

阿美替尼快速改善重症肺腺癌患者1例

边秀花¹, 马洪明^{2*}

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 广东 广州

收稿日期: 2026年6月21日; 录用日期: 2026年7月15日; 发布日期: 2026年7月22日

摘要

阿美替尼是我国首个自主研发的第三代表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(Epidermal Growth Factor Receptor-Tyrosine Kinase Inhibitor, EGFR-TKI), 国内外指南推荐其作为EGFR突变晚期非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)一线用药。然而, 体力状态评分(Performance status, PS) 2~4分且EGFR阳性突变的重症肺腺癌患者应用阿美替尼的疗效数据尚有限。本文报道1例PS 3分的EGFR 19del突变晚期重症肺腺癌并伴有抑癌基因TP53、RB1共突变患者, 接受阿美替尼治疗3个月后PS评分降至1分, 靶病灶缩小95%以上, 未发生3级不良反应, 为后续联合治疗创造了条件。提示阿美替尼在功能状态较差且伴TP53/RB1共突变等不利预后因素的EGFR突变重症肺腺癌患者中仍可能具有快速起效价值, 值得进一步观察。

关键词

重症肺癌, EGFR突变, 阿美替尼, TP53, RB1, 联合化疗

Almonertinib Rapidly Improved Severe Lung Adenocarcinoma: A Case Report

Xiuhua Bian¹, Hongming Ma^{2*}

¹The First School of Clinical Medicine, Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: June 21, 2026; accepted: July 15, 2026; published: July 22, 2026

Abstract

Almonertinib is the first domestically developed third-generation epidermal growth factor receptor-

*通讯作者。

文章引用: 边秀花, 马洪明. 阿美替尼快速改善重症肺腺癌患者 1 例[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1906-1911.
DOI: 10.12677/acm.2026.1672716

tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI) in China. Both domestic and international guidelines recommend almonertinib as a first-line treatment for EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). However, efficacy data on almonertinib in severe lung adenocarcinoma patients with a Performance status (PS) score of 2~4 and EGFR-positive mutations remain limited. This case report describes a patient with advanced severe lung adenocarcinoma harboring an EGFR 19del mutation with co-mutations in tumor suppressor genes TP53 and RB1, and a baseline PS score of 3. After 3 months of almonertinib treatment, the PS score improved to 1, target lesions shrunk by more than 95%, and no grade 3 adverse events occurred, thereby creating an opportunity for subsequent combination therapy. These findings suggest that almonertinib may offer rapid therapeutic efficacy in EGFR-mutated severe lung adenocarcinoma patients with poor functional status and adverse prognostic factors such as TP53/RB1 co-mutations, warranting further investigation.

Keywords

Severe Lung Cancer, EGFR Mutation, Almonertinib, TP53, RB1, Combination Chemotherapy

Copyright © 2026 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

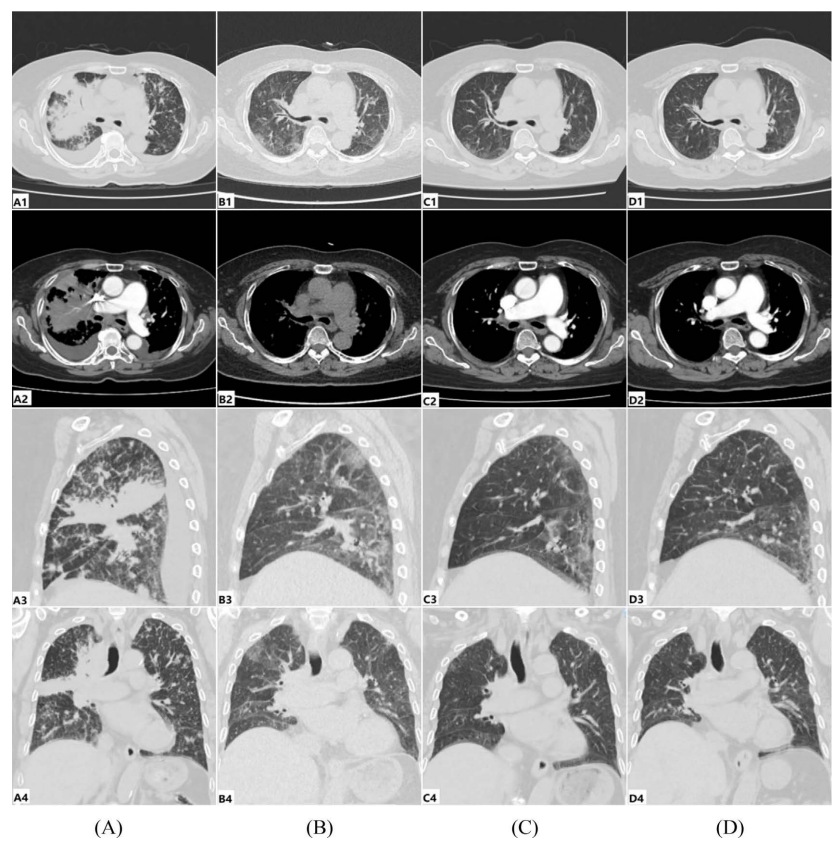
重症肺癌是指由于各种急慢性合并症、肿瘤本身和(或)治疗相关的不良事件导致患者在某些阶段的PS评分为2~4分之间,但在动态和精确检测基础上进行支持治疗和抗肿瘤治疗后,可以获得生存获益和(或)改善PS评分的疾病[1]。重症肺癌在晚期肺癌患者中发生率约为12%~18%,30天死亡率高达40%~60%[2]。随着肺癌治疗方法的进展和支持治疗技术的进步,通过多学科协作(MDT),制定个体化治疗方案,实现“先救命,再控瘤”的治疗策略,显著改善了重症肺癌患者的预后。本文报道1例阿美替尼快速改善重症肺腺癌PS评分,降低肿瘤负荷,为患者争取到综合治疗的机会,为同类病例的诊疗提供参考。

