

• 病例报告 •

斯鲁利单抗致免疫相关性垂体炎 1 例*

许芙胤¹, 江 婷², 王彬彬^{2△}

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省中医院肿瘤内科, 浙江 杭州 310006)

[摘要] 斯鲁利单抗是近年上市的国产抗肿瘤免疫治疗药物, 而免疫相关性垂体炎是免疫检查点抑制剂的不良反应之一, 因其发病隐匿, 常常漏诊或误诊。该文回顾性分析浙江省中医院收治的 1 例以发热伴头痛为首发症状的斯鲁利单抗致免疫相关性垂体炎的患者, 结合相关文献对诊治经验及思路进行讨论, 旨在提高临床医务工作者对斯鲁利单抗免疫相关不良反应的认识, 为临床工作提供参考。

[关键词] 斯鲁利单抗; 免疫相关性垂体炎; 小细胞肺癌
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.12.038 **中图法分类号:**R738.6
文章编号:1009-5519(2025)12-2918-06 **文献标识码:**B

小细胞肺癌(SCLC)是一种难治性癌症, 具有强侵袭性、高转移率、高复发率等特点, 且易产生耐药, 总体预后不良^[1]。随着免疫检查点抑制剂(ICIs)临床研究的深入, 基于铂类化疗的方案联合程序性死亡受体-1(PD-1)抑制剂的免疫治疗取得了不错的临床获益^[2]。目前, 化疗联合免疫疗法已成为广泛期 SCLC 的标准一线治疗方案^[3]。斯鲁利单抗是我国自主研发的创新型 PD-1 药物, 且是首款国产“泛癌种”PD-1 制剂, 已于 2022 年 3 月 24 日获批上市^[4]。ASTRUM-005 研究结果显示, 在未曾接受治疗的广泛期 SCLC 患者中, 斯鲁利单抗联合化疗相较于单独化疗显著提高了患者总生存期^[5]。免疫相关性垂体炎(irH)是免疫检查点抑制剂的常见不良反应之一^[6], 尤其以伊匹木单抗等细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4(CTLA-4)抑制剂较为多见^[7], 而 PD-1 抑制剂的相关报道较少。本文报道了 1 例广泛期 SCLC 患者使用斯鲁利单抗导致 irH 合并无症状性脑梗死的病例, 旨在提醒临床医生在管理接受免疫治疗的肿瘤患者时需警惕此类不良反应, 以便能及时进行治疗和妥善处理。

1 临床资料

患者, 男, 68 岁, 因“确诊 SCLC 4 月余, 发热伴头痛 1 周”于 2024 年 8 月 2 日就诊于浙江省中医院肿瘤内科。患者有长期、大量吸烟史, 既往高血压病史 12 余年, 高脂血症病史 10 余年, 坚持规律药物治疗, 自诉血压、血脂控制可; 否认脑血管疾病史, 否认精神疾病史。4 月余前行胸部 CT 检查发现右肺占位性病变, 首先考虑肺癌, 伴纵膈多发淋巴结转移, 转至浙江省中医院穿刺活检后确诊 SCLC。免疫组化染色结

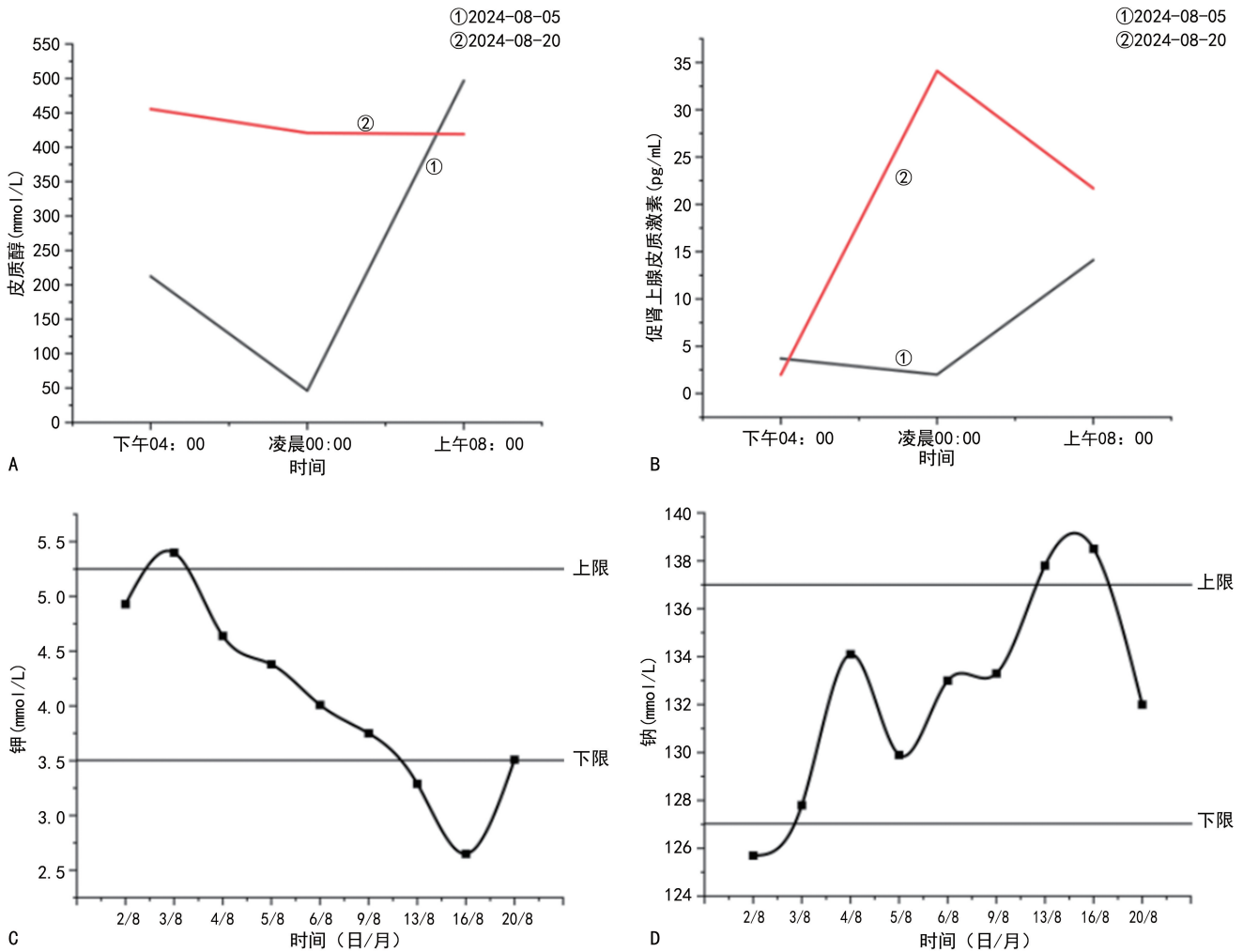
果: P53(70%+), Ki-67(90%+), 嗜铬粒蛋白 A(部分+), 突触核蛋白(+), CD56(+), RB1(-), CK7(-), 甲状腺转录因子-1(+), 天冬氨酸蛋白酶 A(-), P40(-), P63(-), SMARCA4(+), 生长抑素受体 2(+)。2024 年 4 月 12 日完善正电子发射计算机断层显像/CT 检查(PET/CT), 提示右侧颈部(IV 区)、纵膈(1R、3a/p、4R、7、9 区)及右侧肺门多发增大淋巴结转移。依据美国退伍军人医院肺癌研究组分期法, 诊断为右肺恶性肿瘤(SCLC, 广泛期), 遵循中国临床肿瘤 SCLC 诊疗指南, 患者于 2024 年 4 月 19 日开始予以 EP 方案化疗联合斯鲁利单抗免疫治疗 4 个周期[具体方案: 依托泊苷 0.17 g 静脉滴注(第 1~3 天)+顺铂 40 mg 静脉滴注(第 1~3 天)+斯鲁利单抗 300 mg 静脉滴注(第 1 天), 每 3 周 1 次], 末次治疗在 2024 年 6 月 25 日。每 2 周期治疗后接受复查, 影像学提示病灶较前缩小, 提示抗肿瘤治疗有效。患者期间出现重度骨髓抑制, 2024 年 7 月 17 日改行 EC 方案化疗联合斯鲁利单抗免疫治疗[具体方案: 依托泊苷 0.15 g 静脉滴注(第 1~3 天)+卡铂 400 mg 静脉滴注(第 1 天)+斯鲁利单抗 300 mg 静脉滴注(第 1 天), 每 3 周 1 次], 过程顺利。2024 年 7 月 20 日无明显不适出院。患者出院 3 d 后开始出现乏力, 伴有轻度恶心呕吐, 胃纳欠佳。当地医院复查血常规和生化类, 指标基本同前。2024 年 7 月 28 日患者开始出现反复发热, 热峰 38.4℃, 自予布洛芬口服退热, 热度可退至正常, 偶有胸闷、头痛, 呈胀痛或搏动性疼痛, 活动时明显, 后痛及全头, 遂至当地医院就诊并住院治疗。当地医院考虑肺恶性肿瘤合并感染可能性大,

* 基金项目: 第 5 批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1 号); 浙江省国医名师传承工作室建设项目(GZS2021002)。
△ 通信作者, E-mail: wbbwz@163.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251029.1328.002\(2025-10-29\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251029.1328.002(2025-10-29))

给予静脉滴注拉氧头孢针 1.0 g(每天 2 次)经验性抗感染、吗啡止痛等,治疗后症状无明显好转,查胸部 CT 提示右下肺较大结节影,考虑肺癌,较前缩小;右肺门稍增大,较前好转;支气管炎,两肺气肿,两肺多发小结节灶。同时,完善头颅 CT 平扫提示右侧半卵圆中心腔梗,建议进一步磁共振检查。后经家属要求,2024 年 8 月 2 日转诊至浙江省中医院住院。

患者平车推入病房,嗜睡,精神软,低热,畏光羞明,头痛乏力,拒水拒食,偶有神昏,低声自语,多为与过世亲属对话,排尿困难。查体:体温 37.6℃,心率 88 次/分,呼吸 18 次/分,血压 143/77 mmHg,卡氏功能状态量表评分 60 分。双侧瞳孔等大等圆,约 3 mm,眼球活动度可,未见自发及诱发眼震。双侧额纹对称,鼻唇沟对称,伸舌居中。呼吸尚平,呼吸音尚清,未闻及干湿啰音、哮鸣音。四肢肌力、肌张力正常,病理征阴性。入院后完善相关实验室检查,超敏 C 反应蛋白、肝肾功能、胃泌素释放肽前体、肿瘤类、

甲状腺功能类 9 项,以及 B-型尿钠肽、Th1/Th2 细胞因子、尿常规、生长激素类、皮质醇、新型冠状病毒 RNA、呼吸道病毒三联、结核菌素试验未见明显异常,血钠 125.7 mmol/L(137.0~147.0 mmol/L),雌二醇小于 36.70 pmol/L(40.37~161.48 pmol/L),睾酮 2.37 nmol/L(4.94~32.01 nmol/L),补体 C 40.13 g/L(0.16~0.38 g/L),促肾上腺皮质激素(下午 04:00 3.7 pg/mL、凌晨 00:00 14.1 pg/mL、上午 08:00<2.0 pg/mL,上午 07:00—10:00 参考值 7.2~63.4 pg/mL),D-二聚体 4.03 mg/L FEU(<0.55 mg/L FEU),降钙素原 0.107 μg/L(<0.046 μg/L),N 端前脑钠肽 1 494 ng/L(<125 ng/L),中性粒细胞绝对数 $6.4\times10^9/L$ ($1.8\times10^9/L\sim6.3\times10^9/L$),淋巴细胞绝对数 $0.9\times10^9/L$ ($1.1\times10^9/L\sim3.2\times10^9/L$),血红蛋白 82 g/L(130~175 g/L)。部分实验室检查结果见图 1。



