

# 局部晚期宫颈癌新辅助化疗后同步放化疗与免疫治疗的序贯策略：现状与挑战

张绪阳<sup>1</sup>, 顾涛<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>承德医学院研究生学院, 河北 承德

<sup>2</sup>秦皇岛市第一医院肿瘤放疗科, 河北 秦皇岛

收稿日期: 2026年1月5日; 录用日期: 2026年1月29日; 发布日期: 2026年2月9日

## 摘要

本文综述了局部晚期宫颈癌(LACC)在应用新辅助化疗(NACT)后, 采用同步放化疗(CCRT)与免疫检查点抑制剂序贯治疗策略的现状与挑战。文章分析了NACT在肿瘤降期中的价值及其疗效异质性, 强调了基于生物标志物进行患者分层的重要性。同时, 深入阐述了CCRT与免疫治疗协同作用的生物学机制, 包括其对肿瘤免疫微环境的重塑及可能产生的“远隔效应”, 并重点讨论了免疫治疗介入的最佳时机这一关键临床决策点。当前临床实践面临NACT无效患者挽救策略缺乏、治疗毒性叠加以及淋巴结转移等高风险人群管理等多重挑战。展望未来, 综述指出整合多组学动态监测与人工智能预测模型, 以阐明联合治疗机制并实现真正的个体化精准治疗, 是改善LACC患者预后的核心方向。

## 关键词

局部晚期宫颈癌, 新辅助化疗, 免疫治疗

# Sequential Strategies of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Concurrent Radiotherapy and Immunotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer: Current Status and Challenges

Xuyang Zhang<sup>1</sup>, Tao Gu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Chengde Medical University, Chengde Hebei

<sup>2</sup>Department of Radiation Oncology, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao Hebei

\*通讯作者。

文章引用: 张绪阳, 顾涛. 局部晚期宫颈癌新辅助化疗后同步放化疗与免疫治疗的序贯策略: 现状与挑战[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1613-1620. DOI: 10.12677/acm.2026.162552

## Abstract

This article reviews the current status and challenges of sequential treatment strategies involving concurrent chemoradiotherapy (CCRT) and immune checkpoint inhibitors after neoadjuvant chemotherapy (NACT) in locally advanced cervical cancer (LACC). It analyzes the value of neoadjuvant chemotherapy in tumor downstaging and its heterogeneous efficacy, emphasizing the importance of patient stratification based on biomarkers. Meanwhile, it elaborates on the biological mechanisms of the synergistic effect between concurrent chemoradiotherapy and immunotherapy, including the remodeling of the tumor immune microenvironment and the possible “abscopal effect”, and focuses on discussing the optimal timing of immune therapy intervention as a key clinical decision point. Current clinical practice faces multiple challenges, including the lack of salvage strategies for patients with ineffective neoadjuvant chemotherapy, the superimposition of treatment toxicity, and the management of high-risk groups with lymph node metastasis. Looking to the future, the review points out that integrating multi-omics dynamic monitoring and artificial intelligence prediction models to clarify the mechanism of combined treatment and achieve true individualized precision treatment is the core direction for improving the prognosis of patients with locally advanced cervical cancer.

## Keywords

Locally Advanced Cervical Cancer, Neoadjuvant Chemotherapy, Immunotherapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

局部晚期宫颈癌占全球宫颈癌病例的约 37%，由于治疗选择有限，其预后较差。当前治疗手段面临疗效瓶颈，亟需探索新的治疗策略以改善患者生存结局。新辅助化疗作为局部晚期宫颈癌的重要治疗手段，其核心价值在于为后续根治性治疗创造条件。近年来，新辅助化疗联合免疫检查点抑制剂的模式展现出潜在应用前景，可能提升肿瘤反应率。免疫检查点抑制剂在新辅助治疗领域的应用，为突破局部晚期宫颈癌的治疗困境提供了新方向。此类药物可激活抗肿瘤免疫反应，与新辅助化疗形成联合治疗策略，从而推动治疗范式的革新[1]。

