

前言 上帝分渾沌、創天地、造人類，本欲讓人類與主同享榮光、永生伊甸。奈何人類始祖夏娃的背叛，終使上帝背棄承諾，種下原罪，自此人類必須開始面臨生、老、病、死，而其中十分重要的一部份就是為傳承後代、延續生命，而必須不斷的與各式各樣的疾病產生血淋淋的爭戰。回顧這部人類與疾病的鬥爭史，我們可見在聖經記載的年代，摩西接受聖諭，將上帝的選民帶出埃及，欲進上帝允諾之充滿羊乳與蜂蜜的聖地迦南時，必須隔離麻瘋病人，防止猶太人的滅種。現在我們到歐洲大陸旅遊，常見城市中街頭上有三聖(Trinity)與瘟疫之神同列的紀念碑，默默陳述古人的悲慘並悼念中古世紀黑死病年代大量死亡的先祖。即使百年前，可憐的人類還必須與白死病-結核纏鬥，亂世佳人"費雯麗"、紅樓夢中的病態美女"林黛玉"香消玉殞，都是結核病惹的禍。但自1960年代抗結核藥的陸續開發，結核雖然可怖亦難大開殺戒。俱往矣，人類傑出的表現，傳染病不再猖獗。所以，本世紀以來上帝又給人類一個新的玩笑就是癌症。其中肺癌在上一世紀仍是罕見疾病，遠遠不在常見惡性腫瘤之列。但從本世紀初，特別是本世紀中期以後，肺癌發病率在多數國家明顯上升，而且仍在不斷增高，歐美已開發國家不論男女均已佔常見腫瘤之首位。肺癌成了發病率和死亡率增長最快、對人類健康和生命威脅最大的惡性腫瘤。根據世界衛生組織報告，在1990年代全世界每年有66萬肺癌新病人發生，其中發生在已開發的工業國家高達三分之二。美國2001年估計有16萬人，歐洲超過20萬人以上發生肺癌。近二十年來，人類癌症死亡率增加19%。有的癌病死亡率在下降中，如胃癌，但肺癌死亡率卻增加許多，男性增加了76%，女性更增加了135%。預計在21世紀，每年全世界將有200萬的肺癌新病人發生。所以肺癌是目前世界各國常見的惡性腫瘤之一，並且已經成為人類因癌症而死亡的主要原因，被認為現今世界上對人類健康與生命危害最大的惡性腫瘤。從全球範圍來看，近半世紀以來肺癌的發生率亦不斷的增加，雖然在工業發達的國家較為突出，但台灣也有明顯上升趨勢。從1900至1950年，全台灣屍檢3153位死亡病例，肺癌只發現了12例。到了1951年才報告了由支氣管鏡檢切片診斷的第一例肺癌。目前依據台灣衛生署統計報告，台灣地區在近年死於肺癌的病人佔所有癌症的第二位，僅次於肝癌。但近十年亦有兩次躍居第一位的紀錄。值得注意的是，台灣女性肺癌死亡率，自1988年以來，就一直高居女性癌症的第一位。在上海、香港和新加坡等地，女性肺癌的死亡率也是高居第一位，肺癌成了華人女性特有的死亡癌病。在肺癌的流行因素中，吸煙與肺癌的關係在近幾十年累積的研究資料中已作出肯定的結論。但有趣的是台灣女性吸煙的比例遠較男性低，但男女因肺癌死亡的比例卻較歐美國家為低，男女比約只有2:1。而且肺癌細胞型態以腺癌最多，但腺癌卻與抽煙較無關聯性，因此參與癌化的基因之基因多形性可能與個體容易致癌有關。華人女性之基因組研究或許可以說明為何台灣女性肺癌死亡率，一直高居女性癌症的第一位。肺癌的種類(細胞分型)肺由許多不同的細胞組成。這些細胞在體內需要時會分裂成更多細胞，以維持肺部正常功能。但若過度持續不正常的分裂時便形成一如團塊的多餘組織，這組織就稱為腫瘤。其中如惡意

