

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.02.026

替雷利珠单抗注射液联合白蛋白紫杉醇和卡铂对晚期 NSCLC 患者肠道菌群和 SII、PNI 的影响*

王卉卉¹ 刘颖¹ 李爱英¹ 张玮² 张立³

(1 南京市江宁医院(南京医科大学附属江宁医院)肿瘤内科 江苏南京 211100;

2 南京市江宁医院(南京医科大学附属江宁医院)呼吸内科 江苏南京 211100;

3 东南大学附属中大医院呼吸内科 江苏南京 210009)

摘要 目的: 探讨替雷利珠单抗注射液联合白蛋白紫杉醇和卡铂对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者肠道菌群和预后营养指数(PNI)、全身免疫炎症指数(SII)的影响。**方法:** 选取2020年5月~2023年2月期间在南京市江宁医院及东南大学附属中大医院接受治疗的晚期NSCLC患者115例。根据随机数字表法将患者分为对照组和研究组,各为57例和58例。对照组接受白蛋白紫杉醇和卡铂治疗,研究组在对照组基础上接受替雷利珠单抗注射液治疗。对比两组客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、血清肿瘤标志物[细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)]、肠道菌群(双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌)和SII、PNI,同时观察两组治疗期间不良反应发生情况。**结果:** 研究组ORR(44.83%)、DCR(77.59%)均高于对照组的24.56%、50.88%($P<0.05$)。与对照组治疗后相比,研究组CYFRA21-1、CEA、CA125、肠球菌、SII更低,双歧杆菌、乳酸杆菌、PNI更高($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比未见差异($P>0.05$)。**结论:** 替雷利珠单抗注射液联合白蛋白紫杉醇和卡铂治疗晚期NSCLC患者,可提升临床疗效,改善SII、PNI和肠道菌群。

关键词: 替雷利珠单抗;白蛋白紫杉醇;卡铂;晚期;非小细胞肺癌;肠道菌群;SII;PNI

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)02-338-05

Effects of Telizumab Injection Combined with Albumin Paclitaxel and Carboplatin on Intestinal Flora, SII and PNI in Patients with Advanced NSCLC*

WANG Hui-hui¹, LIU Ying¹, LI Ai-ying¹, ZHANG Wei², ZHANG Li³

(1 Department of Medical Oncology, Nanjing Jiangning Hospital (The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University), Nanjing, Jiangsu, 211100, China; 2 Department of Respiratory Medicine, Nanjing Jiangning Hospital (The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University), Nanjing, Jiangsu, 211100, China; 3 Department of Respiratory Medicine, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu, 210009, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of telizumab injection combined with albumin paclitaxel and carboplatin on intestinal flora and prognostic nutritional index (PNI) and systemic immune inflammatory index (SII) in patients with advanced non small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** 115 patients with advanced NSCLC who were treated in Nanjing Jiangning Hospital and Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University from May 2020 to February 2023 were selected. Patients were divided into control group and study group according to the random number table method, 57 cases and 58 cases respectively. Control group was treated with albumin paclitaxel and carboplatin, and study group was treated with tirelizumab injection on the basis of control group. The objective response rate (ORR), disease control rate (DCR), serum tumor markers [cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125)], intestinal flora (bifidobacterium, lactobacillus, Enterococcus), SII and PNI were compared between two groups, and the incidence of adverse reactions during treatment was observed. **Results:** The ORR (44.83%) and DCR (77.59%) in study group were higher than those in control group (24.56%, 50.88%) ($P<0.05$). Compared with control group after treatment, CYFRA21-1, CEA, CA125, Enterococcus and SII in study group were lower, and bifidobacterium, lactobacillus and PNI were higher ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Tirelizumab injection combined with albumin paclitaxel and carboplatin in the treatment of patients with advanced NSCLC, which can improve clinical efficacy and improve SII, PNI and intestinal flora.

