

• 综 述 •

非小细胞肺癌围手术期免疫治疗时代的麻醉思考

刘蔚然^① 综述 张彬^② 审校

摘要 随着非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)围手术期免疫治疗时代的到来,胸外科的麻醉管理面临新的机会和挑战。不同麻醉方式和药物的选择会影响免疫功能和肿瘤生长转移,以免疫检查点抑制剂为代表的免疫治疗能够激活抗肿瘤免疫,影响局部和系统性免疫。麻醉和免疫治疗可能会产生不可预知的交互作用。本文将对麻醉方式和药物以及免疫治疗对 NSCLC 免疫状态和预后的影响进行综述,以期对 NSCLC 围手术期免疫治疗患者的麻醉管理提供新的思路。

关键词 非小细胞肺癌 围手术期 麻醉 免疫治疗 预后

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20230845

Anesthesia consideration in the era of perioperative immunotherapy for non-small cell lung cancer

Weiran Liu¹, Bin Zhang²

Correspondence to: Bin Zhang; E-mail: zhangbin_09@tmu.edu.cn

¹Department of Anesthesiology, ²Department of Lung Cancer, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China

Abstract With the advent of perioperative immunotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC), the management of anesthesia in thoracic surgery has become challenging. Different choices for anesthesia modalities and drugs affect immune function, tumor growth, and metastasis. Cancer immunotherapy with immune checkpoint inhibitors activates antitumor immunity, affecting local and systemic immune response. Anesthesia and immunotherapy may cause unpredictable interactions. This review examines the impact of anesthetic modalities and pharmaceuticals along with immunotherapy on the immune status and prognosis of NSCLC, offering new insights for their perioperative management in patients with NSCLC.

Keywords: non-small cell lung cancer (NSCLC), perioperative period, anesthesia, immunotherapy, prognosis

近年来,以程序性死亡受体-1(programmed cell death-1, PD-1)/程序性死亡配体-1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)免疫检查点抑制剂为代表的免疫治疗在早中晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者中均取得了成效,开启了 NSCLC 围手术期免疫治疗的新时代^[1]。PD-1/PD-L1 抑制剂半衰期长且作用持久,不仅对免疫系统有长期作用,甚至对后续药物的安全性和有效性存在影响。麻醉方式及药物选择也对肿瘤患者的免疫应答以及肿瘤转移有一定作用。如何优化 NSCLC 围手术期免疫治疗患者胸外科的麻醉管理,最大地发挥免疫系统的抗肿瘤作用,而不增加药物的毒性,目前尚不完全清楚。本文将对麻醉方式和药物、免疫检查点抑制剂对 NSCLC 免疫状态和预后的影响进行综述。

1 NSCLC 围手术期免疫治疗的进展

CheckMate816 是评估可切除 NSCLC 新辅助免

疫联合化疗的Ⅲ期临床研究,结果证实对比单纯化疗,纳武利尤单抗(PD-1 抗体)联合化疗的新辅助治疗模式可显著提升可切除 NSCLC 患者的病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)率(24.0% vs. 2.2%)和无事件生存期(event-free survival, EFS)(中位 EFS: 31.6 个月 vs. 20.8 个月)^[2]。

IMpower010 是可切除 NSCLC 经手术切除、化疗之后辅助免疫治疗的Ⅲ期临床研究,结果证实对比最佳支持治疗,术后行阿替利珠单抗(PD-L1 抗体)辅助治疗可显著改善 PD-L1≥1% 的Ⅱ~ⅢA 期 NSCLC 患者的无病生存期(disease-free survival, DFS)(中位 DFS: 未达到 vs. 35.5 个月)和 5 年总生存(overall survival, OS)率(5 年 OS 率: 84.8% vs. 67.5%)^[3]。纳武利尤单抗联合化疗用于可切除 NSCLC 患者的新辅助治疗、阿替利珠单抗用于 NSCLC 患者的术后辅

作者单位:①天津医科大学肿瘤医院麻醉科,国家恶性肿瘤临床医学研究中心,天津市“肿瘤防治”重点实验室,天津市恶性肿瘤临床医学研究中心(天津市300060);②肺部肿瘤科

