

转化医学与临床药学

TRANSLATIONAL MEDICINE
AND CLINICAL PHARMACY信迪利单抗治疗晚期非小细胞肺癌的
临床疗效及影响因素分析

赵文珍, 张绪慧*, 廖万清, 江洋洋, 曾欣欣

(暨南大学附属广东省第二人民医院肿瘤科, 广东 广州 510403)

【摘要】目的 评价信迪利单抗治疗晚期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者的疗效, 探讨其影响因素。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2024 年 1 月广东省第二人民医院收治的 300 例晚期 NSCLC 患者为研究对象, 予以信迪利单抗治疗 4 个周期, 评估并记录其疗效、安全性及 1 年生存率。依据实体瘤肿瘤评估结果将其分为有效组及无效组, 比较 2 组患者的临床资料; 采用多因素 logistic 回归分析信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 疗效的影响因素, 并构建 logistic 模型; 采用受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估模型对疗效的预测价值。**结果** 300 例患者中有效 228 例, 无效 72 例, 治疗后患者整体免疫功能较治疗前显著改善。治疗期间, 发生胃肠道反应 125 例 (41.67%), 骨髓抑制 88 例 (29.33%), 肝功能异常、甲状腺功能减退各 81 例 (27.00%)。随访 1 年, 生存率为 77.33% (232/300)。与有效组相比, 无效组年龄 ≥ 65 岁、肿瘤直径 ≥ 5 cm、临床 IV 期及鳞癌占比更高, 糖类抗原 153 (carbohydrate antigen 153, CA153) 水平更高, 系统免疫炎症营养指数 (systemic immune inflammatory nutritional index, SIINI)、淋巴细胞/C 反应蛋白比值 (lymphocyte to C-reactive protein ratio, LCR) 更低 ($P < 0.001$); 多因素分析显示, 年龄 ≥ 65 岁、肿瘤直径 ≥ 5 cm、IV 期、鳞癌、低 SIINI、低 LCR 及高 CA153 水平均为信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 患者疗效的独立危险因素 ($P < 0.05$); 依此建立的 logistic 模型 ROC 曲线下面积为 0.909 (95% CI: 0.875 ~ 0.943, $P < 0.001$)。**结论** 年龄、肿瘤直径等因素可影响信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 的疗效, 临床需重点关注传统临床特征与 SIINI、LCR、CA153 等生物学指标, 为优化治疗方案提供参考。

【关键词】 信迪利单抗; 晚期非小细胞肺癌; 疗效; 影响因素**【中图分类号】** R979.1; R734.2**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1001-5094 (2026) 05-0443-06

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202506070366

Analysis of Clinical Efficacy and Influencing Factors of Sintilimab in
Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

ZHAO Wenzhen, ZHANG Xuhui, LIAO Wanqing, JIANG Yangyang, ZENG Xinxin

(Department of Oncology, Guangdong Second Provincial General Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou 510403, China)

[Abstract] Objective To evaluate the efficacy of sintilimab in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and investigate its influencing factors. **Methods** A total of 300 patients with advanced NSCLC admitted to the Guangdong Second Provincial General Hospital from January 2020 to January 2024 were enrolled. They received four cycles of sintilimab treatment. The efficacy, safety, and 1-year survival rate were evaluated and recorded. According to the solid tumor evaluation results, the patients were divided into the responsive group and the non-responsive group, and the clinical data of the two groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to identify the factors influencing the efficacy of sintilimab in advanced NSCLC, and a logistic regression model was subsequently constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the model for efficacy. **Results** Among the 300 patients, 228 showed a response to treatment, and 72 did not. Overall, immune function was significantly improved after treatment compared to baseline. During treatment, 125 patients (41.67%) experienced gastrointestinal reactions, 88 (29.33%) developed myelosuppression, and 81 (27.00%) each experienced abnormal liver function and hypothyroidism. At the 1-year follow-up, the survival rate was 77.33% (232/300). Compared with the responsive group, the non-responsive group had significantly

