

· 临床研究 ·

¹²⁵I 粒子植入联合 PD-1 抑制剂治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性

欧阳苏瑞 李一平 唐桩 隽雅丽 何敬东

南京医科大学附属淮安第一医院肿瘤内科, 淮安 223300

通信作者: 何敬东, Email: hjddoctor@njmu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨¹²⁵I 粒子植入联合程序性死亡受体 1(PD-1)抑制剂治疗老年晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的疗效与安全性。**方法** 该回顾性队列研究纳入 2018 年 1 月至 2023 年 1 月间南京医科大学附属淮安第一医院收治的老年晚期 NSCLC 患者 42 例[男 31 例、女 11 例,年龄 68(65, 72)岁],分为¹²⁵I 粒子联合 PD-1 抑制剂免疫治疗组(观察组,20 例)和 PD-1 抑制剂免疫治疗组(对照组,22 例)。采用两独立样本 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验、 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析 2 组患者的一般资料(年龄、性别等)、肿瘤最大径、癌胚抗原(CEA)、近期疗效和不良反应等差异。应用 Kaplan-Meier 法及 log-rank 检验对比 2 组无进展生存(PFS)和总生存(OS),采用 Cox 比例风险回归模型探讨观察组 OS 影响因素。**结果** 治疗前 2 组患者一般资料、肿瘤最大径、CEA 等差异均无统计学意义(χ^2 值:0.001~1.92, *t*=0.37, *Z*=-0.76, 均 *P*>0.05)。治疗后 3 个月,观察组肿瘤最大径小于对照组[(4.73±2.80)与(6.77±2.84) cm; *t*=-2.34, *P*=0.024], CEA 亦低于对照组[3.35(2.28, 4.78)与 5.83(3.69, 7.40) μg/L; *Z*=-2.24, *P*=0.025]。观察组客观缓解率(ORR)有高于对照组的趋势[45.0%(9/20)与 22.7%(5/22); χ^2 =2.34, *P*=0.126], 而疾病控制率(DCR)明显高于对照组[90.0%(18/20)与 45.5%(10/22); χ^2 =9.36, *P*=0.002]。观察组中位 PFS 为 5.7 个月,长于对照组(4.1 个月; χ^2 =4.02, *P*=0.045),中位 OS 亦更长(22.3 与 12.7 个月; χ^2 =4.89, *P*=0.027)。除轻度气胸(观察组 4 例,对照组 0 例)外,2 组其余不良反应情况近似(χ^2 值:0.02~0.54, 均 *P*>0.05)。恶性胸腔积液是观察组患者 OS 的独立因素[风险比(*HR*)=7.642, 95% *CI*:1.482~39.416, *P*=0.015]。**结论** ¹²⁵I 粒子植入联合 PD-1 抑制剂是老年晚期 NSCLC 患者的有效治疗方法,老年晚期患者恶性胸腔积液是影响预后的独立危险因素。

【关键词】 癌,非小细胞肺;近距离放射疗法;碘放射性同位素;程序性细胞死亡受体 1;老年人
基金项目: 淮安市科技项目(HAB202207)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250714-00247

Efficacy and safety of ¹²⁵I seeds combined with PD-1 inhibitors for advanced non-small cell lung cancer in elderly patients

Ouyang Surui, Li Yiping, Tang Zhuang, Juan Yali, He Jingdong

Department of Oncology, the Affiliated Huai'an No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an 223300, China

Corresponding author: He Jingdong, Email: hjddoctor@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of ¹²⁵I seed implantation combined with programmed death-1 (PD-1) inhibitors in the treatment of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** This retrospective cohort study included 42 elderly patients with advanced NSCLC (31 males and 11 females, aged 68(65, 72) years), who were admitted to the Affiliated Huai'an No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University between January 2018 and January 2023. Patients were divided into two groups; the combination therapy group (observation group, *n*=20), receiving ¹²⁵I seed implantation plus PD-1 inhibitor immunotherapy, and the monotherapy group (control group, *n*=22), receiving PD-1 inhibitor immunotherapy alone. Differences in baseline characteristics (age, gender, etc.), maximum tumor diameter, carcinoembryonic antigen (CEA), treatment response, and adverse events between the two groups were analyzed using the independent-sample *t* test, Mann-Whitney *U* test, χ^2 test, or Fisher exact test as appropriate. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were compared using Kaplan-Meier method with the log-rank test. Cox proportional hazards regression model for the observation group was used to analyze the influencing factors of OS. **Results** Before treatment, there were no significant differences between the two groups in terms of general characteristics, maximum tumor diameter, or CEA level (χ^2 values: 0.001–1.92, *t*=0.37, *Z*=-0.76, all *P*>0.05). The observation group showed a

