# 替雷利珠单抗联合 Nab-PP 治疗 PD-L1 高表达晚期肺鳞癌的临床疗效

李 萌，张学琴，赵晨阳，邢 源*
（河北北方学院附属第一医院药学部静脉用药调配中心，河北张家口 075000）

**摘要：目的** 探讨替雷利珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇和顺铂（Nab-PP）治疗程序性死亡受体配体（programmed death-ligand，PD-L）1 高表达晚期肺鳞癌的临床研究。**方法** 回顾性收集 2020 年 11 月至 2023 年 6 月本院收治的 PD-L1 高表达晚期肺鳞癌患者的临床资料。初步纳入接受 Nab-PP 联合替雷利珠单抗治疗的患者 99 例（单抗组）及同期仅接受 Nab-PP 治疗的患者 91 例（参照组）。采用倾向性评分匹配方法，按照 1 ∶ 1 配比原则进行匹配，最终成功匹配每组 52 例患者。比较两组临床疗效、免疫指标、肿瘤标志物、原发病灶缓解程度、功能状态及生活质量评分以及生存情况和安全性。**结果** 观察组客观缓解率（55.77%）高于参照组（32.69%）（$P < 0.05$）。治疗后，单抗组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$以及自然杀伤细胞水平均高于参照组，鳞状细胞癌抗原、癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段以及基质金属蛋白酶 9 水平均低于参照组（$P < 0.05$）。单抗组有Ⅲ b 期 18 例，其中 16 例（88.9%）最终接受根治性手术，术后病理证实主要病理缓解 9 例（56.3%），病理完全缓解 7 例（43.8%）。治疗后，单抗组卡氏功能状态、肿瘤治疗功能系统评价 - 肺部评分均高于参照组（$P < 0.05$）。单抗组的中位无进展生存期和总生存期均显著高于参照组（$\chi^2 = 13.882$、12.323，$P < 0.05$）。两组不良反应发生率无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 替雷利珠单抗联合 Nab-PP 方案能显著提高 PD-L1 高表达晚期肺鳞癌患者的临床疗效，延长生存期，安全性良好，适合临床推广应用。

**关键词：** 替雷利珠单抗；紫杉醇；顺铂；肺鳞癌；临床疗效；安全性
**中图分类号：** R734.2；R979.1 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188(2025)12-1290-008
**引用：** 李萌, 张学琴, 赵晨阳, 等. 替雷利珠单抗联合Nab-PP治疗PD-L1高表达晚期肺鳞癌的临床疗效[J]. 世界临床药物, 2025, 46(12): 1290-1297. DOI：10.13683/j.wph. 2025.12.014



# The clinical efficacy of tislelizumab combined with Nab-PP in the treatment of advanced lung squamous cell carcinoma with high PD-L1 expression

LI Meng, ZHANG Xueqin, ZHAO Chenyang, XING Yuan*
(*Department of Pharmacy, Intravenous Drug Dispensing Center, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China*)

**Abstract:** ***Objective*** To explore the clinical study of tislelizumab combined with nab-paclitaxel and cisplatin (Nab-PP) for advanced lung squamous cell carcinoma with high expression of programmed death-ligand (PD-L) 1. ***Methods*** The clinical data of patients with advanced lung squamous cell carcinoma with high PD-L1 expression who were admitted to our hospital from November 2020 to June 2023 were retrospectively collected. A total of 99 patients who received Nab-PP combined with tislelizumab treatment (the monoclonal antibody group), and 91 patients who received only Nab-PP treatment during the same period (the reference group) were initially included. The propensity score matching method was adopted, and the matching was carried out according to the 1∶1 ratio principle. Eventually, 52 patients in each group were successfully matched. The clinical efficacy, immune indicators, tumor markers, degree of primary

