

低劑量電腦斷層掃描用於肺癌的篩檢

施穎銘 林聖皓

彰化基督教醫院 胸腔內科

摘 要

肺癌是高度惡性的癌症，大部分的人被發現時都已經是末期，死亡率很高。過去發展的肺癌篩檢方法，例如：胸部X光加上痰液檢查，並不能降低肺癌病人的死亡率。低劑量電腦斷層掃描是新發展的肺癌篩檢工具，它針對容易罹患肺癌的抽菸高風險族群，能降低肺癌的死亡率 20%，降低所有死因的死亡率 7%。但篩檢的過程中會衍生肺結節的肺癌假陽性過高、長期追蹤的輻射暴露、過度診斷的問題出來。期望未來有更新的技術加入肺癌篩檢，使肺癌篩檢能被推廣至更多的人，並降低醫療花費。

關鍵詞：低劑量電腦斷層掃描 (Low-dose computed tomography)
肺癌篩檢 (Lung cancer screening)
過度診斷 (Overdiagnosis)

前 言

肺癌是高度侵襲性及預後不良的惡性腫瘤，它是全世界癌症死亡的首要原因。根據國內衛生福利部國民健康署所公布的民國 102 年國人十大死因順位，第一名是惡性腫瘤。惡性腫瘤中，男女兩性的癌症死亡率第一名都是肺癌¹。文獻報告中，肺癌在歐美國家的五年存活率約為 8-16%²，國內的報告五年的存活率也大概只有 15.9% 左右³，有一半以上的病人在肺癌診斷時癌症分期已經是末期，是一個相當惡性的癌症。

雖然說肺癌的整體病程預後不佳，但早期肺癌的病人，因為能夠及早發現並治療，第一期的病人五年存活率可上升至 60% 左右³。因此，若能發展出篩檢肺癌的工具，可以早期有效並經濟的提早發現肺癌，將能大幅度的降

低病人的死亡率。這樣的想法其實早在 1960 年代，Brett GZ 等人就設計前瞻性隨機試驗 (Prospective Randomized Trial)，利用胸部X光來做為肺癌的篩檢工具，但結果胸部X光的篩檢並不能降低肺癌的死亡率^{4,5}。隨後在 1970 年代，又有四篇前瞻性隨機臨床實驗^{6,7,8,9}，針對男性抽菸的高風險族群，利用胸部X光加上痰液細胞學的檢查做為肺癌篩檢工具，儘管篩檢組的病人有較多的早期肺癌發現率及較高的手術切除率 (Resectability)，但同樣以失敗收場，並不能降低肺癌的死亡率。歸咎起來以胸部X光篩檢肺癌失敗的原因，一般是認為胸部X光對於肺部小結節的偵測敏感度 (Sensitivity) 太低。

1980 年代以後，電腦斷層檢查開始被發展，它運用在肺部小結節的偵測有較好的敏感度，但傳統的胸部電腦斷層檢查，輻射暴露劑

量較高，約為 7 毫西弗，是一般胸部 X 光輻射暴露劑量(0.02 毫西弗)的 350 倍，若做為篩檢的工具恐怕會有致癌的疑慮。不過隨著儀器組件的精進及發展，為求降低輻射暴露劑量但又不能妥協肺部結節的解析度，所以發展出低劑量的胸部電腦斷層檢查，輻射暴露劑量約為 1.5 毫西弗，大約等同於台灣地區每人每年接受天然背景輻射的值¹⁰。因此，以低劑量的胸部電腦斷層來做為肺癌的篩檢，可將因輻射致癌的疑慮降到最低。本文將回顧目前低劑量胸部電腦斷層掃描用於肺癌的篩檢，並探討可能產生的利弊得失。

觀察性的研究 (Observational studies)

