安罗替尼与特瑞普利单抗联合治疗驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析

刘宇伟，杨　卫，勾小华*，监士宁，骆丽珠
（保定市第一中心医院呼吸与危重症医学二科，河北保定 071000）

摘要：目的 探究安罗替尼与特瑞普利单抗联合应用对晚期非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）患者治疗效果及安全性的影响。**方法** 选取本院 2023 年 3 月至 2025 年 6 月收治的晚期 NSCLC 的患者 88 例，按不同治疗方案划分为常规组（安罗替尼），联合组（安罗替尼＋特瑞普利单抗）。比较两组客观有效率（objective response rate，ORR）和疾病控制率（disease control rate，DCR）；比较两组血清指标水平、肿瘤标志物水平、生存质量以及安全性。**结果** 联合组 ORR 与 DCR（38.30% 与 87.24%）均高于常规组（17.07% 与 68.29%，$P < 0.05$）。两组血清指标水平、肿瘤标志物均较治疗前降低（$P < 0.05$）；且联合组低于常规组（$P < 0.05$）。两组癌症治疗功能评价量表 - 肺癌（functional assessment of cancer therapy-lung cancer，FACT-L）评分较前上升，9 项患者健康问卷（patient health questionnaire-9，PHQ-9）评分较前降低（$P < 0.05$）；且联合组 FACT-L 评分高于常规组，PHQ-9 评分低于常规组（$P < 0.05$）。两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 安罗替尼联合特瑞普利单抗治疗，可显著降低晚期 NSCLC 患者血清肿瘤标志水平，改善患者生活质量，疗效显著，且具备良好的安全性。

关键词：安罗替尼；特瑞普利单抗；晚期非小细胞肺癌；安全性
中图分类号：R734.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2026)05-0495-007
引用：刘宇伟, 杨卫, 勾小华, 等. 安罗替尼与特瑞普利单抗联合治疗驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析[J]. 世界临床药物, 2026, 47(5): 495-501. DOI：10.13683/j.wph.2026.05.006

Efficacy and safety of anlotinib combined with toripalimab in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with driver genes negative

LIU Yuwei, YANG Wei, GOU Xiaohua*, JIAN Shining, LUO Lizhu
(*Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Central Hospital of Baoding, Baoding, Baoding 071000, Hebei Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the impact of anlotinib combined with toripalimab on the therapeutic efficacy and safety of patients with advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). ***Methods*** A total of 88 patients with advanced NSCLC admitted to our hospital from March 2023 to June 2025 were selected. They were divided into the conventional group(anlotinib) and the combined group(anlotinib＋teprotumumab) according to different treatment regimens. The objective response rate(ORR) and disease control rate(DCR) were compared between the two groups. The levels of serum indicators, tumor markers, quality of life and safety were evaluated between the two groups. ***Results*** The ORR and DCR in the combined group(38.30% and 87.24%) were both higher than those of the conventional group(17.07% and 68.29%, $P<0.05$). Compared to before treatment, the levels of serum indicators and tumor markers in both groups were lower($P<0.05$), and the combined groups was obviously lower than the conventional group($P<0.05$). The scores of the functional assessment of cancer therapy-lung cancer(FACT-L) scale of the two groups increased compared to

收稿日期：2025-12-22
作者简介：刘宇伟，主治医师，研究方向：肺恶性肿瘤、慢性气道性疾病、间质性肺病诊治。
通信作者：勾小华，主任医师，研究方向：肺恶性肿瘤、慢性气道性疾病、间质性肺病诊治。

before, and the scores of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) decreased ($P<0.05$). Moreover, the FACT-L score of the combined group was higher than that of the conventional group, and the PHQ-9 score was lower than that of the conventional group ($P<0.05$). There was no significantly difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** The combination therapy of anlotinib and toripalimab can significantly reduce the levels of serum tumor markers in patients with advanced NSCLC, improve their quality of life, and has remarkable efficacy. Moreover, it demonstrates good safety.

