

复方苦参注射液联合替雷利珠单抗对非小细胞肺癌化疗患者近期疗效、肺功能及免疫功能的影响

李树梁, 刘利民*, 殷霞, 湛晗, 李宇芝, 余宇航

中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院 肿瘤科, 湖南 长沙 410003

摘要: **目的** 探讨复方苦参注射液联合替雷利珠单抗对非小细胞肺癌 (NSCLC) 化疗患者近期疗效、肝功能及免疫功能的影响。**方法** 选取中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院收治的 NSCLC 化疗患者 120 例为观察对象, 于 2021 年 2 月—2023 年 10 月进行研究, 按照治疗方案的不同分为对照组和试验组, 各 60 例。两组患者均给予多西他赛联合顺铂化疗方案, 对照组在此基础上给予替雷利珠单抗治疗, 试验组在对照组基础上给予复方苦参注射液治疗, 21 d 为 1 个周期, 共行 6 个周期治疗。比对两组近期疗效、肺功能指标、血清肿瘤标志物、免疫功能及不良反应发生情况。**结果** 试验组临床总有效率高于对照组 [80.00% (48/60) vs 50.00% (30/60)] ($P < 0.05$); 治疗后试验组肺功能指标[用力肺活量 (FVC)、气流量峰值 (PEF) 及 1 s 用力呼气容积 (FEV1)] 高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后试验组肿瘤标志物[糖类抗原 125 (CA125)、癌胚抗原 (CEA)、鳞状细胞癌抗原 (SCC) 及细胞角蛋白 19 的可溶性片段 (CYFRA21-1)] 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后试验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平呈现升高趋势, CD8⁺ 水平呈下降趋势, 与对照组比较均具有显著差异 ($P < 0.05$); 试验组骨髓抑制、呕吐及肝功能异常的发生率均低于对照组, 但仅有肝功能异常情况比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 对 NSCLC 化疗患者给予复方苦参注射液联合替雷利珠单抗治疗安全有效, 改善肺功能指标, 稳定血清肿瘤指标, 提升免疫功能, 且安全性高。

关键词: 复方苦参注射液; 替雷利珠单抗; 化疗; 非小细胞肺癌; 肝功能; 免疫功能

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2025)04-0978-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.04.020

Effect of Compound Kushen Injection combined with trelizumab on short-term efficacy, liver function, and immune function in patients with non-small cell lung cancer treated with chemotherapy

LI Shuliang, LIU Limin, YIN Xia, ZHAN Han, LI Yuzhi, YU Yuhang

Department of Oncology, the 921st Hospital of PLA, Changsha 410003, China

Abstract: Objective To explore the effects of Compound Kushen Injection combined with trelizumab on the short-term efficacy, liver function, and immune function of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with chemotherapy. **Methods** A total of 120 patients with NSCLC treated with chemotherapy admitted to the 921st Hospital of PLA were selected as the observation objects, the study was conducted from February 2021 to October 2023. According to the different treatment schemes, they were divided into the control group and the experimental group, with 60 cases in each group. Both groups of patients were given a combination chemotherapy regimen of docetaxel and cisplatin. The control group was treated with trelizumab on this basis, while the study group was treated with Compound Kushen Injection combined with trelizumab on this basis, 21 d for one cycle, six cycles of treatment. The recent efficacy, lung function indicators, serum tumor markers, immune function, and incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results** The total clinical effective rate of the study group was higher than that of the control group [80.00% (48/60) vs 50.00% (30/60)] ($P < 0.05$). After treatment, the lung function indicators [forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF), and forced expiratory volume in one second (FEV1)] in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); After treatment, the levels of tumor markers [carbohydrate antigen 125 (CA125), squamous cell carcinoma (SCC), Carcinoembryonic Antigen (CEA), and cytokeratin 19 fragment CYFRA21-1)] in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); After treatment, the CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ data in the study group showed an increasing trend, while the CD8⁺ data showed a decreasing trend, with significant differences compared to the control group ($P < 0.05$); The incidence of

