

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.002

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.002>

卡瑞丽珠单抗联合化疗治疗晚期肺腺癌的疗效

程柳柳

[安徽医科大学附属宿州医院(宿州市立医院)肿瘤内科, 安徽 宿州 234000]

[摘要] **目的:** 探究卡瑞丽珠单抗联合化疗对晚期肺腺癌患者的治疗效果。**方法:** 采用双盲对照、前瞻性随机临床干预试验研究, 选取2020年1月至2021年1月期间宿州市立医院接收的100例晚期肺腺癌患者, 采用随机数表法分为观察组(50例)与对照组(50例)。其中对照组采用化学治疗, 观察组在其基础上联合卡瑞丽珠单抗治疗, 对比两组患者的疗效、外周血指标、不良反应及卡氏功能状态评分标准(Karnofsky Performance Status, KPS)/简易疲乏量表(Brief Fatigue Inventory, BFI)评分。**结果:** 观察组患者疾病控制率(disease control rate, DCR)为88.00%, 高于对照组的68.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后人细胞角蛋白21-1片段(concentration of human cytokeratin 21-1 fragment, Cyfra21-1)浓度、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)血清浓度以及BFI评分均低于对照组, KPS评分高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组患者治疗后糖类抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)、不良反应发生率及10个月内的生存率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论:** 晚期肺腺癌采用卡瑞丽珠单抗联合化学治疗可有效延缓疾病发展, 提高患者生活质量。但相较于单纯化学治疗而言, 其对患者短期内生存情况并无太大影响。

[关键词] 肺腺癌; 程序性死亡配体1; 卡瑞丽珠单抗; 疗效; 生活质量

Efficacy of camrelizumab combined with chemotherapy in the treatment of advanced lung adenocarcinoma

CHENG Liuliu

[Department of Medical Oncology, Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University (Suzhou Municipal Hospital),
Suzhou Anhui 234000, China]

Abstract **Objective:** To explore the therapeutic effect of camrelizumab combined with chemotherapy in patients with advanced lung adenocarcinoma. **Methods:** This study was a double-blind controlled, prospective randomized clinical intervention trial. A total of 100 patients with advanced lung adenocarcinoma received in Suzhou Municipal Hospital from January 2020 to January 2021 were selected, and they were divided into an observation group (50 cases) and a control group (50 cases) by random number table method. The control group was treated with chemotherapy, and the observation group was treated with camrelizumab on the basis of the control group. The therapeutic efficacy, peripheral blood indexes, adverse reactions, and Karnofsky Performance Status (KPS)/Brief Fatigue Inventory (BFI) scores were compared between the 2 groups. **Results:** The disease control rate

收稿日期 (Date of reception): 2022-05-25

通信作者 (Corresponding author): 程柳柳, Email: 621liuliu@sina.cn

(DCR) in the observation group was 88.00%, which was higher than 68.00% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment, the concentration of human cytokeratin 21-1 fragment (Cyfra21-1), carcinoembryonic antigen (CEA) serum concentration, and BFI score in the observation group were lower than those in the control group, the KPS score was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). There was no significant difference in carbohydrate antigen 199 (CA199), the incidence of adverse reactions, and survival rate within 10 months between the 2 groups after the treatment (all $P > 0.05$). **Conclusion:** Advanced lung adenocarcinoma treated with camrelizumab combined with chemotherapy can effectively delay the development of the disease and improve the quality of life of patients. However, compared with chemotherapy alone, it does not have much impact on the short-term survival of patients.

Keywords lung adenocarcinoma; programmed death-ligand 1; camrelizumab; efficacy; quality of life