注:A. 治疗前后皮质醇水平改变;B. 治疗前后促肾上腺皮质激素水平改变;C. 治疗期间血钾水平波动情况;D. 治疗期间血钠水平波动情况。

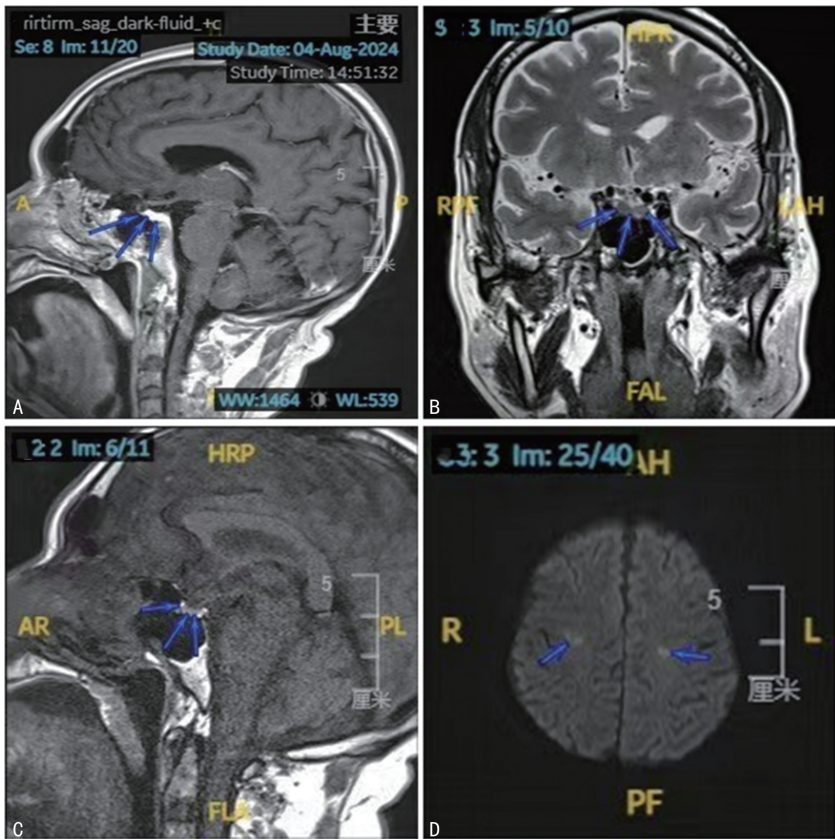
图 1 治疗前后及治疗期间部分实验室检查结果

头颅磁共振平扫+增强可见两侧半卵圆中心少

许斑片状、结节状异常信号影,较前新发,考虑脑梗死

可能。垂体磁共振平扫未见明显异常。影像学检查结果见图 2。腹部 B 超、心脏彩色多普勒超声未见明显异常。患者强烈拒绝行腰椎穿刺,未送检脑脊液检查,邀神经内科会诊后暂不考虑病毒性脑炎,故暂缓。综上结果显示,患者促肾上腺皮质激素不足、电解质紊乱、高凝状态、可疑新发脑梗死,反复邀请内分泌科、心血管内科、神经内科医生会诊,结合患者病史、症状及体征,综合辅助检查结果,考虑 irH 合并无症状性脑梗死,故立即停止免疫治疗。2024 年 8 月 3 日开始给予甲泼尼龙琥珀酸钠 60 mg 静脉滴注(每天 1 次)抗炎、补钠等对症治疗,患者头痛、乏力明显好转,

精神、食欲转佳,偶有低热,无畏光、羞明等不适。2024 年 8 月 10 日改氢化可的松注射液 200 mg 静脉滴注(每天 1 次)后,患者症状稳定。2024 年 8 月 16 日减量至 100 mg 静脉滴注(每天 1 次)。2024 年 8 月 19 日继续减量至 60 mg 静脉滴注(每天 1 次)。其余治疗:补钾等纠正电解质紊乱,阿司匹林抗血小板,阿托伐他汀钙降脂稳斑预防血栓形成,厄贝沙坦、硝苯地平片降压,呋塞米、托伐普坦利尿,奥美拉唑保护胃黏膜等。患者症状好转后出院,继续口服醋酸氢化可的松片(20 mg),每天 1 次,补充生理需求量。患者拒绝继续抗肿瘤治疗。



注:A. 头颅磁共振增强见垂体均匀强化,体积、结构正常;B、C. 垂体磁共振提示垂体体积、结构正常,垂体柄居中,未见明显强化信号;D. 两侧半卵圆中心及右侧顶叶少许斑片状、结节状异常信号影,考虑脑梗死可能。

图 2 影像学检查结果

2 讨论

本案例患者通过穿刺活检被确诊为 SCLC,且后续 PET/CT 等影像学检查最终诊断为广泛期 SCLC。患者接受了依托泊苷和铂类药物联合斯鲁利单抗的抗肿瘤治疗。在第 4 周期治疗后,患者出现以发热和头痛为首发症状的系列不良反应。在排除感染、肠胃炎、肿瘤进展、心力衰竭、脑出血和脑转移瘤等可能性后,考虑到患者长期服用药物,未报道相关不良反应,最终诊断为 irH 并合并无症状性脑梗死。给予糖皮质激素抗炎、降脂稳斑、抗血小板预防再发脑梗死、纠正电解质紊乱等治疗后,患者症状好转。

