

小細胞肺癌 治療共識

SMALL CELL LUNG CANCER
TREATMENT CONSENSUS



台灣肺癌研究學會
Taiwan Association for the Study of Lung Cancer



理事長序言

肺癌多年來位居國人癌症發生率及死亡率之首，而小細胞肺癌雖僅占所有肺癌的大約一成，卻因其疾病進展快速及易於早期轉移，始終是肺癌診療領域中極具挑戰性的疾病之一。近年來，隨著免疫治療以及新藥的開發、放射治療技術及支持性照護的快速發展，小細胞肺癌的治療策略已逐步邁向新的里程碑，為病人帶來更多治療選擇與改善預後的機會。

台灣肺癌研究學會長期致力於推動肺癌研究、促進學術交流及提升臨床照護品質。為因應小細胞肺癌治療領域的快速演進，本學會特邀集國內胸腔內科、腫瘤內科、胸腔外科、放射腫瘤科、病理科及相關專家學者，共同編撰《小細胞肺癌治療共識》。本共識以最新國際實證醫學為基礎，結合台灣臨床實務經驗與醫療環境特色，針對疾病流行病學、病理特徵、分期系統、治療策略及放射治療應用等重要議題進行整理與建議，期能提供臨床醫師於診療決策上的重要參考。

本共識的完成，凝聚了眾多專家學者的智慧與心血，不僅展現我國在肺癌研究與臨床照護上的深厚實力，更彰顯跨專科合作的重要價值。期盼透過本共識的出版，能促進國內治療策略的一致性，提升醫療品質與病人照護成效，並作為未來研究發展及指引更新的重要基礎。

謹此感謝所有參與編撰與審閱工作的專家同道，以及長期投入肺癌防治工作的醫療夥伴。期待大家持續攜手合作，共同推動台灣肺癌醫療的進步，為病人創造更好的治療成果與生命希望。

台灣肺癌研究學會 理事長

楊志新 教授

前言

小細胞肺癌為肺癌中具高度侵襲性與快速進展特性的亞型，約占所有台灣肺癌病例的 6-7%。其疾病進程迅速、早期轉移風險高，臨床治療高度仰賴跨專科整合，包含胸腔科、腫瘤內科、胸腔外科、放射腫瘤科、病理科與影像醫學科等多領域合作。近年來，隨著免疫治療等新穎藥物的導入、放射治療技術的精進，以及支持性照護的進步，小細胞肺癌的治療策略與臨床實務已出現重要轉變，亟需系統性整理並回應最新實證。

出版屬於台灣的小細胞肺癌治療共識，不僅有助於整合國內專家的臨床經驗與研究成果，更能在尊重國際實證的基礎上，提出符合台灣醫療環境與病人需求的治療建議。此共識亦可作為臨床照護、醫療教育、政策溝通與品質改善的重要依據，促進全國治療策略的一致性，並為未來本土研究與指引更新奠定基礎。

本治療共識由台灣肺癌研究學會彙集國內相關領域專家之臨床經驗與研究成果，內容涵蓋台灣小細胞肺癌之流行病學、病理特性、分期系統，以及侷限期與擴散期之治療原則，並進一步整合放射線治療於不同疾病階段中的角色定位。期望透過建立具一致性、可實踐性與在地適切性的治療建議，作為臨床醫療人員在診斷、治療決策與多專科照護溝通上的重要參考依據，進而提升台灣小細胞肺癌病人的整體照護品質與預後。

過程及方法

台灣肺癌研究學會出版之小細胞肺癌治療共識是由出版委員會總召集人鍾飲文醫師指導並召集台灣各醫學中心跨專科專家參考最新實證醫學，透過定期審查會議凝聚共識制定而成。

成員包括召集人曾政森醫師，副召集人陳崇裕醫師及江起陸醫師，及委員林慶雄醫師、張晟瑜醫師、蕭世欣醫師、張惟鈞醫師、楊文綺醫師及簡君儒醫師，祕書長吳尚俊醫師及執行祕書蘇柏嵐醫師，委員專科領域包含胸腔科、病理科及放射腫瘤科。

共識形成過程與架構涵蓋：共識章節分工、實證文獻回顧、線上會議、焦點討論、共識凝聚、文件交叉審閱、內容校正及版本確認等。希望以實證醫學為基礎，匯集跨領域專家意見以提供臨床標準化決策依據。

編輯委員

出版委員會

總召集人

鍾欽文 醫師 高雄醫學大學附設中和紀念醫院 胸腔內科 主治醫師

召集人

曾政森 醫師 臺中榮民總醫院 胸腔腫瘤科 主任

副召集人

陳崇裕 醫師 國立成功大學醫學院附設醫院 內科部 主治醫師

江起陸 醫師 臺北榮民總醫院 胸腔部 主治醫師

委員

林慶雄 醫師 彰化基督教醫院 副院長

張晟瑜 醫師 亞東紀念醫院 胸腔內科 主治醫師

蕭世欣 醫師 臺北醫學大學附設醫院 胸腔內科 主治醫師

張惟鈞 醫師 臺北醫學大學附設醫院 病理科 主任

楊文綺 醫師 國立臺灣大學醫學院附設醫院癌醫中心分院 放射腫瘤部 主治醫師

簡君儒 醫師 中國醫藥大學附設醫院 放射腫瘤部粒子放射治療科 主任

執行秘書

蘇柏嵐 醫師 國立成功大學醫學院附設醫院 內科部 主治醫師

台灣肺癌研究學會秘書處

祕書長

陳冠宇 醫師 國立臺灣大學醫學院附設醫院 內科部胸腔科 主治醫師

吳尚俊 醫師 國立臺灣大學醫學院附設醫院癌醫中心分院 綜合內科部 副主任



目錄

CONTENTS

1	小細胞肺癌的流行病學背景與預後 Epidemiology and Prognosis of SCLC.....	06
2	小細胞肺癌病理特徵與分子亞型 Pathological Features and Molecular Subtypes of SCLC.....	10
3	侷限期小細胞肺癌的治療策略 Treatment Strategies for Limited-Stage SCLC	14
4	廣泛期小細胞肺癌的治療策略 Treatment Strategies for Extensive-Stage SCLC	19
5	放射治療臨床實務建議 Clinical Practice Recommendations for Radiation Therapy	24

