

非小細胞肺癌臨床指引

一 綜論

肺癌與肝癌並稱國人癌病兩大殺手。過去數年，肺癌死亡人數從瞠乎肝癌之後，逐年竄升逼近，自 1997 年以來有一番拉鋸，其間肺癌屢屢高居癌症死亡排行榜的首位。近年來我國每年有近七千人死於肺癌。依據 2002 年衛生署的統計資料，國人癌症死亡率高達每十萬人口 152.9 人，居十大死因首位，佔全部死亡原因的 27.05%。這些癌症中以器官來分，肺癌與肝癌死亡率居冠，每十萬人口已逾 30 人，各佔所有癌症死因的 20%。簡單的說，在台灣每 3.7 個死亡人口就有一個死於癌症，每 5 個癌症死亡人口便有一個死於肺癌⁽¹⁾。依性別來分，國人男性癌症死亡病因中，肝癌還是居於首位，每十萬人口 44.5 人，而肺癌居其次，每十萬人口 41.1 人。至於女性方面，肺癌早已躍居女性癌症死亡率的第一位，為每十萬人口 19.4 人。不僅只於台灣，肺癌在世界上，包括許多歐美先進國家，都是發生率最高、死亡率也最高的疾病。

在美國，男、女癌症死亡原因的首位都是肺癌，在千禧年約有 164,100 個肺癌新病例 (89,500 位男性，74,600 位女性)，同時約有 156,900 人會因肺癌而死亡 (89,300 位男性，67,600 位女性)⁽²⁾，肺癌病人能在診斷後存活超過五年的只有 14%。

因肺癌死亡的患者，有 85% 抽菸。抽菸之外，其它肺癌的危險因子還包括二手菸以及暴露於如氡、石棉、二氯甲基醚、多環芳香烴、鉻、鎳及有機砷化合物^(3,4)等的致癌物。

根據世界衛生組織的分類，肺癌分為 (1) 小細胞癌、(2) 腺癌、(3) 鱗狀細胞癌及 (4) 大細胞癌四種主要組織類型。但依照生物特性、治療和預後的不同，則可大致分為小細胞肺癌和非小細胞肺癌 (包括小細胞癌除外的三大主要類型) 兩大類。在台灣，非小細胞肺癌約佔所有肺癌的 85 ~ 88%。腺癌是最常見的肺癌，也是不抽菸患者中最常見的類型。

有些預後因子可以用來預估非小細胞肺癌患者的存活率。好的預後因子如：早期疾病、良好的體能狀況 (東部癌症合作組織 ECOG 分類的 0 分、1 分或 2 分)、體重沒有明顯下降 (不超過 5%) 和女性⁽⁵⁾等，年齡與組織類型影響不大。其它負向生物預後指標，如 p53 基因與 ras 致癌基因的變異與其它生物標記，也有助於預估病人的存活率^(6,7)。

二 治療步驟

治療非小細胞肺癌最常採用的三種方式為手術、放射治療(放療)及化學治療(化療)。這些方式可以依照疾病的範圍單獨或合併使用。疾病的範圍取決於期別，期別的訂定分別依照：腫瘤大小(T)、淋巴結的狀況(N)及有否遠端轉移(M)的三大因素。綜合歸納，再將之分成 I 至 IV 期。如果依照手術後的分期，病人的分佈為：第 I 期佔 10%、第 II 期佔 5 ~ 10%、第 IIIA 期佔 15 ~ 20%、第 IIIB 期佔 15 ~ 30%，而第 IV 期約佔 40%。各期別的五年存活率分別是第 I 期 $\geq 60\%$ 、第 II 期為 30 ~ 50%、第 IIIA 期約 10 ~ 30%、第 IIIB 期為 5%、第 IV 期 $\leq 2\%$ 。非小細胞肺癌的分期方式將在下一節中詳細討論。

一般而言，對第 I、II 期的病患，根治的最佳選擇是手術。手術的方式取決於疾病的範圍與病人的心肺功能。手術分期時，究竟採用縱膈淋巴結完全切除，還是只需要淋巴結取樣尚有爭議⁽⁸⁾。為解答此一議題，美國外科腫瘤學院 (ACoSOG)，正針對 N0 (沒有局部淋巴結轉移) 或 N1 (同側支氣管旁或是肺門區域的淋巴結轉移，包括直接侵犯) 的非小細胞肺癌病人進行隨機臨床實驗。

第 I 期肺癌患者若有特殊基因異常或是腫瘤較大時預後比較差⁽⁶⁾。加拿大國家癌症研究中心正針對這些類患者評估術後輔助性化療的效果 (研究計畫 BR-10，資料尚未發表)。

對第 II 期病患而言，目前手術後放療雖是標準治療，但也有臨床試驗正在評估術後化療或放療加化療何者為優，以及新輔助化療的角色。

目前爭議最大的在第 IIIA 期病患的治療。治療這些病患手術切除、化療、放療都可採行，但是該選用哪些方式？先後順序如何？卻還沒有定論⁽⁹⁻¹²⁾。針對無法切除的第 IIIA 或 IIIB 期病患，混合化、放療比單獨放療為優^(9,10,12)。而病患的挑選，不只影響治療效果，也會影響治療的耐受程度。

第 IV 期病患，若轉移病灶只有一個，並且在腦部，那麼將轉移病灶切除可能延長病人的存活⁽¹³⁾。但手術切除腦部之外的單一轉移還有爭議。

體能狀況良好的第 IV 期病患，可因含鉑化物的化療而獲益⁽¹⁴⁾。目前治療非小細胞肺癌有許多新藥物，包括：taxanes (paclitaxel、docetaxel)、vinorelbine、camptothecin 同類物 (irinotecan、topotecan) 與 gemcitabine。併用這些藥物化療，一年存活率可能超過 40%。

目前有許多攸關化療定位的研究仍在持續進行當中，包括：哪些患者應接受化療？開始治療時哪種處方最好？病人能接續多少種不同的處方治療？最恰當的治療期間是多久？

三 臨床分期

本指引的分期是依據 1997 年修訂的新版肺癌國際分期法 (表一)⁽¹⁵⁾，而 TNM 的說明則列於表二。

表一 TNM 分期法 (Mountain, 1997)

分期	TNM 分期
0	原位癌
IA	T1,N0,M0
IB	T2,N0,M0
IIA	T1,N1,M0
IIB	T2,N1,M0 T3,N0,M0
IIIA	T3,N1,M0 T1,N2,M0 T2,N2,M0 T3,N2,M0
IIIB	T4,N0,M0 T4,N1,M0 T4,N2,M0 T1,N3,M0 T2,N3,M0 T3,N3,M0 T4,N3,M0
IV	任何 T,任何 N,M1

