



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.04.13
文章编号: 2095-1264(2025)04-0530-06

派安普利单抗联合培美曲塞及顺铂治疗转移性或局部晚期 NSCLC 的疗效研究及 PD-1/PD-L1 通路的调控作用*

武永存, 姜 溪, 梁 艳, 要雪品, 霍俊杰*
(邢台医学高等专科学校第二附属医院 放化疗科, 河北 邢台, 054000)

摘要: 目的 探讨派安普利单抗联合培美曲塞及顺铂治疗转移性或局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效以及PD-1/PD-L1通路的调控作用。**方法** 纳入2021年8月—2022年6月我院收治的NSCLC患者180例,随机分为观察组90例(派安普利单抗联合培美曲塞+顺铂)与对照组90例(培美曲塞+顺铂)。分析两组患者的治疗效果,并探讨PD-1/PD-L1通路的调控作用。**结果** 观察组疾病控制率显著高于对照组(72.22% vs. 53.33%, $\chi^2=6.871$, $P<0.05$);治疗前两组患者KPS评分无明显差异($P>0.05$),治疗后两组患者KPS评分均显著增加($P<0.001$),且观察组明显高于对照组($P<0.001$);治疗前两组患者CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1水平无明显差异($P>0.05$),治疗后两组患者上述指标均显著下降($P<0.001$),且观察组显著低于对照组($P<0.001$);治疗前两组患者CD3+、CD4+ T淋巴细胞水平无明显差异($P>0.05$),治疗后观察组CD3+、CD4+ T淋巴细胞水平显著升高,且高于对照组($P<0.001$);治疗后两组患者毒副作用发生率无明显差异($P>0.05$);治疗前两组患者sPD-1、sPD-L1水平无明显差异($P>0.05$),治疗后两组患者上述指标水平均显著下降($P<0.001$),且观察组显著低于对照组($P<0.001$)。**结论** 派安普利单抗联合培美曲塞及顺铂治疗转移性或局部晚期NSCLC疗效显著,可改善患者生存质量,提高其免疫功能,其作用机制可能是通过特异性阻断PD-1/PD-L1通路降低肿瘤细胞免疫逃逸并促进肿瘤细胞凋亡。

关键词: 派安普利单抗;培美曲塞;顺铂;NSCLC;疗效;PD-1/PD-L1通路

中图分类号: R734.2; R730.51 **文献标识码:** A

Efficacy of penpulimab combined with pemetrexed and cisplatin in the treatment of metastatic or locally advanced NSCLC and its regulatory effect on the PD-1/PD-L1 pathway*

WU Yongcun, JIANG Xi, LIANG Yan, YAO Xuepin, HUO Junjie*
(Department of Chemoradiotherapy, The Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, 054000, Hebei, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of penpulimab combined with pemetrexed and cisplatin in the treatment of metastatic or locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and to explore its regulatory effect on the PD-1/PD-L1 pathway. **Methods** A total of 180 NSCLC patients admitted to our hospital between August 2021 and June 2022 were enrolled and randomly assigned to either the observation group ($n=90$, penpulimab plus pemetrexed and cisplatin) or the control group ($n=90$, pemetrexed and cisplatin). Treatment outcomes were analyzed, and the regulatory role on the PD-1/PD-L1 pathway was investigated. **Results** The disease control rate was significantly higher in the observation group than in the control group (72.22% vs. 53.33%, $\chi^2=6.871$, $P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in KPS scores

