

## • 论 著 •

# 卡瑞利珠单抗联合吉西他滨+顺铂化疗在晚期肺鳞癌患者中的效果观察

张文娟<sup>1</sup>, 路东明<sup>1\*</sup>, 艾月琴<sup>1</sup>, 承晓梅<sup>2</sup>

(1. 东部战区总医院秦淮医疗区呼吸内科, 江苏 南京 620002; 2. 东部战区总医院秦淮医疗区体检中心, 江苏 南京 620002)

**[摘要]** 目的 探究卡瑞利珠单抗联合吉西他滨+顺铂化疗在晚期肺鳞癌患者中的治疗效果。方法 将82例晚期肺鳞癌患者根据治疗方案分为2组, 其中对照组38例, 予以吉西他滨+顺铂化疗, 观察组44例, 在对照组基础上联合卡瑞利珠单抗治疗。治疗2个周期后, 评价2组的短期疗效、药物毒性反应、肿瘤标志物表达[鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag)、角蛋白19片段抗原(cytokeratin 19 fragment antigen, CYFRA) 21-1、甲状腺转录因子1(thyroid transcription factor-1, TTF-1)], 随访12个月, 记录患者的中位生存率(overall survival, OS)和中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)。结果 观察组的客观缓解率为29.55%, 高于对照组10.53%; 疾病控制率为77.27%, 高于对照组52.63% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组的血清SCC-Ag、CYFRA21-1较治疗前均降低, 观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 2组治疗后的TTF-1水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。2组的骨髓抑制、消化道反应、肝功能异常、皮肤黏膜毒性、过敏反应、神经系统毒性发生率比较差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组和对照组的中位PFS分别为4个月、3个月, 中位OS分别为11个月、7个月。2组的PFS和OS生存曲线比较差异均有统计学意义 ( $\text{Log-rank } \chi^2 = 9.937, 12.471, P < 0.05$ )。结论 卡瑞利珠单抗联合吉西他滨+顺铂化疗治疗晚期肺鳞癌, 有助于提升患者的抗肿瘤效果, 调节肿瘤相关生物学标志物的表达, 安全性良好。

**[关键词]** 肺肿瘤; 吉西他滨; 顺铂; 卡瑞利珠单抗 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.12.006

**[中图分类号]** R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)12-1394-05

## Observation of the efficacy of camrelizumab combined with gemcitabine and cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell lung cancer

ZHANG Wen-juan<sup>1</sup>, LU Dong-ming<sup>1\*</sup>, AI Yue-qin<sup>1</sup>, CHENG Xiao-mei<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory Medicine, Qinhuai Medical Area, General Hospital of Eastern Theater Command, Jiangsu Province, Nanjing 620002, China; 2. Physical Examination Center, Qinhuai Medical Area, General Hospital of Eastern Theater Command, Jiangsu Province, Nanjing 620002, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the efficacy of cariluzumab combined with gemcitabine and cisplatin chemotherapy in patients with advanced lung squamous cell carcinoma (LSCC). **Methods** In total, 82 patients with advanced LSCC were divided into two groups according to the treatment plan. The control group consisted of 38 patients who received gemcitabine and cisplatin chemotherapy, while the observation group consisted of 44 patients who received treatment with combination therapy of cariluzumab on the basis of the control group. After 2 cycles of treatment, the short-term efficacy, drug toxicity, and tumor marker expression [squamous cell carcinoma antigen (SCC Ag), cytokeratin 19 fragment antigen (CYFRA) 21-1, thyroid

[收稿日期] 2023-08-11

[基金项目] 江苏省科技计划项目(面上基金项目)(BE2019719)

