

近年来胃癌免疫治疗的研究进展与临床应用

李 红

米易县人民医院肿瘤科 617200

【摘要】近年来,免疫治疗拓展了胃癌的治疗选择,尤其是PD-1/PD-L1抑制剂和多种新型免疫策略在晚期和特定人群中展现出较好疗效。多项研究证实,联合化疗和靶向治疗可提升客观缓解率。与此同时,MSI-H、PD-L1表达等生物标志物有助于优化免疫治疗的应用。尽管面临免疫相关不良反应和“获益人群”筛选等挑战,免疫治疗联合个体化策略成为未来研究的重要方向。

【关键词】近年;胃癌免疫治疗;研究进展;临床应用

【中图分类号】R735.2

【文献标识码】A

【文章编号】1000-8470(2025)05-174-02

近年来,随着免疫治疗理念的不断更新,胃癌的治疗模式发生显著变化。传统放化疗及手术虽可延长部分患者生存,但远期效果有限。免疫检查点抑制剂、个体化细胞治疗等新兴手段在晚期及初治患者中展现出独特优势,为无法耐受常规治疗或复发转移人群带来了新的治疗希望。大量基础与临床研究推动了免疫治疗从实验室向临床的应用转化,推动胃癌综合治疗走向精准与多元。

一、胃癌免疫治疗的机制与现状

胃癌的发生和发展与复杂的免疫微环境密切相关。大量研究显示,恶性转化过程中,肿瘤细胞通过上调免疫检查点分子(如PD-L1)、分泌免疫抑制因子及重塑肿瘤免疫微环境,逐步逃避免疫系统的监视和清除,导致肿瘤持续生长及侵袭。胃癌组织常可见肿瘤浸润性淋巴细胞减少、T细胞功能受损、免疫抑制细胞(如调节性T细胞、髓系抑制细胞)积聚,形成免疫逃逸状态。传统治疗手段如手术、放化疗,虽能直接杀伤肿瘤细胞或延缓肿瘤进展,但无法根本逆转免疫低反应性带来的肿瘤逃逸风险,患者远期生存仍受限制。近年来,以PD-1/PD-L1抑制剂为代表的免疫治疗成为胃癌治疗的新方向,能够解除T细胞功能抑制,恢复机体抗肿瘤免疫应答。免疫治疗不仅针对肿瘤细胞本身,更通过重塑免疫微环境,提高肿瘤特异性免疫反应,从而为晚期或传统治疗失败的胃癌患者带来新的治疗契机。进展中的临床研究充分证实免疫治疗在部分患者中取得了持久缓解,逐步成为综合治疗策略的重要补充。

二、近年来免疫治疗的研究进展

近年来,针对胃癌的免疫治疗研究取得了重要突破。以PD-1/PD-L1为代表的免疫检查点抑制剂已率先在临床获得应用。在多项国际多中心研究中,纳武利尤单抗、帕博利珠单抗等药物对部分HER2阴性晚期胃癌、食管胃结合部腺癌患者展现出较以往更佳的持久缓解,尤其在MSI-H或PD-L1表达水平较高的患者中客观缓解率和生存期获益更加显著。国内也有针对中国胃癌人群的相关临床试验,如信迪利单抗、替雷利珠单抗等国产免疫药物与化疗联用初步显示出一定优势。免疫抑制剂的获批推动了胃癌一线及后线治疗模式的更新,尽管获益人群有限,但依然为部分治疗困境患者带来了新的希望。

除检查点抑制剂外,新型免疫治疗模式的研究也在加快推进。癌症疫苗如MAGE-A3、HER2肽疫苗等,旨在激发机体产生针对特异性肿瘤抗原的持久性免疫应答。部分早期试验

提示特定疫苗能提高肿瘤相关抗原的T细胞水平,但个体间免疫反应存在较大差异,疗效尚需进一步验证。过继性细胞治疗方面,嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)、肿瘤浸润性淋巴细胞(TILs)等研究已陆续启动,尤其针对HER2、CLDN18.2等靶点的CAR-T疗法已在消化系统肿瘤中进入早期临床探索阶段,部分中晚期患者获得了意外的肿瘤缩小和生存延长。与此同时,联合免疫策略成为研究新趋势,如免疫药物与化疗、靶向药协同应用,旨在通过协同机制提高免疫敏感性和反应持续性。总的来看,胃癌免疫治疗正朝着多途径、精准化、多元化方向发展,未来有望为更多患者提供个体化的治疗方案。