Key words: anlotinib; toripalimab; advanced non-small cell lung cancer; safety

非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）约占肺癌类型的82%，多数患者初诊时已属晚期，治疗难度大[1-2]。当前，针对晚期NSCLC的一线含铂双药化疗疗效有限，而免疫检查点抑制剂二线单药治疗仅将5年生存率提至约15%，仍难满足患者需求[3]。靶向药物可特异性识别肿瘤细胞关键靶点，抑制肿瘤细胞的增殖[4]；免疫治疗则通过激活机体免疫系统，调节抗肿瘤效能[5]。目前，一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂安罗替尼，可对肿瘤血管生成以及肿瘤细胞的增殖信号传导路径进行抑制，进而达成抗肿瘤的疗效[6]。程序性死亡受体（programmed death，PD）-1抑制剂特瑞普利单抗，借由阻碍PD-1和其配体程序性死亡受体配体（programmed death-ligand，PD-L）1的结合，重新激活机体抗肿瘤免疫反应[7]。研究[8]表明，在晚期食管鳞癌二线治疗中，特瑞普利单抗与安罗替尼联用具有良好的疗效与安全性。然而，针对晚期NSCLC的相关研究仍存在空白。故本研究聚焦于晚期NSCLC患者，采用安罗替尼联合特瑞普利单抗治疗，以评估该方案的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

行回顾性队列研究，样本量计算以治疗总有效率为主要效应指标，常规组约为64%，联合组约为90%。设$\alpha=0.05$，$\beta=0.2$，采用两独立样本率比较公式计算，每组需37例。考虑10%脱落率，最终联合组47例，常规组41组，共88例。

纳入标准：①符合NSCLC的诊断标准[9]。②晚期NSCLC经病理学检查确诊，且为三线及三线以上患者，至少接受过2种系统性化疗方案失败（含铂双药±免疫治疗），符合安罗替尼医保报销适应证。③至少具有一个符合实体瘤疗效评价标准（RECIST 1.1）的可测量靶病灶（非淋巴结病灶长径≥10 mm，淋巴结病灶短径≥15 mm）。④具有口服和吞咽药物的能力。⑤预期生存时间超过3个月。⑥非妊娠或哺乳期女性。排除标准：①驱动基因阳性患者（包括EGFR突变、ALK融合及ROS1重排等）。②可手术Ⅲ期患者：未评估手术可能性或符合根治性同步放化疗条件者。③初治患者未尝试标准治疗（化疗＋免疫）且无合理理由者。④存在安罗替尼或特瑞普利单抗治疗禁忌证的患者，或既往对类似药物有明确不耐受史者。⑤既往或同时患有其他恶性肿瘤者。⑥凝血功能异常，或存在出血倾向，或正接受溶栓、抗凝治疗的患者。⑦存在严重的肝、肺、心、肾等脏器疾病。⑧临床资料不完整、数据缺失。⑨伴有严重精神障碍、难以配合治疗者。

1.2 方法

治疗期间，两组患者可根据临床需要酌情使用对症支持药物（镇痛、止吐、抗感染、营养支持等）。

常规组：患者口服盐酸安罗替尼胶囊（12 mg，2304112，正大天晴药业集团股份有限公司），一日1次，每次12 mg，连服2周后停药1周，每3周为一个周期。联合组：在常规组的基础上，加用特瑞普利单抗注射液［上海君实生物医药科技股份有限公司，每瓶240 mg（6 mL），2305108］，静脉滴注，

每 3 周给药 1 次，每次剂量为 240 mg。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 主要观察指标

临床疗效：参照 RECIST 1.1 并根据治疗前后患者症状进行疗效评价[12]。完全缓解（complete response，CR）：病灶消失并维持 4 周。部分缓解（partial response，PR）：肿瘤直径之和较治疗前减少≥ 30% 并维持 4 周。疾病稳定（stable disease，SD）：肿瘤直径之和较治疗前减少＜ 30% 或增加＜ 20%。疾病进展（progressive disease，PD）：肿瘤直径之和增加≥ 20% 或出现新的病灶。$R_1 = (n_x + n_y)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R_1$ 为客观有效率（objective response rate，ORR），n_x 为 CR 例数，n_y 为 PR 例数，n_{tot} 为总例数。$R_2 = (n_x + n_y + n_z)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R_2$ 为疾病控制率（disease control rate，DCR），n_x 为 CR 例数，n_y 为 PR 例数，n_z 为 SD 例数，n_{tot} 为总例数。