2. 病例资料

患者女性,74岁,因“咳嗽1月,加重伴气促10余天”入院。患者1月前无明显诱因出现阵发性干咳,夜间重,无咯血、胸痛、胸闷、发热。未予诊治。10天前咳嗽显著加重,伴活动后气促,休息时稍好转。外院抗感染后症状加重,转来我院。患者自起病以来,食欲、睡眠、精神欠佳,大小便正常,体重无明显减轻。高血压病史10余年。否认肝炎、结核病史,无吸烟史,无肺癌家族史。体格检查:T:36.9℃P:88次/分R:28次/分BP:147/84 mmHg, SPO₂ 92%。浅表淋巴结未触及肿大,双肺闻及散在湿啰音,右上肺呼吸音低。心律齐,未闻及杂音。腹部平软,无压痛,肝脾未触及,腹水征阴性,双下肢无水肿。辅助检查:pH7.41、PO₂ 8.80 kPa、PCO₂ 5.81 kPa。白细胞计数6.98×10⁹/L、嗜中性粒细胞百分比57.90%、血红蛋白量140 g/L、血小板计数338×10⁹/L。降钙素原0.014 ng/ml、超敏C反应蛋白36.1 mg/L。肝肾功能正常。癌胚抗原(CEA)824.66 ng/ml。胸部CT(图1(A))示右肺上叶支气管阻塞狭窄,见大片状高密度影,边界不清,范围约10.0 cm×5.4 cm,增强扫描可见轻中度强化;双肺可见多发大小不等的结节灶,较大约0.9 cm×1.2 cm;双肺癌性淋巴管炎;纵隔及右肺门区见稍大淋巴结,最大者短径约1.0 cm,增强扫描可见强化;双侧胸腔少量积液。全身骨扫描未见明显骨转移。头颅CT未见脑转移。彩超检查提示少量心包积液。心电图示正常。支气管镜检查:右上叶开口严重狭窄,黏膜粗糙,活检示浸润性肺腺癌。基因检测示EGFR基因19外显子缺失突变(p.E746_A750del, c.2236_2250del, 突变丰度18%),TP53(p.C135F, c.404 G>T, 20.90%),RB1(p.S634*,

