

替雷利珠单抗及化疗联合放疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床观察

罗 尘, 隆 涛, 赵景胜*

吉首大学第一附属医院肿瘤科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年8月29日; 录用日期: 2025年9月23日; 发布日期: 2025年9月29日

摘 要

目的: 探讨替雷利珠单抗及化疗联合放疗治疗晚期驱动基因阴性的非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)的临床疗效及不良反应。方法: 回顾性分析2021年3月~2024年10月在湘西自治州人民医院采用免疫化疗联合放疗的11例晚期NSCLC患者, 观察其疗效及不良反应。结果: 其中位无进展生存期(Polymeric Ferric Sulfate, PFS)为11.10月; 不良反应发生情况: 6例发生过III~IV级不良反应, 其中3例为IV级为骨髓抑制, 已纠正。结论: 替雷利珠单抗联合化疗及放疗治疗晚期驱动基因阴性非小细胞肺癌显示出令人鼓舞的疗效和可管理的不良反应。

关键词

非小细胞肺癌, 放射治疗, 化学治疗, 免疫治疗, 疗效

Clinical Observation of Tislelizumab and Chemotherapy Combined with Radiotherapy in the Treatment of Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Chen Luo, Tao Long, Jingsheng Zhao*

Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou Hunan

Received: August 29, 2025; accepted: September 23, 2025; published: September 29, 2025

*通讯作者。

文章引用: 罗尘, 隆涛, 赵景胜. 替雷利珠单抗及化疗联合放疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床观察[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 469-474. DOI: 10.12677/acm.2025.15102779

Abstract

Objective: To explore the clinical efficacy and adverse reactions of tislelizumab and chemotherapy combined with radiotherapy in the treatment of advanced driver gene-negative Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 11 patients with advanced NSCLC who received immunochemotherapy combined with radiotherapy in the People's Hospital of Xiangxi Autonomous Prefecture from March 2021 to October 2024. The therapeutic effect and adverse reactions were observed. **Result:** The median progression-free survival (Polymeric Ferric Sulfate, PFS) was 11.10 months; adverse reaction occurrence: Grade III~IV adverse reactions occurred in 6 cases, among which 3 cases were grade IV bone marrow suppression, which has been corrected. **Conclusion:** Tislelizumab combined with chemotherapy and radiotherapy has shown encouraging efficacy and manageable adverse reactions in the treatment of advanced driver gene-negative non-small cell lung cancer.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Radiotherapy, Chemotherapy, Immunotherapy, Therapeutic Effect

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌是全球范围内发病率和死亡率最高居首的恶性肿瘤之一，并且其发病和死亡人数在全球范围内呈上升趋势。在中国，肺癌的发病率和死亡率高于全球平均水平，已成为严重的公共卫生问题[1]。因此，迫切需要开发新的治疗策略，以改善晚期肺癌患者的生存率和生活质量。免疫检查点抑制剂的出现改变了晚期驱动基因阴性的非小细胞肺癌既往以化疗为主的治疗格局[2][3]。目前，免疫检查点抑制剂联合化疗已是中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)、美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)等指南推荐的晚期驱动基因阴性非小细胞肺癌的标准治疗方案。近年来多项研究发现，放疗能够通过调节局部以及全身免疫反应，发挥抗肿瘤免疫效应[4]。随着免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)的发展与推广，放疗的免疫调节效应及其与免疫治疗的联合协同作用，逐渐成为临床上关注的热点问题。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2021 年 3 月~2024 年 10 月湖南省湘西自治州人民医院确诊 IV 期的 11 例 NSCLC 患者进行回顾性分析。年龄 38~72 岁，平均年龄(61.36 ± 10.10)岁；身体质量指数 $17.92 \sim 29.4 \text{ kg/m}^2$ ，平均 BMI (23.19 ± 3.91) kg/m^2 ；临床分期：IVA 期 6 例，IVB 期 5 例；病理类型：鳞癌 9 例，腺癌 3 例。该病例报道已获得病人的知情同意。

2.2. 诊断标准及病例选取标准

诊断标准：符合《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2024 版)》中肺癌的诊断标准[5]，第 9

版肺癌分期为 IV 期。

纳入标准：年龄 18 岁~75 岁，性别不限；未经治疗的晚期非小细胞肺癌；驱动基因阴性；患者采用替雷利珠单抗及含铂双药化疗联合放疗治疗方案；无放疗、化疗、免疫治疗禁忌症。

