

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.04.003

特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期 NSCLC 的疾病控制效果及对血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平的影响*

田敬荣¹, 王菊美¹, 李真真², 崔俊霞¹, 李晶¹, 艾晓晴¹, 武兴娣¹, 王培培¹, 毛丹³

1. 河北省邯郸市中心医院肿瘤内五科, 河北邯郸 056001; 2. 河北省衡水市第二人民医院肿瘤内科, 河北衡水 053000; 3. 河北省邯郸市中心医院血液内一科, 河北邯郸 056001

摘要:目的 探讨特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疾病控制效果及对血清细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、Ki-67 水平的影响。方法 选取邯郸市中心医院 2022 年 12 月至 2024 年 3 月收治的 160 例晚期 NSCLC 患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为观察组、对照组,每组 80 例。对照组采用培美曲塞+顺铂方案治疗,观察组在对照组的基础上联合特瑞普利单抗进行治疗。比较 2 组疾病控制率,治疗前后肿瘤标志物(血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67)水平、T 细胞亚群(CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞比例和 CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值)、免疫球蛋白(IgA、IgG 和 IgM)水平、生活质量评分及不良反应的发生情况。结果 观察组疾病控制率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平及 CD8⁺T 细胞比例均低于对照组($P < 0.05$), IgA、IgM、IgG 水平及 CD3⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值均明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组生活质量评分低于对照组($P < 0.05$)。2 组患者恶心呕吐、白细胞计数下降、皮疹、肝功能异常、乏力等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期 NSCLC 效果较好,可降低血清 CYFRA21-1、Ki-67 等肿瘤标志物水平,提高疾病控制率,改善患者的免疫功能。

关键词:特瑞普利单抗; 培美曲塞; 顺铂; 晚期非小细胞肺癌; 细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1; Ki-67; 癌胚抗原

中图法分类号:R734.2;R969.4;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)04-0445-06

Disease control efficacy of toripalimab combined with pemetrexed plus cisplatin in treating advanced NSCLC and its impact on serum CYFRA21-1, CEA and Ki-67 levels*

TIAN Jingrong¹, WANG Jumei¹, LI Zhenzhen², CUI Junxia¹, LI Jing¹,
AI Xiaoping¹, WU Xingdi¹, WANG Peipei¹, MAO Dan³1. Department of Oncology, Handan Municipal Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China;
2. Department of Oncology, Hengshui Municipal Second People's Hospital, Hengshui,
Hebei 053000, China; 3. The First Department of Hematology, Handan Municipal
Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China

Abstract: Objective To investigate the disease control efficacy of toripalimab combined with pemetrexed plus cisplatin regimen in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and its impact on serum cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), carcinoembryonic antigen (CEA) and Ki-67 levels. **Methods** A total of 160 patients with advanced NSCLC admitted and treated in Handan Municipal Central Hospital from December 2022 to March 2024 were selected as the research subjects and divided into the observation group and control group by using the random number table method, 80 cases in each group. The control group adopted the pemetrexed plus cisplatin regimen, while the observation group was combined with toripalimab for the treatment on the basis of the control group. The disease control rates, levels of tumor markers (serum CYFRA21-1, CEA and Ki-67), T cell subsets (proportions of CD3⁺T cells, CD4⁺T cells, CD8⁺T cells, and CD4⁺/CD8⁺T cell ratio), immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), quality of life score, and incidence of adverse reactions before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The disease

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20241056)。

作者简介:田敬荣,女,副主任医师,主要从事肺癌、食管癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等方向的研究。

引用格式:田敬荣,王菊美,李真真,等.特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期 NSCLC 的疾病控制效果及对血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(4): 445-450.

control rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum CYFRA21-1, CEA and Ki-67 levels and the proportion of CD8⁺ T cells in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the IgA, IgM and IgG levels as well as the proportions of CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, and the CD4⁺/CD8⁺ T cell ratio were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The quality of life score after treatment in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the incidence rates of adverse reactions such as nausea and vomiting, white blood cell count decrease, rash, abnormal liver function and fatigue between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Toripalimab combined with pemetrexed plus cisplatin regimen has good efficacy in the treatment of advanced NSCLC, which could reduce the levels of tumor markers such as serum CYFRA21-1 and Ki-67, increase the disease control rate and improve the immune function of the patients.