• 被定義為 TX,N0,M0 之隱匿癌不予分類。

表二 肺癌分期中 TNM 的定義

肺癌分期中 TNM 的定義	
原發腫瘤 (T)	
TX	痰檢查有癌細胞，但是支氣管鏡檢查與胸部 X 光檢查無法發現有腫瘤存在。
T0	沒有原發腫瘤存在。
Tis	原位癌。
T1	腫瘤最大直徑不超過 3 公分，周圍由正常肺組織或臟層肋膜包圍，支氣管鏡檢查可見侵犯未及於肺葉支氣管之更近端 ^(a) (也就是不在主支氣管內)。
T2	腫瘤最大直徑超過 3 公分；或是不限大小，而有侵犯臟層肋膜；或是有合併肺萎陷或阻塞性肺炎，範圍一直到肺門者。做支氣管鏡檢查時，可見腫瘤已侵犯到主支氣管，但是至少離氣管分岔部尚有 2 公分以上距離。任何肺萎陷或阻塞性肺炎不可以包括單側整個肺臟。
T3	任何大小的腫瘤，直接侵犯到胸壁 (包括上溝腫瘤)、橫膈、或是縱膈側的肋膜、或壁層心包膜，或腫瘤已侵犯到主支氣管且距離氣管分岔部尚不到 2 公分，但沒有直接侵犯氣管分岔部。肺萎陷或阻塞性肺炎包括單側整個肺臟。
T4	任何大小的腫瘤，侵犯到縱膈、心臟、大血管、氣管、食道、脊椎體、氣管分岔部，或是有惡性肋膜積液 ^(b) 或心包膜積液、或原發肺葉有衛星腫瘤結節。

肺癌分期中 TNM 的定義

區域淋巴結轉移 (N)

- NX 局部淋巴結無法評估。
- N0 沒有局部淋巴結轉移。
- N1 轉移到支氣管旁淋巴結，或是同側肺門淋巴結，也包括直接侵入者。
- N2 轉移到同側縱膈淋巴結與氣管分岔部下方淋巴結。
- N3 轉移到對側縱膈淋巴結、對側肺門淋巴結、同側或對側斜角肌或鎖骨上窩淋巴結。

遠處轉移的情況 (M)

- MX 無法評估是否有遠處轉移。
- M0 沒有遠處轉移。
- M1 有遠處轉移^(c)。

- (a) 罕見的表淺腫瘤，不論其大小，只要它的侵犯範圍侷限於支氣管壁，即使侵犯到主支氣管，仍定義為 T1。
- (b) 大部分和肺癌同時出現的肋膜積液，都肇因於腫瘤，但是也有些病患，連續數套肋膜積液的檢查均沒有發現腫瘤細胞，且積液既非血色性，也非滲出液。若上述狀況合併臨床判斷認為積液應和腫瘤無關時，肋膜積液就不納入分期考量，這類病人的疾病應該歸類為 T1、T2 或 T3。心包膜積液也是依循同樣規則判定。
- (c) 在同側非原發癌所在的肺葉中，若出現轉移性結節，應歸類為 M1。

④ 指引的重點

本指引著重在非小細胞肺癌患者診斷與治療的流程。至於外科手術的一般考量則列於表三。

表三 外科切除

外科切除

- ◆ 如果生理狀況許可，須行肺葉切除術或全肺切除術。
- ◆ 如果生理狀況不佳，須行局部切除術。
- ◆ N1 和 N2 淋巴結切除及圖譜比對（至少由四個 N2 部位取樣或淋巴結完全切除）。
- ◆ 如果外科醫師在臨床上認定無法手術，臨床分期為第 I、II 期的病人，應接受根治性放療。
- ◆ 如果解剖位置適宜，且能達到切除邊緣無癌細胞殘留，保留式的肺切除術（袖式肺切除法）優於全肺切除術。

⑤ 分期

病患的分期基於下列兩大基本步驟：

1. 初步臨床評估

病理檢查，影像學及實驗室檢查

患者被診斷為非小細胞肺癌之後，便依據初步檢查來決定臨床分期，這些檢查包括：病理檢查、胸部 X 光、胸部電腦斷層（包含上腹部至腎上腺）、完全血球計數、血小板計數及包含血清乳酸脫氫酶在內的生化檢查。再根據期別與腫瘤的部位（中央或周邊），分別歸納到第一至第十項流程。舉例言之，同樣屬於第 I 期，有一流程處理中央型腫瘤，另一流程則處理周邊型腫瘤。另外，不同的期別可能因檢查與治療的原則類似而歸屬於同一流程，例如中央型第 I 期腫瘤的流程，同時也包括了第 II 期腫瘤的一些亞期。

胸部電腦斷層是初步研判肺門及縱膈淋巴結是否出現 N1、N2 或 N3 最重要的工具－依此決定疾病是第 II 或第 III 期。檢查的結果會影響到後續的處置。由於電腦斷層在評估縱膈淋巴結時有它的侷限性，近來使用正子掃描 (PET scan) 評估縱膈淋巴結的效益頗受注目⁽¹⁶⁾。將一公分以上的縱膈淋巴結界定為異常腫

大，有兩篇研究報告指出胸部電腦斷層對縱膈淋巴結分期的靈敏度為 40 ~ 65%，專一性則為 45 ~ 90%^(17,18)。Seely 等人對預後最好的 T1 患者施行常規縱膈腔鏡檢查及胸部電腦斷層以找尋惡性淋巴結，結果發現臨床上為第 IA 期的腫瘤有 21% 已經侵犯到 N2 或 N3。胸部電腦斷層的陽性預測值僅約 43%，而陰性預測值則為 92%⁽¹⁸⁾。

Dillemans 等人針對手術前電腦斷層沒有縱膈淋巴結腫大的周邊型 T1 腫瘤，直接進行胸廓切開術而不做縱膈腔鏡檢查⁽¹⁹⁾，結果 16% 發現陽性的 N2 淋巴結。胸部電腦斷層診斷 N2 淋巴結的靈敏度與專一性分別為 69% 及 71%，若要準確診斷 N2，胸部電腦斷層合併縱膈腔鏡檢查的正確率比單用胸部電腦斷層檢查高 (89% 比 71%)。電腦斷層是以淋巴結的大小來判斷是否轉移，還沒腫大的惡性淋巴結可能會被遺漏。Arita 等人針對 90 位肺癌患者正常大小的縱膈淋巴結進行病理檢驗，以探討隱匿性 N2 或 N3 轉移的可能，結果發現電腦斷層檢查的偽陰性達 16%⁽²⁰⁾。

正子掃描偵測的不是腫瘤的解剖學，而是功能性的變化，因此被認為比電腦斷層更靈敏。特別當有阻塞性肺炎時，縱膈淋巴結的大小與腫瘤轉移的相關性就會更差⁽²¹⁾。Chin 等人以正子掃描進行縱膈淋巴結分期，發現靈敏度為 78%、專一性為 81%、陰性預測值則為 89%⁽²²⁾。Kerstine 等人利用正子掃描及電

腦斷層診斷非小細胞肺癌患者的縱膈腔淋巴結轉移⁽²³⁾，結果發現正子掃描比電腦斷層靈敏 (81% 比 76%)。話雖如此，正子掃描的發展還屬初期，當前仍不建議做為非小細胞肺癌的常規初步檢查。

另外，也不建議常規施行腦部磁振造影 (MRI) 以排除無症狀的腦部轉移或常規施行骨骼掃描以排除骨骼轉移。但對臨床分期第 III 期的患者若考慮混合療法時，這些檢查有助於更準確的分期^(24,25)。