通信作者:张彬 zhangbin_09@tmu.edu.cn

助治疗已获得国家药品监督管理局批准。

KEYNOTE-671 和 NADIM II 研究是新辅助免疫联合化疗+辅助免疫治疗的治疗模式,KEYNOTE-671 结果显示帕博利珠单抗(PD-1 抗体)联合化疗的新辅助+帕博利珠单抗辅助治疗将可切除 II ~ III B 期 NSCLC 患者的 2 年 EFS 率提高了 21.8%, NADIM II 结果显示纳武利尤单抗联合化疗的新辅助+纳武利尤单抗辅助治疗将 III A ~ III B 期 NSCLC 患者的 pCR 率提高了 30%, 疾病进展、复发或死亡风险下降了 53%^[4-5]。基于目前的研究证据和正在进行的临床试验, NSCLC 围手术期免疫治疗将成为新的治疗标准。免疫治疗无疑会对患者局部免疫和系统免疫产生潜在的影响, 手术麻醉方式和麻醉药物对患者免疫功能也存在一定的影响, 因此有必要重视围手术期免疫治疗 NSCLC 患者麻醉的管理。

2 麻醉对 NSCLC 术后免疫和复发转移的影响

2.1 麻醉方式对 NSCLC 术后复发转移的影响

NSCLC 根治术有多种麻醉方式, 包括吸入麻醉、静脉麻醉、全麻联合硬膜外麻醉、全麻联合胸椎旁神经阻滞。吸入麻醉和静脉麻醉是肿瘤手术中常用的全身麻醉方式。由于在基础研究中观察到吸入麻醉药的促肿瘤作用和静脉麻醉药的抗肿瘤作用, 对比静脉麻醉与吸入麻醉对肿瘤手术患者生存的影响引起普遍关注。在一项对比静脉麻醉与吸入麻醉对肿瘤手术患者长期生存率影响的大样本回顾性研究中发现, 吸入麻醉组患者的预后较差^[6]。但也有研究报道丙泊酚静脉麻醉和吸入麻醉的 NSCLC 患者在 OS 和无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)方面没有差异^[7]。两种麻醉方式对肺癌手术患者长期生存的影响还没有定论, 仍需要前瞻性随机对照临床试验证据。

在临床前和观察性研究中, 包括周围神经阻滞和神经轴麻醉在内的区域麻醉技术与减少癌症复发有关^[8-9]。然而随机对照试验并没有观察到区域麻醉的肿瘤患者术后生存的获益, 一项随机对照试验研究全麻联合硬膜外麻醉和全麻对接受肺癌胸腔镜切除术患者的影响, 结果显示, 与全麻相比, 联合硬膜外麻醉对 RFS、肿瘤特异性生存率或 OS 都没有改善^[10]。来自随机对照试验的证据表明, 肿瘤手术中使用区域麻醉并不能改善肿瘤特异性死亡率和复发率。

胸椎旁神经阻滞也应用于胸外科手术中, 具有很好的镇痛和抑制手术应激的作用。Chu 等^[11]报道与单独全麻相比, 全麻联合椎旁阻滞具有更好的术后镇痛效果。Feng 等^[12]报道全麻联合胸椎旁神经阻滞增强肺腺癌术后镇痛效果, 减少阿片类药物的用量, 加速术后早期恢复, 对 RFS 没有影响。全麻联合胸椎旁神经阻滞显示了较好的镇痛效果, 但是对肺癌患者术后生存的影响不同研究结论并不一致。

2.2 麻醉药物对 NSCLC 术后免疫、炎症反应和复发转移的影响

丙泊酚和依托咪酯是全麻常用的静脉麻醉药。大部分临床前研究表明丙泊酚能够通过调节不同的信号通路抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭, 可能减少肿瘤患者的复发和转移。丙泊酚能够提高 Th17/Treg 比率, 影响 Th17/Treg 细胞的平衡, 并通过 GABAA 受体抑制肺癌细胞的侵袭和迁移^[13]。有研究对比了丙泊酚与依托咪酯对肺腺癌手术患者炎症因子的影响, 结果发现两组患者术后 6 ~ 24 h 的 CRP 和 IL-6 的水平都比术前高, 但依托咪酯组炎症因子水平低于丙泊酚组, 依托咪酯可能对肺腺癌患者手术时炎症反应的影响较丙泊酚小^[14]。