CHAPTER

01

小細胞肺癌的 流行病學背景與預後

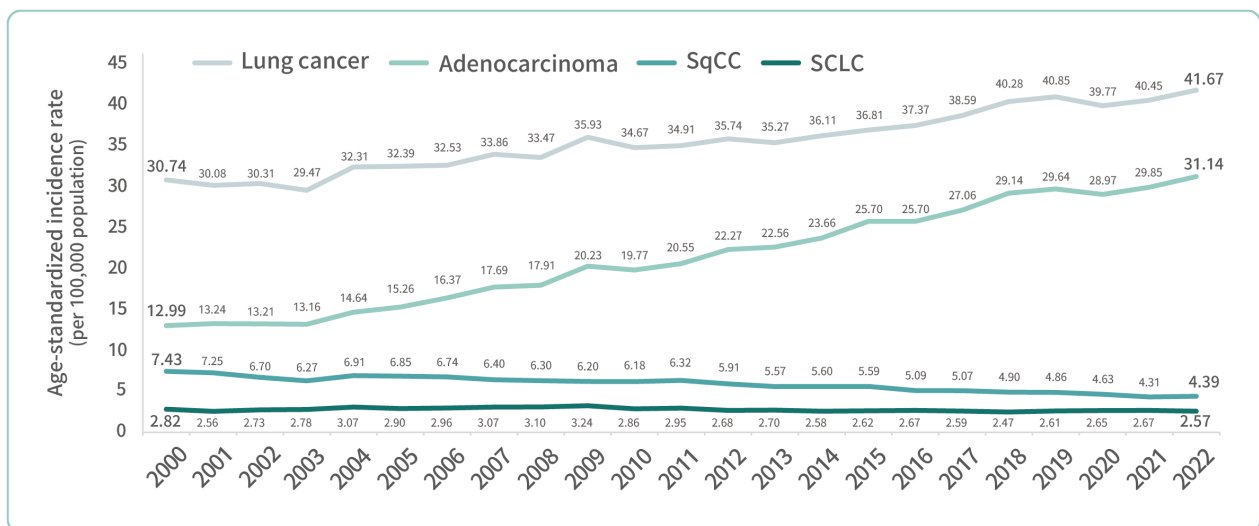
Epidemiology and Prognosis
of Small Cell Lung Cancer



1.1 小細胞肺癌的流行病學

肺癌是台灣發生率及死亡率最高的癌別，根據國民健康署癌症登記資料，2022 年台灣共有 17,982 位新診斷的肺癌病人及 10,053 位病人因肺癌死亡，肺癌死亡人數佔所有癌症死亡人數的比率為 19.3%[1]。

過去 20 年台灣肺癌的發生率持續上升，年齡標準化發生率從 2000 年的每十萬人口 30.74 位上升至 2022 年的每十萬人口 41.67 位，其中肺腺癌是主要上升的病理組織學型態，其年齡標準化發生率從每十萬人口 12.99 位增加到每十萬人口 31.14 位，相對上小細胞肺癌的發生率在過去 20 年沒有顯著的變化 (圖一)[1]。

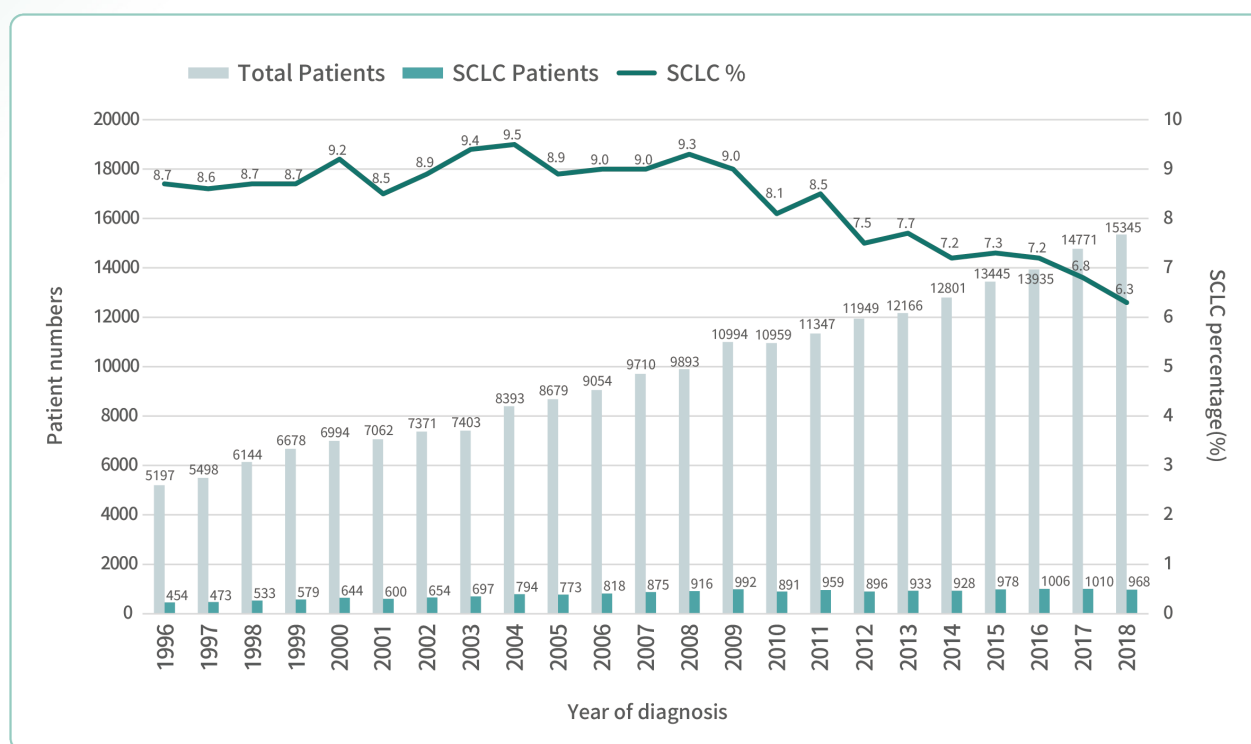


圖一、2000 年至 2022 年台灣肺癌年齡標準化發生率 [1]