早期的低劑量電腦斷層掃描用於肺癌的篩檢都是觀察性的研究。The Early Lung Cancer Action Project (ELCAP) 納入 1000 個無症狀，年紀大於或等於 60 歲，至少有 10 包年(pack-year)以上的抽菸病史的高危險群自願者，同時用胸部 X 光及低劑量電腦斷層掃描篩檢肺癌，低劑量電腦斷層掃描的確比胸部 X 光有較好的肺結節偵測敏感度，因此能在早期發現肺癌，病人也有較多接受開刀治癒的機會¹¹。收錄病人數最多的研究是 International Early Lung Cancer Action Project (I-ELCAP)，在 1993 年到 2005 年總共收錄了 31567 位無症狀的受試者，每年低劑量電腦斷層掃描共篩選出 484 個肺癌病人，其中 412 個人癌症分期是第一期，這些第一期的病人，十年的存活率是 88%；如果這些病人在診斷後一個月內接受手術治療，共有 302 個人，十年的存活率是 92%¹²。因此，每年低劑量電腦斷層掃描偵測到的早期肺癌，是可以被治癒的。

雖然說初步的研究看來，低劑量電腦斷層掃描用於肺癌的篩檢，可以找出更多早期的肺癌。但這些研究都是觀察性的研究，並沒有對照組的比較。研究癌症篩檢工具的優劣，如果沒有對照組的比較，在存活率的計算上會有侷限性，存在三項主要的偏差¹³。

1. 領先時間偏差 (Lead time bias)：存活時間

的算法是以疾病的診斷時間到病人死亡的時間距，因為低劑量胸部電腦斷層掃描能及早偵測較小的肺腫瘤，因此得到的存活時間延長有可能不是真的篩檢延長病人的存活期，只是因為我們把癌症診斷的起算時間點往前移，所以得到存活期延長的結論，但實際上病人癌症的病史並沒有因此改變。

2. 病程差異偏差 (Length bias)：同樣是肺癌也有生長快慢、惡性度不同的差異，篩檢容易偵測到相對生長慢的腫瘤。惡性度高的肺癌，在兩次篩檢間隔時間，腫瘤就快速變大四處轉移，疾病的發現是病人的症狀表現，不是篩檢的成果。而被篩檢出的肺癌病人因為腫瘤相對長的慢，所以算出的存活期也會較長。

3. 過度診斷 (Overdiagnosis)：並不是有肺癌就會造成未來病人死亡，同一種癌症有異質性 (Heterogeneity) 存在，有長得快也有長的慢，有些病人可能一輩子沒有肺癌的症狀但死於其他的疾病，可是篩檢的時候把所有的肺癌都找出來了，這些病程緩慢的一群就是過度診斷了。過度診斷會造成病人不必要的檢查及治療，且不會延長病人的壽命。

為了要避免上述所說的三項研究的誤差，我們需要有對照組的隨機臨床研究來證明：低劑量電腦斷層掃描用於肺癌的篩檢，能夠比沒有篩檢的對照組，降低肺癌的死亡率 (Mortality)。

隨機對照研究 (Randomized Controlled Studies)

The National Lung Screening Trial (NLST)¹⁴ 在 2002 年 8 月到 2004 年 4 月在美國共收錄了 53,454 個肺癌高風險的無症狀自願者。年齡在 55 歲到 74 歲，目前仍在抽菸，或已經戒菸不超過 15 年，抽菸史大於或等於 30 包年的高風險族群。一半的人接受每年一次的低劑量電腦斷層掃描用於肺癌的篩檢，另一半的人用胸部 X 光做每年的篩檢，篩檢共做三次，後續追蹤平均 6.5 年。使用低劑量電腦斷層掃描每年篩檢比胸部 X 光每年篩檢，降低肺癌的死亡率 (Lung cancer mortality) 20%，降低所有死因的死