利多卡因是一种胺类局部麻醉剂。利多卡因通过降低促炎因子(IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α)和细胞间黏附分子(I-CAM)表达显示出潜在的抗炎特性^[15]。一项随机对照试验中证实了这一发现, 静脉注射利多卡因与 IL-1ra 和 IL-6 显著减少相关, 并保持淋巴细胞增殖^[16]。IL-17 是一种重要的促炎性细胞因子, 有助于肺癌的进展和转移。一项临床试验表明静脉注射利多卡因可以降低早期 NSCLC 患者手术后血清 IL-17 水平, 可能有助于减弱手术应激反应, 并在术后早期增强镇痛效果^[17]。罗哌卡因广泛用于肺癌手术的区域麻醉。体外实验表明罗哌卡因可能具有抑制肺癌转移的作用。小鼠体内实验表明利多卡因和罗哌卡因能够增强 PD-1 抗体的抗癌效果^[18], 提示局麻药的免疫特性似乎可在手术过程中用于控制残留癌细胞的迁移。然而这些研究都是基于细胞实验和小鼠实验的结果, 利多卡因和罗哌卡因的抑癌作用还需要临床试验的证据。

阿片类药物是术中和术后最常用的麻醉性镇痛药。大量研究都表明阿片类药物可能具有免疫调节作用, 影响抗肿瘤免疫和肿瘤进程。它们可能会降低 NK 细胞的功能并调节 T 细胞的功能和分化^[19]。Oh 等^[20]的回顾性分析表明阿片类药物的使用量不会影响肺癌的复发和死亡风险。对接受免疫治疗的晚期肿瘤(包括 NSCLC、黑色素瘤等多种肿瘤)患者的观察性、多中心、回顾性研究指出使用阿片类药物(包括吗啡、芬太尼等)肿瘤患者的 PFS 和 OS 比不使用阿片类药物患者的更短, 阿片类药物可能影响免疫治疗疗效^[21]。由于这些研究结果大多来源于回顾性研究, 因此还需要开展前瞻性随机对照研究, 明确阿片类药物对免疫系统调节和肿瘤患者生存的影响。

3 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂与麻醉

3.1 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂、免疫相关不良反应与炎症反应

PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂的作用是重振宿

主的免疫系统,激活 T 细胞的细胞毒性效应功能,增强抗肿瘤免疫反应,影响肿瘤局部免疫和系统性免疫。但是,免疫检查点在稳态条件下维持促炎症和抗炎炎症信号的平衡,因此免疫检查点抑制剂通常会诱发免疫平衡的紊乱,从而损害各种正常的组织和器官,引起免疫相关不良反应(immune-related adverse events, irAEs)^[22]。有 60%~80% 的免疫检查点抑制剂治疗患者出现各种级别的 irAEs^[23]。NSCLC 免疫治疗常见的 irAEs 包括皮疹、腹泻、肺炎、转氨酶升高、关节炎、甲状腺功能减退症等^[24]。

越来越多的证据表明,免疫检查点抑制剂治疗产生的细胞因子与 irAEs 有关,这些细胞因子可以放大促炎免疫反应和抗炎免疫反应,并可能作为 irAEs 发生的生物标志物。Kurimoto 等^[25]研究表明基线时较高水平血清 IL-1 β 、IL-2 和 GM-CSF,以及 IL-8、G-CSF 和 MCP-1 的早期下降与多种晚期肿瘤甲状腺 irAEs 的发生显著相关。对于发生甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进的患者,择期手术应推迟至甲状腺功能恢复正常,避免麻醉并发症风险。Khan 等^[26]报道接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的多种晚期肿瘤患者,发生 irAEs 的患者在基线时 CXCL9、CXCL10、CXCL11 和 CXCL19 的水平较低,在治疗后 CXCL9 和 CXCL10 的水平有较大的增加。在接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的 NSCLC 患者中,最常见、死亡率最高的 irAE 是检查点抑制剂相关肺炎,Lin 等^[27]发现发生检查点抑制剂相关肺炎的肺癌患者的特点是 IL-6、IL-10 和乳酸脱氢酶水平增加,白蛋白和绝对淋巴细胞数水平下降。对于这部分患者,麻醉时使用保护性通气策略来减少肺损伤是至关重要的^[28]。