2. 更進一步的治療前評估

參照影像學檢查施行縱膈淋巴結切片檢查

誠如上述，評估縱膈淋巴結是疾病分期時很具關鍵性的步驟，縱膈腔鏡檢查被視為是驗證的標竿，最好納入成為初步評估的一部分，尤其當影像學檢查顯示腫瘤的位置與大小很可能有縱膈淋巴結轉移，但卻難下定論時。因此，T3 的患者即使胸部電腦斷層不像有縱膈淋巴結轉移的樣子，但進一步施行縱膈腔鏡檢查仍是合宜的處置；至於胸部電腦斷層懷疑有縱膈淋巴結轉移的病患，也需要施行縱膈腔鏡檢查來確定。對於周邊型 T1 或 T2 的病灶，由於縱膈淋巴結受侵犯的機會不高，因此縱膈腔鏡檢查並非必要。然而中央型 T1 或 T2 病灶，雖然電腦斷層檢查為陰性，但因縱膈淋巴結轉移的危險性高，仍建議施行縱

膈腔鏡檢查。

至於 T3,N2 及 T4,N2 的腫瘤，則依是否轉移到對側的縱膈淋巴結 (N3)、腦部或骨骼，決定診治流程。

但若限於醫院設備、人力無法完全依循上述建議施行縱膈腔鏡檢查時，可參照胸部電腦斷層，或再加正子掃描所訂定之臨床分期處置。

⑥ 手術探查時的發現

第 I 或第 II 期 (T1-2,N1)，通常被視為手術切除的適應症。但偶而在手術中才發現陽性縱膈淋巴結 (N2)，此時應當評估腫瘤的可切除性，且手術應擴大到縱膈淋巴結廓清術。至於 T1-2,N2 疾病的流程則有兩條不同途徑，其一是手術探查時才意外發現 T1-2,N2，另一則是術前就已確定是 T1-2,N2。對後者建議一開始就施行腦部磁共振造影及全身骨骼掃描排除轉移的可能，以避免不必要的手術。

⑦ 多面向評估及起始治療

下述流程適用於第 II、III 期患者，他們通常需要手術、放療與化療之中一種以上的治療方式。對於第 IIB 及 IIIA 亞期 (T3,N0-1) 的治療是根據腫瘤的部位 (如上溝、胸廓、近端氣道或縱膈) 與手術切除的可行性來訂定診治流程。

對無法切除的上溝或胸廓腫瘤，應單獨給予放療或合併化療；對無法切除的近端氣道腫瘤也可單獨給予放療或合併化療，當治療有效時再考慮追加手術切除的可行性。對可切除的上溝腫瘤，可先手術切除，之後再追加放療或合併化療，或是先放療或合併化療，然後再手術切除；侵犯胸廓的腫瘤可藉手術完全切除，或化療或再合併放療，之後再予切除 (第 2B 級建議)。

針對上述腫瘤，以術前同步化放療做為新輔助療法的效益正被評估當中。接受手術及術後放療或再合併化療的病人，其五年的存活率約為 40%⁽²⁶⁾。

至於懷疑有縱膈淋巴轉移的第 IIIA 期患者 (T1-3,N2)，治療的對策要依據縱膈淋巴結有否經支氣管細針抽取術或縱膈腔鏡檢查證實轉移來決定。若淋巴結檢查為陰性，則考慮手術，並在手術時評估完全切除的可行性；對能切除的病灶應同時施行

縱膈淋巴結廓清術，對不能切除的病灶則建議合併化療及放療（第 1 級建議）。若淋巴結檢查為陽性，則建議施行腦部磁共振造影及全身骨骼掃描，以找尋其它遠端轉移病灶。若無遠端轉移，建議病人先接受化療或可合併放療，之後對沒有惡化的病患再施行手術切除，術後可再合併化療（第 2B 級建議）。反之，若是 N2 淋巴結範圍太大不能切除，病人則可以接受化療及放療，不用進一步手術治療。

第 IIIB 期是包括一群表現相當歧異的腫瘤，需要個別加以探討。這一群腫瘤包括：

- ◆ T4 腫瘤合併 N0-1，之中有些或許有機會開刀根治（包括腫瘤因有衛星病灶而被歸類為 T4 者）；
- ◆ 侵犯對側縱膈淋巴結（N3）；
- ◆ T4 腫瘤合併 N2-3，認定無法手術切除；
- ◆ 肋膜積液。

第 IIIB 期而沒有縱膈淋巴轉移的患者（T4,N0-1），腫瘤若可切除，應視同第 IIIA 期，接受手術，或可合併術前化療和放療。Naruke 等人報告 T4 經切除的患者，五年存活率為 8%⁽²⁷⁾。有衛星病灶而歸類於 T4 的腫瘤，可先手術切除，然後追加化療（第 2B 級建議）。

已確認是 N3（對側淋巴結轉移）的患者不建議手術治療，但

對懷疑 N3 的患者，應施行縱膈腔鏡或其它檢查，如鎖骨上窩淋巴結切片、胸腔鏡檢查、細針切片或縱膈切開術等，以確定淋巴結的病理診斷^(28,29)。檢查結果如果是陰性，則根據淋巴結分期的狀況回歸到適當的流程，其中有些患者或許還能考慮手術切除。若 T1-3 的患者確定有 N3 轉移，則應施行腦部磁共振造影及全身骨骼掃描，可再加做正子掃描，以排除遠端轉移。若病人沒有遠端轉移，則建議化療和放療。

對 T4（侵犯縱膈組織結構）合併 N2-3 的患者，一般不考慮手術治療。對這些患者的初步評估應包括 N3 和 N2 淋巴結的切片檢查，若是陰性，也許可以考慮手術切除。如果兩者之一為陽性，則應接受化療和放療。

肋膜積液屬於 T4。雖然 90 ~ 95% 的肋膜積液都是惡性，但也有一些是因為阻塞性肺炎、肺萎陷、淋巴管或靜脈阻塞、或是肺栓塞所引起。為了確認積液為惡性，應施行肋膜穿刺術以獲取組織或細胞學證據，若依然沒有定論，便施行胸腔鏡手術。在沒有其他非惡性的肇因（例如阻塞性肺炎）時，如果肋膜積液是滲出性或血色性，則無論細胞學檢查結果為何，應將之視為惡性。若肋膜積液確定為陰性，則再回歸確認 T 與 N 的分期再加治療，但必須注意的是，在所有的肋膜積液癌患中，不論惡性或良性，95% 都是無法手術切除的⁽³⁰⁾。惡性肋膜積液的患者，處理方式應視同第 IV 期。

第 IV 期患者 (有遠端轉移) 的診治對策，視轉移的部位，如腦部、腎上腺與肺部 (衛星結節) 的單一或是多處的轉移病灶來決定。當發現病人只有單一轉移時，隨後的評估可以考慮加入正子掃描，因為它的靈敏度比其它的影像檢查高，可能會因而發現更多的轉移，避免接受不必要的手術。

僅有單一腦部轉移的病人如果手術切除可能有益 (第 1 級建議)，五年存活率約為 10 ~ 20%^(13,24)，但術後應再追加全腦放療，因為合併這兩種治療不論在預防局部復發或者延長生命都優於單獨放療⁽³¹⁾。立體定位放射手術再追加全腦放療是另一種選擇，對外科手術無法迄及的腦部轉移或多發性腦轉移的患者⁽³²⁾，這種治療方式也可能有效，但是否再追加化療尚有爭議 (2B 級建議)。

