

2024 驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌一线免疫治疗耐药评估及治疗策略

中国专家共识

摘要

免疫治疗目前已成为驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌（NSCLC）一线治疗的标准治疗方案，明显改善了患者预后。然而，对于一线免疫治疗耐药后的评估及治疗方案目前尚缺乏一致性的指南或共识。中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专业委员会组织了肿瘤内科、呼吸内科、胸外科、放疗科、影像科等多学科专家，根据现有循证医学证据，针对驱动基因阴性晚期 NSCLC 患者一线免疫治疗耐药后的定义与分类、评估标准以及后续治疗策略进行了深入讨论，就原发性和继发性耐药的判定、免疫治疗疗效评估标准的选择、寡进展的判定及治疗策略、广泛进展的治疗策略、免疫治疗再挑战及新型药物临床研究等问题形成相关推荐意见，经过共识会议形成了驱动基因阴性晚期 NSCLC 一线免疫治疗耐药评估及治疗策略专家共识，旨在为临床实践提供规范化引导。

肺癌是全球范围内发病率第 2、死亡率第 1 的恶性肿瘤 [1]，我国 2020 年新发肺癌病例约 81.6 万，死亡肺癌病例约 71.5 万 [2]。非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）是肺癌的主要病理类型，占比>80% [3]。对于晚期驱动基因阴性的 NSCLC，免疫治疗尤其是程序性细胞死亡受体 1（programmed cell death receptor 1, PD-1）和程序性细胞死亡配体 1

(programmed cell death ligand 1, PD-L1) 抑制剂明显改善患者预后, 5 年总生存率达到 20%, PD-L1 高表达患者中甚至达 40% [4], 因此免疫治疗已经成为美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 和中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 指南推荐的驱动基因阴性晚期 NSCLC 一线治疗的标准治疗方案之一, 并且在临床实践中成为主流的治疗选择。尽管如此, 免疫治疗的多数患者最终仍会出现耐药, 然而, 目前对于免疫治疗耐药 (以下简称免疫耐药) 的机制、评估标准以及一线免疫耐药后治疗方案的选择尚缺乏一致性的指南或共识, 亟需规范化的引导。在此背景下, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专委会组织多学科专家针对驱动基因阴性晚期 NSCLC 一线免疫耐药后的定义与分类、评估标准以及后续治疗策略进行了深入讨论, 形成本专家共识, 旨在更好地引导临床实践。

第一部分：方法学

本共识由中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专委会发起和组织撰写, 参加制订本共识的专家组成员包括了肿瘤内科、呼吸内科、胸外科、放疗科、影像科、病理科等多学科的 31 位专家, 2023 年 4 月 15 日成立专家组并召开专家共识启动会。专家组组长与执笔作者讨论汇总驱动基因阴性晚期 NSCLC 患者一线免疫治疗临床实践中面临的重要问题, 进行全面的文献检索并梳理已发表的临床研究证据, 通过专家组成员讨论会议对临床问题进行充分讨论, 对于关键问题进行投票, 汇总专家意见及投票结果, 最终形

成共识推荐内容。

本共识的文献检索数据库包括 Pubmed、Embase、中国知网、万方数据和
中国生物医学 Simomed，英文检索词包括 “Non-small cell lung cancer”
“immunotherapy resistance” “progression of immunotherapy” “immune
checkpoint inhibitor resistance” “negative driver gene”；中文检索词以 “非小
细胞肺癌” “驱动基因阴性” 和 “免疫治疗耐药” 为主。

第二部分：免疫耐药的定义与分类

一、免疫单药治疗耐药

制定免疫治疗耐药后的处理策略首先需要对免疫耐药的类型进行区分，
2020 年癌症免疫治疗学会（Society for Immunotherapy of Cancer, SITC）免
疫耐药工作组制定了抗 PD-1/PD-L1 治疗耐药的定义，将耐药分为 3 种类
型：原发性耐药，继发性耐药和治疗中断后的进展 [5]。原发性耐药指接
受 ≥ 6 周的治疗，对初始治疗缺乏有效反应（疗效评估为进展或稳定），6
个月内即出现疾病进展（progressive disease, PD）；继发性耐药是指药物暴
露时间超过 6 个月，疗效评估为完全缓解（complete response, CR）、部分
缓解（partial response, PR）或稳定（stable disease, SD），6 个月后出现的
PD。对于原发性耐药和继发性耐药均要求首次评估进展至少 4 周后再次确
认，除非肿瘤生长非常迅速或患者临床状况恶化。对于转移性患者免疫治

