

肿瘤免疫治疗联合疗法的研究进展与临床应用

彭倩倩¹, 魏丽娜¹, 王文婷¹, 李嘉滢^{2*}

¹新疆医科大学第一附属医院昌吉分院药品调剂科, 新疆 昌吉

²新疆医科大学第一附属医院昌吉分院科研教学部, 新疆 昌吉

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月22日

摘要

肿瘤免疫治疗是一种通过激活宿主自身免疫系统以清除肿瘤细胞的治疗手段, 现已成为继外科手术、化学治疗及放射治疗后的第四大肿瘤治疗方法。以免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)为代表的免疫疗法已显著改变了多种肿瘤患者的治疗结局。然而, 单一免疫治疗模式存在客观缓解率(objective response rate, ORR)低、易产生耐药性等局限性, 限制了临床疗效与应用。肿瘤免疫治疗联合疗法通过协同互补策略, 旨在重塑肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)、增强抗肿瘤免疫效应并克服耐药, 已成为当前肿瘤治疗领域的前沿研究方向。本文阐述了肿瘤免疫治疗联合疗法的核心协同机制, 梳理了免疫联合化疗、放疗、靶向治疗、细胞治疗及中医药等联合策略的研究进展, 并概述其在不同肿瘤类型中的临床应用现状, 以期为临床肿瘤个体化治疗策略的相关研究开展提供参考。

关键词

肿瘤免疫治疗, 联合疗法, 肿瘤微环境

Research Progress and Clinical Application of Combined Tumor Immunotherapy Regimens

Qianqian Peng¹, Lina Wei¹, Wenting Wang¹, Jiaying Li^{2*}

¹Pharmacy Dispensing Department, Changji Branch of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Changji Xinjiang

²Department of Scientific Research and Education, Changji Branch of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Changji Xinjiang

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 22, 2026

*通讯作者。

文章引用: 彭倩倩, 魏丽娜, 王文婷, 李嘉滢. 肿瘤免疫治疗联合疗法的研究进展与临床应用[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 4204-4210. DOI: 10.12677/acm.2026.1641689

Abstract

Tumor immunotherapy is a therapeutic approach that kills tumor cells by activating the body's own immune system. It has become the fourth major tumor treatment modality following surgery, chemotherapy, and radiotherapy. Represented by immune checkpoint inhibitors (ICIs), it has significantly altered the treatment outcomes of patients with various types of tumors. However, monotherapy with immunotherapy has limitations such as a low objective response rate (ORR) and high tendency to induce drug resistance, which restricts its clinical efficacy and application. Combined tumor immunotherapy, through synergistic and complementary strategies, remodels the tumor microenvironment (TME), enhances anti-tumor immune responses, and reduces drug resistance rates, thus emerging as a research hotspot in the field of tumor therapy. This article elaborates on the core synergistic mechanisms of combined tumor immunotherapy, reviews the research progress of combination strategies involving immunotherapy plus chemotherapy, radiotherapy, targeted therapy, cell therapy, and traditional Chinese medicine, summarizes the current status of their clinical application in different tumor types, and aims to provide a reference for relevant research on individualized clinical tumor treatment strategies.

Keywords

Tumor Immunotherapy, Combined Therapy, Tumor Microenvironment

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

恶性肿瘤是全球范围内导致患者死亡的主要疾病之一。以手术、化疗、放疗为代表的传统抗肿瘤治疗模式虽广泛应用，但其局限性日益凸显，显著限制了疾病长期控制效果。化疗和放疗虽然能够直接杀伤癌细胞控制疾病进展，但常伴随着显著的毒副作用，例如骨髓抑制、胃肠道功能紊乱及脱发等。除此之外，单一疗法通常难以根除所有肿瘤细胞，导致残留病灶增殖与转移，最终引起疾病复发。近年来，肿瘤免疫治疗因其能够特异性激活患者自身免疫系统、抑制肿瘤细胞生长的独特优势，成为继传统三大疗法之后的第四种重要治疗手段。以抗程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1 (programmed cell death protein 1/programmed death ligand 1, PD-1/PD-L1)和抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4, CTLA-4)抗体为代表的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)，通过解除 T 细胞的免疫抑制信号，在多种肿瘤治疗中展现出良好的临床效果[1]。

