

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.22.003
文章编号: 1005-8982 (2025) 22-0015-06

肺癌专题·论著

阿美替尼联合信迪利单抗对TKI治疗后进展EGFR T790M突变阳性晚期肺癌的疗效分析*

尹伟, 陈俊杰

(联勤保障部队第901医院 药剂科, 安徽 合肥 230031)

摘要: 目的 探讨阿美替尼联合信迪利单抗对酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗后进展表皮生长因子(EGFR)T790M突变阳性晚期肺癌的临床疗效。**方法** 回顾性分析2022年1月—2022年12月联勤保障部队第901医院收治的95例TKI治疗后进展EGFR T790M突变阳性患者的病历资料, 以不同治疗方法将患者分为对照组(47例)、观察组(48例)。对照组接受阿美替尼治疗, 观察组在对照组基础上接受信迪利单抗治疗。对比两组临床疗效、肿瘤标志物、细胞因子、免疫功能、不良反应及总生存期。**结果** 观察组的疾病控制率及客观缓解率均高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后细胞角蛋白19片段21-1片段、糖类抗原125水平的差值均大于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后血管内皮生长因子、碱性成纤维细胞生长因子水平的差值均大于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后自然杀伤细胞、CD4⁺和CD8⁺水平的差值均大于对照组($P < 0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组生存率高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 阿美替尼联合信迪利单抗治疗TKI治疗后进展EGFR T790M突变阳性晚期肺癌疗效确切, 可改善患者免疫功能, 调节细胞因子, 降低肿瘤标志物水平, 安全可靠, 且可延长生存期。

关键词: 肺癌; 阿美替尼; 信迪利单抗; 酪氨酸激酶抑制剂; 表皮生长因子; T790M突变; 临床疗效

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Clinical effect of almonertinib combined with sintilimab in treatment of advanced EGFR T790M mutation-positive lung cancer after progression on TKI therapy*

Yin Wei, Chen Jun-jie

(Department of Pharmacy, The 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force, Hefei, Anhui 230031, China)

Abstract: Objective To explore the clinical effect of almonertinib combined with sintilimab in treatment of advanced epidermal growth factor receptor (EGFR) T790M mutation-positive lung cancer after progression on tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy. **Methods** The medical records of 95 patients with EGFR T790M mutation-positive lung cancer after progression on TKI therapy admitted to our hospital from January 2022 to December 2022 were retrospectively analyzed. They were divided into a control group (47 cases) and an observation group (48 cases) based on different treatment approaches. The control group received almonertinib, while the observation group received sintilimab in addition to almonertinib. The clinical effect, tumor markers, cytokines, immune function, adverse reactions, and overall survival (OS) were compared between the two groups. **Results** The disease control rate and objective response rate of the observation group were both higher than those of the control group

收稿日期: 2025-02-19

*基金项目: 安徽省卫生健康委员会卫生健康科研重点项目(No: AHWJ2022a010)

[通信作者] 陈俊杰, E-mail: 174302706@qq.com; Tel: 13625694747

($P < 0.05$). The differences of the levels of cytokeratin 19 fragment 21-1 (CYFRA21-1) and carbohydrate antigen 125 (CA125) before and after treatment in the observation group were both higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) before and after treatment in the observation group were both higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the levels of natural killer (NK), CD4 $^{+}$ and CD8 $^{+}$ cells before and after treatment in the observation group were all higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the control group and the observation group ($P > 0.05$). The survival rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Almonertinib combined with sintilimab is effective in the treatment of advanced lung cancer with EGFR T790M mutation after progression on TKI therapy. It enhances immune function, regulates cytokine profiles, decreases tumor marker levels, demonstrates good safety, and prolongs patient survival.