*基金项目:邢台市科技局重点研发计划项目(2021ZC172)。

作者简介:武永存,硕士,副主任医师,研究方向为肺癌。

*通信作者:霍俊杰,硕士,副主任医师,研究方向为恶性肿瘤综合治疗。

between the two groups ($P>0.05$). After treatment, KPS scores increased significantly in both groups ($P<0.001$), and were significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.001$). Pretreatment levels of tumor markers (CA125, CEA, NSE, CYFRA21-1) showed no significant difference between groups ($P>0.05$). After treatment, these levels decreased significantly in both groups ($P<0.001$), with the observation group showing significantly lower levels than the control group ($P<0.001$). No significant difference was found in pretreatment levels of CD3+ and CD4+ T lymphocytes ($P>0.05$). But after treatment, the observation group exhibited significantly increased CD3+ and CD4+ T lymphocyte levels, which were higher than those in the control group ($P<0.001$). There was no significant difference in the incidence of toxic side effects between the two groups after treatment ($P>0.05$). Pretreatment levels of soluble PD-1 (sPD-1) and soluble PD-L1 (sPD-L1) were comparable between groups ($P>0.05$). After treatment, these levels decreased significantly in both groups ($P<0.001$), with the observation group showing significantly lower levels than the control group ($P<0.001$). **Conclusion** Penpulimab combined with pemetrexed and cisplatin demonstrates significant efficacy in treating metastatic or locally advanced NSCLC. It improves patients' quality of life and enhances immune function. The mechanism of action may involve specifically blocking the PD-1/PD-L1 pathway, thereby reducing tumor cell immune escape and promoting tumor cell apoptosis.

Keywords: Penpulimab; Pemetrexed; Cisplatin; NSCLC; Curative effect; PD-1/PD-L1 pathway

0 前言

肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,全球每年新发病例超过 140 万例,我国肺癌的发病率和死亡率持续位居恶性肿瘤首位。超过 50% 的肺癌患者发现时已处于晚期,生存率较低^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌总病例的 80%,与小细胞肺癌相比,其肿瘤细胞增殖速率较慢且转移较晚,但由于早期临床症状隐匿,65%~70% 的患者确诊时已进展至不可手术的 III b/IV 期^[2]。顺铂作为晚期 NSCLC 的一线化疗药物,虽具有显著抗肿瘤活性,但其胃肠道毒性、肾毒性及神经毒性等不良反应严重影响患者生存质量及治疗依从性^[3]。培美曲塞作为二线抗代谢类化疗药物,可通过多靶点抑制叶酸代谢途径发挥抗肿瘤作用^[4]。

近年来,免疫检查点抑制剂在 NSCLC 的治疗中展现出重要价值。程序性死亡受体-1(programmed death-1, PD-1)/程序性死亡受体配体-1(programmed death-ligand 1, PD-L1)通路异常激活可介

导肿瘤免疫逃逸,而 PD-1 抑制剂可通过阻断该通路增强 T 细胞的抗肿瘤活性^[5]。派安普利单抗是一种新型 PD-1 单克隆抗体,通过使 Fc 重链发生突变导致 Fc 效应沉默,使 Fc 失去受体结合能力,进而减少效应 T 细胞耗竭,增强免疫治疗效果。派安普利单抗目前已被批准联合紫杉醇和卡铂用于局部晚期或转移性鳞状 NSCLC 的一线治疗,但联合其他化疗方案的研究较少。本研究旨在评估派安普利单抗联合培美曲塞及顺铂在转移性或局部晚期 NSCLC 患者中的疗效,并探讨其对 PD-1/PD-L1 通路的调控作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院 2021 年 8 月至 2022 年 6 月收治的 180 例非小细胞肺癌患者随机分为观察组($n=90$)与对照组($n=90$),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。本研究已通过我院伦理委员会批准(2021016)。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab.1 The comparison of general data between two groups

组别	例数	性别		年龄/岁	TNM 分期		病理类型	
		男	女		III A 期	III B/IV 期	腺癌	鳞癌
观察组	90	51	39	62.45±8.52	42	48	48	42
对照组	90	50	40	61.83±8.23	40	50	50	40
χ^2/t		0.022		0.496	0.089		0.219	
P		0.880		0.620	0.764		0.896	

1.2 纳排标准

纳入标准:经病理学确诊为 NSCLC;TNM 分期 III A 或 III B/IV 期;不符合手术治疗指征^[6];预估生存期 >3 个月;所有患者或家属均签署知情同意书。

