

小細胞肺癌 (SCLC) 2026 治療地圖：化療免疫合併與 DLL3 BiTE 時代

Small cell lung cancer in 2026: chemo-immunotherapy and DLL3 era

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：小細胞肺癌 (Small cell lung cancer, SCLC)

DOI: 10.5281/zenodo.20115201 · 此版本 10.5281/zenodo.20115202 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/sclc-treatment-2026/>

摘要 · ABSTRACT

廣泛期 SCLC 一線 atezolizumab 或 durvalumab 併 EP (IMpower133、CASPIAN) 已是十年標準；侷限期同步化放療後 durvalumab 維持 (ADRIATIC, NEJM 2024) 改寫教科書；二線 tarlatamab 以 DLL3 BiTE (DeLLphi-301) 帶來新工具。本文整理一線、維持與二線實證、CRS 等副作用與病人提問。

小細胞肺癌 (SCLC) 約占所有肺癌 13–15%，生長快、轉移早、與抽菸高度相關。2018 年 IMpower133 帶來十多年來第一個正向第三期試驗，奠定廣泛期 (ES-SCLC) 一線「鉑類 + etoposide + 免疫治療」標準；2019 年 CASPIAN 再以 durvalumab 驗證同樣訊號；2024 年 ADRIATIC 讓侷限期 (LS-SCLC) 同步化放療後也多了 durvalumab 維持選項；同年 tarlatamab 以 DLL3 雙特异性 T 細胞銜接抗體 (BiTE) 切入二線，改寫了三十年沒有重大突破的 SCLC 治療版圖。本文整理 2026 年實證地圖與病人最常問的四個問題。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知小細胞肺癌、想了解一線怎麼選與後線可能性的病友與家屬，以及對 ADRIATIC、tarlatamab DeLLphi-301 與 ES-SCLC 化療免疫合併結果想做整理的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



SCLC 跟肺腺癌差在哪？

SCLC 與非小細胞肺癌 (NSCLC) 雖同樣源自肺，但臨床行為與分子背景幾乎是兩種疾病：

- **病理**：SCLC 是神經內分泌腫瘤，小細胞、高 mitotic index、TTF-1 與神經內分泌標記 (synaptophysin、chromogranin、CD56) 多為陽性。
- **分子**：RB1、TP53 幾乎都失活；很少有 EGFR、ALK、KRAS G12C 等可標靶的驅動突變，所以一線「不需要做」EGFR/ALK 檢測。

- **臨床行為**：診斷時約 60–70% 已為廣泛期；對化療反應快（首次反應率 60–80%），但中位無惡化存活短、復發率高。
- **副腫瘤症候群 (paraneoplastic syndromes)**：SIADH（低血鈉）、Cushing 症候群、Lambert-Eaton 肌無力、邊緣葉腦炎等比肺腺癌常見。

分期用 VALSG 或 TNM？

傳統使用 VALSG 二分法 (limited stage / extensive stage)：LS-SCLC 大致對應 TNM I–IIIC 且可被涵蓋在單一可耐受放射範圍內，ES-SCLC 對應 TNM IV 或無法涵蓋的多站病灶。AJCC 第 8 版 TNM 也適用，目前指引兩種並存。

一線怎麼選？三個關鍵試驗

依分期與是否能接受同步化放療，2026 年 NCCN 與 ESMO 建議的一線方向：

廣泛期 SCLC (ES-SCLC)

一線標準是**鉑類 (cisplatin 或 carboplatin) + etoposide + PD-L1 抑制劑**，誘導 4 個療程後以免疫治療維持。

- **IMpower133** (NEJM 2018, N = 403)：carboplatin/etoposide ± atezolizumab。中位總存活 12.3 vs. 10.3 個月 (HR 0.70, 95% CI 0.54–0.91)，中位無惡化存活 5.2 vs. 4.3 個月。
- **CASPIAN** (Lancet 2019, N = 805)：platinum/etoposide ± durvalumab (± tremelimumab)。Durvalumab + EP 組中位總存活 13.0 vs. 10.3 個月 (HR 0.73, 95% CI 0.59–0.91)；三年存活率 17.6%。

侷限期 SCLC (LS-SCLC)

可耐受者首選**同步化放療**：cisplatin/etoposide 合併胸腔放療 (45 Gy 1.5 Gy BID 或 60–70 Gy QD)。CONVERT 試驗 (Lancet Oncol 2017) 顯示 BID 45 Gy 與 QD 66 Gy 兩種劑量結果相當 (中位總存活 30 vs. 25 個月，未達顯著差異)，標準仍以 45 Gy BID 為首選但 QD 66 Gy 為合理替代。

同步化放療後若未進展，**ADRIATIC** (NEJM 2024, N = 730) 顯示 durvalumab 維持可將中位總存活從 33.4 月推到 55.9 月 (HR 0.73)，3 年總存活 56.5% vs. 47.6%。已成為 LS-SCLC 同步化放療後的新標準。

預防性腦放療 (PCI)