肺腺癌患者占肺癌总数的80%~85%，吸烟、慢性阻塞性肺疾病、家族遗传史均为危险因素^[1]。早期肺癌临床症状并不显著，难以察觉，多数患者确诊时已错过最佳治疗时间。程序性死亡配体1(programmed death-ligand 1, PD-L1)是表达于T细胞表面的免疫抑制性受体，程序性死亡分子1(programmed cell death 1, PD-1)/PD-L1间的相互作用可调节机体外周免疫耐受^[2]。PD-L1高表达的晚期NSCLC患者免疫系统无法有效识别癌细胞，病情发展迅速，严重危险患者生命安全^[3]。卡瑞丽珠单抗为中国自主研发的PD-1抑制剂，可靶向结合PD-1，阻断PD-1与其配体PD-L1、PD-L2结合，恢复机体的免疫功能，抑制肿瘤细胞生长。卡瑞丽珠单抗是一种新型的人源化免疫球蛋白G4型单克隆抗体，目前临床中关于其对晚期NSCLC的治疗疗效以及安全性尚存在争议。基于此，本研究对PD-L1高表达晚期NSCLC患者行卡瑞丽珠单抗联合化疗，以观察其应用效果。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究设计属于前瞻性随机对照临床干预试验，采用单侧检验， α 为0.05， β 为0.10，根据非连续变量样本计算得出 $n=100$ 。在宿州市立医院2020年1月至2021年1月接收的晚期肺腺癌患者中选取100例，并采用随机数表法分为观察组与对照组，每组50例。纳入标准：1)符合晚期肺腺癌的诊断标准^[4]，经病理检测确定；2)对药物无过敏反应；3)基因检测显示未发生表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)等突变；4)本研究中药物均为自费，了解本研

究的内容并自愿参与。排除标准：1)长期服用免疫抑制剂；2)合并严重传染性疾病；3)合并精神疾病，无法配合进行相关治疗及指标检测；4)生存期 < 3 个月。本研究经宿州市立医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组：采用化疗。每个疗程第1天静脉滴注注射用培美曲塞二钠(齐鲁制药有限公司；国药准字H20060672；规格200 mg)500 mg/m²，75 mg/m²顺铂，分3~4 d使用。1个疗程21 d，连续治疗3个疗程。

观察组：采用卡瑞丽珠单抗联合化疗。在对照组的基础上进行以下操作，静脉注射卡瑞丽珠单抗(江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字S20190027；规格200 mg/瓶)，200 mg/次、1次/3周，3周为1个疗程，共进行3个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗疗效

3个疗程结束后，根据实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)^[5]评估治疗疗效，分为完全缓解(complete response, CR)，部分缓解(partial response, PR)，病情稳定(stable disease, SD)和病情进展(progressive disease, PD)，疾病控制率(disease control rate, DCR)=(CR+PR+SD)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 外周血指标检测

治疗前和3个疗程后(以下统称为“治疗后”)，抽取患者外周静脉血5.0 mL，经离心、抽取上清液，采用生化分析仪(博科BK-280)检测人细胞角蛋白21-1片段(concentration of human

cytokeratin 21-1 fragment, Cyfra21-1)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原199(carbohydrate antigen199, CA199)表达水平, 试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.3.3 生活质量、疲乏水平评估

治疗前后采用卡氏功能状态评分标准(Karnofsky Performance Status, KPS)^[6]评估。该量表分值为0~100, 最终得分与受测者的预后情况呈正相关。同时, 采用简易疲乏量表(Brief Fatigue Inventory, BFI)^[7]评估患者疲惫程度。分数为0~10, 最终得分与患者的癌因性疲乏程度呈正相关。

1.3.4 不良反应

统计两组患者治疗期间不良反应发生情况, 主要包括皮疹、消化道反应、肝功能损伤、肾功能损伤、免疫性血小板减少、白细胞减少、感染、发声困难。

1.3.5 生存情况

对所有的患者进行为期10个月的跟踪随访, 记录期间两组患者生存情况, 生存时间按照患者首次入院至死亡日期计算。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析数据。计数资料以例(%)表示, 比较行 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 比较行成组 t 检验。两组治疗前后计量资料行配对 t 检验, 采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄、TNM分期差异均无统计学

意义(均 $P>0.05$, 表1)。

2.2 近期疗效

观察组DCR为88.00%, 对照组为68.00%, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.3 外周血指标

治疗前, 两组患者CEA、CA199、Cyfra21-1表达水平差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后, 两组患者的血清CEA、CA199、Cyfra21-1表达水平均降低(均 $P<0.05$), 且观察组患者血清CEA、Cyfra21-1均低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组患者治疗后的血清CA199差异无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

2.4 KPS、BFI对比

治疗前, 两组患者的KPS、BFI评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后, 两组患者的KPS均升高, 观察组患者治疗后KPS高于对照组; 两组患者治疗后BFI评分均降低, 观察组BFI评分低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$, 表4)。

2.5 不良反应

两组各项不良反应发生率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$, 表5)。

2.6 生存曲线分析

所有患者随访10个月, 期间观察组存活20例(40%), 死亡30例(60%); 对照组存活13例(26%), 死亡37例(74%), 均无失访患者。两组随访期生存率差异无统计学意义($\chi^2=1.888$, $P=0.169$; 图1)。图2为1例典型患者的影像学资料, 可见治疗后病灶显著缩小。

