

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.14.008

特瑞普利单抗联合常规化疗对黑色素瘤患者免疫功能 及皮肤状况满意度的影响

谢先德

(石首市人民医院肿瘤内科, 湖北 荆州 434400)

[摘要]目的 探讨特瑞普利单抗联合常规化疗治疗黑色素瘤对患者免疫功能及皮肤状况满意度的影响。方法 选取2023年1月-2024年12月于石首市人民医院收治的96例黑色素瘤患者为研究对象,以随机数字表法将其分为对照组和观察组,各48例。对照组予以常规化疗方案治疗,观察组予以特瑞普利单抗联合常规化疗,比较两组免疫功能、皮肤状况满意度、临床疗效、肿瘤标志物水平。结果 观察组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$);观察组皮肤状况满意度(93.75%)高于对照组(77.08%)($P<0.05$);观察组ORR、DCR分别为62.50%、77.08%,高于对照组的41.67%、56.25%($P<0.05$);观察组治疗后S100蛋白、LDH、MIA水平均低于对照组($P<0.05$)。结论 特瑞普利单抗联合常规化疗治疗黑色素瘤的临床效果良好,可有效抑制肿瘤标志物表达水平,增强免疫功能,提高患者皮肤状况满意度。

[关键词] 黑色素瘤;特瑞普利单抗;免疫功能;肿瘤标志物

[中图分类号] R739.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)14-0030-04

Effect of Toripalimab Combined with Conventional Chemotherapy on Immune Function and Skin Condition Satisfaction in Patients with Melanoma

XIE Xiande

(Department of Oncology, Shishou People's Hospital, Jingzhou 434400, Hubei, China)

[Abstract]**Objective** To explore the effect of toripalimab combined with conventional chemotherapy on immune function and skin condition satisfaction in patients with melanoma. **Methods** A total of 96 patients with melanoma admitted to Shishou People's Hospital from January 2023 to December 2024 were selected as the research subjects, and they were divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 48 patients in each group. The control group was treated with conventional chemotherapy, and the observation group was treated with toripalimab combined with conventional chemotherapy. The immune function, skin condition satisfaction, clinical efficacy and tumor marker levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group, and the level of $CD8^+$ was lower than that in the control group ($P<0.05$). The skin condition satisfaction of the observation group (93.75%) was higher than that of the control group (77.08%) ($P<0.05$). The ORR and DCR of the observation group were 62.50% and 77.08%, respectively, which were higher than 41.67% and 56.25% of the control group ($P<0.05$). The levels of S100 protein, LDH and MIA in the observation group after treatment were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Toripalimab combined with conventional chemotherapy has a good clinical effect in the treatment of melanoma, which can effectively inhibit the expression of tumor markers, enhance immune function, and improve patients' satisfaction with skin condition.

