康莱特注射液辅助卡瑞利珠单抗联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的效果观察Δ

张晓晓*，张祉薇，董晓倩，谢曼丽，邓皖利，张　铭（上海中医药大学附属普陀医院中医肿瘤科，上海　200062）

中图分类号　R969.4；R979.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）15-1882-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.15.14

摘　要　目的　观察康莱特注射液辅助卡瑞利珠单抗联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌（NSCLC）的临床效果。**方法**　回顾性选择2018年1月1日至2022年12月1日在我院中医肿瘤科住院治疗的192例晚期NSCLC患者为研究对象，根据患者在卡瑞利珠单抗联合化疗（卡铂+培美曲塞）方案的基础上是否加用康莱特注射液分为观察组（加用，104例）和对照组（不加用，88例）。对比两组患者在治疗2、4、6个周期后的近期治疗效果，治疗前、治疗3个周期后、治疗结束时的外周血免疫功能指标和血清肿瘤标志物水平，以及远期治疗效果和住院治疗期间的不良反应发生情况。**结果**　在治疗3个周期后及治疗结束时，观察组患者外周血中$CD4^+$T淋巴细胞比例和$CD4^+/CD8^+$均明显高于对照组（$P<0.05$），血清中癌胚抗原和细胞角质蛋白19片段抗原21-1水平均明显低于对照组（$P<0.05$）；观察组患者的总生存期明显长于对照组（$P<0.05$），观察组与对照组患者的中位总生存期分别为（185.27±38.21）、（132.11±34.23）d；两组患者住院治疗期间出现的总体不良反应及≥3级不良反应比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　在卡瑞利珠单抗联合化疗方案的基础上加用康莱特注射液可进一步提高晚期NSCLC患者的免疫力，延长患者总生存期。

关键词　康莱特注射液；卡瑞利珠单抗；联合化疗方案；非小细胞肺癌；临床疗效；总生存期

Effect observation of Kanglaite injection assisted with camrelizumab combined with chemotherapy in the treatment of advanced NSCLC

ZHANG Xiaoxiao, ZHANG Zhiwei, DONG Xiaoqian, XIE Manli, DENG Wanli, ZHANG Ming (Dept. of TCM Oncology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To observe the clinical efficacy of Kanglaite injection assisted with camrelizumab combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **METHODS** A total of 192 patients with advanced NSCLC and hospitalized in the TCM oncology department of our hospital from January 1st, 2018 to December 1st, 2022 were retrospectively selected as the study objects, and were divided into observation group (additional use, $n=104$) and control group (without additional use, $n=88$) according to whether the patients additionally received Kanglaite injection based on camrelizumab combined with chemotherapy (carboplatin+pemetrexed). The short-term therapeutic effects of 2, 4 and 6 cycles were compared between the two groups. The levels of peripheral blood immune function indexes and serum tumor markers were compared before treatment, after 3 cycles of treatment and after treatment. The long-term therapeutic effects as well as the occurrence of adverse drug reaction (ADR) during hospitalization were compared between the two groups. **RESULTS** After 3 treatment cycles and at the end of treatment, the $CD4^+$ T lymphocyte ratio and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were notably greater than the control group ($P<0.05$); the levels of serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The overall survival of the observation group was significantly longer than that of the control group ($P<0.05$), and the median overall survival was (185.27±38.21) d and (132.11±34.23) d, respectively. There were no significant differences in the whole ADR and grade ≥3 ADR between the two groups during hospitalization ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Based on camrelizumab combined with chemotherapy, the addition of Kanglaite injection can enhance immunological response and prolong overall survival in advanced NSCLC patients.

KEYWORDS　Kanglaite injection; camrelizumab; combination chemotherapy; non-small cell lung cancer; clinical efficacy; overall survival

肺癌是一种常见的呼吸道恶性肿瘤，在全球范围内的恶性肿瘤中最常见且病死率最高，其中非小细胞肺癌（non-small cell lung carcinoma，NSCLC）是肺癌的主要

Δ**基金项目**　上海市科技计划项目（No.20Y21900600）；全国（上海市）名中医普陀传承工作室建设项目（No.ptzygzs2101）；上海市普陀区中医临床重点专科建设项目（No.ptzyzk2101）