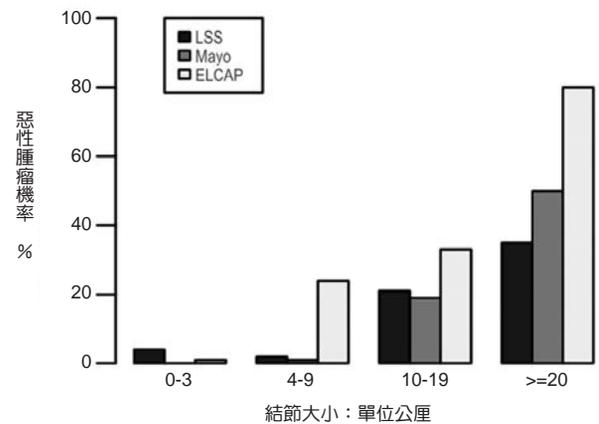
表一：低劑量胸部電腦斷層掃描用於肺癌篩檢，隨機對照研究

研究簡稱，年度	研究總人數	男/女 (%)	平均年紀	平均抽菸量 (包年)	篩檢間隔 (年)	肺癌死亡的相對風險	所有死因死亡的相對風險
DANTE(2009)	2,472	100/0	65	47	0,1,2,3,4	0.83 (0.45-1.54)	0.85 (0.56-1.27)
NLST(2011)	53,454	59/41	61	56	0,1,2	0.80 (0.73-0.93) [†]	0.93 (0.86-0.99) [†]
DLCST(2012)	4,104	56/44	58	36	0,1,2,3,4	1.37 (0.63-2.97)	1.46 (0.99-2.15)
MILD(2012)	4,099	66/34	57	39	0,1,2,3,4	1.99 (0.80-4.96)	1.80 (1.03-3.13)

[†]代表有統計學上的意義。

亡率(All cause mortality) 7%。兩組篩檢者所有的死因別中，75%死亡原因是和肺癌無關，電腦斷層組心血管疾病死亡占所有死亡的 26.1% (486/1,865)，胸部X光組心血管疾病死亡占所有死亡的 23.6% (470/1,991)，心血管疾病死亡率兩組差不多；但如果把肺癌的死亡率抽離所有死因的死亡率計算，兩組所有死因的死亡率就無統計學上的顯著，因此電腦斷層組大幅度的降低肺癌的死亡率造就兩組所有死因的死亡率有 7% 顯著的差異。低劑量電腦斷層掃描篩檢的篩檢效益(The number needed to screen)，平均 320 人接受篩檢，可預防一個人因肺癌死亡。其他各國相關的隨機對照研究，包括Detection and Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology and Molecular Essays (DANTE)¹⁵、Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST)¹⁶、Multicentric Italian Lung Detection (MILD)¹⁷，則因收案數較少，沒有能看出低劑量電腦斷層掃描篩檢的明顯效益，表一整理這幾個研究的特點。

低劑量電腦斷層掃描篩檢雖然可降低肺癌高風險族群的死亡率，但也帶來了其他的問題。以NLST為例，大於或等於 4 公厘的肺結節被視為陽性，因此它偵測到許多小的肺結節，電腦斷層組第一次篩檢就有 7191 人(27.3%)被發現有肺結節¹⁸，但最後只有 292 (1.1%)人被診斷出肺癌，篩檢的肺癌假陽性高達 96%，因此肺結節的評估及處理將是重要的一環。另外每年篩檢造成的輻射暴露及肺癌過度診斷問題，都將在下面章節逐一討論。除此之外，低劑量電腦斷層掃描也會偶發的發現病人有肺結節以外的問題，如：心臟冠狀動脈鈣化、肺氣腫、甲狀腺腫等，這些偶發性發現的疾病後續要如



表二：肺結節大小與惡性腫瘤機率。LSS, Lung Screening Study²⁰; Mayo, Mayo Clinic Study²¹; ELCAP, Early Lung Cancer Action Project¹¹.

何追蹤處理，因為牽涉到醫療資源花費的成本效益(cost-effectiveness)，目前並沒有好的建議指引。

肺結節的評估及處理

肺結節被定義為影像上小於 30 公厘，接近圓形，邊緣平整或不規則狀的肺內陰影(opacity)¹⁹。肺結節的評估分成四個方面來看：大小(size)、結節濃度深淺(attenuation)、鈣化(calcification)、結節生長速度(interval growth rate)。從早期觀察性低劑量電腦斷層掃描的研究看來，結節越大惡性腫瘤的機會越高，如表二¹³，小於 4 公厘的肺結節惡性腫瘤機會極低。多個大型低劑量電腦斷層掃描肺癌篩檢的資料看來，小於 5 公厘、5 到 10 公厘、大於 20 公厘的肺結節，惡性腫瘤的發生率分別是 0-1%、6-28%、64-82%²²，因此胸部電腦斷層上大於或等於 4 或 5 公厘的肺結節，一般被視為有意義的陽性發現。

