

DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.01.011

· 临床研究 ·

iSEND 免疫评分联合 LIPI 在评估非小细胞肺癌免疫治疗预后中的价值

江山^{1a}, 王乐朋^{1b}, 陈大川^{1a}, 岳春芽^{1a}, 蓝楠² (1. 都江堰市人民医院 a. 呼吸与危重医学科; b. 感染性疾病科, 四川 都江堰 611800; 2. 西南医科大学附属医院 呼吸与危重医学科, 四川 泸州 646000)

[摘要] **目的:** 探讨 iSEND 免疫评分联合肺癌免疫治疗预后指数 (LIPI) 在评估非小细胞肺癌 (NSCLC) 接受免疫治疗预后中的价值。 **方法:** 通过回顾性分析 2018 年 2 月至 2023 年 2 月期间 100 例接受免疫治疗的晚期 NSCLC 患者的临床资料, 收集并整理患者的 iSEND 免疫评分和 LIPI 数据, 根据 iSEND 免疫评分和 LIPI 分别将患者分为 3 组 (不良组、中等组和良好组), 运用 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线分析所有患者和不同组别患者的无进展生存期 (PFS), 运用 Cox 回归分析评估影响患者预后的风险因素。 **结果:** 在接受免疫治疗后, NSCLC 患者的 ORR 为 42.00% (42/100), DCR 为 82.00% (82/100)。iSEND 免疫评分和 LIPI 不良组 ORR 和 DCR 均最低, 良好组均最高, 不同组别 ORR 和 DCR 比较均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。100 例 NSCLC 患者的中位 PFS 为 7.63 个月 [95% CI (7.23, 8.05)], iSEND 免疫评分不良组、中等组和良好组的中位 PFS 分别为 4.69、6.58 和 8.99 个月, iSEND 免疫评分良好组的 PFS 最长, 其次为中等组, 不良组最短 ($\chi^2 = 125.391, P < 0.0001$)。LIPI 不良组、中等组和良好组的中位 PFS 分别为 4.54、6.39 和 8.49 个月, 以 LIPI 良好组的 PFS 最长, 其次为中等组 ($\chi^2 = 115.707, P < 0.0001$)。Cox 多因素分析提示, ECOG PS > 1 、远处转移、iSEND 免疫评分 ≥ 2 分和 LIPI ≥ 2 分是影响患者独立预后的风险因素。 **结论:** iSEND 免疫评分和 LIPI 可作为评估 NSCLC 免疫治疗预后的良好指标, 具有一定的临床价值。

[关键词] iSEND 免疫评分; 肺癌免疫治疗预后指数; 非小细胞肺癌; 免疫治疗; 预后

[中图分类号] R734.2; R730.51; R730.57 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2025) 01-0079-06

The value of iSEND immune score combined with LIPI in assessing the prognosis of non-small cell lung cancer following immunotherapy

JIANG Shan^{1a}, WANG Lepeng^{1b}, CHEN Dachuan^{1a}, YUE Chunya^{1a}, LAN Nan² (1. a. Department of Respiratory and Critical Care Medicine; b. Department of Infectious Diseases, Dujiangyan People's Hospital, Dujiangyan 611800, Sichuan, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of iSEND (inhaled, self-immunoregulatory, extracellular nanovesicle-based delivery) immune score combined with lung immune prognostic index (LIPI) in evaluating the prognosis of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients undergoing immunotherapy. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 100 patients with advanced NSCLC who received immunotherapy from February 2018 to February 2023. The iSEND immune score and LIPI data of these patients were collected. Patients were divided into 3 groups (poor, moderate, and good) according to their iSEND and LIPI scores. Kaplan-Meier survival curves were plotted to analyze progression-free survival (PFS) among all patients and within different groups. Cox regression analysis was used to identify the risk factors affecting patient prognosis. **Results:** After immunotherapy, the objective response rate (ORR) was 42.00% (42/100) and the disease control rate (DCR) was 82.00% (82/100) among NSCLC patients. The ORR and DCR were lowest in the poor groups and highest in the good groups for both iSEND immune score and LIPI score, with significant differences among groups (all $P < 0.01$). The mPFS for all 100 NSCLC patients was 7.63 month (95% CI [7.23, 8.05]). The mPFS for the poor, moderate, and good groups in terms of iSEND immune score was 4.69, 6.58, and 8.99 months, respectively, with the good group having the longest PFS, followed by the moderate group, and the poor group ($\chi^2 = 125.391, P < 0.0001$). Similarly, the mPFS for the poor, moderate, and good groups in terms of LIPI was 4.54, 6.39, and 8.49 months, respectively, with the good group having the longest PFS, followed by the moderate group and poor group ($\chi^2 = 115.707, P < 0.0001$). Cox multivariate analysis identified ECOG PS > 1 , distant metastasis, iSEND immune score ≥ 2 , and LIPI ≥ 2 as independent risk factors affecting patient prognosis. **Conclusion:** iSEND immune score and LIPI can serve as valuable prognostic indicators for NSCLC patients undergoing immunotherapy.

