

韩寒,陈雨晨,刘洋,任芳芳,王西勇

(安徽医科大学附属宿州医院肿瘤内科,安徽宿州 234000)

摘要:目的 探讨真实世界中替雷利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的有效性和安全性。方法 纳入2020年1月–2023年10月在安徽医科大学附属宿州医院使用替雷利珠单抗治疗的晚期NSCLC患者,采集患者的基本临床特征及疗效、副反应等数据。采用Kaplan–Meier法进行生存分析,采用Cox风险回归模型进行多因素分析。结果 共纳入95例患者,最终中位PFS为5.43(95%CI:3.84~7.03)个月,中位OS为12.17(95%CI:7.72~16.62)个月,ORR和DCR分别为36.84%和66.32%。Kaplan–Meier单因素分析显示,转移部位、ECOG评分与患者PFS相关($P<0.05$),而转移部位、ECOG评分、治疗线数与患者OS相关($P<0.05$)。多因素分析显示,肺内转移、远处转移、ECOG评分、治疗线数是PFS的独立影响因素,肺内转移、ECOG评分、治疗线数是OS的独立影响因素。在安全性方面,患者对于替雷利珠单抗的耐受性良好,未见新的不良反应信号。结论 替雷利珠单抗具有肯定的抗肿瘤疗效,安全可控,可为晚期NSCLC患者带来临床获益。

关键词:替雷利珠单抗;非小细胞肺癌;免疫治疗;客观缓解率;疾病控制率;总生存期;无进展生存期

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.08.016

文章编号:1006-1959(2025)08-0080-07

A Real-world Study of Tislelizumab in the Treatment of Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer

HAN Han, CHEN Yuchen, LIU Yang, REN Fangfang, WANG Xiyong

(Oncology Department, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Suzhou 234000, Anhui, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of tislelizumab in the treatment of advanced non-small cell lung cancer in the real world. **Methods** From January 2020 to October 2023, patients with advanced NSCLC treated with tislelizumab in Suzhou Hospital of Anhui Medical University were included. The basic clinical characteristics, efficacy and side effects of patients were collected. Kaplan–Meier method was used for survival analysis, and Cox risk regression model was used for multivariate analysis. **Results** A total of 95 patients were included. The final median PFS was 5.43(95%CI: 3.84–7.03) months, the median OS was 12.17(95%CI: 7.72–16.62) months, and the ORR and DCR were 36.84% and 66.32%, respectively. Kaplan–Meier univariate analysis showed that metastasis site and ECOG score were related to PFS ($P<0.05$), while metastasis site, ECOG score and treatment line number were related to OS ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that intrapulmonary metastasis, distant metastasis, ECOG score and number of treatment lines were independent influencing factors of PFS, and intrapulmonary metastasis, ECOG score and number of treatment lines were independent influencing factors of OS. In terms of safety, the patient's tolerance to tislelizumab was good, and no new adverse reaction signals were observed. **Conclusion** Tislelizumab has a definite anti-tumor effect, is safe and controllable, and can bring clinical benefits to patients with advanced NSCLC.

Key words: Tislelizumab; Non-small cell lung cancer; Immunotherapy; Objective remission rate; Disease control rate; Overall survival; Progression-free survival

国家癌症中心数据显示^[1],肺癌在我国恶性肿瘤中的发病率和死亡率均居于首位,给人们带来沉重负担。其中,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占80%^[2],且大部分患者发现时已

处于中晚期^[3]。这些患者的传统治疗模式主要为化疗,而化疗存在着生存期短、毒副作用大等缺点^[4]。靶向治疗的出现使大多数驱动基因阳性患者的病情得到有效控制,而对于驱动基因阴性的患者来说,仍缺乏有效的治疗方式。近年来,各类免疫检查点抑制剂逐步在临床中获得广泛应用,显著提高了驱动基因阴性肺癌患者的生存时间。程序性细胞死亡受体-1(programmed cell death protein 1, PD-1)和程序性细胞死亡配体-1(programmed cell death ligand 1,

基金项目:1.中国高校产学研创基金–华通国康医学科研专项(编号:2023HT005);2.宿州市科技计划项目(编号:SZZCZJ202228)

