

低劑量胸部電腦斷層  
肺癌篩檢

(醫療版)





# 目錄

序	P02
<b>甲、低劑量胸部電腦斷層肺癌篩檢共識</b>	<b>P09</b>
第一章 證據回顧	P09
第一節、危險因子與高危險群定義	P09
第二節、低劑量電腦斷層 ( LDCT ) 臨床試驗回顧	P15
第三節、低劑量電腦斷層肺癌篩檢效益評估	P28
第二章 共識	P43
第一節、篩檢對象	P43
第二節、LDCT 標準化 Protocol	P44
第三節、篩檢策略	P45
第三章 生化或分子標誌與其他影像檢查	P46
第一節、生化或分子標誌	P46
第二節、其他影像檢查	P49
<b>乙、肺結節處置共識的追蹤與處置建議</b>	<b>P56</b>
第一章 實心肺結節	P56
第二章 部分實心肺結節	P57
第三章 非實心肺結節	P58
第四章 多發性肺結節	P60

編輯委員會名單：

余忠仁、張基晟、張允中、曾健華、楊思雋、陳晉興、許瀚水

台灣肺癌學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、中華民國放射線醫學會、台灣胸腔外科醫學會

依據衛生福利部最新資料顯示，我國 106 年肺癌發生數 14,282 人，標準化發生率每十萬人有 37 人，標準化發生率近幾年呈上下震盪趨勢；肺癌標準化死亡率已連續 8 年下降，近 10 年 (99-108 年) 標準化死亡率自每十萬人口 25.8 人，逐年降至 22.8 人，降幅雖達 12%，但近 10 年肺癌仍持續高居國人癌症死因之首，亟需研議有效的防治策略。

低劑量電腦斷層掃描 (LDCT) 篩檢，是目前唯一具國際實證可早期發現肺癌的篩檢工具，但僅對「重度吸菸族群」(抽菸史超過 30 包年且戒菸小於 15 年) 可降低 2 成死亡。台灣的研究發現，未抽菸者和女性肺腺癌持續增加，顯示抽菸以外的因素如家族史不容忽視，衛生福利部自 103 年起補助台灣肺癌學會「以低劑量電腦斷層掃描台灣不吸菸肺癌高危險群之研究」，評估吸菸以外危險因子以 LDCT 篩檢之本土資料，希望能建立高危險群風險預測模型，並提出政策建議。

然而 LDCT 檢查可能衍生假警訊、過度診斷及輻射暴露等風險，常有民眾做了低劑量電腦斷層掃描，發現了一個小結節，惶惶不可終日，一直不斷的看醫生，希望找到一個醫生願意為其開刀，但因為有偽陽性的問題，大多是不斷地追蹤檢查直到確診，但這中間心情非常焦慮，生活品質大受影響，在做這項檢查前，建議醫師應與民眾充分討論，衡量利弊再讓民眾決定是否受檢。

感謝台灣肺癌學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、中華民國放射線醫學會及台灣胸腔外科醫學會共同合作編撰此手冊，希望由學會共識建構 LDCT 篩檢前後追蹤與處置之指引，能普遍讓全國診治肺癌的醫療照顧專業人員知曉，讓提供 LDCT 檢查的執行者，能於前後共同遵循此標準作業程序，避免過度診斷與過度治療，讓國人享有高品質的肺癌防治服務。

衛生福利部國民健康署署長



2020 年 9 月

臺灣肺癌過去 20 年來一直高居臺灣癌症死亡原因的第一位，是國人健康最嚴重的威脅，特別是女性。臺灣女性癌症死亡原因的第一位並不是在女性常見的乳癌或子宮頸癌而是肺癌。抽菸一直被認為是肺癌最重要的原因，然而臺灣自 1997 年實行菸害防制法，男性成年人吸菸的比例已從 55% 降至 30% 以下，女性吸菸人口則一直維持在 3 - 5% 左右。雖然菸害防治已見明顯成效，但肺癌的發生率和死亡率仍持續攀升，特別是肺腺癌。根據最近臺灣肺癌患者資料統計，有 53% 從未抽菸，特別是女性 93% 從未抽菸。可見不吸菸肺癌是國人肺癌的特殊性和嚴重性，也是國人肺癌防治的最大的挑戰。而全世界不吸菸肺癌也逐年增加，特別是東亞的族群。

低劑量電腦斷層 (LDCT) 是目前肺癌篩檢和早期診斷最有效的工具，然而在國外目前 LDCT 篩檢均是針對有抽菸超過 30 包 / 年者進行篩檢，這樣的篩檢方式並不適用於台灣。台灣肺癌學會、台灣胸腔及重症加護醫學會、中華民國放射線醫學會、台灣胸腔外科醫學會、台灣病理學會等幾個相關醫學會和 17 家醫學中心在國民健康署的支持下自 2015 年起針對不吸菸高風險族群，包括有家族肺癌病史、二手菸、有患性肺部疾病如肺結核肺纖維化或 COPD、廚房油煙或未使用抽油煙機者進行 LDCT 肺癌篩檢計畫，目前已完成 12000 人的收錄及檢查。初步結果發現在第一輪檢查可以發現 2.6% 肺癌患者，且 96.5% 為第一期，遠比美國進行 LDCT 肺癌篩檢的 NLST 研究報告之 1.1% 及歐洲進行 LDCT 肺癌篩檢的 NELSON 研究報告之 0.9% 還高，也表示我們的篩檢方式更為有效。

為了讓醫療從業人員和一般民眾能夠了解國人肺癌的防治和 LDCT 篩檢的重要性，相關醫學會也聯合編輯了 LDCT 肺癌篩檢共識手冊，分為醫療版和更淺顯易懂的民眾版，提供國人肺癌防治非常重要的參考資料和建議指引。特為序推薦，也藉此感謝所有參與團隊和編輯委員的辛勞。

國立臺灣大學醫學院教授

楊泮池

2020 年 9 月

低劑量胸部電腦斷層肺癌篩檢在國內已經討論超過十載，贊成與反對的聲音均有，是否只篩檢高危民眾或是普篩也有一些不同的聲音。隨著近年來國內外的相關數據愈來愈多，在衛生福利部國民健康署的指導之下，台灣肺癌學會邀請中華民國放射線醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、和台灣胸腔外科醫學會的專家群共同編輯肺癌篩檢共識手冊，希望對國人癌症死亡率第一位的肺癌防治能有所貢獻。我們知道，早期發現肺癌，才能增加肺癌患者的存活率。我們也知道，最完整的肺癌預防，應該是避免肺癌致癌物的製造和民眾的接觸。最近國內學者專家發現國人不吸菸的肺癌患者已占超過一半的肺癌病患並存在有特定基因的變化，也強調了家族血緣的重要性。在此，願意再度強調戒菸和避免空氣污染仍然是我們可以做到的避免發生肺癌的最好也是最重要的方式。尋找為何國人不吸菸的肺癌患者的致癌基因發生變化的原因，是遺傳或是台灣特殊環境因素造成，進而避免這些因素，才可以減少我們對不吸菸高危民眾篩檢量的負擔，也才能避免他們接受侵入性的手術切除治療，這才是癌症篩檢的最佳目標。

這本肺癌篩檢共識手冊是目前較為適合國人參考的手冊，哪些民眾須要篩檢或是可以考慮篩檢，哪些民眾不建議做篩檢，以及醫師如何建議病患進一步處理或是追蹤，均有詳細描述，相信對國人的健康有很大的助益。

台灣肺癌學會理事長

陳育民

2020年9月

## 序 4

肺癌防治一直是世界各國重要的醫療公共衛生議題。在台灣政府及社會對於環境空氣污染的控制，國人抽煙率的下降等肺癌防治政策均投入相當多經費人力物力且有不錯的成果，不過台灣肺癌的發生率在近十年來不若歐美國家已漸漸下降卻仍逐年增加，尤有甚者在台灣肺癌的每年死亡人數高居所有各種癌症類別的首位，在男女均佔第一名，因此如何能夠早期篩檢肺癌並及早治療是社會大眾關注的議題。低劑量電腦斷層（LDCT）一直是各國醫界推薦且民眾能接受較佳的肺癌篩檢工具，不過相關執行問題仍有爭議，5年前由衛福部國健署召開醫界的共識討論會，包含台灣肺癌醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會及中華民國放射科醫學的專家學者首次發表了台灣肺癌篩檢低劑量電腦斷層的共識宣言，內容包括那些人應該或可以接受 LDCT 檢查。希望讓醫界和受檢者有初步了解認識，但近年來 LDCT 被大量執行，許多後續處理問題並沒有共識，因此今年國健署再邀集三大學會再加上台灣胸腔外科醫學會共同討論，以實證醫學的方式出版此次最新低劑量胸部電腦斷層肺癌篩檢共識內容除包含篩檢對象，更涵蓋 LDCT 標準化 Protocol，篩檢策略，生化或分子標誌與其他影像檢查和肺結節處置共識的追蹤與處置建議等。此版目的最重要的是能夠提供給臨床上醫師面對受檢者解釋處理的依據。

感謝由余忠仁教授帶領的專家小組們經過數個月的努力，終於有此一重要的共識刊物產生，對於臨床醫師面對 LDCT 的相關處理問題一定有很大的幫忙。在此代表台灣胸腔暨重症加護醫學會致上最大的謝意，也希望大家能夠再一起加油努力肺癌的防治，早日達到台灣肺癌發生率下降及每年死亡人數下降的目標。

台灣胸腔暨重症加護醫學會理事長

林孟志

2020年9月

### 建立標準化肺癌篩檢判讀報告

40 多歲女性在例行健康檢查時發現一個 4mm 的實質肺結節，進一步問診了解個案不抽菸、沒有家族史等明顯危險因子，因此醫師建議她先定期追蹤。這位女性因為擔心，很快地到其他醫院尋求第二意見，結果第二位醫師發現片子上不只一顆、而是有 3 顆肺結節，但另外 2 顆都很小。

上述情況在臨床上並不少見，隨著空汙議題升溫、肺癌發生率增加，如何早期診斷是醫界與民眾共同關切的問題，低劑量胸部電腦斷層被認為是肺癌篩檢的重要工具，但如何有效篩檢、追蹤、處置？目前各醫院、醫師的做法並不一致，進而造成民眾因無所適從而更焦慮、更容易道聽途說，這種現象也突顯建立臨床共識的重要性。

隨著醫學影像的發展，電腦斷層確實可以找到很小的肺結節，但哪些結節應該被注意？何時該定期追蹤或要立即手術？我們在解讀檢查結果時應報告有意義的發現，避免造成民眾不必要的恐慌，當然要建立判讀標準絕非光憑放射科醫師一人所能承擔。

