

替雷利珠单抗联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及安全性的Meta分析



王 宽¹, 谭 笑², 郭燕妮³

1. 成都中医药大学医学与生命科学学院 (成都 611137)
2. 西南医科大学附属医院呼吸与危重症医学科 (四川泸州 646099)
3. 宜宾市第二人民医院健康管理中心 (四川宜宾 644002)

【摘要】目的 系统评价替雷利珠单抗联合化疗治疗非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的疗效及安全性。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普、PubMed、Embase、Web of Science 等数据库中替雷利珠单抗联合化疗治疗 NSCLC 的研究, 检索时限为建库起至 2024 年 10 月 31 日。采用 RevMan 5.4 软件及 Stata 17 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 18 项研究, 包括 12 项随机对照试验、6 项队列研究, 共计 2 209 例患者。Meta 分析结果显示, 有效性方面, 替雷利珠单抗联合化疗组的疾病完全缓解率 [OR=2.96, 95%CI (2.17, 4.05)]、疾病部分缓解率 [OR=1.89, 95%CI (1.57, 2.28)]、疾病控制率 [OR=2.65, 95%CI (2.12, 3.31)]、疾病客观缓解率 [OR=2.71, 95%CI (2.26, 3.25)] 高于单独化疗组; 疾病进展率 [OR=0.33, 95%CI (0.25, 0.43)]、疾病稳定率 [OR=0.79, 95%CI (0.63, 0.99)] 低于单独化疗组。安全性方面, 替雷利珠单抗联合化疗组的骨髓抑制发生率 [OR=1.10, 95%CI (0.74, 1.64)]、胃肠道反应发生率 [OR=0.99, 95%CI (0.71, 1.39)]、白细胞减少发生率 [OR=1.04, 95%CI (0.76, 1.41)]、血小板减少发生率 [OR=1.36, 95%CI (1.00, 1.84)]、肝肾功能损伤发生率 [OR=1.02, 95%CI (0.62, 1.67)] 与单独化疗组相比差异无统计学意义。**结论** 替雷利珠单抗联合化疗治疗 NSCLC 的有效性优于单纯化疗, 且安全性与单纯化疗无明显差异。

【关键词】 非小细胞肺癌; 替雷利珠单抗; 化疗; 有效性; 安全性; Meta 分析

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A

Efficacy and safety of Tislelizumab combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer: a Meta-analysis

WANG Kuan¹, TAN Xiao², GUO Yanni³

1. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646099, Sichuan Province, China
3. Health Management Center, Yibin Second People's Hospital of Sichuan Province, Yibin 644002, Sichuan Province, China

Corresponding author: GUO Yanni, Email: feiyanzi22@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and safety of Tislelizumab combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Studies about

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202409094

通信作者: 郭燕妮, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: feiyanzi22@163.com

Tislelizumab combined with chemotherapy in the treatment of NSCLC were searched on CNKI, WanFang, VIP, PubMed, Embase, Web of Science from inception to October 31, 2024. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software and Stata 17 software. **Results** A total of 18 studies were included, including 12 randomized controlled trials and 6 cohort studies, with a total of 2,209 patients. The results of Meta-analysis showed that in terms of efficacy, the complete response rate [OR=2.96, 95%CI (2.17, 4.05)], partial response rate [OR=1.89, 95%CI (1.57, 2.28)], disease control rate [OR=2.65, 95%CI (2.12, 3.31)], and objective disease response rate [OR=2.71, 95%CI (2.26, 3.25)] of the Tislelizumab combined with chemotherapy group were higher than those of the chemotherapy group alone. The disease progression rate [OR=0.33, 95%CI (0.25, 0.43)] and stable disease rate [OR=0.79, 95%CI (0.63, 0.99)] were lower than those in the chemotherapy group alone. In terms of safety, there were no statistically significant differences in the incidences of bone marrow suppression [OR=1.10, 95%CI (0.74, 1.64)], gastrointestinal reactions [OR=0.99, 95%CI (0.71, 1.39)], leukopenia [OR=1.04, 95%CI (0.76, 1.41)], thrombocytopenia [OR=1.36, 95%CI (1.00, 1.84)], and liver and kidney function damage [OR=1.02, 95%CI (0.62, 1.67)] between the group treated with Tislelizumab combined with chemotherapy and the group treated with chemotherapy alone. **Conclusion** The efficacy of Tislelizumab combined with chemotherapy in the treatment of NSCLC is better than that of chemotherapy alone, and the safety is not significantly different from that of chemotherapy alone.

