

经皮支气管动脉灌注化疗联合免疫治疗晚期肺癌的回顾性临床观察

李小龙

黄河三门峡医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i1.18600

[摘要] 目的：经皮支气管动脉灌注化疗联合免疫检查点抑制剂治疗肺癌的临床疗效和安全性。方法：回顾性分析2023年10月至2025年7月黄河三门峡医院收治的晚期肺癌患者共9例，所有患者入院后病理证实为肺癌。根据治疗方法将所有组进行分析观察。结果：经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)(白蛋白结合型紫杉醇+卡铂)联合免疫检查点抑制剂治疗晚期肺癌患者，显示出一定的抗肿瘤活性(ORR66.6%,DCR90%)和可接受的安全性(以1-2级不良反应为主)。结论：经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制剂治疗能有效地控制中晚期肺鳞癌，近期疗效明确，抑制肿瘤生长，延长患者的无疾病进展生存期，有延长总生存期的趋势，安全性好。

[关键词] 支气管动脉；灌注化疗；肺癌；免疫检查点抑制剂

中图分类号：R375+.2 **文献标识码：**A

Retrospective clinical observation of percutaneous bronchial artery chemotherapy infusion combined with immunotherapy for advanced lung cancer

Xiaolong Li

Huanghe Sanmenxia Hospital

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of percutaneous bronchial artery infusion chemotherapy combined with immune checkpoint inhibitors in the treatment of lung cancer. Methods: A retrospective analysis was conducted on 9 patients with advanced lung cancer admitted to Huanghe Sanmenxia Hospital from October 2023 to July 2025. All patients were confirmed to have lung cancer by pathology after admission. All groups were analyzed and observed according to the treatment methods. Results: Percutaneous bronchial artery infusion chemotherapy (BAI) (albumin-bound paclitaxel + carboplatin) combined with immune checkpoint inhibitors showed certain anti-tumor activity (ORR 66.6%, DCR 90%) and acceptable safety (mainly grade 1-2 adverse reactions). Percutaneous bronchial artery infusion chemotherapy (BAI) combined with immune checkpoint inhibitors can effectively control middle and advanced lung squamous cell carcinoma. The short-term efficacy is clear, inhibits tumor growth, prolongs the disease-free survival period of patients, has a trend of prolonging overall survival, and has good safety. It has high application value in the clinical treatment of advanced lung cancer, especially middle and advanced lung squamous cell carcinoma.

[Key words] Bronchial artery; Perfusion chemotherapy; Lung cancer; Immune checkpoint inhibitors

引言

肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。其中男性患者尤为显著。腺癌是最常见的病理类型，其次为鳞癌和小细胞肺癌^[1]。多数肺鳞癌患者确诊时已处于中晚期，丧失手术机会^[2]。约55%的患者缺乏驱动基因突变，后线治疗选择有限。目前，化疗联合免疫检查点抑制剂治疗是晚期无驱动基因突变非

小细胞肺癌(NSCLC)的一线标准治疗之一。经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)作为一种局部介入治疗手段，通过超选择性将高浓度化疗药物直接输送至肿瘤供血动脉，在提高局部疗效、减轻全身毒性方面具有潜在优势。然而，关于经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制剂治疗在晚期肺癌中的应用报道较少。本研究旨在回顾性分析经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合

免疫检查点抑制剂在晚期肺癌患者中的初步疗效和安全性,为临床探索提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2023年10月至2025年7月在本院住院接受经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制剂治疗的晚期肺癌患者。纳入标准:(1)经病理确诊为肺癌;(2)临床分期为IVA期(IASLC第9版TNM分期);(3)Karnofsky功能状态评分(KPS)≥70分;(4)预期生存期≥3个月;(5)接受≥2个周期经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制剂治疗。排除标准:(1)有严重心、肝、肾功能不全;(2)活动性感染或自身免疫性疾病;(3)既往对化疗或免疫检查点抑制剂治疗药物过敏。最终纳入患者9例,均为男性,年龄范围60-78岁(中位69岁,平均69.6岁)。病理类型:鳞状细胞癌7例,腺癌1例,小细胞肺癌1例。中央型肺癌4例,周围型肺癌5例。所有患者均不适合根治性手术切除。所有患者已签署知情同意,均拒绝行外周静脉化疗。

1.2 治疗方法

经皮支气管动脉灌注化疗(BAI):采用Seldinger技术经股动脉穿刺插管,使用5F RH导管配合微导管超选择至肿瘤供血支气管动脉。行血管造影确认肿瘤染色及供血动脉后(9例患者均为支气管动脉供血),经微导管灌注化疗药物。化疗方案:注射用紫杉醇(白蛋白结合型)300mg+卡铂300mg。一次性灌注。治疗过程严格无菌操作。

在经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)后24-72小时内给予免疫检查点抑制剂治疗。免疫检查点抑制剂为替雷利珠单抗,剂量为200mg,静脉滴注,静脉滴注1小时,每3周一次(q3w)。