[基金项目] 成都市医学科研课题 (No. 2021372)

[作者简介] 江山 (1986—), 男, 硕士, 主要从事肺部疾病及呼吸介入治疗研究。E-mail: 276676439@qq.com

[通信作者] 蓝楠, E-mail: nanclin@163.com

demonstrating certain clinical value.

[Key words] iSEND immune score; lung immune prognostic index (LIPI); non-small cell lung cancer (NSCLC); immunotherapy; prognosis

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(1): 79-84. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.01.011]

免疫疗法已成为肿瘤患者重要的治疗选择。程序性死亡受体-1 (programmed death-1, PD-1) 及其配体 1 (PD-L1) 抑制剂在治疗晚期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者中的生存率和耐受性优于传统化疗, 是肿瘤治疗领域的一个重要里程碑^[1-3]。目前, 仍有较大一部分的肿瘤患者未能获得较好的疗效。PD-L1 是目前评估 PD-1/PD-L1 抑制剂疗效最常用的生物标志物。然而, 因于不同抗体的应用导致了差异明显的截断值^[4-5]。此外, 肿瘤突变负荷和微卫星不稳定状态等组织生物标志物已获得监管机构的批准, 成为评估免疫治疗效果的重要工具。尽管如此, 缺乏可靠的生物标志物仍然是该领域面临的重大挑战^[6-8]。iSEND (immunotherapy, sex, ECOG, neutrophil-to-lymphocyte ratio, delta NLR) 免疫评分是由 PARK 等^[9-10]为遴选免疫治疗的耐药人群而建立的免疫评分模型, 可预测 NSCLC 患者免疫治疗的效果, 包含美国东部肿瘤协作组体力状况评分 (eastern cooperative oncology group performance status, ECOG PS)、性别、治疗前中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to-lymphocyte ratio, NLR)、第 2 周期免疫治疗前 NLR 和首次 NLR 的差值 (DNLR, delta NLR) 四部分。肺癌免疫治疗预后指数 (lung immune prognostic index, LIPI) 由 MEZQUITA 等^[11-13]发现, 其与 NSCLC 患者接受免疫治疗的预后相关, 包含治疗前生化指标乳酸脱氢酶 (lactic dehydrogenase, LDH) 和衍生中性粒细胞与淋巴细胞比值 (derived neutrophil-to-lymphocyte ratio, DNLR) 两部分。由此可见, 以上两种模型均用于预测 NSCLC 患者接受免疫治疗的疗效和预后。目前关于比较两种模型预测能力的研究较少, 同时两种模型在预测中国人群中晚期 NSCLC 患者接受免疫治疗的疗效及预后的价值还需进一步研究。本研究通过分析 iSEND 免疫评分联合 LIPI 在评估 NSCLC 患者接受免疫治疗疗效及预后的价值, 旨在为 NSCLC 患者的免疫治疗疗效和预后评估提供更为准确的生物标志物。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 2 月至 2023 年 2 月间在四川省都江堰市人民医院接受免疫治疗的 100 例 NSCLC 患者的临床资料, 包括年龄、性别、吸烟史、ECOG PS、病理

学类型、分化程度、临床分期、肿瘤大小、影像学检查和疗效评估、实验室检查结果, 以及首次接受免疫治疗前 LDH 水平、免疫治疗前最近 1 次和第 2 周期治疗前的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等。病例纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁, 性别不限, 自愿签署知情同意书参与本研究; (2) ECOG PS ≤ 2 ; (3) 经组织学确认为晚期 NSCLC (包括 IIIB、IIIC 和 IV 期); (4) 驱动基因包括 EGFR、ALK、ROS1 等为阴性, 患者一线治疗为免疫治疗, 且免疫治疗周期 > 2 个周期; (5) 未合并其他严重的疾病及并发症。病例排除标准: (1) 合并其他原发恶性肿瘤; (2) 无法耐受免疫治疗; (3) 哺乳期或妊娠期妇女; (4) HIV 感染或免疫缺陷者; (5) 临床资料不完整。本研究得到了所在医院伦理委员会的批准 (伦理审批号: KY-2021-0409-003)。