1.4 次要观察指标

1.4.1 血清指标

治疗前后，采集患者空腹静脉血，离心分离血清。使用酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测肿瘤标志物细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1（cytokeratin 19 fragment antigen 21-1，CYFRA21-1）、鳞状细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen，SCC-Ag）水平，试剂盒源自上海酶联生物科技有限公司。化学发光法检测神经元特异性烯醇化酶（neuron specific enolase，NES）、基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-2、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）水平，试剂盒源于北京热景生物技术股份有限公司；采用血细胞分析仪（BC-6800，深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）对中性粒细胞和淋巴细胞进行计数，并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio，NLR）。

1.4.2 生活质量评估

肺癌患者生活质量量表（functional assessment of cancer therapy-lung，FACT-L）评估：该量表 5 个维度，包括家庭 / 社会状况、生理状况、功能状况、情感状况以及其他因素，共 36 个条目。总得分高低与生活质量正相关[10]。

1.4.3 心理健康评估

9 项患者健康问卷（patient health questionnaire-9，PHQ-9）评分，作为心理健康筛查工具，包含 9 个条目，满分 27 分，评分越高，表示负性情绪越严重[11]。

1.4.4 不良反应

记录两组治疗期间不良反应，包括肝功能异常、胃肠道反应、蛋白尿、白细胞减少、甲状腺功能异常、高血压及皮疹，并计算发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料先经 Shapiro-Wilk 检验评估正态性。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验；计数资料以 n(%) 表示，采用 χ^2 检验；等级资料比较，采用 Mann-Whitney U 检验。$P < 0.05$ 时，即差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

治疗前，两组性别、年龄、TNM 分期以及吸烟史等资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。见表 1。

2.2 临床疗效比较

治疗后，联合组 ORR、DCR 均高于常规组（$P < 0.05$），见表 2。

2.3 肿瘤标志物水平比较

治疗前，两组肿瘤标志物水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组肿瘤标志物水平均较治疗前降低（$P < 0.05$），且联合组低于常规组（$P < 0.05$）。见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗前，两组血清指标水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，两组血清指标水平均较治疗前降低（$P < 0.05$），且联合组低于常规组（$P < 0.05$）。见表 4。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

分组	性别/n(%)		年龄/岁	TNM分期/n(%)		病理类型/n(%)		吸烟史/n(%)
	男	女		Ⅲ期	Ⅳ期	腺癌	鳞癌	
联合组(n=47)	25(53.19)	22(46.81)	58.74±9.41	19(40.43)	28(59.57)	26(55.32)	21(44.68)	31(65.96)
常规组(n=41)	21(51.22)	20(48.78)	58.15±9.26	11(26.83)	30(73.17)	24(58.54)	17(41.46)	29(70.73)
χ^2/t值	0.034		0.300	1.802		0.092		0.230
P值	0.853		0.765	0.180		0.761		0.631

表 2 两组临床疗效比较［n(%)］

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups［n(%)］

分组	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
联合组(n=47)	0(0.00)	18(38.30)	23(48.94)	6(12.77)	18(38.30)	41(87.24)
常规组(n=41)	0(0.00)	7(17.07)	21(51.22)	13(31.71)	7(17.07)	28(68.29)
Z/χ^2值	–	–	–	–	2.190	4.641
P值	–	–	–	–	0.029	0.031

表 3 两组肿瘤标志物水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of tumor marker levels between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

分组	CEA/pg·mL^{-1}		SCC-Ag/ng·mL^{-1}		CYFRA21-1/ng·mL^{-1}		NES/μg·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=47)	27.76±7.29	11.42±2.47*	10.88±2.63	6.05±1.72*	14.99±3.49	6.13±1.42*	24.55±7.38	14.23±3.49*
常规组(n=41)	27.51±7.16	12.97±3.25*	10.27±2.57	7.28±2.11*	15.16±4.25	7.09±1.68*	24.32±7.11	16.54±4.13*
t值	0.168	2.532	1.079	3.019	0.218	2.914	0.148	2.844
P值	0.867	0.013	0.284	0.003	0.828	0.005	0.882	0.006

注：治疗前相比，*P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 4 两组 MMP-2、NLR 及 VEGF 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of MMP-2, NLR and VEGF between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

