

阿美替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床有效性和安全性的 Meta 分析

丁琴艳^{1*}, 李若南¹, 姜家康^{1,2#} (1. 黑龙江中医药大学研究生院, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤科, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0354-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.022



摘要 目的:系统评价阿美替尼治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床有效性和安全性。方法:对中英文主要数据库进行系统检索,包括中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、Web of Science、Embase、PubMed 及 the Cochrane Library 等,检索时间为建库至2026年2月2日。按照纳入与排除标准收集阿美替尼治疗NSCLC的随机对照试验(RCT, 研究组患者采用阿美替尼单药治疗;对照组患者采用非阿美替尼类靶向药物、常规化疗或其他治疗方式),并进行质量评价和资料提取,使用Stata 12.0软件进行Meta分析和发表偏倚评估。结果:最终纳入14篇RCT研究,共涉及1810例患者。Meta分析结果显示,在临床有效性方面,研究组患者的客观缓解率($RR=1.23, 95\%CI=1.04\sim1.46, P=0.018$)、疾病控制率($RR=1.12, 95\%CI=1.02\sim1.24, P=0.022$)均高于对照组,差异均有统计学意义。在安全性方面,两组患者 ≥ 3 级药品不良反应发生率($RR=0.90, 95\%CI=0.72\sim1.12, P=0.347$)、皮疹发生率($RR=0.96, 95\%CI=0.62\sim1.50, P=0.864$)、恶心呕吐发生率($RR=0.90, 95\%CI=0.53\sim1.50, P=0.676$)的差异均无统计学意义;研究组患者的腹泻发生率低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.66, 95\%CI=0.54\sim0.81, P=0.000$)。漏斗图显示,存在一定的发表偏倚。结论:阿美替尼治疗晚期NSCLC患者疗效确切,安全、可靠。

关键词 阿美替尼; 非小细胞肺癌; Meta分析; 疗效; 安全性

Meta-Analysis on Clinical Efficacy and Safety of Almonertinib in the Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

DING Qinyan¹, LI Ruonan¹, JIANG Jiakang^{1,2} (1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. Dept. of Oncology, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the clinical efficacy and safety of almonertinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **METHODS:** A systematic retrieval was conducted across major Chinese and English databases including CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, Web of Science, Embase, PubMed and the Cochrane Library, the retrieval time was from database establishment to Feb. 2nd, 2026. According to the inclusion and exclusion criteria, randomized controlled trials (RCT, the research group was given almonertinib alone, the control group received non-almonertinib targeted drugs or conventional chemotherapy or other treatments) on almonertinib in the treatment of NSCLC were collected for quality evaluation and data extraction, Stata 12.0 software was used to conduct Meta-analysis and publication bias evaluation. **RESULTS:** A total of 14 RCT were enrolled, involving 1810 patients. Meta-analysis indicated that in terms of clinical efficacy, the objective remission rate ($RR=1.23, 95\%CI=1.04-1.46, P=0.018$) and disease control rate ($RR=1.12, 95\%CI=1.02-1.24, P=0.022$) of the research group were significantly higher than those of the control group, with statistically significant differences. In terms of safety, the differences in incidences of grade ≥ 3 adverse drug reactions ($RR=0.90, 95\%CI=0.72-1.12, P=0.347$), rash ($RR=0.96, 95\%CI=0.62-1.50, P=0.864$), nausea and vomiting ($RR=0.90, 95\%CI=0.53-1.50, P=0.676$) between two groups were not statistically significant; the incidence of diarrhea of the research group was lower than that of the control group, with statistically significant difference ($RR=0.66, 95\%CI=0.54-0.81, P=0.000$). Funnel plot indicated the presence of publication bias. **CONCLUSIONS:** Almonertinib has significant efficacy in the treatment of advanced NSCLC, which is safe and reliable.

KEYWORDS Almonertinib; Non-small cell lung cancer; Meta-analysis; Efficacy; Safety