三、胃癌免疫治疗的临床应用及疗效评价

目前,免疫检查点抑制剂已经逐步在晚期胃癌的临床治疗方案中占有一席之地。以纳武利尤单抗和帕博利珠单抗为代表的PD-1抑制剂获批用于既往多线治疗失败的晚期胃癌患者。ATTRACTION-2研究显示,纳武利尤单抗三线治疗亚洲晚期胃癌患者的中位总生存期达到5.26个月,12个月总生存率为26.2%,显著优于安慰剂组的1.37个月和10.9%,部分患者出现长期生存获益^[1]。KEYNOTE-059等多项研究证实,帕博利珠单抗在PD-L1 CPS ≥ 1患者中的客观缓解率为15%,高于传统化疗。随着免疫药物联合化疗或抗HER2靶向药物的应用逐渐展开,KEYNOTE-811研究证明,在一线治疗中,帕博利珠单抗联合有关化疗用于HER2阳性晚期胃癌,客观缓解率达到74.4%,较对照组提高了约22个百分点,显示出协同增效作用^[2]。

在疗效评价方面,传统RECIST标准对免疫治疗后的“伪进展”识别不够敏感,因此临床上融合irRECIST等免疫相关疗效评估标准以更准确反映真实疗效。同时,生物标志物的筛选与应用成为免疫治疗精准推进的关键环节。PD-L1表达水平(如CPS评分)、肿瘤突变负荷(TMB)升高、EBV阳性状态等已被认为与免疫药物反应密切相关。例如,KEYNOTE-158研究表明,MSI-H胃癌患者接受帕博利珠单抗后客观缓解率可达45.8%^[3]。此外,EB病毒阳性的胃癌患者对免疫治疗也表现出更高的敏感性。虽然相关生物标志物存在一定局限性,如检测方法不一和适用范围有限,但多指标联合预测及动态监测正在改善免疫治疗的临床决策效率。

四、结束语

虽然免疫治疗在胃癌中展现了新的治疗前景,但也带来了免疫相关不良反应(irAEs)的新挑战,如免疫性肺炎、肝

(下转第176页)

结果为 (90.1 ± 8.7) mmol/L, 对照组为 (73.3 ± 8.2) mmol/L。持续血液净化治疗肾功能障碍感染性休克患者, 能够显著提高治疗效果, 减少感染性休克的发生^[16]。

3.5 重症胰腺炎

经连续性血液净化方案治疗后, 本研究所纳入 36 例患者病情均得到了良好改善, 相比治疗前, 氧合指数、平均动脉压 (MAP)、急性生理及慢性健康状况评分 (APACHE II)、心率 (HR) 均显著改善, 且尿素氮、血清肌酐、血淀粉酶等生理指标水平显著下降, 临床疗效确切, 重症急性胰腺炎患者采用连续血液净化治疗, 可良性保障患者血流动力学稳定性, 改善患者机体内环境, 具有较好的临床应用价值^[18]。

3.6 其他肾病

本组 MHD 患者以中老年人群为主, 男性略多于女性。血液透析患者前 3 位原发病因依次为慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、高血压肾损害。首次透析时的血管通路以临时中心静脉置管占的比例最高, 其次为自体动静脉内瘘, 适时透析的问题需得到关注并改进。贫血、高血压、骨矿物质代谢紊乱的发生率仍高且达标率低。心脑血管事件是血液透析患者死亡的主要原因。随着血液透析治疗时间延长, 患者的长期生存率逐渐下降^[17]。临床上使用血液灌流 (HP) 及联合血液透析 (HD) 治疗各种疾病日益增多, 并取得显著疗效, 改善了患者生活质量, 降低了病死率^[20]。

综上所述, 持续血液净化在肾内科治疗中的净化作用明显, 对抢救重症农药中毒者, 实现肾脏替代治疗、清除毒物、改善肾脏功能、减少肾衰和渐行性尿毒症的发生率及肾功能不全和肾衰竭等症, 具有重要的治疗价值。同时持续的血液净化联合血液灌流, 还能提高抢救成功率, 缩短住院时间、减少医疗开支, 清除血液内的各种有害物质, 具有重要的应用研究价值和研究进展。

参考文献:

- [1] 李淑兰. 持续血液净化在肾内科治疗中的应用效果 [J]. 世界最新医学信息文摘 (电子版), 2024, (12):62-62, 68.
- [2] 覃双英. 持续血液净化在肾内科治疗中的临床作用价值 [J]. 中国保健营养 (下旬刊), 2022, 24(5):2557.
- [3] 宁晓刚. 探讨在肾内科治疗中联合持续血液净化治疗的临床效果 [J]. 医药与保健, 2025(2):60-60.
- [4] 王明莉. 肾内科治疗中对持续血液净化应用的临床意义及效果探讨 [J]. 吉林医学, 2021, 36(7):1332-1333.
- [5] 郭东风. 分析持续血液净化在肾内科治疗中的作用 [J].