**收稿日期：** 2025-04-08
**作者简介：** 李萌，药师，研究方向：静脉用药。
**通信作者：** 邢源，药师，研究方向：肿瘤药学。
**基金项目：** 河北省2024年度医学科学研究计划项目(20241481)

lesion remission, functional status, quality of life scores, survival situation and safety between the two groups were compared. ***Results*** The objective response rate of the monoclonal antibody group (55.77%) was higher than that of the reference group (32.69%, $P<0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and natural killer cells in the monoclonal antibody group were all higher than those in the reference group, while the levels of squamous cell carcinoma antigen, carcinoembryonic antigen, cytokeratin 19 fragment and matrix metalloproteinase 9 were all lower than those in the reference group ($P<0.05$). In the monoclonal antibody group, there were 18 cases in stage ⅢIb. Among them, 16 cases (88.9%) eventually underwent radical surgery. Postoperative pathology confirmed 9 cases (56.3%) of major pathological response and 7 cases (43.8%) of pathological complete response. After the treatment, the Karnofsky performance status and the systematic evaluation of pulmonary function - lung score of the monoclonal antibody group were both higher than those of the reference group ($P<0.05$). The median progression-free survival and overall survival in the monoclonal antibody group were significantly higher than those in the reference group ($\chi^2=13.882, 12.323$, $P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Tislelizumab combined with the Nab-PP regimen can significantly improve the clinical efficacy of patients with advanced lung squamous cell carcinoma with high PD-L1 expression, prolong survival time, and has a good safety profile. It is suitable for clinical promotion and application.

**Key words:** tislelizumab; paclitaxel; cisplatin; lung squamous cell carcinoma; clinical efficacy; safety



肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因，其中非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）占 80% 以上，肺鳞癌约占 NSCLC 的 30%[1]。晚期肺鳞癌的发病与遗传变异、信号通路异常及免疫微环境失调密切相关[2]。对于不可手术的晚期患者，传统治疗以含铂化疗和放疗为主；而程序性死亡配体（programmed death-ligand，PD-L）1 高表达患者则能从免疫检查点抑制剂治疗中获得显著生存获益[3]。替雷利珠单抗是一种高选择性程序性死亡（programmed death，PD）-1 抑制剂，通过阻断 PD-1/PD-L1 相互作用，逆转 T 细胞耗竭，增强抗肿瘤免疫应答[4]。白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂（以下简称 Nab-PP）方案则通过紫杉醇微管抑制作用和顺铂的 DNA 交联效应直接杀伤肿瘤细胞[5]。尽管两者单用均有效，但联合治疗在 PD-L1 高表达肺鳞癌中的协同机制及临床价值尚未明确。本研究聚焦 PD-L1 高表达晚期肺鳞癌患者，旨在评估替雷利珠单抗联合 Nab-PP 方案的客观缓解率（objective response rate，ORR）和无进展生存期（progression-free survival，PFS），并通过外周血免疫标志物动态分析探讨潜在原因，为优化联合治疗策略提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究为回顾性分析，基于 2020 年 11 月至 2023 年 6 月于本院接受治疗的 PD-L1 高表达晚期肺鳞癌患者的既往临床资料，相关数据均来源于本院电子病历系统。初步纳入接受 Nab-PP 联合替雷利珠单抗治疗的患者 99 例（单抗组）及同期仅接受 Nab-PP 治疗的患者 91 例（参照组）。为降低基线差异对结局评价的影响，采用倾向性评分匹配（propensity score matching，PSM）方法控制混杂因素。以年龄、性别、病程、远处转移情况及临床分期作为匹配变量，通过逻辑回归模型计算各患者的倾向得分，采用最近邻匹配法按 1 ∶ 1 比例进行匹配，最终成功匹配 52 对患者。本研究主要结局指标为 ORR，本量估算基于两独立样本率比较公式：

$$n=\frac{[Z_{\alpha/2}\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})}+Z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)}\,]^2}{(p_1-p_2)^2}$$

其中 $p_1$、$p_2$ 分别为两组预期 ORR，$\alpha=0.05$，

$\beta = 0.20$。考虑回顾性研究的可行性，最终以实际可获得样本为准。经筛选并完成倾向性评分匹配后，最终纳入 104 例患者，每组 52 例，其中接受 Nab-PP 联合替雷利珠单抗治疗者设为单抗组，选取同期仅接受 Nab-PP 治疗者为参照组。本研究已获得医院医学伦理委员会的审查和批准（K2023-165）。

