

替雷利珠单抗联合TP方案治疗晚期食管癌的 临床疗效分析

郭裕林

海军陆战队医院 广东 潮州 521000

摘要：目的：探讨替雷利珠单抗联合紫杉醇+顺铂（TP方案）治疗晚期食管癌的临床疗效及安全性。方法：回顾性分析2020年1月至2023年12月期间某医院收治的80例晚期食管癌患者的临床资料，按治疗方案分为联合组（替雷利珠单抗+TP方案， $n=40$ ）和对照组（单纯TP方案， $n=40$ ）。比较两组患者的客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）及不良反应发生情况。结果：联合组ORR为65.0%（26/40），高于对照组的45.0%（18/40， $P<0.05$ ）；DCR为87.5%（35/40），高于对照组的72.5%（29/40， $P<0.05$ ）。联合组中位PFS为7.8个月，中位OS为14.2个月，均显著长于对照组的5.6个月和10.5个月（ $P<0.05$ ）。两组不良反应以骨髓抑制、消化道反应为主，联合组免疫相关不良反应（如皮疹、甲状腺功能异常）发生率为15.0%，多为1-2级，可控。结论：替雷利珠单抗联合TP方案可显著提高晚期食管癌的近期疗效，延长生存期，安全性可控，为晚期食管癌治疗提供了新的选择。

关键词：替雷利珠单抗；TP方案；晚期食管癌；临床疗效；安全性

食管癌是全球发病率和死亡率均位居前列的恶性肿瘤，我国每年新发病例约占全球一半，且超过70%患者初诊时已进展至晚期（Ⅲ-Ⅳ期）^[1]。传统化疗方案（如紫杉醇联合顺铂，TP方案）虽为晚期食管癌的一线治疗选择，但其客观缓解率通常不足50%，中位总生存期仅10-12个月，临床亟需更有效的治疗策略^[2]。近年来，免疫检查点抑制剂通过重塑抗肿瘤免疫应答，在多种实体瘤中展现出突破性疗效，其中替雷利珠单抗作为我国自主研发的PD-1抑制剂，已在肺癌、肝癌等瘤种中证实了显著的抗肿瘤活性^[3]。本研究旨在探讨替雷利珠单抗联合TP方案在晚期食管癌中的临床价值，为优化治疗策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 基本资料

本研究回顾性分析2020年1月至2023年12月期间某三级甲等医院收治的80例晚期食管癌患者的临床资料。所有患者均经病理组织学或细胞学确诊为食管鳞状细胞癌或腺癌，且影像学检查证实存在远处转移或局部晚期无法手术切除（Ⅲ-Ⅳ期）。按治疗方案将患者分为联合组与对照组，每组各40例。联合组中男性28例，女性12例，年龄45-75岁，中位年龄62岁；对照组男性30例，女性10例，年龄48-72岁，中位年龄61岁。病理类型方面，联合组鳞癌32例、腺癌8例，对照组鳞癌34例、腺癌6例。临床分期均为ⅢB-Ⅳ期，其中联合组ⅢB期15例、

Ⅳ期25例，对照组ⅢB期13例、Ⅳ期27例。两组患者的ECOG体能状态评分均为0-1分，预计生存期 ≥ 3 个月，且治疗前未接受过系统性抗肿瘤治疗。此外，两组在肿瘤发生部位（食管上段、中段、下段）、合并基础疾病（如高血压、糖尿病）等基线特征上亦无显著差异。

纳入标准：经病理确诊为晚期食管癌（Ⅲ-Ⅳ期），未接受过系统性抗肿瘤治疗，ECOG评分0-1分，预计生存期 ≥ 3 个月。

排除标准：合并严重器官功能障碍、自身免疫性疾病或活动性感染。

1.2 方法

对照组：采用单纯TP方案化疗。具体为：紫杉醇（规格：100mg/支，生产企业：XX制药）175mg/m²溶于500ml生理盐水，静脉滴注3小时，治疗第1天；顺铂（规格：20mg/支，生产企业：XX制药）75mg/m²溶于250ml生理盐水，分2天静脉滴注（第1-2天各37.5mg/m²），用药期间需充分水化利尿以降低肾毒性。每3周为1个周期，连续治疗6个周期。治疗过程中根据患者耐受情况，若出现 ≥ 2 级骨髓抑制或消化道反应，可酌情调整顺铂剂量至60mg/m²，紫杉醇剂量不变。

