

PD-L1低表达胸腺鳞癌多疗程治疗分析一例

殷国臻, 姜 韬, 孟春柳, 魏小娟, 王诗雅, 李尘霄, 张红军*

青岛大学附属医院放射肿瘤科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年9月20日; 录用日期: 2025年10月1日; 发布日期: 2025年10月28日

摘 要

背景: 胸腺鳞状细胞癌(Thymic Squamous Cell Carcinoma, TSCC)罕见且侵袭性强, 晚期患者后线治疗缺乏标准方案。本文报道了一例 53 岁女性 TSCC 患者, 在历经多线治疗失败后, 接受免疫联合抗血管生成治疗, 获得长久生存, 且未见严重不良反应。诊疗经过: 患者初诊为转移性 TSCC, 历经紫杉醇类 + 铂类(Taxol + Cisplatin, TP)及环磷酰胺 + 阿霉素类 + 铂类(Cyclophosphamide + Adriamycin + Cisplatin, CAP)方案治疗失败后, 接受免疫联合抗血管生成治疗。首程卡瑞利珠单抗联合安罗替尼治疗的无进展生存期(Progression-Free Survival, PFS)长达 34 月, 进展后行阿得贝利单抗 + 安罗替尼再挑战治疗获长期生存, 不良反应耐受可。启示: PD-L1 低表达 TSCC 患者可从免疫 - 抗血管联合方案中获益, 为转移性 TSCC 后线治疗提供了新的思路。

关键词

胸腺鳞癌, PD-L1低表达, 免疫治疗, 抗血管生成治疗

Analysis of Multi-Line Therapy in a Case of Thymic Squamous Cell Carcinoma with Low PD-L1 Expression

Guozhen Yin, Tao Jiang, Chunliu Meng, Xiaojuan Wei, Shiya Wang, Chenxiao Li, Hongjun Zhang*

Department of Radiation Oncology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: September 20, 2025; accepted: October 1, 2025; published: October 28, 2025

Abstract

Background: Thymic squamous cell carcinoma (TSCC) is rare and highly aggressive, lacking standard

*通讯作者。

文章引用: 殷国臻, 姜韬, 孟春柳, 魏小娟, 王诗雅, 李尘霄, 张红军. PD-L1 低表达胸腺鳞癌多疗程治疗分析一例[J]. 世界肿瘤研究, 2025, 15(4): 210-219. DOI: 10.12677/wjcr.2025.154024

regimens for advanced patients in later lines of therapy. This report describes a 53-year-old female TSCC patient who achieved prolonged survival with immunotherapy combined with anti-angiogenic therapy after failing multiple lines of treatment, without severe adverse reactions. **Diagnosis and Treatment:** Initially diagnosed with metastatic TSCC, the patient failed taxane plus platinum (Taxol + Cisplatin, TP) and cyclophosphamide plus anthracycline plus platinum (Cyclophosphamide + Adriamycin + Cisplatin, CAP) regimens. She subsequently received immunotherapy combined with anti-angiogenic therapy. The first course of camrelizumab plus anlotinib achieved a progression-free survival (PFS) of 34 months. Upon progression, adebrelimab plus anlotinib rechallenge therapy resulted in prolonged survival, with tolerable adverse reactions. **Implications:** Patients with low PD-L1 expression TSCC may benefit from combined immunotherapy-anti-angiogenic regimens, providing a novel approach for later-line therapy in metastatic TSCC.

Keywords

Thymic Squamous Cell Carcinoma, Low PD-L1 Expression, Immunotherapy, Anti-Angiogenic Therapy

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

胸腺癌为罕见肿瘤，仅占恶性肿瘤的 1% 左右，其中鳞状细胞癌侵袭性强，易转移至淋巴结、肺及胸膜等[1]。晚期胸腺癌对化疗不敏感，一线含铂化疗缓解率约为 20%，且缺乏二线及后线治疗方案[2]。绝大多数肿瘤免疫检查点抑制剂(Immune Checkpoint Inhibitors, ICIs)的疗效与 PD-L1 表达水平相关，阴性或低表达人群响应率较低[3]。基础研究显示，抗血管生成药物或可逆转肿瘤免疫抑制性微环境，增强 ICIs 疗效[4]。但由于 TSCC 的罕见性，相关临床数据尚缺乏。本文报道了一例 PD-L1 低表达 TSCC 患者在历经 TP、CAP 化疗方案治疗失败后，从免疫联合抗血管治疗中长期获益，且不良反应耐受可。

