

替雷利珠单抗与信迪利单抗治疗晚期NSCLC的效果比较及影响因素分析[△]

潘燕^{1,2*}, 杨升锡², 刘嘉欣³, 钱颖元³, 屠文莲^{1#}(1. 云南省第一人民医院/昆明理工大学附属昆华医院药学部, 昆明 650032; 2. 大理大学药学院, 云南大理 671000; 3. 昆明医科大学药学院, 昆明 650500)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)24-3096-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.24.14



摘要 **目的** 比较替雷利珠单抗与信迪利单抗分别联合化疗用于晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的疗效及安全性,并分析其预后影响因素。**方法** 回顾性收集2021年9月1日至2024年11月30日于云南省第一人民医院接受替雷利珠单抗与信迪利单抗联合化疗的晚期NSCLC患者163例,其中替雷利珠单抗组共90例,信迪利单抗组共73例。观察两组患者的客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS),评估患者不良反应发生情况。采用Kaplan-Meier法绘制PFS和OS生存曲线,应用Log-rank检验进行单因素分析,并采用Cox回归模型评估PFS和OS的独立预后影响因素。**结果** 替雷利珠单抗组与信迪利单抗组患者的中位PFS分别为14.14个月(95%CI为10.95~17.33)和10.95个月(95%CI为8.75~13.15),中位OS分别为25.89个月(95%CI为22.67~29.11)和24.25个月(95%CI为19.34~29.16),ORR分别为45.56%和49.32%,DCR分别为94.44%和90.41%,不良反应发生率分别为84.44%和79.45%,差异均无统计学意义($P>0.05$)。年龄 ≥ 60 岁(HR=1.542,95%CI为1.044~2.278, $P=0.029$)、系统免疫炎症营养指数(SIINI) >116.58 (HR=1.541,95%CI为1.058~2.245, $P=0.024$)是影响接受免疫检查点抑制剂治疗NSCLC患者PFS的危险因素;使用抗菌药物可能会影响患者的OS($P=0.001$)。**结论** 替雷利珠单抗与信迪利单抗分别联合化疗用于晚期NSCLC的疗效及安全性相当;年龄 ≥ 60 岁及SIINI >116.58 是影响NSCLC患者PFS的危险因素,使用抗菌药物可能会影响患者的OS。

关键词 替雷利珠单抗;信迪利单抗;非小细胞肺癌;临床疗效;安全性;影响因素

Comparison of efficacy and influential factors between tislelizumab and sintilimab in the treatment of advanced NSCLC

PAN Yan^{1,2}, YANG Shengxi², LIU Jiabin³, QIAN Haoyuan³, TU Wenlian¹(1. Dept. of Pharmacy, the First People's Hospital of Yunnan Province/Kunhua Hospital Affiliated to Kunming University of Science and Technology, Kunming 650032, China; 2. School of Pharmacy, Dali University, Yunnan Dali 671000, China; 3. School of Pharmacy, Kunming Medical University, Kunming 650500, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To compare the efficacy and safety of chemotherapy combined with tislelizumab or sintilimab in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC), and to analyze the influential factors of prognostic. **METHODS** A retrospective study was conducted on 163 patients with advanced NSCLC who received chemotherapy combined with tislelizumab or sintilimab at the First People's Hospital of Yunnan Province from September 1, 2021 to November 30, 2024. Among them, there were 90 patients in the tislelizumab group and 73 patients in the sintilimab group. The objective response rate (ORR), disease control rate (DCR), progression free survival (PFS), and overall survival (OS) of two groups were observed, and the occurrence of adverse drug reactions in patients was evaluated. Kaplan-Meier method was used to plot PFS and OS survival curves, Log-rank test was applied for univariate analysis, and Cox regression model was used to evaluate the independent prognostic factors of PFS and OS. **RESULTS** The median PFS of patients in the tislelizumab group and the sintilimab group were 14.14 months (95%CI of 10.95-17.33) and 10.95 months (95%CI of 8.75-13.15), respectively. The median OS was 25.89 months (95%CI of 22.67-29.11) and 24.25 months (95%CI of 19.34-29.16), with ORR of 45.56% and 49.32%, DCR of 94.44% and 90.41%, and the incidence of

