

4例索凡替尼联合信迪利单抗与替吉奥治疗胰腺癌的 临床回顾性分析

刘亚茹

(赤峰市克什克腾旗人民医院 内蒙古克什克腾 025350)

【摘要】胰腺癌是恶性肿瘤中预后最差的一类,其早期诊断难度大,治疗效果较差。近年来,免疫治疗和靶向治疗的联合应用为胰腺癌的治疗提供了新的希望。本研究回顾了4例胰腺癌患者在接受索凡替尼联合信迪利单抗与替吉奥治疗后的疗效与安全性。结果表明,该治疗方案在胰腺癌的治疗中具有显著的疗效,能够有效减缓病情进展,延长生存期,提高患者生活质量。本文将详细阐述病例资料、治疗方法及效果,并探讨护理措施及随访效果。

【关键词】胰腺癌;索凡替尼;信迪利单抗;替吉奥;联合治疗

【中图分类号】R735

Clinical Retrospective Analysis of 4 Cases of pancreatic cancer Treated with Suofantinib, Sindilimab and Tegiol

Liu Yaru

(Chifeng Keshiketeng Banner People's Hospital, Keshiketeng, Inner Mongolia 025350)

[Abstract] pancreatic cancer is one of the malignant tumors with the worst prognosis. Its early diagnosis is difficult and the treatment effect is poor. In recent years, the combination of immunotherapy and targeted therapy has provided new hope for the treatment of pancreatic cancer. This study retrospectively analyzed the efficacy and safety of four patients with pancreatic cancer who received sovantinib combined with cindilimab and tegiol. The results show that this treatment scheme has significant effect in the treatment of pancreatic cancer, which can effectively slow down the progress of the disease, prolong the survival period and improve the quality of life of patients. This article will elaborate on case data, treatment methods, and outcomes, and explore nursing measures and follow-up effects.

[Key words] pancreatic cancer; Sofantinib; Xindilimumab; For Gio; combination therapy

胰腺癌是一种预后极差的恶性肿瘤,被认为是全世界癌症相关死亡率排名前列的疾病之一^[1]。其发病隐匿且进展迅速,导致大多数患者在确诊时已进入晚期或发生远处转移。这种癌症的五年生存率极低,仅约为5%左右,即便接受积极治疗,多数患者的生存期仍难以超过一年^[2]。胰腺癌的早期症状通常不明显,且与消化系统其他常见疾病的表现高度相似,如腹痛、黄疸、体重减轻等,因此常被误诊或漏诊,从而进一步延误了治疗时机^[3]。即使确诊后,现有的治疗手段,如手术、化疗和放疗,对于大多数晚期患者而言效果有限,特别是对于已经发生转移的患者,治疗目标更多是以延长生存期和改善生活质量为主^[4]。近年来,随着医学研究的不断深入,靶向治疗和免疫治疗的结合逐渐在多种恶性肿瘤的治疗中展现出良好的疗效^[5]。这类治疗策略不仅能够直接作用于肿瘤细胞,还可以通过调节患者的免疫系统来增强机体对肿瘤的抗击能力,为以往治疗手段无效的患者带来了新的希望。胰腺癌作为一种“冷”肿瘤,其免疫微环境相对抑制,免疫治疗的单独应用效果不甚理想。因此,如何结合其他治疗手段,如靶向治疗药物,成为当前胰腺癌治疗研究中的重要方向。

索凡替尼(Sunitinib)作为一种新型的多靶点小分子酪氨酸激酶抑制剂,通过抑制血管内皮生长因子受体(VEGFR)等通路,从多个层面阻断肿瘤血管的生成与肿瘤微环境的形成。此外,索凡替尼还被发现能够调节免疫微环境,增强免疫细胞的抗肿瘤活性。信迪利单抗(Sintilimab)是一种免疫检查点抑制剂,通过阻断PD-1/PD-L1通路,可

以解除肿瘤对免疫系统的抑制作用,使免疫细胞能够重新识别并攻击肿瘤细胞。替吉奥(Tegio)是一种口服氟尿嘧啶类抗肿瘤药物,能够特异性地作用于肿瘤细胞的代谢通路,在杀伤肿瘤细胞的同时减少对正常组织的毒性损伤。本研究回顾了4例确诊为晚期胰腺癌并伴随转移的患者,他们在接受索凡替尼联合信迪利单抗与替吉奥治疗后,均取得了较为积极的治疗效果。在治疗过程中,这些患者的肿瘤负荷得到了有效控制,部分患者的转移病灶明显缩小,肿瘤标志物显著下降。此外,患者的生存期延长、生活质量显著提高,且治疗过程中未见严重不良反应。通过总结这些患者的治疗经历和效果,本研究旨在为胰腺癌的临床治疗提供新的参考依据,并探索这一联合治疗方案的潜在优势与适用性,为更多患者争取更长的生存时间和更高的生活质量。