尽管免疫治疗已取得突破性进展，但临床实践表明，在实体瘤治疗中，单独给予 ICIs 治疗的临床响应并不理想，部分患者存在原发性耐药，另一些初始应答者也可能在后续治疗中出现继发性耐药现象，这已成为制约免疫治疗临床效能的关键障碍[2]。为进一步提升免疫治疗疗效、扩大获益人群范围，肿瘤免疫联合治疗策略应运而生。该策略通过整合不同治疗手段的协同互补优势，通过多种潜在机制协同增效，例如重塑免疫抑制性的肿瘤微环境、增强肿瘤抗原的呈递与识别、促进效应 T 细胞的肿瘤浸润与功能活化，以及调控免疫抑制性细胞群等，从而显著提升整体抗肿瘤疗效。

目前，肿瘤免疫联合治疗已呈现出多元化的发展态势，形成了包括免疫联合化疗、免疫联合放疗、免疫联合靶向治疗、双免疫联合治疗、免疫联合细胞治疗以及免疫联合中医药等多种治疗策略，相关基

基础研究及临床试验均取得积极进展。本文旨在系统综述肿瘤免疫治疗联合疗法主要策略的研究进展及临床应用现状，以期为该领域的科学研究与临床实践转化提供参考依据。

2. 免疫治疗联合化疗联合应用

免疫联合化疗是当前恶性肿瘤临床治疗中应用最为广泛的联合治疗策略之一，其协同作用机制明确，临床有效性已被大量研究证实，能为患者带来显著临床获益。化疗药物不仅可直接杀伤处于增殖期的肿瘤细胞，还能通过诱导免疫原性细胞死亡、清除肿瘤微环境(Tumor Microenvironment, TME)中的免疫抑制细胞、重塑肿瘤免疫微环境等间接机制增强免疫治疗效果。同时，免疫治疗通过激活机体自身的抗肿瘤免疫应答，可在一定程度上提升化疗药物的抗肿瘤活性，并有望降低部分肿瘤细胞对化疗药物的耐药性[3]。二者产生的协同效应可促进树突状细胞成熟，增强其抗原呈递能力，进而启动特异性 T 细胞免疫应答；此外，还能下调免疫抑制因子的分泌，改善 TME 的免疫抑制状态，并提高肿瘤细胞对 ICIs 的敏感性[4]。多项临床研究证实，免疫联合化疗方案在多种实体瘤治疗中表现出显著疗效。例如，在三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)领域，IMpassion 130 研究显示，阿替利珠单抗联合白蛋白紫杉醇可显著降低 PD-L1 阳性患者的疾病进展风险，并延长中位无进展生存期(median progression-free survival, mPFS) [5]。尽管在全人群中未观察到具有统计学显著性的总生存期(Overall Survival, OS)获益，但 PD-L1 阳性亚组呈现出显著的 OS 获益趋势，提示肿瘤患者的免疫状态可能是预测该联合治疗方案疗效的关键因素。国内相关研究亦取得重要进展，一项纳入 64 例晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者的回顾性研究表明[6]，PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗可显著延长 mPFS，且未显著增加免疫相关不良反应的发生率。此外，在胃癌、结直肠癌、食管癌等消化道恶性肿瘤中，免疫联合化疗方案同样展现出良好的抗肿瘤活性，部分方案已被纳入多项临床指南，成为上述肿瘤一线治疗的重要选择[7]。

3. 免疫联合放疗联合应用

作为局部肿瘤治疗的核心手段之一，放疗可通过直接杀伤肿瘤细胞控制疾病进程。近年来，放疗与免疫治疗联合应用产生的协同抗肿瘤效应已成为肿瘤治疗领域的研究热点。二者产生的协同机制主要体现在两个方面：一方面，放疗可以促进肿瘤相关抗原(tumor-associated antigens, TAAs)的释放，并增强 TAAs 的免疫原性，进一步提升抗原递呈细胞(antigen-presenting cells, APCs)对抗原的识别与呈递效率，进而启动机体特异性 T 细胞免疫应答；另一方面，放疗能够调节 TME，减少免疫抑制细胞向肿瘤组织的招募与浸润，从而解除免疫抑制状态，增强 ICIs 的抗肿瘤功效[8]。目前，放疗联合免疫治疗目前已成为 NSCLC、头颈部鳞状细胞癌、黑色素瘤等多种肿瘤的重要研究方向。Spigel 等人[9]开展的 PACIFIC 研究 5 年随访数据结果显示，接受放疗后联合 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的患者，其 5 年 OS 明显优于接受安慰剂治疗的对照组。相关机制研究显示[10] [11]，放疗可诱导产生纤溶酶原激活物抑制剂 1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)，该物质能够推动肿瘤组织中的癌症相关成纤维细胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)向高表达分泌型卷曲相关蛋白 2 (secreted frizzled-related protein 2, SFRP2)表型分化，而 SFRP2 的高表达会抑制 CD8⁺ T 细胞浸润能力与功能活性，抑制 SFRP2 或 PAI-1 信号通路可显著增强远隔效应，最终达到抑制肿瘤生长、控制病情进展的目的。除此之外，立体定向放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)与伊匹木单抗联合使用，也能够显著提升黑色素瘤患者的客观缓解率(objective response rate, ORR)，同时延长患者的生存期[12]。