作者简介:韩寒(2001.1–),女,安徽宿州人,硕士研究生,住院医师,主要从事肺癌相关研究

通讯作者:王西勇(1981.8–),男,安徽宿州人,博士,副主任医师,主要从事肺癌相关研究

PD-L1) 抗体作为免疫检查点抑制剂的代表药物,已被纳入指南,成为晚期 NSCLC 患者的标准治疗方法^[5]。替雷利珠单抗是我国自主研发的一款人源化 IgG4 抗 PD-1 单克隆抗体^[6]。与其他抗 PD-1 抗体相比,其结构经独特修饰改造,可最大限度地减少替雷利珠单抗与 Fc γ 受体的结合,避免抗体依赖性细胞介导的吞噬作用^[7-8];另外,在与 PD-1 结合时,可产生对 PD-L1 的最大空间位阻作用^[9]。在随机对照试验中,与单独化疗相比,替雷利珠单抗联合化疗显著提高了患者的生存时间。基于 RATIONALE 307^[10]和 RATIONALE 304^[11]这两项研究,替雷利珠单抗联合化疗已先后获批晚期鳞状与非鳞状 NSCLC 一线治疗适应证。在真实世界中,患者往往合并各类基础疾病,一般情况较差,接受过不同的系统治疗,因此随机对照研究的数据结果与临床存在一定差距。故,本研究旨在研究替雷利珠单抗治疗晚期 NSCLC 的有效性和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2020 年 1 月-2023 年 10 月在安徽医科大学附属宿州医院接受替雷利珠单抗治疗的晚期 NSCLC 患者。纳入标准:ECOG PS 评分 0~2 分;重要脏器功能正常;细胞学或组织学确诊的非小细胞肺癌;按照第 8 版国际肺癌 TNM 分期标准为 IIIb 期~IV 期;接受过替雷利珠单抗治疗。排除标准:无明确病理诊断信息;同时患有其他肿瘤者或者 5 年内曾患其他肿瘤者;合并重要脏器功能不全者;需要长期服用皮质类激素治疗者;有系统性免疫疾病患者;有严重精神障碍者;数据收集时未完成 1 次疗效评价的患者。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 采集患者年龄、性别、病理类型、吸烟史、PS 评分、TNM 分期、转移部位等基本临床特征以及治疗方法、临床疗效、预后及副反应。按照实体瘤疗效评价标准 1.1 版将近期疗效分为完全缓解(complete response, CR):所有肿瘤靶病灶消失,无新病灶出现,且肿瘤标志物正常,至少维持 4 周;部分缓解(partial response, PR),肿瘤靶病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$,至少维持 4 周;病变稳定(stable disease, SD),肿瘤靶病灶最大径之和缩小未达 PR,或增大未达 PD;病变进展(progressive disease, PD),肿瘤靶病灶最大径之和至少增加 $\geq 20\%$,或出现新病灶。客

观缓解率(objective response rate, ORR)定义为肿瘤体积缩小达到预先规定值并能维持最低时限要求的患者比例;疾病控制率(disease control rate, DCR)定义为经治疗后获得缓解和病变稳定的病例数占可评价例数的百分比;总生存期(overall survival, OS)定义为自免疫治疗开始之日至随访至患者死亡的时间;无进展生存期(progression-free survival, PFS)定义为自免疫治疗开始之日至随访至患者病情进展或者死亡的时间。不良事件根据美国国立癌症研究所的不良事件通用术语评估标准第 4.03 版(NCI-CTCAE v4.03)进行判定,分为 1~5 级。采用查阅病例、电话和复诊等方式进行随访,随访截止日期为 2024 年 4 月 20 日。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 版本的统计学软件进行数据处理。计数资料以(n)和($\%$)进行描述,生存分析采用 Kaplan-Meier 法并行 Log-rank 检验,预后的多因素分析采用 Cox 比例风险回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料 截至 2024 年 4 月 20 日,共纳入 95 例晚期 NSCLC 患者,所有患者均接受了三周期以上的替雷利珠单抗治疗。患者的中位年龄为 70 岁,大多数患者为男性(78.95%),38.95%的患者存在远处转移(脑转移 7.37%,骨转移 28.42%,肝转移 3.16%)。患者基线资料见表 1。

