

食道鱗狀細胞癌的免疫合併化療：誰會獲益最多？

Immunochemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 最後更新：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：食道鱗狀細胞癌 (Esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)

DOI: 10.5281/zenodo.20115213 · 此版本 10.5281/zenodo.20115214 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/escc-immunochemotherapy/>

摘要 · ABSTRACT

晚期食道鱗狀細胞癌 (ESCC) 一線化療 + nivolumab 或 pembrolizumab 已是 NCCN 標準；本文整理 CheckMate-648、KEYNOTE-590、RATIONALE-306 跨試驗數據、PD-L1 CPS 分層、新輔助 CheckMate-577，並回答「我可不可以做免疫」這個最常見的問題。

晚期食道鱗狀細胞癌 (ESCC) 的一線標準治療在 2021–2023 年間經歷一次根本性的改寫：**化療 + 免疫檢查點抑制劑**已取代單純化療成為 NCCN category 1 preferred。CheckMate-648 (nivolumab + 化療，NEJM 2022)、KEYNOTE-590 (pembrolizumab + 化療，Lancet 2021)、RATIONALE-306 (tislelizumab + 化療，Lancet Oncol 2023) 三個第三期試驗一致顯示總存活期 (mOS) 延長 3–4 個月，PD-L1 高表現族群獲益最明顯。對於可切除病人，CheckMate-577 進一步確認術後若有殘存病灶 (非 pCR)，追加 nivolumab 一年可顯著延長無病存活期。本文整理三組一線試驗的設計差異、CPS/TPS 分層數據、副作用 profile，與健保給付實務。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被診斷為食道鱗狀細胞癌、想了解能否接受免疫治療的病友與家屬，以及對 ESCC 與腺癌處置差異、跨試驗 PD-L1 cut-off 比較有興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



為什麼 ESCC 跟食道腺癌要分開談？

「食道癌」這個詞在台灣與東亞主要指**鱗狀細胞癌 (ESCC)**，占所有食道癌約 90%，與抽菸、飲酒、檳榔、熱飲習慣高度相關；西方則以下段食道與胃食道交界 (GEJ) 的****腺癌 (EAC) ****為主，與胃食道逆流 (GERD)、Barrett's esophagus、肥胖相關。兩者的治療策略並非完全互通：

項目	ESCC (鱗狀)	EAC (腺癌)
主要族群	東亞、中老年男性	西方、肥胖、GERD 病史
解剖位置	多為中上段食道	多為下段食道與 GEJ
HER2 陽性	罕見	約 15–20%，可用 trastuzumab
Claudin 18.2	不常規檢測	部分陽性，可用 zolbetuximab
免疫合併化療一線	CheckMate-648、KEYNOTE-590、RATIONALE-306	CheckMate-649、KEYNOTE-590 (含腺癌)
PD-L1 cut-off	CPS ≥ 10 或 TPS ≥ 1%	CPS ≥ 5 (CheckMate-649)

病理報告先看清楚

拿到病理報告先確認三件事：(1) 細胞型態 (squamous 還是 adenocarcinoma)，(2) PD-L1 表現 (用的是 CPS、TPS 還是 TAP，以及對應分數)，(3) HER2 IHC (腺癌才需要)。這三項會直接決定第一線怎麼開。

一線治療：三個第三期試驗的設計與結果

跨試驗比較

試驗	藥物方案	n	主要族群	mOS (試驗組 vs 對照)	HR	PD-L1 cut-off subgroup mOS
CheckMate-648	Nivolumab + 5-FU/cisplatin 或 Nivolumab + ipilimumab vs 5-FU/cisplatin	970	不分 PD- L1	Nivo+chemo 13.2 vs 10.7 (整體) 15.4 vs 9.1 (TPS ≥ 1%)	0.74 (整體) 0.54 (TPS ≥ 1%)	TPS ≥ 1% subgroup
KEYNOTE-590	Pembrolizumab + 5-FU/cisplatin vs 5-FU/cisplatin	749 (含 ESCC 與 腺癌)	不分 PD- L1	12.4 vs 9.8 (整體 ESCC) 13.9 vs 8.8 (ESCC CPS ≥ 10)	0.72 (ESCC 整體) 0.57 (ESCC CPS ≥ 10)	CPS ≥ 10 subgroup
RATIONALE-306	Tislelizumab + 化療 vs 化療	649	不分 PD- L1	17.2 vs 10.6 (整體)	0.66	TAP ≥ 10% 與 < 10% 皆有獲益