因此特別要感謝跨團隊專家的努力，這份根據實證、經驗形成的共識，相信能化解現行肺癌篩檢的疑慮，協助醫師及民眾在關鍵時做最適當的決定，避免不必要的風險。

中華民國放射線醫學會理事長

陳榮邦

2020 年 9 月

肺癌一直是全世界死亡率最高的癌症，包括台灣，許多人不管有沒有症狀，常常是被發現的時候，已經有轉移的現象。目前雖然肺癌治療方式都有許多進步，包括內科標靶藥物及外科微創手術的發展，但肺癌死亡率依然居高不下，因此，要提高肺癌的存活率，最重要的就是利用胸腔低劑量電腦斷層，來做肺癌的篩檢及早期發現。的確，根據報告，胸腔低劑量電腦斷層篩檢可以降低肺癌的死亡率。很高興這次可以代表台灣胸腔外科醫學會，與台灣肺癌學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會及中華民國放射線醫學會一起來制訂胸腔低劑量電腦斷層肺癌篩檢的共識，藉由這個共識，希望民眾可以知道一般肺結節的處理原則，也讓一般的民眾能夠有所依循，而不會因為低劑量電腦斷層檢查出不同大小的肺結節，導致有恐懼、不知所措的情況，甚至接受了不需要的手術。事實上，有些小的毛玻璃狀結節並不需要立即處理，或者有些只需要定期觀察即可。制定這個共識也是希望讓台灣的各級醫院能夠就這個共識，來提供病患足夠的資訊，給病患適當的建議和處置，進而造福病患。

台灣胸腔外科醫學會理事長



2020年9月

肺癌長期占據國人癌症死因第一位，主要原因是超過六成肺癌病人初診斷已經是晚期肺癌，如何在癌症轉移之前找到早期肺癌病人進行治療，是改善肺癌高死亡率的最重要關鍵。

目前已知偵測早期肺癌最有效的工具是低劑量胸部電腦斷層 (LDCT)，自 2011 年美國 NLST 研究結果公布後，國內接受 LDCT 進行肺癌篩檢的民眾快速增加，確診肺癌的人數也逐年上升，但第一期癌比率也隨之上升，晚期癌比率降低，至 2015 年後第一期癌首度超過二成，晚期癌已低於六成，近年國人的肺癌死亡率逐漸下降。可見，除了納入晚期癌的各種先進藥物治療，如何有效利用 LDCT 以增加早期癌的偵測，是非常重要的策略。國人的肺癌以非吸菸者為大宗，尤其是女性。與國外的肺癌大相逕庭，以至於支持 LDCT 肺癌篩檢的研究均是以重度吸菸者為風險對象，做出建議。此點完全不適合國人。在國人殷殷期盼政府將 LDCT 納入癌症篩檢的呼聲中，如何界定高風險族群，確認 LDCT 篩檢的成本效益以及其標準作業程序，與後續追蹤與處置，是當務之急。

台灣肺癌學會自 2015 年起承接衛生福利部國民健康署委託進行國人非吸菸者的 LDCT 肺癌篩檢計畫，故依國民健康署指示編寫此本共識手冊，以讓醫療人員與民眾明瞭 LDCT 肺癌篩檢的臨床證據以及本土資料，建立較一致的作法，於啟動篩檢以及處置前可以進行有實證基礎的討論，以減少過度診斷或過度治療。

本人承蒙台灣肺癌學會指派為 LDCT 肺癌篩檢推動小組召集人，與中華民國放射線醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、台灣胸腔外科醫學會的諸位專家 (張基晟、張允中、曾健華、楊思雋、許瀚水、陳晉興)，經過多次討論後編寫出醫療版與民眾版共識手冊，期能成為國健署在建立肺癌篩檢政策，以及國人進行 LDCT 肺癌篩檢前後的決策思考之有用的參考依據。

低劑量胸部電腦斷層肺癌篩檢推動小組召集人

余忠仁

2020 年 9 月

# 甲、低劑量胸部電腦斷層肺癌篩檢共識

## 第一章、證據回顧

### 第一節、危險因子與高危險群定義：

#### A. 危險因子與致癌物：

1. 抽菸：抽菸是肺癌發生最重要的危險因子，相較於未抽菸者，長期抽菸會增加 10 到 30 倍的肺癌風險。而戒菸則會減少 20 到 90% 的肺癌風險。
2. 石棉 (Abestos)：用於建築及汽車工業的絕熱隔音材料，國際癌症研究機構將其列為第一類致癌物質，台灣至 2000 年已開始管制，2012 年已逐步禁止石棉用於建材填縫帶、石棉瓦、剎車來令片等。職業暴露石棉可能導致肺間質纖維化及肺癌，若同時合併抽菸，將導致肺癌機率上升。
3. 生物質燃燒 (Biomass fuel)：未經處理的有機物如木材、木炭等，燃燒導致的污染物長期吸入可能造成肺癌。
4. 空氣汙染：未經處理的柴油引擎廢氣與細懸浮微粒與肺癌的增加也有相關。
5. 放射治療：研究發現，對於胸腔淋巴瘤、乳癌的放射治療，可能導致未來肺癌發生，但現今的照射技術，能可顯著降低這類風險。
6. 肺部慢性發炎疾病，如肺結核、肺阻塞等，也會增加肺癌的發生。
7. IARC 列為肺癌致癌物列表。

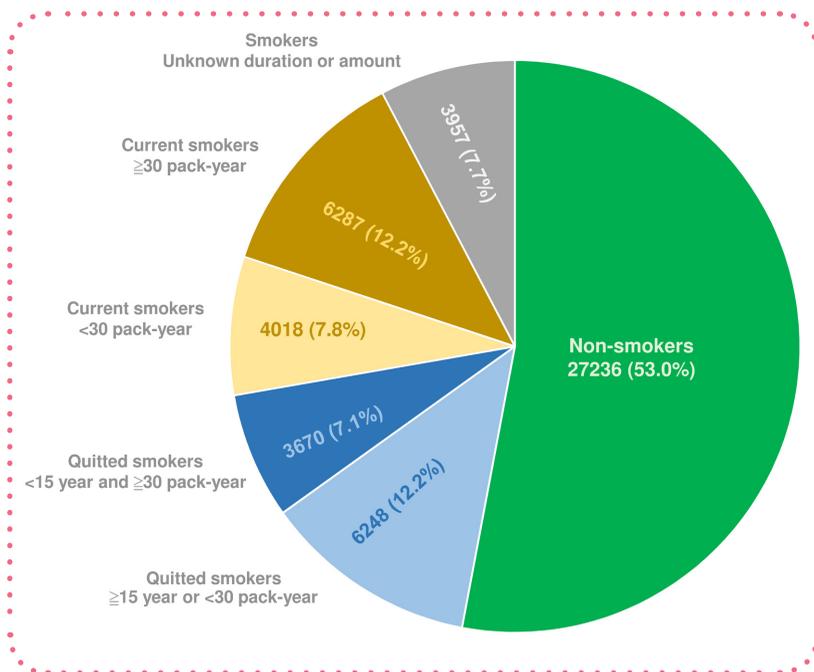
無機物 ( 重金屬 )	有機物
鋁 (Aluminum production) 砷 (Arsenic) 石棉 (Asbestos) 鈹 (Beryllium) 鎘 (Cadmium) 鉻 (Chromium) 鎳 (Nickel compounds) 氡 (Radon-222) 鈾 (Plutonium) 地下赤鐵礦 (Hematite mining) 鋼鐵鑄造 (Iron and steel founding) 焊接煙霧 (Welding fumes)	二氯甲基醚 (Bischloromethylether) 二氧化矽 (Silica dust, crystalline) 芥子毒氣 (Sulfur mustard) 橡膠 (Rubber production industry) 油漆 (Painting) 煤、室內燃燒 (Coal, indoor emissions from household combustion) 煤氣化 (Coal gasification) 煤焦油瀝青 (Coal-tar pitch) 焦炭製造 (Coke production) 柴油引擎廢氣 (Engine exhaust, diesel) 煤煙 (Soot)
複合吸入性汙染物	其他
戒菸 (Quitting smoking) 抽菸 (Tobacco smoking) 二手菸 (Secondhand smoking) 室外空污 (Outdoor air pollution) 懸浮微粒 (Particulate matter in outdoor air pollution)	X 射線 (X-radiation) 加碼輻射 (Gamma-radiation) MOPP 化療處方 (vincristine-prednisone-nitrogenmustard-procarbazine mixture)

Ref. <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>

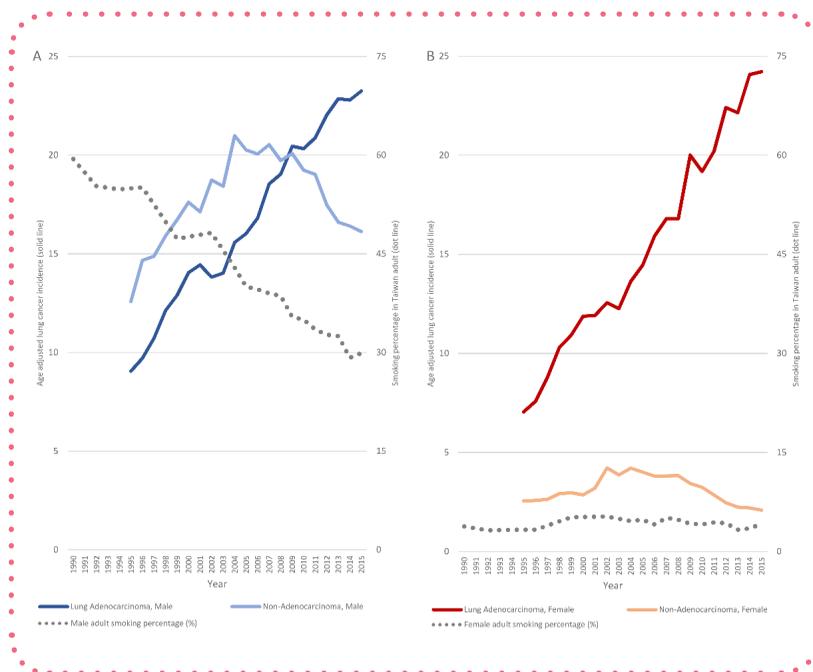
## B. 台灣本土研究：

1. 台中榮總、台灣大學、中興大學等團隊利用癌登資料庫對比抽菸普查資料庫，探討台灣肺癌的長期趨勢變化與抽菸、空氣汙染的相關性<sup>1</sup>。

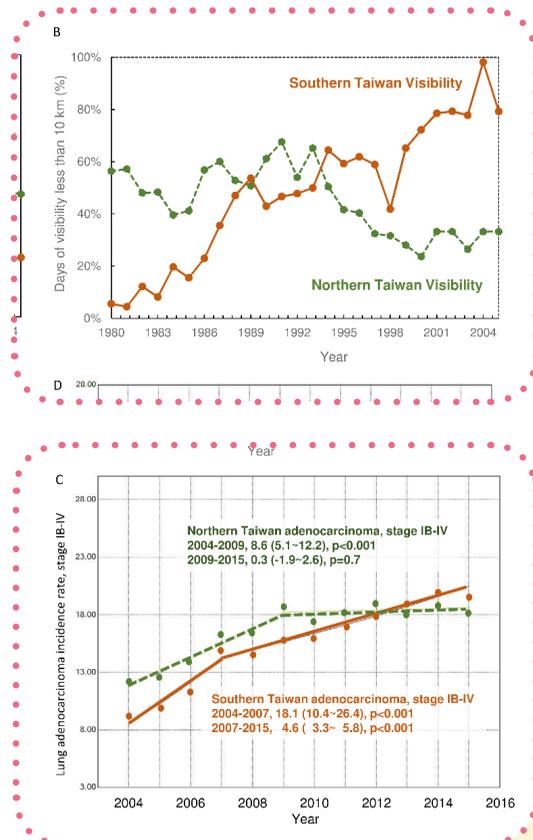
a. 統計 2011-2015 年間肺癌發生個案，53% 肺癌病患從未抽菸。



b. 統計 1995-2015 年共 185,542 位肺癌病患，這 20 年來，男性抽菸率由 59.4% 降到 29.9%，女性抽菸率則約 3.2% 到 5.3%。然而，男性肺腺癌由每 10 萬人每年新發生 9.06 人增加到 23.25 人，女性肺腺癌由每 10 萬人每年新發生 7.05 人增加到 24.22 人。