*第一作者　副主任医师，硕士生导师，硕士。研究方向：中医药防治恶性肿瘤。E-mail：zxxgoodluck@163.com

类型，其患病人数占所有肺癌的85%[1-2]。大多数NSCLC患者出现明显临床症状时已处于晚期，失去了手术的最佳时机，总体预后较差。化疗是NSCLC患者的主要治疗手段，但效果常不够理想。近年来，随着对程序性死亡受体1（programmed death-1，PD-1）及程序性死亡受体配体1（programmed death-ligand 1，PD-L1）相关研究的深入，以其为靶点的肿瘤免疫治疗也逐渐成为研究热点[3]。卡瑞利珠单抗是我国自主研发的一种人源PD-1抑制剂，能竞争性阻断PD-1与PD-L1结合，激活免疫应答，从而发挥杀伤肿瘤细胞的作用，适用于霍奇金淋巴瘤、肝癌、NSCLC及食管鳞状细胞癌等疾病的治疗，其联合化疗是当前局部晚期或转移性鳞状NSCLC的一线治疗方案[4]。有研究显示，康莱特注射液可以有效缓解化疗药物的不良反应，同时提高机体整体免疫力，增强化疗药物的治疗效果[5]。鉴于此，本研究在采用卡瑞利珠单抗联合化疗方案治疗晚期NSCLC患者的同时辅以康莱特注射液，观察其临床效果，以期为进一步完善晚期NSCLC患者的临床管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用回顾性研究方法，以2018年1月1日至2022年12月1日我院中医肿瘤科收治入住的192例晚期NSCLC患者为研究对象。按照患者在规范化化疗及免疫治疗期间是否加用康莱特注射液分为观察组（加用，n=104）和对照组（不加用，n=88）。本研究获我院伦理委员会审批通过（审批编号：2023-057）。

本研究的纳入标准包括：（1）通过组织学和细胞学分析确认为晚期NSCLC；（2）之前未接受过系统性治疗，且未出现疾病进展（progressive disease，PD）；（3）通过免疫组织化学分析，确认为表皮生长因子受体和间变淋巴瘤激酶缺失或呈阴性表达；（4）接受卡瑞利珠单抗+化疗方案（卡铂+培美曲塞）治疗，联用或不联用康莱特注射液；（5）美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）评分为0～1分；（6）预期寿命超过3个月；（7）规律地进行过免疫细胞亚群检测；（8）临床资料完善。排除标准包括：（1）合并活动性脑转移的患者；（2）合并其他原发性恶性肿瘤的患者；（3）合并活动性炎症或其他疾病急性期的患者；（4）合并影响免疫功能疾病或自身免疫性疾病的患者；（5）对所使用药物存在严重不良反应的患者；（6）未按照规范化流程治疗的患者；（7）实施标准化疗方案未满4个周期的患者。

1.2 治疗方法

对照组患者使用晚期NSCLC标准化疗方案+卡瑞利珠单抗进行治疗，即每3周1次的卡铂注射液（齐鲁制药有限公司，国药准字H20227082，规格5 mL∶50 mg）[按药时曲线下面积为5 mg/（mL·min）给药]+注射用培美曲塞二钠（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字H20051288，规格0.2 g）500 mg/m^2+注射用卡瑞利珠单抗（苏州盛迪亚生物医药有限公司，国药准字S20190027，规格200 mg）200 mg，连续4个周期；之后，患者继续每3周1次接受卡瑞利珠单抗200 mg+培美曲塞500 mg/m^{2}治疗，直至出现PD或不可耐受的毒性反应。观察组患者在对照组基础上加用康莱特注射液（浙江康莱特药业有限公司，国药准字Z10970091，规格100 mL∶10 g）20 g，qd。疗程一共为10个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 近期疗效指标

治疗2、4、6个周期后进行近期疗效评估。近期疗效是基于实体瘤疗效评价标准（response evaluation criteria in solid tumors，RECIST）1.1[6]进行评价。该评价标准中的“完全缓解（complete response，CR）”指治疗后所有病灶消失至少4周；“部分缓解（partial response，PR）”指治疗后靶病灶尺寸减小超过30%；“疾病稳定（stable disease，SD）”指治疗后病灶虽然缩小但尚未达到CR或PR的标准；“PD”指治疗后出现新病灶或原病灶尺寸增加20%以上。疾病控制率（disease control rate，DCR）=（CR例数+PR例数+SD例数）/患者总例数×100%；客观缓解率（objective remission rate，ORR）=（CR例数+PR例数）/患者总例数×100%。