## 2. 新辅助化疗的疗效评估与患者分层

新辅助化疗(NACT)在局部晚期宫颈癌治疗中扮演重要角色，但其疗效存在显著个体差异，需通过精准评估与患者分层优化治疗决策。

### 2.1. NAC 反应性的预测生物标志物

生物标志物研究提供新思路来预测 NACT 反应，对于 84 例宫颈癌患者共 285 份 cfDNA 样本分析发现：cfDNA 片段化特征和 NACT 疗效有关， $\alpha 2,3/\alpha 2,6$  唾液酸化水平升高可能是 NACT 耐药的潜在标志物[2] [3]。基因组方面：一项针对 56 例 IB-IIB 期患者的队列研究显示，个别患者的患者特异性体细胞突变可能是导致 NACT 无反应的原因之一[4]。SiaQuant 技术基于 3D 异质性检测血清唾液酸化，可能是

NACT 反应的潜在标志物[3]。以上均说明 cfDNA、体细胞突变、唾液酸化均是反映疾病进展、评估疗效的生物标志物。同时也可以预测肿瘤 NACT 的敏感性。

## 2.2. 肿瘤体积 $\geq 4$ cm 患者的特殊治疗考量

肿瘤体积  $\geq 4$  cm 的 LACC 患者的治疗难度更大, 临床发现单纯 CCRT 治疗的疗效不佳, 因此探索其更优治疗模式至关重要, 即: 新辅助化疗 + 根治性治疗(NACT + NCCRT/NSCRT)。一项研究纳入 13 例年龄为 23~36 岁、肿瘤直径  $\geq 4$  cm 的 IB2-IIA1 期年轻保留生育功能 LNCT 后的宫颈冷刀锥切术(CKC) + MRI 随访肿瘤大小变化的患者[5]。由此可见, 对于大肿瘤负荷的肿瘤患者, 应兼顾考虑其肿瘤降期的需求与保器官需求的个性化方案设计。

## 2.3. NAC 有效与无效患者的预后差异分析

NACT 的反应性对患者的预后具有重要影响。大约 15%~34% 的患者对于 NACT 不敏感, 其 pCR 率较低且生存期较差。已经通过 cfDNA 研究证实: NACT 不敏感患者中存在具有相关临床结局特征的片段化图谱; NACT 高度敏感患者的治疗效果较好; 通过检测体细胞突变导致的 NACT 不敏感与不良的预后相关[4]。因此, 对于这种预后的巨大差异来说, 在早期就可以根据不同的生物标记物将患者进行区分是非常重要的。

# 3. 同步放化疗与免疫治疗的协同机制

## 3.1. PD-1/PD-L1 抑制剂的作用原理

肿瘤微环境(TME)中的 PD-1/PD-L1 信号通路能实现局部免疫抑制, 肿瘤细胞会高表达 PD-L1, 该蛋白可以与 T 细胞上的 PD-1 受体相互作用, 导致 T 细胞失去抗肿瘤的作用, 从而使 T 细胞产生免疫耐受并且不能对抗肿瘤的免疫逃逸[6]; 使用 PD-1/PD-L1 抑制剂可以阻断二者相互作用, 恢复 T 细胞杀死肿瘤细胞的功能。例如, 小分子抑制剂可以阻断 PD-1/PD-L1 的结合以及 PD-L1 信号传导路径的功能[7]; 单克隆抗体(如帕博利珠单抗)可通过阻断 PD-L1 和 PD-1 的结合, 来激活 T 细胞介导的抗肿瘤免疫反应[8]; 而一些抑制剂(如 A11)能够抑制 USP7 介导的去泛素作用来降低 PD-L1 蛋白水平从而升高 T 细胞的活性。但是, 在肿瘤微环境中如果没有足够的浸润性免疫细胞, 或者没有足够的 PD-L1 表达量, 则很难对药物起作用[9]。

## 3.2. CCRT 对肿瘤免疫微环境的重塑

可以改变局部晚期宫颈癌的肿瘤免疫微环境, 在前瞻性临床试验中发现: CCRT 治疗前、后外周血和肿瘤局部的免疫细胞组成均有差异。在单细胞分辨率下, CCRT 可以使肿瘤微环境内的所有细胞类型的免疫图谱发生改变, 即改变了各种细胞(尤其是免疫细胞)的浸润分布模式[10]。同时, 在宫颈癌患者中 CCRT 后 Th17 细胞和相关的炎性细胞因子水平均升高( $P=0.0073$ ), 并与疗效有关[11], 提示 CCRT 或可以通过解除免疫抑制状态(如降低 Treg)或激活效应 T 细胞(如增加 CD8+ T 细胞)或诱发炎性因子的释放等途径来促进免疫应答的发生[10]。

## 3.3. 放射治疗与免疫治疗的“远隔效应”

放射治疗(RT)可以诱发 ICD 激活全身抗肿瘤免疫以清除非照射部位转移灶的“远隔效应”[12], 而 RT 可以通过重塑肿瘤免疫微环境发挥作用: 一方面增加肿瘤抗原释放、DC 成熟以及 T 细胞启动; 另一方面上调 PD-L1 表达, 形成适应性免疫逃逸, 运用“可点击”的 PD-L1 抑制剂可逆转其逃逸方式, “可

点击”PD-L1 抑制剂能共价结合并降解肿瘤细胞膜表面 PD-L1 从而促进 RT 作用[13]-[15]。对于 CCRT 联合 PD-1 抑制剂(如特瑞普利单抗)在宫颈癌治疗中的疗效、尤其是远隔效应的临床证据尚有待于进一步观察。

## 4. 序贯治疗策略的临床实践

### 4.1. NAC 后 CCRT 的标准方案

局部晚期宫颈癌(LACC)的标准治疗是同步放化疗(CCRT),但是对于肿瘤体积  $\geq 4$  cm 的患者,单纯 CCRT 疗效有限。针对此类患者,新辅助化疗(NACT)后序贯 CCRT 的策略已被尝试。III 期随机对照试验(NCT02512315)使用的方案是: NACT 组: 给予 4 周期(第 1 天 75 mg/m<sup>2</sup> 多西他赛和第 2~3 天 37.5 mg/m<sup>2</sup> 顺铂, 每 3 周 1 次)诱导化疗, 之后序贯 CCRT (调强放疗 + 每周顺铂 40 mg/m<sup>2</sup>) [16]; NACT + CCRT 组患者的 5 年总生存率比单纯 CCRT 组高 10.3%, 即 78.0% vs. 67.7% (HR = 0.58); 但 NACT + CCRT 组出现 3/4 级急性毒性的比例更高(65% vs. 51%, P = 0.05), 其中主要是由粒细胞减少所致(47% vs. 11%, P < 0.001) [17]。

### 4.2. 免疫检查点抑制剂的介入时机选择

免疫检查点抑制剂(immunomodulatory checkpoint inhibitors, ICI)与 CCRT 时序为最新的研究热点, NRG-GY017 (NCT03738228)比较了 ATL 联合使用两种时序方案: 在 A 组(Arm A), ATL 前 3 周期联合 ASTCCI, 后续末程 2 个周期 ASTCCI; 在 B 组(Arm B), ATL 只在同步 ASTCCI 阶段加入。同步组(B 组)获得更好的 pCR 率(40% vs. 25%, P = 0.03)而没有更多副作用; 由此推测同步的 ICIs 能够通过给 CCRT 带来更好的局部控制提高效应, 但由于两种 ICIs 叠加会更易产生 IrAEs, 目前多数学者认为在 CCRT 中使用 ICIs 应同时给予而非后程加注[18] [19]。