疗中断后出现的 PD 分为 3 种类型，如果患者在 PD- 1/PD- L1 抑制剂治疗期间没有任何临床获益（非 CR/PR），工作组认为这些患者应该定义为原发性耐药，并且认为在该人群中进行疗效确认是不必要的。对于曾取得临床获益（PR/CR）的患者，可以根据最后一次给药到 PD 的间隔时间划分，在最后一次给药后 ≤ 12 周内出现的 PD 被定义为继发性耐药，并建议进行影像学确认；对于停止治疗 12 周后 PD 的患者，工作组认为再次使用 PD- 1/PD- L1 抑制剂可能会产生潜在的临床获益，因此，此类患者应属于后期进展而非继发性耐药，需要进行免疫重新挑战才能判断是否耐药。然而，对于治疗连续性的要求存在不同观点，2021 年欧洲肿瘤内科学会（European Society for Medical Oncology, ESMO）对于继发性耐药的定义中要求末次抗 PD- 1/PD- L1 治疗后超过 6 个月 PD 的患者，需要有再次抗 PD- 1/PD- L1 治疗史 [6]。然而以上定义仅针对 PD- 1/PD- L1 免疫单药治疗的患者，目前，以免疫为基础的联合治疗广泛应用，包括免疫与化疗联合、免疫与免疫联合以及免疫与靶向的联合。2023 年 SITC 分别发布了以上免疫联合治疗耐药的定义 [7, 8, 9]。

二、免疫治疗联合化疗耐药

免疫联合化疗的耐药同样分为原发性耐药和继发性耐药（或迟发性耐药），原发性耐药是指接受 6~8 周（或 2 个周期）的治疗（快速进展的患者不要求暴露时间）并在 6 个月内出现的 PD；继发性耐药或迟发性耐药是指初始治疗 6 个月以上出现的 PD。由于细胞毒性化疗的假进展相对罕见，且

为了在后续临床试验中避免不必要的复杂入组标准，因此，免疫联合化疗进展后不需要再次确认。对于转移性患者停止免疫-化疗联合治疗后的耐药，SITC 工作组认为因治疗毒性而停止治疗不应包括在耐药定义中，对于除外毒性原因而停止治疗后出现复发的患者，没有确立统一的适用于各种疾病状态的耐药定义 [7]。

三、免疫-免疫联合治疗耐药

对于免疫-免疫联合治疗的耐药，SITC 工作组同样划分为原发性耐药、继发性耐药和中断治疗后 PD。免疫联合治疗的原发性耐药定义为接受至少 2 周期（或 6~12 周）的联合治疗，对初始治疗缺乏应答（疗效评估为 PD 或 SD），6 个月内出现的 PD；继发性耐药定义为联合治疗时间超过 6 个月，疗效评估为 CR/PR/SD，6 个月后出现的 PD。如果患者临床状况稳定，均要求在至少 4 周后进行再次影像确认。对于转移性疾病中断治疗后出现的 PD，耐药的定义取决于停止治疗后的进展时间。如果患者具备足够的药物暴露时间（即 2 个周期或 6~12 周）且在最后一次给药后 ≤12 周出现肿瘤进展，定义为原发性耐药。对于连续给药的免疫检查点抑制剂（双免疫检查点抑制剂），在两种药物最后一次给药后 ≤12 周的 PD 应被视为对联合用药的耐药。对于诱导方案（即一种药物给药数周期后然后给予单药维持治疗），在最后一次给药后 ≤12 周的 PD 应定义为对单药治疗的耐药。如果达到 CR 或 PR 且停药 12 周后出现 PD，则需要根据再次挑战来评估耐药类型 [8]。

