

PD-L1 抑制剂联合化疗在广泛期小细胞肺癌患者中的应用

唐志苗, 陈 栋*, 叶 佳, 丁叔波

浙江大学医学院附属金华医院（金华市中心医院） 浙江金华

【摘要】目的 研究程序性死亡受体配体 1 (PD-L1) 抑制剂联合化疗在广泛期小细胞肺癌患者中的应用价值。**方法** 选择院内 2023 年 3 月至 2024 年 10 月期间收治的 60 例广泛期小细胞肺癌患者, 随机数字表法分为研究组、对照组, 各 30 例。对照组接受常规化疗, 研究组同时给予 PD-L1 抑制剂干预, 开展 6 个周期治疗。对比两组患者疗效、生存情况与不良反应发生情况。**结果** 研究组客观缓解率 (ORR) 高于对照组, 研究组中位无进展生存期 (PFS)、中位总生存期 (OS) 高于对照组, 不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 对广泛期小细胞肺癌患者开展 PD-L1 抑制剂联合化疗干预, 能够提升疗效, 延长患者生存期, 同时降低不良反应风险。

【关键词】 广泛期小细胞肺癌; 程序性死亡受体配体 1 抑制剂; 化疗; 不良反应; 疗效; 生存期

【收稿日期】 2026 年 5 月 6 日

【出刊日期】 2026 年 6 月 4 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260270

The application of PD-L1 inhibitors combined with chemotherapy in patients with extensive-stage small cell lung cancer

Zhimiao Tang, Dong Chen*, Jia Ye, Shubo Ding

Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine (Jinhua Central Hospital), Jinhua, Zhejiang

【Abstract】 Objective To investigate the application value of programmed death ligand 1 (PD-L1) inhibitors combined with chemotherapy in patients with extensive-stage small cell lung cancer. **Methods** Sixty patients with extensive-stage small cell lung cancer admitted to the hospital from March 2023 to October 2024 were selected and divided into a study group and a control group by random number table method, with 30 cases in each group. The control group received conventional chemotherapy, while the study group was simultaneously intervened with PD-L1 inhibitors for 6 cycles of treatment. The therapeutic effects, survival conditions and occurrence of adverse reactions of the two groups of patients were compared. **Results** The objective response rate (ORR) of the study group was higher than that of the control group. The median progression-free survival (PFS) and median overall survival (OS) of the study group were higher than those of the control group, and the incidence of adverse reactions was lower than that of the control group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The intervention of PD-L1 inhibitors combined with chemotherapy for patients with extensive-stage small cell lung cancer can improve the therapeutic effect, prolong the survival period of patients, and reduce the risk of adverse reactions at the same time.

【Keywords】 Extensive-stage small cell lung cancer; Programmed death ligand 1 inhibitor; Chemotherapy; Adverse reactions; Therapeutic effect; Survival period

小细胞肺癌属于神经内分泌肿瘤, 也是肺部恶性肿瘤中的常见类型, 大部分小细胞肺癌患者临床初诊时, 已处于广泛期小细胞肺癌, 错失手术机会^[1]。广泛期小细胞肺癌患者的肿瘤细胞增殖迅速, 倍增时间短, 发生复发转移的风险极高。常用的泊昔联合铂类 (EP/EC) 化疗方案, 能够获得相对理想的客观缓解率,

但是患者中位总生存期 (OS) 较短, 五年生存率不足 5%^[2]。伴随医学领域对免疫检查点抑制剂 (ICIs) 的探索与研究, 其在广泛期小细胞肺癌治疗中的应用也逐步增多, 能够解除肿瘤微环境免疫抑制状态, 进行 T 细胞介导的抗肿瘤免疫反应的激活, 有效延长生存期^[3]。其中, 程序性死亡受体配体 1 (PD-L1) 抑制剂在广泛期

*通讯作者: 陈栋

小细胞肺癌的研究逐步增多,阿替利珠单抗、度伐利尤单抗等获批广泛期小细胞肺癌一线治疗的标准方案^[4]。本研究结合诊疗中 PD-L1 抑制剂联合化疗在广泛期小细胞肺癌中的临床数据,分析这一联合治疗方案的应用价值,为广泛期小细胞肺癌的治疗提供部分思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择院内 2023 年 3 月至 2024 年 10 月期间收治的

