

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research替雷利珠单抗治疗 *EGFR* 突变晚期非小细胞
肺癌靶向治疗后耐药患者的临床研究Clinical trial of tiragolumab in the treatment of patients with advanced non – small
cell lung cancer harboring *EGFR* mutations and resistance to targeted therapy王永强^{1a}, 谭博飞^{1a}, 朱 跃^{1b}(1. 中国贵航集团三〇二医院, a. 呼吸与危重症
医学科; b. 肿瘤科, 贵州 安顺 561000)WANG Yong – qiang^{1a},TAN Bo – fei^{1a},ZHU Yue^{1b}(1. a. Department of Respiratory and
Critical Care Medicine; b. Department of
Oncology, 302 Hospital of Guihang
Group, Anshun 561000, Guizhou Province,
China)基金项目: 贵州省卫生健康委科学技术基金资
助项目 (gzwkj2023 – 018)作者简介: 王永强 (1975 –), 男, 副主任医师, 主
要从事呼吸与危重症医学的临床诊
疗工作

通信作者: 王永强

MP: 15908537582

E – mail: gwyq1975q@163.com

摘要:目的 观察替雷利珠单抗注射液治疗表皮生长因子受体 (*EGFR*) 基因突变晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 靶向治疗后耐药患者的临床疗效和安全性。
方法 将 *EGFR* 突变晚期 NSCLC 患者分为对照组和试验组。对照组给予 500 mg · m⁻² 注射用培美曲塞二钠, 静脉滴注, 第 1 天 + 7.5 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 贝伐珠单抗注射液, 静脉滴注, 每 3 周 1 次 + 80 mg · m⁻² 注射用奈达铂, 静脉滴注, 第 1 天; 试验组在对照组治疗的基础上, 联合替雷利珠单抗注射液每次 200 mg, 静脉滴注, 每 3 周给药 1 次。2 组患者均治疗 3 个疗程, 每个疗程 3 周。比较 2 组患者的临床疗效、肿瘤标志物、生命质量, 以及安全性。
结果 试验组入组 51 例, 对照组入组 51 例。治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为 54.90% (28 例/51 例) 和 21.57% (11 例/51 例), 在统计学上差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 试验组和对照组的癌胚抗原水平分别为 (6.67 ± 1.24) 和 (11.58 ± 1.36) ng · mL⁻¹, 细胞角蛋白 19 片段水平分别为 (7.64 ± 1.47) 和 (12.25 ± 1.63) ng · mL⁻¹, 神经元特异性烯醇化酶水平分别为 (22.65 ± 2.81) 和 (25.05 ± 2.94) ng · mL⁻¹, 生命质量测定量表评分分别为 (73.67 ± 6.24) 和 (64.45 ± 5.36) 分, 中位无进展生存期分别为 7.00 和 10.00 个月, 中位总生存时间分别为 14.00 和 20.00 个月, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。2 组患者的药物不良反应均以恶心呕吐、肝功能损害、肾功能损害为主。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为 27.45% (14 例/51 例) 和 31.37% (16 例/51 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。
结论 替雷利珠单抗注射液治疗 *EGFR* 突变晚期 NSCLC 靶向治疗后耐药患者的临床疗效显著, 其能有效降低患者的肿瘤标志物水平, 提高患者的生活质量, 且安全性较高。

关键词: 替雷利珠单抗注射液; 非小细胞肺癌; 表皮生长因子受体突变; 耐药; 临床疗效; 安全性评价

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.11.004

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)11-1517-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of tislelizumab injection in the treatment of patients with advanced non – small cell lung cancer (NSCLC) harboring epidermal growth factor receptor (*EGFR*) mutations and resistance to targeted therapy.