Key words: toripalimab; pemetrexed; cisplatin; advanced non-small cell lung cancer; cytokeratin 19 fragment antigen 21-1; Ki-67; carcinoembryonic antigen

肺癌病死率在我国恶性肿瘤中居首位,近 20 年其发病率呈持续升高趋势^[1]。多数非小细胞肺癌(NSCLC)患者确诊时已进展至中晚期,可通过化疗、免疫治疗等方法延长生存期^[2-3]。培美曲塞+顺铂方案不良反应较大,所引发的肝肾毒性、骨髓抑制等不良反应会影响患者的耐受性^[4-5]。特瑞普利单抗可抑制免疫检查点,恢复抗肿瘤免疫应答,有效延长患者的生存时间^[6-7],且在多种肿瘤治疗中有良好的效果^[7-8]。研究表明,血清细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)及细胞核增殖标志物 Ki-67 水平在 NSCLC 患者中明显升高^[9-12]。然而,目前特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期 NSCLC 及对肿瘤标志物水平影响的研究仍较有限。因此,本研究拟探讨该联合方案治疗晚期 NSCLC 的疾病控制效果,并检测 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平变化,以为临床疗效评估提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 利用 PASS 15 软件计算样本量(设 $\alpha = 0.05$, $power = 80\%$, $d = 0.50$),得出总例数为 128 例,考虑到 20%脱落率,至少需纳入 154 例,因此纳入 160 例患者。选取邯郸市中心医院 2022 年 12 月至 2024 年 3 月收治的 160 例晚期 NSCLC 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 NSCLC 诊断标准^[13];(2)TNM 分期为 III B~IV 期;(3)病灶可测量;(4)临床资料完整。排除标准:(1)存在凝血功能异常;(2)对化疗不耐受;(3)存在其他恶性肿瘤;(4)存在肺间质纤维化、肺气肿等其他肺部疾病;(5)生存时间 < 3 个月;(6)对本研究使用的药物过敏;(7)存在认知功能障碍。将所有患者按照随机数字表法分为观察组、对照组,每组 80 例。2 组性别、年龄、病理类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究经邯郸市中心医院医学伦理委员会批准[院字(2022)91 号]。所有患者或其家属均自愿签署知情同意书。

表 1 2 组一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	性别		病理类型		病理分期		分化程度		
			男	女	腺癌	鳞癌	III B 期	IV 期	低分化	中分化	高分化
观察组	80	56.14±7.43	51(63.75)	29(36.25)	33(41.25)	47(58.75)	52(65.00)	28(35.00)	27(33.75)	37(46.25)	16(20.00)
对照组	80	55.64±7.71	55(68.75)	25(31.25)	38(47.50)	42(52.50)	56(70.00)	24(30.00)	31(38.75)	32(40.00)	17(21.25)
$t/\chi^2/Z$		0.418		0.447		0.633		0.456			0.761
P		0.677		0.504		0.426		0.500			0.447

1.2 治疗方法 所有患者均在用药前 1 周开始口服叶酸片(生产企业:北京斯利安药业有限公司;批准文号:国药准字 H10970079;规格:0.4 mg)400 μ g,直至治疗结束,并在用药前 1 周肌肉注射维生素 B₁₂(生产企业:天津金耀药业有限公司;批准文号:国药准字 H12020387;规格:1 mL/0.1 mg)1 mg,同时在用药前 1 天、用药当天、用药第 2 天服用地塞米松片(生产企业:广东华南药业集团有限公司;批准文号:国药准字 H44024469;规格:0.75 mg),每天 2 次,每次 4 mg。