如圖二所示從 1996 年至 2018 年小細胞肺癌在所有肺癌中的佔比從最高 9.5% 逐步下降至 6.3%，然而每年新診斷的小細胞肺癌人數並沒有減少，自 2008 年起每年約有 900 至 1000 位新診斷之小細胞肺癌病人。因此小細胞肺癌的佔比下降是肇因於其它非小細胞肺癌，特別是肺腺癌，個案數持續增加的緣故，在台灣小細胞肺癌的發生率並無明顯下降 [2]。

抽菸是小細胞肺癌最主要的危險因子，但根據國民健康署癌症登記資料及相關研究，台灣仍有一小部份小細胞肺癌的病人為非吸菸者 [1,2]。除了抽菸之外，其它的危險因子仍有待進一步的研究。

小細胞肺癌生長速度快，難以在早期發現，因此大部份病人在診斷時多已是晚期疾病，根據統計約有 70-80% 的小細胞肺癌病人在診斷時為廣泛期 (extensive stage) 疾病 [2-4]。



圖二、1996 年至 2018 年台灣小細胞肺癌每年診斷人數及佔比 [2]

容易轉移、惡化速度快及存活時間短是小細胞肺癌的特色，在免疫治療時代以前，侷限期 (limited stage) 病人的中位數存活期約為 10.3-16.9 個月 [2,3]，廣泛期的病人則約僅有 5.6-8.7 個月左右的中位數存活期 [2-4]。其中，化學治療仍是有效的治療選項，可以延長小細胞肺癌病人的存活時間 [4]。

化學治療合併免疫治療是目前廣泛期小細胞肺癌的第一線標準治療 [5,6]，無論是大型臨床試驗或台灣的真實世界資料研究中都顯示化學治療合併免疫治療確實可以提供廣泛期病人存活期上的助益 [7-9]。

References

1. Taiwan Cancer Registry. Available from: <https://twcr.tw>
2. Tseng JS, Chiang CJ, Chen KC, et al. Association of smoking with patient characteristics and outcomes in small cell lung carcinoma, 2011-2018. JAMA Netw Open. 2022;5:e224830.
3. Kuo YH, Lin ZZ, Yang YY, et al. Survival of patients with small cell lung carcinoma in Taiwan. Oncology. 2012;82:19-24.
4. Chiang CL, Hsieh WT, Tang CH, et al. Treatment patterns and survival in patients with small



- cell lung cancer in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2021;84:772-777.
5. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;379:2220-2229.
 6. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394:1929-1939.
 7. Wu JJ, Huang JW, Hsu KH, et al. Thoracic radiotherapy may improve the outcome of extensive-stage small cell lung carcinoma patients treated with first-line immunotherapy plus chemotherapy. *Anticancer Drugs.* 2022;33:e842-e849.
 8. Liao YT, Sun RL, Huang HC, et al. First-line immune checkpoint inhibitors plus chemotherapy in Taiwanese patients with extensive-stage small-cell lung cancer. *J Chin Med Assoc.* 2025;88:624-631.
 9. Chang CY, Wei YF, Chang SC, et al. Real-world effectiveness and safety of immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy in Taiwanese patients with extensive-stage small cell lung cancer. *Curr Oncol.* 2025;32:472.

CHAPTER

02

小細胞肺癌的 病理特徵與分子亞型

Pathological Features and Molecular Subtypes
of Small Cell Lung Cancer



2.1 典型組織病理學

小細胞肺癌是一種高度侵襲性的神經內分泌癌，具有獨特的形態學特徵。

- 細胞形態：由小的藍色圓形或梭形細胞組成，細胞質極度稀少，核質比極高。
- 細胞質：極度稀少，核質比極高，細胞邊界不清。(圖 A, B)
- 關鍵鑑別特徵：
 - 核塑形 (Nuclear Molding)：因細胞擁擠，細胞核相互擠壓變形。
 - 擠壓假象 (Crush Artifact)：常見染色質拖曳。
 - Azzopardi 效應：壞死細胞釋放的 DNA 沉積於血管壁。
 - 有絲分裂與壞死：有絲分裂極度活躍 (>10 mitoses/ 2 mm^2) 且常伴隨大片壞死。

