

# 免疫治疗在晚期食管癌应用中的临床疗效及安全性分析

芮奇豪

浦江第二医院 浙江 金华 322204

**摘要：**通过深入探讨免疫治疗在晚期食管癌治疗中的临床疗效及安全性。免疫治疗的基本原理是通过激活患者自身的免疫系统来攻击肿瘤细胞，实现PR的显著突破。临床案例中，以信迪利单抗为主要药物的免疫联合化疗方案不仅明显改善了患者的临床症状，提高他们的生活质量，还在安全性方面表现优异。这一结果再次强调免疫治疗在晚期食管癌治疗中的重要性和潜在价值。

**关键词：**免疫治疗；晚期食管癌；信迪利单抗；疗效分析；安全性评价

引言：食管癌，作为一种常见的消化道肿瘤，其治疗一直是医学界的重要课题。近年来，随着免疫治疗技术的快速发展，食管癌的治疗格局也迎来了新的变革。免疫治疗通过激活患者自身的免疫系统来攻击肿瘤细胞，已在多种肿瘤治疗中展现出显著疗效。

## 1 食管癌免疫治疗的基本原理

免疫治疗，作为食管癌治疗领域的一种新兴方法，特别是免疫检查点抑制剂的应用，已经展示了其独特的优势和治疗潜力。其基本原理在于，肿瘤细胞会通过一系列机制来逃避或抑制人体的免疫系统，从而实现其在体内的生长和扩散。而免疫治疗的目标正是通过干预这些机制，重新激活和增强人体的免疫系统，使其能够有效地识别和攻击肿瘤细胞。具体来说，免疫检查点抑制剂，如PD-1和PD-L1抑制剂，是免疫治疗中的一种重要工具。PD-1是一种在活化T细胞上表达的免疫检查点受体，而PD-L1则是其相应的配体，主要表达在肿瘤细胞上。在正常情况下，PD-1和PD-L1之间的相互作用可以作为一种负反馈机制，限制T细胞的活化，从而防止过度的免疫反应。但在肿瘤环境中，肿瘤细胞会利用这种机制，通过表达大量的PD-L1来抑制T细胞的活化，逃避免疫系统的攻击。免疫检查点抑制剂通过抑制PD-1和PD-L1之间的相互作用，解除了这种抑制作用，使得T细胞重新获得活化，并识别和攻击肿瘤细胞。这一过程不仅能够直接杀灭肿瘤细胞，还能够通过激活T细胞，促进其他免疫细胞的活化和募集，进一步增强机体的抗肿瘤免疫能力。除了针对PD-1和PD-L1的抑制剂外，免疫治疗还包括其他一些策略，如利用嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）等方法来增强T细胞的识别和攻击能力。这些治疗方法都是基于人体自身的免疫系统，通过干预肿瘤与免疫系统之间的相互作用，来实现对肿瘤的有效治疗<sup>[1]</sup>。

## 2 食管癌免疫治疗后 PR 的突破

近年来，越来越多的研究证实，食管癌免疫治疗后PR率显著提高。这意味着更多的患者在接受免疫治疗后，肿瘤得到了有效控制，症状得到缓解，生活质量得到提高。PR的实现不仅为患者带来了希望，也为食管癌的治疗提供了新的思路和方法。具体来说，食管癌免疫治疗后PR的突破主要体现在以下几个方面：（1）治疗效果显著：与传统治疗方法相比，免疫治疗在食管癌治疗中展现出更高的有效率。许多患者在接受免疫治疗后，肿瘤明显缩小或消失，症状得到缓解。（2）副作用较小：与传统化疗相比，免疫治疗的副作用较小，患者耐受性更好。这使得更多患者能够接受免疫治疗并从中获益。（3）个体化治疗：免疫治疗可以根据患者的具体情况进行个体化治疗。通过对患者基因、免疫状态等因素的综合分析，可以制定更加精准的治疗方案，提高治疗效果。

## 3 食管癌免疫治疗后 PR 的临床意义

食管癌免疫治疗后达到PR（部分缓解）的临床状态，对于患者和医疗团队而言，都具有极其重要的意义。PR的实现不仅是治疗效果的具体体现，也是患者在抗击癌症道路上取得的重要里程碑。第一，PR的实现意味着肿瘤得到有效控制。在免疫治疗的作用下，肿瘤细胞的生长受到抑制，病灶体积有所缩小，患者病情得到显著改善。这一成就为患者带来生存的希望，同时也增强他们战胜癌症的信心。第二，免疫治疗在达到PR的同时，还能改善患者的免疫功能。通过激活患者自身的免疫系统，免疫治疗不仅可以直接攻击肿瘤细胞，还能够提升机体的抗肿瘤能力。这种治疗机制使得患者在接受治疗后，能够更好地应对肿瘤带来的挑战，从而降低术后复发和转移的风险。第三，免疫治疗的发展为食管癌的个体化治疗提供可能。每个患者的肿瘤类型、分期、基因突变等都有所不同，因此传统的化疗方案可能无法满足所有患者的需求。而免疫治疗作为一种更为精准的

