

高齡又有自體免疫疾病的晚期肺鱗癌：免疫單用還是免疫 + 化療？

Stage IV squamous NSCLC in older adults with autoimmune disease: immunotherapy alone or chemoimmunotherapy?

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：2026/05/26 · 最後更新：2026/05/26 · 審稿：林協霆 (2026/05/26) · 主題：晚期肺鱗狀細胞癌 (Squamous Non-Small Cell Lung Cancer, Stage IV)

DOI: 10.5281/zenodo.20397529 · 此版本 10.5281/zenodo.20397530 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/squamous-nsclc-elderly-autoimmune-ici-decision/>

摘要 · ABSTRACT

晚期肺鱗癌一線標準是免疫 + 化療 (KEYNOTE-407)，但試驗族群年輕、且多排除自體免疫病人。對 ≥ 75 歲又帶自體免疫疾病者，回溯資料顯示加化療未延長存活、卻增加重度免疫副作用。本文整理免疫單用 vs 免疫 + 化療的取舍、PD-L1 (TPS) 分層、乾燥症等既有自體免疫疾病的風險，以及階段性減藥策略。

晚期肺鱗狀細胞癌的一線標準是「免疫 + 化療」 (KEYNOTE-407：5 年總存活 18.4% vs 9.7%，HR 0.71)，但這個結論建立在中位年齡 65 歲的試驗族群上。對 ≥ 75 歲、又帶自體免疫疾病（如乾燥症）的病人，回溯資料顯示加化療在這個族群並未換到更長存活，卻明顯增加重度免疫副作用——免疫單用常是更合理的起點。真正決定方案的，是 PD-L1 腫瘤比例分數、體能狀態與疾病急迫度，而不是年齡單一因素。本文整理這三條線怎麼權衡。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被診斷晚期肺鱗癌、又同時有高齡或自體免疫疾病顧慮的病友與家屬，以及想釐清「免疫單用 vs 免疫 + 化療在特殊族群怎麼選」的同業與住院醫師。本文為實證整理，不構成對特定病人的個別醫療建議；所有實際治療決策請與您的主治醫師討論，自體免疫疾病部分尤其建議與風濕免疫科共同評估。



一線標準為什麼是「免疫 + 化療」？這個標準對高齡者也成立嗎？

晚期（第四期）肺鱗狀細胞癌若沒有可用的驅動基因變異（鱗癌的 EGFR/ALK 陽性率很低），一線標準治療是免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) + 含鉑化療。代表試驗是 KEYNOTE-407：pembrolizumab + carboplatin + (paclitaxel 或 nab-paclitaxel) 共 4 個療程，之後 pembrolizumab 單藥維持。

- 5 年總存活率 (overall survival, OS) : **18.4% vs 9.7%** (單純化療) , 風險比 (hazard ratio, HR) **0.71 (95% CI 0.59–0.85)**
- 這個獲益不分 **PD-L1 表現**都看得到

但有兩件事要先點破，才不會把這個標準誤用在高齡病人身上：

1. **KEYNOTE-407 比的是「免疫 + 化療 vs 單純化療」，不是「免疫 + 化療 vs 免疫單用」。**它證明「在化療上加免疫」有價值，並沒有直接回答「在免疫上加化療值不值得」。後者目前在一般族群也沒有決定性的隨機試驗。
2. **試驗族群偏年輕。**KEYNOTE-407 中位年齡約 65 歲，≥75 歲只占約 9%，且通常排除嚴重自體免疫疾病的病人。把這個結論直接外推到 80 歲、又有乾燥症的病人，本來就有落差。

關於免疫檢查點抑制劑的作用機轉與 PD-L1 等生物標記，可參考〈[PD-1/PD-L1 抑制劑的機轉與生物標記](#)〉；不同肺癌治療策略差異見〈[為什麼不同肺癌的治療差這麼多](#)〉。

