

長庚癌症治療再突破 放射免疫新療法 激活免疫 細胞吞噬腫瘤消滅癌症

◎林口長庚放射腫瘤科主治醫師 謝承恩

國內癌症免疫治療研究有了重大突破！長庚團隊與美國安德森癌症中心戮力合作，發現可以有效促進放射治療後免疫反應對抗腫瘤之方法，此成果已發表於 2022 年 6 月免疫學界頂尖國際期刊『科學免疫「Science Immunology」』，筆者並於今年 7 月 15 日獲頒 2023 年中華民國癌症醫學會年輕研究者癌症研究傑出論文獎。

放射線治療是目前癌症治療的主要方式之一，利用具有穿透力的高能量光束或粒子束來殺死癌細胞，抑制腫瘤生長，接近一半的癌症患者在其治療過程中會接受某些形式的放射線療法。過去的研究顯示，放射治療可破壞腫瘤並誘發身體免疫系統活化，以清除遠端未受照射的腫瘤病灶。然而癌細胞亦可運用免疫逃



現職 林口長庚放射腫瘤科助理教授
級主治醫師
專長 質子治療、肝癌、消化道癌及
頭頸癌放射治療、放射免疫學

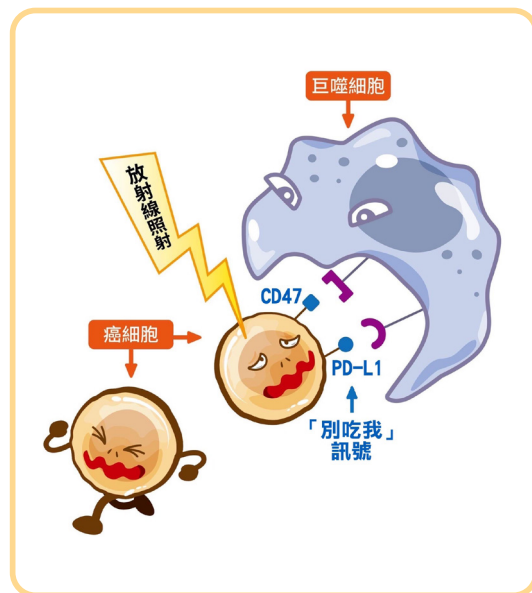
脫機制躲避免疫系統攻擊，導致放射治療的全身性療效實際並不理想，僅有小於 5% 的患者會有全身性的抗癌效用，而這背後的原因目前尚不明朗。

筆者於 2017~2022 年與美國安德森癌症中心合作，利用多種細胞實驗及動物模型發現腫瘤細胞在放射線照射後，會大量表

現巨噬作用免疫檢查點 CD47 及 PD-L1「別吃我 (Don't eat me)」訊號，來逃脫巨噬作用攻擊。CD47 及 PD-L1 是人體正常細胞用來抑制免疫系統吞噬作用的重要信號，研究發現放射線照射後，癌細胞可利用大量表現 CD47 及 PD-L1 來躲避免疫細胞吞噬攻擊，導致產生治療抗性，若放射線照射同時阻斷 CD47 及 PD-L1，可大幅增強免疫細胞吞噬腫瘤之能力，並呈現腫瘤抗原給後天免疫系統，讓免疫細胞得以辨識並清除遠端殘餘的腫瘤，達到全身性的療效。

此研究證實巨噬作用免疫檢查點 CD47 在放療反應不佳的癌症患者會增強表現高達 4 倍，具臨床顯著意義。而動物實驗發現，若放療合併巨噬作用免疫檢查點阻斷，高達半數的腫瘤可完全被免疫系統殲滅且不再復發，此研究成果獲選於第 36 屆國際癌症免疫學年會 (SITC) 主席演講 (Presidential session) 中報告。

癌症蟬聯國人十大死因之首，多數遠端轉移之癌症目前仍無有效之治療方法，即便使用化療藥物、標靶治療甚至最新的免



- ▲ 癌細胞被放射線照射時，會表現「別吃我訊號 CD47 及 PD-L1」，躲避免疫細胞的吞噬，若阻斷此訊號，將能大幅提升免疫細胞吞噬癌細胞的能力，並產生全身性的療效

疫檢查點抑制劑，腫瘤仍難以控制，整體預後不佳，而治療本身也可能引發許多副作用，造成患者嚴重不適等。

目前巨噬作用免疫檢查點 CD47 抑制劑已進入人體臨床試驗階段，延續此研究，最快未來 2~3 年長庚醫院與美國安德森癌症中心將展開新的臨床試驗，評估放射治療合併 CD47 及 PD-L1 抑制劑在晚期癌症的療效，將聚焦在國人常見的肝癌、大腸癌及頭頸癌，期待未來能嘉惠更多晚期癌症患者。☺