2.2 临床疗效 95 例 NSCLC 患者中,CR 0 例,PR 35 例(36.84%),SD 28 例(29.47%),PD 32 例(33.69%),ORR 和 DCR 分别为 36.84%和 66.32%。

2.3 生存情况 至随访截止时间,86 例(90.53%)患者发生疾病进展,75 例(78.95%)患者死亡。全组患者的中位 PFS 为 5.43(95%CI:3.84~7.03)个月,中位 OS 为 12.17(95%CI:7.72~16.62)个月,见图 1。

2.4 预后因素分析 Kaplan-Meier 单因素分析显示,转移部位、ECOG 评分与患者 PFS 相关($P < 0.05$);转移部位、ECOG 评分、治疗线数与患者 OS 相关($P < 0.05$),见表 2。无转移、肺内转移、胸膜转移、远处转移患者的中位 PFS 分别为 9.53 个月、2.60 个月、1.53 个月和 3.77 个月($P = 0.002$),中位 OS 分别为 16.40 个月、4.87 个月、5.90 个月和 8.50 个月($P = 0.045$);ECOG 评分 0~1 分和 2 分患者的中位 PFS 分别为 7.67 个月和 3.90 个月($P = 0.002$),中位 OS 分别为 17.27 个

月和 7.50 个月($P=0.002$)。治疗线数为一线、二线和三线及以上患者的中位 OS 分别为 15.17 个月、12.60 个月和 6.07 个月($P=0.036$),见图 2、图 3。将单因素分析中 $P<0.2$ 的因素进行 Cox 多因素分析,结果显示存在肺内转移($HR=3.327, P=0.001$)、远处转移($HR=1.694, P=0.041$)、ECOG 评分高($HR=2.324, P=0.001$)、三线及以上治疗线数($HR=2.013, P=0.021$)的患者中位 PFS 更短,存在肺内转移($HR=2.765, P=0.010$)、ECOG 评分高($HR=2.974, P=$

0.000)、三线及以上治疗线数($HR=2.528, P=0.004$)的患者中位 OS 更短,见表 3。

2.5 安全性 患者总体不良反应的发生率为 89.47% (85/95),其中大多数不良反应为 1~2 级,无需特殊干预。18 例患者(18.95%)发生 3~4 级治疗相关不良事件,未观察到致死性不良事件,这些 3~4 级不良事件主要为骨髓抑制、甲状腺功能异常、肺炎、皮疹,其中 2 例肺炎的患者及 1 例皮疹的患者因为严重的不良反应而停药,余患者在对症治疗后均好转,见表 4。

表 1 患者临床基本资料($n, \%$)

临床特征	n	占比	临床特征	n	占比
年龄(岁)			转移部位		
≤60	23	24.21	无	41	43.16
>60	72	75.79	肺内	11	11.58
性别			胸膜	6	6.31
男	75	78.95	远处	37	38.95
女	20	21.05	ECOG 评分(分)		
吸烟史			0~1	40	42.11
有	47	49.47	2	48	50.53
无	48	50.53	免疫治疗方案		
TNM 分期			单药	26	27.37
Ⅲ	28	29.47	联合用药	69	72.63
Ⅳa	26	27.37	治疗线数		
Ⅳb	41	43.16	一线	42	44.21
病理类型			二线	33	34.74
鳞癌	64	67.37	三线及以上	20	21.05
腺癌	31	32.63			