肺癌轉移到腎上腺也頗常見，可能在三分之一的屍體解剖病例發現。但是在腫瘤可以切除的患者身上也有發生良性腎上腺腫瘤而非轉移的可能，因此，肺癌患者若術前的電腦斷層發現有腎上腺腫瘤，應該排除良性腺瘤的可能。當原發肺癌可切除時，若將腎上腺的轉移病灶也加以切除，患者仍有長期存活的机会^(33,34) (第 3 級建議)。

倘若患者肺部出現同時性結節 (synchronous nodules)，即便它們有類似的組織型態，也應將其視為兩個原發性病灶來處理。

八 輔助治療

經手術切除的第 I、II 期合併 N0 或 N1 的患者，若手術邊緣殘留有癌細胞，可選擇再度手術切除或放療。手術邊緣為陰性的患者則追蹤觀察，對 N1 的患者可給予輔助性放療⁽³⁵⁾。但後者也有爭議，1998 年的一篇研究報告指出：術後放療對早期非小細胞肺癌病人有害，因此勿視為常規⁽³⁶⁾。不過有人認為該一研究有下列諸多缺點：

- ◆ 有些鈷六十的設備劑量分佈並不均勻；
- ◆ 該篇整合分析 (meta-analysis) 報告，包括 1960 年代的臨床試驗，當時還沒有完整的分期法；
- ◆ 欠缺術後放療時機的詳細分析；
- ◆ 還包括一些淋巴結陰性的病人，他們一般不需接受術後放療；
- ◆ 雖是整合分析卻包括未曾發表的資料。

第 III 期病患的治療會因局部復發或／及遠端轉移而失敗，理論上，化療可以清除在診斷當時確已存在、但卻無法偵測到的微轉移。化療的時機有多種選擇，但彼此間並沒有明顯的優劣之分。化療可以單獨給予，或和放療先後或同步給予。此外，也可以針對適當的病人在術前或術後給予。

手術時才被發現是 N2 而手術邊緣陰性的患者，可給予放療或合併化放療 (2B 級建議)。第 II、III 期病患在術後接受放療或是同步化放療，結果存活率並沒有差異⁽³⁶⁾。

臨床分期為第 IIIA 合併 N2、或第 IIIB 合併 N0-1 的患者，如果起始治療考慮前導式化療 (induction chemotherapy) 或合併放療或混合化療，則之後的輔助性治療包括手術。T3,N0-1 的患者若沒有在術前先給予化療或放療做為新輔助治療，通常會在術後給予放療或是合併化療做為輔助治療。但有一個例外：若病人是可切除的胸廓病灶合併 N0-1，且手術邊緣無殘餘腫瘤，則不需要再追加任何治療。對臨床上明顯為 N2 疾病的患者，先用前導式化療，之後再追加放療，仍為目前的標準療法。

有許多第二相的研究正在評估術前新輔助化療或合併放療，再以手術切除的療效⁽³⁷⁻³⁹⁾。這種先化療再手術的治療方式，需要大型隨機臨床研究來和先化療再放療的治療方式相比。已有兩個以第 III 期非小細胞肺癌患者為對象的第三相臨床試驗，比較術前化療和單純手術的優劣，結果顯示術前化療可以延長病人的存活期^(40,41)。

至於無法切除的腫瘤 (如 N3 疾病)，起始治療通常包括化療與放療。

九 復發和轉移的監測與治療

復發和轉移的監測包括定期理學檢查和胸部 X 光，也可考慮加上每年螺旋式電腦斷層檢查 (2B 級建議)。在肺癌篩檢上，螺旋式電腦斷層比胸部 X 光更靈敏有用⁽⁴²⁾。很有可能根治的患者，追蹤複查的間隔可以延長，譬如由每三到四個月延長到每隔六個月才追蹤一次⁽⁴³⁾。

復發可為局部復發和遠端轉移。針對局部復發有許多局部治療的方式，然而不論是局部復發或遠端轉移，若是病人體能狀況良好，都應該考慮化療 (第 1 級建議)。倘若病人的體能狀況不佳，則應該考慮給予最好的支持療法，包括緩和性放療。

化療的第一線用藥建議使用含鉑化物的處方，並沒有證據顯示含鉑化物的處方之間有優劣之分，目前有許多比較各種不同化療處方的臨床試驗正在進行。病人可在第二療程的化療之後再接受電腦斷層檢查以評估治療反應，但是大約有 25% 的病人在接受第一個療程的化療之後便有疾病惡化的情形，疾病如果確實惡化，化療就要停止。當治療奏效或是疾病維持穩定，則繼續化療直到疾病惡化或總共四到六個療程的化療為止。並沒有證據顯示超過六個療程的持續化療會延長病人的存活。若患者病情惡化，可以考量第二線化療或參加臨床試驗。第二線化療的反應率通常低於 10%。除此之外，也可以考慮只給最好

的支持療法。

複檢時若只要痰檢查發現癌細胞，應進一步施行支氣管鏡檢查、血吡咯紫質螢光術或自體螢光術，來評估腫瘤是否復發。如果發現原位癌，治療方式包括支氣管內剔除術、近距放療或手術切除。如果發現的是 T1-3 的腫瘤，則應依循適當的臨床分期來治療。術後的監測也有可能發現新的原發肺癌，這些病患應該再依分期接受適當的治療。

參考資料

1. 行政院衛生署台灣地區主要死因歷年統計結果，2000。
2. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 50:7-33, 2000.
3. Fraumeni JF Jr: Respiratory carcinogenesis: An epidemiological appraisal. *J Natl Cancer Inst* 55:1039-1046, 1975.
4. Janerich DT, Thompson WD, Varela LR, et al: Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household. *N Engl J Med* 323:632-636, 1990.
5. Finkelstein D, Ettinger DS, Rucksdeschel JC: Long-term survivors in metastatic NSCLC: An Eastern Cooperative Group Study. *J Clin Oncol* 4:702-709, 1986.
6. Slebos R, Kibbelaar R, Dalesio O: K-ras oncogene activation as a prognostic marker in adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 323:561-565, 1990.
7. Horio Y, Takahashi T, Kuroishi T, et al: Prognostic significance of p53 mutations and 3p deletions in primary resected non-small cell lung cancer. *Cancer Res* 53:1-4, 1993.
8. Martini N, Flehinger BJ: The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin North Am* 67:1037-1049, 1987.
9. Dillman R, Seagren S, Prospert K, et al: A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation vs. radiation alone in stage III NSCLC. *N Engl J Med* 323:940-945, 1990.
10. Le Chevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al: Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in nonresectable non-small cell lung cancer: First analysis of a randomized trial in 353 patients. *J Natl Cancer Inst* 83:417-423, 1991.