Keywords: lung cancer; almonertinib; sintilimab; tyrosine kinase inhibitor; epidermal growth factor receptor; T790M mutation; clinical effect

早期肺癌无典型性症状,大部分患者就诊时已为晚期,无法进行手术治疗^[1-2]。表皮生长因子(epidermal growth factor, EGFR) - 酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 是 EGFR 突变晚期肺癌的一线治疗方案,可提高晚期肺癌患者客观缓解率。但随着治疗周期的增加,多数患者会出现原发性耐药,其中 50% ~ 60% 患者耐药机制为 T790 突变引起,使治疗效果明显降低^[3]。阿美替尼为第 3 代 EGFR-TKI,有研究证实,阿美替尼可提高 EGFR T790M 突变阳性晚期非小细胞肺癌患者生存率,疗效显著^[4]。信迪利单抗可通过与程序性死亡受体-1 (programmed death receptor-1, PD-1) 结合来抑制其通路介导的抗肿瘤免疫应答反应,使自身免疫与 T 细胞发挥正常功能,从而发挥抗肿瘤效果^[5-6]。目前,国内有关阿美替尼联合信迪利单抗对 TKI 治疗后进展 EGFR T790M 突变阳性晚期肺癌的报道较少。本研究回顾性分析两者联合的治疗效果,为后续治疗 TKI 治疗后进展 EGFR T790M 突变阳性晚期肺癌提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般对象

回顾性分析 2022 年 1 月—2022 年 12 月联勤保

障部队第901医院收治的95例TKI治疗后进展EGFR T790M突变阳性患者的病历资料,以不同治疗方法将患者分为对照组(47例)、观察组(48例)。纳入标准:①符合《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)》^[7]肺癌的诊断标准;②临床分期为ⅢB~Ⅳ期;③接受第1或2代TKI规范化治疗后进展,确诊为EGFR T790M突变阳性;④年龄≥18岁;⑤东部肿瘤协作组评分≤2分;⑥临床资料完整。排除标准:①伴有巨细胞病毒、人类免疫缺陷病毒等感染性疾病;②合并其他类型恶性肿瘤;③预计生存期<3个月;④合并心脑血管危重症;⑤合并血液系统疾病;⑥处于妊娠期或哺乳期;⑦肝肾等脏器功能严重不全;⑧对本研究治疗药物过敏。本研究已取得医院医学伦理委员会批准(No:202506002)。两组患者性别构成、年龄、吸烟率、临床分期、身体质量指数和病理类型的比较,经 χ^2 /t检验,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。见表1。

1.2 方法

对照组接受阿美替尼治疗。口服阿美替尼片(江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字H20200004, 规格: 55 mg/片), 110 mg/次, 1次/d。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	男女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史/例	临床分期/例		体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病理类型/例		
					ⅢB期	Ⅳ期		腺癌	鳞癌	小细胞癌
对照组	47	37/10	59.32 \pm 10.54	27	22	25	24.95 \pm 2.53	24	13	10
观察组	48	32/16	56.87 \pm 9.41	24	18	30	24.17 \pm 2.96	31	9	8
χ^2 / t 值		1.737	1.196	0.530	0.844		1.379		1.830	
P 值		0.188	0.235	0.467	0.358		0.171		0.410	

观察组接受信迪利单抗联合阿美替尼治疗。静脉滴注200 mg信迪利单抗(苏州信达生物制药有限公司, 国药准字S20180016, 规格: 100 mg/支), 1次/d。21 d为1个疗程, 两组患者均治疗3个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[8] 治疗后对患者疗效进行评价, 包括完全缓解(complete response, CR)、疾病稳定(stable disease, SD)、部分缓解(partial response, PR)和疾病进展(progressive disease, PD), 客观缓解率=CR占比+PR占比, 疾病控制率=PR占比+SD占比+CR占比。

1.3.2 肿瘤标志物 分别于治疗前后采集患者5 mL静脉血, 以3 500 r/min离心15 min(离心半径10 cm)后取上清液, 通过酶联免疫吸附试验测定细胞角蛋白19片段21-1片段(cytokeratin 19 fragment 21-1 fragment, CYFRA21-1)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)水平, 试剂盒由厦门海菲生物技术股份有限公司提供。

1.3.3 细胞因子 治疗前后分别抽取患者4 mL静脉血, 离心后取上清液, 通过酶联免疫吸附试验检测血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF), 试剂盒由厦门海菲生物技术股份有限公司提供试剂盒。

1.3.4 免疫功能 治疗前后分别抽取患者3 mL静脉血, 通过FACSAria II型流式细胞仪(美国BD公司)检测自然杀伤细胞(natural killer cells, NK)、CD4⁺、CD8⁺细胞水平。

1.3.5 不良反应 参照参考文献[9], 记录两组治疗期间不良反应。

1.3.6 生存分析 从首次治疗开始随访, 通过电话、门诊复查等形式进行随访, 随访2年, 记录总生存期(overall survival, OS), 以患者死亡或随访时间截止为终点事件。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用t检验; Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 比较用Log-rank χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