smaller maximum tumor diameter than that of the control group at 3 months after treatment ((4.73 ± 2.80) vs (6.77 ± 2.84) cm; $t = -2.34$, $P = 0.024$), and a lower CEA level ($3.35(2.28, 4.78)$ vs $5.83(3.69, 7.40)$ $\mu\text{g/L}$; $Z = -2.24$, $P = 0.025$). The objective response rate (ORR) in the observation group tended to be higher than that in the control group ($45.0\%(9/20)$ vs $22.7\%(5/22)$; $\chi^2 = 2.34$, $P = 0.126$), while the disease control rate (DCR) was significantly higher in the observation group ($90.0\%(18/20)$ vs $45.5\%(10/22)$; $\chi^2 = 9.36$, $P = 0.002$). The median PFS was longer in the observation group (5.7 months) compared with that in the control group (4.1 months; $\chi^2 = 4.02$, $P = 0.045$), and the median OS was also longer (22.3 vs 12.7 months; $\chi^2 = 4.89$, $P = 0.027$). Except for mild pneumothorax (4 cases in the observation group, 0 in the control group), the incidences of adverse reactions were similar between the two groups (χ^2 values: 0.02–0.54, all $P > 0.05$). Malignant pleural effusion was identified as an independent factor for OS in the observation group (hazard ratio (HR) = 7.642, 95% CI: 1.482–39.416, $P = 0.015$). **Conclusions** The combination of ^{125}I seed implantation and PD-1 inhibitors is an effective treatment for elderly patients with advanced NSCLC. Malignant pleural effusion is an independent risk factor affecting prognosis in these patients.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Brachytherapy; Iodine radioisotopes; Programmed cell death 1 receptor; Aged

Fund program: Huai'an Science and Technology Project (HAB202207)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250714-00247

肺癌是一种常见的恶性肿瘤,其中 80% 为非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC)^[1]。由于 NSCLC 早期临床表现缺乏特异性,多数患者确诊时已进展至中晚期^[2]。WHO 将年龄超过 60 岁的人群定义为老年人,该人群常合并多种慢性病及治疗相关并发症,对化疗和放疗等常规抗肿瘤治疗的耐受性普遍较差^[3]。CT 引导下 ^{125}I 粒子植入作为一种新型的治疗方式,具有微创、精准及局部靶区高剂量等优势,且全身性不良反应发生率低,患者耐受性良好^[4]。程序性死亡受体 1 (programmed death-1, PD-1) 抑制剂通过阻断 PD-1/程序性死亡受体配体 1 (programmed death-ligand 1, PD-L1) 抑制通路,增强 T 细胞抗肿瘤的效应,近年来在晚期 NSCLC 治疗中已得到广泛应用^[5]。临床研究证据表明, ^{125}I 粒子植入联合 PD-1 抑制剂在晚期 NSCLC 治疗中展现出显著的疗效^[6]。然而,现仍缺乏针对老年患者群体的相关研究,本文旨在分析 ^{125}I 粒子联合 PD-1 抑制剂治疗老年晚期 NSCLC 患者的疗效及安全性。