对照组采用培美曲塞+顺铂方案治疗:取盐酸培美曲塞(生产企业:江苏奥赛康药业有限公司;批准文号:国药准字 H20080624;规格:500 mg)500 mg/m²与 0.9%NaCl 100 mL 混合后进行静脉滴注,30 min 完成,取顺铂(生产企业:齐鲁制药有限公司;批准文号:国药准字 H37021358;规格:10 mg)75 mg/m²与 0.9%NaCl 500 mL 混合后在 2 h 内完成静脉滴注,3 周为 1 个周期。治疗 3 个周期。

观察组在对照组基础上联合使用特瑞普利单抗

(生产企业:上海君实生物医药科技股份有限公司;批准文号:国药准字 S20180015;规格:240 mg)。特瑞普利单抗以 3 mg/kg 静脉滴注,每次 240 mg,1 次/3 周,与化疗同步,化疗方案同对照组。治疗 3 个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 疾病控制效果 治疗 3 个周期后评估疾病控制效果。完全缓解(CR):病灶消失,并维持 4 周以上;部分缓解(PR):病灶缩小 $\geq 50\%$,维持 4 周以上;进展(PD):病灶瘤体增加超过 25%,或出现新病灶;控制(SD):在 CR 和 PD 之间^[14]。疾病控制率=(CR 例数+PR 例数+SD 例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 肿瘤标志物、T 细胞亚群、免疫球蛋白 治疗前及治疗 3 个周期后:使用含促凝剂的真空采血管采集患者空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min,分离血清并保存待测;使用含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)真空采血管采集患者空腹外周静脉血 3 mL,室温保存,24 h 内完成流式细胞术检测。采用电化学发光免疫分析仪(Cobase602 型)检测血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平,试剂盒均购于罗氏公司。取抗凝全血,采用流式细胞仪(德国 Partec 公司,型号: CyFlow[®] Space)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞比例,并计算 CD4⁺ T 细胞/CD8⁺ T 细胞比值,试剂盒均购自北京层浪生物公司。采用免疫比浊法在全自动生化分析仪(贝克曼库尔特 AU5800)上检测血清免疫球蛋白(IgA、IgG 和 IgM)水平,试剂盒均购自北京万泰生物药业公司。计算各指标治疗前后变化值(Δ 值), Δ 值=治疗后水平-治疗前水平。

1.3.3 生活质量评分 治疗前及治疗 3 个周期后,采用生活质量核心量表(QLQ-C30)评估患者生活质量。该量表包含功能量表、症状量表、单项症状和总

体生活质量共 30 个条目,总分为 28~112 分,分数越低表示生活质量越高^[15]。

1.3.4 不良反应 治疗 3 个周期后采用 CTCAE 4.0 评定标准^[14]评估所有患者的不良反应,包括恶心呕吐、白细胞计数下降、皮疹、肝功能异常、乏力等,并比较 2 组患者不良反应的发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后的比较采用配对 *t* 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疾病控制效果比较 观察组疾病控制率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 2 组肿瘤标志物水平比较 治疗前 2 组血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平均低于治疗前($P<0.05$),且观察组血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平均低于对照组($P<0.05$);观察组血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 的 Δ 值绝对值大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 2 组疾病控制效果比较[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	疾病控制
观察组	80	5(6.25)	29(36.25)	29(36.25)	17(21.25)	63(78.75)
对照组	80	2(2.50)	17(21.25)	31(38.75)	30(37.50)	50(62.50)
χ^2						6.761
<i>P</i>						<0.001