2. 病例描述

2.1. 基线特征与诊断

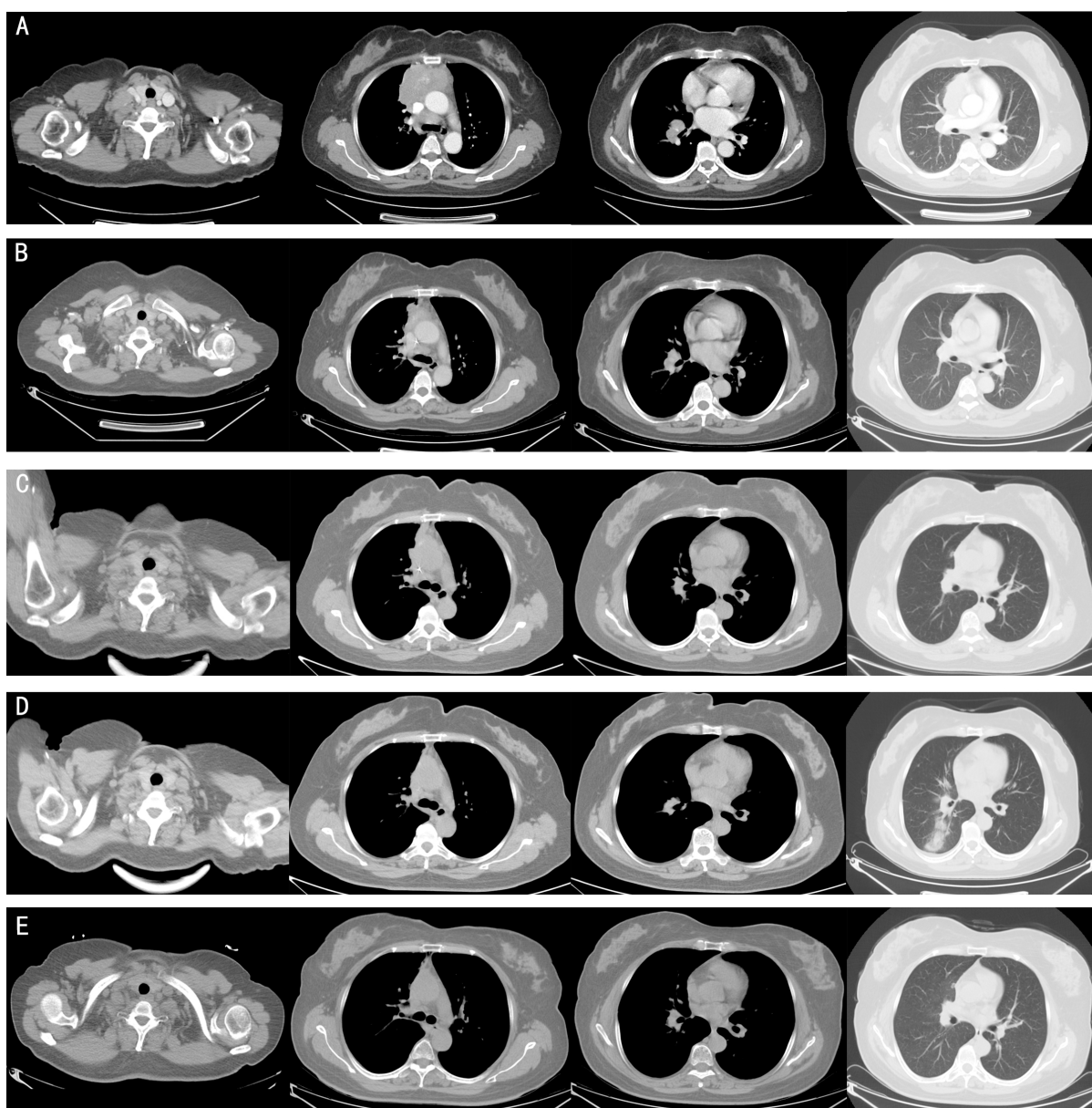
患者为女性，53 岁，无吸烟史，2018-06 因“发现右颈部肿物 10 天”就诊，局部无疼痛，伴干咳，无其他特殊症状。2018-06-28 颈部超声示右侧颈根部低回声结节，大小约 3.9×1.9 cm，形态规则，边界清，内见多枚沙砾样强回声。行超声引导下穿刺活检病理示非角化性鳞状细胞癌；免疫组化：p63 (+)、p40 (+)、TTF-1 (-)、NapsinA (-)、CD117 (+)、CD5 (-)；原位杂交：Eber (-)。2018-07 胸部增强 CT 示：胸腺区肿块，侵袭性胸腺瘤并右肺门、纵膈、右侧锁骨上淋巴结转移可能性大；双肺多发结节影，转移可能性大(图 1(A))。临床诊断：胸腺鳞状细胞癌，伴纵膈和锁骨上淋巴结转移、肺内转移，临床分期：cT4N3M1b (IVB 期)。

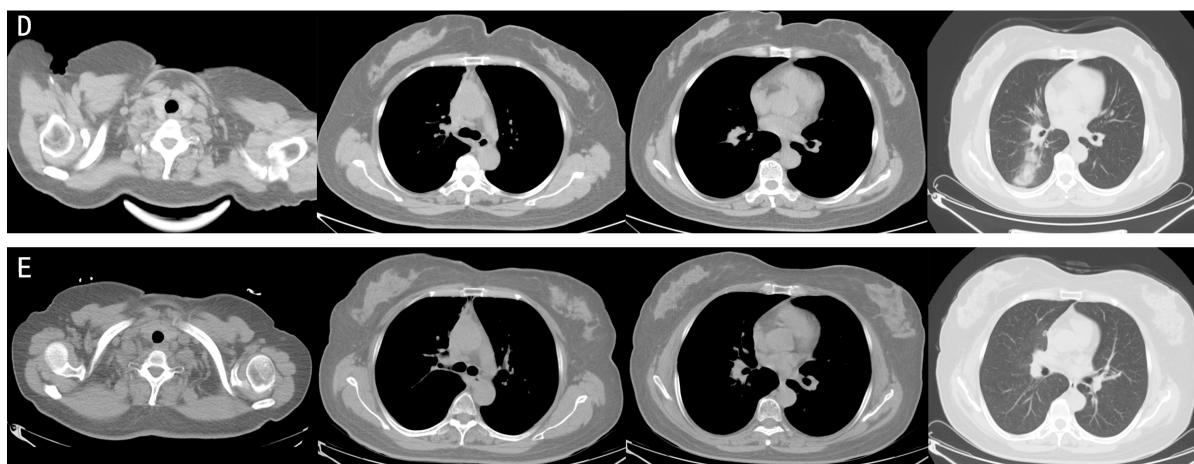
2.2. 一线治疗与二线治疗(2018-07~2019-09)

