

• 病例报告 •

单免疫治疗晚期肺腺癌多发脑转移患者1例

续文栋^{1,2} 郑锴² 张鹏^{1,2} 张华阳¹ 李润泽¹ 常东旭¹

【关键词】肺腺癌；免疫治疗；化学治疗；脑转移

脑转移在肺癌患者中尤为高发，发生率最高可达40%，一旦发生将严重损害患者的生存质量^[1]。近年来，免疫检查点抑制剂作为一类新型抗肿瘤药物，凭借其可阻断肿瘤细胞免疫逃逸机制的独特作用机制，在抗肿瘤治疗领域展现出显著疗效^[2]。尽管免疫治疗已在晚期非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）的整体治疗中取得突破性进展，但针对合并脑转移的这一特殊患者群体，临床对于是否将免疫疗法列为首选治疗方案仍存在较大争议^[3-4]。胸外科医生在肺癌多发脑转移患者单免疫治疗用药方面经验较为缺乏。现分享1例天津医科大学总医院空港医院（以下称“我院”）收治的确诊晚期肺腺癌多发脑转移患者的诊疗案例，详细报告该病例的临床资料、诊断逻辑、疗效评估指标等关键信息，并结合病例展开针对性讨论，为临床同类病例的诊疗提供参考。

病例资料

一、病史及相关检查

患者，男性，66岁，汉族，因“活动后胸闷、喘憋1年余”收治于我院胸外科。既往慢性支气管炎病史20年。吸烟史30年，40支/日，已戒烟15年，偶有饮酒。入院时意识清楚、血压正常，双肺呼吸音粗。体力状况美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG）评分3，生活质量（quality of life, QOL）评分21，胸部强化计算机断层扫描（computed tomography, CT）示：右肺上叶及右肺门区病变，最

大横截面积约89 mm × 53 mm，考虑恶性肿瘤性病变，继发右肺上叶阻塞性肺炎（图1A, 1B）。头颅磁共振（magnetic resonance imaging, MRI）提示：右侧颞枕叶富血供肿瘤，左侧顶叶异常强化，考虑转移瘤（图1C, 1D）。后完善气管镜检查示：（右肺上叶尖段、后段肺黏膜活检）非小细胞癌，倾向腺癌。

二、治疗情况

患者住院期间存在喘憋症状，活动后加重。予雾化、化痰、吸氧治疗，新见间断性头痛，伴鼻道烧灼感。全院多学科讨论（multidisciplinary team, MDT）后，建议患者完善基因检测以及程序性死亡配体1（programmed cell death ligand 1, PD-L1）检测，根据检测结果指导靶向及免疫用药治疗，可行基础化疗、颅脑放疗。患者拒绝基因检测、PD-L1检测及放疗治疗。在耐心劝导下，患者及家属同意尝试单免疫药物治疗，予以派安普利单抗注射液200 mg治疗，止咳平喘、甘油果糖减低颅内压治疗，喘憋、头痛较前入院减轻，患者自动出院。后患者于当地医院继续输注派安普利单抗注射液，1次/3周，连用1年。

三、治疗后复查情况

患者单免疫药物治疗1年后外院复查胸部CT情况（图2），以及复查头颅CT情况，胸部平扫CT右肺上叶及右肺门区病变，最大横截面积约65 mm × 43 mm；头颅CT右侧颞枕叶、左侧顶叶病灶较前局限，未见新发病灶。患者2年后再次来院门诊复查的胸部增强CT（图3）及头颅MRI平扫情况。胸部增强CT示右肺上叶及右肺门区病变，最大横截面积约62 mm × 32 mm；头颅MRI示右侧颞枕叶、左侧顶叶病灶局限，未见新发病灶。患者用药期间存在局部皮疹，自行外用药物后皮疹缓解。患者未接受过全脑放疗、立体定向放射治疗等局部治疗。治疗后头痛变化：患者头痛程度较前明显减轻，多为少有的隐痛。治疗后认知障碍