[△]基金项目 云南省科技计划项目(No.202201AY070001-238);云南省第一人民医院临床药学研究中心开放项目(No.2023YJZX-YX18)

* 第一作者 药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: 1853153557@qq.com

通信作者 主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:医院药学、临床药学。E-mail: tuwenlian18@aliyun.com

adverse drug reactions of 84.44% and 79.45%, respectively, the differences were not statistically significant ($P>0.05$). Age ≥ 60 years (HR=1.542, 95%CI of 1.044-2.278, $P=0.029$) and systemic immune inflammatory nutritional index (SIINI) >116.58 (HR=1.541, 95%CI of 1.058-2.245, $P=0.024$) were

risk factors for PFS in NSCLC patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy; the use of antibiotics may affect the overall survival of patients ($P=0.001$). **CONCLUSIONS** The efficacy and safety of chemotherapy combined with tislelizumab or sintilimab for advanced NSCLC are comparable; age ≥ 60 years and SIINI >116.58 are risk factors for PFS in NSCLC patients, and the use of antibiotics may affect the patients' OS.

KEYWORDS tislelizumab; sintilimab; non-small cell lung cancer; clinical efficacy; safety; influential factors

肺癌是造成全球癌症死亡的主要原因,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌总数的80%~85%^[1]。由于该病早期症状较隐匿,确诊时患者往往已进展至中晚期,临床常采用以含铂双药为基础的化疗方案,但其治疗的有效率低,患者预期生存期较短^[2]。免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)联合化疗被多项大型临床试验证实可显著延长晚期NSCLC患者的生存期,已经成为晚期NSCLC的一线治疗方案^[3-5]。替雷利珠单抗和信迪利单抗均为国产ICIs,主要通过T细胞表面的程序性死亡受体1结合,解除肿瘤细胞对T细胞的免疫抑制,使T细胞能够重新识别并攻击肿瘤细胞,从而抑制肿瘤生长,发挥抗肿瘤作用,但ICIs的治疗效果受多种因素(年龄、分期或有无转移等)的影响^[6-7]。目前云南省第一人民医院国产ICIs用药以替雷利珠单抗、信迪利单抗为主,本研究通过比较替雷利珠单抗与信迪利单抗分别联合化疗用于晚期NSCLC患者的临床疗效及安全性,并分析其预后影响因素,以期临床合理用药及预后判断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究,选取2021年9月1日至2024年11月30日于云南省第一人民医院接受ICIs(替雷利珠单抗或信迪利单抗)联合化疗治疗晚期NSCLC的163例患者为研究对象。根据所用ICIs的不同将患者分为替雷利珠单抗组($n=90$)和信迪利单抗组($n=73$)。由双人独立录入两组患者的基本信息,包括患者年龄、病理TNM分期、治疗线数、吸烟史、肺部手术史、合并基础疾病情况、脑转移情况、骨转移情况、使用抗菌药物情况(指在进行第一次ICIs治疗前30 d至治疗后30 d内的抗菌药物使用是否超过1周)、联合化疗方案、疾病确诊时间、ICIs联合化疗药物开始时间和结束时间、死亡时间等,另有一人对两组数据进行核查。随访截止时间为2025年6月1日。本研究经云南省第一人民医院伦理审查委员会批准(批件编号为KHLL2024-KY225),所有患者或家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

患者的纳入标准为:(1)年龄 >18 岁;(2)经病理诊断为NSCLC,依据《国际抗癌联盟临床肿瘤学手册》(第

9版)^[8]中病理TNM分期标准判定为Ⅲ~Ⅳ期;(3)接受ICIs(替雷利珠单抗或信迪利单抗)联合化疗方案治疗,且至少治疗2个周期;(4)肿瘤患者体能状态评分表评分 ≤ 2 分。患者的排除标准为:(1)5年内曾确诊过其他原发性恶性肿瘤者;(2)合并心脏、脑、肾脏、肝脏等脏器严重功能不全者;(3)临床病历资料不完整或缺失者。

