

肠镜检查在评估免疫检查点抑制剂相关结肠炎中的临床意义

于涛^① 王鑫^① 曹晓仓^② 刘夏^① 王丹^③ 钟殿胜^①

摘要 目的:明确肠镜检查在免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 诱导结肠炎患者诊疗随访中的作用和价值。方法:回顾性选取 2020 年 12 月至 2023 年 12 月于天津医科大学总医院接受 ICIs 治疗后出现结肠炎并进行肠镜检查的患者,分析其治疗效果以及预后与肠镜病理特征的关系。结果:进行肠镜检查的 ICIs 相关结肠炎患者临床腹泻程度均为 3 度以上,镜下可见黏膜红斑、渗出、糜烂、血管纹理消失以及水肿等弥漫性炎症特征,其中溃疡直径大于 1 cm 和 (或) 深于 2 mm 提示肠炎预后不良;病理组织学可见隐窝炎和隐窝脓肿等腺体结构改变;显微镜下肠炎患者肠镜表现与病理不一致,应多点深部取材。结论:ICIs 相关结肠炎的毒性分级不应只局限于临床表现,应参考肠镜特征和病理组织学特点进行多维度分层,乙状结肠镜由于其操作便捷和良好耐受性可作为结肠炎患者随访的重要手段。

关键词 免疫检查点抑制剂 不良反应 结肠炎 肠镜

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240935

Clinical significance of colonoscopy in the evaluation of immune checkpoint inhibitor-associated colitis

Tao Yu¹, Xin Wang¹, Xiaocang Cao², Xia Liu¹, Dan Wang³, Diansheng Zhong¹

Correspondence to: Diansheng Zhong; E-mail: zhongdsh@hotmail.com

¹Department of Oncology, ²Department of Gastroenterology, ³Department of Pathology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300070, China

Abstract **Objective:** To determine the value of colonoscopy in the diagnosis and treatment of patients with immune checkpoint inhibitor-induced colitis. **Methods:** Patients who developed colitis and underwent colonoscopy after receiving immune checkpoint inhibitors (ICIs) therapy at Tianjin Medical University General Hospital between December 2020 and December 2023 were reviewed, according to the guidelines of the Chinese Society of Clinical Oncology for the management of ICI-related toxicity. The effect of the treatment and the relationship between prognosis and the pathological features of colonoscopy were analyzed. **Results:** Patients with ICI-associated colitis who underwent colonoscopy had a more than 3 degrees diarrhea, and diffused inflammatory features such as mucosal erythema, exudate, erosion, loss of vascular markings, and edema were observed under the microscope, and the presence of ulcers greater than 1 cm in diameter and/or more than 2 mm deep indicate a poor prognosis for enteritis. Histopathological studies showed changes in glandular structures, such as cryptitis and crypt abscess. The pathological colonoscopic manifestations of patients with microscopic enteritis were inconsistent, and more deep samples should have been taken. **Conclusions:** The toxicity grading of ICI-associated colitis is not limited to clinical manifestations, but refers to the multi-dimensional analysis of colonoscopic features and histopathological characteristics. Soft colonoscopy can be used as an important follow-up method for patients with colitis, owing to its ease of operation and good tolerance.

Keywords: immune checkpoint inhibitors (ICIs), adverse reaction, colitis, colonoscopy

免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 的问世显著改善了肿瘤患者的临床结局, ICIs 通过抑制负性免疫调控机制, 恢复并提高效应 T 细胞特异性识别和杀伤肿瘤细胞的能力, 增强全身抗肿瘤免疫应答系统的反应, 实现对肿瘤细胞的杀伤作用^[1]。抗肿瘤免疫治疗过程中发生的免疫相关不良反应 (immune-related adverse events, irAEs) 累及全身各个系统, 其中胃肠道不良反应以腹泻为主, 病变最常见于结肠, 亦可累及回盲部以及小肠, 称为 ICIs 相关肠炎^[2]。本文回顾性分析 ICIs 相关结肠炎患者的基线特征, 临

床症状、内镜和病理表现, 旨在为临床医师及时发现、鉴别并长期管理这一不良反应提供参考。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2020 年 12 月至 2023 年 12 月于天津医科大学总医院接受 ICIs 治疗后发生腹泻并接受肠镜检查的患者。8 例 ICIs 相关结肠炎患者均为男性, 中位年龄 64 岁, 既往均有吸烟史, 每日 10~40 支不等, 均无相关消化道原发疾病病史, 5 例患者有高血压病史, 2 例患者有 2 型糖尿病病史; 其中接受化疗联