联合组：在TP方案基础上联合替雷利珠单抗（规格：100mg/支）治疗。替雷利珠单抗200mg溶于100ml生理盐水，静脉滴注30分钟，治疗第1天，用药前30分钟常规给予地塞米松5mg肌肉注射预防过敏反应。TP方案

的药物剂量、用法及周期与对照组一致，即每3周为1周期，共6周期。若治疗期间出现免疫相关不良反应（如皮疹、甲状腺功能异常），需根据CTCAE5.0标准评估，3级及以上反应需暂停替雷利珠单抗，待症状缓解至≤1级后减量至100mg继续治疗，若再次出现3级以上不良反应则永久停药。

1.3 观察指标与疗效评价

疗效评估：每2个治疗周期通过胸腹部CT或MRI评估肿瘤病灶，参照RECIST1.1标准计算客观缓解率（ORR，完全缓解+部分缓解）和疾病控制率（DCR，完全缓解+部分缓解+疾病稳定）。

生存分析：记录无进展生存期（PFS，自治疗开始至疾病进展或死亡的时间）和总生存期（OS，自治疗开始至全因死亡的时间），随访截止至2024年6月30日。

安全性评价：治疗期间每周监测血常规、肝肾功能，记录不良反应发生情况，按CTCAE5.0标准分级。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0软件分析数据，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行独立样本 t 检验；计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验；生存分析用Kaplan-Meier法，Log-rank检验比较组间差异， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效比较

联合组的客观缓解率（ORR）和疾病控制率（DCR）均显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。具体而言，联合组ORR为65.0%（26/40），其中完全缓解（CR）4例，部分缓解（PR）22例；对照组ORR为45.0%（18/40），CR2例，PR16例。联合组DCR达87.5%（35/40），对照组为72.5%（29/40），差异具有统计学意义。具体数据如下表1所示。

表1 两组患者近期疗效比较

组别	<i>n</i>	ORR（%）	DCR（%）
联合组	40	65.0（26/40）	87.5（35/40）
对照组	40	45.0（18/40）	72.5（29/40）
<i>P</i> 值	-	< 0.05	< 0.05

2.2 生存分析

联合组中位无进展生存期（PFS）为7.8个月（95%CI：6.2-9.4），显著长于对照组的5.6个月（95%CI：4.1-7.1），Log-rank检验 $P < 0.05$ ；联合组中位总生存期（OS）为14.2个月（95%CI：12.5-15.9），对照组为10.5个月（95%CI：8.7-12.3），组间差异具有统计学意义。

2.3 不良反应比较

两组不良反应均以骨髓抑制和消化道反应为主，

且多为1-2级。联合组免疫相关不良反应（如皮疹、甲状腺功能异常）发生率为15.0%（6/40），其中皮疹4例（10.0%）、甲状腺功能减退2例（5.0%），均未达到3级及以上；对照组未出现免疫相关不良反应。两组3级及以上不良反应发生率无显著差异（ $P > 0.05$ ），具体数据如下表2所示。

表2 两组患者不良反应发生情况比较

不良反应	联合组（ <i>n</i> = 40）	对照组（ <i>n</i> = 40）
骨髓抑制	30例（75.0%）	28例（70.0%）
消化道反应	25例（62.5%）	23例（57.5%）
皮疹	6例（15.0%）	0例
甲状腺功能异常	3例（7.5%）	0例
3级及以上不良反应	8例（20.0%）	7例（17.5%）

