

中图分类号: R969; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)07-0127-08  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.025



# 卡瑞利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌有效性及安全性 Meta 分析\*

崔玉花<sup>1</sup>, 张 娇<sup>1,2</sup>, 张 救<sup>1△</sup>

(1. 重庆市红十字会医院·重庆市江北区人民医院, 重庆 400020; 2. 电子科技大学医学院, 四川 成都 611100)

**摘要: 目的** 评价卡瑞利珠单抗联合化学治疗(简称化疗)对比单纯化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的有效性及安全性。**方法** 采用计算机检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)及 Embase, CBM, The Cochrane Library, Embase, PubMed, Web of Science 等数据库中自建库起至 2025 年 6 月的相关随机对照试验(RCT), 采用 Cochrane 5.1.0 偏倚风险评估工具评价纳入文献的质量, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 21 篇 RCT, 涉及 1 743 例患者, 其中观察组 872 例, 对照组 871 例。Meta 分析结果显示, 观察组患者的客观缓解率[RR = 1.61, 95%CI(1.44, 1.81), P < 0.000 01]和疾病控制率[RR = 1.24, 95%CI(1.17, 1.32), P < 0.000 01]均显著高于对照组; 观察组患者的无进展生存期[MD = 1.61, 95%CI(0.94, 2.27), P < 0.000 01]和总生存期[MD = 2.38, 95%CI(1.06, 3.71), P = 0.000 4]均显著长于对照组; 观察组患者的骨髓抑制[RR = 1.14, 95%CI(0.93, 1.39), P = 0.20], 消化不良反应[RR = 1.11, 95%CI(0.92, 1.33), P = 0.29], 肝功能异常[RR = 1.13, 95%CI(0.81, 1.58), P = 0.48], 皮疹[RR = 1.31, 95%CI(0.88, 1.94), P = 0.19]的发生率均与对照组相当。**结论** 卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期 NSCLC 的有效性和安全性均良好。

**关键词:** 卡瑞利珠单抗; 非小细胞肺癌; 有效性; 安全性; Meta 分析

## Efficacy and Safety of Camrelizumab in the Treatment of Advanced Non - Small Cell Lung Cancer: A Meta - Analysis

CUI Yuhua<sup>1</sup>, ZHANG Jiao<sup>1,2</sup>, ZHANG Mi<sup>1△</sup>

(1. Chongqing Red Cross Hospital · Jiangbei District People's Hospital, Chongqing 400020, China; 2. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu, Sichuan 611100, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the efficacy and safety of camrelizumab combined with chemotherapy versus chemotherapy alone in the treatment of advanced non - small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Relevant randomized controlled trials (RCTs) in the CNKI, WanFang, VIP, Embase, CBM, The Cochrane Library, Embase, PubMed, Web of Science, and other databases were searched from the inception of databases to June 2025. Cochrane 5.1.0 bias risk assessment tool was used to evaluate the quality of the included studies, and RevMan 5.3 software was used for conducting Meta - analysis. **Results** A total of 21 RCTs were included, involving 1 743 patients (872 cases in the observation group and 871 cases in the control group). The Meta - analysis results showed that the objective remission rate [RR = 1.61, 95%CI (1.44, 1.81), P < 0.000 01] and disease control rate [RR = 1.24,

\* 基金项目: 重庆市江北区科卫联合医学(含中医药类)科研项目[江北卫发[2023]277号]。

第一作者: 崔玉花, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为肿瘤临床药学, (电子信箱)1156326833@qq.com。

△通信作者: 张救, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为心血管临床药学, (电子信箱)475085340@qq.com。

标的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(6): 358 - 362.

[12] 程 璐, 王 敏. 血清 CysC、Lp - PLA2 水平对短暂性脑缺血发作患者硫酸氢氯吡格雷联合瑞舒伐他汀治疗效果的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(14): 2161 - 2164.

[13] 叶丽莎, 张德绸, 白 雪, 等. 双抗、蛭龙活血通瘀胶囊、头体针联用治疗短暂性脑缺血发作的疗效及对早期卒中的预防效果[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(12): 2435 - 2439.

[14] 叶丽莎, 白 雪, 张德绸. 祛风通窍方治疗后循环短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(9): 1415 - 1418.

[15] SLIVKA A, RINK C, PAOLETTO D, et al. Platelet function in stroke / transient ischemic attack patients treated with toco-trienol[J]. FASEB J, 2020, 34(9): 11838 - 11843.

[16] 许骏如, 王 培, 张蓓蓓. 纤溶酶联合丹红注射液治疗急性缺血性脑血管病患者脑血流参数及血清 HIF - 1α、copeptin 水平的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2024, 32(8): 504 - 508.

[17] 徐国栋, 董晓莉, 梁晓辉, 等. 血塞通滴丸联合氯吡格雷治疗中高危短暂性脑缺血发作的效果及对相关炎症指标的影响[J]. 中国医药, 2025, 20(3): 424 - 427.

[18] 李致文, 阴均涛, 魏玉清. 丹红注射液联合静脉溶栓治疗缺血性脑卒中疗效研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2024, 26(3): 19 - 22.

[19] 曹樱花. 丹红注射液治疗短暂性脑缺血发作的疗效分析及对患者血流动力学及神经功能的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(10): 2326 - 2329.

[20] 孙赫楠, 朱曼迪, 张 威. 温通针法联合丹红注射液对血管性痴呆患者血清白细胞介素 - 18、干扰素 - γ 的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(5): 1152 - 1155.

(收稿日期: 2025 - 06 - 30; 修回日期: 2025 - 11 - 24)

95%CI (1.17, 1.32),  $P < 0.000\ 01$ ] in the observation group were significantly higher than those in the control group; the progression free survival period [ $MD = 1.61, 95\%CI (0.94, 2.27), P < 0.000\ 01$ ] and overall survival period [ $MD = 2.38, 95\%CI (1.06, 3.71), P = 0.000\ 4$ ] in the observation group were significantly longer than those in the control group; the incidence rates of myelosuppression [ $RR = 1.14, 95\%CI (0.93, 1.39), P = 0.20$ ], gastrointestinal adverse reactions [ $RR = 1.11, 95\%CI (0.92, 1.33), P = 0.29$ ], liver dysfunction [ $RR = 1.13, 95\%CI (0.81, 1.58), P = 0.48$ ], and rash [ $RR = 1.31, 95\%CI (0.88, 1.94), P = 0.19$ ] in the observation group was comparable to those in the control group. **Conclusion** Camrelizumab combined with chemotherapy in the treatment of advanced NSCLC has good efficacy and safety.

