

癌細胞的幫手——淺談腫瘤微環境

腫瘤醫學部主治醫師 劉宗灝

癌細胞不是單獨作戰

我們常說「癌症是細胞的叛變」，但實際上，癌細胞並非孤軍奮戰。它們生活在一個由各種細胞與分子所組成的複雜世界——這個世界，就是腫瘤微環境（Tumor Microenvironment，簡稱 TME）。

腫瘤微環境包含癌細胞以外的所有「非癌」細胞組成，例如免疫細胞、纖維母細胞、血管內

皮細胞、脂肪細胞、神經纖維，以及包圍細胞的細胞外基質（Extracellular Matrix, ECM）。這些成分彼此之間透過化學訊號與細胞接觸互相溝通，形成一個活躍的生態系統。過去我們以為這些只是被動的「旁觀者」，但研究顯示，它們往往是癌細胞的「幫手」——協助癌症生長、擴散，甚至抵抗治療。

腫瘤微環境裡的「非癌夥伴」

1. 免疫細胞

。T 細胞：其中的 CD8⁺ 細胞能辨識並殺

死癌細胞，若能深入腫瘤中心，通常象徵病人預後較好。然而，腫瘤常藉由 PD-L1/PD-1 訊號讓這些細胞「失能」。

。調節型 T 細胞（Treg）：在正常生理中負責抑制發炎、避免自體免疫；但在腫瘤微環境中普遍存在，藉由降低抗腫瘤免疫反應來促進腫瘤發展與進程。舉例而言，Treg 會分泌 IL-2 以調節 NK 細胞的恆定性與功能；另外，Treg 可分泌生長因子直接支持癌細胞存活，並且透過與基質細胞（如纖維母細胞、內皮細胞）互動而間接促進腫瘤。

。部分 B 細胞會分泌 IL-10、TGF- β 等抑制性物質，使免疫反應降溫，幫助癌細胞生存。

。巨噬細胞（Macrophage）在不同環境中可呈現兩種極端：M1 型能殺死癌細胞；M2 型則促進血管新生與腫瘤擴張。多數腫瘤以 M2 型為主，因此巨噬細胞愈多，病情往往愈兇。

。嗜中性球、樹突細胞與自然殺手細胞（NK）也可能被「招安」，失去原本清除腫瘤的功能。

2. 基質與間質細胞

- 。癌相關纖維母細胞（CAF）是腫瘤基質的主要成員。它們能分泌膠原蛋白使腫瘤變硬，形成物理屏障阻礙藥物與免疫細胞進入；同時釋放 TGF- β 、VEGF 等分子，促進血管新生與癌細胞擴散。
- 。血管內皮細胞與周細胞 形成腫瘤血管，但這些血管常不規則、滲漏且效率低，導致腫瘤內部缺氧與酸化，進一步刺激癌細胞突變。
- 。脂肪細胞 在腫瘤中也會「幫忙」。癌細胞能讓脂肪細胞分解脂肪，釋出脂肪酸作為能量來源；脂肪細胞也會分泌激素

與酵素（如瘦素與金屬蛋白酶），促進癌細胞生長並改變周圍組織，使腫瘤更容易擴散。肥胖因此被認為是乳癌、胰臟癌、卵巢癌等多種癌症的重要危險因子。

腫瘤微環境的主要特徵

- 缺氧（Hypoxia）

隨著腫瘤長大，氧氣供應不足。癌細胞啟動

「低氧誘導因子」（HIF）機制，刺激血管生成與代謝重編程，讓它們能在惡劣環境中

存活。

- 慢性發炎與免疫抑制

腫瘤周圍常呈現長期、低度發炎的狀態。免疫細胞因持續刺激而疲乏，T 細胞失去殺傷力，巨噬細胞與纖維母細胞釋放免疫抑制性因子，使癌症成為免疫系統的「盲區」。

- 組織僵硬與高壓環境

CAF 過度生成膠原蛋白，使腫瘤間質變硬，阻礙血流與藥物滲透，也限制免疫細胞進入。

- 代謝競爭

癌細胞與免疫細胞爭奪葡萄糖與胺基酸等

養分，導致免疫細胞能量耗盡，無法執行防禦功能。

改變微環境的治療策略

過去的治療重點在「殺死癌細胞」，但現代腫瘤學同時也強調「改造環境」。最具代表性的藥物是 Bevacizumab，這是一種針對血管內皮生長因子（VEGF）的單株抗體。腫瘤會大量分泌 VEGF 以促進血管新生，但這些新血管往往結構異常、滲漏且效率低。Bevacizumab 能抑制 VEGF，使血管「正常化」，改善腫瘤

的氧合與藥物傳遞，同時減少營養供應，達到抑制腫瘤的效果。此外，針對 CAF、巨噬細胞或免疫檢查點（如 PD-1、CTLA-4）的藥物也陸續問世，期望能同時「拆除幫兇」與「喚醒防禦」。

結語

癌症不只是癌細胞的問題，而是整個「微環境」的失衡。未來的治療將不再只針對癌細胞本身，而是同時考量其周遭免疫、血管與基質系統。了解腫瘤微環境，就像了解癌細胞背後的

支援網絡。唯有重塑這個環境，才能讓人體的
防禦機制重新掌握主導權，讓抗癌治療更有效、更持久。

NTUHF