资料与方法

1. 研究对象及分组。本研究为回顾性队列研究,纳入 2018 年 1 月至 2023 年 1 月南京医科大学附属淮安第一医院收治的 42 例[男 31 例、女 11 例,年龄 68 (65, 72) 岁,范围: 61 ~ 81 岁]老年晚期 NSCLC 患者。纳入标准: (1) 经病理诊断为 NSCLC,分期为 III ~ IV 期; (2) 年龄大于 60 岁; (3) 经基因检测证实无驱动基因突变靶点; (4) 接受 PD-1 抑制免疫治疗(联合或不联合 ^{125}I 粒子植入); (5) 治疗前基线影像学检查显示存在符合改良实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumor, RECIST) 1.1 定义的至少 1 个可测量的病灶; (6) 临床及随访资

料完整。排除标准: (1) 合并严重的心脑血管、肝、肾疾病,恶病质等,且病历记载无法耐受治疗者; (2) 因相关药物严重过敏史,未能顺利接受相应治疗者; (3) 凝血功能严重异常者。本研究通过本院医学伦理委员会审核(编号: KY-2024-218-01),患者均签署知情同意书。

根据治疗方式,分为 ^{125}I 粒子联合 PD-1 抑制剂免疫治疗组(观察组, 20 例)和 PD-1 抑制剂免疫治疗组(对照组, 22 例)。收集患者的临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、体质指数、病理类型、临床分期、PD-1 抑制剂种类、慢性病、并发症、远处转移、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、肿瘤最大径及不良反应等。

2. 治疗方案。2 组患者入院均进行常规化疗,观察组患者先给予 ^{125}I 粒子(宁波君安药业科技有限公司; 长度 4.5 mm, 直径 0.8 mm, 平均能量 27 ~ 32 keV, 半衰期 59.6 d, 组织穿透能力 1.7 cm, 初始剂量率 7 cGy/h, 活度为 22.2 ~ 25.9 MBq) 植入。术前对患者进行胸部 CT (德国 Siemens 公司) 扫描并将结果传输至放疗计划系统 (treatment planning system, TPS) (HGGR-2000, 珠海和佳医疗设备股份有限公司), 勾画临床靶区 (clinical target volume, CTV) 并进行三维重建, 确定目标病灶及粒子数目, 设定处方剂量 80 ~ 110 Gy, 粒子活度为 18.5 ~ 29.6 MBq。治疗时根据患者病灶位置选取仰卧位或侧卧位, 确认穿刺点后局部麻醉, 将 ^{125}I 粒子植入, 穿刺至目标病灶后边退针边释放粒子, 保持粒子间距为 5 ~ 10 mm, 植入完毕后再进行 CT 扫描, 确认粒子植入位置正确且未脱落, 分布不均匀者可补植, 术后予抗感染及止血治疗。在完成 ^{125}I 粒子植入后 7 d, 开始静脉输注 PD-1 抑制剂进行免疫治疗, PD-1 抑制剂包括卡

瑞利珠单抗(简称单抗)(苏州盛迪亚生物医药有限公司)、帕博利珠单抗(杭州默沙东制药有限公司)、替雷利珠单抗(广州百济神州生物制药有限公司)及信迪利单抗[信达生物制药(苏州)有限公司],均为 200 mg/次,治疗周期设定为 3 周 1 次,直至疾病进展(progressive disease, PD)或出现不可耐受的毒性。对照组则每 3 周进行 1 次 PD-1 抑制剂免疫治疗,免疫制剂同上。