跨試驗比較的限制

CheckMate-648 用的是腫瘤細胞 TPS (tumor proportion score) $\geq 1\%$ ，KEYNOTE-590 用的是 CPS (combined positive score) ≥ 10 ，RATIONALE-306 則用 TAP (tumor area positivity) $\geq 10\%$ ——三個分數定義、抗體 (28-8、22C3、SP263)、判讀都不一樣，**不能直接拿 mOS 數字比高低**。實際選藥仍依個別病人 PD-L1 結果、共病、可及性綜合判斷。

CheckMate-648 三組比較 (Doki, NEJM 2022)

CheckMate-648 是少數同時測試「免疫 + 化療」與「雙免疫」的試驗：

組別	整體 mOS	TPS $\geq 1\%$ mOS	任何級別 trAE	$\geq$ Grade 3 trAE
Nivolumab + 5-FU/cisplatin	13.2 個月	15.4 個月	96%	47%
Nivolumab + ipilimumab	12.7 個月	13.7 個月	80%	32%
5-FU/cisplatin (對照)	10.7 個月	9.1 個月	90%	36%

雙免疫組 (nivo + ipi) 副作用較輕，但 PD-L1 TPS $< 1\%$ 病人獲益不明顯；化療 + nivolumab 則不論 PD-L1 表現皆有 mOS 獲益，但 TPS $\geq 1\%$ 獲益最大。

一線該怎麼選？

步驟 1：確認病理與 PD-L1 分數

病理確認為 ESCC、IHC 染 PD-L1（22C3 抗體較常用於 pembrolizumab 給付審查），並請病理科同時報告 CPS、TPS。若報告只有單一分數，可以請病理科補測或同件玻片重判。

步驟 2：依 PD-L1 與體能狀態選藥

- **PD-L1 CPS ≥ 10 或 TPS $\geq 1\%$ 、ECOG PS 0-1**：化療 + nivolumab 或化療 + pembrolizumab 為首選（NCCN category 1）。
- **PD-L1 低表現、ECOG PS 0-1**：仍可考慮免疫合併化療（整體族群有 mOS 獲益），但獲益幅度較小；也可考慮單純化療。
- **ECOG PS 2 或共病重**：以單純化療或最佳支持療法為主，慎用免疫合併化療。

步驟 3：第二線後線策略

一線失效後，二線標準包括：

- **Nivolumab 單藥**（ATTRACTION-3）：mOS 10.9 vs 8.4 個月（HR 0.77）。
- **Pembrolizumab 單藥**（KEYNOTE-181，限 PD-L1 CPS ≥ 10 ）：mOS 9.3 vs 6.7 個月（HR 0.69）。
- **化療**（paclitaxel、docetaxel、irinotecan 等）。

若一線已用過免疫，二線通常以化療為主；具體選擇依過往療效、毒性 profile 與體能狀態而定。

新輔助與術後輔助：CheckMate-577

對於可切除的局部進展期食道癌（含 ESCC 與腺癌），標準流程為「新輔助化放療（CROSS regimen 或 5-FU/cisplatin + 41.4 Gy）→ 手術 → 病理評估」。若術後病理顯示有殘存病灶（ypTNM 非 pCR），CheckMate-577 第三期試驗（N = 794）顯示：

- 術後追加 nivolumab 240 mg q2w / 480 mg q4w 共 1 年
- **無病存活期（DFS）：22.4 vs 11.0 個月（HR 0.69, 95% CI 0.56–0.86, P < 0.001）**
- 任何級別 trAE 71%、第 3 級以上 13%
- 適用於 ESCC 與腺癌兩類，是目前在此族群有顯著 DFS 獲益的免疫策略

新輔助前先做免疫的時機尚未定案

目前 NCCN 並未常規建議在新輔助化放療階段就加入免疫；ESCORT-NEO、KEYNOTE-585 等試驗結果仍在累積。建議與主治醫師討論是否進入臨床試驗。

副作用、適應症與禁忌症

免疫合併化療常見不良反應

- **化療相關**：噁心、嘔吐、口腔黏膜炎、嗜中性白血球下降、腎毒性（cisplatin）、手足症候群
- **免疫相關（irAE）**：
 - 內分泌：甲狀腺低下／亢進（5–10%）、腎上腺功能不全（<1%）、垂體炎（<1%）
 - 肺炎：任何級別 3–5%、嚴重 <2%（亞洲族群略高）
 - 肝炎：任何級別 5–10%、≥ Grade 3 約 2%
 - 大腸炎：任何級別 5–10%
 - 皮膚：紅疹、搔癢，較少嚴重 SJS／TEN
- **食道癌特異風險**：食道瘻管（fistula）罕見但嚴重，尤其放療後或腫瘤侵犯氣管時需謹慎