分组	MMP-2/μg·L^{-1}		NLR		VEGF/pg·mL^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=47)	105.93±25.31	69.57±18.35*	3.68±1.09	2.92±0.85*	52.64±14.57	26.36±7.52*
常规组(n=41)	106.79±26.19	86.46±20.84*	3.72±1.17	2.41±0.63*	52.27±14.72	32.94±8.91*
t值	0.156	4.043	0.166	3.305	0.115	3.755
P值	0.876	<0.001	0.869	0.001	0.909	<0.001

注：治疗前相比，*P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

2.5 两组生活质量比较

治疗前，两组 FACT-L 和 PHQ-9 评分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，两组 FACT-L 评分较前上升，PHQ-9 评分较前降低（$P < 0.05$），且联合组 FACT-L 评分高于常规组，PHQ-9 评分低于常规组（$P < 0.05$）。见表 5。

表 5 两组 FACT-L 和 PHQ-9 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 5 Comparison of FACT-L and PHQ-9 scores between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: point）

分组	FACT-L评分		PHQ-9评分	
	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
联合组（n=47）	59.81±12.37	81.57±17.39*	18.74±5.26	7.32±1.73*
常规组（n=41）	59.95±12.63	72.68±16.53*	18.56±5.19	8.27±1.53*
t值	0.053	2.448	0.165	2.703
P值	0.957	0.016	0.870	0.008

注：治疗前相比，*P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

2.6 不良反应比较

治疗期间，两组患者均有不良反应发生，对症处理后缓解；两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 6。

3 讨论

安罗替尼通过抑制肿瘤血管生成、调节肿瘤微环境及增强免疫治疗效果，进而发挥抗肿瘤作用[13]。我国已批准其用于治疗晚期 NSCLC 三线及以上患者，为既往多线治疗失败的 NSCLC 患者提供新的治疗选择[14]。近年来，免疫治疗在恶性肿瘤领域的应用取得进展，而免疫检查点抑制剂中以 PD-1/PD-L1 抑制剂为代表，其可通过重新开启机体自身对抗肿瘤的免疫反应，打破肿瘤细胞的免疫逃逸机制，在晚期 NSCLC 的一、二线治疗中展现出显著的临床获益，改善患者的预后生存[6]。随着免疫治疗药物相继获批，特瑞普利单抗作为国产 PD-1 抑制剂率先上市，且在 NSCLC 治疗中得以应用[15]。临床实践[16]表明，化疗与特瑞普利单抗联合用于治疗晚期 NSCLC 患者，能有效提升 5 年生存率。

在 NSCLC 诊断中，CYFRA21-1 对肺鳞癌的诊断具有较高的敏感性和特异性，其水平升高提示肿瘤细胞的增殖和活跃，与肿瘤的大小、分期以及预后密切相关[17-18]。SCC-Ag 参与鳞状上皮层的分化过程，且其表达对诊断 NSCLC 具有较高的检出率[19]。当 SCC-Ag 水平下降时，表明体内的肿瘤细胞数量减少或活性降低。在多种恶性肿瘤中，广谱肿瘤标志物 CEA 均呈现升高态势，在 NSCLC 的诊断、病情动态监测以及预后状况评估等环节，始终发挥关键作用[20]。NSE 主要存在于神经内分泌细胞和神经母细胞瘤细胞中，可作为肿瘤细胞增殖和侵袭能力的指标，其水平降低反映肿瘤细胞的代谢和活性受到抑制[21]。本研究结果显示，采用安罗替尼联合特瑞普利单抗治疗的患者，CYFRA21-1、SCC-Ag、CEA 及 NES 水平显著低于常规组，表明联合治疗 NSCLC 在抑制肿瘤发展方面效果更突出。推测可能原因为安罗替尼影响肿瘤血管生成，抑制肿瘤营养来源，特瑞普利单抗激活免疫细胞杀伤肿瘤细胞，二者从不同作用靶点出发，形成协同效应，

表 6 两组不良反应比较［n(%)］

Table 6 Comparison of adverse reactions between the two groups［n(%)］

分组	蛋白尿	胃肠道反应	白细胞减少	甲状腺功能异常	肝功能异常	高血压	皮疹	总发生率
联合组（n=47）	3(6.38)	7(14.89)	7(14.89)	4(8.51)	5(10.64%)	10(21.28)	4(8.51)	28(59.57)
常规组（n=41）	2(4.88)	5(12.20)	6(14.63)	2(4.88)	3(7.32%)	8(19.51)	3(7.32)	25(60.98)
χ^2值	–	–	–	–	–	–	–	0.018
P值	–	–	–	–	–	–	–	0.893