60 例广泛期小细胞肺癌患者,纳入标准:经临床病理学检查确诊为广泛期小细胞肺癌;成年患者;临床资料完整;认知功能正常,能够配合完成治疗;患者及家属知晓研究内容,自愿参与。排除标准:合并其他类型恶性病变;伴全身性免疫性疾病者;既往物质滥用史;伴皮质类固醇长期用药史;既往胸部手术者。随机数字表法分为研究组、对照组,各 30 例,组间资料对比无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	肿瘤直径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	美国东部肿瘤协作组 (ECOG) 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
研究组/30	27/3	67.69 $\pm$ 7.95	4.68 $\pm$ 1.43	0.78 $\pm$ 0.31
对照组/30	26/4	68.11 $\pm$ 8.03	4.72 $\pm$ 1.50	0.80 $\pm$ 0.34
χ^2/t	0.162	0.204	0.106	0.238
P	0.688	0.839	0.916	0.813

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组

开展常规化疗,化疗药物采用依托泊苷联合顺铂,一个周期中,第 1~3d 给予 60~100mg/m² 的依托泊苷静脉滴注,第 1~3d 给予 75~80mg/m² 的顺铂静脉滴注,21d 为一个周期,共开展 6 个周期治疗。

1.2.2 研究组

在化疗基础上同时给予 PD-L1 抑制剂干预,PD-L1 抑制剂主要包括阿得贝利单抗单次剂量 20 mg/kg,每 3 周用药一次、度伐利尤单抗单次剂量 1500 mg,每 3 周用药一次或阿替利珠单抗单次剂量 1200 mg,每 3 周用药一次。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效指标

治疗结束后进行胸部影像学检查,评估靶病灶最长径总和,依据靶病灶最长径总和相较于基线的减少情况,进行疗效评估。完全缓解 (CR) 即靶病灶消失同时无新病灶出现,部分缓解 (PR) 靶病灶最长径总和较基线减少 30% 及以上,疾病进展 (PD) 为出现一个及以上新病灶,疾病稳定 (SD) 为无新病灶出现,同时未达部分缓解或进展标准。客观缓解率 (ORR) 为 CR、PR、SD 三者之和。

1.3.2 生存情况评估

统计两组患者总生存期 (OS)、无进展生存期 (PFS),OS 为首次接受治疗至死亡时间,PFS 为首次接受治疗至疾病进展/不耐受/死亡时间。

1.3.3 不良反应统计

统计两组患者治疗期间全身乏力、腹泻、皮肤毒性、头晕恶心、高血压等的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计学软件处理,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验,计数资料用 [n (%)] 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比

研究组 ORR 高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组生存情况对比

所有患者随访至 2026 年 3 月 31 日,研究组中位 PFS 为 17 个月 (95%CI: 10~21 个月),中位 OS 为 21 个月 (95%CI: 14~25 个月),对照组中位 PFS 为 14 个月 (95%CI: 7~18 个月),中位 OS 为 18 个月 (95%CI: 9~19 个月),差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 两组不良反应发生率对比

研究组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组患者疗效对比[n (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR
研究组/30	14 (46.67)	6 (20.00)	8 (26.67)	2 (6.67)	28 (93.33)
对照组/30	6 (20.00)	9 (30.00)	7 (23.33)	8 (26.67)	22 (73.33)
χ^2					4.320
P					0.038

表 3 两组不良反应发生率对比[n (%)]

组别	全身乏力	腹泻	皮肤毒性	头晕恶心	高血压	总发生率
研究组/30	2 (6.67)	1 (3.33)	1 (3.33)	2 (6.67)	1 (3.33)	7 (23.33)
对照组/30	5 (16.67)	2 (6.67)	2 (6.67)	4 (13.33)	2 (6.67)	15 (30.00)
χ^2						4.593
P						0.032

