

出國報告（出國類別：開會）

參加「2023 World Conference on Lung Cancer」會議及海報發表

服務機關：國立成功大學醫學院附設醫院內科部胸腔內科

姓名職稱：楊思雋 醫師

派赴國家：新加坡

出國期間：民國 112 年 09 月 09 日至 09 月 11 日

報告日期：民國 112 年 09 月 18 日

摘要

2023 年世界肺癌大會(World Conference on Lung Cancer)於 09 月 09 日至 12 日於新加坡舉辦。本人奉派出席該國際會議，主要目的有三：1. 發表本人與團隊研究成果海報於研討會會場；2. 參與課程、學習新知，增廣個人知識與視野；3. 與國際研究同儕討論，促進專長領域之研究、診治能力。2023 年 09 月 10 日傍晚，本人順利於名為「篩檢與早期診斷(Screening and Early Detection)」之專題研討會中發表成果海報「對肺癌高風險的不吸菸者進行低劑量電腦斷層篩檢之成本效果 (Cost-effectiveness of LDCT screening in never smokers at high lung-cancer risk)」，會中亦與多國與會研究學者交流、討論，創新思考未來研究方向。此外三日與會議期間本人亦積極參與多場與專長領域相關之課程，學習最新的知識，以應用於臨床服務。綜而言之，本次出席國際會議不僅達成原先預設之目標，更增廣個人視野，收獲滿滿！

目次

一、目的	第 4 頁
二、過程	第 4 頁
三、心得	第 11 頁
四、建議事項	第 12-13 頁

本文

一、目的：

本人奉派出席2023年09月09日至12日於新加坡所舉辦的世界肺癌大會(World Conference on Lung Cancer)，主要有三個目的：1. 海報發表台灣不吸菸者肺癌篩檢試驗(Taiwan Lung Cancer Screening in Never-Smoker Trial, TALENT)第一年追蹤的成果效果分析於研討會會場，以期能與國際的專家請益交流；2. 藉此機會參與學術演講與教育課程，學習與個人興趣（肺癌篩檢、診療，醫療經濟分析）相關的新知識，增廣個人視野；3. 就教於相關領域的頂尖學者，並與來自各國的同儕討論，促進本人專長領域之研究、診治能力。

二、過程：

（一）「世界肺癌大會(World Conference on Lung Cancer)」簡介：

國際肺癌研究學會(International Association for the Study of Lung Cancer)於西元1974年成立，是全世界最具代表性的肺癌醫學會。會員來自全球100多個國家、超過8000多名專業人士，我也是其中的會員之一。國際肺癌研究學會在肺癌的病因學、流行病學、預防、診斷、治療以及所有與肺癌相關領域發展深入研究。每年初秋，該醫學會輪流於世界各國舉辦世界肺癌大會(World Conference on Lung Cancer)。在一年一度的研討會中，不但舉辦各式的學術演講與教育課程，讓與會者習得最具突破性的醫學進展；來至世界各國的專家學者也競相發表最新的研究成果；此外還有各藥物、醫療器材廠商參展，介紹其最新一代產品的實際應用。這可以說是世界上數一數二的年度產、學盛會，也是胸腔腫瘤臨床與研究醫護人員每年欲訪的國際年會。尤其是在這後疫情時代與會學者眾多。今年地點選於亞洲的新加坡舉辦，距台灣搭飛機只要四個多小時，亦沒有時差的問題。

(二) 與會發表之研究背景與成果：

此次發表之研究目的為：依據TALENT試驗第一年收案(T_0)的結果並處理過度診斷(over-diagnosis)，評估對有、無肺癌家族史的高風險不吸菸者，使用低劑量電腦斷層篩檢肺癌的成本效果(cost-effectiveness)。此成本效果分析的目標族群為50-75歲有、無家族史的不吸菸者。時間軸為終身(lifetime horizon)，考慮醫療通膨率(medical inflation rates)並以3%對花費與預期壽命做折現。我們從社會(societal)的角度來觀察，願付價格(willingness-to-pay)為台灣一個人均GDP，約35,000美金。