接受日期: 2025-11-04**基金项目:** 广州市科技计划项目 (No. 202201020483)***通信作者:** 张绪慧, 主任医师**研究方向:** 恶性肿瘤的放疗、化疗、靶向治疗、生物治疗及中医药等综合治疗**E-mail:** smugwy@163.com

higher proportions of patients aged ≥ 65 years, with tumor diameter ≥ 5 cm, clinical stage IV disease, and squamous cell carcinoma. Additionally, the non-responsive group exhibited higher carbohydrate antigen 153 (CA153) levels, and lower systemic immune inflammatory nutritional index (SIINI) and lymphocyte to C-reactive protein ratio (LCR) ($P < 0.001$). Multivariate analysis identified age ≥ 65 years, tumor diameter ≥ 5 cm, stage IV, squamous cell carcinoma, low SIINI, low LCR and high CA153 level as independent factors influencing the efficacy of sintilimab in advanced NSCLC ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of the logistic model established based on these factors was 0.909 (95% CI: 0.875–0.943, $P < 0.001$). **Conclusion** Factors including age and tumor diameter can affect the efficacy of sintilimab in the treatment of advanced NSCLC. Clinically, close attention should be paid to conventional clinical features as well as biological indicators, including SIINI, LCR, and CA153, to guide the optimization of treatment strategies.

[Key words] sintilimab; advanced non-small cell lung cancer; efficacy; influencing factor

肺癌是全球范围内发病率位居第2、死亡率高居首位的恶性肿瘤，其中非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）约占肺癌的85%，晚期患者难以通过手术切除获益^[1]。近年来，肿瘤免疫治疗的发展改变了晚期NSCLC的治疗模式，以免疫检查点抑制剂为主的治疗方案，通过激活机体抗肿瘤免疫应答，延长患者生存期^[2]。信迪利单抗在新辅助治疗的临床研究中展现出良好的安全性与较高的主要病理缓解率，但部分患者疗效欠佳^[3]。此外，肿瘤异质性、宿主免疫状态及肿瘤微环境等因素增加了免疫治疗效果预测的难度，目前可精准预测疗效的生物标志物尚未明确^[4]。因此，本研究以接受信迪利单抗治疗的晚期NSCLC患者为研究对象，深入分析其疗效及影响因素，旨在建立精准的疗效预测模型，为筛选优势获益人群、优化个体化治疗方案提供依据，进而提高患者生存质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入2020年1月至2024年1月广东省第二人民医院收治的300例晚期NSCLC患者作为研究对象。样本量估算参照多因素分析原则，即样本量应为变量条目的5~10倍。本研究纳入17项自变量，同时考虑临床研究中可能出现的20%无效样本情况，经测算，理论样本量需求区间为102~204例。本研究实际收集300例样本，充分满足研究所需样本量要求。纳入标准：①临床表现、病理学及影像学检查符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2019版）》^[5]中NSCLC的诊断标准，且经肿瘤-淋巴结-转移分期系统确诊为晚期（ⅢB~Ⅳ期）；②接受信迪利单抗治疗；③具有完整的临床资料及血液学检测结果；④预计生存期 ≥ 3 个月；⑤治疗依从性良好，且能够配合完成定期随访。排除标准：①合并肝癌、胃癌等其他原发性恶性肿瘤；②研究期间同时接受中医药抗肿瘤治疗或其他免疫治疗；③合并自身免疫性疾病、严重感染性疾病、免疫功能缺陷；④合并白血病、淋巴瘤、骨髓增生异常综合征等血液系统疾病；⑤对信迪利单抗过敏；⑥妊娠期或哺乳期女

性；⑦存在严重精神疾病；⑧中途退出本研究，或同期参与其他临床试验。本研究已通过广东省第二人民医院医学伦理委员会审批（编号：2025-KY-KZ-292-01）。

1.2 治疗方法

所有患者均接受信迪利单抗治疗[信达生物制药（苏州）有限公司，国药准字S20180016，规格为100 mg : 10 mL]。给药方案：将200 mg信迪利单抗加入100 mL 0.9%氯化钠溶液中充分混匀后，采用静脉滴注方式给药，滴注时间30~45 min；以3周为1个治疗周期，连续治疗4个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评估 所有患者完成4个周期治疗后，参照实体瘤疗效评价标准1.1版^[6]，将疗效分为完全缓解、部分缓解、疾病稳定和疾病进展4个等级。完全缓解指瘤体体积较基线缩小不低于70%，且无新病灶出现；部分缓解指可测量瘤体体积较基线缩小30%~69%；疾病稳定指可测量瘤体体积缩小不足30%或增大不超过20%；疾病进展指可测量瘤体体积较基线增大超过20%，或出现新病灶。将完全缓解与部分缓解患者归为有效组，疾病稳定与疾病进展患者归为无效组。