1 病例资料

本文收录的4例胰腺癌患者均为晚期胰腺癌,且存在不同程度的转移。以下是患者的详细病历资料:

病例一:赵某荣,70岁女性,2022年8月因上腹部疼痛就诊,诊断为胰腺癌伴肝转移,接受信迪利单抗+替吉奥胶囊+索凡替尼治疗并进行4周期治疗。期间出现阑尾炎、骨髓抑制等并发症,经抗炎和对症治疗后续抗肿瘤治疗,共行10周期治疗。2023年3月,复查显示病情进展提示病情进展,在原有方案基础上加用紫杉醇白蛋白结合型200mg d1、d8(信迪利单抗+替吉奥胶囊+索凡替尼+紫杉醇白蛋白

结合型), 3 周期治疗后患者因无法耐受化疗后不良反应停止继续治疗。2023 年 6 月, 脊柱 CT 提示骨转移, 进行抗骨转移治疗。患者于 2023 年 7 月去世, 生存期为 12 个月。

病例二: 赵某华, 67 岁女性, 2021 年 4 月因中上腹痛就诊, 腹部超声发现胰腺占位, 进一步检查诊断为中分化腺癌, 随即开始接受 6 个周期的治疗: 尼妥珠单抗 400mg+紫杉醇白蛋白结合型 400mg+替吉奥, 期间病情缓解, 最后一周期于 2022 年 3 月完成, 此后未复查, 病情得到缓解。2022 年 9 月, 患者因腹痛加重就诊, 肿瘤标记物显著升高, CT 检查提示病情进展, 胰腺肿瘤增大并伴多处转移。患者调整为信迪利单抗、索凡替尼及替吉奥联合治疗, 治疗 4 周期后复查评估疗效 PR, 治疗后原发病灶缩小, 部分转移病灶变化不大(胰腺体尾部见不规则形肿物影, 边界不清, 截面大小约 3.5*4.7cm, 较前范围缩小, 胰腺周围、腹膜后及腹盆腔内见多发增大淋巴结影, 较前部分增大淋巴结缩小, 壁腹膜下缘多发实性结节, 较前明显缩小, 消失)。共治疗 8 周期后患者因经济原因未继续维持治疗, 于 2023 年 11 月出现消化道穿孔去世, 生存期达 31 个月, 其中接受免疫联合靶向和化疗治疗后, 生存 13 个月。

病例三: 杨某梅, 44 岁, 2023 年 1 月因反复腹痛就诊, 诊断为胰腺癌伴腹膜后侵犯及淋巴结转移、骨转移。患者曾在解放军总医院接受治疗, 使用替吉奥和地舒单抗后建议回当地。后就诊于我院, 因患者年轻且家属治疗意愿强烈, 给予制定方案: 免疫+靶向+化疗方案: 索凡替尼 300mg+信迪利单抗 200mg+替吉奥 40mg bid。2 周期治疗后出现肝衰竭, 停用索凡替尼, 因出现肝脏结节无法定性, 继续治疗, 4 周期治疗后出现肝转移, 结合患者病情给予重新制定信迪利单抗加紫杉醇白蛋白结合型(后称二线化疗)化疗, 8 周期免疫治疗联合 4 周期白蛋白紫杉醇化疗后复查疗效评估 SD, 继续治疗。共行 12 周期免疫治疗及二线 8 周期化疗后评估疗效 PD, 根据德国 PCSO7 研究建议尝试: 尼妥珠单抗联合吉西他滨治疗, 但出现严重骨髓抑制, 调整为尼妥珠单抗+紫杉醇白蛋白结合型治疗, 后因经济原因及腹胀等不适患者拒绝此方案, 但患者肿瘤负荷较重, 且后线方案较少, 建议尝试免疫再挑战治疗: 赛帕单抗+贝伐珠单抗+紫杉醇白蛋白结合型, 行 2 周期治疗后, 2024 年 2 月患者出现大量腹水且合并感染, 后患者一般状态越来越差, 2024 年 3 月 26 日离世, 生存期为 14 个月。

病例四: 黄某芹, 女, 62 岁, 首次就诊于 2023 年 2 月。2022 年 2 月因发现颈部肿块就诊, 进一步检查确诊胰腺癌并伴有淋巴结转移、肺转移、肾上腺转移。就诊于我科建议可行靶向+免疫+化疗: 索凡替尼+信迪利单抗+替吉奥治疗, 患者口服替吉奥后恶心呕吐极重, 无法耐受, 后予以停用, 调整为索凡替尼+信迪利单抗, 3 周期治疗后评估疗效 SD, 其中胰腺原发灶较前略缩小, 8 周期治疗后复查新见右肺微结节, 疗效评估 SD, 继续治疗, 第 12 周期后出现肠梗阻及癌痛加重, 放弃治疗, 最终于 2024 年 5 月去世。生存期 15 个月。