我們建構決策樹(decision tree)模擬10,000位不吸菸者接受：(1) LDCT篩檢和(2) 無篩檢。在LDCT篩檢組，首次篩檢影像陽性可能被診斷是侵襲性肺癌(真陽性)或無侵襲性肺癌(偽陽性)；同樣地，影像陰性者則可以是真陰性或偽陰性。在無篩檢組，個案可能被診斷是肺癌或無肺癌。我們將肺癌次分為：侷限型或廣泛型的小細胞肺癌，腫瘤分期IA、IB至IV的肺腺癌，腫瘤分期I至IV的其它非小細胞肺癌。根據TALENT試驗 T_0 的結果，12,011位參與者中有2094 (17.4%)人首次篩檢影像陽性，其中236 (11.3%)人真陽性。影像陰性者中則有21 (0.2%)人是偽陰性。大多數真陽性、偽陰性的肺癌為腫瘤分期IA或IB的肺腺癌。除了首次電腦斷層篩檢，診斷性追蹤也被考量在內。

因為TALENT試驗沒有對照組，估算無篩檢組的肺癌發生率與期別分布步驟如下：首先，我們將TALENT試驗參與者依年齡、性別、入試驗的西元年與有無家族病史分層。其二，每個分層裏頭的人數乘以年齡、性別、收案年、家族史分層特定無吸菸者的肺癌發生率，得到無篩檢組預期的肺癌發生率。具體來說，我們求解如下數學式： $P \times (OR \times R_0) + (1-P) \times R_0 = R$ 。 R 為全國年齡、性別、收案年特定無吸菸者的肺癌發生率，分子無吸菸肺癌人數來自2015-2019年的癌登資料，分母則為該分層的年中人口數乘以成年吸菸行為監測系統中的不吸菸率。 P 為有肺癌家族史的盛行率， OR 為有肺癌家族史相較無肺癌家族史的調整後勝算比， P 與 OR 來自我們日前的研究。如此就可以求得無家族史者年齡、性別、收案年特定的肺癌發生率 R_0 ，與有家族史者年齡、

性別、收案年特定的肺癌發生率($OR \times R_0$)，進一步估算出無篩檢組肺癌的發生率。若再進一步乘以各分層的期別分布，就可以估算出無篩檢組的肺癌期別分布。

我們以無顯影劑電腦斷層的費用作為LDCT費用，正子攝影費用則直接取自健保費用。細針切片、支氣管鏡、肺楔形切除術、肺葉或肺節切除術、併發症的住院費用則依據健保給付做估算。我們做了一個橫斷性研究，估算LDCT檢查、非手術性診斷、手術性診斷的時間與交通成本(time and transportation cost)。利用之前研究的方法，我們將2011-2019年全國不吸菸肺癌病人依病理、期別分層，追蹤至2020年底，估算其終生醫療花費及預期壽命。在校正了醫療通膨率後，所有的費用都被換算成2022年的美金。2011至2020年間，我們利用歐洲生活品質五層面量表(EQ-5D)估算分癌別、期別肺癌病人的健康效用值。其中有684位50-75歲的不吸菸者、2701筆重複測量。另一方面，我們使用全民健康訪問調查的EQ-5D結果估算常人的健康效用值。

基礎案例分析(base-case analysis)：根據之前的研究，對於篩檢診出的肺癌我們採用2年的領先時間(lead time)。篩檢組較之無篩檢組多診斷的肺癌(excess cancers)都視為過度診斷。我們依家族史的有、無做子群分析。敏感度與概率分析：我們於合理的區間變動參數，做單因子決定性(deterministic)分析。此外也假設參數的分布做概率性(probabilistic)分析，處理不確定性的問題。我們考慮多種過度診斷的情境做敏感度分析。

基礎案例結果：對於10,000位不分有無家族史的參與者，LDCT篩檢將增加52個QALY，多花費2.5百萬美金，成本效果增量比(ICER)為每QALY美金48,383元。對於10,000位有家族病史者，ICER為每QALY美金32,334元。然而對於10,000位無家族病史者，ICER為每QALY美金97,477元。敏感度與概率分析：單因子決定性分析顯示不論有無家族史，I期非小細胞肺癌的健康效用值，篩檢陽性率，LDCT的費用，是決定ICER值的主要因子。成本效果接受曲線(acceptability curves)表示LDCT篩檢在願付金額則為35,000美金下，對於所有試驗參與者有38.5%的機會符合成本效果。有、無家族病史者，機會則分別為53.4%和26.4%。我們亦假設多種可能過度診斷情境做敏感度分析，結果發現對於有家族史，尤其是一等親家族史者，特別有成本效果。

