

· 论著 · 胸部 ·

信迪利单抗联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的效果*

陈一萍¹ 李丹丹¹ 王秀清² 贾民勇^{1,*}

1.安阳市人民医院呼吸与危重症医学科(河南 安阳 455000)

2.安阳市人民医院药学部(河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨分析晚期小细胞肺癌(NSCLC)一线治疗采用信迪利单抗联合化疗的价值。方法 于2022年8月至2024年8月期间,选取我院收治的接受一线治疗的晚期NSCLC患者98例,随机分为2组,对照组(一线化疗方案)和观察组(信迪利单抗联合一线化疗方案)各49例,对比分析两组治疗情况。结果 治疗后观察组较对照组客观缓解率更高($P<0.05$);与对照组治疗后的细胞角质蛋白19片段抗原21-1(CYRFA21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)、癌胚抗原(CEA)水平相比,观察组更低($P<0.05$);与对照组治疗后的CD4+、CD8+、CD4+/CD8+相比,观察组CD8+更低,CD4+、CD4+/CD8+更高($P<0.05$);组间不良反应无明显差异($P>0.05$)。结论 NSCLC一线治疗中应用信迪利单抗联合化疗可提高疗效,在免疫的调节上存在优势,且不会显著增加不良反应发生率及发生程度。

【关键词】信迪利单抗;化疗;一线治疗;晚期非小细胞肺癌

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【基金项目】吴阶平医学基金项目(320.6750.2022-09-58)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.026

The Efficacy of Combination Therapy of Xindilimab and Chemotherapy in First-Line Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer*

CHEN Yi-ping¹, LI Dan-dan¹, WANG Xiu-qing², JIA Min-yong^{1,*}

1.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The People's Hospital of Anyang City, Anyang 455000, Henan Province, China

2.Department of Pharmacy, The People's Hospital of Anyang City, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the value of sindilizumab combined with chemotherapy in the first-line treatment of advanced small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** From August 2022 to August 2024, 98 patients with advanced NSCLC receiving first-line treatment in our hospital were selected and randomly divided into 2 groups, 49 cases in each group (control group (first-line chemotherapy regimen) and observation group (Sindilizumab combined with first-line chemotherapy regimen), and the treatment status of the two groups was compared and analyzed. **Results** Compared with the control group, the objective remission rate was higher in the observation group ($P<0.05$). The levels of keratinin-19 fragment antigen 21-1 (CYRFA21-1), squamous cell carcinoma associated antigen (SCC-Ag) and carcinoembryonic antigen (CEA) in the observation group were lower than those in the control group after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ after treatment, CD8+ in observation group was lower, and CD4+, CD4+/CD8+ were higher ($P<0.05$). The adverse reactions between groups were similar ($P>0.05$). **Conclusion** The application of sindilizumab combined with chemotherapy in the first-line treatment of NSCLC can improve the efficacy and has advantages in immune regulation, and does not significantly increase the incidence and severity of adverse reactions.

Keywords: Xindilimumab; Chemotherapy; First-Line Treatment; Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

非小细胞肺癌(NSCLC)在肺癌中占85%左右,是肺癌中最常见的类型,由于该病早期多无典型症状,导致许多患者确诊时已处于晚期,丧失根治性手术时机,故针对晚期NSCLC的治疗主要通过放化疗、靶向治疗等手段控制病情,改善预后^[1-2]。在目前针对NSCLC的临床治疗中,化疗是常规手段。化疗方案的选择呈多样化,铂类化疗药物仍是标准的一线治疗方案,不过单纯化疗一线治疗该病的治疗效果并不理想^[3]。近年来免疫治疗的开展使晚期NSCLC的治疗得到新的进展,程序性死亡受体-1抑制剂信迪利单抗是目前应用较多的免疫治疗药物,具有亲和力好、持久稳定等特点,研究发现其用于晚期NSCLC的辅助治疗能提高肿瘤控制率^[4]。信迪利单抗的价值已得到众多科研成果验证^[5-6],但患者药敏性和副作用