1.3.2 免疫功能指标

每个治疗周期前，取患者清晨空腹状态下的外周静脉血3 mL，采用间变免疫荧光法检测血液中CD3$^+$T淋巴细胞、CD4$^+$T淋巴细胞、自然杀伤（natural killer，NK）细胞比例及CD4$^+$/CD8$^+$等免疫功能指标。比较两组患者治疗前、治疗3个周期后及治疗结束时的上述指标水平。指标检测所用的Cytomics FC 500型流式细胞仪购自美国Beckman Coulter公司。

1.3.3 血清肿瘤标志物

每个治疗周期前，采集患者清晨外周静脉血3 mL，利用化学发光法检测血清中肿瘤标志物癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）和细胞角质蛋白19片段抗原21-1（cytokeratin 19 fragment antigen 21-1，CYFRA21-1）的水平。比较两组患者治疗前、治疗3个周期后及治疗结束时的上述指标水平。指标检测所用的7180型全自动生化分析仪购自日本Hitachi公司。

1.3.4 远期疗效指标

患者的远期治疗效果以总生存期（overall survival，OS）和无进展生存期（progression-free survival，PFS）体现。截至2023年12月1日，笔者通过调阅患者就诊资料，采用电话或微信的形式向患者本人及其家属询问患

者的疾病情况，登记患者是否出现PD及死亡，以及出现PD及死亡的时间。

1.3.5　不良反应发生情况

本研究遵循世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准来判断不良反应发生情况。该标准包括了血液系统毒性、胃肠道反应、脱发及肝肾功能不全等项目，按照严重程度分为0～4级[7]。本研究通过对患者入院前的病史追溯及住院治疗期间的临床观察来确定患者是否出现上述不良反应及其严重程度。

1.4　统计学方法

数据的统计学处理通过SPSS 22.0软件完成。对计量资料进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验：符合正态分布的数据以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用t检验；非正态分布的数据采用$M(P_{25},P_{75})$表示，组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分比（%）表示，组间比较采用卡方检验。采用Kaplan-Meier生存分析评估患者的总体治疗效果，主要关注中位无进展生存期和中位总生存期（median overall survival，mOS），通过Log-rank检验来评估组间差异。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　两组患者一般资料对比

两组患者在性别、年龄、肿瘤分期、体重指数（body mass index，BMI）、Karnofsky功能状态（Karnofsky performance status，KPS）评分及ECOG评分方面的差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有临床可比性，详见表1。

表1　两组患者的一般情况对比

项目	子类	观察组（n=104）	对照组（n=88）	t/χ^2	P
性别/例（%）	男	66（63.46）	54（61.36）	0.045	0.832
	女	38（36.54）	34（38.64）		
年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁		64.28±8.72	65.27±7.94	0.392	0.765
BMI（$\bar{x}\pm s$）/（kg/m^2）		22.45±3.10	22.18±2.17	0.211	0.837
肿瘤分期/例（%）	ⅢB期	62（59.62）	58（65.91）	0.403	0.526
	Ⅳ期	42（40.38）	30（34.09）		
KPS评分（$\bar{x}\pm s$）/分		72.38±7.38	70.33±6.84	0.482	0.527
ECOG评分/例（%）	0分	36（34.62）	28（31.82）	0.084	0.772
	1分	68（65.38）	60（68.18）		

2.2　两组患者近期治疗效果对比

治疗2、4、6个周期后，两组患者的CR、PR、SD、PD例数和DCR、ORR比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），详见表2。

2.3　两组患者免疫功能指标对比

与治疗前比较，两组患者治疗3个周期后和治疗结束时外周血中$CD4^+$T淋巴细胞比例和$CD4^+/CD8^+$均显著升高（$P<0.05$）；治疗3个周期后及治疗结束时，观察组患者外周血中$CD4^+$T淋巴细胞比例和$CD4^+/CD8^+$均明显高于对照组（$P<0.05$），详见表3。