1.3 治疗方法

替雷利珠单抗组在化疗基础上给予替雷利珠单抗注射液[广州百济神州生物制药有限公司,国药准字S20190045,规格100 mg(10 mL)/瓶]200 mg,静脉滴注;信迪利单抗组在化疗基础上给予信迪利单抗注射液[信达生物制药(苏州)有限公司,国药准字S20180016,规格100 mg(10 mL)/瓶]200 mg,静脉滴注。化疗方案包括4种:培美曲塞+铂类、吉西他滨+铂类、紫杉醇+铂类、白蛋白紫杉醇+铂类[4种化疗方案均为《中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2025》^[9]治疗NSCLC的I级推荐方案]。ICIs和化疗药物每3周给药1次,持续用药直至疾病进展(progressive disease, PD)或出现不可耐受的毒副反应。

1.4 观察指标

1.4.1 有效性指标

(1)近期疗效指标包括客观缓解率(objective response rate, ORR)和疾病控制率(disease control rate, DCR)。根据《实体瘤疗效评价标准(1.1版)》^[10]评估抗癌治疗效果,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、PD。ORR=(CR例数+PR例数)/总病例数 $\times 100\%$,DCR=(CR例数+PR例数+SD例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。(2)远期疗效指标包括无进展生存期(progression free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)。PFS指患者接受ICIs治疗直至认定为PD的时间;OS指患者开始接受ICIs治疗至任何原因导致死亡或最后一次随访的时间。

1.4.2 安全性指标

以不良反应发生情况反映治疗的安全性,不良反应包括皮肤毒性、肝脏毒性、肾脏毒性、胃肠毒性、血液毒性、内分泌毒性,根据CSCO制定的标准对其严重程度进行分级,本研究将其分为 <3 级、 ≥ 3 级不良反应^[9]。

1.4.3 影响因素分析指标

影响因素分析指标包括患者的基线资料和系统免疫炎症营养指数(systemic immune inflammatory nutritional index, SIINI), SIINI=中性粒细胞计数×血小板计数×血红蛋白水平/(淋巴细胞计数×体质量指数×血清白蛋白水平)。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件对数据进行分析,满足正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以例数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。采用Kaplan-Meier法绘制PFS和OS曲线,并进行Log-rank检验,以中位数和95%置信区间(confidence interval, CI)表示。采用Log-rank检验对患者远期疗效(PFS、OS)进行单因素分析,并采用Cox回归模型评估PFS和OS的独立预后影响因素,以风险比(hazard ratio, HR)和95%CI表示。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线获得SIINI的最佳截断值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较

两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表1。

表1 两组患者的一般资料比较[例(%)]

项目	替雷利珠单抗组(n=90)	信迪利单抗组(n=73)	χ^2	P
年龄			0.855	0.355
<60岁	46(51.11)	32(43.84)		
≥60岁	44(48.89)	41(56.16)		
病理TNM分期			3.181	0.074
Ⅲ期	42(46.67)	24(32.88)		
Ⅳ期	48(53.33)	49(67.12)		
治疗线数			1.374	0.241
一线	61(67.78)	43(58.90)		
二线及以上	29(32.22)	30(41.10)		
吸烟史			2.182	0.140
有	63(70.00)	43(58.90)		
无	27(30.00)	30(41.10)		
肺部手术史			0.758	0.384
有	16(17.78)	17(23.29)		
无	74(82.22)	56(76.71)		
合并基础疾病			1.982	0.159
是	30(33.33)	17(23.29)		
否	60(66.67)	56(76.71)		
脑转移			0.273	0.601
有	15(16.67)	10(13.70)		
无	75(83.33)	63(86.30)		
骨转移			0.201	0.654
有	16(17.78)	15(20.55)		
无	74(82.22)	58(79.45)		
使用抗菌药物			3.509	0.061
是	23(25.56)	10(13.70)		
否	67(74.44)	63(86.30)		