两组患者客观缓解率和疾病控制率比较, 经 χ^2 检验, 差异均有统计学意义($\chi^2=4.635$ 、 5.185 , $P=0.031$ 、 0.023), 观察组的疾病控制率及客观缓解率均高于对照组。见表2。

表2 两组临床疗效比较 例(%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	客观缓解率	疾病控制率
对照组	47	0(0.00)	20(42.55)	7(14.89)	20(42.55)	20(42.55)	27(57.45)
观察组	48	0(0.00)	31(64.58)	7(14.58)	10(20.83)	31(64.58)	38(79.17)

2.2 两组治疗前后肿瘤标志物水平的变化

两组治疗前CYFRA21-1、CA125水平比较, 经t检验, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后CYFRA21-1、CA125水平比较, 经t检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗前后CYFRA21-1、CA125水平的差值比较, 经t检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 观察组治疗前后CYFRA21-1、CA125水平的差值均大于对照组。对照组治疗前与治疗后CYFRA21-1、CA125水平比较, 经t检验, 差异均有统计学意义($t=8.646$ 、 28.671 , 均 $P=0.000$), 观察组治疗前与治疗后CYFRA21-1、CA125水平比较, 经t检验, 差异均

有统计学意义($t=18.083$ 、 46.217 , 均 $P=0.000$)。见表3。

2.3 两组治疗前后细胞因子的变化

两组治疗前bFGF、VEGF水平比较, 经t检验, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后bFGF、VEGF水平比较, 经t检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后bFGF、VEGF水平的差值比较, 经t检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 观察组治疗前后bFGF、VEGF水平的差值均大于对照组。对照组治疗前与治疗后bFGF、VEGF水平比较, 经t检验, 差异均有统计学意义($t=12.800$ 、 22.943 , 均 $P=0.000$), 观察

组治疗前与治疗后 bFGF、VEGF 水平比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 (*t* = 18.598、34.828, 均

P = 0.000)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后 CYFRA21-1、CA125 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CYFRA21-1(ng/mL)			CA125(u/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	47	171.03 ± 20.87	139.16 ± 14.25	31.87 ± 4.65	138.73 ± 14.65	67.43 ± 8.72	71.30 ± 8.25
观察组	48	175.91 ± 19.42	116.23 ± 12.07	59.68 ± 5.84	133.21 ± 15.76	23.54 ± 4.68	109.67 ± 11.72
<i>t</i> 值		1.180	8.469	25.643	1.767	30.655	18.416
<i>P</i> 值		0.241	0.000	0.000	0.080	0.000	0.000

表 4 两组患者治疗前后 bFGF、VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	bFGF/(ng/L)			VEGF/(pg/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	47	25.72 ± 3.29	17.28 ± 3.10	8.44 ± 2.19	528.41 ± 55.98	307.52 ± 34.97	220.89 ± 25.73
观察组	48	26.74 ± 3.85	13.25 ± 3.23	14.49 ± 2.78	535.29 ± 53.15	232.45 ± 28.36	302.84 ± 31.76
<i>t</i> 值		1.387	6.202	11.767	0.614	11.503	13.802
<i>P</i> 值		0.169	0.000	0.000	0.540	0.000	0.000

2.4 两组治疗前后免疫功能的变化

两组治疗前 NK 细胞、CD4⁺和 CD8⁺水平比较, 经 *t* 检验, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组治疗后 NK 细胞、CD4⁺和 CD8⁺水平比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。两组治疗前后 NK 细胞、CD4⁺和 CD8⁺水平的差值比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 观察组治疗前后 NK

