

肺癌診治之新進展：精準醫療

輯錄自「肺癌診治之新進展：精準醫療」的講座內容
講者：香港大學李嘉誠醫學院內科學系臨床副教授**林志良醫生**

肺癌發病的形態變化多端，可以是單一或多個腫瘤或以擴散式癌病出現，腫瘤體積亦有大有小，腫瘤可局限在肺部或擴散至身體其他部位。針對不同癌細胞類型和分期的肺癌，所適用的治療亦有分別，加上患者的身體狀況及機能各有不同，由個人化治療發展而成的精準醫療已日漸成為主流，治療肺癌的目標仍然是以提升患者的存活機會及生活質素為依歸。

肺腺癌有較高機會對標靶治療反應理想

肺癌是香港頭號癌症殺手，當中以肺腺癌和肺鱗片癌最常見，當中又以肺腺癌病例佔多數。顧名思義，肺腺癌的癌細胞通常作腺狀排列，而肺鱗片癌的癌細胞則呈魚鱗狀排列。不同類型的肺腺癌可帶有不同的標靶

基因，以針對性的標靶藥物進行治療效果通常十分理想，而不少華裔肺腺癌患者都帶有特定的標靶基因，適合接受標靶治療。肺鱗片癌則尚沒有特別的標靶基因，暫時未有適合的標靶藥物治療。

診斷肺癌需要借助不同的檢查，單憑X光或掃描影像檢查顯示的肺結節通常不能確診為腫瘤，再加上我們位於的南中國地區是肺結核高發區，年輕的肺結核患者痊愈後肺部有機會結痂或形成肺結節，導致胸腔電腦掃描影像上出現肺部陰影，須再進一步檢查或往後做覆照掃描觀察肺結節的變化。

進一步的檢查通常就是進行活檢，例如以支氣管鏡抽取肺部組織化驗。近年更有支氣管鏡內應用超聲波檢查，以鏡內超聲波定位，從氣管周邊的淋巴腫脹位置抽取樣本進行化驗；此外，螢光氣管鏡可更進一步發現肉眼看不見的早期病變，癌前期細胞或癌細胞會呈現亮紫色，與正常組織的綠色有明顯分別，有助更早發現初期而還未具有侵入性的原位腫瘤，從而及早制定治療方案。

癌症分期決定治療

準確的肺癌分類及分期對決定治療方案非常重要，肺癌的分期取決於多個因素，包括腫瘤的大小及有否入侵鄰近器官、癌細胞擴散到區域淋巴腺的情況，以及是否擴散到肺部以外身體其他的器官。如腫瘤未有擴散跡象，通常屬於早期（即第一或第二期），一般適合以手術切除。

當肺癌細胞已擴散至淋巴或身體其他器官時，病症便屬於第三或第四期。由於擴散範圍超出可以進行手術切除的範圍，所以需要考慮其他非手術治療方案。放射治療通常可控制局部症狀，或作為晚頭期患者的緩解治療。對於癌細胞擴散至腦部的病例，放射治療可減輕腫瘤引致的頭顱內壓力增加。部分完成肺腫瘤切除手術的患者亦會接受放射治療，以預防局部復發。化學治療則對小細胞肺癌有顯著療效，而單獨使用化療或結合放射治療則通常適用於第三或第四期之非小細胞肺癌。

標靶治療應用日廣

隨著愈來愈多標靶基因被發現，標靶治療在癌症治療的使用亦日漸普遍。標靶藥物針對癌細胞的生物標記進行攻擊，殺死癌細胞，但對正常細胞的傷害極低。



標靶治療前

標靶治療六週後

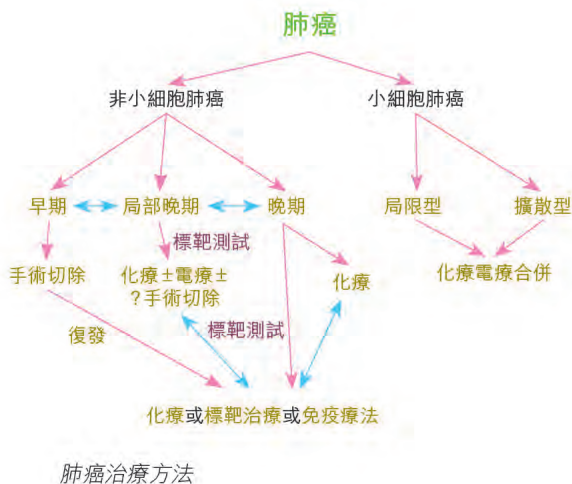
如基因檢測顯示肺癌細胞具有表皮生長因子受體 (EGFR) 基因突變的患者，可採用標靶藥 EGFR-TKI 作為治療，患者如對第一、二代標靶藥反應理想，當中可有六至七成患者的腫瘤會縮小。即使採用第一或二代標靶藥一段時間後出現抗藥性，仍可嘗試轉用第三代 EGFR 標靶藥物，而其對出現抗藥性的肺腫瘤的療效和副作用都比前兩代標靶藥物優勝。而一些不常見的基因突變，如 ALK 融合基因及 ROS1 融合基因，目前亦有非常有效的針對性標靶藥，患者一般的反應都非常理想。

治療副作用不容忽視

雖然標靶藥物對正常細胞的影響相對較小，但亦有其副作用，常見的有皮膚紅疹、口腔炎、甲溝炎、腹瀉等，個別藥物可引起間質

性肺炎，令肺部結痂或出現間質性肺炎而導致氣促，但情況比較罕見，藥後發生率通常不足5%。

對於一些沒有標靶基因突變的患者來說，標靶治療並不適用，但他們可能適合接受免疫治療或化療。例如肺癌細胞表面如有PDL1受體的表達，便有機會抵擋患者身體白血球的攻擊。免疫療法藥物就是希望能阻止該PDL1受體與白血球接合，以保存白血球攻擊癌細胞的能力。新一代的免疫療法可提升患者的存活率，但有可能影響身體其他機能，尤以干擾皮質醇分泌及甲狀腺功能為常見之副作用。



及早偵測肺癌

近年外國研究顯示，吸煙人士接受低劑量胸腔電腦掃描有助及早偵測肺癌。有見及此，香港大學正進行低劑量胸腔電腦掃描及肺癌篩查研究，對象為有30年吸煙史、從未確診肺癌的55至80歲人士。研究內容包括肺癌的臨床特徵、電腦掃描特徵、腫瘤和血液中肺癌基因組變化與突變的關係。研究所得的資料有助建立大數據庫，以便研發人工智能技術作肺癌診斷及預測。

常見問題

問1 是否必須取得腫瘤樣本，才能進行EGFR基因檢測？

答1 以往若腫瘤位於肺部深處，或標靶藥令腫瘤縮小，便難以抽取組織進行檢測。隨著檢測技術的進步，現時利用血液亦可檢測EGFR基因突變，惟部分腫瘤不會將基因釋放到血液中，便無法透過驗血進行檢測。

問2 電腦掃描的輻射會否增加患癌風險？

答2 長期接觸輻射才會引致癌症，進行一或兩次電腦掃描所接觸的輻射極為有限，而且低劑量電腦掃描的輻射量非常低，致癌風險極低，毋須過分憂慮。過往並無因為進行電腦掃描而患上癌症的病例。