3. 观察指标与评价标准。收集患者治疗前和治疗后 3 个月的肿瘤最大径和 CEA 水平。依据 RECIST 1.1 对近期疗效进行评价,评估指标包括:完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和 PD。计算客观缓解率(objective response rate, ORR;即 CR+PR 患者占比)及疾病控制率(disease control rate, DCR;即 CR+PR+SD 患者占比)。对患者进行跟踪随访,记录无进展生存(progression-free survival, PFS)。以确诊日期为起点,以死亡日期、失访日期或随访截止时间(2025 年 6 月 1 日)为终点,记录患者的总生存(overall survival, OS)。记录患者治疗期间的不良反应,包括骨髓抑制,轻度气胸,胃肠道反应,放射性肺炎及肝、肾功能损伤等。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 27.0 和 GraphPad Prism 10.1.2 软件进行统计学分析,定性资料采用例数(%)表示,组间比较应用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的定量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,组内治疗前后比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,组间比较采用 log-rank 检验。采用 Cox 比例风险回归模型对观察组进行单因素及多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1. 患者治疗前后临床资料比较。观察组与对照组患者年龄、性别、病理类型等资料及治疗前的多个临床指标差异均无统计学意义(χ^2 值:0.001~1.92, $t = 0.37$, $Z = -0.76$, 均 $P > 0.05$)。其中,治疗前观察组肿瘤最大径为 (5.97 ± 2.81) cm,与对照组相近[(5.66 ± 2.60) cm; $t = 0.37$, $P = 0.715$],而治疗后观察组肿瘤最大径小于对照组[(4.73 ± 2.80) 与 (6.77 ± 2.84) cm; $t = -2.34$, $P = 0.024$];治疗前观察组与对照组的 CEA 水平亦相近[$4.27(2.89, 6.77)$ 与 $5.65(2.93, 9.38)$ $\mu\text{g/L}$;

$Z = -0.76$, $P = 0.45$],而治疗后观察组 CEA 水平低于对照组[$3.35(2.28, 4.78)$ 与 $5.83(3.69, 7.40)$ $\mu\text{g/L}$; $Z = -2.24$, $P = 0.025$]。观察组治疗前后 CEA 水平差异有统计学意义($Z = -2.09$, $P = 0.037$),而对照组治疗前后 CEA 水平无明显变化($Z = -0.96$, $P = 0.338$)。

2. 疗效评估。观察组患者的 ORR 为 45.0% (9/20),与对照组患者的 22.7% (5/22) 比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.34$, $P = 0.126$)。观察组患者的 DCR 为 90.0% (18/20),明显高于对照组的 45.5% (10/22; $\chi^2 = 9.36$, $P = 0.002$)。

3. 生存分析。(1) PFS。截至随访结束,观察组 PFS 为 5.7 (95% CI: 4.6~6.8) 个月,高于对照组[4.1 (95% CI: 2.0~6.2) 个月; $\chi^2 = 4.02$, $P = 0.045$]。

(2) OS。截至随访结束,观察组 OS 为 22.3 (95% CI: 16.1~28.5) 个月,明显高于对照组[12.7 (95% CI: 7.8~17.6) 个月; $\chi^2 = 4.89$, $P = 0.027$]。相应生存曲线见图 1。

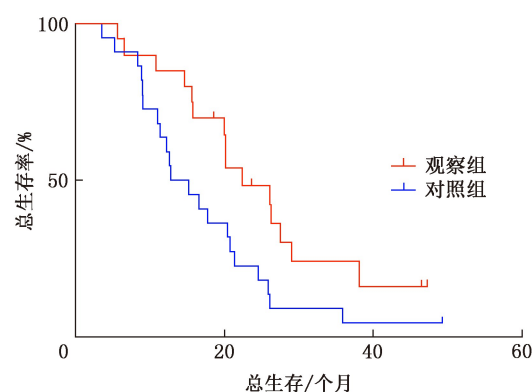


图 1 不同治疗组老年晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的总生存曲线 观察组采用 ^{125}I 粒子联合程序性死亡受体 1(PD-1) 抑制剂免疫治疗($n = 20$),对照组采用 PD-1 抑制剂免疫治疗($n = 22$);竖线代表删失

4. 不良反应(表 1)。除轻度气胸(观察组 4 例,对照组 0 例)外,观察组与对照组的其他不良反应发生情况差异均无统计学意义(χ^2 值:0.02~0.54, 均 $P > 0.05$)。

5. 观察组预后分析。观察组临床特征单因素分析显示,仅临床分期($\chi^2 = 4.76$, $P = 0.029$)和恶性胸腔积液($\chi^2 = 12.04$, $P < 0.001$)与 OS 有关。多因素分析显示,恶性胸腔积液是患者 OS 的独立因素[风险比(hazard ratio, HR) = 7.642, 95% CI: 1.482~39.416, $P = 0.015$]。

讨 论

流行病学数据表明,NSCLC 的发病率及死亡率

表 1 2 组老年晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者治疗后不良反应发生情况 (例)