Methods Patients with advanced NSCLC and *EGFR* mutations were assigned to control group and treatment group. The control group received 500 mg · m⁻² pemetrexed disodium for injection by intravenous infusion on the first day + 7.5 mg · kg⁻¹ bevacizumab injection by intravenous infusion every 3 weeks + 80 mg · m⁻² nedaplatin by intravenous infusion on the first day. On the basis of control group,

the treatment group received 200 mg tislelizumab injection by intravenous infusion every 3 weeks. Two groups were treated for 3 cycles with 3 weeks per cycle. The clinical efficacy, tumor markers, quality of life and safety were compared between two groups. **Results** Treatment group was enrolled 51 cases; control group was enrolled 51 cases. After treatment, the overall effective rates of treatment and control groups were 54.90% (28 cases / 51 cases) and 21.57% (11 cases / 51 cases), with statistically significant difference ($P < 0.01$). After treatment, the levels of carcinoembryonic antigen (CEA) in treatment and control groups were (6.67 ± 1.24) and (11.58 ± 1.36) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; the levels of cytokeratin - 19 fragments were (7.64 ± 1.47) and (12.25 ± 1.63) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; the levels of neuron - specific enolase were (22.65 ± 2.81) and (25.05 ± 2.94) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; the quality of life scores were (73.67 ± 6.24) and (64.45 ± 5.36) points; the median progression - free survival were 7.00 and 10.00 months; the median overall survival were 14.00 and 20.00 months, respectively. The differences of above indexes were statistically significant between two groups (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions of two groups were nausea and vomiting, liver function impairment and renal function impairment. The incidences of total adverse drug reactions in treatment and control groups were 27.45% (14 cases/51 cases) and 31.37% (16 cases/51 cases), without statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Tislelizumab injection has a definitive clinical efficacy in the treatment of patients with advanced NSCLC harboring *EGFR* mutations and resistance to targeted therapy, which can reduce the tumor marker levels, improve the quality of life, with high safety.

Key words: tislelizumab injection; non - small cell lung cancer; epidermal growth factor receptor mutation; resistance; clinical efficacy; safety evaluation

非小细胞肺癌(non - small cell lung cancer, NSCLC)为肺癌的主要亚型,是导致死亡率最高的恶性肿瘤之一,约占肺癌总量80%^[1]。分子生物学研究显示,约40%的东亚患者和10%~15%的西方患者存在表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, *EGFR*)基因突变^[2]。在初始阶段中,*EGFR*酪氨酸激酶抑制剂对这些*EGFR*突变NSCLC患者的治疗是有效的,能够显著延长无疾病进展生存期^[3],然而,耐药性的快速发展增加了治疗的复杂性^[4]。替雷利珠单抗是一种抗程序性死亡蛋白-1(programmed cell death protein - 1, PD - 1)单克隆抗体,主要通过调控*EGFR*途径抑制肺癌细胞增殖,已被批准用于治疗晚期NSCLC^[5]。本研究旨在观察替雷利珠单抗注射液治疗*EGFR*突变晚期NSCLC靶向治疗后耐药患者的临床疗效和安全性。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021年7月至2023年3月以本院就诊的*EGFR*突变晚期NSCLC靶向治疗后耐药患者入选为研究对象。本研究经中国贵航集团三〇二医院医学伦理委员会批准(伦理批号:KJLL202405)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《中华医学会肿瘤学分会

肺癌临床诊疗指南(2021版)》^[6]中关于NSCLC的诊断标准。经测序确诊为*EGFR*突变患者,经过前期*EGFR*抑制药治疗后显示出耐药性,肿瘤淋巴转移(tumor node metastasis, TNM)分期为Ⅲb~Ⅳ期的患者,Karnofsky评分 ≥ 60 分,预计生存期 ≥ 3 个月。

排除标准 近期接受过其他抗肺癌治疗者,存在严重意识障碍、精神障碍者,心、肝、肾等重要脏器严重功能衰竭者,对本研究药物过敏者,合并有其他恶性肿瘤史或自身免疫系统疾病者。