表 3 2 组肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CYFRA21-1(ng/mL)			CEA(U/mL)			Ki-67(pg/mL)		
		治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值
观察组	80	8.24 \pm 2.31	3.14 \pm 0.81 [#]	-5.10 \pm 1.02	9.76 \pm 1.82	4.60 \pm 1.02 [#]	-5.16 \pm 1.12	61.36 \pm 8.94	33.28 \pm 5.67 [#]	-28.08 \pm 3.24
对照组	80	8.37 \pm 2.28	4.96 \pm 1.53 [#]	-3.41 \pm 0.74	9.82 \pm 1.78	6.21 \pm 1.35 [#]	-3.61 \pm 0.65	60.89 \pm 9.21	42.43 \pm 7.05 [#]	-18.46 \pm 2.67
<i>t</i>		-0.358	-9.403	-11.998	-0.211	-8.511	-10.706	0.328	-9.046	-20.494
<i>P</i>		0.721	<0.001	<0.001	0.833	<0.001	<0.001	0.744	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 2 组 T 细胞亚群比较 治疗前,2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞比例和 CD4⁺ T 细胞/CD8⁺ T 细胞比值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺ T 细胞/CD8⁺ T 细胞比值均高于治疗前($P<0.05$),CD8⁺ T 细胞比例低于治疗前($P<0.05$);且治疗后,观察组 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺ T 细胞/CD8⁺ T 细胞比值均大于对照组($P<0.05$),CD8⁺ T 细胞比例低

于对照组($P<0.05$)。观察组 CD3⁺ T、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺ T 细胞/CD8⁺ T 细胞比值的 Δ 值均大于对照组($P<0.05$),CD8⁺ T 细胞比例的 Δ 值绝对值大于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.4 2 组免疫球蛋白水平比较 治疗前 2 组 IgA、IgM、IgG 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 IgA、IgM、IgG 水平均高于治疗前($P<0.05$),且观察组 IgA、IgM、IgG 水平明显高于

对照组($P < 0.05$), 观察组 IgA、IgM、IgG 的 Δ 值均 大于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 2 组 T 细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ T 细胞(%)			CD4 ⁺ T 细胞(%)		
		治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值
观察组	80	52.37±4.72	63.27±5.64 [#]	10.90±1.53	34.53±3.74	41.27±4.03 [#]	6.74±1.24
对照组	80	53.24±4.59	58.46±5.31 [#]	5.22±1.12	34.26±3.81	37.46±3.92 [#]	3.20±0.64
t		-1.182	5.554	26.793	0.452	6.061	22.690
P		0.239	<0.001	<0.001	0.652	<0.001	<0.001

组别	n	CD8 ⁺ T 细胞(%)			CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值		
		治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值
观察组	80	27.19±2.41	25.79±2.48 [#]	-1.40±0.32	1.27±0.21	1.60±0.25 [#]	0.33±0.05
对照组	80	26.98±2.65	26.38±2.46 [#]	-0.18±0.03	1.29±0.20	1.42±0.23 [#]	0.13±0.02
t		1.573	-1.511	-33.951	-0.617	4.739	33.218
P		0.118	0.133	<0.001	0.538	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 5 2 组免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	n	IgA			IgM			IgG		
		治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值	治疗前	治疗后	Δ 值
观察组	80	0.86±0.15	1.57±0.31 [#]	0.71±0.13	1.05±0.21	1.42±0.28 [#]	0.37±0.11	7.82±1.03	10.23±1.47 [#]	2.41±0.28
对照组	80	0.89±0.16	1.21±0.27 [#]	0.32±0.08	1.02±0.19	1.19±0.23 [#]	0.17±0.03	7.67±1.05	9.04±1.22 [#]	1.37±0.24
t		1.223	7.833	22.852	0.947	5.677	15.689	0.912	5.572	25.224
P		0.223	<0.001	<0.001	0.345	<0.001	<0.001	0.363	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.5 2 组生活质量评分比较 治疗前 2 组 QLQ-C30 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组患者 QLQ-C30 评分均较治疗前降低,且观察组 QLQ-C30 评分低于对照组($P < 0.05$),观察组 QLQ-C30 评分的 Δ 值绝对值大于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 2 组不良反应发生情况比较 2 组患者恶心呕吐、白细胞计数下降、皮疹、肝功能异常、乏力等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

见表 7。

表 6 2 组生活质量评分比较($\bar{x} \pm s, 分$)

