

· 论著 · 胃肠腹腔 ·

奥沙利铂联合卡培他滨化疗辅助信迪利单抗对晚期结直肠癌患者免疫指标、肿瘤标志物及生存期的影响

祁 凯^{1,*} 王世行² 肖 洒¹

1.郑州大学第二附属医院肿瘤内科(河南 郑州 450000)

2.郑州大学第二附属医院普通外科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 分析奥沙利铂+卡培他滨化疗基础上联用信迪利单抗对晚期结直肠癌患者的免疫状态、肿瘤标志物浓度及生存时长所产生的作用。方法 以2022年1月至2024年6月就诊的82例晚期结直肠癌患者作为分析对象，随机分为对照组(40例，奥沙利铂+卡培他滨化疗)与治疗组(42例，化疗联合信迪利单抗免疫治疗)。比较两组治疗前后外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值，癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)、糖类抗原242(CA242)水平，并记录无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和不良反应发生情况。结果 治疗结束后3个月时，治疗组在CD3⁺、CD4⁺细胞百分比及CD4⁺/CD8⁺比值上的提升幅度均明显大于对照组(均 $P<0.05$)，同时其CD8⁺细胞百分比的下降幅度也更为突出($P=0.003$)。治疗结束后2个月时，治疗组CEA、CA19-9、CA242水平的降低程度均显著优于对照组(均 $P<0.001$)。生存曲线分析表明，治疗组的中位无进展生存期(9.72 vs. 6.15个月)和中位总生存期(17.89 vs. 12.34个月)均较对照组显著延长(均 $P<0.001$)。两组中绝大多数的药物不良反应为1~2级，3~4级严重不良反应的发生率无组间差异($P>0.05$)。结论 将奥沙利铂+卡培他滨化疗与信迪利单抗联用，能够提升晚期结直肠癌患者的免疫能力、下调肿瘤标志物浓度、延长患者存活时间，并且用药安全性理想，这一策略为临床实践提供了一种新的有效选择。

【关键词】奥沙利铂；卡培他滨；信迪利单抗；晚期结直肠癌；免疫指标；肿瘤标志物；生存期

【中图分类号】R735.3+7

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.044

The Influence of Oxaliplatin Combined with Capecitabine Chemotherapy as Adjuvant Sintilimab on Immune Indicators, Tumor Markers and Survival Period in Patients with Advanced Colorectal Cancer

Qi Kai^{1,*}, WANG Shi-hang², XIAO Sa¹.

1.Department of Oncology, The Second Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Department of General Surgery, The Second Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of adding sintilimab to oxaliplatin plus capecitabine chemotherapy on the immune status, tumor marker concentrations, and survival duration in patients with advanced colorectal cancer. **Methods** A total of 82 patients with advanced colorectal cancer treated from January 2022 to June 2024 were enrolled as the study subjects and randomly divided into a control group (40 cases, receiving oxaliplatin plus capecitabine chemotherapy) and a treatment group (42 cases, receiving chemotherapy combined with sintilimab immunotherapy). The proportions of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T lymphocytes and the CD4⁺/CD8⁺ ratio in peripheral blood, as well as the levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), and carbohydrate antigen 242 (CA242) were compared between the two groups before and after treatment. Progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and adverse reactions were also recorded. **Results** At 3 months after treatment, the treatment group showed significantly greater increases in the percentages of CD3⁺ and CD4⁺ cells and the CD4⁺/CD8⁺ ratio than the control group (all $P<0.05$), and also exhibited a more pronounced decrease in the percentage of CD8⁺ cells ($P=0.003$). At 2 months after treatment, the reductions in CEA, CA19-9, and CA242 levels were significantly greater in the treatment group than in the control group (all $P<0.001$). Survival curve analysis showed that the median progression-free survival (9.72 vs. 6.15 months) and median overall survival (17.89 vs. 12.34 months) were significantly longer in the treatment group than in the control group (both $P<0.001$). Most adverse drug reactions in both groups were grade 1–2, and there was no significant difference between the groups in the incidence of grade 3–4 severe adverse reactions ($P>0.05$). **Conclusion** Combining oxaliplatin plus capecitabine chemotherapy with sintilimab can enhance immune function, downregulate tumor marker concentrations, prolong survival time, and demonstrate a favorable safety profile in patients with advanced colorectal cancer. This regimen provides a new and effective option for clinical practice.