2 药品、试剂与仪器

替雷利珠单抗注射液,规格:每支10 mL/100 mg,批号:G202103008、G202105011,批准文号:国药准字S20190045,广州百济神州生物制药有限公司、勃林格殷格翰生物药业(中国)有限公司生产;醋酸地塞米松片,规格:每片0.75 mg,批号:D2206152,批准文号:国药准字H37021969,辰欣药业股份有限公司生产;注射用培美曲塞二钠,规格:每支0.5 g,批号:0612001042,注册证号:国药准字H20080230,德州德药制药有限公司生产;贝伐珠单抗注射液,规格:每支16 mL/400 mg,批号:H0238B03,批准文号:国药准字SJ20170035,德国Roche Diagnostics GmbH生产;注射用奈达铂,规格:每支10 mg,批号:11 - 200910,批准文号:国药准字H20030884,南京先声东元制药有限公司生产。癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白19片段(cytokera-

tin 19 fragment, CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)检测试剂盒,均购自上海酶联生物科技有限公司。

仪器 CytoFLEX LX 流式细胞仪, 贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司产品; 全自动血细胞分析仪 XN-9000, 日本 Sysmex 公司产品。

3 分组与治疗方法

将 EGFR 突变晚期 NSCLC 靶向治疗后耐药患者按治疗方案不同分为对照组和试验组。对照组给予 $500\text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 注射用培美曲塞二钠, 静脉滴注, 第 1 天 + $7.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 贝伐珠单抗注射液, 静脉滴注, 每 3 周 1 次 + $80\text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 奈达铂, 静脉滴注, 第 1 天; 试验组在对照组治疗的基础上, 联合替雷利珠单抗注射液每次 200 mg , 静脉滴注, 每 3 周给药 1 次。2 组患者均治疗 3 个疗程, 每个疗程 3 周。

4 观察指标与疗效判定

肿瘤指标 于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者空腹外周血, 用双抗夹心酶联免疫吸附试验法检测 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平。

免疫指标 于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者空腹外周血 5 mL , 用流式细胞仪测定 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 及调节性 T 细胞(regulatory T cell, Tregs; $\text{CD}_4^+ \text{CD}_{25}^+ \text{CD}_{127}^-$)。

炎症指标 于治疗前和治疗后, 采集 2 组患者空腹外周血, 用全自动血细胞分析仪检测中性粒细胞、淋巴细胞和血小板的计数, 同时计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)和系统性免疫性炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)水平。

生命质量 于治疗前和治疗后, 用生命质量测定量表(functional assessment of cancer therapy-general, FACT-G)评分评估 2 组患者的生命质量, 总分范围 $0 \sim 108$ 分, 每一项的评分通常是从 $0 \sim 4$ 分, 分数越高表示患者的生活质量越好。

生存时间 通过电话或门诊方式对所有患者进行随访, 随访截至 2024 年 2 月或患者死亡。随访期间, 对患者进行胸部计算机断层扫描技术或血清肿瘤标志物检测, 监测疾病进展情况。比较 2 组患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存时间(overall survival, OS)。

临床疗效评价 疗效判定按文献[7]的方法进行评价, 分为完全缓解(complete response, CR)、部分

缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。疾病控制率(disease control rate, DCR) = CR 率 + PR 率 + SD 率。

安全性评价 统计 2 组患者治疗期间恶心呕吐、肝功能损害、肾功能损害等药物不良反应的发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内比较用配对样本 t 检验; 计数资料用率(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验。OS 和 PFS 用中位数(P_{25} , P_{75})表示, 生存预后分析用 Kaplan-Meier 曲线及 Log-rank 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入 107 例, 其中对照组和试验组各纳入 51 例。2 组患者的性别、年龄、体质指数、病理类型、肿瘤分期、血压等一般资料比较, 在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 组间具有可比性, 见表 1。

2 2 组患者肿瘤标志物、免疫炎症指标和 FACT-G 评分的比较

治疗后和治疗前比较, 2 组患者的血清 CEA、CYFRA21-1、NSE、 CD_8^+ 、Tregs、NLR、PLR 和 SII 水平均显著下降, FACT-G 评分均显著升高, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 试验组治疗后的