2.2 两组患者的疗效比较

2.2.1 近期疗效比较

信迪利单抗组患者的ORR高于替雷利珠单抗组、DCR低于替雷利珠单抗组,但两组ORR和DCR的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者的近期疗效比较[例(%)]

组别	例数	治疗效果				ORR	DCR
		CR	PR	SD	PD		
替雷利珠单抗组	90	0(0)	41(45.56)	44(48.89)	5(5.56)	41(45.56)	85(94.44)
信迪利单抗组	73	1(1.37)	35(47.95)	30(41.10)	7(9.59)	36(49.32)	66(90.41)
χ^2						0.229	0.962
P						0.633	0.327

2.2.2 远期疗效比较

替雷利珠单抗组患者因PD而停药的有64例(71.11%),信迪利单抗组有54例(73.97%)。替雷利珠单抗组患者的中位PFS(mPFS)为14.14个月(95%CI: 10.95~17.33),信迪利单抗组mPFS为10.95个月(95%CI: 8.75~13.15),两组患者的mPFS差异无统计意义($P=0.575$)。替雷利珠单抗组中死亡的患者有33例(36.67%),信迪利单抗组有24例(32.88%)。替雷利珠单抗组患者的中位OS(mOS)为25.89个月(95%CI: 22.67~29.11),信迪利单抗组mOS为24.25个月(95%CI: 19.34~29.16),两组患者的mOS差异无统计意义($P=0.569$)。两组患者的PFS和OS生存曲线见图1。

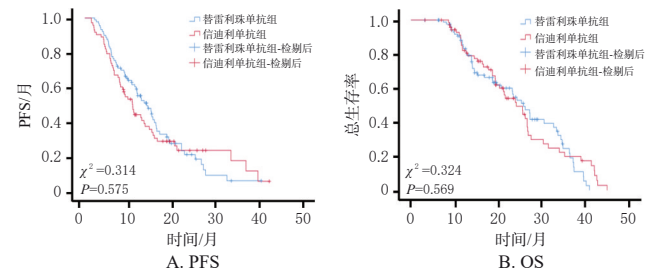


图1 两组患者的PFS和OS生存曲线图

2.3 两组患者的安全性比较

替雷利珠单抗组有76例(84.44%)患者发生不良反应,信迪利单抗组有58例(79.45%)患者发生不良反应,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P=0.407$)。替雷利珠单抗组有49例(54.44%)患者发生<3级不良反应,27例(30.00%)发生≥3级不良反应;信迪利单抗组有37例(50.68%)患者发生<3级不良反应,21例(28.77%)发生≥3级不良反应;两组患者的<3级不良反应发生率、≥3级不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组具体不良反应发生情况见表3。截至2025年6月1日,替雷利珠单抗组共有8例患者(8.89%)因不良反应停药,信迪利单抗组共有5例患者(6.85%)因不良反应停药,均未发生因药物不良反应而导致死亡的病例。

表3 两组患者具体不良反应发生情况比较[例数(%)]

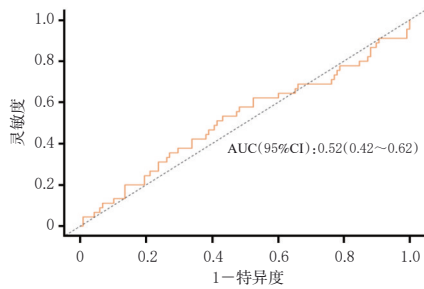
不良反应	<3级不良反应				≥3级不良反应			
	替雷利珠单抗组 (n=90)	信迪利单抗组 (n=73)	χ^2	P	替雷利珠单抗组 (n=90)	信迪利单抗组 (n=73)	χ^2	P
皮肤毒性	5(5.56)	3(4.11)	0.004	0.952	1(1.11)	1(1.37)	-	1.000
肝脏毒性	29(32.22)	28(38.36)	0.667	0.414	0(0)	2(2.74)	-	0.199
肾脏毒性	9(10.00)	8(10.96)	0.040	0.842	0(0)	0(0)	-	-
胃肠毒性	13(14.44)	7(9.59)	0.883	0.347	2(2.22)	0(0)	-	0.502
血液毒性	42(46.67)	35(47.95)	0.026	0.871	20(22.22)	15(20.55)	0.067	0.796
内分泌毒性	9(10.00)	9(12.33)	0.223	0.637	5(5.56)	3(4.11)	0.004	0.952