1.3.2 免疫功能和安全性 比较患者治疗前后免疫功能指标（CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺）的变化；同时，统计治疗期间胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能异常、甲状腺功能减退等不良反应的发生例数及发生率。

1.3.3 1年生存率 治疗结束后，通过定期门诊复诊、电话随访等方式对患者进行为期1年的随访，随访终点为患者死亡或随访满1年。统计随访期间生存患者例数，计算1年生存率。计算公式为：1年生存率 = 随访1年后生存患者例数/随访患者总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.4 一般资料 收集2组晚期NSCLC患者的临床相关资料。①基线临床资料：包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往病史（高血压、糖尿病、卒中、高脂血症）、病理类型、程序性死亡受体1（programmed cell death-1, PD-1）表达[检测肿瘤组织中程序性死亡受体配体1（programmed death-ligand 1, PD-L1）蛋白表达水平，采用肿瘤比例评

分 (tumor proportion score, TPS) 进行分层, TPS < 1% 为 PD-L1 表达阴性, 反之为阳性]、肿瘤直径、临床分期。②实验室检测指标: 包括糖类抗原 153 (carbohydrate antigen 153, CA153)、系统免疫炎症营养指数 (systemic immune inflammatory nutritional index, SIINI)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1 (cytokeratin19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、淋巴细胞/C 反应蛋白比值 (lymphocyte to C-reactive protein ratio, LCR)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计数资料均以例 (%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验; SIINI、LCR 及 CA153 等符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间差异采用 t 检验; 采用多因素 logistic 回归分析信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 疗效的影响因素, 构建预测疗效的 logistic 回归模型, 借助受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估该模型对疗效的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 患者疗效评估

依据实体瘤疗效评价标准 1.1 版, 300 例晚期 NSCLC 患者经信迪利单抗治疗 4 个周期后, 疗效评估结果显示: 有效 228 例 (76.00%), 无效 72 例 (24.00%)。其中, 完全缓解 133 例 (44.33%), 部分缓解 95 例 (31.67%), 疾病稳定 58 例 (19.33%),

疾病进展 14 例 (4.67%)。

2.2 治疗前后免疫功能指标比较

与治疗前相比, 所有患者经信迪利单抗 4 个周期治疗后, 免疫功能指标 CD3⁺ 及 CD4⁺ 水平显著升高, CD8⁺ 水平显著降低 ($P < 0.001$), 提示患者免疫功能得到显著提升, 具体数据见表 1。

表 1 治疗前后免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%
治疗后	48.27 $\pm$ 7.29	32.68 $\pm$ 5.97	16.97 $\pm$ 3.29
治疗前	39.32 $\pm$ 5.63	24.39 $\pm$ 6.37	21.09 $\pm$ 2.67
t	16.830	16.447	16.842
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.3 安全性及生存情况

治疗期间, 患者不良反应发生情况如下: 胃肠道反应 125 例 (41.67%), 骨髓抑制 88 例 (29.33%), 肝功能异常、甲状腺功能减退各 81 例 (27.00%)。本研究初始计划对 322 例患者进行随访, 随访过程中 18 例患者失访, 4 例患者退出研究, 最终 300 例患者完成随访分析。随访 1 年, 存活 232 例, 1 年生存率为 77.33%。

2.4 2 组一般资料比较

将 300 例患者按疗效分为有效组 (228 例) 与无效组 (72 例), 比较 2 组患者基线临床资料及实验室指标显示: 与有效组相比, 无效组患者中年龄 ≥ 65 岁、肿瘤直径 ≥ 5 cm、临床分期 IV 期及鳞癌占比更高, CA153 水平更高, SIINI 及 LCR 更低 ($P < 0.001$), 具体数据见表 2。

表 2 2 组一般资料比较

因素	总体 (n = 300)	无效组 (n = 72)	有效组 (n = 228)	χ^2/t	P
性别/例 (%)				0.154	0.695
男	169	42 (58.33)	127 (55.70)		
女	131	30 (41.67)	101 (44.30)		
年龄/例 (%)				17.454	< 0.001*
< 65 岁	156	22 (30.56)	134 (58.77)		
≥ 65 岁	144	50 (69.44)	94 (41.23)		
吸烟史/例 (%)	72	31 (43.06)	41 (17.98)	2.254	0.133
饮酒史/例 (%)	79	18 (25.00)	61 (26.75)	0.087	0.768
既往病史/例 (%)					
高血压	135	36 (50.00)	99 (43.42)	0.957	0.328
糖尿病	62	19 (26.39)	43 (18.86)	1.892	0.169
卒中	30	9 (12.50)	21 (9.21)	0.658	0.417
高脂血症	47	11 (15.28)	36 (15.79)	0.011	0.917
肿瘤直径/例 (%)				15.651	< 0.001*
< 5 cm	140	19 (26.39)	121 (53.07)		
≥ 5 cm	160	53 (73.61)	107 (46.93)		
临床分期/例 (%)				15.574	< 0.001*
IIIB ~ IIIC 期	188	31 (43.06)	157 (68.86)		

续表2

因素	总体 (n = 300)	无效组 (n = 72)	有效组 (n = 228)	χ^2/t	P
IV期	112	41 (56.94)	71 (31.14)	16.840	< 0.001*
病理类型/例 (%)					
腺癌	167	25 (34.72)	142 (62.28)		
鳞癌	133	47 (65.28)	86 (37.72)	0.207	0.649
PD-L1 表达/例 (%)					
阴性	94	21 (29.17)	73 (32.02)		
阳性	206	51 (70.83)	155 (67.98)	7.332	< 0.001*
SIINI ($\bar{x} \pm s$)	96.35 $\pm$ 3.78	93.49 $\pm$ 3.64	97.25 $\pm$ 3.84		
LCR ($\bar{x} \pm s$)	0.38 $\pm$ 0.19	0.26 $\pm$ 0.11	0.42 $\pm$ 0.22	5.936	< 0.001*
CA153/U $\cdot$ mL ⁻¹ ($\bar{x} \pm s$)	122.38 $\pm$ 7.04	129.38 $\pm$ 6.79	120.17 $\pm$ 7.56	9.227	< 0.001*
CEA/ μ g $\cdot$ L ⁻¹ ($\bar{x} \pm s$)	18.60 $\pm$ 5.53	19.67 $\pm$ 5.39	18.26 $\pm$ 5.88	1.809	0.072
CYFRA21-1/ μ g $\cdot$ L ⁻¹ ($\bar{x} \pm s$)	16.19 $\pm$ 6.03	17.06 $\pm$ 5.93	15.92 $\pm$ 6.35	1.349	0.178

组间比较, *P < 0.05; PD-L1: 程序性死亡受体配体1; SIINI: 系统免疫炎症营养指数; LCR: 淋巴细胞/C反应蛋白比值; CA153: 糖类抗原153; CEA: 癌胚抗原; CYFRA21-1: 细胞角质蛋白19片段抗原21-1

2.5 晚期 NSCLC 患者疗效多因素 logistic 回归分析

以患者疗效情况为因变量 (有效 = 0, 无效 = 1), 将年龄、肿瘤直径、临床分期、病理类型、SIINI、LCR 及 CA153 作为自变量, 分别赋值后进行多因素 logistic 回归分析, 探讨信迪利单抗治疗晚

期 NSCLC 疗效的影响因素。结果显示, 年龄 ≥ 65 岁、肿瘤直径 ≥ 5 cm、临床分期IV期、病理类型为鳞癌、低 SIINI、低 LCR 及高 CA153 水平均为信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 患者疗效的独立危险因素 (P < 0.05), 具体回归分析结果见表 3。