綜而言之，從台灣社會的角度來看，LDCT篩檢對於有肺癌家族史的不吸菸者符合成本效果；然而對於無肺癌家族史者並不符合成本效果。未來應結合進一步追蹤的數據做分析。

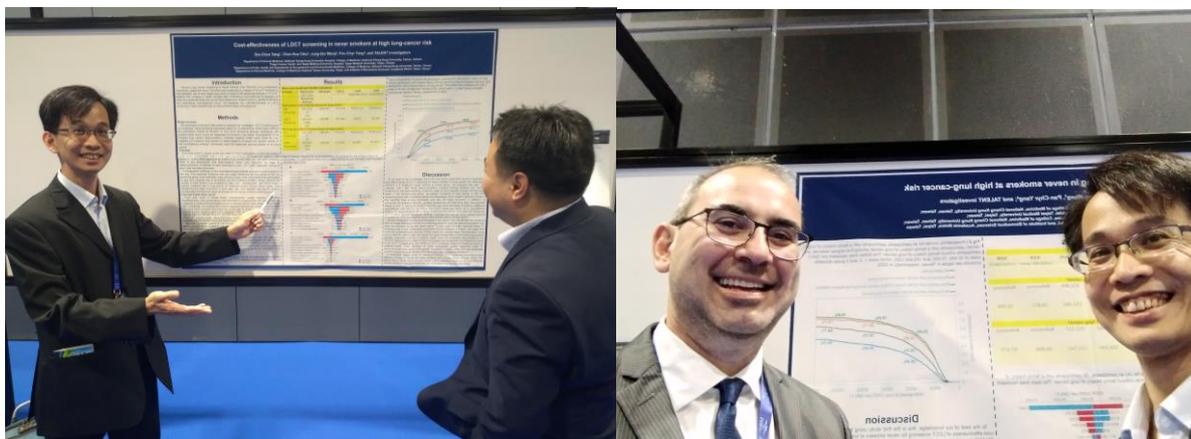
(三) 發表研究成果之過程簡述：

本人在2023年02月初步獲得相關的研究結果，經與團隊評估討論後，決定於今年03月投稿09月於新加坡舉辦的世界肺癌大會。今年05月下旬，獲得國際肺癌研究學會的正式函件，邀請我們將研究成果海報於大會中名為「篩檢與早期診斷(Screening and Early Detection)」之專題研討會發表「對肺癌高風險的不吸菸者進行低劑量電腦斷層篩檢之成本效果 (Cost-effectiveness of LDCT screening in never smokers at high lung-cancer risk)」。本人構想、執行、分析所有與研究相關的資料，亦是該篇論文成果的第一作者，當有親臨現場報告之義務，於是隨後即積極進行準備與會相關事宜。此外我也有另外一篇和香港中文大學合作的論文成果，題名為「香港高危險不吸菸者和吸菸者低劑量電腦斷層肺癌篩檢的成本效果 (Cost-effectiveness of low-dose computed tomography lung cancer screening in high-risk non-smokers and smokers in Hong Kong)」，在同時間報告。

2023年09月09日清早本人自桃園國際機場出發，乘坐經濟客艙直飛，於當日下午飛抵新加坡樟宜機場。為節省行程開銷，本人入住當地平價的旅館套房。隔日(09月10日)一早，本人於前晚稍做休息後即赴世界肺癌大會國際研討會會場，開始聆聽多場與自己專長領域(肺癌篩檢、診療，醫療經濟分析)相關之學術演講與教育課程。註：世界肺癌大會國際研討會於09月09日傍晚開始。當日早上皆為須額外付費的醫學訓練課程，是故沒有參加。