* 硕士研究生。研究方向:中西医结合治疗恶性肿瘤临床和基础研究。E-mail:2459088956@qq.com

通信作者:主任医师。研究方向:中西医结合治疗恶性肿瘤临床和基础研究。E-mail:jiakang120@sina.com

2022年被诊断最多的恶性肿瘤是肺癌,肺癌全球新发病例近250万例,肺癌患者占全球所有恶性肿瘤患者数的12.4%,约为每8例恶性肿瘤患者中就有1例是肺癌患者;肺癌也是恶性肿瘤死亡的首要原因,估计死亡人数为180万,占恶性肿瘤死亡总人数的18.7%^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌中常见的病理类型,NSCLC患者占肺癌总患者数的85%^[2]。我国约有51.3%的NSCLC患者存在表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)突变阳性^[3];尤其是在第1、2代EGFR-酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)治疗中位8~16个月后,50%~60%的病例会出现由外显子20突变(T790M,“守门突变”)驱动的耐药性,导致疾病进展。第3代EGFR-TKI包括奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼等,其增加了对T790M的活性^[4]。阿美替尼是由我国自主研发并拥有自主知识产权的创新药,也是全球第2个第3代EGFR-TKI创新药,可选择性抑制EGFR敏感突变和T790M耐药突变^[5];与其他EGFR-TKI相比,阿美替尼在真实世界中的疗效较好,能够延长晚期NSCLC患者的生存期,改善患者预后^[6-8]。本研究通过检索筛选与阿美替尼相关的随机对照试验(RCT)进行Meta分析,系统评估阿美替尼治疗晚期NSCLC的相关临床证据,为医师制定个体化治疗方案提供可靠的安全性及有效性参考。

1 资料与方法

本研究已在PROSPERO注册平台(<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>)注册,注册号为CRD420251007492。

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:RCT,语言限于中文及英文。(2)研究对象:经病理检查、细胞形态学分析或影像学检查(如磁共振成像或CT)确诊的晚期NSCLC患者;年龄≥18岁;性别、种族不限;分期为临床ⅢB—Ⅳ期。(3)干预措施:研究组患者采用阿美替尼单药治疗;对照组患者采用非阿美替尼类靶向药物、常规化疗或其他治疗方式。(4)主要观察指标:包括客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)以及药品不良反应(ADR)发生情况。疗效依据实体瘤疗效评估标准(RECIST)进行判断,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)及疾病进展(PD)^[9]。ORR=(CR病例数+PR病例数)/总病例数×100%;DCR=(CR病例数+PR病例数+SD病例数)/总病例数×100%。(5)排除标准:研究组采用阿美替尼与其他药物联合应用,包括贝伐珠单抗、安罗替尼等;无法获取原文或无法提取数据的文献;重复发表的文献;非中文或英文文献;学位论文、病例、报告、会议、摘要等;非RCT。

1.2 文献检索

采用计算机辅助方式,对中英文主要数据库进行系统检索,包括PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)以及万方数据库(Wanfang Data)。检索时间为各数据库建库至2026年2月2日。检索策略采用“主题词+自由词”相结合的方法,英文关键词包括“Almonertinib”“non-small cell lung cancer”和“non small cell lung cancer”,中文关键词包括“阿美替尼”“阿美乐”“非小细胞肺癌”“NSCLC”和“随机对照试验”。

1.3 文献筛选及质量评价

将检索数据库所得的文献条目导入Endnote 20软件。2名研究人员分别对文献进行独立筛选,并依据预设的纳入与排除标准提取相关信息。为确保文献筛选的准确性,筛选结果进行交叉比对;若存在不一致,由双方协商解决,必要时由具有较丰富专业经验的第3名研究人员进行最终判断。质量评价方面,2名研究人员依据Cochrane系统评价者手册中的RoB 2工具,分别对入选研究的偏倚风险进行独立评估,涉及随机序列的生成、分配隐藏、实施盲法、结局数据的完整性、报告偏倚及其他潜在偏倚因素6个维度,并将各项偏倚水平判定为“高风险”“低风险”或“未知风险”。所有评估结果最终经再次核对后确认。

1.4 统计学方法

统计分析采用Stata 12.0软件完成。对于二分类变量,以风险比(RR)作为合并效应量,并计算95%CI,以反映估计值的精确性。不同研究间的异质性首先通过 χ^2 检验评估,显著性水平设定为 $\alpha=0.10$,并结合 I^2 统计量评估异质程度。 $I^2 \leq 50\%$,表明研究间异质性较低,采用固定效应模型进行分析; $I^2 > 50\%$,则提示存在较大异质性,应选用随机效应模型,并进一步分析异质性的潜在来源。若存在显著临床差异,采用亚组分析或改为描述性汇总结果。为验证Meta分析结果的稳定性,本研究开展敏感性分析,使用逐项排除法,即依次去除每项纳入研究并重新进行合并计算,以评估单个研究对整体效应估计值的影响程度。当纳入研究数量>10篇时,使用漏斗图分析发表偏倚的可能性,采用Egger's检验进行量化评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入文献的基本特征