1.2 NSCLC 的临床评估指标

iSEND 免疫评分^[13]: (1) 女性 = 0 分, 男性 = 1 分; (2) ECOG PS $< 2 = 0$ 分, ECOG PS $\geq 2 = 1$ 分; (3) NLR ≥ 5 且 DNLR $\geq 0 = 2$ 分, 其他 = 0 分; 计算总得分, 不良组为总分 ≥ 2 分, 中等组为总分 = 1 分, 良好组为总分 = 0 分。LIPI^[11]: (1) DNLR $> 3 = 1$ 分, DNLR $\leq 3 = 0$ 分; (2) LDH ≤ 245 IU/L = 0 分, LDH > 245 IU/L; 计算总得分, 不良组为总分 ≥ 2 分, 中等组为总分 = 1 分, 良好组为总分 = 0 分。

1.3 NSCLC 患者的随访及疗效评估

通过门诊或电话随访, 按照每个月一次的频率进行。收集 NSCLC 患者的影像学检查结果, 包括头部、胸部、腹部 CT 或 MRI 和骨扫描。疗效评估采用实体肿瘤的疗效评价标准 1.1 版 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1, RECIST 1.1) 进行^[14-15], 分为疾病进展 (PD)、疾病稳定 (SD)、部分缓解 (PR) 和完全缓解 (CR), 客观缓解率 (ORR) = (PR + CR) 例数 / 总例数 $\times 100\%$, 疾病控制率 (DCR) = (SD + PD + PR) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。ORR 和 DCR 作为疗效评估指标, 无进展生存期 (PFS) 作为预后评估指标。PFS 定义为患者从接受免疫治疗开始至 PD 或因任何原因引起死亡的时间, 如果在 PD 前就已经失访或死亡的患者, 将最后一次随访时间计算为 PD 或死亡的时间。随访的截止时间为 2024 年 4 月 30 日。

1.4 统计学处理

运用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以例 (%)

表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;采用 Kaplan-Meier 绘制生存期曲线,以 Log-Rank 法比较不同组别间患者 PFS 的差异。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

不良组最短。见表3、图1。

2 结 果

2.1 NSCLC 患者的一般资料

共有 100 例患者符合入组标准并纳入本研究,患者年龄为(59.32±7.81)岁,患者的一般临床资料见表1。

2.2 NSCLC 患者的疗效评估结果

在接受免疫治疗后,100 例患者中出现 1 例 CR, 41 例 PR, 40 例 SD, ORR 为 42.00%(42/100), DCR 为 82.00%(82/100)。截止到 2024 年 4 月 30 日,有 18 例 (18/100)患者在随访期内出现 PD 或死亡。

2.3 不同组别 iSEND 免疫和 LIPI 评分 NSCLC 患者的 ORR 和 DCR 分析

对 NSCLC 患者进行 iSEND 免疫和 LIPI 评分,其中 iSEND 免疫评分和 LIPI 不良组的 ORR 和 DCR 均最低,良好组均最高,不同组别 ORR 和 DCR 的比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表2。

2.4 不同组别 iSEND 免疫和 LIPI 评分 NSCLC 患者的 PFS 分析

运用 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线分析所有患者和不同组别患者的 PFS,结果显示,100 例 NSCLC 患者的中位随访期为 12.56 个月(6.5~17.8 个月),中位 PFS 为 7.63 个月[95% CI (7.23, 8.05)], iSEND 免疫评分不良组、中等组和良好组的中位 PFS 分别为 4.69、6.58 和 8.99 个月,以 iSEND 评分良好组的 PFS 最长,其次为中等组,不良组最短。LIPI 不良组、中等组和良好组的中位 PFS 分别为 4.54、6.39 和 8.49 个月,以 LIPI 良好组的 PFS 最长,其次为中等组,