【Keywords】 Non-small cell lung cancer; Tislelizumab; Chemotherapy; Effectiveness; Safety; Meta-analysis

肺癌是全球常见癌症之一，2022 年我国新发肺癌数 106.06 万，肺癌死亡数 73.33 万，肺癌在男、女恶性肿瘤发病和死亡顺位中均位居首位，肺癌超过乳腺癌成为女性第一大常见癌种，发病率和死亡率均呈上升趋势^[1]。非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）是肺癌最常见的组织学亚型，占病例的 85% 以上^[2]。放疗、化疗、靶向治疗以及免疫治疗是目前 NSCLC 患者的主要治疗手段^[3]。其中免疫治疗的出现颠覆了双铂类药物一线治疗模式，成为最具革命性的治疗方法。然而随着时间进展，其治疗也出现因免疫功能紊乱带来的不良反应及耐药性等问题。免疫联合治疗，如免疫联合化疗、免疫联合靶向治疗、免疫联合放疗、双免疫治疗等的出现，使得上述问题得到一定程度的解决。

替雷利珠单抗是我国自主研发的首款新型 PD-1 抑制剂，是一种人源化 IgG4 单克隆抗体，对 PD-1 具有高亲和力和结合特异性。替雷利珠单抗旨在减少与巨噬细胞上 FcγR 的结合，以消除抗体依赖的细胞吞噬作用，这是一种 T 细胞清除机制和对抗 PD-1 治疗产生耐药性的潜在机制^[4-5]。替雷利珠单抗作为免疫抑制剂之一，与化疗联合使用的临床研究也逐渐成为热点，但在不同研究中的有效性及安全性不一致。目前尚无替

雷利珠单抗联合化疗的相关 Meta 分析。因此，本研究对替雷利珠单抗联合化疗治疗 NSCLC 的有效性与安全性进行 Meta 分析，为临床应用替雷利珠单抗联合化疗治疗 NSCLC 提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：①研究对象为成年（年龄 ≥ 18 岁）NSCLC 患者；②研究类型为队列研究（cohort study, CS）、随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）；③干预措施：试验组予以替雷利珠单抗 + 常规化疗，对照组予以常规化疗，两组患者其余常规治疗无明显差异；④包含研究关注的结局指标结果；⑤语种为中、英文。排除标准：①动物实验；②无法获得全文、无法提取结局指标结果；③非中英文；④综述、Meta 分析、个案、会议报道、指南、学位论文等。

1.2 文献检索策略

计算机检索万方、中国知网、维普、PubMed、Embase、Web of Science 数据库发表的替雷利珠单抗联合化疗治疗 NSCLC 的相关文献，检索时间自建库至 2024 年 10 月 31 日。中文检索词包括非小细胞肺癌、替雷利珠单抗；英文检索词包括 Non-Small-Cell Lung Carcinomas、