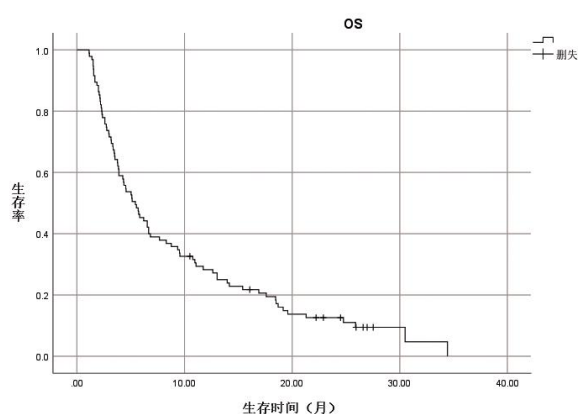
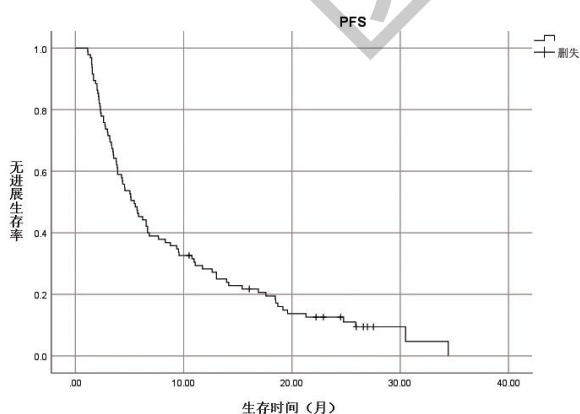
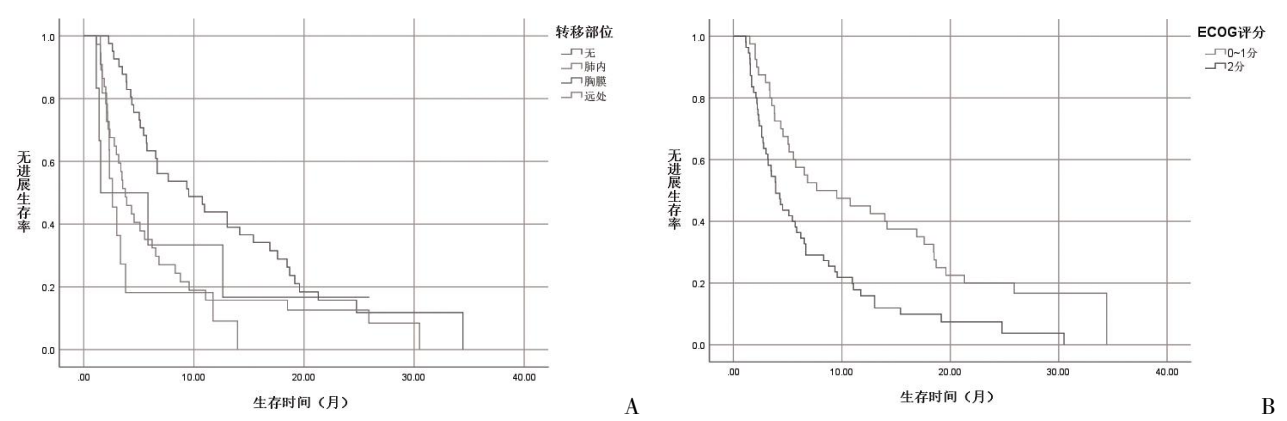