c.1901C>G, 15.20%)。诊断：右上肺中央型肺腺癌(T4N3M1a IV 期) PS3 分，高血压病。

治疗：MDT 综合考虑：患者 PS 3 分，无法耐受传统化疗，在对症支持治疗的基础上，给予阿美替尼 110 mg 口服，每日一次。2 周后患者干咳、气促症状明显好转。2 月后复查胸部 CT (图 1(B))示右肺上叶支气管未见狭窄，原肿块未见显示；原双肺结节较前明显减少；双肺癌性淋巴管炎较前明显减轻；纵隔及右肺门区见稍大淋巴结，最大短径约 1.0 cm，较前明显减少；原双侧胸腔积液未见。未见 III 级以上不良反应。3 月后复查 CEA 77.67 ng/ml，PS 评分 1 分。综合疗效评估为部分缓解(Partial Response, PR 按 RECIST 1.1 标准[3])。MDT 讨论：鉴于患者存在 TP53、RB1 突变，单用阿美替尼，未来耐药的风险高，PS 评分显著改善，已具备接受联合化疗条件。在口服阿美替尼的基础上，联合培美曲塞 0.65 g + 卡铂 500 mg 化疗，每 3 周一次，6 周期后阿美替尼维持治疗。联合化疗 2 周期、6 周期后复查胸部 CT (图 1(C)、图 1(D))示双肺结节进一步减少、癌性淋巴管炎进一步减轻；纵隔及右肺门区见稍大淋巴结，最大短径从 1.0 cm 缩小到 0.8 cm，增强扫描未见明显强化。化疗 2 周期后复查 CEA 6.10 ng/ml。评估靶病灶完全缓解(Complete Response, CR)，非靶病灶部分缓解(PR)。



图(A)：治疗前(胸部 CT 平扫 + 增强)；图(B)：阿美替尼口服 2 月(胸部 CT 平扫)；图(C)：阿美替尼联合双药化疗 2 周期(胸部 CT 平扫 + 增强)；图(D)：阿美替尼联合双药化疗 6 周期(胸部 CT 平扫 + 增强)。1 为轴位肺窗、2 为轴位纵隔窗、3 为矢状位肺窗、4 为冠状位肺窗。

Figure 1. Pre- and post-treatment chest CT comparison
图 1. 治疗前后胸部 CT 对比

3. 讨论

本患者右上肺中央型肺腺癌(T4N3M1a IV 期)诊断明确，初始 PS 3 分，无法耐受传统的放化疗，过去

往往只能给予最佳支持治疗, 预期生存期较短。幸运的是患者存在 EGFR (19del)突变, 给予第三代酪氨酸激酶抑制剂(Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI)阿美替尼仅 2 周, 咳嗽气促快速缓解, 3 月后 PS 快速改善, 降为 1 分, 符合重症肺癌的诊断。

重症肺癌患者多处于疾病晚期, 肿瘤负荷高, 体力状态差($PS \geq 2$ 分), 常合并多种并发症, 且治疗耐受性低, 传统化疗的客观缓解率(ORR)仅为 15%~30%, 中位总生存期(OS)不足 1 年[4]。PS 评分为 2~4 分的 EGFR 突变的晚期重症肺癌较其他肺癌的死亡率高出 61% [5]。在临床实践中, 因疗效差、临床实验均将其排除在外, 导致对这部分患者的关注度低, 很少有疗效显著的相关报道[6][7]。本例患者阿美替尼治疗后快速改善症状和 PS 评分, 肿瘤也在短时间内几近消失, 为该类患者的治疗提供了非常有价值的参考。当然, 本研究为单病例报道, 样本量有限, 结论尚需更大规模的前瞻性研究进一步验证。阿美替尼作为中国首个原研第三代 EGFR-TKI, 不仅克服了第一、二代 T790M 的耐药[8][9], 而且还具有强效抑瘤和良好血脑屏障穿透能力[10]。其相较于第一代 TKI 能显著延长中位 PFS (19.3 VS. 9.9 个月) [11]。除此之外, 阿美替尼还可能对多种不常见的 EGFR 类型具有较好的抗肿瘤活性[12], 并且能够在某些 TKI 产生耐药性后实现去毒性增疗效的效果[7]。国内外指南明确推荐阿美替尼作为 EGFR 突变晚期 NSCLC 的一线用药[13]-[15], 本例该患者在用药 2 周后症状快速缓解, 3 个月后 PS 评分从 3 分降至 1 分, CEA 水平下降超过 90.6%, 总体疗效为部分缓解。实现了高效低毒降低肿瘤负荷、改善一般情况的初期目标, 为后续联合化疗创造了条件。对于一般情况差或不能耐受传统化疗的 EGFR 突变阳性的重症肺腺癌患者, 阿美替尼可以作为优选。