表1 NSCLC 患者的一般资料

指 标	n(%)
性别	
男	67(67.00)
女	33(33.00)
年龄/岁	
≤ 65	63(63.00)
> 65	37(37.00)
ECOG PS/分	
0~1	78(78.00)
2	22(22.00)
吸烟史	
是	69(69.00)
否	31(31.00)
分化程度	
高分化	19(19.00)
中分化	34(34.00)
低分化	47(47.00)
肿瘤大小/cm	
≤ 5	37(37.00)
> 5	63(63.00)
临床分期	
IIIB/IIIC 期	22(32.00)
IV 期	78(78.00)
远处转移	
无	22(22.00)
有	78(78.00)
病理分型	
鳞癌	40(40.00)
腺癌	60(60.00)

表2 不同组别 iSEND 免疫和 LIPI 评分 NSCLC 患者的 ORR 和 DCR 的比较[n(%)]

评分	组 别	n	ORR	Z	P	DCR	Z	P
iSEND	不良组	28	8(28.57)	8.127	0.003	20(71.43)	5.465	0.009
	中等组	38	15(39.48)			32(81.58)		
	良好组	34	19(55.88)			31(91.18)		
LIPI	不良组	26	7(26.92)	7.621	0.004	19(73.08)	4.653	0.011
	中等组	47	20(42.55)			39(82.98)		
	良好组	27	15(55.55)			25(92.59)		

2.5 影响 NSCLC 患者预后的 Cox 回归分析

运用 Cox 回归分析影响 NSCLC 患者预后的因素,单因素分析结果显示, ECOG PS > 1、分化程度、远处转移、临床分期、iSEND 免疫评分 ≥ 2 分和 LIPI ≥ 2 分为是影响晚期 NSCLC 患者预后的危险因

素(均 $P < 0.05$)。将以上 6 项差显著的指标纳入 Cox 多因素分析,结果提示 ECOG PS > 1、远处转移、iSEND 免疫评分 ≥ 2 分和 LIPI ≥ 2 分是影响 NSCLC 患者独立预后的风险因素。见表4、表5。

表3 不同组别iSEND免疫和LIPI评分NSCLC患者的中位PFS比较

评分	组别	n	中位PFS/月	95% CI	χ^2	P
iSEND免疫评分	不良组	28	4.69	4.45, 4.92	125.391	0.000 1
	中等组	38	6.58	6.39, 6.76		
	良好组	34	8.99	8.76, 9.24		
LIPI	不良组	26	4.54	4.33, 4.74	115.707	0.000 1
	中等组	47	6.39	6.18, 6.59		
	良好组	27	8.49	8.32, 8.66		

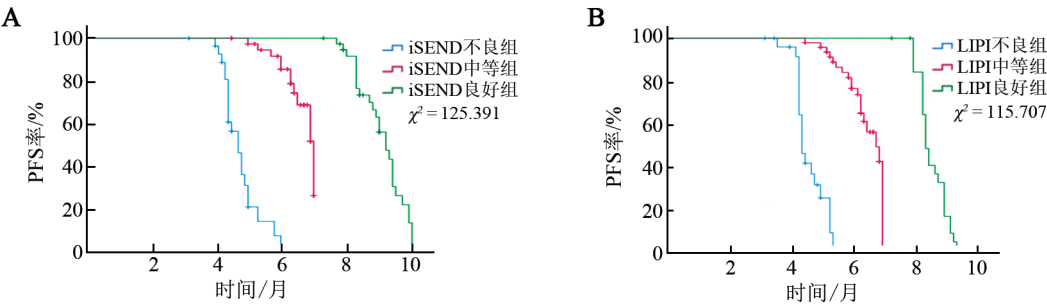


图1 不同组别iSEND免疫评分(A)和LIPI(B)NSCLC患者的PFS比较

表4 各变量的赋值情况

指标	赋值说明
性别	男 = 1; 女 = 0
年龄/岁	> 65 = 1; ≤ 65 = 0
吸烟史	是 = 1; 否 = 0
分化程度	高 = 1; 中 = 2; 低 = 3
ECOG PS	0 ~ 1 = 1; > 1 = 2
临床分期/期	IIIB/IIIC = 1; IV = 2
肿瘤大小/cm	> 5 = 1; ≤ 5 = 0
远处转移	有 = 1; 无 = 0
病理分型	鳞癌 = 1; 非鳞癌 = 2
iSEND免疫评分/分	≥ 2 = 1; ≤ 1 = 0
LIPI/分	≥ 2 = 1; ≤ 1 = 0
PFS/月	≤ 5 = 1; > 5 = 0