表2　两组患者的近期治疗效果对比

治疗周期	项目	观察组（n=104）	对照组（n=88）	χ^2	P
治疗2个周期后	CR例数	0	0	<0.001	1.000
	PR例数	36	28	0.084	0.772
	SD例数	68	60	0.084	0.772
	PD例数	0	0	<0.001	1.000
	ORR/%	34.62	31.82	0.084	0.772
	DCR/%	100	100	<0.001	1.000
治疗4个周期后	CR例数	0	0	<0.001	1.000
	PR例数	22	20	0.035	0.835
	SD例数	70	56	0.142	0.706
	PD例数	12	12	0.782	0.376
	ORR/%	21.15	22.73	0.035	0.835
	DCR/%	88.46	86.36	0.782	0.376
治疗6个周期后	CR例数	0	0	<0.001	1.000
	PR例数	14	12	0.001	0.980
	SD例数	66	50	0.440	0.507
	PD例数	24	26	0.518	0.472
	ORR/%	13.46	13.64	0.001	0.989
	DCR/%	76.92	70.45	0.518	0.472

表3　两组患者不同治疗阶段免疫功能指标水平对比（$\bar{x}\pm s$）

指标	时期	观察组（n=104）	对照组（n=88）	t	P
$CD3^+$T淋巴细胞比例/%	治疗前	54.27±7.82	55.29±7.88	0.163	0.863
	治疗3个周期后	56.32±6.94	55.83±7.38	0.384	0.648
	治疗结束时	56.29±7.04	55.33±6.83	0.307	0.732
$CD4^+$T淋巴细胞比例/%	治疗前	22.84±4.64	23.11±4.73	0.194	0.807
	治疗3个周期后	27.37±6.04[a]	25.72±3.95[a]	4.853	0.016
	治疗结束时	29.52±5.72[a]	27.56±4.02[a]	6.042	0.003
NK细胞比例/%	治疗前	23.31±6.21	23.56±6.84	0.120	0.895
	治疗3个周期后	24.31±5.63	25.20±6.02	0.336	0.708
	治疗结束时	24.71±4.82	25.18±6.92	0.827	0.211
$CD4^+/CD8^+$	治疗前	0.97±0.21	0.98±0.23	0.174	0.835
	治疗3个周期后	1.14±0.29[a]	1.01±0.27[a]	5.834	0.006
	治疗结束时	1.29±0.22[a]	1.12±0.21[a]	7.882	<0.001

a：与治疗前比较，$P<0.05$。

2.4　两组患者血清肿瘤标志物水平对比

与治疗前比较，两组患者治疗3个周期后和治疗结束时血清中CEA、CYFRA21-1水平均显著降低（$P<0.05$）；治疗3个周期后及治疗结束时，观察组患者血清中CEA、CYFRA21-1水平均显著低于对照组（$P<0.05$），详见表4。

表4　两组患者不同治疗阶段血清肿瘤标志物水平对比（$\bar{x}\pm s$）

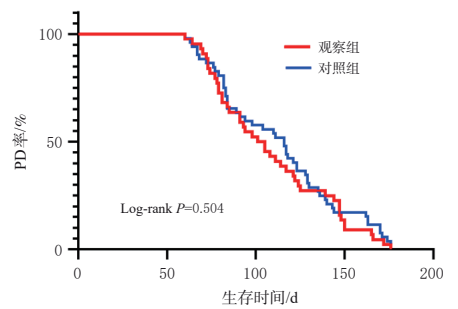
组别	时期	观察组（n=104）	对照组（n=88）	t	P
CEA/（μg/L）	治疗前	41.79±8.38	40.17±7.92	0.110	0.943
	治疗3个周期后	31.28±6.94[a]	36.27±7.24[a]	8.423	<0.001
	治疗结束时	20.17±5.82[a]	27.22±6.32[a]	9.834	<0.001
CYFRA21-1/（ng/mL）	治疗前	7.16±1.38	7.28±1.46	0.523	0.417
	治疗3个周期后	4.28±0.92[a]	5.27±0.84[a]	5.312	0.011
	治疗结束时	2.64±0.65[a]	3.12±0.72[a]	8.025	<0.001