Key words: Teralizumab Injection; Albumin paclitaxel; Carboplatin; Advanced; Non small cell lung cancer; Intestinal flora; SII; PNI

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)02-338-05

* 基金项目:江苏省卫计委科教强卫工程-重点人才基金资助项目(QNRC2016042)

作者简介:王卉卉(1980-),女,本科,副主任医师,研究方向:肿瘤内科,E-mail: 13813809099@163.com

(收稿日期:2023-08-23 接受日期:2023-09-18)

前言

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的一种类型,约占肺癌的80%以上,其中肺鳞癌占20%-30%。NSCLC发病初期缺乏典型临床症状,确诊时往往已进展至晚期,此时晚期NSCLC失去手术治疗机会^[1]。白蛋白紫杉醇和卡铂为指南建议用于晚期NSCLC的一线治疗方法,但不少患者因化疗毒副反应如骨髓抑制、肠道菌群紊乱等因素导致治疗依从性较差,使得治疗效果难以满足临床需求^[2]。替雷利珠单抗注射液为人源化免疫球蛋白(IgG)4抗程序性死亡受体1单克隆抗体,具有良好的抗肿瘤作用,既往应用于晚期NSCLC具有一定的疗效^[3]。全身免疫炎症指数(SII)可反映机体局部免疫和全身炎症反应的平衡状态,预后营养指数(PNI)是能够反映患者的营养和免疫状态的指标,两者均可用于评估晚期NSCLC患者的预后,也可作为晚期NSCLC患者的疗效评估指标^[4,5]。本研究观察替雷利珠单抗注射液联合白蛋白紫杉醇和卡铂对晚期NSCLC患者的影响,旨在为临床治疗方案的选择提供更多参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年5月~2023年2月期间在南京市江宁医院及东南大学附属中大医院接受治疗的晚期NSCLC患者115例。纳入标准:(1)NSCLC诊断标准符合《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)》^[6],经病理检查确诊,至少有一个可测量的肿瘤病灶;(2)均为肺鳞癌患者,驱动基因阴性;(3)患者或家属签署同意书;(4)卡氏功能评分^[7](KPS)≥60分,预计生存期>3个月;(5)临床TNM分期IIIB~IV期。排除标准:(1)肺腺癌、大细胞癌;(2)严重脏器功能障碍;(3)合并自身免疫性疾病;(4)处于哺乳期或孕期;(5)凝血功能障碍;(6)入组前已参加其他治疗方案;(7)合并其他恶性肿瘤;(8)有精神疾病史;(9)存在对本研究所用药物过敏和禁忌证者。

根据随机数字表法将晚期NSCLC患者分为对照组(57例,对照组接受白蛋白紫杉醇和卡铂治疗)和研究组(58例,对照组的基础上接受替雷利珠单抗注射液治疗)。两组患者一般资料对比未见差异($P>0.05$)。见表1。

表1 一般资料

Table 1 General information

Groups	Male/Female	Age(years)	TNM stage (IIIB stage/IV stage)	KPS (score)	Smoking history
Control group (n=57)	36/21	54.69±5.18	28/29	72.94±3.41	24(42.11)
Study group(n=58)	38/20	54.73±5.94	23/35	72.86±4.97	23(39.66)
χ^2/t	0.070	-0.038	1.044	0.100	0.054
<i>P</i>	0.792	0.969	0.307	0.920	0.817

1.2 方法

对照组接受注射用紫杉醇(白蛋白结合型)(美国 Celgene Corporation 公司,注册证号:H20130650,规格:100 mg)和卡铂注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20227082,规格:5 mL:50 mg)治疗,其中注射用紫杉醇(白蛋白结合型)使用剂量100 mg/m²,静脉滴注30分钟,治疗第d1,d8,d15用药,21d为一个周期。卡铂注射液用5%葡萄糖注射液溶解,浓度为10 mg/mL,再加入5%葡萄糖注射液250~500 mL中静脉滴注,一般成人用量按体表面积一次200~400 mg/m²,治疗第1d用药,21d为一个周期。研究组在对照组的基础上接受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)治疗,本品采用静脉输注的方式给药,剂量为200 mg,治疗第1d用药,21d为一个周期。一个周期为一个疗程,两组均治疗3个疗程。