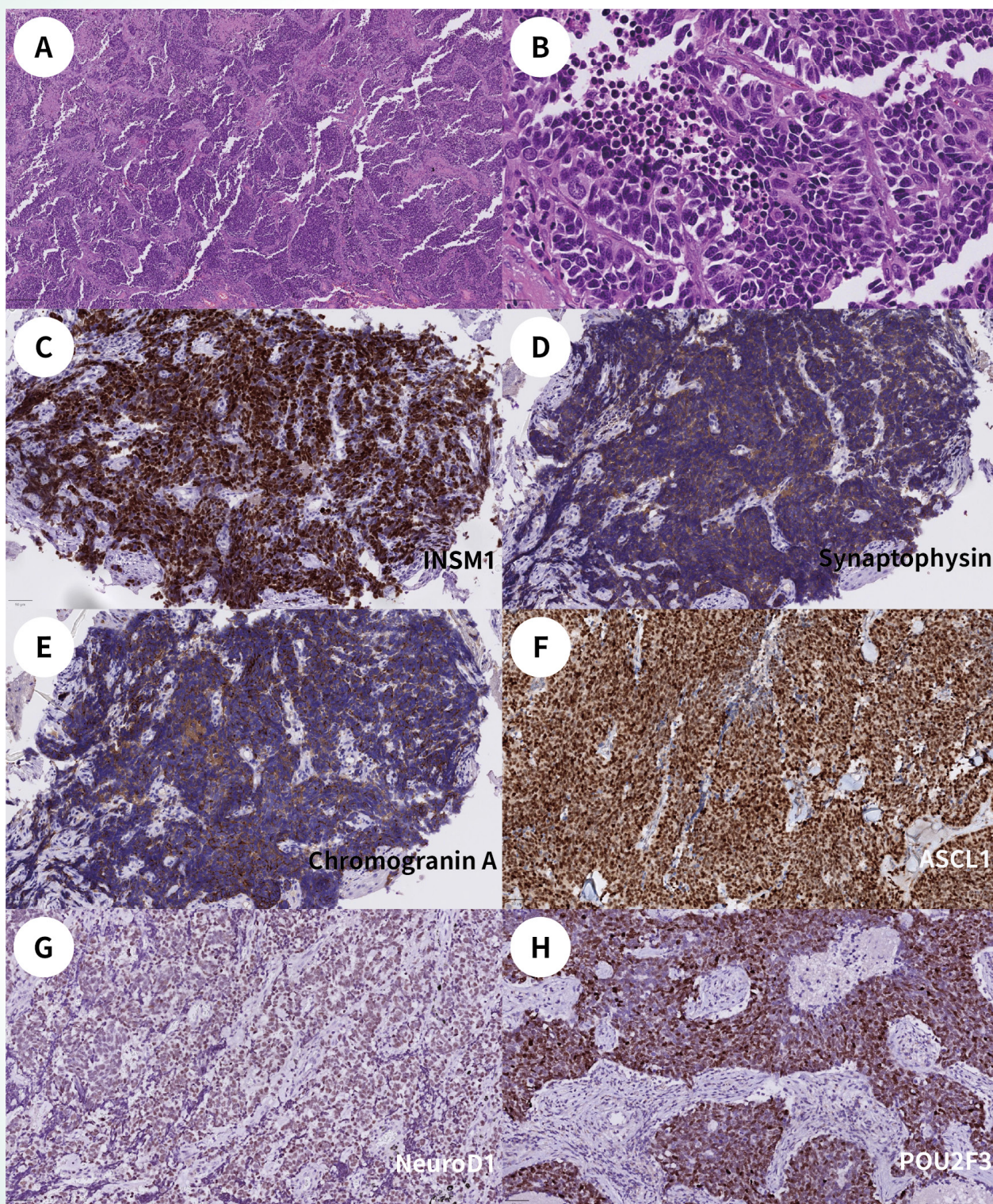
2.2 診斷性免疫組織化學染色

小細胞肺癌的經典診斷依賴於神經內分泌 (Neuroendocrine, NE) 標記與上皮標記的共同表現。

- 神經內分泌：
 - INSM1：核染色，敏感度與特異度高 (75-95%)。(圖 C)
 - CD56：敏感度高 (90-100%)，但特異度較低。
 - Synaptophysin (SYN) / Chromogranin A (CgA)：SYN 敏感度優於 CgA；CgA 特異度高但敏感度較低。(圖 D, E)
- 其他關鍵標記：
 - TTF-1：約 85-90% 病例呈陽性。
 - Ki-67 (MIB-1)：通常 $>50\%$ (多數 $>70-90\%$)，區別類癌 (Carcinoid) 的關鍵。
 - RB1：幾乎所有病例均呈現 RB1 蛋白核染色缺失。

2.3 小細胞肺癌分子亞型與對應病理特徵

根據轉錄因子表現，小細胞肺癌分為四大亞型。(表一)



圖一、小細胞肺癌病理組織特徵

表一、小細胞肺癌根據轉錄因子表現分為四大亞型

亞型	SCLC-A	SCLC-N	SCLC-P	SCLC-I (發炎型)
轉錄因子	ASCL1 (圖F)	NeuroD1 (圖G)	POU2F3 (圖H)	無或低表現
NE表型	強陽性	強陽性	弱/陰性	弱/陰性
TTF-1表現	陽性	陽性	陰性	陰性
DLL3表現	高	高	陰性	陰性
病理特徵	經典小細胞形態	非典型形態	簇狀細胞特徵	高 CD8+ / PD-L1
臨床意義	最常見(約 69%)	轉移性強	解決 NE 陰性診斷難題	免疫治療潛在獲益群

References

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. 5th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2021.
2. Baine MK, Hsieh MS, Lai WV, et al. Small cell lung carcinoma subtypes defined by ASCL1, NEUROD1, POU2F3 and YAP1: comprehensive immunohistochemical and histopathologic characterization. J Thorac Oncol. 2020;15(12):1823-1835.
3. Huang D, Wang J, Chen L, et al. Molecular subtypes and targeted therapeutic strategies in small cell lung cancer: advances, challenges, and future perspectives. Molecules. 2025.

CHAPTER

03

侷限期小細胞肺癌的 治療策略

Treatment Strategies for
Limited-Stage Small Cell Lung Cancer

3.1 小細胞肺癌分期

侷限期 (Limited stage)

- 第 I-III 期 (任何 T, 任何 N, M0), 且能夠安全地接受根治性放射劑量治療者。
- 排除 T3-4 的情況, 若其原因是多發性肺結節範圍太廣, 或腫瘤 / 淋巴結體積過大導致無法包含在可耐受的放射治療計畫中。

廣泛期 (Extensive stage)

- 第 IV 期 (任何 T, 任何 N, M1a/b/c)。
- 或者 T3-4 的情況, 若其原因是多發性肺結節範圍太廣, 或腫瘤 / 淋巴結體積過大導致無法包含在可耐受的放射治療計畫中。

3.2 美國癌症聯合委員會 (AJCC) 第九版 TNM 定義

T - 原發腫瘤 (Primary Tumor)

- TX: 原發腫瘤無法評估, 或經由痰液 / 支氣管沖洗液發現癌細胞但影像學或支氣管鏡未見腫瘤。
- T0: 無原發腫瘤證據。
- T1: 腫瘤最大徑 ≤ 3 cm, 被肺組織或臟層胸膜包圍, 支氣管鏡下未見侵犯至葉支氣管近端 (即未侵犯主支氣管)。
 - T1mi: 微浸潤腺癌: 最大徑 ≤ 3 cm 的腺癌, 主要為沿肺泡壁生長模式, 且最大浸潤深度 ≤ 5 mm。
 - T1a: 腫瘤最大徑 ≤ 1 cm。(任何大小的表淺擴散型腫瘤, 若侵犯侷限於支氣管壁, 雖可能延伸至主支氣管近端, 亦歸類為 T1a, 但此類罕見)。
 - T1b: 腫瘤最大徑 > 1 cm 但 ≤ 2 cm。
 - T1c: 腫瘤最大徑 > 2 cm 但 ≤ 3 cm。
- T2: 腫瘤最大徑 > 3 cm 但 ≤ 5 cm, 或具備以下任一特徵: (1) 侵犯主支氣管, 無論距離隆突 (carina) 多遠, 但未侵犯隆突; (2) 侵犯臟層胸膜 (PL1 或 PL2); (3) 伴隨肺塌陷或阻塞性肺炎延伸至肺門區域, 影響部分或整個肺葉。
 - T2a: 腫瘤最大徑 > 3 cm 但 ≤ 4 cm。
 - T2b: 腫瘤最大徑 > 4 cm 但 ≤ 5 cm。