作者单位: ①天津医科大学总医院肿瘤内科 (天津市 300070); ②消化内科; ③病理科

通信作者: 钟殿胜 zhongdsh@hotmail.com

合 ICI 抑制剂者 7 例,仅接受 ICI 治疗者 1 例;8 例患者在治疗 1~4 个周期后出现 ICI 相关结肠炎,中位疗程为 1.5 个周期;首次 ICI 治疗至结肠炎起病时间为 4~84 天,中位时间为 44 天;末次 ICI 治疗至结肠炎起病时间为 3~28 天,中位时间为 10 天。

1.2 方法

收集患者临床病理特征(性别、年龄、肿瘤类型和分期、临床症状、内镜表现、病理染色等)、诊治经过(ICI 治疗效果、ICI 结肠炎起病时间、严重程度、分型和治疗)以及随访信息(结肠炎恢复情况,肿瘤控制情况和 ICI 再次应用情况)。结肠炎严重程度根据《2023CSCO 免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》进行分级:G1 为腹泻次数<4 次/天且不影响日常生活;G2 为腹泻 4~6 次/天伴腹痛,粪便黏液或带血;G3~4 为腹泻≥7 次/天并伴有剧烈腹痛,排便习惯改变,危重患者合并腹膜刺激症状,需要紧急干预治疗。

2 结果

2.1 irAE 结肠炎患者疾病特征

全部患者均以腹泻起病,7 例伴腹痛,2 例伴发热,

2 例伴便血,1 例重症患者合并感染后出现急性肾功能衰竭并代谢性酸中毒死亡。所有患者均有不同程度的贫血和低白蛋白血症,血红蛋白平均值 105 g/L,白蛋白平均值 28 g/L。4 例患者 CD4⁺T 淋巴细胞数目降低,3 例患者 IL-6 升高(平均值 22.7 pg/mL),2 例患者同时合并 IL-10 轻度升高(平均值 6.51 pg/mL),6 例患者粪便钙卫蛋白水平显著升高(148~697 μg/L)。2 例患者肠炎仅侵犯左半结肠型,6 例患者为广泛弥漫分布型,镜下可见全结肠弥漫性充血、水肿、糜烂以及不规则溃疡;6 例患者活检病理提示结肠黏膜存在中性粒细胞浸润、伴有隐窝炎和隐窝脓肿;2 例患者可见上皮内细胞凋亡小体形成。所有患者均接受静脉激素治疗,甲泼尼龙起始剂量为 80~120 mg/d,疗程 6~12 周,3 例患者激素减量过程中症状反复,其中 1 例 IL-6 水平明显升高(80.28 pg/mL),接受重组人源化 IL-6 受体单克隆抗体托珠单抗治疗后腹泻明显控制;另 2 例患者接受特异性肠道 α4β7 整合素维多珠单抗治疗,1 例疗效稳定复查肠镜转为溃疡性结肠炎,另 1 例治疗效果欠佳,伴发肺部和肠道感染而亡(表 1)。