排除标准：已知对 PD-1/PD-L1 抑制剂成分过敏者；5 年内患有其他类型的恶性肿瘤；合并其他心血管疾病；合并自身免疫性疾病；合并认知障碍。

2.3. 治疗方法

2.3.1. 免疫化疗方案

11 例患者一线治疗均采用 CSCO 推荐的免疫化疗综合治疗方案：8 例患者采用替雷利珠单抗联合卡铂；3 例患者替雷利珠单抗联合顺铂。

2.3.2. 放射治疗方案

1) 放疗定位：所有患者都采用大平板与个体化体模结合固定；胸部病灶使用颈胸模；使用 Discovery RT 螺旋 CT 定位；胸部病灶自下颌下缘至肝下缘。

2) 靶区勾画：胸部病灶：肿瘤靶区(Gross Tumor Volume, GTV)：肺部原发灶或转移灶；临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)：在 GTV 基础上，鳞癌外放 6 mm，腺癌 8 mm，包括阳性淋巴结，不行淋巴引流区预防照射；计划靶区(Planning Target Volume, PTV)：CTV 外放 0.5 cm；肿瘤计划靶区(Planning Gross Target Volume, PGTV)：GTV 外放 0.5 cm。淋巴结靶区(Gross Tumor Volume of node, GTVnd)：纵隔肿大淋巴结；淋巴结计划靶区(Planning Gross Tumor Volume of node, PGTVnd)：GTVnd 外放 0.5 cm。PTV 与 PGTVnd 融合后为最终计划靶区(Planning Target Volume 1, PTV1)。

3) 剂量分割：胸部病灶：调强适形放疗常规分割 10 例；立体定向放疗 1 例。

2.4. 随访

从患者治疗日开始计算并进行跟踪随访，每 6~8 周随访 1 次，随访截止时间为 2025 年 5 月或患者死亡。

2.5. 观察指标

生存期及不良反应

① 生存期：中位无进展生存期。

② 不良反应：放射性肺炎、免疫性肺炎、胃肠反应、白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少、血红蛋白浓度减少、肝功能异常、肾功能异常。常见不良事件评价标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 5.0 版。

2.6. 统计学分析

运用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据。采用 Kaplan-Meier 法计算患者的中位 PFS。

3. 结果

3.1. 44 例晚期 NSCLC 患者的中位无进展生存期

采用替雷利珠单抗及化疗联合放疗的 11 例患者中位无进展生存期为 11.10 月(95% CI 2.10~20.10) (图 1)。

3.2. 44 例晚期 NSCLC 患者治疗过程中不良反应

44 例患者在治疗过程出现的不同类型不良反应的人数及发生率：III 度白细胞减少 3 例(27.27%)，无

IV 度白细胞减少。III~IV 度血红蛋白浓度减少 5 例(45.46%), III~IV 度中性粒细胞减少 3 例(27.27%), III~IV 度血小板减少 2 例(18.18%); 放射性肺炎 2 例(18.18%), 均为 II 级; 免疫性肺炎发生 0 例(0.00%); 胃肠反应发生 6 例(54.55%), 其中 I 级 3 例, II 级 3 例, III 级 0 例; 肝功能损伤 4 例(36.36%), 其中 1 级 2 例, 2 级 1 例, 3 级 1 例; 肾功能损伤 5 例(45.45%), 其中 I 级 3 例, II 级 2 例。见表 1。

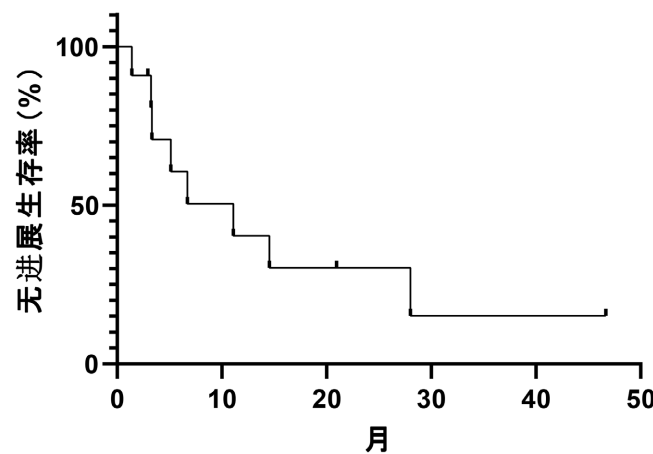


Figure 1. Progression-free survival curves of 11 patients with advanced non-small cell lung cancer who received albumin paclitaxel, platinum-based tislelizumab combined with radiotherapy

