

# 信迪利单抗联合全脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移患者的疗效观察<sup>△</sup>

郭秋峰<sup>1\*</sup>, 郭军纲<sup>1</sup>, 王登正<sup>2</sup>, 宋泰宁<sup>3</sup>, 韩荣荣<sup>1</sup>(1. 河北省第一荣军优抚医院放疗科, 河北 邢台 054000; 2. 河北省第一荣军优抚医院外三科, 河北 邢台 054000; 3. 保定市第一中心医院肿瘤内科, 河北 保定 071000)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)04-0435-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.04.011



**摘要** 目的:探讨信迪利单抗联合全脑放疗(WBRT)治疗非小细胞肺癌脑转移(NSCLC-BM)的效果,以及对患者生活质量、炎症指标等的影响。方法:选取2022年1月至2025年1月河北省第一荣军优抚医院收治的NSCLC-BM患者109例,采用随机数字表法分为对照组(54例)、观察组(55例)。对照组患者采用WBRT方案,观察组患者加用信迪利单抗治疗。比较两组患者的肿瘤标志物、免疫功能、炎症指标、生活质量及客观缓解率(ORR)。结果:观察组患者卡诺夫斯凯计分、肿瘤患者生活质量评分,CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平显著高于对照组;癌胚抗原、糖类抗原153、糖类抗原19-9、CD8<sup>+</sup>、高迁移率族蛋白B1和基质金属蛋白酶9水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者ORR为30.91%(17/55)显著高于对照组的14.81%(8/54),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:NSCLC-BM患者接受信迪利单抗与WBRT联合方案干预,可有效提高免疫功能,减轻机体炎症反应,提高生活质量。

**关键词** 非小细胞肺癌;放疗;信迪利单抗;脑转移;肿瘤标志物

## Efficacy of Sintilimab Combined with Whole Brain Radiotherapy in the Treatment of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer with Brain Metastasis<sup>△</sup>

GUO Qiufeng<sup>1</sup>, GUO Jungang<sup>1</sup>, WANG Dengzheng<sup>2</sup>, SONG Taining<sup>3</sup>, HAN Rongrong<sup>1</sup>(1. Dept. of Radiotherapy, the First Rongjun Youfu Hospital of Hebei Province, Hebei Xingtai 054000, China; 2. Dept. of Surgery, the First Rongjun Youfu Hospital of Hebei Province, Hebei Xingtai 054000, China; 3. Dept. of Medical Oncology, Baoding No. 1 Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of sintilimab combined with whole brain radiotherapy (WBRT) in the treatment of patients with non-small cell lung cancer with brain metastasis (NSCLC-BM), and its effects on the quality of life and inflammatory indicators of patients. **METHODS:** A total of 109 patients with NSCLC-BM admitted into the First Rongjun Youfu Hospital of Hebei Province from Jan. 2022 to Jan. 2025 were selected to be divided into the control group (54 cases) and observation group (55 cases) *via* random number table method. The control group was given WBRT regimen, while the observation group received sintilimab based on WBRT regimen. The tumor markers, immunologic function, inflammatory indicators, quality of life and objective remission rate (ORR) were compared between two groups. **RESULTS:** The Kanofsky Performance Scale score, Quality of Life score for cancer patients, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> levels of the observation group were significantly higher than those of the control group, the carcino-embryonic antigen, carbohydrate antigen 153, carbohydrate antigen 19-9, CD8<sup>+</sup>, high-mobility group protein B1 and matrix metalloproteinase 9 levels of observation group were significantly lower than those of control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The ORR of observation group was 30.91% (17/55), significantly higher than 14.81% (8/54) of control group, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Intervention with the combined regimen of sintilimab and WBRT for NSCLC-BM patients can effectively enhance the immune function, alleviate the inflammatory response and promote the quality of life.