—:采用Fisher精确概率法或未做统计学比较。

2.4 ICI对远期疗效的影响因素分析

2.4.1 单因素分析结果

由于两组患者的临床疗效及安全性比较均无显著性差异,故将两组患者都纳入影响因素分析。计算163例患者的SIINI,并进行ROC分析,结果(图2)显示,SIINI最佳截断值为116.58(AUC=0.52,95%CI:0.42~0.62),故下文将患者以该值为界进行分类分析。



AUC:ROC曲线下面积。

图2 SIINI的ROC曲线分析

对PFS和OS进行Log-rank检验,结果显示,年龄、合并基础疾病及SIINI与接受ICIs治疗NSCLC患者的PFS相关($P<0.05$);使用抗菌药物与接受ICIs治疗NSCLC患者的OS相关($P=0.001$)。结果见表4、图3(限于篇幅,图中仅展示了有统计学意义的指标)。

2.4.2 多因素Cox回归分析

将上述PFS单因素分析中 $P<0.05$ 的因素纳入进行多因素Cox回归分析,结果显示,患者年龄 ≥ 60 岁、SIINI >116.58 是影响接受ICIs治疗NSCLC患者PFS的危险因素,详见表5。

3 讨论

3.1 两组患者的疗效及生存分析

本研究发现,替雷利珠单抗组及信迪利单抗组患者的mPFS分别为14.14个月和10.95个月,mOS分别为25.89个月和24.25个月,ORR分别为45.56%和49.32%。RATIONALE-303研究表明,替雷利珠单抗作为局部晚期或转移性鳞状或非鳞状NSCLC患者二线/三线治疗的mOS为16.9个月^[10]。有研究表明,替雷利珠单抗联合化疗作为晚期鳞状或非鳞状NSCLC患者一线治疗的mPFS分别为9.8个月和9.6个月,mOS分别为21.4个月

表4 接受ICIs治疗NSCLC患者PFS和OS的单因素分析结果

项目	例数	PFS			OS		
		mPFS/月	χ^2	P	mOS/月	χ^2	P
年龄			8.560	0.003		0.573	0.669
<60岁	78	15.12			25.64		
≥60岁	85	10.69			25.89		
病理TNM分期			0.722	0.395		0.665	0.415
Ⅲ期	66	14.43			25.69		
Ⅳ期	97	10.88			24.39		
治疗线数			2.453	0.117		1.064	0.302
一线	104	16.24			27.29		
二线及以上	59	12.92			26.28		
吸烟史			1.297	0.255		1.067	0.302
有	106	13.51			24.25		
无	57	11.73			26.74		
肺部手术史			0.941	0.332		1.781	0.182
有	33	15.19			26.74		
无	130	11.93			24.25		
合并基础疾病			3.900	0.048		0.179	0.672
是	47	10.82			21.68		
否	116	12.92			25.64		
脑转移			0.112	0.738		0.947	0.331
有	25	10.75			20.35		
无	138	12.79			26.28		
骨转移			0.449	0.503		0.540	0.463
有	31	9.86			24.39		
无	132	12.82			25.64		
使用抗菌药物			0.085	0.770		11.053	0.001
是	33	11.90			15.31		
否	130	12.92			26.74		
SIINI			7.785	0.005		0.045	0.832
≤116.58	75	15.55			25.69		
>116.58	88	10.82			24.39		