Tislelizumab 等。以 PubMed 为例, 检索策略如框1 所示。

```
#1 "carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms]
#2 "carcinoma non small cell lung"[Title/Abstract] OR "carcinomas
non small cell lung"[Title/Abstract] OR "lung carcinoma non
small cell"[Title/Abstract] OR "lung carcinomas non small cell"
[Title/Abstract] OR "non small cell lung carcinomas"
[Title/Abstract] OR "carcinoma non small cell lung"
[Title/Abstract] OR "non small cell lung cancer"[Title/Abstract]
OR "non small cell lung carcinoma" [Title/Abstract] OR "non
small cell lung carcinoma"[Title/Abstract] OR "nonsmall cell
lung cancer"[Title/Abstract] OR "non small cell lung carcinoma"
[Title/Abstract]
#3 "tislelizumab"[All Fields]
#4 #1 OR #2
#5 #3 AND #4
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.3 文献筛选与资料提取

按照纳入、排除标准, 两名研究人员独立筛选相关文献, 若存在不同意见, 则与第三名研究人员讨论确定。纳入文献提取信息包括第一作者、发表年份、研究类型、年龄、男女比例、样本量、肺癌病理类型、干预措施、结局指标等。其中, 主要结局指标包括疾病完全缓解率、疾病部分缓解率、疾病稳定率、疾病进展率、疾病控制率、疾病客观缓解率, 次要结局指标包括骨髓抑制、胃肠道反应、白细胞减少、血小板减少、肝肾功能损伤等不良反应。

上述临床疗效指标采用实体瘤疗效评估标准 (RECIST1.1) 评价。具体评价标准如下: 完全缓解: 肿瘤完全消失, 维持时间超过 4 周以上; 部分缓解: 病灶体积较前缩小 $\geq 50\%$, 维持时间 4 周及以上; 疾病稳定: 病灶体积与治疗前相比缩小不足 50% , 但体积增加不超过 25% , 持续时间可达 4 周; 疾病进展: 病灶未得到控制甚至增加 $> 25\%$, 或出现新病灶。客观缓解 = 完全缓解 + 部分缓解; 疾病控制 = 完全缓解 + 部分缓解 + 疾病稳定。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评估工具 ROB 1.0 对纳入的 RCT 进行偏倚风险评估^[6], 该工具主要从随机序列生成、分配隐藏、参与者和研究者的盲法、结果评估的盲法、结果数据的完整性、选择性报告结果、其他偏倚来源七

个方面进行评价。采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 对纳入的 CS 进行偏倚风险评估, 总分为 9 分, 评分 ≥ 7 分为高质量研究。由两名研究者单独进行偏倚风险评价并交叉核对, 如有分歧, 请第三位研究者协助判断。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。二分类变量使用比值比 (odds ratio, OR) 表示, 连续性变量使用均值差 (mean difference, MD) 表示, 并计算 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95%CI)。采用 χ^2 检验和 I^2 进行异质性分析, 当 $P \geq 0.1$ 或 $I^2 \leq 50\%$, 表明研究间不存在统计学异质性, 选择固定效应模型进行分析; 当 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$, 表明研究间存在统计学异质性, 选择随机效应模型进行分析。对存在异质性的结局指标进行敏感性分析和亚组分析探讨异质性来源。对纳入文献数 ≥ 10 篇的结局指标, 运用 Stata 17 软件进行 Egger 检验和 Begg 检验以评估发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检获得文献 970 篇, 根据纳排标准逐步筛选后, 最终纳入文献 18 篇^[7-24], 文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价

共纳入 18 项研究^[7-24], 其中 12 项 RCT^[7-18], 6 项 CS^[19-24], 包含患者 2 209 例, 发表于 2021—2024 年, 均来自中国, 文献基本信息和患者临床特征详见表 1。12 项 RCT 在分配方案隐藏方面 10 项偏倚风险高, 2 项偏倚风险不清楚, 其他方面偏倚风险均较低, 见图 2。6 项 CS 中 2 项 NOS 评分 ≥ 7 分, 质量较高, 4 项 NOS 评分 < 7 分, 质量较低。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 疾病完全缓解率

13 项^[7-9, 11-14, 17-18, 20-21, 23-24] 研究报道了疾病完全缓解率, 研究间无统计学异质性 ($I^2=2\%$, $P=0.420$), 应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 替雷利珠单抗联合化疗组的疾病完全缓解率高于常规化疗组 [OR=2.96, 95%CI (2.17, 4.05), $P < 0.001$], 见表 2。

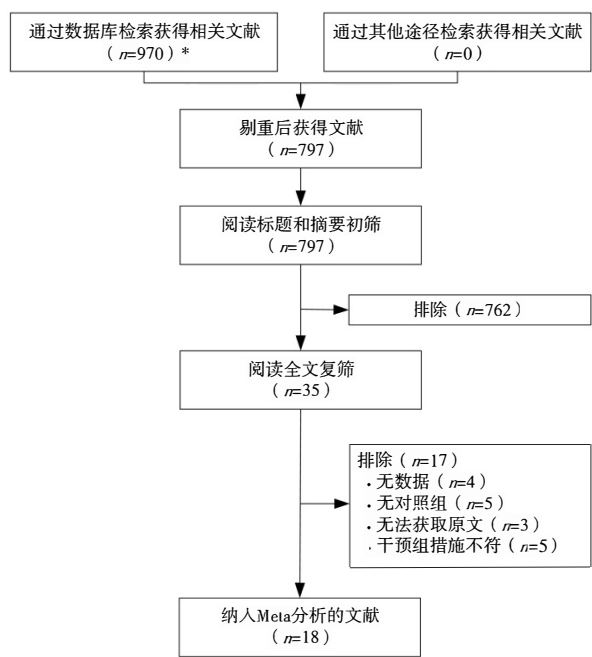


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*检索的数据库及检出文献数具体为PubMed (n=64)、Embase (n=651)、Web of Science (n=103)、中国知网 (n=50)、万方 (n=70)、维普 (n=32)。

2.3.2 疾病部分缓解率

17 项^[7-9, 11-24] 研究报道了疾病部分缓解率，研究间无统计学异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.740$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组的疾病部分缓解率高于常规化疗组[OR=1.89, 95%CI (1.57, 2.28), $P < 0.001$]，见表 2。

2.3.3 疾病进展率

16 项^[7, 9, 11-24] 研究报道了疾病进展率，研究间无统计学异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.640$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组的疾病进展率低于常规化疗组[OR=0.33, 95%CI (0.25, 0.43), $P < 0.001$]，见表 2。

2.3.4 疾病稳定率

16 项^[7, 9, 11-24] 研究报道了疾病稳定率，研究间无统计学异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.710$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组的疾病稳定率低于常规化疗组[OR=0.79, 95%CI (0.63, 0.99), $P=0.040$]，见表 2。

2.3.5 疾病控制率

18 项^[7-24] 研究报道了疾病控制率，研究间

表1 纳入文献基本信息及患者的临床特征

纳入研究	研究类型	年龄 (岁)		样本量 (男/女)		病理类型	疾病分期	干预措施		随访时间	结局指标
		试验/暴露组	对照组	试验/暴露组	对照组			试验/暴露组	对照组		
Wang 2021 ^[7]	RCT	60 (41~70)	62 (34~74)	120 (107/13)	121 (111/10)	NSCLC (鳞癌)	IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇+卡铂)	1年	①②③④⑤⑥ ⑨⑩
Lu 2021 ^[8]	RCT	60 (27~75)	61 (25~74)	223 (168/55)	111 (79/32)	NSCLC (非鳞癌)	IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (培美曲塞+铂类)	1年	①②⑤⑥⑨⑩
江红 2022 ^[9]	RCT	47.73 ± 6.24	58.29 ± 5.76	43 (24/19)	43 (26/17)	NSCLC	IIIB IIIC IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (顺铂)	13周	①②③④⑤⑥ ⑦⑧⑩⑪
张敬宝 2022 ^[10]	RCT	NA	NA	75 (NA)	75 (NA)	NSCLC (腺癌)	IIIA IIIB IIIC	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (吉西他滨+顺铂)	1年	②⑤⑥
王帆 2023 ^[11]	RCT	60.17 ± 2.14	60.19 ± 2.16	30 (20/10)	30 (21/9)	NSCLC (腺癌、鳞癌)	NA	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇+卡铂)	7周	①②③④⑤⑥ ⑨⑩
王亚飞 2024 ^[12]	RCT	58.3 ± 7.9	59.9 ± 10.3	63 (29/34)	63 (33/30)	NSCLC	IIIA IIIB IIIC	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇+顺铂)	10月	①②③④⑤⑥ ⑦⑧

续表1

纳入研究	研究类型	年龄 (岁)		样本量 (男/女)		病理类型	疾病分期	干预措施		随访时间	结局指标
		试验/暴露组	对照组	试验/暴露组	对照组			试验/暴露组	对照组		
赵华 2024 ^[3]	RCT	63.46 ± 9.14	68.38 ± 8.92	160 (85/75)	160 (87/73)	NSCLC (腺癌、鳞癌)	IIIA IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (培美曲塞+顺铂/吉西他滨+顺铂/长春瑞滨+顺铂/紫杉醇+顺铂)	33周	①②③④⑤⑥
刘爽 2024 ^[4]	RCT	51.46 ± 8.01	54.83 ± 7.64	36 (22/14)	36 (20/16)	NSCLC (鳞癌)	IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇+卡铂)	1年	①②③④⑤⑥ ⑦⑧⑨⑩⑪
曾洪生 2024 ^[5]	RCT	62.31 ± 5.91	62.52 ± 6.18	22 (7/15)	22 (14/8)	NSCLC	IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (培美曲塞+顺铂)	16周	②③④⑤⑥⑦ ⑧⑨⑪
庄璐飞 2024 ^[6]	RCT	62.24 ± 3.18	62.91 ± 0.78	51 (37/14)	51 (39/12)	NSCLC	NA	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (培美曲塞+顺铂)	16周	②③④⑤⑥⑧ ⑨
黄荣智 2024 ^[7]	RCT	68.75 ± 4.54	69.46 ± 5.63	43 (23/20)	43 (25/18)	NSCLC (腺癌、鳞癌、腺鳞癌、其他)	IIIA IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇+卡铂)	16周	①②③④⑤⑥ ⑦⑧⑨
陈小燕 2024 ^[8]	RCT	60.61 ± 3.25	60.42 ± 3.19	60 (31/29)	60 (33/27)	NSCLC	III IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (吉西他滨+顺铂)	13周	①②③④⑤⑥ ⑦⑧⑪
付海琴 2023 ^[9]	CS	50.68 ± 7.12	51.17 ± 7.20	42 (23/19)	40 (22/18)	NSCLC (腺癌、鳞癌)	IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇+卡铂)	6月	②③④⑤⑥⑦ ⑧⑨⑩⑪
陈方 2023 ^[20]	CS	69.36 ± 10.37	68.57 ± 10.25	30 (19/11)	30 (12/18)	NSCLC (腺癌、鳞癌)	IIIA IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇/长春瑞滨/培美曲塞+顺铂/卡铂)	13周	①②③④⑤⑥
唐亚兰 2023 ^[21]	CS	56.12 ± 6.32	55.65 ± 6.32	35 (20/15)	35 (18/17)	NSCLC	III IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇/长春瑞滨/吉西他滨/培美曲塞+顺铂)	13周	①②③④⑤⑥ ⑦⑧
王维 2023 ^[22]	CS	69.85 ± 8.23	70.68 ± 8.63	35 (11/24)	35 (22/13)	NSCLC (腺癌、鳞癌、腺鳞癌)	IIIA IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (紫杉醇+卡铂)	12周	②③④⑤⑥⑦ ⑧⑨⑩⑪
李星辉 2024 ^[23]	CS	58.28 ± 9.10	58.61 ± 8.88	53 (31/22)	53 (32/21)	NSCLC	NA	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (吉西他滨)	12周	①②③④⑤⑥⑧
李小雪 2024 ^[24]	CS	50.71 ± 8.22	51.3 ± 7.96	40 (28/12)	40 (25/15)	NSCLC	IIIB IV	替雷利珠单抗+化疗	化疗 (培美曲塞/紫杉醇+卡铂)	1年	①②③④⑤⑥⑦ ⑧

注: RCT: 随机对照试验; NSCLC: 非小细胞肺癌; CS: 队列研究; NA: 未提及; ①疾病完全缓解率; ②疾病部分缓解率; ③疾病稳定率; ④疾病进展率; ⑤疾病控制率; ⑥疾病客观缓解率; ⑦骨髓抑制发生率; ⑧胃肠道反应发生率; ⑨白细胞减少发生率; ⑩血小板减少发生率; ⑪肝肾功能异常发生率。

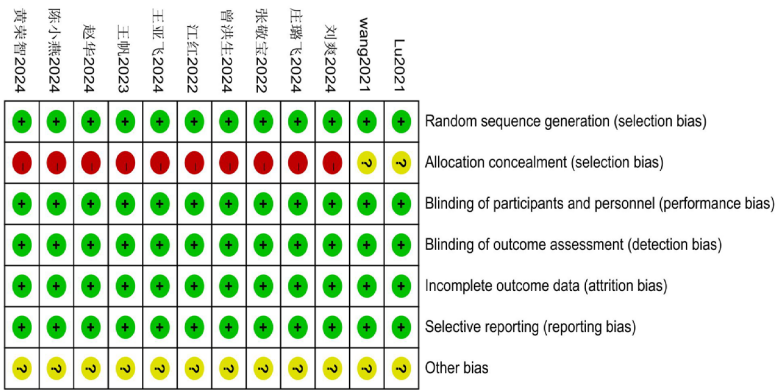


图2 纳入的RCTs文献质量评价结果
Figure 2. Quality evaluation results of RCTs literature included

表2 Meta分析结果汇总
Table 2. Summary of Meta-analysis results

结局指标	纳入研究	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		I ² 值	P值		OR值 (95%CI)	P值
疾病完全缓解率	13 ^[7-9, 11-14, 17-18, 20-21, 23-24]	2%	0.420	固定	2.96 (2.17, 4.05)	<0.001
疾病部分缓解率	17 ^[7-9, 11-24]	0%	0.740	固定	1.89 (1.57, 2.28)	<0.001
疾病稳定率	16 ^[7, 9, 11-24]	0%	0.710	固定	0.79 (0.63, 0.99)	0.040
疾病进展率	16 ^[7, 9, 11-24]	0%	0.640	固定	0.33 (0.25, 0.43)	<0.001
疾病控制率	18 ^[7-24]	0%	0.770	固定	2.65 (2.12, 3.31)	<0.001
疾病客观缓解率	18 ^[7-24]	0%	0.940	固定	2.71 (2.26, 3.25)	<0.001
骨髓抑制发生率	10 ^[9, 12, 14-15, 17-19, 21-22, 24]	2%	0.420	固定	1.10 (0.74, 1.64)	0.640
胃肠道反应发生率	12 ^[9, 12, 14-19, 21-24]	23%	0.220	固定	0.99 (0.71, 1.39)	0.970
白细胞减少发生率	9 ^[7-8, 11, 14-17, 19, 22]	0%	0.510	固定	1.04 (0.76, 1.41)	0.830
血小板减少发生率	7 ^[7-9, 11, 14, 19, 22]	0%	0.620	固定	1.36 (1.00, 1.84)	0.050
肝肾功能异常发生率	6 ^[9, 14-15, 18-19, 22]	2%	0.420	固定	1.02 (0.62, 1.67)	0.940

无统计学异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.770$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组的疾病控制率高于常规化疗组 [$OR=2.65$, 95%CI (2.12, 3.31) , $P<0.001$]，见表 2。

2.3.6 疾病客观缓解率

18 项^[7-24] 研究报道了疾病客观缓解率，研究间无统计学异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.940$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组的疾病客观缓解率高于常规化疗组 [$OR=2.71$, 95%CI (2.26, 3.25) , $P<0.001$]，见表 2。

2.3.7 骨髓抑制发生率

10 项^[9, 12, 14-15, 17-19, 21-22, 24] 研究报道了骨髓抑制发生率，研究间无统计学异质性 ($I^2=2\%$, $P=0.420$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组与常规化疗组的骨髓抑制发生率差异无统计学意义 [$OR=1.10$, 95%CI (0.74,

1.64) , $P=0.640$]，见表 2。

2.3.8 胃肠道反应发生率

12 项^[9, 12, 14-19, 21-24] 研究报道了胃肠道反应发生率，研究间无统计学异质性 ($I^2=23\%$, $P=0.220$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组与常规化疗组的胃肠道反应发生率差异无统计学意义 [$OR=0.99$, 95%CI (0.71, 1.39) , $P=0.970$]，见表 2。

2.3.9 白细胞减少发生率

9 项^[7-8, 11, 14-17, 19, 22] 研究报道了白细胞减少发生率，研究间无统计学异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.510$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组与常规化疗组的白细胞减少发生率差异无统计学意义 [$OR=1.04$, 95%CI (0.76, 1.41) , $P=0.830$]，见表 2。

2.3.10 血小板减少发生率

7 项^[7-9, 11, 14, 19, 22] 研究报道了血小板减少

发生率，研究间无统计学异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.620$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组与常规化疗组的血小板减少发生率差异无统计学意义 [$OR=1.36$, $95\%CI(1.00, 1.84)$, $P=0.050$]，见表 2。

2.3.11 肝肾功能异常发生率

6 项 [9, 14–15, 18–19, 22] 研究报道了肝肾功能异常发生率，研究间无统计学异质性 ($I^2=2\%$, $P=0.420$)，应用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，替雷利珠单抗联合化疗组与常规化疗组的肝肾功能异常发生率差异无统计学意义

[$OR=1.02$, $95\%CI(0.62, 1.67)$, $P=0.940$]，见表 2。

2.4 敏感性分析与亚组分析

本研究 11 个结局指标纳入的原始研究间均不存在统计学异质性，故未行敏感性分析和亚组分析。

2.5 发表偏倚

对纳入文献 ≥ 10 篇的指标使用 Egger 检验和 Begg 检验进行发表偏倚检验。结局指标中，疾病稳定率、疾病客观缓解率、疾病控制率存在发表偏倚，采用剪补法进行分析后 P 值依然小于 0.05，提示这 3 个指标可能存在一定的发表偏倚，见表 3。

表3 发表偏倚检验结果
Table 3. Results of publication bias test

指标	纳入研究数	P值	
		Begg检验	Egger检验
疾病完全缓解率	13 ^[7–9, 11–14, 17–18, 20–21, 23–24]	0.200	0.325
疾病部分缓解率	17 ^[7–9, 11–24]	0.323	0.762
疾病稳定率	16 ^[7, 9, 11–24]	<0.050	<0.050
疾病进展率	16 ^[7, 9, 11–24]	0.192	0.362
疾病客观缓解率	18 ^[7–24]	<0.050	0.094
疾病控制率	18 ^[7–24]	<0.050	0.070
骨髓抑制发生率	10 ^[9, 12, 14–15, 17–19, 21–22, 24]	0.721	0.335
胃肠道反应发生率	12 ^[9, 12, 14–19, 21–24]	0.115	0.050

3 讨论

替雷利珠单抗是我国自主研发的 PD-1 抑制剂，目前相关临床研究局限于国内，故本研究纳入文献均来自中国。研究结果显示，替雷利珠单抗联合化疗治疗 NSCLC 的疗效优于单纯化疗，且安全性与单纯化疗无明显差异。与既往 Meta 分析相比，本研究针对性地研究特定免疫抑制剂—替雷利珠单抗联合化疗对于 NSCLC 的疗效及安全性，时效性更强，且报道的药物相关不良反应更全面，有助于临床工作中对于不良反应的预测及处理。

Meta 分析显示，有效性方面，替雷利珠单抗联合化疗能提高 NSCLC 患者的疾病完全缓解率、疾病部分缓解率、疾病客观缓解率、疾病控制率，降低 NSCLC 患者的疾病进展率，说明替雷利珠单抗联合化疗能够发挥协同杀灭肿瘤细胞的作用，进一步增强抗肿瘤效果。产生上述结果的原因可能是替雷利珠单抗能阻断 PD-1/

PD-L1 通路介导的 T 细胞免疫抑制效应，改善肿瘤免疫微环境，促进 T 细胞的分泌及增殖，有利于重建由于化疗导致的免疫功能低下，使得采用联合治疗的患者免疫功能在一定程度上高于单独使用化疗的患者，从而提高患者自身的抗病能力，有利于机体发挥抗肿瘤作用，抑制疾病进展。目前已有同类型的 Meta 分析发表，如江婷等 [25] 的研究纳入阿替利珠单抗、纳武利尤单抗、卡瑞利珠单抗、帕博利珠单抗、信迪利单抗、舒格利单抗、替雷利珠单抗联合常见化疗方案对于 NSCLC 的研究。其结果显示，与单纯化疗相比，化疗联合免疫治疗较单纯化疗延长了 NSCLC 患者的无进展生存期，降低了 43% 的疾病进展风险。在降低疾病进展风险方面与本研究的结论一致。此外，本研究显示，替雷利珠单抗联合化疗组的疾病稳定率较常规化疗组低，但该指标存在一定程度的发表偏倚，可能影响该指标结果的可信度。

Meta 分析显示，在安全性方面，替雷利珠单抗联合化疗方案并未增加因治疗引起的不良反应

发生率。但也有少数特异性不良反应,可能会危及患者的生命,如苏逸等^[26]报道的一例替雷利珠单抗相关的中毒性表皮坏死松解症的死亡病例。因此在应用替雷利珠单抗联合化疗治疗 NSCLC 时,仍需加强不良反应监测并及时处理,防止严重不良反应发生。此外,有研究报道,常规化疗联合替雷利珠单抗可减少患者毒副反应的发生,主要是由于替雷利珠单抗可增强机体免疫力,从而使患者免疫功能受损而出现的毒副反应减少^[27]。本研究结果提示与常规化疗相比,常规化疗联合替雷利珠单抗并未增加患者因免疫功能受损而出现的毒副反应,说明常规化疗联合替雷利珠单抗的毒副反应在不同患者中存在一定的差异性,后续可能需要进行更多高质量 RCT 进一步分析替雷利珠单抗联合铂类药物化疗对于毒副反应发生的影响。