3 讨论

广泛期小细胞肺癌具有神经内分泌起源特征，具有极高的增殖活性，同时早期转移潜能较高，病变早期症状不典型，约 70%患者确诊时已发生病灶转移^[5]。化疗能够快速缩小肿瘤负荷，但存在治疗响应持续时间短暂的问题。本研究将免疫检查点抑制剂与化疗联合应用于广泛期小细胞肺癌治疗中，显示研究组 ORR 高于对照组，同时中位 PFS、中位 OS 均高于对照组，提示 PD-L1 抑制剂联合化疗能够有效提高疗效，延长患者生存期。相关研究^[6-7]发现，将化疗与 PD-L1 抑制剂联合应用，通过化疗药物诱导肿瘤细胞免疫原性死亡，上调肿瘤细胞表面钙网蛋白的表达，同时抑制 DNA 修复，增加肿瘤突变负荷，联合 PD-L1 抑制剂干预能够通过阻断 PD-1/PD-L1 信号通路，有效实现肿瘤微环境中的免疫抑制状态的解除，从而有效促进细胞毒性 T 细胞浸润与活化，发挥较好的协同效应，提升肿瘤治疗效果。PD-L1 还能够基于非免疫机制调控肿瘤细胞存活，已有研究^[8]证实，PD-L1 用药后能够有效保护树突状细胞免于内质网应激诱导的凋亡，从而有效提升协同干预的效果。

本研究采用了三种 PD-L1 抑制剂，包括阿得贝利单抗、度伐利尤单抗、阿替利珠单抗等，不同 PD-L1 抑制剂的实际应用效果会因药物分子特性影响，存在细微的差异。如阿得贝利单抗用药后能够降低抗体依赖的细胞吞噬作用对 T 细胞的消耗，而度伐利尤单抗的半衰期较长，临床应用根据便捷性。临床研究^[9]发现，在标准化疗基础上，不同 PD-L1 抑制剂具有相似的临床获益。治疗安全性评价发现，研究组不良反应发生率

低于对照组，提示联合治疗方案能够有效降低不良反应风险，提升治疗的安全性。

综上所述，对广泛期小细胞肺癌患者开展 PD-L1 抑制剂联合化疗干预，在提升疗效与安全性，延长患者生存期方面价值突出，值得开展。

参考文献

[1] 冯昭,王洋,范志刚. 基于 18F-FDG PET/CT 对广泛期小细胞肺癌预后预测模型的构建[J].河北医学,2024,30(07):1210-1215.

[2] 许林娟,李来玲,周卉,等. 免疫检查点抑制剂联合化疗治疗广泛期小细胞肺癌疗效及安全性观察[J].赤峰学院学报(自然科学版),2025,41(08):20-24.

[3] 王俊,冉凤鸣,胡胜,等. 广泛期小细胞肺癌一线免疫治疗的现状及研究进展[J].肿瘤学杂志,2025,31(12):1028-1035.

[4] Jourdain H ,Albin N ,Monard A , et al. PD-L1 inhibitors combined with chemotherapy for extensive-stage small cell lung cancer: a French nationwide cohort study[J].The Lancet Regional Health - Europe,2025,59101484-101484.

[5] 王琼琼,彭忠忠,张西凯,等. PD-1 与 PD-L1 抑制剂联合铂类一线治疗广泛期小细胞肺癌的有效性和安全性比较[J].临床医学研究与实践,2025,10(33):67-71.

[6] 刘杨,赵论,陈宇佛,等. PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的效果观察[J].中华全科医学,2025,23(06):930-932+1080.

[7] 董治.PD1 抑制剂联合化疗与 PDL1 抑制剂联合化疗一

线治疗广泛期小细胞肺癌的疗效及安全性对比分析[D]. 南昌大学,2025.

- [8] 郝亚楠.PD-L1 抑制剂联合化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的疗效和安全性的真实世界研究[D].河北北方学院,2024.

- [9] 徐芸,张鸿博,王代勇,等. 程序性死亡受体 1/程序性死亡受体配体 1 抑制剂联合安罗替尼在广泛期小细胞肺癌

维持治疗中的应用[J].癌症进展,2024,22(10):1113-1116.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS