

从“局部战场”到“全身地图”：中山大学团队为鼻咽癌免疫治疗绘制精准导航

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42639.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！

从“局部战场”到“全身地图”：中山大学团队为鼻咽癌免疫治疗绘制精准导航。

鼻咽癌为爱泼斯坦-巴尔病毒（Epstein-Barr virus, EBV）驱动的高发头颈部肿瘤，我国华南地区发病率远超全球平均水平，超七成患者初诊已达局部晚期，常规放化疗后仍有20%-30%患者复发或转移。以程序性死亡受体1及其配体（PD-1/PD-L1）抑制剂为代表的免疫治疗大幅改善了复发、转移及局部晚期鼻咽癌患者的生存，多款国产免疫药物获批一线适应证，但仅部分患者可从中持久获益。PD-L1表达、肿瘤突变负荷（TMB）、微卫星高度不稳定（MSI-H）等在其他实体瘤中成熟的预测指标，在鼻咽癌中检测异质性大、人群阳性率极低，临床缺乏统一、规范的分层评估标准；现有研究零散分布于组织、外周血、影像、微生物等不同维度，缺少从局部病灶到全身宿主的系统性整合梳理，难以指导临床精准给药。临床与科研亟需构建完整的标志物研究框架。

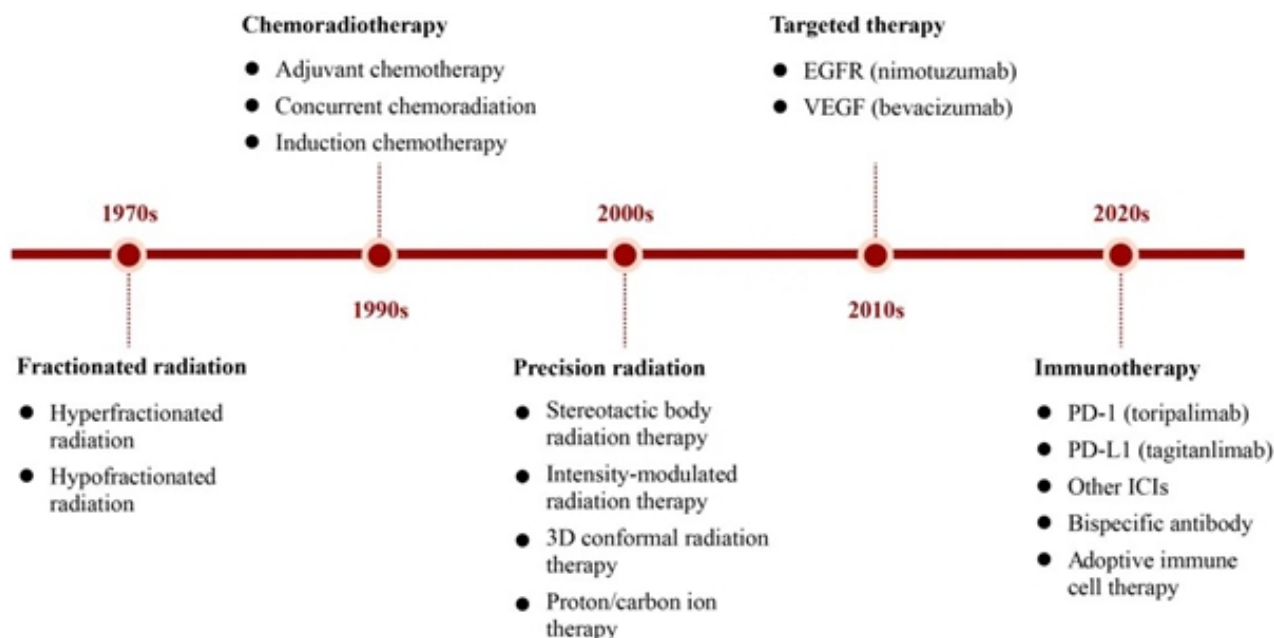


图1.鼻咽癌治疗探索时间线。缩写：ICI，免疫检查点抑制剂。

研究团队全面梳理2025年前鼻咽癌免疫治疗及疗效预测标志物相关临床试验、基础研究，按照肿瘤微环境（TME）、无创检测标志物、肿瘤宏观环境（TMaE）三大维度归纳所有潜在预测指标，并结合JUPITER-02、CONTINUUM等大型随机对照试验数据验证各标志物优劣。

1. 肿瘤微环境标志物：传统PD-L1、TMB、MSI-H存在明显局限性——检测标准不统一、鼻咽癌突变负荷极低、MSI-H发生率不足2%，预测价值有限；而肿瘤内免疫细胞（如Ki67⁺调节性T细胞（Treg）、活化树突状细胞（DC））、三级淋巴结构（TLS）、多组学分子变异（如ecDNA扩增、HLA分型）更具预测潜力，肿瘤空间免疫结构是新兴研究热点。
2. 无创检测标志物：血浆EBV DNA是临床最成熟的监测指标，基线数值仅作预后参考，治疗中EBV DNA动态下降可提示治疗有效；循环肿瘤DNA（ctDNA）、MRI/CT影像组学可实现全程无创监测，弥补活检取材不足的短板。
3. 宏观环境标志物：涵盖外周血炎症指标（如全身免疫炎症指数（SII）、肺免疫预后指数（LIPI））、血脂与肝功能、甲状腺生化、营养评分、肠道及肿瘤内微生物，可通过常规抽血快速评估全身免疫状态，低成本辅助患者分层。

