

# A Case of Metastatic Malignant Melanoma Treated with Pembrolizumab

Lei Yang, Qin Ma, Feng Gu

Department of Respiratory Oncology, Gansu Province Cancer Hospital, Lanzhou Gansu  
Email: yangleidoc@163.com

Received: Jul. 6<sup>th</sup>, 2019; accepted: Jul. 23<sup>rd</sup>, 2019; published: Jul. 30<sup>th</sup>, 2019

---

## Abstract

Immune targeted therapy of malignant tumor is a major progress of clinical oncology in recent years. Programmed cell death receptor (programmed death receptor 1, PD-1)/apoptosis ligand (programmed death ligand 1, PD-L1) signaling pathway blockers treatment of malignant melanoma achieved good results. We applied in China's newly listed PD-1 inhibitor pembrolizumab in the treatment of a patient with metastatic malignant melanoma pulmonary metastasis, and achieved good result, as reported below.

## Keywords

Malignant Melanoma, Pembrolizumab, Pulmonary Metastasis

---

## 帕博利珠单抗治疗转移性恶性黑色素瘤的1例病例报告

杨磊, 马琴, 顾峰

甘肃省肿瘤医院呼吸肿瘤内科, 甘肃 兰州  
Email: yangleidoc@163.com

收稿日期: 2019年7月6日; 录用日期: 2019年7月23日; 发布日期: 2019年7月30日

---

## 摘要

恶性肿瘤的免疫靶向治疗是近年来临床肿瘤学的重大进展。细胞程序性死亡受体(programmed death receptor 1, PD-1)/程序性死亡配体(programmed death ligand 1, PD-L 1)信号通路阻断剂治疗恶性黑

色素瘤取得了良好的效果。我们应用在一例中我国新上市的PD-1抑制剂帕博利珠单抗治疗转移性黑色素瘤，取得了显著疗效。

## 关键词

恶性黑色素瘤，帕博利珠单抗，肺转移

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 正文

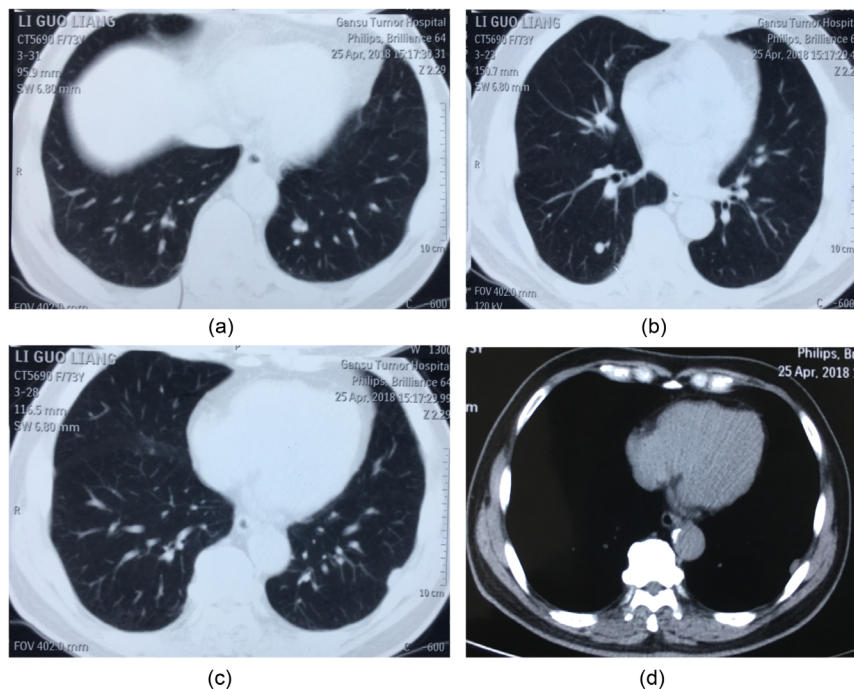
恶性肿瘤的免疫靶向治疗是近年来临床肿瘤学的重大进展[1]，2013年12月被“SCIENCE”杂志评为十大科技进步之首[2]，免疫抑制分子PD-1及CTLA-4(细胞毒T淋巴细胞相关抗原-4)的发现者共同获得了2018年生理及医学诺贝尔奖[3]，足以证明了其对临床医学发展的重大科学意义。

细胞程序性死亡受体(programmed death receptor 1, PD-1)/程序性死亡配体(programmed death ligand 1, PD-L 1)信号通路阻断剂治疗恶性黑色素瘤取得了良好的效果，我们应用在我国新上市的PD-1抑制剂帕博利珠单抗治疗恶性黑色素瘤肺转移的一例患者，取得了良好的效果，现报告如下：

李某某，男，73岁。因“左面颊恶性黑色素瘤术后4年，左肺上叶切除术后1月”于2016年12月27日入我院诊治。患者于2012年12月行左面部皮肤肿瘤切除术，术后病理：恶性黑色素瘤，Clark IV级，切缘及基底未见癌细胞，术后曾干扰素、白介素治疗1年余。2016年11月左肺上叶出现约1.5 cm大小孤立转移灶，胸腔镜下行左肺上叶切除术，术后病理：左肺上叶恶性肿瘤，符合恶性黑色素瘤肺转移。12月28日在我院进行血常规、肝肾功能、心电图等检查未见异常，给予DI(氮烯咪胺、IL-2)方案治疗4周期，2018年4月复查肺部CT提示双肺及左侧胸膜转移灶(见图1)，6月6日将第一次左肺上叶转移病灶石蜡切片送基因检测显示，肿瘤突变负荷(TMB)为23.0 Muts/Mb，6月20日复查CT出现原转移灶略增大并出现左侧胸壁转移(见图2)，体检也可触及其胸壁包块，逐渐开始进行帕博利珠单抗治疗，200 mg加生理盐水200 ml，静脉滴注，每3周为一周期，治疗4周期后，疗效评价PR，见(图3)下肢出现少量散在皮疹，未处理；10周期后，疗效为CR(见图4)；期间化验血常规、肝肾功能及心电图检查均未见异常；不良反应除了下肢散在少量皮疹外，余无特殊。

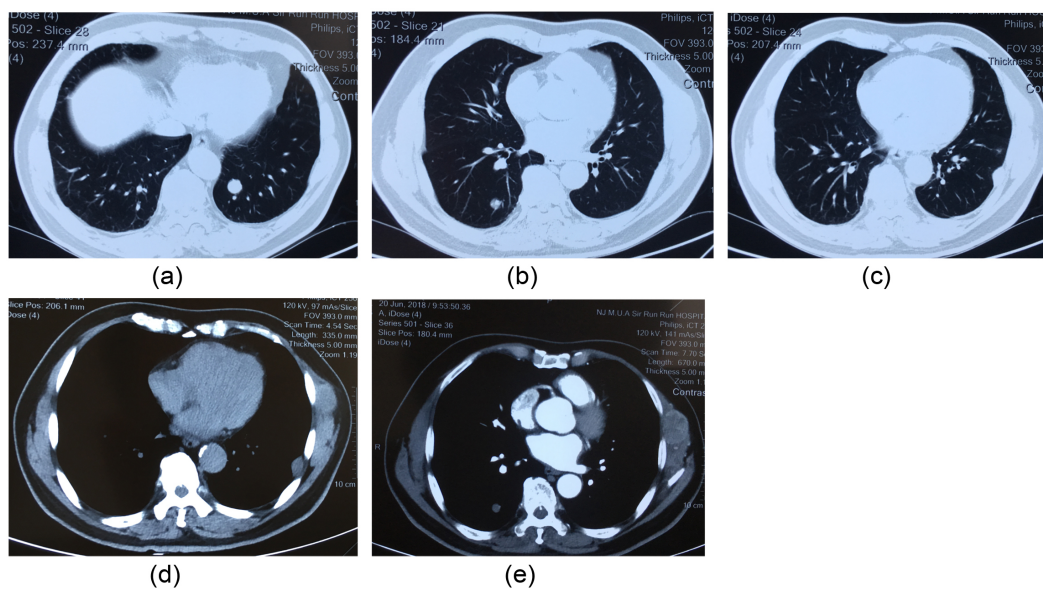
讨论：近年来，免疫治疗成为化疗、抗血管生成治疗及分子靶向治疗后又一新的重要的肿瘤药物治疗手段，恶性黑色素瘤是源于神经嵴黑色素细胞异常过度增生引发的一种高度恶性肿瘤，早期即可发生淋巴或血道转移，预后差，5年生存率10%，化放疗效果非常有限，既往细胞因子如白介素、干扰素等药物治疗，疗效也不甚满意。帕博利珠单抗是一种与PD-1高度亲和、人源化的单克隆IgG4-κ同型抗体，可靶向抑制负调控信号PD-1受体，阻断PD-1与PD-L1的结合从而抑制PD-1的活化，提高T细胞活性，消除免疫抑制作用，以诱导和增强抗肿瘤免疫反应，美国FDA于2014年9月4日批准了其用于治疗不可切除或转移性恶性黑色素瘤患者，我国食品药品监督管理局也于2018年7月25日正式批准了其在我国上市。随着免疫靶向药物在包括恶性黑色素瘤、肺癌、结直肠癌等实体瘤中的临床应用，肿瘤免疫治疗已进入一个崭新的时代[4]。作用于免疫检查点CTLA-4和PD-1/PD-L1部分药物在许多肿瘤中均有优良表现。由于免疫信号通路错综复杂，肿瘤微环境中的免疫细胞、细胞因子、免疫佐剂等均参与其中并相互影响，故作为预测免疫治疗效果的生物标志物研究还有许多困难，目前认为PD-L1表达水平、