排除标准:入组前接受过相关治疗;脑转移患者;合并血液系统、肝肾功能等基础疾病;合并其他恶性肿瘤;有化疗禁忌证;存在心理疾病或精神疾病。

1.3 治疗方案

所有患者于治疗前 1 周每日口服叶酸 400 μg ,持续至化疗结束,并肌内注射维生素 B12 1 mg;治疗前 3 天至治疗后 2 天,每日口服地塞米松 4.5 mg。治疗期间根据临床指征给予粒细胞集落刺激因子、止吐及抗感染等对症支持治疗。两组患者均于叶酸补充前及完成 3 个治疗周期后第 1 天检测血常规、肝肾功能、心电图,并行胸部 CT 评估。

对照组:顺铂(江苏豪森药业集团,H20040813) 25 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}$ 静脉滴注,持续给药 3 天;培美曲塞(南京先声药业有限公司,H20133216) 500 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}$ 静脉滴注。每 3 周为 1 个治疗周期,共治疗 2 个周期。

观察组:在对照组的基础上加用派安普利单抗(中山康方生物医药有限公司,S20210033) 200 mg 静脉滴注,每 2 周 1 次,共治疗 3 个周期。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价 参照实体瘤疗效评价标准^[7]:靶病灶全部消失且维持时间 ≥ 4 周为完全缓解(complete response, CR);靶病灶长径总和缩小 $\geq 30\%$ 且维持时间 ≥ 4 周为部分缓解(partial response, PR);靶病灶长径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶为疾病进展(progressive disease, PD);靶病灶长径总和变化介于 PR 与 PD 之间为疾病稳定(stable disease, SD)。疾病控制率=(CR+PR+SD)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 生存质量评估 采用 KPS 功能状态评分标准^[8]评估两组患者的生存质量,总分 100 分, ≥ 80 分为非依赖级,50~70 分为半依赖级,<50 分为依赖级。

1.4.3 肿瘤标志物检测 治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,EDTA 抗凝,3 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上清 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冻存。采用化学发光法测定 CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1 水平。

1.4.4 免疫功能检测 治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,采用流式细胞术检测 CD3+、CD4+ T 淋巴细胞亚群水平。

1.4.5 PD-1/PD-L1 水平 治疗前后采集患者清晨

空腹静脉血 5 mL,EDTA 抗凝,3 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上清,采用酶联免疫法测定血清 sPD-1、sPD-L1 水平。

1.4.6 不良反应发生情况 观察治疗期间两组患者的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计量资料(呈正态分布)用“均数 \pm 标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;定性资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组疾病控制率为 72.22%,显著高于对照组的 53.33%($\chi^2=6.871, P < 0.05$)(表 2)。

表 2 两组患者临床疗效比较

Tab. 2 The comparison of clinical effect between two groups

组别	例数	CR	PR	SD	PD	疾病控制率
对照组	90	28	15	5	42	53.33%
观察组	90	37	20	8	25	72.22%
χ^2						6.871
P						0.008

2.2 两组患者生存质量比较

治疗前,两组患者 KPS 评分无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者 KPS 评分均显著升高($P < 0.001$),且观察组明显高于对照组($P < 0.001$)(表 3)。

表 3 两组患者 KPS 评分比较

Tab. 3 Comparison of KPS scores between the two groups

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	90	70.32 \pm 3.78	77.42 \pm 3.53	13.023	<0.001
观察组	90	71.23 \pm 4.12	86.32 \pm 4.27	24.126	<0.001
t		1.544	15.240		
P		0.124	<0.001		

2.3 两组患者肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组患者 CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1 水平无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者上述肿瘤标志物水平均显著下降($P < 0.001$),且观察组显著低于对照组($P < 0.001$)(表 4)。

2.4 两组患者免疫功能比较

治疗前,两组患者 CD3+、CD4+ T 淋巴细胞水平

无明显差异($P>0.05$);治疗后,观察组 CD3+、CD4+ T 淋巴细胞水平均明显上升($P<0.001$),并显著高于对照组($P<0.001$)(表 5)。

