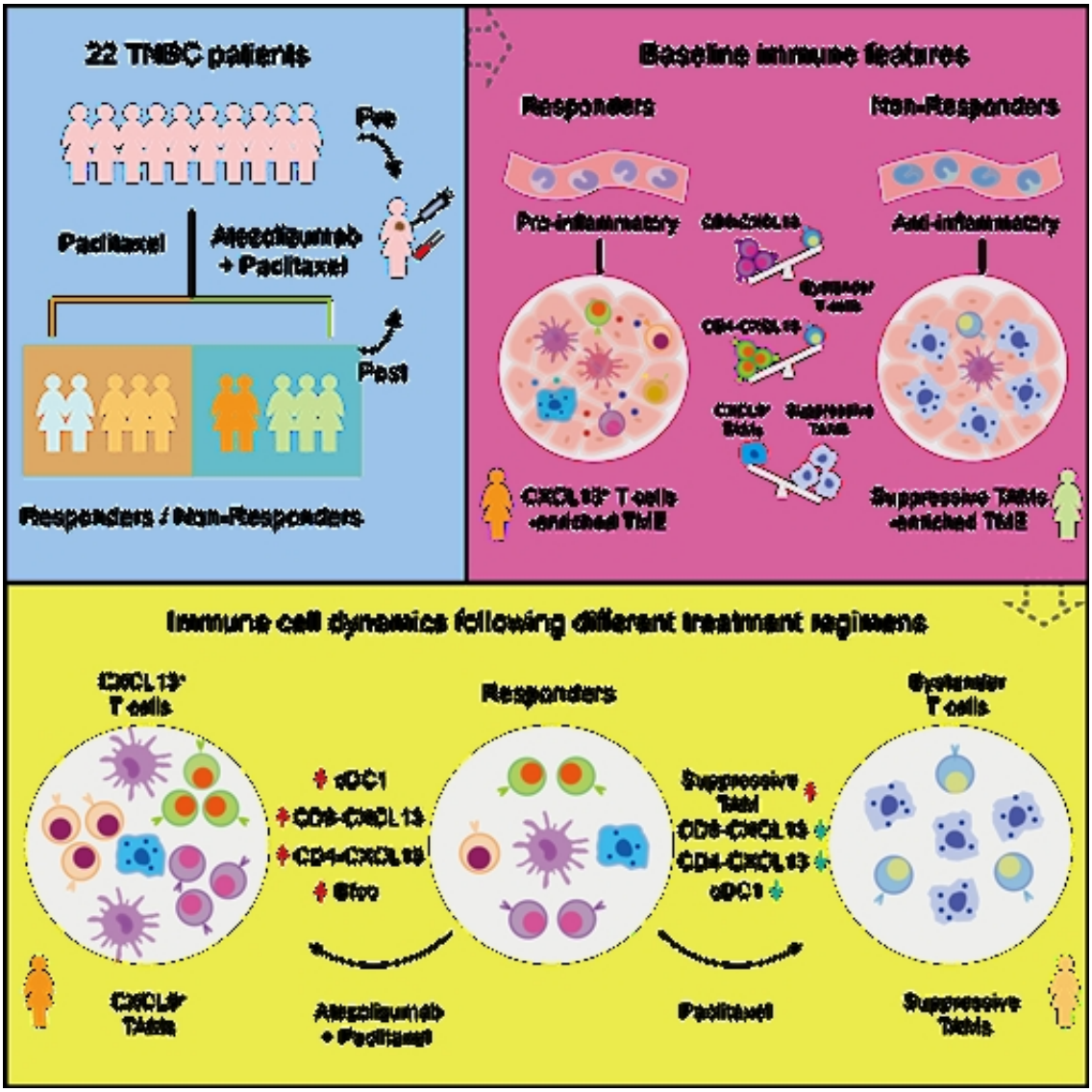
# 免疫治疗联合化疗在三阴性乳腺癌中作用获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16141.html