**1.2** 纳排标准

纳入标准：①经病理学及影像学首次确诊为晚期肺鳞状细胞癌[6]。②肿瘤分期为Ⅲb 或Ⅳ期[7]。③经免疫组织化学检查 PD-L1 表达≥ 50%，无驱动基因突变。④卡诺夫斯凯计分（Kanofsky performance score，KPS）≥ 70 分[8]，预计生存时间≥ 3 个月。⑤既往未接受任何抗肿瘤治疗。⑥临床资料完整。

排除标准：①存在恶病质。②合并有其他类型肿瘤或严重心血管疾病。③严重躯体功能障碍或肝肾功能不全者。④合并有凝血功能障碍或全身感染者。⑤对本研究药物存在过敏或禁忌证或无可测量病灶者。

**1.3** 方法

D1 参照组接受静脉滴注白蛋白结合型紫杉醇（B042406450，100 mg，石药集团欧意药业有限公司），剂量为 260 mg/m$^2$。联合冻干型注射用顺铂（K0645B02，10 mg，齐鲁制药有限公司），剂量为 75 mg/m$^2$，每 21 d 为 1 个疗程，治疗 6 个疗程。

单抗组予以 200 mg 替雷利珠单抗注射液（G202408075，10 mL ∶ 100 mg，广州百济神州生物制药有限公司）加至 200 mL 的 0.9% 氯化钠注射液中，静脉滴注，每 21 d 为 1 个疗程，治疗 6 个疗程，后续维持至疾病进展或药物毒性不可耐受。

两组患者治疗期间均允许根据临床实际情况合并使用止吐、升白细胞、镇痛、营养支持及其他对症支持治疗药物，相关治疗信息均通过电子病历系统回顾性收集。

**1.4** 主要观察指标

以临床疗效为主要观察指标。根据 RECIST1.1 标准[9]，通过回顾性分析患者的影像学资料，评估靶病灶的变化情况。靶病灶完全消失为完全缓解（complete response，CR）；若病灶缩小 30%，则为部分缓解（partial response，PR）；而病灶缩小程度未达到缓解标准，且增大也未达到进展标准的，则为稳定（stable disease，SD）；靶病灶增大 20% 视为疾病进展（progressive disease，PD）。计算公式为：$R = (n_x + n_y)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为总有效率，$n_x$ 为 CR 例数，$n_y$ 为 PR 例数，$n_{tot}$ 为总例数。

**1.5** 次要观察指标

**1.5.1** 免疫与肿瘤标志物指标

提取患者治疗前后的外周血检测数据。分析 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、自然杀伤（natural killer cell，NK）细胞水平；分析鳞状细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen，SCCA）、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、细胞角蛋白 19 片段（CYFRA21-1）以及基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9 水平。所有数据均来自医院实验室数据库和电子病历系统，确保数据的完整性和准确性。

**1.5.2** 原发病灶缓解程度

根据《非小细胞肺癌新辅助治疗疗效病理评估专家共识》[10]：病理 CR（pathological CR，pCR）为新辅助治疗后原发灶瘤床和区域淋巴结均无残存活肿瘤细胞；主要病理缓解（major pathological response，MPR）为原发灶瘤床内残存活肿瘤细胞比例≤ 10%（不论淋巴结状态）；非主要病理缓解（non-MPR）为瘤床内残存活肿瘤细胞比例＞ 10%。

**1.5.3** KPS 及肿瘤治疗功能系统评价 - 肺部（functional assessment of cancer therapy-lung，FACT-L）评分

提取治疗前后的 KPS 评分：评估患者日常生

活能力和活动程度的工具。评分从 0 分（死亡）至 100 分（正常活动无不适）。分数越高表示患者的功能状态越好，能独立完成日常活动。FACT-L 评分[11]：评估患者的生活质量。对身体、社会 / 家庭、情感和功能等维度进行评估，评分范围 0 ～ 200 分，分数越高表明患者生活质量越佳。