治疗方法,可以根据患者的具体情况制定个性化的治疗方案,从而确保治疗效果最大化。这为食管癌患者提供更多的治疗选择,也使得治疗更加人性化和个性化。第四,食管癌免疫治疗后达到PR的临床意义还在于其对未来治疗策略的指导作用。通过分析患者免疫治疗后的反应情况,医疗团队可以进一步了解肿瘤的生物特性,为后续的治疗决策提供依据<sup>[2]</sup>。例如,对于那些在免疫治疗后表现出良好反应的患者,可以考虑继续巩固治疗效果;而对于反应不佳的患者,则需要及时调整治疗方案,以确保患者获得最佳的治疗效果。

#### 4 患者资料与治疗方法

##### 4.1 患者资料

患者为一名68岁的男性,因出现进行性吞咽困难持续半月以上而就诊。通过详细的胃镜及病理检查,最终确诊为食管胃交接处鳞癌(CT3N3M0IIIB期),并伴有不完全的食管梗阻。除主要病症外,患者还伴有多项慢性疾病,包括肝硬化、肝多发小囊肿、两肾囊肿以及两肾小结石等,这些并发症在一定程度上增加了治疗的复杂性和风险。

##### 4.2 治疗方法

针对患者的具体病情,我院专家团队制定个性化的治疗方案。从2024年1月10日开始,患者接受了以信迪利单抗为主的免疫联合化疗方案。具体治疗方案包括:在第一天给予患者信迪利单抗200mg进行免疫治疗,以激活患者的免疫系统并增强抗肿瘤效应;在第二天则给予紫杉醇300mg和顺铂120mg进行化疗,以直接抑制和杀灭肿瘤细胞。在治疗过程中,患者不幸感染新冠病毒,导致治疗计划被迫延期。尽管如此,经过积极的抗病毒治疗和恢复,患者最终于2024年4月5日在我院接受了全麻下的食管癌根治术(腔镜下三切口食管癌根治术)。

##### 4.3 疗效评价

免疫联合化疗方案治疗后,患者的临床症状得到显著的改善。首先,患者的进食哽咽情况得到了明显的缓解,从治疗前的8分(满分为10分)下降到治疗后的2分,说明患者的食管梗阻情况得到了有效改善。其次,患者的营养状况也得到了改善,BMI(体重指数)从治疗前的18.5 kg/m<sup>2</sup>增加到治疗后的20.0 kg/m<sup>2</sup>,体重也增加1kg,说明患者的营养摄入和消耗达到平衡。术后病理检查进一步证实治疗的有效性<sup>[3]</sup>。结果显示,患者体内的肿瘤为早期浅表高分化鳞状细胞癌,且未见脉管癌栓和神经侵犯的迹象。淋巴结的病理检查也显示呈反应性增生,未见转移性癌的迹象,说明肿瘤并未发生远处转移。

具体疗效评价指标如下表所示:

评价指标	化疗前	化疗后
进食哽咽程度(0-10分)	8	2
营养状况(BMI, kg/m <sup>2</sup> )	18.5	20.0
体重变化(kg)	-	+1
病灶大小(cm <sup>3</sup> )	2.0×1.5×0.6	明显缩小

#### 4.4 安全性评价

在患者接受以信迪利单抗为主的免疫联合化疗方案治疗期间,安全性一直是首要考虑的因素。根据治疗期间的观察和记录,患者并未出现与免疫治疗或化疗直接相关的严重不良反应。这一结果表明,该治疗方案在安全性方面表现良好,且患者对于所使用的药物组合表现出良好的耐受性。尽管患者在治疗过程中不幸感染了新冠病毒,导致治疗计划被迫延期,但这并未对患者的整体健康状况和治疗效果造成显著影响。在新冠病毒感染得到控制后,患者能够继续接受治疗,并且未出现与新冠病毒感染相关的严重并发症。在免疫治疗领域,人们常常担心可能出现的免疫相关的不良反应,如过敏反应、免疫介导的炎症等。在本案例中,患者并未出现此类免疫相关的严重不良反应,这进一步证明该治疗方案的安全性。另外,患者在接受治疗期间,医疗团队也密切关注其他可能的不良反应,如恶心、呕吐、疲劳等。这些不良反应均在可控范围内,并未对患者的治疗和生活质量产生显著影响。医疗团队通过及时调整治疗方案和提供必要的支持性治疗,成功地将这些不良反应控制在最小范围内。