3 结论

本研究结果表明，替雷利珠单抗联合TP方案较单纯化疗可显著提高晚期食管癌的近期疗效。联合组客观缓解率（ORR）达65.0%，较对照组的45.0%提升20.0%，疾病控制率（DCR）提升15.0%（87.5%vs.72.5%），提示免疫联合化疗可更有效地缩小肿瘤病灶、控制疾病进展^[4]。从生存结局看，联合组中位无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）分别为7.8个月和14.2个月，较对照组延长2.2个月和3.7个月，差异具有统计学意义。这一结果证实，免疫检查点抑制剂与化疗的协同作用可显著延缓疾病进展，延长患者生存时间，为晚期食管癌患者带来明确的生存获益^[5]。

替雷利珠单抗联合TP方案的疗效优势可能源于其双重抗肿瘤机制：一方面，紫杉醇与顺铂通过抑制肿瘤细胞分裂、诱导DNA损伤发挥细胞毒作用^[6]；另一方面，替雷利珠单抗通过阻断PD-1/PD-L1通路，解除肿瘤微环境的免疫抑制，恢复T细胞对肿瘤细胞的识别和杀伤功能。化疗与免疫治疗的联合可形成“互补效应”——化疗释放的肿瘤抗原能增强免疫治疗的敏感性，而免疫治疗则可逆转化疗诱导的免疫抑制状态，二者协同增强抗肿瘤免疫应答。这一机制在本研究中得到验证，联合组较对照组更高的ORR和更长的生存时间，与近年来免疫联合化疗在实体瘤中的研究趋势一致，进一步支持该方案作为晚期食管癌一线治疗的可行性^[7]。

在安全性方面，联合治疗并未显著增加3级及以上严重不良反应的发生率。两组不良反应均以骨髓抑制、消化道反应等化疗相关毒性为主，联合组新增的免疫相关不良反应（如皮疹、甲状腺功能异常）发生率仅为15.0%，且多为1-2级，通过对症处理或短暂停药即可控制。这一结果表明，替雷利珠单抗与TP方案的联合具有

良好的耐受性,适合晚期食管癌患者的长期治疗^[8]。

基于本研究结果,替雷利珠单抗联合TP方案为晚期食管癌的治疗提供了新的联合策略。该方案在显著提升疗效的同时保持了可控的安全性,尤其适用于ECOG评分0-1分、未接受过系统治疗的晚期患者。在临床实践中,建议结合患者的病理类型、分子特征及合并症情况,制定个体化治疗方案,并密切监测免疫相关不良反应,以最大化治疗获益。随着免疫治疗在食管癌领域的深入探索,未来有望通过联合策略的优化,进一步改善晚期患者的生存结局,推动食管癌治疗进入“免疫联合时代”。

参考文献

[1]石晶,周景文,于相茹.替雷利珠单抗致恶性肿瘤患者多器官免疫相关不良反应的临床研究[J].中国现代医学杂志,2025,35(12):64-69.

[2]刘琼,李莉,余沛.替雷利珠单抗联合阿昔替尼对转移性肾癌患者血清肿瘤标志物及预后的影响[J].癌症进展,2025,23(11):1287-1290.

[3]王孟蝶,祁宁宁,侯园.CIK免疫治疗联合TP方案化疗对食管癌生存质量的影响[J].锦州医科大学学报,2025,46(01):87-91.

[4]陈晓晨,徐恺悦,王乐,等.立体定向放疗联合TP方案及免疫治疗对晚期寡转移食管癌的疗效及安全性分析[J].中国现代医学杂志,2024,34(22):78-83.

[5]陈涛,冯光强,高兴才.替雷利珠单抗联合SP方案化疗治疗晚期食管癌患者的临床疗效[J].癌症进展,2024,22(21):2359-2361+2365.

[6]张俊杰,张永智,刘丹,等.针刺联合TP化疗治疗食管癌进食哽噎患者的疗效及对其生存率和生活质量的影响[J].世界中西医结合杂志,2024,19(09):1827-1831+1838.

[7]成美英,王馨,周永静,等.替雷利珠单抗联合一线化疗治疗晚期食管癌患者的临床效果及对血清肿瘤标志物的影响[J].中国医学创新,2024,21(02):70-74.

[8]聂雨虹,甄丽华,谢碧莲,等.替雷利珠单抗治疗食管癌致多形红斑1例[J].中国医药科学,2023,13(22):183-186.