少年般的惡性細胞會侵犯周遭組織、器官，甚至進入血液、淋巴系統到達另一個組織或器官而造成遠處轉移。依聯合國衛生組織在 1981 年公佈的肺癌組織分類有八大項，但臨床上肺癌分成兩大類型，小細胞癌和非小細胞癌。此兩種類型之癌細胞的生長、分化和擴散速度 並不相同，臨床治療的方式也有差別。小細胞癌多發於男性，與抽煙關係密切，佔全部肺癌的 12% 至 25% (歐美)。此種肺癌生長快速，易轉移它處，三分之二以上病人診斷時已有轉移。非小細胞癌比小細胞癌常見，佔全部肺癌的 75% (歐美) 至 88% (台灣)。相對於小細胞癌，其生長速度較慢，轉移也較緩。依腫瘤細胞型態又分成主要的三種：1. 腺癌：約佔非小細胞癌的一半，為肺癌最常見的型態。多發生於女性，似乎與抽煙無明顯關係，為女性及不抽煙者最常見的肺癌類型。通常為周邊型病變，與支氣管枝較無關。2. 鱗狀上皮細胞癌：與抽煙關係密切，男性常見，佔非小細胞癌中的第二位，約 30% 左右。常位於肺部中央靠肺門位置，也會阻塞氣道造成肺葉塌陷和縱膈淋巴轉移。3. 大細胞癌：此群癌症的特點為具有外表不正常且大的細胞。通常為周邊型病變，易侵入附近肺組織並有早期轉移的現象。肺癌的症狀 肺癌初期常無症狀。偶而因其他原因照胸部 X 光才發現。其症狀可分四大類：1. 無症狀者。2. 腫瘤局部生長造成的症狀。中央型腫瘤會產生咳嗽、咳血、阻塞性肺炎、上腔靜脈症候群等病徵。周邊型則與肋膜、胸壁較有關聯，常有胸痛、呼吸困難或咳嗽。3. 因轉移位置而產生的症狀。如腦轉移可以產生神經症狀，淋巴性肺轉移會有呼吸困難、咳嗽和氣促。4. 副癌症候群(paraneoplastic syndrome)。本症候群與前述表現無關，可能與肺癌細胞本身分泌之各種激素有關。其症狀可以全身系統性表現，如食欲不振、發燒和惡病質等。也可以有皮膚或骨關節病徵，如杵狀指、肺性骨關節肥厚等。也有低血鈉、高血鈣、貧血或肌肉無力等表現。肺癌的診斷方法 肺癌的診斷的方法有痰液細胞學檢查，胸部 X 光及電腦斷層掃描檢查，支氣管鏡檢查，超音波或電腦斷層導引經皮穿胸細針肺抽吸及切片檢查，胸腔穿刺術，細針淋巴結抽吸及切片或開胸剖探術等。目前亦有高科技之早期診斷或評估預後及治療後追蹤的方法正在開發中，較有突破可行的是正子斷層掃描 (PET)，可惜價昂影響普及率。肺癌的臨床分期 確定診斷肺癌後，若為非小細胞癌病人，則採用國際分期系統依腫瘤大小、腫塊直接侵犯周邊組織或器官的程度，淋巴結轉移和其轉移的範圍及有無遠處器官或組織 轉移等，將病人分為 I，II a-b，III a-b 和 IV 期。III a 期以前且體能狀態良好者考慮手術治療。若 III b 期以上(含 III b 期)則採取化學療法或放射線治療。若為小細胞癌則依病人癌症侵犯範圍分成侷限期和廣佈期。侷限期指病變侷限於單側肺部，病灶可侵犯到同側或兩側的肺門、縱膈腔或鎖骨上淋巴腺，而無合併惡性肋膜積水或遠處轉移的跡象。廣佈期指疾患已超過侷限期的範圍，例如有惡性肋膜積水、病灶擴展到對側肺部和有遠處轉移的情形。肺癌的治療 肺癌一經診斷，或用手術或用化療及放射線療法等均成效不彰。多年的努力，其 5 年存活率亦不到 15%。在台灣其死亡率於男性癌症死亡率直逼肝癌常常躍居首位，女性則多年均居第一位，所以肺癌的各項研究不僅是世界性話題，也是台灣下一世紀必需面對的挑戰。除早期肺癌

可以手術外，晚末期肺癌的治療均寄望於放射線療法及化學治療。近年來，由於新的抗腫瘤藥物不斷問世，化療方案不斷改進，化療的療效得以穩定的提高。但是腫瘤細胞的耐藥性，導致化療失效仍是大多數癌症病患治療上的一個重大障礙。據估計 90% 腫瘤患者的死亡在不同程度上是受耐藥影響的。因此腫瘤耐藥是現今腫瘤治療的一大難題。目前台灣由於新藥如健擇(gemcitabine)、溫諾平(Navelbine)、太平洋紫杉醇(Taxol)、歐洲紫杉醇(Taxotere)的引進，若再加上傳統順鉑類藥物對非小細胞型肺癌病人的化學治療反應率已由原本的 20-30% 進步到 40-50%，對於原本存活期平均只有 6 到 9 個月的 IIIb 期及 IV 期肺癌患者略有助益。年紀大的患者可以考慮使用單藥治療，一般文獻報對生活品質也有一定程度的改善，且副作用小，幾乎病患都可以承受，於門診接受治療即可不需住院。口服溫諾平(Navelbine)亦有不錯的療效，副作用也小，待人體臨床試驗結束後，應有機會一、二年內上市。新藥的開發在世界各地亦繼續進行中。較有希望的藥物如血管內皮生長因子抑制劑、多靶位抗葉酸類的抗代謝藥物(Alimta)、抗寡核苷酸類藥物 (antisense)，均已完成第三期人體試驗或進行中。本院亦加入後兩項藥物的全球人體臨床試驗。多靶位抗葉酸類的藥物(Alimta)已完成第三期人體試驗，效果似乎不錯，副作用也未高於傳統藥物，對於肺癌末期患者也算是一項福音，上市之日可待。現本院正進行抗寡核苷酸類藥物(antisense) 的全球第三期臨床試驗中，希望也會有正面的結果。本世紀是基因的年代，分子生物學的年代，一切疾病的治療展望當然都會寄望於基因療法，冀求一勞永逸。但由於技術層面無法重大突破，所以現在雖常見基因療法 訊息發佈，但遲遲未見振奮的新聞。不過相信依人類食下上帝智慧之果後所獲得的聰明才智，成功之日應不遠才對。附註:本院現進行多項末期肺癌化學治療的全球性臨床試驗，病友若有需要願意接受新藥治療者，歡迎詢問筆者。