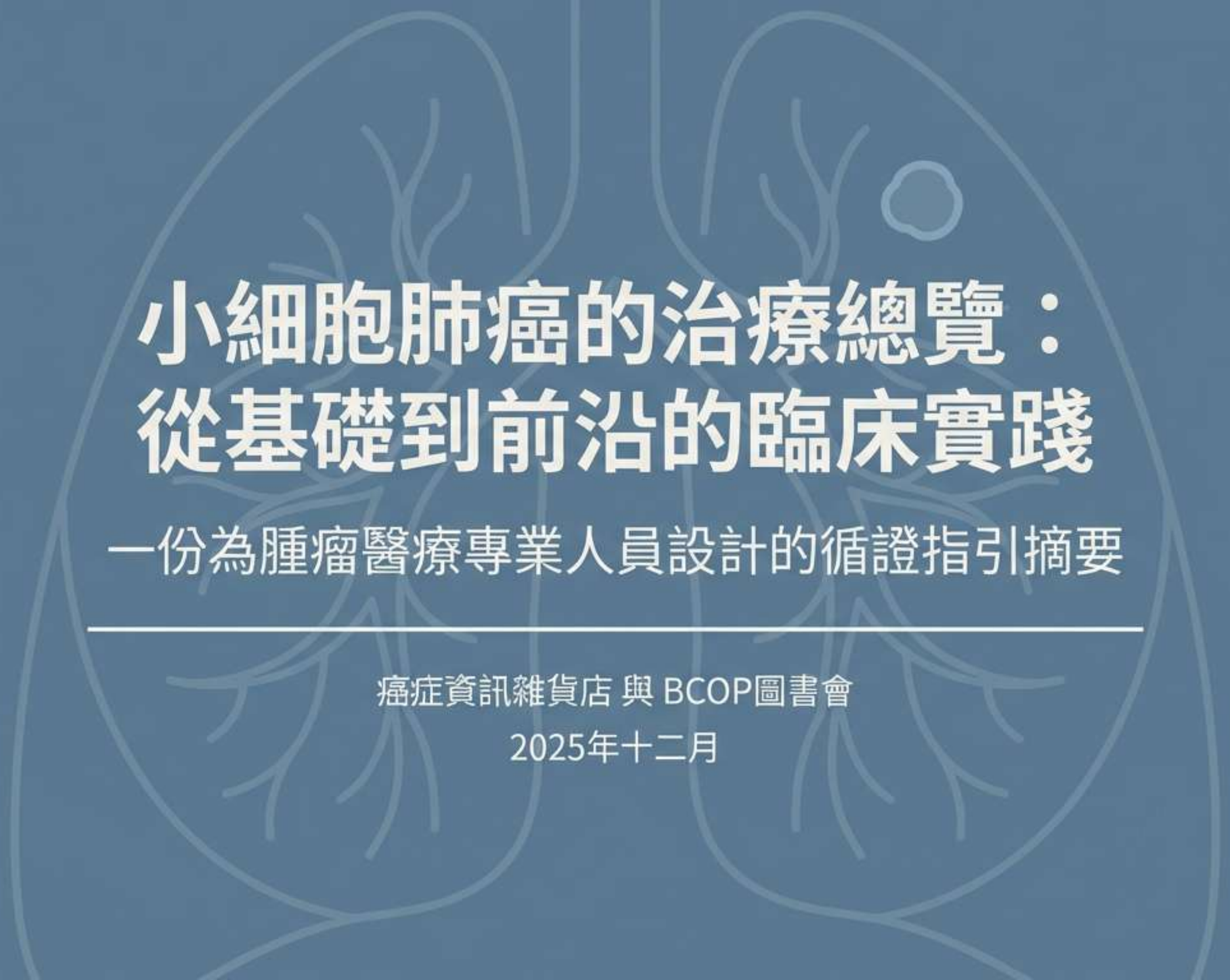




小細胞肺癌的治療總覽： 從基礎到前沿的臨床實踐

一份為腫瘤醫療專業人員設計的循證指引摘要

癌症資訊雜貨店 與 BCOP圖書會

2025年十二月

我們的探索路徑：解構小細胞肺癌的治療變革



1. 挑戰： 認識SCLC的獨特兇猛本質



2. 基石： 診斷與分期的關鍵角色



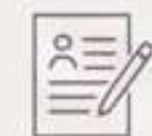
3. 侷限期革命： 從CCRT到鞏固性免疫治療的飛躍



4. 廣泛期革新： 化療聯合免疫與維持治療的新典範



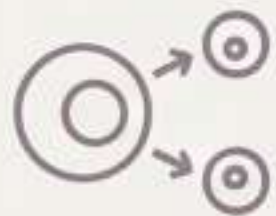
5. 復發後曙光： 靶向DLL3的新紀元



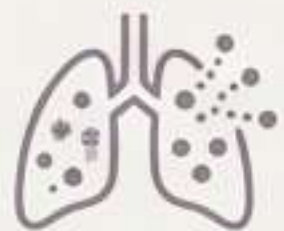
6. 總結： SCLC治療新藍圖

挑戰：一種侵襲性極強的神經內分泌腫瘤

關鍵特性



快速生長：倍增時間極短，Ki-67增殖指數極高(>80%)。



早期轉移：診斷時已廣泛轉移，常表現為巨大的肺門腫塊與縱隔淋巴結腫大。



高度關聯：幾乎所有病例均與吸菸史強烈相關。



獨特症狀：常見副腫瘤症候群 (如SIADH，LEMS)。



在台灣，初診斷SCLC患者中，約75%~85%已是廣泛期(Extensive-Stage)，僅約四分之一處於有治癒機會的『侷限期』。

治療的基石：精準診斷與決定性的分期

病理診斷 (Pathological Diagnosis)

核心標記：關鍵免疫組織化學(IHC)染色

- **INSM1**: SCLC中最具特異性的神經內分泌標記。
- **Ki-67**: 增殖指數極高 (通常 >80%)。

鑑別診斷：

- 需排除鱗狀癌 (p40-)與腺癌 (Napsin A-)。

核心分期 (Clinical Staging - The VALG Two-Stage System)

侷限期 (Limited-Stage, LS-SCLC)：

定義: 腫瘤侷限於單側胸腔，可被單一、安全的放射治療範圍涵蓋 (AJCC Stage I-III, M0)。

治療目標：治癒 (Goal: Cure)

廣泛期 (Extensive-Stage, ES-SCLC)：

定義：腫瘤已擴散至對側胸腔或遠端轉移 (AJCC Stage IV)，或因體積過大無法安全放療。