表 4 两组患者肿瘤标志物水平比较

Tab. 4 Comparison of tumor marker levels between the two groups

组别	例数	CA125/(U·mL ⁻¹)				CEA/(ng·mL ⁻¹)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	90	61.24±8.43	46.31±4.61	14.741	<0.001	30.41±3.78	24.35±3.57	11.057	<0.001
观察组	90	60.42±8.25	31.25±3.26	31.195	<0.001	31.02±3.81	13.52±3.79	30.892	<0.001
<i>t</i>		0.659	25.303			1.078	19.732		
<i>P</i>		0.510	<0.001			0.282	<0.001		

组别	例数	NSE/(μg·mL ⁻¹)				CYFRA21-1/(μg·mL ⁻¹)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	90	18.46±3.24	16.43±3.52	4.025	<0.001	7.23±1.23	5.51±0.83	10.996	<0.001
观察组	90	18.53±3.21	12.42±3.42	12.357	<0.001	7.53±1.63	3.31±1.24	19.547	<0.001
<i>t</i>		0.145	7.751			1.292	13.987		
<i>P</i>		0.884	<0.001			0.165	<0.001		

表 5 两组患者免疫功能比较

Tab. 5 Comparison of immune function between the two groups

组别	例数	CD3+				CD4+			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	90	51.41±4.02	47.52±3.51	8.692	<0.001	32.51±3.64	28.51±3.27	7.755	<0.001
观察组	90	51.24±3.89	57.62±3.76	11.187	<0.001	32.72±3.81	35.61±3.85	5.061	<0.001
<i>t</i>		0.305	18.628			0.378	13.334		
<i>P</i>		0.760	<0.001			0.705	<0.001		

2.5 两组患者 PD-1/PD-L1 水平比较

治疗前,两组患者 sPD-1、sPD-L1 水平无明显差异($P>0.05$);治疗后,两组患者 sPD-1、sPD-L1 水

平均显著下降($P<0.001$),且观察组明显低于对照组($P<0.001$)(表 6)。

表 6 两组患者 PD-1/PD-L1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 6 Comparison of PD-1/PD-L1 levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	sPD-1				sPD-L1			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	90	287.41±31.25	265.52±26.53	5.065	<0.001	356.36±35.62	334.25±32.52	4.348	<0.001
观察组	90	289.52±31.56	225.13±23.61	15.498	<0.001	354.52±33.62	312.41±28.64	9.045	<0.001
<i>t</i>		0.450	10.789			0.356	4.781		
<i>P</i>		0.652	<0.001			0.722	<0.001		

2.6 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表 7)。

3 讨论

目前 NSCLC 的主要治疗手段包括手术、放疗、

化疗、靶向和免疫治疗,其中手术和放疗属于局部治疗方式,对远处转移病灶的控制效果有限。由于多数患者确诊时已属晚期,丧失了手术机会,化疗、靶向治疗和免疫治疗成为 NSCLC 的主要治疗选择。化疗方式可分为静脉全身化疗和动脉局部灌注化疗,前者通过维持全身血药浓度控制肿瘤转移,但

表7 两组患者不良反应比较[例(%)]

Tab. 7 Comparison of adverse reactions between the two groups [n (%)]

组别	例数	胃肠道反应	血小板减少	白细胞减少	肝肾功能异常
对照组	90	25(27.78)	16(17.78)	15(16.67)	9(10.00)
观察组	90	22(24.44)	15(16.67)	12(13.33)	6(6.67)
u/χ^2		0.216	0.030	0.392	0.654
P		0.641	0.843	0.531	0.418

可能伴随显著的全身性毒副反应,严重影响患者生存质量。鉴于晚期 NSCLC 患者化疗耐药性普遍较高,目前临床推荐靶向治疗联合免疫治疗方案,可显著延长患者生存期并改善其生活质量^[9]。