本研究仍存在一定局限性。第一,纳入的研究均来自中国,缺乏其他地区及人种的真实研究,可能缺乏普适性;第二,纳入研究采用了不同的化疗方案,可能对结果有一定的影响;第三,患者的基线信息如吸烟、病理学亚型、PD-L1 表达水平等因素都可能影响治疗效果,使评价结果存在偏倚;第四,纳入原始研究中尚无替雷利珠单抗的经济性评价结果,未能对其进行卫生经济学分析。

综上所述,与常规化疗相比,替雷利珠单抗联合化疗能够改善 NSCLC 患者的疾病完全缓解率、疾病部分缓解率、疾病控制率、疾病客观缓解率,降低疾病进展率,未增加不良反应发生率,但仍需后续开展高质量的临床 RCT 进一步验证。

伦理声明: 不适用

作者贡献: 研究设计、文献检索与筛选、数据分析、撰写文章:王宽、谭笑;研究指导与修改、审阅文章:郭燕妮

数据获取: 本研究使用和(或)分析的所有数据均包含在本文中

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

1 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情

况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. [Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chinese Journal of Oncology, 2024, 46(3): 221-231.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

2 Chen QA, Ma K, Zhang L, et al. Efficacy and safety of anti-programmed cell death protein 1/programmed death-ligand 1 antibodies plus chemotherapy as first-line treatment for NSCLC in the people's republic of China: a systematic review and Meta-analysis[J]. JTO Clin Res Rep, 2024, 5(6): 100678. DOI: 10.1016/j.jto.2024.100678.

3 王丽萍. 非小细胞肺癌的靶向和免疫治疗进展[J]. 郑州大学学报(医学版), 2020, 55(2): 176-182. [Wang LP. Progress in targeting and immunotherapy of non-small cell lung cancer[J]. Journal of Zhengzhou University(Medical Sciences), 2020, 55(2): 176-182.] DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2019.11.013.

4 Zhang T, Song X, Xu L, et al. The binding of an anti-PD-1 antibody to FcγRI has a profound impact on its biological functions[J]. Cancer Immunol Immunother, 2018, 67(7): 1079-1090. DOI: 10.1007/s00262-018-2160-x.

5 Hong Y, Feng Y, Sun H, et al. Tislelizumab uniquely binds to the CC' loop of PD-1 with slow-dissociated rate and complete PD-L1 blockage[J]. FEBS Open Bio, 2021, 11(3): 782-792. DOI: 10.1002/2211-5463.13102.

6 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.

7 Wang J, Lu S, Yu X, et al. Tislelizumab plus chemotherapy vs chemotherapy alone as first-line treatment for advanced squamous non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(5): 709-717. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.0366.

8 Lu S, Wang J, Yu Y, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for locally advanced or metastatic nonsquamous NSCLC (RATIONALE 304): a randomized phase 3 trial[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16(9): 1512-1522. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.05.005.

9 江红,王号号,毛红森. 替雷利珠单抗联合顺铂化疗方案对中晚期非小细胞肺癌患者免疫功能及预后的影响[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(24): 84-88. [Jiang H, Wang HH, Mao HS. Effect of tislelizumab combined with cisplatin on immune function and prognosis of patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Contemporary Medicine Forum, 2022, 20(24): 84-88.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2022.24.028.

10 张敬宝,路中,周晓英. 替雷利珠单抗联合 GP 化疗方案治疗晚期 NSCLC 的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(3): 252-254. [Zhang JB, Lu Z, Zhou XY. Efficacy of Tislelizumab combined with GP chemotherapy in the treatment of advanced NSCLC and its effect on immune function[J]. Chinese Journal of Health Care and Medicine, 2022, 24(3): 252-254.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2022.03.024.

11 王帆,邓泽锋,欧阳长法,等. 替雷利珠单抗治疗非小细胞肺癌患者的效果及对患者血液学指标的影响[J]. 中国当

- 代医药, 2023, 30(28): 91-94. [Wang F, Deng ZF, Ouyang CF, et al. Effect of tislelizumab in the treatment of non-small cell lung cancer patients and its impact on hematological indicators[J]. China Modern Medicine, 2023, 30(28): 91-94.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4721.2023.28.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4721.2023.28.022).