[作者简介] 张文娟(1983-), 女, 江西鹰潭人, 东部战区总医院秦淮医疗区主治医师, 医学学士, 从事呼吸科危重症疾病及肺癌诊治研究。

\* 通信作者。E-mail: ludongming1971@sina.com

transcription factor-1 (TTF-1)] of both groups were evaluated. They were followed up for 12 months, and the median overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) of the patients were recorded. **Results** The objective remission rate of the observation group was 29.55%, which was higher than that of the control group (10.53%), and the disease control rate was 77.27%, which was higher than that of the control group (52.63%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of SCC Ag and CYFRA21-1 in both groups decreased compared with those before treatment, which were lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in TTF-1 levels between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of bone marrow suppression, gastrointestinal reactions, liver dysfunction, skin and mucosal toxicity, allergic reactions, and neurological toxicity between the two groups ( $P < 0.05$ ). The median PFS of the observation group and the control group were 4 months and 3 months, respectively, and the median OS was 11 months and 7 months, respectively. The difference in PFS and OS survival curves between the two groups was statistically significant (Log rank  $\chi^2 = 9.937, 12.471, P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of carilizumab and gemcitabine+cisplatin chemotherapy for advanced LSCC can improve the anti-tumor effect of patients, regulate the expression of tumor-related biomarkers, and has good safety.

[Key words] lung neoplasms; gemcitabine; cisplatin; carilizumab

肺鳞癌属于非小细胞肺癌的一种,晚期症状以严重胸痛、呼吸困难、咳嗽等为主,严重降低患者的生活质量,危及患者的生命安全<sup>[1-2]</sup>。尽管近年来治疗手段不断进步,肺鳞癌的预后仍不容乐观。晚期肺鳞癌患者往往需要进行化疗、免疫靶向等综合治疗,其中,吉西他滨和顺铂是肺鳞癌化疗的基础药物,在肺腺癌的临床治疗中应用较为广泛,有助于延缓患者的病情进展,但整体疗效远无法达到临床预期<sup>[3-4]</sup>。卡瑞利珠单抗作为肺鳞癌的新辅助治疗手段,其通过靶向表达在肺鳞癌细胞表面的表皮生长因子受体,抑制癌细胞生长和增殖,从而提高治疗效果<sup>[5]</sup>。但目前对于这种治疗方案的疗效和安全性尚待进一步的研究和探讨。本研究旨在观察吉西他滨+顺铂化疗联合卡瑞利珠单抗在晚期肺鳞癌患者中的治疗效果和不良反应,评估该治疗方案的安全性和有效性,为肺鳞癌患者提供更有效的治疗选择。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年5月—2022年5月我院收治的晚期肺鳞癌患者82例。纳入标准:①临床表现、影像学特征等检查均符合肺鳞癌的临床诊断<sup>[6]</sup>,且病理活检确诊肺鳞癌;②年龄 $> 18$ 岁;③TNM分期Ⅳ期;④东部肿瘤协作组评分评分0~1分;⑤患者家属签订知情同意书。排除标准:①多器官衰竭或严重感染;②合并其他部位的原发性肿瘤;③存在明显的呕血、便血、尿血等活动性出血;④脑

转移者;⑤入组前接受免疫治疗方案者;⑥精神状态异常;⑦合并肺结核、肺气肿等其他肺病;⑧预计生存期 $< 3$ 个月。根据治疗方案分为观察组和对照组,其中对照组38例,男性25例,女性13例;年龄40~79岁,平均 $(59.01 \pm 3.02)$ 岁;原发灶肿瘤最大径3~11 cm,平均 $(5.73 \pm 0.86)$  cm;细胞分化程度为低分化32例、中或高分化6例;淋巴结转移30例。观察组44例,男性29例,女性15例;年龄41~74岁,平均 $(59.83 \pm 2.95)$ 岁;原发灶肿瘤最大径4~12 cm,平均 $(5.68 \pm 0.72)$  cm;细胞分化程度为低分化36例、中或高分化8例;淋巴结转移32例。2组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

本研究已通过本医院伦理委员会审批。

1.2 治疗方法 对照组予以吉西他滨+顺铂化疗,顺铂(山东齐鲁制药有限公司,国药准字:H37021356,规格:30 mg)每天给药剂量 $75 \text{ mg/m}^2$ ,吉西他滨(济宁辰欣药业股份有限公司,国药准字:H20113371,规格:200 mg,按C9H11F2N3O4计)每天 $1000 \text{ mg/m}^2$ 。21 d为1个治疗周期,每2个周期检查一次胸部CT影像评估病情进展状况,维持化疗至患者病情进展或机体无法耐受药物不良反应。观察组在对照组基础上联合卡瑞利珠单抗治疗,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)每天给药剂量 $400 \text{ mg/m}^2$ 。21 d为1个治疗周期,每2个周期检