IrH 是 ICI 的常见不良反应之一,尤其在老年和男性患者中更为常见^[8]。先前研究表明,ICI 诱导的垂体炎并不依赖于剂量^[9]。ZHAO 等^[10]的研究表明,较接受标准剂量的癌症患者,接受低剂量的癌症患者患垂体炎的风险会增加。接受 PD-1 抑制剂治疗的患者发生垂体炎的可能性明显低于其他类型 ICI 患者^[11],发生率约为 0.31%^[12]。近年来,有关此类病例的报道逐渐增多。接受斯鲁利单抗治疗的患者主要表现出甲状腺功能减退症和甲状腺功能亢进症的风险增加^[10],但关于诱发垂体炎的发生率仍缺乏系统的统计数据。目前,斯鲁利单抗致 irH 的发病机制仍

不明确。有研究指出,潜在的机制可能与增强的 T 细胞活化、自身抗体的刺激和细胞因子水平的增加等有关^[13]。

截至目前,irH 仍缺乏特异性诊断标准,主要依赖于垂体激素缺乏症的临床表现。由于 irH 的临床表现与抗肿瘤治疗的其他并发症相似,主管医生往往难以引起足够的警惕^[14]。一项回顾性研究报告显示,ICIs 致 irH 发生的中位时间为 ICIs 治疗后 7 个月,不同的 ICIs 致 irH 发生的时间有所不同,其中 PD-1 抑制剂的中位时间为 25.8 周^[15]。由于糖皮质激素在其他免疫治疗相关不良反应中的广泛应用,患者的 irH 症状可能被掩盖。因此,irH 的确诊时间通常滞后于发病时间^[16]。临床研究表明,20%~35% 的 irH 患者会出现通用不良事件术语标准分级 3 级及以上的不良事件,需住院治疗。关于斯鲁利单抗导致 irH 的发生率,目前缺乏临床统计数据。与 CTLA-4 抑制剂诱导垂体炎伴多种垂体激素缺乏的临床表现不同的是,PD-1 抑制剂如帕博利珠单抗、信迪利单抗等,通常以孤立性促肾上腺皮质激素缺乏症为主要表现^[17]。关于斯鲁利单抗诱发 irH 的患者临床特征研究仍空缺,尽管 irH 很少致命,但垂体炎继发的垂体激素缺乏可能会危及生命^[18]。因此,在临床诊疗过程中,必须尽早进行鉴别、诊断和治疗。

本案例患者的首发症状之一为头痛,当地医院考虑其可能由脑梗死引起。患者转入浙江省中医院后,四肢及神经查体未见明显异常,病理征呈阴性,予糖皮质激素治疗后,症状较前明显减轻。患者高血压控制情况尚可,在排除青光眼、病毒感染等疾病后,神经内科会诊意见认为患者无症状性脑梗死,且头痛症状并非由脑梗死引起,而更可能是由于 irH 导致的电解质紊乱所致。因此,最终诊断患者为 irH 合并无症状性脑梗死。

本案例患者强烈拒绝腰椎穿刺,故未能完善脑脊液检查,仅凭专科医生经验性排除感染性脑病,可能存在误诊、漏诊。脑脊液检查是脑病诊断的“金钥匙”,可直接反映中枢神经系统的病理生理状态,为颅内疾病的病因诊断、治疗和预后评估提供了参考。仅依靠病史及体格检查等,无法准确排除感染性脑病、自身免疫性脑病等疾病的可能性,如单纯疱疹病毒相关性脑炎患者早期仅表现为精神症状,而神经病理征可为阴性;隐球菌性脑膜炎患者可能仅表现为头痛和意识障碍等。因此,在以头痛为首表现的 irH 诊疗过程中,应重视脑脊液检查,及时排除感染性脑病等可能,提高诊断的准确性。