3 讨论

免疫检查点抑制剂(immune-checkpoint inhibitor, ICI)为NSCLC患者提供了一种新的治疗方式,显著提高了肿瘤转移患者的总生存率,ICI的出现了前所未有的长期反应,为治疗转移性肿瘤患者带来了希望^[16-17]。然而,并不是所有肿瘤患者都对免疫治疗有应答,甚至有部分患者在ICI治疗后出现了超进展的情况^[18-19]。因此,识别预测ICI反应或耐药性的因素至关重要,因为这可能会影响患者的生存率。肿瘤免疫学领域中所使用的生物标志物如PD-1、肿瘤突变负荷及肿瘤浸润淋巴细胞、INF- γ 和PD-L1在免

疫细胞上的表达水平,以及循环中的免疫细胞计数的变化等,均可作为反映全身炎症状态和宿主免疫状态的重要指标^[20-21]。在过去几年里,包括免疫细胞在内的血细胞计数,可作为评估免疫治疗疗效的指标,例如血小板与淋巴细胞比率(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、NLR或DNLR^[22]。众多临床研究^[23]已经证明,NLR升高与免疫治疗的不良预后密切相关,高NLR被认为比单纯的淋巴细胞计数更能准确地反映循环中性粒细胞的免疫抑制的程度。

LIPI最初是为了预测对免疫疗法的反应和指导治疗。MEZQUITA等^[13]报道了466例晚期NSCLC患者接受免疫治疗和162例患者仅接受化疗的情况,结果显示,在免疫治疗队列中,LIPI的不同组别之间显示出明显的临床疗效差异,但在化疗队列中则未观察到这一趋势。因此,作者研究认为LIPI对于接受ICI治疗的患者具有潜在的预测价值。在另一项对NSCLC患者的大型荟萃研究^[24]中,纳入接受ICI、化疗或靶向治疗的患者,LIPI被证实与先前一致的研究结果,LIPI评分良好与患者较长的OS和PFS有关。本研究通过对LIPI进行分组,结果显示,LIPI评分良好患者具有更高的ORR、DCR和更长的PFS,这与既往的研究报道结果一致。此外,在多个I~II期临床研究^[25-27]中,LIPI被用于评估包括黑色素瘤、头颈癌、膀胱癌、三阴性乳腺癌、肾癌,以及微卫星不稳定状态实体瘤在内的多种肿瘤类型患者接受免疫治疗的疗效和预后,结果显示,LIPI评分不良的患者临床获益的可能性更低。

表5 影响NSCLC患者预后的Cox回归分析

指 标	单因素分析			Cox 多因素分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
性别	0.789	0.233, 1.532				
年龄	0.897	0.578, 1.872	0.657			
吸烟史	1.208	0.728, 2.975	0.065			
分化程度	2.473	1.203, 5.321	0.036	2.587	1.752, 7.431	0.119
ECOG PS	2.161	1.132, 3.341	0.032	1.876	1.212, 2.231	0.031
临床分期	2.654	1.238, 6.431	0.021	1.194	0.883, 3.214	0.065
肿瘤大小	0.771	0.386, 1.665	0.325			
远处转移	2.054	1.120, 4.039	0.021	1.443	1.195, 3.711	0.041
病理分型	0.941	0.403, 2.445	0.072			
iSEND 免疫评分 ≥ 2 分	2.854	1.687, 5.274	0.025	1.578	1.248, 3.982	0.035
LIPI ≥ 2 分	2.761	1.579, 5.024	0.028	1.459	1.204, 3.747	0.038

iSEND 免疫评分最初用于识别免疫治疗前高 DNLR 和接受免疫治疗后 DNLR 升高的耐药人群。iSEND 免疫评分不良组与预后不良有关,并且具有良好的预测价值^[28-29]。本研究纳入 100 例一线接受免疫治疗的晚期 NSCLC 患者,结果显示,iSEND 免疫评分良好患者的 ORR、DCR 和 PFS 更优。同时,纳入临床病理特征相关的因素、iSEND 免疫评分及 LIPI 进行预后风险因素评估,结果证实,iSEND 免疫评分及 LIPI 是影响患者预后的独立风险因素,这与上述的研究一致。考虑到本研究纳入的病例数有限,随访的时间有限,可能会造成研究结果存在一定的偏倚;同时,影响免疫治疗疗效的因素较多,例如 PD-L1 表达水平、肿瘤突变负荷、微卫星不稳定、肿瘤浸润 T 细胞数量等,本研究未进行深入分析,后续需要扩大样本量、延长随访时间、纳入更多的因素进行深入分析。