图 1. 11 例接受白蛋白紫杉醇、铂类 + 替雷利珠单抗联合放疗晚期非小细胞肺癌患者无进展生存曲线

Table 1. The proportion of adverse reactions in 11 patients with advanced NSCLC

表 1. 11 例晚期非小细胞肺癌患者不良反应占比

类别 \ 分级	1~4 级	3~4 级	4 级	3 级	2 级	1 级
血红蛋白浓度减少, n (%)	10 (90.91)	6 (54.55)	2 (18.18)	4 (36.36)	1 (9.10)	3 (27.27)
中性粒细胞减少, n (%)	7 (63.64)	3 (27.27)	0 (0.00)	3 (27.27)	3 (27.27)	1 (9.10)
白细胞减少, n (%)	8 (72.73)	3 (27.27)	0 (0.00)	3 (27.27)	4 (36.36)	1 (9.10)
血小板减少, n (%)	6 (54.55)	2 (18.18)	2 (18.18)	0 (0.00)	2 (18.18)	2 (18.18)
放射性肺炎, n (%)	2 (18.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (18.18)	0 (0.00)
免疫性肺炎, n (%)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃肠反应, n (%)	7 (63.64)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (27.27)	4 (36.36)
肝功能, n (%)	4 (36.36)	1 (9.10)	0 (0.00)	1 (9.10)	1 (9.10)	2 (18.18)
肾功能, n (%)	5 (45.45)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (18.18)	3 (27.27)

4. 讨论

全球范围内,肺癌发病率和死亡率预计将在未来几十年内持续上升。根据全球癌症负担预测,到 2050 年,全球肺癌新发病例将超过 462 万例,死亡病例将达 355 万例[6][7]。目前,含铂双药化疗方案仍是晚期驱动基因阴性肺癌临床推荐的一线治疗方案[8],但该方案预后较差,患者中位生存期仅为 8~12 个月[9]。在免疫治疗背景下,尽管免疫治疗显著改善了患者的生存率[10]-[13],但耐药性和疾病进展仍不可避免,一些患者可能在治疗过程中出现耐药现象,且部分患者(如 PD-L1 低表达或存在特定基因突变的患者)可能无法从中获益[14]。

肿瘤治疗已经不再是单一的路径选择,而是一个多学科、多手段的综合治疗过程。放疗在现代肿瘤医学中扮演着重要地位,除了对 DNA 的直接和间接损伤外,放疗还可能通过改变肿瘤细胞的侵袭转移能力、调控肿瘤血管新生、改变局部或远处肿瘤的免疫微环境等影响肿瘤进展[15]。既往研究表明,放疗联合化疗能够发挥协同抗肿瘤作用,具体包括:1) 放疗控制局部病灶,化疗弥补放疗无法覆盖的远处转移;2) 化疗药物可增加放疗敏感性[16];3) 化疗药物增加放疗引起的 DSB 的积累,导致肿瘤细胞死亡[17];4) 放疗主要通过直接破坏肿瘤细胞的 DNA 引起细胞凋亡,而化疗药物则可以通过激活凋亡信号通路、抑制抗凋亡蛋白的表达等多种途径协同诱导肿瘤细胞凋亡[18]。放疗联合免疫治疗亦能够发挥协同抗肿瘤作用:放疗可以重塑肿瘤微环境,增强免疫治疗敏感性[19];放疗与抗 PD-L1 抗体协同也可减少肿瘤浸润性髓源性抑制细胞的局部积累,改变肿瘤免疫微环境[20];其辐射诱导的 DSB 通过 ATM/ATR/CHK1 激酶,上调了肿瘤细胞上 PD-L1 的表达[21]。因此,无论是放疗与化疗还是免疫治疗联合均能够提高抗肿瘤疗效。本研究中,11 例采用替雷利珠单抗及含铂双药化疗联合放疗的患者的中位 PFS 为 11.10 月,高于既往相同免疫化疗方案患者的中位 PFS,且该结果与董教师研究结果一致[22]。

本研究结果显示,11 例患者中有 6 例患者发生过 III~IV 级不良反应,其中 IV 级不良反应均为骨髓抑制,且所有患者 III-IV 级骨髓抑制经处理后均恢复,替雷利珠单抗及化疗联合放疗不良反应可控。

本文的局限性包括:1) 首先,本研究的样本量有限($n=11$ 例),这构成了最主要的局限之一。小样本量导致统计功效显著降低,意味着研究可能不足以识别出真实存在的、具有临床意义的效应,因此,基于当前样本得出的其置信区间较宽(95% CI 2.10~20.10),提示真实效应值可能存在很大不确定性;2) 其次,本研究缺乏一个并行的对照组,这极大地限制了对因果关系的推断;3) 再次,本研究的回顾性设计引入了多种潜在偏倚的风险。数据的获取依赖于既往医疗记录的完整性和准确性,不可避免地存在信息缺失或不一致的情况。因此,本研究的结果仅能作为未来研究的假设基础,不应被直接外推或用于指导常规临床决策。

总之,本研究的初步分析提示,对于晚期驱动基因阴性非小细胞肺癌,替雷利珠单抗联合化疗及放疗可能是一个有前景的治疗策略,其疗效初步显现,且不良反应处于可管理水平,但具体的联合方案尚无定论,仍需要大量临床实验去探索。