a：与治疗前比较，$P<0.05$。

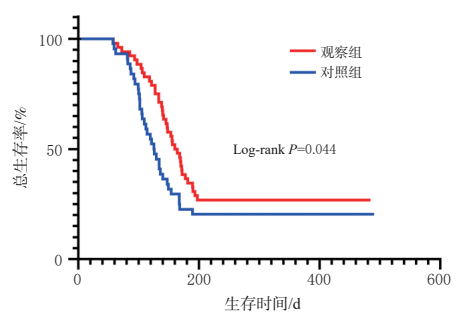
2.5　两组患者远期治疗效果对比

截至2023年12月1日，对照组88例患者全部出现

PD，出现PD的概率为100%；有70例患者死亡，死亡率为79.55%。观察组104例患者全部出现PD，出现PD的概率为100%；有76例患者死亡，死亡率为73.08%。根据患者出现PD及死亡的生存数据绘制OS及PFS生存曲线（图1）。结果显示，两组患者的PFS差异无统计学意义（$P>0.05$）；而观察组患者的OS明显长于对照组（$P<0.05$），其中观察组患者的mOS为（185.27±38.21）d，对照组患者的mOS为（132.11±34.23）d。



A. PFS生存曲线



B. OS生存曲线

图1　两组患者远期治疗效果对比

2.6　两组患者住院治疗期间的不良反应对比

两组患者在住院治疗期间出现的总体不良反应及≥3级不良反应对比，差异均无统计学意义（$P>0.05$），详见表5。

表5　两组患者住院治疗期间的不良反应对比[例（占比/%）]

不良反应	观察组（n=104）		对照组（n=88）	
	总体不良反应	≥3级不良反应	总体不良反应	≥3级不良反应
反应性皮肤毛细血管增生症	76(73.08)	2(1.92)	66(75.00)	2(2.27)
白细胞减少	60(57.69)	26(25.00)	50(56.82)	24(27.27)
贫血	54(51.92)	8(7.69)	46(52.27)	6(6.82)
血小板减少	42(40.38)	0(0)	32(36.36)	0(0)
肝功能异常	40(38.46)	0(0)	30(34.09)	0(0)
恶心/呕吐	28(26.92)	0(0)	26(29.55)	2(2.27)
乏力	26(25.00)	2(1.92)	24(27.27)	0(0)
免疫相关性肺炎	20(19.23)	2(1.92)	16(18.18)	0(0)
食欲下降	20(19.23)	0(0)	18(20.45)	0(0)
便秘	20(19.23)	0(0)	16(18.18)	2(2.27)
腹泻	10(9.62)	0(0)	6(6.82)	0(0)
皮疹	12(11.54)	2(1.92)	8(9.09)	0(0)
外周性水肿	8(7.69)	0(0)	6(6.82)	0(0)
甲状腺功能异常	6(5.77)	0(0)	4(4.55)	0(0)

3　讨论

关于NSCLC的新一线治疗策略，目前包括帕博利珠单抗、贝伐珠单抗等药物，且其都在治疗效果上显示出了显著的优势，使得晚期NSCLC的治疗迈入免疫时代[8]。随着临床试验的进一步开展，近年来卡瑞利珠单抗也被我国批准用于包括食管癌、胃癌及NSCLC等多种癌种的治疗[9]。卡瑞利珠单抗是一种人源免疫球蛋白G亚类4单克隆抗体，通过与PD-1结合来抑制肿瘤细胞表面的PD-L1表达和激活巨噬细胞表面的PD-L2表达，从而实现肿瘤抑制作用[10]。相对于其他PD-1抑制剂而言，卡瑞利珠单抗有着独特的PD-1结合表位，不但结合位点紧密而特异，而且亲和力与药效更强，使其在体内对PD-1受体的占有率较高，且作用时间持久。有研究指出，相较于阿替利珠单抗，卡瑞利珠单抗与PD-1/PD-L1结合的范围更广、疗效更加显著[11]。Zhou等[12]研究显示，采用卡瑞利珠单抗联合化疗方案治疗的晚期非鳞状NSCLC患者的PFS相较于传统化疗方案治疗者延长了3个月（11.3个月 vs. 8.3个月）。鉴于此，目前业界普遍建议将卡瑞利珠单抗与化疗方案联合应用，作为驱动基因阴性晚期非鳞状NSCLC患者的一线治疗方案之一。但卡瑞利珠单抗联合化疗方案在治疗NSCLC时仍存在一定的不足之处，如副作用较大，容易使患者发生贫血或毛细血管增生症，同时伴随发热、乏力症状，长期应用可发生免疫相关性疾病。