[Key words] Melanoma; Toripalimab; Immune function; Tumor markers

黑色素瘤 (melanoma) 作为皮肤癌的常见类型^[1], 其临床症状表现为原有痣的快速增大、隆起、变色, 并伴有瘙痒、疼痛、出血。该疾病在进展过程中, 可出现淋巴结或其他脏器转移, 严重威胁患者生命^[2]。目前临床黑色素瘤通常采取化疗方案进行治疗, 其中由达卡巴嗪、尼莫司汀、长春新碱组成的化疗方案应用较为广泛, 但这些药物均属于细胞毒类药物, 长期使用会对患者造成严重危害^[3]。而程序性死亡蛋白1 (PD-1) 受体抑制剂通过不同的作用机制, 能够增强或恢复人体免疫系统对肿瘤细胞的攻击能力, 从而发挥抗肿瘤作用^[4]; 其中特瑞普利单抗是常见的PD-1抑制剂, 能够有效减少肿瘤免疫逃逸现象^[5]。为此, 本研究结合我院收治的96例黑色素瘤患者临床资料, 分析特瑞普利单抗联合常规化疗对黑色素瘤患者免疫功能及皮肤状况满意度的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年1月-2024年12月于石首市人民医院收治的96例黑色素瘤患者作为研究对象, 按随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各48例。对照组男30例, 女18例; 年龄49~85岁, 平均年龄 (59.68 ± 7.02) 岁; 肿瘤分期: III期26例, IV期22例; ECOG评分: 0分25例, 1分23例。观察组男28例, 女20例; 年龄45~78岁, 平均年龄 (58.27 ± 6.93) 岁; 肿瘤分期: III期27例, IV期21例; ECOG评分: 0分28例, 1分20例。两组性别、年龄、肿瘤分期及ECOG评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 研究可比。本研究患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①符合《中国葡萄膜黑色素瘤诊疗专家共识 (2021年)》^[6]中黑色素瘤诊断标准; ②年龄45~85岁; ③肿瘤分期为III~IV期患者; ④患者对常规化疗、特瑞普利单抗等化疗治疗药物无过敏反应。排除标准: ①伴有其他恶性肿瘤的患者; ②同时接受其他治疗方案干预的患者; ③终末期患者, 预计生存周期不足3个月; ④未严格按治疗方案接受治疗的; ⑤评价指标数据不完整者; ⑥随访期间脱访的患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 予以常规化疗, 具体给药方法如下: ①将达卡巴嗪 (广东岭南制药有限公司, 国药准字

H20055753, 规格: 0.1 g) 加入500 ml葡萄糖注射液, 稀释后静脉滴注, 给药剂量为0.2 g/m², 1个周期内共给药5次 (第1~5天连续给药5次, 1次/d); ②第1天将盐酸尼莫司汀 (山西振东药业有限公司, 国药准字H20046533, 规格: 25 mg) 加入100 ml 0.9%氯化钠注射液中, 稀释后静脉滴注, 剂量为2 mg/kg, 1个化疗周期中给药1次; ③第1天将硫酸长春新碱 (瀚晖制药有限公司, 国药准字H20043326, 规格: 1 mg) 加入100 ml 0.9%氯化钠注射液中, 稀释后静脉滴注, 给药剂量为2 mg, 1个化疗周期中给药1次。1个化疗周期为21 d, 共治疗6个周期。

1.3.2 观察组 予以特瑞普利单抗联合常规化疗, 具体给药方法如下: 第1天在对照组治疗前, 将特瑞普利单抗注射液 [上海君实生物医药科技股份有限公司, 国药准字S20180015, 规格: 240 mg (6 ml)/瓶] 加入100 ml生理盐水中, 稀释后静脉滴注, 剂量为3 mg/kg, 每3周给药1次, 连续治疗6次。后续治疗同对照组。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组免疫功能 取上述血清上清液样本, 采用DxP Athena 流式细胞仪系统检测患者CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平, 计算CD4⁺/CD8⁺。CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺越高, CD8⁺越低, 则免疫功能越好。试剂盒购置于成都川弘科生物科技公司。

1.4.2 调查两组皮肤状况满意度 采用自制满意度调查表进行评估, 分为非常满意 (15~20分)、满意 (10~14分) 和不满意 (<10分)。满意度=非常满意率+满意率。

1.4.3 评估两组临床疗效 完全缓解 (CR): 病灶消失; 部分缓解 (PR): 病灶缩小 ≥ 50%; 稳定 (SD): 病灶缩小 < 50%; 进展 (PD): 病灶大小持续增大^[7]。客观缓解率 (ORR) = CR率 + PR率; 疾病控制率 (DCR) = CR率 + PR率 + SD率。

1.4.4 测定两组肿瘤标志物水平 采集空腹静脉血3 ml, 使用YT-10A型医用离心机离心 (转速3000 rpm、离心时间15 min、离心半径5 cm) 分离血清, 随后采用NVA S6807型全自动生化分析仪检测患者的肿瘤标志物, 其中包括S100蛋白、乳酸脱氢酶 (LDH)、黑色素瘤抑制活性蛋白 (MIA) 水平。试剂盒购置于浙江泰司特生物技术有限公司。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行t检验; 计