收稿日期: 2024-10-16

基金项目: 长沙市科技计划项目 (kq1907150)

作者简介: 李树梁 (1980—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为肺癌的靶向及免疫治疗。E-mail: li317272400@163.com

*通信作者: 刘利民, 主任医师, 研究方向为恶性肿瘤的调强放疗。E-mail: liulm7080@163.com

bone marrow suppression, vomiting, and liver dysfunction in the study group was lower than that in the control group, but only the incidence of liver function abnormalities was not statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients with NSCLC treated with chemotherapy, the treatment of Compound Kushen Injection combined with tirilizumab is safe and effective, improved lung function indicators, stabilized serum tumor indicators, and enhanced immune function.

Key words: Compound Kushen Injection; tirilizumab; chemotherapy; non-small cell lung cancer; liver function; immune function

肺癌在全球恶性肿瘤中具有较高的发病率及死亡率,已经发展为我国首位肿瘤疾病^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)占有所有肺癌的80%,使其成为肺癌中的常见类型,病情隐匿,前期确诊率较低,往往于晚期才可确诊^[2]。手术切除、化疗和放疗均是肺癌传统的治疗方式^[3],虽然化疗可使晚期NSCLC患者疾病受到良好控制^[4],但已有研究表明^[5],经铂类药物化疗的NSCLC患者5年生存率仅为15%,因此需探索更为完善的治疗方案。替雷利珠单抗属于程序性死亡受体1(PD-1)抑制剂,治疗晚期NSCLC患者临床疗效显著,同时已有研究发现,在传统的化学疗法基础上给予患者PD-1抑制剂治疗,对患者病情具有可观疗效,延长患者生存时间^[6]。近年来中医药在改善临床症状及免疫功能等方面的效果已被人们所公认,复方苦参注射液属于辅助抗肿瘤中药复合剂,其清热利湿、凉血解毒、散结止痛的功效使其在临床上多用于癌痛及出血^[7-9],现代药理研究证实复方苦参注射液的核心成分苦参碱、氧化苦参碱均能有效抑制肿瘤细胞增殖^[10]。基于此,本研究观察复方苦参注射液联合替雷利珠单抗对接受化疗治疗的NSCLC患者的近期疗效,并观察对患者肺功能及免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2021年2月—2023年10月期间于中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院接受化疗的120例NSCLC患者为研究对象。纳入标准:(1)经病理检查及诊断标准^[11]符合NSCLC;(2)肿瘤淋巴结转移(TNM)分期为IV期^[12];(3)预计生存期 ≥ 6 个月;(4)入院前未进行化疗治疗;(5)患者及家属均知情同意。排除标准:(1)合并严重器官功能器质性疾病者;(2)合并其他恶性肿瘤患者;(3)对本研究用药存在过敏反应者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 治疗方法

所有入组患者均给予DP化疗方案(多西他赛+顺铂),其中顺铂注射液(南京制药厂有限公司,国药准字H20103216,规格:20 mL:20 mg;生产批

号:20200915)每次用药剂量为 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,分3 d使用;多西他赛注射液(江苏奥赛康药业有限公司,国药准字H20123404,规格:每支20 mg;生产批号:201124)每次用药剂量为 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,每天1次。21 d为1个周期,共行6个周期治疗。

对照组在基础治疗上给予替雷利珠单抗注射液(广州百济神州生物制药有限公司,国药准字S20190045,规格:100 mg:10 mL;生产批号:G202011126)静脉滴注治疗,每次200 mg,每周1次,以21 d为1个周期,共行6个周期治疗。

试验组在对照组基础上给予替雷利珠单抗联合复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司,国药准字Z14021231,规格:每支5 mL,生产批号:20201020)治疗,每次20 mL,1次 $\cdot \text{d}^{-1}$,连续使用14 d,停7 d。21 d为1个周期,共行6个周期治疗。