**KEYWORDS** Non-small cell lung cancer; Radiotherapy; Sintilimab; Brain metastasis; Tumor markers

△ 基金项目:河北省2025年度医学科学研究课题计划(No. 20251375)

\* 副主任医师。研究方向:肿瘤放疗及综合治疗。E-mail:yh7qgz@163.com

世界范围内,肺癌是常见的恶性肿瘤,其患病率、死亡率均居前列,根据病理特点不同,临床将肺癌分为小细胞肺癌与非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)2种类型,后者发生率较高,占有肺癌患者的80%~85%<sup>[1-3]</sup>。早期该病发生较为隐匿,发展至晚期后治疗效果较差,尤其对于已发生脑转移(brain metastasis, BM),治疗更为困难,生存时间更短,严重威胁患者生命安全<sup>[4-5]</sup>。目前,对于NSCLC-BM的临床治疗通常以放化疗为主,全脑放疗(whole brain radiation therapy, WBRT)是其基础治疗方案,通过电离辐射消灭肿瘤细胞,可在一定程度上延长患者生存时间,降低局部复发率,效果确切<sup>[6]</sup>。但该方案对正常细胞同样具有一定的杀伤作用,且放射剂量需严格调控,过强对机体损伤较大,过弱则无法达到根治量,故而局部控制率不够理想,临床需进一步探索更加高效、安全的治疗方法<sup>[7]</sup>。信迪利单抗为免疫检查点抑制剂,常用于NSCLC一线治疗,通过高亲和力结合程序性死亡受体1(PD-1),提高T细胞抗肿瘤活性,增强免疫应答能力,从而达到缩减病灶体积的目的<sup>[8]</sup>。但信迪利单抗与WBRT联合治疗

NSCLC-BM具体疗效如何,既往报道较少。因此,为进一步提升疾病缓解率,本研究通过观察二者联合用于NSCLC-BM患者的具体效果,分析其对肿瘤标志物、免疫功能等的影响,以期使患者有更大获益。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

本研究已通过河北省第一荣军优抚医院(以下简称“我院”)伦理委员会审核(伦理批号:JRY-2024-001)。选取2022年1月至2025年1月我院收治的NSCLC-BM患者109例。纳入标准:符合NSCLC诊断标准<sup>[9]</sup>;经影像学、病理学检查确认为BM者;自愿参与且签署同意书;单一类型肿瘤;临床资料齐全;临床分期均为IV期。排除标准:伴心血管疾病者;基因突变者;具有放疗禁忌证者;对本研究使用的药物无法耐受者;脏器功能衰竭者;精神异常,神经系统疾病者;伴其他颅脑器质性疾病者;同时出现其他部位转移者;中断治疗,周期内死亡者。采用随机数字表法分为观察组、对照组,两组患者的一般资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别/例(%)		年龄/( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病理类型/例(%)		脑转移病灶数量/ ( $\bar{x}\pm s$ ,个)	美国东部肿瘤协作组 体力状况评分/( $\bar{x}\pm s$ ,分)
	男性	女性		鳞癌	腺癌		
观察组( $n=55$ )	35(63.64)	20(36.36)	58.85±6.29	21(38.18)	34(61.82)	4.09±0.68	2.96±0.35
对照组( $n=54$ )	33(61.11)	21(38.89)	59.33±6.32	19(35.19)	35(64.81)	4.11±0.72	3.01±0.36
$\chi^2/t$	0.074		0.397	0.105		0.149	0.735
$P$	0.786		0.692	0.746		0.882	0.464

### 1.2 方法

两组患者治疗期间均给予必要的止呕、护肝等对症处理措施。(1)对照组患者给予WBRT方案,通过放疗设备(Precise型号,医科达直线加速器)进行三维适形放射治疗,调节参数设置,控制分次剂量为3 Gy,总剂量为30 Gy,结束后依据CT检查结果(如残留转移灶,或直径>3 cm转移灶)以头部伽马刀补量,处方剂量为14~16 Gy,以50%等剂量线包绕病灶,单次照射;1日1次,1周5次,3周为1个疗程,持续治疗3个疗程。(2)观察组患者在上述基础上给予信迪利单抗注射液[规格:100 mg(10 mL)/瓶],剂量为200 mg,将其与0.9%氯化钠注射液混合后,经静脉滴注,于治疗周期内第1日给药;治疗时间同对照组。

