

惡性腦瘤細胞治療～ 從臨床試驗到特管辦法

◎林口長庚腦神經外科副教授 黃盈誠



現職 | 教育部部定副教授
學歷 | 長庚醫學院臨床醫學研究所博士
高雄醫學大學醫學系
專長 | 頸椎腰椎手術
手汗內視鏡手術
腦瘤治療

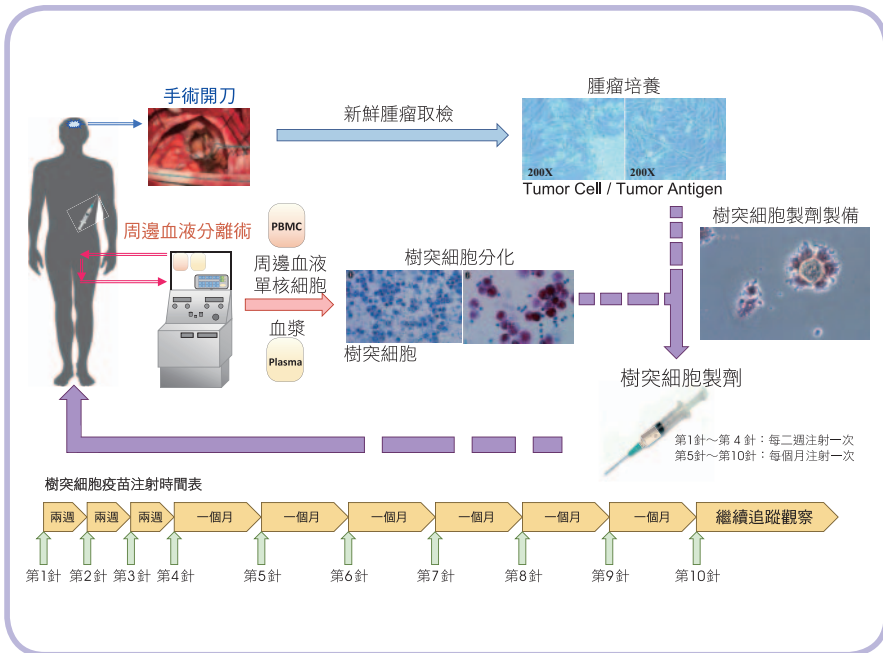
林先生走進我的診間。「黃醫師，我是林##，好久不見！回來看看你！！」。

17年前，林先生21歲，診斷為腦部惡性膠質瘤，手術切除一年多後腦瘤再次復發。當時長庚醫院腦神經外科與中研院楊文光教授合作執行一臨床試驗—惡性腦瘤免疫細胞治療。因林先生的狀況符合參加此臨床試驗，經主治醫師詳細解釋後林先生簽署參與。林先生再次手術，取出復發的腦瘤，並以血球

分離術取出他自己的免疫細胞，製作出屬於林先生的腫瘤免疫細胞疫苗；在手術後7個月內注射10次此疫苗。林先生治療後至今已經超過17年，腦瘤未再復發，還能自己走入診間回來看看我。

腦部惡性膠質瘤目前治療以手術切除為主，加上放射、化療及標靶治療。治療效果比起過去雖然有些許進展，但是膠質瘤仍舊是非常惡性，復發機率高的腫瘤，平均中位存活期僅約16個月。身為神經外科醫師，除積極手術外，加入各種可能的治療方式也是我們努力的方向，免疫細胞治療則是一個新的選項。

人體免疫細胞的種類有很多，其中樹突細胞會辨識腫瘤細胞（或外來病原）將其吞噬後傳遞給T淋巴球，訓練出特異性（專一性）殺手淋巴球（cytotoxic T-lymphocyte）去執行準確有效率的消滅攻擊，因此樹突細胞在免疫系統中非常重要。洛克斐洛大學Ralph M. Steinman教授因為對於樹突細胞的研究得到2011年諾貝爾獎的殊



▲ADCTA 示意圖

榮。

目前長庚神經外科採用的方式之一，即是利用病人自體樹突細胞來進行免疫細胞治療。從病人周邊血液分離出的單核球細胞（免疫細胞）經過體外培養及刺激（病人本人手術切除的腦瘤細胞作為特定抗原），再經由此樹突細胞將抗原傳遞給病人自體免疫淋巴系統，訓練出特異性（專一性）殺手淋巴細胞（cytotoxic T-lymphocyte）。

癌症細胞與身體正常細胞不同，理論上自身的樹突細胞應可以辨識癌症細胞，進而消滅癌症細胞；但是癌症細胞十分狡猾，會產生抑制免疫力的分子，躲過自身的免疫攻擊。因此現今腦部惡性膠質瘤的治療效果才會遇到瓶頸；而經過適當誘發的殺手 T 淋巴球（cytotoxic T-lymphocyte）有突破的可

能。將腦部惡性膠質瘤做大範圍切除，使腫瘤越少的狀況下，再施打特異性腫瘤免疫細胞疫苗。由疫苗刺激產生的特異性殺手淋巴細胞，針對剩餘的腫瘤細胞進行毒殺，進而得到更好的療效。

根據過去第一、二期臨床試驗的經驗，階段

性的注射癌症疫苗，可以加強免疫細胞功能，惡性腦瘤免疫細胞疫苗在 7 個月內共需施打 10 次。第一、二期臨床試驗結果，參與個案目前平均存活中位數為 22.9 個月，而 5 年存活期也超過 15%。個案顯示主要的副作用為暫時性的白血球（淋巴球）下降以及短暫性的肝功能下降。

目前長庚腦神經團隊與楊文光教授合作進行惡性腦瘤免疫細胞治療的第三期人體試驗，預計在全台灣 7 個醫學中心收案，希望能夠協助病人戰勝惡性腦瘤。因為人體試驗目的在於得到高規格的醫學認證，因此收案條件規範非常嚴格，只有少部分符合條件的病人可收案。衛福部在此時開放特管辦法，剛好對於不符收案條件的惡性腦瘤患者，得到另外一種治療選擇的機會。☞