组别	例数	骨髓抑制	轻度气胸	胃肠道反应	放射性肺炎	肝肾功能损伤
观察组	20	9	4	6	2	3
对照组	22	8	0	9	0	4
χ^2 值		0.32	-	0.54	-	0.02
<i>P</i> 值		0.569	0.043	0.461	0.221	0.900

注:观察组采用¹²⁵I 粒子联合程序性死亡受体 1 (PD-1) 抑制剂免疫治疗,对照组采用 PD-1 抑制剂免疫治疗;-为 Fisher 确切概率法,仅有 *P* 值

随年龄增长显著上升^[7]。老年患者多伴有基础疾病,免疫衰老可导致肿瘤免疫监视功能受损^[8],治疗耐受性普遍较差,进而显著影响疗效及生存期。因此,制定老年患者的个体化治疗方案是未来研究的方向。¹²⁵I 粒子作为局部治疗手段,通过持续释放低剂量 γ 射线诱导靶区肿瘤细胞 DNA 双链断裂,从而抑制其分裂与增殖^[9],该技术具有微创、精准、靶区剂量高等优势,可有效保护周围正常组织^[10],尤其适用于老年患者,展现出优越的临床耐受性。近年来,以 PD-1 抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂明显改善了 NSCLC 临床疗效,但仍面临耐药性问题^[11]。¹²⁵I 粒子植入通过持续的局部放射效应,有效抑制肿瘤细胞增殖活性,进而诱导肿瘤组织变性坏死,可增强局部免疫原性,激活抗肿瘤免疫应答^[12],而 PD-1 抑制剂则通过阻断 PD-1/PD-L1 信号通路,促进肿瘤浸润淋巴细胞的活化与增殖,进而有效杀伤肿瘤组织^[13]。两者联合可能发挥协同抗肿瘤效应,有望进一步提高疗效。既往有研究表明,¹²⁵I 粒子植入联合 PD-1 抑制剂在 NSCLC 治疗中具有协同抗肿瘤效应,魏元东等^[14]和张哲等^[6]报道该联合方案可提高 ORR,有效控制局部病灶,且安全性良好。上述研究中患者平均年龄分别为 48 和 54 岁,本研究则评估了¹²⁵I 粒子植入联合 PD-1 抑制剂治疗老年晚期 NSCLC 患者的临床疗效及安全性。

本研究结果显示,治疗后观察组的肿瘤最大径 $[(4.73 \pm 2.80) \text{ cm}]$ 较对照组 $[(6.77 \pm 2.84) \text{ cm}]$ 减小($P=0.024$),提示观察组局部疗效更佳。CEA 作为具有预测价值的酸性糖蛋白,在 2 组治疗后均有所下降,且观察组中位 CEA 水平低于对照组(3.35 与 5.83 $\mu\text{g/L}$; $P=0.025$),表明联合治疗可更有效地降低肿瘤负荷。原因可能是¹²⁵I 粒子植入靶区后能进行持续内照射,不断破坏肿瘤组织,降低其恶性程度,从而降低 CEA 水平。

本研究结果显示,观察组患者 ORR 虽高于对照组(45.0%与 22.7%),但差异无统计学意义($P=0.126$),而观察组患者 DCR 高于对照组(90.0%与 45.5%; $P=0.002$)。生存分析表明,观察组的中位 PFS 为 5.7 个月,

长于对照组的 4.1 个月($P=0.045$)。截至随访结束,观察组的中位 OS 为 22.3 个月,明显高于对照组的 12.7 个月($P=0.027$)。上述结果表明,¹²⁵I 粒子联合 PD-1 抑制剂可显著提高近期疗效,并延长患者的生存期。在肿瘤微环境中,肿瘤免疫原性缺陷、组织相容性抗原功能障碍、T 细胞耗竭、不断发展的肿瘤抗原谱和血管屏障等因素会导致肿瘤对免疫治疗的耐受,这不可避免地成为 PD-1 抑制剂全身治疗面临的新挑战^[15]。基于此,Wang 等^[16]进行了关于帕博利珠单抗以及联合¹²⁵I 粒子治疗对 NSCLC 细胞增殖、侵袭和凋亡影响的体外研究,结果显示联合治疗有效降低了肿瘤细胞对免疫治疗的耐药性,起到协同增效的作用。