### 1.3 观察指标

(1)肿瘤标志物:抽取两组患者空腹静脉血8 mL,经电化学免疫发光法检测癌胚抗原(CEA)、糖类抗原153(CA153)、糖类抗原19-9(CA19-9)水平。(2)免疫功能指标:取适量血样,采用FACSVia型流式细胞仪(北京碧迪医疗器械有限公司)检测两组患者CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平。(3)炎症指标:取备用血样,采用酶联免疫吸附试验检测患者高迁移率族蛋白1(HMGB1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)水平。(4)生活质量:评估患者的肿瘤患者生活质量(QOL)评分、卡诺夫斯凯计分(KPS)。QOL评分共0~60分,得分与生活质量呈正相关;KPS评分的满分为100分,得分越高,表示患者状况越佳。(5)安全性分析:统计两组患者干预期间的不良反应发生情况。

### 1.4 疗效评定标准

采用实体瘤疗效标准评价疗效:完全缓解(CR),影像学检查结果显示病灶完全消失;部分缓解(PR),病灶缩减>50%;病情稳定(SD),病灶缩减≤50%,或增大<25%;疾病进展(PD),病灶增大≥25%,有新发病灶;客观缓解率(ORR)=(PR病例数+CR病例数)/总病例数×100%<sup>[10]</sup>。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0软件处理数据,计数资料采用率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料如肿瘤标志物水平、免疫功能指标水平等用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间、组内比较分别用独立样本 $t$ 检验、配对样本 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究中,共有27例(占24.77%)患者接受了伽马刀补量,其中观察组10例(占18.18%),对照组17例(占31.48%);接受补量患者的病灶特征主要为残留或肿瘤直径较大。

### 2.1 两组患者肿瘤标志物水平比较

治疗后,两组患者的标志物水平较治疗前显著降低,且观察组患者的CEA、CA153和CA19-9水平较对照组显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.2 两组患者免疫功能指标水平比较

治疗后,两组患者的CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平较治疗前显著升高,CD8<sup>+</sup>水平较治疗前显著降低;且观察组患者的CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平较对照组显著升高,CD8<sup>+</sup>水平较对照组显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表 2 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	CEA/( $\mu\text{g/L}$ )		CA153/(U/mL)		CA19-9/( $\mu\text{g/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=55$ )	54.95 $\pm$ 7.39	21.66 $\pm$ 3.11 <sup>a</sup>	180.82 $\pm$ 20.52	36.12 $\pm$ 4.33 <sup>a</sup>	41.92 $\pm$ 6.08	27.86 $\pm$ 3.26 <sup>a</sup>
对照组 ( $n=54$ )	55.13 $\pm$ 7.42	26.03 $\pm$ 4.05 <sup>a</sup>	181.07 $\pm$ 20.57	45.83 $\pm$ 5.26 <sup>a</sup>	42.11 $\pm$ 6.12	32.09 $\pm$ 4.37 <sup>a</sup>
<i>t</i>	0.127	6.325	0.064	10.531	0.163	5.735
<i>P</i>	0.899	0.000	0.949	0.000	0.871	0.000

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> /%		CD8 <sup>+</sup> /%		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=55$ )	35.96 $\pm$ 4.07	45.52 $\pm$ 5.91 <sup>a</sup>	27.35 $\pm$ 3.09	21.44 $\pm$ 2.25 <sup>a</sup>	1.31 $\pm$ 0.22	2.12 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>
对照组 ( $n=54$ )	36.11 $\pm$ 4.10	41.08 $\pm$ 5.16 <sup>a</sup>	27.43 $\pm$ 3.12	23.67 $\pm$ 2.69 <sup>a</sup>	1.32 $\pm$ 0.23	1.74 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>
<i>t</i>	0.192	4.175	0.134	4.698	0.232	6.477
<i>P</i>	0.848	0.000	0.893	0.000	0.817	0.000