表1 两组一般资料对比($n=50$)

Table 1 Comparison of general data between the 2 groups ($n=50$)

组别	性别/[例(%)]		年龄/岁	TNM分期/[例(%)]	
	男	女		IIIB	IV
观察组	27 (54.00)	23 (46.00)	66.98 \pm 4.98	20 (40.00)	30 (60.00)
对照组	19 (38.00)	31 (62.00)	63.80 \pm 10.22	15 (30.00)	35 (70.00)
t/χ^2	2.576		1.978	1.009	
P	0.160		0.052	0.402	

表2 两组近期疗效对比($n=50$)Table 2 Comparison of short-term efficacy between the 2 groups ($n=50$)

组别	CR/[例(%)]	PR/[例(%)]	SD/[例(%)]	PD/[例(%)]	DCR/%
观察组	0 (0.00)	26 (42.00)	18 (48.00)	6 (10.00)	88.00
对照组	0 (0.00)	14 (28.00)	20 (40.00)	16 (32.00)	68.00
χ^2	—	—	—	—	5.828
P	—	—	—	—	0.028

表3 两组外周血指标对比($n=50$)Table 3 Comparison of peripheral blood indexes between the 2 groups ($n=50$)

组别	CEA/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$		CA199/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$		Cyfra21-1/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36.52 ± 7.13	21.66 ± 3.32*	28.74 ± 15.25	22.20 ± 11.66*	30.23 ± 12.28	10.60 ± 5.12*
对照组	37.02 ± 7.26	26.32 ± 4.17*	30.84 ± 12.66	25.97 ± 9.14*	27.96 ± 10.12	14.96 ± 6.77*
t	0.347	6.182	1.059	1.799	1.105	3.630
P	0.729	<0.001	0.292	0.075	0.313	<0.001

与同组治疗前对比, * $P<0.05$ 。

Compared with the same group before the treatment, * $P<0.05$.

表4 两组KPS、BFI评分比较($n=50$)Table 4 Comparison of KPS and BFI scores between the 2 groups ($n=50$)

组别	KPS/分		BFI/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75.00 ± 6.15	81.80 ± 4.82*	6.25 ± 1.09	4.10 ± 0.61*
对照组	74.60 ± 5.43	77.20 ± 6.07*	6.38 ± 0.57	4.89 ± 1.25*
t	0.345	3.843	0.747	4.016
P	0.731	<0.001	0.457	<0.001

与同组治疗前对比, * $P<0.05$ 。

Compared with the same group before the treatment, * $P<0.05$.

表5 两组不良反应对比($n=50$)Table 5 Comparison of adverse reactions between the 2 groups ($n=50$)

组别	皮疹/[例(%)]	消化道反应/[例(%)]	肝功能损伤/[例(%)]	肾功能损伤/[例(%)]	免疫性血小板减少/[例(%)]	白细胞减少/[例(%)]	感染/[例(%)]	发声困难/[例(%)]
观察组	3 (6.00)	15 (30.00)	2 (4.00)	6 (12.00)	1 (2.00)	10 (20.00)	2 (4.00)	3 (6.00)
对照组	4 (8.00)	11 (22.00)	4 (8.00)	3 (6.00)	0 (0.00)	5 (10.00)	0 (0.00)	6 (12.00)
χ^2	0.154	0.832	0.709	0.488	0.000	1.961	0.510	0.488
P	1.000	0.495	0.678	0.485	1.000	0.161	0.475	0.485