表 3 晚期 NSCLC 患者疗效的多因素 logistic 回归分析结果

因素	赋值	β	SE	Wald	OR	95% CI	P
年龄/岁	< 65 = 0, ≥ 65 = 1	0.823	0.379	4.715	2.277	1.083 ~ 4.787	0.030
肿瘤直径/cm	< 5 = 0, ≥ 5 = 1	0.484	0.195	6.161	1.623	1.107 ~ 2.378	0.013
临床分期	IIIB ~ IIIC = 0, IV = 1	0.896	0.362	6.126	2.450	1.205 ~ 4.980	0.013
病理类型	腺癌 = 0, 鳞癌 = 1	0.567	0.261	4.719	1.763	1.057 ~ 2.940	0.030
SIINI	连续变量	-0.526	0.219	5.769	0.591	0.385 ~ 0.908	0.016
LCR	连续变量	-0.661	0.221	8.946	0.516	0.335 ~ 0.796	0.003
CA153/U $\cdot$ mL ⁻¹	连续变量	1.297	0.429	9.140	3.658	1.578 ~ 8.481	0.003
常量		0.963	0.286	11.338			0.001

NSCLC: 非小细胞肺癌; β : 回归系数; SE: 标准误差; Wald: 回归系数的 Wald 检验统计量; OR: 比值比; CI: 置信区间; 常量为模型截距项, 未计算 OR 及 95% CI, 不纳入赋值

2.6 logistic 模型对信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 患者疗效的预测价值

依据多因素 logistic 回归分析结果, 拟合方程为 $\text{logit}(Y) = 0.963 + 0.823 \times \text{年龄} + 0.484 \times \text{肿瘤直径} + 0.896 \times \text{临床分期} + 0.567 \times \text{病理类型} - 0.526 \times \text{SIINI} - 0.661 \times \text{LCR} + 1.297 \times \text{CA153}$, 据此构建 logistic

疗效预测模型。ROC 曲线分析结果显示, 该模型预测信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 患者疗效的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.909 (95% CI: 0.875 ~ 0.943, P < 0.001), 提示该模型具有较高的预测价值, 具体数据见表 4, 预测曲线见图 1。

表 4 logistic 模型对信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 患者疗效的预测价值

因素	AUC	95% CI	敏感度	特异度	P
logistic 模型	0.909	0.875 ~ 0.943	0.806	0.816	< 0.001

AUC: 曲线下面积

3 讨论

NSCLC 是临床常见的肺部恶性肿瘤, 其发病机制复杂, 发病常受职业暴露、吸烟、遗传等多种因

素影响。该病早期症状隐匿, 缺乏特异性, 多数患者确诊时病情已进展至晚期, 进而错失手术根治的最佳时机。目前, 免疫检查点抑制剂单药或联合治

疗, 已成为驱动基因阴性晚期 NSCLC 的一线标准治疗方案^[7-8]。其中, 信迪利单抗通过特异性阻断 PD-1/PD-L1 通路, 解除肿瘤细胞对机体免疫系统的抑制, 激活免疫系统识别与杀伤肿瘤细胞的功能, 临床研究已证实可显著延长晚期 NSCLC 患者的生存期, 改善患者生活质量^[9]。本研究结果显示, 晚期 NSCLC 患者接受信迪利单抗治疗后, 免疫功能显著提升 ($P < 0.001$), 随访 1 年生存率达 77.33%, 与上述研究结论一致。然而, 部分患者在初始治疗应答后会出现获得性耐药, 且治疗期间不良反应发生率较高, 其中胃肠道反应 125 例 (41.67%), 骨髓抑制 88 例 (29.33%), 肝功能异常、甲状腺功能减退各 81 例 (27.00%)。因此, 深入分析信迪利单抗治疗效果的关键影响因素、建立科学的疗效评估体系, 对优化晚期 NSCLC 患者治疗方案、改善患者预后具有重要临床意义。