组别	n	治疗前	治疗后	Δ 值
观察组	80	90.54±8.67	60.39±6.25 [#]	-30.15±3.42
对照组	80	91.21±9.05	65.91±7.46 [#]	-25.30±3.65
t		-0.478	-5.073	-8.673
P		0.633	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 7 2 组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	白细胞计数下降	皮疹	肝功能异常	乏力
观察组	80	33(41.25)	20(25.00)	32(40.00)	23(28.75)	44(55.00)
对照组	80	35(43.75)	17(21.25)	27(33.75)	19(23.75)	41(51.25)
χ^2		0.102	0.316	0.671	0.517	0.226
P		0.749	0.574	0.413	1.472	0.635

3 讨 论

NSCLC 是肺癌中的常见类型,近年来不仅发病率在逐渐上升,且呈年轻化趋势发展^[16]。NSCLC 早期症状并不明显,在患者发生发热、咳嗽、胸痛等症状时,已处于晚期,为阻止肿瘤细胞的转移和扩散,临床

上常采用放疗和(或)化疗^[17-18]。培美曲塞为抗叶酸制剂的一种,通过抑制叶酸依赖性关键酶的活性,阻断胸苷酸和嘌呤核苷酸的合成,破坏叶酸依赖性代谢过程,进而抑制肿瘤细胞 DNA 合成及细胞复制,发挥抗肿瘤生长作用^[19-20]。顺铂为非特异性药物的一种,

可以直接交叉连接肿瘤细胞 DNA 碱基,抑制肿瘤细胞 DNA 复制,还可以产生细胞毒性作用,发挥强效的抗肿瘤作用^[21]。有研究表明,培美曲塞与顺铂联用的抗肿瘤效果较好,可以提高疗效^[22]。但也有研究表明,培美曲塞与顺铂在杀灭肿瘤细胞同时,也会损伤机体正常细胞,甚至影响正常生理反应,出现不良反应^[23]。

近年来,随着免疫治疗和靶向治疗等在临床中的应用,晚期肿瘤患者的临床治疗模式发生了改变,其中免疫检查点抑制剂治疗恶性肿瘤有良好的效果^[24]。特瑞普利单抗作为程序性死亡受体-1(PD-1)抑制剂,为我国首个国产 PD-1 抑制剂,对 T 细胞的负向调控具有抑制作用,有利于促进机体免疫功能的恢复,从而达到抗肿瘤的目的^[25]。李文娟等^[26]研究表明,特瑞普利单抗联合化疗或单独使用治疗消化系统肿瘤、肺癌等晚期肿瘤,疗效明显,且不良反应可耐受,安全性较好。本研究结果显示,观察组疾病控制率高于对照组,且 2 组不良反应发生情况比较无差异,表明特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗 NSCLC 效果较好,安全性与单用培美曲塞+顺铂方案相当。因为培美曲塞和顺铂可以通过抑制肿瘤血管内皮细胞的增殖和迁移,减少肿瘤血管生成,从而切断肿瘤细胞的营养供应,抑制肿瘤生长,再加上经特瑞普利单抗激活的免疫细胞可以分泌一些抗血管生成因子,进一步抑制肿瘤血管生成,从而阻碍癌细胞侵袭、转移,抑制癌细胞增殖,促使病情好转^[27]。

随着肿瘤的进展,肿瘤患者的生活质量显著下降,且多种生物学表现均异常,肿瘤标志物可有效反映病情的进展和转归。CYFRA21-1 为细胞角蛋白 19 上的片段,可以作为诊断肺癌、判断病情和疗效的肿瘤标志物。有研究表明,肺癌患者 CYFRA21-1 水平显著升高,其水平降低表明患者病情得到缓解,如果其水平下降后又升高,表明癌症可能复发^[28]。CEA 和 Ki-67 也是肺癌标志物,可评估晚期肺癌患者疗效、预后^[29-30]。本研究结果显示,治疗后 2 组血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 水平均降低,观察组血清 CYFRA21-1、CEA、Ki-67 的 Δ 值绝对值大于对照组,表明特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期 NSCLC 的效果较好。这可能是由于其机制在于化疗直接杀伤肿瘤细胞并诱导免疫原性死亡,同时 PD-1 抑制剂阻断免疫逃逸,协同增强 T 细胞抗肿瘤活性,进而下调肿瘤标志物水平。进一步研究显示,治疗后观察组患者免疫功能改善情况更优,表明联合治疗更有利于改善患者的免疫功能,这可能是由于程序性死亡配体-1(PD-L1)结合 PD-1 产生的分子信号可作用在 T 细胞,对细胞正常活化具有抑制作用,特瑞普利单抗可与 PD-1 蛋白结合,阻断 PD-L1/PD-1 信号通路,改善 T 细胞活性,还能削弱化疗引起的免疫抑制,增强患者免疫功能^[31]。治疗后观察组患者生活质量