肺結節的鈣化分布如果是瀰漫型(diffuse)、中央型(central)、分層型(laminated)、爆米花型(popcorn)、大部分被視為良性；斑點型(stippled)、偏心型(eccentric)則需詳細的追蹤排除惡性的可能。其他肺結節的討論大多侷限在非鈣化性結節(non-calcified nodules, NCN)。非鈣化性結節又依據濃度深淺分為實質(solid)性結節和純毛玻璃狀(pure ground glass opacity, pGGO)結節，純毛玻璃狀結節約有 59-73%，實質性結節有 7-9% 的機會是惡性腫瘤。非鈣化性肺結節的邊緣如果是平滑的(smooth)，有 20-30% 的機會是惡性腫瘤；邊緣如果是不規則(irregular)、分葉狀(lobulated)、棘刺狀(spiculated)，惡性腫瘤的機會上升至 33-100%²²。

同一個病人如果有追蹤兩次以上的胸部電腦斷層檢查，就可以看出肺結節的生長變化，發現肺結節有變大，就有進一步處理的必要。一個實質性的結節如果兩年之內沒有變化，惡性腫瘤的機會極低²³。純毛玻璃狀肺結節如果是惡性腫瘤，大部分是原位肺腺癌(adenocarcinoma in situ)或是癌症的前期病灶，非典型腺瘤性增生(atypical adenomatous hyperplasia)，這種病灶的病程緩慢，有研究顯示純毛玻璃狀肺結節的平均腫瘤倍增時間(volume doubling time)是 769 天²⁴，因此在兩年以內不容易看到它大小的變化。目前並沒有大型的前瞻性研究告訴我們，到底要追蹤純毛玻璃狀肺結節多久，才能排除肺癌的可能。

綜合以上肺結節的特性，NLST 研究採用直徑 4 公厘作為肺結節評估的分界點，4 公厘以下的肺結節，每年追蹤篩檢即可。直徑 4-10 公厘的肺結節，3 到 6 個月低劑量電腦斷層追蹤一次；追蹤時肺結節沒有變化，回歸每年一次追蹤；追蹤時肺結節變大但小於 7 公厘，可選擇 3 到 6 個月再做一次低劑量電腦斷層或切片檢查；追蹤時肺結節變大，大於或等於 7 公厘，建議切片檢查。一開始就發現大於 10 公厘的肺結節，建議切片檢查²⁵。肺結節到底設定多大做為評估介入的起點，目前沒有定論，以 NLST 研究採用直徑 4 公厘為例，27.3% 的人發現有肺結節篩檢為陽性，但最後只有 1.1% 的人被診

斷出肺癌，篩檢的肺癌假陽性過高，後續花費很多的時間和金錢在處理肺結節的追蹤檢查。有人回溯性的分析 I-ELCAP 研究，如果把肺結節的門檻提高到 7-8 公厘才當作陽性。可降低 50-68% 的假陽性率和多餘的檢查及花費，但付出的代價是有 5-6% 真正是肺癌的病人被延遲診斷²⁶。所以最適合成本效益的肺結節介入點要設在哪裡，仍有待後續的研究來解答。

輻射暴露風險 (Radiation exposure risk)

輻射會增加致癌的風險，即使低劑量電腦斷層掃描已經將輻射暴露劑量盡可能降到最低，但在無症狀、健康的成年人因每年篩檢所增加的輻射暴露，長期累積下來相關的致癌風險，也會令人擔憂。Brenner DJ 以原子彈爆炸倖存者的輻射暴露劑量和致癌風險為參考，計算 50 歲的抽菸女性每年接受一次低劑量胸部電腦斷層篩檢直到 75 歲，因輻射造成的肺癌風險大約 0.85%，遠低於她不接受篩檢得到肺癌的機率有 17%²⁷。義大利研究的也有評估到輻射暴露問題，四年的低劑量胸部電腦斷層篩檢加上相關的影像檢查；主要是正子攝影和電腦斷層指引下切片，因檢查接受的輻射估計在男/女各 10,000 個篩檢者中會造成 1.2/3.3 人罹癌²⁸，而篩檢本身在 NLST 中每 10,000 個篩檢者可預防 30 人因肺癌的死亡¹⁴。由上面兩個研究看來，篩檢的效益是遠大於輻射造成的傷害。