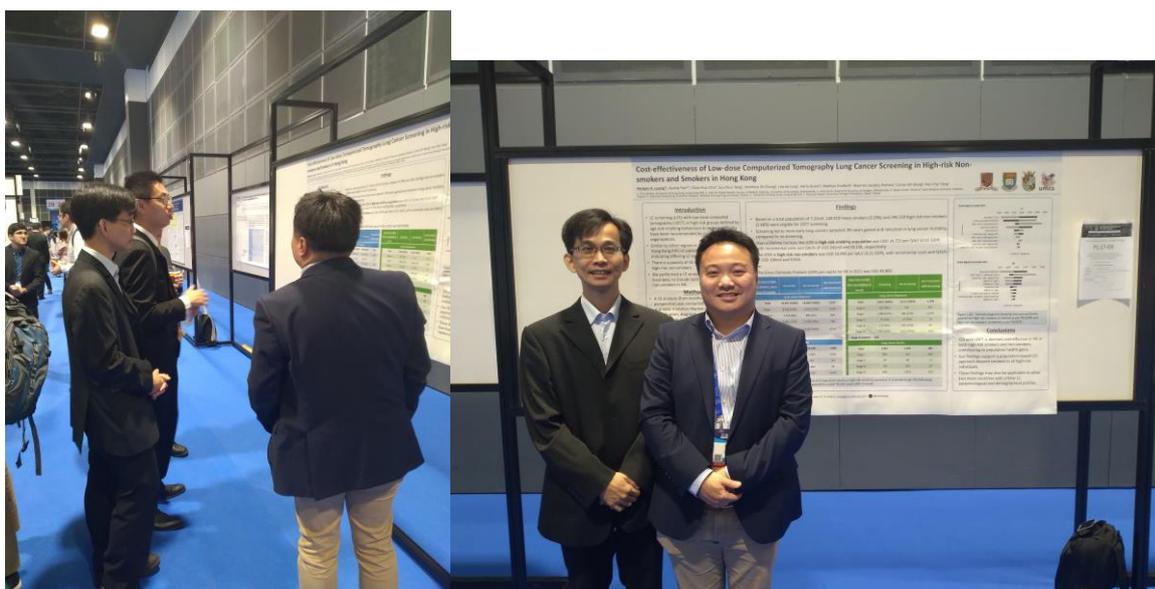
本人所參與的海報專題研討會於09月10日當地時間傍晚舉行。於海報專題研討會中，每位與會研究學者除了張貼展示成果海報外，亦被要求口頭向與會之研究同儕簡報研究內容，並針對相關議題認真做深入討論。TALENT試驗研究沒有對照組，我們

估算無篩檢組預期的肺癌發生率，篩檢組較之無篩檢組多診斷的肺癌都視為過度診斷，這個部分並不是那麼容易被大家所理解，是故受到國際研究同儕的踴躍提問（請見照片一與照片二）。



圖一與圖二，口頭向簡報研究內容，並接受國際研究同儕的提問。

我們的研究海報在整場研討會中並未受到負面的批評，本人也對提出的詢問盡能力予以詳盡的說明。此外我也同時利用此一難得的機會，從國際同儕身上發現日前未見的盲點。會後本人更花費不少時間觀摩其它國家或團隊的海報，包括我和香港中文大學合作的論文成果（請見圖三與圖四）。希望能藉此獲得更多的創意，對於未來的研究工作有所啟發。



圖三與圖四，觀摩其它團隊的海報，包括我和香港中文大學合作的論文成果。

(四) 多場與專長領域相關之新知課程：

除了發表海報研究成果並與國際同儕們請益交流外。三日的與會議期間本人亦積極參與多場與專長領域相關之課程，學習最新的知識、汲取各領域大師的專業見解，以期應用於臨床服務。可惜的是，由於研討會規模龐大，多場講演同時進行，同一時間裡往往需要就課程有所取捨。個人臨床醫學的興趣為肺癌的篩檢、診療與醫療經濟分析，與會期間我儘量參與和個人興趣相關的課程。如下舉例本人有興趣的課程：

1. 個人化的肺癌篩檢：目前低劑量電腦斷層肺癌篩檢，愈來愈關注婦女和少數族群。更關注讓更多女性參與肺癌篩檢的必要性以及相關的危害。課程中提到台灣國健署針對重度吸菸者(30包·年，現在正在吸菸或戒菸不到15年)與不吸菸但具一等親肺癌家族史者之肺癌篩檢計畫第一年的追蹤結果，並接受反方的論辯。(請見圖五與圖八)。此外也探討中東回教地區肺癌篩檢的現狀和挑戰。