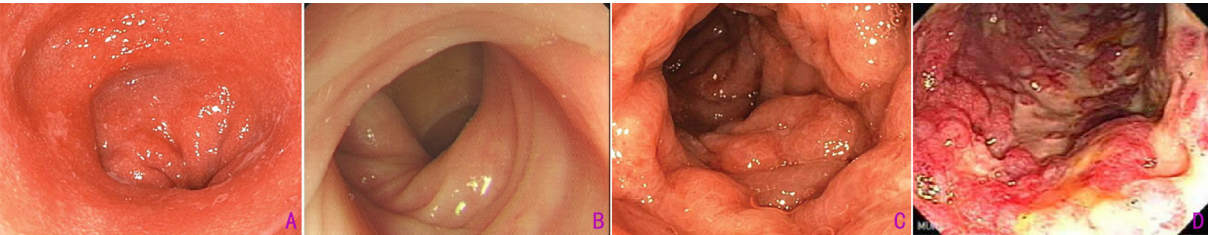
表 1 ICI 相关结肠炎患者临床症状和内镜病理特征

原发病	免疫抑制剂	临床症状	肠镜表现	病理表现	分级
尿路上皮癌	替雷利珠单抗	黑色稀便 混有血性黏液 8~10次/日 伴腹痛里急后重	回肠末端、盲肠、升结肠、降结肠、乙状结肠以及直肠黏膜充血、水肿糜烂,局部浅表溃疡形成,表面有脓性分泌物附着	黏膜慢性炎症伴急性炎症反应,可见隐窝炎,炎性腺体增生,部分腺体轻度非典型增生,固有层灶性淋巴细胞增生,黏膜下大量浆细胞浸润, T淋巴细胞灶性散在阳性, B淋巴细胞灶性阳性, T淋巴细胞数量稍多于B淋巴细胞, CD4 ⁺ T淋巴细胞稍多于CD8 ⁺ T淋巴细胞, CD138浆细胞阳性	G3~4
小细胞肺癌	斯鲁利单抗	黄色水样便 无血性分泌物 6~8次/日 无腹痛里急后重	横结肠、降结肠、乙状结肠以及直肠黏膜光滑,色泽正常,血管清楚,未见明显异常,	未取病理	G3~4
胃癌	纳武利尤单抗	鲜红色黏液样便 6~8次/日 伴腹痛里急后重	全结肠黏膜充血水肿,以右半结肠为著,升结肠以及横结肠多发片状溃疡,边界清楚,覆白苔	黏膜淋巴细胞、浆细胞以及嗜酸性粒细胞浸润,隐窝结构轻度改变	G3~4
非小细胞肺癌	替雷利珠单抗	黄绿色水样便 8~10次/日 伴发热,腹痛,	直乙交界肠腔内充满鲜红色血迹以及暗红色血块,直肠可见大片黏膜剥脱样改变,可见纵行深溃疡以及虫噬样溃疡形成,伴自发性出血	黏膜急性炎症反应及糜烂,隐窝结构消失,大量中性粒细胞浸润、可见凋亡小体	G5
胃癌	卡瑞利珠单抗	黄绿色水便 7~8次/日 伴发热腹痛	回盲部可见小片状黏膜发红,未见明显充血水肿以及溃疡	患者PCI术后口服抗血栓药物,未取病理	G3~4
非小细胞肺癌	替雷利珠单抗	黄色黏液水样便, 偶有脓液 7~8次/日 伴绞痛,无发热	结肠黏膜糜烂,局部形成较深溃疡黏膜充血水肿,血管网消失,结肠袋消失呈铅管样改变	黏膜慢性炎症伴急性炎症反应及糜烂,隐窝结构改变,可见隐窝炎以及隐窝脓肿	G3~4
非小细胞肺癌	度伐利尤单抗	稀水样便 10次/日 伴全腹痛不适	回盲部及结肠弥漫增厚糜烂,充血肿胀,颗粒样粗糙,无光泽,血管网消失	黏膜慢性炎症伴急性炎症反应及糜烂、隐窝结构改变,可见隐窝炎以及隐窝脓肿,部分腺体轻度非典型增生	G3~4
非小细胞肺癌	特瑞普利单抗	黄色稀水样便10次/日 伴腹痛	结直肠黏膜糜烂、充血水肿、浅溃疡、血管网消失,有接触性出血	黏膜慢性炎症伴急性炎症反应 隐窝结构轻度改变可见隐窝炎以及隐窝脓肿,部分腺体轻度非典型增生,浸润淋巴细胞以T淋巴细胞为主,其中CD4 ⁺ T淋巴细胞稍多于CD8 ⁺ T淋巴细胞	G3~4

2.2 irAE 结肠炎患者内镜特征

irAE 结肠炎患者肠镜表现大多类似于溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的弥漫性炎症, 而类似于克罗恩病的节段性或斑片状分布较少。镜下可见溃疡性和非溃疡性病变, 后者主要表现为黏膜红斑、渗出、糜烂、血管纹理消失和水肿等(图 1)。一项回顾性研究纳入 58 例 irAE 结肠炎患者, 40% 的患者表现为溃疡, 42% 有非溃疡性炎症, 值得注意的是该研

究发现近 20% 的患者内镜表现正常, 但组织学评估有显微镜下结肠炎^[3]。本研究亦发现肠镜表现与患者预后和激素治疗效果的相关性是优于临床症状的, 因此对于 irAE 结肠炎的患者肠镜描述也应进一步分级, 至少从血管纹理情况, 黏膜出血情况以及是否存在糜烂和溃疡进行分层, 既往有研究表明存在黏膜糜烂的患者与激素抵抗和英孚利息单抗的使用存在明显相关性^[4]。