- T3：腫瘤最大徑 > 5 cm 但 ≤ 7 cm，或直接侵犯以下任一結構：壁層胸膜 (PL3)、胸壁（含 superior sulcus tumors）、膈神經、壁層心包膜；或在同一肺葉內有分開的腫瘤結節。
- T4：腫瘤最大徑 > 7 cm，或無論大小侵犯以下任一結構：橫膈、縱隔、心臟、大血管、氣管、喉返神經、食道、椎體、隆突；或在同側不同肺葉內有分開的腫瘤結節。

N - 區域淋巴結 (Regional Lymph Nodes)

- NX：區域淋巴結無法評估。
- N0：無區域淋巴結轉移。
- N1：轉移至同側支氣管周圍及 / 或同側肺門淋巴結，及肺內淋巴結，包含直接侵犯。
- N2：轉移至同側縱隔及 / 或隆突下 (subcarinal) 淋巴結。
 - N2a：腫瘤侵犯單一同側縱隔淋巴結站或隆突下淋巴結站 (Single Station)。
 - N2b：腫瘤侵犯多個同側縱隔淋巴結站或隆突下淋巴結站 (Multiple Stations)。
- N3：轉移至對側縱隔、對側肺門、同側或對側斜角肌 (scalene) 或鎖骨上 (supraclavicular) 淋巴結。

M - 遠處轉移 (Distant Metastasis)

- MX：遠處轉移無法評估。

表一、AJCC 第九版肺癌 TNM 分期對照表

	T	N	M		T	N	M
Occult Carcinoma	TX	N0	M0	Stage IIIB	T1-T2	N3	M0
Stage 0	Tis	N0	M0		T2-T3	N2b	M0
Stage IA1	T1mi	N0	M0		T4	N2a-N2b	M0
	T1a	N0	M0	Stage IIIC	T3	N3	M0
Stage IA2	T1b	N0	M0		T4	N3	M0
Stage IA3	T1c	N0	M0	Stage IVA	Any T	Any N	M1a
Stage IB	T2a	N0	M0		Any T	Any N	M1b
Stage IIA	T2b	N0	M0	Stage IVB	Any T	Any N	M1c1-M1c2
	T1	N1	M0				
Stage IIB	T1	N2a	M0				
	T2a-T2b	N1	M0				
	T3	N0	M0				
Stage IIIA	T1	N2b	M0				
	T2-T3	N2a	M0				
	T3-T4	N1	M0				
	T4	N0	M0				

- M0：無遠處轉移。
- M1：有遠處轉移。
 - M1a：對側肺葉有分開的腫瘤結節；腫瘤伴隨胸膜或心包膜結節，或惡性胸膜 / 心包膜積液（註 a）。
 - M1b：單一胸腔外器官的單一轉移灶（包含單一非區域淋巴結的侵犯）。
 - M1c：單一器官或多個器官的多處胸腔外轉移。
 - » cM1c1：單一器官系統內的多處胸腔外轉移。
 - » cM1c2：多個器官系統內的多處胸腔外轉移。

※ 註 a：大部分肺癌伴隨的胸膜 / 心包膜積液是由腫瘤引起的。但若多次顯微鏡檢查均未發現癌細胞，且積液非血性、非滲出液，臨床判斷該積液與腫瘤無關，則不應作為分期依據。

侷限期小細胞肺癌治療指引

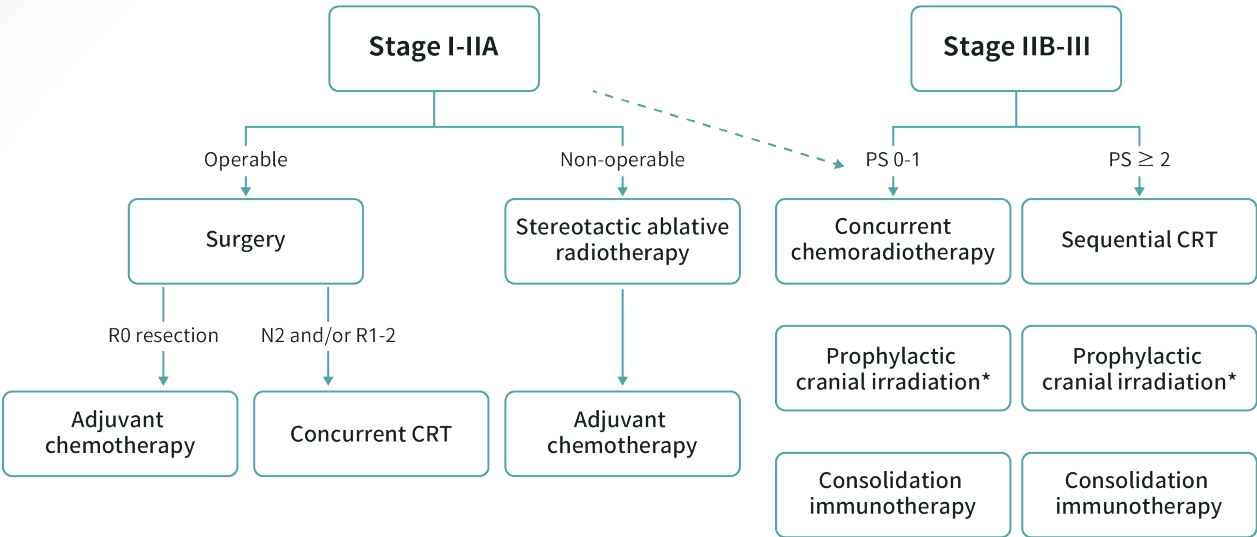
- 定義：疾病範圍可安全地在單一、治癒性的放射治療範圍內進行治療。通常局限於單側胸腔，可能包括對側縱隔腔和鎖骨上淋巴結。這對應於 TNM 分期中的 I-III 期，但排除因多發性肺結節而範圍過大，無法納入可耐受放射治療計畫的 T3-4 期患者。