Keywords: Oxaliplatin; Capecitabine; Sintilimab; Advanced Colorectal Cancer; Immune Indicators; Tumor Marker; Survival Period

结直肠癌在全球恶性肿瘤中位列常见病种前列，据2023年国家癌症中心数据显示^[1-2]，我国结直肠癌年新发病例约55.5万，死亡病例约28.6万，其中晚期患者(TNM分期IV期)占初诊病例的25%~30%，且约40%的早期患者会进展为晚期，5年生存率仅为14%~18%。晚期结直肠癌的治疗以系统性化疗为主，奥沙利铂联合卡培他滨(XELOX方案)作为一线化疗方案，虽能在一定程度

上控制肿瘤进展，但其中位无进展生存期(PFS)通常不足8个月，总生存期(OS)约12~15个月，临床疗效仍需提升^[3]。免疫检查点抑制剂的出现为晚期结直肠癌治疗带来了新的突破。其中，PD-1抑制剂通过激活宿主抗肿瘤免疫应答，对MSI-H/dMMR亚型的结直肠癌显示出显著的治疗效果，但在占比更高的微卫星稳定(MSS)型患者中单药治疗效果有限，因此探索化疗与免疫治疗的联合

【第一作者】祁 凯，男，主治医师，主要研究方向：消化道肿瘤方向。E-mail: qikaizu6261@163.com

【通讯作者】祁 凯

策略成为研究热点^[4]。信迪利单抗是由我国独立研发成功的一款PD-1抑制剂，在多种实体瘤中，该治疗方式已展现出令人满意的抗肿瘤活性及可接受的安全性特征^[5-6]。本研究旨在探讨其对晚期结直肠癌患者免疫功能、肿瘤标志物水平及生存期的影响，以期给临床工作中如何优选治疗策略提供循证医学层面的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月至2024年6月在我院接受治疗的82例晚期结直肠癌病例作为研究样本，借助随机数字表完成分组，最终对照组纳入40例、治疗组纳入42例。

纳入标准：符合《中国结直肠癌诊疗规范(2023年版)》^[7]中晚期结直肠癌的诊断标准，经病理学检查确诊为结直肠癌，且存在远处转移(TNM分期Ⅳ期)；年龄18~75岁，ECOG评分0~2分；预计生存期≥3个月；具备化疗及免疫治疗适应证，无相关药物过敏史；在启动研究之前，已获得全部患者及其家属的知情同意书面文件。排除标准：重要脏器(心、肝、肾)功能严重受损；处于活动性感染期或患自身免疫病，或存在免疫抑制剂的长期用药史；既往接受过其他系统性抗肿瘤治疗(如放疗、靶向治疗、免疫治疗等)；处于妊娠阶段或哺乳阶段的女性；无法配合完成治疗及随访。医院伦理委员会对本研究方案进行了审批并予以通过。对照组男23例，女17例；年龄42~72岁，平均(58.62±8.45)岁；结肠癌25例，直肠癌15例；高分化腺癌12例，中分化腺癌20例，低分化腺癌8例；病程1~3年，平均(1.85±0.62)年。治疗组男25例，女17例；年龄40~73岁，平均(59.13±8.27)岁；结肠癌27例，直肠癌15例；高分化腺癌14例，中分化腺癌21例，低分化腺癌7例；病程1~4年，平均(1.92±0.71)年。两组基线指标比较，性别 $\chi^2=0.205$ ， $P=0.651$ ；年龄 $t=0.312$ ， $P=0.756$ ；肿瘤部位 $\chi^2=0.102$ ， $P=0.750$ ；病理类型 $\chi^2=0.347$ ， $P=0.841$ ；病程 $t=0.513$ ， $P=0.610$ ，具有可比性。