**1.5.4** 生存期情况

采用定期门诊复查和电话随访相结合的方式进行随访。随访间隔为每 3 个月 1 次，随访内容主要包括胸部增强 CT 扫描及血清肿瘤标志物检测等，以实时监测肿瘤负荷变化与疗效。随访截至 2024 年 7 月或患者死亡。主要结局指标为无进展生存期（progression-free survival，PFS）和总生存期（overall survival，OS）。

**1.6** 安全性

观察两组患者治疗期间出现中性粒细胞减少、贫血、胃肠道反应以及皮疹等不良反应的发生情况。

**1.7** 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学分析。计量资料若符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，同组治疗前后对比采用配对 $t$ 检验，两组间对比采用独立 $t$ 检验；若非正态分布，以中位数和四分位数间距表示，组间比较采用 Mann-Whitney $U$ 检验。计数资料以 $n$(%) 表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 一般资料

本研究共纳入单抗组 99 例、参照组 91 例患者。PSM 前，两组在年龄、病程及远处转移比较，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），而在性别构成及临床分期比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。PSM 后，共有 52 对成功匹配，匹配后两组在性别、年龄、病程、远处转移及临床分期等各项基线指标方面差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。见表 1。

**2.2** 临床疗效

治疗后，参照组 PR 有 17 例，SD 有 25 例，PD 有 10 例，单抗组 CR 有 2 例，PR 有 27 例，SD 有 21 例，PD 有 2 例，单抗组总有效率优于参照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 2。

**2.3** 免疫指标比较

治疗前，两组免疫指标水平比较，无统计学差异（$P > 0.05$）；治疗后，单抗组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$以及 NK 细胞水平均高于参照组（$P < 0.05$），见表 3。

**2.4** 肿瘤标志物比较

治疗前，两组肿瘤标志物比较，无统计学差异（$P > 0.05$）。治疗后，单抗组肿瘤标志物水平均低于参照组（$P < 0.05$），见表 4。

**表 1 两组一般资料比较**

**Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups**

| 项目 | | PSM前 | | | | PSM后 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 单抗组（$n$=99） | 参照组（$n$=91） | $t/\chi^2$值 | $P$值 | 单抗组（$n$=52） | 参照组（$n$=52） | $t/\chi^2$值 | $P$值 |
| 性别/$n$(%) | 男 | 80(80.81) | 65(71.43) | 2.308 | 0.129 | 39(75.00) | 39(75.00) | <0.001 | 1.000 |
| | 女 | 19(19.19) | 26(28.57) | | | 13(25.00) | 13(25.00) | | |
| 年龄/岁 | | 69.01±5.57 | 66.74±5.39 | 2.850 | 0.005 | 67.71±5.19 | 67.83±5.12 | 0.114 | 0.909 |
| 病程/年 | | 2.37±0.63 | 2.00±0.58 | 4.200 | <0.001 | 2.17±0.65 | 2.13±0.60 | 0.315 | 0.753 |
| 远处转移/$n$(%) | 是 | 19(19.19) | 30(34.07) | 4.701 | 0.030 | 15(28.85) | 14(26.92) | 0.048 | 0.827 |
| | 否 | 80(80.81) | 61(667.03) | | | 37(71.15) | 38(73.08) | | |
| 临床分期/$n$(%) | ⅢIb期 | 39(39.39) | 24(266.37) | 3.627 | 0.057 | 13(25.00) | 15(28.85) | 0.195 | 0.658 |
| | Ⅳ期 | 60(60.61) | 67(73.63) | | | 39(75.00) | 37(71.15) | | |