患者于 2018-07 至 2018-11 接受 6 周期 TP 方案(多西他赛 120 mg + 奈达铂 120 mg，每三周一周期)化疗，2、4 周期后复查示胸腺原发病灶从基线 $80 \text{ mm} \times 51 \text{ mm}$ 缩小至 $61 \text{ mm} \times 33 \text{ mm}$ ，疗效评价为部分缓解(Partial Response, PR)。2018-12 基因检测结果显示：FGFR2 外显子 5 突变，TP53 外显子 3 突变，TMB 4.8

mut/Mb, PD-L1 TPS 15%。

2019-01-05 复查胸部 CT 示: 胸腺 Ca 并右肺门及纵隔内淋巴结肿大, 较前明显增大, 右侧纵隔胸膜旁转移, 较前进展(图 1(B)), 判定疾病进展(Progressive Disease, PD)。虽然患者已对多西他赛耐药, 但结合卵巢癌及乳腺癌的临床实验结果, 白蛋白结合型紫杉醇对紫杉醇类耐药的患者仍有疗效[5][6]。于 2019-01 至 2019-05 行 6 周期二线 TP 方案(白蛋白结合型紫杉醇 400 mg + 奈达铂 100 mg, 每三周一次)化疗, 2 周期后复查胸部 CT 示病灶较前缩小(图 1(C)), 疗效为 PR。2019-06 至 2019-07 为巩固疗效, 同时考虑患者耐受性, 给予 2 周期单药白蛋白结合型紫杉醇 400 mg q3w 化疗。于 2019-07 至 2019-09 接受胸部调强放疗(放疗计划 DT: PTV1 5040cGy/180cGy/28f; PGTV1 5992cGy/214cGy/28f, 放疗靶区见附加图 A1)。2019-10-16 复查胸部 CT 示原发灶、纵隔淋巴结及胸膜旁转移灶较前好转, RTOG 放射性肺炎分级为 1 级(图 1(D))。后患者定期规律复查。





(A) 治疗前(2018-07-09); (B) 首次6周期化疗后(2019-01-05); (C) 第二次6周期化疗后(2019-02-11); (D) 局部放疗后(2019-10-16); (E) 一线治疗进展(2020-04-01); (F) 进展后二线化疗, 腹腔软组织密度影(2020-07-15); (G) 首次免疫治疗后(2021-04-21)。

Figure 1. Images of cervical lymph nodes, primary tumor foci, hilar lymph nodes, and pulmonary nodules

图 1. 颈部淋巴结、肿瘤原发灶、肺门淋巴结、肺结节的图像

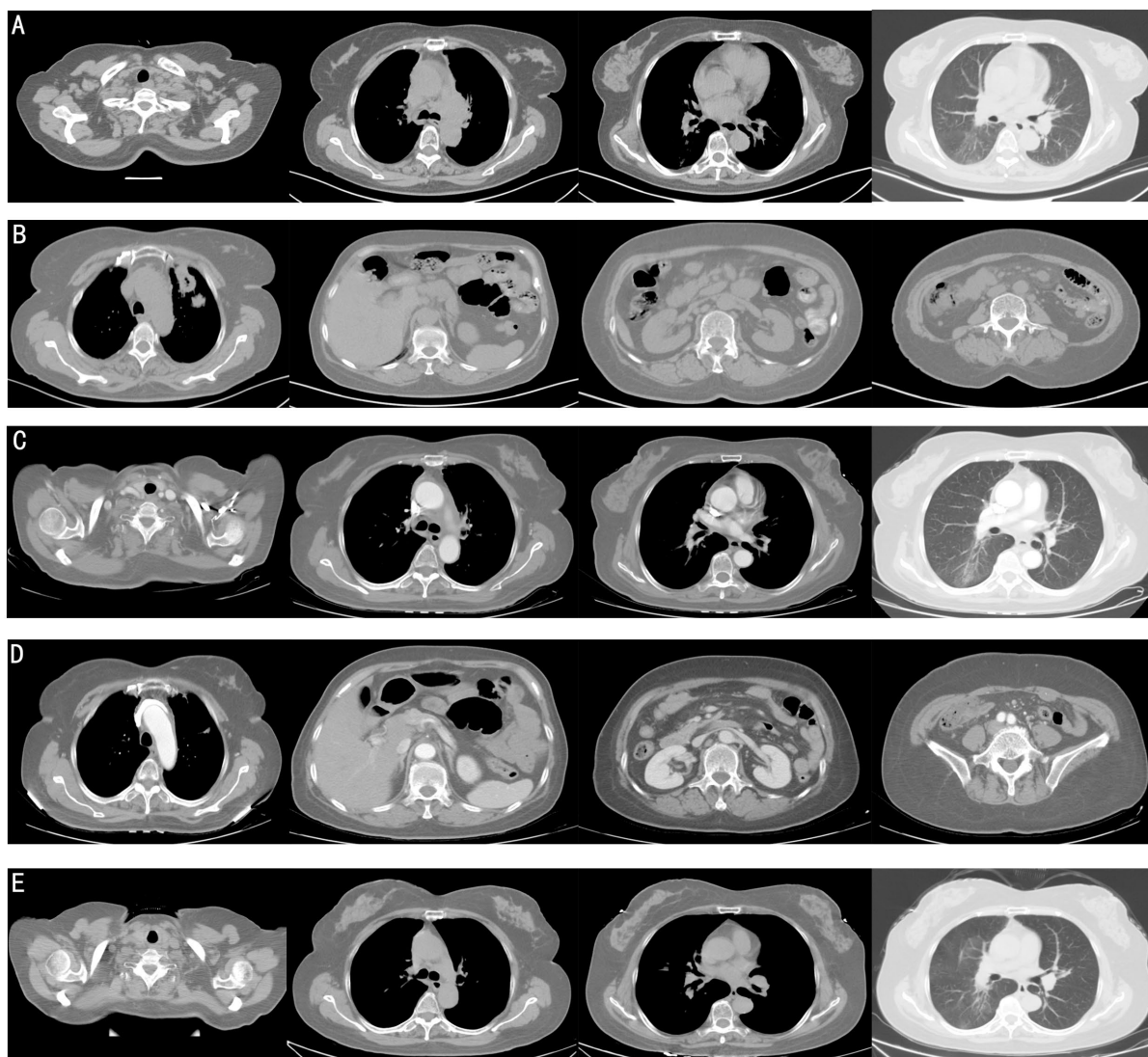
2.3. 三线治疗(2020-04~2021-04)