- c. 自 1993 年以來，北台灣能見度由 7.6 公里增加到 11.5 公里 (上圖綠色線)，南臺灣能見度卻由 16.3 公里惡化至 4.2 公里 (上圖橘色線)；而自 2007 年開始，北台灣肺腺癌每年增加率為 0.3% (95% 信賴區間為 1.9%-2.6%，下圖綠色線)，而南台灣肺腺癌每年增加率為 4.6% (95% 信賴區間為 3.3%-5.8%，下圖橘色線)。



### C. 高危險群定義

1. 台灣低劑量電腦斷層肺癌篩檢共識宣言 (2015 年 5 月 2 日 ; 台灣肺癌學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會及中華民國放射線醫學會 )
  - a. 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，證據顯示可以接受低劑量電腦斷層以篩檢肺癌。
  - b. 具有肺癌家族史的民眾，可以接受低劑量電腦斷層作為肺癌篩檢，然而其效力尚未被證實。(註：目前證據顯示一等親或是家族內有一位以上的肺癌病患，其發生肺癌的危險性明顯高於一般人)
  - c. 有肺部病史、氬暴露及特定職業暴露的民眾，可以諮詢醫師考慮進行肺癌篩檢。
  - d. 沒有危險因子的民眾，目前沒有證據支持應作肺癌篩檢。
  - e. 患有嚴重疾病或無法接受根治性癌症治療的民眾，不建議作肺癌篩檢。
  - f. 低劑量電腦斷層肺癌篩檢宜在具有低劑量電腦斷層篩檢經驗，並有多專科肺癌診治經驗的醫療機構進行。
  - g. 建議抽菸者應即早戒菸，低劑量電腦斷層篩檢並不能預防肺癌的發生。
  - h. 強烈建議政府應該支持學界盡速著手進行全國性臨床研究，以評估低劑量電腦斷層

## 2. 其他國外醫學會：

發佈機構	建議每年的篩檢族群
National Comprehensive Cancer Network, 2018	55-74 歲，抽菸大於 30 包年且未戒菸或戒菸小於 15 年 50 歲以上，抽菸大於 20 包年且有一項附加危險因子
American Cancer Society, 2013	55-74 歲，抽菸大於 30 包年且未戒菸或戒菸小於 15 年
American College of Chest Physicians, 2018	55-77 歲，抽菸大於 30 包年且未戒菸或戒菸小於 15 年
American Association of Thoracic Surgery, 2012	55-79 歲，抽菸大於 30 包年且未戒菸或戒菸小於 15 年 50 歲以上且未來五年大於 5% 罹癌風險
US Preventive Services Task Force, 2013	55-80 歲，抽菸大於 30 包年且未戒菸或戒菸小於 15 年 戒菸超過 15 年或餘命有限則停止篩檢

3. PLCO all 2014 model (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial) : 利用美國大型研究資料估計個人六年肺癌發生率<sup>2</sup>

a. 不曾抽菸者：

特徵	輸入數值	迴歸係數 ( 權重 )**
年紀	以 62 為基準	+0.08
教育程度 *	以 4 為基準	-0.09
身體質量指數 (BMI)	以 27 為基準	-0.21
肺阻塞	若有 +1	+0.35
個人有癌症病史	若有 +1	+0.48
家族肺癌病史	若有 +1	+0.59
種族	亞洲人 +1	-0.52

\* 高中以下 (1) , 高中畢業 (2) , 高中後仍有進修 (3) , 大學類似學歷 (4) , 大學畢業 (5) , 研究所畢業 (6)

\*\* 可上網計算 <https://brocku.ca/lung-cancer-screening-and-risk-prediction/risk-calculators/>

**b. 抽菸者：**

特徵	輸入數值	迴歸係數 ( 權重 )**
年紀	以 75 為基準	+0.08
教育程度 *	以 4 為基準	-0.09
身體質量指數 (BMI)	以 26 為基準	-0.03
肺阻塞	若有 +1	+0.35
個人有癌症病史	若有 +1	+0.49
家族肺癌病史	若有 +1	+0.59
種族	亞洲人 +1	-0.52
正在抽菸者	若有 +1	+2.80
平均每天抽 n 根	+n	-0.18
抽 m 年	+m	+0.03

\* 高中以下 (1) · 高中畢業 (2) · 高中後仍有進修 (3) · 大學類似學歷 (4) · 大學畢業 (5) · 研究所畢業 (6)

\*\* 可上網計算 <https://brocku.ca/lung-cancer-screening-and-risk-prediction/risk-calculators/>

C. 已戒菸者：

特徵	輸入數值	迴歸係數 ( 權重 )**
年紀	以 62 為基準	+0.08
教育程度 *	以 4 為基準	-0.09
身體質量指數 (BMI)	以 26 為基準	-0.03
肺阻塞	若有 +1	+0.35
個人有癌症病史	若有 +1	+0.49
家族肺癌病史	若有 +1	+0.59
種族	亞洲人 +1	-0.52
已戒菸者	+1	+2.52
平均每天抽 n 根	+n	-0.18
抽 m 年	+m	+0.03
已戒 p 年	+p	-0.03

\* 高中以下 (1) · 高中畢業 (2) · 高中後仍有進修 (3) · 大學類似學歷 (4) · 大學畢業 (5) · 研究所畢業 (6)

\*\* 可上網計算 <https://brocku.ca/lung-cancer-screening-and-risk-prediction/risk-calculators/>

## 第二節、低劑量電腦斷層 (LDCT) 臨床試驗回顧：

- A. 過去研究發現胸部 X 光、痰液檢查無法有效早期篩檢肺癌<sup>3</sup>。  
針對高危險族群進行低劑量電腦斷層篩檢能降低死亡率，近年大型的臨床試驗包含 NLST、NELSON、DANTE 等。
- B. National Lung Screening Trial (NLST)<sup>4</sup>：
1. 試驗對象：55-74 歲，抽菸大於 30 包年且未戒菸或戒菸小於 15 年，美國 33 家醫學中心，53454 受試者。
  2. 對照組：每年胸部 X 光，三年。
  3. 介入組：每年低劑量電腦斷層，三年。
  4. 結果：
    - a. 追蹤 6.5 年，每介入 320 人可減少 1 人死亡，下降 20% 死亡率。
    - b. 介入組中，4% 檢查有肺癌，48% 為第一期。
  5. 陽性定義： $\geq 4$  mm 非鈣化結節，24.2% 低劑量電腦斷層組、6.9% 胸部 X 光組有陽性發現；96.4% 低劑量電腦斷層組、94.5% 胸部 X 光組為偽陽性。
  6. 偽陽性中，有 90.4%、92.7% 的病患再接受一次影像學或侵入性檢查，低劑量電腦斷層組有 297 位 (1.1%)、胸部 X 光組有 121 位 (0.45%) 受試者接受侵入性檢查，侵入性檢查併發症約 1.4~1.6%。
  7. 第一年檢查結果無異常者，可延長下次檢查時間<sup>5</sup>。

### C. The NELSON trial<sup>6</sup>

1. 試驗對象：55-75 歲，抽菸每天 15 根超過 25 年或 10 根超過 30 年，且戒菸小於 10 年者，荷蘭、比利時，15822 受試者。
2. 對照組：無介入，僅追蹤。
3. 介入組：低劑量電腦斷層，第 1 年、第 2 年、第 2.5 年。
4. 結果：
  - a. 追蹤十年，下降 25% 死亡率。
  - b. 檢查結果 3% 有肺癌，66% 為第一期。
  - c. 0.4% 首次檢查陰性，但於追蹤期間發生肺癌，這類病患肺癌多較為晚期、多為小細胞肺癌、較少為肺腺癌。若將追蹤間隔時間由 1 年延長為 2.5 年，篩檢好處會下降，晚期肺癌會由 6.8% 增加到 17.3%<sup>7</sup>。
5. 27 mm<sup>3</sup> 以下僅有 0.5% 為肺癌，27~206 mm<sup>3</sup> 以下僅有 3.1% 為肺癌，>206 mm<sup>3</sup> 以下僅有 17% 為肺癌；設定 27 mm<sup>3</sup> 以上為陽性，可達 95% 敏感度<sup>8</sup>。

#### D. The DANTE trial<sup>9</sup>

1. 試驗對象：60-74 歲，義大利，2472 男性抽菸者超過 20 包年。
2. 對照組：首次收案時胸部 X 光及痰液檢驗，之後僅追蹤。
3. 介入組：每年低劑量電腦斷層，共五年。
4. 結果：
  - a. 低劑量電腦斷層組發現 8.2% 肺癌，47.1% 為第一期；對照組發現 6% 肺癌，22.2% 為第一期；
  - b. 第一期肺癌於低劑量電腦斷層組為 3.7%、對照組為 1.3%。死亡率無差異，但有可能是樣本數太少。

#### E. The Danish Randomized Lung Cancer CT Screening Trial (DLCST)<sup>10</sup>

1. 試驗對象：50-70 歲，丹麥，4104 男性抽菸大於 20 包年。
2. 對照組：僅追蹤。
3. 介入組：每年低劑量電腦斷層，共五年。
4. 結果：低劑量電腦斷層組有 4.8% 肺癌，有 50% 為第一期；對照組有 2.6% 肺癌，有 15% 為第一期，但長期追蹤兩組死亡率與晚期肺癌發生率無差異。
5. 與 NLST 相比，DLCST(1) 較為年輕、抽菸量較少，罹癌風險較低；(2) 陽性定義為 5mm，較為寬鬆；(3) 個案數較少，因而可能造成篩檢成效不顯著。

## F. The UK Lung Cancer Screening (UKLS) pilot trial<sup>11</sup>

1. 試驗對象：50-75 歲，英國，4055 位受試者。
2. 介入組：罹癌風險大於 5% 者，接受每年低劑量電腦斷層，共五年。Liverpool Lung ProjectV2 (LLPV2) 風險預測模型包含抽菸史、肺部疾病、肺癌史、家族成員 60 歲以下罹患肺癌、職業石綿暴露等。
3. 結果：1994 位接受低劑量電腦斷層，2.1% 被診斷出有肺癌，86% 為第一及第二期。