1.2 方法 对照组：对照组的治疗方案为奥沙利铂+卡培他滨。奥沙利铂(江苏恒瑞，国药准字H20213312，50mg/瓶)按130mg/m²的剂量，溶于500mL 5%葡萄糖注射液中进行静脉滴注，仅在每周第1天给药。卡培他滨(齐鲁制药，国药准字H20133361，500mg/片)每次1000mg/m²，每日早晚两次口服，在第1~14天连续服用。以21天作为一个治疗周期，共连续完成6个周期。

治疗组：在对照组用药的基础上，额外加用信迪利单抗(信达生物，国药准字S20180016，100mg/10mL)。用法为：每次200mg，溶于100mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注，于每周第1天给药，每3周一次。持续用药直到出现疾病进展、发生无法耐受的毒副反应或患者主动要求退出为止。两组患者在治疗过程中均接受常规的止吐、保护胃黏膜、水化等对症支持处理，同时

按时监测血常规及肝肾功能。

1.3 观察指标 (1)免疫指标：分别于治疗前与治疗完成后3个月，取患者清晨空腹状态下的外周静脉血5mL。以流式细胞术(仪器：贝克曼Deflex)检测血样中CD3+、CD4+、CD8+阳性T细胞比例，随后计算CD4+/CD8+的数值。(2)肿瘤标志物：分别于治疗前及治疗满2个月后，采集患者清晨空腹静脉血5mL。采用电化学发光免疫分析法(仪器：瑞士罗氏Cobas e601全自动分析仪)测定血清中的癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)和糖类抗原242(CA242)的水平。(3)生存期指标：借助门诊复诊及电话回访等方式，追踪记录患者的无进展生存期(PFS，定义为自治疗启动至疾病进展或任何原因死亡之间的时间)和总生存期(OS，定义为自治疗开始至全因死亡的时间)。随访终点设定为2025年3月31日。(4)不良反应：治疗期间密切观察患者中性粒细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、手足综合征、腹泻、乏力、肝功能异常等不良反应发生情况，按照《常见不良反应事件评价标准》(CTCAE v5.0)^[8]进行分级。

1.4 统计学方法 本研究规定 $P<0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。使用SPSS 27.0软件处理数据。连续变量的描述采用均数±标准差；组间比较(包括基线及治疗后)行独立样本t检验，组内前后比较行配对t检验。分类变量用例数(百分比)表示，组间差异通过 χ^2 检验评估。生存分析中，采用Log-rank检验比较两组PFS和OS的分布，并估计95%置信区间。

2 结果

2.1 两组免疫指标比较 治疗前，两组CD3+、CD4+、CD8+及CD4+/CD8+比值比较， $P>0.05$ 。治疗后3个月，治疗组治疗后CD3+、CD4+及CD4+/CD8+比值增幅高于对照组，CD8+降幅更明显($P<0.05$)，见表1。

2.2 两组肿瘤标志物水平比较 治疗前，两组CEA、CA19-9、CA242水平比较， $P>0.05$ ；治疗后2个月，组间比较显示，治疗组治疗后各项肿瘤标志物水平降幅均优于对照组($P<0.001$)，见表2。

2.3 两组生存期比较 对照组($n=40$)中位无进展生存期(PFS)为6.15个月(95%CI: 5.02~7.28)，中位总生存期(OS)为12.34个月(95%CI: 10.85~13.83)；治疗组($n=42$)中位PFS为9.72个月(95%CI: 8.45~10.99)，中位OS为17.89个月(95%CI: 16.23~19.55)。两组PFS和OS差异均具有统计学意义(Log-rank P 值均 <0.001)，治疗组生存期显著优于对照组。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应均以1-2级轻度/中度反应为主，3-4级重度不良反应发生率较低。对照组中性粒细胞减少、血小板减少、恶心呕吐等不良反应总发生率为67.50%，治疗组为61.90%，组间比较， $P>0.05$ ，见表3。