目前,无症状性脑梗死与 irH 的相关性尚不明确,但免疫治疗可能导致脑梗死、脑出血等脑血管疾

病的发生率升高。一项关于接受免疫治疗的黑色素瘤患者血栓栓塞的回顾性队列研究结果表明,联合 ICIs 免疫治疗与发生脑卒中等血栓栓塞显著相关^[19]。免疫治疗导致血栓栓塞形成的具体机制仍不明确,目前的研究认为这一过程可能通过影响血小板实现。PATALAKH 等^[20]的离体试验表明,纳武利尤单抗和伊匹木单抗能够减少聚集并增加血小板的促凝血特性,这可能介导了止血失衡相关的不良反应,从而导致血栓形成或出血的发生。同时,肿瘤患者由于肿瘤细胞通过促凝蛋白的表达和脂质的暴露、炎性细胞因子和微粒的释放及与宿主血管细胞的黏附不断激活止血系统,而使机体处于高凝状态。PD-1 及其配体抑制剂通过阻断 T 细胞上的 PD-1 受体与其配体之间的相互作用,重新激活 T 细胞功能,并增强 T 细胞对肿瘤细胞的细胞毒作用,诱导局部炎症的发生,这可能激活凝血级联反应,进一步加剧血浆高凝状态,导致血栓栓塞的形成,从而出现脑梗死等不良反应^[21]。

缺血性脑卒中引起的头痛在无症状性脑梗死(包括腔隙性脑梗死)中较为少见,通常表现为轻度且定位不明确的压迫性疼痛^[22]。这与患者的临床表现不符。在 ICIs 致 irH 患者中,头痛发生率约为 40%,以使用 CTLA-4 抑制剂时多见,且疼痛表现为非特异性^[23]。仅有 8% 使用 PD-1 抑制剂的患者有头痛的临床表现^[24],这类患者通常合并有以低钠血症为主的电解质紊乱。这可能是由于 irH 导致的肾上腺皮质功能不足,使得抗利尿激素的拮抗作用减弱,进而表现出类似稀释性低钠血症的症状,从而引发患者头部胀痛。此类患者在生理盐水输注试验后通常未见明显改善,通常需要通过糖皮质激素治疗来缓解症状,这与本案例患者的临床表现相符。促肾上腺皮质激素轴的衰竭通常是永久性的,因此患者在症状好转后仍需要进行糖皮质激素替代治疗^[7]。

此外,患者的影像学检查结果显示脑垂体无明显异常,这可能是导致主管医生未能对 irH 保持警惕的原因之一。既往研究表明,几乎所有 CTLA-4 抑制剂致 irH 的患者影像学均可见垂体腺/柄增大,而 PD-1 抑制剂引起的 irH 患者则相对较少出现垂体形态变化^[15,25]。一项对我国 irH 患者的临床特征回顾性分析结果表明,纳入的 14 例使用 PD-1 抑制剂的患者垂体磁共振成像均未显示垂体增大^[26]。GALLIGAN 等^[27]的研究发现,irH 发作时的腺体大小绝对峰值通常仍在正常范围内,且该过程较为短暂,这可能是导致漏诊的原因之一。有研究发现,垂体解剖学改变可能先于生化改变^[23,28]。本案例患者在当地医院初诊时仅行头颅 CT 筛查,无法明确垂体情况,待转至浙江

省中医院行垂体磁共振等影像学检查时,垂体病变情况可能已消退,故影像学未见明显异常改变。因此,垂体的影像学变化不能作为 PD-1 抑制剂致 irH 的必要诊断依据。即使垂体的影像学表现正常,仍需要按原发肿瘤要求的频率复查头颅磁共振,必要时增加含垂体序列的增强头颅磁共振序列^[29],同时可根据患者的临床症状及垂体功能的综合评估来确诊 irH,并建议每 3 个月复查头颅增强磁共振,动态随访。

综上所述,斯鲁利单抗致 irH 较为罕见,且首发症状多为非特异性,其对患者造成的影响不可忽视。对于接受斯鲁利单抗治疗的患者,一旦出现乏力、头痛和低钠血症等体征及实验室检查异常^[30],应高度警惕 irH 的可能性。

参考文献

[1] VAN MEERBEECK J P, FENNELL D A, DE RUYSSCHER D K M. Small-cell lung cancer[J]. *Lancet* (London, England), 2011, 378(9804): 1741-1755.

[2] ZUGAZAGOITIA J, PAZ-ARES L. Extensive-stage small-cell lung cancer: First-line and second-line treatment options [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(6): 671-680.

