

免疫检查点抑制剂治疗肺癌引发免疫相关不良反应的临床管理策略

付衡

湖北省大悟县人民医院肿瘤科, 湖北孝感, 432800;

摘要: 目的: 探讨免疫检查点抑制剂 (ICIs) 治疗肺癌过程中免疫相关不良反应 (irAEs) 的发生特点及临床管理策略。方法: 回顾性分析我院肿瘤科 2020 年 1 月至 2024 年 6 月接受 ICIs 治疗的肺癌患者共 60 例, 分为观察组 (出现 irAEs, 30 例) 与对照组 (未出现 irAEs, 30 例)。对两组患者的临床资料、不良反应类型、分级情况及处理措施进行比较。结果: 观察组 irAEs 总发生率为 50.0%, 以皮肤毒性 (20.0%)、肠炎 (13.3%)、肝功能异常 (10.0%) 和甲状腺功能异常 (6.7%) 最为常见。经早期识别与分级处理后, 大多数 irAEs 可通过暂停用药及糖皮质激素治疗得到有效控制, 重度不良反应发生率为 6.7%, 未见死亡病例。与对照组相比, 观察组治疗中位中断时间延长, 但总体疾病控制率 (DCR) 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: ICIs 治疗肺癌虽可引发多种 irAEs, 但通过规范的早期识别和分级管理, 大多数患者能够安全继续治疗。我院实践提示建立多学科协作机制是提升 irAEs 临床管理效果的关键。

关键词: 肺癌; 免疫检查点抑制剂; 免疫相关不良反应; 临床管理

DOI: 10.64216/3104-9656.25.01.018

近年来, 免疫检查点抑制剂 (ICIs) 在肺癌治疗中取得显著进展, 显著改善了患者的生存预后^[1]。ICIs 亦可引发免疫相关不良反应 (irAEs), 涉及皮肤、消化道、肝脏及内分泌等多系统, 若识别和处理不及时, 可能影响治疗连续性甚至危及生命。我院肿瘤科近年在临床实践中发现, irAEs 发生率较高, 但多数可通过早期干预得到控制^[2]。本研究旨在系统分析我院肺癌患者接受 ICIs 治疗过程中 irAEs 的特点及管理策略, 以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院肿瘤科 2020 年 1 月至 2024 年 6 月收治的肺癌患者共 60 例, 均经《原发性支气管肺癌诊治规范 (2022 年版)》确诊。患者按照是否发生免疫相关不良反应 (irAEs) 分为两组: 观察组 30 例, 对照组 30 例。观察组男 20 例、女 10 例, 年龄 45~72 岁, 平均 (59.3±6.8) 岁; 对照组男 19 例、女 11 例, 年龄 46~73 岁, 平均 (58.9±7.1) 岁, 两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

纳入标准: (1) 符合《原发性支气管肺癌诊治规

范 (2022 年版)》诊断标准; (2) 经病理或细胞学确诊; (3) 接受免疫检查点抑制剂治疗≥2 个周期; (4) 临床资料完整。

排除标准: (1) 合并其他恶性肿瘤; (2) 既往严重自身免疫性疾病; (3) 合并活动性结核或严重感染; (4) 随访资料不全或中途失访者。

1.2 方法

所有患者均接受免疫检查点抑制剂 (PD-1 或 PD-L1 抑制剂) 治疗, 方案以帕博利珠单抗或信迪利单抗为主。治疗剂量均按照药品说明书执行: 帕博利珠单抗 200 mg, 每 3 周静脉滴注 1 次; 信迪利单抗 200 mg, 每 3 周静脉滴注 1 次, 均联合含铂双药化疗。

(1) 观察组: 出现 irAEs 的患者, 根据不良反应类型和分级采取干预措施。①轻度 (1 级) 患者以对症处理为主, 如皮疹给予抗组胺药物, 肝功能异常给予保肝药物, 不需停药; ②中度 (2 级) 患者暂停 ICIs, 并联合小剂量糖皮质激素治疗 (泼尼松 0.5~1.0 mg/kg/d), 待症状缓解后再评估恢复治疗; ③重度 (≥3 级) 患者立即停用 ICIs, 予以大剂量糖皮质激素 (甲泼尼龙 1.0~2.0 mg/kg/d 静脉滴注), 必要时加用免