**Key words:** camrelizumab; non - small cell lung cancer; efficacy; safety; Meta - analysis

肺癌是导致肿瘤相关死亡中最常见的癌种,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占80%。因其隐匿性强,多数患者发现时已至肺癌晚期<sup>[1]</sup>。尽管以铂类为基础的联合化疗(简称化疗)是晚期NSCLC的一线标准治疗方案<sup>[2]</sup>,但其临床疗效欠佳。近年来,免疫治疗药物的出现为改善肺癌患者的预后带来了希望。免疫检查点分子如细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4(CTLA-4)、程序性死亡受体1(PD-1)等在维持免疫平衡中扮演着关键角色,肿瘤细胞可通过多种机制逃避免疫监视,导致机体抗肿瘤免疫失衡,进而促进肿瘤的免疫逃逸,而该机制是促进肺癌进展的关键因素<sup>[3]</sup>。免疫检查点抑制剂(ICIs)可通过阻断肿瘤的免疫逃逸,激活机体对肿瘤的免疫监视功能。Camel临床试验结果显示,与单纯化疗比较,卡瑞利珠单抗(Camrelizumab)作为PD-1抑制剂联合化疗,在治疗驱动基因阴性的晚期非鳞NSCLC中,能显著延缓疾病进展,并延长患者的生存期<sup>[4-5]</sup>。但卡瑞利珠单抗的上市时间较短,欠缺对NSCLC综合治疗的系统性评估数据。故本研究中评价了卡瑞利珠单抗联合化疗对比单纯化疗治疗晚期NSCLC的有效性及安全性。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:患者年龄 $\geq 18$ 岁;组织学类型为NSCLC,肿瘤分期为Ⅲ-Ⅳ期;对照组干预措施为铂类双药化疗方案,观察组在对照组基础上加用注射用卡瑞利珠单抗,两组化疗方案及药物剂量相同;研究类型为随机对照试验(RCT);至少2个结局指标,有效性结局指标包括①客观缓解率(ORR)、②疾病控制率(DCR)、③无进展生存期(PFS)、④总生存期(OS),安全性结局指标包括⑤骨髓抑制发生率、⑥消化道不良反应发生率、⑦肝功能异常发生率、⑧皮疹发生率。

排除标准:Ⅰ期/Ⅱ期临床试验;回顾性分析;干预措施或基线不符的试验;重复发表;非全文、信息不完整或结局指标不相关;合并免疫系统疾病。

### 1.2 文献检索策略

按“非小细胞肺癌”“non small cell lung cancer”“卡瑞利珠单抗”“Camrelizumab”等相关主题词与自由词相

结合的方式,采用计算机检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)及CBM, The Cochrane Library, Embase, PubMed, Web of Science等中英文数据库,检索时限为自建库起至2025年6月,并检索百度文库、谷歌学术等补充文献。

### 1.3 文献筛选与质量评价

由2名研究人员同时进行文献检索,按纳入与排除标准筛选文献。双人进行检索结果的交叉核对,如遇争议,则邀请第三人判断。采用NoteExpress 3.8软件筛选文献,提取资料包括作者姓名、发表时间、患者基线资料、干预措施、结局指标等信息。采用RevMan 5.3软件中的Cochrane 5.1.0偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价。

### 1.4 统计学处理

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。采用 $Q$ 检验( $I^2$ 值和 $P$ 值)进行异质性检验,若 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ ,认为各研究间异质性不存在统计学差异,则采用固定效应模型进行Meta分析;反之,认为各研究间异质性存在统计学差异,则采用随机效应模型进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(95%CI)表示,计量资料采用均数差(MD)及其95%CI表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。逐一剔除文献后,采用RevMan 5.3软件进行敏感性分析。对评价指标绘制倒漏斗图进行发表偏倚分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

共检索到354篇文献,最终纳入21篇文献<sup>[2,6-25]</sup>进行Meta分析,涉及患者1743例,其中观察组872例,对照组871例。文献筛选流程见图1,纳入文献基本特征见表1。

### 2.2 质量评价

纳入Meta分析文献均为RCT,肿瘤治疗较特殊,多数相关临床研究均未进行盲法试验。采用Cochrane 5.1.0文献偏倚评估工具评价纳入文献的质量,结果均为B级。详见图2和图3。虽未纳入A级文献,但本研究中无低质量文献,且所有纳入文献的核心数据完整,进一步保障了研究结果的可靠性。随机分配方法见表1。