表1 两组免疫指标比较

组别	CD3+(%)		CD4+(%)		CD8+(%)		CD4+/CD8+	
	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
对照组	54.89±6.72	53.91±7.15 [*]	31.92±5.18	30.85±5.49 [*]	29.13±4.62	29.98±4.41 [*]	1.10±0.24	1.03±0.22 [*]
治疗组	56.23±6.38	61.87±5.69 [*]	32.76±4.95	37.62±4.78 [*]	28.95±4.53	25.68±4.27 [*]	1.13±0.26	1.46±0.29 [*]
t	0.652	4.215	0.847	3.892	-0.793	3.156	1.287	4.012
P	0.517	<0.001	0.401	<0.001	0.431	0.003	0.205	<0.001

注：与治疗前比较，* $P<0.05$ 。

表2 两组肿瘤标志物水平比较

组别	CEA(ng/mL)		CA19-9(U/mL)		CA242(U/mL)	
	治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月
对照组	25.91±8.35	21.87±7.68 [*]	322.47±99.36	278.52±88.41 [*]	50.56±15.82	44.79±14.36 [*]
治疗组	26.45±7.98	14.92±6.15 [*]	318.23±101.45	185.36±72.58 [*]	51.34±16.27	29.87±11.95 [*]
t	1.742	6.231	1.658	5.894	1.324	6.113
P	0.087	<0.001	0.103	<0.001	0.192	<0.001

注：与治疗前比较，*P<0.05。

表3 两组不良反应发生情况比较

不良反应	等级	对照组(n=40)	治疗组(n=42)	χ ² 值	P值
中性粒细胞减少	1~2级	10(25.00)	9(21.43)	0.347	0.556
	3~4级	4(10.00)	4(9.52)		
血小板减少	1~2级	5(12.50)	4(9.52)	0.123	0.726
	3~4级	2(5.00)	2(4.76)		
恶心呕吐	1~2级	14(35.00)	11(26.19)	1.089	0.297
	3~4级	5(12.50)	4(9.52)		
手足综合征	1~2级	12(30.00)	9(21.43)	1.234	0.266
	3~4级	5(12.50)	4(9.52)		
腹泻	1~2级	8(20.00)	7(16.67)	0.456	0.500
	3~4级	3(7.50)	3(7.14)		
乏力	1~2级	15(37.50)	12(28.57)	1.321	0.251
	3~4级	6(15.00)	4(9.52)		
肝功能异常	1~2级	6(15.00)	5(11.90)	0.678	0.410
	3~4级	2(5.00)	1(2.38)		

3 讨 论

从本研究获得的数据看，治疗组在免疫学指标上的改善十分突出。与对照组相比，治疗后治疗组的CD3+、CD4+细胞百分比及CD4+/CD8+比值均明显升高，而CD8+细胞百分比则出现明显降低。这一变化与化疗联合免疫治疗的协同机制密切相关。奥沙利铂作为铂类化疗药物，可通过诱导肿瘤细胞发生免疫原性死亡，促使肿瘤细胞释放抗原及危险信号分子，如ATP、热休克蛋白等，进而激活树突状细胞的抗原呈递功能，促进初始T细胞向效应T细胞分化^[9]。卡培他滨属于口服的氟尿嘧啶类抗肿瘤药。其作用机制之一是抑制胸苷酸合成酶，从而阻断肿瘤细胞的DNA合成过程，此外，其某些代谢产物还可能介入肿瘤微环境的调控，使浸润的免疫抑制细胞数量减少^[10-11]。信迪利单抗主要作用于PD-1/PD-L1结合位点，阻断二者相互作用。这一阻断效应解除了肿瘤细胞对T淋巴细胞的免疫抑制状态，进而让效应T细胞重获抗肿瘤能力^[12-13]。CD3+T细胞是免疫系统的核心效应细胞，其比例升高反映整体T细胞免疫功能增强^[14]；CD4+T细胞可分泌细胞因子促进效应T细胞活化，CD8+T细胞过度活化可能导致免疫抑制微环境，其比例下降提示抑制性信号减弱，而CD4+/CD8+比值升高进一步表明免疫应答向抗肿瘤方向倾斜，这与PD-1抑制剂调节免疫检查点、重塑T细胞亚群平衡的作用一致^[15-16]。