图 1 95 例患者的生存曲线

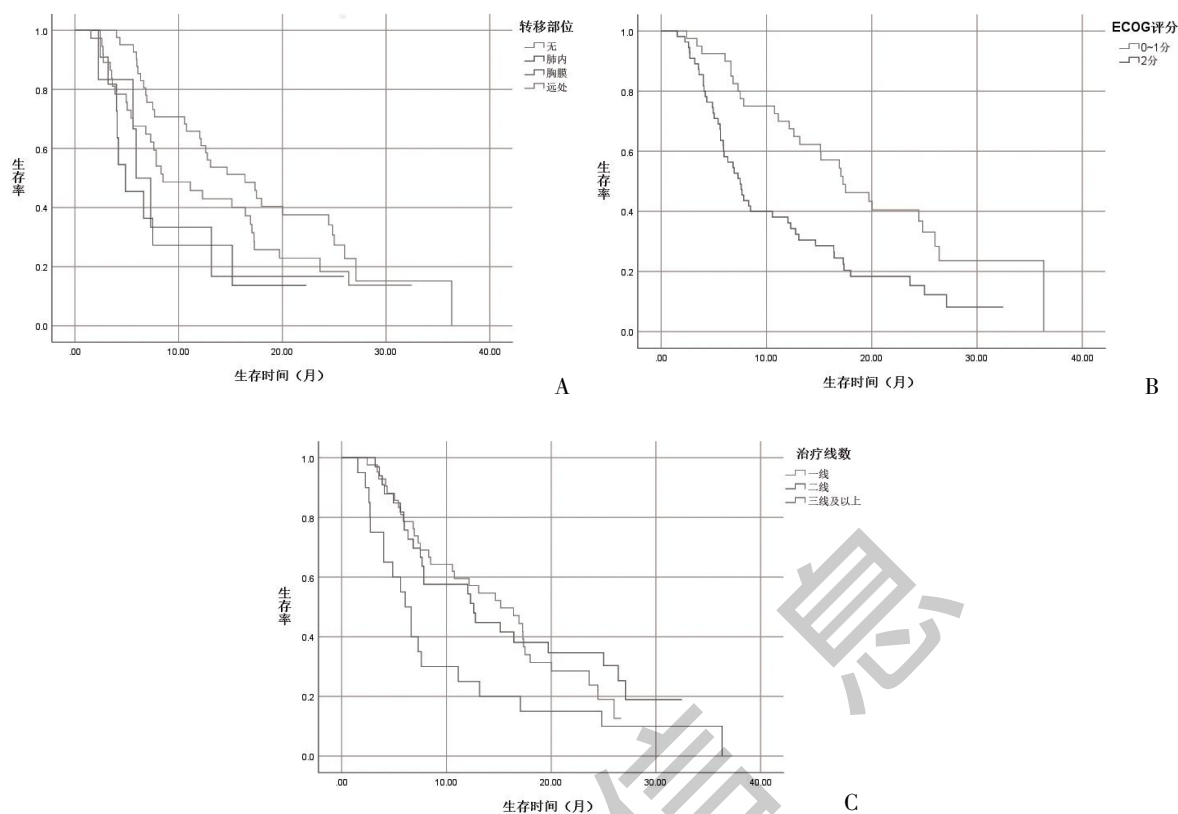
表 2 影响患者 OS 和 PFS 的单因素分析

临床特征	n	mPFS	P	mOS	P
年龄(岁)			0.577		0.131
≤60	23	4.53(4.17~4.90)		17.30(6.77~27.83)	
>60	72	5.53(4.15~6.92)		10.57(5.97~15.17)	
性别			0.825		0.833
男	75	5.43(3.74~7.73)		11.13(6.55~15.72)	
女	20	3.77(0.00~8.22)		12.30(9.13~15.47)	
吸烟史			0.713		0.927
有	47	5.70(2.03~9.37)		12.77(7.68~17.85)	
无	48	5.10(3.74~6.46)		8.30(2.72~13.88)	
TNM 分期			0.588		0.880
Ⅲ	28	5.73(4.04~7.43)		16.40(4.24~28.56)	
Ⅳa	26	5.83(1.88~9.79)		10.77(5.76~15.78)	
Ⅳb	41	4.33(3.04~5.63)		11.13(6.33~15.94)	
病理类型			0.373		0.855
鳞癌	64	5.10(3.76~6.44)		12.03(5.59~18.47)	
腺癌	31	6.83(2.71~10.95)		12.17(7.23~17.11)	
转移部位			0.002		0.045
无	41	9.53(4.14~14.93)		16.40(10.79~22.02)	
肺内	11	2.60(1.85~3.36)		4.87(2.10~7.64)	
胸膜	6	1.53(0.00~6.85)		5.90(3.86~7.94)	
远处	37	3.77(2.62~4.92)		8.50(3.92~13.08)	
ECOG 评分(分)			0.002		0.002
0~1	40	7.67(1.11~14.23)		17.27(12.04~22.49)	
2	48	3.90(2.79~5.01)		7.50(5.94~9.06)	
免疫治疗方案			0.501		0.373
单药	26	3.47(0.00~8.09)		7.67(2.86~12.47)	
联合用药	69	5.53(4.60~6.46)		13.07(8.46~17.67)	
治疗线数			0.256		0.036
一线	42	6.67(2.75~10.58)		15.17(9.45~20.88)	
二线	33	4.34(3.02~5.72)		12.60(5.97~19.23)	
三线及以上	20	2.73(1.13~4.34)		6.07(4.61~7.53)	