1.3 疗效判定依据^[8]

病灶消失,且维持>4周为完全缓解(CR)。可测量病灶长径总和减小≥30%,且持续>4周为部分缓解(PR)。所有可测量病灶长径总和增加≥20%或者出现新病灶为疾病进展(PD)。介于部分缓解、疾病进展之间为疾病稳定(SD)。客观缓解率(ORR)=CR率+PR率。疾病控制率(DCR)=CR率+PR率+SD率。

1.4 观察指标

(1)血清肿瘤标志物、SII及PNI检测:治疗前后采集所有

患者的外周血血液标本5 mL,采用 Sysmex XN-2800 全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司)检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数。采用 KEA-TR100 全自动生化分析仪(武汉尚宜康健科技有限公司)检测血清白蛋白水平。PNI=血清白蛋白(g/L)+5×淋巴细胞计数(10⁹/L)。SII=血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(10⁹/L)。采用酶联免疫吸附法测定血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、糖类抗原125(CA125)水平。CEA试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司;CYFRA21-1试剂盒购自上海富雨生物科技有限公司;CA125试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司。(2)肠道菌群检测:治疗前后留取患者新鲜粪便4~6 g,样本采集后保存于-80℃冰箱。生理盐水溶解后接种于琼脂培养基,厌氧菌37℃培养48 h,需氧菌37℃培养24 h,检测患者每克粪便中双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌的菌落数,以lg CFU/g表示。(3)安全性评价:观察所有患者治疗过程中白细胞计数降低、胃肠道反应、皮疹、疲乏、中性粒细胞计数降低、血小板减少、甲状腺功能减退症、天门冬氨酸氨基转移酶升高等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计学软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 ORR、DCR 对比

24.56%、50.88%($P<0.05$),见表 2。

研究组 ORR (44.83%)、DCR (77.59%) 均高于对照组的

表 2 两组 ORR、DCR 对比[例(%)]

Table 2 Comparison of ORR and DCR between two groups[n(%)]

Groups	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
Control group (n=57)	0(0.00)	14(24.56)	15(26.32)	28(49.12)	14(24.56)	29(50.88)
Study group(n=58)	0(0.00)	26(44.83)	19(32.76)	13(22.41)	26(44.83)	45(77.59)
χ^2					5.205	8.939
P					0.023	0.003

2.2 血清肿瘤标志物对比

组同期($P<0.05$),治疗 2 个疗程后,两组 CYFRA21-1、CEA、

治疗前,两组 CYFRA21-1、CEA、CA125 组间对比无差异

CA125 下降($P<0.05$),见表 3。

($P>0.05$)。治疗后,研究组 CYFRA21-1、CEA、CA125 低于对照

表 3 血清肿瘤标志物对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum tumor markers($\bar{x}\pm s$)

Groups	CYFRA21-1(ng/mL)		CEA(ng/mL)		CA125(U/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=57)	31.66±4.74	22.78±5.62 ^a	13.61±3.53	7.86±2.83 ^a	196.13±29.74	128.17±25.35 ^a
Study group(n=58)	32.03±4.52	14.06±2.39 ^a	12.97±3.69	4.92±1.71 ^a	195.19±24.63	91.33±21.87 ^a
t	-0.428	10.860	0.950	6.756	0.185	8.349
P	0.669	0.000	0.344	0.000	0.854	0.000

Note: Compare with same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.3 两组肠道菌群对比

期,肠球菌低于对照组同期($P<0.05$),治疗 2 个疗程后,两组双

治疗前,两组双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌组间对比无差异

歧杆菌、乳酸杆菌下降,肠球菌升高($P<0.05$),见表 4。

($P>0.05$)。治疗后,研究组双歧杆菌、乳酸杆菌高于对照组同

表 4 两组肠道菌群对比(\lg CFU/g, $\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of intestinal flora between two groups(\lg CFU/g, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Bifidobacterium		Lactobacillus		Enterococcus	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=57)	6.84±0.63	3.17±0.69 ^a	9.74±1.15	4.86±0.87 ^a	5.28±1.46	6.89±1.67 ^a
Study group(n=58)	6.89±0.71	4.49±0.58 ^a	9.68±1.25	7.49±0.79 ^a	5.35±1.52	6.11±1.58 ^a
t	1.828	-11.155	1.022	-14.248	-0.252	-2.753
P	0.070	0.000	0.309	0.000	0.802	0.011