SCLC 容易腦轉移。**Slotman 試驗** (NEJM 2007) 顯示 ES-SCLC 一線化療有反應者，加 PCI 可降低一年症狀性腦轉移率 (14.6% vs. 40.4%)，中位總存活 6.7 vs. 5.4 個月。但近年日本試驗顯示若以 MRI 密集追蹤，PCI 對總存活的益處可能縮小，現行指引仍以個別評估為主：LS-SCLC 完全反應者建議 PCI (25 Gy/10 fractions)；ES-SCLC 則與病人討論 PCI 或 MRI 監測二擇一。

三個樞紐試驗一頁比較

試驗 (年)	分期 / 線數	n	介入	中位總存活 (mOS)	≥ Grade 3 不良反應
IMpower133 (2018)	ES-SCLC, 1L	403	Atezo + carbo/etop → atezo maintenance	12.3 vs. 10.3 mo (HR 0.70)	67% vs. 64% (任何 ≥G3 AE)
CASPIAN (2019)	ES-SCLC, 1L	537	Durva + plat/etop → durva maintenance	13.0 vs. 10.3 mo (HR 0.73)	62% vs. 62% (任何 ≥G3 AE)
ADRIATIC (2024)	LS-SCLC, CCRT 後	730	Durvalumab 維持 vs. placebo	55.9 vs. 33.4 mo (HR 0.73)	24% vs. 24% (任何 ≥G3 AE)

跨試驗比較的限制

IMpower133、CASPIAN、ADRIATIC 的病人族群、化療骨幹、放療劑量、追蹤時間並不一致；上述數字只能用於概念性對照，不能直接拿來排序「哪個藥較好」。實際選擇仍以個別病人臟器功能、共病、可及性與健保給付綜合判斷。

二線：DLL3 BiTE 時代來了

ES-SCLC 一線化療免疫合併後仍會復發，過去二線多用 topotecan 或 lurbinectedin，中位總存活約 7–9 個月。2024 年 FDA 加速核准的 **tarlatamab** 帶來新的機轉。

Tarlatamab：DLL3 × CD3 雙特異性 T 細胞銜接抗體

DeLLphi-301 (NEJM 2023, N = 220) 為單臂第二期試驗，分 10 mg 與 100 mg 兩個劑量組，所有病人皆為含鉑化療後進展的 ES-SCLC：

- 10 mg 劑量組：ORR 40%、中位反應期 9.7 個月、中位無惡化存活 4.9 個月、**中位總存活 14.3 個月**
- 100 mg 劑量組：ORR 32%、CRS 比例較高，10 mg 為核准劑量
- 給藥方式：第 1 天 step-up 1 mg，第 8、15 天起 10 mg，每 2 週靜脈注射
- 前 2 次給藥需在能 24 小時觀察的環境（住院或臨床試驗單位）執行

DLL3 是什麼？

Delta-like ligand 3 (DLL3) 是 Notch ligand 家族成員，在正常組織表現極低，但在約 85% 的 SCLC 與其他神經內分泌腫瘤細胞表面高度表現。DLL3 表現量與療效相關，但目前 DeLLphi-301 並未以 DLL3 IHC 作為篩選條件，臨床使用也尚未強制要求伴隨檢測。

後續試驗

DeLLphi-304 第三期 (tarlatamab vs. 醫師選擇之化療) 2026 年初已宣布達到主要 OS 終點，正式結果與全文發表預計 2026 年下半年。若獲完整核准，二線標準很可能再次改寫。

副作用、適應症與禁忌症摘要

Atezolizumab、durvalumab (PD-L1 抑制劑)

- 免疫相關不良反應：肺炎、肝炎、大腸炎、甲狀腺異常、腎上腺功能不全、第 1 型糖尿病、心肌炎
- IMpower133 / CASPIAN ≥ Grade 3 免疫相關不良反應比例約 5–10%
- 嚴重時須暫停或永久停藥並用類固醇，必要時加 mycophenolate 或 infliximab

Tarlatamab 特有副作用

- 細胞激素釋放症候群 (CRS)：DeLLphi-301 任何級別 51%、Grade ≥ 3 約 1%；多數第 1–2 級、發生在第 1–2 次給藥
- 免疫效應細胞相關神經毒性症候群 (ICANS)：任何級別約 8%、Grade ≥ 3 約 2%
- 預防：給藥前足量水化 (IV 1 L)，第一次給藥前可考慮 dexamethasone 8 mg
- 處理：依 ASTCT 分級給予 tocilizumab、類固醇；Grade 3 以上需 ICU

鉑類 / etoposide 化療常見副作用

- 骨髓抑制 (嗜中性白血球下降、貧血、血小板下降)
- 噁心嘔吐 (需三聯止吐 NK1 + 5-HT3 + dexamethasone)
- 周邊神經病變 (cisplatin)、腎毒性 (cisplatin 需水化)
- 掉髮、聽力下降 (cisplatin)