圖五與圖八，課程中提到台灣國健署針對重度吸菸者、不吸菸但具一等親肺癌家族史者之肺癌篩檢計畫第一年的追蹤結果，並接受反方的論辯。

2. 藉由次世代基因定序(next generation sequencing)進行台灣非小細胞肺癌的基因登記(TCOG T1521 研究)：在台灣健保署並不給付次世代基因定序分析費用。因此在楊志新教授領導下，進行了一項研究來調查需要組織次世代基因定序分析的特定非小細胞肺癌族群。其中納入了(a) *EGFR* 或 *ALK* 陽性的非小細胞肺癌患者，他們至少接受過一種酪氨酸激酶抑制劑治療失敗，但全身治療不超過兩種；(b) *EGFR/ALK* 陰性非鱗狀細胞癌；(c) 未接受過治療或未接受過兩次以上全身治療失敗的非吸煙者或輕度吸煙的鱗狀非小細胞肺癌患者。他們接受了全面的組織次世代基因定序測試，並記錄了後續的治療和結果。500名患者被分為多個世代來追蹤：在經酪氨酸激酶抑制劑治療的 *EGFR* 突變人群(50.2%， $n = 251$)中，11.2% (28/251) 的患者出現 *MET* 擴增，32.3% (81/251) 的患者接受 osimertinib 治療，而其中 6.2% (5/81) 的患者檢測到 *EGFR C797S*。在經 *ALK* 抑制劑治療的 *ALK* 陽性人群中，33.3% (3/9) 的患者檢測到耐藥性 *ALK* 突變。在鱗狀細胞癌中，29.4% (5/17) 的患者檢測到 *MET* exon14 skipping。這項多中心註冊研究是台灣組織次世代基因定序的最大研究。結果提供了真實世界的證據。但說到要支持組織次世代基因定序作為非小細胞肺癌患者的診斷測試的健保給付，可能還待我手上正在進行的成本效果分析。

(五) 與多國與會研究者討論交流：

年會會場中有一大片區域，規劃作為世界肺癌大會的展示專區，並免費展示其代表性刊物：胸腔腫瘤期刊。這個區域也成為各國與會者中場休息、經驗討論的地方。在這個區域，本人就遇到一些來至英國的學者，因為我的研究主要是在評估醫療科技的成本效果，便向他們請益在英國由國家健康研究院(National Institute for Health Research)主導的醫療科技評估狀況，這樣的一個醫療科技評估旨在提供英國的國民保健署（相當於我們的健保署）更好的診療給付建議。

此外，我也遇到好幾位很崇拜的大師級人物，向他們簡當地做自我介紹並遞名片。諸如：Claudia Henschke，她啟動了世界上第一個低劑量電腦斷層篩檢研究(ELCAP)。

她始終關注女性的獨特需求，並表明女性比男性患肺癌的風險更大。Silvestri 博士是南卡羅來納醫科大學胸腔腫瘤學傑出的大學教授。他的研究包括肺癌篩檢、肺結節評估、肺癌診斷和分期、疾病風險和治療生物標誌物的開發。他目前也擔任 Chest 雜誌的編輯委員會成員。John Field 教授是英國肺癌篩檢試驗(UKLS)的首席研究員，該項目招募了約 14,000 名患者，包括肺癌早期檢測分子流行病學研究。

參與年會的除了醫師、護理人員與專家學者，還有各大醫療器材與藥品廠商參展。現代醫學的進步，其實很重要的一塊得仰賴學術界與產業界的結合。國外的頂尖大學，諸如：哈佛大學、麻省理工學院的教授們很多都與產業界有相當的接觸，甚至未來退休後直接跑到產業界去擔任管理職位。產業界提供足夠的研發資金，甚至研發方向；學術界則提供創新的思考以及研發的平台。兩者雙向合作、相輔相成，而非醫藥廠商單向影響、主導醫療學者，這樣才更容易讓國家的生醫產業有新的突破。

三、心得：

非常感謝主管機關（成大醫院）的經費補助，讓本人得以大幅減少出國與會的花費，增加參與國際研討會學習新知、討論交流的意願。成大公衛所王榮德教授與台大前校長楊洋池教授的指導與啟發，以及成大醫院癌症中心癌症資料庫的生活品質資料提供，讓我得以完成這個研究並發表結果於年度的國際肺癌醫學盛會。此外我也得感謝胸腔內科師長與同仁們在本人出國這段期間的支援與協助，讓本人出國時病人能被妥善照顧。