11. Schaake-Koning C, Van dan Bogaert W, Dalesio O, et al: Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 326:563-565, 1992.
12. Dillman R, Seagren S, Herndon J, et al: Randomized trial of induction chemotherapy plus reduction therapy vs. RT alone in stage III NSCLC: Five-year follow-up of CALGB 8433. *Proc Am Soc Clin Oncol* 12:329, 1993.
13. Magilligan DJ, Duvemoy C, Malik G, et al: Surgical approach to lung cancer with solitary cerebral metastasis: Twenty-five years' experience. *Ann Thorac Surg* 42:360-364, 1986.
14. Souquet P, Cahuin F, Boissel JP, et al: Poly-chemotherapy in advanced NSCLC: A meta-analysis. *Lancet* 342:19-21, 1993.
15. Mountain CF: Revision in the international staging system for staging lung cancer. *Chest* 111:1710-1717, 1997.
16. Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon Y, et al: A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 94:679-684, 1987.
17. McCloud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, et al: Bronchogenic carcinoma: Analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 182:319-323, 1992.
18. Seely JM, Mayo JR, Miller RR, et al: T1 lung cancer: Prevalence of mediastinal nodal metastases and diagnostic accuracy of CT. *Radiology* 186:129-132, 1993.
19. Dillemans B, Deneffe G, Verschakelen J, et al: Value of computed tomography and mediastinoscopy in preoperative evaluation of mediastinal nodes in non small cell lung cancer. *Eur J*

- Cardiothorac Surg* 8:37-42, 1994.
20. Arita T, Kuramitsu T, Kawamura M, et al: Bronchogenic carcinoma: Incidence of metastases to normal sized lymph nodes. *Thorax* 50:1267-1269, 1995.
21. Kerr KM, Lamb D, Wathen CG, et al: Pathological assessment of mediastinal lymph nodes in lung cancer: implications for non-invasive mediastinal staging. *Thorax* 47:337-341, 1992.
22. Chin R, Ward R, Keys JW: Mediastinal staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 152:2090-2096, 1995.
23. Kerstine KH, Trapp JF, Croft DR, et al: Comparison of positron emission tomography (PET) and computed tomography (CT) to identify N2 and N3 disease in non small cell lung cancer (NSCLC) *Proc Am Soc Clin Oncol* 17:458, 1998.
24. Michel F, Soler M, Imhof E, et al: Initial staging of NSCLC: Value of routine radioisotope bone scanning. *Thorax* 46:469-473, 1991.
25. Mayr NA, Hussey DH, Yuh WTC: Cost-effectiveness of high-contrast-dose MR screening of asymptomatic brain metastasis. *Am J Neuroradiol* 16:215-216, 1995.
26. Komaki R, Mountain CF, Holbert JM, et al: Superior sulcus tumors: Treatment selections and results from 85 patients without metastasis (M0) at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19:31-36, 1990.
27. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, et al: Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96:440-447, 1988.
28. Pearson FG, DeLarue NC, Lives R, et al: Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in

- patients with resectable cancer of the lung. *J Thorac Cardiovascular Surg* 83:1-11, 1982.
29. Rice TW: Thoracoscopy in the staging of thoracic malignancies, In Kaiser LR, Daniel TM (eds): Thoracoscopic Surgery, pp 153-162. Boston, Little Brown, 1993.
 30. Decker DA, Diner DE, Pague WS, et al: The significance of a cytologically negative pleural effusion in bronchogenic carcinoma. *Chest* 6:640-642, 1978.
 31. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 322:494-500, 1990.
 32. Alexander E, Moriarty TM, Davis RB, et al: Stereotactic radiosurgery for the definitive, non-invasive treatment of brain metastases. *J Natl Cancer Inst* 87:34-40, 1995.
 33. Raviv G, Klein E, Yellin A, et al: Surgical treatment of solitary adrenal metastases from lung carcinoma. *J Surg Oncol* 43:123-124, 1990.
 34. Reyes L, Parvez Z, Nemoto T, et al: Adrenalectomy for adrenal metastasis from lung carcinoma. *J Surg Oncol* 44:32-34, 1990.
 35. Weisenburger T, Gail M: Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and III epidermoid cancer of the lung. *N Engl J Med* 315:1377-1381, 1986.
 36. PORT Meta-analysis Trialists Group: Post-operative radiotherapy in non-small cell lung cancer. Systemic review and meta-analysis of individual patients data from nine randomized controlled trials. *Lancet* 352:257-263, 1998.
 37. Burkes R, Ginsberg R, Shephard F, et al: Induction chemotherapy with mitomycin, vindesine and cisplatin for unresectable non-small cell lung cancer: Results of the Toronto phase II trial. *J Clin Oncol* 10:580-586, 1992.
 38. Bonomi P, Faber L: Neoadjuvant chemoradiation therapy in NSCLC: The Rush University experience. *Lung Cancer* 9:383-390, 1993.
 39. Rusch V, Albain K, Crowley J, et al: Surgical resection of stage IIIa and stage IIIb non-small cell lung cancer after concurrent indication chemotherapy. *J Thorac Cardiovascular Surg* 105: 97-106, 1993.
 40. Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al: A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 330:153-158, 1994.
 41. Roth JA, Fossella F, Komaki R, et al: A randomized trial comparing peri-operative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 86:650-651, 1994.
 42. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF et al. Early lung cancer action project: Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354:99-104, 1999.
 43. Walsh GL, Morice RC, Putnam JB, et al: Resection of lung cancer is justified in high-risk patients by exercise oxygen consumption. *Ann Thorac Surg* 58:704-711, 1995.