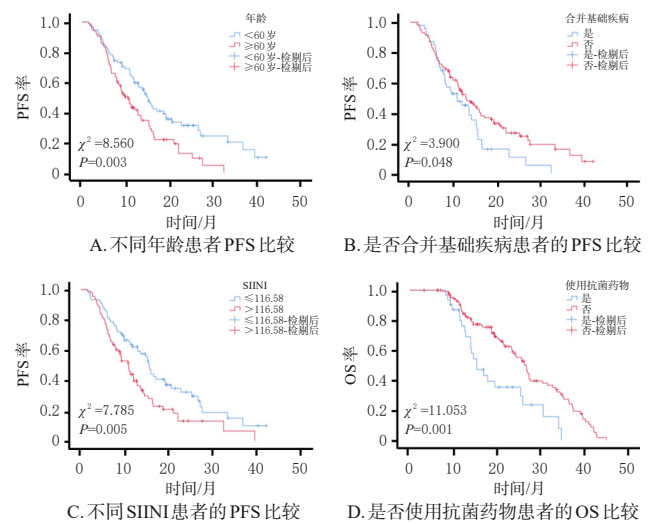


图3 接受ICIs治疗的NSCLC患者不同影响因素下的生存曲线比较

表5 影响接受ICIs治疗NSCLC患者PFS的多因素Cox回归分析

项目	HR	95%CI	P
年龄(≥60岁或<60岁)	1.542	1.044~2.278	0.029
合并基础疾病(是或否)	1.261	0.838~1.898	0.265
SIINI(>116.58或≤116.58)	1.541	1.058~2.245	0.024

和22.8个月,ORR分别为57.8%和74.2%^[11-12]。另有临床试验表明,信迪利单抗联合化疗一线治疗晚期鳞状或非鳞状NSCLC患者的mPFS分别为8.9个月和5.5个月,mOS分别为24.2个月和未获得数据(该研究OS数据在分析时不成熟),ORR分别为51.9%和44.7%^[13-14]。本研究替雷利珠单抗组及信迪利单抗组患者mPFS及mOS均优于上述临床研究,ORR低于上述临床研究。造成数据差异的原因可能为:(1)本研究中仅104例患者进行一线治疗,占63.80%,这可能是其ORR低于上述临床研究的原因;(2)本研究中有部分患者接受了肺部手术切除、联合胸部放射等治疗,使得本研究的mPFS和mOS长于上述临床研究。此外,本研究结果显示,两组患者的mPFS未观察到统计学上的显著差异($P=0.575$),但其mPFS相差较大(相差3.19个月),提示两组患者的疗效差异较大,上述结论需进一步增加样本量及延长随访时间来证实。

3.2 两组患者的安全性分析

本研究替雷利珠单抗组患者不良反应发生率为84.44%, ≥ 3 级不良反应发生率为30.00%,最常见的 ≥ 3 级不良反应为血液毒性(22.22%)。信迪利单抗组不良反应发生率为79.45%, ≥ 3 级不良反应发生率为28.77%,最常见的 ≥ 3 级不良反应亦为血液毒性(20.55%)。《CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南2023》指出,ICIs相关的血液毒性总体发生率低于1%^[9],但本研究血液毒性发生率较高且较为严重,考虑可能与联合化疗有关。整体而言,本研究治疗方案的安全性及患者耐受性尚可。