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

### 2.3 两组患者炎症指标水平比较

治疗后,两组患者的 HMGB1、MMP-9 水平较治疗前显著降低,且观察组患者的 HMGB1、MMP-9 水平较对照组显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后炎症指标水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	HMGB1/(ng/mL)		MMP-9/( $\mu\text{g/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=55$ )	1.93 $\pm$ 0.31	1.05 $\pm$ 0.16 <sup>a</sup>	519.85 $\pm$ 53.69	242.56 $\pm$ 26.38 <sup>a</sup>
对照组 ( $n=54$ )	1.89 $\pm$ 0.29	1.42 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	521.12 $\pm$ 53.74	293.78 $\pm$ 32.47 <sup>a</sup>
<i>t</i>	0.684	10.055	0.123	9.047
<i>P</i>	0.495	0.000	0.902	0.000

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

### 2.4 两组患者生活质量比较

治疗后,两组患者的 QOL 评分、KPS 评分较治疗前显著升高,且观察组患者的 QOL 评分、KPS 评分较对照组显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后生活质量比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	QOL 评分		KPS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ( $n=55$ )	29.14 $\pm$ 3.42	42.65 $\pm$ 5.26 <sup>a</sup>	57.99 $\pm$ 6.35	69.57 $\pm$ 8.16 <sup>a</sup>
对照组 ( $n=54$ )	28.75 $\pm$ 3.38	36.07 $\pm$ 4.73 <sup>a</sup>	58.17 $\pm$ 6.39	65.46 $\pm$ 7.57 <sup>a</sup>
<i>t</i>	0.599	6.863	0.148	2.725
<i>P</i>	0.551	0.000	0.883	0.008

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

### 2.5 两组患者临床疗效比较

观察组患者的 ORR 为 30.91%,较对照组 (14.81%) 显著升高,差异有统计学意义( $\chi^2=3.993, P=0.046$ ),见表 6。

表 6 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	客观缓解
观察组 ( $n=55$ )	0 (0)	17 (30.91)	21 (38.18)	17 (30.91)	17 (30.91)
对照组 ( $n=54$ )	0 (0)	8 (14.81)	16 (29.63)	30 (55.56)	8 (14.81)

### 2.6 两组患者用药安全性比较

两组患者骨髓抑制、皮肤反应等发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 7。

表 7 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	皮肤反应	肝肾损伤	骨髓抑制	消化道反应	头晕头痛
观察组 ( $n=55$ )	13 (23.64)	10 (18.18)	12 (21.82)	21 (38.18)	7 (12.73)
对照组 ( $n=54$ )	11 (20.37)	8 (14.81)	10 (18.52)	20 (37.04)	5 (9.26)
$\chi^2$	0.169	0.224	0.184	0.015	0.334
<i>P</i>	0.681	0.636	0.668	0.902	0.563

## 3 讨论

既往报道指出,肿瘤标志物在恶性肿瘤发生、发展及预后评估中具有重要作用,如 CEA 多来源于内胚层细胞分化,是 NSCLC 最常用的肿瘤标志物之一,其水平高低与病灶残留关系密切;CA153 通常由相关糖蛋白异常糖基化产生,其表达水平越高,肿瘤浸润、转移能力越强;CA19-9 同属于糖蛋白的一种,在 NSCLC-BM 或骨转移患者中水平显著升高;联合检测可提高 NSCLC-BM 诊断效能,可用于疾病诊断<sup>[11-13]</sup>。本研究中,观察组 NSCLC-BM 患者在 WBRT 干预的基础上加用信迪利单抗治疗,结果显示,治疗后观察组患者的 CEA、CA153 和 CA19-9 水平明显低于对照组,表明 WBRT 联合信迪利单抗可有效杀伤肿瘤细胞,下调肿瘤标志物表达水平,抑制病情发展,利于患者生存期延长。分析原因可能为, WBRT 作为恶性肿瘤脑转移标准治疗方案,通过释放高能射线,杀伤病灶处肿瘤细胞,促进靶病灶体积缩减,使之坏死、凋亡,降低肿瘤标志物表达水平,从而在一定程度上增强患者预后效果<sup>[14-15]</sup>;在此基础上加用信迪利单抗,其药理机制主要为通过阻碍 PD-1 与其配体相结合,增强免疫细胞攻击力,提升机体免疫系统抗性,与 WBRT 方案联合可进一步巩固机体抗肿瘤效果,有助于改善预后<sup>[16-17]</sup>。