### 4.3. 淋巴结转移患者的特殊治疗策略

淋巴结转移是 LACC 的重要不良预后因素, 而对于高危淋巴结阳性的病人(如多站转移、或者有包膜外侵犯等), NRG-GY017 研究是将 CCRT 基础上加用阿替利珠单抗的强化方案, 其 2 年无进展生存率达 85%, 明显优于历史对照[18]。对于根治性子宫切除术中发现淋巴结转移的早期患者, 有指南建议根治性子宫切除术后不再行手术而直接做根治性放化疗(PRT)治疗, 放弃术后辅助放化疗(RHRT), 因 PRT 能规避两次手术叠加放疗引起的毒性叠加[20]。

## 5. 肿瘤微环境动态变化与治疗时机

### 5.1. NAC 后的免疫微环境特征演变

经过新的辅助化疗(NAC)的局部晚期宫颈癌(LACC)瘤的免疫微环境发生改变。有研究表明, 宫颈癌基线免疫微环境呈免疫抑制与“免疫荒漠”特征。新辅助化疗可通过多方面重塑免疫微环境: 增加 CD3+、CD8+ 等免疫效应细胞浸润, 减少 Tregs、IDO+ 等免疫抑制细胞比例; 诱导效应细胞趋近肿瘤细胞, 驱逐抑制细胞; 增强树突状细胞与 T 细胞相互作用; 激活抗原受体介导通路, 上调 MHC I/II 类分子表达以强化抗原提呈。化疗敏感者免疫重塑更显著, 肿瘤细胞与 PD-L1+ 细胞距离可预测化疗疗效, 为化疗后联合免疫治疗提供理论依据[21]。

### 5.2. 治疗时机选择的生物学依据

选择免疫治疗介入的最佳时机, 应该基于免疫治疗的生物学原理即肿瘤免疫微环境(TIME)的演化规

律来确定, 前面已有研究结果表明 CCRT 的不同阶段会对肿瘤免疫微环境进行重要修饰而诱导出不同的免疫修饰状态, 从而影响到诸如免疫检查点抑制剂等免疫治疗的效果[22]。由此而言, 在 CCRT 过程中评估局部和全身肿瘤免疫微环境的变化, 有助于确定免疫治疗加入 CCRT 的最佳时机或先后时机顺序[23]。不同的肿瘤微环境状态决定了免疫治疗敏感性高低不等, 不同肿瘤微环境中, 免疫细胞浸润程度不同、存在免疫抑制性细胞和/或抑制性分子、拥有免疫激活信号与否都会影响免疫治疗的效果[24] [25]。所以利用 NAC 后和各阶段 CCRT 瘤体的微环境转变情况进行肿瘤免疫微环境的解析有助于发现个体化最佳的免疫治疗时机[17] [23]。

## 6. 临床挑战与未解难题

### 6.1. NAC 无效患者的挽救治疗策略

局部晚期宫颈癌(LACC)患者接受新辅助化疗(NACT)后, 约 15%~34%的患者对治疗无反应[26], 其中 37.1%的患者肿瘤缓解率不足(残留肿瘤细胞)。

### 6.2. NACT + CCRT 历史疗效异质性及人群筛选策略

尽管 NACT + CCRT 序贯治疗在部分研究中显示出生存获益, 但多项历史研究也提示该策略并非普适。例如, 在 EORTC 55994 试验中, 局部晚期宫颈癌患者接受 NACT 后序贯根治性手术或放疗, 并未显著改善总生存期, 且 NACT 组中部分患者因疾病进展错失根治机会。这表明 NACT 并非对所有患者有益, 甚至可能延误有效治疗。因此, 在引入免疫治疗后, 如何筛选出真正能从“三联”模式(NACT + CCRT + 免疫)中获益的人群成为关键。目前研究提示, PD-L1 高表达、肿瘤突变负荷较高、或具有特定免疫细胞浸润特征(如 CD8+ T 细胞富集)的患者可能更易从免疫联合治疗中获益。未来的分层策略应整合病理、分子与影像特征, 而不仅是依赖肿瘤大小或分期。