治療目標：延長生命、控制症狀 (Goal: Palliation)

侷限期戰場：以治癒為目標的同步放化療 (CCRT)

治療基石 (Cornerstone of Treatment):

同步放化療 (Concurrent Chemoradiotherapy, CCRT)

標準化療方案 (Standard Chemo Regimen):

EP療法: Etoposide + Cisplatin



實證: Sundstrøm等人試驗證實EP優於CEV方案，奠定其標準地位。5年存活率僅約5%。

核心挑戰 (The Unmet Need):

儘管CCRT能帶來治癒機會，但多數患者仍會復發。INT 0096試驗中，即使採用優化的加速放療，5年存活率仍僅有26%。我們如何能更進一步？

侷限期治療的突破：ADRIATIC試驗確立鞏固性免疫療法



整體存活期 (Overall Survival):

mOS: 55.9 個月 (Durvalumab) vs. 33.4 個月 (安慰劑)

存活期顯著延長 22.5 個月！(HR: 0.73)

無惡化存活期 (Progression-Free Survival):

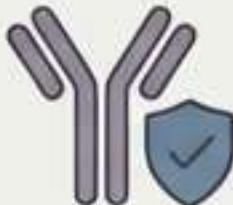
mPFS: 16.6 個月 (Durvalumab) vs. 9.2 個月 (安慰劑)

復發或死亡風險降低 24% (HR: 0.76)

臨床實踐意義：

對於完成CCRT且無惡化的LS-SCLC患者，Durvalumab鞏固治療已成為新的**Category 1 標準**，顯著提高治癒的可能性。

廣泛期一線治療革命：化療聯合免疫療法成為新標竿

試驗 (Trial)	治療方案 (Regimen)	整體存活期 (mOS)	長期存活效益 (Long-Term Benefit)
IMpower133	  CAR  ETO Atezolizumab + Carboplatin + Etoposide	12.3個月 vs 10.3個月 (HR: 0.70)	1年存活率: 51.7% vs 38.2%
CASPIAN	  CIS/ CAR  ETO Durvalumab + Platinum + Etoposide	13.0個月 vs 10.3個月 (HR: 0.73)	3年存活率: 17.6% vs 5.8% (顯著長尾效應)