1.3 疗效评估

完成治疗后依据世界卫生组织^[13](WHO)疗效判定标准评估临床疗效。完全缓解(CR):所有目标病灶完全消失,治愈肿瘤疾病,未出现复发情况;部分缓解(PR):最大肿瘤病灶、垂直直径的乘积下降在50%以上,未增加病灶;稳定(SD):病灶最大垂直直径降低在50%以下,或增大在25%以下,未有新发情况出现;进展(PD):病灶增大在25%以上或有新发病灶出现。

总有效率 = (CR + PR) 例数 / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 肺功能检测 采用四川思达科技有限公司生产的S-980A型肺功能检测仪对两组患者肺功能进行检测,评估项目包括用力肺活量(FVC)、气流峰值(PEF)及1 s用力呼气容积(FEV1),依据说明书完成操作。

1.4.2 血清肿瘤标志物检测 比较两组患者治疗前后糖类抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCC)及细胞角蛋白19的可溶性片段(CYFRA21-1)水平变化。采集患者空腹状态下静脉血5 mL,放置后进行 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的离心,每次离心10 min,取血清,采用全自动化学发光测定仪(深圳普门科技股份有限公司;型号:eCL8000)进

行检测^[14]。

1.4.3 免疫功能检测 比较两组患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 指标变化, 计算 CD4⁺/CD8⁺ 的变化。采用流式细胞仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司; 型号: BriCyte E6) 对两组患者 T 淋巴细胞亚群进行检测。

1.4.4 不良反应观察 观察治疗期间骨髓抑制、呕吐及肺功能损伤等发生情况。

1.5 统计学处理

本研究所有数据均应用 SPSS 19.0 软件分析, 对于年龄、肺功能指标、血清肿瘤标志物水平及免疫功能等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布或近似正态分布采用独立样本 *t* 检验; 对于性别、发病位置、近期疗效及不良反应发生情况等计数资料以 *n* (%) 表示, 且总病例数 ≥ 40 、所有理论频数 ≥ 5 时, 采用 χ^2 检验比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

对照组 60 例, 男性 31 例、女性 29 例; 年龄 36~70 岁, 平均 (53.69 $\pm$ 2.14) 岁; 发病位置: 周围型 23 例、中心型 37 例。试验组 60 例, 男性 31 例、女性 29 例; 年龄 36~70 岁, 平均 (53.69 $\pm$ 2.14) 岁; 发病位置: 周围型 23 例、中心型 37 例。以上资料进行比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 两组近期疗效比较

试验组临床总有效率显著高于对照组 (80.00% vs 50.00%, $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗前, 两组患者 FVC、PEF 及 FEV1 指标基

本一致 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组患者 FVC、PEF 及 FEV1 指标均较治疗前明显增加 ($P < 0.05$), 而试验组较对照组增加情况更为明显 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组血清肿瘤标志物水平比较

治疗前, 两组患者 CA125、SCC、CEA 及 CYFRA21-1 水平基本一致 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者 CA125、SCC、CEA 及 CYFRA21-1 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且试验组较对照组降低效果更明显 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 两组免疫功能比较

治疗前, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平基本一致 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于治疗前 ($P < 0.05$), CD8⁺ 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且试验组各指标改善更为明显 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 两组不良反应发生情况比较

试验组骨髓抑制、呕吐及肝功能异常的发生率均低于对照组 ($P < 0.05$), 但仅有肝功能异常情况比较无统计学意义。见表 5。

3 讨论

NSCLC 发病率高、恶化程度高, 且早期诊断难度大, 就诊时多已进展至中、晚期, 发生部分或远端病变, 难以取得满意的疗效, 也无法确保患者的预后效果^[15-16]。化疗是 NSCLC 最常用的治疗方法, 其中多西他赛联合顺铂化疗是较为常用的化疗药, 可提升患者生存率及病灶局部控制率, 但在多种因素影响下, 化疗药物会增加不良反应, 引起骨髓抑制、药物性肝损伤等, 使患者很难完成化疗周期, 需配合有效药物实行针对性治疗^[17]。