## G. Genetic epidemiological study of lung cancer in Taiwan and clinical application- Focusing on female lung adenocarcinoma (GEFLAC)<sup>12</sup>

1. 試驗對象：非隨機分派研究，針對 55 歲以上，一等親有一位 (simplex family) 或兩位以上 (multiplex family) 有肺癌病史者進行每年一次肺部低劑量電腦斷層篩檢，共三年。
2. 2007 到 2009 年間共 1125 位受試者來自 559 個家族，約 24.9% (280/1125) 檢查有非鈣化結節 >5 毫米，其中有 19 位病患診斷有肺癌，有 12 位為第一期。
3. 19 位確診肺癌的病患當中，12 位 (12/315; 3.8%) 來自一等親有兩位以上 (multiplex family) 有肺癌病史，7 位來自 (7/810; 0.9%) 一等親有一位 (simplex family) 有肺癌病史，統計上前者顯著較高 ( $p = 0.001$ )，這表示基因等遺傳因素在肺癌的發生有顯著的意義。

## H. Taiwan Lung Cancer Screening in Never Smoker Trial (TALENT)<sup>13</sup>

1. 由台灣國健署補助，於 2015 年 2 月到 2019 年 7 月間針對 55-75 歲、未曾抽菸且有下列之依危險因子者進行前瞻性低劑量電腦斷層篩檢
  - a. family history of lung cancer within third-degree relatives
  - b. passive smoke exposure
  - c. history of pulmonary tuberculosis or COPD,
  - d. cooking index  $\geq 110$
  - e. not using ventilator during cooking.
2. 第一次篩檢共有 12,011 位受試者，26.2% 為男性，各項危險因子分佈如下表：

Characteristic	Number(%)
All participants	12,011(100)
Sex	
Male	3,143(26.2)
Female	8,868(73.8)
Risk factor <sup>b</sup>	
Family history of lung cancer	6,012(50.1)
Environmental smoking exposure	9,923(82.6)
TB/COPD	1,142(9.5)
Cooking index $\geq 110$	4,395(36.6)
Cooking without ventilator	211(1.8)

3. 共有 329 為病患接受切片檢查，結果如下表：

Characteristic	Number(%)
Invasive procedure	392(3.3)
Histologic diagnosis	
Adenocarcinoma in situ	57 (14.5)
Minimally invasive adenocarcinoma	71 (18.1)
Invasive adenocarcinoma	182 (62.6)
Adenosquamous cell carcinoma	1
Benign	77
Others	4

4. 在 311 位診斷為肺癌的病患中，期別分佈如下：

Lung cancer detection rate	311(2.6)
Stage	
Stage 0	57
Stage IA	217
Stage IB	26
Stage IIA	0
Stage IIB	3
Stage IIIA	2
Stage IIIB	1
Stage IV	5

5. 第一次篩檢的肺癌診斷率為 2.6%，而具家族史的肺癌診斷率為 3.0%，其中以具一等親家族史最高，3.3%，二等親與三等親分別為 1.6% 與 1.7%。

G. 各研究試驗對象、介入方法與結果比較：

	NLST	NELSON	DANTE	DLCST	TALENT
試驗對象	55-74 歲，抽菸大於 30 包年且未戒菸或戒菸小於 15 年	55-75 歲，抽菸每天 15 根超過 25 年或 10 根超過 30 年	60-74 歲，男性抽菸者超過 20 包年	50-70 歲，男性抽菸大於 20 包年	55-75 歲，未曾抽菸但有其他危險因子
介入組	每年低劑量電腦斷層	低劑量電腦斷層，第 1 年、第 2 年、第 2.5 年	每年低劑量電腦斷層，共五年	每年低劑量電腦斷層，共五年	每年低劑量電腦斷層，共三年
陽性定義	≥4 mm 非鈣化結節	27 mm <sup>3</sup> 以上	有結節就進行追蹤	5mm	5mm
對照組	每年胸部 X 光	無介入，僅追蹤	首次收案時胸部 X 光及痰液檢驗，之後僅追蹤	僅追蹤	非 RCT
下降死亡率	20%	25%	無差異	無差異	非 RCT
肺癌診斷	4%	3%	8.2%	4.8%	2.6%
第一期比例	48%	66%	47%	50%	96.5% (含 0 期)

1. Tseng CH, Tsuang BJ, Chiang CJ, et al. The Relationship Between Air Pollution and Lung Cancer in Nonsmokers in Taiwan. *J Thorac Oncol.* 2019;14(5):784-792.

2. Tammemägi MC, Church TR, Hocking WG, et al. Evaluation of the lung cancer risks at which to screen ever- and never-smokers: screening rules applied to the PLCO and NLST cohorts. *PLoS medicine*. 2014;11(12):e1001764-e1001764.
3. Manser R, Lethaby A, Irving LB, et al. Screening for lung cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(6):Cd001991.
4. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395-409.
5. Patz EF, Jr., Greco E, Gatsonis C, Pinsky P, Kramer BS, Aberle DR. Lung cancer incidence and mortality in National Lung Screening Trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(5):590-599.
6. Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):1342-1350.
7. Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, et al. Final

- screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2.5-year screening interval. *Thorax*. 2017;72(1):48-56.
8. Walter JE, Heuvelmans MA, de Jong PA, et al. Occurrence and lung cancer probability of new solid nodules at incidence screening with low-dose CT: analysis of data from the randomised, controlled NELSON trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(7):907-916.
  9. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. Long-Term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1166-1175.
  10. Wille MM, Dirksen A, Ashraf H, et al. Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with Focus on High-Risk Profiling. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(5):542-551.
  11. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax*. 2016;71(2):161-170.
  12. Wang C, Tsai Y, Cheung Y, et al. Baseline results of lung cancer screening program for family lung cancer risk

with low-dose spiral CT in Taiwan. Journal of Clinical Oncology. 2010;28(15\_suppl):7098.

13. Yang PC, on behalf of TALENT Study Group. National Lung Cancer Screening Program in Taiwan: The TALENT Study. World Conference on Lung Cancer. 2020.

### 第三節、低劑量電腦斷層肺癌篩檢效益評估

NLST (National Lung Screening Trial) 的結果表示 LDCT 篩檢降低肺癌死亡率達 20%<sup>1</sup>。如果不僅做三年篩檢、對照組為胸部 X 光檢查，而是年年持續篩檢、對照組不照胸部 X 光，對於肺癌死亡率的降低應會更多。另外，追蹤十年的 NELSON (Dutch Belgium randomized lung cancer screening trial) 發現男性肺癌死亡率的降低達 24%，女性肺癌死亡率的降低則更多<sup>2</sup>。加上最近 MILD (Multicenter Italian Lung Detection) 試驗長期追蹤的結果<sup>3</sup>，針對吸菸高風險族群實施 LDCT 肺癌篩檢的好處已不容置喙。剩下的只是權衡它的利益與風險，與評估成本效果 (cost-effectiveness) 的問題。台灣和日本針對非吸菸者做 LDCT 肺癌篩檢試驗<sup>4,5</sup>，目前最後結果尚未出爐，下文的利益風險與成本效果評估都是就吸菸者而言。

## A. LDCT 肺癌篩檢的利益與風險：

LDCT 肺癌篩檢的利益 (benefits) 與風險 (risks) 整理如下表：

利益	風險
降低肺癌的死亡率 減少晚期肺癌的比例 早期診斷其它疾病 * 改善生活型態	過度診斷 偽陽性 偽陰性 影響生活品質 * 輻射線暴露

\* 可以是利益或風險。

### 1. 利益：

#### a. 降低肺癌的死亡率：

肺癌的死亡率的降低已如前述。直覺上 LDCT 肺癌篩檢會造成期別分布往早期轉變，早期肺癌的存活比晚期肺癌好很多；但早期肺癌病人診斷時通常也比較年輕，要很小心領先時間偏差 (lead-time bias) 的問題。領先時間偏差意即：經篩檢診斷的早期病人，他們的存活較長，有一部份的原因是提早被診斷<sup>6</sup>。評估真實世界而非雙臂臨床試驗的篩檢計畫，這樣的誤差一定要被校正。

#### b. 減少晚期肺癌的比例：

晚期肺癌無論是疾病本身或其治療，易衍生相關的病症 (morbidity)，降低生活品質。LDCT 肺癌篩檢減少晚期肺癌的比例，連帶提升病人的生活品質。

#### c. 早期診斷其它疾病：

LDCT 肺癌篩檢可以同時早期診斷其它疾病，如：冠

狀動脈心臟病。日前的研究表示：coronary artery calcium (CAC) 分數，是診斷動脈粥樣硬化很好的標誌<sup>7,8</sup>，若能及早診斷便能及早治療。但有時早期診斷其它疾病帶來無效的 (futile) 治療或不必要的併發症，反而是風險而非利益。

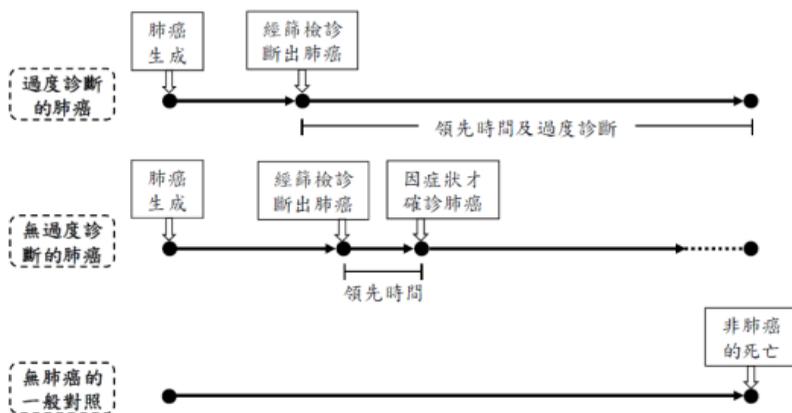
d. 改善生活型態：

LDCT 肺癌篩檢是否能增加戒菸率？正、反兩面的聲音混雜。會參與篩檢的多半是健康識能 (health literacy) 較高的族群，戒菸率本應較未參與者更高。篩檢陽性，不管最終是不是肺癌，都有助於戒菸；但若篩檢陰性，反而使受試者更不想戒菸。綜而言之，好的肺癌篩檢要同時加入戒菸計畫，使用行為或藥物輔助戒菸更是重要。

2. 風險：

a. 過度診斷 (over-diagnosis)：

使用 LDCT 肺癌篩檢，診斷出變化緩慢的 (indolent) 肺癌，實際上這些受試者若無篩檢終其一生都不會出現症狀、造成早死，只是多診斷、多花費而已。非實質性 (nonsolid) 的結節被診斷為 AIS (adenocarcinoma in situ) 或 MIA (minimally invasive adenocarcinoma) 就有可能是這種情況。另一種較少的狀況是：受試者共病很多，肺癌還沒嚴重到出現症狀就先因其它共病而死亡。下圖簡略畫出領先時間造成的偏差與過度診斷。



