

肺癌：並非不治之症

余忠仁

序言

肺癌的成因

肺癌能否早期發現

肺癌治療計畫的決定因素：癌的組織型與分期

肺癌的治療

結語

序言

肺癌為許多國家癌症死因之首，包括我國。在二十世紀中葉後，肺癌的發生率急遽上升，我國的肺癌發生率與死亡率，近半世紀以來約增加了十二倍。在民國 95 年，臺灣有八千七百位新診斷肺癌病例，同一年，有七千五百人死於肺癌。換言之，每 60 分鐘有一名國人罹患肺癌，每 65 分鐘，有另一名國人死於肺癌。

肺癌的成因

肺癌的成因眾多，香菸是其中最重要的原因。香菸燃燒後會產生四千七百多種化學物質，其中有四十多種為致癌物，可造成與吸煙有關的多種癌症，如喉癌、胃癌、食道癌，肺癌是最為人熟知的一種。吸菸者死於肺癌的危險度為非吸菸者的 10 倍。若吸菸者伴有其他危險因子，如從事石綿礦，其危險度會再加乘，成為 50 到 80 倍。事實上，不只吸菸者會罹患肺癌，長期吸二手菸者，其罹癌機率也增加。吸菸的致癌效應是持久的，雖然戒菸可以降低肺癌危險度，戒菸十五年以上，肺癌死亡率比持續吸菸者低八至九成，然而就算戒

菸超過四十年，肺癌死亡率仍略高於未吸菸者。

香菸可以解釋 80% 男性肺癌之成因，但只能解釋 15% 女性肺癌，尤其是我國女性吸煙比例只有 4-5%。顯示除了吸菸外，尚有其他危險因子。遺傳基因可能為肺癌的重要成因，具有肺癌家族史的女性，罹肺癌危險性高達 7 倍，男性為 2 倍。其他危險因子還包括職業暴露，如前述之石綿礦工，砷礦工、錫礦工，以及炒菜油煙、廚房通風（是否使用抽油煙機）及炒菜習慣，使用生物燃料（煤）、炒炸食物等。

性荷爾蒙可能與肺癌有關，女性晚停經，其肺癌危險性較高，接受非避孕雌激素之荷爾蒙補充治療也會稍微增加肺癌危險度。

飲水中砷暴露也會增加肺癌危險度，在臺灣烏腳病盛行地區，肺癌發生率也高。許多觀察研究也發現肺癌和蔬菜水果攝取有關。女性肺癌危險性隨著黃綠色蔬菜攝取量的增加而下降，β-胡蘿蔔素、葉酸攝取量的減少，都與肺癌發生有關。

肺癌能否早期發現？

肺癌並非國人發生率最高的癌症，次於乳癌、肝癌、及大腸直腸癌，但死亡率卻高於其他三種癌症，主要原因在於不易早期發現。正常的肺部細胞經過長時期暴露於危險因子，形成癌細胞，再經過不斷分裂與生長後，形成腫瘤組織。這樣的腫瘤要到直徑約一公分大小，才勉強可能由胸部 X 光看到，此時，癌症已約在體內生長了十到十五年。這一段時間，因腫瘤生長的位置，而有不同的症狀，如果是靠近支氣管的腫瘤，會有咳嗽、咳痰的症狀，大多不嚴重也不持續，偶爾會有血痰，一直到中晚期，才會有較慢性與嚴重的症狀。如果是長在肺部周邊的肺癌，初期幾乎沒有異樣，一直到病情的中晚期，才會出現持續咳嗽、胸痛、呼吸困難等不適，以及病情擴散或轉移的症狀，如聲音嘶啞、上半身浮腫、頭痛、嘔吐、肩膀或骨頭疼痛等。此時發現為時已晚。由於七成以上的肺癌都是這種周邊型肺癌，以致大多數的肺癌患者，無法依賴臨床症狀，早期發現。