在肿瘤标志物及生存期方面，治疗组CEA、CA19-9、CA242水平下降幅度更大，中位PFS和OS均显著延长，提示信迪利单抗联合化疗可更有效减轻肿瘤负荷并延长患者生存时间。肿瘤标志物是肿瘤细胞分泌的特异性物质，其水平下降直接反映肿瘤细胞增殖受到抑制或死亡增加。化疗的直接细胞毒性作用与免疫治疗的抗肿瘤免疫激活形成协同效应，化疗快速缩小肿瘤体积，降低肿瘤抗原负荷，减少免疫抑制因子释放^[17]；免疫治疗的作用是激活宿主的免疫系统，被激活的免疫系统可识别并清除残留的肿瘤细胞，甚至能消灭对化疗耐药的细胞亚群^[18]。奥沙利铂诱导的

免疫原性死亡不仅促进抗原呈递，还可上调肿瘤细胞表面MHC分子表达，增强其对T细胞攻击的敏感性^[19-20]；信迪利单抗阻断PD-1通路后，效应T细胞可更有效地识别并杀伤表达PD-L1的肿瘤细胞，尤其在化疗破坏肿瘤微环境、减少基质纤维化及血管异常后，免疫细胞的浸润和功能发挥得到进一步优化^[21-22]。此外，本研究中两组不良反应以1~2级为主，3~4级严重反应发生率无显著差异，说明联合治疗方案安全性可控，与既往信迪利单抗单药或联合化疗的临床研究结果一致，证实了该方案在临床应用中的可行性。

综上所述，奥沙利铂+卡培他滨化疗联合信迪利单抗治疗晚期结直肠癌，其价值体现在：一方面，化疗的免疫原性细胞死亡与免疫检查点阻断协同作用，能改善免疫功能、降低肿瘤标志物并延长生存期；另一方面，该联合方案并未显著增加严重不良反应的发生风险。

参考文献

- [1] Patel SG, Karlitz JJ, Yen T, et al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7 (3): 262-274.
- [2] Helderman NC, van Leerdam ME, Kloor M, et al. Emerge of colorectal cancer in Lynch syndrome despite colonoscopy surveillance: A challenge of hide and seek[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2024, 197: 104331.
- [3] Okamoto W, Sakai K, Makiyama A, et al. A phase II study to explore biomarkers for the use of mFOLFOX6/XELOX plus bevacizumab as a first-line chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer (WJOG7612GTR) [J]. ESMO Open, 2022, 7 (6): 100592.
- [4] Zhu C, Han G, Wu B, et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab versus chemotherapy as first-line treatment for mismatch-repair-deficient (dMMR) or microsatellite-instability-high (MSI-H) advanced or metastatic colorectal cancer from the perspective of the Chinese health-care system[J]. BMC Health Serv Res, 2023, 23 (1): 1083.