检索数据库共获取相关文献533篇,经初步去重处理,剔除重复文献209篇;阅读标题、摘要及部分全文内容,进一步排除综述、系统评价、学位论文、数据不完整的研究、非RCT及其他不符合纳入标准的文献310篇;最终纳入14篇文献^[10-23],见图1。纳入文献的基本特征见表1。14篇文献均为我国的研究,共涉及1810例患者,包括研究组894例和对照组916例;3篇文献^[10-12]为阿美替尼与吉非替尼比较,6篇文献^[13-15,20-21,23]为阿美替尼与奥希替尼比较,1篇文献^[16]为阿美替尼与常规化疗比较,2篇文献^[17,19]为阿美替尼与埃克替尼比较,2篇文献^[18,22]为阿美替尼与伏美替尼比较。

2.2 纳入研究的偏倚风险评价

纳入的14项研究中,7项^[15-20,22]提及“随机数字表法”,2项^[11-12]提及电脑随机分组,1项^[13]为分层随机化,1项^[14]为随机区组法,评为“低风险”;2项^[10,23]未描述具体方法,评为“未知风险”;1项^[21]采用治疗方法分组,评为“高风险”。1项研究^[12]提及盲法为双盲,评为“低风险”;其余研究均未提及分配隐藏方法和盲法,评为“高风险”。14项研究结果数据完整性较好,评定为“低风险”;14项研究均未说明选择性报告、其他偏倚,评为“未知风险”。纳入研究的偏倚风险比例见图2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 ORR:共纳入13项RCT^[10-22],包含1610例患者。各

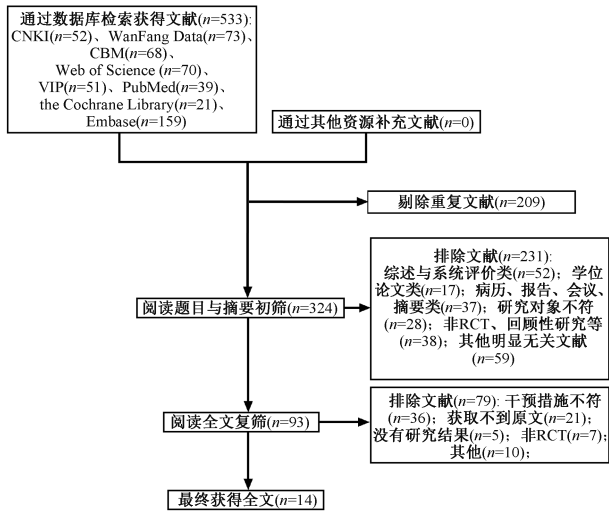


图1 文献筛选流程与结果

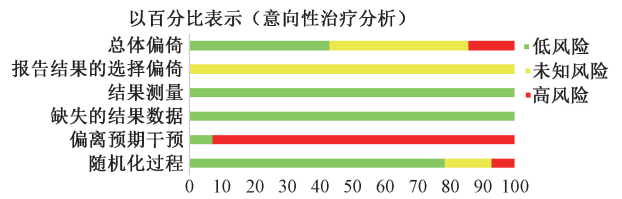


图2 纳入研究的偏倚风险比例图

研究间存在较大异质性 ($P = 0.002, I^2 = 61.5\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组患者的 ORR 高于对照组, 差异有统计学意义 ($RR = 1.23, 95\% CI = 1.04 \sim 1.46, P = 0.018$), 见图 3(A)。为了探究异质性的来源, 根据干预措施的不同进行亚组分析, 4 个亚组中各研究间具有统计学同质性或异质性较低, 结果显示, 各亚组中研究组患者的 ORR 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示干预措施的不同可能是异质性高的来源之一, 见图 3(B)。敏感性分析结

