

# 晚期膽管癌的藥物治療

文／臺中榮總腫瘤內科主治醫師 石宇軒

腫瘤內科 石宇軒 醫師



## 【主治專長】

1. 血液疾病：惡性淋巴瘤、急性及慢性血癌、多發性骨髓瘤、骨髓增生性疾病、骨髓分化不良症候群、自體或異體骨髓及週邊血幹細胞移植諮詢。2. 腫瘤內科：癌症化學治療諮詢及癌症治療、安寧緩和醫療。3. 固態腫瘤治療：消化道腫瘤（胃癌、胰臟癌、膽道癌）之免疫、標靶、及化學治療、一般血液疾病。

## 【門診時間】

週一上午下午、週四上午

膽道癌是一種少見但預後不佳的惡性腫瘤，包含肝內膽管癌、肝外膽管癌以及膽囊癌。亞洲國家膽道癌的發生率高於西方，與慢性感染、自體免疫疾病、環境毒物與生活習慣等相關。

雖然手術是唯一可根治的治療方式，但膽管癌由於早期症狀不明顯，病患出現症狀診斷時多數已是晚期，根據台灣癌症登記資料，每年約有 2000 位新診斷膽道癌的病患，年齡中位數為 65 至 70 歲，臨牀上約有 7 成的患者診斷時已是晚期，無法接受手術治療，因此膽管癌又有「隱藏版癌王」的稱號。

藥物治療是晚期膽管癌治療的主力，除了傳統化療外，免疫治療及標靶治療近年在膽管癌的治療上也有顯著進展。

## 一、化學治療

化療仍是目前晚期膽道癌的一線治療主力，根據英國 ABC-02 研究 Gemcitabine（健擇）合併 Cisplatin（順鉑）。中位整體存活期為 11.7 個月，優於單用 Gemcitabine，因此成為全球標準療法。常見副作用為骨髓抑制（如白血球減少）、疲倦、噁心與腎功能影響。

日本的研究如 JCOG1113 試驗則探討 Gemcitabine 合併 S-1（口服化療藥物）的療效，結果顯示療效與 Gemcitabine+Cisplatin 相當，副作用型態不同，體力較差的病人較能耐受。另一項日本 KHBO1401 試驗結果進一步指出，Gemcitabine+Cisplatin+S-1 較傳統 Gemcitabine+Cisplatin 組有更佳的存活率。

目前第一線的化療包括Gemcitabine, cisplatin, S-1 健保都有給付。

## 二、免疫治療

腫瘤會利用免疫系統的「煞車機制」來逃脫免疫細胞的攻擊，最常見的機轉就是 PD-1/PD-L1 路徑。免疫檢查點抑制劑就是透過阻斷這個訊息路徑，讓免疫細胞重新辨識腫瘤並發動攻擊。近年有二項大型臨床試驗驗證實免疫療法的療效。

TOPAZ-1 為國際多中心第三期試驗，評估 Durvalumab (PD-L1 抑制劑) 合併化療用於未曾接受治療的晚期 BTC 病患：中位存活期 (OS) 延長至 12.8 個月，對照組為 11.5 個月。大致副作用與化療相似，但可能多出現免疫相關副作用（如皮膚炎、肝炎、甲狀腺功能異常等）。

另一項針對免疫療法的國際第三期試驗 KEYNOTE-966，評估 Pembrolizumab (PD-1 抑制劑) + 化療在晚期 BTC 中的療效：中位存活期延長至 12.7 個月，對照組為 10.9 個月。

2025 年 2 月開始若符合條件可向健保局申請 Durvalumab 用藥。

## 三、基因檢測與標靶治療

基因檢測是利用次世代定序技術 (NGS, Next Generation Sequencing) 分析腫瘤細胞中的基因，找出是否有特定突變。這些突變可能是腫瘤生長的驅

動因子，膽管癌有約 30% 病人可找到「可用藥物治療的基因變異 2，例如：FGFR2、IDH1、HER2、BRAF V600E、RET、NTRK……等。

以 FGFR2 融合基因为例：FGFR2 是一種負責細胞生長與修復的基因，在某些膽道癌病人中，這個基因會出現「融合」的現象，導致癌細胞持續生長。這種異常多發生在肝內膽管癌中，約有 10-20% 左右的病人具有這種突變。針對這類病人，目前已有專一的 FGFR2 抑制劑藥物，例如 Pemigatinib，可以抑制這種突變，幫助控制病情。臨床研究顯示，這類藥物可抑制腫瘤生長，延緩病情惡化，健保署於 2023 年 5 月已將此藥納入「暫時性給付」。

至於針對其他突變的標靶藥物，目前健保尚未給付，若需用藥會有自費的考量。

雖然晚期膽管癌預後不佳，但近年來藥物治療持續發展，我們有愈來愈多的治療選擇如化療、免疫、以及標靶治療，都有機會提昇治療的效果。