過度診斷的程度相當難評估，因為不可能有一個篩檢試驗對於診斷的肺癌不治療，看其自然病程並觀察到終身。目前最常用的方法是將試驗組相較於對照組多出來的肺癌都當作過度診斷，這樣會造成過度診斷的高估。用此法估出 NLST 裡過度診斷的可能性是 11.0%<sup>9</sup>。

b. 偽陽性的結果：

大多數 LDCT 肺癌篩檢陽性的肺結節為良性，最好能用非侵入性的檢查就能診斷。偽陽性的結果會衍生後續追蹤、侵入性診斷，與相關的併發症，增加花費。NLST 裡偽陽性的結果占 LDCT 篩檢陽性的 96.4%<sup>1</sup>。假使以 NLST 經驗對 1,000 位受試者做模擬，會有 117 位偽陽性的結果<sup>10</sup>。但若像 NELSON 試驗使用體積分析法，則會減少偽陽性的結果，僅占 LDCT 篩檢陽性的 59.4%<sup>11</sup>。在 NLST 偽陽性且接受侵入性診斷的個案中，約有 8.5-9.8% 的比例發生併發症<sup>1</sup>，試驗外發生併發症的比例則更高<sup>12</sup>。

c. 偽陰性的結果：

偽陰性的結果可能是間隔癌 (interval cancer)，會造成醫病關係緊張。偽陰性的原因包括偵測性誤差 (detection error) 或判讀性誤差 (interpretation error)。有些半實質性 (subsolid) 的結節不太容易看見，有些結節則和血管重疊，兩者都會造成偵測性誤差。此外若受試者有肺結核、肺氣腫、肺纖維化則易造成判讀性誤差。相關醫護人員應在受試者入案之初即解釋並非所有的肺癌都可以藉由肺癌篩檢及早診斷，以避免醫療糾紛。

d. 影響生活品質：

篩檢陽性會帶來緊張與焦慮，降低生活品質。在 NLST 裏篩檢真陽性者的生活品質較差，但篩檢偽陽性者在一個月和六個月後的生活品質差距不大<sup>13</sup>。NELSON 試驗篩檢後追蹤兩年的數據發現：LDCT 肺癌篩檢並不太改變生活品質分數<sup>14</sup>，對於篩檢陽性者有影響卻很短暫<sup>15</sup>。

e. 輻射線暴露：

使用 LDCT 肺癌篩檢，平均一次的輻射線暴露約為 1.5 mSv (millisievert)。女性輻射線的暴露較男性高。若依照 NLST 的收案條件從 55 歲開始便年年 LDCT 篩檢至 90 歲或死亡，100,000 個參與者模擬起來會發生 24 位輻射線誘發的肺癌死亡<sup>10,16</sup>。

## B. LDCT 肺癌篩檢的成本效果評估：

### 1. 成本 (cost) 與效果 (effectiveness)：

單從公眾醫療照護 (healthcare) 的觀點 (perspective) 來看：不論是篩檢陰性多次的 LDCT，或篩檢偽陽性衍生的後續追蹤、侵入性診斷、相關併發症，都會增加花費。過度診斷或診斷出其他無症狀的病灶也會增加不必要的花費。肺癌篩檢造成的期別轉變會因為晚期肺癌的比例減少而降低其治療的花費；但卻會因早期肺癌的比例增加、壽命增長，終身花費還是增加。若更進一步從社會的 (societal) 觀點來看：篩檢和肺癌診療相關自費的醫療花費、直接的非醫療花費 (如：往返交通費、雇請看護費)，與人力資本損失 (human capital loss) 等也應估算在內。篩檢使早期肺癌的比例增加，會讓國民生產力增加，賺得人力資本。

LDCT 肺癌篩檢的效果評估比較有、無篩檢的存活及生活品質，以人年 (life year) 或健康人年 (QALY, quality-adjusted life year) 為單位。其中最重要的還是存活如何校正上述的領先時間偏差與過度診斷。

### 2. 證據回顧：

過去有不少研究使用不同的方法、不同的假設，在不同的國家評估 LDCT 肺癌篩檢的成本效果，其目標族群 (target population)、時間軸 (time horizon) 與觀點也不盡相同。多數研究都沒有將診療其它疾病所造成的花費、併發症考慮進去。近年晚期肺癌治療使用的免疫療法，多數的研究也未

能將其放入模式做估算，因而低估 LDCT 肺癌篩檢的成本效果。不過，多數研究的共同結果是：對於最高風險族群實施 LDCT 肺癌篩檢或加入戒菸計畫，最具成本效果；此外若將篩檢的起迄年齡放在 60 至 75 歲之間，也較富成本效果。

下頁表二整理近年來發表的成本效果研究，依目標族群、時間軸、觀點、方法、如何校正領先時間與過度診斷偏差來做比較。並以 QHES (Quality of Health Economic Studies) 評估各研究的品質。

### C. 結論：

把閾值設在每獲得一個健康人年花費 1-3 個人均 GDP 內，大多數的研究表示對吸菸高風險族群實施 LDCT 肺癌篩檢符合成本效果。若目標鎖定在最高風險的族群並加入戒菸計畫，可以減少不必要的風險及花費，也可以獲得最多的效果。晚期肺癌的免疫治療未來將更突顯 LDCT 篩檢的成本效果。不過，對於非吸菸者的 LDCT 篩檢仍待進一步的研究。未來需更多年的篩檢或更長時間的觀察，以精確估算。

表二 LDCT 肺癌篩檢成本效果研究之基礎案例 (base case)

作者 (地區)	目標族群	時間軸	觀點	方法	ICER (incremental cost-effectiveness ratio)	校正：1. 領先時間與 2. 過度診斷偏差	QJES*
臨床試驗結果：							
Black et al. (美國) <sup>17</sup>	NLST 試驗受試者	試驗內	社會	決策樹分析	US\$52,000 (2009) / life year US\$81,000 / QALY	1. 隨機分派後開始觀察，無校正領先時間 2. 試驗組較對照組多的肺癌都視為過度診斷	93
Kumar et al. (美國) <sup>18</sup>	NLST 試驗受試者，依風險分層 <sup>19</sup>	終身	醫療照護	Multistate prediction 模組	US\$75,000-53,000 (2016) / QALY，愈高風險者值愈低	1. 隨機分派後開始觀察，無校正領先時間 2. 模組裡 LDCT 篩檢者肺癌診斷較多，但診斷後死亡較緩	90
非試驗之模擬：(依發表年代近到遠排列)							
Criss et al. (美國) <sup>20</sup>	模擬 NLST、CMS、USPSTF、55-75、55-77、55-80 歲每年篩檢	45 年	醫療照護	微觀模擬 (microsimulation)	NLST (55-75)、CMS (55-77)、USPSTF (55-80)：US\$49,200、68,600、96,700 (2018) / QALY	1. 未說明領先時間 2. 篩檢組多的肺癌為過度診斷	92
Tomonaga et al. (瑞士) <sup>21</sup>	模擬多種年齡區間、吸菸型態、篩檢間隔	終身	公眾醫療照護	微觀模擬	多數的模擬小於€ 50,000 (2015) / life year，若篩檢開始於 60-70 歲、結束於 75-85 歲 ICER 值最低	1. 未說明領先時間 2. 比較有無篩檢下的肺癌自然史	83
Jaine et al. (紐西蘭) <sup>22</sup>	NLST 試驗結果套用紐西蘭存活、花費並模擬隔年篩檢 20 年	終身	醫療照護	微觀模擬	NZD 104,000 (2011) / QALY	1. 假設領先時間 0.5 年 2. 篩檢組多的肺癌為過度診斷	77
Yang et al. (台灣) <sup>23</sup>	NLST 試驗結果套用台灣存活、效用值與花費	終身	公眾醫療照護	決策樹分析	US\$19,683 (2013) / QALY	1. 利用健康餘命損失 (loss-of-QALE) 校正領先時間偏差 2. 假設無過度診斷	79

# 低劑量胸部電腦斷層肺癌篩檢

作者 (地區)	目標族群	時間軸	觀點	方法	ICER (incremental cost-effectiveness ratio)	校正：1. 領先時間與 2. 過度診斷偏差	QHES*
ten Haaf et al. (加拿大) <sup>24</sup>	模擬多種年齡區間、吸菸型態、篩檢間隔	終身	公眾醫療照護	微觀模擬	模擬 NLST：CAD44,610 (2015) / life year	1. 未說明領先時間 2. 比較有無篩檢下的肺癌自然史	84
Cressman et al. (加拿大) <sup>25</sup>	NLST 試驗結果套用加拿大花費，並風險分層 <sup>26</sup>	終身	公眾醫療照護	決策樹分析	高風險族群：CAD20,724 (2015) / QALY	1. 未說明領先時間 2. 未說明過度診斷	77
Goffin et al. (加拿大) <sup>27,28</sup>	NLST 試驗結果套用加拿大存活、效用值與花費	終身	醫療照護	微觀模擬	CAD52,000 (2008) / QALY · 戒菸大幅改善成本效果，隔年篩檢則否	1. 經由調整臨床前期校正領先時間 2. 過度診斷：18%	77
Villanti et al. (美國) <sup>29</sup>	50-64 歲 30 包年以上的吸菸者，每年篩檢	15 年	私人醫療照護	精算 (actuarial) 分析	US\$28,240 (2012) / QALY 加強性戒菸計畫：US\$16,198 / QALY	1. 假設領先時間為 2 年 2. 假設無過度診斷	77
Shmueli et al. (以色列) <sup>30</sup>	45 歲以上吸菸者，僅篩檢一次	終身	醫療照護	決策樹分析	US\$1,464 (2011) / QALY	1. 假設領先時間為 2 年 2. 無篩檢 / 有篩檢肺癌個案比為 0.9	79
Pyenson et al. (美國) <sup>31</sup>	50-64 歲 30 包年以上的吸菸者，每年篩檢	終身	私人醫療照護	決策樹分析	US\$18,862 (2011) / life year	1. 校正因篩檢提早診斷的個案數 2. 假設無過度診斷	79
McMahon et al. (美國) <sup>32</sup>	吸菸 30 包年以上，依年齡 50/60/70 及男 / 女分六組，每年篩檢	15 年	社會	微觀模擬	50 歲男性：US\$149,000 (2006) / QALY 戒菸率增倍：US\$73,000 / QALY	1. 未說明領先時間 2. 未說明過度診斷	77

\* QHES (Quality of Health Economic Studies) 評分共有 16 項，每項給分不同。愈高分者愈佳，滿分為 100 分<sup>33</sup>。CMS · Centers for Medicare & Medicaid Services ; USPSTF · U.S. Preventive Services Task Force。

參考文獻：

1. National Lung Screening Trial Research T, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395-409.
2. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *New Engl J Med*. 2020;382(6):503-513.
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. *Ann Oncol*. 2019;30(7):1162-1169.
4. Yang P. MS16.04 National Lung Screening Program in Taiwan. *J Thorac Oncol*. 2018;13(10):S274-S275.
5. Sagawa M, Nakayama T, Tanaka M, Sakuma T, Sobue T. A randomized controlled trial on the efficacy of thoracic CT screening for lung cancer in non-smokers and smokers of <30 pack-years aged 50-64 years (J ECS study): research design. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;42(12):1219-1221.
6. Wegwarth O, Schwartz LM, Woloshin S, Gaissmaier W, Gigerenzer G. Do physicians understand cancer screening statistics? A national survey of primary care physicians in the United States. *Ann Intern Med*. 2012;156(5):340-349.