表 2 两组临床疗效比较 [$n$(%)]
Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [$n$(%)]

| 组别 | CR | PR | SD | PD | 总有效率 |
|---|---|---|---|---|---|
| 单抗组($n$=52) | 2(3.85) | 27(51.92) | 21(40.38) | 2(3.85) | 29(55.79) |
| 参照组($n$=52) | 0(0.00) | 17(32.69) | 25(48.08) | 10(19.23) | 17(32.69) |
| $\chi^2$值 | - | - | - | - | 5.613 |
| $P$值 | - | - | - | - | 0.018 |

表 3 两组免疫功能比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of immune functions between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

| 项目 | | 单抗组($n$=52) | 参照组($n$=52) | $t$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|
| $CD3^+$/% | 治疗前 | 52.57±5.95 | 53.21±6.06 | 0.542 | 0.589 |
| | 治疗后 | 58.33±5.56* | 54.76±6.54* | 3.000 | 0.003 |
| $CD4^+$/% | 治疗前 | 31.14±3.41 | 30.98±3.53 | 0.235 | 0.815 |
| | 治疗后 | 39.20±7.27* | 32.13±3.49* | 6.322 | <0.001 |
| $CD4^+/CD8^+$ | 治疗前 | 0.97±0.24 | 0.98±0.31 | 0.177 | 0.860 |
| | 治疗后 | 1.46±0.38* | 1.03±0.30* | 6.464 | <0.001 |
| NK细胞/% | 治疗前 | 28.72±5.45 | 27.82±5.29 | 0.851 | 0.397 |
| | 治疗后 | 36.96±3.82* | 31.09±3.19* | 8.509 | <0.001 |

注：与治疗前相比，*$P$<0.05。
Note: vs. before treatment, *$P$<0.05.

表 4 两组肿瘤标志物比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of tumor markers between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

| 项目 | | 单抗组($n$=52) | 参照组($n$=52) | $t$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|
| SCCA/ $ng\cdot mL^{-1}$ | 治疗前 | 72.17±11.21 | 71.92±10.84 | 0.116 | 0.908 |
| | 治疗后 | 41.63±9.39* | 56.72±10.06* | 7.908 | <0.001 |
| CEA/ $\mu g\cdot mL^{-1}$ | 治疗前 | 10.42±1.82 | 9.88±1.75 | 1.544 | 0.126 |
| | 治疗后 | 6.37±1.64* | 7.83±1.81* | 4.311 | <0.001 |
| CYFRA21-1/ $ng\cdot mL^{-1}$ | 治疗前 | 8.87±2.94 | 8.92±2.57 | 0.095 | 0.925 |
| | 治疗后 | 4.34±1.77* | 6.71±2.77* | 5.203 | <0.001 |
| MMP-9/ $ng\cdot L^{-1}$ | 治疗前 | 628.93±64.57 | 631.27±63.95 | 0.186 | 0.853 |
| | 治疗后 | 319.74±43.86* | 423.84±48.05* | 11.538 | <0.001 |

注：与治疗前相比，*$P$<0.05。
Note: vs. before treatment, *$P$<0.05.

表 5 两组 KPS、FACT-L 评分比较 ($\bar{x}\pm s$，单位：分)
Table 5 Comparison of KPS and FACT-L scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

| 组别 | KPS | | FACT-L | |
|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 单抗组($n$=52) | 62.46±4.71 | 78.87±6.44* | 72.88±8.23 | 86.50±6.95* |
| 参照组($n$=52) | 64.19±4.94 | 72.60±5.92* | 71.71±8.40 | 82.87±6.81* |
| $t$值 | 1.828 | 5.165 | 0.719 | 2.692 |
| $P$值 | 0.070 | 0.000 | 0.474 | 0.008 |

注：与治疗前相比，*$P$<0.05。
Note: vs. before treatment, *$P$<0.05.