非小細胞肺癌臨床指引

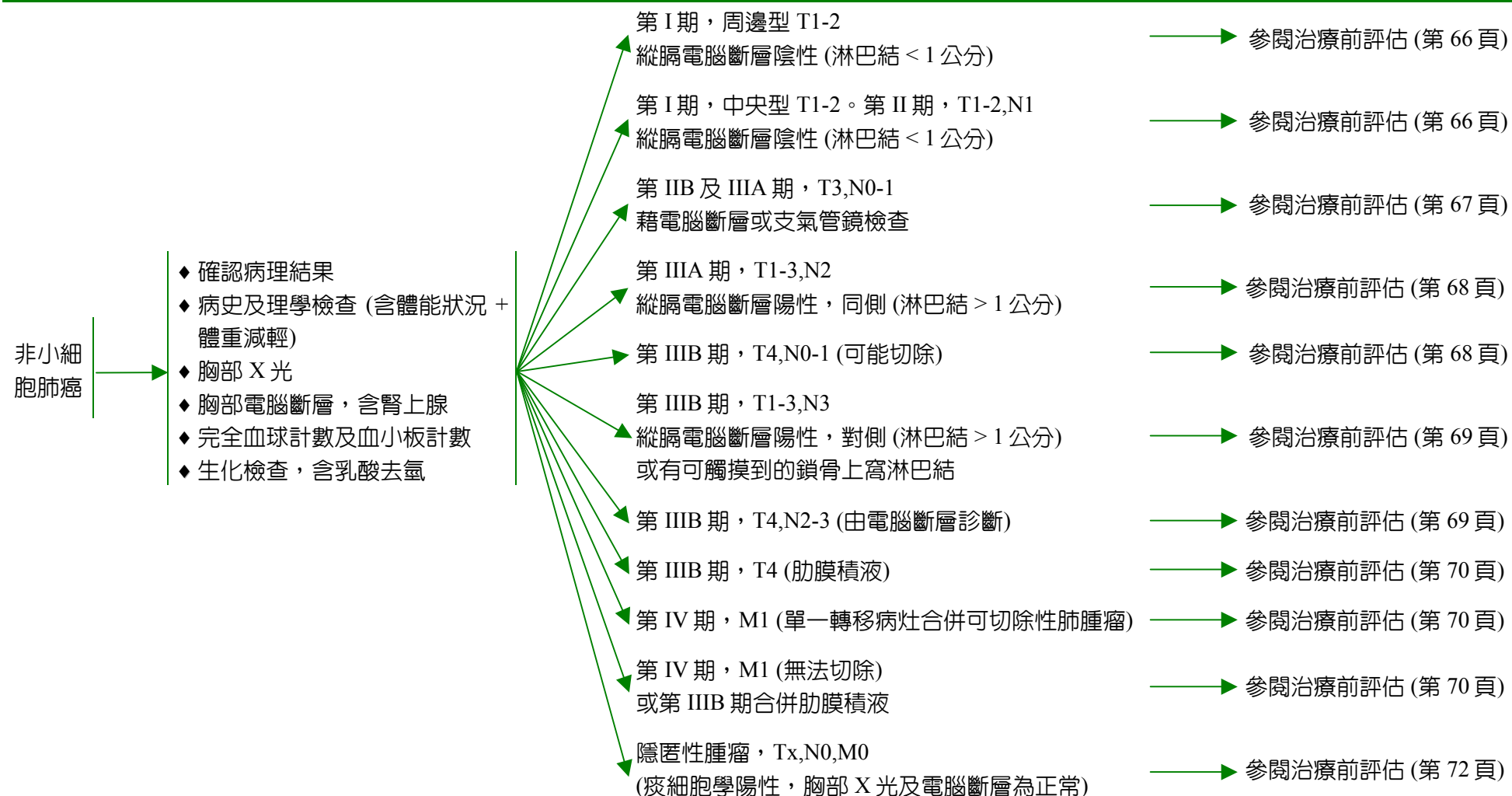
國家衛生研究院

臺灣癌症臨床研究合作組織 (2003 年版)