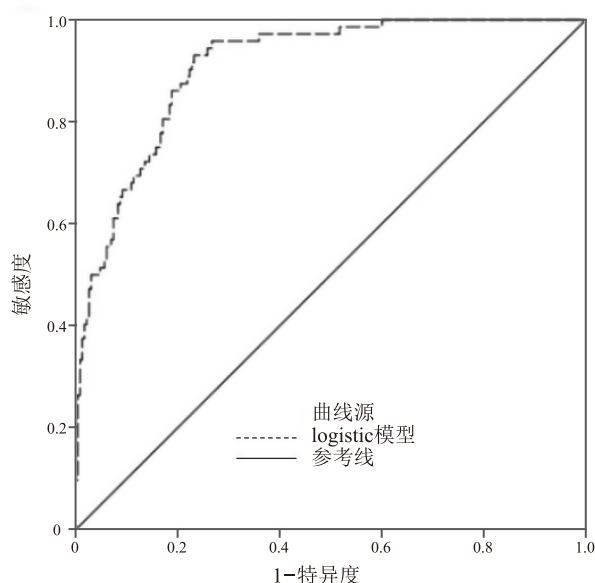


图 1 logistic 模型预测信迪利单抗治疗晚期非小细胞肺癌患者疗效的受试者操作特征曲线

本研究进一步分析显示, 与有效组相比, 无效组晚期 NSCLC 患者中年龄 ≥ 65 岁、肿瘤直径 ≥ 5 cm、临床分期 IV 期及鳞癌占比更高, CA153 水平更高, SIINI 及 LCR 更低 ($P < 0.001$); 多因素 logistic 回归分析证实, 年龄 ≥ 65 岁、肿瘤直径 ≥ 5 cm、临床分期 IV 期、病理类型为鳞癌、低 SIINI、低 LCR 及高 CA153 水平均为信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 疗效的独立危险因素 ($P < 0.05$)。从生物学机制分析, 随着年龄增长, 人体免疫系统功能逐渐衰退, T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等免疫细胞的增殖与活化能力显著降低, 直接削弱了信迪利单抗激活免疫系统发挥抗肿瘤效应的作用, 导致疗效欠佳; 加之老年患

者多合并多种基础疾病, 进一步降低了机体对免疫治疗的耐受性和反应性, 间接影响疗效^[10-11]。此外, 肿瘤直径 ≥ 5 cm 提示肿瘤负荷较大, 临床分期 IV 期提示侵袭性更强且更易发生远处转移; 肿瘤细胞在转移过程中可能发生基因突变、分泌免疫抑制因子等, 持续逃避机体免疫系统的识别与杀伤, 导致免疫治疗难以发挥预期疗效^[12-13]。

在病理类型方面, 本研究中鳞癌患者治疗预后差于腺癌患者 ($P < 0.001$), 这可能与二者免疫微环境存在显著差异相关。与腺癌相比, 巨噬细胞在肺鳞癌的进展过程中参与更多的免疫调控过程, 对鳞癌的生长、侵袭、转移等生物学行为影响更为显著, 进而导致鳞癌患者对信迪利单抗的应答率更低^[14]。年龄、肿瘤直径、临床分期和病理类型虽可作为评估治疗预后的重要指标, 但难以全面反映肿瘤生物学特性和个体差异, 在精准医疗需求下存在一定局限性, 而肿瘤标志物与机体状态相关指标则提供了更深入的评估维度。其中, CA153 是临床常用的肿瘤标志物, 其水平升高与患者肿瘤体积大、临床分期 III/IV 期、淋巴结转移及肿瘤低分化程度密切相关。本研究中无效组 CA153 水平更高 ($P < 0.001$), 提示此类患者体内肿瘤细胞恶性程度高、生长迅速, 而临床分期较晚、淋巴结转移及低分化均提示肿瘤侵袭性强、进展风险高, 导致信迪利单抗难以有效控制病情进展^[15]。SIINI 与 LCR 分别综合反映机体免疫-炎症-营养状态及免疫炎症平衡状态^[16]。本研究中无效组 SIINI 及 LCR 更低 ($P < 0.001$), 表明此类患者存在免疫功能低下、炎症反应失调及营养状态不良等问题。营养不良会导致免疫细胞生成和功能受损, 持续的慢性炎症反应则会改变肿瘤微环境, 促进肿瘤细胞生存和转移, 二者共同作用削弱信迪利单抗的治疗效果^[16-17]。本研究构建的 logistic 模型预测信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 疗效的 ROC AUC 为 0.909, 提示该模型具有较高预测价值。临床实践中可结合年龄、肿瘤直径、临床分期、病理类型等传统临床特征, 以及 SIINI、LCR、CA153 等新型生物学指标, 构建多维度疗效评估体系, 精准识别信迪利单抗治疗无效的高危患者, 动态监测治疗反应, 密切关注骨髓抑制、胃肠道反应等不良反应发生情况, 优化个体化治疗策略, 最终实现改善患者生存质量的目标。