不同,化疗的效果和安全性存在差异,因此关于其联合化疗一线治疗的的效果和安全性仍需要更多研究进行探索。基于此,本次研究探讨分析晚期NSCLC一线治疗中应用信迪利单抗联合化疗的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2022年8月至2024年8月期间,从我院收治的NSCLC且接受一线治疗的患者群体中,筛选出98例作为研究对象,采用随机分组的方式将其划分为两组,各49例。对照组:男27例,女22例,年龄26~73岁,平均(53.61±8.94)岁;体质量指数19~27kg/m²,平均(22.83±1.75)kg/m²;TNM分期:III期15例,IV期34例;病理类型:腺癌32例,

【第一作者】陈一萍,女,主治医师,主要研究方向:肺肿瘤。E-mail: chenyingping0805@163.com

【通讯作者】贾民勇,男,主任医师,主要研究方向:肿瘤方向。E-mail: chenyingping0805@163.com

鳞癌17例。观察组：男29例，女20例，年龄25~74岁，平均(54.28±9.46)岁；体质量指数19~26kg/m²，平均(23.01±1.88)kg/m²；TNM分期：III期13例，IV期36例；病理类型：腺癌34例，鳞癌15例。两组一般资料相近($P>0.05$)，存在可比性。

纳入标准：符合相关指南^[7]中的标准，经病理学检查确诊为NSCLC；TNM分期III~IV期；年龄18~75岁；无EGFR、ALK突变；既往无抗肿瘤治疗史；ECOG体力状况0~1分；预期生存时间≥3个月；依从性好；签署知情同意书。排除标准：既往免疫治疗史；近5年内患有其他恶性肿瘤；既往脑转移史或入组前存在中枢神经系统转移；合并自身免疫性疾病或近4周内发生自身免疫性疾病；既往器官移植、异体骨髓移植史；近6个月内严重心血管疾病史；合并无法控制的恶性腹水；对研究药物过敏；正在参与其他研究；孕产妇；伴精神类疾病。

1.2 方法 对照组(一线化疗方案)：第1~3d，予以顺铂(云南植物，国药准字H53021741)75mg/m²静脉注射；第1d和第8d，予以吉西他滨(北京协和，国药准字H20103523)1000mg/m²静脉注射，60min内注射完。每3周进行1次治疗，以此为1个疗程，共完成4个疗程的治疗。

观察组(信迪利单抗联合一线化疗方案)：在对照组治疗基础上，同时予以患者信迪利单抗(信达生物，国药准字S20180016)200mg溶于0.9%氯化钠注射液中，根据患者耐受程度配置为1.5~4.0mg/mL静脉滴注治疗，每3周进行1次治疗，以此为1个疗程，共完成4个疗程的治疗。

1.3 观察指标 (1)评估两组疗效。疗效判定标准^[8]：当影像学检查显示病灶完全消退，且该状态持续保持超过1个月时间时，可判定为完全缓解(CR)；病灶缩小幅度30%以上，判定为部分缓解(PR)；肿瘤病灶的缩减比例未达30%，或其增大幅度未超过20%，判定为疾病稳定(SD)；病灶持续增长，增长幅度20%以上，或出现新病灶，则判定病情发生进展(PD)。客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总例数×100%。(2)采集两组患

者治疗前后静脉血4mL，离心(时间10min，速度3000r/min)分离血清以酶联免疫吸附法测定细胞角质蛋白19片段抗原21-1(CYRFA21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)、癌胚抗原(CEA)水平，仪器为全自动生化分析仪(厂家为上海德孚，AS-690型)，试剂盒为配套试剂盒。(3)采集两组患者治疗前后静脉血以流式细胞仪测定CD4+、CD8+水平，计算CD4+/CD8+。(4)观察统计两组不良反应发生情况及发生程度。依据美国国立癌症研究所所确立的通用毒性评估准则，对不良反应的严重程度展开系统性评价，将不良反应分为1~5级，5级为最严重。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，计量、计数资料分别描述为($\bar{x} \pm s$)、n(%), 实行t、 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比 组间客观缓解率对比，观察组更高($P<0.05$)，见表1。

2.2 两组肿瘤标志物对比 治疗前两组各指标均无明显差异($P>0.05$)，治疗后相较于对照组，观察组更低($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组免疫功能对比 治疗前两组各指标均无明显差异($P>0.05$)，治疗后相较于对照组，观察组CD4+、CD4+/CD8+更高，CD8+更低($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应对比 组间不良反应发生率及发生程度相比无明显差异($P>0.05$)，见表4。