在肿瘤发展过程中,机体免疫系统随之发生改变,尤其是已发生脑转移的恶性肿瘤患者,其机体免疫功能低下,抗肿瘤能力明显降低,故及时监测 T 细胞亚群水平,对病情预后具有积极意义<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者的 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平明显高于对照组,CD8<sup>+</sup> 水平明显低于对照组,提示联合信迪利单抗可有效增强机体抵抗力,提高患者免疫功能,促进肿瘤细胞凋亡。分析其原因,可能为 WBRT 不仅可通过射线直接杀灭肿瘤细胞,还可利用电离辐射诱导免疫原性细胞死亡,刺激 T 细胞扩增,纠正 T 淋巴细胞亚群平衡,增强肿瘤免疫监视能力,提高免疫系统杀伤性,改善患者免疫功能受损状态<sup>[19-20]</sup>;再辅以信迪利单抗,通过与 T 细胞表面 PD-1 受体结合,消除 T 细胞抑制状态,增强 T 细胞有效识别能力,促进免疫系统抗肿瘤活性恢复,此外,信迪利单抗还可在一定程度上刺激 T 细胞活化、增殖,继而调节 T 淋巴细胞亚群水平,提升抗肿瘤免疫效应,缩减病灶体积<sup>[21-22]</sup>。

HMGB1 属于促炎因子的一种,在肿瘤组织中呈高表达状态,其水平越高,患者病情越严重;MMP-9 属于酶蛋白,可降解

多种细胞外基质成分,参与新生血管生成,对恶性肿瘤细胞增殖具有一定的促进作用<sup>[23]</sup>。本研究中,治疗后观察组患者的HMGB1、MMP-9水平明显低于对照组,表明联合信迪利单抗可有效抑制肿瘤浸润、转移,抑制炎症因子分泌,减轻机体功能损伤。推测其原因,可能为除WBRT能有效杀伤肿瘤细胞外,加用信迪利单抗可通过调节机体免疫系统活性,改善肿瘤微环境,从而抑制过度炎症反应,降低对正常组织、细胞的损害,有助于患者预后好转。本研究中,治疗后观察组患者的QOL评分、KPS评分明显高于对照组,ORR明显高于对照组,提示加用信迪利单抗可明显改善疾病缓解率,增强患者体能素质,提高其生活质量。且两组患者肝肾损伤、皮肤反应等不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明联合应用信迪利单抗较为安全,未显著增加用药风险。

综上所述,WBRT联合信迪利单抗治疗NSCLC-BM,临床疗效较好,可明显增强患者免疫系统抗肿瘤能力,降低炎症因子水平,改善患者体力状况,且不增加不良反应发生风险。但本研究纳入病例较少,远期疗效受时间等因素影响,尚未验证,数据准确性有限,后续还需扩大样本量进一步证实。

### 参考文献

[1] TANG S, QIN C, HU H, et al. Immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: progress, challenges, and prospects[J]. *Cells*, 2022, 11(3):320.

[2] ATTIEH F, CHARTOUNI A, BOUTROS M, et al. Tackling the immunotherapy conundrum: advances and challenges for operable non-small-cell lung cancer treatment[J]. *Immunotherapy*, 2023, 15(16):1415-1428.

[3] 郭丽娜,王宏伟. 联合免疫检查点抑制剂治疗驱动基因阴性非小细胞肺癌脑转移的研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(3):153-158.

[4] 中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 肺癌脑转移中国治疗指南(2021年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(3):269-281.

[5] 张国伟,程瑞瑞,王慧娟,等. 纳武利尤单抗治疗非小细胞肺癌脑转移的疗效分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(11):961-965.