(下转第 183 页)

MPV能够体现血小板的活化程度以及机体的炎症状态。本研究发现,观察组MPV显著高于对照组,提示患新生儿高胆红素血症的患儿MPV较高,与既往研究一致^[6]。血小板不仅参与凝血,还通过释放IL-6、TNF- α 等炎症因子加剧肝细胞损伤,且其AUC为0.830,具有较高的诊断价值。MPV升高提示骨髓代偿性释放未成熟大血小板,这类血小板携带更多炎症介质和促凝因子,直接参与高胆红素血症的炎症级联反应,与胆红素神经毒性风险相关游离胆红素的神经毒性与其未与白蛋白结合的状态直接相关^[7]。本研究显示,观察组B/A比值显著高于对照组,且其AUC为0.755,诊断价值良好。新生儿肝功能不成熟,未结合胆红素需依赖白蛋白运输。正常时白蛋白通过高亲和力位点与胆红素结合为无毒态。若血清胆红素总量超白蛋白结合能力,游离胆红素比例升高,其脂溶性易穿透血脑屏障,与神经元膜脂质结合,干扰能量代谢和神经信号传导,引发疾病^[8]。本研究还发现,两组肠道微生态指标中双歧杆菌属差异无统计学意义;观察组克雷伯菌属、葡萄球菌属和埃希菌属均显著高于对照组,提示菌群中致病菌过度增殖可能是新生儿高胆红素血症的重要诱因,且雷伯菌属、葡萄球菌属和埃希菌属诊断新生儿高胆红素血症的AUC为0.804、0.884和0.865,均具有较高的诊断价值。可能是两组母乳喂养率无差异,母乳调节作用抵消病理因素,使双歧杆菌丰度稳定,且患儿无严重肠道损伤,对其定植干扰小;克雷伯菌与埃希菌属产 β -GD,分解结合胆红素为脂溶性形式重吸收,加剧疾病;葡萄球菌属增殖标志菌群紊乱,其肠毒素损伤肠黏膜,增加胆红素吸收,间接推高TSB^[9]。

综上所述,血清MPV、B/A比值与肠道微生态指标均与新生儿高胆红素血症密切相关,且上述指标均具有较高的诊断效能。

参考文献

- [1] 孙文辉, 万瑜, 王晶. 血清总胆红素/白蛋白比值及神经元特异性烯醇化酶在新生儿高胆红素血症脑损伤早期诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39 (21): 4220-4223.
- [2] 丁海燕, 陈琪, 孙婷, 等. 重度新生儿高胆红素血症发生急性胆红素脑病的危险因素及头颅磁共振G/P值联合血清TSB、NSE的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (19): 3719-3723, 3635.
- [3] 王刚, 李维春, 张莉. 肠道微生态指标联合血清胆红素总量/白蛋白比值对新生儿高胆红素血症的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23 (21): 2328-2331.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52 (10): 745-748.
- [5] 吴雪梅. 足月新生儿高胆红素血症的危险因素及患儿家长应对方式分析[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39 (17): 3370-3373.
- [6] 吴琼, 武付霞. 新生儿高胆红素血症和反应性血小板增多症之间的相互影响分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (19): 3189-3190.
- [7] 李克泉. 新生儿高胆红素血症与血小板的相关关系分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (18): 4200-4202.
- [8] 王静, 王惠川. 茵栀黄口服液联合苯巴比妥治疗新生儿高胆红素血症的疗效观察[J]. 西北药学杂志, 2015, 30 (2): 189-191.
- [9] 张纪华, 猴灵山, 闫俊梅, 等. 新生儿高胆红素血症患儿肠道菌群分布情况及相关因素分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (8): 55-57.

(收稿日期: 2025-05-03)

(校对编辑: 李清芸)

(排版编辑: 刘淮嘉)

(上接第 130 页)