综上所述,本研究深入探讨了 iSEND 免疫评分和 LIPI 在评估晚期 NSCLC 患者接受免疫治疗后的预后价值,取得了较为充分的验证结果,但具体的机制目前仍未阐明。未来的研究需要进一步探索这些评分工具是否对免疫治疗有其他的预测价值。鉴于 iSEND 免疫评分和 LIPI 在预后评估中展现出的良好预测价值,它们可以作为未来的临床试验中的重要分层因素,进一步帮助识别更多的对免疫治疗有潜在获益的患者。

【参 考 文 献】

[1] LAHIRI A, MAJI A, POTDAR P D, *et al.* Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises[J/OL]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 40 [2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9942077/>. DOI: 10.1186/s12943-023-01740-y.

[2] 刘歆茵, 崔亚男, 李俊, 等. FBXW7 基因突变对非小细胞肺癌患者免疫治疗预后的影响[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(13): 914-921.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211021-02332.

[3] RECK M, REMON J, HELLMANN M D. First-line immunotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(6): 586-597. DOI: 10.1200/JCO.21.01497.

[4] PATIL N S, NABET B Y, MÜLLER S, *et al.* Intratumoral plasma cells predict outcomes to PD-L1 blockade in non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(3): 289-300.e4. DOI: 10.1016/j.ccell.2022.02.002.

[5] WOODFORD R, ZHOU D, LORD S J, *et al.* PD-L1 expression as a prognostic marker in patients treated with chemotherapy for metastatic non-small-cell lung cancer[J]. *Future Oncol*, 2022, 18(14): 1793-1799. DOI: 10.2217/fon-2021-1184.

[6] LU S, STEIN J E, RIMM D L, *et al.* Comparison of biomarker modalities for predicting response to PD-1/PD-L1 checkpoint blockade: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(8): 1195-1204[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6646995/>. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.1549.

[7] LI J X, WU C, HU H B, *et al.* Remodeling of the immune and stromal cell compartment by PD-1 blockade in mismatch repair-deficient colorectal cancer[J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(6): 1152-1169. DOI: 10.1016/j.ccell.2023.04.011.

[8] BRUECKL W M, FICKER J H, ZEITLER G. Clinically relevant prognostic and predictive markers for immune-checkpoint-inhibitor (ICI) therapy in non-small cell lung cancer (NSCLC)[J/OL]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 1185[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7713034/>. DOI: 10.1186/s12885-020-07690-8.

[9] PARK W, MEZQUITA L, OKABE N, *et al.* Association of the prognostic model iSEND with PD-1/L1 monotherapy outcome in non-small-cell lung cancer[J]. *Br J Cancer*, 2020, 122(3): 340-347. DOI: 10.1038/s41416-019-0643-y.

[10] 罗怡颖, 王新娟, 王一博, 等. LIPI 及 iSEND 免疫评分在晚期非小细胞肺癌免疫治疗中的预测价值分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2022, 25(11): 803-810. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2022.102.47.

[11] ALDEA M, BENITEZ JC, MEZQUITA L. The lung immune prognostic index (LIPI) stratifies prognostic groups in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(4): 967-970. DOI: 10.21037/tlcr.2020.04.14.