適應症

- 病理證實之食道鱗狀細胞癌（ESCC）
- 不可手術切除、局部復發或遠端轉移
- 體能狀態 ECOG PS 0–1（PS 2 個案需審慎評估）
- 主要器官功能足以耐受化療（CrCl、肝功能、骨髓功能）
- 無嚴重活動性自體免疫疾病或正在使用高劑量類固醇

禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏者
- 活動性間質性肺病或既往嚴重肺炎史
- 嚴重活動性自體免疫疾病（紅斑性狼瘡、潰瘍性大腸炎活動期等）
- 接受實體器官移植者（高排斥風險）
- 嚴重肝功能異常（Child-Pugh C）
- 妊娠與授乳期應避免使用
- 食道內活動性出血或穿孔風險高者
- 高劑量類固醇使用中（影響免疫療效）

健保給付實務（台灣，2026 年）

健保給付條件（截至 2026 年 5 月）：

- **Nivolumab（CheckMate-648 適應症）**：不可切除之晚期、復發或轉移性 ESCC，PD-L1 TPS ≥ 1%，作為一線使用；事前審查通過。
- **Pembrolizumab（KEYNOTE-590 適應症）**：局部晚期不可切除或轉移性食道癌（含 ESCC 與腺癌），CPS ≥ 10，作為一線使用；事前審查通過。

- **Nivolumab adjuvant (CheckMate-577 適應症)**：新輔助化放療 + 手術後仍有殘存病灶（非 pCR）的食道或胃食道交界癌；事前審查通過。
- **二線 nivolumab 或 pembrolizumab**：若一線已使用過免疫，二線通常以化療為主；二線免疫單藥的健保給付限定特定條件。

實際給付項目與分數門檻會隨健保署公告變動，請以病理報告與審查當下的給付規範為準。

對病人與家屬的實務建議

1. 確認病理型態與 PD-L1 分數

拿到病理報告先確認：(1) 鱗狀細胞癌還是腺癌，(2) PD-L1 用什麼抗體（22C3、28-8、SP263），(3) 分數是 CPS、TPS 還是 TAP，以及實際數值。這三項決定健保給付與藥物選擇。

2. 主動詢問是否符合一線免疫合併化療

若為 ESCC 且 PD-L1 達門檻、體能狀態尚可，請主治醫師說明：選 nivolumab 還是 pembrolizumab 為基礎、化療搭配什麼（5-FU/cisplatin 或 oxaliplatin-based）、副作用監測排程、健保審查預期時程。

3. 與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的病理是 ESCC 還是腺癌？
2. PD-L1 分數是多少？用的是 CPS、TPS 還是 TAP？
3. 我可以打 nivolumab 或 pembrolizumab 嗎？健保有給付嗎？需要審查多久？
4. 副作用怎麼監測？尤其甲狀腺、肝指數、肺部狀況。
5. 若是可切除個案，新輔助治療後若沒有達到 pCR，要不要追加 nivolumab？
6. 若一線失效，二線有哪些選擇？是否能再用免疫？
7. 食道支架、營養支持、放療止血等支持性治療怎麼安排？



參考文獻

1. Doki Y, Ajani JA, Kato K, et al. **Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma** (CheckMate-648). *N Engl J Med*. 2022;386(5):449-462. doi:10.1056/NEJMoa2111380
2. Sun JM, Shen L, Shah MA, et al. **Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study.** *Lancet*. 2021;398(10302):759-771. doi:10.1016/S0140-6736(21)01234-4
3. Xu J, Kato K, Raymond E, et al. **Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first-line treatment for advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE-306): a global, randomised, placebo-controlled, phase 3 study.** *Lancet Oncol*. 2023;24(5):483-495. doi:10.1016/S1470-2045(23)00108-0
4. Kelly RJ, Ajani JA, Kuzdzal J, et al. **Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer** (CheckMate-577). *N Engl J Med*. 2021;384(13):1191-1203. doi:10.1056/NEJMoa2032125

5. Kato K, Cho BC, Takahashi M, et al. **Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial.** *Lancet Oncol.* 2019;20(11):1506-1517. doi:10.1016/S1470-2045(19)30626-6
6. Kojima T, Shah MA, Muro K, et al. **Randomized Phase III KEYNOTE-181 Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer.** *J Clin Oncol.* 2020;38(35):4138-4148. doi:10.1200/JCO.20.01888

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/escc-immunochemotherapy/>

CITATION 林協霆. 食道鱗狀細胞癌的免疫合併化療：誰會獲益最多？. 林協霆·臨床筆記. 2026/05/11.
doi:10.5281/zenodo.20115213

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。