表 1 2 组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 51$)	Treatment ($n = 51$)
Sex (male/female)	32/19	30/21
Age (year)	59.24 ± 5.37	60.13 ± 5.30
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	24.52 ± 1.07	24.63 ± 1.12
Pathological type(squamous cell carcinoma/adenocarcinoma)	28/23	26/25
Tumor staging (III B/IV)	31/20	28/23
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	117.16 ± 11.57	116.81 ± 12.34
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	75.92 ± 7.80	76.30 ± 8.11
Kamofsky score(point, $\bar{x} \pm s$)	70.29 ± 4.56	70.37 ± 5.08

BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Pemetrexed combined with bevacizumab and nedaplatin; Treatment group: Tislelizumab on the basis of control group.

CEA、CYFRA21 - 1、NSE、CD₈⁺、Tregs、NLR、PLR 和 SII 水平均显著低于对照组,FACT - G 评分显著高于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表 2。

3 2 组患者生存时间的比较

对照组与试验组的中位 PFS 分别为 7.00 (4.67 ~ 9.33)个月和 10.00 (5.63 ~ 14.37)个月,中位 OS 分别为 14.00 (9.01 ~ 18.99)个月和 20.00 (13.00 ~ 27.00)个月。试验组的中位 PFS 和 OS 均显著高于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见图 1。

4 2 组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组和对对照组的 DCR 分别为 54.90% (28 例/51 例)和 21.57% (11 例/51 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 3。

5 安全性评价

治疗期间,试验组发生的药物不良反应包括恶心呕吐 5 例次、肾功能损害 5 例次和肝功能损害 4 例次,对照组发生的药物不良反应包括恶心呕吐 6 例次、肾功能损害 6 例次和肝功能损害 4 例次。试验组和对对照组的总药物不良反应发生率分别为 27.45% 和 31.37%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2 组患者肿瘤标志物、免疫指标、炎症指标和生命质量测定量表(FACT - G)评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of tumor markers, immune indicators, inflammatory markers and functional assessment of cancer therapy - general (FACT - G) scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 51)		Treatment (n = 51)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
CEA (ng · mL ⁻¹)	12.90 ± 1.83	11.58 ± 1.36 *	12.45 ± 1.51	6.67 ± 1.24 * #
CYFRA21 - 1 (ng · mL ⁻¹)	14.31 ± 3.57	12.25 ± 1.63 *	14.28 ± 3.65	7.64 ± 1.47 * #
NSE (ng · mL ⁻¹)	27.76 ± 2.17	25.05 ± 2.94 *	27.20 ± 3.29	22.65 ± 2.81 * #
CD4 ⁺ (%)	35.25 ± 2.16	36.70 ± 3.38 *	35.12 ± 2.24	38.54 ± 2.90 * #
CD8 ⁺ (%)	28.53 ± 1.42	27.50 ± 1.48 *	28.62 ± 1.47	26.13 ± 1.59 * #
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.24 ± 0.13	1.34 ± 0.14 *	1.24 ± 0.13	1.49 ± 0.17 * #
Tregs (× 10 ⁹ · L ⁻¹)	5.95 ± 0.24	5.73 ± 0.31 *	5.93 ± 0.27	5.64 ± 0.39 * #
NLR	3.71 ± 1.41	3.14 ± 0.29 *	3.68 ± 1.36	2.46 ± 0.28 * #
PLR	170.25 ± 37.69	149.34 ± 35.21 *	169.52 ± 35.73	125.89 ± 32.64 * #
SII	342.35 ± 51.89	260.01 ± 40.88 *	340.31 ± 52.47	157.12 ± 28.56 * #
FACT - G (point)	60.58 ± 5.28	64.45 ± 5.36 *	60.62 ± 6.31	73.67 ± 6.24 * #

CEA: Carcinoembryonic antigen; CYFRA21 - 1; Cytokeratin 19 fragment; NSE: Neuron - specific enolase; Treg: regulatory T cell; NLR: Neutrophil - to - lymphocyte ratio; PLR: Platelet - to - lymphocyte ratio; SII: Systemic immune - inflammation index; Compared with before treatment in the same group,