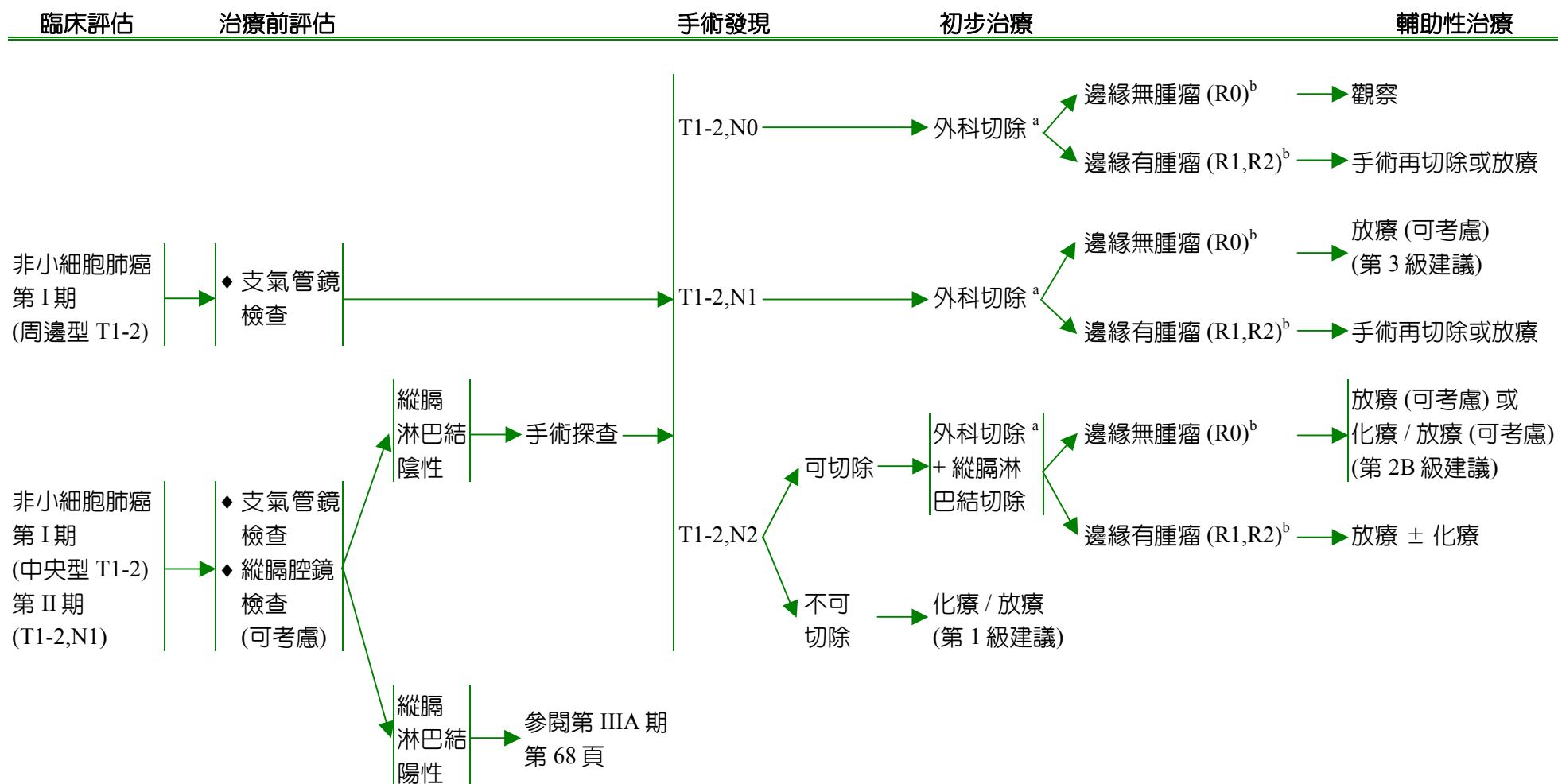
診斷

初步評估

臨床分期



註：除非另有明示，所有皆為第 2B 級建議



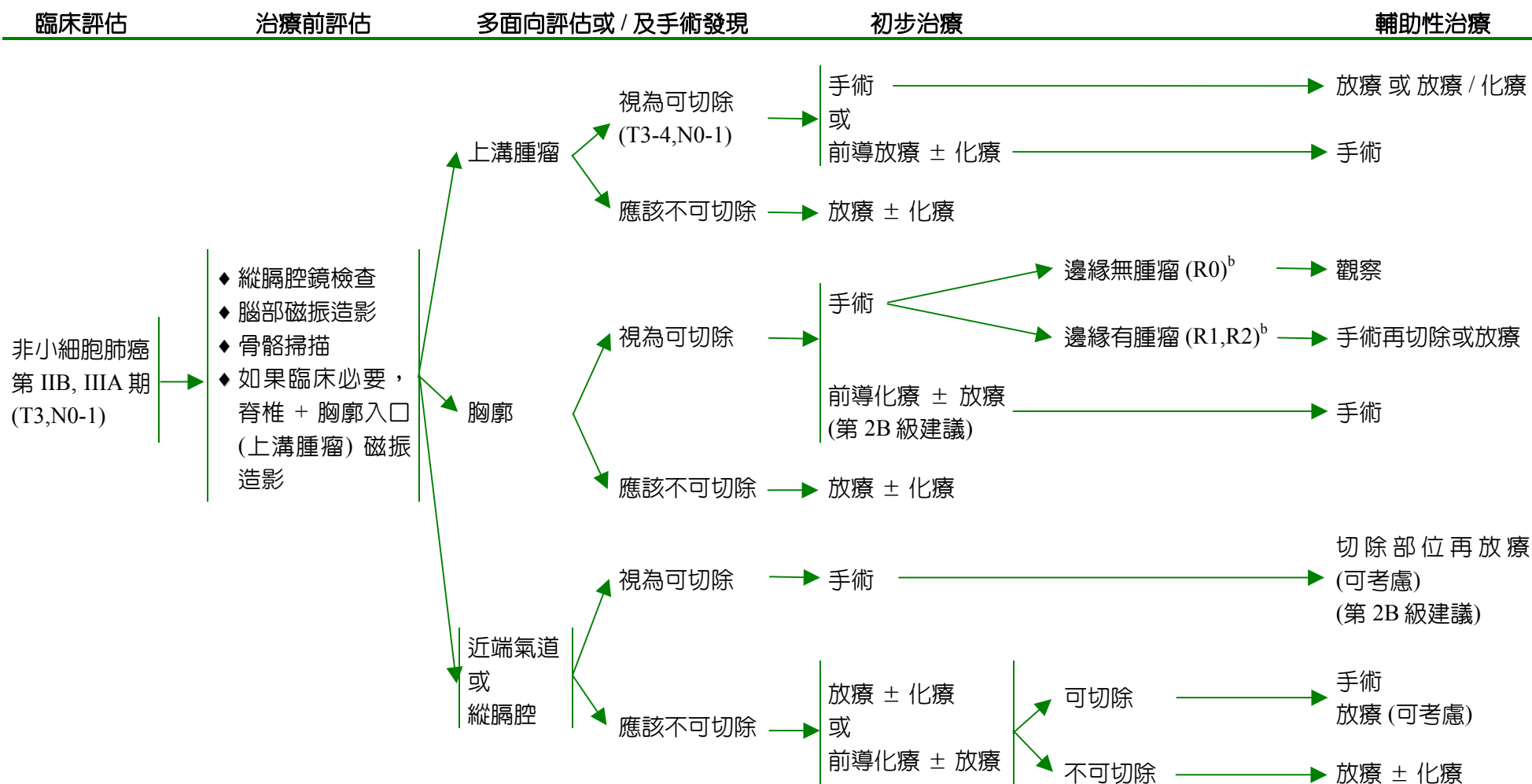
a 參閱外科切除 (表 3，第 46 頁)

b R0 = 無殘餘的腫瘤，R1 = 顯微鏡下可見殘餘腫瘤，R2 = 肉眼下可見殘餘腫瘤

非小細胞肺癌臨床指引

國家衛生研究院

臺灣癌症臨床研究合作組織 (2003 年版)



b R0 = 無殘餘的腫瘤，R1 = 顯微鏡下可見殘餘腫瘤，R2 = 肉眼下可見殘餘腫瘤

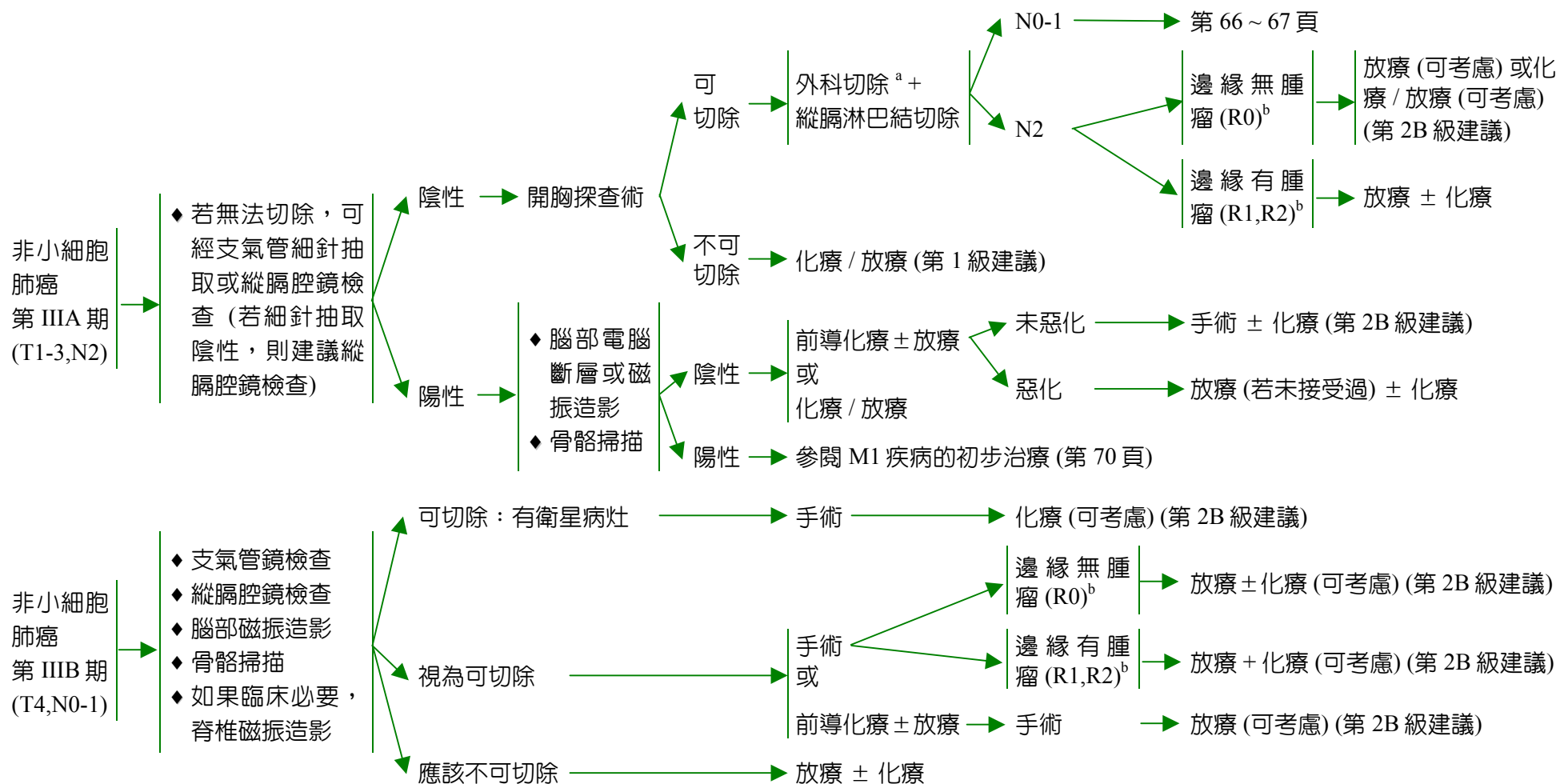
臨床評估

治療前評估

多面向評估

初步治療

輔助性治療



a 參閱外科切除 (表 3，第 46 頁)