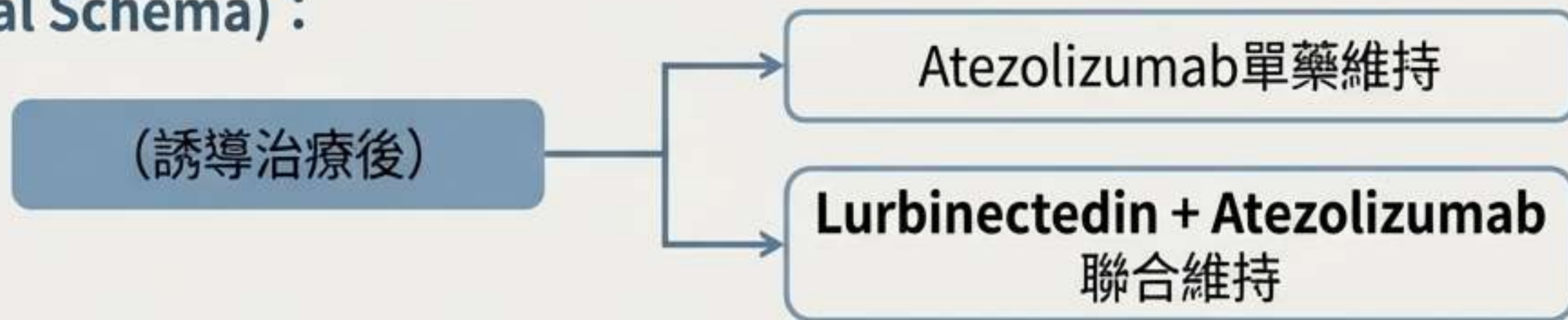
臨床實踐意義：
無論選擇Atezolizumab或Durvalumab，化療合併PD-L1抑制劑已完全取代單純化療，成為ES-SCLC第一線治療的**Category 1首選**。

廣泛期治療再進化：IMforte試驗開創聯合維持新策略

適用族群：

針對完成4週期**Atezolizumab**+化療誘導治療且**疾病穩定/緩解**的患者（註：排除腦轉移病史者）。

試驗設計 (Trial Schema)：



關鍵數據 (Key Results)：

整體存活期 (mOS)：
13.2 個月 vs 10.6 個月 (HR: 0.73)

無惡化存活期 (mPFS)：
5.4 個月 vs 2.1 個月 (HR: 0.54)

臨床實踐意義：

對於特定反應良好的患者，Lurbinectedin合併Atezolizumab維持療法，提供了超越單純免疫維持的生存效益，為一線治療後的長期控制提供新選項。

復發後的困境： 高抗藥性與有限的治療選項

歷史觀點 (Historical View):

以無化療間隔 (CTFI) 區分 "敏感性" vs "抗藥性" 復發。

傳統標準二線藥物 (Traditional Standard):



Topotecan

困境 (The Conundrum):