TMB、MSI (微卫星不稳定)等是预测免疫疗效的相关因素[5] [6], 本例患者就是 TMB 高表达(一般认为 $\geq 10$  Muts/Mb), 应用帕博利珠单抗治疗后获得完全缓解, 至今持续缓解观察中。随着免疫治疗机制、预测疗效的生物标志物进一步深入研究, 期待有更多、更好的免疫治疗药物应用于临床实践。



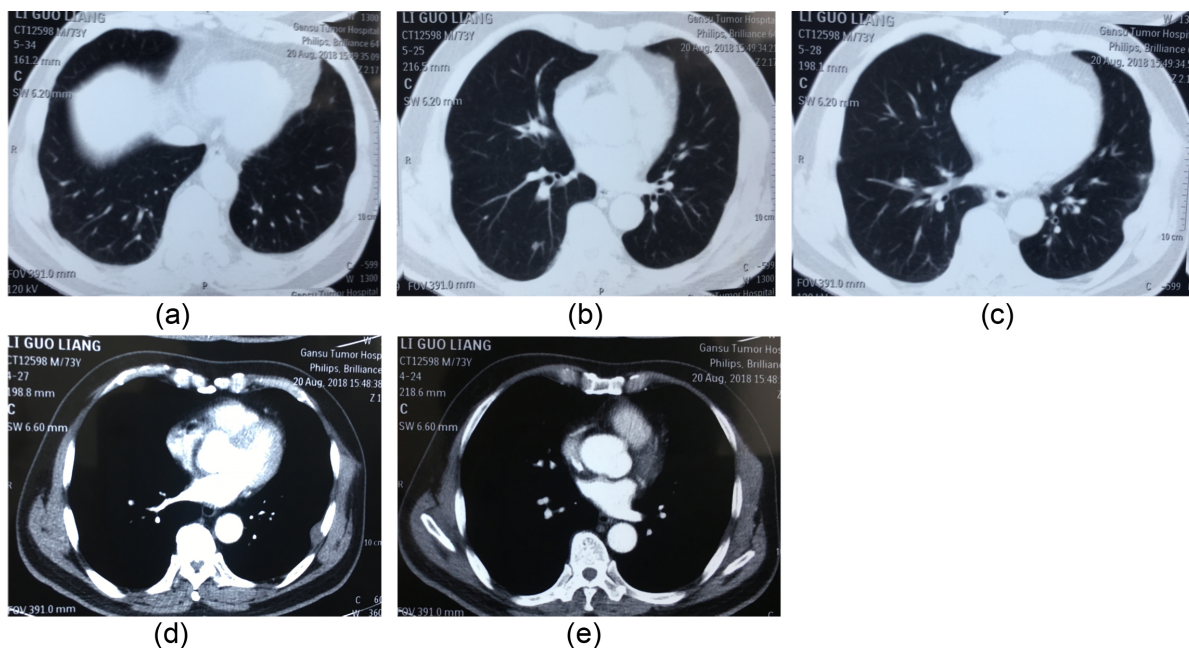
双肺下叶转移性结节病灶, 左侧胸膜转移灶。

**Figure 1.** (a)-(d) 2018-04-25 lung CT  
**图 1.** (a)~(d) 2018-04-25 肺部 CT



双肺下叶转移性结节病灶增大, 左侧胸膜及胸壁转移灶。

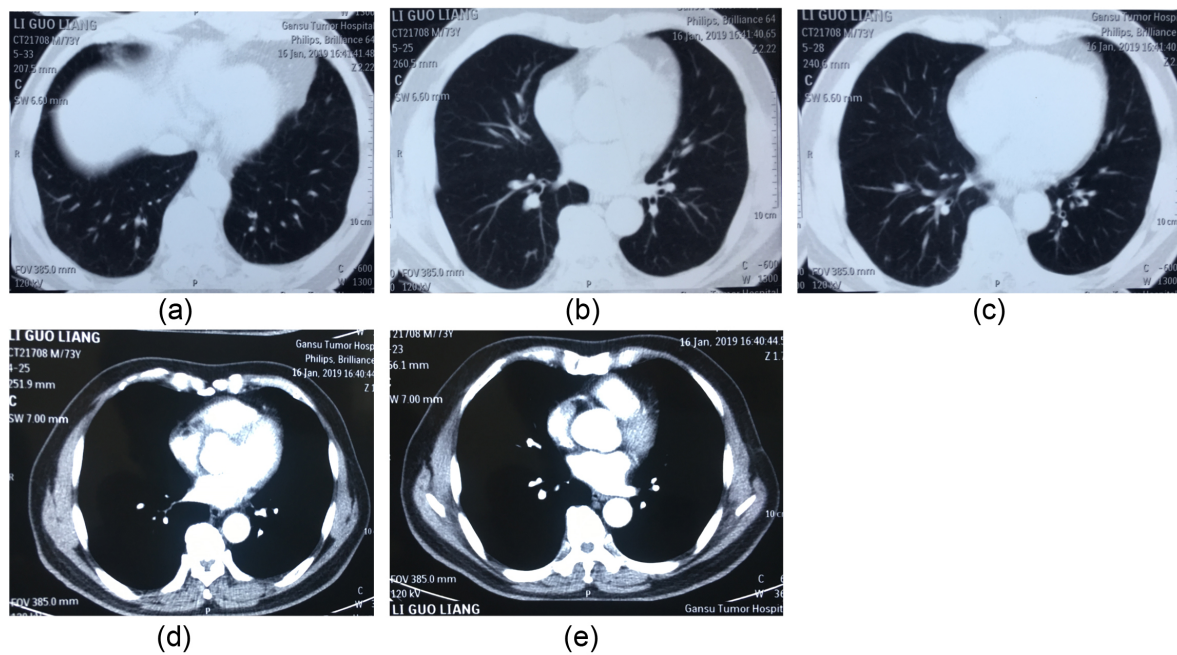
**Figure 2.** (a)-(e) 2018-06-20 lung CT  
**图 2.** (a)~(e) 2018-06-20 肺部 CT



治疗 4 周期后。

Figure 3. (a)-(e) 2018-08-20 肺部 CT

图 3. (a)~(e) 2018-08-20 lung CT



治疗 10 周期后。

Figure 4. (a)-(e) 2019-01-16 lung CT

图 4. (a)~(e) 2019-01-16 lung CT

### 参考文献

- [1] Herbst, R.S., Baas, P., Kim, D.W., *et al.* (2015) Pembrolizumab versus Docetaxel for Previously Treated, PD-L1-Positive, Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (KEYNOTE-010): A Randomized Controlled Trial. *The Lancet*, **387**,

1540-1550.

- [2] Couzin-Frankel, G. (2013) Cancer Immunotherapy. *Science*, **342**, 1432-1433.  
<https://doi.org/10.1126/science.342.6165.1432>
- [3] 李艺柔, 吴思, 赵静. 癌症免疫疗法研究概述[J]. 生物学教学, 2019, 44(5): 3-5.
- [4] 杨长良, 张爽, 柳菁菁, 等. 新型免疫检查点——恶性肿瘤免疫治疗研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(12): 1027-1035.
- [5] Hellmann, M.D., Ciuleanu, T.E., Pluzanski, A., *et al.* (2018) Nivolumab plus Ipilimumab in Lung Cancer with a High Tumor Mutational Burden. *The New England Journal of Medicine*, **378**, 2093-2104.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801946>
- [6] Kim, E.S., *et al.* (2018) Primary Efficacy Results from B-FIRST, a Prospective Phase II Trial Evaluating Blood-Based Tumor Mutational Burden (bTMB) as a Predictive Biomarker for Atezolizumab (atezo) in 1 L Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC). *ESMO 2018 Congress*, 22 October 2018, 63-65.

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;  
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2169-8821, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/>顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acrpo@hanspub.org](mailto:acrpo@hanspub.org)