表1 纳入文献的基本特征

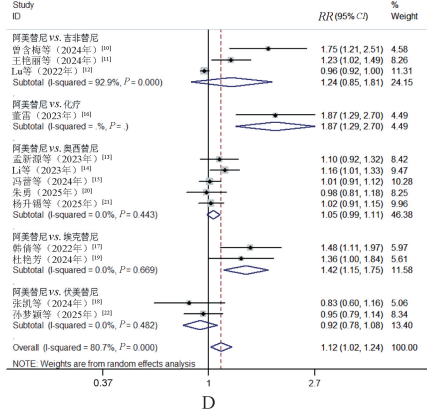
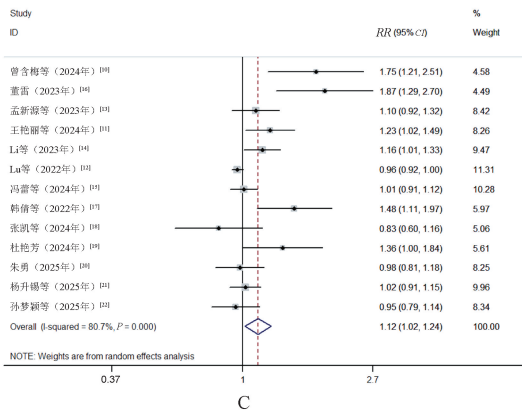
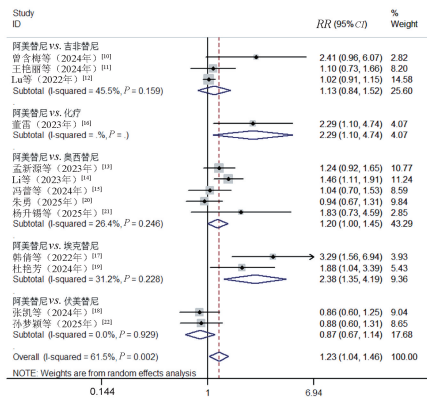
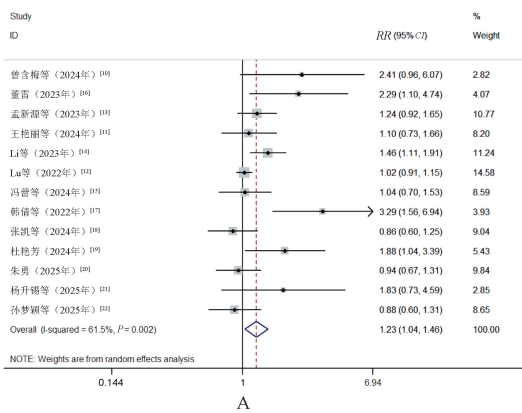
文献	病例数 (研究组/对照组)	年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$, 范围)		性别比 (男性/女性)	干预措施		干预时间	结局指标
		研究组	对照组		研究组	对照组		
曾含梅等(2024年) ^[10]	100 (57/43)	61.23±3.25	60.47±3.78	0.96	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服吉非替尼 0.25 g, 1日1次	2个周期(28 d为1个周期)	①②⑥⑦
王艳丽等(2024年) ^[11]	78 (39/39)	51.15±6.24	50.08±6.21	1.23	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服吉非替尼 250 mg, 1日1次	3个月	①②③④⑤⑦
Lu 等(2022年) ^[12]	429 (214/215)	32~78	25~81	0.59	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服吉非替尼 250 mg, 1日1次	9个月	①②③④⑤⑥⑦
孟新源等(2023年) ^[13]	128 (64/64)	61.4±8.6	63.1±8.0	0.64	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服奥希替尼 80 mg, 1日1次	—	①②⑥⑦
Li 等(2023年) ^[14]	160 (80/80)	41~60	41~59	0.48	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服奥希替尼 80 mg, 1日1次	—	①②③④⑤⑥⑦
冯蕾等(2024年) ^[15]	137 (72/65)	63.33±10.15	63.80±9.76	0.67	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服奥希替尼 80 mg, 1日1次	3个周期(21 d为1个周期)	①②③④⑤⑥⑦
董雷(2023年) ^[16]	60 (30/30)	65.28±4.63	66.11±5.28	1.50	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	PP 方案(顺铂+培美曲塞) 化疗+放疗	6个周期(21 d为1个周期)	①②③⑤⑥⑦
韩倩等(2022年) ^[17]	98 (49/49)	59.88±7.5	56.13±8.84	2.27	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服埃克替尼 1次 125 mg, 1日3次	3个周期(21 d为1个周期)	①②③④⑤⑦
张凯等(2024年) ^[18]	64 (32/32)	62.34±8.35	63.88±8.45	0.68	口服阿美替尼 150 mg, 1日1次	口服伏美替尼 250 mg, 1日1次	服药至疾病进展	①②③④⑥⑦
杜艳芳(2024年) ^[19]	40 (20/20)	62.01±6.21	61.58±5.83	1.35	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服埃克替尼 1次 125 mg, 1日3次	3个周期(21 d为1个周期)	①②③④⑦
朱勇(2025年) ^[20]	118 (59/59)	59.4±8.6	59.1±7.3	1.27	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服奥希替尼 80 mg, 1日1次	4个周期(21 d为1个周期)	①②③④⑦
杨升锡等(2025年) ^[21]	104 (52/52)	—	—	0.70	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服奥希替尼 80 mg, 1日1次	—	①②③④⑤⑥⑦
孙梦颖等(2025年) ^[22]	94 (47/47)	58.64±9.16	60.13±8.54	1.14	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服伏美替尼 80 mg, 1日1次	3个周期(21 d为1个周期)	①②③④⑤⑦
Yao 等(2025年) ^[23]	200 (79/121)	62.82 ± 9.34	60.13±8.54	0.61	口服阿美替尼 110 mg, 1日1次	口服奥希替尼 80 mg, 1日1次	—	③④⑥⑦