## 7. 未来研究方向

有必要深入研究各种免疫检查点抑制剂(PD-1/PD-L1 抗体)与化疗、放疗以及靶向药物的联合机制。比如局部晚期宫颈癌中免疫联合化疗的新辅助治疗已有一定的抗肿瘤活性[27] [28], 但是如何利用两种免疫检查点阻断剂(如 PD-1/CTLA-4 抑制剂)或者免疫加抗血管生成药物(如贝伐珠单抗)的疗效和安全性尚需大样本临床试验来评价[29]。还有放射治疗和免疫治疗序贯使用的时序协同效应有待于进一步阐明来使联合用药的效果发挥到最大[30] [31]。对于化疗耐药或者是免疫治疗无效的病人而言, 设计基于抗体-药物偶联物(ADCs)、新型靶向药物等手段以开发新的补救性方案也是一条重要途径[32] [33]。

生物标志物驱动的个体化治疗是大势所趋。建立基于多组学、多维度的定量模型精准预测患者药物敏感性、疗效和安全性。例如: ① 解析耐药机制——发现新辅助化疗后残留肿瘤中持久性药物耐受细胞(DTP)与免疫抑制微环境发生怎样的演变过程[34]? ② 发展动态检测技术——利用液体活检(如 ctDNA)或血清炎症指标(如 C-反应蛋白)等实时检测治疗后患者体内肿瘤情况的变化[35]。

AI 技术可以通过多模态数据分析提高疗效预测精度: ① 影像组学模型: 基于 CT 影像的放射组学特征可以预测新辅助免疫化疗后的病理完全缓解(pCR)率。例如, 在局部晚期胃癌中, 机器学习模型可以通过术前 CT 图像预测主要病理缓解(MPR) [24]。② 多组学整合分析: AI 框架(iSCLM)结合组织病理图像和临床信息有助于指导新辅助化疗[36]。

## 8. 总结与核心结论

由于局部晚期宫颈癌(LACC)的治疗正在逐步走向局放结合、精准和个体化的多元治疗模式, NACT

在降期中有着重要的地位,但由于不同患者其疗效差异极大,迫切需要能够从 cfDNA 片段组学、基因组特征等方面寻找判别性生物标志物用于患者精准分层,根据患者分子分型的不同进行不同的治疗;同时 CRCV 和先后序贯 IT、IT/CCRT 逐渐成为当前研究的重点,二者之间的协同作用可以归结于 CCRT 对手术免疫微环境改变及放疗的“远隔效应”,但两种方案下 IT 的时机(同时/序贯)是导致病理缓解率、DFS 和 OS 情况不同的主要原因之一。除此之外还有新辅助化疗失败的挽救方式尚无定论,容易合并多种毒性反应以及合并淋巴结转移等高危因素时难以取舍等问题。为此,我们需要在未来的治疗过程中着重完善相关的免疫联合放化疗协同作用原理研究;将人工智能技术应用于各组学数据的整合分析并形成效果预测模型;通过使用动态检测的生物标志物作为调整治疗方案的方法。以此为依据,在针对肿瘤微环境动态变化的同时利用分子特征来展开真正意义上的序贯治疗,从根本上提升局部晚期宫颈癌患者的远期生存。