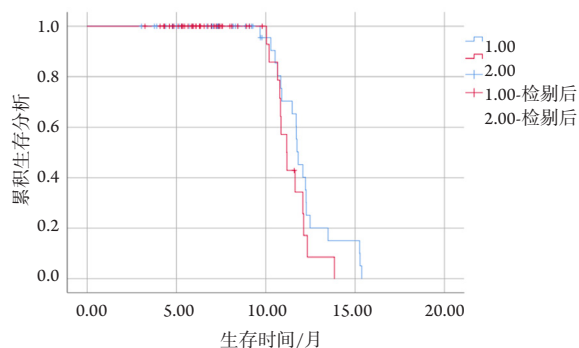


图1 两组患者的生存曲线

Figure 1 Survival curves of 2 groups of patients

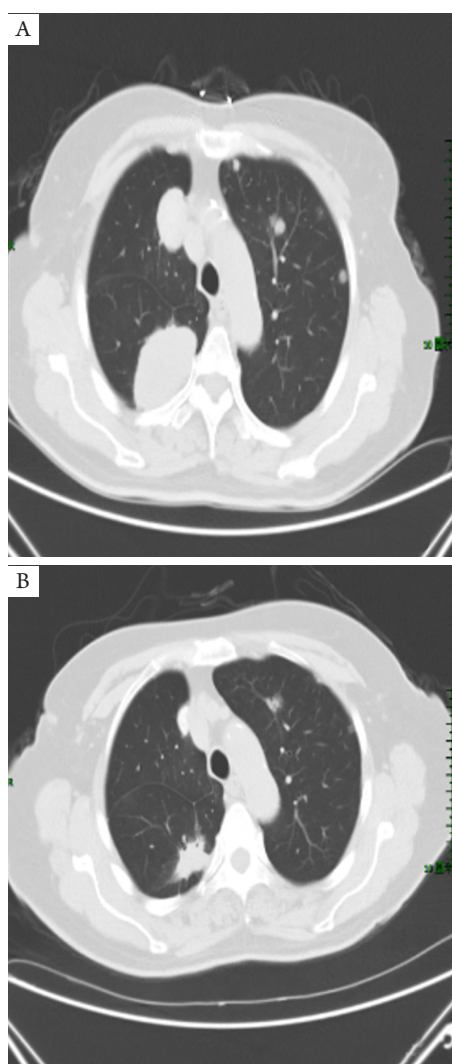


图2 1位62岁女性肺腺癌患者的胸部CT

Figure 2 Chest CT of a 62-year-old female patient with lung adenocarcinoma

(A) 治疗前; (B) 治疗3周期后。

(A) Before the treatment; (B) After 3-cycle treatment.

3 讨论

晚期肺腺癌患者手术治疗意义不大, 应采用以全身治疗为基础的综合干预, 以改善患者生活质量、延长患者生存期^[8]。近年来免疫检查点抑制剂在晚期肿瘤治疗中备受关注, 免疫检查点抑制剂是新型的免疫治疗方式, 可通过改善肿瘤周围微环境、激活机体免疫细胞活性以对抗肿瘤, 有望提高晚期肺腺癌患者生存获益^[9-10]。

卡瑞利珠单抗是一种人源化抗PD-1单克隆抗体, 已应用于多种恶性肿瘤治疗^[11-12]。PD-1主要表达于T细胞、B细胞、树突细胞, PD-L1则表达于肿瘤细胞、肿瘤浸润性淋巴细胞、肿瘤浸润性树突细胞等, PD-L2主要表达于巨噬细胞, PD-1与其配体所构成的信号通路可导致机体T细胞免疫抑制, 从而促进肿瘤细胞快速增殖分化^[13]。卡瑞利珠单抗作为一种具有高亲和力、选择性的IgG4单克隆抗体, 可靶向结合PD-1, 从而阻断PD-1、PD-1配体间的信号通路。研究^[14]表明: 卡瑞利珠单抗结合PD-1的半抑制浓度为3.0 nmol/L, 半最大效应浓度为21 nmol/L, 高于特瑞普利抗体, 其抗肿瘤作用更强。药动力学研究^[15]显示: 卡瑞利珠单抗相对于其他免疫检查点分子而言, 抗肿瘤效果更加持久。本研究结果显示观察组患者DCR大于对照组, 提示卡瑞利珠单抗联合化疗可有效抑制晚期肺腺癌肿瘤细胞繁殖。

CEA是血清肿瘤标志糖蛋白, 在多种恶性肿瘤中均呈上升趋势, 且随着疾病分期而变化。在本研究中, 观察组患者治疗后的血清CEA浓度低于对照组, 说明卡瑞利珠单抗联合化疗对晚期肺癌的治疗效果更显著。同时CA199是人结肠癌抗原在鼠中制成的单克隆抗体, 起初是胰腺癌特异性肿瘤标志物, 但近年来研究^[16]发现CA199在肺癌患者血清中的含量也会发生变化。孙士芳等^[17]发现CA199与肿瘤的发生、发展密切相关。在本研究中, 两组患者治疗后的血清CA199均较治疗前降低, 说明两种治疗方式均可延缓肺癌细胞发展。但治疗后两组血清CA199浓度差异并无统计学意义, 可能与本研究样本量过少有关。Cyfra21-1是一种血清肿瘤标志物, 其血清表达水平越高NSCLC分期越晚, 因此血清Cyfra21-1浓度可反映NSCLC进展和预后情况^[18]。本研究发现观察组治疗前后Cyfra21-1血清浓度变化更显著, 提示联合治疗可有效促进肺腺癌患者机体修复。同时, 卡