注:①ORR;②DCR;③腹泻发生率;④皮疹发生率;⑤恶心呕吐发生率;⑥≥3级 ADR 病例数;⑦ADR 发生情况;“—”表示无相关数据。

果显示, 剔除任意一项研究后, 合并效应值及其 95% CI 均未发生显著变化, I^2 值波动亦较小, 提示 Meta 分析结果有良好的稳健性, 不依赖于某一特定研究, 见图 4(A)。

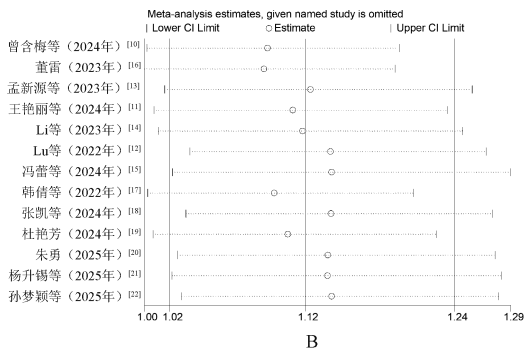
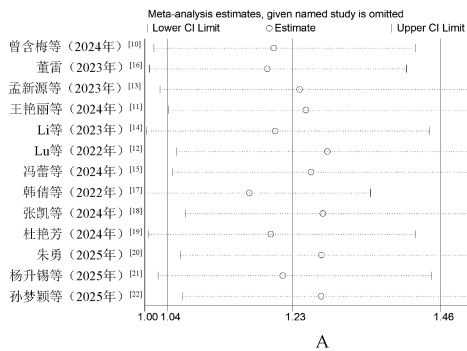
2.3.2 DCR: 共纳入 13 项 RCT^[10-22], 包含 1 610 例患者。各研究间存在较大异质性 ($P = 0.000, I^2 = 80.7\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组患者的 DCR 高于对照组, 差异有统计学意义 ($RR = 1.12, 95\% CI = 1.02 \sim 1.24, P = 0.022$), 见图 3(C)。为了探究异质性的来源, 根据干预措施

的不同进行亚组分析, 见图 3(D)。亚组差异检验提示, 存在统计学显著的亚组效应 ($P < 0.000 01$), 说明不同的干预措施显著影响阿美替尼与对照药物的治疗效果。在埃克替尼、奥希替尼和伏美替尼亚组中, 阿美替尼的相对疗效更突出; 而在吉非替尼亚组中, 阿美替尼的治疗优势可能受到了对照组疗效的影响。各亚组纳入的研究数量和样本量差异较大, 协变量分布不均。但吉非替尼亚组各研究间异质性仍较大, 提示不同干预措施可能不是高异质性的来源, 异质性来源可能涉及多重混杂