四、免疫联合靶向治疗耐药

SI TC 免疫耐药工作组同样制定了免疫联合靶向治疗原发耐药和继发耐药的定义，这种联合治疗模式包括已获批用于恶性黑色素瘤的 BRAF/MEK 抑制剂与免疫检查点抑制剂的联合、用于肾癌和子宫内膜癌的血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）受体 1 酪氨酸激酶抑制剂与免疫检查点抑制剂的联合，以及肝癌中获批的抗血管生成药物贝伐珠单抗与免疫检查点抑制剂的联合。该定义中对药物暴露时间和 PD 时间的限定与免疫-免疫联合治疗基本一致，不一致的地方在于，免疫联合靶向治疗的患者罕见假进展，因此在按照实体瘤疗效评价标准（response evaluation criteria in solid tumors, RECIST）1.1 疾病评估进展后不需要再次确认 [9]。对于驱动基因阴性晚期 NSCLC，尽管免疫联合抗血管生成治疗目前并非指南中推荐的一线标准治疗方案，然而真实世界中这种去化疗的治疗方案对于化疗无法耐受的患者常会应用。因此，该定义对于 NSCLC 免疫联合抗血管生成治疗耐药的判定同样具有借鉴意义。

区分免疫原发耐药和继发耐药关系着耐药后的治疗决策，目前临床实践中对于继发性耐药的判定尚存在争议，2021 年 ESMO 对于免疫获得性耐药的定义中排除了疗效评估为 SD 的患者，同时对缓解持续时间不做要求，并且提出应答后出现的进展无需再次影像学确认 [6]。此外，在免疫耐药后的临床研究中入组的继发性耐药患者也包含了不同免疫治疗暴露时长，如 3 个月、2 个治疗周期等。因此，对于免疫治疗原发和继发性耐药的定义进

行统一有利于临床研究入组人群的一致性和临床实践工作的开展，经专家组讨论后形成以下共识。

推荐意见 1：对于一线免疫治疗获得缓解（按照 RECIST 1.1）的患者，继发性耐药的药物暴露时间推荐设为至少 2 个周期，且无缓解持续时间要求；对于一线免疫治疗疗效评估为 SD 的患者，继发性耐药的药物暴露时间及病情稳定持续时间推荐设为 ≥ 6 个月。（推荐等级：I 级）

第三部分：免疫耐药的机制

免疫耐药的机制涉及肿瘤自身和肿瘤外的多方面因素，目前主要将免疫耐药机制分为三方面：肿瘤内源性机制、肿瘤外源性机制和宿主相关机制[10]。充分了解免疫治疗耐药的主要机制和关键因素有助于预测患者从免疫治疗中获益的潜在可能性大小，判断是否需要停止免疫治疗 [11]。

一、内源性机制

肿瘤内源性机制主要是具有免疫调节功能的基因出现原发或获得性突变，如 Janus 激酶（recombinant janus kinase, JAK）1 和 JAK2 突变，磷酸酶-张力蛋白基因（phosphatase and tensin homolog on chromosome 10, PTEN）缺失介导的胞内磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphoinositide 3-kinase, PI3K）激活，丝裂原激活蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）通路的改变

通过调节干扰素反应和抗原递呈途径导致新抗原的表达、识别减少以及 T 细胞活化抑制 [12-18], β -连环蛋白 (β -catenin)、肿瘤蛋白 P53 (tumor protein 53, TP53)、肝激酶 B1 (liver kinase B1, LKB1) 和髓细胞组织增生致癌基因 (myelocytomatosis oncogene, MYC) 扩增可能会产生免疫抑制性肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) [19]。有研究显示表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变可通过上调 PD-L1 表达、导致免疫抑制性 TME 及抑制抗原呈递导致原发性免疫耐药 [20-21]。而丝/苏氨酸激酶 11 (serine/threonine kinase 11, STK11) 突变通过负调控哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 通路并使细胞毒性 CD8⁺T 淋巴细胞浸润减少导致免疫抑制性 TME [22], 有数据显示 STK11 突变与 PD-L1 抑制剂度伐利尤单抗的耐药性相关 [23]。