b R0 = 無殘餘的腫瘤，R1 = 顯微鏡下可見殘餘腫瘤，R2 = 肉眼下可見殘餘腫瘤

非小細胞肺癌臨床指引

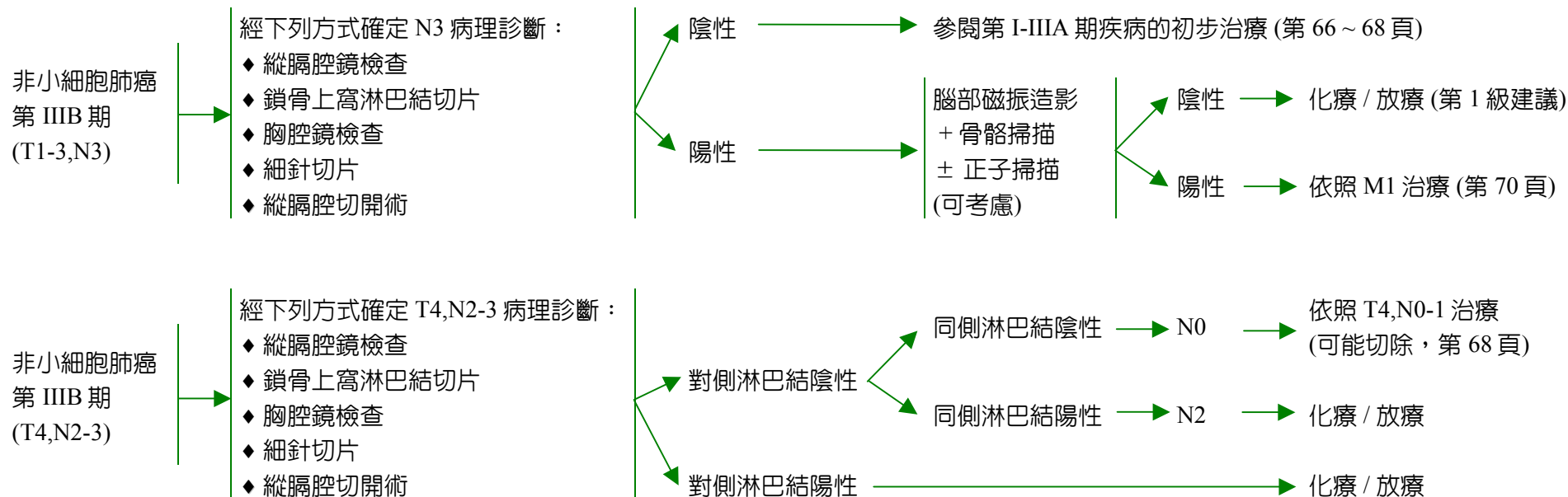
國家衛生研究院

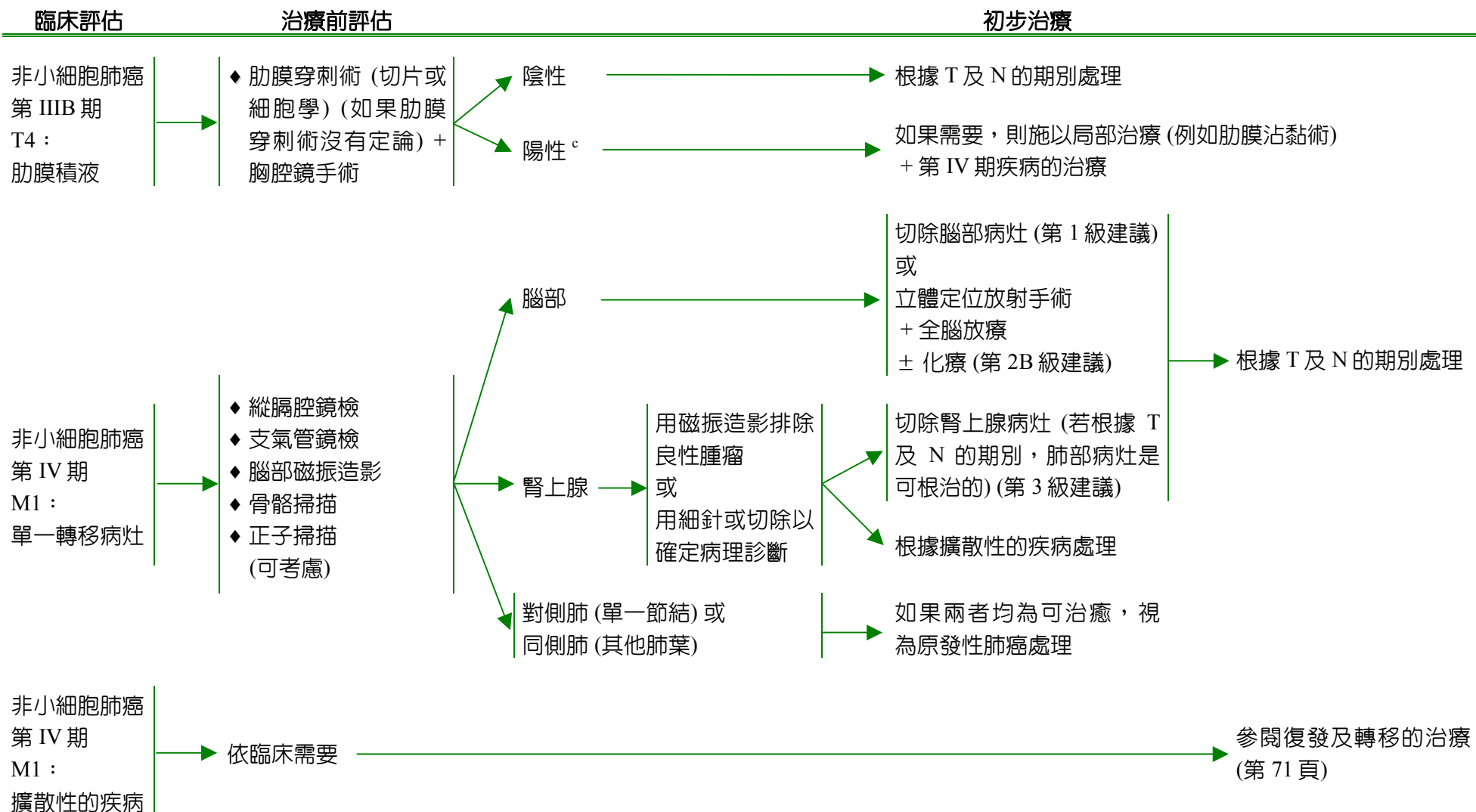
臺灣癌症臨床研究合作組織 (2003 年版)

臨床評估

治療前評估

初步治療





^c 細胞學陽性，或是在沒有阻塞性肺炎的情況下出現滲出性或血色性肋膜積液

非小細胞肺癌臨床指引

國家衛生研究院

臺灣癌症臨床研究合作組織 (2003 年版)

術後追蹤

復發及轉移治療



術後追蹤

治療前評估

治療