Note: Compare with same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组 SII、PNI 对比

治疗前,两组 SII、PNI 组间对比无差异($P>0.05$)。治疗后,研究组 SII 低于对照组同期,PNI 高于对照组同期($P<0.05$),治疗 2 个疗程后,两组 SII 下降,PNI 升高($P<0.05$),见表 5。

例甲状腺功能减退症,4 例皮疹,5 例天门冬氨酸氨基转移酶升高,不良反应总发生率为 31.03%。两组不良反应发生率对比未见差异($\chi^2=0.988, P=0.320$)。

2.5 两组不良反应发生率对比

对照组中出现 4 例胃肠道反应,2 例白细胞计数降低,2 例中性粒细胞计数降低,2 例皮疹,3 例血小板减少,不良反应总发生率为 22.81%。研究组中出现 4 例胃肠道反应,2 例疲乏,3

3 讨论

肺癌是目前世界范围内死亡率最高的癌症类型,我国是吸烟人口大国,也是肺癌大国,NSCLC 约占所有肺癌的 80%以上,且以肺鳞癌占比 20%-30%之多,大多数患者确诊时已处于

表 5 两组 SII、PNI 对比($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of SII and PNI between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	SII		PNI	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=57)	1168.22±69.86	883.67±56.36 ^a	41.83±5.21	53.47±6.41 ^a
Study group(n=58)	1165.95±72.74	719.13±65.72 ^a	41.49±4.29	68.98±7.39 ^a
t	0.171	14.401	0.382	-12.014
P	0.865	0.000	0.739	0.000

Note: Compare with same group before treatment, ^aP<0.05.

晚期^[9]。白蛋白紫杉醇和卡铂是指南推荐治疗晚期 NSCLC 中鳞癌驱动基因阴性的一线方案,其中白蛋白紫杉醇主要用于肿瘤治疗,通过促进微管蛋白聚合抑制解聚,保持微管蛋白稳定,抑制细胞有丝分裂,目前在乳腺癌、卵巢癌、NSCLC、胃食管癌等多种肿瘤疾病中具有良好的临床疗效^[10,12]。卡铂注射液可直接作用于脱氧核糖核酸(DNA),破坏肿瘤细胞的 DNA 而抑制肿瘤的生长^[13]。单纯使用白蛋白紫杉醇和卡铂治疗作用非常有限,且耐药、化疗不良反应和肿瘤复发问题影响患者的治疗疗效。替雷利珠单抗注射液可调控程序性死亡受体 1/ 程序性死亡配体 1 信号通路,改善肿瘤免疫微环境,进而发挥抗肿瘤作用,在治疗晚期 NSCLC 中效果较好^[14]。