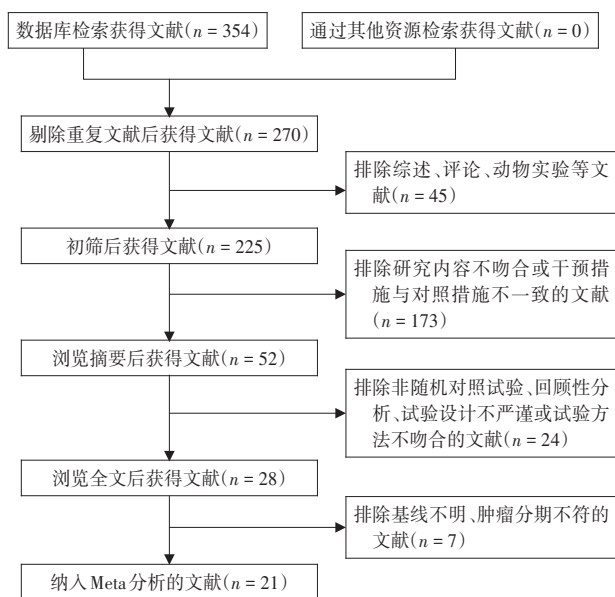


图1 文献筛选流程  
Fig. 1 Flowchart of literature screening

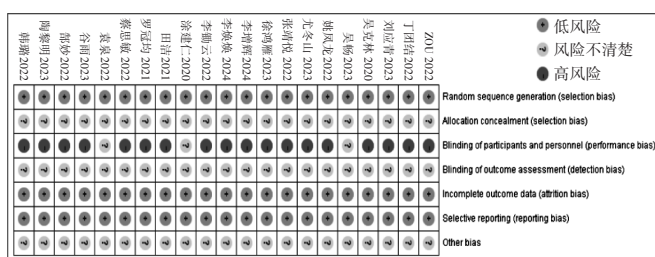


图2 纳入随机对照试验的偏倚风险分析

Fig. 2 Bias risk for included RCTs

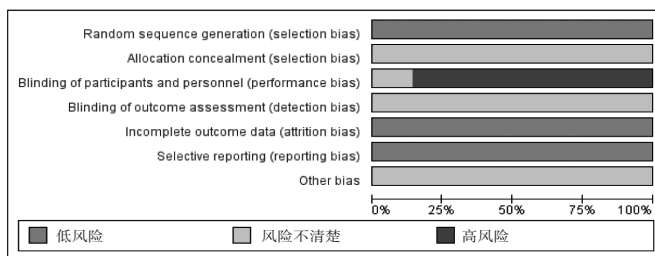


图3 纳入随机对照试验的偏倚风险项目所占比例

Fig. 3 Proportion of bias risk items of included RCTs

表1 纳入文献基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included studies

第一作者及发表年份	国家	年龄( $\bar{X} \pm s$ , 岁)		肿瘤类型	样本量(例)		干预措施		分组方法	结局指标
		观察组	对照组		观察组	对照组	观察组	对照组		
李钊云 <sup>[6]</sup> 2022	中国	44.89 ± 13.05	44.65 ± 13.20	非小细胞肺癌(NSCLC)	33	33	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②
罗冠均 <sup>[7]</sup> 2021	中国	62.19 ± 5.74	62.46 ± 5.83	NSCLC	30	30	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机分组法	③④⑤⑥⑧
郜妙 <sup>[8]</sup> 2022	中国	61.53 ± 6.89	62.07 ± 6.95	非鳞NSCLC	38	38	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②③⑤⑥⑧
谷雨 <sup>[9]</sup> 2023	中国	60.62 ± 4.42	60.58 ± 4.36	NSCLC	42	43	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②⑤⑧
韩璐 <sup>[10]</sup> 2022	中国	63.52 ± 8.60	64.18 ± 6.42	NSCLC	40	40	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②
刘应青 <sup>[11]</sup> 2023	中国	62.52 ± 5.67	62.45 ± 5.67	腺癌	41	39	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②⑤⑥⑦⑧
吴克林 <sup>[12]</sup> 2020	中国	65.64 ± 5.14	66.17 ± 5.35	NSCLC	60	60	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机分组法	①②
田洁 <sup>[13]</sup> 2021	中国	-	-	非鳞NSCLC	40	40	培美曲塞 + 卡铂 <sup>△</sup> + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 卡铂 <sup>△</sup>	随机分组法	①②③④⑤⑦⑧
姚凤龙 <sup>[14]</sup> 2022	中国	47.13 ± 4.35	46.95 ± 4.29	非鳞NSCLC	46	46	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	奇偶随机抽签法	①②⑤⑥⑧
丁团结 <sup>[15]</sup> 2022	中国	68.02 ± 2.93	67.19 ± 3.11	NSCLC	48	48	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②⑤⑥⑧
蔡思敏 <sup>[16]</sup> 2022	中国	47.13 ± 4.35	46.95 ± 4.29	NSCLC	55	55	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②③⑤⑥⑧
徐鸿雁 <sup>[17]</sup> 2023	中国	69.75 ± 6.42	69.93 ± 6.84	NSCLC	34	34	培美曲塞 + 卡铂 <sup>△</sup> + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 卡铂 <sup>△</sup>	入组时间随机法	①②③⑤⑥⑦⑧
涂建仁 <sup>[18]</sup> 2020	中国	62.45 ± 6.77	62.82 ± 6.84	非鳞NSCLC	44	44	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	③④⑤⑥⑧
吴畅 <sup>[19]</sup> 2023	中国	-	-	NSCLC	30	30	培美曲塞 + 卡铂 <sup>△</sup> + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 卡铂 <sup>△</sup>	随机分组法	①③④⑤⑧
袁泉 <sup>[20]</sup> 2022	中国	65.26 ± 6.28	65.46 ± 6.34	腺癌	44	44	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机排列法	③④⑤⑥⑧
李增辉 <sup>[21]</sup> 2024	中国	60.28 ± 6.33	59.35 ± 6.21	非鳞NSCLC	30	30	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机分组法	①②⑤⑥⑦
李焕焕 <sup>[22]</sup> 2024	中国	48.70 ± 18.12	48.75 ± 17.15	NSCLC	43	43	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②⑤⑥⑦⑧
尤冬山 <sup>[23]</sup> 2023	中国	65.39 ± 9.00	62.06 ± 9.82	腺癌	51	51	紫杉醇 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	紫杉醇 + 顺铂	简单随机分组法	①②⑤⑥⑦
陶黎明 <sup>[24]</sup> 2023	中国	57.28 ± 3.16	58.14 ± 2.95	NSCLC	33	33	培美曲塞 + 顺铂 + 卡瑞利珠单抗	培美曲塞 + 顺铂	随机数字表法	①②③
张靖悦 <sup>[25]</sup> 2022	中国	55.84 ± 5.27	56.27 ± 5.43	NSCLC	40	40	紫杉醇 + 卡铂 + 卡瑞利珠单抗	紫杉醇 + 卡铂	随机数字表法	①②⑤⑥⑦
ZOU <sup>[12]</sup> 2022	中国	65.82 ± 14.02	67.12 ± 12.41	NSCLC	50	50	紫杉醇 + 卡铂 + 卡瑞利珠单抗	紫杉醇 + 卡铂	随机分组法	①②