查一次胸部 CT 影像评估病情进展状况,维持治疗至患者病情进展或机体无法耐受药物不良反应。

1.3 观察指标

1.3.1 近期疗效 参考实体瘤评价标准 1.1 (RECIST 1.1)<sup>[7]</sup>评估患者治疗 2 个周期后的疗效,进展、稳定、部分缓解和完全缓解,客观缓解率=(部分缓解+完全缓解)例数/总例数×100%,疾病控制率=(部分缓解+完全缓解+稳定)例数/总例数×100%。

1.3.2 肺癌相关生物学标志物 治疗前及治疗 2 个周期后,分别采集患者空腹肘静脉血 3 mL 左右,加入高速离心机 3 500 r/min 高速离心分离 12 min 后提取上清液,离心参数:离心半径 13.5 cm。采用酶联免疫法检测鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag)、角蛋白 19 片段抗原(cytokeratin 19 fragment antigen, CYFRA)21-1、甲状腺转录因子 1 (hyroid transcription factor-1, TTF-1)水平。

1.3.3 不良反应 参考美国国家癌症研究所不良反应事件通用术语标准<sup>[8]</sup>评价治疗期间的药物不良反应,包括骨髓抑制、消化道反应(恶心、呕吐、腹泻、口腔溃疡等)、肝功能异常、皮肤黏膜毒性(皮疹、脱发等)、神经系统毒性(头晕、头痛、嗜睡等)。

1.3.4 生存预后 所有患者自首次给药始,根据每周入院复查结果跟踪随访预后结局,记录患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)。PFS 定义为从入组治疗之日到记录的死亡或失访之日没有局部或全身疾病的证据。OS 定义为从入组给药之日到记录的

死亡或失访日期。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。Kaplan-Meier 分析与对数秩检验用于生存分析,行 Log-rank 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疗效评估 观察组的客观缓解率为 29.55%,高于对照组 10.53%;疾病控制率为 77.27%,高于对照组 52.63%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 2 组的肿瘤标志物水平比较 治疗前,2 组血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平、TTF-1 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平较治疗前均降低,观察组低于对照组( $P < 0.05$ );治疗后 2 组 TTF-1 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 不良反应评估 2 组的骨髓抑制、消化道反应、肝功能异常、皮肤黏膜毒性、神经系统毒性发生率比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 预后生存分析 截止随访结束,失访患者 4 例,包括观察组 2 例和对照组 2 例,随访成功率为 95.12%。观察组和对照组的中位 PFS 分别 4 个月、3 个月,中位 OS 分别为 11 个月、7 个月。2 组的 PFS 和 OS 生存曲线比较差异均有统计学意义(Log-rank  $\chi^2 = 9.937, 12.471, P < 0.05$ )。见图 1、图 2。

表 1 疗效评估

Table 1 Efficacy evaluation

(例数,%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	客观缓解率	疾病控制率
观察组	44	0(0.00)	13(29.55)	21(47.73)	10(22.73)	13(29.55)	34(77.27)
对照组	38	0(0.00)	4(10.53)	16(42.11)	18(47.37)	4(10.53)	20(52.63)
$\chi^2$ 值						4.488	5.506
<i>P</i> 值						0.034	0.019

表 2 2 组肿瘤标志物水平比较

Table 2 Comparison of tumor marker levels between the two groups

( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

组别	例数	SCC-Ag		CYFRA21-1		TTF-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	3.62±0.71	2.81±0.65*	12.14±1.59	8.53±1.17*	2.37±0.61	2.43±0.62
对照组	38	3.59±0.68	3.14±0.62*	12.31±1.63	9.71±1.29*	2.41±0.80	2.42±0.71
<i>t</i> 值		0.195	2.342	0.477	4.343	0.256	0.068
<i>P</i> 值		0.846	0.022	0.634	0.001	0.798	0.945

\* *P* 值 < 0.05 与治疗前比较(配对 *t* 检验)

表3 不良反应评估

Table 3 Adverse reaction evaluation

(例数)