每个“治疗周期”定义为完成1次经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合1次免疫检查点抑制治疗。所有患者均接受≥2个周期治疗(中位2个周期,范围2-4个周期)。

支持治疗:治疗前后常规给予预防性止吐(如5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松)、水化、保肝等治疗。治疗中及治疗后监测生命体征及不良反应。

1.3 疗效与安全性评价

疗效评价:依据实体瘤疗效评价标准(RECIST v1.1)。主要观察指标为客观缓解率(ORR, CR+PR)和疾病控制率(DCR, CR+PR+SD)。于经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制开始前4周内行基线增强CT/MRI检查评估靶病灶。每完成2个周期治疗后进行疗效评估。采用意向性治疗(ITT)分析。

安全性评价:依据常见不良事件评价标准(CTCAE v5.0)记录和分级诊疗相关不良事件(TRAEs),包括化疗相关性(如血液学毒性、胃肠道反应、肝肾毒性等)及免疫检查点抑制剂治疗相关不良事件(irAEs)。记录所有≥1级的TRAEs。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(范围)表示,计数资料以频数(百分比)表示。组间比较根据数据特性采用t检验或 χ^2 检验, $P<0.05$ 认为差异具

有统计学意义。鉴于本研究样本量较小($n=9$),主要采用描述性统计分析。计量资料以中位数(范围)表示;计数资料以频数(百分比)表示。疗效指标(ORR, DCR)计算相应百分比。因样本量限制,未进行组间比较的假设检验。

2 结果

2.1 患者与治疗

共纳入9例患者,全部为男性。ECOG评分:1分8例(88.9%),2分1例(11.1%)。均为非初治患者。所有患者肿瘤大小均 >3 cm。病理类型:鳞状细胞癌7例(77.8%),腺癌1例(11.1%),小细胞肺癌1例(11.1%);肺癌分型:中央型肺癌4例(44.4%),周围型肺癌5例(55.6%)。所有患者均为IV期。1例患者在完成2个周期治疗后因出现咯血接受局部放射治疗,该患者完成2周期的疗效纳入最终ITT分析,其中有1例进展(为小细胞肺癌患者)。

2.2 疗效评价

2.2.1 无进展生存期(PFS)

采用Kaplan-Meier法绘制PFS曲线(图1)。中位PFS为6.66个月。

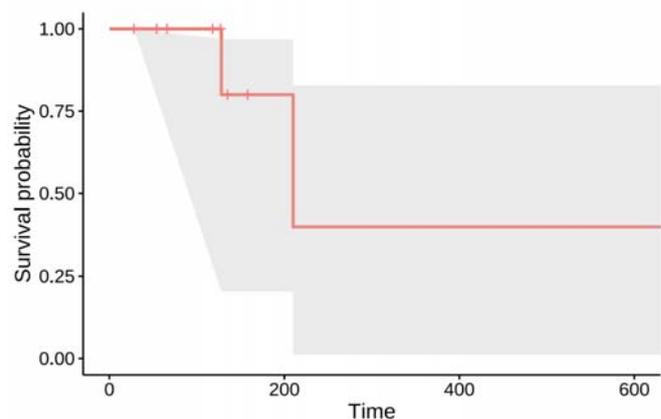


图 1

2.2.2 治疗反应

疗效评估结果(ITT分析, $n=9$):

完全缓解(CR): 0例(0%)

部分缓解(PR): 6例(66.7%)

疾病稳定(SD): 2例(22.2%)

疾病进展(PD): 1例(11.1%)

客观缓解率(ORR, CR+PR): 66.6%

疾病控制率(DCR, CR+PR+SD): 90%

2.3 安全性

所有9例患者均报告了治疗相关不良事件(TRAEs),均为1-2级,未发生≥3级TRAEs或导致治疗终止的严重不良事件(SAEs)。未观察到明确的免疫相关不良事件(irAEs)。

血液学毒性:未见明显血液学毒性。

非血液学毒性:

恶心/呕吐:1级6例;

肝功能异常(ALT/AST升高):0例;

肾功能异常(肌酐升高): 0例;

其他: 1例患者咯血未控制, 经局部放疗后控制。

3 讨论

本研究回顾性分析了9例晚期肺癌患者接受经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)(白蛋白结合型紫杉醇+卡铂)联合免疫检查点抑制剂治疗的初步结果。观察到ORR为66.6%, DCR为90%。主要不良反应为轻度胃肠道反应, 未发生高级别TRAEs或明确的irAEs。

支气管动脉是肺癌的主要供血血管。经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)通过超选择性插管将高浓度化疗药物直接注入肿瘤供血动脉, 理论上可显著提高肿瘤局部药物浓度, 增强细胞毒作用, 同时减少进入体循环的药量, 降低全身毒性反应^[3,4]。这与本研究中观察到的以轻度不良反应为主的结果相符。本研究所用的化疗方案(白蛋白结合型紫杉醇+卡铂)是晚期肺癌静脉化疗的常用方案, 将其用于经皮支气管动脉灌注化疗(BAI), 理论上能在局部达到更高浓度。