#### 5 免疫治疗在晚期食管癌治疗中的临床应用价值分析

##### 5.1 免疫治疗在晚期食管癌治疗中的临床疗效和安全性

免疫治疗在晚期食管癌治疗中的临床疗效显著。它通过靶向抑制PD-1和PD-L1的相互作用,显著延长了晚期食管癌患者的生存期和无进展生存期。大量临床试验结果表明,免疫治疗作为一线或二线治疗,能有效减缓肿瘤进展,提高肿瘤缓解率,包括部分缓解(PR)和完全缓解(CR)。同时,免疫治疗在安全性方面也表现出较好的耐受性。虽然治疗过程中可能出现一些免疫相关的不良反应,如皮疹、肺炎等,但大多数反应为轻至中度,且可通过调整治疗方案和及时处理而控制。与传统的化疗和放疗相比,免疫治疗的全身副作用相对较小,更适合长期治疗和反复应用。

##### 5.2 免疫治疗在晚期食管癌治疗中的优势和局限性

免疫治疗在晚期食管癌治疗中的优势主要体现在其独特的作用机制和良好的临床疗效。通过激活患者自身的免疫系统来攻击肿瘤,免疫治疗不仅能直接杀灭肿

瘤细胞，还能持续激发机体的抗肿瘤能力，实现长期控制肿瘤的目的。免疫治疗也存在一定的局限性。首先，其疗效受到多种因素的影响，如肿瘤突变负荷、PD-L1表达水平等，不同患者的治疗效果可能存在较大差异。其次，免疫治疗可能导致免疫相关的不良反应，需要密切关注患者的健康状况。此外，免疫治疗的费用相对较高，可能给患者带来经济负担<sup>[4]</sup>。

### 5.3 免疫治疗在晚期食管癌治疗中的未来发展和应用前景

随着对免疫治疗机制的深入研究和临床应用的不断进步，其在晚期食管癌治疗领域展现出了巨大的潜力和希望。展望未来，免疫治疗在晚期食管癌治疗中的发展和应用前景尤为广阔。第一，新型免疫检查点抑制剂的研发和临床试验的不断推进，将为免疫治疗在晚期食管癌治疗中的疗效带来新的飞跃。这些新型抑制剂不仅能够更精确地靶向肿瘤细胞上的免疫检查点，更有效地激活患者的免疫系统，还可能具备更好的耐受性和更低的副作用，从而提高患者的生存质量和治疗效果。第二，个体化治疗策略的完善将使得免疫治疗在晚期食管癌治疗中更加精准和高效。随着基因检测、免疫表型分析等先进技术的不断发展和应用，我们可以更加准确地预测患者对免疫治疗的反应和潜在风险，制定出更加符合患者个体特点的精准治疗方案。这将有助于最大化地提高治疗效果，同时降低不良反应的发生率。第三，免疫治疗与其他治疗手段如手术、放疗、化疗等的联合应用也

将成为未来研究的重要方向。通过综合应用多种治疗手段，可以更加全面地打击肿瘤细胞，提高治疗效果，并可能为患者带来更加显著的临床获益。

### 结束语

免疫治疗作为晚期食管癌治疗领域的一种新兴方法，其疗效和安全性已得到初步验证。未来，随着新型免疫检查点抑制剂的研发和个体化治疗策略的完善，免疫治疗在晚期食管癌治疗中的应用将更加广泛和精准。我们期待免疫治疗能够为更多晚期食管癌患者带来生存的希望，成为晚期食管癌治疗的重要手段之一。

### 参考文献

- [1]马颖杰.胡杰轩.赵磊.等.免疫治疗在晚期食管癌应用中的临床疗效及安全性分析[J].临床和实验医学杂志.2022.21(9):955-959. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2022.09.016.
- [2]安敏.李云燕.复方苦参注射液辅助放化疗治疗中晚期食道癌的效果及对免疫因子的影响[J].首都食品与医药.2023.30(12).DOI:10.3969/j.issn.1005-8257.2023.12.052.
- [3]陈慧芳.卡瑞利珠单抗联合TP方案治疗晚期食管癌的临床研究[J].实用癌症杂志.2023.38(3).DOI:10.3969/j.issn.1001-5930.2023.03.036.
- [4]吕春燕.杨潇.赵亮.免疫治疗对晚期食管癌患者的临床疗效及安全性分析[J].中国卫生标准管理.2024.15(5):128-131. DOI:10.3969/j.issn.1674-9316.2024.05.030.