改善更优,因为联合治疗的疾病控制效果更佳,并改善了患者免疫功能,进而显著提高患者生活质量。

综上所述,特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期 NSCLC 的疾病控制效果较好,可降低血清 CYFRA21-1、Ki-67 等肿瘤标志物水平,改善患者免疫功能。但本研究尚存在局限性,为单中心研究、样本量较少,可能会使研究结果出现偏倚,后续需开展多中心、大样本研究进一步探讨特瑞普利单抗联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期 NSCLC 的具体作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 田敬荣:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;王菊美、崔俊霞:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;李晶、艾晓晴、武兴娣、王培培:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;毛丹、李真真:进行统计学分析。

参考文献

- [1] THAKUR S K, SINGH D P, CHOUDHARY J. Lung cancer identification: a review on detection and classification [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2020, 39(3): 989-998.
- [2] HAMAI K, FUJITAKA K, KITAGUCHI S, et al. Gemcitabine maintenance therapy after gemcitabine and platinum drug chemotherapy for naive stage III B/IV squamous cell lung cancer: a phase II study [J]. *Anticancer Drugs*, 2021, 32(7): 767-772.
- [3] 胡鑫, 朱娜, 王琴. NSCLC 患者血清 miR-23a 和 miR-29a 水平表达对靶向治疗效果的预测价值 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(2): 61-65.
- [4] 孙基峰, 罗婧, 陈思颖, 等. 原发性肺癌含洛铂双药化疗同步放疗疗效及安全性研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(1): 53-57.
- [5] 宇文利霞, 时绘绘, 武铁军, 等. 吉非替尼联合培美曲塞, 顺铂靶向治疗表皮生长因子受体突变阳性非小细胞肺癌患者的临床疗效 [J]. *中国药物应用与监测*, 2024, 21(6): 783-786.
- [6] 都盼盼, 栾颖, 张广娟. 程序性死亡蛋白-1 抑制剂对老年 III a 期非小细胞肺癌患者胸腔镜术后临床预后的影响分析 [J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(12): 143-147.
- [7] 罗详冲. 特瑞普利单抗在恶性肿瘤治疗中的应用 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2020, 27(8): 946-950.
- [8] 孙铭强, 袁瑛, 展静静, 等. 特瑞普利单抗联合经支气管动脉化疗栓塞和调强放疗对晚期肺癌的效果评价 [J]. *实用临床医药杂志*, 2025, 29(10): 46-51.