本研究结果显示,研究组 ORR、DCR 均高于对照组。提示晚期 NSCLC 在白蛋白紫杉醇和卡铂治疗的基础上结合替雷利珠单抗注射液,可有效控制疾病进一步发展。分析原因在于联合治疗可从多机制发挥抗肿瘤作用,抑制肿瘤细胞增殖分化及转移浸润,进而提高临床疗效^[2]。CYFRA21-1 是常用的肿瘤标志物,可参与肺癌细胞转移、增殖^[15]。CEA、CA125 是肺癌常用肿瘤标志物,其水平升高提示肿瘤细胞活性增强^[16,17]。本次研究发现,替雷利珠单抗注射液联合白蛋白紫杉醇和卡铂治疗晚期 NSCLC,可有效降低血清肿瘤标志物水平。这可能是因为素;中性粒细胞则是肿瘤相关炎症的主要成分,肿瘤细胞产生的趋化因子在血液循环中吸引中性粒细胞,而中性粒细胞在肿瘤中的富集也与淋巴结转移、肿瘤的分化和分级以及肿瘤分期有关^[21-23]。因此,SII 也常被用于评估癌症患者的预后情况。本次研究结果显示,替雷利珠单抗注射液联合白蛋白紫杉醇和卡铂治疗晚期 NSCLC,可有效调节 SII、PNI。可能是替雷利珠单抗注射液在抗肿瘤的同时,还可加强白蛋白紫杉醇和卡铂治疗效果,发挥协同抑制肿瘤疾病进展的效果,进而改善 SII、PNI。通常情况下,化疗易损伤患者免疫功能,引起一系列不良反应,其中肠道菌群紊乱也是常见的化疗并发症之一,肠道菌群紊乱会影响患者营养状况,进一步降低晚期 NSCLC 患者的免疫力,不利于患者预后改善^[24]。本次研究发现,两组患者治疗期间均会出现肠道菌群紊乱,但替雷利珠单抗注射液联合白蛋白紫杉醇和卡铂治疗的患者其程度更轻。可能是因为联合治疗的患者疾病控制效果更佳,且患者经替雷利珠单抗注射液治疗后,免疫力有所改善,可有效缓解肠道菌群紊乱^[25]。此外,本研究发现研究组加用替雷利珠单抗会增加毒副反应发生率,但与对照组比较无显著差异,具有一定安全性。需注意的是,替雷利珠单抗在治疗期间也可能促使免疫耐受失衡,故在治疗期间需加强相关

防治措施,改善预后^[26]。

综上所述,晚期 NSCLC 在白蛋白紫杉醇和卡铂治疗的基础上结合替雷利珠单抗注射液,可有效改善患者的临床总有效率,控制疾病进展和 SII、PNI,改善机体肠道菌群。

参考文献(References)

- [1] 周晓丹,冀国发,刘亚,等.替雷利珠联合白蛋白紫杉醇治疗晚期肺癌的疗效分析及对 T 细胞亚群的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(11): 2128-2132.
- [2] 付海琴,南阳光,李春燕,等.白蛋白紫杉醇与卡铂联合替雷利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的效果 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38(4): 164-168.
- [3] 陆舜,余新民,胡艳萍,等.替雷利珠单抗联合化疗一线治疗局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的肿瘤缓解特征[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(4): 358-367.
- [4] 刘剑,李敏菁.全身免疫炎症指数对非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂疗效的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(7): 904-908.
- [5] 仲扬荣,陆松华,杨长刚.预后营养指数在非小细胞肺癌患者预后评估中的应用研究 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(3): 380-384.
- [6] 石远凯,孙燕,于金明,等.中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15.
- [7] Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines[J]. J Clin Oncol, 1984, 2 (3): 187-193.
- [8] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [9] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(7): 539-574.
- [10] 何波,侯晓杰,慕媛.白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期三阴性乳腺癌的疗效评估[J]. 武警医学, 2023, 34(2): 150-156.
- [11] 郭卫莉,相元翠,张月丽,等.白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期复发性上皮卵巢癌的疗效及安全性分析 [J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(5): 829-833.
- [12] 季鹏,宁丽娟,陈泳伍,等.白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的有效性和安全性[J]. 中国药房, 2022, 33(22): 2762-2765.
- [13] Zhou C, Chen G, Huang Y, et al. Camrelizumab Plus Carboplatin and Pemetrexed as First-Line Treatment for Advanced Nonsquamous NSCLC: Extended Follow-Up of CameL Phase 3 Trial [J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(5): 628-639.
- [14] 陈方,梁海,程刚,等.替雷利珠单抗联合铂类治疗中晚期非小细胞肺癌的近期疗效和安全性研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023,