中国医药指南, 2022, (2):129-130.

[6] 郭立华, 邢艳丽, 金美春等. 持续血液净化在肾内科治疗中的作用分析 [J]. 中国医药指南, 2021, 14(21):118.

[7] 王元, 符旭红, 李刚等. 探讨在肾内科治疗中实施持续血液净化方法的临床效果以及临床价值 [J]. 医药前沿, 2021, 6(32):147-148.

[8] 胡斌, 姜小玉, 陈磊等. 两种血液净化方式治疗 IV 型心肾综合征疗效的比较 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2025(2):264-266.

[9] 张建荣. 血液净化治疗在心脏外科手术术后急性肾损伤中的应用及进展 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2022, 10(23):5-8.

[10] 张建荣. 血液净化治疗在心脏外科手术术后急性肾损伤中的应用及进展 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2022, 10(23):5-8.

[11] 黎晓辉. 持续血液净化在肾内科治疗中的作用 [J]. 中国医学创新, 2025(3):111-112, 113.

[12] 刘莉, 王梅, 李雪梅等. 北京市血液透析患者的透析时机的变迁 [J]. 中国血液净化, 2021, 13(12):855-859.

[13] 沈建明, 王黎萍, 田少江等. 持续低效血液透析滤过治疗老年蜂蜇伤后急性肾损伤的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2024(11):2984-2985, 2986.

[14] 李洋平, 柏明, 马峰等. 杂合式血液净化治疗急性砷化氢中毒的研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 24(11):1220-1224.

[15] 苏兵. 研究在肾内科治疗中联合持续血液净化治疗的临床效果 [J]. 中国医药指南, 2019, 15(5):105-106.

[16] 姚红艳. 持续血液净化治疗肾功能障碍感染性休克的临床价值 [J]. 中外女性健康研究, 2025(5):200-200.

[17] 张晓华, 李静, 王利华等. 近 5 年维持性血液透析患者的流行病学调查分析 [J]. 中国血液净化, 2024, 14(11):698-702.

[18] 黄华. 重症急性胰腺炎患者持续血液净化治疗的效果分析 [J]. 医药前沿, 2024, 9(16):216-217.

[19] 祝玉慧, 李姗姗, 陈健等. 持续床旁血液净化联合血液灌流抢救急性重度吡虫啉中毒 1 例 [J]. 重庆医学, 2023, 44(17):2446-2447.

[20] 郑夏珍, 魏芳. 血液灌流联合血液透析在多学科应用中的体会 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 18(6):343

(上接第 174 页)

炎、内分泌功能紊乱等较为常见, 3 级及以上毒性的发生率可达到 10% ~ 20%。这类不良反应一旦发生, 可能导致治疗中断甚至危及生命, 因此精准识别和及时干预尤为重要。另一方面, 单一免疫治疗的总有效率有限, 如何通过联合策略提升疗效成为研究热点。KEYNOTE-062 等研究证实, 免疫检查点抑制剂联合化疗能够显著延长部分患者生存, 但不同人群间疗效差异明显。基于分子分型的个体化联合治疗, 如与靶向药物、抗血管生成药物联合, 或结合 TMB、MSI-H 检测筛选获益人群, 有望突破非应答瓶颈。未来发展趋势趋向于通过动态生物标志物指导精准用药, 实现药物选择和疗效监控的全面提升,

为胃癌患者带来更安全与持久的生存益处。

参考文献:

- [1] 杨鹏飞, 魏支民, 张重新, 等. 治疗前 CONUT 评分、PAR 及 MPVLR 对进展期胃癌患者免疫治疗效果及免疫相关不良反应的评估价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(11):1347-1352.
- [2] 杨鹏飞, 魏支民, 张重新, 等. 治疗前 CONUT 评分、PAR 及 MPVLR 对进展期胃癌患者免疫治疗效果及免疫相关不良反应的评估价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(11):1347-1352.
- [3] 王金榜, 冯伟宇, 徐冬利, 等. 免疫治疗联合化疗在寡转移胃癌手术患者中的治疗效果及对预后的影响 [J]. 癌症进展, 2025, 23(09):1016-1021+1037.