患者 2020-04-01 复查胸部 CT 示左肺门淋巴结增大, 双肺新发微小结节(图 1(E))。提示疾病再次进展, 于 2020-04 至 2020-06 行 4 周期 CAP 方案(脂质体多柔比星 40 mg + 环磷酰胺 800mg + 顺铂 80 mg, 每三周一化疗)。2 周期化疗后复查提示病情稳定(Stable Disease, SD)。2020-07-15 行 PET/CT 检查示胸腺区软组织密度结节, 未见明显代谢增高; 左肺门软组织密度结节, 代谢增高, SUVmax 为 10.7, 考虑淋巴结转移; 右侧腹腔软组织密度结节, 边界清, 代谢轻度增高, SUVmax 为 4.9, 不排除转移瘤(图 1(F))。提示疾病 PD, 于 2020-07 至 2021-03 行卡瑞利珠单抗(200 mg, 每三周一化疗) + 安罗替尼(10 mg, 每日一次, d1~14, 每三周一疗程)口服治疗 11 周期。疗效评价 SD, 耐受可。2021-04 初患者出现咳嗽、咳痰并逐步加重, 且伴随发热、憋气, 抗生素治疗效果不佳。2021-04-21 复查胸部增强 CT 示各病灶较前稳定, 双肺新发多发片状、结节状高密度影。结合胸部放疗史及放疗靶区范围, 考虑为放射性肺炎可能性大, 不排除免疫性肺炎(图 1(G))。为避免肺炎加重, 停用卡瑞利珠单抗, 予口服甲泼尼龙(初始剂量 48 mg/d), 逐步减量, 至 2021 年 8 月中旬停药, 并予口服安罗替尼单药维持治疗。期间患者咳嗽、胸闷症状逐渐缓解。自 2021 年 10 月起, 患者每 3 个月复查一次, 均提示疾病 SD, 疾病稳定时间共 34 个月(附加图 A2(A~D))。

2.4. 四线治疗(2023-05 至今)

患者于 2023-05 初出现活动后气促, 2023-05-10 血常规示白细胞计数 $10.32 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $7.40 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 52.19 mg/L; 2023-05-17 胸部 CT 见左气管旁新发增大淋巴结, 左肺上叶片团影, 不排除肺部感染。2023-05-22 行支气管镜下病理活检未见肿瘤细胞。为明确病情, 2023-06-14 行 PET/CT 检查示全身多发淋巴结转移(左锁骨上、纵膈、腹膜后、髂血管区), SUVmax 22.8, 左肺上叶前段片团样软组织密度灶, 伴中心坏死及少许气体密度影, 边缘模糊, 不均匀代谢增高, SUVmax 6.6 (图 2(A, B))。提示疾病复发。结合患者既往白蛋白紫杉醇和免疫治疗获益史, 2023-06 至 2023-08 行 3 周期白蛋白紫杉醇(400 mg) + 阿得贝利单抗(1200 mg)治疗。2023-08-14 行增强 CT 检查, 疗效评估为 SD(图 2(C, D))。后患者应用阿德贝利单抗(1200 mg, 每三周一化疗) + 安罗替尼(10 mg, 每日一次, d1~14, 每三周一疗程)维

持治疗,病情持续 SD (附加图 A3(A~C))。末次影像学检查时间为 2025-04-15 (图 2(E)),截至 2025 年 6 月,OS 长达 84 个月,再程免疫联合抗血管治疗 PFS 达 22 个月。



(A, B) 三线治疗后的 PET/CT (2023-06-14); (C, D) 免疫治疗再挑战后的增强 CT (2023-08-14); (E) 末次复查的 CT 图像(2025-4-15)。

Figure 2. Images of cervical lymph nodes, primary tumor site, hilar lymph nodes, and pulmonary nodules

图 2. 颈部淋巴结、肿瘤原发灶、肺门淋巴结、肺结节图像, 以及纵隔、腹膜后间隙、肾周和髂血管区域的图像

3. 讨论

TSCC 为纵隔恶性肿瘤, 易远处转移, 预后不良, 对化疗反应性较差。以铂类为基础的化疗为指南推荐的晚期一线治疗, 但其客观缓解率仅为 20%左右, 中位 PFS 仅约 5 个月, 中位 OS 为 20.0 个月[2]。胸腺癌治疗后疾病复发风险较高, 一项回顾性分析显示其 5 年累积复发率(Cumulative Incidence Ratio, CIR)为 35%, 10 年 CIR 为 40% [7]。基于在晚期或转移性胸腺癌患者中进行的单臂 II 期 RELEVANT 研究结果, 血管内皮生长因子(VEGF)通路抑制剂雷莫芦单抗联合卡铂/紫杉醇的方案被纳入最新 NCCN 指南推荐的一线化疗方案中[8]。但对于复发性 TSCC 患者, 临床数据非常有限, 目前尚无标准二线及后线治疗

方案推荐,急需探索新的治疗方案。本例报道了一例在后线中接受免疫及抗血管治疗后长久获益的 TSCC 患者。

本例患者长久获益可能与免疫治疗联合抗血管治疗相关。肿瘤血管结构和功能异常引起的局部缺氧能够触发髓系来源的抑制细胞(Myeloid-Derived Suppressor Cells, MDSCs)积累,并加速肿瘤相关巨噬细胞(Tumor-Associated Macrophages, TAMs)向免疫抑制性 M2 巨噬细胞分化,同时还能够上调癌细胞中 PD-L1 的表达以及 TAM、MDSC 和 Tregs 中的 TIM-3 和 CTLA4 表达,并间接上调 CD8⁺ T 细胞中 PD-1 的表达,从而诱导免疫抑制性微环境[9]。另外,肿瘤血管通透性增加和淋巴管减少导致肿瘤间质液压力升高,阻碍免疫效应细胞进入癌症病灶。抗血管生成药物能使未成熟血管正常化,阻断 VEGF 诱导的 DC 成熟抑制,有效地激活与肿瘤抗原结合的 T 细胞、促进杀伤性 T 细胞浸润等来重编程肿瘤微环境(Tumor Microenvironment, TME)。抗血管生成药物与免疫疗法相结合具有良好的协同作用[10]。尽管胸腺癌领域仍缺乏大型临床研究数据,但已有病例报告初步证实免疫联合抗血管生成治疗在胸腺癌(Thymic Carcinoma, TC)中的治疗潜力。在一项评估抗 PD-1 单药/联合化疗治疗难治性 TC 患者疗效及安全性的研究中,其中一例多次进展的患者在接受纳武利尤单抗后实现长达 38 个月 PFS;另一例多线治疗失败的患者接受免疫 + 抗血管 + 化学治疗获得约 23 个月的疾病稳定期[11]。在另一项 ICI 治疗既往化疗失败的 TC 研究中,3 例/4 例(75%)患者临床反应评估为 PR,1 例为 SD [12]。在我们的案例中,患者的 PD-L1 表达水平较低(TPS 15%),而 PD-L1 是预测 ICI 疗效的重要生物标志物之一,故我们选择了免疫联合抗血管生成治疗的方案而非免疫单药治疗,该联合治疗及其后的抗血管生成药物维持治疗的 PFS 达到 34 个月,表明 ICI 联合抗血管治疗或许是晚期 TSCC 患者后线治疗的良好选择之一。

对于不可切除的晚期胸腺癌患者,NCCN 指南将放射治疗列为综合治疗优选方案(2A 类推荐)。放射治疗不仅是一种直接用放射线杀死癌细胞的局部治疗方法,还可以通过增强肿瘤相关抗原释放和呈递、诱导 I 型干扰素(IFN)等来改变免疫抑制性 TME,与免疫治疗产生协同抗肿瘤效应[13] [14]。已有临床证据表明对于局部晚期胸腺肿瘤患者,放疗或放疗联合化疗可能会促进免疫原性细胞死亡并上调 PD-L1 表达,从而增强免疫检查点阻断的疗效[15]。本例患者在接受免疫治疗前接受了局部放射治疗,尽管本例中放疗与免疫治疗存在较长的时间间隔,但放疗仍可能是其对免疫治疗反应较好的原因之一。

本例患者第三次肿瘤进展后,重启阿德贝利单抗治疗仍实现持续疾病控制,截至末次随访时 PFS 达 22 个月。免疫治疗再挑战作为潜在治疗策略,其疗效预测因子及适用人群仍需前瞻性研究验证。一项针对复发/转移性头颈部鳞状细胞癌(R/M HNSCC)患者的大型队列研究证实,初次免疫检查点抑制剂(ICIs)治疗获得持续临床获益(≥ 12 个月)的患者,在疾病进展后重启 ICI 治疗仍可取得显著临床获益[16]。在两项 ICI 再挑战的回顾性研究中,研究者发现 ECOG PS 评分良好、初次 ICI 有效持续时间较长、停药原因非肿瘤进展的患者,再次应用 ICI 可以取得较好的疗效[17] [18]。有回顾性研究表明对于晚期或复发性 NSCLC 患者,抗 PD-1 切换为抗 PD-L1 作为 ICI 再挑战的策略是有效且副作用可控的[19]。另一项回顾性研究证实了度伐利尤单抗再挑战对抗 PD-1 治疗耐药的肝细胞癌患者有效,尤其对既往抗 PD-1 治疗应答者具有显著生存获益(中位 OS 33.9 个月,中位 PFS 13.8 个月) [20]。本例患者首程免疫治疗接受抗 PD-1 治疗,再程接受抗 PD-L1 治疗,同样获得了显著生存获益。目前关于免疫治疗再挑战的胸腺癌相关的数据非常稀缺。胸腺癌起源于淋巴器官,具有独特的免疫微环境特征,淋巴间质及 T 细胞浸润丰富[21],免疫再挑战疗法的有效性如何,未来仍需前瞻性研究验证。

多次应用 ICI 时免疫治疗相关不良事件(Immune-Related Adverse Events, irAEs)的发生率是需要密切关注的问题。文献报道约 20%抗 PD-1、4%~5%抗 PD-L1、40%~50% PD-1/CTLA-4 联合治疗患者在治疗过程中发生严重的 irAEs,且毒性可能在免疫治疗再挑战时重复出现[22]。但在一项回顾性研究的亚组分析中,接受 ICI 再挑战的患者发生 ≥ 3 级 irAEs 的概率低于首次[23]。幸运的是本例患者再次应用 ICI 的

疗效显著且并未出现严重的 irAEs。截至目前, ICIs 再挑战使本例患者再次获得了 22 个月 PFS。对于前期能够从 ICIs 中长久获益的 TSCC 患者, ICIs 再挑战可能是其后线治疗的可选策略。

然而作为单一病例报告, 本文结果缺乏普遍性, 所观察到的治疗反应和生存获益可能无法推广至其他具有类似特征的患者。一例仅基于初次诊断时单一部位的 PD-L1 低表达活检样本, 可能无法完全代表整个肿瘤的免疫微环境状态。此外, 治疗决策(包括方案的选择、疗程数的确定以及时机的把握)是基于患者个体情况、多学科团队讨论及临床经验做出的, 这在一定程度上引入了主观性。本案例的发现尚需在前瞻性、大样本的临床研究中进行验证, 以明确 PD-L1 低表达胸腺癌患者的最佳治疗策略。

4. 结论

TSCC 预后不佳, 一线治疗生存获益有限。目前对于二线及后线治疗, 指南尚未明确推荐。本文报道了 1 例 PD-L1 低表达 TSCC 患者在后线治疗中接受免疫联合抗血管生成治疗长久获益, 且未发生严重不良反应。本案例提示免疫联合抗血管生成治疗或对晚期 TSCC 患者有效, 值得在更大规模的研究中进行前瞻性验证。

致 谢

感谢为本文提出修改意见的所有老师。

参考文献

- [1] Gadalla, S.M., Rajan, A., Pfeiffer, R., Kristinsson, S.Y., Björkholm, M., Landgren, O., *et al.* (2010) A Population-Based Assessment of Mortality and Morbidity Patterns among Patients with Thymoma. *International Journal of Cancer*, **128**, 2688-2694. <https://doi.org/10.1002/ijc.25583>
- [2] Lemma, G.L., Lee, J., Aisner, S.C., Langer, C.J., Tester, W.J., Johnson, D.H., *et al.* (2011) Phase II Study of Carboplatin and Paclitaxel in Advanced Thymoma and Thymic Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **29**, 2060-2065. <https://doi.org/10.1200/jco.2010.32.9607>
- [3] Herbst, R.S., Soria, J., Kowanetz, M., Fine, G.D., Hamid, O., Gordon, M.S., *et al.* (2014) Predictive Correlates of Response to the Anti-PD-L1 Antibody MPDL3280A in Cancer Patients. *Nature*, **515**, 563-567. <https://doi.org/10.1038/nature14011>
- [4] Birnboim-Perach, R. and Benhar, I. (2024) Using Combination Therapy to Overcome Diverse Challenges of Immune Checkpoint Inhibitors Treatment. *International Journal of Biological Sciences*, **20**, 3911-3922. <https://doi.org/10.7150/ijbs.93697>
- [5] Chen, Y., Li, J., Chen, S., Zhang, Y., Hu, Y., Zhang, G., *et al.* (2017) Nab-Paclitaxel in Combination with Cisplatin versus Docetaxel Plus Cisplatin as First-Line Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 10760. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11404-9>
- [6] Gennari, A., Sun, Z., Hasler-Strub, U., Colleoni, M., Kennedy, M.J., Von Moos, R., *et al.* (2018) A Randomized Phase II Study Evaluating Different Maintenance Schedules of Nab-Paclitaxel in the First-Line Treatment of Metastatic Breast Cancer: Final Results of the IBCSG 42-12/BIG 2-12 SNAP Trial. *Annals of Oncology*, **29**, 661-668. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx772>
- [7] Giaccone, G., Kim, C., Thompson, J., McGuire, C., Kallakury, B., Chahine, J.J., *et al.* (2018) Pembrolizumab in Patients with Thymic Carcinoma: A Single-Arm, Single-Centre, Phase 2 Study. *The Lancet Oncology*, **19**, 347-355. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(18\)30062-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(18)30062-7)
- [8] Proto, C., Ganzinelli, M., Manglaviti, S., Imbimbo, M., Galli, G., Marabese, M., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Ramucirumab Plus Carboplatin and Paclitaxel in Untreated Metastatic Thymic Carcinoma: RELEVANT Phase II Trial (NCT03921671). *Annals of Oncology*, **35**, 817-826. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.06.002>
- [9] Martin, J.D., Fukumura, D., Duda, D.G., Boucher, Y. and Jain, R.K. (2016) Reengineering the Tumor Microenvironment to Alleviate Hypoxia and Overcome Cancer Heterogeneity. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **6**, a027094. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027094>
- [10] Garber, K. (2014) Promising Early Results for Immunotherapy-Antiangiogenesis Combination. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, **106**, dju392. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju392>

- [11] Jin, W., Duan, J.C., Wang, Z.J., Lin, L., Bai, H., Wang, J., *et al.* (2020) The Effect and Safety of Anti-PD-1 Single/Combination Therapy in Refractory Thymic Carcinoma: A Case-Series Study. *Cancer Management and Research*, **12**, 11351-11358. <https://doi.org/10.2147/cmar.s274830>
- [12] Uchida, N., Fujita, K., Okamura, M., Nakatani, K. and Mio, T. (2019) The Clinical Benefits of Immune Checkpoint Inhibitor for Thymic Carcinomas ~Experience of Single Public Hospital in Japan. *Respiratory Medicine Case Reports*, **26**, 39-41. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.11.007>
- [13] Liang, J., Bi, N., Wu, S., Chen, M., Lv, C., Zhao, L., *et al.* (2017) Etoposide and Cisplatin versus Paclitaxel and Carboplatin with Concurrent Thoracic Radiotherapy in Unresectable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: A Multicenter Randomized Phase III Trial. *Annals of Oncology*, **28**, 777-783. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx009>
- [14] Reits, E.A., Hodge, J.W., Herberts, C.A., Groothuis, T.A., Chakraborty, M., K.Wansley, E., *et al.* (2006) Radiation Modulates the Peptide Repertoire, Enhances MHC Class I Expression, and Induces Successful Antitumor Immunotherapy. *The Journal of Experimental Medicine*, **203**, 1259-1271. <https://doi.org/10.1084/jem.20052494>
- [15] Rajan, A., Sivapiromrat, A.K. and McAdams, M.J. (2024) Immunotherapy for Thymomas and Thymic Carcinomas: Current Status and Future Directions. *Cancers*, **16**, Article No. 1369. <https://doi.org/10.3390/cancers16071369>
- [16] Sun, L., Cohen, R.B., D'Avella, C.A., Singh, A.P., Schoenfeld, J.D. and Hanna, G.J. (2024) Overall Survival, Treatment Duration, and Rechallenge Outcomes with ICI Therapy for Recurrent or Metastatic HNSCC. *JAMA Network Open*, **7**, e2428526. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.28526>
- [17] Giaj Levra, M., Cotté, F., Corre, R., Calvet, C., Gaudin, A., Penrod, J.R., *et al.* (2020) Immunotherapy Rechallenge after Nivolumab Treatment in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in the Real-World Setting: A National Data Base Analysis. *Lung Cancer*, **140**, 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.12.017>
- [18] Schadendorf, D., Wolchok, J.D., Hodi, F.S., Chiarion-Sileni, V., Gonzalez, R., Rutkowski, P., *et al.* (2017) Efficacy and Safety Outcomes in Patients with Advanced Melanoma Who Discontinued Treatment with Nivolumab and Ipilimumab Because of Adverse Events: A Pooled Analysis of Randomized Phase II and III Trials. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 3807-3814. <https://doi.org/10.1200/jco.2017.73.2289>
- [19] Zugazagoitia, J., Osma, H., Baena, J., Utero, A.C. and Paz-Ares, L. (2024) Facts and Hopes on Cancer Immunotherapy for Small Cell Lung Cancer. *Clinical Cancer Research*, **30**, 2872-2883. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-1159>
- [20] Kitagawa, S., Hakozaiki, T., Kitadai, R. and Hosomi, Y. (2020) Switching Administration of Anti-PD-1 and Anti-PD-L1 Antibodies as Immune Checkpoint Inhibitor Rechallenge in Individuals with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Case Series and Literature Review. *Thoracic Cancer*, **11**, 1927-1933. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13483>
- [21] Luciano, A., Pietroluongo, E., Ottaviano, M., Grieco, A., Peddio, A., De Placido, P., *et al.* (2024) Case Report: Potential Role of Immunotherapy in Thymic Malignancies: A Unique Case of a Durable and Complete Response Upon an Immune Checkpoint Inhibitor. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1423800. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1423800>
- [22] Lai, K.C., Chen, Y.H., Hung, Y.P., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Durvalumab Rechallenge in Advanced Hepatocellular Carcinoma Patients Refractory to Prior Anti-PD-1 Therapy. *Hepatology International*, **18**, 1804-1814. <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10728-9>
- [23] Johnson, D.B., Jakubovic, B.D., Sibaud, V. and Sise, M.E. (2020) Balancing Cancer Immunotherapy Efficacy and Toxicity. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **8**, 2898-2906. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.06.028>