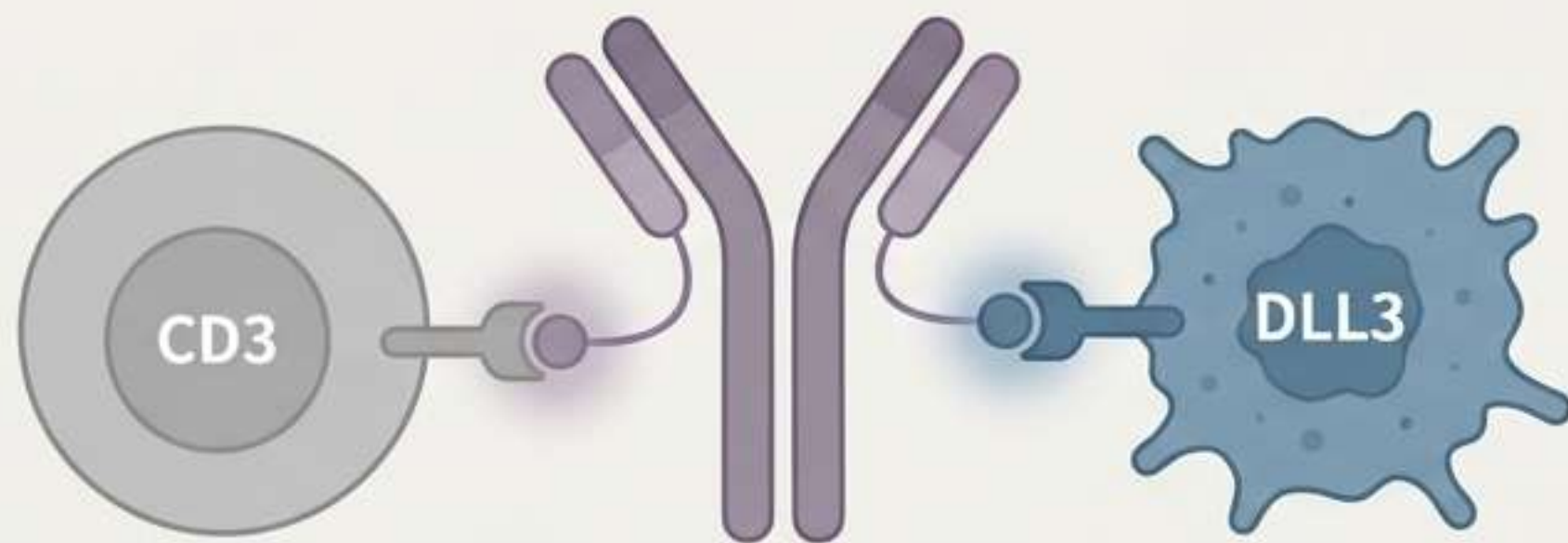
傳統二線化療反應率低 (ORR ~20-25%)，存活期短，且血液毒性顯著。

未被滿足的需求 (The Unmet Need):

在免疫治療成為一線標準後，對於IO失敗或IO後復發的患者，迫切需要全新、有效的治療模式。

後線治療的曙光：Tarlatamab靶向DLL3開啟新紀元

革命性機制 (Revolutionary Mechanism):



Tarlatamab作為雙特异性T細胞銜接器(BiTE)，一端抓住癌細胞上高表達的DLL3靶點，另一端活化T細胞，精準引導免疫系統進行毒殺。

DeLLphi-304 第三期試驗數據 (vs. 標準化療):

整體存活期 (mOS): **13.6 個月** vs 8.3 個月

存活期顯著延長超過5個月！(HR: 0.60, P<0.001)

安全性考量: 主要需注意細胞激素釋放症候群(CRS)的管理，首次給藥建議住院監測。

臨床實踐意義: Tarlatamab是首個在復發SCLC三期試驗中顯著改善OS的新型藥物，已成為**Category 1首選**，徹底改變後線治療格局。

復發性SCLC的其他重要治療選項

藥物 (Drug)	機制 (Mechanism)	關鍵數據 (ORR)	NCCN推薦等級 (Recommendation)
Lurbinectedin	轉錄抑制劑	35.2% (單藥, Basket trial)	**Preferred**
Topotecan	傳統化療	~24% (vs CAV)	Category 2A
Irinotecan	傳統化療	~19% (vs Dinutuximab)	Category 2A, **Preferred**
免疫檢查點抑制劑	PD-1 抑制劑	數據不一	Category 2A (僅適用於 未 曾 使用過ICI的患者)

支持性療法精粹：放射治療角色的再定義

預防性腦照射 (Prophylactic Cranial Irradiation, PCI)：

- **侷限期 (LS-SCLC)：**治療有反應後仍**強烈推薦 (Category 1)**，可顯著降低腦轉移並改善3年存活率 (20.7% vs 15.3%)。
- **廣泛期 (ES-SCLC)：**具爭議性。可選擇PCI或以**MRI密切監測**替代，因第三期試驗顯示PCI未改善存活期。