表 1 两组近期疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of short-term efficacy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CR(例/占比/%)	PR(例/占比/%)	SD(例/占比/%)	PD(例/占比/%)	总有效率/%
对照	60	2 (3.33)	28 (46.67)	16 (26.67)	14 (23.33)	50.00
试验	60	6 (10.00)	42 (70.00)	8 (13.33)	4 (6.67)	80.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组肺功能常用指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of commonly used pulmonary function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FVC/L		PEF/(L s ⁻¹)		FEV1/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	2.11 $\pm$ 0.40	2.93 $\pm$ 0.53*	2.16 $\pm$ 0.25	2.71 $\pm$ 0.62*	1.84 $\pm$ 0.35	2.26 $\pm$ 0.71*
试验	60	2.15 $\pm$ 0.31	3.42 $\pm$ 0.57*#	2.10 $\pm$ 0.27	3.14 $\pm$ 0.67*#	1.82 $\pm$ 0.31	2.73 $\pm$ 0.64*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of tumor marker levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CA125/(U·mL ⁻¹)		SCC/(ng mL ⁻¹)		CEA/(ng mL ⁻¹)		CYFRA21-1/(U mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	75.69±7.60	43.02±5.82*	51.62±6.16	31.42±3.57*	28.60±2.83	16.37±3.89*	12.61±2.42	7.03±1.17*
试验	60	75.16±7.78	39.44±5.40*#	51.35±6.48	20.16±2.85 ¹²	28.17±2.49	13.23±3.56*#	12.33±2.69	5.82±1.38*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of immune function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	60.78±6.42	62.47±6.21*	34.83±5.27	37.50±4.60*	30.78±4.25	27.60±3.51*	1.38±0.37	1.49±0.41*
试验	60	60.32±6.51	71.66±6.40*#	34.61±5.74	41.33±4.82*#	30.33±4.16	25.11±3.27*#	1.33±0.34	1.82±0.47*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组骨髓抑制、呕吐及肝功能异常病例数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of cases of bone marrow suppression, vomiting, and liver dysfunction between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	骨髓抑制/例(发生率/%)	呕吐/例(发生率/%)	肝功能异常/例(发生率/%)
对照	60	39 (65.00)	31 (51.67)	12 (20.00)
试验	60	27 (45.00) *	20 (33.33) *	5 (8.33)

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

替雷利珠单抗是一种新型 PD-1 抑制剂,与先前 PD-1 抑制剂相比,其晶体碎片结构实现进一步的优化和修饰,具有更好的抗肿瘤作用^[18];与其他类似药物相比,替雷利珠单抗的亲和力更高,抗癌效果更强^[14]。同时替雷利珠单抗不良反应小,可减少毛细血管增生的发生率,确保用药安全。复方苦参注射液属于中药广谱抗癌注射液,经中药苦参、白土苓为原料提取加工制成,其中苦参碱含量为 18 mg·mL⁻¹^[18-20]。复方苦参注射液与其他治疗方案联合应用于恶性肿瘤疾病治疗时,可显著地减少甚至消除化学药物的热毒效应,实现良好的止血、止痛及抗癌效果^[21]。本研究中试验组临床总有效率高于对照组 (80.00% vs 50.00%, $P<0.05$);试验组骨髓抑制、呕吐及肝功能异常的发生率均低于对照组,经比较两组骨髓抑制、呕吐发生情况具有统计学意义 ($P<0.05$),说明复方苦参注射液联合替雷利珠单抗治疗的相互作用显著,能够将 2 种药物的作用发挥出来,有效控制疾病,延缓病情发展,抑制肿瘤生长,降低不良反应发生情况。陈方等^[22]针对中晚期 NSCLC 患者提出替雷利珠单抗联合铂类治疗,可显著提升患者治疗总有效率,保证治疗安全性,与本研究结果一致。究其原因可能是替雷利珠单抗可

