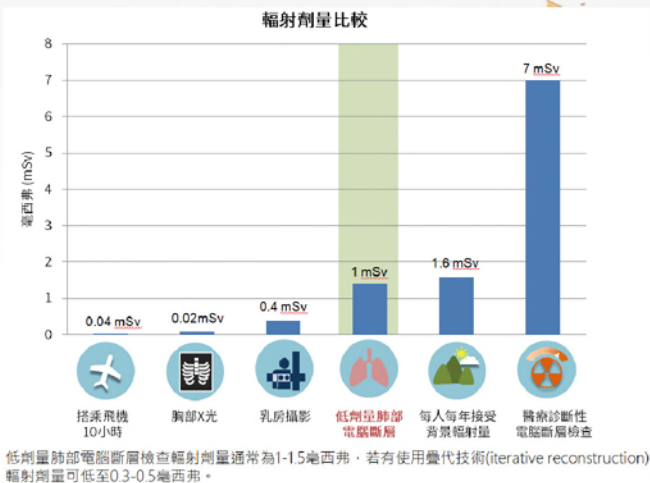
根據美國肺癌試驗證據顯示在肺癌高風險群接受低劑量肺部電腦斷層與每年度胸部X光檢查組相比較，可以顯著減少20%肺癌死亡率(RR 0.80, 95% CI 0.70 to 0.92)。由於試驗將篩檢陽性閥值訂在4mm，因此仍有偽陽性率偏高與潛在可能過度診斷缺點。美國放射線醫學會在2015年提出美國肺癌篩查評分系統⁷，研究顯示使用此系統將可以降低NLST肺癌篩檢計畫的偽陽性率偏高的問題，但也導致檢查工具敏感度的下降。採用美國肺癌篩查評分系統可以讓臨床科醫師和放射科醫師有更良好的溝通橋樑並且標準化肺癌篩檢流程^{8,9}。

肺癌危險因子

美國預防服務工作小組建議中使用的肺癌高風險篩選資格標準基於年齡和抽菸量包年。世界衛生

組織資料顯示，「吸菸」是影響肺癌最大的危險因子，約占70-80%，然而基於這個建議不考慮其他重要的非抽菸相關肺癌風險因素，例如肺癌家族史、空氣汙染、石棉暴露、環境、居家環境暴露(如氡氣)、肺部相關疾病史(如結核病、慢性阻塞性肺病病史、肺炎)、煮食未使用抽油煙機等非抽菸相關肺癌風險因素¹⁰。抽菸者比起非抽菸者會高出15到20倍的肺癌危險暴露。依據國民健康署在民國105年肺癌登記表分析發現國人無抽菸史的病人為50.2%¹；因此肺癌發生原因是非常複雜，且跟歐美肺癌流行病學有很大的差異。近年亞洲不抽菸肺癌的盛行率逐年升高，特別好發於不抽菸的中年女性族群；許多研究者探討亞洲不抽菸肺癌的流行病學與可能致病危險因子：與吸煙者的肺癌流行病學相比，不吸煙肺癌好發於亞洲地區國家如中國、韓國、日本和台灣等，特別好發在女性且以肺腺癌組織學特徵表現為主。在2016年台灣學者運用美國肺癌篩查評分系統分析1,763位無症狀健康電腦斷層肺癌篩檢者(40歲~80歲；男性1,029位；女性734位)，共發現25位肺癌患者¹¹；發現台灣不抽菸肺癌相關兩大主要預測危險因素為女性與三等親內肺癌家族史。該研究採用美國肺癌篩查評分系統(ACR Lung-RADS)發現可以有效降低低劑量肺部電腦斷層令人擔心的高偽陽性與假警報的風險。近年來PM_{2.5}和空氣汙染造成相關健康影響問題，一直是民眾關心的重大議題。世界衛生組織警告2012年中全球就有700萬人死亡與空氣汙染有關，等於每八個人就有一個人的死亡與空氣汙染可能有關係。近幾年空氣汙染與PM_{2.5}與肺癌的相關性已經有更多的研究證據支持。國內一份最新研究針對台灣北部與南部的肺癌與空氣汙染之間的關連性進行分析，發現從1980年至2004年高屏地區的空氣能見度持續惡化，還在1993年與北北基桃地區黃金交叉；而近年高屏地區肺癌患者每年增加率為北部的15倍以上，空氣汙染變化可能是主要相關影響因素¹²。也有針對台灣非吸菸女性族群罹患肺癌之研究指出，女性廚師的罹肺癌風險較高¹³。大陸空氣汙染成分分析的研究也顯示甲基化多環芳族碳氫