注:纳入文献中培美曲塞给药剂量均为 500 mg / m<sup>2</sup>,卡瑞利珠单抗均为 200 mg。顺铂给药剂量分别为 80, 75 mg / m<sup>2</sup>,同一文献中给药剂量相同。紫杉醇给药剂量为 135~170 mg / m<sup>2</sup>,同一文献中给药剂量相同。△指卡铂按血药浓度-时间曲线下面积(AUC) = 5 mg / (mL·min)给药。-为未提及。

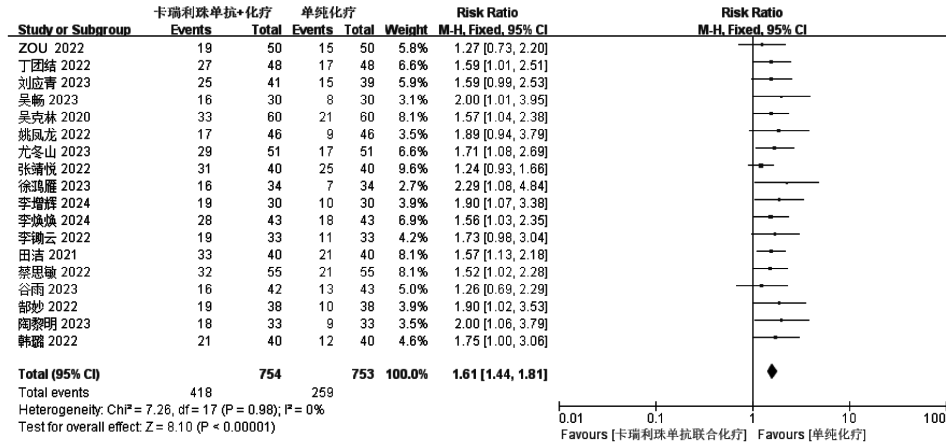
Note: In the included studies, the dosage of pemetrexed is 500 mg / m<sup>2</sup>, and the dosage of camrelizumab is 200 mg; the dosages of cisplatin are 80 mg / m<sup>2</sup> and 75 mg / m<sup>2</sup>, respectively, which is the same as the dosage in the same study. The dosage of paclitaxel is 135 - 170 mg / m<sup>2</sup>, which is the same as the dosage in the same study. △ refers to the administration of carboplatin according to the area under curve (AUC) = 5 mg / (mL · min). - refers to not mentioned.

### 2.3 有效性评价

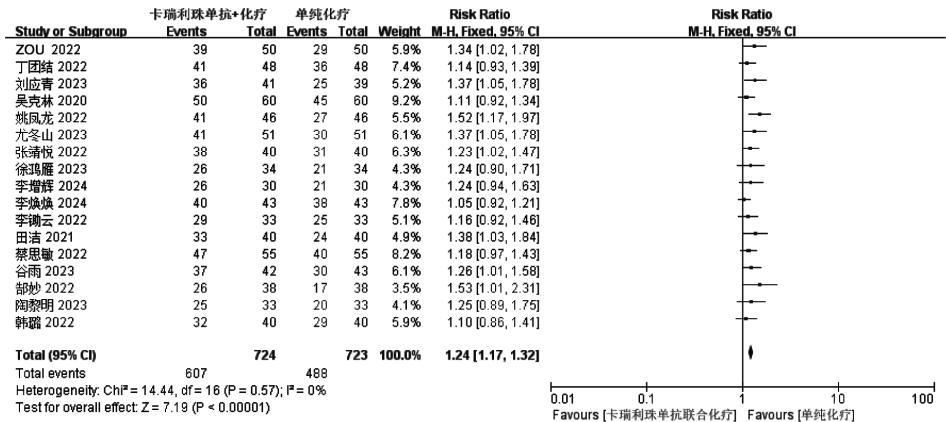
ORR: 18 篇文献<sup>[2,6,8-17,19,21-25]</sup>报道, 涉及 1 507 例患者。各研究间异质性不存在统计学差异( $P = 0.98$ ,  $I^2 = 0$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 观察组患者的 ORR 显著高于对照组 [ $RR = 1.61, 95\%CI$

(1.44, 1.81),  $P < 0.00001$ ], 表明卡瑞利珠单抗联合化疗的 ORR 较单纯化疗更佳。详见图 4 A。

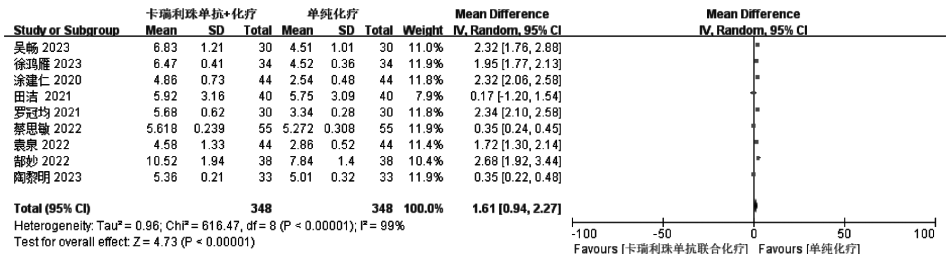
DCR: 17 篇文献<sup>[2,6,8-17,21-25]</sup>报道, 涉及 1 447 例患者。各研究间异质性不存在统计学差异( $P = 0.57$ ,  $I^2 = 0$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 观察组



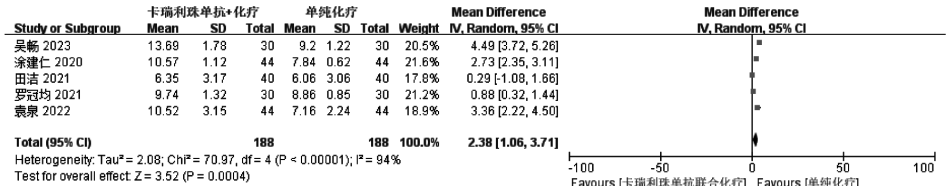
A



B



C



D

A. 客观缓解率 B. 疾病控制率 C. 无进展生存期 D. 总生存期

图 4 两组患者有效性评价 Meta 分析森林图

A. Objective remission rate B. Disease control rate C. Progression free survival D. Overall survival

Fig. 4 Meta - analysis forest plot : Efficacy evaluation between the two groups

患者的DCR显著高于对照组[RR = 1.24, 95%CI(1.17, 1.32),  $P < 0.00001$ ],表明卡瑞利珠单抗联合化疗的DCR较单纯化疗更佳。详见图4B。