共同遏制肿瘤细胞的增殖与扩散。

MMP-2 与肿瘤细胞的侵袭和转移能力相关，其降低表示肿瘤转移风险降低[22]。NLR 是免疫平衡与机体炎症状态的综合性指标，在肿瘤发展时炎症与免疫平衡被打破，肿瘤细胞诱导炎症微环境，使中性粒细胞增多、淋巴细胞功能受抑[23-24]。VEGF 是血管生成关键因子，肿瘤生长和转移依赖新生血管[25]。相较于常规组，联合组患者的 MMP-2、NLR 及 VEGF 水平降低更为显著，表示联合治疗在抑制肿瘤生长、转移及调节炎症和免疫微环境方面具有积极作用。安罗替尼能推动肿瘤血管实现正常化重塑，改善肿瘤局部的微环境，减少免疫抑制性细胞的浸润，从而增强特瑞普利单抗对免疫细胞的激活作用，提升免疫治疗的疗效；而特瑞普利单抗激活的抗肿瘤免疫应答，可进一步杀伤肿瘤细胞，减少肿瘤血管生成相关因子的分泌，与安罗替尼形成正向协同[26-27]。另外，晚期 NSCLC 患者因疾病进展、治疗不良反应等因素，常存在明显的负性情绪，且生活质量显著下降，而不良的心理状态会进一步影响患者的治疗依从性与预后。然而，本研究在对患者生活质量及心理状态的评估中发现，两组患者治疗后的 PHQ-9 评分降低，FACT-L 评分增加，且联合组在 PHQ-9、FACT-L 评分上的改善更为显著。这表明联合治疗可有效改善患者的心理状态和生活质量，提高患者的整体治疗及生存情况。在综合疗效及安全性评估中，联合组患者的 ORR、DCR 均高于常规组，不仅显著高于常规安罗替尼治疗，更优于含铂双药化疗及单药免疫治疗[3,28]。两组不良反应均较轻，对症处理后均有效控制，说明联合用药可显著控制晚期 NSCLC 患者的疾病进展，提高有效率，并未显著增加不良反应的发生风险，具有良好的耐受性，患者在可接受的不良反应范围内获得更好的疗效。推测可能源于安罗替尼对肿瘤血管正常化的促进作用，改善肿瘤免疫微环境，从而增强特瑞普利单抗的免疫杀伤效应，为部分耐药或免疫单药疗效不佳的患者提供新的选择。

4 结论

特瑞普利单抗与安罗替尼联合治疗晚期 NSCLC，可明显降低血清肿瘤标志物水平，对患者心理状态产生正相调节作用，有效提升其生活质量，具有显著疗效和良好的安全性。然而，本研究仍存在不足：其一，本研究为回顾性设计，样本量规模有限，且缺乏与标准治疗的随机对照，证据等级有待提升；其二，未进行多因素分析校正潜在混杂因素，虽基线可比，但仍无法完全排除混杂偏倚；其三，联合治疗医保覆盖可能受限，患者自付成本偏高，长期安全性数据仍需进一步积累。未来应开展大样本、长周期、多中心的随机对照试验，并进一步探讨 PD-L1 表达、肿瘤突变负荷及基因突变谱等生物标志物与疗效的关联，以筛选优势获益人群，分析亚组疗效差异，为优化联合方案和个体化治疗提供循证依据。

参考文献：

[1] GRANT C, HAGOPIAN G, NAGASAKA M. Neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 190: 104080.

[2] MITHOOWANI H, FEBBRARO M. Non-small-cell lung cancer in 2022: a review for general practitioners in oncology[J]. Curr Oncol, 2022, 29(3): 1828-1839.

[3] 高远, 刘艳霞, 董宇杰, 等. 免疫联合抗血管治疗对比免疫单药治疗用于晚期非小细胞肺癌患者的单中心数据分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(3): 271-274.

[4] 胡建伟, 袁香坤, 张永侠, 等. 不同消融方式联合靶向治疗对非小细胞肺癌的疗效及对患者血清指标的影响[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(4): 527-530.

[5] 李思玲, 商凯, 黄鸿翔, 等. 放疗联合免疫治疗在非小细胞肺癌中的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(23): 3017-3022.