A: 黏膜红斑, 糜烂; B: 血管纹理消失; C: 黏膜水肿; D: 溃疡
图 1 irAE 结肠炎镜下典型表现

改良 Mayo 评分是目前最常用于 UC 的评分体系, 包括大便次数、便血情况、内镜评估和医师整体评价(表 2), 溃疡性结肠炎内镜下严重程度指数 (ulcerative colitis endoscopic index of severity, UCEIS) 分级(表 3)也证实与 UC 患者预后明确相关。有研究采用 UCEIS 和 Mayo 评分对 irAE 结肠炎患者进行分层^[5], 发现其与激素使用时长和英孚利息单抗使用率存在显著正相

关。溃疡的存在, 特别是大于 1 cm 和(或)深于 2 mm 的溃疡, 以及广泛性结肠炎患者激素反应率较低, 经常需要联合使用生物制剂, 且结肠炎程度更重。对于可疑 irAE 结肠炎的患者应积极进行肠镜检查, 同时对镜下表现进行多维度评分, 并将病变范围和程度细化分层纳入评估体系, 提早识别潜在重症和激素抵抗患者, 积极进行免疫抑制剂治疗。

表 2 改良 Mayo 评分标准

项目	0分	1分	2分	3分
排便次数	正常	比正常增加1~2次/日	比正常增加3~4次/日	比正常增加5次/日或以上
便血	未见出血	少于半数时间出现便中混血	大部分时间为便中混血	一直存在出血
内镜表现	正常或无活动性病变	轻度病变(红斑, 血管纹理减少, 轻度易脆)	中度病变(明显红斑, 血管纹理缺乏, 易脆, 糜烂)	重度病变(自发性出血, 溃疡形成)
医师总体评价	正常	轻度病情	中度病情	重度病情

2.3 irAE 结肠炎患者病理特征

irAE 结肠炎的组织病理学分级目前尚未建立, 可参考炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 评分标准如 Nancy 指数^[6], 由“溃疡、急性炎症细胞浸润和慢性炎症细胞浸润”3 个组织学项目组成, 定义 5 个疾病活动等级: 首先判定是否存在“黏膜溃疡”, 即结肠隐窝消失, 代之以肉芽组织或纤维蛋白脓性渗出物, 相当于严重的组织学活动性病变定义为 4 级; 第 2 个评估标准是是否存在急性炎症细胞浸润, 主要根据固有层或上皮细胞的中性粒细胞浸润的程度分为轻度和中重度, 并分别对应 2 级和 3 级; 第 3 个评估标准则是慢性炎症细胞浸润, 通过观察固有层中的浆细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润程度分为轻度和中重度, 分别对应 0 级和 1 级, 通过 Nancy 等级可以判断肠炎处于活动期或缓解期 (Nancy 0~1 级为组织学缓解期,

Nancy 2~4 级为组织学活动期)。另有研究将 irAE 镜下损伤分为 5 种类型^[7]: 1) 急性活动性结肠炎; 2) 慢性活动性结肠炎; 3) 显微镜下结肠炎; 4) 移植物抗宿主病样损伤; 5) 其他类型 (混合型、缺血性结肠炎样型和非特异性炎症反应性改变)。急性活动性炎症最常见, 其病理特征包括中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润, 隐窝炎、隐窝脓肿、溃疡等。慢性炎症的病理特征在于固有层中存在淋巴细胞, 嗜酸性粒细胞和浆细胞; 少数患者可见肉芽肿。

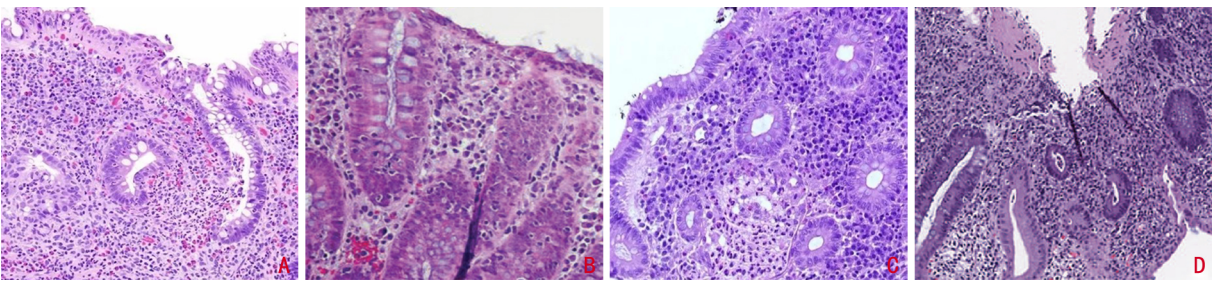
对于 irAE 结肠炎患者的组织学报告描述应涵盖是否存在隐窝炎和隐窝脓肿等腺体结构改变的描述、固有层中性粒细胞或上皮性中性粒细胞数目是否增多, 以及凋亡小体形成与否(图 2)。而基底层浆细胞增多和固有层嗜酸性粒细胞这两个作为 IBD 诊断的典型标志在 irAE 结肠炎患者的组织学诊断中意义尚不明