侷限期小細胞肺癌處置原則

- Stage I-IIA (T1-2,N0,M0)
 - 對於經過篩選的早期 SCLC 患者（佔所有病例的 <5%），手術切除提供了一個潛在的治癒選擇 [1]。
 - 首选手術方式：肺葉切除術（Lobectomy）並輔以縱隔淋巴結廓清術或系統性採樣（例如：≥ 3 個 N2 區和 ≥ 1 個 N1 區）是標準術式。
 - 輔助治療 (Adjuvant Therapy)：經完整切除後，建議進行術後輔助治療，給予 Platinum-Etoposide 化學治療 4 個療程。
 - * 如果發現淋巴結轉移 (N2)，也建議進行輔助性縱隔腔放射治療 [2]。
 - * 非手術候選者的替代方案：對於因醫療原因不適合手術（例如體能狀態不佳）或拒絕手術的患者，立體定位消融放射治療 (SABR/SBRT) 接著進行輔助化學治療是一種可行的替代方案。
- Stage IIB-IIIc
 - 同步化學放射治療：放射治療應與化學治療的第 1 或第 2 週期開始同步進行。
 - 化學藥物治療選擇：施打 Platinum-Etoposide 藥物，共 4 到 6 個週期 [1,3]。
 - 鞏固性免疫治療：對於完成化學放射治療後未發生疾病惡化的 LS-SCLC 患者，建議使用 durvalumab 進行鞏固治療，最長可達 2 年 [4]。
 - 預防性腦部放射治療 (Prophylactic Cranial Irradiation, PCI)：對於化學放射治療後影像學上顯示腫瘤縮小的患者，建議對全腦進行 PCI[2]。由於存在神經毒性風險，不建議對體能狀況差或有既有認知障礙的患者進行 PCI[1]。對於拒絕 PCI 或具有高神經認知副作用風險的患者，每 3 到 6 個月進行腦部 MRI 密切監測是合適的替代方案。

* PCI 時機：如果使用 PCI，必須在 durvalumab 鞏固治療之前進行。PCI 應在初始治療的急性毒性反應消退後施予。

- 追蹤與監測 (Surveillance)
 - 侷限期：第 1-2 年：每 3 個月一次。第 3 年：每 6 個月一次。之後：每年一次。



圖一、侷限期小細胞肺癌治療策略流程圖

References

1. Kalemkerian GP, Khurshid H, Ismaila N. Systemic therapy for small cell lung cancer: ASCO guideline rapid recommendation update. J Clin Oncol. 2025;43(1):101-105.
2. Dingemans AC, Früh M, Ardizzoni A, et al. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(7):839-853.
3. Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, et al. Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT): an open-label, phase 3, randomised, superiority trial. Lancet Oncol. 2017;18(8):1116-1125.
4. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2024;391(14):1313-1327.

CHAPTER

04

廣泛期小細胞肺癌的 治療策略

Treatment Strategies for
Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer

4.1 一線治療

治療原則

- 以「全身性治療」為主

「Preferred」一線治療

- Carboplatin + Etoposide + Atezolizumab (1200 mg D1 every 21 days) 四個療程後，接續 maintenance atezolizumab(1200 mg D1 every 21 days) 直到疾病惡化 [1]。
- Platinum (carboplatin/cisplatin) + Etoposide + Durvalumab(1500 mg D1 every 21 days) 四個療程後，接續 maintenance durvalumab(1500 mg D1 every 28 days) 直到疾病惡化 [2]。
- 在特定條件下，maintenance atezolizumab 可考慮加上 lurbinectedin(3.2 mg/m² every 21 days)[3]。
- maintenance 「加 lurbinectedin」 的特定條件
 - 完成四個療程前導性免疫加化療後疾病達到穩定以上 (≥ SD)、ECOG Performance Status (PS) 0-1、且無腦轉移，可考慮在 atezolizumab 維持治療期加入 lurbinectedin。

「Recommended」一線治療

- Platinum (carbo/cis) + Etoposide[4,5]。

4.2 復發 / 進展後治療

「Progressive disease」治療原則

- ECOG PS 0-2：可考慮後線全身性治療或局部放療加緩和治療。
- PS 3-4：以緩和或症狀控制（含局部放療）為主。

「Preferred」後線全身性治療（PS 0-2）

- Tarlatamab (category 1)
- 臨床試驗
- irinotecan[7,8]
- lurbinectedin[9,10]（若未用過）
- Platinum-based doublet re-treatment[11-15]（第一線化療後，disease free

時間較長，即 chemotherapy free interval 90-180 天以上者)

- topotecan[16-18]

4.3 依「局部症狀 / 腦轉移」調整治療

無局部症狀、也無腦轉移

- Good ECOG PS (0-2) : 全身性治療 加上支持性治療。
- Poor PS (3-4) : 個別化治療加上支持或緩和治療。

有局部症狀（上腔靜脈症候群、支氣管阻塞、骨轉移、脊髓壓迫等）

- 全身性治療加上症狀部位的放射治療（骨結構破壞、骨折高風險者可先考慮骨科固定加上姑息性放射治療）。
- 脊髓壓迫且有神經症狀：可先給類固醇，再給予全身性治療加上放療。

有腦轉移

- 無症狀：可先全身性治療，再開始腦部放射治療；治療中若腦轉移進展，建議腦部放射治療提前於化療結束前啟動。
- 有症狀：通常先腦部放射治療（除非必須立即全身治療）加上類固醇。

4.4 治療中與治療後追蹤

Response assessment（治療中）

- 治療期間：建議 Chest CT with/without contrast 每 3 個月追蹤。
- 治療結束時追蹤。
- 若已知腦轉移，腦部影像需更密集依情況追蹤。

完成第一線後（Complete Response [CR]、Partial Response [PR] 或 Stable Disease [SD]）常見三件事要與患者討論

- 維持免疫治療與否：
 - durvalumab 或
 - atezolizumab 或
 - atezolizumab 加上 lurbinectedin

- 持續至疾病進展或不可耐受藥物毒性。
- Brain MRI surveillance 與 prophylactic cranial irradiation (PCI) :
 - PCI 不建議用在 Poor ECOG PS 或神經認知功能受損的病人。
 - PCI 可以降低腦部轉移的機會
 - 對於延長生存時間 (OS) 仍無定論
- Consolidative thoracic RT (鞏固性胸部放療)
 - 適合用在對全身性治療反應佳、尤其是殘餘胸內病灶加上胸外轉移較少的病人。
 - 建議在維持性的免疫治療之前進行。