本例患者还伴有 TP53、RB1 抑癌基因(tumor suppressor gene, TSG)双突变, 对于 EGFR 突变 NSCLC 患者预后极差[16]。考虑到序贯治疗虽然可以分散毒性, 但难以快速控制高肿瘤负荷, 且 TKI 耐药后患者 PS 评分常升高, 容易错失强化治疗时机; 联合治疗则可以通过多机制协同快速降低肿瘤负荷、延缓耐药演化, 可能更适合高危人群。根据 AENEAS2、ACROSS2、TOP 等研究, 在 EGFR 突变的 NSCLC 中, TSG 共突变率高达 92.9% [17], 容易出现 EGFR-TKI 耐药[18]。TSG 不仅破坏基因组稳定性、干扰细胞凋亡及细胞周期调控通路, 还在 TKI 治疗压力下容易促进克隆多样化, 驱动 EGFR 非依赖性耐药克隆的生长。更重要的是, 当 TP53 与 RB1 发生双突变时, 上述基因组改变可导致更为显著的亚克隆异质性, 25% 的患者面临向小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)转化的风险[19]。而化疗通过对 EGFR 依赖性 & 非依赖性细胞群体发挥广谱细胞毒作用, 诱导复制压力和 DNA 损伤, 从而减少 TKI 单药治疗所致的亚克隆异质性, 降低 EGFR-TKI 的耐药[20]-[23]。本例患者经过 MDT 讨论, 权衡获益和副作用后, 决定联合化疗, 同时加强支持管理, 旨在延缓耐药、延长生存期。结果, 患者在经阿美替尼单药治疗后, 成功地接受了 6 周期的联合化疗, 目前已过渡至维持期治疗, 复查显示患者目前靶病灶完全缓解, 生存期已 1 年。当然, 化疗会增加不良反应, 甚至不能耐受或出现严重副作用, 且 TKI 单药治疗能使部分患者获得长期生存获益[24]。因此, 并不是所有的患者都适合联合治疗, 需要综合评估患者情况及基因检测情况, 针对预期耐药风险高或疗效差的患者, 联合化疗可能是更优治疗方案。

总之, EGFR 突变阳性的重症肺腺癌患者, 阿美替尼单药治疗后联合双药化疗的循证医学证据尚不够充分, 其疗效与风险还需要通过更多的人群研究进行评估。但本例 EGFR 突变阳性的重症肺腺癌患者, 基于个体化精准治疗, 阿美替尼单药治疗后联合双药化疗达到靶病灶完全缓解, 明显延长生存期, 为该类患者的治疗提供一个很好的范例。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] Zhou, C., Li, S., Liu, J., Chu, Q., Miao, L., Cai, L., *et al.* (2021) International Consensus on Severe Lung Cancer—The First Edition. *Translational Lung Cancer Research*, **10**, 2633-2666. <https://doi.org/10.21037/tlcr-21-467>
- [2] Wang, F., Xie, X., Wang, L., Deng, H., Wang, Q., Qi, M., *et al.* (2023) Real-World Data on Severe Lung Cancer: A Multicenter Retrospective Study. *Translational Lung Cancer Research*, **12**, 460-470. <https://doi.org/10.21037/tlcr-23-4>
- [3] Eisenhauer, E.A., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L.H., Sargent, D., Ford, R., *et al.* (2009) New Response Evaluation Criteria in Solid Tumours: Revised RECIST Guideline (Version 1.1). *European Journal of Cancer*, **45**, 228-247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
- [4] Goldstraw, P., Chansky, K., Crowley, J., Rami-Porta, R., Asamura, H., Eberhardt, W.E.E., *et al.* (2016) The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, **11**, 39-51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
- [5] Kato, Y., Hosomi, Y., Watanabe, K., Yomota, M., Kawai, S., Okuma, Y., *et al.* (2019) Impact of Clinical Features on the Efficacy of Osimertinib Therapy in Patients with T_{790M}-Positive Non-Small Cell Lung Cancer and Acquired Resistance to Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors. *Journal of Thoracic Disease*, **11**, 2350-2360. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.06.03>
- [6] Shan, X., Wu, Y. and Liu, J. (2023) Intracranial Complete Remissions in an Aumolertinib-Treated EGFR Mutation-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Patient with Symptomatic Brain Metastases and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) up to 4: A Case Report. *Translational Cancer Research*, **12**, 434-438. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-1614>
- [7] Bao, H., Deng, C., Luo, X., Su, H., Bao, H., Hu, J., *et al.* (2026) Case Report: A Successful Rechallenge with Aumolertinib after Osimertinib-Induced Severe Interstitial Lung Disease. *Frontiers in Pharmacology*, **17**, Article ID: 1785616. <https://doi.org/10.3389/fphar.2026.1785616>
- [8] Lu, S., Wang, Q., Zhang, G., Dong, X., Yang, C., Song, Y., *et al.* (2022) Efficacy of Aumolertinib (HS-10296) in Patients with Advanced EGFR T_{790M}+ NSCLC: Updated Post-National Medical Products Administration Approval Results from the APOLLO Registrational Trial. *Journal of Thoracic Oncology*, **17**, 411-422. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.10.024>
- [9] Yang, J.C., Ahn, M., Kim, D., Ramalingam, S.S., Sequist, L.V., Su, W., *et al.* (2017) Osimertinib in Pretreated T_{790M}-Positive Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: AURA Study Phase II Extension Component. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 1288-1296. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.70.3223>
- [10] 张聪, 史琛, 解吉奕, 等. 阿美替尼治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(15): 1613-1618.
- [11] Lu, S., Dong, X., Jian, H., Chen, J., Chen, G., Sun, Y., *et al.* (2022) AENEAS: A Randomized Phase III Trial of Aumolertinib versus Gefitinib as First-Line Therapy for Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer with EGFR Exon 19 Deletion or L858R Mutations. *Journal of Clinical Oncology*, **40**, 3162-3171. <https://doi.org/10.1200/jco.21.02641>
- [12] Shi, C., Zhang, C., Fu, Z., Liu, J., Zhou, Y., Cheng, B., *et al.* (2023) Antitumor Activity of Aumolertinib, a Third-Generation EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor, in Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring Uncommon EGFR Mutations. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **13**, 2613-2627. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.03.007>
- [13] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2025 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2025, 47(9): 769-810.
- [14] Riely, G.J., Wood, D.E., Aisner, D.L., *et al.* (2026) Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2026, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **24**, e260017.
- [15] 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科学分会, 中国医师协会肿瘤医师分会, 石远凯. 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌中国专家共识(2025 版) [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(35): 3049-3064.
- [16] Liu, S., Yu, J., Zhang, H. and Liu, J. (2022) TP53 Co-Mutations in Advanced EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer: Prognosis and Therapeutic Strategy for Cancer Therapy. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article ID: 860563. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.860563>
- [17] Blakely, C.M., Watkins, T.B.K., Wu, W., Gini, B., Chabon, J.J., McCoach, C.E., *et al.* (2017) Evolution and Clinical Impact of Co-Occurring Genetic Alterations in Advanced-Stage EGFR-Mutant Lung Cancers. *Nature Genetics*, **49**, 1693-1704. <https://doi.org/10.1038/ng.3990>
- [18] Vokes, N.I., Chambers, E., Nguyen, T., Coolidge, A., Lydon, C.A., Le, X., *et al.* (2022) Concurrent TP53 Mutations Facilitate Resistance Evolution in EGFR-Mutant Lung Adenocarcinoma. *Journal of Thoracic Oncology*, **17**, 779-792. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.02.011>
- [19] Offin, M., Chan, J.M., Tenet, M., Rizvi, H.A., Shen, R., Riely, G.J., *et al.* (2019) Concurrent RB1 and TP53 Alterations