加上化療，在高齡族群還能換到更長存活嗎？

這是整篇最關鍵的一題。把證據按年齡分層看，會發現「併用比較好」和「沒有差」這兩種說法其實不矛盾——**年齡是改變答案的關鍵變項。**

族群	代表研究 (設計)	比較	存活結果	重度毒性
一般族群 (中位 65 歲)	KEYNOTE-407 (前瞻隨機試驗， 鱗癌，n=559)	免疫 + 化療 vs 單純化療	5 年總存活 18.4% vs 9.7% (HR 0.71, 95% CI 0.59–0.85)	併用組毒性較高 (預 期內)
≥75 歲 (NSCLC 全 組)	Tsukita 2024 (回 溯，日本 58 中 心，n=1245)	免疫 + 化療 vs 免疫單用 (配對後各 118)	中位總存活 20.0 vs 19.8 個月 ； PD-L1 ≥1% 總存活 HR 0.98 (0.67–1.42) 、無惡化存活 HR 0.92 (0.67–1.25)，均無顯著差 異	≥Grade 3 免疫副作用 24.3% vs 17.9% (p=.03)
≥70 歲	Blasi 2023 (回溯， 樣本較小)	免疫 + 化療 vs 免疫單用	無惡化存活 7 vs 8 個月、總存活 16 vs 14 個月 (均無顯著差異)	任何副作用 91% vs 51% ；停藥 37% vs 21%；住院 56% vs 23%

怎麼讀這張表：在年輕族群，加上免疫（相對單純化療）明確延命；但到了 ≥75 歲，把「免疫單用」當對照、再去加化療，並沒有換到更長的存活，**重度免疫副作用反而上升**。所以如果有人引用「大型資料庫顯示併用存活較好」、又有人引用「日本研究顯示沒差」，多半是**前者談的是全年齡層、後者專看高齡**——對一個 78 歲的病人，後者的證據更貼題。

跨試驗比較的限制

上表三個研究的族群、線數、評估基準與隨訪期都不一致：KEYNOTE-407 是前瞻隨機試驗、鱗癌專屬、族群年輕；Tsukita 2024 與 Blasi 2023 都是**回溯（觀察性）研究**，且 Tsukita 收的是 NSCLC 全組（鱗癌只是子集），不是純鱗癌。Tsukita 配對後各組僅 118 人、信賴區間寬，「無顯著差異」不等於「證明等效」，也可能是檢定力不足。這些數字**不能直接並排比高低**，僅作概念性參考；實際選藥仍依個別病人綜合判斷。

另外，免疫單用在高齡、PD-L1 陽性者其實有不錯的本錢：在彙整 KEYNOTE-010／024／042 的高齡次族群分析中，PD-L1 ≥50% 的病人用 pembrolizumab 單藥相對化療，總存活 HR **0.41（95% CI 0.23–0.73）**，且治療相關 ≥Grade 3 不良反應遠低於化療（24.2% vs 61.0%）。

本來就有自體免疫疾病（像乾燥症），還能打免疫嗎？

這是**獨立於年齡的第二條線**，對這類病人的決策權重很高。免疫檢查點抑制劑的原理是「鬆開免疫煞車」，理論上會讓既有的自體免疫疾病更容易被點燃。實際數據如何？

指標	既有自體免疫疾病者上免疫治療	來源
任何免疫副作用（含原病惡化或新發）	約 61% （95% CI 54–68%）	Lopez-Olivo 2024 統合分析
原病惡化（flare）	約 36% （30–43%）	同上
新發免疫副作用	約 23% （16–30%）	同上
因免疫副作用住院	約 32%	同上
免疫副作用相關死亡	約 0.07% （很罕見）	同上
抗癌療效	不因有自體免疫病而變差	同上