[6] 中国医药教育协会肺癌医学教育专业委员会,北京医学奖励基金会肺癌医学青年专家委员会脑转移协作组. 中国驱动基因阳性非小细胞肺癌脑转移临床诊疗指南(2025版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2025, 28(1):1-21.

[7] 曹鸿鑫,高山. 全脑放疗联合靶向治疗与同步放化疗治疗非小细胞肺癌脑转移的疗效及不良反应观察[J]. *贵州医药*, 2021, 45(3):366-367.

[8] 吴春锋,蒋健,朱惠平,等. 安罗替尼联合信迪利单抗同步放化疗治疗驱动基因阴性非小细胞肺癌临床研究[J]. *中国药业*, 2024, 33(3):96-100.

[9] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024

版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(9):805-843.

[10] EISENHAEUER 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.

[11] 林永娟,李会颖,黄明敏,等. 血清及脑脊液肿瘤标志物在非小细胞肺癌软脑膜转移辅助诊治中的价值[J]. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(6):516-525.

[12] WANG J H, WANG X B, MAO Y J, et al. Peripheral blood tumor marker levels can indicate the location of lung cancer metastasis[J]. *Oncol Lett*, 2025, 30(6):545.

[13] LI L, XU Y H, WANG Y C, et al. The diagnostic and prognostic value of the combination of tumor M2-pyruvate kinase, carcinoem-bryonic antigen, and cytokeratin 19 fragment in non-small cell lung cancer[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2024, 23:15330338241265983.

[14] 侯志华,魏晗,魏红艳,等. 奥西替尼联合颅脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移效果观察[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(6):628-631.

[15] NARDONE V, ROMEO C, D'IPPOLITO E, et al. The role of brain radiotherapy for EGFR- and ALK-positive non-small-cell lung cancer with brain metastases: a review[J]. *Radiol Med*, 2023, 128(3):316-329.

[16] 王静,高丽萍,陈冬梅. 信迪利单抗同步化学治疗联合呼吸操康复训练治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. *中国药业*, 2024, 33(23):95-99.

[17] 李锡清,赵尊兰,侯梦琳,等. 恶病质对信迪利单抗免疫治疗非小细胞肺癌疗效的影响[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(12):1292-1297.

[18] 万畅,庞静丹,吴正升,等. 非小细胞肺癌脑转移免疫微环境、临床病理特征分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2023, 39(11):1316-1321.

[19] 侯志华,张莹,魏红艳,等. 奥西替尼联合全脑放疗对非小细胞肺癌的疗效分析[J]. *河北医药*, 2024, 46(17):2610-2613.

[20] 申东星,刘志坤,李振生,等. 非小细胞肺癌脑转移患者全脑放疗不同剂量预后分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2022, 31(4):340-346.

[21] 杨敏伟,曾冬香,杨全良,等. 信迪利单抗在晚期非小细胞肺癌化疗患者中的应用及其血清细胞因子、免疫功能的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(24):2931-2935.

[22] 李金红,蒋玥,孟雅楠,等. 自拟健脾除积方联合信迪利单抗及化疗对晚期非小细胞肺癌患者的影响[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2024, 30(3):299-303.

[23] 杨泽兴,何占彪. 吉非替尼联合全脑放疗治疗EGFR阳性肺癌脑转移临床疗效观察及对血清CA199 MMP-9 HMGB1水平的影响[J]. *河北医学*, 2025, 31(1):170-174.

(收稿日期:2025-08-08 修回日期:2025-12-26)

(上接第434页)

[28] ASSARI S, WISSEH C, SAQIB M, et al. Polypharmacy and depressive symptoms in U. S.-Born Mexican American older adults[J]. *Psych*, 2019, 1(1):491-503.

[29] SOYSAL P, VERONESE N, THOMPSON T, et al. Relationship between depression and frailty in older adults: a systematic review

and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 36:78-87.

[30] POLETTI S, MAZZA M G, BENEDETTI F. Inflammatory mediators in major depression and bipolar disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2024, 14(1):247.

(收稿日期:2025-10-22 修回日期:2026-01-03)