4.5 未來治療策略與發展方向

展望未來，SCLC 的治療重點將逐漸從「復發後的二線治療」轉向「往第一線治療與維持強化」。Tarlatab 作為 DLL3/CD3 雙特異性 T-cell engager，在 DeLLphi-304 的研究中，證實了第一線鉑類治療後惡化的 ES-SCLC，Tarlatab 優於標準化療。而 DLL3 精準治療不僅可作為後線選項，亦具備第一線治療的臨床基礎 [19]。而在 maintenance 的治療中，DeLLphi-303 顯示 tarlatab 合併 atezolizumab 或 durvalumab 用於完成第一線化學免疫治療且未進展的患者，具有可接受的安全性，且中位整體存活達 25.3 個月；目前進行中的 phase III DeLLphi-305 正直接比較 tarlatab 加上 durvalumab 與 durvalumab 單獨維持治療，而此研究將是決定其能否改寫標準治療的關鍵 [20,21]。此外，DeLLphi-312 已進一步將 tarlatab 納入第一線與 carboplatin/etoposide/durvalumab 併用，反映其角色正由後線逐步走向前線 [22]。除 tarlatab 外，IMforte 研究中已證明 maintenance intensification 可改善 ES-SCLC 存活，而 B7-H3 ADC ifinatamab deruxtecan 亦在 phase II 研究中展現具臨床意義的反應率，並已進入 phase III 研究 [23-25]。因此，未來 SCLC 的發展方向很可能是雙特異性抗體、ADC 與免疫治療的序列整合，並結合副作用的監測、腦轉移族群評估與可能的生物標誌，來進一步提升總存活時間。

References

1. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. Atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer (IMpower133). *N Engl J Med*. 2018;379:2220-2229.
2. Goldman JW, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab with or without tremelimumab plus etoposide and platinum in extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN). *Lancet Oncol*. 2021;22:51-65.
3. Paz-Ares L, et al. Lurbinectedin plus atezolizumab as maintenance therapy in extensive-stage small-cell lung cancer (IMforte). *Lancet*. 2025;405:2129-2143.

4. Okamoto H, Watanabe K, Nishiwaki Y, et al. Carboplatin plus etoposide in elderly patients with small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1999;17:3540-3545.
5. Spigel DR, Townley PM, Waterhouse DM, et al. Bevacizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer (SALUTE). *J Clin Oncol*. 2011;29:2215-2222.
6. Ahn MJ, Cho BC, Felip E, et al. Tarlatamab in previously treated small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2023;389:2063-2075.
7. Edelman MJ, et al. Dinutuximab plus irinotecan versus control in small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2022;166:135-142.
8. Masuda N, Fukuoka M, Kusunoki Y, et al. CPT-11 (irinotecan) in refractory small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1992;10:1225-1229.
9. Trigo J, Subbiah V, Besse B, et al. Lurbinectedin in patients with small-cell lung cancer: a phase II basket trial. *Lancet Oncol*. 2020;21:645-654.
10. Subbiah V, Paz-Ares L, Besse B, et al. Lurbinectedin activity in platinum-sensitive relapsed small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2020;150:90-96.
11. Postmus PE, Berendsen HH, van Zandwijk N, et al. Platinum rechallenge after relapse in small-cell lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1987;23:1409-1411.
12. Giaccone G, Ferrati P, Donadio M, et al. Re-induction chemotherapy in small-cell lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1987;23:1697-1699.
13. Baize N, Monnet I, Greillier L, et al. Carboplatin and etoposide versus topotecan in second-line treatment of small-cell lung cancer. *Lancet Oncol*. 2020;21:1224-1233.
14. Naito Y, Kubota K, Niho S, et al. Outcomes of platinum rechallenge in small-cell lung cancer. *Med Oncol*. 2018;35:61.
15. Genestreti G, Tiseo M, Kenmotsu H, et al. Platinum-sensitive relapse in small-cell lung cancer: a multi-institutional study. *Clin Lung Cancer*. 2015;16:e223-e228.
16. von Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1999;17:658-667.
17. O'Brien ME, Ciuleanu TE, Tsekov H, et al. Oral topotecan versus best supportive care in relapsed small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:5441-5447.
18. Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, et al. Oral versus intravenous topotecan in relapsed small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:2086-2092.
19. Mountzios G, et al. Tarlatamab in small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy. *N Engl J Med*. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2502099.
20. Paulson KG, Lau SCM, Ahn MJ, et al. Safety and activity of tarlatamab in combination with a PD-L1 inhibitor as first-line maintenance therapy in extensive-stage small-cell lung cancer (DeLLphi-303): a multicentre, non-randomised, phase 1b study. *Lancet Oncol*. 2025;26(10):1300-1311. doi:10.1016/S1470-2045(25)00480-2.
21. ClinicalTrials.gov. Study comparing tarlatamab and durvalumab versus durvalumab alone in first-line ES-SCLC (DeLLphi-305). Identifier: NCT06211036. Available from: <https://clinicaltrials.gov>
22. ClinicalTrials.gov. Study comparing tarlatamab, durvalumab, carboplatin, and etoposide versus standard therapy in first-line ES-SCLC (DeLLphi-312). Identifier: NCT07005128. Available from: <https://clinicaltrials.gov>
23. Paz-Ares L, Borghaei H, Liu SV, et al. Efficacy and safety of first-line maintenance therapy with lurbinectedin plus atezolizumab in extensive-stage small-cell lung cancer (IMforte): a randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2025;405(10495):2129-2143. doi:10.1016/S0140-6736(25)01011-6.
24. Rudin CM, Johnson ML, Paz-Ares L, et al. Ifinatamab deruxtecan in extensive-stage small-cell lung cancer: primary analysis of the phase II IDEate-Lung01 trial. *J Clin Oncol*. 2025. doi:10.1200/JCO-25-02142.
25. Owonikoko TK, Byers L, Cheng Y, et al. IDEate-Lung02: a phase 3 study of second-line ifinatamab deruxtecan in relapsed small-cell lung cancer. *Future Oncol*. 2025;21(25):3275-3282. doi:10.1080/14796694.2025.2565995.