Meta 分析表明较高的系统性炎症水平与接受免疫检查点抑制剂的肿瘤患者的预后不良密切相关^[29]。一项关于接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的 NSCLC 前瞻性研究证明了系统性炎症对疗效的负面影响^[30],治疗前较高水平的中性粒/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、系统性炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、IL-6、IL-8 与治疗反应不佳和反应持续时间减少有关,这些是急性炎症相关的指标。在接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的 NSCLC 患者中,治疗后血浆 IL-6 和 CRP 水平的减少与改善的 PFS 相关^[31]。因此,在手术麻醉和术后镇痛时,要考虑选择降低这些炎症水平的麻醉镇痛药,减少麻醉对 PD-1/PD-L1 抑制剂疗效可能的负面影响。

3.2 PD-1/PD-L1 表达与免疫治疗疗效和麻醉镇痛

PD-L1 表达是目前被广泛接受的用于预测部分晚期实体瘤 PD-1/PD-L1 抑制剂疗效的生物标志物,

PD-L1 高表达通常与较好的免疫治疗反应相关^[32]。PD-L1 在早期 NSCLC 的预测价值有待进一步的数据验证,有限的临床试验表明无论是术前新辅助免疫治疗还是术后辅助免疫治疗的 NSCLC 患者,肿瘤 PD-L1 表达水平 $\geq 1\%$ 的患者的获益程度要高于表达水平 $\leq 1\%$ 的患者^[2-3]。

PD-1/PD-L1 除了在肿瘤细胞中调节免疫抑制,许多研究表明 PD-1/PD-L1 也调节神经系统的功能,包括麻醉和镇痛。PD-1 能调节阿片类药物的镇痛作用以及阿片类药物诱发的不良反应。PD-1 可能与感觉神经元中的 μ 型阿片受体相互作用。吗啡的镇痛作用需要 PD-1 的表达,PD-1 缺失小鼠中吗啡的镇痛作用减弱。PD-1 与阿片受体的相互作用可以在非人灵长类动物身上得到验证,因为抗 PD-1 治疗在很大程度上阻断了鞘内吗啡诱导的镇痛作用^[33]。

Jiang 等^[34]报道 PD-1 是一种中枢神经系统神经元抑制剂,可调节 GABA 介导的镇痛和麻醉。此研究发现在手术过程中难以麻醉 PD-1 缺失的小鼠,进一步的定量分析显示,麻醉诱导时间增加,但苏醒时间没有变化。然而,纳武利尤单抗脑室内注射给药并没有明显改变诱导和苏醒时间。值得注意的是纳武利尤单抗在小鼠体内的半衰期比在人体内的半衰期短得多。因此,抗 PD-1 免疫治疗可能会损害 GABA 介导的镇痛,未来的临床研究需要仔细监测接受抗 PD-1 治疗患者的麻醉诱导时间。

Wang 等^[35]研究了 PD-L1 表达是否会影响肺癌患者的术后疼痛,发现与 PD-L1(-)肿瘤患者相比,PD-L1(+)肿瘤患者在肺癌术后早期疼痛更严重,并且对阿片类药物的反应不同,PD-L1(+)肺癌患者使用舒芬太尼术后镇痛似乎比使用羟考酮更好。此研究表明了 PD-L1 表达与术后疼痛管理的相关性。对于围手术期免疫治疗的 NSCLC 患者,应该考虑术中麻醉和术后镇痛对治疗效果的可能影响,选择合适的麻醉方案。

4 结语

PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂获批围手术期(包括新辅助、辅助、新辅助+辅助)适应证除 NSCLC 之外,还包括三阴性乳腺癌、食管癌、黑色素瘤和肾细胞癌等实体瘤。目前还没有不同实体瘤围手术期免疫治疗最佳麻醉策略的共识,麻醉方式的选择及管理依然按照不同类型肿瘤外科手术的常规执行。由于免疫治疗不仅改变肿瘤局部免疫微环境,还对患者的系统性免疫产生影响,甚至导致严重的 irAEs 事件。而麻醉的方式以及麻醉药物的选择也对机体免疫功能和炎症反应的影响不尽相同,并可能影响肿瘤的复发转移。因此,迫切需要系统研究麻醉药物和 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂相互作用的机制,以及前瞻性临床研究探讨围手术期免疫治疗 NSCLC 患者手术时的麻醉