免疫检查点抑制剂通过阻断免疫抑制信号通路重建机体对肿瘤细胞的免疫监视功能,显著改善晚期肿瘤患者的生存预后;化疗联合免疫检查点抑制剂可通过协同机制发挥更好的抗肿瘤作用,显著提高患者客观缓解率,并延长无进展生存期^[10-12]。本研究采用顺铂、培美曲塞联合派安普利单抗治疗转移性或局部晚期 NSCLC,患者疾病控制率显著提高,肿瘤标志物水平显著降低,生活质量明显改善。机制研究表明,顺铂通过形成 DNA 加合物阻断肿瘤细胞 DNA 复制,并增强肿瘤细胞的放疗敏感性^[13];培美曲塞通过抑制胸苷酸合成酶、二氢叶酸还原酶、甘氨酸酰胺核糖核苷酸甲酰基转移酶等叶酸代谢关键酶干扰核苷酸合成^[14];派安普利单抗因其 IgG1 亚型的结构稳定性表现出良好的免疫治疗效果和安全性^[15]。联合治疗通过化疗药物减轻肿瘤负荷、抑制肿瘤细胞的免疫逃逸^[16],同时免疫治疗增强 T 细胞抗肿瘤活性^[17],实现多机制协同抗肿瘤效应。

派安普利单抗作为 PD-1/PD-L1 通路抑制剂,在改善 NSCLC 患者免疫功能方面具有显著作用^[18]。本研究显示,观察组患者 sPD-1、sPD-L1 水平显著低于对照组,免疫功能指标明显改善,提示顺铂、培美曲塞联合派安普利单抗可有效调节 NSCLC 患者的免疫功能。其作用机制主要包括以下三个方面:(1)化疗药物的直接抗肿瘤作用^[19]。顺铂和培美曲塞通过抑制肿瘤细胞增殖降低肿瘤负荷,减少肿瘤细胞的免疫逃逸,从而显著降低患者 sPD-1、sPD-L1 水平。(2)免疫细胞的活化作用^[20]。化疗药物促进肿瘤细胞抗原释放,增加肿瘤微环境中细胞毒性 T 细胞(cytotoxic T cell, CTL)和自然杀伤(nature kill,

NK)细胞浸润,同时增加抗原呈递细胞(antigen presenting cell, APC)的活性和数量。(3)免疫检查点阻断效应^[21]。派安普利单抗通过特异性阻断 PD-1/PD-L1 信号通路解除免疫抑制。此外,顺铂和培美曲塞可上调肿瘤细胞表面 PD-L1 的表达,从而增强派安普利单抗的治疗效果。

综上,派安普利单抗联合培美曲塞及顺铂治疗转移性或局部晚期 NSCLC 临床疗效显著,可显著改善患者生存质量,有效增强机体免疫功能,且安全性较好,其机制可能是通过特异性抑制 PD-1/PD-L1 信号通路降低肿瘤细胞的免疫逃逸能力并诱导其凋亡。然而,受样本量限制,上述结论还需通过大规模多中心临床试验进一步验证。

参考文献

- [1] LAHIRI A, MAJI A, POTDAR P D, et al. Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises [J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 40. DOI: 10.1186/s12943-023-01740-y.
- [2] HENDRIKS L E L, REMON J, RECK M. Chemotherapy + PD-1/PD-L1 blockade should not be the preferred option in the neoadjuvant therapy of NSCLC [J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(4): 499-502. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.11.024.
- [3] ROSNER S, FORDE P. Chemotherapy + PD-1/PD-L1 blockade should be the preferred option in the neoadjuvant therapy of NSCLC [J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(4): 503-509. DOI: 10.1016/j.jtho.2022.02.007.
- [4] 叶芄,李志军,叶武,等.培美曲塞联合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(9): 1062-1065. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.09.004.
- [5] LIN G F, XU Y, LIN H, et al. The association between the incidence risk of pneumonitis and PD-1/PD-L1 inhibitors in advanced NSCLC: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 99: 108011. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.108011.
- [6] 吴健,李培培,祝永福,等.基于真实世界数据的安罗替尼三线治疗晚期非小细胞肺癌的临床评价[J]. *中国药房*, 2025, 36(12): 1488-1494.
- [7] YU H, BAI Y, XIE X, et al. RECIST 1.1 versus mRECIST for assessment of tumour response to molecular targeted therapies and disease outcomes in patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(6): e052294. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-052294.
- [8] YATES J W, CHALMER B, MCKEGNEY F P. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status[J]. *Cancer*, 1980, 45(8): 2220-2224.
- [9] 张哲,王启鸣. EGFR 突变晚期非小细胞肺癌靶向治疗耐药后免疫治疗的新探索[J]. *医学研究学报*, 2022, 35(11): 1121-1125. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.11.001.
- [10] CASCONI 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. DOI: 10.1101/cshperspect.a037895.