風險確實往上推一截：另一份研究顯示，既有自體免疫疾病者發生免疫副作用的校正勝算比為 **2.52（1.08–5.86）**、因副作用停藥為 **3.32（1.41–7.78）**。在非小細胞肺癌且有既有自體免疫病的族群中，約 55% 出現原病惡化和／或免疫副作用，但其中需要全身性類固醇的比例不高。

乾燥症（Sjögren’s syndrome）相對溫和：已發表的小樣本顯示，乾燥症病人上免疫治療後的 flare 多半輕微、不太需要停藥；而且免疫治療「誘發」的口乾眼乾（sicca）在機轉上和古典乾燥症不太一樣（偏 T 細胞活化、不是自體抗體驅動）。也就是說，乾燥症讓免疫副作用風險上升、但它**不是免疫治療的禁忌**——不像活動期發炎性腸道疾病、重症肌無力、神經侵犯型自體免疫那樣是高危紅旗。

先確認有沒有在吃免疫抑制劑

決策前要先問清楚：病人現在是否正在使用類固醇或免疫抑制劑。**基線使用 prednisone > 10 mg 等效劑量**會同時做兩件不利的事：(1) 鈍化免疫治療的療效，(2) 暗示原病正在活動、flare 風險更高。這比「有沒有乾燥症」這個標籤本身更能左右判斷。

一個常被低估的點：紫杉醇神經毒性 × 乾燥症

KEYNOTE-407 的化療骨幹含 **紫杉醇 (paclitaxel) 或 nab-paclitaxel**，這是會造成周邊神經病變的藥物；而乾燥症本身就可能合併小纖維／周邊神經病變。在有乾燥症的高齡病人身上疊加紫杉醇，神經病變風險容易被低估。這是一個**與存活數字無關、卻足以讓人傾向避開那段化療（或至少改用 nab-paclitaxel 並減量）**的實際理由。化療造成的神經病變處置可參考〈化療引起的周邊神經病變 (CIPN)〉。

免疫副作用一旦發生該怎麼辨識與處理，見〈免疫相關不良反應 (irAE)〉。

PD-L1（腫瘤比例分數 TPS）怎麼影響單用 vs 併用的選擇？

肺癌看的是**腫瘤比例分數 (tumor proportion score, TPS)**——染色的腫瘤細胞占所有腫瘤細胞的百分比（和乳癌、食道癌用的 CPS 不同）。

PD-L1 TPS	一般族群（粗略原則）	高齡（≥75 歲）的修正
≥50%	免疫單用（pembrolizumab）或免疫 + 化療皆為選項	免疫單用本錢最足（PD-L1 ≥50% 總存活 HR 0.41 vs 化療）；加化療未見額外存活獲益
1–49%	多採免疫 + 化療	併用 vs 單用 存活無顯著差異，毒性卻較高 → 單用合理
< 1%	免疫 + 化療最有理由（單用實證最弱）	若體能允許可考慮短期併用，但仍須權衡毒性與療效有限

重點在最後一欄：在 ≥75 歲，PD-L1 分數對「要不要加化療」的指引力被弱化。Tsukita 2024 在 PD-L1 1–49% 與 ≥50% 兩個亞群分開分析，都看不到加化療帶來額外存活獲益。這和年輕族群（KEYNOTE-407 不分 PD-L1 都建議併用）不同——高齡病人即使 PD-L1 不高，硬加化療換到的存活也有限。

可以「先併用、不耐受再降成免疫單用」嗎？

可以，而且符合臨床現實，但要分清楚哪部分有實證、哪部分是外推。

- 誘導 → 維持的骨架本來就存在：KEYNOTE-407 的標準設計就是「4 個療程化療 + pembrolizumab → pembrolizumab 單藥維持」，所以「前期併用、後期單用」不是新發明。