二、外源性机制

免疫耐药的肿瘤外源性因素与 TME 有关。TME 是指免疫细胞、基质细胞、内皮细胞和其他非细胞成分组成的高度复杂和动态的局部环境 [24]。TME 的动态变化常会通过破坏免疫抑制和促炎细胞因子或介质之间的稳态导致髓系来源抑制细胞 (myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)、肿瘤相关巨噬细胞、M2 巨噬细胞和调节性 T 细胞等免疫抑制细胞的浸润增加 [25-27], 比如, 肿瘤缺氧诱导的 VEGF 即会诱导 MDSCs 的动员和在肿瘤部位的浸润 [28]。TME 中的免疫效应细胞包括细胞毒性 T 淋巴细胞 自然杀伤 (NK) 细胞、树突状细胞的浸润减少和耗竭同样会导致免疫抑制

和免疫逃逸 [29-30]。

三、宿主相关机制

宿主相关机制是免疫耐药的另一部分因素，研究显示，吸烟史、性别、肥胖与 NSCLC 患者免疫治疗疗效相关 [31-33]。此外，多项研究显示肠道菌群在患者免疫应答中具有重要作用 [34-36]。目前已有相关研究通过调整肠道微生物群来克服免疫耐药 [37]，有望为 NSCLC 患者克服免疫耐药带来新的手段。

综上所述，免疫治疗耐药的机制非常复杂，且不同患者的耐药机制存在差异，因此在免疫治疗进展后再次行组织学活检有助于明确其耐药机制并探索针对性的处理方案。

第四部分：免疫治疗疗效评价

一、假进展与超进展 (hyperprogressive disease, HPD)

判断免疫治疗耐药首先需要明确的疗效评估标准，然而免疫治疗的疗效评估与传统的疗效评估标准存在明显区别。传统的抗肿瘤治疗手段如放化疗、靶向治疗通常可以通过影像学上肿瘤大小的变化直接判断其疗效，目前应用最广泛的是 RECIST 1.1 版 [38]。然而，免疫治疗的应答模式与传统细

胞毒性治疗不同,可能会表现出假进展或 HPD。假进展最初是在应用细胞毒 T 淋巴细胞相关抗原 4 (cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4, CTLA-4) 单抗治疗黑色素瘤的研究中证实 [39],是指接受免疫治疗期间由于淋巴细胞浸润、水肿和坏死导致肿瘤体积增大或者产生新病灶,并不是真正的肿瘤细胞增殖,因此通过组织活检可以判断是否假进展,然而临床实践中并非所有进展病灶都能够进行组织活检。一项荟萃分析结果提示,在 17 项研究中的 3 402 例接受免疫治疗的患者中,假进展的发生率为 6.0%,其中 NSCLC 免疫治疗假进展的发生率为 5.0% [40]。HPD 是指接受免疫治疗的患者出现肿瘤负荷快速增加、病情迅速恶化的现象,目前 HPD 报道的发生率为 4%~29% [41-43],Champiat 等 [42] 团队明确提出了 HPD 的概念,后续许多研究进一步补充和完善了 HPD 的定义,目前比较全面的 HPD 定义包括三个条件:(1) 在免疫治疗中,肿瘤进展时间<2 个月;(2) 肿瘤负荷相比于基线期增长超过 50%;(3) 免疫治疗后肿瘤生长速度超过之前速度 2 倍以上。目前 HPD 的发生机制尚不明确,并且关于 HPD 是否是一种真实的现象,是与免疫治疗相关还是仅是肿瘤生长动力学的正常变化,仍然存在相当大的争论 [44-45]。由于免疫治疗独特的应答模式,导致传统的 RECIST 有时不能准确评价接受免疫治疗患者的疗效和生存获益情况,需要制定出针对免疫治疗的疗效评估标准。