附 录

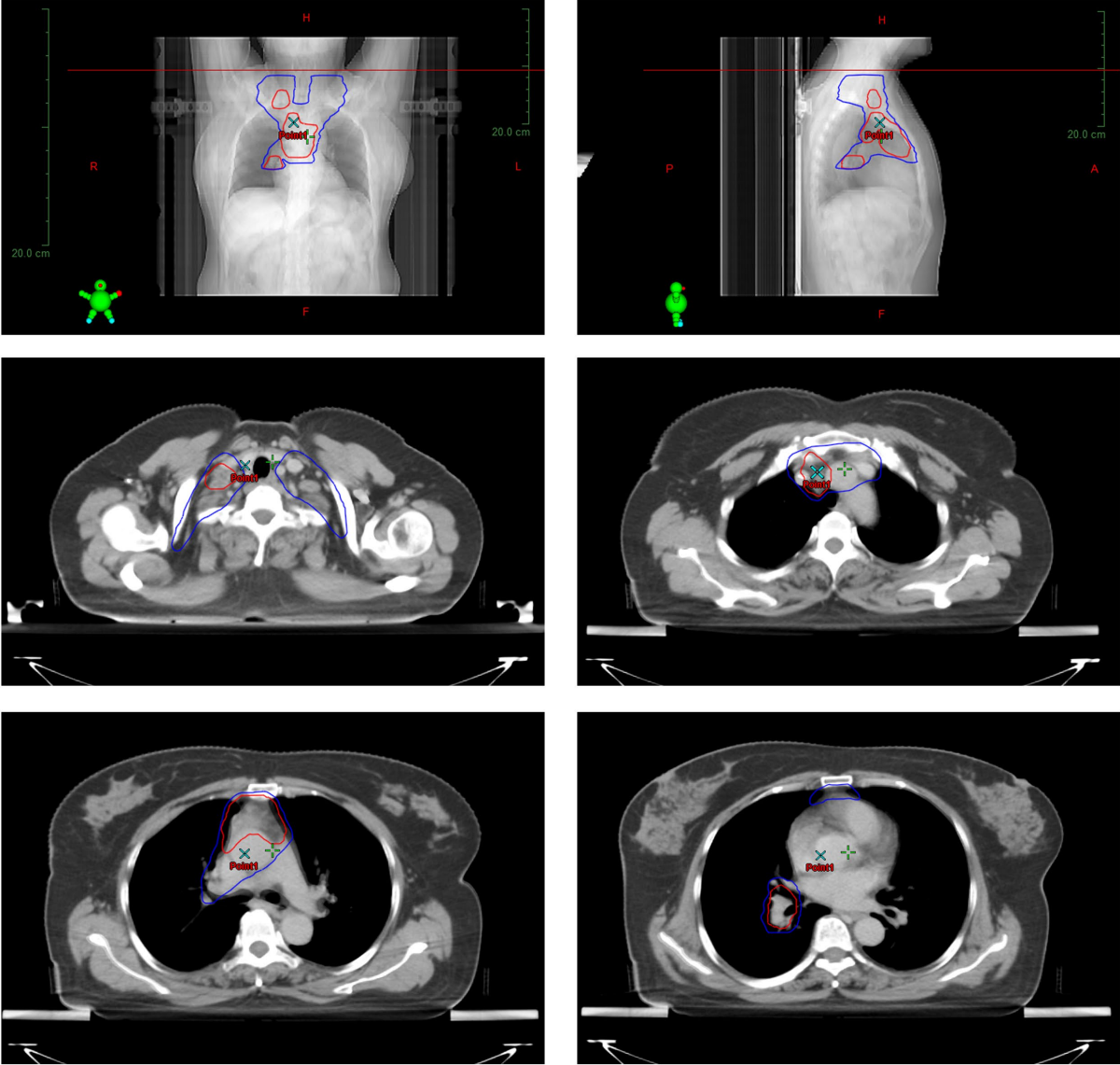
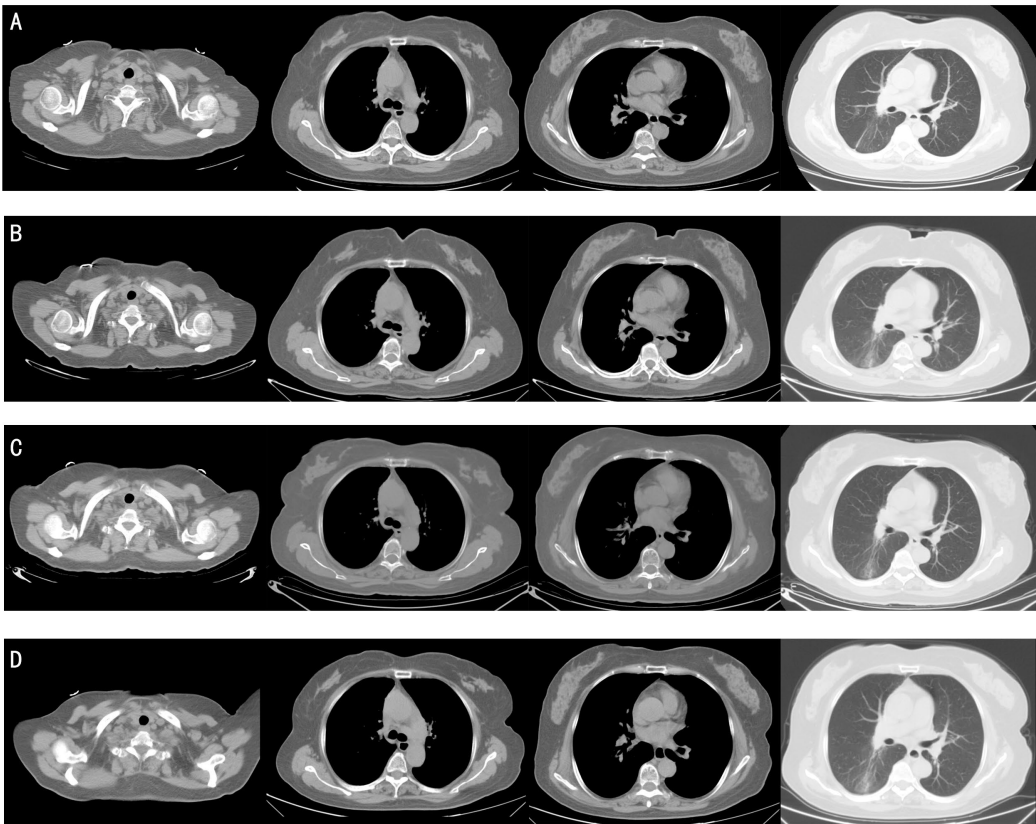