A. ORR; B. ORR 的亚组分析; C. DCR; D. DCR 的亚组分析。

图3 ORR、DCR 的 Meta 分析森林图



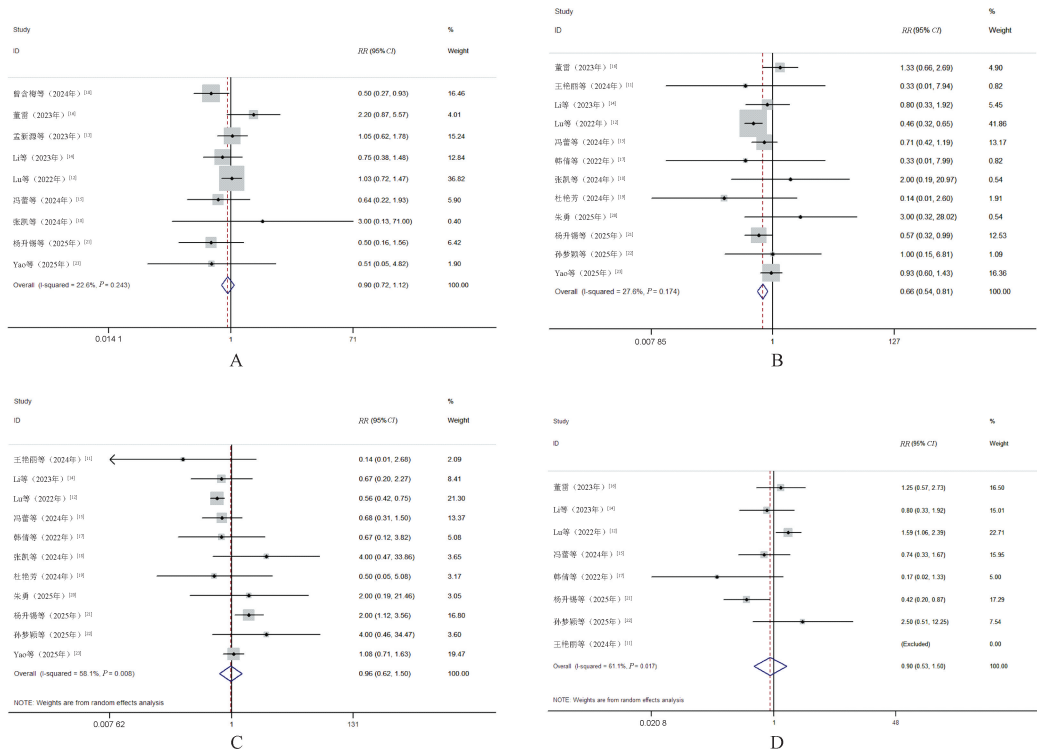
A. ORR; B. DCR。

图4 ORR、DCR 的敏感性分析

因素。敏感性分析结果显示,剔除任一研究均未对合并效应值及其95%CI造成明显影响,且 I^2 值变化幅度较小,提示Meta分析结果具有较强的稳健性,未受到某项研究的显著干扰,见图4(B)。

2.3.3 ADR:14项RCT^[10-23]均报告了ADR发生情况。(1)9项研究^[10,12-16,18,21,23]报告了 ≥ 3 级ADR的具体病例数,共纳入1382例患者。各研究间异质性较小($P=0.243, I^2=22.6\%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组患者 ≥ 3 级ADR发生率的差异无统计学意义($RR=0.90, 95\%CI=0.72\sim 1.12, P=0.347$),见图5(A)。(2)12项研究^[11-12,14-23]报告了腹泻发生率,各研究间异质性较小($P=0.174, I^2=$

27.6%),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,研究组患者的腹泻发生率低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.66, 95\%CI=0.54\sim 0.81, P=0.000$),见图5(B)。(3)11项研究^[11-12,14-15,17-23]报告了皮疹发生率,各研究间异质性较大($P=0.008, I^2=58.1\%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,两组患者皮疹发生率的差异无统计学意义($RR=0.96, 95\%CI=0.62\sim 1.50, P=0.864$),见图5(C)。(4)8项研究^[11-12,14-17,21-22]报告了恶心呕吐发生率,各研究间异质性较大($P=0.017, I^2=61.1\%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,两组患者恶心呕吐发生率的差异无统计学意义($RR=0.90, 95\%CI=0.53\sim 1.50, P=0.676$),见图5(D)。



A. ≥ 3 级 ADR 发生率; B. 腹泻发生率; C. 皮疹发生率; D. 恶心呕吐发生率。

图 5 ADR 发生率的 Meta 分析森林图

2.4 发表偏倚

针对 ORR 绘制漏斗图,漏斗图左右两侧不对称,提示可能存在一定的发表偏倚,见图 6。Egger's 检验结果显示, $P = 0.027$,提示可能存在一定的发表偏倚。

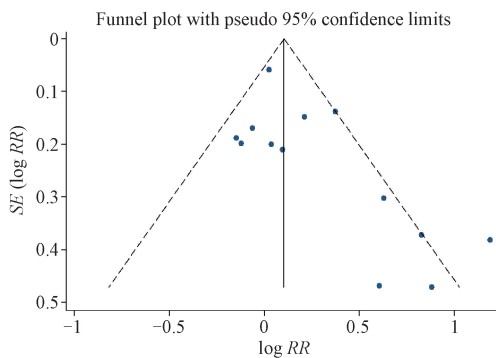


图 6 ORR 的漏斗图

3 讨论

对于 NSCLC,即使在病灶完全切除后,患者通常也会复发,尤其是出现转移灶。此时,患者可能需要接受化疗,但化疗往往无法有效抑制转移,且对某些患者可能并不适用。在这种情况下,可以使用 EGFR-TKI。EGFR 在部分 NSCLC 患者中发生突变或过度表达,导致肿瘤细胞生长和扩散。阿美替尼为第 3 代 EGFR-TKI,相较于第 1、2 代 EGFR-TKI 能够显著提高 NSCLC 患者的 ORR 和 DCR。

