癌症免疫藥物嚴重過敏有解——新的治療保留抗腫瘤免疫力　減輕副作用

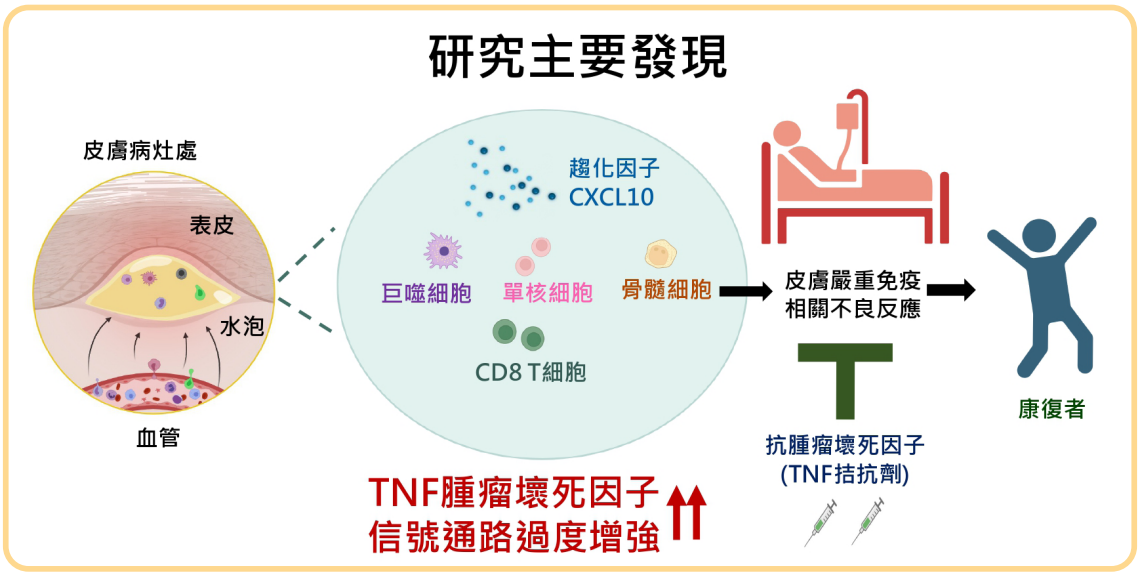
◎林口長庚藥物過敏中心主任　陳俊賓

癌症治療免疫檢查點抑制劑是目前癌症患者治療重要的藥物之一，然而臨床上可能會出現免疫檢查點抑制劑引發的免疫相關不良反應，雖然多數為輕微不良反應，但少數可能出現嚴重反應和併發症，阻礙持續用藥治療，影響藥物治療的有效性。

我們藥物過敏中心團隊利用單細胞 RNA 定序結合 T 細胞受體研究分析等多體學，找到免疫檢查點抑制劑引發之皮膚嚴重免疫不良反應的原因，與巨噬細胞釋放的趨化因子 CXCL10 過度表達和免疫毒殺 T 細胞 (CD8+T 細胞) 顯著增多有關。這項研究結果已發表於 2024 年 12 月「自然通訊 (Nature Communications)」 國際頂尖期刊。

現職　林口長庚皮膚部皮膚免疫科副教授級主治醫師
專長　藥物不良反應、皮膚免疫疾病、皮膚過敏、異位性皮膚炎、乾癬

新型的免疫療法能激發人體自身免疫系統去攻擊癌細胞，並顯著提升了癌症患者的存活率。其中免疫檢查點抑制劑，更為對抗癌症提供了一個新的治療利器。目前在台灣上市的免疫檢查點抑制劑共有 6 種：Pembrolizumab、Nivolumab、Atezolizumab、Avelumab、



研究發現免疫檢查點抑制劑引起的嚴重藥物過敏反應，TNF 腫瘤壞死因子信號通路過度增強，經抗腫瘤壞死因子 (TNF 拮抗劑) 生物製劑治療，患者復原速度顯著進步

Ipilimumab、Durvalumab。

免疫檢查點抑制劑在多種癌症類型中有效，但有可能會誘導出類似自體免疫的不良反應，稱為免疫相關不良反應，多發生在皮膚、腸胃道、肝臟和內分泌系統等，其中皮膚的副作用發生率最高，大約 30～50%。症狀輕微的表現可能是局部或全身的搔癢紅疹，嚴重藥物過敏反應則包含史帝文生強生症候群 (SJS) 和毒性表皮溶解症 (TEN)，臨床表現從全身性紅疹與水泡，到大範圍的皮膚破皮和黏膜潰瘍，甚至可能引起多重器官衰竭而導致死亡，死亡率高達 30～40%；有些幸運存活的患者，也可能會有眼睛視力受損的永久後遺症。

趨化因子 CXCL10 的功能是吸引免疫細胞 (特別是 T 細胞) 到發炎或受損的皮膚及組織部位，當其過度表達時，則會造成毒殺 T 細胞集中到發炎處，因而引起皮膚破損、產生水泡等免疫相關過敏反應。研究團隊進一步使用抗腫瘤壞死因子 (TNF 拮抗劑) 生物製劑，治療免疫檢查點抑制劑引起的嚴重藥物過敏反應，結果發現患者的皮膚復原速度顯著快於使用傳統類固醇治療患者，且無再復發現象。這項研究確認了腫瘤壞死因子信號通路在這一

林口長庚藥物過敏中心團隊找到癌症免疫藥物嚴重皮膚過敏解方，研究成果發表於國際頂尖期刊「自然通訊 (Nature Communications)」

過程中的重要性，可為未來治療和預防免疫檢查點抑制劑誘發相關皮膚不良反應提供新的治療策略。

使用免疫檢查點抑制劑治療出現嚴重皮膚破損的過敏反應的發生率雖不高，每百萬人約 1～7 人發病，但林口長庚每年仍約有 10～20 例，不可不慎！當患者有皮膚小紅疹逐漸進展為大水泡，發燒且有伴隨眼睛和嘴唇黏膜有潰爛等現象時，一定要有所警覺為免疫檢查點抑制劑引起的副作用，需儘早就醫評估，以避免產生嚴重併發症。

嚴重皮膚藥物過敏反應常耗費龐大的醫療支出，這項研究不但深入了解免疫檢查點抑制劑引起的不良反應機制，為癌症免疫療法的安全性提供了新的參考依據，並為患者提供了精準的治療策略。

林口長庚藥物過敏中心團隊合影