## 参考文献

- [1] Li, K., Chen, J., Hu, Y., Wang, Y., Shen, Y., Chen, G., *et al.* (2024) Neoadjuvant Chemotherapy plus Camrelizumab for Locally Advanced Cervical Cancer (NACI Study): A Multicentre, Single-Arm, Phase 2 Trial. *The Lancet Oncology*, **25**, 76-85. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(23\)00531-4](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(23)00531-4)
- [2] Peng, T., Zhang, H., Li, L., Cao, C., Xu, M., Liu, X., *et al.* (2024) Plasma Cell-Free DNA Concentration and Fragmentomes Predict Neoadjuvant Chemotherapy Response in Cervical Cancer Patients. *Advanced Science*, **11**, Article ID: 2309422. <https://doi.org/10.1002/advs.202309422>
- [3] Feng, X., Li, J., Li, C., Wang, J., Liang, Y., Fu, B., *et al.* (2025) SiaQuant Unveils Serum  $\alpha 2,3/\alpha 2,6$  Sialylation Heterogeneities and Predicts Neoadjuvant Chemotherapy Response in Locally Advanced Cervical Cancer. *Analytical Chemistry*, **97**, 7682-7691. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c04952>
- [4] Tian, X., Wang, X., Cui, Z., Liu, J., Huang, X., Shi, C., *et al.* (2021) A Fifteen-Gene Classifier to Predict Neoadjuvant Chemotherapy Responses in Patients with Stage IB to IIB Squamous Cervical Cancer. *Advanced Science*, **8**, Article ID: 2001978. <https://doi.org/10.1002/advs.202001978>
- [5] Russo, L., Gui, B., Miccò, M., Panico, C., De Vincenzo, R., Fanfani, F., *et al.* (2021) The Role of MRI in Cervical Cancer > 2 cm (FIGO Stage IB2-IIA1) Conservatively Treated with Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Conization: A Pilot Study. *La Radiologia Medica*, **126**, 1055-1063. <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01377-1>
- [6] Yang, W., Lei, C., Song, S., Jing, W., Jin, C., Gong, S., *et al.* (2021) Immune Checkpoint Blockade in the Treatment of Malignant Tumor: Current Statute and Future Strategies. *Cancer Cell International*, **21**, Article No. 589. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-02299-8>
- [7] Wang, K., Zhang, X., Cheng, Y., Qi, Z., Ye, K., Zhang, K., *et al.* (2023) Discovery of Novel PD-L1 Inhibitors That Induce the Dimerization, Internalization, and Degradation of PD-L1 Based on the Fragment Coupling Strategy. *Journal of Medicinal Chemistry*, **66**, 16807-16827. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c01534>
- [8] How, J.A. and Jazaeri, A.A. (2024) Immunotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer: Integrating KEYNOTE-A18 into Management Strategies. *Med*, **5**, 487-489. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.05.001>
- [9] Jiao, L., Dong, Q., Zhai, W., Zhao, W., Shi, P., Wu, Y., *et al.* (2022) A PD-L1 and VEGFR2 Dual Targeted Peptide and Its Combination with Irradiation for Cancer Immunotherapy. *Pharmacological Research*, **182**, Article ID: 106343. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106343>
- [10] Li, R., Liu, Y., Yin, R., Yin, L., Li, K., Sun, C., *et al.* (2021) The Dynamic Alternation of Local and Systemic Tumor Immune Microenvironment during Concurrent Chemoradiotherapy of Cervical Cancer: A Prospective Clinical Trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **110**, 1432-1441. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.03.003>
- [11] Liu, Y., Guo, Q., Chen, J., Li, X., Hou, F., Liu, X., *et al.* (2021) Correlations between Alterations of T-Helper 17 Cells and Treatment Efficacy after Concurrent Radiochemotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer (Stage IIB-IIIb): A 3-Year Prospective Study. *Chinese Medical Journal*, **134**, 954-962. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000001475>
- [12] Cao, Z., Deng, K., Jiang, J., Tian, K. and Wang, B. (2025) Combined Treatment of Small Cell Lung Cancer Using Radiotherapy and Immunotherapy: Challenges and Updates. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **182**, Article ID: 117727. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117727>
- [13] Hou, B., Ye, J., Huang, L., Cheng, W., Chen, F., Zhou, H., *et al.* (2024) Tumor-Specific Delivery of Clickable Inhibitor for PD-L1 Degradation and Mitigating Resistance of Radioimmunotherapy. *Science Advances*, **10**, eadq3940.