3.3 ICIs对远期疗效的影响因素分析

本研究多因素Cox回归分析结果显示,年龄 < 60 岁和SIINI ≤ 116.58 患者的PFS更长。有研究证实,随着患者年龄的增长,ICIs的疗效会逐渐下降^[15],与本研究结论一致。SIINI可反映机体治疗前的综合状态,能更全面地评估NSCLC患者的免疫、炎症和营养状态。在免疫治疗中,淋巴细胞通过诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖和迁移发挥抗肿瘤作用,其数量增加可使针对恶性肿瘤的淋巴细胞介导的免疫应答增强,从而改善NSCLC患者的疗效^[16];中性粒细胞减少可阻碍促血管生成因子、生长因子和抗细胞凋亡因子的分泌,从而抑制癌症的生长和进展。研究指出,基线血小板计数和中性粒细胞与淋巴细胞比值水平较低的NSCLC患者预后往往较好;血清白蛋白水平、体质量指数反映了患者的营养状况,血清白蛋白水平较高及超重的患者往往能获得更长的生存时间^[17-19]。另有研究报道,SIINI是预测NSCLC患者预后的重要指标,SIINI越低则总生存期越长^[20-22],与本研究结果相符。

本研究收集使用抗菌药物的时间窗为第一次使用ICIs治疗前30d至治疗后30d内,患者使用的抗菌药物包括第二、三代头孢菌素及第三、四代合成抗菌药物喹诺酮类,均以静脉滴注方式给药,但由于样本量较少故未对抗菌药物种类进一步分析讨论。但本研究仍发现,若患者在该时间窗内使用抗菌药物超过1周可导致其mOS从26.74个月缩短至15.31个月。有研究表明,肠道菌群在调节癌症免疫治疗疗效方面发挥着关键作用,而抗菌药物可改变肠道菌群的多样性和组成结构,进而影响人体的免疫系统,最终影响ICIs的疗效:在ICIs治疗前或治疗期间使用抗菌药物可导致mOS缩短6个月以上,而患者在ICIs开始治疗前60d至开始治疗后60d内服用抗菌药物,对患者mOS的影响将更大^[23-25]。另有研究表明,在晚期NSCLC中,ICIs开始治疗前30d至开始治疗后30d内使用抗菌药物比开始治疗后60d内使用对其疗效的影响更显著^[26]。

3.4 研究的局限性

本研究存在一定的局限性:(1)本研究为基于真实世界数据的回顾性研究,虽能真实反映临床实际情况,但可能存在数据记录偏差,且无法通过随机分组、匹配等方法来控制混杂因素,从而导致结果存在一定的偏倚风险;(2)本研究发现影响患者OS的因素仅有1个,无法进行多因素分析,这可能限制了这一因素是否能成为独立预后因素的能力;(3)本研究仅收集了单中心临床数据,样本量较小,结果还需多中心、大样本临床研究进一步验证。

综上所述,替雷利珠单抗与信迪利单抗分别联合化疗用于晚期NSCLC患者的疗效及安全性相当;年龄 ≥ 60 岁及SIINI > 116.58 是影响NSCLC患者PFS的危险因素,是否使用抗菌药物可能会影响患者的OS。

参考文献

- [1] CHEN P X, LIU Y H, WEN Y K, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(10):937-970.
- [2] 陈香梅,刘太锋,杨明,等.不同免疫检查点抑制剂联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及对肿瘤标志物水平的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2022,29(7):774-778.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2025[M].北京:人民卫生出版社,2025:173-190.
- [4] GARASSINO M C, GADGEEL S, SPERANZA G, et al. Pembrolizumab plus pemetrexed and platinum in nonsquamous non-small-cell lung cancer: 5-year outcomes from the phase 3 KEYNOTE-189 study[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(11):1992-1998.
- [5] LU S, FANG J, WANG Z P, et al. Results from the IM-