靶向药物是针对特定的分子靶点进行治疗的药物,特别是在 NSCLC 等恶性肿瘤的治疗中,EGFR-TKI 是主要的靶向药物类别。EGFR 属于 ErbB 家族的细胞表面信号蛋白,由胞外配

体结合域、跨膜区和胞内酪氨酸激酶域组成^[24-25]。当 EGFR 与其配体(如表皮生长因子、转化生长因子 α) 结合后,受体会二聚化并激活酪氨酸激酶,随后通过 4 条主要信号通路(磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B、类丝裂原活化蛋白激酶/丝裂原活化蛋白激酶激酶、酪氨酸激酶受体/信号转导激活因子、磷脂酰肌醇特异性磷脂酶 C/蛋白激酶 C 信号通路)促进细胞增殖、分化并抑制凋亡^[25-29]。EGFR 的突变是 NSCLC 患者中最常见的驱动突变之一,其中 19 号外显子的缺失突变和 21 号外显子的 L858R 点突变占 90%,这些突变导致 EGFR 信号通路的持续激活,进而促进肿瘤生长^[30]。

EGFR-TKI 通过抑制 EGFR 信号通路来治疗肿瘤。第 1 代 EGFR-TKI(如吉非替尼、厄洛替尼)为可逆性抑制剂,其通过竞争性结合 ATP 结合位点,从而阻止酪氨酸激酶的激活。然而,由于 T790M 耐药突变的出现(占耐药机制的 50%),第 1 代 EGFR-TKI 在 8~14 个月后会失去疗效^[31]。第 2 代 EGFR-TKI(如阿法替尼、达克替尼)为不可逆抑制剂,能够共价结合 EGFR,但由于对野生型 EGFR 的抑制作用较强,患者容易出现严重的 ADR(如腹泻、皮疹),因此临床应用受限^[32]。第 3 代 EGFR-TKI(如奥希替尼、阿美替尼、拉泽替尼)主要针对 T790M 突变的耐药机制。其通过与 C797 残基形成共价键,能不可逆地抑制突变型 EGFR,同时对野生型 EGFR 的抑制较弱,从而减少不良反应^[33-34]。此外,第 3 代 EGFR-TKI 还具有更好的中枢神经系统渗透性,因此对有脑转移的患者也有较好的疗效。第 4 代 EGFR-TKI 目前仍处于研发阶段,主要用于克服 C797S 突变导致的耐药性。其中,如 EAI045 和 CH7233163 等药物已显示出一定的临床潜力^[35]。尽管 EGFR-TKI 疗效显著,特别

是在 NSCLC 治疗中的应用极大改善了患者的生存期和生活质量。然而,耐药性仍是亟待解决的问题,随着第 4 代 EGFR-TKI 的开发以及联合治疗策略的探索,未来靶向药物的疗效有望进一步提高,为肿瘤患者提供更加精准和个性化的治疗方案。

目前,国内外已有研究表明,阿美替尼在治疗 EGFR 罕见突变基因及 NSCLC 伴脑转移患者中显现出较强的抗肿瘤能力,但在临床有效性和安全性方面缺少相关循证医学证据。本研究纳入了 14 项临床 RCT,通过 Meta 分析,系统评价阿美替尼治疗晚期 NSCLC 的有效性和安全性。结果显示,相较于化疗、埃克替尼、吉非替尼、奥希替尼、伏美替尼等药物治疗,阿美替尼具有显著的优势,尤其在 ORR 和 DCR 等方面表现更好。在安全性方面,使用阿美替尼的研究组与对照组患者在 ≥ 3 级 ADR 发生率、皮疹发生率和恶心呕吐发生率等方面的差异无统计学意义($P>0.05$);研究组患者的腹泻发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明阿美替尼在减少腹泻发生方面具有一定优势。本研究在阿美替尼治疗晚期 NSCLC 的有效性和安全性方面为临床提供了循证学依据;并且纳入的文献更为全面,包括国内外的 RCT,研究结果能更好地为临床用药提供参考。