确。另有研究^[8]用半定量免疫组织化学方法对病变部位浸润的淋巴细胞进一步分析,发现虽然大体病理可见数量丰富的浆细胞,但进一步染色并没有与之相符的 B 淋巴细胞浸润,反而可见大量 CD3⁺T 淋巴细胞,

同时发现固有层大量 CD4⁺T 淋巴细胞浸润和 CD4⁺/CD8⁺比例升高,提示在 irAE 结肠炎患者中相比于体液免疫,细胞免疫更为主导,这点是区别于 IBD 的。

表3 溃疡性结肠炎内镜下严重程度指数 (UCEIS) 分级

指标	评分	内镜下表现
血管纹理	正常(0分)	正常血管纹理,毛细血管清晰
	斑块状消失(1分)	血管纹理模糊或斑块状缺失
	完全消失(2分)	血管纹理完全缺失
出血	无(0分)	无血迹
	黏膜渗血(1分)	黏膜表面少量血凝块
	肠腔内轻度出血(2分)	肠腔内少量游离血性液体
	肠腔内中重度出血(3分)	肠腔内血性液体,直接或冲洗后可见黏膜出血
糜烂和溃疡	无(0分)	黏膜正常,无糜烂或溃疡
	糜烂(1分)	≤5 mm黏膜缺损,白色或黄色糜烂,边缘平坦
	浅表溃疡(2分)	>5 mm黏膜缺损,浅表溃疡,纤维蛋白覆盖
	深溃疡(3分)	深溃疡,边缘隆起



A: 隐窝炎(H&E×10); B: 中性粒细胞增多(H&E×40); C: 隐窝脓肿(H&E×20); D: 凋亡小体(H&E×20)

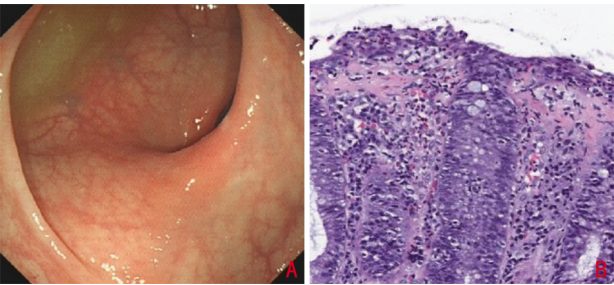
图2 irAE 结肠炎病理特征

本中心诊疗 1 例显微镜下肠炎(microscopic colitis, MC)患者(图 3),即存在慢性腹泻症状但结肠镜下黏膜正常而病理学可见特异性改变的一组临床病理综合征,没有隐窝构型改变的慢性肠炎,包括胶原性结肠炎(collagenous colitis, CC)及淋巴细胞性结肠炎(lymphocytic colitis, LC)。有研究^[9]表明这类型肠炎患者虽然隐窝结构得以保留,急性炎症成分较少,但其病程更具侵袭性,预后较差,应及早进行激素治疗。由于这类肠炎患者镜下表现正常,因此建议对于有临床症状但肠镜表现正常的患者进行多段、多点活检,在每个肠段至少取两块活检标本,一旦诊断为显微镜下肠炎及早应用布地奈德治疗。

2.4 肠镜检查在鉴别诊断中的意义

肿瘤患者普遍营养状况较差,接受抗肿瘤治疗的同时极易合并感染,肠镜及病理对于鉴别亦有帮助。伴巨细胞病毒感染的患者内镜下可见不规则、深凿样或纵行溃疡,部分伴大片状黏膜缺失;常规染色可见典型的核内包涵体。艰难梭菌是一种专性厌氧革兰阳性