- [9] HE X, WANG M. Application value of serum TK1 and PCDGF, CYFRA21-1, NSE, and CEA plus enhanced CT scan in the diagnosis of non-small cell lung cancer and chemotherapy monitoring[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 8800787.
- [10] 闫文英, 陶心悦, 冯冰. 特瑞普利单抗联合紫杉醇治疗转移性或复发性三阴性乳腺癌的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2025, 36(3): 336-340.
- [11] HASHINOKUCHI A, HARATAKE N, TAKENAKA T, et al. Clinical significance of the combination of preoperative SUVmax and CEA in patients with clinical stage I A lung adenocarcinoma[J]. *Thorac Cancer*, 2022, 13(18): 2624-2632.
- [12] LI T, XIE Q, FANG Y Y, et al. Prognostic value of CYFRA21-1 and Ki67 in advanced NSCLC patients with wild-type EGFR [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 295.
- [13] 中华医学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学杂志社. 中华医学会儿科学临床诊疗指南(2019版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(4): 257-287.
- [14] 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2016, 43(11): 845-847.
- [15] NARVAEZ C, DOEMER C, IDEL C, et al. Radiotherapy related skin toxicity(RAREST-01): Mepitel® film versus standard care in patients with locally advanced head-and-neck cancer[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 197.
- [16] WANG Y, DONG A, JIN M, et al. TEP RNA: a new frontier for early diagnosis of NSCLC[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2024, 150(2): 97.
- [17] TIAN Y M, XU L, LI X, et al. SMARCA4: current status and future perspectives in non-small-cell lung cancer[J]. *Cancer Lett*, 2023, 554(1): 216022.
- [18] 冯蕾, 孙谦, 胡东玉, 等. 阿美替尼二线治疗与奥希替尼一线治疗伴 EGFR 突变晚期 NSCLC 患者的效果比较[J]. *中国基层医药*, 2024, 31(6): 829-834.
- [19] 孙蕊柱, 江波, 尹庆, 等. EGFR 状态及 EGFR-TKIs 对晚期肺腺癌培美曲塞疗效及维持时间的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(8): 1193-1200.
- [20] 刘晖群, 颜伟, 王一帆, 等. 贝伐联合信迪利单抗及培美曲塞和顺铂类治疗驱动基因阴性晚期非鳞非小细胞肺癌的效果分析[J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39(12): 2086-2088.
- [21] ALANNI R, HOU J, AZZAWI H, et al. Cancer adjuvant chemo-therapy prediction model for non-small cell lung cancer[J]. *IET Syst Biol*, 2019, 13(3): 129-135.
- [22] 邓建林, 钟久鸿. 热疗联合培美曲塞及顺铂对中晚期肺腺癌患者 CYFRA21-1、CA199、TPS 的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(1): 117-121.
- [23] RONG D, MAO Y, YANG Q, et al. Early osteosclerotic changes predict chemotherapy response in non-small-cell lung cancer patients with bone metastases[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4362-4369.
- [24] 于海明, 李进英, 于兰, 等. PD-1 单抗导致免疫检查点抑制剂相关肺炎 1 例: 吡非尼酮治疗的安全性和有效性[J]. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(7): 519-525.
- [25] 张琳, 陈怡彤, 王彦云, 等. 特瑞普利单抗联合洛铂胸腔注射治疗肺腺癌恶性胸腔积液的疗效分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(增刊 1): 68-69.
- [26] 李文娟, 刘虎, 周守兵, 等. 特瑞普利单抗单药或联合治疗在晚期恶性肿瘤中的疗效和安全性[J]. *安徽医学*, 2020, 41(4): 413-417.
- [27] 侯聪霞, 孙芳, 梁亚林, 等. 特瑞普利单抗联合含铂双药化疗治疗 TP53 基因突变非小细胞肺癌的疗效[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(4): 585-588.
- [28] 王永, 解华, 李凌云. 贝伐珠单抗联合厄洛替尼对晚期非小细胞肺癌患者疗效、血清 CYFRA21-1 水平及 KPS 评分的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(8): 827-830.
- [29] 李雪芹, 朱述阳. 血清 CEA CA125 及 Cyfra21-1 水平对中晚期非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. *河北医学*, 2019, 25(11): 1761-1764.
- [30] 赵耀, 闫小飞. 维持治疗联合扶正消瘤汤治疗乳腺癌的效果评价及对血清 ki67、乳酸脱氢酶水平的影响[J]. *中医药信息*, 2021, 38(6): 68-72.
- [31] 冉方兰, 张孝彬, 卢安静, 等. 特瑞普利单抗注射液联合长春瑞滨 + 顺铂化疗一线治疗晚期 NSCLC 的效果及对外周血淋巴细胞 PD-1 变化的影响[J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(11): 981-985.

(收稿日期: 2025-01-21 修回日期: 2025-12-19)

(编辑: 陈秋莲 廖薇薇)