瑞丽珠单抗为抗肿瘤免疫治疗药物,患者在治疗过程中可能会出现全身多器官组织不良反应,如血液/循环、内分泌、神经系统异常,还可能发生肺感染、尿路感染。本研究结果显示:观察组患者不良反应发生率略高于对照组(无统计学意义可能与样本量过少有关),由此可见卡瑞丽珠单抗虽抗肿瘤效果显著,但不良反应发生风险也升高。

此外,观察组患者KPS评分的显著升高及BFI评分的显著降低,反映该组患者生活质量以及心理状态得以显著改善,这与该组患者不良反应发生率低、肿瘤生长抑制有密切联系。罗详冲等^[19]关于卡瑞丽珠单抗治疗晚期恶性肿瘤的研究中指出,卡瑞丽珠单抗在胃癌、NSCLC、鼻咽癌等多种恶性肿瘤中具有较好的抗肿瘤活性,且多数患者不良反应轻微,耐受性好,疗效佳。吴克林等^[20]关于卡瑞丽珠单抗联合化疗治疗老年NSCLC的研究中亦指出,患者在接受3个周期治疗后,血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶9及Cyfra21-1浓度均显著降低,肿瘤生长、转移得以抑制,病情显著缓解、生活质量提高,本研究结果与以上研究基本一致。在本研究中,两组患者10个月内的生存时间并无显著差异,说明联合治疗对于晚期肺癌患者近期的生存影响并不十分显著。需要注意的是,因研究条件限制,本研究的样本量有限,研究结果可能存在一定误差。在今后的研究中,应进一步完善研究方案,提高结果的科学性。

综上所述,卡瑞丽珠单抗联合化疗方案对晚期肺腺癌患者具有显著的抗肿瘤效用,但诱发不良反应的可能性较大。晚期肺癌患者在采用卡瑞丽珠单抗联合化疗方案期间,要密切关注其生理指标变化,及时发现、处理不良反应,必要时调整方案。

参考文献

- 徐佳欢,王新年,黄新,等.非小细胞肺癌患者对吉非替尼耐药的可能相关因素及预测因子[J].临床与病理杂志,2020,40(7):1884-1891.
XU Jiahuan, WANG Xinnian, HUANG Xin, et al. Possible associated factors and predictors of gefitinib resistance in patients with non-small cell lung cancer[J]. Journal of Clinical and Pathology, 2020, 40(7): 1884-1891.
- Herbst RS, Giaccone G, de Marinis F, et al. Atezolizumab for first-line treatment of PD-L1-selected patients with NSCLC[J]. N Engl J Med, 2020, 383(14): 1328-1339.
- Ambrosini-Spaltro A, Dubini A, Pieri F, et al. PD-L1 expression in NSCLC: role of cell blocks and concordance between samples[J]. Diagn Cytopathol, 2021, 49(2): 303-310.
- 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2014:124-125.
GE Junbo, XU Yongjian. Internal medicine[M]. 8th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2014: 124-125.
- 王正,王娟,郭春惠,等.应用RECIST1.1评价标准评估晚期非小细胞肺癌化疗疗效[J].影像研究与医学应用,2017,1(7):5455.
WANG Zheng, WANG Juan, GUO Chunhui, et al. Evaluation of chemotherapy efficacy in advanced non-small cell lung cancer with RECIST1.1 criteria[J]. Journal of Imaging Research and Medical Applications, 2017, 1(7): 5455.
- 柏和.基层医生肿瘤诊治手册[M].北京:北京大学医学出版社,2008:356.
BAI He. Handbook of tumor diagnosis and treatment for primary doctors[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2008: 356.
- Wang XS, Hao XS, Wang Y, et al. Validation study of the Chinese version of the Brief Fatigue Inventory (BFI-C)[J]. J Pain Symptom Manage, 2004, 27(4): 1322-1332.
- 吴琼茜,刘苓霜,姜怡,等.中医辨证论治联合埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2017,37(9):1054-1058.
WU Qiongqian, LIU Lingshuang, JIANG Yi, et al. Efficacy observation of TCM syndrome differentiation therapy combined with icotinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2017, 37(9): 1054-1058.
- 周彩存,王洁,步宏,等.中国非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2019年版)[J].中国肺癌杂志,2020,23(2):65-76.
ZHOU Caicun, WANG Jie, BU Hong, et al. Chinese experts consensus on immune checkpoint inhibitors for non-small cell lung cancer (2019 version)[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2020, 23(2): 65-76.
- 王子木,宋勇.肺癌免疫检查点抑制剂治疗:从临床研究到临床实践[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(2):95-99.
WANG Zimu, SONG Yong. Immune checkpoint inhibitor therapy for lung cancer: from clinical research to clinical practice[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Medicine, 2020, 43(2): 95-99.
- 位变,王华庆,柳凤亭,等.PD-1抑制剂卡瑞丽珠单抗治疗恶性肿瘤引发反应性皮肤病毛细血管增生二例[J].中华皮肤科杂志,2021,54(3):252-253.
WEI Bian, WANG Huaqing, LIU Fengting, et al. Reactive cutaneous capillary endothelial proliferation caused by the PD-1 inhibitor camrelizumab during the treatment of malignant tumors: two case reports[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2021, 54(3): 252-253.
- 林建光,康艺苹,许天文.卡瑞丽珠单抗联合安罗替尼治疗鼻咽