- Define a Subset of EGFR-Mutant Lung Cancers at Risk for Histologic Transformation and Inferior Clinical Outcomes. *Journal of Thoracic Oncology*, **14**, 1784-1793. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.06.002>
- [20] Xu, J., Li, J., Liu, X., Jiang, Y. and Guo, R. (2024) EP.12A.22 Aumolertinib with Chemotherapy as First-Line Treatment in Patients with EGFR-Mutated Advanced NSCLC: A Real-World Study. *Journal of Thoracic Oncology*, **19**, S628-S629. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2024.09.1181>
- [21] Duan, J., Zhong, J., Sun, B., Zhao, W., Wu, L., Fei, K., *et al.* (2026) Aumolertinib with Carboplatin-Pemetrexed versus Aumolertinib for Nonsmall Cell Lung Cancer with EGFR and Concomitant Tumor Suppressor Genes (ACROSS2): An Open-Label, Multicenter, Randomized Phase 3 Study. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **76**, e70071. <https://doi.org/10.3322/caac.70071>
- [22] Yang, Y., Zhou, T., Gao, F., Feng, W., Jiang, W., Huang, L., *et al.* (2026) 2O Osimertinib (OSI) with or without Chemotherapy (CTx) as First-Line Treatment in EGFR-Mutant (EGFRm) Advanced NSCLC with Concurrent TP53 Mutations (TOP Study). *ESMO Open*, **11**, Article 106309. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2026.106309>
- [23] 李小芳, 隰成林, 霍燃, 等. TP53 突变及其不同分型与晚期 EGFR 敏感突变肺腺癌一线 EGFR-TKIs 疗效的关联性分析[J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(12): 1339-1346.
- [24] 郭茗元, 段小漫, 王海涛, 等. 阿美替尼一线治疗 EGFR 突变型非小细胞肺癌的真实世界研究[J]. *肿瘤*, 2025, 45(1): 35-46.