近年来, 免疫检查点抑制剂联合含铂化疗已成为驱动基因阴性晚期NSCLC的一线标准治疗, 显著改善了患者生存^[5,6]。本研究尝试将局部高强度的经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)与全身性的免疫检查点抑制剂治疗相结合。其潜在的理论基础在于: 局部高浓度化疗诱导的肿瘤细胞免疫原性死亡, 可能释放大量肿瘤相关抗原和新抗原, 增强肿瘤的免疫原性, 促进抗原提呈和T细胞活化^[7,8]。同时, 化疗可能调节肿瘤微环境, 例如减少调节性T细胞(Treg)或髓系来源抑制细胞(MDSC), 从而逆转免疫抑制状态, 使肿瘤对免疫检查点抑制更敏感^[9]。这种“局部化疗增效免疫”的协同模式在肝癌等其他瘤种的联合治疗(如TACE联合靶向/免疫)中已有探索并显示出前景^[10]。本研究观察到的66.6%ORR和90%DCR, 虽因样本量小难以直接比较, 但提示这种联合策略在晚期肺癌中可能具有一定潜力, 值得进一步探索。

然而, 必须清醒认识到本研究的显著局限性: 首先, 样本量极小(n=9), 且包含不同病理类型(7例鳞癌, 1例腺癌, 1例SCLC), 异质性大, 特别是SCLC的治疗方案与NSCLC存在差异, 影响结果的解读, 本次回顾性研究中进展的为小细胞肺癌患者。其次, 这是单中心回顾性研究, 缺乏对照组(如单纯经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)组、单纯免疫检查点抑制剂治疗组或静脉化疗联合免疫检查点抑制剂治疗组), 无法进行有效的比较以确认联合治疗的真正优势。第三, 随访时间可能不足, 缺乏成熟的生存数据(如PFS、OS)。这些局限性使得目前的结果仅为初步的观察性描述, 无法得出关于经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制剂优于其他治疗模式的结论。

尽管如此, 本研究为晚期肺癌, 特别是无法耐受足量全身化疗或寻求局部强效控制的患者, 提供了一种潜在的治疗思路。经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制剂治疗的安全性在本小样本研究中显示可接受, 为进一步探索奠定了基础。

4 结论

本小样本回顾性研究初步表明, 经皮支气管动脉灌注化疗

(白蛋白结合型紫杉醇+卡铂)联合免疫检查点抑制剂治疗晚期肺癌患者, 显示出一定的抗肿瘤活性(ORR 66.6%, DCR 90%)和可接受的安全性(以1-2级不良反应为主)。其潜在的协同机制值得探讨。然而, 由于样本量小、回顾性设计、缺乏对照组及患者异质性等显著局限性, 该结果仅为探索性观察。未来需要开展设计严谨的前瞻性、大样本量、多中心研究(最好随机对照试验), 并统一治疗方案和免疫药物, 以更准确地评估经皮支气管动脉灌注化疗(BAI)联合免疫检查点抑制在晚期肺癌(尤其是特定亚型)中的疗效、安全性、生存获益及最佳联合策略。

【参考文献】

[1]李靖康,徐爱晖.17例肺癌患者临床特征分析[J].临床肺科杂志,2018,23(5):905-908.

[2]Tsirois G,Ziogas DC,Kyriazoglou A,et al. Breakthroughs in the treatment of advanced squamous cell NSCLC: not the neglected sibling anymore?[J].Ann Transl Med,2018,6(3):43.

[3]Nakanishi M, Umeda Y, Demura Y, et al. Effective use of bronchial artery infusion and arterial embolization for locally advanced lung cancer[J].Jpn J Clin Oncol. 2000;30(9):377-381.

[4]Zhou B,Wang J,Yan Z,et al. Bronchial artery infusion chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J].J Thorac Dis. 2019;11(3):1031-1041.

[5]National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Version [Latest Version Number, e.g., 3.2024]. [Accessed Date].

[6]方文峰,张力.2023年度非小细胞肺癌免疫治疗研究进展[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2024,(10):25-32.

[7]Galluzzi L,Buqué A,Kepp O,Zitvogel L,Kroemer G. Immunogenic cell death in cancer and infectious disease[J].Nat Rev Immunol.2017;17(2):97-111.

[8]Golden EB, Frances D, Pellicciotta I, Demaria S, Helen Barcellos-Hoff M, Formenti SC. Radiation fosters dose-dependent and chemotherapy-induced immunogenic cell death[J].Oncoimmunology.2014;3:e28518.

[9]Vincent J, Mignot G, Chalmin F, et al. 5-Fluorouracil selectively kills tumor-associated myeloid-derived suppressor cells resulting in enhanced T cell-dependent antitumor immunity[J].Cancer Res.2010;70(8):3052-3061.

[10]Zhou J, Sun H, Wang Z, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Primary Liver Cancer (2022 Edition)[J]. Liver Cancer.2023;12(1):18-39.

作者简介:

李小龙(1992--),男,汉族,陕西省咸阳市人,本科,主治医师,肿瘤学,黄河三门峡医院。