[3] CARLISLE J W, LEAL T. Advancing immunotherapy in small cell lung cancer [J]. *Cancer*, 2023, 129 (22): 3525-3534.

[4] LEE A. Serplulimab: First approval [J]. *Drugs*, 2022, 82 (10): 1137-1141.

[5] CHENG Y, HAN L, WU L, et al. Effect of first-line serplulimab vs placebo added to chemotherapy on survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer: The A STRUM-005 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2022, 328(12): 1223-1232.

[6] BAXI S, YANG A, GENNARELLI R L, et al. Immune-related adverse events for anti-PD-1 and anti-PD-L1 drugs: Systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2018, 360: k793.

[7] DE FILETTE J, ANDREESCU C E, COOLS F, et al. A Systematic review and meta-analysis of endocrine-related adverse events associated with immune checkpoint inhibitors [J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(3): 145-156.

[8] MIN L, HODI F S, GIOBBIE-HURDER A, et al. Systemic high-dose corticosteroid treatment does not improve the outcome of ipilimumab-related hypophysitis: A retrospective cohort study [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(4): 749-755.

[9] FAJE A. Immunotherapy and hypophysitis: Clinical presentation, treatment, and biologic insights [J]. *Pituitary*, 2016, 19(1): 82-92.

[10] ZHAO P, ZHAO T, YU L, et al. The risk of endocrine immune-related adverse events induced by PD-1 inhibi-

tors in cancer patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1381250.

[11] BARROSO-SOUSA R, BARRY W T, GARRIDO-CASTRO A C, et al. Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: A systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(2): 173-182.

[12] VARDARLI I, TAN S, BRANDENBURG T, et al. Risk and incidence of endocrine immune-related adverse effects under checkpoint inhibitor mono- or combination therapy in solid tumors: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(4): 1132-1144.

[13] CARDONA Z, SOSMAN J A, CHANDRA S, et al. Endocrine side effects of immune checkpoint inhibitors [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1157805.

[14] WRIGHT J J, POWERS A C, JOHNSON D B. Endocrine toxicities of immune checkpoint inhibitors [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2021, 17(7): 389-399.

[15] FAJE A, REYNOLDS K, ZUBIRI L, et al. Hypophysitis secondary to nivolumab and pembrolizumab is a clinical entity distinct from ipilimumab-associated hypophysitis [J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 181(3): 211-219.

[16] JOHNSON J, GOLDNER W, ABDALLAH D, et al. Hypophysitis and secondary adrenal insufficiency from immune checkpoint inhibitors: Diagnostic challenges and link with survival [J]. *JNCCN*, 2023, 21(3): 281-287.

[17] FUKUDA I. Immune checkpoint inhibitors and associated pituitary dysfunctions: A mini-review [J]. *J Nippon Med Sch*, 2023, 90(2): 149-156.

[18] HIGHAM C E, OLSSON-BROWN A, CARROLL P, et al. Society for endocrinology endocrine emergency guidance: Acute management of the endocrine complications of checkpoint inhibitor therapy [J]. *Endocrine connections*, 2018, 7(7): G1-G7.

[19] SUSSMAN T A, LI H, HOBBS B, et al. Incidence of thromboembolism in patients with melanoma on immune checkpoint inhibitor therapy and its adverse association with survival [J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(1): 323.

[20] PATALAKH I, WANDERSEE A, SCHLÜTER J, et al. Influence of the immune checkpoint inhibitors on the hemostatic potential of blood plasma [J]. *Transfus Med Hemother*, 2025, 52(2): 120-131.

[21] KUNIMASA K, NISHINO K, KIMURA M, et al. Pembrolizumab-induced acute thrombosis: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(20): e10772.

[22] OLIVEIRA F A A, SAMPAIO ROCHA-FILHO P A. Headaches attributed to ischemic stroke and transient ischemic attack [J]. *Headache*, 2019, 59(3): 469-476.

[23] FAJE A T, SULLIVAN R, LAWRENCE D, et al. Ipilimumab-induced hypophysitis: A detailed longitudinal

analysis in a large cohort of patients with metastatic melanoma[J]. J Clin Endocr Metab, 2014, 99 (11): 4078-4085.

[24] VAN DER LEIJ S, SUIJKERBUIJK K P M, VAN DEN BROEK M F M, et al. Differences in checkpoint-inhibitor-induced hypophysitis: Mono- versus combination therapy induced hypophysitis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1400841.