细胞、CD4⁺和 CD8⁺水平的差值均大于对照组。对照组治疗前与治疗后 NK 细胞、CD4⁺和 CD8⁺水平比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 (*t* = 4.629、7.815、6.877, 均 *P* = 0.000), 观察组治疗前与治疗后 NK 细胞、CD4⁺和 CD8⁺水平比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 (*t* = 7.681、10.415、10.271, 均 *P* = 0.000)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 NK 细胞、CD4⁺和 CD8⁺水平比较 (%)、($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NK 细胞			CD4 ⁺			CD8 ⁺		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	47	13.93 ± 2.42	16.87 ± 3.62	2.94 ± 0.75	30.26 ± 4.34	38.40 ± 5.67	8.14 ± 1.76	32.63 ± 4.52	27.04 ± 3.26	5.59 ± 1.42
观察组	48	13.15 ± 2.73	19.32 ± 4.85	6.17 ± 1.26	31.72 ± 4.88	44.29 ± 6.79	12.57 ± 3.42	31.28 ± 4.10	24.13 ± 2.54	7.15 ± 1.89
<i>t</i> 值		1.473	2.786	15.142	1.540	4.584	7.913	1.525	4.859	4.541
<i>P</i> 值		0.144	0.006	0.000	0.127	0.000	0.000	0.131	0.000	0.000

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应总发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 (χ^2 = 0.252, *P* = 0.616), 见表 6。

表 6 两组患者不良反应比较 例(%)

组别	n	厌食	皮疹	发热	恶心呕吐	头晕	总计
对照组	47	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	2(4.26)	1(2.13)	7(14.89)
观察组	48	3(6.25)	2(4.17)	1(2.08)	2(4.17)	1(2.08)	9(18.75)

2.6 预后分析

随访 2 年, 对照组存活 17 例, 死亡 30 例, 存活率为 36.17%, 观察组存活 28 例, 死亡 20 例, 存活率为 58.33%。对照组中位 OS 为 17 个月, 观察组为 22 个月。两组患者生存曲线比较, 经 Log-rank χ^2 检验, 差异有统计学意义 (χ^2 = 8.778, *P* = 0.003), 观察组生存率高于对照组。见图 1。

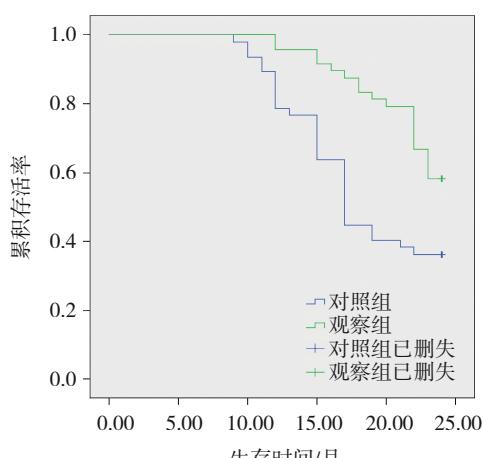


图1 两组患者生存曲线

3 讨论

EGFR 基因突变为肺癌常见的驱动因素之一, 有研究指出, TKI 为无耐药基因且 EGFR 突变的晚期肺癌患者的一线治疗方案, 然而治疗期间, 部分患者会相继产生耐药, 其中因 T790M 突变阳性的引起的获得性耐药占 60% 左右^[10]。目前, 联合铂类化疗为 TKI 治疗后进展 EGFR T790M 突变阳性晚期肺癌患者的常用方案, 但整体疗效欠佳^[11]。近年来, 随着生物靶向技术的快速发展, 靶向治疗 EGFR T790M 突变阳性的第 3 代 TKI 已广泛应用于临床, 能够逆转 EGFR 与 TKI 的结合能力, 增加 T790M 基因突变引起腺嘌呤三磷酸腺苷亲和力^[12-13]。阿美替尼为第 3 代 TKI, 对 EGFR T790M 突变阳性的选择性与敏感性较高, 单独用药即可提升 EGFR T790M 突变阳性晚期肺癌的临床效果, 但随着治疗周期的延长, 耐药机制不可避免, 其机制可能与基因扩增、基因融合、获得性 EGFR 突变有关^[4]。因此, 寻求一种有效的方案用以辅助信迪利单抗治疗 TKI 治疗后进展 EGFR T790M 突变阳性晚期肺癌具有重要的临床意义。

本研究结果中, 观察组治疗后客观缓解率、疾病控制率更高, 提示阿美替尼联合信迪利单抗可提升晚期肺癌患者治疗效果。有研究指出, 阿美替尼一方面经过阻断 EGFR 分子内酪氨酸激酶的自身磷酸化, 另一方面抑制 EGFR 二聚体的形成及 EGFR 的激活, 从而阻断 JNK、AKT 和 MAPK 等其他通路信号转导, 通过上述机制抑制肿瘤进展、转移、侵袭、恶化等过程, 从而提升治疗效果^[14-15]。信迪利单抗可通过结合 PD-1 来阻断其结合受体, 可减轻机体的免疫抑制作用, 并能够重