PFS:9篇<sup>[7-8,13,16-20,24]</sup>文献报道,涉及696例患者。各研究间异质性存在统计学差异( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 99%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的PFS显著长于对照组[MD = 1.61, 95%CI(0.94, 2.27),  $P < 0.00001$ ],表明卡瑞利珠单抗联合化疗的PFS较单纯化疗更佳。详见图4C。

OS:5篇文献<sup>[7,13,18-20]</sup>报道,涉及376例患者。各研究间异质性存在统计学差异( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 94%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的OS显著长于对照组[MD = 2.38, 95%CI(1.06, 3.71),  $P = 0.0004$ ],表明卡瑞利珠单抗联合化疗的OS较单纯化疗更佳。详见图4D。

亚组分析:由于PFS和OS的异质性均存在统计学差异,故进一步通过亚组进行异质性分析,结合纳入文献特征初步分析来源。一是化疗方案虽以铂类药物为基础,但联用药物不同(培美曲塞+顺铂 vs. 培美曲塞+卡铂),其作用机制、剂量及周期可能影响疗效的协同效应;二是患者病理亚型(非鳞NSCLC、腺癌等)存在差异,其肿瘤生物学行为、程序性死亡配体(PD-L1)表达等关键指标不同,可能导致免疫治疗响应差异;三是部分文献未完整报告患者的年龄、美国东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态评估量表评分、合并症等基线信息,潜在混杂因素可能加剧异质性。受限于PFS相关文献仅9篇、OS相关文献仅5篇,样本量不足,难以进一步通过亚组分析量化各因素对异质性的影响。

敏感性分析:采用RevMan 5.3软件进行敏感性分析,逐一剔除文献后,近期疗效(ORR, DCR)和远期疗效(PFS, OS)的合并效应量均无实质性变化。

#### 2.4 安全性评价

骨髓抑制发生率:16篇文献<sup>[7-9,11,13-23,25]</sup>报道,涉及1311例患者。各研究间异质性不存在统计学差异( $P = 0.94$ ,  $I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的骨髓抑制发生率与对照组相当[RR = 1.14, 95%CI(0.93, 1.39),  $P = 0.20$ ],表明卡瑞利珠单抗联合化疗的安全性良好。详见图5A。

消化道不良反应发生率:13篇文献<sup>[7-8,11,14-18,20-23,25]</sup>报道,涉及1086例患者。各研究间异质性不存在统计学差异( $P = 0.99$ ,  $I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的消化道不良反应发生率与对照组相当[RR = 1.11, 95%CI(0.92, 1.33),  $P = 0.29$ ],表明卡瑞利珠单抗联合

化疗的安全性良好。详见图5B。

肝功能异常发生率:7篇文献<sup>[11,13,17,21-23,25]</sup>报道,涉及556例患者。各研究间异质性不存在统计学差异( $P = 0.95$ ,  $I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的肝功能异常发生率与对照组相当[RR = 1.13, 95%CI(0.81, 1.58),  $P = 0.48$ ],表明卡瑞利珠单抗联合化疗的安全性良好。详见图5C。

皮疹发生率:13篇文献<sup>[7-9,11,13-20,22]</sup>报道,涉及1069例患者。各研究间异质性不存在统计学差异( $P = 0.99$ ,  $I^2 = 0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的皮疹发生率与对照组相当[RR = 1.31, 95%CI(0.88, 1.94),  $P = 0.19$ ],表明卡瑞利珠单抗联合化疗的安全性良好。详见图5D。