疫抑制剂（如吗替麦考酚酯），并联合支持治疗。治疗过程中密切监测血常规、肝肾功能、甲状腺功能及影像学变化。

（2）对照组：未出现 irAEs 的患者，在常规随访及支持治疗下持续接受 ICIs 联合化疗，每 2 个周期复查一次胸部 CT 及实验室检查，评价肿瘤疗效。

所有患者均记录用药周期数、中断治疗情况、不良反应发生率及处理效果，并由两名副主任医师以上职称的医生进行评估。

1.3 观察指标

- （1）irAEs 的发生率、类型及分级情况。
- （2）不同处理措施下 irAEs 的缓解率及患者总体疾病控制率（DCR）。

1.4 统计方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析，计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数和百分率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及 irAEs 发生情况

观察组共 30 例，irAEs 总发生率为 50.0%（15/30），主要表现为皮肤毒性 6 例（20.0%）、肠炎 4 例（13.3%）、肝功能异常 3 例（10.0%）、甲状腺功能异常 2 例（6.7%）。对照组未发生 irAEs。两组年龄、性别比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。irAEs 总发生率差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表 1 两组一般资料及 irAEs 发生情况比较

类别	观察组（n=30）	对照组（n=30）	t	P
平均年龄（岁）	59.3±6.8	58.9±7.1	0.21	0.835
男/女（例）	10 月 20 日	11 月 19 日	0.07	0.791
irAEs 总发生率（%）	50.0（15/30）	0（0/30）	18.46	<0.001
皮肤毒性（%）	20.0（6/30）	0（0/30）	6.67	0.01
肠炎（%）	13.3（4/30）	0（0/30）	4.29	0.038
肝功能异常（%）	10.0（3/30）	0（0/30）	3.21	0.073
甲状腺功能异常（%）	6.7（2/30）	0（0/30）	2.07	0.15

注：数据为例数（%）或均数±标准差表示。

2.2 不同处理措施下 irAEs 缓解情况及 DCR 比较

观察组 15 例发生 irAEs 患者，经处理后，完全缓

解 11 例（73.3%），部分缓解 3 例（20.0%），无缓解 1 例（6.7%）。两组总体疾病控制率（DCR）分别为 73.3% 与 70.0%，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

表 2 两组 irAEs 缓解情况及疾病控制率（DCR）比较

类别	观察组（n=30）	对照组（n=30）	χ^2	P
irAEs 完全缓解（%）	36.7（11/30）	0（0/30）	13.33	<0.001
irAEs 部分缓解（%）	10.0（3/30）	0（0/30）	3.21	0.073
irAEs 无缓解（%）	3.3（1/30）	0（0/30）	1.02	0.312
DCR（%）	73.3（22/30）	70.0（21/30）	0.08	0.777

注：DCR=完全缓解+部分缓解+疾病稳定。

3 讨论

近年来，免疫检查点抑制剂在肺癌治疗中的应用显著提高了患者的生存率，但免疫相关不良反应的发生对

临床管理提出了新挑战^[3]。我院研究结果显示，irAEs 的发生率较高，主要涉及皮肤、肠道、肝脏及内分泌系统，多数为轻中度不良反应，经早期识别和规范处理后

可有效缓解,重度不良反应发生率较低,且未造成死亡病例,提示免疫治疗总体安全可控。不同处理措施对 irAEs 的控制效果明确,其中糖皮质激素在中重度反应中发挥了关键作用,同时多学科协作干预提高了管理效果。尽管 irAEs 可能导致部分患者治疗中断,但未显著影响疾病控制率。

参考文献

[1]金婷,王晓东,高宏. 中药降低免疫检查点抑制剂

相关免疫不良反应的特点分析[J/OL]. 光明中医,1-4 [2025-09-03].

[2]陈倩,刘茜辉,李贵星. 程序性细胞死亡蛋白-1 抑制剂引发内分泌系统免疫相关不良反应三例[J]. 华西医学,2025,40(08):1356-1359.

[3]郑宇凡,王晶晶,袁琴,等. 免疫检查点抑制剂相关垂体不良反应临床特征分析[J]. 中国临床医学,2025,32(04):536-543.