* $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

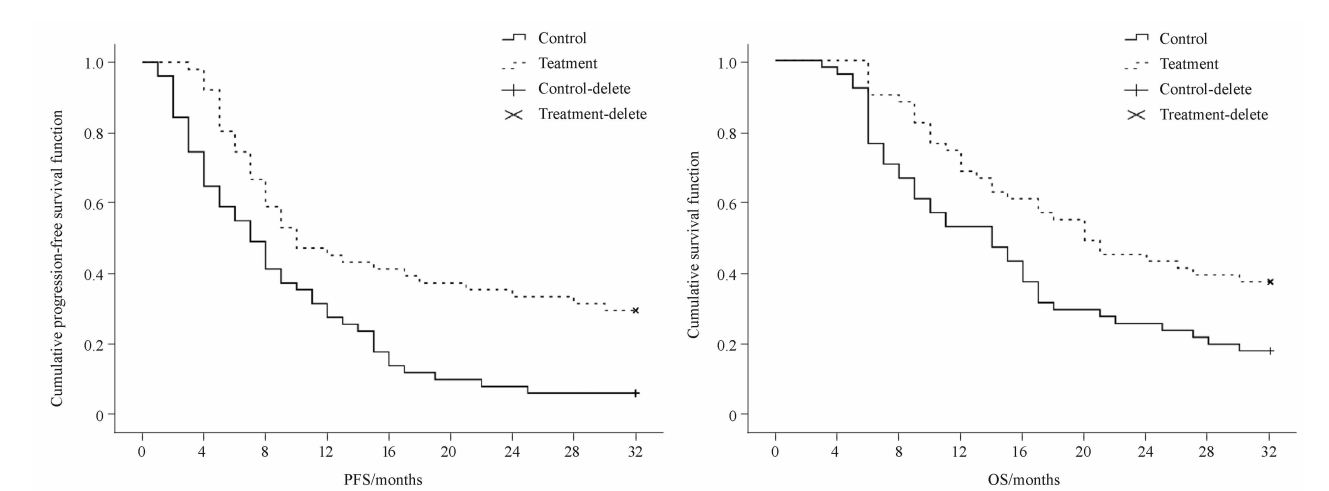


图 1 用 Kaplan - Meier 生存曲线比较 2 组患者的生存情况

Figure 1 Kaplan - Meier survival curves comparing survival between the two groups

表3 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)Table 3 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control ($n = 51$)	Treatment ($n = 51$)
Complete response	0(0)	0(0)
Partial response	3(5.88)	10(19.61)
Stable disease	8(15.69)	18(35.29)
Progressive disease	40(78.43)	23(45.10)
Disease control rate	11(21.57)	28(54.90)*

Compared with control group, * $P < 0.05$.

讨 论

在 NSCLC 患者中, *EGFR* 突变占 10% ~ 15%^[8-9]。*EGFR* 作为细胞表面受体, 突变可能导致其持续激活, 绕过正常增长控制机制, 促进癌细胞增殖和存活。CHEUNG 等^[10]研究显示, 非鳞状细胞肺癌中存在 *EGFR* 突变。特定的 *EGFR* 突变, 如 *exon 21* 的 *L858R* 点突变, 在非吸烟者中更为常见。在治疗方面, *EGFR* 酪氨酸激酶抑制剂如吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼均已成为治疗 *EGFR* 基因突变阳性 NSCLC 患者的首选药物。PASSARO 等^[11]研究指出, *T790M* 突变是 *EGFR* - TKI 耐药的主要机制之一, 但患者在接受第 1 代或第 2 代 *EGFR* - TKI 治疗时, 还观察到其他耐药机制。