**2.5** 原发病灶缓解程度

单抗组中有 18 例为Ⅲb 期患者，其中术前影像学评估显示 2 例（12.5%）达到 CR，14 例（87.5%）达到 PR；术后病理证实 9 例为 MPR(56.3%)，7 例为 pCR(43.8%)。最终 16 例（88.9%）接受根治性手术。

**2.6** 比较 KPS、FACT-L 评分

治疗前，两组 KPS、FACT-L 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，单抗组 KPS、FACT-L 评分均高于参照组（$P<0.05$），见表 5。

**2.7** 比较两组生存情况

参照组与单抗组的中位 PFS 分别为 5.00(4.00 ～ 6.00) 个月和 8.00(7.00 ～ 9.00) 个月，中位 OS 分别为 10.00(7.89 ～ 12.11) 个月和 14.00(8.97 ～ 19.03) 个月。单抗组的中位 PFS 和 OS 均显著高于参照组（$\chi^2=13.882$、12.323，$P<0.05$）。见图 1。

**2.8** 比较两组安全性

参照组不良事件发生率有中性粒细胞减少 9 例、贫血 7 例、胃肠道反应 12 例及皮疹 2 例，单抗组不良事件发生率有中性粒细胞减少 7 例、贫血 6 例、胃肠道反应 10 例及皮疹 3 例。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.619$，$P=0.431$）。

**3** 讨论

肺鳞癌占 NSCLC 的 25% ～ 30%，其独特的肿瘤微环境使其成为免疫治疗的重要靶点[12]。近年来，PD-1/PD-L1 抑制剂在晚期肺鳞癌治疗中取得突破性进展。对于 PD-L1 高表达的晚期肺鳞癌患者，免疫单药或免疫联合化疗均被列为一线推荐[13—14]。RATIONALE 307 研究[15]证实，替雷利珠单抗联

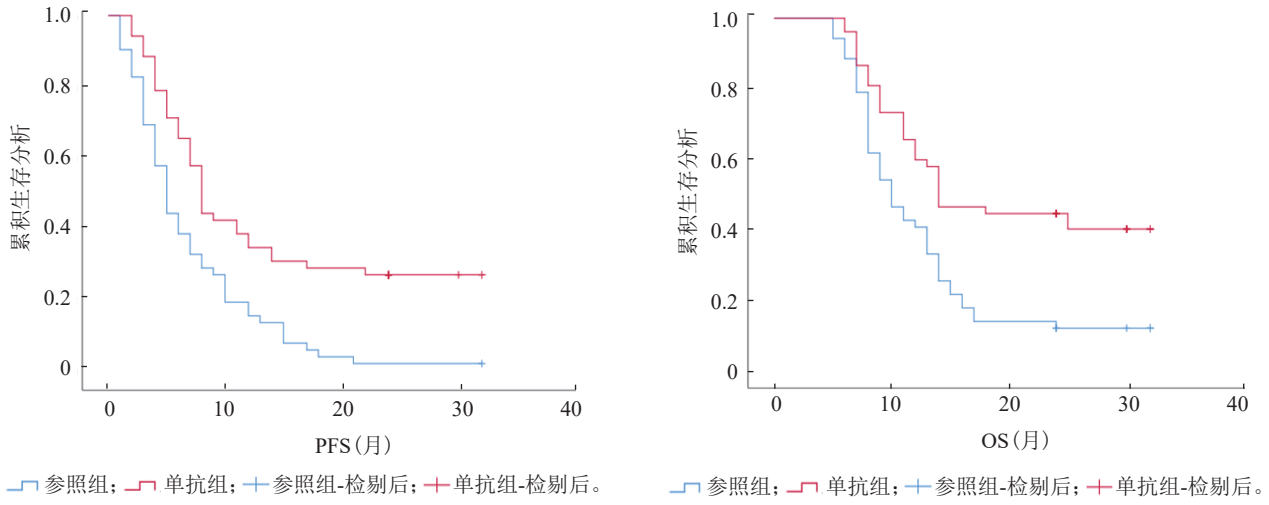



**图 1　两组 Kaplan-Meier 生存曲线比较**

**Figure 1　Comparison of Kaplan-Meier survival curves between the two groups**

合紫杉醇 / 白蛋白紫杉醇＋卡铂可显著提高 ORR（72.5% vs. 49.6%）和 PFS，且 PD-L1 表达水平均观察到获益，同时 PD-L1 高表达人群中优势更为显著。本研究单抗组用药不仅通过阻断 PD-1/PD-L1 通路恢复 T 细胞功能，还利用化疗诱导的免疫原性细胞死亡增强抗肿瘤免疫应答，这一协同机制与研究 [16] 中免疫联合化疗的增效模式一致。目前证据 [17] 表明，PD-L1 高表达患者接受免疫联合化疗的 5 年生存率显著优于传统化疗，为这类难治性患者提供新的生存希望。