4. 免疫联合靶向治疗联合应用

免疫联合靶向治疗是近年来肿瘤治疗领域的研究热点，其协同作用机制主要包括抑制肿瘤细胞增殖

信号通路、调节 TME 稳态、促进免疫细胞浸润及活化等。Choueiri 等人[13]开展的 CheckMate 9ER 研究随访结果显示,与单独使用舒尼替尼的患者相比,纳武利尤单抗联合卡博替尼可延长无进展生存期和 OS,进一步证实了该联合方案在肾细胞癌中的长期生存获益。阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗的 III 期临床试验结果数据表明,联合治疗组不仅无进展生存期和 OS 显著延长,死亡风险也降低至 42% [14],该方案已被确立为不可切除肝细胞癌的一线标准治疗方案。此外,表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)联合 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗 NSCLC 的研究也取得阶段性进展[15]。同时,抗血管生成靶向药物与免疫治疗的联合策略亦展现出良好的应用前景[16]。值得注意的是,免疫联合靶向治疗的疗效取决于靶向药物是否能够有效调控 TME,在靶点突变明确、TME 的免疫抑制表型可被靶向药物逆转的瘤种中已成为标准方案[17][18],而在靶点不明或靶向药物无法改善免疫抑制的瘤种中则疗效不佳,这也是该策略在胰腺癌[19]、胶质母细胞瘤[20]中屡屡失败的核心原因。

5. 免疫联合细胞治疗联合应用

免疫治疗联合细胞治疗是当前治疗实体瘤的重要策略之一。其中,细胞治疗可直接抑制肿瘤细胞增殖、调节 TME,促进免疫细胞浸润及活化;免疫治疗则进一步激活特异性 T 细胞免疫反应,二者协同既能有效发挥抗肿瘤功效,又能降低肿瘤复发风险。例如若将能够阻断转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)信号的 CD4⁺ T28zT2 细胞,与靶向糖蛋白 3 (glypican 3, GPC3)的 CD8⁺嵌合抗原受体 T 细胞(chimeric antigen receptor T-Cell, CAR-T)联合使用时,肿瘤微环境的免疫抑制状态将被有效逆转,协同增强对肝细胞癌的治疗效果[21]。机制研究表明,CD4⁺ T28zT2 细胞可特异性阻断 TGF- β 信号通路,减轻对免疫细胞的抑制作用,随后与靶向 GPC3 的 CD8⁺ CAR-T 细胞协同发挥肿瘤细胞杀伤效应。基于该联合方案展现出的显著疗效,目前已在肝癌、胰腺癌等实体瘤中开展临床研究。类似的免疫抑制机制在血液系统恶性肿瘤中也有报道。研究指出,在复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者中[22],IL4I1 基因高表达与免疫抑制微环境密切相关。该研究发现,IL4I1 可激活 IDO-AHR-Kyn 代谢通路,从而进一步抑制 T 细胞活性,限制 CD19 CAR-T 细胞联合 PD-1 抑制剂联合治疗的疗效发挥。此外,肿瘤浸润淋巴细胞(tumor-infiltrating lymphocytes, TIL)与 PD/PD-1 抑制剂的联合应用,在黑色素瘤和 NSCLC 中也取得积极进展,不仅显著提升患者的 ORR,部分患者甚至可实现长期无病生存[23]。

6. 免疫联合肿瘤疫苗联合应用

肿瘤疫苗是一种通过向机体递送特定肿瘤抗原或其衍生物,以激活特异性免疫应答并建立免疫记忆的免疫治疗手段。其类型包括细胞疫苗、抗原疫苗、DNA 疫苗、肽疫苗等。肿瘤疫苗能诱导机体产生特异性抗肿瘤免疫应答,形成免疫记忆,从而有效预防肿瘤复发[24]。免疫联合肿瘤疫苗可通过协同提升抗原递呈和 T 细胞活化效率,增强免疫记忆形成,延长抗肿瘤免疫应答的持续时间,降低肿瘤复发风险[25]。这一作用在 Salewski 等人[26]的研究中得到验证:他们发现对患有胃肠道肿瘤的 MLH1 基因敲除小鼠单独使用新抗原疫苗时疗效有限,但与 PD-L1 抑制剂联合使用时,会显著延长小鼠生存期并减小肿瘤体积。同样,DNA 疫苗与 PD-1 抑制剂联合治疗能够逆转 MHC-I 低表达肿瘤模型中肿瘤免疫逃逸现象,并显著抑制肿瘤生长[27]。基于这些临床前证据,该策略在临床上得到进一步探索。例如个体化新抗原疫苗 NEO-PV-01 与 PD-1 抑制剂联合使用,在 NSCLC 患者中表现出良好的临床疗效,不仅增加了肿瘤活检中 CD4⁺ T 细胞浸润,还显著延长 PFS [28]。同时,mRNA 新抗原疫苗 BNT122 也被证实具有长期免疫记忆能力,在接种 3.6 年后仍能有效识别和攻击新抗原,显著降低胰腺癌术后复发风险[29]。