二、免疫治疗疗效评价标准的发展

目前,已先后出现了免疫相关疗效评估标准 (immune-related response criteria,

irRC) [46]、实体瘤免疫相关疗效评估标准 (immune-related response evaluation criteria in solid tumors, irRECIST) [47]、实体瘤免疫治疗疗效评估标准 (immune response evaluation criteria in solid tumors, iRECIST) [48]、实体瘤免疫治疗修订疗效评估标准 (immune-modified response evaluation criteria in solid tumors, imRECIST) [49] 等多个免疫治疗疗效评估标准。其中, 2017 年 RECIST 工作组发布的 iRECIST 最为广泛接受, 目前在免疫药物临床研究中常作为探索性疗效评估标准。iRECIST 标准最突出的改变在于将按照 RECIST 1.1 标准初次评定的 PD 视为待证实的 PD (unconfirmed progressive disease, iUPD), 依据患者的临床情况综合判断是否继续用药, 在 4~6 周后再次评价以确认是否为己证实的 PD (confirmed progressive disease, iCPD)。总体上在首次评定 iUPD 后进行确认的条件有两个: 原 iUPD 病灶进一步恶化或未 iUPD 病灶出现符合 RECIST 1.1 标准的进展。对于靶病灶, 当符合 RECIST1.1 标准 PD 时可将其评定为 iUPD, 再次评价时靶病灶增加 ≥ 5 mm 则可确认 iCPD, 即原 iUPD 病灶进一步恶化; 再次评价时非靶病灶或新病灶出现明确进展 (RECIST 1.1 标准), 或又出现其他新病灶则也可确认 iCPD, 即未 iUPD 病灶出现符合 RECIST1.1 标准的进展。对于新病灶, 首次评价时只要出现就可评定 iUPD。再次评价时, 新病灶大小的增加 (新靶病灶总和增加 ≥ 5 mm 或新非靶病灶的任何增加) 或出现其他新病灶即可确认 iCPD。当 iUPD 再次评价时肿瘤与基线比发生缩小并达到相应标准, 则根据缩小程度评估为免疫 CR (iCR), 免疫 PR (iPR) 或免疫疾病稳定 (iSD); 如果肿瘤大小或范围基本没有变化则继续评估为 iUPD。iRECIST 标准创新性地提出 iUPD 概念, 在一定程度上可减少患者

因假性进展而无法继续从免疫治疗中获益的情况。

三、PET/CT 在免疫治疗疗效评价中的应用

尽管 iRECIST 等标准将免疫疗效评估方案持续改进,但仍未能彻底解决免疫治疗过程中假性进展等特殊应答模式所带来的问题。而基于 PET 代谢参数的评估方法或许可以带来新的突破。1999 年,欧洲癌症治疗研究组织 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) 首次提出基于实体瘤代谢反应的 PET 疗效评估标准[50],之后,Wahl 等[51]在 EORTC 标准基础上提出了实体肿瘤 PET/CT 疗效评估标准 (PET response criteria in solid tumors, PERCIST)。伴随着针对免疫治疗的 iRECIST 标准出现,以 PERCIST 标准为基础的 PET/CT 实体瘤免疫治疗疗效评价标准 (immune PET response criteria in solid tumors, iPERCIST) 也随即被提出 [52],这一标准将 PERCIST 标准初次评定为代谢相关进展者定义为待确定代谢进展,并需在 4~8 周内再次评估。该标准现已成为 PET/CT 评估 NSCLC、黑色素瘤等大多数实体肿瘤免疫治疗疗效的主要标准,在 2020 年中华医学会核医学分会 PET 学组指定的《免疫检查点抑制剂治疗恶性肿瘤的 PET/CT 评价专家共识》中获得推荐 [53]。

四、循环肿瘤 DNA 在免疫治疗疗效评价中的应用

许多研究提示检测外周血中的循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA,

ctDNA) 可以反映肿瘤负荷, 可能成为免疫检查点抑制剂治疗的预后生物标志物。对黑色素瘤、NSCLC、结肠癌和尿路上皮癌等恶性肿瘤开展的研究表明, 连续的 ctDNA 检测可以识别对免疫治疗有应答的患者, 因此, ctDNA 评估可能有助于区分免疫治疗的假性进展和真实进展 [54-55]。

推荐意见 2: 推荐按照 iRECIST 标准评估晚期 NSCLC 一线免疫治疗疗效。

(推荐等级: I 级)

一线免疫治疗后初次 PD (RECIST 1.1 标准) 的患者, 如果临床状态稳定, 建议对进展病灶活检以明确是否假进展; 对于无法活检证实的患者, 建议按照 iRECIST 标准在至少 4 周后再次影像学确认, 并可通过 PET-CT 以及肿瘤 ctDNA 检测协助鉴别假进展或真实进展。