在 PD-L1 高表达的晚期肺鳞癌患者中，单抗组接受替雷利珠单抗联合 Nab-PP 治疗后，$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$和 NK 细胞水平均显著提高，提示机体免疫功能增强。替雷利珠单抗作为 PD-1 抑制剂，通过阻断 PD-1/PD-L1 通路恢复 T 细胞功能，增强 $CD4^+$ T 细胞活化和 NK 细胞杀伤活性，进而提高免疫效应 [18]。同时，本研究 SCCA、CEA、CYFRA21-1 及 MMP-9 水平显著下降，提示肿瘤活性及侵袭转移能力减弱。其中，MMP-9 水平降低表明肿瘤微环境中基质降解受抑，有助于限制转移 [19]。整体而言，该联合方案通过增强免疫反应及协同抑瘤机制，显著抑制肿瘤进展并改善患者预后情况。

本研究结果显示，单抗组 18 例Ⅲ b 期中有 16 例（88.9%）经治疗后成功接受根治性手术，这一转化率显著高于传统化疗方案。术前影像学评估为 PR 的患者中，术后病理证实 pCR 率达 43.8%（7/16），MPR 率达 56.3%（9/16），提示免疫联合治疗可能诱导更深层次的肿瘤缩小。这可能与以下机制相关：替雷利珠单抗通过持续阻断 PD-1/PD-L1 通路，维持肿瘤微环境中 T 细胞的活化状态；白蛋白紫杉醇促进肿瘤抗原释放，与顺铂协同增强免疫原性死亡效应 [20]；治疗过程中动态调节的免疫微环境可能延缓肿瘤复发。这为局部晚期肺鳞癌的转化治疗策略提供了新的循证依据。

本研究结果显示，单抗组治疗后 KPS 和 FACT-L 评分显著高于参照组，表明患者整体生活质量和功能状态得到改善。这一结果反映替雷利珠单抗通过免疫调节来抑制肿瘤进展，减轻患者不适症状。替雷利珠单抗通过阻断 PD-1/PD-L1 通路，使免疫系统更加有效地攻击肿瘤细胞，降低肿瘤负荷，同时减少化疗相关的不良反应，如免疫抑制和

癌源性疲劳。Nab-PP 化疗对肿瘤的直接杀伤作用与替雷利珠单抗的免疫增强效应相结合，进一步提高患者的生存质量和心理健康[21]。PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗治疗，不仅能直接杀伤肿瘤细胞，还能通过免疫增强机制，减少微小转移灶的形成和发展，从而延长生存期[22]。替雷利珠单抗联合 Nab-PP 治疗可能通过维持长期的免疫监视，进一步抑制肿瘤复发，提高患者的生存率。



## 4 结论

替雷利珠单抗联合 Nab-PP 通过提升免疫细胞水平、降低肿瘤标志物及肿瘤特异性生物标志物阳性率，对 PD-L1 高表达晚期肺鳞癌患者呈现显著协同增效作用。不仅提高临床疗效、安全性良好，还延长患者生存期，极具临床推广价值。然而，本研究存在单中心、样本量局限，可能影响结果普适性。未来应扩大样本量、开展多中心前瞻性研究，深入探究不同人群疗效差异，优化治疗方案，探寻预测疗效与安全性的生物标志物。

## 参考文献：

[1] 朱玉斐, 黄智昊, 蔡依辰, 等. 替雷利珠单抗联合化疗对比帕博利珠单抗联合化疗一线治疗晚期肺鳞癌患者的疗效[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(7): 1024-1029.