7. 免疫联合中医药联合应用

中医药治疗遵循“整体观”与“辨证论治”的基本理念，因具有增强效应 T 细胞活性及肿瘤组织浸润能力、减少肿瘤免疫抑制因子分泌、同时减轻抗肿瘤药物的毒副作用等独特优势，在肿瘤治疗中扮演着不可替代的角色。随着肿瘤免疫治疗的快速发展，中医药作为免疫调节剂的辅助疗法逐步被接受[30]。Li 等人[31]研发了一种基于黄芪多糖的肿瘤纳米疫苗，该疫苗能够直接靶向树突状细胞(dendritic cells, DCs)，刺激 DCs 成熟，显著提高抗原传递效率至 DCs，并激活细胞毒性 T 细胞，实现更好的抗肿瘤免疫的功效。传统中药成分已被证实能够抑制肿瘤生长并有效激活机体抗肿瘤免疫反应。口服或注射使用滋阴补气中药治疗与 PD-1/PD-L1 抑制剂联合使用，能够成功提高 NSCLC 患者 CD3⁺T 细胞和 CD4⁺T 细胞百分比，减少肿瘤标志物 CYFRA21-1 表达的同时减少不良反应[32]。此外，人参皂苷 Rg3 也被观察到可显著增强 PD-1/PD-L1 单抗疗效，体内外研究结果表明，其机制与 Rg3 调节小鼠肠道菌群结构、促进免疫功能的菌群丰度，激活 PI3K/AKT/mTOR 信号通路，改善代谢和免疫功能密切相关[33]。

8. 结论

肿瘤免疫治疗联合疗法凭借不同治疗手段的优势互补，有效克服了单一疗法的局限性，已发展成为当前肿瘤治疗领域极具潜力的重要发展方向。截至目前，免疫联合化疗、放疗、靶向治疗、细胞治疗及中医药等多种策略的联合应用，均取得了显著进展，且已逐步应用于临床实践当中，为不同类型肿瘤患者的治疗提供了全新的治疗路径与选择。

但值得注意的是，肿瘤免疫治疗联合疗法在临床应用与研究过程中，仍面临着诸多亟待解决的挑战：首先，联合用药可能增加不良反应的发生风险，严重时还可能危及患者生命；其次，肿瘤生物标志物的筛选工作仍存在较大的探索空间，现有标志物的预测能力有限，难以满足临床诊疗的需求[34]；第三，抗肿瘤治疗成本较高，给许多患者家庭带来沉重的经济压力，这也是影响治疗结果的重要因素之一；最后，几乎所有抗肿瘤药物都可能出现耐药现象，且肿瘤耐药机制复杂多样，目前尚未完全明确。针对上述问题，结合联合治疗的发展特点与临床需求，本文提出以下几点研究建议：一是根据患者的肿瘤基因组特征、免疫微环境特征等个体化信息，制定精准化的联合治疗方案的设计；二是研发靶向性减毒增效策略，如利用纳米递药系统或中药辅助治疗，在提升疗效的同时减少全身毒副作用；三是突破单一生物标志物的局限性，开发基于 TME 特征的复合生物标志物，同时针对难治性瘤种的多通路免疫抑制和致密基质屏障特征，开展三药/多药联合策略的探索，多靶点协同实现基质屏障打破、免疫微环境重塑等效应；四是构建临床前精准模型，利用肿瘤类器官、人源化小鼠模型等技术，实现联合治疗方案的临床前有效筛选，提高临床转化率。总体而言，肿瘤免疫联合治疗的发展仍需基础研究与临床实践的深度融合，开展精准化联合治疗策略的探索，为更多肿瘤患者带来生存获益。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金(2023D01B27)；新疆维吾尔自治区“2+5”重点人才计划-“天山英才”培养计划(2023TSYCJC0062)；昌吉回族自治州科技项目(2023S04-04)。

参考文献

- [1] Cheng, W., