

免疫療法初奏凱歌

惡性腦瘤剋咧等

文／神經外科部 主治醫師 林宏霖

到目前為止，腦瘤成因依舊不明，雖然有許多因素可能與腦瘤的生成有關，譬如外傷、遺傳、環境、免疫性或某些物理、化學因素，甚至是病毒感染等，但都沒有確定的證據。

腦瘤泛指長在顱骨腔內的腫瘤，臨床上最常見的是轉移性腦瘤，大多數從肺癌、乳癌等部位轉移到腦部。其中，最常見的原發性腦腫瘤（primary brain tumor），是由組成腦組織的神經膠質細胞（glial cells）發生癌變，所產生的神經膠質細胞瘤（Glioma），占了所有原發性腦瘤將近5成以上。不幸的是，這些神經膠質細胞瘤，幾乎都是惡性的，尤其是發生率最高的神經膠質母細胞瘤（glioblastoma），病人往往在1年內便走向生命的終點。

採用傳統治療 腦癌兩年存活率只有10%

治療腦部惡性神經膠質細胞瘤，目前仍以外科手術切除為主，術後再輔以放射線治療與化學治療。外科手術以能全部切除最為理想，以降低可能復發的機會及延長復發的時間。但有些神經膠質細胞瘤長在腦部極重要的部位（例如語言中樞、運動皮質、腦幹等），或圍繞著重要神經血管，尤其神經膠質母細胞瘤的特性是潛伏滲透性生長（圖1），手術中往往看不見腫瘤和正常腦組織真正的界線，因此是無法切除乾淨的。

然而，即使輔以放射線與化學治療，以發生率最高的神經膠質母細胞瘤而言，兩年存活率也只有10%而已，可見其惡性度。

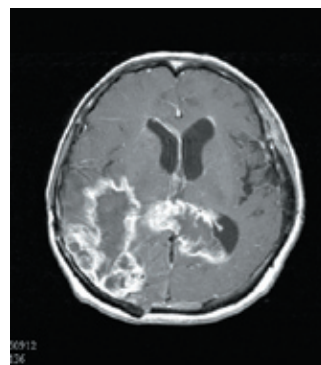


圖1：惡性神經膠質母細胞瘤

新的免疫治療

腦癌兩年存活率提高到45%

針對惡性腦瘤的免疫療法，是最近10年興起的治療新希望。本院由楊文光教授及周德陽院長所主持，共同推動的第二試相人體試驗（Phase II Clinical Trial），便是針對惡性神經膠質細胞瘤（Malignant Glioma），施以樹突細胞為主體的免疫治療（Dendritic Cell-based Immunotherapy），這是目前國內衛生署唯一核准的腦癌免疫治療人體試驗。

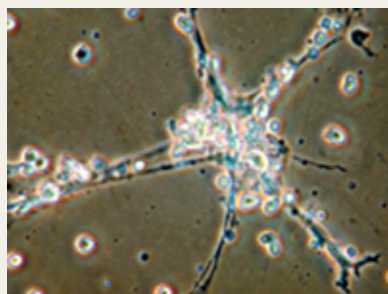


圖2：免疫T細胞攻擊腫瘤細胞

樹突細胞（Dendritic Cells）是人體最強而有力的抗原呈現細胞（Antigen-presenting Cells），其功能除了吞嚥外來病原之外，更重要的是可以將處理過的腫瘤細胞特殊抗原，經由MHC Class I Complex傳遞給人體內的毒殺T細胞（Cytotoxic T Lymphocytes），希望藉由具有專一性之毒殺T細胞的活

化，啟動毒殺腫瘤細胞的能力，以消滅手術後腦內殘存的神經膠質細胞瘤（圖2）。

腦瘤疫苗的製作過程，一方面要將手術取出的腦瘤檢體於實驗室進行細胞培養，另一方面，病人可以在術前或術後進行血液透析，分離並誘導出自體樹突細胞。最後將腫瘤細胞和樹突細胞共同培養，製成疫苗（圖3）。

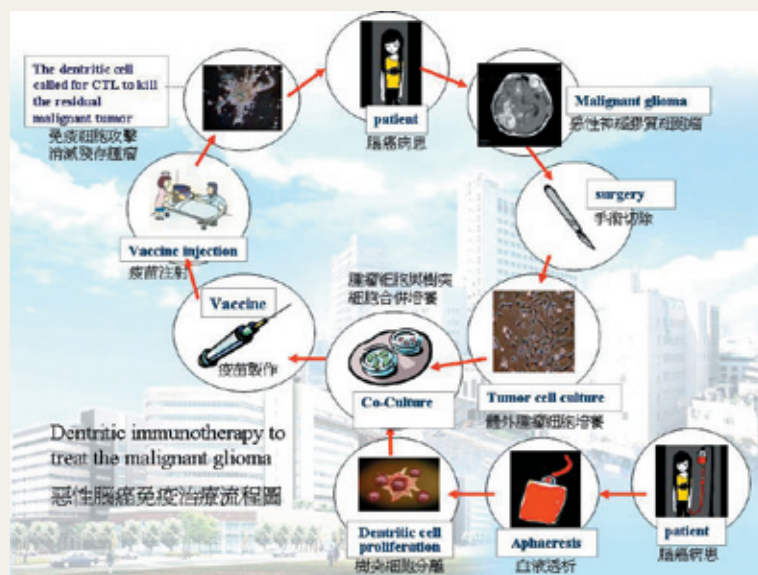


圖3：腦瘤免疫治療流程圖

這種為個人量身訂做的疫苗，不論在基礎研究的發現，或初步的臨床試驗，都已獲得令人鼓舞的結果。並且，由於是採用自體的樹突細胞製成疫苗，再打入自己身體，完全沒有排斥的問題，臨床上也未見任何嚴重副作用。

在本院接受過腦瘤免疫治療的近20位惡性膠質母細胞瘤患者，已追蹤超過1年以上，1年的平均存活率約為89%，2年約為45%，與傳統治療平均存活率（2年約僅10%）相較，有著極大進展。期待此一新療法未來能全面推廣，造福更多腦瘤病人。🙏