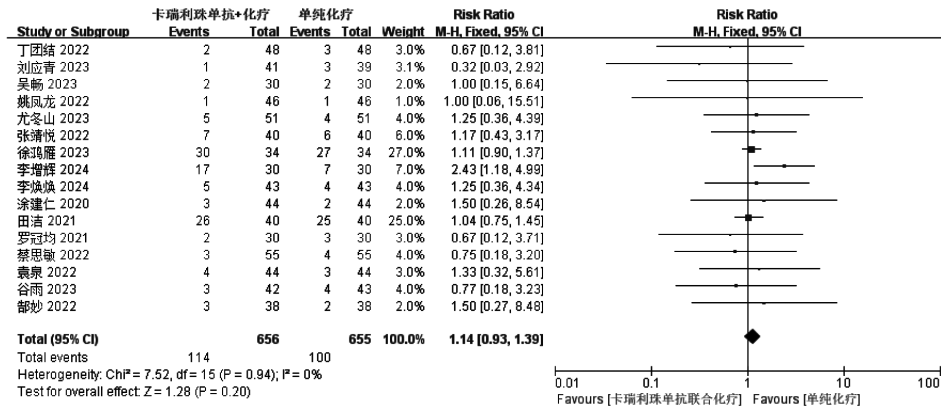
#### 2.5 发表偏倚分析

发表偏倚分析结果显示,各研究效应点在倒漏斗图中大致呈对称分布,表明本研究存在发表偏倚的可能性较小,纳入文献的可靠性较高。详见图6。

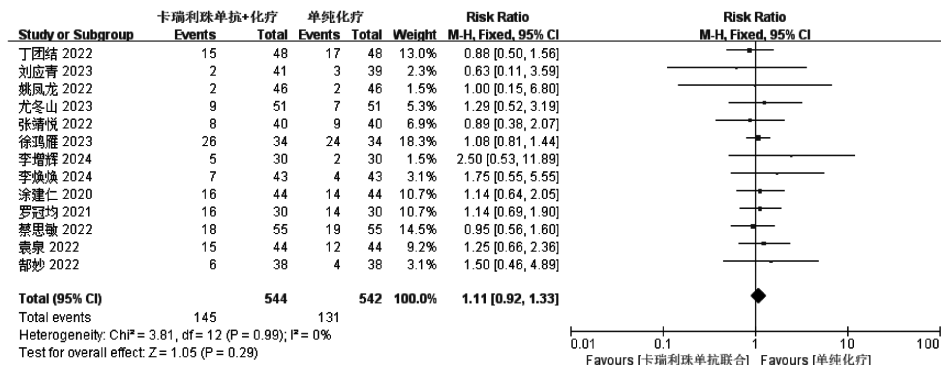
#### 3 讨论

卡瑞利珠单抗作为我国自主研发的肿瘤免疫治疗抑制剂,CameL<sup>[4-5]</sup>试验结果显示,试验组(卡瑞利珠单抗联合化疗)的中位PFS(11.0个月 vs. 6.5个月)及OS(27.1个月 vs. 19.8个月)均优于对照组(单纯化疗),为其联合化疗治疗晚期或转移性鳞状NSCLC的一线治疗提供了理论依据。但卡瑞利珠单抗的临床应用时间较短,NSCLC的病理类型、年龄、肿瘤进展状态等相关因素的影响仍未知,故仍需大量真实世界的临床用药数据,进一步讨论其有效性及安全性。本研究中纳入的21篇RCT为2020年至2024年发表的研究文献,且无低质量文献,所有纳入文献的核心数据完整,保障了研究结果的可靠性。敏感性分析结果显示,近期疗效(ORR, DCR)和远期疗效(PFS, OS)的合并效应量无实质性变化,核心结论保持一致,证实本研究结果未受潜在低质量文献干扰,稳健性良好,确保了本研究结果的可靠性和科学性。

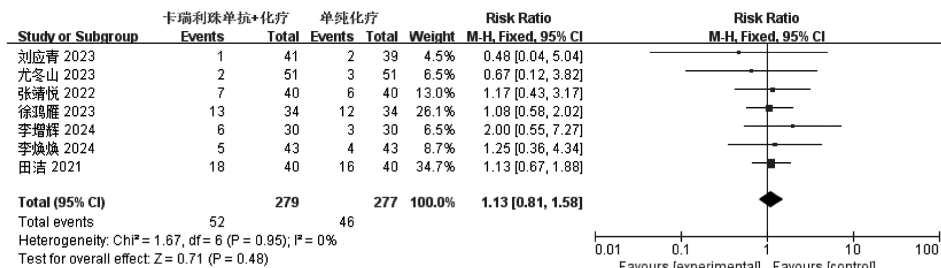
本研究结果显示,观察组患者的ORR和DCR均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),观察组患者的PFS和OS均显著长于对照组( $P < 0.05$ ),该结果与CameL试验<sup>[4-5]</sup>结果相符。表明卡瑞利珠单抗联合化疗不仅能改善患者的短期疗效,还可能对患者的长期生存产生积极影响。本研究结果显示,观察组患者的骨髓抑制、消化道不良反应、肝功能异常和皮疹的发生率均与对照组相当( $P > 0.05$ )。表明卡瑞利珠单抗联合化疗的安全性良好。有多项研究和病例报告记录了卡瑞利珠单抗可引起反应性皮肤毛细血管增生症(RCCEP)<sup>[26-28]</sup>,本研究



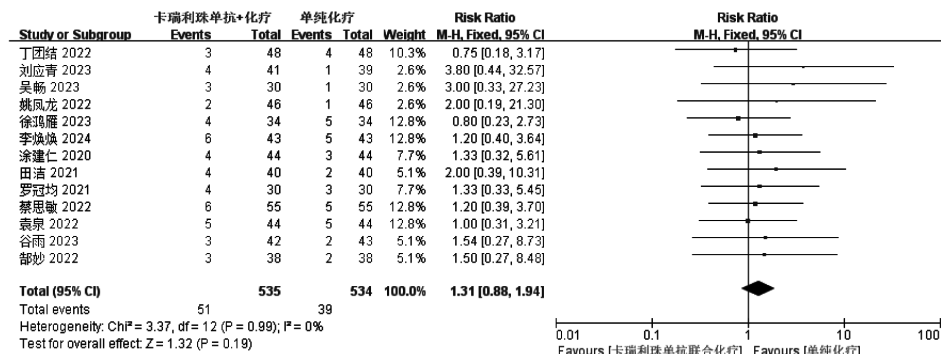
A



B



C



D

A. 骨髓抑制发生率 B. 消化道不良反应发生率 C. 肝功能异常发生率 D. 皮疹发生率

图5 两组患者安全性评价Meta分析森林图

A. Incidence of myelo suppression B. Incidence of gastrointestinal adverse reactions C. Incidence of liver dysfunction D. Incidence of rash

Fig. 5 Meta - analysis forest plot : Safety evaluation between the two groups

中纳入的文献报道了49例RCCEP相关药品不良反应(ADR)<sup>[13,20]</sup>(均为G1 - G2级),而对照组患者未发生该ADR,表明卡瑞利珠单抗可能会引起RCCEP。一项关于