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2026.01.09

基金项目：天津医科大学总医院空港医院强腰行动科研基金

作者单位：300300 天津，天津医科大学总医院空港医院胸外科¹；300052 天津，天津医科大学总医院心胸外科²

通信作者：张鹏，Email: pengzhang01@tmu.edu.cn

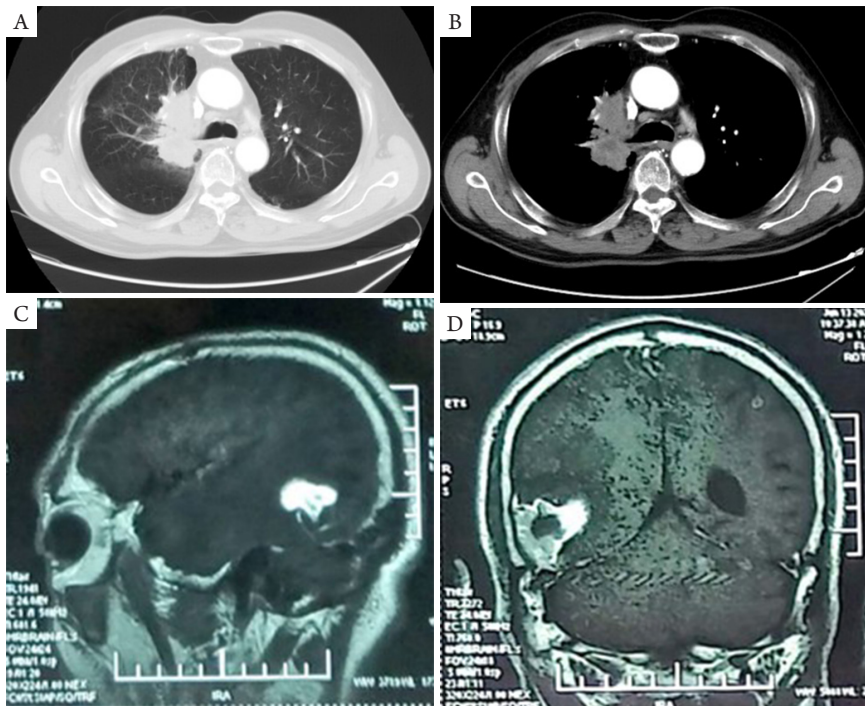


图1 患者入院时的胸部强化CT及头颅MRI检查。A, B: 胸部CT示右肺上叶及右肺门区病变, 最大横截面积约89 mm × 53 mm; C, D: 头颅MRI示右侧颞枕叶富血供肿瘤, 左侧顶叶异常强化。CT: 计算机断层扫描; MRI: 磁共振