雖說之前也曾赴新加坡旅行，但此次的態度心情卻與之前的觀光旅遊非常不同。為了用英語發表研究成果，仍得事先擬好演說草稿，一而再、再而三排練多次。臨場發表演說時，還是不免有點緊張。此次赴新加坡世界肺癌大會，也有觀摩學習的目標，出發前即著手規畫欲參加聆聽的講習課程，甚至還特別去瀏覽各個演說者的背景資料與相關著作。

規模上來說，今年的世界肺癌大會相較疫情期間人數上、場次上增加了許多，請到的大師也算多元。世界肺癌大會對於像我一樣國際肺癌研究學會的會員，入學會會

費與參加年會費用給予了極高程度的優待。研討會中數位化的相關服務相當方便。全場全程也提供免費上網服務，甚至可以即時投票與文字提問講者。實境式的現場異地視訊轉播更是讓人驚艷。

三日的會議最深刻的體驗，是觀摩了諸多他人的研究成果。從他們的研究主題，本人得以了解現今肺癌診療的發展趨勢，構思未來的研究方向；從他們的研究方法，我得以知道彼此研究的短處，讓未來的研究構思可以更完整，免於太多的干擾；從他們的研究結果，我可以擇選較具實證的醫療介入，做為未來臨床照護的參考。綜而言之，此次參與世界肺癌大會不僅發表本人與團隊研究成果海報於研討會會場；更參與課程學習新知，增廣個人知識與視野；並汲取國際研究同儕經驗，促進專長領域之研究、診治能力。達到原先出席該國際會議的三大目的。

四、建議事項：

身為一位胸腔內科專科醫師暨公衛所博士，尤其著重於肺癌篩檢、診療與醫療經濟學的研究，本次參與這場世界上人數最多的國際肺癌醫學盛會，從中獲得了許多新的知識與見解，以回過頭來審視過往國內的行醫與研究經驗。在此提出以下數點建議事項：

（一）結合病人效用值至肺癌診療，做醫療經濟評估：

因為晚期肺癌藥物日新月異。為了優化肺癌照護，結合病人效用值的量測至常規肺癌病人的診療中，不僅方便和存活結合，以做醫療經濟評估；也能即時地回饋給病人及家屬，讓他們共同來參與診療決策。不諱言地，這是我第一次發現大會愈來愈注重這一塊。在資源有限的情況下，精進醫療科技評估才可以將資源用在刀口上。這或許值得我們進一步思考。

（二）運用低劑量電腦斷層篩檢不吸菸者肺癌，仍待健全的成本效果分析：

晚期診斷是改善肺癌預後的一大障礙，運用低劑量電腦斷層篩檢早期肺癌可以降低該族群的死亡。然而，低劑量電腦斷層篩檢對於不吸菸者到底有無好處，這一次年

會提供給我們兩件重要的事情做思考：其一、建立並利用風險模組找出高危險的病人，若參與者處與低風險，輻射暴露的危險恐多於它所帶來的利益；其二、評估成本效果，做不同情況下的敏感度分析。我們日前已能利用台灣肺癌病人的健保與自費資料，結合肺癌病人的存活及生活品質，成功地求得各組織型態、各期別肺癌病人的終生醫療花費、生活品質調整後存活，估計在重度吸菸者運用電腦斷層篩檢早期肺癌的成本效果，甚至做敏感度分析。結合前述存活外推方法及醫療花費、生活品質的量測，未來將儘快將今年針對不吸菸者篩檢的成本效果文章發表，提供國家參考，做適當的衛生決策。

（三）積極與國際知名學會接觸，建立跨國合作關係：

今年參與世界肺癌大會跟過去一樣，有件事情最令我訝異：為數不少中國來的胸腔腫瘤專科醫師與會，有些人直接擔任座長、講者，甚至國際學會還為他們開了個會前會，洽談跨國臨床試驗、收案合作事宜。從這一點我們當然不可以忽視中國的崛起，不過這或許也提醒了我們未來要積極與國際知名學會接觸，建立跨國的合作關係。像我這次和香港中文大學合作的成果海報發表，就是個起頭。