管理方式,以期减少不良反应,降低肿瘤复发转移,使患者得到最大生存获益。

本文无影响其科学性与可信度的经济利益冲突。

参考文献

- [1] Sharma P, Goswami S, Raychaudhuri D, et al. Immune checkpoint therapy-current perspectives and future directions[J]. *Cell*, 2023, 186(8):1652-1669.
- [2] Forde PM, Spicer J, Lu S, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(21):1973-1985.
- [3] Felip E, Altorki N, Zhou CC, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage I B-III A non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10308):1344-1357.
- [4] Wakelee H, Liberman M, Kato T, et al. Perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(6):491-503.
- [5] Provencio M, Nadal E, González-Larriba JL, et al. Perioperative nivolumab and chemotherapy in stage III non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(6):504-513.
- [6] Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S. Long-term survival for patients undergoing volatile versus IV anesthesia for cancer surgery[J]. *Surv Anesthesiol*, 2016, 60(6):240.
- [7] Oh TK, Kim K, Jheon S, et al. Long-term oncologic outcomes for patients undergoing volatile versus intravenous anesthesia for non-small cell lung cancer surgery: a retrospective propensity matching analysis[J]. *Cancer Control*, 2018, 25(1):1-7.
- [8] Calvo-Soto P, Martínez-Contreras A, Hernández BT, et al. Spinal-general anaesthesia decreases neuroendocrine stress response in laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(2):657-665.
- [9] Xu Q, Shi NJ, Zhang H, et al. Effects of combined general-epidural anesthesia and total intravenous anesthesia on cellular immunity and prognosis in patients with non-small cell lung cancer: a comparative study[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(4):4445-4454.
- [10] Xu ZZ, Li HJ, Li MH, et al. Epidural anesthesia-analgesia and recurrence-free survival after lung cancer surgery: a randomized trial[J]. *Anesthesiology*, 2021, 135(3):419-432.
- [11] Chu HC, Dong H, Wang YJ, et al. Effects of ultrasound-guided paravertebral block on MMP-9 and postoperative pain in patients undergoing VATS lobectomy: a randomized, controlled clinical trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2020, 20(1):59.
- [12] Feng M, Wang LL, Sun J, et al. Thoracic paravertebral block combined with general anaesthesia or general anaesthesia alone for thoracoscopic lung adenocarcinoma surgery: a retrospective study[J]. *Cancer Manag Res*, 2022, 14:953-965.
- [13] Cui C, Zhang DW, Sun K, et al. Propofol maintains Th17/Treg cell balance in elderly patients undergoing lung cancer surgery through GABAA receptor[J]. *BMC Immunol*, 2022, 23(1):58.
- [14] Zheng XJ, Wei L, Kong GY, et al. Changes of inflammatory factors in patients after resection of lung adenocarcinoma with propofol and etomidate[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(12):14081-14088.
- [15] Lan W, Harmon DC, Wang JH, et al. Activated endothelial interleukin-1beta, -6, and -8 concentrations and intercellular adhesion molecule-1 expression are attenuated by lidocaine[J]. *Anesth Analg*, 2005, 100(2):409-412.
- [16] Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, et al. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function[J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(5):1464-1469.
- [17] Hou YH, Shi WC, Cai S, et al. Effect of intravenous lidocaine on serum interleukin-17 after video-assisted thoracic surgery for non-small-cell lung cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15:3379-3390.
- [18] Bezu L, Chuang AW, Sauvat A, et al. Local anesthetics elicit immune-dependent anticancer effects[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(4):e004151.
- [19] Boland JW, McWilliams K, Ahmedzai SH, et al. Effects of opioids on immunologic parameters that are relevant to anti-tumour immune potential in patients with cancer: a systematic literature review[J]. *Br J Cancer*, 2014, 111(5):866-873.
- [20] Oh TK, Jeon JH, Lee JM, et al. Investigation of opioid use and long-term oncologic outcomes for non-small cell lung cancer patients treated with surgery[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7):e0181672.
- [21] Botticelli A, Cirillo A, Pomati G, et al. The role of opioids in cancer response to immunotherapy[J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1):119.
- [22] Berner F, Bomze D, Diem S, et al. Association of checkpoint inhibitor-induced toxic effects with shared cancer and tissue antigens in non-small cell lung cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(7):1043-1047.
- [23] Guo XY, Chen S, Wang XY, et al. Immune-related pulmonary toxicities of checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: diagnosis, mechanism, and treatment strategies[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1138483.
- [24] Vaddepally R, Doddamani R, Sodavarapu S, et al. Review of immune-related adverse events (irAEs) in non-small-cell lung cancer (NSCLC)-their incidence, management, multiorgan irAEs, and rechallenge[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(4):790.
- [25] Kurimoto C, Inaba H, Ariyasu H, et al. Predictive and sensitive biomarkers for thyroid dysfunctions during treatment with immune-checkpoint inhibitors[J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(5):1468-1477.
- [26] Khan S, Khan SA, Luo X, et al. Immune dysregulation in cancer patients developing immune-related adverse events[J]. *Br J Cancer*, 2019, 120(1):63-68.
- [27] Lin XQ, Deng HY, Yang YL, et al. Peripheral blood biomarkers for early diagnosis, severity, and prognosis of checkpoint inhibitor-related pneumonitis in patients with lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:698832.
- [28] Lewis AL, Chaft J, Girotra M, et al. Immune checkpoint inhibitors: a narrative review of considerations for the anaesthesiologist[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(3):251-260.
- [29] Tian BW, Yang YF, Yang CC, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of cancer immunotherapy: systemic review and meta-analysis[J]. *Immunotherapy*, 2022, 14(18):1481-1496.
- [30] Kauffmann-Guerrero D, Kahnert K, Kiefl R, et al. Systemic inflammation and pro-inflammatory cytokine profile predict response to checkpoint inhibitor treatment in NSCLC: a prospective study[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):10919.
- [31] Keegan A, Ricciuti B, Garden P, et al. Plasma IL-6 changes correl-