第五部分: 晚期 NSCLC 一线免疫耐药后治疗策略

一、免疫治疗寡进展的治疗策略

目前普遍认为晚期 NSCLC 是不可根治的, 然而寡进展且体力状态评分较好的患者可能受益于对寡进展部位的积极局部治疗。寡进展的定义目前还存在争议, 对于进展病灶的数目要求主要基于既往临床研究所设定的阈值或纳入标准, 然而不同研究的纳入标准不尽相同, 多数是指接受系统治疗的患者 ≤ 3 个病灶出现进展 [56-59]。然而随着放疗、介入等局部治疗手段

的进步，进展病灶数目往往并不是局部治疗的限制因素。因此，判断是否为寡进展应依据患者具体的进展部位、数目及是否适用于局部治疗进行综合判断。

推荐意见 3：推荐将寡进展定义为进展病灶数目有限且能通过手术、放疗或介入等局部治疗手段达到局部控制。（推荐等级：Ⅱ级）

Schoenfeld 等 [60] 在 2022 年发表的一项回顾性研究纳入 1 536 例接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的晚期 NSCLC 病例，312 例（20%）出现了初步治疗应答，其中 143 例（9%）出现了继发性耐药，继发性耐药患者被分为寡进展（PD≤3 个病灶）和系统性进展，其中寡进展比例为 56%（80/143）。80 例寡进展患者中有 57 例进行了局部治疗，包括 47 例放疗、9 例手术治疗和 1 例栓塞治疗，其中 56 例继续使用原先的 PD-1/PD-L1 抑制剂。相比于没有进行局部治疗的患者，接受了局部治疗的患者死亡风险降低了 52%（HR=0.48，95%CI：0.21~1.10，P=0.04）。对于寡进展的治疗目标之一是根除所有已知的活性病灶，有几种潜在的方式可以实现这一目的，包括放疗、手术或其他非放射治疗消融方法 [61]。

（一）放疗

1953 年 Mole [62] 发现通过放射局部组织可以在远离照射部位的组织中引发生物响应，从而提出了放疗“远隔效应”的概念，其机制可能与放疗诱

导的免疫反应有关。放射治疗诱导的免疫反应包括 DNA 损伤引起的免疫反应和发生在 TME 中的免疫反应，放射治疗创造的免疫微环境有利于免疫检查点抑制剂更有效地消除肿瘤 [63]。这为免疫治疗后寡进展患者应用局部放疗联合免疫治疗提供了理论基础。

一项随机多中心 II 期临床研究 PEMBRO-RT [64] 探索了帕博利珠单抗联合立体定向放疗 (stereotactic body radiation therapy, SBRT) (8 Gy×3 次) 对比帕博利珠单抗单药治疗晚期寡转移 NSCLC 的疗效与安全性，结果显示联合治疗组的客观缓解率 (objective remission rate, ORR) (36%比 18%, $P=0.07$)、中位无进展生存时间 (progression-free survival time, PFS) (6.6 个月比 1.9 个月, $P=0.19$) 和中位总生存时间 (overall survival, OS) (15.9 个月比 7.6 个月, $P=0.16$) 均有提高，然而总体人群中差异无统计学意义，亚组分析显示 PD-L1 阴性患者在联合治疗中获益更加显著。另外一项 I / II 期临床研究 [65] 也证实了相似的结论。上述两项研究的汇总分析显示帕博利珠单抗联合放疗具有更显著的 ORR (41.7%比 19.7%, $P=0.004$)、中位 PFS (mPFS, 9.0 个月比 4.4 个月, $P=0.045$) 和中位 OS (mOS, 19.2 个月比 8.7 个月, $P<0.001$) [66]。此外，纳武利尤单抗、阿替利珠单抗、伊匹木单抗等免疫检查点抑制剂也证实了联合放疗的疗效及可行性 [67-68]。另一项回顾性研究纳入 208 例经免疫治疗 (至少两个周期) 至少 SD 3 个月以上出现进展的 IV 期 NSCLC 患者 [69]。其中 55.3% ($n=115$) 的患者出现寡进展。局部放疗和继续免疫治疗相结合 ($n=38$, 33.0%) 是寡进展组最常见的治疗方法，其次是继续免疫治疗和抗血管生成治疗 ($n=19$, 16.5%)

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/128025061136006040>