对于老年晚期 NSCLC 患者,联合应用¹²⁵I 粒子植入相较于单独使用 PD-1 抑制剂,其骨髓抑制、胃肠道反应、放射性肺炎、肝肾功能损伤等不良反应发生风险未显著增加(均 $P>0.05$)。但观察组 20 例中有 4 例患者术中发生气胸,均为肺组织压缩程度小于 30%的轻度气胸,对症治疗后好转。¹²⁵I 粒子植入最常见的并发症为气胸,老年患者常合并肺大疱、肺气肿和慢性阻塞性肺炎等慢性疾病,这增加了穿刺过程中气胸发生的风险^[17]。

此外,对观察组患者的生存分析显示,恶性胸腔积液是影响 OS 的独立因素。恶性胸腔积液是晚期 NSCLC 的常见并发症,其存在常提示 PD 和不良预后。究其原因,恶性胸腔积液中大量的免疫细胞及免疫调节因子等,但处于免疫抑制状态,该免疫状态通过调节 T 细胞增殖与募集而抑制效应 T 细胞活化,抑制机体抗肿瘤免疫反应,从而导致肿瘤的进展^[18]。Kawachi 等^[19]的研究表明,恶性胸腔积液是影响接受帕博利珠单抗治疗的 NSCLC 患者 PFS 的独立危险因素。本研究显示,在联合¹²⁵I 粒子植入时,恶性胸腔积液的产生预示较短的生存期。

本研究存在以下局限性:首先,由于回顾性研究性质及早期患者 PD-L1 检测数据的缺失,无法依据这一关键生物标志物进行分层,这可能会对组间疗效比较产生影响;其次,本研究样本量相对较小,且随