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

**免疫治疗联合化疗在三阴性乳腺癌中作用获揭示**。




免疫治疗联合化疗组不同响应患者的肿瘤微环境特征 （张泽民供图）

乳腺癌位于女性恶性肿瘤之首，其中三阴性乳腺癌（TNBC）是复发率和死亡率最高的乳腺癌亚型。TNBC对激素疗法和靶向疗法均无效，目前以传统化疗为主要治疗手段，但效果不甚理想。尽管癌症免疫治疗已进入快速发展时期，TNBC的免疫治疗却举步维艰。

10月14日，国际期刊Cancer Cell在线发表我国学者题研究论文。该研究的科学发现为解析肿瘤及其他疾病中免疫细胞的动态调控、指导TNBC患者临床分型以实现精准治疗、以及开发新的临床检测与治疗手段提供了新的思路。

论文作者之一、北京大学生物医学前沿创新中心教授张泽民告诉《中国科学报》，此项国际领先的新颖性工作，是国际上迄今为止针对TNBC肿瘤相关免疫细胞的规模最大的单细胞组学研究，为深入理解TNBC患者的免疫特质及免疫治疗联合化疗方案的作用机制提供了可靠基础，也为后续相关研究工作提供了极有价值的数据资源。

虽然早期IMpassion 130临床试验表明，PD-L1抗体阿替利珠单抗（Atezolizumab）联合白蛋白结合型紫杉醇（Nab-paclitaxel）能够显著降低PD-L1+
TNBC患者的无疾病进展或死亡风险，然而近期IMpassion
131临床试验表明，阿替利珠单抗联合紫杉醇却无法使TNBC患者获益。

不同临床试验的结果差异提示不同的化疗药物可能会导致不同的肿瘤微环境特征，进而影响免疫检查点抑制剂的治疗效果。系统解析用药前后的肿瘤微环境变化是理解当前免疫治疗和化疗药物的作用机制、以及提高TNBC整体治疗效果的关键。

该课题收集了来自22例TNBC患者（11例接受阿替利珠单抗联合紫杉醇化疗，11例接受紫杉醇单药化疗）的78例配对样本，通过整合单细胞转录组测序、T细胞受体序列测序和染色质可及性测序，构建了TNBC患者肿瘤微环境和外周血来源免疫细胞的高分辨率转录组和表观组动态图谱。

通过比较联合用药组不同响应患者的免疫细胞组成差异，研究人员发现响应患者的肿瘤微环境富集了两群高表达CXCL13的T细胞(CD8-CXCL13和CD4-CXCL13)，这两群细胞同时高表达T细胞毒性和耗竭相关基因；进一步研究发现更高基线水平的CXCL13+
T细胞能够预测更好的免疫治疗响应，且这两群CXCL13+
T细胞在响应患者中经过联合用药后细胞比例显著增加。

此外，研究人员发现响应患者的肿瘤微环境中富集了两群高表达CXCL9和CXCL10的促炎性巨噬细胞，这两群促炎性巨噬细胞与CXCL13+
T细胞存在显著正相关。与之相反，不响应患者的肿瘤微环境中几乎检测不到CXCL13+
T细胞，但富集了大量发挥免疫抑制功能的巨噬细胞。

通过比较化疗组和联合用药组免疫细胞的动态变化，研究人员发现与联合用药相反，紫杉醇单药化疗方案能够显著降低响应患者肿瘤微环境中的CXCL13+ T细胞，并导致具有免疫抑制功能的巨噬细胞在肿瘤微环境中富集。上述发现表明紫杉醇化疗方案可能会削弱核心抗肿瘤免疫细胞，而免疫检查点抑制剂则能够显著增加核心抗肿瘤免疫细胞，提示紫杉醇化疗方案与阿替利珠单抗联合应用时，会影响anti-PD-L1抗体对TNBC患者的治疗效果。

综上，该研究揭示了TNBC患者对于PD-L1免疫治疗敏感和耐药的分子机制，鉴定了关键免疫组分及其在免疫检查点抑制剂和紫杉醇化疗方案下的动态变化，阐明了紫杉醇化疗与阿替利珠单抗联合应用不能有效增加TNBC患者治疗效果的原因。

该研究得到北京市科委、国家自然科学基金、国家重点研发计划的支持和资助。（来源：中国科学报崔雪芹）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.09.010

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：张泽民等 来源：《癌细胞》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发