卡瑞利珠单抗引起RCCEP的研究显示,单用卡瑞利珠单抗时的RCCEP发生率较高,但联用抗血管生成药或化疗药物时RCCEP发生率会显著降低,且采取相应干

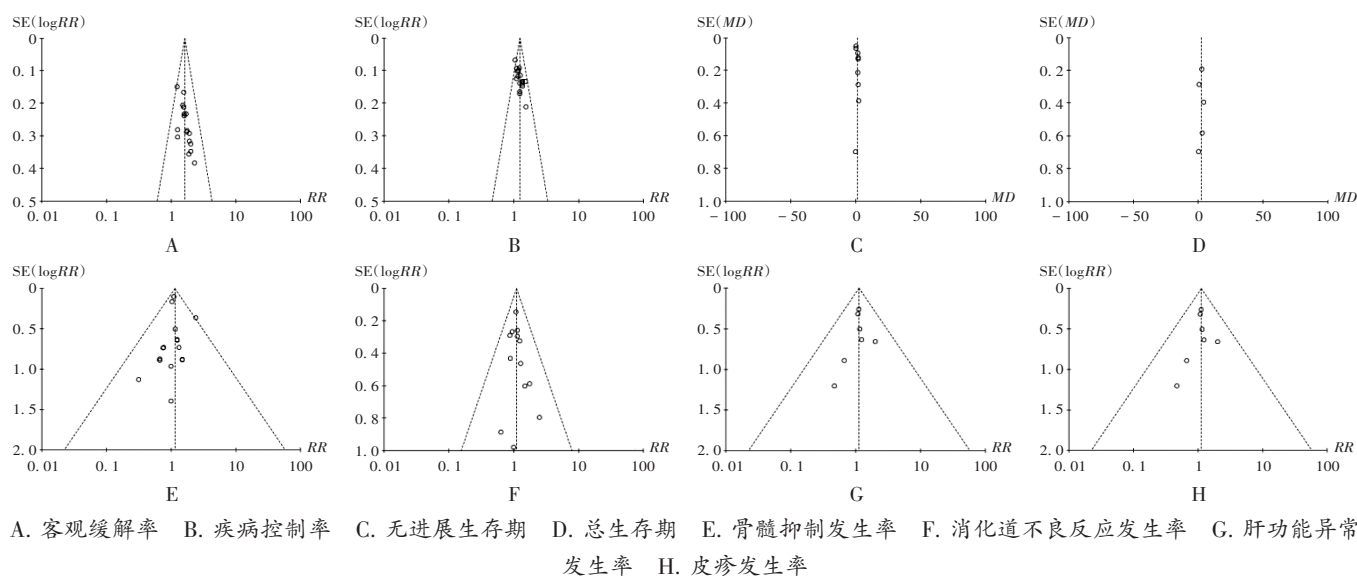


图6 发表偏倚风险分析倒漏斗图

A. Objective remission rate B. Disease control rate C. Progression free survival D. Overall survival E. Incidence of myelo suppression  
F. Incidence of gastrointestinal adverse reactions G. Incidence of liver dysfunction H. Incidence of rash

Fig. 6 Inverted funnel plots of bias analysis

预措施后,相关ADR均可有效控制,未对患者造成严重影响<sup>[29]</sup>。且CameL<sup>[4-5]</sup> III期临床试验研究的安全性报道中也提到卡瑞利珠单抗相关免疫反应RCCEP的发生主要为G1-G2级,仅4例(2%)患者出现了3级ADR,且ADR均得到有效控制。本研究中纳入文献报道的多例RCCEP相关ADR均为G1-G2级,且卡瑞利珠单抗给药剂量统一为200 mg,未观察到剂量与RCCEP发生率、严重程度的相关性。因纳入文献未单独记录不同治疗周期下RCCEP的发生、进展及缓解数据,仅能观察全程累积发生情况,暂无法明确其与治疗周期的量化关联,但所有病例均在治疗中逐步出现,未随周期延长加重,与PANG等<sup>[29]</sup>报道“卡瑞利珠单抗联合化疗可降低RCCEP发生率且多为轻度”的结论一致。推测200 mg固定剂量下,RCCEP的发生可能与个体免疫应答相关,与剂量、治疗周期无明显直接关联。但需大样本长期随访研究进一步验证,未来可针对性记录不同治疗周期RCCEP动态及剂量调整后的临床变化,以明确其影响因素。

综合分析结果表明,卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期NSCLC的临床疗效和安全性均良好。本研究结果显示,卡瑞利珠单抗联合化疗在晚期NSCLC中的临床疗效确切,且耐受性良好,但尚未与帕博利珠单抗、纳武利尤单抗等其他PD-1抑制剂同期化疗方案进行头对头比较。汇总既往报道发现,同类免疫联合策略的近期缓解率大致重叠,远期生存方面,帕博利珠单抗联合组的中位OS为18~24个月,纳武利尤单抗联合组为16~22个月。本研究中卡瑞利珠单抗方案呈现不劣甚至潜在更优的生存曲线,但因入组标准、化疗骨架及随访时长各异,仅能作为间接提示,尚难判定优劣。安全谱系

上,骨髓抑制、胃肠道毒性及皮疹仍是各PD-1抑制剂联合化疗的共同高频事件,发生率与本研究相近;差异在于卡瑞利珠单抗特有的RCCEP,而帕博利珠单抗或纳武利尤单抗联合方案更易伴发免疫性肺炎、结肠炎等免疫相关ADR。不同药物毒性特征各具侧重,临床需结合患者的基础状况进行个体化监测与干预。此外,我国已将卡瑞利珠单抗联合化疗治疗NSCLC纳入医保,有效减轻了NSCLC患者的经济负担,使其成为我国晚期NSCLC经济有效的一线治疗选择。以上研究结果与张金铭等<sup>[26]</sup>的研究结论一致,但该研究中有效性结果仅提及总有效率及免疫功能相关指标,未全面阐述卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期NSCLC的近期疗效及远期疗效,该指标对肿瘤治疗效果的评价较重要。且本研究仅纳入化疗方案完全一致的文献,排除了化疗方案不同对有效性和安全性的影响,可与其他文献相互验证和补充。

本研究中纳入的文献均为国内发表的RCT,大量病例为中国人,缺乏其他种族患者的临床数据支撑。由于不同种族人群在遗传背景、免疫功能状态、肿瘤生物学特征、生活习惯、基础疾病分布等方面可能存在差异,这些差异可能会影响卡瑞利珠单抗联合化疗方案的疗效响应及安全性表现。因此,本研究结论的外推性受限,暂无法直接证明该治疗方案在全球范围内不同种族人群的普适性。未来研究可进一步开展多中心、跨种族的RCT,纳入不同地区、不同种族的晚期NSCLC患者,扩大样本量的同时丰富人群多样性,深入分析种族因素对有效性及安全性的影响,为卡瑞利珠单抗联合化疗方案的全球推广应用提供更全面的循证医学证据。此外,也可通过国际多中心合作研究、个体患者数