- <https://doi.org/10.1126/sciadv.adq3940>
- [14] Park, J.H., Kim, H.Y., Lee, A., Seo, Y.K., Kim, I., Park, E., *et al.* (2021) Enlightening the Immune Mechanism of the Abscopal Effect in a Murine HCC Model and Overcoming the Late Resistance with Anti-PD-L1. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **110**, 510-520. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.12.031>
- [15] Kouhen, F., El Ghanmi, A., Inghaoun, H., Miftah, H., Ghazi, B. and Badou, A. (2025) The Promise of PD1/PDL1 Targeted Immunotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer: A Game-Changer for Patients Outcome? *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1573576. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1573576>
- [16] Huang, H., Feng, Y., Wan, T., Zhang, Y., Cao, X., Huang, Y., *et al.* (2021) Effectiveness of Sequential Chemoradiation vs Concurrent Chemoradiation or Radiation Alone in Adjuvant Treatment after Hysterectomy for Cervical Cancer: The STARS Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, **7**, 361-369. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.7168>
- [17] Zhang, Z., Liu, M., An, Y., Gao, C., Wang, T., Zhang, Z., *et al.* (2025) Targeting Immune Microenvironment in Cervical Cancer: Current Research and Advances. *Journal of Translational Medicine*, **23**, Article No. 888. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06896-3>
- [18] Mayadev, J., Zamarin, D., Deng, W., Lankes, H.A., Pesci, G., Kim, H., *et al.* (2025) Neoadjuvant or Concurrent Atezolizumab with Chemoradiation for Locally Advanced Cervical Cancer: A Randomized Phase I Trial. *Nature Communications*, **16**, Article No. 553. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55200-2>
- [19] Sheng, J., Luo, H., Liu, X., Liu, C., Zhou, W., Zhao, Y., *et al.* (2025) Tislelizumab (Anti-PD-1) plus Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy for Patients with Stage IB3/IIA2 Cervical Cancer (NATIC): A Prospective, Single-Arm, Phase II Study. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **10**, Article No. 215. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02294-9>
- [20] Wenzel, H.H.B., Olthof, E.P., Bekkers, R.L.M., Boere, I.A., Lemmens, V.E.P.P., Nijman, H.W., *et al.* (2022) Primary or Adjuvant Chemoradiotherapy for Cervical Cancer with Intraoperative Lymph Node Metastasis—A Review. *Cancer Treatment Reviews*, **102**, Article ID: 102311. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102311>
- [21] 冯雪. 新辅助化疗对宫颈癌免疫微环境的影响及临床意义的研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2023.
- [22] Niu, C., Zhu, K., Zhang, J., Joshi, U., Liu, H., Zahid, S., *et al.* (2023) Analysis of Immune-Related Adverse Events in Gastrointestinal Malignancy Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *International Journal of Cancer*, **154**, 1261-1271. <https://doi.org/10.1002/ijc.34813>
- [23] Raspaglio, G., Buttarelli, M., Filippetti, F., Battaglia, A., Buzzonetti, A., Scambia, G., *et al.* (2021) Stat1 Confers Sensitivity to Radiation in Cervical Cancer Cells by Controlling Parp1 Levels: A New Perspective for Parp1 Inhibition. *Cell Death & Disease*, **12**, Article No. 933. <https://doi.org/10.1038/s41419-021-04229-y>
- [24] Cui, H., Li, R., Song, L., Yang, Y., Yuan, Z., Zhou, X., *et al.* (2025) Development and Validation of Nomogram for Predicting Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Immunotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer: A Multicenter Real-World Study in China. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1603196. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1603196>
- [25] Zhao, Y., Li, D., Zhuang, J., Li, Z., Xia, Q., Li, Z., *et al.* (2024) Comprehensive Multi-Omics Analysis of Resectable Locally Advanced Gastric Cancer: Assessing Response to Neoadjuvant Camrelizumab and Chemotherapy in a Single-Center, Open-Label, Single-Arm Phase II Trial. *Clinical and Translational Medicine*, **14**, e1674. <https://doi.org/10.1002/ctm2.1674>
- [26] Wang, Y., Qiu, J., Qu, X., Peng, J., Lu, C., Zhang, M., *et al.* (2022) Accumulation of Dysfunctional Tumor-Infiltrating PD-1+ DCs Links PD-1/PD-L1 Blockade Immunotherapeutic Response in Cervical Cancer. *OncImmunology*, **11**, Article ID: 2034257. <https://doi.org/10.1080/2162402x.2022.2034257>
- [27] Narita, Y., Matsushima, T., Sakamoto, Y., Matsuoka, H., Tanioka, H., Kawakami, T., *et al.* (2023) Chemotherapy after Nivolumab for Advanced Gastric Cancer (REVIVE): A Prospective Observational Study. *ESMO Open*, **8**, Article ID: 102071. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102071>
- [28] Fang, W., Zhao, Y., Luo, Y., Yang, R., Huang, Y., He, Z., *et al.* (2024) Ivonescimab plus Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer with *egfr* Variant: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **332**, 561-570. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.10613>
- [29] Xu, M., Cao, C., Wu, P., Huang, X. and Ma, D. (2024) Advances in Cervical Cancer: Current Insights and Future Directions. *Cancer Communications*, **45**, 77-109. <https://doi.org/10.1002/cac2.12629>
- [30] Chen, Y., Liu, S. and Yin, X. (2025) Progress and Prospects of the Combination of Bmi1-Targeted Therapy and Immunotherapy in Cervical Cancer. *American Journal of Cancer Research*, **15**, 217-232. <https://doi.org/10.62347/qtwj8918>
- [31] Bian, Y., Zhang, Z., Deng, X., Wen, Q. and Li, D. (2024) Case Report: Giant Lymph Node Metastases: A New Opportunity for Cancer Radioimmunotherapy? *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1357601. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1357601>
- [32] Hoeijmakers, L.L., Reijers, I.L.M. and Blank, C.U. (2023) Biomarker-Driven Personalization of Neoadjuvant