表1 两组客观缓解率对比[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR
观察组	49	0(0.00)	25(51.02)	21(42.86)	3(6.12)	25(51.02)
对照组	49	0(0.00)	15(30.61)	24(48.98)	10(20.41)	15(30.61)
χ^2	-					4.224
P	-					0.040

表2 两组血清肿瘤标志物指标水平对比(ng/mL)

组别	n	CEA		SCC-Ag		CYRFA21-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	8.44±2.16	3.02±0.73*	7.68±1.53	2.89±0.43*	21.38±3.96	7.51±1.83*
对照组	49	8.57±1.94	4.18±0.86*	7.81±1.36	3.67±0.38*	20.94±4.58	8.94±2.37*
t	-	0.313	7.198	0.445	9.515	0.509	3.343
P	-	0.755	0.000	0.658	0.000	0.612	0.001

注：与本组治疗前相比，* $P<0.05$ 。

表3 两组免疫功能指标对比

组别	n	CD4+(%)		CD8+(%)		CD4+/CD8+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	34.61±2.58	40.41±2.89*	33.81±2.36	29.03±2.74*	1.09±0.25	1.37±0.18*
对照组	49	33.97±2.94	33.56±3.05*	33.29±2.67	33.68±2.59*	1.07±0.28	1.03±0.24*
t	-	1.145	11.412	1.021	8.633	0.373	7.933
P	-	0.255	0.000	0.310	0.000	0.710	0.000

注：与本组治疗前相比，* $P<0.05$ 。

表4 两组不良反应发生率及发生程度对比[n(%)]

组别	n	胃肠道反应		血小板减少		中性粒细胞计数减少		低蛋白血症	
		1~2级	3~4级	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级
观察组	49	22(44.90)	0(0.00)	25(51.02)	3(6.12)	26(53.06)	5(10.20)	3(6.12)	1(2.04)
对照组	49	20(40.82)	1(2.04)	23(46.94)	2(4.08)	27(55.10)	3(6.12)	2(4.08)	0(0.00)
χ^2	-	0.167	1.010	0.163	0.211	0.041	0.544	0.211	1.010
P	-	0.683	0.315	0.686	0.646	0.839	0.461	0.646	0.315

3 讨 论

NSCLC是最常见肺癌类型，该病大多患者确诊时已进展至晚期，预后较差，现已演变为全球范围内严重危及人类生命健康的重大问题^[9]。晚期NSCLC的常规治疗多采用化疗，一线化疗治疗中铂类药物仍是首选，但诸多研究证实单纯化疗取得的效果有限^[10]。随着研究的深入，在NSCLC的临床治疗领域，免疫治疗策略已展现出较为显著的阶段性成效，免疫治疗可使肿瘤的免疫抑制微环境得到改善，激活机体自身免疫系统，进而有效杀灭肿瘤，该治疗方式一旦起效，往往能取得持续的效果^[11]。

晚期NSCLC患者癌细胞之所以难以被杀灭，免疫逃逸是原因之一，癌细胞表面表达程序性死亡蛋白1能与免疫细胞表面程序性死亡蛋白1结合，产生免疫耐受，逃脱免疫监视，而信迪利单抗是用于免疫治疗的程序性死亡蛋白1的单克隆抗体，可于程序性死亡蛋白1免疫哨点靶向作用，强化机体针对肿瘤的免疫应答能力，进而有效实现抑制肿瘤生长与进展的治疗作用^[12]。虽然信迪利单抗在国内应用研究中已取得一定进展，但目前其临床普及率并不高，还需要更多研究观察其疗效及安全性，为临床普及提供可靠依据^[13]。本研究在晚期NSCLC一线治疗中应用信迪利单抗联合化疗，并将之与单纯一线化疗相比，结果显示治疗后观察组较对照组客观缓解率更高，较对照组CEA、SCC-Ag、CYRFA21-1水平更低，CD4+、CD4+/CD8+较对照组高，CD8+较对照组低(P<0.05)；而组间不良反应无明显差异(P>0.05)；说明信迪利单抗联合化疗一线治疗可提高治疗效果，促进免疫改善，且不明显增加不良反应发生率及发生程度。究其原因在于，信迪利单抗属人源化免疫球蛋白G4类单克隆抗体，能靶向作用于程序性死亡蛋白1，阻断负向免疫调控通路，有效促进免疫细胞的表达上调，对免疫细胞增殖产生促进作用，并将机体免疫抑制作用解除，阻止肿瘤细胞免疫逃逸，有效提高机体细胞免疫对癌细胞的灭杀效果，最终有效抑制肿瘤细胞增殖、组织扩张，下调血清肿瘤标志物水平。信迪利单抗联合化疗一线治疗时能减轻化疗药物对免疫造成的影响，化疗药物的抗肿瘤作用与信迪利单抗的免疫治疗作用还能发挥协同效应，增强化疗药物对癌灶产生的影响，从而进一步提高治疗效果。在不良反应上，临床十分重视信迪利单抗是否容易发生免疫相关不良反应，近几年的研究^[14-15]报道中多认为信迪利单抗并不明显增加不良反应，免疫相关不良反应也较少且轻微，本研究结果与之一致。不过本研究仍存在一