- 22(6): 583-587.
- [15] Fu L, Wang R, Yin L, et al. CYFRA21-1 tests in the diagnosis of non-small cell lung cancer: A meta-analysis [J]. *Int J Biol Markers*, 2019, 34(3): 251-261.
- [16] 赵丽楠, 王昆仑, 魏明乔, 等. NLR、LDH、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 单独及联合检测对非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J]. *贵州医科大学学报*, 2023, 48(10): 1232-1237.
- [17] 李一鸣. 血清肿瘤标志物 CA125 对非小细胞肺癌患者化疗效果的评估作用[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(15): 3184-3187.
- [18] 张敬宝, 路中, 周晓英. 替雷利珠单抗联合 GP 化疗方案治疗晚期 NSCLC 的疗效及对免疫功能的影响[J]. *中华保健医学杂志*, 2022, 24(3): 252-254.
- [19] 刘小小, 陈秀红, 张中冕. 体质量指数及预后营养指数对晚期非小细胞肺癌合并非酒精性脂肪肝患者免疫治疗的预后价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(22): 3954-3958.
- [20] 段惠娟, 李希, 党傲, 等. 系统免疫炎症指数与外周血相关指标对进展期非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J]. *实用医院临床杂志*, 2023, 20(5): 74-78.
- [21] 毛俊, 纪莉莎, 张子蓉, 等. 基于血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞和血小板评分建立的列线图对非小细胞肺癌患者总生存期的预测价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(5): 545-551.
- [22] 昌伟, 冯永健, 刘小川, 等. 术前营养状况对非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(2): 224-228.
- [23] 赵坤宇, 元妍文, 秦国慧, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值和淋巴细胞单核细胞比值对 PD-1 抑制剂治疗的晚期非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2022, 57(3): 379-382.
- [24] 徐姗姗. 肺癌化疗前后肠道菌群的演变与化疗副作用相关研究[D]. *辽宁:大连医科大学*, 2020.
- [25] 顾丽英, 赵亮, 温林春. 奥希替尼联合替雷利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌效果及患者生存情况 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2023, 35(9): 653-657.
- [26] Wang J, Lu S, Yu X, et al. Tislelizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone as First-line Treatment for Advanced Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(5): 709-717.

(上接第 332 页)

- [15] Xie Q, Zheng H, Su N, et al. Camrelizumab in patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer: a cost-effective analysis in China[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(8): e061592.
- [16] 王为民, 王宏志, 王云, 等. 淋巴细胞亚群检测在晚期肺癌化疗中的意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(12): 1260-1263.
- [17] 宋健, 李杨, 邓爱兵, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、白蛋白及 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺ 对晚期肺癌射频消融术预后评估的意义[J]. *中国医学装备*, 2021, 18(2): 73-77.
- [18] 顾永丽, 孙增先, 管欣, 等. 卡瑞利珠单抗联合化疗治疗中国晚期非小细胞肺癌的成本-效果分析[J]. *药学与临床研究*, 2022, 30(5): 475-479.
- [19] 董敏捷. 细胞因子水平对卡瑞利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效预测价值[D]. *湖北:湖北医药学院*, 2022.
- [20] Mandaliya H, Jones M, Oldmeadow C, et al. Prognostic biomarkers in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC): neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and advanced lung cancer inflammation index (ALI)[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8(6): 886-894.
- [21] 马玲娣, 刘乾, 王勇, 等. 非小细胞肺癌中 CAR 和 CD46 的表达及临床意义[J]. *肿瘤防治研究*, 2011, 38(11): 1268-1271.
- [22] 张荣三, 刘苗苗, 谢剑华, 等. 新型炎症、免疫、止血和营养指数对老年晚期非小细胞肺癌患者预后的意义 [J]. *癌症进展*, 2021, 19(15): 1577-1580, 1584.
- [23] 耿一凡, 吴萌, 江波, 等. PIV、NLR、PLR、MLR 对晚期非小细胞肺癌免疫治疗近期疗效和预后的评估价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(1): 163-167.
- [24] 郭燕, 张军, 李海欣, 等. CAR 在具有细支气管肺泡癌特征肺癌中的表达及意义[J]. *中国肿瘤临床*, 2014, (5): 296-299.
- [25] 韩璐, 厉锋. 卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期 NSCLC 患者的治疗效果[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(10): 1692-1695, 1700.