- 12 王亚飞, 张振军, 宋长亮, 等. ERCC1、K-ras、TP-73 在替雷利珠单抗联合 TP 化疗方案治疗非小细胞肺癌中的评估价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2024, 31(3): 496-501. [Wang YF, Zhang ZJ, Song CL, et al. An evaluation of values of ERCC1, K-ras and TP-73 in tislelizumab combined with GP chemotherapy regimen[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2024, 31(3): 496-501.] DOI: [10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2024.03.019](https://doi.org/10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2024.03.019).
- 13 赵华, 郭春辉, 赵胃胃. 替雷利珠单抗联合化疗一线治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 系统医学, 2024, 9(7): 175-178. [Zhao H, Guo CH, Zhao WW. Clinical study of tislelizumab combined with chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Systems Medicine, 2024, 9(7): 175-178.] DOI: [10.19368/j.cnki.2096-1782.2024.07.175](https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2024.07.175).
- 14 刘爽, 刘倩, 庞茜茜, 等. 替雷利珠单抗联合化疗治疗 IIIb~IV 期非小细胞肺癌的效果[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(3): 112-116. [Liu S, Liu Q, Pang QQ, et al. The efficacy of combination therapy with tislelizumab and chemotherapy in the treatment of stage IIIb-IV non-small cell lung cancer[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2024, 21(3): 112-116.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-6170.2024.03.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-6170.2024.03.025).
- 15 曾洪生. 替雷利珠单抗联合化疗治疗晚期 NSCLC 患者的疗效及对血清肿瘤标志物和 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 中国实用医药, 2024, 19(13): 6-10. [Zeng HS. Therapeutic effect of tislelizumab combined with chemotherapy on patients with advanced NSCLC and its influence on serum tumor markers and T lymphocyte subsets[J]. China Practical Medical, 2024, 19(13): 6-10.] DOI: [10.14163/j.cnki.11-5547/r.2024.13.002](https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2024.13.002).
- 16 庄璐飞. 替雷利珠单抗联合培美曲塞和顺铂治疗 IV 期非小细胞肺癌患者的效果[J]. 中国民康医学, 2024, 36(15): 42-44. [Zhuang LF. Effects of tislelizumab combined with pemetrexed and cisplatin in treatment of patients with stage IV non-small cell lung cancer[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2024, 36(15): 42-44.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2024.15.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2024.15.012).
- 17 黄荣智, 曾惠雪, 张奕, 等. 替雷利珠单抗联合注射用紫杉醇及卡铂治疗晚期 NSCLC 的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(4): 53-55, 90. [Huang RZ, Zeng HX, Zhang Y, et al. Clinical study of Tislelizumab combined with paclitaxel and carboplatin for injection in the treatment of advanced NSCLC[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2024, 24(4): 53-55, 90.] DOI: [10.13638/j.issn.1671-4040.2024.04.015](https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2024.04.015).
- 18 陈小燕, 洪锦得, 洪利兴, 等. 替雷利珠单抗联合 GP 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者 ERCC1、K-ras、PI3K 及 Akt 水平的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(19): 10-13. [Chen XY, Hong JD, Hong LX, et al. Effect of tislelizumab combined with GP chemotherapy on ERCC1, K-ras, PI3K and Akt levels in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2024, 17(19): 10-13.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.19.003](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.19.003).
- 19 付海琴, 南阳光, 李春燕, 等. 白蛋白紫杉醇与卡铂联合替雷利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的效果[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(4): 164-168. [Fu HQ, Nan YG, Li CY, et al. Effect of albumin paclitaxel and carboplatin combined with tislelizumab in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2023, 38(4): 164-168.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-2407.2023.04.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-2407.2023.04.029).