建免疫系统对肿瘤细胞的杀伤网络, 能够有效抑制肿瘤细胞增殖, 从而改善治疗效果^[16]。杨光霞等^[17]研究指出, 贝伐珠单抗联合阿美替尼治疗 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌患者疗效确切, 可提升患者免疫功能, 降低肿瘤标志物水平, 与本研究报道相似。有临床研究发现, VEGF、bFGF 均能够有助于肿瘤组织的形成作用, 在晚期肺癌的发展、发生中扮演着重要角色^[18-19]。CYFRA21-1、CA125 均由肿瘤细胞合成分泌, 两者与肺癌等恶性肿瘤的发生、发展密切相关^[20]。免疫功能降低会加速癌症进展, 降低药物耐受力。PD-1/程序性细胞死亡蛋白配体 1 途径有助于肿瘤细胞免疫逃逸, 抑制免疫功能, 增加控制晚期肺癌的难度^[21]。LAO 等^[22]研究结果显示, 非小细胞肺癌患者 CD8⁺水平升高, 而 NK 细胞、CD4⁺水平降低, 经抗肿瘤治疗后, NK 细胞、CD4⁺水平升高, 而 CD8⁺水平下降, 与本研究报道相似。本研究结果显示, 观察组治疗前后 CYFRA21-1、CA125、bFGF、VEGF、CD8⁺水平的差值均大于对照组。信迪利单抗能够增强免疫细胞应答, 避免肿瘤组织改变肿瘤免疫微环境, 从而消除免疫抑制作用, 提高机体免疫对肿瘤病灶的杀伤作用, 进而抑制肿瘤细胞增殖及组织扩张, 降低 CYFRA21-1、CA125、bFGF、VEGF 水平, 提升免疫功能。杨敏伟等^[23]研究结果显示, 信迪利单抗联合化疗可改善晚期非小细胞肺癌免疫功能, 调节细胞因子, 降低肿瘤标志物水平, 与本研究报道相符。本研究结果中, 观察组生存率高于对照组, 且两组不良反应总发生率对比无统计学意义, 两者联合不会明显增加药物不良反应, 提示阿美替尼联合信迪利单抗可延长 EGFR T790M 突变阳性晚期肺癌患者生存时间, 且两者联合不会显著增加药物不良反应。戴智威^[24]报道显示, 在二线治疗 EGFR T790M 突变阳性晚期非小细胞肺癌患者中, 阿美替尼比奥希替尼出现的毒副作用明显减轻, 但两者中位 OS 对比无明显差异。曲军等^[25]研究结果显示, 信迪利单抗联合舒尼替尼治疗晚期肾细胞癌疗效确切, 耐受性良好, 可延长患者 OS, 与本研究报道相似。

综上所述, 阿美替尼联合信迪利单抗对 TKI 治疗后进展 EGFR T790M 突变阳性晚期肺癌疗效确切, 可改善患者免疫功能, 调节细胞因子, 降低肿瘤

标志物水平,安全可靠,且可延长患者生存期。

参考文献:

- [1] OLIVER A L. Lung cancer: epidemiology and screening[J]. *Surg Clin North Am*, 2022, 102(3): 335-344.
- [2] 张群,周士祥,时雪玲,等.驱动基因阴性非小细胞肺癌脑转移免疫治疗联合放疗疗效分析[J].中华全科医学,2022,23(1): 17-20.
- [3] DING J H, DING X J, LENG Z H. Immunotherapy-based therapy as a promising treatment for EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer patients after EGFR-TKI resistance[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2023, 23(2): 187-198.
- [4] 孟新源,张莉,薛淑萍. EGFR突变晚期NSCLC患者第1、2代EGFR-TKI治疗耐药后序贯奥希替尼或阿美替尼治疗的效果观察[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(9): 1079-1081.
- [5] LU S, WU L, JIAN H, et al. Sintilimab plus chemotherapy for patients with EGFR-mutated non-squamous non-small-cell lung cancer with disease progression after EGFR tyrosine-kinase inhibitor therapy (ORIENT-31): second interim analysis from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(7): 624-636.
- [6] LU S, WU L, JIAN H, et al. Sintilimab plus bevacizumab biosimilar IBI305 and chemotherapy for patients with EGFR-mutated non-squamous non-small-cell lung cancer who progressed on EGFR tyrosine-kinase inhibitor therapy (ORIENT-31): first interim results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(9): 1167-1179.
- [7] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J].中华肿瘤杂志,2021,43(6): 591-621.
- [8] 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.
- [9] National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 4.0[EB/OL]. [2025-01-28]. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0.
- [10] LEE T G, KANG H M, KIM S Y, et al. The combination of osimertinib with Raf inhibitor overcomes osimertinib resistance induced by KRAS amplification in EGFR-mutated lung cancer cells[J]. *Exp Cell Res*, 2023, 430(1): 113722.
- [11] CHENG W C, SHEN Y C, CHIEN C R, et al. The optimal therapy strategy for epidermal growth factor receptor-mutated non-small cell lung cancer patients with brain metastasis: a real-world study from Taiwan[J]. *Thorac Cancer*, 2022, 13(10): 1505-1512.
- [12] LI G R, FANG M, ZHOU Y Z, et al. Afatinib overcoming resistance to icotinib and osimertinib in NSCLC with leptomeningeal metastasis in patients with acquired EGFR L858R/T790M or L858R/S768I mutations: Two case reports[J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20690.
- [13] 何婷婷,王玉波,付明.奥希替尼后线治疗EGFR T790M阳性的非小细胞肺癌患者的经济性与疗效的回顾性研究[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(2): 136-138.
- [14] 韩倩,苏凤云,宋争昌,等.阿美替尼片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,2022,38(15): 1723-1726.
- [15] 张语涵,张耀帅,牛雯雯,等.阿美替尼对非小细胞肺癌细胞增殖、侵袭和迁移的影响[J].中南大学学报(医学版),2021,46(10): 1045-1053.
- [16] ZHANG L, LIN W H, TAN F W, et al. Sintilimab for the treatment of non-small cell lung cancer[J]. *Biomark Res*, 2022, 10(1): 23.
- [17] 杨光霞,程云涛,刘琳琳,等.阿美替尼片联合贝伐珠单抗注射液治疗表皮生长因子受体突变的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,2023,39(11): 1528-1532.
- [18] ZHANG H J, WANG Y P, LI M T, et al. A self-guidance biological hybrid drug delivery system driven by anaerobes to inhibit the proliferation and metastasis of colon cancer[J]. *Asian J Pharm Sci*, 2022, 17(6): 892-907.
- [19] 李超,陈力,沈学远. Hsp70与肿瘤转移相关蛋白MMP-9, VEGF, E-cadherin和CD44v6对非小细胞肺癌转移的诊断价值分析[J].中国现代医学杂志,2014,24(15): 30-34.
- [20] SUN A W. Clinical role of serum tumor markers SCC, NSE, CA 125, CA 19-9, and CYFRA 21-1 in patients with lung cancer[J]. *Lab Med*, 2023, 54(6): 638-645.
- [21] GASCÓN-RUIZ M, RAMÍREZ-LABRADA A, LASTRA R, et al. A subset of PD-1-expressing CD56bright NK cells identifies patients with good response to immune checkpoint inhibitors in lung cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(2): 329.
- [22] LAO J F, XU H T, LIANG Z B, et al. Peripheral changes in T cells predict efficacy of anti-PD-1 immunotherapy in non-small cell lung cancer[J]. *Immunobiology*, 2023, 228(3): 152391.
- [23] 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对血清细胞因子、免疫功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2022,38(24): 2931-2935.
- [24] 戴智威.阿美替尼与奥希替尼二线治疗EGFR T790M医学博士突变阳性晚期非小细胞肺癌的疗效比较[D].湛江:广东医科大学,2022.
- [25] 曲军,陈宋林,冯湖文,等.舒尼替尼联合信迪利单抗治疗晚期肾细胞癌的疗效及安全性分析[J].中国现代医学杂志,2023,33(9): 71-76.

(李科 编辑)

本文引用格式: 尹伟,陈俊杰.阿美替尼联合信迪利单抗对TKI治疗后进展EGFR T790M突变阳性晚期肺癌的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2025,35(22): 15-20.

Cite this article as: YIN W, CHEN J J. Clinical effect of almonertinib combined with sintilimab in treatment of advanced EGFR T790M mutation-positive lung cancer after progression on TKI therapy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(22): 15-20.