组别	例数	骨髓抑制		消化道反应		肝功能异常		皮肤黏膜毒性		神经系统毒性	
		Ⅱ~Ⅲ级	Ⅲ~Ⅳ级	Ⅱ~Ⅲ级	Ⅲ~Ⅳ级	Ⅱ~Ⅲ级	Ⅲ~Ⅳ级	Ⅱ~Ⅲ级	Ⅲ~Ⅳ级	Ⅱ~Ⅲ级	Ⅲ~Ⅳ级
观察组	44	13	2	23	2	15	0	7	0	7	0
对照组	38	13	2	17	1	13	0	4	0	4	0
$\chi^2$ 值		0.000		0.824		0.000		0.509		0.509	
P 值		1.000		0.662		1.000		0.476		0.476	

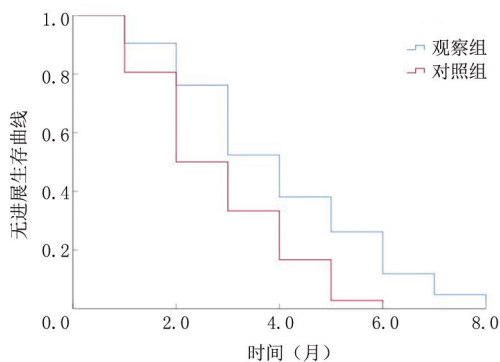


图1 2组的PFS生存曲线比较

Figure 1 Comparison of PFS survival curves between the two groups

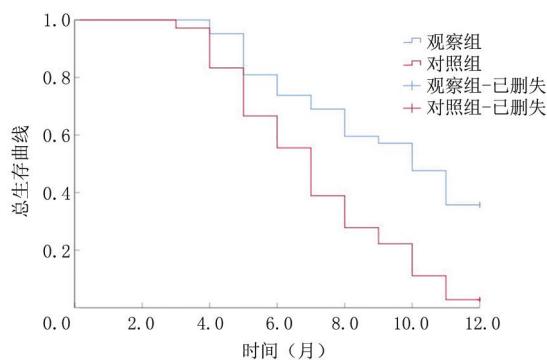


图2 2组的OS生存曲线比较

Figure 2 Comparison of OS survival curves between the two groups

### 3 讨论

肺鳞癌是呼吸科常见的恶性肿瘤之一,发病率、病死率较高<sup>[9-10]</sup>。现阶段研究<sup>[11-14]</sup>表明,肺鳞癌的发生与多个基因异常有关,正常情况下细胞会通过程序性死亡控制细胞数量的增长,而病理状态下K-ras、表皮生长因子受体、酪氨酸激酶等基因的激活或突变可以导致肺细胞内信号转导通路的紊乱,从而促进肺鳞癌的发生和发展。此外,正常肺细胞发生鳞状癌变后可分泌多种表皮细胞生长因子诱导血管新生,并参与免疫细胞功能、表达抗原决定簇的调节过程,诱导免疫逃逸,促进肺鳞癌的疾病进展,加速患者死亡<sup>[15-16]</sup>。目前,吉西他滨联合顺铂化疗作为晚期肺鳞癌治疗的基础方案之一,有助于延缓

患者的病情进展,其中吉西他滨可通过阻断DNA链合成、抑制小血管内皮生长因子活性等途径发挥抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤血管新生的作用<sup>[17-18]</sup>;杨洋等<sup>[19]</sup>研究报道,吉西他滨应用于肺鳞癌的治疗中,具有抑制肺鳞癌细胞增殖和诱导肿瘤细胞凋亡的作用。顺铂则可专精于阻断肿瘤细胞DNA链的延伸和复制,导致DNA双链断裂和基因突变,进而使肿瘤细胞死亡,同时干扰DNA修复过程,加速肿瘤细胞死亡<sup>[20]</sup>。张洁等<sup>[21]</sup>研究表明,顺铂联合吉西他滨一线治疗局部晚期肺鳞癌可在一定程度上延长患者的总OS。但顺铂联合吉西他滨在晚期肺鳞癌治疗中的疾病有效缓解率和控制率仍具有较高的提升空间。