但上面的研究對於篩檢者輻射暴露劑量的計算，只假設每年篩檢的輻射劑量和後續少數的影像追蹤輻射劑量的總和。實際上如果以 4 mm 以上的非鈣化肺結節當作是陽性發現，後續每 3-6 個月要用電腦斷層掃描追蹤至少兩年，而肺結節的盛行率(prevalence)在篩檢的研究大約介於 25-50%^{13,14}，篩檢者有很大的輻射暴露來源是在追蹤這些肺結節時，接受電腦斷層掃描所累積獲得的。McCunney RJ 等人納入這些實際的狀況，假設低劑量胸部電腦斷層平均輻射劑量 2 毫西弗，傳統的電腦斷層掃描平均輻射劑量 8 毫西弗，兩年的時間會有三次肺結節追蹤用傳統的電腦斷層掃描，20 年後每年肺癌篩

檢下來，肺結節的盛行率以 25% 或 50% 來算，篩檢者會分別接受到 160 毫西弗及 280 毫西弗的累積輻射劑量。對比文獻上核能發電廠的員工平均累積輻射劑量 19.4 毫西弗，和原子彈爆炸倖存者的平均輻射劑量 40 毫西弗，長期肺癌篩檢的健康者所累積的輻射劑量的確高出很多²⁹。尤其肺癌篩檢的研究中肺結節的肺癌假陽性高達 96%¹⁴，等於很多無症狀篩檢者因為不是惡性腫瘤的肺結節接受多餘的輻射，因此，如何精進篩檢時的追蹤過程，降低暴露的輻射劑量，是大規模推廣低劑量電腦斷層掃描用於肺癌的篩檢時所要面臨的課題。

過度診斷 (Overdiagnosis)

癌症，傳統的觀點是會致命的惡性疾病，大部分在病人因癌症引起的症狀來求診的情形下是成立的。但假設因為篩檢技術的進步，提早在人們還無症狀之下就找到癌症，這個癌症如果在篩檢者死亡前都沒有引起症狀不適，也不是篩檢者死亡的原因，那篩檢出的癌症就產生過度診斷的問題。過度診斷會造成病人焦慮、不必要的檢查及治療、多餘的醫療花費³⁰。

實際上當無症狀篩檢者檢查出肺癌時，臨床醫師在當下是無法判斷這個癌症是不是過度診斷。過度診斷的強力證據來自對照組的隨機篩檢研究的長期追蹤；篩檢組在篩檢期結束時，因為把診斷的時間提早，正常預期會比對照組有更多的癌症病例，但隨著追蹤的時間拉長，如果沒有篩檢的過度診斷的話，兩組的癌症病例應該要彼此接近。Edward 等人把 NLST 的資料拿來看低劑量電腦斷層掃描篩檢過度診斷的情形，平均 6.5 年的追蹤結束，電腦斷層組比對照組的肺癌病例多出 120 人，這些被認為是過度診斷。低劑量電腦斷層掃描篩檢的所有肺癌過度診斷機率是 18.5%，篩檢出的非小細胞肺癌有 22.5% 的機率是過度診斷，篩檢出的細支氣管肺泡癌 (bronchioalveolar cell carcinoma) 有 78.9% 的機率是過度診斷。篩檢 320 人可以預防一個人死於肺癌，但同時造成 1.38 個人的過度診斷³¹。因此，以目前的篩檢技術看來，過

度診斷是大量低劑量電腦斷層掃描肺癌篩檢不可避免的課題，寄望未來能發展更好的工具，若能在腫瘤篩檢出時，及時預測它是侵襲性的或是進展緩慢的，大規模篩檢計畫將會更有價值，也能避免不必要的醫療費用支出。