- Immunotherapy in Melanoma. *Cancer Discovery*, **13**, 2319-2338. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-23-0352>
- [33] Zhang, X., Wu, T., Cai, X., Dong, J., Xia, C., Zhou, Y., *et al.* (2022) Neoadjuvant Immunotherapy for MSI-H/dMMR Locally Advanced Colorectal Cancer: New Strategies and Unveiled Opportunities. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 795972. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.795972>
- [34] Noronha, V., Patil, V.M., Menon, N., Joshi, A., Shah, M.J., Singh, A., *et al.* (2024) Phase III Randomized Trial Comparing Neoadjuvant Paclitaxel Plus Platinum with 5-Fluorouracil Plus Platinum in Esophageal or Gastroesophageal Junction Squamous Cell Carcinoma. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, **117**, 58-75. <https://doi.org/10.1093/jnci/djae214>
- [35] Guo, L., Wang, W., Xie, X., Wang, S. and Zhang, Y. (2023) Machine Learning for Genetic Prediction of Chemotherapy Toxicity in Cervical Cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **161**, Article ID: 114518. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114518>
- [36] Gao, P., Xiao, Q., Tan, H., Song, J., Fu, Y., Xu, J., *et al.* (2024) Interpretable Multi-Modal Artificial Intelligence Model for Predicting Gastric Cancer Response to Neoadjuvant Chemotherapy. *Cell Reports Medicine*, **5**, Article ID: 101848. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101848>