本研究在予以晚期肺鳞癌患者顺铂+吉西他滨治疗的基础上,尝试联合单克隆抗体卡瑞利珠单抗进行综合治疗,结果显示,观察组的疾病控制率和有效缓解率均高于对照组,OS和PFS均显著提升,且未明显增加化疗毒性反应发生风险,表明卡瑞利珠单抗联合吉西他滨+顺铂化疗治疗晚期肺鳞癌,有助于提升抗肿瘤效果,延长患者的生存期,且安全性良好。研究分析可能与卡瑞利珠单抗靶向调控人表皮生长因子受体2表达的肿瘤细胞有关。卡瑞利珠单抗可靶向阻断人表皮生长因子受体2蛋白表达的信号传导,干扰肿瘤细胞的增殖、分化,抑制肿瘤细胞的增殖和侵袭<sup>[22]</sup>。此外,卡瑞利珠单抗能够与自然杀伤细胞和单核细胞等结合,介导抗体依赖性细胞毒作用,通过细胞毒素的释放杀死HER-2表达的肿瘤细胞<sup>[23]</sup>。但本研究结果患者的总OS统计结果略低于张洁等<sup>[21]</sup>报道研究结果,研究分析可能与本研究选取患者的年龄较高及病理进展程度偏高有关。相关研究表明,年龄及肿瘤细胞分化程度、淋巴细胞转移、病理分期等病理因素均是影响肺鳞癌患者预后生存期的独立危险因素。此外,本研究结合近几年国内外研究报道,筛选鳞状细胞癌相关的高敏性生物学标志物进行检测,结果显示,观察组治疗后的SCC-Ag、CYFRA21-1均低于对照组,提示卡瑞利珠单抗联合吉西他滨+顺铂化疗治疗晚期肺鳞

癌,有助于调节肺鳞癌相关肿瘤标志物的表达。SCC-Ag、CYFRA21-1 作为肺鳞状细胞癌的特异性抗原,是衡量肺鳞癌患者治疗效果和预后的重要指标之一<sup>[24-25]</sup>。本研究结果中观察组治疗后 SCC-Ag、CYFRA21-1 降低的原因可能与卡瑞利珠单抗增强了抗肿瘤效果有关,抗肿瘤效果增强后诱导肿瘤细胞数量及活跃度降低可能是诱导 SCC-Ag、CYFRA21-1 降低的主要原因。整体分析,卡瑞利珠单抗联合吉西他滨+顺铂化疗治疗晚期肺鳞癌,有助于提升晚期肺鳞癌患者的抗肿瘤效果且安全性良好,但纵观近几年靶向药物和免疫治疗药物的快速发展,可能为后续肺鳞癌的有效治疗开辟一条新的通路。

综上所述,卡瑞利珠单抗联合吉西他滨+顺铂化疗治疗晚期肺鳞癌,有助于提升患者的抗肿瘤效果,调节肿瘤相关生物学标志物的表达,安全性良好。但鉴于本研究样本量较少,后续研究中仍需完善多中心、大样本随机对照研究,证实本研究结论。

#### [参考文献]

[1] Pan Y, Han H, Hu H, et al. KMT2D deficiency drives lung squamous cell carcinoma and hypersensitivity to RTK-RAS inhibition[J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(1): 88-105.

[2] Santos ES, Rodriguez E. Treatment considerations for patients with advanced squamous cell carcinoma of the lung[J]. *Clin Lung Cancer*, 2022, 23(6): 457-466.

[3] 谢猛,王娟娟,李明.血管内皮抑素联合吉西他滨和顺铂治疗老年晚期肺鳞癌的效果及对外周血相关肿瘤因子水平的影响[J].*中国老年学杂志*, 2020, 40(7): 1425-1427.

[4] 刘静静,刘娟,朱娇,等.晚期鳞状非小细胞肺癌组织中 PD-L1 表达与吉西他滨联合顺铂化疗疗效及预后的相关性[J].*中华保健医学杂志*, 2021, 23(3): 246-249.

[5] 孙铮,李勇.卡瑞利珠单抗联合化疗对比化疗在晚期鳞状非小细胞肺癌一线治疗中的成本效果分析[J].*中国医院药学杂志*, 2022, 42(20): 2148-2152.