結 論

肺癌是癌症死因的第一位，過去一直沒有好的篩檢方法可以及早發現肺癌，並降低其死亡率。針對肺癌的高風險族群，主要指年齡在 55 歲到 74 歲，目前仍在抽菸，或已經戒菸不超過 15 年，抽菸史大於或等於 30 包年的人，低劑量胸部電腦斷層掃描每年肺癌篩檢，能降低肺癌的死亡率 20%，降低所有死因的死亡率 7%。儘管篩檢不是完美的，仍然有肺結節的肺癌假陽性過高、長期篩檢的輻射暴露和過度診斷的問題值得討論，但已經提供實證上早期肺癌篩檢的有效方法。未來期待有效生物標記 (biomarker) 的發展，搭配篩檢的檢查，能夠降低前述篩檢的疑慮及多餘的醫療花費，並將篩檢的效益推廣至其他抽菸以外的肺癌高風險族群。

參考文獻

1. 行政院衛生福利部 (2014)，民國 102 年主要死因分析。
2. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, et al. EURO-CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer* 2009; 45: 931-91.
3. Wang BY, Huang JY, Cheng CY, et al. Lung cancer and prognosis in Taiwan: a population-based cancer registry. *J Thorac Oncol* 2013; 8: 1128-35.
4. Brett GZ. The value of lung cancer detection by six-monthly chest radiographs. *Thorax* 1968; 23: 414-20.
5. Brett GZ. Earlier diagnosis and survival in lung cancer. *Br Med J* 1969; 4: 260-2.
6. Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 549-54.
7. Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in Memorial Sloan-Kettering study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 555-60.
8. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 561-65.

9. Kubik A, Polak J. Lung cancer detection: results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer* 1986; 57: 2427-37.
10. 行政院原子能委員會(2014)·輻射劑量比較圖。
11. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105.
12. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006; 355: 1763-71.
13. Marshall HM, Bowman RV, Yang IA, et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a review of current status. *J Thorac Dis* 2013; 5(Suppl 5): S524-39.
14. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409.
15. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. DANTE Study Group. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:445-53.
16. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomized Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax* 2012; 67: 296-301.
17. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev* 2012;21:308-15.
18. Church TR, Black WC, Aberle DR, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N Engl J Med* 2013; 368: 1980-91.
19. Hansell DM, Bankier A, MacMahon H, et al. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722.
20. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 508-13.
21. Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, et al. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest* 2004; 126: 114-21.
22. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 94S-107S.
23. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005; 237: 395-400.
24. Chang B, Hwang JH, Choi YH, et al. Natural history of pure ground-glass opacity lung nodules detected by low-dose CT scan. *Chest* 2013; 143 :172-8.
25. ACRIN. ACRIN Protocol. Available online: <http://www.acrin.org/Portals/0/Protocols/6654/Protocol-ACRIN%206654%20Amendment%2010,%2011.1.04.pdf>
26. Henschke CI, Yip R, Yankelevitz DF, et al. Definition of a positive test result in computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Ann Intern Med* 2013; 158: 246-52.
27. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004; 231: 440-5.
28. Mascalchi M, Mazzoni LN, Falchini M, et al. Dose exposure in the ITALUNG trial of lung cancer screening with low-dose CT. *Br J Radiol* 2012; 85: 1134-9.
29. McCunney RJ, Li J. Radiation risks in lung cancer screening programs: a comparison with nuclear industry workers and atomic bomb survivors. *Chest* 2014; 145: 618-24.
30. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 605-13.
31. Patz EF Jr, Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 269-74.

Screening for Lung Cancer with Low-Dose Computed Tomography

Ying-Ming Shih, and Sheng-Hao Lin

Division of Chest Department, Department of Internal Medicine, Changhua Christian Hospital

Lung cancer is a highly malignant disease and the overall mortality is high because most of patients present with advanced disease. Previous lung cancer screening studies, including chest X-ray and sputum cytology, showed insignificant difference in mortality between study and control groups. Low dose computed tomography(LDCT) is a new developed lung cancer screening tool. It demonstrated a 20% reduction in lung cancer-related mortality and 7% reduction in all-cause mortality among selected high risk smoking screenees. However, negative effects, such as false positive findings of pulmonary nodules, radiation exposure, and overdiagnosis may result from LDCT screening. We need to investigate a more cost-effective lung cancer screening protocol in the near future. (J Intern Med Taiwan 2014; 25: 403-409)