

哪些肺癌病人適合免疫治療？

文/胸腔腫瘤科 陳焜結 主任
肺癌診治研究中心 主治醫師

腫瘤免疫治療是指使用藥物協助活化免疫系統辨識並摧毀腫瘤細胞。近年來，免疫藥物治療的發展已經改變了整個肺癌治療的模式，讓肺癌的治療邁入另一個里程碑。其中在肺癌治療上使用免疫檢查點抑制劑，如抑制PD-(L)1及CTLA-4等，運用最廣泛，療效最佳。

人類正常的免疫細胞能辨認出外來細胞或不正常細胞而將之消滅，但為避免誤擊正常細胞，在正常細胞上會有抑制免疫細胞的自我辨識訊號，如PD-L1，產生免疫煞車的效果。免疫檢查點就像一個檢查哨，能偵測到腫瘤細胞不正常的蛋白質，也就是腫瘤抗原，但腫瘤細胞運用各種修飾的方法以及啟動免疫煞車的方式，逃脫免疫細胞的追擊。免疫檢查點抑制劑，就是抑制免疫細胞的煞車機制，重新讓免疫細胞辨識並摧毀癌細胞。

何時使用免疫治療？

• 晚期非小細胞肺癌後線治療

目前市面上使用的免疫檢查點抑制劑，首先被用於晚期非小細胞肺癌的後線治療，約有20%的病人有效，甚至有10-15%的晚期非小細胞肺癌病患存活期超過5年，這在以往晚期肺癌的治療是非常罕見的。臨床上發現若病人腫瘤組織上PD-L1的表現量越高，有效的機率越高。但對於有驅動基因突變的病人，如EGFR或ALK基因突變者，免疫治療的效果反而較差。

• 晚期非小細胞肺癌第一線治療

當免疫檢查點抑制劑用於晚期非小細胞肺癌的第一線治療時，若腫瘤組織PD-L1高表達時(>50%)，單用免疫治療有效的比率可達四成半，整體存活率比傳統化學治療好很多。不過，若沒有抽菸的病患即使PD-L1高表達，單獨使用免疫治療，效果則未必比化學治療好。

若PD-L1低表達(<50%)或不表達(0%)時，免疫治療併用化學治療，其效果比化學治療好。

• 第三期非小細胞肺癌化學治療合併放射治療後輔助性免疫治療

第三期的病人在接受標準的化療合併放射治療後，仍有將近八成的病患會在4年內復發，若在此標準治療後，追加使用一年Anti-PD-L免疫治療，可以降低復發比率約15%，整體存活率增加將近18個月。

• 晚期小細胞肺癌

小細胞肺癌以往僅有化學治療可用，而且近20年來幾乎沒有新的治療進展。目前第一線合併使用免疫治療及化學治療，可以讓患者得到比化學治療更好的控制。

• 第二期以前的非小細胞肺癌

首選治療仍是手術治療，術前或術後追加化學治療則可以降低復發的比率。至於術前或術後追加免疫治療是否能降低復發的比率，目前第三期臨床試驗正在進行，雖然早期試驗的結果相當不錯，但目前仍不是標準的治療方式。

免疫治療的副作用

任何治療都有其副作用，雖然免疫治療的整體副作用相較於化學治療小，但仍有少數嚴重副作用，使用時應隨時與醫師一起保持警覺。

常見的副作用包括疲累、紅疹、腹瀉、輕微發燒等。免疫治療也可能造成身體各系統的發炎反應，如間質性肺炎、腸胃炎、肝炎、甲狀腺功能及各種內分泌系統的功能異常。病患在使用免疫治療時，應時時保持警戒，出現新的臨床症狀，一定要告知治療醫師。

而對於有慢性病毒性肝炎、慢性自體免疫疾病、器官移植的病患要使用免疫治療前應與原主治醫師詳細討論再行治療。

