

# 翻轉肺癌免疫治療破僵局

胸腔內科醫師  
黃國揚



受器突變 (Epidermal Growth Factor Receptor, 簡稱 EGFR mutation) 或間質性淋巴瘤激轉位基因突變 (Anaplastic Lymphoma Kinase, 簡稱 ALK translocation) 來篩選出是否適合標靶藥物治療的方式, 是近幾十年來肺癌治療的一大突破。但對於不符合標靶治療, 也沒有足夠體力承受化學治療副作用的病患來說, 採用免疫治療會是另外一個有效的選擇, 也是近幾年肺癌治療新的里程碑。

## 放開免疫系統的剎車

目前針對肺癌的免疫療法是通過免疫檢查點 (Immune Check-point) 的機制。正常人體通過調控免疫檢查點, 讓身體處於平衡的狀態, 可避免產生過強的免疫反應以傷害正常的細胞。但是, 腫瘤細胞透過抑制免疫檢查點蛋白這個機制, 使得腫瘤細胞可以過度的成長。而免疫療法就是為了要重新打破這個僵局, 通過單株抗體結合到腫瘤細胞或免疫細胞上面的受器, 減少腫瘤細胞對免疫細胞抑制的作用, 重新喚醒免疫系統, 攻擊癌症細胞來達到治療癌症的效果。

一位 70 歲的老伯伯因呼吸喘促住院治療, 檢查發現除了右肺大量肋膜積水外, 裡頭竟然藏了一個 5 公分大的肺部腫瘤, 經切片證實是晚期肺腺癌, 經基因檢測並無突變, 不符合標靶治療, 且體力不佳, 無法承受化學治療的副作用。後來家屬選擇免疫治療, 過程中並無嚴重的副作用出現, 且追蹤電腦斷層影像檢查發現腫瘤縮小至將近 1 公分。

肺癌的治療方式在最近這幾年來快速的發展。除了傳統的開刀和化學治療外, 通過檢測肺癌細胞的基因是否具備上皮細胞生長因子

目前針對 PD-1 或 PD-L1 等免疫檢查點的免疫療法藥物包含了屬於抑制 PD-1 的單株抗體: Pembrolizumab (吉舒達 Keytruda®) 和 Nivolumab (保疾伏 Opdivo®); 抑制 PD-L1 的單株抗體 Atezolizumab (癌自禦 Tecentriq®) 和 Durvalumab (抑癌寧 Imfinzi®)。台灣目前皆已核准使用, 其中通過第一線使用的是 Pembrolizumab; 第二線通過可以使用的是 Pembrolizumab、Atezolizumab、Nivolumab、Durvalumab。

免疫治療也在一些多線治療無效的病患身上出現良好效果，且相較其他治療方式，有療效持續時間較長的特色，因此許多病患都對免疫治療抱持著很大的希望。但免疫治療並非神藥，除了費用高昂以外，目前最大的困境是治療反應率偏低，且仍有可能面臨嚴重的副作用，並非每位病患都適用，如果不事先篩選出適合的病患，僅有約二成的病患使用後能獲得良好效果。

## 如何知道病患是否適合免疫治療呢？

近幾年的研究已找到許多生物標記 (biomarker, 也叫做分子標記) 可以協助評估療效高低，病患癌細胞若具有高度下列特徵 (生物標記)，做免疫治療的成功率較高：

- PD-L1 表現量：PD-L1 為目前免疫治療常用的評估指標。
- 腫瘤突變負荷 TMB (Tumor Mutational Burden)：「腫瘤突變負荷」是在計算癌細胞總共帶有多少突變基因。

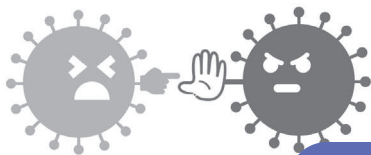
衛福部健保署自民國 108 年 4 月 1 日開始，針對八類晚期癌症、十項適應症，給予健保給付免疫治療



藥物使用。但須符合 PD-L1 > 50% 以及不適合化學治療等條件下，才能申請健保免疫治療給付。經健保統計證實，晚期肺癌患者接受健保免疫療法後，病症好轉或穩定比率約三成六至三成九。

近年肺癌治療已走向精準化和個人化醫療，非小細胞癌、尤其是肺腺癌患者受惠於醫藥快速進展，擁有多種化療、標靶藥物和免疫治療藥物的使用機會，現在連長期沒有新藥的小細胞肺癌，化療併用免疫療法也證實能夠控制病情，希望癌友不要放棄希望，勇敢與醫師討論，找出適合自己的理想治療方案。

### 1. 腫瘤細胞開啟免疫細胞剎車按鈕，取消免疫攻擊



### 2. 免疫治療藥物擋掉剎車按鈕，放開免疫系統的剎車



### 3. 免疫細胞重新活化，開始攻擊癌細胞