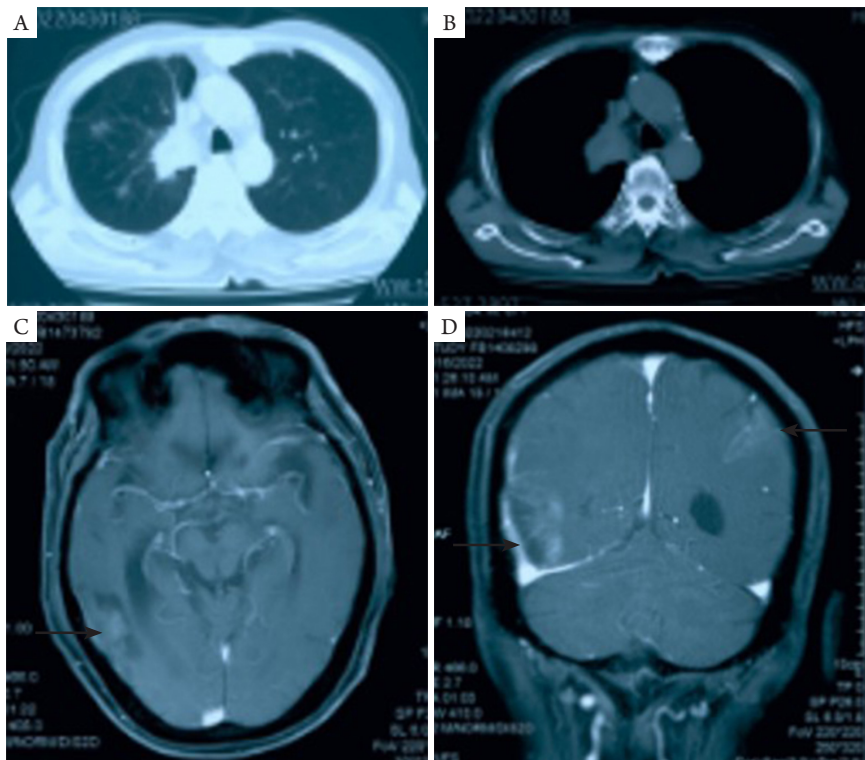


图2 患者单免疫用药治疗1年后外院复查胸部平扫CT及头颅CT情况。A, B: 胸部平扫CT右肺上叶及右肺门区病变, 最大横截面积约65 mm × 43 mm; C, D: 头颅CT示右侧颞枕叶、左侧顶叶病灶(箭头示)较前局限。CT: 计算机断层扫描

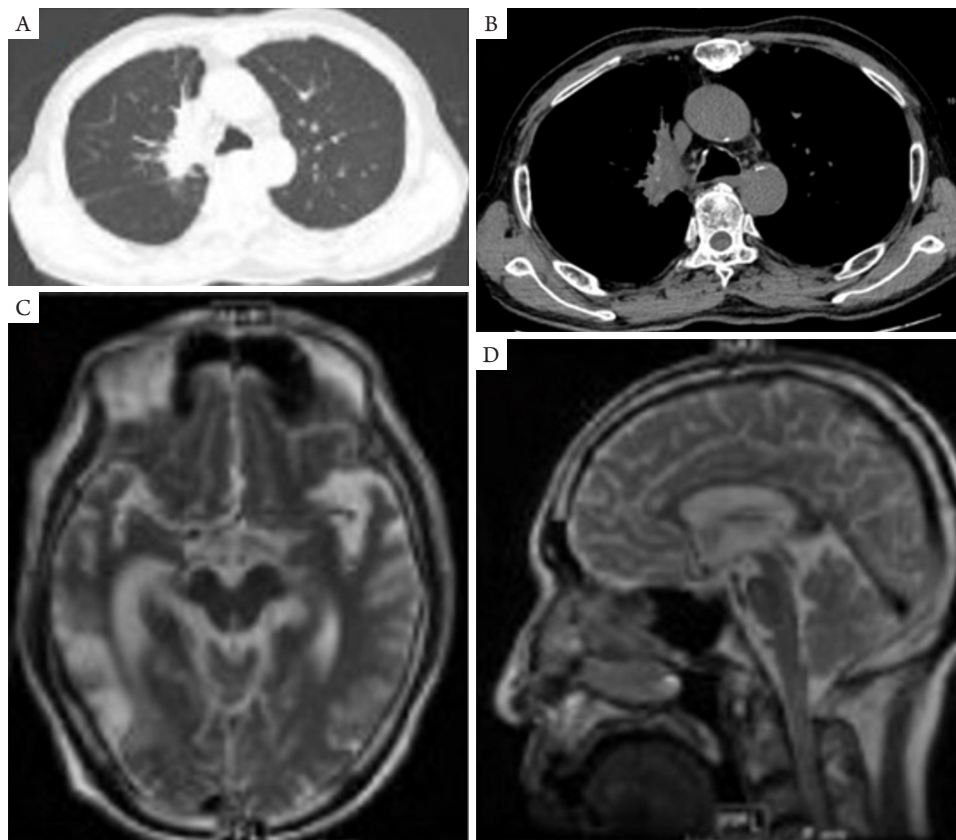


图3 患者2年后我院门诊复查胸部强化CT及头颅MRI平扫情况。A, B: 胸部强化CT示右肺上叶及右肺门区病变, 最大横截面积约62 mm × 32 mm; C, D: 头颅MRI示右侧颞枕叶、左侧顶叶病灶局限。CT: 计算机断层扫描; MRI: 磁共振