到底要如何早期發現肺癌呢？目前唯一可行的方法就是定期檢查，提高早期診斷的機會。尤其是具有危險因子的人，如長期吸菸、有職業暴露、家族史的人，更需要設法定期檢查。至於要用哪些方法做篩檢，傳統的檢查包括胸部 X 光檢查與痰液細胞學檢驗，因為靈敏度及特異性太差，其成本效益一直不被肯定。近來，低劑量電腦斷層篩檢，因為有較高的靈敏度，可以發現很早期的肺癌。然而，其價格昂貴，普及性不如 X 光，還有高比例偽陽性（假警報，電腦斷層篩檢發現的小病灶，將近九成都不是惡性），在成本效益考量下，尚無法成為大規模篩檢的工具。

如果早期發現不易，最好的方法就是預防肺癌的發生。對於吸菸者而言，首務就是戒菸，臺灣在民國 86 年公佈「菸害防治法」施行迄今，歷經幾次修正，並參與世界衛生組織之「菸草控制框架公約」，於民國 98 年起推動室內及公共場所全面禁菸，國民健康局並輔以戒菸門診計畫，協助癮君子戒菸，這些都是正確的預防措施。其它，如粉塵暴露的工作人員，則應該遵守工安規定，確實佩戴口罩等防治措施。至於不抽菸的人，則應注意飲食，多攝取含有 β -胡蘿蔔素的黃綠色蔬菜，或可減少肺癌發生。另外，廚房中採用效能好的抽油煙機，也可能有助益。

肺癌治療計畫的決定因素：癌的組織型與分期

肺癌通常分為兩大類組織型：非小細胞肺癌與小細胞肺癌，其臨床表現、治療計畫與預後，並不相同。非小細胞肺癌約佔臺灣肺癌的 85-90%，其癌細胞分裂慢，生長週期較長，早期以局部生長為主，至中晚期才擴散轉移。其細胞型態又可分為腺癌與鱗狀上皮癌。鱗狀上皮癌 70% 可歸因於吸菸，但腺癌只有 20% 為吸菸者。腺癌為不吸菸者主要的組織型，尤其是女性，七成為腺癌，而在男性，腺癌與鱗狀上皮癌比例約為 4 比 3。近年來，吸菸者的腺癌比例也逐漸上升，推測其原因，可能與有濾嘴香菸以及低尼古丁與焦油的淡煙，誘使吸菸者每次吸入更多的菸霧，也吸得更深，而導致周邊肺腺癌。

小細胞肺癌，約佔肺癌的 10-15%，九成以上為吸菸者，其癌細胞生長快速，增倍期短，很容易早期擴散轉移，因此小細胞肺癌的治療多半以化學治療、放射治療為主，鮮少以手術切除為根本治療手段。

決定肺癌的治療策略，有賴正確的分期，區分早期或晚期肺癌。肺部是一個充滿血管及淋巴管的器官，一旦癌細胞侵犯血管或淋巴管，就有可能隨著血液循環或淋巴系統，進入全身。這也是將近七成的肺癌患者在診斷時，都已經處於中晚期淋巴轉移或遠端轉移的部分原因。如果是早期肺癌，手術切除可達到非常好的效果，但如果將晚期肺癌進行手術切除，則不但白挨一刀，還會延後接受正確治療的時機。

目前對於肺癌分期的評估，主要是以胸部（包含上腹部及兩側腎上腺）電腦斷層掃描，輔以全身正子掃描、全身骨骼掃描以及頭部電腦斷層掃描或核磁共振掃描，而將肺癌分為 I（含 IA、IB）期，II（含 IIA，IIB）期，III（含 IIIA，IIIB）期，及第 IV 期，並依據不同的疾病期別，有不同的治療方式。

肺癌的治療

醫師會依癌症分期、癌細胞類型（小細胞癌或非小細胞癌）而決定治療方式，並非所有的肺癌病人都採用同一套治療。主要的治療手段包括手術治療、化學治療、放射線治療，不同治療方法可單獨使用，也可合併採用。另外，由於治療多半會影響身體機能，當病人的身體狀況經評估後不適合接受積極治療（無法承擔治療後的不適）時，會改用可以承受的治療或緩和病況的症狀治療。