定局限性，具体表现为样本规模相对较小、患者随访时长较短等方面，可能对研究数据产生影响，后续还需进一步完善研究加以探讨。

综上所述，在NSCLC的一线治疗方案中，采用信迪利单抗与化疗联合应用的方式，能够有效提升临床治疗效果，促进免疫功能改善，且不会显著增加不良反应发生率及发生程度。

参考文献

[1] 靳强, 高俊萍, 王欢, 等. CT放射组学鉴别诊断周围型小细胞肺癌和非小细胞肺癌的价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(1): 47-49.

[2] 陈涛利, 柳云飞, 王延朋, 等. 恩度联合埃克替尼对晚期非小细胞肺癌患者化疗敏感性、肿瘤标志物及预后的影响[J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(7): 610-615.

[3] 刘丽丽, 丁光辉. 卡瑞利珠单抗联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性研究[J]. 中国医刊, 2023, 58(8): 885-887.

[4] 杨艳莉, 刘红梅, 余静丽. 信迪利单抗对晚期非小细胞肺癌患者T淋巴细胞亚群的影响及其治疗效果研究[J]. 癌症进展, 2023, 21(3): 301-304, 308.

[5] 余超群, 潘成文. 信迪利单抗治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(18): 2612-2616.

[6] 朱园园, 梅丹, 钱生勇, 等. 信迪利单抗联合阿帕替尼治疗晚期非小细胞肺癌的效果[J]. 肿瘤研究与临床, 2022, 34(12): 898-902.

[7] 中华医学会, 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(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.

[8] 张梦馨, 祝云鹤, 白月琴, 等. 培元抗癌汤联合NP化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效及对血清肿瘤标志物和免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(15): 2108-2111, 2116.

[9] 钟家将, 张东伟, 蓝冰, 等. 多西他赛联合顺铂治疗对中晚期非小细胞肺癌的疗效及对低剂量CT灌注成像参数的影响[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 72-73, 179.

[10] 袁慧洁, 杨国亮. 自拟养肺抗癌方联合一线化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(9): 972-975.

[11] 陆坤, 沈辉, 陈茜, 等. 卡瑞利珠单抗联合放疗对局部晚期非小细胞肺癌患者生存预后的影响[J]. 医学研究与战创伤救治, 2023, 36(10): 1066-1071.

[12] 杨敏伟, 曾冬香, 杨全良, 等. 信迪利单抗在晚期非小细胞肺癌化疗患者中的应用及其血清细胞因子、免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(24): 2931-2935.

[13] 严爱婷, 王翠竹, 刘春桂, 等. 卡瑞利珠单抗与信迪利单抗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性分析[J]. 国际肿瘤学杂志, 2024, 51(3): 137-142.

[14] 操思源, 宋文灿, 陶正平. 信迪利单抗联合盐酸安罗替尼用于晚期非小细胞肺癌疗效研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(4): 356-360.

[15] 陈良新, 孙鹏, 胡中舟. 信迪利单抗联合化疗对晚期非小细胞肺癌肿瘤标志物及免疫功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(8): 1106-1108.

(收稿日期: 2024-10-14)
(校对编辑: 翁佳鸿)
(排版编辑: 刘淮嘉)