评价: 认知功能评分 [如简易精神状态检查 (Mini-Mental State Examination, MMSE)] 明显提高。患者体力状况 ECOG 评分 1, QOL 评分 53; 根据实体瘤疗效评价标准 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST), 患者疗效为部分缓解 (partial response, PR)。

本研究经我院伦理委员会批准 (伦理学编号: IRB2024-WZ-01), 并获得患者书面知情同意。

讨 论

本病例 66 岁, 初诊为 NSCLC 晚期合并脑转移。患者拒绝 PD-L1 检测, 经沟通后尝试免疫治疗, 疗效佳: 1 年后病灶明显缩小局限, 2 年门诊随诊病情稳定。不足: 患者依从性差, 拒绝基因检测及 PD-L1 检测, 缺乏用药针对性指导。

受检测成本、技术条件限制, 且部分患者因经济负担、认知不足拒绝检测, 大量晚期实体瘤患者需在缺

乏基因检测及 PD-L1 检测的情况下接受“经验性免疫治疗”, 这是当前临床普遍的困境。未行检测无法精准筛选获益人群、规避无效治疗, 亦难以明确获益机制 [如与肿瘤突变负荷 (tumor mutational burden, TMB)、微卫星不稳定性 (microsatellite instability, MSI) 的相关性] 及复制治疗方案。本例患者的疗效为“无检测条件下的个体化决策”提供了临床参考: 临床需结合患者体能状态、肿瘤类型、临床症状等综合评估, 谨慎选择免疫治疗以保留治疗机会, 同时加强医患沟通提升检测的依从性; 对确实无法检测的患者, 需建立更规范的经验性治疗决策流程。

肺癌、食管癌等疾病是胸外科的核心治疗疾病, 也是脑转移的高发疾病, 其中 NSCLC 的脑转移发生率达 20%~60%, 晚期患者的脑转移更是影响预后的关键因素^[5-6]。以往晚期 NSCLC 脑转移以手术、放疗、铂类化疗为主, 疗效有限且不良反应可能加剧神经系统症状, 部分患者如本例会直接拒绝化疗。免疫检查点抑制剂的应用改变了治疗格局, 但单免疫治疗在 NSCLC 脑转移中

的应用仍处于探索阶段, PD-L1检测常作为重要疗效预测依据^[7-8], 而本例患者拒绝PD-L1及基因检测, 经沟通后行单免疫治疗, 最终取得1年病灶缩小、2年病情稳定的良好效果, 为无检测条件下的经验性免疫治疗提供了临床参考。

本例患者未行PD-L1检测仍获显著获益, 推测可能与以下机制相关。其一, 患者可能存在PD-L1高表达, 只是因未检测而未明确。PD-L1高表达是NSCLC脑转移患者单免疫治疗获益的明确相关因素, 此类患者接受免疫治疗后, 总生存期、无进展生存期及颅内客观缓解率均能得到显著改善。其二, PD-L1检测存在局限性, 难以完全反映患者真实疗效潜力。检测结果受检测方法、抗体匹配度、检测时机影响, 且肿瘤存在空间异质性和时间异质性, 穿刺样本可能遗漏阳性区域, 单次检测可能出现“假阴性”, 导致部分实际能获益的患者被误判^[9-10]。同时, 部分检测仅注重肿瘤细胞, 未纳入免疫细胞表达情况, 也可能影响结果评估^[11]。其三, PD-L1并非免疫治疗疗效的唯一预测指标, 肿瘤自身免疫原性及免疫微环境状态同样关键^[12]。若患者存在高肿瘤突变负荷 (high tumor mutational burden, TMB-H), 大量基因突变会产生更多新抗原, 易被免疫系统识别, 无论PD-L1表达如何, 免疫治疗获益概率均更高; 若为MSI/错配修复缺陷 (deficient mismatch repair, dMMR) 肿瘤, 因DNA修复功能异常积累大量突变, 免疫原性强, 也是免疫治疗的潜在获益人群。此外, 肿瘤浸润淋巴细胞丰富、干扰素- γ 信号通路激活等免疫微环境“活跃”特征, 也可能使PD-L1阴性患者从免疫治疗中获益。