中医认为肺癌属于“肺积”类疾病，常归类于“喘证”和“咳嗽”等症状。由于患者常常表现出气阴两虚的体征，故该病的治疗策略通常侧重于益气养阴[13]。康莱特注射液以薏苡仁提取物为主要成分，具有祛邪扶正、健脾驱邪的作用，可在一定程度上改善不宜手术的气阴两虚、脾虚湿困型原发性NSCLC患者的症状和体征，对中晚期肿瘤患者具有一定的抗恶病质作用[14]。该药可直接作用于肿瘤细胞，在降低肿瘤细胞活性的同时增加巨噬细胞的数量，并诱导后者分泌抗肿瘤因子，抑制肿瘤转移[15]。同时，该药可通过抑制核因子κB信号通路来抑制肿瘤坏死因子α介导的NSCLC细胞上皮-间充质转化，显著降低晚期NSCLC患者循环血液中微小RNA 21的水平，从而诱导NSCLC细胞凋亡并抑制其增殖[16]。李娟等[17]基于循证医学证据对康莱特注射液治疗NSCLC的分子机制进行了研究，发现该药可通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞迁移及肿瘤内血管形成、减少或逆转耐药发生、调节机体免疫来治疗NSCLC。

本研究中，从近期治疗效果来看，即使是经过了规范化的抗肿瘤治疗，晚期NSCLC患者的PD也是不可逆

转的，大多数患者会在4～6个月内出现PD。需要注意的是，本研究在纳入研究对象时，考虑到出现PD的患者存在耐药性问题，因此选取了4个治疗周期内未发生PD的晚期NSCLC患者作为研究对象，以保证康莱特注射液疗效评估的客观性。本研究结果显示，在治疗3个周期后和治疗结束时，观察组患者外周血中$CD4^+$T淋巴细胞比例和$CD4^+/CD8^+$均明显高于对照组，而肿瘤标志物水平明显低于对照组，这显示了康莱特注射液增强患者免疫力及抑制肿瘤细胞转移的效果。一项针对康莱特注射液联合化疗方案对比单独化疗方案治疗晚期NSCLC的系统性研究分析了25项研究中2 151例患者对康莱特注射液的临床反应，结果显示，联合组患者的CR（60例 vs. 31例）和PR（378例 vs. 307例）例数较单独化疗组更多，而SD（322例 vs. 331例）和PD（206例 vs. 267例）例数较单独化疗组更少，表明康莱特注射液联合化疗比单独化疗具有更好的临床疗效；同时，该研究还发现，联合组患者的不良反应发生率明显低于单独化疗组[18]。桂雪梅等[19]研究显示，康莱特注射液联合化疗方案可以提高患者$CD4^+$T淋巴细胞及NK细胞比例；高亚军等[20]研究结果表明，采用康莱特注射液联合紫杉醇+顺铂治疗晚期NSCLC患者可提高其外周血中$CD3^+$、$CD4^+$及$CD8^+$T淋巴细胞比例，提升患者免疫力；买佳琪等[5]研究显示，康莱特注射液不仅可提高患者的免疫力，还可降低患者的血清肿瘤标志物水平。本研究还从NSCLC患者远期预后的角度考察了康莱特注射液的临床效果，发现观察组患者的mOS明显长于对照组，且不良反应并未明显增加，这再一次证实了康莱特注射液在卡瑞利珠单抗联合化疗方案治疗晚期NSCLC患者中的临床效果及良好的应用前景。

综上所述，在卡瑞利珠单抗联合化疗方案的基础上加用康莱特注射液，可进一步提高晚期NSCLC患者的免疫力，延长患者OS。然而，本研究由于样本量有限等因素可能会对研究结论产生影响，因此未来尚需更多大样本、前瞻性的临床试验来验证。

参考文献

[1] 吴国明，钱桂生. 非小细胞肺癌靶向治疗研究进展及新理念[J/OL]. 中华肺部疾病杂志（电子版），2019，12(4)：405-408[2023-11-16]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=6RtRr0kVasuDa3rvQ5mhH0eSGeGOAs3D7-JIkdeHOUC4QlPKYhIkkApkU9twrUuBbaR96_oD1r6E-lB0GilVdkeL0ziyCS4GAqAlUyA2YaV5WRUf7Qnpm1-CpfjW5e7iUK0TtO_k1BTQkNDvuwoNpiuwayMMVZ-46idsxJJYSskcJbJH6bXIdqdYCXiaeeXygi9Ceb6NYkpeg-XBOI2nVttUjQ== &uniplatform=NZKPT&language=CHS. DOI：10.3877/cma.j.issn.1674- 6902.2019.04.001.