通过阻断 PD-1 与其配体 PD-L1 的结合来实现抗肿瘤作用^[23],复方苦参注射液中苦参碱抑制肿瘤细胞的分化及生长,具有较强的抗肿瘤活性^[24]。

肺功能检查是反映肺功能的金标准,其中 FVC、PEF 及 FEV1 均是评价肺通气功能障碍的常用指标。肺癌患者出现肺功能障碍的原因可能是肺部肿瘤阻塞呼吸道,或肺部炎症使肺水肿,或氧气交换障碍等。本研究结果显示:复方苦参注射液联合替雷利珠单抗治疗使 FVC、PEF 及 FEV1 等肺通气指标有所升高,说明其可有效改善患者肺功能,保证用药安全,稳定气流量峰值。这可能是复方苦参注射液具有固本解毒、扶正气的作用,同时可抑制肿瘤生长。CA125 是黏蛋白家族糖蛋白的成员,近年来在肺癌患者中发现高表达情况^[25];SCC 水平升高对肺癌的诊断、进展及预后评估具有重要意义^[26];在肺癌、胰腺癌、胃癌、乳腺癌及其他一些癌症中发现 CEA 水平升高^[27];CYFRA21-1 主要存在于上皮细胞质中,对肺鳞癌有较高的诊断优势,表达水平较高^[28]。本研究发现:治疗后使用复方苦参注射液的试验组各项指标低于对照组 ($P<0.05$),说明复方苦参注射液联合替雷利珠单抗可改善 NSCLC 患者血清肿

瘤标志物水平,将患者相关信号通路激活,使细胞周期被阻滞,通过促凋亡和诱导凋亡实现抗肿瘤作用^[29]。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺是机体重要的免疫细胞,CD3⁺、CD4⁺代表 T 辅助细胞,CD8⁺代表 T 抑制细胞和 T 杀伤细胞。CD4⁺/CD8⁺值是反映机体免疫调节的重要指标,其指标降低代表机体细胞免疫功能处于抑制状态^[30]。本研究中使用复方苦参注射液治疗后的试验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺呈现升高趋势,CD8⁺呈下降趋势,与对照组比较均具有差异性 ($P<0.05$)。可见,复方苦参注射液联合替雷利珠单抗治疗可增强患者免疫功能,使 T 细胞失能或衰竭状态获得逆转和改善,从而杀灭肿瘤细胞,有效治疗肿瘤疾病,保证预后效果,为后续治疗提供有力依据。