临床实践中, 部分晚期实体瘤患者因检测成本、技术条件限制, 或自身经济负担、认知不足拒绝检测, 需接受经验性免疫治疗, 这是当前普遍存在的困境。本例患者的治疗经历提示, 对于无法完成PD-L1检测的患者, 不应完全放弃免疫治疗机会。临床可结合肿瘤类型、患者体能状态、临床症状等综合评估, 同时加强医患沟通以提高检测依从性; 对确实无法检测的患者, 需关注TMB、MSI等其他潜在预测指标, 建立更规范的经验性治疗决策流程, 以实现更精准的个体化治疗, 改善患者预后。

NSCLC脑转移治疗已进入“精准分层”时代, 免疫治疗在部分患者中疗效显著, 但仍需多中心、随机对照试验等更多证据支持。未来应以分子检测为基础, 结合患者症状及转移灶特征, 制定“局部+全身”个体化

治疗方案, 同时推进免疫单药及联合治疗研究, 进一步改善患者预后。

参 考 文 献

- Lamba N, Kearney RB, Catalano PJ, et al. Population-based estimates of survival among elderly patients with brain metastases[J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(4): 661-676.
- Palicelli A, Croci S, Bisagni A, et al. What Do We Have to Know about PD-L1 Expression in Prostate Cancer? A Systematic Literature Review. Part 4: Experimental Treatments in Pre-Clinical Studies (Cell Lines and Mouse Models)[J]. *Int J Mol Sci*, 2021.
- 陈立如, 刘亮, 彭雷, 等. 单孔胸腔镜左肺下叶袖式切除术: 新辅助免疫化疗后手术[J]. *中华胸部外科电子杂志*, 2023, 10(4): 22833-22233.
- Gray JE, Saltos A, Tanvetyanon T, et al. Phase I/II Study of Pembrolizumab Plus Vorinostat in Advanced/Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(22): 6623-6632.
- Argiris A, Lee JW, Stevenson J, et al. Phase II randomized trial of carboplatin, paclitaxel, bevacizumab with or without cixutumumab (IMC-A12) in patients with advanced non-squamous, non-small-cell lung cancer: a trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E3508)[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(12): 3037-3043.
- Holleman MS, Al MJ, Zaim R, et al. Cost-effectiveness analysis of the first-line EGFR-TKIs in patients with non-small cell lung cancer harbouring EGFR mutations[J]. *Eur J Health Econ*, 2020, 21(1): 153-164.
- 周娟, 刁磊, 赵沙, 等. 肺癌免疫治疗动态监测标志物的研究进展[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2018, 34(10): 636-640.
- Suwinski R. Combination of immunotherapy and radiotherapy in the treatment of brain metastases from non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(5): 3315-3322.
- Lu R, Wang Z, Tian W, et al. A retrospective study of radiotherapy combined with immunotherapy for patients with baseline brain metastases from non-small cell lung cancer[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 7036.
- Brahmer JR, Lee JS, Ciuleanu TE, et al. Five-Year Survival Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer in CheckMate 227[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(6): 1200-1212.
- West HJ, McClelland M, Cappuzzo F, et al. Clinical efficacy of atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in KRAS-

- mutated non-small cell lung cancer with STK11, KEAP1, or TP53 mutations: subgroup results from the phase III IMpower150 trial[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(2): e003027.
- 12 Buriolla S, Pelizzari G, Corvaja C, et al. Immunotherapy in NSCLC Patients with Brain Metastases[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 7068.
(收稿: 2025-09-09; 修回: 2025-11-13; 接受: 2026-02-06)
(本文编辑: 丁玮)

续文栋, 郑锴, 张鹏, 等. 单免疫治疗晚期肺腺癌多发脑转移患者1例[J/OL]. 中华胸部外科电子杂志, 2026, 13(1): 83-87.