WU G M，QIAN G S. Research progress and new concept of targeted therapy for non-small cell lung cancer[J/OL]. Chin J Lung Dis Electron Ed，2019，12(4)：405-408[2023-11-16]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=6RtRr0kVasuDa3rvQ5mhH0eSGeGOAs3D7JIkdeHOUC4QlPKYhIkkApkU9twrUuBbaR96_oD1r6E-lB0GilVdkeL0ziyCS4GAqAlUyA2YaV5WRUf7Qnpm1CpfjW5e7iUK0TtO_k1BTQkNDvuwoNpiuwayMMVZ46idsxJJYSskcJbJH6bXIdqdYCXiaeeXygi9Ceb6NYkpegXBOI2nVttUjQ== &uniplatform=NZKPT&language=CHS. DOI：10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2019.04.001.

[2] UPRETY D，MANDREKAR S J，WIGLE D，et al. Neoadjuvant immunotherapy for NSCLC：current concepts and future approaches[J]. J Thorac Oncol，2020，15(8)：1281-1297.

[3] YI M，ZHENG X L，NIU M K，et al. Combination strategies with PD-1/PD-L1 blockade：current advances and future directions[J]. Mol Cancer，2022，21(1)：28.

[4] 梁华，葛明珠，李新，等. 老年局部晚期食管癌卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇序贯放疗的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志，2022，29(20)：1495-1499.

LIANG H，GE M Z，LI X，et al. Efficacy and safety for camrelizumab combined with albumin-bound paclitaxel and sequential thoracic radiotherapy in elderly locally advanced esophageal cancer[J]. Chin J Cancer Prev Treat，2022，29(20)：1495-1499.

[5] 买佳琪，安成，钟华，等. 康莱特注射液联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 癌症进展，2023，21(3)：313-316.

MAI J Q，AN C，ZHONG H，et al. Effect of Kanglaite injection combined with chemotherapy on serum tumor marker in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Oncol Prog，2023，21(3)：313-316.

[6] SCHWARTZ L H，LITIÈRE S，VRIES E D，et al. RECIST 1.1-update and clarification：from the RECIST Committee[J]. Eur J Cancer，2016，62：132-137.

[7] 董骏，吴芳芳. mFOLFOX6与FOLFOX4化疗方案治疗直肠癌的临床疗效及安全性分析[J/OL]. 中华消化病与影像杂志（电子版），2023，13(4)：236-240[2023-11-16]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=6RtRr0kVasu-0qEVZCGDj6S6ZUtIb5ChJrAV89nRfS20cyIn7EDvq2UF4-DpBvWx3cT033vf1KXt6pjpUli3FngKjjptFHLMqNVz4_5cjX7YJwNIQApYYhw0XUs0L1K541b_Lakjt8SXQpif-gcJ1aPEgmVPH2pXKEINzVMU_aWgGMjUPNGR1C-wrwKsR0r6D32g0R-sOMO1PYs8yH0HhcHGg== &uniplatform=NZKPT&language=CHS. DOI：10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2023.04.010.

DONG J, WU F F. Clinical efficacy and safety analysis of mFOLFOX6 and FOLFOX4 chemotherapy regimens in the treatment of rectal cancer[J/OL]. Chin J Dig Med Imageology Electron Ed, 2023, 13(4): 236-240[2023-11-16]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=6RtRr0kVasu-0qEVZCGDj6S6ZUtIb5ChJrAV89nRfS20cyIn7EDvq2UF4-DpBvWx3cT033vf1KXt6pjpUli3FngKjjptFHLMqNVz4_5cjX7YJwNIQApYYhw0XUs0L1K541b_Lakjt8SXQpif-gcJ1aPEgmVPH2pXKEINzVMU_aWgGMjUPNGR1C-wrwKsR0r6D32g0R-sOMO1PYs8yH0HhcHGg==&uniplatform=NZKPT&language=CHS. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2023.04.010.