复方苦参注射液联合替雷利珠单抗治疗接受化疗的 NSCLC 安全有效,改善肺功能 FVC、PEF 及 FEV1 水平,稳定血清肿瘤标志物指标,提升机体免疫功能,临床实践价值较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li J H, Chan N B, Xue J S, et al. Time series models show comparable projection performance with joint point regression: A comparison using historical cancer data from World Health Organization [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1003162.
- [2] 李代龙, 庞雅琪, 杨静, 等. 埃克替尼对比吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌患者的有效性和安全性分析 [J]. *华南国防医学杂志*, 2022, 36(3): 195-201.
Li D L, Pang Y Q, Yang J, et al. Efficacy and safety of icotinib versus gefitinib in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer: A Meta-analysis [J]. *Mil Med J South China*, 2022, 36(3): 195-201.
- [3] 董懂, 黄意恒, 张亚杰, 等. 《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023 版)》解读 [J/OL]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2023: 1-7. (2023-10-08). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZXYX2023092800A&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
Dong D, Huang Y H, Zhang Y J, et al. Interpretation of "guidelines for clinical diagnosis and treatment of lung cancer by Chinese medical association (2023 edition)" [J/OL]. *China Ind Econ*, 2023: 1-7. (2023-10-08). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZXYX2023092800A&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [4] Kanabar S S, Tiwari A, Soran V, et al. Impact of PD1 and PDL1 immunotherapy on non-small cell lung cancer outcomes: A systematic review [J]. *Thorax*, 2022, 77(12): 1163-1174.
- [5] Deng M H, Wang N, Li Z Y, et al. FXR1 can bind with the CFIm25/CFIm68 complex and promote the progression of urothelial carcinoma of the bladder by stabilizing TRAF1 mRNA [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(2): 170.
- [6] Liu S Y, Zhang J T, Wu Y L. What we have learned from adjuvant therapy for resected EGFR-mutant non-small-cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(3): 217-220.
- [7] 范琦琦, 折改梅, 魏静, 等. 复方苦参注射液抗肿瘤、镇痛活性评价及机制研究 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(10): 2712-2720.
Fan Q Q, Zhe G M, Wei J, et al. Anti-tumor and analgesic activity evaluation and mechanism of Compound Kushen Injection [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(10): 2712-2720.
- [8] 林凌, 赵鸿杰, 李倩倩, 等. 复方苦参注射液联合替雷利珠单抗和化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(11): 2877-2882.
Lin L, Zhao H J, Li Q Q, et al. Clinical study of Compound Kushen Injection combined with tirelizumab and chemotherapy in treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. *Drugs Clin*, 2024, 39(11): 2877-2882.
- [9] 张丽惠, 张琬莹, 张国伟, 等. 复方苦参注射液诱导自噬促进膀胱癌细胞凋亡机制的研究 [J]. *中草药*, 2020, 51(21): 5516-5522.
Zhang L H, Zhang W Y, Zhang G W, et al. Study on mechanism of Compound Kushen Injection inducing autophagy to promote apoptosis of bladder cancer cells [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(21): 5516-5522.
- [10] Lazzari C, Bulotta A, Damiano G, et al. Angiogenesis inhibition in lung cancer: Emerging novel strategies [J]. *Curr Opin Oncol*, 2022, 34(1): 107-114.
- [11] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2022 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(6): 457-490.
Chinese Medical Association Oncology Branch, Journal of the Chinese Medical Association. Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2022 edition) [J]. *Chin J Oncol*, 2022, 44(6): 457-490.
- [12] Detterbeck F C, Boffa D J, Kim A W, et al. The eighth edition lung cancer stage classification [J]. *Chest*, 2017, 151(1): 193-203.
- [13] 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.
- [14] Borghaei H, Ciuleanu T E, Lee J S, et al. Long-term survival with first-line nivolumab plus ipilimumab in patients with advanced non-small-cell lung cancer: A pooled analysis [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34(2): 173-185.