高雄榮總改良版與美國肺癌篩檢標準化報告分級系統比較總表		
美國標準化報告分級 (Lung-RADS)	檢查結果分類	高雄榮總改良版報告分級 (Modified Lung-RADS)
1	無結節	1a (無結節)
	有典型良性鈣化結節	1b (有典型良性鈣化結節)
2	實心結節: < 6mm	2a (實心結節: < 6mm)
	部分實心結節: < 6mm	2b (部分實心結節: < 6mm)
	毛玻璃結節: < 20 mm	2c (毛玻璃結節: < 20 mm)
3	實心結節: ≥ 6 to < 8mm	3a (實心結節: ≥ 6 to < 8mm)
	部分實心結節: ≥ 6 mm 且實心部分 < 6 mm	3b (部分實心結節: ≥ 6 mm 且實心部分 < 6 mm)
	毛玻璃結節: ≥ 20 mm	3c (毛玻璃結節: ≥ 20 mm)
4A	實心結節: ≥ 8 mm to < 15 mm	4A (實心結節: ≥ 8 mm to < 15 mm; 部分實心結節: ≥ 8 mm 且實心部分 ≥ 6 and < 8 mm)
	部分實心結節: ≥ 8 mm 且實心部分 ≥ 6 and < 8 mm	
4B	實心結節: ≥ 15mm	4B (實心結節: ≥ 15mm; 部分實心結節: 實心部分 ≥ 8 mm)
	部分實心結節: 實心部分 ≥ 8 mm	
4X	分級第三級與第四級結節且有進一步惡性影像徵象如針狀邊緣	4X (分級第三級與第四級結節且有進一步惡性影像徵象如針狀邊緣)
Lung-RADS: 美國肺癌篩檢標準化報告分級系統		
Modified Lung-RADS: 高雄榮總改良版肺癌篩檢標準化報告分級系統		



化合物可能是造成室內空氣污染主因且與不抽菸女性肺癌發生有相關性。更進一步凸顯肺癌的複雜性病因和與環境之間複雜的相互作用。

肺癌篩檢的好壞處與肺癌風險預測模型

肺癌篩檢的好處主要就是針對抽菸高風險者可以發現早期肺癌並且顯著降低肺癌死亡率。但是隨著低劑量肺部電腦斷層大規模肺癌篩檢計畫的進行可能衍生的風險有以下1.假警報：美國臨床試驗指出，對重度吸菸者進行篩檢，每4人就有1人為陽性；但每100個陽性結果中只有約4人確診為肺癌，高偽陽性恐造成民眾不必要的心理負擔。2.確診肺癌侵入性檢查仍有某程度高風險。3.造成過度診斷與治療的疑慮。4.長期且持續的LDCT追蹤檢查，會增加輻射暴露的風險(圖2)。根據肺癌風險的高低來評估，研究資料顯示肺癌風險較高者(肺癌風險等級級距65%以上)更容易從篩檢計畫中獲得篩檢好處。然而，目前並無針對不抽菸者肺癌篩檢利益危害平衡效益的研究分析，且針對台灣不抽菸族群的肺癌風險預測模型研究仍相當有限，相關重要肺癌危險因子如空氣污染、三等親內肺癌家族史和廚房油煙等的亞洲不抽菸肺癌危險預測模型仍需相關政府與衛生醫療專家一同來發展建立。國民健康署和學者專家攜手發展出肺癌篩檢決策輔助工具「我需要做低劑量電腦斷層篩檢肺癌嗎？」，透過最佳等級實證醫學研究，包括篩檢適合的高危險族群、

對民眾的好處與風險，並結合自身偏好和價值觀，提供民眾與醫師共同討論的工具，做出最合適的選擇¹⁴。

篩檢必然的產物：過度診斷如何避免

過度診斷是指有些被診斷或者被治療的肺癌患者，他們的情性肺癌可能不會進展到要奪取他們的性命，甚至本不需要治療。但是由於肺癌篩檢是針對無臨床症狀而有肺癌風險者做低劑量肺部斷層檢查。由於有些癌症本身生長速度的異質性，因此過度診斷是癌症篩檢過程中必然的產物。關於過度診斷是臨床上非常困難的議題，整理關於幾個關於過度診斷的臨床兩難處如下：

1.如何定義過度診斷：由於篩檢者經由診斷和治療的過程中順利早期治癒了肺癌，因此也無法事後諸葛說被診斷的肺癌是否會進展到要奪取他們的性命。以公衛角度有幾種方法來估計過度診斷，但仍有其限制。由於受檢者常常擔心微小毛玻璃結節是否會危害到生命抑或尋求第二醫療建議而在另一家醫院接受肺部局部切除手術。手術結果常常為早期肺腺癌或癌前變化，受檢者會因此不明白為何第一位臨床醫師建議追蹤即可，但去外院手術結果卻確診為肺癌早期，可能也因而衍生醫病互信問題或者進一步醫療糾紛的產生？因此過度診斷議題在亞洲不抽菸肺癌的篩檢計畫中更應該用適當的追蹤指引和政策來避免過度診斷的大量發生。