- **化療的價值偏前段、傷害偏累積：**化療的主要貢獻是早期把腫瘤壓下來、降低早期惡化或來不及等到免疫起效的風險，所以「需不需要化療」很大程度等於「需不需要快速縮小腫瘤」；而骨髓抑制、紫杉醇神經毒性則會隨療程累積。免疫副作用的風險則以前 3–6 個月最高、但全程都可能發生。
- **提早降階的代價，在高齡較小：**從回溯資料看， ≥ 75 歲少打幾個化療療程，損失的存活有限，因此「能打幾個療程就打、不耐受就提早進維持期」是常見且合理的做法。
- **但要誠實說：**「先正式併用幾輪、再特意降為免疫單用」這個**降階時機**本身沒有前瞻試驗直接驗證，它是合理外推，不是 evidence-based 的固定流程。

這些數字的等級

本文引用的高齡與自體免疫族群資料，多為**回溯性／觀察性研究與統合分析**，不是針對「免疫單用 vs 免疫 + 化療」設計的隨機對照試驗。它們足以支持「高齡加化療獲益有限、毒性上升」這個方向，但不應被當成等效性的定論。個別病人仍可能因疾病負擔、症狀急迫度而有不同最佳解。

副作用、適應症與禁忌症

常見不良反應

化療相關 (carboplatin + paclitaxel / nab-paclitaxel)

- 骨髓抑制：嗜中性白血球低下、貧血、血小板低下
- 噁心、嘔吐、疲倦、脫髮
- 周邊神經病變（紫杉醇；有乾燥症者尤須留意，見前述）
- carboplatin 的腎毒性較 cisplatin 輕，但仍需監測腎功能

免疫相關不良反應 (immune-related adverse events, irAE)

- 內分泌：甲狀腺低下／亢進（約 10–15%）、腎上腺功能不全、垂體炎（較少見）
- 肺炎：任何級別約 3–5%、嚴重 < 2%（亞洲族群比例略高）
- 肝炎、大腸炎：任何級別約 5–10%
- 皮膚：紅疹、搔癢
- 罕見但需即刻處理：第 1 型糖尿病、心肌炎、神經系統免疫副作用

$\geq$ Grade 3 比例 (重點數據)

- Tsukita 2024 (≥ 75 歲)： $\geq$ Grade 3 免疫副作用，**免疫 + 化療 24.3% vs 免疫單用 17.9%** (p=.03)
- 高齡彙整分析：pembrolizumab 單藥治療相關 $\geq$ Grade 3 不良反應約 24.2%，明顯低於單純化療的 61.0%

適應症（一線，依試驗／仿單）

- 病理證實之肺鱗狀細胞癌，第四期或復發／轉移、不可手術切除
- 無可用驅動基因變異（鱗癌少見，但仍建議檢測）
- 體能狀態 ECOG performance status 0–1（PS 2 須審慎個別評估）
- 主要器官功能足以耐受治療

禁忌症與謹慎使用

- 嚴重活動性自體免疫疾病（如活動期發炎性腸道疾病、重症肌無力等）→ 須個別審慎評估
- 正在使用高劑量類固醇（> 10 mg prednisone 等效劑量）→ 影響免疫療效
- 活動性間質性肺病或既往嚴重肺炎史
- 接受實體器官移植者（排斥風險高）
- 嚴重器官功能不全、未控制的活動性感染
- 妊娠與哺乳期
- 乾燥症本身非絕對禁忌，但須密切監測並與風濕免疫科共同照護