7. Munden RF, Carter BW, Chiles C, et al. Managing incidental findings on thoracic CT: mediastinal and cardiovascular findings. A white paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(8):1087-1096.
8. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *J Thorac Imaging*. 2017;32(5):w54-w66.
9. Patz EF, Jr., Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med*. 2014;174(2):269-274.
10. de Koning HJ, Meza R, Plevritis SK, et al. Benefits and harms of computed tomography lung cancer screening strategies: a comparative modeling study for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160(5):311-320.
11. Horeweg N, van der Aalst CM, Vliegenthart R, et al. Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. *Eur Respir J*. 2013;42(6):1659-1667.
12. Huo J, Xu Y, Sheu T, Volk RJ, Shih YT. Complication rates and downstream medical costs associated with invasive

- diagnostic procedures for lung abnormalities in the community setting. *JAMA Intern Med.* 2019;179(3):324-332.
13. Gareen IF, Duan F, Greco EM, et al. Impact of lung cancer screening results on participant health-related quality of life and state anxiety in the National Lung Screening Trial. *Cancer.* 2014;120(21):3401-3409.
  14. van den Bergh KA, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, Scholten ET, van Klaveren RJ, de Koning HJ. Long-term effects of lung cancer computed tomography screening on health-related quality of life: the NELSON trial. *Eur Respir J.* 2011;38(1):154-161.
  15. van den Bergh KA, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, et al. Short-term health-related quality of life consequences in a lung cancer CT screening trial (NELSON). *Br J Cancer.* 2010;102(1):27-34.
  16. Moyer VA. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160(5):330-338.
  17. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med.* 2014;371(19):1793-1802.
  18. Kumar V, Cohen JT, van Klaveren D, et al. Risk-targeted lung cancer screening: a cost-effectiveness analysis. *Ann*

Intern Med. 2018;168(3):161-169.

19. Kovalchik SA, Tammemagi M, Berg CD, et al. Targeting of low-dose CT screening according to the risk of lung-cancer death. *N Engl J Med*. 2013;369(3):245-254.
20. Criss SD, Cao P, Bastani M, et al. Cost-effectiveness analysis of lung cancer screening in the United States: a comparative modeling study. *Ann Intern Med*. 2019.
21. Tomonaga Y, Ten Haaf K, Frauenfelder T, et al. Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking—a modelling study. *Lung Cancer*. 2018;121:61-69.
22. Jaine R, Kvizhinadze G, Nair N, Blakely T. Cost-effectiveness of a low-dose computed tomography screening programme for lung cancer in New Zealand. *Lung Cancer*. 2018;124:233-240.
23. Yang SC, Lai WW, Lin CC, et al. Cost-effectiveness of implementing computed tomography screening for lung cancer in Taiwan. *Lung Cancer*. 2017;108:183-191.
24. Ten Haaf K, Tammemagi MC, Bondy SJ, et al. Performance and cost-effectiveness of computed tomography lung cancer screening scenarios in a population-based setting: a microsimulation modeling analysis in Ontario, Canada. *PLoS Med*. 2017;14(2):e1002225.
25. Cressman S, Peacock SJ, Tammemagi MC, et al. The

- cost-effectiveness of high-risk lung cancer screening and drivers of program efficiency. *J Thorac Oncol.* 2017;12(8):1210-1222.
26. Tammemagi CM, Pinsky PF, Caporaso NE, et al. Lung cancer risk prediction: Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial models and validation. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(13):1058-1068.
27. Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, et al. Cost-effectiveness of lung cancer screening in Canada. *JAMA Oncol.* 2015;1(6):807-813.
28. Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, et al. Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation-outcomes and cost-effectiveness. *Lung Cancer.* 2016;101:98-103.
29. Villanti AC, Jiang Y, Abrams DB, Pyenson BS. A cost-utility analysis of lung cancer screening and the additional benefits of incorporating smoking cessation interventions. *PLoS One.* 2013;8(8):e71379.
30. Shmueli A, Fraifeld S, Peretz T, et al. Cost-effectiveness of baseline low-dose computed tomography screening for lung cancer: the Israeli experience. *Value Health.* 2013;16(6):922-931.
31. Pyenson BS, Sander MS, Jiang Y, Kahn H, Mulshine JL. An actuarial analysis shows that offering lung cancer

screening as an insurance benefit would save lives at relatively low cost. *Health Aff.* 2012;31(4):770-779.

32. McMahon PM, Kong CY, Bouzan C, et al. Cost-effectiveness of computed tomography screening for lung cancer in the United States. *J Thorac Oncol.* 2011;6(11):1841-1848.
33. Ofman JJ, Sullivan SD, Neumann PJ, et al. Examining the value and quality of health economic analyses: implications of utilizing the QHES. *J Manag Care Pharm.* 2003;9(1):53-61.

## 第二章、共識

### 第一節、篩檢對象：

1. 年齡介於 50-80 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，證據顯示可以接受低劑量電腦斷層以篩檢肺癌。尤以 60-75 歲者，最具成本效應。
2. 具有肺癌家族史的民眾，建議接受低劑量電腦斷層作為肺癌篩檢。
3. 有肺病史、氡暴露及特定職業暴露 ( 如石綿 ) 的民眾，可以諮詢醫師考慮進行肺癌篩檢。
4. 非吸菸，也無上述風險因子的民眾目前沒有證據支持肺癌篩檢。若擔心有罹患肺癌風險，建議諮詢醫師後，再進行肺癌篩檢。
5. 患有嚴重疾病或無法接受根治性癌症治療的民眾，不建議作肺癌篩檢。
6. 低劑量電腦斷層肺癌篩檢宜在具有篩檢經驗，並有多專科肺癌診治經驗的醫療機構進行。
7. 建議抽菸者應即早戒菸，低劑量電腦斷層篩檢並不能預防肺癌的發生。
8. 不建議使用其他方式，如肺部核磁共振、正子攝影或抽血檢驗腫瘤指數等方式篩檢肺癌。
9. 強烈建議政府應持續支持學界進行全國性臨床研究，以評估低劑量電腦斷層的篩檢效益。

## 第二節、LDCT 標準化 protocol :

提供 LDCT 篩檢之機構，宜依本共識建議之 protocol 進行檢查與報告。

### CT 掃描之最低要求及標準化之參數設定

- 多偵測器 CT(MDCT, multi-detector CT)：至少 16 個偵測器 (detectors)。
- 可以在一次閉氣完成檢查部位的偵測，並重組成厚 ( $\leq 3\text{mm}$ ) 及薄 ( $\leq 1.25\text{mm}$ ) 之軸向切面影像。
- CT 之偵測器旋轉 360° 時間  $< 0.5$  秒。
- CT 體積劑量指標 (Volume CT dose index, CTDIvol) 小於  $3.0\text{mGy}$  (在平均體型受檢者  $170\text{cm}/70\text{kg}$ ,  $\text{BMI } 24\text{kg}/\text{m}^2$ )。
- 只需包含肺臟，不需包含腎上腺，以減少輻射暴露劑量。
- 不需靜脈注射顯影劑。

### 其他建議

1. 可增加冠狀 (coronal) 及矢狀 (sagittal) 切面影像。
2. 可增加軸向 (axial) 之最高強度投影影像 (MIP, maximum intensity projection)  $5\text{mm}$  之重建影像。
3. 可使用自動暴露調控 (AEC, automatic exposure control) 或疊代重組 (IR, Iterative reconstruction) 以降低輻射暴露劑量。

## 參考文獻

1. Kalra MK. Low-Dose CT for Lung Cancer Screening. J Am College Radiol 2017; 14(5): 719-720.
- Lee JW, Kim HY, Goo JM, et al. Radiological Report of Pilot Study for the Korean Lung Cancer Screening (K-LUCAS) Project: Feasibility of Implementing Lung Imaging Reporting and Data System. Korean J Radiol 2018; 19(4): 803-808.

## 第三節、篩檢策略：

具肺癌風險者，初次低劑量電腦斷層篩檢無異常，後續建議定期每年篩檢，經與醫師討論後，可延長至每二年篩檢。如初次篩檢有陽性結節，應依**肺結節處置共識**進行後續追蹤或處置。

## 第三章、生化或分子標誌與其他影像檢查

### 第一節、生化或分子標誌：

生化或分子標誌 (biomarkers) 藉由兩種方式改善電腦斷層肺癌篩檢。其一，幫忙在篩檢前 (pretest) 找出更高危險的族群；其二，幫助在篩檢後 (posttest) 做不明肺結節 (indeterminate pulmonary nodule) 的診療決策。理想篩檢前的生化或分子標誌帶來的好處應要超過其偽陽性、偽陰性增加的傷害或花費；而篩檢後的生化或分子標誌應幫助診斷卻不增加良性結節的侵入性檢查，不延緩惡性結節的即時治療。和肺癌篩檢相關的生化或分子標誌相當多，但目前仍無任一個標誌建議常規使用，下面列出較富潛力的生化或分子標誌以供參考<sup>1</sup>：

#### 富潛力的標誌：

##### 1. MicroRNAs, miRNAs：

血液 miRNA 相關的研究在義大利 Multicenter Italian Lung Detection (MILD)<sup>2</sup>、Continuous Observation of Smoking Subjects (COSMOS)<sup>3</sup> 兩個肺癌篩檢臨床試驗被回溯研究。對於 939 位 MILD 試驗參與者，使用 miRNA signature classifier (MSC) 偵測兩年後肺癌的敏感性為 87%，特異性為 81%，陰性預測值達 99%，陽性預測值則為 25%。如果同時使用 MSC 與電腦斷層肺癌篩檢，可以降低逾 5 倍的偽陽性<sup>2</sup>，若兩者皆為陰性四年內發生肺癌的機會極低。另一個 miRNA signature test (miR-Test) 幫忙在篩檢前找出更高危險的族

群，其敏感性為 78%，特異性為 75%，ROC 曲線下方的面積則為 0.853。

## 2. Blood protein profiling :

一個使用血液三蛋白 (CEA, CA-125, CYFRA 21-1)、一抗體 (NY-ESO-1) 組合的病例對照研究，對於 I 到 II 期肺癌的敏感性為 71%，特異性為 83%，ROC 曲線下方的面積為 0.82，有可能幫忙在篩檢前找出更高危險的族群<sup>4</sup>。另一個類似的研​​究使用四蛋白 (CEA, CA-125, CYFRA 21-1, Pro-SFTPB) 並做盲性驗證則發現：若使用此標誌合併抽菸做模型預測，其敏感性為 73%，特異性為 83%，ROC 曲線下方的面積為 0.83，較僅滿足 USPSTF 抽菸的模型預測好的多<sup>5</sup>。另有一個前瞻的觀察性研究收集 178 位 8-30 mm 肺結節的研究發現 pCA (calculated pretest risk of malignancy)  $\leq 50\%$  對於區分良性與惡性結節的敏感性為 97%，特異性為 44%，陰性預測值達 98%，如果直接運用於醫療照護，預測將減少 40% 對於良性結節不必要的侵入性檢查<sup>6</sup>。