据荟萃分析等方式,整合不同种族人群的临床数据,进一步验证该治疗方案在广泛人群中的有效性及安全性,从而提升研究结论的外部有效性和适用范围。

### 参考文献

- [1] DUMA N, SANTANA D, MOLINA J. Non - Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623 - 1640.
- [2] ZOU JH, LIC Y, HAN Y, et al. Efficacy of Camrelizumab in Advanced Non - Small - Cell Lung Cancer and Prognostic Analysis of Different PET/ CT Features [J]. J Oncol, 2022, 2022: 9942918.
- [3] CHEN PX, LIU YH, WEN YK, et al. Non - small cell lung cancer in China[J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(10): 937 - 970.
- [4] ZHOU CC, CHEN GY, HUANG YC, et al. Camrelizumab Plus Carboplatin and Pemetrexed as First - Line Treatment for Advanced Nonsquamous NSCLC: Extended Follow - Up of CameL Phase 3 Trial[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(5): 628 - 639.
- [5] ZHOU CC, CHEN GY, HUANG YC, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed versus chemotherapy alone in chemotherapy - naive patients with advanced non - squamous non - small - cell lung cancer (CameL): a randomised, open - label, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(3): 305 - 314.
- [6] 李翎云. 注射用卡瑞利珠单抗治疗非小细胞肺癌的效果及对血液学指标的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(31): 58 - 61.
- [7] 罗冠均. 卡瑞利珠单抗联合顺铂 + 培美曲塞曲塞方案化疗治疗晚期 NSCLC 的疗效及对血清肿瘤标志物的影响[J]. 江西医药, 2021, 56(7): 1012 - 1014.
- [8] 郜 妙. 卡瑞利珠单抗联合培美曲塞曲塞加铂类化疗治疗晚期非鳞非小细胞肺癌的效果及对血清肿瘤标志物的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2022, 3(1): 119 - 121.
- [9] 谷 雨, 许 斌. 卡瑞利珠单抗联合培美曲塞曲塞及顺铂化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效研究[J]. 反射疗法与康复医学, 2023, 4(2): 113 - 116.
- [10] 韩 璐, 厉 锋. 卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期 NSCLC 患者的治疗效果[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(10): 1692 - 1695.
- [11] 刘应青, 李 嵘, 邱 萍等. 卡瑞利珠单抗联合化疗对晚期肺腺癌患者免疫功能及血清肿瘤标志物水平影响[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(7): 753 - 756.
- [12] 吴克林, 吴天英, 许 海. 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.
- [13] 田 洁, 付文华, 张 媛等. 卡瑞利珠单抗联合传统化疗在晚期非鳞非小细胞肺癌中的临床疗效[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(5): 214 - 216.
- [14] 姚凤龙, 王卫东, 郭加友. 卡瑞利珠单抗联合常规二联化疗方案用于晚期非鳞非小细胞肺癌的有效性及其可行性[J]. 中外医学研究, 2022, 20(22): 18 - 21.
- [15] 丁团结. 卡瑞利珠单抗联合 PC 化疗方案治疗老年非小细胞肺癌患者的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(14): 41 - 43.
- [16] 蔡思敏, 胡 巍, 袁 云. 卡瑞利珠单抗联合 PC 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 药品评价, 2022, 19(16): 993 - 996.
- [17] 徐鸿雁. 卡瑞利珠单抗 + PC 方案治疗老年非小细胞肺癌的临床效果与安全性分析[J]. 中国实用医药, 2023, 18(11): 15 - 19.
- [18] 涂建仁, 付华珍. 卡瑞利珠单抗联合化疗一线治疗晚期/转移性非鳞状非小细胞肺癌疗效观察[J]. 药品评价, 2020, 17(19): 38 - 40.
- [19] 吴 畅, 胡小云, 杨东晓等. 卡瑞利珠单抗联合卡铂和培美曲塞曲塞治疗晚期非小细胞肺癌疗效分析[J/OL]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023(6)(2023 - 06 - 01) [2025 - 02 - 10]. <https://www.cqvip.com/doc/journal/1000003742872>.
- [20] 袁 泉, 郭胜春. 卡瑞利珠单抗联合培美曲塞曲塞联合顺铂治疗驱动基因阴性晚期非鳞状非小细胞肺癌疗效及不良反应的观察[J/OL]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2022 - 12 - 01. <https://www.cqvip.com/doc/journal/1000003572351>.
- [21] 李增辉, 峻淑莉, 骆嘉华, 等. 卡瑞利珠单抗联合化疗对晚期非鳞非小细胞肺癌的影响[J]. 中外医学研究, 2024, 22(15): 157 - 160.
- [22] 李焕焕, 聂志勇, 吴 涛, 等. 卡瑞利珠单抗辅助治疗晚期非小细胞肺癌及对肿瘤标志物的影响和安全性分析[J]. 四川生理科学杂志, 2024, 46(2): 267 - 269.
- [23] 尤冬山, 夏晓阳, 陈爱民, 等. 卡瑞利珠单抗联合 TP 方案对中外晚期 NSCLC 患者疗效免疫功能及外周血 VEGF bFGF CA125 和 CEA 的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(10): 1743 - 1748.
- [24] 陶黎明, 乐 薇. 卡瑞利珠单抗联合化疗治疗晚期非小细胞型肺癌的效果及对肿瘤标志物和短期预后的影响[J]. 当代医学, 2023, 29(25): 16 - 19.
- [25] 张靖悦, 郑光辉, 聂改红. 卡瑞利珠单抗联合紫杉醇、卡铂化疗对晚期非小细胞肺癌的疗效[J]. 河南医学研究, 2022, 31(7): 1310 - 1313.
- [26] 张金铭, 韩 冰, 崔萌纳等. 卡瑞利珠单抗致反应性毛细血管增生症的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(19): 2226 - 2230.
- [27] 张 哲, 蔡鑫翼, 马 帅, 等. 卡瑞利珠单抗致反应性皮肤毛细血管增生 3 例并文献复习[J]. 医药前沿, 2023, 13(2): 87 - 89.
- [28] 张彩妮, 李 娅. 卡瑞利珠联合化疗治疗非小细胞肺癌的有效性及其安全性 Meta 分析[J]. 昆明医科大学学报, 2024, 45(6): 75 - 84.
- [29] PANG HM, HUANG GM, QIN XL, et al. Reactive Cutaneous Capillary Endothelial Proliferation Caused by Camrelizumab: Sixteen Case Reports [J]. Indian J Dermatol, 2023, 68(3): 318 - 326.

(收稿日期: 2025 - 03 - 23; 修回日期: 2025 - 12 - 30)