- 癌1例[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(15): 809-810.
- LIN Jianguang, KANG Yiping, XU Tianwen. Carrelizumab combined with anlotinib in the treatment of a case of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2020, 47(15): 809-810.
13. Liu Y, Zugazagoitia J, Ahmed FS, et al. Immune cell PD-L1 colocalizes with macrophages and is associated with outcome in PD-1 pathway blockade therapy[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(4): 970-977.
 14. Liu H, Kuang X, Zhang Y, et al. ADORA1 inhibition promotes tumor immune evasion by regulating the ATF3-PD-L1 axis[J]. Cancer Cell, 2020, 37(3): 324-339.
 15. 邵闪闪, 徐峰. 卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗晚期胃癌17例临床观察[J]. 山东医药, 2021, 61(30): 46-48.
SHAO Shanshan, XU Feng. Clinical observation of 17 cases of advanced gastric cancer treated with camrelizumab combined with apatinib[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(30): 46-48.
 16. 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.
HU Chengwei, GUO Jiuling, LI Dongxia, et al. The expression of CA199, CA153 and CYFRA21-1 in non-small cell lung cancer tissues and its correlation with clinicopathological features[J]. Journal of Modern Oncology, 2021, 29(3): 418-422.
 17. 孙士芳, 陈众博, 张筠, 等. 肺泡灌洗液中CA724和CA199诊断肺癌的价值研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(6): 653-657.
SUN Shifang, CHEN Zhongbo, ZHANG Jun, et al. Diagnostic value of CA724 and CA199 in bronchoalveolar lavage fluid of lung cancer[J]. Chinese General Practice, 2018, 21(6): 653-657.
 18. 王善贵, 王传艳. 化疗结合PD-1抑制剂治疗NSCLC的疗效及其对血清Cyfra21-1、MMP-9水平的影响[J]. 重庆医学, 2021, 50(2): 292-296.
WANG Shangui, WANG Chuanyan. Effect of chemotherapy regimen combined with PD-1 inhibitor on NSCLC patients and its effect on serum Cyfra21-1 and MMP-9[J]. Chongqing Medical Journal, 2021, 50(2): 292-296.
 19. 罗详冲, 李高峰. PD-1抑制剂卡瑞利珠单抗在晚期恶性肿瘤中的应用进展[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(6): 672-679.
LUO Xiangchong, LI Gaofeng. Application of PD-1 inhibitor camrelizumab in advanced malignancies[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2020, 45(6): 672-679.
 20. 吴克林, 吴天英. 卡瑞利珠单抗联合化疗对老年非小细胞肺癌患者血清细胞角蛋白19片段抗原21-1、基质金属蛋白酶9表达及肿瘤生长转移的影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(20): 2830-2833.
WU Kelin, WU Tianying. The effect of camrelizumab monoclonal antibody combined with chemotherapy on serum CY211, MMP-9 expressions and tumor growth and metastasis in elderly patients with non-small cell lung cancer[J]. The Journal of Practical Medicine, 2020, 36(20): 2830-2833.

本文引用: 程柳柳. 卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期肺腺癌的疗效[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 2870-2876. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.002

Cite this article as: CHENG Liuliu. Efficacy of camrelizumab combined with chemotherapy in the treatment of advanced lung adenocarcinoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(12): 2870-2876. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.002