综上所述, 年龄、肿瘤直径、临床分期、病理类型、SIINI、LCR 及 CA153 均为信迪利单抗治疗晚期 NSCLC 疗效的独立影响因素, 临床需重点关注上述相关指标, 为治疗方案优化提供参考。本研究存在一定局限性: 研究为单中心设

计, 纳入样本量相对有限, 可能导致研究结果存在偏倚; 同时, 晚期 NSCLC 病程较长, 疗效评估需长期随访数据支撑, 而本研究 1 年的随访时间相对较短, 可能影响部分长期疗效指标分析的

完整性。因此, 未来需开展多中心、大样本量研究, 延长随访周期, 获取更全面、更具说服力的数据, 以验证本研究结论的稳定性与临床应用价值。

【参考文献】

- [1] 周彩存, 王洁, 王宝成, 等. 中国非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2020年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(4): 217-235.
- [2] Zhao Y, Chen X, Yao J, *et al.* A phase Ib study evaluating the safety and efficacy of IBI310 plus sintilimab in patients with advanced non-small-cell lung cancer who have progressed after anti-PD-1/L1 therapy[J]. *Cancer Med*, 2024, 13(3): e6855.
- [3] 金依诺, 王琪. 肺癌新辅助治疗的争议与共识[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(6): 454-462.
- [4] Han X, Tang X, Zhu H, *et al.* Short-term dynamics of circulating tumor DNA predicting efficacy of sintilimab plus docetaxel in second-line treatment of advanced NSCLC: biomarker analysis from a single-arm, phase 2 trial[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(12): e004952.
- [5] 中华医学会, 中华医学学会肿瘤学分会, 中华医学学会杂志社. 中华医学学会肺癌临床诊疗指南(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.
- [6] Eisenhauer 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.
- [7] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(2): 81-111.
- [8] 栾涛, 马康景, 孙君璐, 等. 晚期肺癌免疫治疗研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(12): 1043-1048.
- [9] Xia Z, Hong J, Yu X, *et al.* Pembrolizumab versus sintilimab in patients with advanced NSCLC: a retrospective multicenter study with propensity-score matching analysis[J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1422039.
- [10] 和彦晖, 卓明磊. 老年非小细胞肺癌免疫治疗现状和预后及优化策略[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2025, 32(3): 180-186.
- [11] Zhang T, Lin Q, Liu Z, *et al.* Effect of laparoscopic complete mesocolic excision combined with immunotherapy and its impact on immune function and tumor markers in elderly patients with colon cancer[J]. *Pak J Med Sci*, 2023, 39(5): 1473-1477.
- [12] Castro P P, de Perrot M, Chua Y C, *et al.* Importance of tumor size in resectable stage III-N2 non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 164(3): 629-636.
- [13] 赵林林, 孔凡铭, 杨仕蕊, 等. 987例晚期非小细胞肺癌化疗患者的生存分析[J]. 中草药, 2024, 55(8): 2651-2666.
- [14] Wang C, Yu Q, Song T, *et al.* The heterogeneous immune landscape between lung adenocarcinoma and squamous carcinoma revealed by single-cell RNA sequencing[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 289.
- [15] 扈成伟, 郭九玲, 李冬霞, 等. 非小细胞肺癌组织中CA199、CA153、CYFRA21-1的表达及其与临床病理特征的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(3): 418-422.
- [16] Xu Y, Li J, Ji X, *et al.* Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio predicts prognosis in unresectable locally advanced non-small cell lung cancer patients[J]. *Ann Med*, 2025, 57(1): 2487629.
- [17] 谢剑华, 刘苗苗, 彭丽丽, 等. 系统免疫炎症营养指数与非手术治疗老年非小细胞肺癌患者预后的关系研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(17): 2082-2089.

(责任编辑:邢爱敏)