真正決定這題的幾個變數：帶去診間的問題清單

晚期、高齡、又有自體免疫病的情境下，這題沒有單一標準答案；但有幾個可查、可問的變數會實際定調。下面這些是診間值得問清楚的：

我的 PD-L1 腫瘤比例分數 (TPS) 是多少？用哪個抗體？

TPS $\geq$ 50% 時免疫單用本錢最足； $<$ 1% 時加化療較有理由。沒有這個數字，單用 vs 併用沒辦法談。

以我的年齡和體能狀態，加化療能不能換到更長的存活？

在 ≥ 75 歲，回溯資料顯示加化療多半沒延長存活、卻增加重度副作用。請主治醫師說明在你的情況下加化療的預期獲益。

我的乾燥症現在活動嗎？有沒有在用類固醇或免疫抑制劑？要不要先會診風濕免疫科？

基線用類固醇 > 10 mg 等效劑量會同時鈍化療效、暗示原病活動。免疫治療前後의 共同照護很重要。

如果用含紫杉醇的化療，我原本的乾燥相關神經症狀會不會加重？能否改 nab-paclitaxel 或減量？

紫杉醇神經毒性疊加乾燥症神經病變的風險常被低估，值得主動提出。

如果先併用，副作用太大時，降成免疫單用的時機怎麼抓？

誘導 $\rightarrow$ 維持是標準骨架，但提早降階的時機要和主治醫師一起設好停損點。

我的治療目標是延長時間，還是維持生活品質？方案怎麼配合？

晚期治療目標因人而異，這個答案會反過來決定要不要承受併用的額外毒性。可參考〈第四期不等於末期〉。

同為鱗狀細胞癌、同樣面臨「免疫單用 vs 免疫 + 化療」抉擇的食道癌，思路可互相對照：〈食道鱗狀細胞癌的免疫合併化療〉。



參考文獻

1. Novello S, Kowalski DM, Luft A, et al. **Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non–Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study.** *J Clin Oncol.* 2023;41(11):1999-2006. doi:10.1200/JCO.22.01990
2. Tsukita Y, Tozuka T, Kushiro K, et al. **Immunotherapy or Chemoimmunotherapy in Older Adults With Advanced Non–Small Cell Lung Cancer.** *JAMA Oncol.* 2024;10(4):439-447. doi:10.1001/jamaoncol.2023.6277
3. Blasi M, Kuon J, Shah R, et al. **Pembrolizumab Alone or With Chemotherapy for 70+ Year-Old Lung Cancer Patients: A Retrospective Study.** *Clin Lung Cancer.* 2023;24(7):e282-e290. doi:10.1016/j.clcc.2023.06.010
4. Nosaki K, Saka H, Hosomi Y, et al. **Safety and efficacy of pembrolizumab monotherapy in elderly patients with PD-L1–positive advanced non–small-cell lung cancer: Pooled analysis from KEYNOTE-010, KEYNOTE-024, and KEYNOTE-042.** *Lung Cancer.* 2019;135:188-195. doi:10.1016/j.lungcan.2019.07.004
5. Lopez-Olivo MA, Kachira JJ, Abdel-Wahab N, et al. **A systematic review and meta-analysis of observational studies and uncontrolled trials reporting on the use of checkpoint blockers in patients with cancer and pre-existing autoimmune disease.** *Eur J Cancer.* 2024;207:114148. doi:10.1016/j.ejca.2024.114148

6. Sumimoto H, Noda S, Koide H, et al. **Pre-existing autoimmune disease as a risk factor for immune-related adverse events in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors.** *PLoS One*. 2024;19(7):e0306995. doi:10.1371/journal.pone.0306995
7. Leonardi GC, Gainor JF, Altan M, et al. **Safety of Programmed Death–1 Pathway Inhibitors Among Patients With Non–Small-Cell Lung Cancer and Preexisting Autoimmune Disorders.** *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1905-1912. doi:10.1200/JCO.2017.77.0305
8. Harris JA, Huang K, Miloslavsky E, Hanna GJ. **Sicca syndrome associated with immune checkpoint inhibitor therapy.** *Oral Dis*. 2022;28(8):2083-2092. doi:10.1111/odi.14000

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/26 查詢)；文獻 metadata 來源 PubMed。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/squamous-nsclc-elderly-autoimmune-ici-decision/>

CITATION 林協霆. 高齡又有自體免疫疾病的晚期肺鱗癌：免疫單用還是免疫 + 化療？. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/26. doi:10.5281/zenodo.20397529

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。