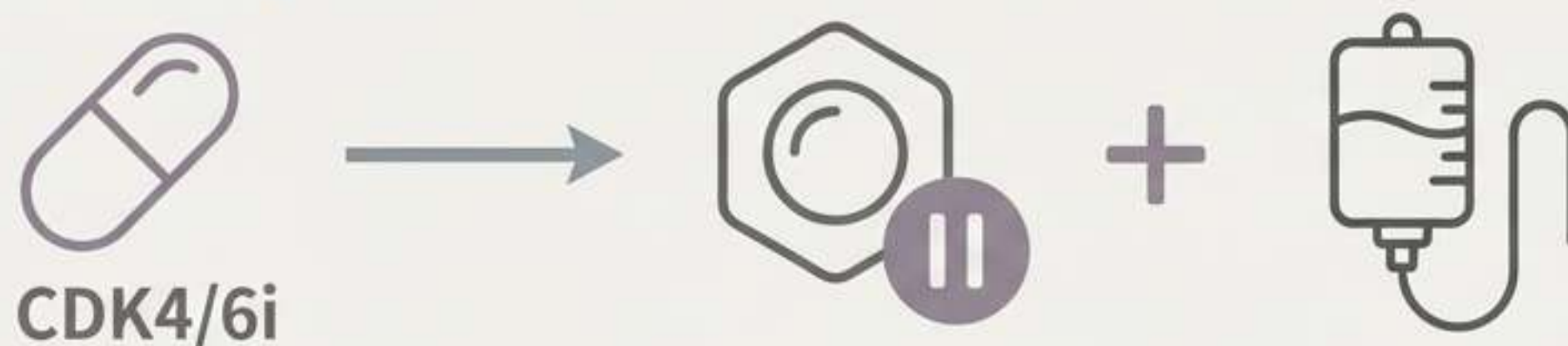
 **神經保護：**建議使用 **Memantine** 及 **海馬迴迴避 (HA-PCI)** 技術。

鞏固性胸腔放療 (Consolidative Thoracic RT for ES-SCLC)：

- **適用對象：**對化療反應良好、胸外腫瘤負荷低的廣泛期患者。
- **實證 (CREST trial)：**雖未達主要終點，但顯著**改善2年存活率** (13% vs 3%)。

支持性療法新篇章：以Trilaciclib保護骨髓功能

機制 (Mechanism of Action):



Trilaciclib為短效CDK4/6抑制劑，在化療前給予，可暫時讓造血幹細胞進入休眠期 (G1期)，免於被化療藥物傷害。

臨床效益 (Clinical Benefits from Pooled Analysis):

- 顯著降低化療引起的嚴重嗜中性球低下。
- 顯著減少G-CSF使用 (28.5% vs 56.3%)、輸血 (14.6% vs 26.1%) 等支持性療法的需求。
- 改善患者生活品質。

臨床實踐意義:

可作為接受化療的**ES-SCLC**患者的預防性選項，以主動方式減少骨髓抑制的發生。

小細胞肺癌治療新藍圖：典範轉移總結

疾病階段 (Disease Stage)	舊有標準 (The Challenge)	當代新典範 (The Breakthrough)
局限期 (LS-SCLC)	同步放化療 (CCRT)	CCRT + Durvalumab 鞏固治療 (ADRIATIC Trial)
廣泛期-一線 (ES-SCLC, 1L)	鉑類+Etoposide 化療	化療 + 免疫療法 (Atezo/Durva) (IMpower133, CASPIAN Trials)
廣泛期-復發 (ES-SCLC, R/R)	Topotecan / 其他化療	Tarlatamab (BiTE) (DeLLphi-304 Trial)

結論與展望：SCLC治療已進入精準與免疫新時代

總結 (Key Takeaways):

- 侷限期已邁入 "CCRT + 鞏固免疫" 時代，治癒率有望提升。
- 廣泛期以 "化療免疫" 為基石，並發展出更精細的維持治療策略。
- 後線治療因靶向DLL3的 **Tarlatamab** 而迎來革命性突破。

未來挑戰 (Future Challenges):

- 如何優化新療法的順序？
- 探索Tarlatamab失效後的治療選項。
- 開發更多針對SCLC獨特生物學特性的新靶點。

對抗SCLC的戰役雖仍艱鉅，但不斷湧現的科學突破正為患者帶來前所未有的希望。