数资料以 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组免疫功能比较 观察组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组, $CD8^+$ 水平低于均对照组 ($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组皮肤状况满意度比较 观察组皮肤状况满意度高于对照组 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组临床疗效比较 观察组ORR、DCR均高于对照组 ($P<0.05$), 见表3。

2.4 两组肿瘤标志物水平比较 观察组治疗后S100蛋白、LDH、MIA水平均低于对照组 ($P<0.05$), 见表4。

表1 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	40.14 ± 4.62	54.21 ± 5.21	37.16 ± 4.32	53.45 ± 5.13	33.51 ± 2.84	27.22 ± 2.32	1.12 ± 0.31	1.95 ± 0.38
对照组	48	41.56 ± 4.75	48.89 ± 5.13	38.63 ± 4.72	48.01 ± 4.72	33.22 ± 2.71	29.04 ± 2.45	1.16 ± 0.28	1.65 ± 0.35
t		1.485	5.040	1.592	5.647	0.512	3.737	0.663	4.023
P		0.141	0.000	0.115	0.000	0.610	0.000	0.509	0.000

表2 两组皮肤状况满意度比较 [$n(\%)$]

组别	n	非常满意	满意	不满意	满意度
观察组	48	25 (52.08)	20 (41.67)	3 (6.25)	45 (93.75) *
对照组	48	20 (41.67)	17 (35.42)	11 (22.92)	37 (77.08)

注: * 与对照组比较, $\chi^2=5.351$, $P=0.021$ 。

表3 两组临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组	48	14 (29.17)	16 (33.33)	7 (14.58)	11 (22.91)	30 (62.50)	37 (77.08)
对照组	48	9 (18.75)	11 (22.91)	7 (14.58)	21 (43.75)	20 (41.67)	27 (56.25)
χ^2						4.174	4.688
P						0.041	0.030

表4 两组肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S100 蛋白 (pg/ml)		LDH (U/L)		MIA (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	81.12 ± 8.23	43.53 ± 5.92*	222.44 ± 22.65	142.53 ± 14.90*	48.22 ± 5.14	22.85 ± 4.83*
对照组	48	82.29 ± 8.51	48.98 ± 5.91*	223.98 ± 23.07	159.93 ± 16.28*	49.29 ± 5.82	28.53 ± 5.13*
t		0.685	4.514	0.330	5.462	0.954	5.585
P		0.495	0.000	0.742	0.000	0.342	0.000

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

黑色素瘤是临床常见的恶性皮肤癌,在成年人群中发病率约为0.2%~0.5%,好发于50~70岁的

中老年患者,且男性发病率高于女性。该癌症病灶可出现在身体的各个部位,其中以头颈部、躯干和下肢等部位较为常见^[8-10]。对于中晚期黑色素

瘤患者主要采取化疗治疗，常采用达卡巴嗪、尼莫司汀和长春新碱治疗。然而长期应用此类药物易出现耐受性，不仅降低治疗效果，还会引发严重的安全性问题^[11]。研究表明^[12-15]，癌症患者往往存在免疫功能减退现象，这为癌细胞提供免疫逃逸的机会。在此背景下，PD-1抑制剂作为临床常用的免疫调节剂，与常规化疗联合使用能够有效增加患者的免疫功能，从而提升治疗效果。

本研究结果显示，观察组ORR、DCR均高于对照组（ $P<0.05$ ），这是因为特瑞普利单抗为人源化单克隆抗体，可与机体的癌细胞周围环境的PD-1受体特异性结合，进而可阻断PD-1与其受体的相互作用，抑制PD-1信号通路的开放状态，使得患者免疫细胞功能恢复至正常状态，减少癌细胞免疫逃逸，改善癌细胞生长的免疫环境，提升T细胞对癌细胞杀伤作用，增强机体的内源性抗肿瘤免疫效应，进而抑制肿瘤生长，因而治疗后的ORR、DCR得到提升^[11, 12]。观察组治疗后S100蛋白、LDH、MIA水平均低于对照组（ $P<0.05$ ），这是因为特瑞普利单抗的应用可调节机体的免疫功能，缩小患者的肿瘤病灶，降低肿瘤标志物的分泌^[13]。观察组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组，CD8⁺水平低于均对照组（ $P<0.05$ ），这是因为特瑞普利单抗通过抑制PD-1与其受体结合，解除对T细胞的抑制，恢复T细胞的增殖和细胞因子生成能力，另外该药可直接增强T淋巴细胞功能，改善肿瘤免疫微环境，由此可提升患者的免疫功能^[14, 15]。观察组皮肤状况满意度高于对照组（ $P<0.05$ ），这是因为特瑞普利单抗的应用能够提升患者的临床疗效，缓解患者的各项症状，减轻患者的皮损程度，从而提升患者的皮肤状况满意度。