- power¹³² China cohort: atezolizumab plus platinum-based chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(3):2666-2676.
- [6] 刘淑娟, 郝亚洁. 替雷利珠单抗联合安罗替尼治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌的临床效果[J]. *河南医学研究*, 2023, 32(6):1102-1105.
- [7] ZHOU F, QIAO M, ZHOU C C. The cutting-edge progress of immune-checkpoint blockade in lung cancer[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(2):279-293.
- [8] D'CRUZ A, FEY M, POLLOCK R E, et al. UICC manual of clinical oncology[M]. 9th edition. Oxford: Wiley-Blackwell, 2015:205-220.
- [9] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南2023[M]. 北京:人民卫生出版社, 2023:31-60, 106-120.
- [10] ZHOU C C, HUANG D Z, FAN Y, et al. Tislelizumab versus docetaxel in patients with previously treated advanced NSCLC (RATIONALE-303): a phase 3, open-label, randomized controlled trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(1):93-105.
- [11] LU S, WANG J, YU Y, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment of locally advanced or metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer (final analysis of RATIONALE-304: a randomized phase III trial)[J]. *ESMO Open*, 2024, 9(10):103728.
- [12] WANG J, LU S, YU X, et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as first-line treatment for advanced squamous non-small-cell lung cancer: final analysis of the randomized, phase III RATIONALE-307 trial[J]. *ESMO Open*, 2024, 9(10):103727.
- [13] ZHANG L, WANG Z H, FANG J, et al. Final overall survival data of sintilimab plus pemetrexed and platinum as first-line treatment for locally advanced or metastatic non-squamous NSCLC in the phase 3 ORIENT-11 study[J]. *Lung Cancer*, 2022, 171:56-60.
- [14] ZHOU C C, WU L, FAN Y, et al. Sintilimab plus platinum and gemcitabine as first-line treatment for advanced or metastatic squamous NSCLC: results from a randomized, double-blind, phase 3 trial (ORIENT-12)[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(9):1501-1511.
- [15] MONTRONE M, ROSATI G, LONGO V, et al. Immunotherapy in elderly patients affected by non-small cell lung cancer: a narrative review[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(5):1833.
- [16] XU F H, ZHU H, DONG Y J, et al. Combined inflammatory parameters and tertiary lymphoid structure predict prognosis in patients with resectable non-small cell lung cancer treated with neoadjuvant chemoimmunotherapy[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1244256.
- [17] WANG Z, LI X X, CHEN J H, et al. The significance of inflammatory markers in prognosticating the effectiveness and safety of immunotherapy in conjunction with chemotherapy during the primary intervention of advanced non-small cell lung carcinoma[J]. *Lung Cancer*, 2024, 192:107817.
- [18] ZHANG T T, LI S L, CHANG J H, et al. Impact of BMI on the survival outcomes of non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1):1023.
- [19] GUO Y Z, WEI L, PATEL S H, et al. Serum albumin: early prognostic marker of benefit for immune checkpoint inhibitor monotherapy but not chemoimmunotherapy[J]. *Clin Lung Cancer*, 2022, 23(4):345-355.
- [20] 石明伟, 王俊康, 王静. 系统免疫炎症营养指数对接受免疫检查点抑制剂治疗的非小细胞肺癌患者临床疗效及预后的评估价值研究[J]. *解放军医学院学报*, 2023, 44(12):1372-1378, 1383.
- [21] 谢剑华, 刘苗苗, 彭丽丽, 等. 系统免疫炎症营养指数与非手术治疗老年非小细胞肺癌患者预后的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(17):2082-2089.
- [22] YUAN L, WANG Q, SUN F, et al. Deep learning and inflammatory markers predict early response to immunotherapy in unresectable NSCLC: a multicenter study[J]. *Biomol Biomed*, 2025, 25(10):2252-2268.
- [23] LURIENNE L, CERVESI J, DUHALDE L, et al. NSCLC immunotherapy efficacy and antibiotic use: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thorac Oncol*, 2020, 15(7):1147-1159.
- [24] ALKAN ŞEN G, NIHAN Ş Ö, DEĞERLİ E, et al. Effect of antibiotic treatment on immune checkpoint inhibitors efficacy in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2023, 184:107347.
- [25] WU Q, LIU J J, WU S M, et al. The impact of antibiotics on efficacy of immune checkpoint inhibitors in malignancies: a study based on 44 cohorts[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 92:107303.
- [26] CHEN H, HAN K D, HE Z J, et al. How to choose a survival period? The impact of antibiotic use on OS or PFS in NSCLC patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20:15330338211033498.

(收稿日期:2025-07-30 修回日期:2025-11-15)

(编辑:舒安琴)