



免疫治疗：对抗肿瘤的新希望

◎四川省绵阳市肿瘤医院 睦 英

免疫治疗作为一种创新的肿瘤治疗方法，近年来取得了显著的进展。它通过激活和增强患者自身的免疫系统，对抗肿瘤，形成了与传统放疗、化疗互为补充的多层次治疗模式。随着科学研究的不断深入，免疫治疗的机制和应用领域日益广泛，成为医学界和患者关注的焦点。

正确认识免疫治疗

免疫系统的主要功能是识别和消灭体内的病原体（如细菌和病毒），以及异常细胞（如肿瘤细胞）。在正常情况下，T细胞可以识别肿瘤细胞表面的特征分子，即肿瘤相关抗原，并产生抗肿瘤免疫反应。这种免疫反应通过多种机制执行，包括细胞毒性T细胞对肿瘤细胞的直接攻击、产生细胞因子以增强整个免疫系统的反应，以及激活B细胞产生针对肿瘤细胞的抗体。然而，肿瘤细胞能够通过多种机制逃逸免疫监视。例如，肿瘤细胞可能改变其表面抗原，或者通过释放免疫抑制因子来抑制T细胞的活性。这使得肿瘤细胞在生长和扩散时，能够有效地规避免疫系统的攻击。

免疫检查点抑制剂是近年来发展最快、应用最广泛的肿瘤免疫治疗策略。免疫检查点是指在正常免疫反应中起到调节作用的一类分子，它们可以防止免疫系统过度反应，保护机体免受自身免疫疾病的影响。然而，肿瘤细胞常常通过这些检查点逃避免疫监视，导致免疫耐受。免疫检查点抑制剂的作用机制在于解除这种免疫抑制，重新激活T细胞的抗肿瘤能力。目前，已批准的免疫检查点抑制剂主要有针对PD-1、PD-L1和CTLA-4的抑制剂。例如，帕博利珠单抗和伊匹单抗等药物已在黑色素瘤、非小细胞肺癌等多种肿瘤中的临床应用中

显示出显著的疗效。这类药物不仅提高了患者的生存率，还有助于改善患者的生活质量。

病理学贯穿免疫治疗全程

肿瘤免疫治疗与病理学之间存在密切的相互依存关系，病理学不仅是免疫治疗疗效评估的基础，更是指导个体化治疗的关键环节。病理诊断通过组织学形态、免疫组化及分子检测（如PD-L1表达、MSI状态、TMB水平等），为免疫治疗提供生物标志物筛选依据，例如PD-L1高表达患者可能对PD-1/PD-L1抑制剂更敏感。同时，病理评估能揭示肿瘤微环境特征（如T淋巴细胞浸润程度等），这些特征直接影响免疫治疗的应答效率。

此外，治疗后的病理学复查可动态监测免疫相关不良反应（如免疫性肺炎、结肠炎的组织学改变），并鉴别假性进展与真实进展。病理学还通过多组学分析（基因组、转录组、空间转录组）深入解析免疫逃逸机制，为新型免疫治疗靶点开发提供理论支撑。因此，病理学贯穿免疫治疗全程，从患者筛选、机制研究到疗效监控，构成精准免疫治疗不可或缺的科学基础。

未来机会与挑战并存

免疫治疗的局限性主要体现在以下几个方面。首先，不是所有患者对免疫治疗都有良好的反应。研

究数据显示，有些患者在使用免疫检查点抑制剂或CAR-T细胞疗法时，治疗效果不明显或完全无效。这种异质性往往与肿瘤类型、基因组特征以及患者的免疫状态密切相关。例如，某些肿瘤类型（如胰腺癌或胶质瘤）由于肿瘤微环境的复杂性，免疫系统往往难以有效发挥作用。其次，免疫治疗可能带来一些严重的副作用，如免疫相关不良反应。这些副作用产生的原因主要是肿瘤免疫治疗通常是通过激活或增强免疫反应来消灭肿瘤细胞，可能导致正常细胞也受到攻击。例如，患者可能出现皮疹、肺炎、肝炎等症状，严重时甚至危及生命。

为了克服上述局限性，未来的研究将集中在几个重要方向上。首先，通过探索新的生物标志物来预测患者对免疫治疗的反应是当务之急。研究人员希望能够通过基因组学、转录组学和蛋白质组学等高通量技术，识别出与免疫治疗效果相关的特征，帮助医生为患者量身定制更为精准的免疫治疗方案。其次，联合治疗策略也将成为未来研究的重点。例如，将免疫检查点抑制剂与传统化疗、放疗或靶向治疗等方法结合，可能会产生协同效应，从而提高疗效并降低副作用。越来越多的临床试验正在开展，以评估这些联合治疗的有效性及其安全性，尤其是在对单一疗法反应不佳的患者群体中。☺