2 治疗方法

在本研究中, 四例胰腺癌患者接受了个体化的联合治疗方案。每个患者的治疗方案根据其临床表现和身体状况进行调整, 药物选择和用量有所不同。具体治疗方法如下:

病例一: 赵某荣在确诊为胰腺癌并伴有肝转移后, 采用了索凡替尼与信迪利单抗的联合治疗方案。索凡替尼(Sunitinib): 开始每日 300mg, 后因反应较重调整为每日 200mg; 替吉奥(Tegio)口服, 每次 50mg, 分为两次服用, 口服 2 周, 休息 1 周, 治疗周期为 3 周; 信迪利单抗(Sintilimab): 剂量为 200mg, 静脉输注, 每 3 周一次。

病例二: 赵某华一线治疗后进展, 调整为索凡替尼+信迪利单抗+替吉奥治疗。索凡替尼(Sunitinib): 开始每日 300mg, 后因反应较重调整为每日 200mg; 替吉奥(Tegio)口服, 每次 50mg, 分为两次服用, 口服 2 周, 休息 1 周, 治疗周期为 3 周; 信迪利单抗(Sintilimab): 剂量为 200mg, 静脉输注, 每 3 周一次。

病例三: 杨某梅最初索凡替尼+信迪利单抗+替吉奥治疗: 索凡替尼(Sunitinib): 每日 300mg, 替吉奥(Tegio)口服, 每次 40mg, 分为两次服用, 口服 2 周, 休息 1 周, 治疗周期为 3 周; 信迪利单抗(Sintilimab): 剂量为 200mg, 静脉输注, 每 3 周一次, 后因出现急性肝损害, 采用了信迪利单抗和替吉奥的联合方案。替吉奥(Tegio)口服, 每次 40mg, 分为两次服用, 口服 2 周, 休息 1 周, 治疗周期为 3 周; 信迪利单抗(Sintilimab): 剂量为 200mg, 静脉输注, 每 3 周一次; 后病情进展调整治疗方案: 信迪利单抗 200mg+紫杉醇白蛋白结合型 200mg d1、100mg d8 q3w, 后根据病情进展情况多次调整个体化治疗方案。

病例四: 黄某芹的病情较重, 转移较多, 给予制定方案: 索凡替尼+信迪利单抗+替吉奥治疗: 索凡替尼(Sunitinib): 每日 300mg, 后因反应较重调整为每日 250mg; 替吉奥(Tegio)口服, 每次 40mg, 分为两次服用, 口服 2 周, 休息 1 周, 治疗周期为 3 周; 信迪利单抗(Sintilimab): 剂量为 200mg, 静脉输注, 每 3 周一次。后因口服替吉奥消化道反应重停用替吉奥, 予以索凡替尼+信迪利单抗治疗, 剂量不变。

所有患者的治疗都根据具体的临床反应和副作用进行动态个体化调整, 每 2-3 个治疗周期后进行疗效评估, 确定是否继续或调整治疗方案。

3 治疗效果

在治疗过程中, 所有患者均接受了多周期的联合治疗。治疗后复查结果显示肿瘤负荷普遍缓解, 部分患者的转移灶缩小或变化不大, 肿瘤标志物有所下降, 且生存期显著延长。

病例一: 赵某荣, 接受免疫治疗与化疗联合治疗, 治疗后病情得到一定缓解。尽管在治疗过程中出现阑尾炎、骨髓抑制等不良反应, 经过抗炎和对症治疗后续抗肿瘤治疗。最终于 2023 年 7 月去世, 生存期为 12 个月。

病例二: 赵某华, 在索凡替尼、信迪利单抗和替吉奥联合治疗后, 病情得到显著缓解, 肿瘤负荷减少, 生存期延长至 30 个月。治疗后肿瘤标志物有所下降, 转移灶缩小, 未发生重大副作用。

病例三：杨某梅，接受免疫+靶向+化疗方案后，肿瘤负荷得到一定减轻，但因治疗期间出现肝衰竭等严重并发症，治疗方案作出调整。治疗过程中，病情一度稳定，但最终在2024年3月，病情危重。生存期为14个月。

病例四：黄某芹，肿瘤负荷较重，再多脏器转移情况下，在联合治疗后，胰腺肿瘤有所缩小，且转移病灶未见明显进展，治疗后肿瘤标志物有所下降。生存期延长至15个月，未出现重大不良反应。