SCLC 副腫瘤症候群提醒

- SIADH：低血鈉、神智改變；治療以限水、tolvaptan 為主
- Cushing 症候群 (異位 ACTH)：低血鉀、肌無力、高血糖；可用 metyrapone、ketoconazole 控制
- Lambert-Eaton 肌無力：近端肌無力，與抗 VGCC 抗體相關
- 邊緣葉腦炎：記憶、行為、癲癇；抗 Hu、抗 CV2 抗體陽性常見

適應症 (已核准或試驗中)

- ES-SCLC 一線：atezolizumab 或 durvalumab + 鉑類 + etoposide，誘導後免疫維持
- LS-SCLC：可耐受同步化放療者首選 CCRT；未進展者後續 durvalumab 維持 (ADRIATIC)
- ES-SCLC 二線 (含鉑化療後進展)：tarlatamab 加速核准、lurbinectedin、topotecan

- 體能狀態 ECOG PS 0-2、主要器官功能可耐受

一般禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏者
- 活動性間質性肺病（免疫治療需謹慎）
- 嚴重肝腎功能異常（需依肝腎清除率調整化療）
- 妊娠與授乳期應避免使用
- 自體免疫疾病活動期（影響免疫治療使用）
- Tarlatamab：活動性中樞神經病變、嚴重感染未控制時暫緩

CRS 不是免疫相關不良反應

Tarlatamab 引起的 CRS 機制與 PD-L1 抑制劑的免疫相關不良反應完全不同（CRS 是 T 細胞被銜接後大量分泌細胞激素，類固醇 + tocilizumab 處理；免疫相關 AE 是 T 細胞失調攻擊正常組織，類固醇為主）。混淆兩者可能延誤處理；給 tarlatamab 的單位必須先建立 CRS / ICANS 標準作業流程，並準備 tocilizumab 庫存。

對病人與家屬的實務建議

確認分期與體能狀態

SCLC 治療方向取決於 (1) LS vs. ES 分期、(2) ECOG PS、(3) 主要器官功能（心、肺、肝、腎、骨髓），開始討論前先請主治醫師說明你屬於哪一群、為什麼建議 A 不建議 B。

一線把握同步化放療與免疫維持的時機

LS-SCLC 適合者請主動詢問同步化放療（而非循序）以及 ADRIATIC 之後的 durvalumab 維持；ES-SCLC 一線請確認 atezolizumab 或 durvalumab 是否在化療第 1 個療程就同時開始。

二線及早討論 tarlatamab 可行性

若一線化療免疫合併後復發、體能狀態仍可（ECOG PS 0-1）、無嚴重中樞神經病變，可與主治醫師討論 tarlatamab 的可行性、給藥地點與 CRS 監測安排，並了解後續 DeLLphi-304 結果如何影響選擇。

副腫瘤症候群早期辨識

出現低血鈉、肌無力、記憶或行為改變、新發癲癇等情況，要主動回報；這些都可能是 SCLC 的副腫瘤症候群、處理方向跟單純藥物副作用不同。

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我屬於 LS 還是 ES？分期依據是什麼（影像、骨掃描、腦部 MRI）？
2. 體能狀態與器官功能是否能承受同步化放療？
3. 一線是否會同時開始免疫治療？預計幾個療程後評估？
4. 是否需要預防性腦放療（PCI），或改以 MRI 密集追蹤？
5. 如果復發，二線是否有 tarlatamab 或臨床試驗的選項？
6. 副作用怎麼監測（CBC、肝腎、甲狀腺、CRS / 神經狀態、副腫瘤症候群）？



參考文獻

1. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. **First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer** (IMpower133). *N Engl J Med.* 2018;379(23):2220-2229. [doi:10.1056/NEJMoa1809064](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809064)
2. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. **Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer** (CASPIAN). *Lancet.* 2019;394(10212):1929-1939. [doi:10.1016/S0140-6736\(19\)32222-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32222-6)
3. Spigel DR, Cheng Y, Cho BC, et al. **Durvalumab after Chemoradiotherapy in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer** (ADRIATIC). *N Engl J Med.* 2024;391(14):1313-1327. [doi:10.1056/NEJMoa2404873](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404873)
4. Ahn MJ, Cho BC, Felip E, et al. **Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer** (DeLLphi-301). *N Engl J Med.* 2023;389(22):2063-2075. [doi:10.1056/NEJMoa2307980](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307980)

5. Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, et al. **Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT)**. *Lancet Oncol*. 2017;18(8):1116-1125. [doi:10.1016/S1473-2045\(17\)30318-2](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(17)30318-2)
6. Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, et al. **Prophylactic Cranial Irradiation in Extensive Small-Cell Lung Cancer**. *N Engl J Med*. 2007;357(7):664-672. [doi:10.1056/NEJMoa071780](https://doi.org/10.1056/NEJMoa071780)
7. National Comprehensive Cancer Network. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology — Small Cell Lung Cancer, v2.2026**. [nccn.org](https://www.nccn.org)

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

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/sclc-treatment-2026/>

CITATION 林協霆. 小細胞肺癌 (SCLC) 2026 治療地圖：化療免疫合併與 DLL3 BiTE 時代. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. [doi:10.5281/zenodo.20115201](https://doi.org/10.5281/zenodo.20115201)

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。