

晚期癌症病人的新契機 腫瘤免疫治療

文/腫瘤內科主任、胸腔內科主治醫師 吳銘芳教授

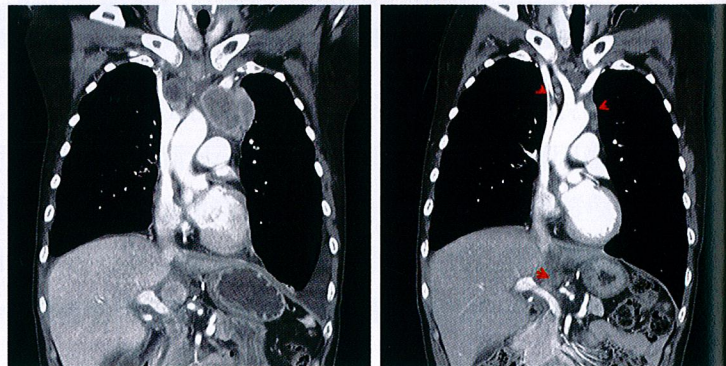


52歲的陳女士，七年前二月因為右中葉的非小細胞肺癌第三期早期接受手術切除，以及術後的輔助化學治療和縱膈腔放射線治療，可是她的疾病於同年十二月即發生肋膜轉移。她當時年輕體力好，希望能夠更積極的治療，接受了肋膜轉移腫瘤的手術切除及化學治療。然而疾病持續進展，在術後不到兩年半，陸續發生了縱膈腔及上腹部淋巴腺的多處轉移。

再接受了轉移部位的放射線治療及積極地切除了部分淋巴腺，和接續的幾線化學治療，在三年前的三月，左鎖骨上窩有著明顯的淋巴腺轉移，並且食道被周圍巨大轉移淋巴腺壓迫住了，導致吞嚥困難，難以進食。

由於她的肺癌沒有表皮生長激素受體(EGFR)的基因突變或間變性淋巴瘤激酶(ALK)的染色體錯位，沒有適當的標靶藥物可以使用，而針對肺癌有效的化學治療藥物在此時也都用盡了，在過往這樣的病人存活期是很難再有三個月的。我們檢測了她的腫瘤細胞PD-L1⁽¹⁾的表達，發現是>50%的高表達，因此使用近年來新發展的腫瘤免疫治療—免疫檢查點抑制劑。她接受了兩個多月的注射，就發現淋巴腺縮小了很多，而且吞嚥也順暢了。如今已完成三年的治療了，而身上的腫瘤只剩少許的淋巴腺轉移和她和平共處，也保有良好的生活品質。

2012/02/08 陳女士 45歲時 右中葉非小細胞肺癌第三期早期接受手術切除
2016/03/25 開始腫瘤免疫檢查點抑制劑治療
2016/07/12 五次治療後縱膈淋巴腺明顯縮小



腫瘤細胞PD-L1的表達 >50%

另一位65歲的張太太，在三年前三月，因為左側腎盂輸尿管上皮癌接受腎臟及輸尿管全切除，術後也接受了輔助的化學治療，然而不到半年即肺部轉移。她後來陸續接受了幾線的化學治療，但是左肺部及肋膜的轉移持續進展。在前年六月開始接受腫瘤的免疫治療，疾病總算得到穩定的控制至今不再進展。

過往無論是化學治療或標靶藥物的治療，經過一段時間後，腫瘤細胞會對藥物產生抗藥性，以致腫瘤再度生長，影響治療成效，免疫療法成為治療的一線契機。免疫檢查點抑制劑通過阻斷腫瘤對免疫系統T淋巴球的抑制，喚醒T淋巴細胞，來攻擊殺死癌細胞。

目前在台灣已取得藥證上市的有PD-1抑制劑的兩種藥物、CTLA 4〔2〕抑制劑的一種藥物。目前發表的第二線使用PD-1/PD-L1免疫檢查點抑制劑相較於歐洲紫杉醇化學治療於無基因突變，腫瘤PD-L1有表達的非小細胞肺癌的第三期臨床試驗結果顯示，接受腫瘤免疫治療病患存活時間明顯延長而且治療副作用比化學治療少。在腫瘤PD-L1高表達(>50%)的晚期非小細胞肺癌病人，一線單獨使用甚至優於化療。然而腫瘤免疫治療單獨使用有效的對象約15-20%，有些仍依賴腫瘤PD-L1檢測結果，如何挑選出適合對象仍是當今重要的研究課題。

利用「免疫檢查點抑制劑」的癌症免疫治療藥物，從早年晚期黑色素瘤的研究，到晚期非小細胞肺癌、典型何杰金氏淋巴瘤、泌尿道上皮癌、復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌、轉移性胃癌、晚期腎細胞癌、晚期肝細胞癌都陸續用到二、三線，甚至一線治療的適應症。與傳統化學治療相比較，免疫治療相關副作用比例明顯的降低，但還是可能引起免疫系統對於正常組織的攻擊，在身體各個器官與組織出現發炎反應，產生副作用，如免疫媒介型的肺炎、肝炎、腸炎、皮膚炎、心肌炎、內分泌功能低下等，必須提高警覺。一旦出現嚴重的症狀即需暫停免疫療法，使用類固醇甚至免疫抑制劑，直至改善為止。

癌症一直是國人十大死因之首，新藥的治療一直在進步中，如何找到合適每位病友的治療？除了仰賴藥物的研發進展，醫病雙方的溝通跟互信十分重要，藉由醫病雙方溝通，找到合適治療時，病友能活得有生活品質，同時保有治療信心及尊嚴。

參考資料

- 1.PD-L1: program cell death-ligand 1, 細胞程式死亡配體1
- 2.CTLA 4: cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4, 細胞毒T淋巴細胞相關抗原4