- ate to PD-1 inhibitor responses in NSCLC[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2):e000678.
- [32] Doroshow DB, Bhalla S, Beasley MB, et al. PD-L1 as a biomarker of response to immune-checkpoint inhibitors[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(6):345-362.
- [33] Wang ZL, Jiang CY, He QR, et al. Anti-PD-1 treatment impairs opioid antinociception in rodents and nonhuman primates[J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(531):eaaw6471.
- [34] Jiang CY, Wang ZL, Donnelly CR, et al. PD-1 regulates GABAergic neurotransmission and GABA-mediated analgesia and anesthesia[J]. *iScience*, 2020, 23(10):101570.

- [35] Wang L, Zhou J, Liu HX, et al. Lung cancer patients with positive programmed death-ligand 1 expression endure graver postoperative pain[J]. *Eur J Pain*, 2023, 27(2):248-256.

(2023-08-30 收稿)

(编辑: 范娟 校对: 郑莉)



作者简介

刘蔚然 专业方向为麻醉学研究。

E-mail: wrliu@tmu.edu.cn

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国肿瘤临床》文章推荐: ASCO 采纳的美国病理学家协会指南: 免疫检查点抑制剂治疗的错配修复和微卫星不稳定性检测

美国病理学家协会 (CAP) 与分子病理学协会和抗击结直肠癌 (CRC) 组织合作, 于 2022 年发布了用于免疫检查点抑制剂 (ICI) 治疗的错配修复 (MMR) 和微卫星不稳定性 (MSI) 检测指南。该指南旨在解决多种癌症类型中 MMR/MSI 检测的相关问题, 并就如何选择合适的检测方式 (免疫组织化学法、聚合酶链式反应或二代测序技术) 提供了建议。该 CAP 指南满足了临床实践中未被满足的需求, 并对现有 ASCO 相关指南进行了补充, 因此是 ASCO 采纳的首选指南。为此, 2023 年第 50 卷第 16 期《中国肿瘤临床》专家述评栏目刊发了由中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院病理科董林医生翻译的《ASCO 采纳的美国病理学家协会指南: 免疫检查点抑制剂治疗的错配修复和微卫星不稳定性检测》一文, 该文指出 CAP 指南的推荐为现阶段 MMR 的检测实践提供了理论基础和行为规范。

阅读本文请登录网站 www.cjco.cn 或关注本刊微信公众号 (扫描文章下方二维码) 查看。