- 20 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 tislelizumab combined with platinum in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2023, 22(6): 583-587.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-4695.2023.06.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-4695.2023.06.006).
- 21 唐亚兰, 马经平. 替雷利珠单抗联合铂类治疗中晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(14): 96-99. [Tang YL, Ma JP. Clinical effect of tislelizumab combined with platinum in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2023, 33(14): 96-99.] DOI: [10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.14.030](https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.14.030).
- 22 王维, 张振华, 李文娟. 替雷利珠单抗联合化疗对非小细胞肺癌疗效及肿瘤标记物的影响研究[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(6): 650-653. [Wang W, Zhang ZH, Li WJ. Effect of tislelizumab combined with chemotherapy on the efficacy and tumor markers of non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Health Care and Medicine, 2023, 25(6): 650-653.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-3245.2023.06.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3245.2023.06.011).
- 23 李星辉, 朱平香. 替雷利珠单抗联合化疗药物治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对血清肿瘤标志物的影响探讨[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(7): 91-94. [Li XH, Zhu PX. Efficacy of tislelizumab combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer and its influence on serum tumor markers[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2024, 18(7): 91-94.] DOI: [10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2024.07.023](https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2024.07.023).
- 24 李小雪, 张毅, 姚舒洋, 等. 替雷利珠单抗联合化疗治疗 IIIb~IV 期非小细胞肺癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(3): 335-339. [Li XX, Zhang Y, Yao SY, et al. Clinical trial of tislelizumab combined with chemotherapy in the treatment of patients with stage IIIb-IV non-small cell lung cancer[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2024, 40(3): 335-339.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.03.007](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.03.007).
- 25 江婷, 罗伊扬, 叶子翔, 等. PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗对比化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2023, 33(5): 471-479. [Jiang T, Luo YY, Ye ZX, et al. A Meta-analysis of the efficacy and safety of PD-1/PD-L1 inhibitors combined with chemotherapy versus first-line chemotherapy in the treatment of advanced non-small

cell lung cancer[J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2023, 33(5): 471–479.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-4561.2023.05.023](#).

26 苏逸,王青青,王萌冉,等. 免疫检查点抑制剂相关中毒性表皮坏死松解症 1 例 [J]. 中国临床实用医学, 2022, 13(2): 77–78. [Su Y,Wang QQ,Wang MR, et al. Immune checkpoint inhibitor-related toxic epidermal necrolysis: 1 case[J]. China Clinical Practical Medicine, 2022, 13(2): 77–78.] DOI: [10.3760/ema.j.cn115570-20220112-00075](#).

27 左刚,王根和,方平. 程序性死亡受体 1 抑制剂一线治

疗晚期非小细胞肺癌的预后及安全性 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(11): 1340–1344, 1348. [Zuo G, Wang GH, Fang P. Prognosis and safety of programmed death 1 inhibitors in first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2022, 22(11): 1340–1344, 1348.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2022.11.013](#).

收稿日期: 2024 年 09 月 19 日 修回日期: 2025 年 01 月 26 日
本文编辑: 李绪辉 曹 越

引用本文: 王宽, 谭笑, 郭燕妮. 替雷利珠单抗联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及安全性的Meta分析[J]. 医学新知, 2025, 35(4): 442–451. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202409094](#).
Wang K, Tan X, Guo YN. Efficacy and safety of Tislelizumab combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer: a Meta-analysis[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2025, 35(4): 442–451. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202409094](#).