誰需要做低劑量電腦斷層(LDCT)肺癌篩檢

美國官方建議：

年齡介於55-74歲，抽菸史超過30包年，目前仍在抽菸或戒菸時間尚未超過15年的民眾。

台灣肺癌學會建議：

1. 年齡介於55-74歲，抽菸史超過30包年，目前仍在抽菸或戒菸時間尚未超過15年的民眾。
2. 肺癌家族史民眾(效力尚未被證實)。
3. 有肺癌病史、氬暴露及特定職業暴露的民眾。
4. 沒有危險因子的民眾(目前沒有證據支持應作肺癌篩檢)。

實證醫學證據

- 重度抽菸者：
Grade A recommendation
可依據目前肺癌危險因子預測模型和個人意願，並和醫師討論利弊後共同決定。
- 非抽菸者或輕度抽菸者：
Grade C recommendation
可依據風險因子和個人意願，並和醫師討論利弊後共同決定。

包年計算: 30包年 = 一天一包抽30年；或一天兩包抽15年。

2.診斷工具的限制與敏感度閾值：由於近年來醫療生態和醫病關係的改變，篩檢民眾常常需要醫護人員絕對的安全保證；且醫護人員害怕錯誤診斷且擔心訴訟，因而常常擴大診斷標準，將造成更多更早期或以惰性生長表現的肺癌被開刀處置而衍生過度診斷或治療的兩難情況發生；但實際上，卻無法有效降低肺癌篩檢的初衷。

3.篩檢對象的選擇與限制：近年來由於全球氣候變遷和環境汙染，亞洲不抽菸肺腺癌的比率逐年提高且肺癌死亡率高居十大癌症首位。因此如何早期發現並診斷不抽菸相關肺癌是台灣目前重大的公衛衛生議題。現在亞洲不抽菸肺癌的危險預測模型尚未被完整建立，且在環境空氣汙染嚴重人人自危害怕自己是否可能會得到不抽菸肺癌的情況下，民眾只好依照自己的意願在無明確不抽菸肺癌危險分級的狀況下進行低劑量斷層肺癌篩檢。因而可能造成低度風險者接受肺癌篩檢但卻無法得到明確的篩檢好處的臨床情境大增，反而衍生出更多過度診斷和偽陽性檢查結果的情況。肺癌篩檢計畫需要政府、醫護人員和民眾的共同努力，一起讓國人免於罹患和死於肺癌的恐懼。也期望在相關政策和配套措施下讓國人參與低劑量肺部斷層肺癌篩檢的好處總是遠遠大於壞處！



吳輔榮 醫師

學經歷

慈濟大學醫學系
高雄榮民總醫院放射線部 住院醫師
高雄榮民總醫院放射線部 主治醫師
高雄榮民總醫院放射線部呼吸循環科 主任
國立陽明大學醫學系放射科教育部部定 助理教授

醫師專長

肺癌篩檢、呼吸循環影像學、實證醫學、診斷性研究實證醫學

參考文獻

- 1.衛生福利部國民健康署:105年癌症登記年報. 2018.
- 2.Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. The New England journal of medicine. 2011; 365: 395-409.
- 3.Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2019; 30: 1162-9.
- 4.The Centers for Medicare & Medicaid Services. National coverage Determination for screening for lung cancer with low dose computed tomography.
- 5.Nawa T, Fukui K, Nakayama T, et al. A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan. Japanese journal of clinical oncology. 2019; 49: 130-6.
- 6.台灣肺癌學會：台灣低劑量電腦斷層肺癌篩檢共識宣言。
- 7.American College of Radiology: Lung RADS™ Version 1.0 Assessment Categories.
- 8.McKee BJ, Regis SM, McKee AB, Flacke S and Wald C. Performance of ACR Lung-RADS in a clinical CT lung screening program. Journal of the American College of Radiology : JACR. 2015; 12: 273-6.
- 9.Pinsky PF, Gierada DS, Black W, et al. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. Annals of internal medicine. 2015; 162: 485-91.
- 10.Sun S, Schiller JH and Gazdar AF. Lung cancer in never smokers—a different disease. Nature reviews Cancer. 2007; 7: 778-90.
- 11.Wu FZ, Huang YL, Wu CC, et al. Assessment of Selection Criteria for Low-Dose Lung Screening CT Among Asian Ethnic Groups in Taiwan: From Mass Screening to Specific Risk-Based Screening for Non-Smoker Lung Cancer. Clinical lung cancer. 2016; 17: e45-e56.
- 12.Tseng CH, Tsuang BJ, Chiang CJ, et al. The Relationship Between Air Pollution and Lung Cancer in Nonsmokers in Taiwan. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2019; 14: 784-92.
- 13.Lin PC, Peng CY, Pan CH, Lin PD and Wu MT. Gender differences and lung cancer risk in occupational chefs: analyzing more than 350,000 chefs in Taiwan, 1984-2011. International archives of occupational and environmental health. 2019; 92: 101-9.
- 14.國民健康署:我需要做低劑量電腦斷層篩檢肺癌嗎？(說明篇)。