访时间不足,还需更进一步开展多中心、大样本的前瞻性临床研究。此外,如何进一步优化粒子植入方案、提高植入技术及降低有创操作的风险是未来研究的一大方向。

综上,¹²⁵I 粒子植入联合 PD-1 抑制剂可提高老年晚期 NSCLC 患者的疾病控制率,延长患者的生存期,且不会增加不良反应发生率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 欧阳苏瑞:数据整理、统计学分析、论文撰写;李一平:数据整理、统计学分析;唐桩、雒雅丽:统计学分析、论文修改;何敬东:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] Wagle NS, Nogueira L, Devasia TP, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2025 [J]. CA Cancer J Clin, 2025, 75(4): 308-340. DOI:10.3322/caac.70011.
- [3] Yue TH, Xing W. ¹²⁵I seed brachytherapy combined with single-agent chemotherapy in the treatment of non-small-cell lung cancer in the elderly: a valuable solution[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 10581-10591. DOI:10.2147/OTT.S272898.
- [4] 王猛,周志刚,杜可朴,等. ¹²⁵I 粒子植入在一线 EGFR-TKIs 治疗后无进展的 EGFR 基因敏感突变寡转移非小细胞肺癌治疗中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(7): 402-406. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211213-00439. Wang M, Zhou ZG, Du KP, et al. Value of ¹²⁵I seed implantation for patients with oligometastatic EGFR-mutant non-small cell lung cancer without progression after first-line EGFR-TKIs treatment [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(7): 402-406. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211213-00439.
- [5] 贾博壬,崔曹哲,张炆炆,等. PET/CT 影像组学在非小细胞肺癌免疫治疗中的研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(7): 430-434. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240926-00334. Jia BR, Cui CZ, Zhang YY, et al. Research progress of PET/CT radiomics in immunotherapy for non-small cell lung cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(7): 430-434. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240926-00334.
- [6] 张哲,杜鹏,蒋富强,等. ¹²⁵I 粒子植入联合 PD-1 单抗治疗 IV 期非小细胞肺癌的疗效[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2024, 33(6): 518-523. DOI:10.3760/cma.j.cn113030-20230809-00044. Zhang Z, Du P, Jiang FQ, et al. Efficacy of ¹²⁵I seed implantation combined with PD-1 monoclonal antibody in treatment of stage IV non-small cell lung cancer [J]. Chin J Radiat Oncol, 2024, 33(6): 518-523. DOI:10.3760/cma.j.cn113030-20230809-00044.
- [7] Voruganti T, Soulos PR, Mantani R, et al. Association between age and survival trends in advanced non-small cell lung cancer after adoption of immunotherapy[J]. JAMA Oncol, 2023, 9(3): 334-341. DOI:10.1001/jamaoncol.2022.6901.
- [8] Presley CJ, Gomes F, Burd CE, et al. Immunotherapy in older adults with cancer[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(19): 2115-2127. DOI: 10.1200/JCO.21.00138.
- [9] 何施逸,康保国,黄娟. ¹²⁵I 粒子植入技术在恶性肿瘤治疗中的进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(1): 48-51. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210625-00207. He SY, Kang BG, Huang J. Progress of ¹²⁵I seeds implantation technology in the treatment of malignant tumors [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43(1): 48-51. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210625-00207.
- [10] Zhao J, Zhi Z, Zhang H, et al. Efficacy and safety of CT-guided ¹²⁵I brachytherapy in elderly patients with non-small cell lung cancer [J]. Oncol Lett, 2020, 20(1): 183-192. DOI:10.3892/ol.2020.11550.
- [11] Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-small cell lung cancer, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(5): 497-530. DOI:10.6004/jncn.2022.0025.
- [12] Xu R, Chen J, Chen D, et al. CT-guided percutaneous microwave ablation combined with local radiotherapy or chemotherapy of malignant pulmonary tumors [J]. Curr Radiopharm, 2024, 17(2): 184-199. DOI:10.2174/0118744710261655231214105406.
- [13] Peng Q, Qiu X, Zhang Z, et al. PD-L1 on dendritic cells attenuates T cell activation and regulates response to immune checkpoint blockade [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 4835. DOI:10.1038/s41467-020-18570-x.
- [14] 魏元东,彭伟,王森,等. 免疫治疗联合放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗晚期肺癌患者的临床疗效 [J]. 癌症进展, 2023, 21(12): 1298-1301. DOI:10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.12.06. Wei YD, Peng W, Wang S, et al. Clinical efficacy of immunotherapy combined with radioactive ¹²⁵I seed implantation in the treatment of advanced lung cancer patients [J]. Oncol Prog, 2023, 21(12): 1298-1301. DOI:10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.12.06.
- [15] Liu J, Chen Z, Li Y, et al. PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors in tumor immunotherapy [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 731798. DOI:10.3389/fphar.2021.731798.
- [16] Wang S, Zhang J, Meng FJ, et al. Combination of pembrolizumab and ¹²⁵I attenuates the aggressiveness of non-small cell lung cancer [J]. Oncol Lett, 2020, 19(6): 4142-4150. DOI:10.3892/ol.2020.11508.
- [17] 邹佳丽,陆武,陈鹏,等. CT 引导 ¹²⁵I 粒子植入联合化疗对不可切除非小细胞肺癌的疗效分析 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(2): 96-99. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.008. Zou JL, Lu W, Chen P, et al. Efficacy analysis of CT-guided ¹²⁵I seeds implantation combined with chemotherapy in the treatment of unresectable non-small cell lung cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(2): 96-99. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.008.
- [18] Epailard N, Benitez JC, Gorria T, et al. Pleural effusion is a negative prognostic factor for immunotherapy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC): the pluie study [J]. Lung Cancer, 2021, 155: 114-119. DOI:10.1016/j.lungcan.2021.03.015.
- [19] Kawachi H, Tamiya M, Taniguchi Y, et al. Efficacy of immune checkpoint inhibitor with or without chemotherapy for nonsquamous NSCLC with malignant pleural effusion: a retrospective multicenter cohort study [J]. JTO Clin Res Rep, 2022, 3(7): 100355. DOI: 10.1016/j.jto.2022.100355.

(收稿日期:2025-07-14)