- [15] Li N J, Zheng X L, Gan J Y, et al. Effects of glucocorticoid use on survival of advanced non-small-cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(21): 2562-2572.
- [16] Le H, Coulter J, Cappelleri J, et al. PCR234 patient and oncologist preferences for anaplastic lymphoma kinase positive advanced non-small cell lung cancer (ALK+aNSCLC) tyrosine kinase inhibitors (TKIs) treatments in the first line (1L) setting [J]. *Value Health*, 2024, 27(6): S339.
- [17] 陆小芳, 周晓荣, 钱东林, 等. 吉西他滨注射液联合顺铂注射液治疗中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*, 2021, 37(7): 805-808.
- Lu X F, Zhou X R, Qian D L, et al. Clinical trial of gemcitabine injection combined with cisplatin injection in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2021, 37(7): 805-808.
- [18] Aran D, Shahoha M, Rosenberg-Katz K, et al. Early assessment of sotorasib for treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer using real-world data in the United States [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(16_suppl): 1560.
- [19] 裴夏明, 刘侃, 许镇州, 等. 替雷利珠单抗注射液联合吉西他滨注射剂和顺铂注射剂治疗晚期膀胱尿路上皮癌患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(11): 1533-1537.
- Pei X M, Liu K, Xu Z Z, et al. Clinical trial of tislelizumab injection combined with gemcitabine injection and cisplatin injection in the treatment of patients with advanced bladder urothelial carcinoma [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2023, 39(11): 1533-1537.
- [20] 陈咏峰. 阿昔替尼结合替雷利珠单抗在一线靶向治疗失败晚期肾癌患者中的应用效果分析 [J]. *吉林医学*, 2023, 44(2): 433-435.
- Chen Y F. Analysis of the application effect of acitinib combined with tirilizumab in patients with advanced renal cancer who failed first-line targeted therapy [J]. *Jilin Med J*, 2023, 44(2): 433-435.
- [21] Zhang M, Fan Y, Nie L G, 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.
- [22] 陈方, 梁海, 程刚, 等. 替雷利珠单抗联合铂类治疗中晚期非小细胞肺癌的近期疗效和安全性研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(6): 583-587.
- Chen F, Liang H, Cheng G, et al. Short-term efficacy and safety of tirelizumab combined with platinum in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. *J Clin Exp Med*, 2023, 22(6): 583-587.
- [23] Chen J, Zhang H, Zhu L, et al. Tislelizumab for the treatment of classical Hodgkin's lymphoma [J]. *Drugs Today (Barc)*, 2020, 56(12): 781-785.
- [24] 闫立辉, 彭晓梅, 杨宇, 等. 复方苦参注射液防治非小细胞肺癌放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的效果 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(19): 2888-2890.
- Yan L H, Peng X M, Yang Y, et al. The effect of Compound Kushen Injection on the prevention and treatment of radiation-induced lung injury and bone marrow suppression in patients with non-small cell lung cancer undergoing radiotherapy [J]. *Lab Med Clin*, 2021, 18(19): 2888-2890.
- [25] 李一鸣. 血清肿瘤标志物 CA125 对非小细胞肺癌患者化疗效果的评估作用 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(15): 3184-3187.
- Li Y M. Evaluation of serum tumor marker CA125 on chemotherapy effect in patients with non-small cell lung cancer [J]. *Chin J Gerontol*, 2021, 41(15): 3184-3187.
- [26] 史丽雪, 曹文华. D-二聚体、CEA、SCC-Ag 与非小细胞肺癌关系研究进展 [J]. *山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报*, 2022, 43(5): 393-396.
- Shi L X, Cao W H. Research progress on the relationship between D-dimer, CEA, SCC-Ag and non-small cell lung cancer [J]. *J Shandong First Med Univ Shandong Acad Med Sci*, 2022, 43(5): 393-396.
- [27] 许蕴怡, 李雪雅, 胡丽环, 等. 血清肿瘤标志物 CEA、CA-199、CA125 及 VEGF 联合检测对肺癌诊断的价值 [J]. *中国医药指南*, 2024, 22(17): 1-3.
- Xu Y Y, Li X Y, Hu L H, et al. The value of combined detection of serum tumor markers CEA, CA-199, CA125, and VEGF in the diagnosis of lung cancer [J]. *Guide China Med*, 2024, 22(17): 1-3.
- [28] Abdul-Maksoud R S, Rashad N M, Elsayed W S H, et al. The diagnostic significance of circulating lncRNA ADAMTS9-AS2 tumor biomarker in non-small cell lung cancer among the Egyptian population [J]. *J Gene Med*, 2021, 23(12): e3381.
- [29] Meynard L, Dinart D, Delaunay B, et al. Chemotherapy following immune checkpoint inhibitors in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma [J]. *Eur J Cancer*, 2022, 175: 43-53.
- [30] 褚松龄, 林蓉燕, 张前进, 等. 四物汤对恶性肿瘤放疗后血虚证患者的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(6): 435-438.
- Chu S L, Lin R Y, Zhang Q J, et al. Effect of Si-wu Decoction on patients with malignant tumor after radiotherapy and chemotherapy [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2015, 31(6): 435-438.