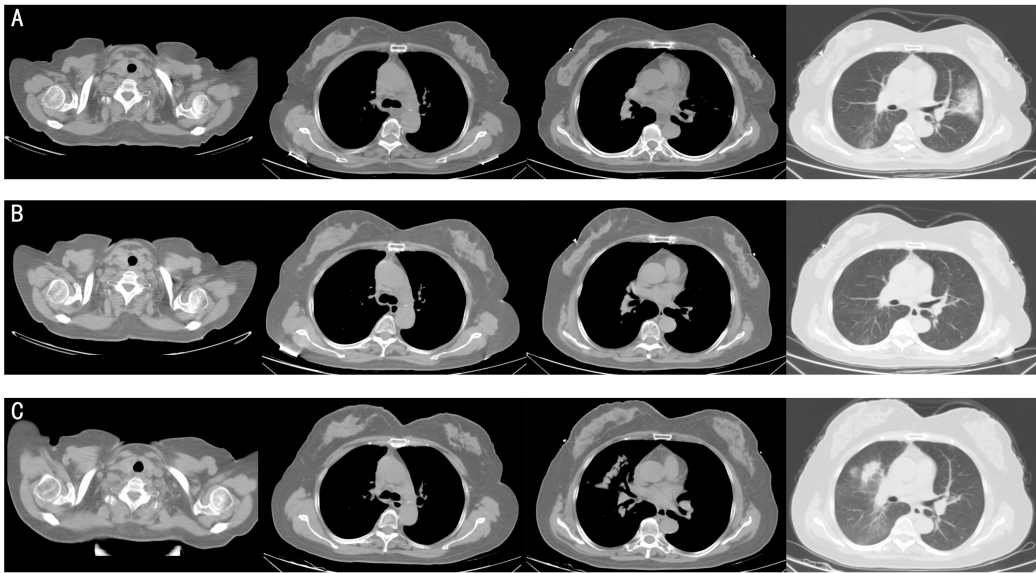
Figure A1. Illustration of radiotherapy target volumes for the patient, including coronal, sagittal, and key cross-sectional views
图 A1. 患者放疗靶区示意图，包含冠状面、矢状面及关键横断面视图



(A) 疾病稳定期 CT (2021-10-28); (B) 疾病稳定期 CT (2022-04-14); (C) 疾病稳定期 CT (2022-10-17); (D) 疾病稳定期 CT (2023-03-24)。

Figure A2. Images of cervical lymph nodes, primary tumor lesion, hilum, and pulmonary nodules

图 A2. 颈部淋巴结、肿瘤原发灶、肺门淋巴结及肺结节图像



(A) 疾病稳定期 CT (2023-12-04); (B) 疾病稳定期 CT (2024-06-24); (C) 疾病稳定期 CT (2025-01-23)。

Figure A3. Images of cervical lymph nodes, primary tumor lesion, hilum, and pulmonary nodules

图 A3. 颈部淋巴结、肿瘤原发灶、肺门淋巴结及肺结节图像