杆菌,大量应用广谱抗生素、免疫抑制剂或化疗药物后可导致肠道菌群失调,艰难梭菌过度繁殖并分泌毒素进而引发艰难梭菌感染,内镜下或组织病理检查可见特征性的伪膜性肠炎。



A: MC 患者肠镜表现正常,仅有轻度水肿; B: MC 患者组织学可见上皮内淋巴细胞浸润(H&E×40)

图3 MC 患者内镜和病理表现

irAE 结肠炎和 UC 的鉴别非常困难,无论是肠镜表现还是组织学特征均有很多相似之处,除了 ICIs 明确的用药史可以作为参考以外,irAE 结肠炎通常表现

为急性活动性结肠炎特征,而 IBD 则以慢性炎症为主的基础上部分活动性改变。有研究发现^[10]与 UC 相比,伊匹木单抗诱导的结肠炎患者基底浆细胞增多较少(14% vs. 92%),隐窝畸变较少(23% vs. 75%),但凋亡小体较多(17.6% vs. 8.2%)。

肿瘤患者一般合并高凝状态,缺血性结肠炎就是由于肠段供血减少或停止而造成的黏膜损伤和坏死,最常见于对缺血敏感的乙状结肠和结肠脾区。组织病理学显示缺血对浅表黏膜影响较明显,可导致表面黏膜腺体变小萎缩凋零和坏死,形成黏膜糜烂,而靠近基底部的黏膜腺体损伤较轻;固有层可见充血、水肿、出血、炎症细胞弥漫浸润不明显,且无黏膜基底部淋巴细胞和浆细胞聚集。

3 讨论

目前国内外对于免疫相关性结肠炎的毒性管理指南均以临床表现为主,主要依据患者腹泻次数、粪便性质、腹痛程度以及是否存在腹膜刺激症等进行分级^[11]。长期随访发现这种分级方法与患者的预后以及后续治疗决策的调整无显著相关性,特别是对于需要静脉激素治疗以及生物制剂治疗的患者,症状评分并不能帮助确定治疗时长和停药时机。肠镜检查对于疾病严重程度以及预后的判断至关重要,镜下存在直径 1 cm 以上和(或)深度 2 mm 以上的溃疡以及病变部位广泛的肠炎患者激素治疗疗程较长,经常需要早期联合使用生物制剂类药物。在随访过程中有患者由于临床症状恢复,擅自停用激素治疗后再次出现腹泻,复查肠镜发现类似 UC 的慢性活动性肠炎表现,提示 irAE 结肠炎组织学愈合明显滞后于临床症状,因此在治疗过程中不能只依据症状改善而过早过快停药。

肠炎患者随访过程中应重视肠镜复查,特别是有重启免疫治疗计划的患者,建议在激素治疗后第 8~10 周进行肠镜检查观察黏膜愈合情况,如证实仍存在黏膜炎症,建议继续使用激素直到黏膜愈合。de Malet 等^[12]对 irAE 结肠炎患者确诊后第 6 个月复查肠镜,发现 69% 的患者仍然存在黏膜炎症,但 35% 的患者无任何症状,长期随访发现这部分患者接受激素治疗后并没有发展为慢性炎症性肠病;Abu-Sbeih 等研究^[13]同样选取 6 个月作为复查时间点,发现 97.3% 的患者实现临床缓解,在最初有肠镜异常表现的患者中有 85% 达到内镜缓解,而在最初有活动性组织学损伤的患者仅 30% 实现病理学缓解,一方面体现了治疗效果的个体化,另一方面也提示对于不同级别的缓解患者后续应采取不同的治疗模式,特别是有 ICIs 再使用需求的患者应该密切复查肠镜。

irAE 结肠炎患者治愈的定义应包括临床症状恢复、内镜表现缓解以及组织学炎症消退,只有这样复发风险才能得以控制。在随访过程中应利用肠镜对病

变区域整体炎症情况进行对比,包括溃疡深浅、大小、增生程度等,建议制订量化评分系统进行内镜统一评分,同时应对受累和未受累区域进行多段、多点取材。有研究报道^[14]irAE 结肠炎患者绝大部分累及左半结肠,11%~14% 的患者累及回盲部,23%~40% 的患者为弥漫性全结肠炎,因此对肠道准备困难或者高龄体力评分较差的患者可采用乙状结肠镜代替全结肠镜进行评估。全部患者建议 3~6 个月内复查肠镜,接受静脉激素治疗者 12 个月内再次复查全结肠镜或乙状结肠镜,根据复查结果判断疗效。