[2] 柏宇舜, 郑吉, 李竞饶, 等. 补体激活通路基因遗传变异与非小细胞肺癌患者生存的相关性及其分子机制探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(15): 2739-2743.

[3] 高鸣, 周清. 晚期肺鳞癌治疗进展[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(10): 866-874.

[4] 刘爽, 刘倩, 庞茜茜, 等. 替雷利珠单抗联合化疗治疗ⅢIb～Ⅳ期非小细胞肺癌的效果[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(3): 112-116.

[5] 牛素梅, 张驰, 马燕, 等. 马来酸阿法替尼片联合顺铂加紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的效果研究[J]. 中国医药, 2024, 19(8): 1160-1163.

[6] 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(2018版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.

[7] 薛卫成. 介绍乳腺癌TNM分期系统(第7版)[J]. 诊断病理学杂志, 2010, 17(4): 241-244.

[8] ISHIDA Y, KAMIBEPPU K, SATO A, *et al*. Karnofsky performance status and visual analogue scale scores are simple indicators for quality of life in long-term AYA survivors who received allogeneic hematopoietic stem cells transplantation in childhood[J]. Int J Hematol, 2022, 116(5): 787-797.

[9] EISENHAUER EA, THERASSE P, BOGAERTS J, *et al*. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline(version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.

[10] 国家肿瘤质控中心肺癌质控专家委员会. 非小细胞肺癌新辅助治疗疗效病理评估专家共识[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(9): 1002-1007.

[11] TEMEL JS, GREER JA, MUZIKANSKY A, *et al*. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2010, 363(8): 733-742.

[12] SHI L, MENG Q, TONG L, *et al*. Pathologic response and safety to neoadjuvant PD-1 inhibitors and chemotherapy in resectable squamous non-small-cell lung cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 956755.

[13] SCHMULTS CD, BLITZBLAU R, AASI SZ, *et al*. NCCN guidelines insights: merkel cell carcinoma, version 1.2024[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(1D): e240002.

[14] 王家乐, 邱天羽, 崔亚男, 等. 2024 CSCO非小细胞肺癌指南(晚期部分)解读[J]. 同济大学学报(医学版), 2024, 45(4): 465-470.

[15] 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]. J Am Med Assoc Oncol, 2021, 7(5): 709-717.

[16] JIANG P, MAO Z, WANG Q, *et al*. An indirect comparison between nivolumab＋ipilimumab＋two cycles of chemotherapy vs. pembrolizumab＋chemotherapy as first-line treatment for metastatic non-small cell lung cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11: 698199.

[17] GADGEEL SM, RODRÍGUEZ-ABREU D, HALMOS B, *et al*. Pembrolizumab plus chemotherapy for metastatic NSCLC with programmed cell death ligand 1 tumor proportion score less than 1%: pooled analysis of outcomes after five years of follow-up[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(8): 1228-1241.

[18] ZHAO Y, HE J, ZHOU S, *et al*. The effect of PD-1 inhibitor combined with chemotherapy on the level of peripheral blood T lymphocytes among patients with non-small-cell lung cancer and its relationship with prognosis[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022(1): 1679191.

[19] WANG Y, GU T, TIAN X, *et al*. A small molecule antagonist of PD-1/PD-L1 interactions acts as an immune checkpoint inhibitor for NSCLC and melanoma immunotherapy[J]. Front immunol, 2021, 12: 654463.

[20] 谢康, 蔡永广. 基于PD-1/PD-L1探究替雷利珠单抗对紫杉醇联合铂类一线治疗中晚期肺鳞癌的协同增效作用[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(4): 457-462.

[21] 梁超, 李浩, 韩大千, 等. 支气管动脉灌注化疗栓塞联合替雷利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的有效性与安全性[J]. 介入放射学杂志, 2025, 34(2): 148-153.

[22] 邱学佳, 张玥, 连玉菲, 等. PD-1/PD-L1抑制剂在新辅助化疗中的应用进展[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(9): 1007-1011.

（编辑：沈佳婕）