[6] 支修益,石远凯,于金明.中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J].*中华肿瘤杂志*, 2015, 37(1): 67-78.

[7] Eisenhauer EA, 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] National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v4.0[S]. 2009.

[9] Kujtan L, Kancha RK, Gustafson B, et al. Squamous cell carcinoma of the lung: improving the detection and management of immune-related adverse events[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2022, 22(2): 203-213.

[10] Jiang T, Chen J, Xu X, et al. On-treatment blood TMB as predictors for camrelizumab plus chemotherapy in advanced lung squamous cell carcinoma: biomarker analysis of a phase

III trial[J]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1): 4.

[11] Miao TW, Yang DQ, Chen FY, et al. A ferroptosis-related gene signature for overall survival prediction and immune infiltration in lung squamous cell carcinoma[J]. *Biosci Rep*, 2022, 42(8): 835.

[12] Yoshimatsu Y, Ebi N, Ooi R, et al. Osimertinib for lung squamous cell carcinoma: a case report and literature review[J]. *Intern Med*, 2021, 60(7): 1067-1071.

[13] Gettinger SN, Redman MW, Bazhenova L, et al. Nivolumab plus ipilimumab vs nivolumab for previously treated patients with stage IV squamous cell lung cancer: the lung-MAP S1400I phase 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(9): 1368-1377.

[14] Rekowski A, Rola P, Wojcik-Superczynska M, et al. Efficacy of osimertinib in lung squamous cell carcinoma patients with EGFR gene mutation-case report and a literature review[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(5): 3531-3539.

[15] Nemoto M, Prasoon P, Ichikawa H, et al. Primary lung squamous cell carcinoma and its association with gastric metastasis: a case report and literature review[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(6): 1708-1711.

[16] Keyhanian K, Phillips WJ, Yeung BS, et al. Neuroendocrine differentiation distinguishes basaloid variant of lung squamous cell carcinoma[J]. *Diagn Pathol*, 2022, 17(1): 46.

[17] 张莹,郭其森,张初峰,等.紫杉醇脂质体联合顺铂与吉西他滨联合顺铂一线治疗晚期肺鳞癌患者的疗效比较[J].*中国肿瘤临床与康复*, 2019, 26(4): 429-432.

[18] 郑志慧,江后洲,王儒君,等.信迪利单抗联合 GP 化疗方案对中晚期肺鳞癌患者的应用效果分析[J/CD].*肿瘤综合治疗电子杂志*, 2022, 8(3): 120-124.

[19] 杨洋,赵妍妍,马胜林,等.微波热疗协同吉西他滨抑制人肺鳞癌细胞增殖及诱导凋亡机制研究[J].*中国肺癌杂志*, 2018, 21(11): 805-814.

[20] 许亚丽,赵佳佳,张硕,等.吉西他滨联合顺铂治疗老年肺鳞癌与肺腺癌患者临床效果观察[J].*临床军医杂志*, 2021, 49(4): 442-443.

[21] 张洁,潘跃银,石琴,等.一项比较力扑素(Lipusu)联合顺铂与吉西他滨联合顺铂一线治疗局部晚期或转移性肺鳞癌的多中心、随机、开放标签、平行对照临床研究[J].*癌症*, 2022, 41(8): 354-367.

[22] Travis WD, Dacic S, Sholl LM, et al. Pathologic assessment of lung squamous cell carcinoma after neoadjuvant immunotherapy[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(1): e9-e10.

[23] 蔡源益,惠文,高志祥,等.卡瑞利珠单抗联合卡铂和培美曲塞一线治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌患者的成本-效果分析[J].*中国现代应用药学*, 2021, 38(23): 3015-3020.

[24] 韩晓婷,毕国斌,臧家兰.培美曲塞联合铂类化疗治疗晚期非小细胞非鳞肺癌临床分析[J/CD].*中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2021, 14(2): 205-207.

[25] 潘俊辉,邱海山.血清 CEA、SCC、CYFRA21-1、ProGRP 联合检测在肺癌诊断中的价值[J/CD].*中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2014, 7(4): 40-43.