注:A:转移部位 B:ECOG 评分。

图 2 患者不同临床特征的 PFS 曲线



注:A:转移部位;B:ECOG 评分;C:治疗线数。

图 3 患者不同临床特征 OS 曲线

表 3 影响患者 PFS 及 OS 的 Cox 多因素分析

变量	PFS		OS	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄(>60 岁 vs. ≤60 岁)	1.051(0.596~1.854)	0.864	0.790(0.442~1.411)	0.426
ECOG 评分(2 分 vs. 0~1 分)	2.324(1.390~3.886)	0.001	2.974(1.687~5.212)	0.000
肺内转移(是 vs. 否)	3.327(1.637~6.761)	0.001	2.765(1.270~6.020)	0.010
胸膜转移(是 vs. 否)	1.630(0.606~4.381)	0.333	2.203(0.822~5.904)	0.116
远处转移(是 vs. 否)	1.694(1.022~2.808)	0.041	1.450(0.850~2.471)	0.172
治疗线数(三线及以上 vs. 一线)	2.013(1.112~3.644)	0.021	2.528(1.352~4.728)	0.004

表 4 治疗相关不良反应事件[n(%)]

不良反应	n	1~2 级	3~4 级
恶心呕吐	22	22(23.16)	0
骨髓抑制	45	40(42.11)	5(5.26)
疲乏	17	17(17.89)	0
甲状腺功能异常	42	39(41.05)	3(3.16)
肝功能异常	11	11(11.58)	0
肾功能异常	2	2(2.10)	0
皮疹	9	8(8.42)	1(1.05)
肺炎	21	18(18.95)	3(3.16)
高血糖	10	10(10.53)	0

3 讨论

替雷利珠单抗是一款人源化 IgG4 抗 PD-1 单克隆抗体,于 2021 年获批晚期非小细胞肺癌的一线适应证,在晚期非鳞状及鳞状非小细胞肺癌的治疗中均展现了良好的疗效和安全性。因此,本研究重点探讨了替雷利珠单抗在真实世界中应用于晚期 NSCLC 患者的疗效及安全性。

本研究共纳入 95 例患者,其中接受替雷利珠一线治疗患者 42 例,二线及以上 53 例。在治疗方案上,54.74%的患者采用替雷利珠联合化疗,17.89%为联合靶向治疗,27.37%为单药。最终全组患者的中位 PFS 达 5.43 个月,中位 OS 达 12.17 个月,ORR 和 DCR 分别为 36.84%和 66.32%。Wang J 等^[10]研究发现,替雷利珠联合紫杉醇加卡铂治疗晚期 NSCLC 患者的中位 PFS 为 7.7 个月,中位 OS 为 26.1 个月,ORR 达 74.2%。本研究结果低于以上数据,这可能是由于本研究纳入的患者年龄偏大,并有相当一部分患者既往接受过不同的系统治疗。

本研究预后单因素分析显示,一线治疗时使用替雷利珠单抗的患者 mOS 为 15.17 个月,高于二线及三线及以上治疗患者 ($P=0.036$),这表明在晚期 NSCLC 的治疗中,免疫治疗越早,治疗效果越好。不同病理类型患者在 PFS(5.10 个月 vs. 6.83 个月, $P=0.373$)和 OS(12.03 个月 vs. 12.17 个月, $P=0.855$)上的差异均无统计学意义,证明无论是肺鳞癌还是肺腺癌的患者,都可以从替雷利珠单抗治疗中获益。进一步多因素分析发现,基线时存在肺内转移、远处转移的患者无进展生存期更短。一项回顾性分析表明^[12],肝转移患者的 mPFS 为 6.9 个月,脑转移患者的中位 mPFS 为 5.8 个月,均显著低于无远处转移组。本研究中基线时存在远处转移患者的 mPFS 为 3.77 个月,低于上述研究,这可能是由于纳入的病例数不足,肝转移患者仅有 3 例,需要进一步扩大样本量,才能得到更科学的结论。有关基线时存在驱动基因突变的患者在替雷利珠单抗治疗后能否获益,由于本研究仅纳入 10 例存在 EGFR 突变的患者,不具有代表性,因此未对其进行进一步分析。Lu S 等^[11]研究表明,无论有无 ALK 重排,替雷利珠单抗联合化疗均可持续改善患者 PFS。在 Borghaei H 等^[13]的研究及 Herbst RS 等^[14]研究的亚组分析中,对于 EGFR 突变阳性的人群,应用免疫检查点抑制剂对比单独化疗,其总生存期同样均无显著提升。一项