ICIs 已被证实是肿瘤治疗领域最具潜力的治疗方法,但长期应用的同时带来一系列免疫相关不良反应,ICIs 相关结肠炎的毒性分级不应只局限于临床表现,而应纳入肠镜特征和病理组织学表现等因素,在多学科协作诊疗模式下多维度分层治疗。此外,组建完备的随访团队和随访制度对于 irAE 的诊疗至关重要。

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] Bagchi S, Yuan R, Engleman EG. Immune checkpoint inhibitors for the treatment of cancer: clinical impact and mechanisms of response and resistance[J]. *Annu Rev Pathol*, 2021, 16:223-249.
- [2] Lui RN, Leung LKS, Chan SL. Immune checkpoint inhibitor-induced enterocolitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(7):e70.
- [3] Wang YH, Abu-Sbeih H, Mao E, et al. Endoscopic and histologic features of immune checkpoint inhibitor-related colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24(8):1695-1705.
- [4] Mooradian MJ, Wang DY, Coromilas A, et al. Mucosal inflammation predicts response to systemic steroids in immune checkpoint inhibitor colitis[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(1):e000451.
- [5] Cheung VTF, Gupta T, Olsson-Brown A, et al. Immune checkpoint inhibitor-related colitis assessment and prognosis: can IBD scoring point the way?[J]. *Br J Cancer*, 2020, 123(2):207-215.
- [6] Marchal-Bressenot A, Salleron J, Boulagnon-Rombi C, et al. Development and validation of the Nancy histological index for UC[J]. *Gut*, 2017, 66(1):43-49.
- [7] Terrin M, Migliorisi G, Dal Buono A, et al. Checkpoint inhibitor-induced colitis: from pathogenesis to management[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(14):11504.
- [8] Losurdo G, Angelillo D, Favia N, et al. Checkpoint inhibitor-induced colitis: an update[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(5):1496.
- [9] Hughes MS, Molina GE, Chen ST, et al. Budesonide treatment for microscopic colitis from immune checkpoint inhibitors[J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1):292.
- [10] Nishida T, Iijima H, Adachi S. Immune checkpoint inhibitor-induced diarrhea/colitis: Endoscopic and pathologic findings[J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2019, 10(2):17-28.
- [11] Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, et al. Management of immunotherapy-related toxicities, version 1.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(4):387-405.

- [12] de Malet A, Antoni G, Collins M, et al. Evolution and recurrence of gastrointestinal immune-related adverse events induced by immune checkpoint inhibitors[J]. *Eur J Cancer*, 2019, 106:106-114.
- [13] Abu-Sbeih H, Ali FS, Wang YH. Immune-checkpoint inhibitors induced diarrhea and colitis: a review of incidence, pathogenesis and management[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020, 36(1):25-32.
- [14] Wright AP, Piper MS, Bishu S, et al. Systematic review and case series: flexible sigmoidoscopy identifies most cases of checkpoint

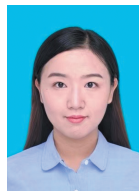
inhibitor-induced colitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 49(12): 1474-1483.

(编辑: 武斌 校对: 郑莉)

作者简介

于涛 专业方向为肺癌和消化道肿瘤精准治疗。

E-mail: yutaogh@tmu.edu.cn



· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国肿瘤临床》文章推荐：免疫治疗在胃癌中的应用研究进展

胃癌是全球最常见的恶性肿瘤之一，由于胃癌筛查率低和早期症状轻微，多数患者在晚期才被确诊，影响预后。近年来，随着研究深入，胃癌的免疫治疗取得显著进展，尤其对不可切除和转移性病例效果显著，使其成为继手术、化疗、放疗和靶向治疗后的有效治疗方法。免疫治疗通过人为调控免疫系统生效，包括过继细胞疗法、免疫检查点抑制剂和肿瘤疫苗等。目前，免疫治疗虽然前景广阔，但在临床应用中仍面临诸多挑战和问题。2024 年第 51 卷第 7 期《中国肿瘤临床》国家基金研究进展综述栏目刊发了由南通大学医学院免疫系教研室周晓荣教授撰写的《免疫治疗在胃癌中的应用研究进展》一文。该文就胃癌免疫治疗的临床应用以及存在的问题进行综述，希望对临床诊治和研究提供参考。

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。