CHAPTER

05

放射治療臨床實務建議

Clinical Practice Recommendations
for Radiation Therapy

針對侷限期小細胞肺癌，整合胸部放射治療 (TRT) 至化療中已被證實能顯著改善存活，為目前的標準治療 [1]。多項分析結果顯示，儘早開始 TRT 並縮短總治療時間是提升生存率的關鍵因素 [2,3]。在劑量與頻率方面，每日兩次 (BID) 的 45 Gy 方案在長期存活表現上優於每日一次 (QD) 的 45 Gy 方案 [4]。以上放射治療形式與劑量為目前具有最佳實證之治療方式。雖然現代研究嘗試將 QD 劑量提升至 66-70 Gy，但結果並未顯示優於標準的 45 Gy BID 方案，因此治療仍應優先考量時效性與安全性 [5,6]。近期新興數據指出，若採用現代放療技術，將 BID 劑量進一步提升 (如 60 Gy) 可能在不增加毒性的前提下，進一步改善存活 [7]。

對於擴散期病人，若對初始化療反應良好，加入胸部放療可改善預後 [8]。研究顯示，給予鞏固性胸部放療能顯著提升 2 年存活率與無惡化存活率 [9]，綜合分析亦證實此策略能降低胸腔復發風險並改善整體存活 [10,11]。鞏固性胸部放療的標準建議劑量為 30Gy，一次 3Gy，一天一次之治療 [9]。若採取過度積極的廣泛照射 (包含胸部與多處轉移灶)，雖能延緩疾病惡化，但並未能改善整體存活且毒性較高 [12,13]。上述建議主要建立於單純化學治療的年代。隨著免疫治療的問世，對於接受免疫治療的擴散期患者，實施鞏固性胸部放射治療的必要性及其最佳介入時機，目前尚缺乏高強度的證據支持與明確的臨床指引。

在侷限期且達成完全緩解的患者中，預防性全腦放射治療 (Prophylactic Cranial Irradiation, PCI) 能顯著降低腦轉移風險並提升整體存活率 [14]。針對擴散期患者，過去數據顯示 PCI 具生存優勢 [15]；但在現代具備 MRI 監測的條件下，PCI 雖然仍能減少腦轉移，卻未能延長存活期，顯示密切的 MRI 追蹤與救援治療是可行的替代方案 [16]。劑量方面，標準建議為 25 Gy 分 10 次，更高劑量不僅無益，反而可能增加死亡風險 [17]。為減少神經認知功能的損害，研究顯示採用海馬迴避技術能在不影響腦部控制率的情況下，對於保護認知功能有所助益 [18]。PCI 不建議使用在體能狀態差 (Poor ECOG PS) 或者認知功能差的病人。

針對小細胞肺癌的轉移病灶，姑息性放射治療 (palliative radiotherapy) 亦為建議的處置選項。在腦轉移方面，全腦放射治療仍是常規標準，建議劑量為 30 Gy 分 10 次，並建議考慮合併使用 memantine 以減緩認知功能退化 [19]。針對預後較佳 (預期壽命 4 個月以上) 的患者，優先建議採用海馬迴避全腦放射加上 memantine，此策略相較於傳統全腦放射能顯著減少認知功能損傷 [20]。此外，對於轉移病灶數目較少，或是在 PCI 治療後發生腦部復發的特定案例，立體定位放射

手術 (Stereotactic Radiosurgery) 亦是合適的治療選擇。至於顱外轉移病灶的處置，多數情況可沿用治療其他實體腫瘤的常見劑量模式（如 30 Gy 分 10 次、20 Gy 分 5 次或 8 Gy 單次照射）[21]。

References

1. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 1992;327(23):1618-1624.
2. De Ruyscher D, Pijls-Johannesma M, Bentzen SM, et al. Time between the first day of chemotherapy and the last day of chest radiation is the most important predictor of survival in limited-disease small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(7):1057-1063.
3. Pijls-Johannesma M, De Ruyscher D, Vansteenkiste J, et al. Timing of chest radiotherapy in patients with limited-stage small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev*. 2007;33(5):461-473.
4. Turrisi AT 3rd, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med*. 1999;340(4):265-271.
5. Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, et al. Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT): an open-label, phase 3, randomised, superiority trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(8):1116-1125.
6. Bogart JA, Wang X, Masters GA, et al. High-dose once-daily thoracic radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer: CALGB 30610 (Alliance)/RTOG 0538. *J Clin Oncol*. 2023;41(13):2394-2402.
7. Grønberg BH, Killingberg KT, Fløtten Ø, et al. High-dose versus standard-dose twice-daily thoracic radiotherapy for patients with limited-stage small-cell lung cancer: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(3):321-331.
8. Jeremic B, Shibamoto Y, Nikolic N, et al. Role of radiation therapy in the combined-modality treatment of patients with extensive-disease small-cell lung cancer: a randomized study. *J Clin Oncol*. 1999;17(7):2092-2099.
9. Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive-stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9962):36-42.
10. Palma DA, Warner A, Louie AV, et al. Thoracic radiotherapy for extensive-stage small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Clin Lung Cancer*. 2016;17(4):239-244.
11. Rathod S, Jeremic B, Dubey A, et al. Role of thoracic consolidation radiation in extensive-stage small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cancer*. 2019;110:110-119.
12. Gore EM, Hu C, Sun AY, et al. Randomized phase II study comparing prophylactic cranial irradiation alone to prophylactic cranial irradiation and consolidative extracranial irradiation for extensive-disease small cell lung cancer (RTOG 0937). *J Thorac Oncol*. 2017;12(10):1561-1570.
13. Simone CB 2nd, Bogart JA, Cabrera AR, et al. Radiation therapy for small cell lung cancer: an ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2020;10:158-173.
14. Aupérin A, Arriagada R, Pignon JP, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. *N Engl J Med*. 1999;341(7):476-484.
15. Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2007;357(7):664-672.
16. Takahashi T, Yamanaka T, Seto T, et al. Prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with extensive-disease small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(5):663-671.
17. Le Péchoux C, Dunant A, Senan S, et al. Standard-dose versus higher-dose prophylactic



- cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01): a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(5):467-474.
18. Gondi V, Pugh SL, Mehta MP, et al. Hippocampal avoidance during prophylactic cranial irradiation for patients with small cell lung cancer: randomized phase II/III trial NRG-CC003. *J Clin Oncol.* 2025;43(32):3516-3525.
 19. Brown PD, Pugh S, Laack NN, et al. Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuro Oncol.* 2013;15(10):1429-1437.
 20. Brown PD, Gondi V, Pugh S, et al. Hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy plus memantine for patients with brain metastases: phase III trial NRG Oncology CC001. *J Clin Oncol.* 2020;38(10):1019-1029.
 21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Small Cell Lung Cancer. Version 2.2026.

