

免疫治療 PD-1、PD-L1 怎麼運作？什麼人有效？

How PD-1 and PD-L1 inhibitors work and who benefits

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 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：免疫檢查點抑制劑治療 (Immune checkpoint inhibitor therapy)

DOI: 10.5281/zenodo.20112721 · 此版本 10.5281/zenodo.20112722 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/pd1-pdl1-inhibitor-mechanism-biomarkers>

摘要 · ABSTRACT

免疫治療不是萬靈丹：PD-L1 表現量、TMB、MSI 三個 biomarker 才是決定是否有效的關鍵；本文整理 PD-1/PD-L1 抑制劑的機轉差異、各癌別 biomarker 切點與 NCCN 選擇邏輯。

免疫治療不是「打了就有效」的萬靈丹。是否有效取決於三個 biomarker：(1) PD-L1 表現量、(2) 腫瘤突變負擔 (TMB)、(3) 微衛星不穩定性 (MSI) / 錯配修復狀態。本文先解釋 PD-1 與 PD-L1 抑制劑為什麼能解除 T 細胞煞車、再對照 NSCLC、胃癌、三陰性乳癌、泌尿上皮癌、大腸癌的 biomarker 切點與代表試驗，並說明哪些族群不適合接受免疫治療。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知腫瘤可能適合免疫治療、想了解 PD-L1/TMB/MSI 報告怎麼看的病友與家屬，以及在門診常被詢問「TPS 多少才能打」的同業。實際治療決策請與您的主治醫師討論。



T 細胞為什麼需要被「解除煞車」？

人體的細胞毒性 T 細胞 (CD8+ T cell) 能辨識腫瘤表面的新抗原並將其殺死。為避免免疫系統攻擊正常細胞，T 細胞表面有一套「免疫檢查點」(immune checkpoint)，其中最重要的兩個是 CTLA-4 與 PD-1。當 PD-1 與腫瘤表面的 PD-L1 結合，T 細胞會收到「不要攻擊」訊號而停手——許多腫瘤就是利用大量表現 PD-L1 來逃避免疫殺傷。

免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 的作用，就是用單株抗體擋住 PD-1 或 PD-L1 之間的結合，讓 T 細胞重新辨認並攻擊腫瘤。這是一種「解除煞車」而非「踩油門」的策略，因此療效高度依賴病人本身有沒有可用的 T 細胞與可辨認的新抗原——這也解釋了為什麼 biomarker 這麼重要。

PD-1 抑制劑與 PD-L1 抑制劑有什麼差別？

兩者作用在同一條訊號軸的不同端，但核准適應症與部分試驗結果略有差異。

| 類別 | 代表藥物 | 結合對象 | 常見核准適應症 (部分) |
|------------|----------------------------------|-------------------|---|
| Anti-PD-1 | pembrolizumab、nivolumab | T 細胞上的 PD-1 | NSCLC、黑色素瘤、頭頸癌、胃癌、MSI-H / TMB-high 跨癌別 |
| Anti-PD-L1 | atezolizumab、durvalumab、avelumab | 腫瘤 / 免疫細胞上的 PD-L1 | 泌尿上皮癌、肝癌、SCLC、Merkel cell carcinoma、NSCLC |

臨床上實務差異

PD-1 抑制劑同時阻斷 PD-L1 與 PD-L2 兩條配體訊號；PD-L1 抑制劑只擋 PD-L1，但會留下 PD-L2 / PD-1 的訊號（部分研究認為這可能降低肺炎發生率）。實務上選擇仍以「該癌別、該線數的證據強度」為準，不是「PD-1 一定比 PD-L1 強」。

三個關鍵 biomarker：怎麼看、切點在哪？

Biomarker 與癌別對照表

| Biomarker | 判讀方式 | 切點 | 主要癌別 | 代表試驗 |
|--------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| PD-L1 TPS | 腫瘤細胞 PD-L1 染色比例 | ≥ 50% / 1–49% / < 1% | NSCLC | KEYNOTE-024、KEYNOTE-189 |
| PD-L1 CPS | (腫瘤 + 免疫細胞 PD-L1+) / 腫瘤總數 × 100 | ≥ 1、≥ 10 | 胃癌、食道癌、子宮頸癌、三陰性乳癌、頭頸癌 | KEYNOTE-355、KEYNOTE-590 |
| PD-L1 IC% | 腫瘤浸潤免疫細胞 PD-L1 比例 | ≥ 5% (SP142) | 泌尿上皮癌 (早期)、TNBC (已淘汰) | IMvigor130、IMpassion130 |
| TMB-high | 全外顯子或大型 panel 計算 mut/Mb | ≥ 10 mut/Mb (FoundationOne CDx) | 跨癌別 (FDA 2020 核准) | KEYNOTE-158 |
| MSI-H / dMMR | PCR 微衛星片段 / IHC 4 蛋白 | 任一陽性 | 大腸癌、子宮內膜癌、胃癌、部分胰臟癌 | KEYNOTE-177、KEYNOTE-164 |