回顾性研究发现^[15],EGFR 突变或 ALK 重排阳性的 NSCLC 患者从免疫检查点单药治疗中获益有限,而 KRAS 突变患者获益明显。另一项研究表明^[16],存在 EGFR 突变的 NSCLC 患者,使用 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂治疗发生进展后,更换治疗方案为替雷利珠单抗联合化疗,1 年 PFS 率可达 23.8%,ORR 和 DCR 分别为 56.5%和 87.1%。临床获益是否可以扩展到驱动基因阳性患者的亚组,还需在未来的试验中进一步证实。

本研究中大部分患者未采集到 PD-L1 表达的数据,既往多项研究都证实了 PD-L1 高表达患者可能更能从替雷利珠单抗治疗中获益,如 Lu S 等^[11]研究发现,PD-L1 表达 $\geq 50\%$ 的患者亚组中观察到最大的 PFS 获益;Zhou C 等^[17]研究表明,PD-L1 $\geq 25\%$ 的人群中使用替雷利珠单抗治疗的 mOS 为 19.3 个月,PD-L1 $< 25\%$ 的人群为 15.2 个月,无论 PD-L1 表达如何,均有显著改善和长期临床获益。然而由于 PD-L1 免疫组化染色的准确性低,PD-L1 作为癌症免疫治疗的预测生物标志尚存在疑问^[18,19]。

在安全性方面,本研究显示晚期 NSCLC 患者对于替雷利珠单抗的耐受性良好,仅有 3 患者因治疗相关不良反应而停药。治疗过程中常见的不良反应主要有骨髓抑制、甲状腺功能异常、恶心呕吐、疲乏等。对比采用替雷利珠单药治疗的患者,联合治疗的患者骨髓抑制发生率增高,这表明导致该不良反应发生的主要原因是联合使用了化疗药物。一项关于替雷利珠单药或联合化疗治疗晚期 NSCLC 患者的研究验证了这一观点,该研究结果显示超过 20% 的替雷利珠单抗联合化疗患者观察到中性粒细胞水平降低、白细胞计数降低、中性粒细胞减少和白细胞减少(≥ 3 级)^[20]。本研究中超过 40% 的患者在用药出现了甲状腺功能异常,其中大部分为甲状腺功能减退或甲状腺炎。有研究表明,甲状腺相关不良事件的发生与 NSCLC 患者的生存期延长有关^[21],基线时抗甲状腺抗体阳性相比于阴性患者甲状腺相关不良反应的发生率较高^[22],这将有助于临床医生选择更合适的治疗人群。以上不良反应均与国内外研究结果一致,未见新的不良反应信号。这表明在临床应用中,替雷利珠治疗晚期 NSCLC 总体安全可控。本研究为一项替雷利珠作用于晚期 NSCLC 的回顾性研究,存在局限性,如单中心、样本量小、临床资料不全,结果难免存在偏倚。研究结果仍需大样本或前瞻

性研究进一步证实。虽然如此,本研究提供了真实世界中替雷利珠单抗在晚期 NSCLC 中有效性和安全性的数据,有助于为临床的治疗提供参考依据。

综上所述,替雷利珠单抗具有肯定的抗肿瘤疗效,安全性可控,是一种安全、有效的免疫治疗药物。基线时无肺内转移、无远处转移、ECOG 评分低、治疗线数早的晚期 NSCLC 患者应用替雷利珠单抗治疗获益更大。未来需要进一步进行有关设计研究,为患者最佳免疫治疗模式的选择提供依据。

参考文献:

- [1]Gao S,Li N,Wang S,et al.Lung Cancer in People's Republic of China[J].J Thorac Oncol,2020,15(10):1567-1576.
- [2]Bade BC,Dela Cruz CS.Lung Cancer 2020:Epidemiology, Etiology, and Prevention[J].Clin Chest Med,2020,41(1):1-24.
- [3]Miller KD,Nogueira L,Devasia T,et al.Cancer treatment and survivorship statistics,2022[J].CA Cancer J Clin,2022,72(5):409-436.
- [4]Zhang QY,Wang FX,Jia KK,et al.Natural Product Interventions for Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Side Effects [J].Front Pharmacol,2018,9:1253.
- [5]Markham MJ,Wachter K,Agarwal N,et al.Clinical Cancer Advances 2020:Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology[J].J Clin Oncol,2020,38(10):1081.
- [6]Liu SY,Wu YL.Tislelizumab:an investigational anti-PD-1 antibody for the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)[J].Expert Opin Investig Drugs,2020,29(12):1355-1364.
- [7]Zhang T,Song X,Xu L,et al.The binding of an anti-PD-1 antibody to FcγRI has a profound impact on its biological functions[J].Cancer Immunol Immunother,2018,67(7):1079-1090.
- [8]Dahan R,Sega E,Engelhardt J,et al.FcγRs Modulate the Anti-tumor Activity of Antibodies Targeting the PD-1/PD-L1 Axis[J].Cancer Cell,2015,28(3):285-295.
- [9]Arlauckas SP,Garris CS,Kohler RH,et al.In vivo imaging reveals a tumor-associated macrophage-mediated resistance pathway in anti-PD-1 therapy [J].Sci Transl Med,2017,9(389):eaal3604.
- [10]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.
- [11]Lu S,Wang J,Yu Y,et al.Tislelizumab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Non-squamous NSCLC (RATIONALE 304):A Randomized Phase 3 Trial[J].J Thorac Oncol,2021,16(9):1512-1522.
- [12]Wang P,Fang X,Yin T,et al.Efficacy and Safety of Anti-PD-1 Plus Anlotinib in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer After Previous Systemic Treatment Failure-A Retrospective Study[J].Front Oncol,2021,11:628124.
- [13]Borghaei H,Paz-Ares L,Horn L,et al.Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer[J].N Engl J Med,2015,373(17):1627-1639.
- [14]Herbst RS,Baas P,Kim DW,et al.Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated,PD-L1-positive,advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010):a randomised controlled trial[J].Lancet,2016,387(10027):1540-1550.
- [15]Mazieres J,Drilon A,Lusque A,et al.Immune checkpoint inhibitors for patients with advanced lung cancer and oncogenic driver alterations:results from the IMMUNOTARGET registry [J].Ann Oncol,2019,30(8):1321-1328.
- [16]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].J Immunother Cancer,2023,11(8):e006887.
- [17]Zhou C,Huang D,Fan Y,et al.Tislelizumab Versus Docetaxel in Patients With Previously Treated Advanced NSCLC (RATIONALE-303):A Phase 3,Open-Label,Randomized Controlled Trial[J].J Thorac Oncol,2023,18(1):93-105.
- [18]Wang X,Teng F,Kong L,et al.PD-L1 expression in human cancers and its association with clinical outcomes [J].Oncotargets Ther,2016,9:5023-5039.
- [19]Schoenfeld AJ,Rizvi H,Bandlamudi C,et al.Clinical and molecular correlates of PD-L1 expression in patients with lung adenocarcinomas[J].Ann Oncol,2020,31(5):599-608.
- [20]Daei Sorkhabi A,Zareadini M,Fazlollahi A,et al.The safety and efficacy of tislelizumab,alone or in combination with chemotherapy,for the treatment of non-small cell lung cancer:a systematic review of clinical trials [J].BMC Pulm Med,2023,23(1):495.
- [21]Zhang Q,Jiao X,Lai X.Clinical Characters and Influence Factors of Immune Checkpoint Inhibitor-related Thyroid Dysfunction[J].J Clin Endocrinol Metab,2023,108(11):2916-2923.
- [22]Illouz F,Briet C,Rodien P.Immune checkpoint inhibitor-related thyroid dysfunction [J].Ann Endocrinol (Paris),2023,84(3):346-350.

收稿日期:2024-08-01;修回日期:2024-08-26

编辑/杜帆