## 3. Autoantibodies · AAbs :

血液 autoantibodies 的研究很多，一篇病例對照研究表示針對六蛋白 (p53, NY-ESO-1, CAGE, GBU4-5, Annexin 1 和 SOX2) 的抗體其特異性為 89-91%，敏感性只有 36-39%<sup>7</sup>。同樣另一篇臨床研究也發現 EarlyCDT®-Lung 作為篩檢前的生化或分子標誌，特異性很高 (91%)，敏感性卻很低 (37%)，陽性預測值則為 16%<sup>8</sup>。

#### 4. Complement fragments :

一個病例對照研究指出血液 C4d 對於篩檢前找出高危險的族群較不具價值，但作為篩檢後 8-30 mm 不明肺結節的生化或分子標誌，有著 89% 的特異性，然而其敏感性很低 (44%)，陽性預測值為 54%，陰性預測值為 84%<sup>9</sup>。

#### 5. Circulating tumor DNA · ctDNA :

血液 ctDNA 作為晚期肺癌的生化或分子標誌沒有疑問，然而它對於早期肺癌的診斷仍不太確定。藉由盲性分析術前的血液檢體，學者發現其對於第 I 期的肺腺癌敏感度為 15%，然而對於第 II、III 期的肺鱗狀上皮細胞癌敏感度可達 100%<sup>10</sup>。最近的研究逐漸往次世代定序 (next-generation sequencing) 的領域發展<sup>11</sup>。

#### 6. DNA Methylation :

一個對於電腦斷層肺結節所做的病例對照研究發現：對於第 I、IIA 期的肺癌，使用痰液三基因組合，其敏感性 98%、特異性 71%、陰性預測值 89%、陽性預測值 93%、ROC 曲線下方的面積 0.89；若使用血液三基因組合，其敏感性 93%、特異性 62%、陰性預測值 78%、陽性預測值 86%、ROC 曲線下方的面積 0.77<sup>12</sup>。另一個類似的研究則發現使用血液六基因組合對於 IA 期的肺癌，敏感性為 72%、特異性為 71%<sup>13</sup>。

#### 7. RNA airway signature :

此類標誌針對疑似肺癌的吸菸者做支氣管鏡檢查，利用支氣管鏡刷拭取得目視正常的主支氣管上皮細胞做分析。其敏感性為

88-89% · 特異性為 48% · 然而其對施測前中度風險者的陰性預測值極高 (95%) · 可以防止日後侵入性的檢查 · 改做系列的影像追蹤<sup>14</sup> · 此研究日後也做了相關的臨床驗證<sup>15</sup> ·

### 暫時性結論：

綜而言之 · 上述諸多生化或分子標誌只述及冰山一角 · 更多的標誌仍在發展甚至結合臨床試驗驗證 · 然而 · 目前仍無單一生化或分子標誌被使用於常規的肺癌篩檢 · 更重要的是 · 這些標誌用在肺癌篩檢上是否符合成本效果 · 將是左右未來常規使用的關鍵 ·

## 第二節、其他影像檢查：

電腦斷層篩檢時其他影像檢查有無輔助性的幫忙 · 茲就正子斷層造影、支氣管鏡、結節的體積增倍時間分述如下：

### 1. 術前正子斷層造影 (PET)：

歐洲最大規模的 NELSON (Dutch-Belgium randomized lung cancer screening trial) 試驗曾對電腦斷層篩檢陽性的參與者做正子斷層造影的研究 · 看其是否有機會降低良性病兆的切除率<sup>16</sup> ? 用之後手術確診肺癌或追蹤兩年內發現肺癌做為正子斷層造影的驗證標準 · 其敏感性為 84% · 特異性為 75% · 陰性預測值為 81% · 陽性預測值為 79% · 整體良性病兆的切除率為 23% · 若依電腦斷層與支氣管鏡檢查是否能初步判定良性將受試者分成可初步判定良性 (n=92) 與無法初步判定良

性 (n=137) 兩組，可初步判定良性組使用術前正子斷層造影可降低良性病兆的切除率達 78%，遺漏 3% 的肺癌個案；相反地，無法初步判定良性組使用術前正子斷層造影降低良性病兆的切除率僅 11-15%，卻遺漏 12-18% 的肺癌個案。

## 2. 支氣管鏡檢查：

同樣也是 NELSON 試驗的研究<sup>17</sup>，2004 年 4 月至 2008 年 12 月電腦斷層篩檢陽性的參與者被納入作分析，其驗證標準為手術的結果。308 位支氣管鏡受試者的 318 個陽性病灶直徑平均為 1.5 公分，支氣管鏡含 TBNA、TBB (transbronchial biopsy)、EBB (endobronchial biopsy) 與支氣管刷拭和灌洗。結果發現支氣管鏡檢查的敏感性為 13.5%，特異性為 100%，陰性預測值為 47.6%，陽性預測值為 100%。然而在其所有診斷的肺癌中，只有 1% 單靠支氣管鏡診斷。

## 3. 體積與體積增倍時間 (volume doubling time)：

以體積增倍時間做為研究設計的 NELSON 試驗發現：電腦斷層篩檢出的肺結節若體積  $< 100 \text{ mm}^3$  (或直徑  $< 5 \text{ mm}$ ) 肺癌的機會低 (0.6%)；然而若體積  $\geq 300 \text{ mm}^3$  (或直徑  $\geq 10 \text{ mm}$ ) 肺癌機會高至 16.9%，建議立刻接受診斷性檢查；體積增倍時間則建議肺結節體積  $100\text{-}300 \text{ mm}^3$  (或直徑  $5\text{-}10 \text{ mm}$ ) 間使用，若體積增倍時間 400-600 天肺癌的機會是 4.0%， $\leq 400$  天肺癌的機會則是 9.9%<sup>18</sup>。另外值得一提的是：為了對前次篩檢沒看到的新發肺結節達 95% 的敏感度，體積  $27 \text{ mm}^3$  (約直徑 3.7 mm) 是個閾值，大於該閾值時要特別當心<sup>19</sup>。下表整理肺結節體積與直徑的粗略換算供做參考。

體積 (V)	直徑 (D)
500 mm <sup>3</sup>	9.8 (10) <sup>16</sup> mm
300 mm <sup>3</sup>	8.3 mm
250 mm <sup>3</sup>	7.8 (8) <sup>20</sup>
100 mm <sup>3</sup>	5.8 (6) <sup>20</sup> mm
50 mm <sup>3</sup>	4.6 (5) <sup>16</sup> mm
27 mm <sup>3</sup>	3.7 mm

\* 假設結節為球體，以  $V=(\pi/6) D^3$  做換算。

### 結論：

電腦斷層篩檢陽性，經電腦斷層與支氣管鏡檢查無法初步判定是良性者，術前正子斷層造影因為陰性預測值很低，不建議使用；但是對於可初步判定良性者，使用術前正子斷層造影可以降低良性病兆的切除率。支氣管鏡不建議被常規使用在電腦斷層篩檢陽性的參與者。體積增倍時間於體積 100-300 mm<sup>3</sup> 或直徑 5-10 mm 間的肺結節建議使用，體積大於 27 mm<sup>3</sup> (約直徑 3.7 mm) 的新發肺結節要特別小心追蹤。

參考文獻：

1. Seijo LM, Peled N, Ajona D, et al. Biomarkers in lung cancer screening: achievements, promises, and challenges. *J Thorac Oncol* 2019;14(3):343-357.
2. Sozzi G, Boeri M, Rossi M, et al. Clinical utility of a plasma-based miRNA signature classifier within computed tomography lung cancer screening: a correlative MILD trial study. *J Clin Oncol* 2014;32(8):768-773.
3. Montani F, Marzi MJ, Dezi F, et al. miR-Test: a blood test for lung cancer early detection. *J Natl Cancer Inst* 2015;107(6):dju063.
4. Doseeva V, Colpitts T, Gao G, Woodcock J, Knezevic V. Performance of a multiplexed dual analyte immunoassay for the early detection of non-small cell lung cancer. *J Transl Med* 2015;13:55.
5. Guida F, Sun N, Bantis LE, et al. Assessment of lung cancer risk on the basis of a biomarker panel of circulating proteins. *JAMA Oncol* 2018;4(10):e182078.
6. Silvestri GA, Tanner NT, Kearney P, et al. Assessment of plasma proteomics biomarker' s ability to distinguish benign from malignant lung nodules: Results of the PANOPTIC (Pulmonary Nodule Plasma Proteomic Classifier) trial. *Chest* 2018;154(3):491-500.

7. Boyle P, Chapman CJ, Holdenrieder S, et al. Clinical validation of an autoantibody test for lung cancer. *Ann Oncol* 2011;22(2):383-389.
8. Jett JR, Peek LJ, Fredericks L, Jewell W, Pingleton WW, Robertson JF. Audit of the autoantibody test, EarlyCDT(R)-lung, in 1600 patients: an evaluation of its performance in routine clinical practice. *Lung Cancer* 2014;83(1):51-55.
9. Ajona D, Okroj M, Pajares MJ, et al. Complement C4d-specific antibodies for the diagnosis of lung cancer. *Oncotarget* 2018;9(5):6346-6355.
10. Abbosh C, Birkbak NJ, Wilson GA, et al. Phylogenetic ctDNA analysis depicts early-stage lung cancer evolution. *Nature* 2017;545(7655):446-451.
11. Cohen JD, Li L, Wang Y, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science* 2018;359(6378):926-930.
12. Hulbert A, Jusue-Torres I, Stark A, et al. Early detection of lung cancer using DNA promoter hypermethylation in plasma and sputum. *Clin Cancer Res* 2017;23(8):1998-2005.
13. Ooki A, Maleki Z, Tsay JJ, et al. A panel of novel detection and prognostic methylated DNA markers in primary non-small cell lung cancer and serum DNA. *Clin Cancer Res* 2017;23(22):7141-7152.

14. Silvestri GA, Vachani A, Whitney D, et al. A bronchial genomic classifier for the diagnostic evaluation of lung cancer. *New Engl J Med* 2015;373(3):243-251.
15. Vachani A, Whitney DH, Parsons EC, et al. Clinical utility of a bronchial genomic classifier in patients with suspected lung cancer. *Chest* 2016;150(1):210-218.
16. van 't Westeinde SC, de Koning HJ, Thunnissen FB, et al. The role of the (18)F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography scan in the Nederlands Levens Longkanker screenings Onderzoek lung cancer screening trial. *J Thorac Oncol* 2011;6(10):1704-1712.
17. van 't Westeinde SC, Horeweg N, Vernhout RM, et al. The role of conventional bronchoscopy in the workup of suspicious CT scan screen-detected pulmonary nodules. *Chest* 2012;142(2):377-384.
18. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1332-1341.
19. Walter JE, Heuvelmans MA, de Jong PA, et al. Occurrence and lung cancer probability of new solid nodules at incidence screening with low-dose CT: analysis of data from the randomised, controlled NELSON trial. *Lancet*

Oncol 2016;17(7):907-916.

20. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT Images: from the Fleischner society 2017. Radiology. 2017;284(1):228-243.



## 乙、肺結節處置共識

### 第一章、實心肺結節 ( Solid )<sup>1</sup> 的追蹤與處置建議

- 結節大小  $\leq 4$  mm : 每年一次低劑量電腦斷層。
- 結節大小 4-6mm : 6 個月內安排低劑量電腦斷層。
- 結節大小 6-8mm : 3 個月內安排低劑量電腦斷層，若無變化則 6 個月內安排低劑量電腦斷層，仍穩定則改一年。若於首次追蹤 ( 三個月 ) 有變化則手術，於後續追蹤有變化則轉介給胸腔專科醫師進行評估。
- 結節大小  $> 8$  mm : 安排正子電腦斷層掃描，
  - ◆ 若評估為低風險，則 3 個月內安排低劑量電腦斷層
    - 有變化則安排手術
    - 若無變化則 6 個月內安排低劑量電腦斷層，仍穩定則改一年。後續追蹤發現有變化，則轉介給胸腔專科醫師進行評估。
  - ◆ 若評估為高風險，則安排開刀或切片。
- 支氣管內病灶：安排支氣管鏡檢查。

※ 以上針對單一性肺結節與多發性肺結節建議最長間距為一年追蹤，如經專科醫師判斷後，可延長至 2 年以上追蹤。

## 第二章、部分實心肺結節 ( Part-solid )<sup>2</sup> 的追蹤 與處置建議

### ■ 首次篩檢

- ◆ 結節大小  $\leq 5$  mm : 每年一次低劑量電腦斷層
- ◆ 結節大小  $\geq 6$ mm
  - 實心部分  $\leq 5$  mm : 6 個月內安排低劑量電腦斷層
  - 實心部分 6-7 mm : 3 個月內安排低劑量電腦斷層或是立刻安排正子電腦斷層掃描。若正子電腦斷層評估為低風險，則 3 個月內安排低劑量電腦斷層追蹤。若正子電腦斷層評估為高風險，則安排開刀或切片，若手術或切片結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤。
  - 實心部分  $\geq 8$  mm : 可單獨安排注射顯影劑之電腦斷層檢查或合併正子電腦斷層掃描，若檢查結果評估為低風險，則 3 個月內安排低劑量電腦斷層追蹤。若檢查結果評估為高風險，則安排開刀或切片。若手術或切片結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤。

### ■ 篩檢後之追蹤

- ◆ 無變化
  - 結節大小  $\leq 5$  mm : 每年一次低劑量電腦斷層
  - 結節大小  $\geq 6$ mm
    - 實心部分  $\leq 5$  mm : 每年一次低劑量電腦斷層
    - 實心部分 6-7 mm : 每年一次低劑量電腦斷層
    - 實心部分  $\geq 8$  mm : A/B 擇一
      - A. 6 個月內安排一次低劑量電腦斷層，若無變化則安排

### 每年一次低劑量電腦斷層

- B. 安排正子電腦斷層掃描，若評估為低風險，則 6 個月內安排低劑量電腦斷層；若為高風險，則安排開刀或切片。若開刀切片結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤
- 已安排為每年一次的追蹤持續無變化：無論大小，維持每年一次低劑量電腦斷層
  - ◆ 出現新結節或結節變大
    - 主要結節大小  $\leq 5$  mm：6 個月內安排低劑量電腦斷層
    - 主要結節大小  $\geq 6$ mm (且實心部分  $\leq 3$  mm)：3 個月內安排低劑量電腦斷層
    - 主要結節大小  $\geq 6$ mm (且實心部分  $\geq 4$  mm)：可單獨安排電腦斷層檢查 (含顯影劑) 或合併正子電腦斷層掃描
      - 評估為低風險，則 3 個月內安排低劑量電腦斷層追蹤。
      - 若評估為高風險，則安排開刀或切片。若開刀或切片結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤。

※ 以上針對單一性肺結節與多發性肺結節建議最長間距為一年追蹤，如經專科醫師判斷後，可延長至 2 年以上追蹤。

## 第三章、非實心肺結節 ( Non-solid )<sup>2</sup> 的追蹤與處置建議

- 首次篩檢
  - ◆ 結節大小  $\leq 19$ mm：每年一次低劑量電腦斷層
  - ◆ 結節大小  $\geq 20$ mm：6 個月內安排低劑量電腦斷層

## ■ 首次篩檢後之後續追蹤

### ◆ 穩定無變化

- 結節大小  $\leq 19\text{mm}$ ：每年一次低劑量電腦斷層
- 結節大小  $\geq 20\text{mm}$ ：6 個月內安排一次低劑量電腦斷層，若無變化則改為每年一次低劑量電腦斷層。

### ◆ 新出現的結節

- 主要結節  $\leq 19\text{mm}$ ：每年一次低劑量電腦斷層
- 主要結節  $\geq 20\text{mm}$ ：下列 A/B 擇一
  - A. 每年一次低劑量電腦斷層
  - B. 安排開刀或切片。若結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤。

### ◆ 結節變大

- 結節大小  $\leq 19\text{mm}$ ：6 個月內安排低劑量電腦斷層
- 結節大小  $\geq 20\text{mm}$ ：下列 A/B 擇一
  - A. 6 個月內安排低劑量電腦斷層
  - B. 安排開刀或切片。若結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤。

※ 需注意所有的非實心 ( non-solid ) 結節診斷需根據細切之影像 ( $<1.5\text{ mm}$ ) 來進行判讀以排除任何實心之可能性，若有任何實心之部分則須以部分實心 ( part-solid ) 之結節原則處置。<sup>2</sup>

※ 以上針對單一性肺結節與多發性肺結節建議最長間距為一年追蹤，如經專科醫師判斷後，可延長至 2 年以上追蹤。

## 第四章、多發性肺結節<sup>2</sup>

- 依臨床醫師判斷，以最大顆或需要最短期限內追蹤的結節為主。

### 實心肺結節 ( Solid )

size	≤4 mm	4-6mm	6-8mm	>8mm	支氣管內病灶
追蹤及首次篩檢	每年一次低劑量電腦斷層	6個月內安排低劑量電腦斷層	3個月內安排低劑量電腦斷層，若無變化則6個月內安排低劑量電腦斷層，仍穩定則改一年。若於首次追蹤(三個月)有變化則手術，於後續追蹤有變化則轉介給胸腔專科醫師進行評估。	安排正子電腦斷層掃描，若為高風險，則安排開刀或切片。若評估為低風險，則3個月內安排低劑量電腦斷層，若有變化則安排手術，若無變化則6個月內安排低劑量電腦斷層，仍穩定則改一年後低劑量電腦斷層追蹤。	安排支氣管鏡

## 部分實心肺結節 ( Part-solid ) 與非實心肺結節 ( Non-solid )

部分實心肺結節 Part-solid			
size	≤5mm	≥6mm ( 實心部分 ≤5 mm )	≥6mm ( 實心部分 6-7mm )
初次篩檢	每年一次 低劑量電腦斷層	6 個月內安排低劑量 電腦斷層	3 個月內安排低劑量電腦斷層或是正子電腦斷層掃描，若評估為低風險，則 3 個月內安排低劑量電腦斷層。若為高風險，則安排開刀或切片。若結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤。
size	≤5mm	≥6mm ( 實心部分 ≤5 mm )	≥6mm ( 實心部分 6-7mm )
篩檢後之追蹤無變化	每年一次 低劑量電腦斷層	每年一次低劑量電腦斷層	每年一次低劑量電腦斷層
部分實心肺結節 Part-solid			
size	≤5mm	≥6mm ( 實心部分 ≤3mm )	
新出現的結節	6 個月內安排低劑量 電腦斷層	3 個月內安排低劑量電腦斷層	
size	≤5mm	≥6mm ( 實心部分 ≤3mm )	
結節變大	6 個月內安排低劑量 電腦斷層	3 個月內安排低劑量電腦斷層	

※ 多發性肺結節，依臨床醫師判斷，以最大顆或需要最短期限內追蹤的結節為主。

※ 已安排為每年一次的部分實心肺結節之長期追蹤，若持續無變化，無論大小，建議維持每年一次低劑量電腦斷層

部分實心肺結節 Part-solid	非實心肺結節 Non-solid	
≥6mm (實心部分 ≥8mm)	≤19mm	≥20mm
可單獨安排注射顯影劑之電腦斷層檢查或合併正子電腦斷層掃描，若評估為低風險，則3個月內安排低劑量電腦斷層。若為高風險，則安排開刀或切片，若開刀或切片結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤。	每年一次低劑量電腦斷層	6個月內安排低劑量電腦斷層
≥6mm (實心部分 ≥8mm)	≤19mm	≥20mm
A/B 擇一 A. 6個月內安排一次低劑量電腦斷層，若無變化則安排每年一次低劑量電腦斷層 B. 安排正子電腦斷層掃描，若評估為低風險，則6個月內安排低劑量電腦斷層。若為高風險，則安排開刀或切片。若開刀或切片結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤	每年一次低劑量電腦斷層	6個月內安排一次低劑量電腦斷層，若無變化則安排每年一次低劑量電腦斷層
部分實心肺結節 Part-solid	非實心肺結節 Non-solid	
≥6mm (實心部分 ≥4mm)	≤19mm	≥20mm
可單獨安排注射顯影劑之電腦斷層檢查或合併正子電腦斷層掃描，若評估為低風險，則3個月內安排低劑量電腦斷層。若為高風險，則安排開刀或切片。若結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤	每年一次低劑量電腦斷層	A/B 擇一 A. 每年一次低劑量電腦斷層 B. 安排開刀或切片。若結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤
≥6mm (實心部分 ≥4mm)	≤19mm	≥20mm
可單獨安排注射顯影劑之電腦斷層檢查或合併正子電腦斷層掃描，若評估為低風險，則3個月內安排低劑量電腦斷層。若為高風險，則安排開刀或切片。若結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤	6個月內安排低劑量電腦斷層	A/B 擇一 A. 六個月內之低劑量電腦斷層 B. 安排開刀或切片。若結果為良性，則後續仍須每年一次的電腦斷層追蹤

※ 所有的非實心 (non-solid) 結節診斷需根據細切之影像 (<1.5mm) 來進行判讀以排除任何實心之可能性，若有任何實心之部分則須以部分實心 (part-solid) 之結節原則處置。

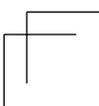
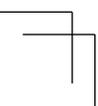
※ 以上針對單一性肺結節與多發性肺結節建議最長間距為一年追蹤，如經專科醫師判斷後，可延長至2年以上追蹤。

參考文獻：

1. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(1):33-38.
2. Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, et al. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018;16(4):412-441.









低劑量胸部電腦斷層  
肺癌篩檢