[8] CASCONE T, FRADETTE J, PRADHAN M, et al. Tumor immunology and immunotherapy of non-small-cell lung cancer[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2022, 12(5): a037895.

[9] LI B, CHAN H L, CHEN P P. Immune checkpoint inhibitors: basics and challenges[J]. Curr Med Chem, 2019, 26(17): 3009-3025.

[10] REN S X, CHEN J H, XU X X, et al. Camrelizumab plus carboplatin and paclitaxel as first-line treatment for advanced squamous NSCLC (CameL-sq): a phase 3 trial[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(4): 544-557.

[11] 田洁, 付文华, 张媛, 等. 卡瑞利珠单抗联合传统化疗在晚期非鳞非小细胞肺癌中的临床疗效[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(5): 214-216.
TIAN J, FU W H, ZHANG Y, et al. The clinical efficacy of camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed in the treatment of advanced non-squamous non-small cell lung cancer[J]. J Hunan Norm Univ Med Sci, 2021, 18(5): 214-216.

[12] ZHOU C C, CHEN G Y, HUANG Y C, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed versus chemotherapy alone in chemotherapy-naive patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (CameL): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(3): 305-314.

[13] 王璐瑶, 罗钺, 黄蓉, 等. 肺癌虚证证候的研究现状及展望[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(10): 4548-4552.
WANG L Y, LUO Y, HUANG R, et al. Research status quo and prospect of lung cancer in deficiency syndrome [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(10): 4548-4552.

[14] 周娟, 付萍, 韩慧, 等. 康莱特注射液联合化疗对非小细胞肺癌中晚期患者肺功能及癌痛的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(4): 34-36.
ZHOU J, FU P, HAN H, et al. Effect of Kanglaite injection adjuvant chemotherapy on lung function and cancer pain in patients with advanced non-small cell lung carcinoma[J]. J Hubei Univ Chin Med, 2021, 23(4): 34-36.

[15] LU T C, YU J W, GAO R K, et al. Chinese patent medicine Kanglaite injection for non-small-cell lung cancer: an overview of systematic reviews[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 302(Pt A): 115814.

[16] HUANG X M, WANG J, LIN W J, et al. Kanglaite injection plus platinum-based chemotherapy for stage Ⅲ/Ⅳ non-small cell lung cancer: a meta-analysis of 27 RCTs[J]. Phytomedicine, 2020, 67: 153154.

[17] 李娟, 吴喆, 李杰. 基于循证医学的康莱特注射液治疗非小细胞肺癌作用特点及分子机制研究[J]. 吉林中医药, 2020, 40(12): 1675-1678.
LI J, WU Z, LI J. Study on the role and molecular mechanism of Kanglaite injection in the treatment of non-small cell lung cancer based on evidence-based medicine[J]. Jilin J Chin Med, 2020, 40(12): 1675-1678.

[18] WEN J X, YANG T, WANG J, et al. Kanglaite injection combined with chemotherapy versus chemotherapy alone for the improvement of clinical efficacy and immune function in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 8586596.

[19] 桂雪梅, 代丽, 袁钦伟, 等. 康莱特注射液在化疗药物治疗晚期非小细胞肺癌中的作用及对$CD3^+$、$CD4^+$、NK、$CD4^+/CD8^+$水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 147-150.
GUI X M, DAI L, YUAN Q W, et al. Effects of Kanglaite injection on levels of $CD3^+$, $CD4^+$, NK and $CD4^+/CD8^+$ in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2020, 38(5): 147-150.

[20] 高亚军, 柏大鹏, 李婵. 康莱特注射液联合紫杉醇+顺铂化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 癌症进展, 2022, 20(4): 403-406.
GAO Y J, BAI D P, LI C. Efficacy of Kanglaite injection combined with paclitaxel+cisplatin chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer and its effect on the immune function of patients[J]. Oncol Prog, 2022, 20(4): 403-406.

(收稿日期: 2024-01-20　修回日期: 2024-06-15)
(编辑: 胡晓霖)