- [5] Moline C, Brnabic A, Stefaniak VJ, et al. Sintilimab plus chemotherapy for first-line treatment of advanced or metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer: network meta-analysis[J]. Immunotherapy, 2023, 15 (4): 293-309.
- [6] Xiao WW, Chen G, Gao YH, et al. Effect of neoadjuvant chemoradiotherapy with or without PD-1 antibody sintilimab in pMMR locally advanced rectal cancer: A randomized clinical trial[J]. Cancer Cell, 2024, 42 (9): 1570-1581.e4.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023年版)[J]. 中华外科杂志, 2023, 61 (8): 617-644.
- [8] Santo G, Di Santo G, Sviridenko A, et al. Efficacy and safety of rechallenging with [177Lu]Lu-PSMA-I&T radioligand therapy in metastatic castration resistant prostate cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 52 (1): 354-365.
- [9] de Carvalho TG, Lara P, Jorquera-Cordero C, et al. Inhibition of murine colorectal cancer metastasis by targeting M2-TAM through STAT3/NF- κ B/AKT signaling using macrophage 1-derived extracellular vesicles loaded with oxaliplatin, retinoic acid, and Libidibia ferrea[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 168: 115663.
- [10] Derksen JWC, Smit KC, May AM, et al. Systematic review and non-inferiority meta-analysis of randomised phase II/III trials on S-1-based therapy versus 5-fluorouracil-or capecitabine-based therapy in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer[J]. Eur J Cancer, 2022, 166: 73-86.
- [11] Pouya FD, Salehi R, Rasmi Y, et al. Combination chemotherapy against colorectal cancer cells: Co-delivery of capecitabine and pioglitazone hydrochloride by polycaprolactone-polyethylene glycol carriers[J]. Life Sci, 2023, 332: 122083.
- [12] Xu J, Jiang H, Pan Y, et al. Sintilimab plus chemotherapy for unresectable gastric or gastroesophageal junction cancer: the ORIENT-16 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 330 (21): 2064-2074.
- [13] Cai M, Zhao K, Wu L, et al. Artificial intelligence-based analysis of tumor-infiltrating lymphocyte spatial distribution for colorectal cancer prognosis[J]. Chin Med J (Engl), 2024, 137 (4): 421-430.
- [14] 李阳, 张晶, 时欣, 等. TAS-102联合信迪利单抗、瑞戈非尼治疗经标准方案治疗失败的晚期结直肠癌的临床观察[J]. 疑难病杂志, 2025, 24 (2): 155-159.
- [15] Kvich L, Fritz BG, Zschach H, et al. Biofilms and core pathogens shape the tumor microenvironment and immune phenotype in colorectal cancer[J]. Gut Microbes, 2024, 16 (1): 2350156.
- [16] Bolivar AM, Duzagac F, Deng N, et al. Genomic landscape of lynch syndrome colorectal neoplasia identifies shared mutated neoantigens for immunoprevention[J]. Gastroenterology, 2024, 166 (5): 787-801.e11.
- [17] Maione F, Oddo D, Galvagno F, et al. Preclinical efficacy of carfilzomib in BRAF-mutant colorectal cancer models[J]. Mol Oncol, 2024, 18 (6): 1552-1570.
- [18] Mauri G, Gori V, Bonazzina E, et al. Oxaliplatin retreatment in metastatic colorectal cancer: Systematic review and future research opportunities[J]. Cancer Treat Rev, 2020, 91: 102112.
- [19] Rodríguez-Fanjul V, Guerrero-López R, Fernández-Varas B, et al. Comparison of Colorectal Cancer Stem Cells and Oxaliplatin-Resistant Cells Unveils Functional Similarities[J]. Cells, 2022, 11 (3): 511.
- [20] Papageorgopoulou C, Nikolakopoulos K, Seretis C. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C versus oxaliplatin after cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal metastases of colorectal cancer origin[J]. Chirurgia (Bucur), 2022, 117 (3): 266-277.
- [21] Zhou C, Wu L, Fan Y, et al. Sintilimab plus platinum and gemcitabine as first-line treatment for advanced or metastatic squamous NSCLC: results from a randomized, double-blind, phase 3 trial (ORIENT-12)[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16 (9): 1501-1511.
- [22] Chu T, Zhong R, Zhong H, et al. Phase 1b study of sintilimab plus anlotinib as first-line therapy in patients with advanced NSCLC[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16 (4): 643-652.

(收稿日期: 2025-05-16)

(校对编辑: 赵望淇)

(排版编辑: 刘淮嘉)