CPS、TPS、IC% 不能互相換算

不同癌別、不同藥物使用不同的 PD-L1 抗體 (22C3、28-8、SP263、SP142) 與計分方式。NSCLC 看 TPS、胃癌與 TNBC 看 CPS、泌尿上皮癌 (atezolizumab 早期) 看 IC%——拿到病理報告時務必確認用的是哪一支抗體與哪一種分數，否則切點完全不同。

代表試驗：四組 biomarker × 癌別範例

NSCLC × PD-L1 TPS ≥ 50% (KEYNOTE-024)

N = 305，TPS ≥ 50% 的轉移性 NSCLC 第一線。Pembrolizumab 單藥 vs. 含鉑化療：mOS 26.3 vs. 14.2 個月 (HR 0.62)，mPFS 7.7 vs. 5.5 個月。確立了「TPS ≥ 50% 第一線單用免疫治療」的策略。

NSCLC × 全 PD-L1 範圍 (KEYNOTE-189)

N = 616，非鱗狀 NSCLC 第一線，pembrolizumab 加 pemetrexed/鉑類 vs. 化療。整體族群 mOS 22.0 vs. 10.7 個月 (HR 0.56)；TPS < 1% 子族群仍有獲益 (mOS HR 0.59)。確立了「PD-L1 不論高低都可加免疫治療」的化療合併策略。

三陰性乳癌 × PD-L1 CPS ≥ 10 (KEYNOTE-355)

N = 847，轉移性 TNBC 第一線，pembrolizumab 加化療。CPS ≥ 10 子族群 mOS 23.0 vs. 16.1 個月 (HR 0.73)；CPS < 10 看不到顯著獲益。提示「CPS 切點的存在感」非常明確。

dMMR 大腸癌 (KEYNOTE-177) 與 TMB-high 跨癌別 (KEYNOTE-158)

KEYNOTE-177：dMMR/MSI-H 第一線轉移性大腸癌，pembrolizumab vs. 化療，mPFS 16.5 vs. 8.2 個月 (HR 0.60)。KEYNOTE-158：跨 10 種腫瘤類別、TMB ≥ 10 mut/Mb 的病人 ORR 29% vs. TMB < 10 的 6%，因此 FDA 於 2020 年核准 pembrolizumab 對 TMB-high 跨癌別第二線使用。

醫師建議免疫治療時，我該問什麼？

Step 1：先問 biomarker 報告

要拿到三個檢驗結果：(1) PD-L1 IHC 分數（哪一支抗體？TPS、CPS 還是 IC%？）、(2) 是否有做 NGS/TMB、(3) MSI 或 MMR 蛋白 IHC。沒有 biomarker 而被推銷免疫治療，要請醫師說明證據來源。

Step 2：對照癌別與切點

用上面的對照表確認自己的 biomarker 是否落在「第一線單藥」、「第一線合併化療」、「第二線以後」哪一格。同樣 PD-L1 50% 在 NSCLC 是 first-line monotherapy 證據強，但在胃癌不是同樣切點與選擇。

Step 3：評估利弊與替代方案

確認：(1) 自己有沒有自體免疫疾病、器官移植史等禁忌；(2) 副作用（免疫相關不良反應, irAE）監測計畫；(3) 健保給付與自費差異；(4) 若 biomarker 不利，是否有更合適的化療、標靶或臨床試驗替代。

哪些族群不適合 PD-1/PD-L1 抑制劑？

禁忌與謹慎使用族群

這些情境並非絕對禁止，但需要與多專科團隊評估後再決定，部分族群在仿單上明列為禁忌。

- **活動性自體免疫疾病**：紅斑性狼瘡、發炎性腸道疾病、未控制的甲狀腺風暴、活動期類風濕性關節炎等；接受 ICI 後極可能加重原病或誘發致命性 irAE。
- **實體器官或造血幹細胞移植受贈者**：ICI 可能誘發移植排斥；腎、肝、心臟移植者通報排斥率高，需個案討論。
- **使用全身性類固醇（潑尼松龍 ≥ 10 mg/day prednisone equivalent）**：可能降低 ICI 反應率；若是疾病必要使用，須權衡。
- **EGFR 或 ALK 突變陽性的 NSCLC 第一線**：多項試驗顯示 ICI 對驅動突變陽性族群效益不如標靶藥物，NCCN 不建議第一線使用 ICI（含合併化療），應優先 EGFR-TKI 或 ALK 抑制劑。
- **間質性肺病或既往放射性肺炎**：肺炎為 ICI 嚴重 irAE，既有肺纖維化會大幅提升風險。
- **妊娠與哺乳期**：ICI 可能影響胎兒免疫耐受，建議避免使用。