本研究仍存在一定的局限性:(1)仅纳入了中文和英文文献,可能存在部分其他语种研究未被检索到的情况,检索策略尚有改进空间,今后可进一步拓宽检索语言及数据库覆盖范围;(2)漏斗图和 Egger's 检验结果显示,存在潜在的发表偏倚,提示部分阴性研究结果可能未被公开发表,这可能会对本次 Meta 分析的结果产生一定干扰;(3)各研究中对照组的干预措施不同、药物用量不同,干预时间存在差别,可能在一定程度上影响分析结果。

综上所述,本研究结果显示,阿美替尼治疗晚期 NSCLC 患者有效、安全,可为临床用药提供一定的循证医学证据。但目前的真实世界研究尚少,有待于国内开展更长时间和更大规模的临床试验来评估阿美替尼在真实世界应用中的疗效和安全性。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] TESTA U, CASTELLI G, PELOSI E. Lung cancers: molecular characterization, clonal heterogeneity and evolution, and cancer stem cells[J]. Cancers (Basel), 2018, 10(8): 248.
- [3] 支修益, 师建国, 田艳涛, 等. 《2022 年中国肺癌患者生存质量白皮书》要点解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(8): 1083-1088.
- [4] YANG J C H, RECKAMP K L, KIM Y C, et al. Efficacy and safety of rociletinib versus chemotherapy in patients with EGFR-mutated NSCLC: the results of TIGER-3, a phase 3 randomized study[J]. JTO Clin Res Rep, 2021, 2(2): 100114.
- [5] 国家药监局批准甲磺酸阿美替尼片上市[J]. 中国处方药, 2020, 18(8): 3.
- [6] WU L, ZHONG W, LI A, et al. Successful treatment of EGFR T790M-mutant non-small cell lung cancer with almonertinib after osimertinib-induced interstitial lung disease: a case report and

- literature review[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(11): 950.
- [7] FANG X, XIANG Y, LU K. Almonertinib plus chemotherapy versus almonertinib alone in second-line treatment of advanced non-small cell lung cancer with mutated epidermal growth factor receptor: a retrospective study[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1248690.
- [8] Zhang X, Zhang M, Du X, et al. Clinical efficacy and safety analysis of aumolertinib in real-world treatment of EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1331138.
- [9] 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.
- [10] 曾含梅, 王利民. 阿美替尼、吉非替尼治疗 EGFR 突变局部晚期非小细胞肺癌的效果及预后[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(10): 39-43.
- [11] 王艳丽, 王瑞娜. 观察非小细胞肺癌患者一线采用阿美替尼靶向治疗的临床效果[J]. 北方药学, 2024, 21(3): 42-45.
- [12] LU S, DONG X R, JIAN H, et al. AENEAS: a randomized phase III trial of aumolertinib versus gefitinib as first-line therapy for locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer with EGFR exon 19 deletion or L858R mutations[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(27): 3162-3171.
- [13] 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, 1085.
- [14] LI Y, ZHOU K, MENG Y. Comparison of osimertinib versus almonertinib in T790M+ EGFR non-small-cell lung cancer patients[J]. J Clin Pharm Ther, 2023, 2023(1): 3028257.
- [15] 冯蕾, 孙谦, 胡东玉, 等. 阿美替尼二线治疗与奥希替尼一线治疗伴 EGFR 突变晚期 NSCLC 患者的效果比较[J]. 中国基层医药, 2024, 31(6): 829-834.
- [16] 董雷. 阿美替尼联合放疗治疗不可手术的 III 期 EGFR 突变非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(22): 3836-3839.
- [17] 韩倩, 苏风云, 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.
- [18] 张凯, 杨康丽, 王红民. 阿美替尼和伏美替尼在晚期 NSCLC 患者 EGFR 突变的近远期效果比较[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(7): 27-29.
- [19] 杜艳芳. 阿美替尼片治疗晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2024, 19(24): 15-18.
- [20] 朱勇. 阿美替尼与奥希替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果对比[J]. 中外医药研究, 2025, 4(8): 9-11.
- [21] 杨升锡, 朱加德, 李秋睿, 等. 阿美替尼对比奥希替尼治疗 EGFR 突变晚期 NSCLC 的临床疗效研究[J]. 昆明医科大学学报, 2025, 46(5): 89-95.
- [22] 孙梦颖, 欧阳苏瑞, 何敬东, 等. 阿美替尼与伏美替尼对非小细胞肺癌患者疗效及血清学指标的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(3): 375-378.
- [23] YAO X, LI R, DONG X, et al. Efficacy of almonertinib versus osimertinib as the first-line treatment for non-small cell lung cancer with EGFR L858R mutation and prognostic analysis: a retrospective comparative cohort study[J]. Cancer Med, 2025, 14(23): e71422.

(下转第 363 页)