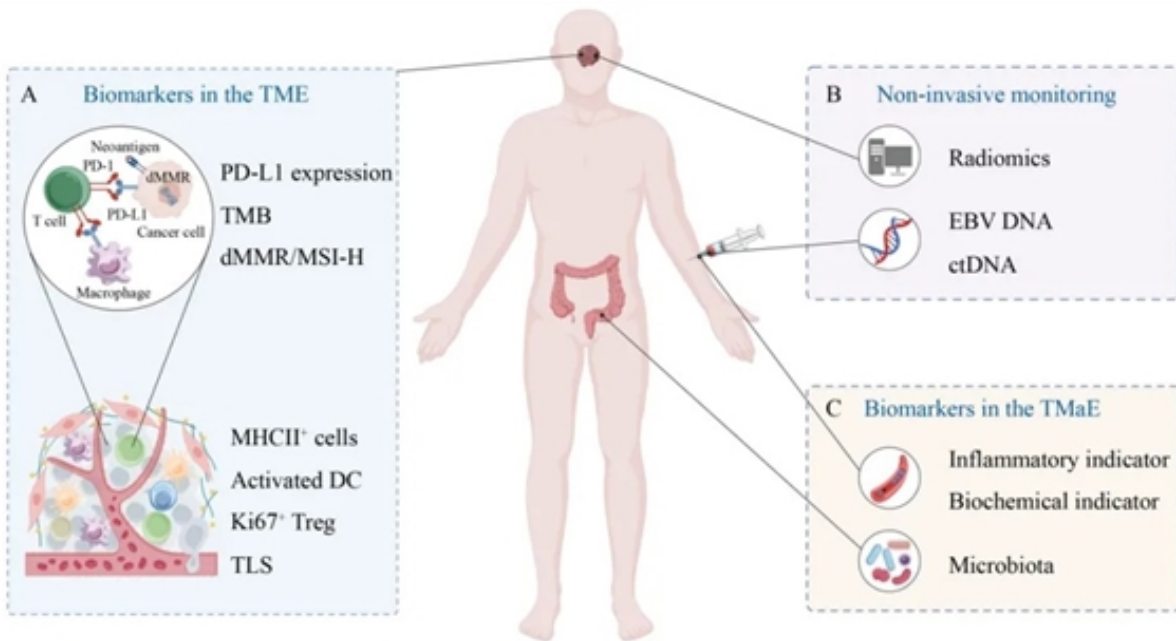


图2.鼻咽癌PD-1抑制剂的潜在预测生物标志物。（A）TME中的生物标志物包括肿瘤内在生物标志物（如PD-L1表达、TMB和MSI-H）和TME相关生物标志物，如免疫细胞亚群和TLS等空间结构。（B）用于动态监测的微创方法包括放射组学和使用EBV DNA和ctDNA的液体活检。（C）T MaE中的生物标志物包括基于血液的全身指标和微生物群。TME，肿瘤微环境；TMaE，肿瘤宏观环境；TMB，肿瘤突变负荷；dMMR，错配修复缺陷；MSI-H，微卫星不稳定性高；DC，树突状细胞；Treg，调节性T细胞；TLS，三级淋巴结构；EBV，爱泼斯坦-巴尔病毒。该图通过BioGDP.com创建。

研究同时梳理了免疫治疗发展脉络，分复发/转移、局部晚期两类人群总结一线、后线免疫方案疗效，并指出当前标志物研究的四大瓶颈：检测标准不统一、静态指标难以反映治疗动态、单一标志物准确度不足、缺少前瞻性随机对照试验验证。对应提出解决方案：多组学联合分析、纵向动态监测、机器学习多模态建模、开展标志物分层的前瞻性随机对照试验。

该研究立足我国高发鼻咽癌本土临床数据，完整搭建了局部肿瘤微环境-无创液体/影像-宿主宏观环境全维度标志物理论框架，纠正了临床单纯依赖PD-L1筛选免疫患者的认知误区，清晰划分

了各标志物适用场景与临床落地条件。文中提出的动态监测、多模态联合、前瞻性分层试验等思路，为后续基础机制研究、前瞻性生物标志物临床试验、新型预测模型开发提供了明确指引，有助于精准筛选免疫获益人群、规避无效治疗、降低医疗负担，推动鼻咽癌免疫治疗全面走向个体化、精准化，对完善高发EBV相关头颈部肿瘤精准诊疗体系具备重要参考价值。（来源：EngineeringJournals微信公众号）

相关论文信息：<https://journal.hep.com.cn/fmd/EN/10.1007/s11684-025-1151-5>

作者：马骏 等 来源：《医学科学》

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](https://www.iikx.com)转发