- [12] CHEN J, WEI S, ZHAO T Y, *et al.* Clinical significance of serum biomarkers in stage IV non-small-cell lung cancer treated with PD-1 inhibitors: LIPI score, NLR, dNLR, LMR, and PAB[J/OL]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 7137357[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9357262/>. DOI: 10.1155/2022/7137357.
- [13] MEZQUITA L, AUCLIN E, FERRARA R, *et al.* Association of the lung immune prognostic index with immune checkpoint inhibitor outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(3): 351-357. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4771.
- [14] SCHWARTZ L H, LITIÈRE S, VRIES E D, *et al.* RECIST 1.1-update and clarification: from the RECIST committee[J/OL]. *Eur J Cancer*, 2016, 62: 132-137[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5737828/>. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.03.081.
- [15] SCHWARTZ L H, SEYMOUR L, LITIÈRE S, *et al.* RECIST 1.1 - Standardisation and disease-specific adaptations: perspectives from the RECIST Working Group[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 62: 138-145. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.03.082.
- [16] GAUCI M L, LANOY E, CHAMPIAT S, *et al.* Long-term survival in patients responding to anti-PD-1/PD-L1 therapy and disease outcome upon treatment discontinuation[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(3): 946-956. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0793.
- [17] WANG M, JING X Q, CHEN F H, *et al.* Immune checkpoint inhibitor (ICI) -based treatment beyond progression with prior immunotherapy in patients with driver-gene negative advanced non-small cell lung cancer[J/OL]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 569[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11075238/>. DOI: 10.1186/s12885-024-12315-5.
- [18] FERRARA R, MEZQUITA L, TEXIER M, *et al.* Hyperprogressive disease in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1/PD-L1 inhibitors or with single-agent chemotherapy[J/OL]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(11): 1543-1552[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6248085/>. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.3676.
- [19] WANG X P, WANG F, ZHONG M J, *et al.* The biomarkers of hyperprogressive disease in PD-1/PD-L1 blockage therapy[J/OL]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 81[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195736/>. DOI: 10.1186/s12943-020-01200-x.
- [20] CHARRIER M, MEZQUITA L, LUEZA B, *et al.* Circulating innate immune markers and outcomes in treatment-naïve advanced non-small cell lung cancer patients[J]. *Eur J Cancer*, 2019, 108: 88-96. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.12.017.
- [21] HIGGS B W, MOREHOUSE C A, STREICHER K, *et al.* Interferon gamma messenger RNA signature in tumor biopsies predicts outcomes in patients with non-small cell lung carcinoma or urothelial cancer treated with durvalumab[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(16): 3857-3866. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-3451.
- [22] FERRUCCI P F, GANDINI S, BATTAGLIA A, *et al.* Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with outcome of ipilimumab-treated metastatic melanoma patients[J/OL]. *Br J Cancer*, 2015, 112(12): 1904-1910[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4580390/>. DOI: 10.1038/bjc.2015.180.
- [23] MALLARDO D, FORDELLONE M, WHITE A, *et al.* CD39 and LDHA affects the prognostic role of NLR in metastatic melanoma patients treated with immunotherapy[J/OL]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 610[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10492378/>. DOI: 10.1186/s12967-023-04419-6.
- [24] KAZANDJIAN D, GONG Y T, KEEGAN P, *et al.* Prognostic value of the lung immune prognostic index for patients treated for metastatic non-small cell lung cancer[J/OL]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(10): 1481-1485[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6659150/>. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.1747.
- [25] MEYERS D E, STUKALIN I, VALLERAND I A, *et al.* The lung immune prognostic index discriminates survival outcomes in patients with solid tumors treated with immune checkpoint inhibitors[J/OL]. *Cancers*, 2019, 11(11): 1713[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6896022/>. DOI: 10.3390/cancers11111713.
- [26] PAULINE P, AUCLIN E, MEZQUITA L, *et al.* Association of the lung immune prognostic index with outcome in patients with metastatic urothelial cancer treated with immune checkpoint inhibitor[J/OL]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(6_suppl): 545[2024-07-02]. https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.6_suppl.545. DOI: 10.1200/jco.2020.38.6_suppl.545.
- [27] VUAGNAT P, AUCLIN E, MEZQUITA L, *et al.* Applicability of the LIPI score to metastatic microsatellite instability high cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors[J/OL]. *Ann Oncol*, 2019, 30: xi20[2024-07-02]. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz449.008>. DOI: 10.1093/annonc/mdz449.008.
- [28] ORTEGA-FRANCO A, HODGSON C, RAJA H, *et al.* Real-world data on pembrolizumab for pretreated non-small-cell lung cancer: clinical outcome and relevance of the lung immune prognostic index[J/OL]. *Target Oncol*, 2022, 17(4): 453-465[2024-07-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/5705936/>. DOI: 10.1007/s11523-022-00889-8.
- [29] PARK W, KWON D, SARAVIA D, *et al.* Developing a predictive model for clinical outcomes of advanced non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab[J]. *Clin Lung Cancer*, 2018, 19(3): 280-288. DOI: 10.1016/j.clcc.2017.12.007.

[收稿日期] 2024-07-03

[修回日期] 2024-12-10

[本文编辑] 党瑞山