参考文献

- [1] 秦娜,马红霞,靳光付,等. 肺癌流行病学研究年度进展 2022 [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(14): 1068-1073.
- [2] Reck, M., Rodríguez-Abreu, D., Robinson, A.G., Hui, R., Csőszi, T., Fülöp, A., *et al.* (2021) Five-Year Outcomes with Pembrolizumab versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer with PD-L1 Tumor Proportion Score $\geq 50\%$. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 2339-2349. <https://doi.org/10.1200/jco.21.00174>
- [3] Reck, M., Rodríguez-Abreu, D., Robinson, A.G., Hui, R., Csőszi, T., Fülöp, A., *et al.* (2016) Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, **375**, 1823-1833. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1606774>
- [4] 陈大卫, 尚士洁, 于金明. 重新认识放射治疗在肿瘤综合治疗中的作用[J]. 中国科学基金, 2025, 39(1): 34-49.
- [5] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024 版) [J]. 中华医学杂志, 2024, 104(34): 3175-3213.
- [6] 王宁, 王宝华. 全球肺癌负担、防治现状与展望[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2025, 6(3): 256-260.
- [7] 叶晟劼, 吴智明, 王包晟, 等. 非小细胞肺癌病例术后呼吸道感染病原微生物分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(5): 638-641.
- [8] Stading, R., Gastelum, G., Chu, C., Jiang, W. and Moorthy, B. (2021) Molecular Mechanisms of Pulmonary Carcinogenesis by Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs): Implications for Human Lung Cancer. *Seminars in Cancer Biology*, **76**, 3-16. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2021.07.001>
- [9] 林小峰, 陈龙. 晚期非小细胞肺癌化疗现状及进展[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(5): 850-855.
- [10] Gandhi, L., Rodríguez-Abreu, D., Gadgeel, S., Esteban, E., Felip, E., De Angelis, F., *et al.* (2018) Pembrolizumab plus

- Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, **378**, 2078-2092. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1801005>
- [11] Garassino, M.C., Gadgeel, S., Speranza, G., Felip, E., Esteban, E., Dómine, M., *et al.* (2023) Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes from the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 1992-1998. <https://doi.org/10.1200/jco.22.01989>
- [12] Novello, S., Kowalski, D.M., Luft, A., Gümüş, M., Vicente, D., Mazières, J., *et al.* (2023) Pembrolizumab plus Chemotherapy in Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 1999-2006. <https://doi.org/10.1200/jco.22.01990>
- [13] Paz-Ares, L., Luft, A., Vicente, D., Tafreshi, A., Gümüş, M., Mazières, J., *et al.* (2018) Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, **379**, 2040-2051. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1810865>
- [14] 游琪. 免疫疗法对肺癌的“秘密武器”还是“空中楼阁”? [J]健康必读, 2025(17): 45-46.
- [15] 宋溢, 祁玮, 刘亚利. 营养风险筛查 2002 与预后营养指数对老年局部晚期肺癌鳞状细胞癌放疗患者预后的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(6): 670-673
- [16] Narayan, R.S., Fedrigo, C.A., Brands, E., Dik, R., Stalpers, L.J.A., Baumert, B.G., *et al.* (2017) The Allosteric AKT Inhibitor MK2206 Shows a Synergistic Interaction with Chemotherapy and Radiotherapy in Glioblastoma Spheroid Cultures. *BMC Cancer*, **17**, Article No. 204. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3193-9>
- [17] 刘明博. 放疗化疗联合应用诱导肺癌细胞死亡及其机制研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2011.
- [18] Hennequin, C., Guillermin, S. and Quero, L. (2019) Combination of Chemotherapy and Radiotherapy: A Thirty Years Evolution. *Cancer/Radiothérapie*, **23**, 662-665. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2019.07.157>
- [19] Goff, P.H., Zeng, J., Rengan, R. and Schaub, S.K. (2021) Radiation and Modulation of the Tumor Immune Microenvironment in Non-Small Cell Lung Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, **31**, 133-139. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2020.11.010>
- [20] Deng, L., Liang, H., Burnette, B., Beckett, M., Darga, T., Weichselbaum, R.R., *et al.* (2014) Irradiation and Anti-PD-L1 Treatment Synergistically Promote Antitumor Immunity in Mice. *Journal of Clinical Investigation*, **124**, 687-695. <https://doi.org/10.1172/jci67313>
- [21] Sato, H., Niimi, A., Yasuhara, T., Permata, T.B.M., Hagiwara, Y., Isono, M., *et al.* (2017) DNA Double-Strand Break Repair Pathway Regulates PD-L1 Expression in Cancer Cells. *Nature Communications*, **8**, Article No. 1751. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01883-9>
- [22] Ding, P., Huang, Y., Tong, F., Chen, L., Wen, L., Zhang, R., *et al.* (2022) MA09.04 First-Line PD-1 Inhibitors and Chemotherapy Combined with or without Radiotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, **17**, S75. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.07.126>