综上所述，特瑞普利单抗联合常规化疗治疗黑色素瘤的临床效果良好，可有效抑制肿瘤标志物表达水平，增强免疫功能，提高患者皮肤状况满意度。

[参考文献]

- [1] Kamilijiang M, Abudukelimu N, Bakri M, et al. Anti-melanogenic effect of a novel oligosaccharide derived from almond on forskolin-stimulated melanogenesis in B16F10 melanoma cells[J]. Food Bioscience, 2024, 62(10): 128-134.
- [2] Guel T, Sanchez M, Romero M. Title: Survival Analysis of Patients with Non-Cutaneous Metastatic Melanoma Treated in a Reference Center in Northeast Mexico[J]. Microelectronics Journal, 2024, 2(1): 191-198.
- [3] 黄蓉, 李琳, 邹征云. 维莫非尼治疗BRAFV600E突变晚期黑色素瘤达病理完全缓解1例报道[J]. 临床肿瘤学杂志, 2023, 28(2): 185-187.
- [4] 林志冰, 毛雅珍, 周晓燕, 等. PD-1抑制剂对比化疗或伊匹单抗治疗晚期黑色素瘤安全性和有效性的Meta分析[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(1): 138-143.
- [5] 李虎进, 杨松巍, 陈飏. 帕博利珠单抗与特瑞普利单抗治疗晚期黑色素瘤有效性及安全性对比[J]. 中国处方药, 2025, 23(3): 68-72.
- [6] 中国医药教育协会眼科专业委员会, 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组, 中国抗癌协会眼肿瘤专业委员会. 中国葡萄膜黑色素瘤诊疗专家共识(2021年)[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(12): 886-897.
- [7] 邵雅坤, 唐二云, 朱克彬. 氨基酮戊酸光动力联合液氮冷冻疗法对非黑色素瘤性皮肤癌患者的疗效[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(8): 1381-1383.
- [8] Saadani H, Aalbersberg EA, Kayembe MT, et al. Pretreatment PET dissemination features as biomarkers for survival outcomes in melanoma patients treated with immune-checkpoint inhibitors[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 21570.
- [9] 李宁, 张勇, 贾江坤. 恶性黑色素瘤患者接受免疫检查点抑制剂治疗相关症状群及影响因素[J]. 军事护理, 2024, 41(11): 65-69.
- [10] 朱琳. 211例肢端恶性黑色素瘤患者的临床特征及预后分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2024.
- [11] 田慧, 连斌, 斯璐, 等. 化疗联合PD-1抑制剂在晚期黑色素瘤患者中的疗效和安全性分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(9): 816-821.
- [12] 刘志坤, 胡蓉, 郑舒丹, 等. 免疫检查点抑制剂在恶性黑色素瘤治疗中的应用及其疗效影响因素研究进展[J]. 山东医药, 2024, 64(33): 111-115.
- [13] 柳宇, 丁颖, 张立, 等. PET/CT在恶性黑色素瘤免疫检查点抑制剂治疗评估中的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(8): 1421-1426.
- [14] 刘羽嘉, 邹征云. 肢端黑色素瘤免疫治疗现状及研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2025, 39(3): 233-240.
- [15] 赵华新, 郭献灵, 许青. 重组人5型腺病毒联合特瑞普利单抗治疗晚期和难治性黑色素瘤: 一项单臂、单中心、前瞻性研究[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2024, 7(6): 649-650.

收稿日期: 2025-6-15 编辑: 张孟丽