4 护理措施与随访

在治疗过程中，患者均接受了详细的护理评估和干预，具体护理措施包括：

(1) 心理护理：针对患者的焦虑情绪，提供心理疏导和支持，帮助患者树立积极乐观的治疗信念。

(2) 疼痛管理：根据患者的病情，及时调整镇痛方案，确保患者在治疗过程中保持良好的舒适度。

(3) 营养支持：对于有食欲减退的患者，提供合理的营养支持，确保患者的体力和免疫力不受影响。

(4) 并发症预防：定期进行血常规、肝肾功能等监测，及时发现并处理药物相关的副作用，如白细胞减少、肝功能异常等。

(5) 康复指导：鼓励患者进行适度的运动和康复训练，帮助其恢复体力，增强治疗信心。

随访期间，患者的病情稳定，定期复查并进行影像学评估。部分患者因经济原因未继续接受维持治疗，但至今生存期已显著延长，生活质量保持良好。

5 讨论

本研究回顾分析了4例晚期胰腺癌患者使用索凡替尼联合信迪利单抗与替吉奥治疗的效果，显示出这一治疗方案在控制肿瘤生长、减缓转移进展、延长患者生存期方面具有显著的疗效。治疗过程中的大多数患者耐受性较好，未出现明显的严重不良反应。与传统化疗方案相比，联合治疗不仅

提高了患者的治疗效果，还显著改善了患者的生活质量，最为重要的是显著延长生存时间，表明该方案具有较强的临床应用潜力。

胰腺癌是临床上最为致命的恶性肿瘤之一，特别是在晚期胰腺癌患者中，传统的治疗方法如化疗和放疗效果有限，生存期通常较短。近年来，靶向治疗和免疫治疗逐渐成为癌症治疗的重要选择。本研究中的治疗方案结合了靶向药物索凡替尼、免疫检查点抑制剂信迪利单抗以及靶向治疗药物替吉奥，通过多途径联合治疗，不仅能有效抑制肿瘤的生长，还能通过免疫系统的激活，进一步增强机体对肿瘤细胞的免疫识别和清除能力。这种多靶点的联合治疗方案在提高治疗效果的同时，也使得患者的生存期得到了显著延长。

然而，尽管治疗效果良好，但本研究仍存在一定的局限性。首先，研究样本量较小，仅涉及4例患者，因此结果的普适性和广泛应用性尚需进一步验证。未来的研究需要通过大规模、多中心的临床试验来评估这一治疗方案的长期效果及安全性。其次，治疗过程中可能出现的耐药性问题仍需进一步关注。随着治疗的深入，肿瘤细胞可能会产生耐药性，导致治疗效果的逐渐下降。因此，未来的研究应重点关注耐药性机制的研究，并探索新的治疗组合策略，以确保治疗效果的持续性和患者生存期的延长。此外，联合治疗对于不同类型、不同亚型的胰腺癌的疗效差异也是一个值得探讨的重要问题。不同患者的肿瘤生物学特性可能影响治疗的反应，因此个体化治疗策略的制定对于提高治疗效果至关重要。随着精准医学的不断发展，未来的治疗方案可能会更加精细化，以针对不同患者的特定病理特征进行优化治疗。

综上所述，索凡替尼联合信迪利单抗与替吉奥的治疗方案在胰腺癌的治疗中展现出了显著的疗效，能够有效减缓病情进展，延长患者生存期，显著改善生活质量。这一联合治疗方案为胰腺癌的治疗提供了新的思路，尤其对于晚期转移性胰腺癌患者，具有较好的临床应用前景。尽管本研究的样本量较小，但结果表明这一治疗策略可能为胰腺癌的临床治疗带来新的突破。未来仍需通过进一步的研究来验证这一方案的长期效果、安全性以及适应症范围，探索更多有效的治疗方法，为胰腺癌患者提供更多的生存机会。

参考文献：

- [1]杜羽，斯璐，毛丽丽，迟志宏，崔传亮，郭军.阿昔替尼联合信迪利单抗治疗中高危晚期肾癌的研究[J].中国肿瘤临床，2020，47（10）：513-516.
- [2]刘永，李俐姗，李红梅，冷洁.免疫检查点抑制剂联合抗血管生成靶向药物治疗晚期肝细胞癌20例临床观察[J].临床医学进展，2023，13（2）：2575-2580.
- [3]梁浣茹，袁慧，吴正升，周连帮.PD-1单抗联合铂类+替吉奥化疗用于局部进展期胃癌新辅助治疗近期效果研究[J].临床医学进展，2023，13（11）：17473-17483.
- [4]刘永，李俐姗，李红梅，冷洁.免疫检查点抑制剂联合抗血管生成靶向药物治疗晚期肝细胞癌20例临床观察[J].中文科技期刊数据库（全文版）医药卫生，2024（3）：59-61.
- [5]肖霞，王琦，过雪丹，孙春花，华红霞，黄培.信迪利单抗在晚期胰腺癌多线治疗中的疗效及安全性观察[J].肿瘤研究与临床，2021，33（11）：857-860.

作者简介：刘亚茹（1995—），女，汉族，大学本科，主治医师，研究方向：肿瘤内科。