[25] QUANDT Z, KIM S, VILLANUEVA-MEYER J, et al. Spectrum of clinical presentations, imaging findings, and HLA types in immune checkpoint inhibitor-induced hypophysitis[J]. J Endocr Soc, 2023, 7(4): bvad012.

[26] YANG L, ZHANG Y, CHEN X, et al. Pituitary-related immune adverse events induced by programmed death protein-1 inhibitors differ clinically from hypophysitis[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2024, 101(2): 130-139.

[27] GALLIGAN A, IRAVANI A, LASOCKI A, et al. Im-

ging for assessment of cancer treatment response to immune checkpoint inhibitors can be complementary in identifying hypophysitis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1295865.

[28] DI STASI V, LA SALA D, COZZI R, et al. Immunotherapy-related hypophysitis: A narrative review[J]. Cancers (Basel), 2025, 17(3): 4534.

[29] GU Y C, XIE C, CAO B S. Immune checkpoint inhibitors induced pituitary immune-related adverse events: Diagnosis and management[J]. Chin J Oncol, 2022, 44 (12): 1344-1351.

[30] MAI K, FASSNACHT M, FÜHRER-SAKEL D, et al. The diagnosis and management of endocrine side effects of immune check point inhibitors[J]. Dtsch Arztebl Int, 2021, 118: 143.

(收稿日期: 2025-03-22 修回日期: 2025-08-22)

• 病例报告 •

胸主动脉支架植入术后诱发上消化道出血死亡 1 例*

李 娟^{1,2}, 杨 芳¹, 刘灵灵¹, 孙惠丽¹, 邵荣世^{1△}

(1. 南京中医药大学南通附属医院, 江苏 南通 226001; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023)

[摘 要] 主动脉食管瘘(AEF)是上消化道出血的罕见的病因,其发病隐匿、死亡率高,给临床诊断和救治带来较大的挑战。该文报道了 1 例胸主动脉支架植入术后发生 AEF 的上消化道出血病例,并结合文献复习对 AEF 的临床表现、诊断及治疗策略进行了探讨,旨在提高临床医师对该疾病的认识。该病例提示主动脉病变后出现消化道出血同时有感染指征的患者应高度怀疑 AEF。

[关键词] 急性消化道出血; 主动脉食管瘘; 胸主动脉覆膜支架植入术

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.12.039

文章编号: 1009-5519(2025)12-2923-04

中图法分类号: R57

文献标识码: B

上消化道出血是临床常见急症,病因以消化道溃疡和食管胃底静脉曲张破裂为主。主动脉食管瘘(AEF)是引起上消化道大出血的高死亡率疾病,其预后极其凶险,诊断高度依赖临床医生经验甚至是死后尸检。本文报道了 1 例胸主动脉腔内修复术(TEVAR)后 8 个月发生 AEF 的上消化道大出血病例,并结合文献复习对 AEF 的临床表现、诊断及治疗策略进行了探讨。

1 临床资料

患者,男,75 岁,因“呕血 4 h”入院。患者入院前 4 h 无诱因下出现发热畏寒,呕血 2 次,每次量约 50

mL。病程中患者发热、寒战时作、乏力、头晕、心慌、胃脘部不适,时有胸闷心悸,无胸痛腹痛,大便色暗成形。既往有高血压、肺结核病史,8 个月前因肺结核复查在南通市康复医院查胸部 CT 示胸主动脉穿透性溃疡,遂至南通大学附属医院行“主动脉弓及降主动脉覆膜支架植入术”。至南通市中医院急诊就诊期间呕吐鲜血 3 次,每次量约 30 mL。入院查体示:体温 40.4 ℃,脉搏 128 次/分,呼吸 20 次/分,血压 97/41 mmHg,神志清楚,精神萎,贫血貌,皮肤湿冷,心率 128 次/分,心肺听诊未闻及明显异常,腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及,腹部未触及包块,双下肢

* 基金项目:国家中医药管理局“邵荣世全国名老中医药专家传承工作室”建设项目(国中医药人教发[2011]41);江苏省南通市中医医疗联盟课题(TZYK202442)。

△ 通信作者, E-mail: sys036@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251013.1124.002\(2025-10-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251013.1124.002(2025-10-03))