在一项多中心、开放标签的 II 期研究中, 对经 *EGFR* TKI 治疗失败的非鳞状 NSCLC 患者用替雷利珠单抗联合化疗, 结果显示, 1 年 PFS 为 23.8%, 中位 PFS 为 7.6 个月, 1 年 OS 为 74.5%^[12]。本研究发现, 替雷利珠单抗联合化疗可以显著改善近期疗效和疾病控制率, 并有效降低血清 CEA、CYFRA21 - 1 和 NSE 水平。进一步分析显示, 治疗后患者的免疫功能得到明显提升, 其中 $CD4^+$ 水平及 $CD4^+/CD8^+$ 比例均显著升高, 而 Tregs 水平显著下降, 有助于减少肿瘤细胞对免疫监视的逃逸。该研究结果与李小雪等^[13]的研究相符, 即替雷利珠单抗联合化疗不仅能够显著降低血清肿瘤标志物水平, 还可以增强 T 淋巴细胞的免疫应答。在炎症指标方面, 接受替雷利珠单抗治疗后, 患者的 NLR、PLR 及 SII 均显著降低, 这与免疫应答的增强高度相关。MERLE 等^[14]研究亦表明, 与高 NLR 和高 PLR 患者相比, 低 NLR 和低 PLR 患者具有更长的 OS 和 PFS, 本研究结果与此一致。

本研究提示: 信替雷利珠单抗注射液治疗 *EGFR* 基因突变晚期 NSCLC 靶向治疗后耐药患者的疗效较好, 能明显调节血清肿瘤标志物水平及免疫功能, 延长 PFS 和 OS, 有较好的安全性。

参考文献:

- [1] 张为民, 谢波. 非小细胞肺癌免疫治疗进展[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(4): 9—13.
- [2] ROCCO D, DELLA G L, BATTILORO C, *et al.* The treatment of advanced lung adenocarcinoma with activating *EGFR* mutations [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2021, 22(18): 2475—2482.
- [3] 吴冠锦, 刘祎, 焦丽静, 等. 非小细胞肺癌表皮生长因子受体酪氨酸酶抑制剂耐药通路抑制剂的临床应用现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(6): 893—897.
- [4] JIANG Y, SHOU L, GUO Q, *et al.* Small - cell lung cancer transformation from *EGFR* - mutant adenocarcinoma after *EGFR* - TKIs resistance: A case report [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(32): e26911. 2021 - 08 - 13 [2024 - 12 - 03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34397927/>.
- [5] 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.
- [6] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(6): 591—621.
- [7] EISENHAEUER E A, 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.
- [8] 杨光霞, 程云海, 刘琳琳, 等. 阿美替尼片联合贝伐珠单抗注射液治疗表皮生长因子受体突变的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(11): 1528—1532.
- [9] LAMB Y N. Osimertinib: A review in previously untreated, *EGFR* mutation - positive, advanced NSCLC [J]. *Target Oncol*, 2021, 16(5): 687—695.
- [10] CHEUNG A H K, TONG J H M, CHUNG L Y, *et al.* *EGFR* mutation exists in squamous cell lung carcinoma [J]. *Pathology*, 2020, 52(3): 323—328.
- [11] PASSARO A, JÄNNE P A, MOK T, *et al.* Overcoming therapy resistance in *EGFR* - mutant lung cancer [J]. *Nat Cancer*, 2021, 2(4): 377—391.
- [12] ZHONG H, ZHANG X, TIAN P, *et al.* Tislelizumab plus chemotherapy for patients with *EGFR* - mutated non - squamous non - small cell lung cancer who progressed on *EGFR* tyrosine kinase inhibitor therapy [J/OL]. *J Immunother Cancer*, 2023, 11(8): e006887. 2023 - 08 - 18 [2024 - 12 - 03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37597849/>.
- [13] 李小雪, 张毅, 姚舒洋, 等. 替雷利珠单抗联合化疗治疗 IIIb ~ IV 期非小细胞肺癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(3): 335—339.
- [14] MERLE P, MATA H V, XIE C, *et al.* 362 Association of neutrophil - to - lymphocyte ratio and platelet - to - lymphocyte ratio with clinical outcomes to tislelizumab monotherapy in patients with previously treated advanced hepatocellular carcinoma [J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(2): A389.

(收稿日期 2024 - 12 - 23)