早期肺癌（包括第 I 期與第 II 期肺癌）的治療，以手術切除為主。經手術切除後，有很高的機會達到長期無復發的機會。目前建議對於第 II 期以及部分 IB 期病人，加上術後輔助化學治療以改善預後，減少由現有檢驗科技偵測不到的殘存癌細胞所導致復發的可能。

手術切除目的在完全清除癌瘤，除了腫瘤外，還將旁邊大範圍沒有罹癌的周邊肺部組織一併切除，對於肺部會有相當程度的傷害，影響往後的呼吸功能。因此術前必須做謹慎而完整的評估，除進行肺功能測量外，必要時還會做心肺功能評估，以求減少手術後因為肺功能低下導致的併發症。同時在術前術後都建議做呼吸運動，以加強換氣功能，促進排痰，可以即早出院與恢復生活機能。

對於某些身體狀況經評估後，無法接受手術的第 I、II 期肺癌病患，可考慮作放射治療。近來，定位放射治療技術的進步，可達到不錯的療效。

對於 IIIA 期肺癌，可建議先作化學治療再手術切除，或先手術切除，再輔以術後化學治療或加上放射治療。對於部分的 IIIB 期患者，也可考慮結合手術與放射或化學治療。然而，對於多數 III B 期病患的治療，由於局部侵犯程度嚴重，無法以手術清除，必須考慮合併放射治療與化學治療。

對於有癌性肋膜積水的 IIIB 期，以及第 IV 期病患，其治療以藥物治療為首選。化學治療是小細胞肺癌的根本治療（因為小細胞肺癌對於化學藥物的反應好，療效快）。但對於非小細胞肺癌要達到有效縮小腫瘤的機會，以目前的治療藥物則只有 2 成反應率，如果合併兩種藥物作複方治療，可增加治療反應率達 4 成，三種藥物的反應率會更高，但是毒性（副作用）讓多數病人無法承受。化學治療會有副作用，尤其是血球及皮膚、黏膜細胞受損，導致骨髓抑制、噁心、嘔吐、食慾不振、口腔潰爛、腹瀉、胃痛、掉髮等，這些副作用，基本上都可以獲得控制，但無法避免其發生。

近年來，針對肺癌細胞的生長路徑進行阻斷的分子製劑（標靶藥物）陸續上市，



北大武山的雲海景致 / 林軍佐 / 林務局屏東林管處

如口服的表皮生長因子受體酪胺酸 抑制劑 (EGFR TKI)，以及表皮生長因子受體 (EGFR) 及血管內皮細胞生長因子 (VEGF) 的單株抗體。其中，EGFR-TK1 對於具有 EGFR 基因突變的肺癌（在女性、非吸菸者、腺癌最常見）有相當優異的療效，反應率可達七成。這些藥物的副作用包括皮疹，皮膚乾癢，腹瀉等，整體而言接受度高於化學治療，對於因為身體狀況無法承受化學治療副作用的病患，如老年人，或體弱病患，EGFR TKI 可能是唯一的選擇。

在中晚期的肺癌，因為疾病與治療的關係，會產生許多身體不適，包括呼吸困難，疲累，食慾不振，疼痛，心情焦慮等，這些都需要緩和症狀的治療處置，以改善生活品質，加強面對疾病的適應力，及接受完整治療的機會。接受症狀緩和治療，並不會剝奪接受抗癌治療的機會，而對於

末期病人，則是協助其在生命的終點前，能平順以對。

結語

肺癌的確是高死亡率的癌症，但並非不治之症。避免暴露於危險因子，接受定期檢查，早期發現，與積極面對，並接受完整治療，是面對肺癌應有的認識。

（作者為國立臺灣大學醫學院附設醫院內科教授、內科部胸腔科主任）