副作用：免疫相關不良反應 (irAE)

ICI 的副作用模式與化療完全不同：來自免疫系統「過度活化」攻擊正常組織，可發生於治療開始的任何時間點，甚至停藥數個月後。常見 irAE 包括：

- **皮膚**：皮疹、白斑、搔癢（最常見，約 30–40%）
- **腸道**：免疫相關大腸炎、腹瀉（嚴重時需高劑量類固醇，5–10%）
- **內分泌**：甲狀腺異常（10–20%）、垂體炎、腎上腺功能不全、第 1 型糖尿病
- **肺**：免疫相關肺炎（3–5%；anti-PD-1 較 anti-PD-L1 略高）
- **肝**：免疫相關肝炎、轉胺酶上升
- **心臟**：心肌炎（< 1%，但致死率高）
- **神經**：重症肌無力、Guillain-Barré、腦炎（罕見但嚴重）

整體第 3 級以上 irAE 比例：anti-PD-1/PD-L1 單藥約 10–15%、合併化療約 20–25%、合併 anti-CTLA-4 則上升至 40–55%。詳細監測與處置流程請見後續 irAE 專文（撰寫中）。

「打不中得到」與「打了會不會贏」是兩回事

biomarker 不是 100%

PD-L1 高表現提高反應機會，但不是「打了一定有效」。臨床上仍見到 TPS \geq 50% 卻完全無反應，或 PD-L1 陰性卻長期完全反應的案例。biomarker 是「機率工具」，無法直接預測個別病人的療效——任何醫師告訴你「打了一定會好」都應該謹慎。

此外要認識三個免疫治療特有的反應型態：

1. **Pseudoprogression（偽惡化）**：影像上看似腫瘤變大，實際是免疫細胞浸潤。需配合症狀評估；iRECIST 標準允許在身體狀況穩定時，於 4–8 週後重新影像確認。
2. **Hyperprogression（超快惡化）**：少數病人（約 9–29%，定義不一）治療後反而比預期更快惡化，可能與 MDM2 amplification、EGFR 突變等因素有關。
3. **Primary resistance（原發抗藥）**：50–60% 病人對 PD-1/PD-L1 抑制劑沒有反應，原因包括 T 細胞缺乏、JAK1/2 突變、 β 2-微球蛋白缺失、腫瘤微環境免疫排斥型態等。

重點整理

- **機轉**：ICI 解除 PD-1/PD-L1 對 T 細胞的煞車，讓 T 細胞重新攻擊腫瘤。
- **anti-PD-1 vs. anti-PD-L1**：訊號軸同一條，臨床選擇依「該癌別、該線數有沒有證據」而非「哪邊比較強」。
- **三個 biomarker**：PD-L1（TPS/CPS/IC%）、TMB-high (\geq 10 mut/Mb)、MSI-H/dMMR。MSI-H/dMMR 預測力跨癌別最穩。
- **不適合 ICI 的族群**：活動性自體免疫疾病、器官移植、EGFR/ALK 突變 NSCLC 第一線、活動性間質性肺病。
- **biomarker 是機率，不是承諾**：PD-L1 高也可能無效、PD-L1 低也可能長期反應，需以臨床整體評估搭配。



參考文獻

1. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. **Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer** (KEYNOTE-024). *N Engl J Med.* 2016;375(19):1823-1833. doi:10.1056/NEJMoa1606774
2. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. **Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer** (KEYNOTE-189). *N Engl J Med.* 2018;378(22):2078-2092. doi:10.1056/NEJMoa1801005
3. Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. **Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer** (KEYNOTE-355). *N Engl J Med.* 2022;387(3):217-226. doi:10.1056/NEJMoa2202809
4. André T, Shiu KK, Kim TW, et al. **Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer** (KEYNOTE-177). *N Engl J Med.* 2020;383(23):2207-2218. doi:10.1056/NEJMoa2017699
5. Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. **Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab** (KEYNOTE-158). *Lancet Oncol.* 2020;21(10):1353-1365. doi:10.1016/S1470-2045(20)30445-9
6. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. **Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma** (CheckMate-067). *N Engl J Med.* 2017;377(14):1345-1356. doi:10.1056/NEJMoa1709684
7. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, et al. **Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC** (IMpower150). *N Engl J Med.* 2018;378(24):2288-2301. doi:10.1056/NEJMoa1716948
8. National Comprehensive Cancer Network. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology — Management of Immunotherapy-Related Toxicities, v1.2026.** nccn.org

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

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/pd1-pdl1-inhibitor-mechanism-biomarkers>

CITATION 林協霆. 免疫治療 PD-1、PD-L1 怎麼運作？什麼人有效？. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20112721

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。