[6] 闫绍辉, 王栋, 徐凯, 等. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的效果及对生存预后的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(5): 582-586.

[7] 张鹏, 郑大炜, 门翔. 特瑞普利单抗联合 PP 方案治疗非

鳞状非小细胞肺癌的疗效研究[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(11): 1877-1880.

[8] 谷锦锦, 任铁军, 王定祎. 安罗替尼联合特瑞普利单抗二线治疗晚期食管鳞癌的疗效[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(2): 170-175.

[9] 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.

[10] 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.

[11] ZHOU J, LIU W, LIU X, *et al*. Independent and joint influence of depression and advanced lung cancer inflammation index on mortality among individuals with chronic kidney disease[J]. Front Nutr, 2024, 11(23): 1453062.

[12] 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.

[13] 王薇薇, 王大庆, 曹双清. 安罗替尼联合热化疗用于广泛期小细胞肺癌二线治疗的有效性及安全性[J]. 世界临床药物, 2022, 43(9): 1130-1137.

[14] 张志胜, 何学军, 张晶, 等. PD-1 抑制剂联合安罗替尼治疗二线化疗失败的老年晚期非小细胞肺癌的效果[J]. 国际老年医学杂志, 2024, 45(2): 187-192.

[15] 杨宁, 张轶群, 于芳. 放化疗联合特瑞普利单抗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 癌症进展, 2024, 22(1): 88-91.

[16] ZHAO ZR, YANG CP, CHEN S, *et al*. Phase 2 trial of neoadjuvant toripalimab with chemotherapy for resectable stage Ⅲ non-small-cell lung cancer[J]. Oncoimmunology, 2021, 10(1): 1996000.

[17] 杨芳, 王雅, 梁丽红, 等. CEA、AFP 及 CYFRA21-1 在 NSCLC 中的表达及与病理特征和预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(4): 577-580.

[18] 赵明娟, 刑双丽, 高宇. 细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1、神经元特异性烯醇化酶和鳞状细胞癌抗原在非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液患者中的表达及临床意义[J]. 癌症进展, 2022, 20(19): 1973-1976.

[19] JIANG M, CHEN P, GUO X, *et al*. Identification of EGFR mutation status in male patients with non-small-cell lung cancer: role of ^{18}F-FDG PET/CT and serum tumor markers CYFRA21-1 and SCC-Ag[J]. EJNMMI Res, 2023, 13(1): 27.

[20] GAN T, AN W, LONG Y, *et al*. Correlation between carcinoembryonic antigen(CEA) expression and EGFR mutations in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis[J]. Clin Transl Oncol, 2024, 26(4): 991-1000.

[21] 高翔宇, 田添. 血清 SCCA、ProGRP、NSE 与老年非小细胞肺癌患者病理特征及化疗客观疗效的相关性分析[J]. 中华保健医学杂志, 2024, 26(4): 452-455.

[22] 刘邦燕, 陆霓虹. MMP-2 表达水平与非小细胞肺癌的相关性研究进展[J]. 中国医药科学, 2024, 14(3): 32-36.

[23] 顾玲, 衡伟. NLR、PLR 和 SⅡ对非小细胞肺癌免疫治疗患者预后的预测价值[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(3): 461-465.

[24] 应乐, 陶玉, 杨宏博, 等. 贝伐珠单抗联合化疗方案对肺腺癌患者 NLR、PLR、NWR、LWR 及淋巴细胞亚群的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46(3): 271-276.

[25] 曹俊芝, 韩文杰. 安罗替尼联合化疗二线对晚期非小细胞肺癌近期疗效、血清肿瘤标记物及炎症因子的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(11): 40-42.

[26] ZOU B, JIANG H, LIU H, *et al*. Anlotinib combined with anti-PD1 potentiates anti-tumor immunity via immunogenic cell death and macrophage reprogramming[J]. Adv Ther, 2023, 6(11): 2300141.

[27] LIU Y, GE Q, XU S, *et al*. Efficacy and safety of anlotinib plus programmed death-1 blockade versus anlotinib monotherapy as second or further-line treatment in advanced esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective study[J]. Front Oncol, 2022, 12: 942678.

[28] 承婷, 孙清. 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(6): 775-778.

(编辑：沈佳婕)