- [11] ZHANG M, FAN Y, NIE L, et al. Clinical outcomes of immune checkpoint inhibitor therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer and preexisting interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. *Chest*, 2022, 161(6): 1675–1686. DOI: 10.1016/j.chest.2021.12.656.
- [12] 王居巳, 宋伟安, 狄守印, 等. 新辅助化疗联合免疫抑制剂对Ⅲ期非小细胞肺癌治疗有效性分析[J]. *首都医科大学学报*, 2024, 45(4): 660–665. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2024.04.016.
- [13] PASSIGLIA F, LEONE G, OLMETTO E, et al. Immune-checkpoint inhibition in stage III unresectable NSCLC: Challenges and opportunities in the post-PACIFIC era [J]. *Lung Cancer*, 2021, 157: 85–91. DOI: 10.1016/j.lungcan.2021.05.009.
- [14] CHEN J, ALDUAIS Y, CHEN B A. Therapeutic and systemic adverse events of immune checkpoint inhibitors targeting the PD-1/PD-L1 axis for clinical management of NSCLC [J]. *Cell Transplant*, 2021, 30: 9636897211041587. DOI: 10.1177/09636897211041587.
- [15] ZHONG H, SUN S, CHEN J, et al. First-line penpulimab combined with paclitaxel and carboplatin for metastatic squamous non-small-cell lung cancer in China (AK105-302): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 clinical trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2024, 12(5): 355–365. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00431-9.
- [16] YAMAGUCHI F, KONDO C, HIRATA K, et al. Efficacy of the PD-1 inhibitor penpulimab in combination with chemotherapy for advanced lung squamous cell carcinoma: insights from a phase III multicenter study [J]. *J Thorac Dis*, 2025, 17(1): 10–14. DOI: 10.21037/jtd-24-1547.
- [17] LI W, YU H. Separating or combining immune checkpoint inhibitors (ICIs) and radiotherapy in the treatment of NSCLC brain metastases [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2020, 146(1): 137–152. DOI: 10.1007/s00432-019-03094-9.
- [18] 王洁, 赫捷, 国家肿瘤质控中心肺癌质控专家委员会, 等. 中国肺癌免疫治疗规范化应用指南(2024版) [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2024, 31(11): 659–700. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-2024-2024-0207.
- [19] 曹鹏, 伍三兰, 张琪琳, 等. LC-MS/MS法联合 ICP-MS法测定非小细胞肺癌患者血浆培美曲塞及顺铂的浓度[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(12): 1181–1185. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2022.12.01.
- [20] SUN Y M, WANG Y, SUN X X, et al. Clinical efficacy of immune checkpoint inhibitors in older non-small-cell lung cancer patients: a meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 558454. DOI: 10.3389/fonc.2020.558454.
- [21] NAIMI A, MOHAMMED R N, RAJI A, et al. Tumor immunotherapies by immune checkpoint inhibitors (ICIs); the pros and cons [J]. *Cell Commun Signal*, 2022, 20(1): 44. DOI: 10.1186/s12964-022-00854-y.

校稿: 于静 李征

本文引用格式: 武永存, 姜溪, 梁艳, 等. 派安普利单抗联合培美曲塞及顺铂治疗转移性或局部晚期 NSCLC 的疗效研究及 PD-1/PD-L1 通路的调控作用[J]. *肿瘤药学*, 2025, 15(4): 530–535. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.04.13.

Cite this article as: WU Yongcun, JIANG Xi, LIANG Yan, et al. Efficacy of penpulimab combined with pemetrexed and cisplatin in the treatment of metastatic or locally advanced NSCLC and its regulatory effect on the PD-1/PD-L1 pathway [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(4): 530–535. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.04.13.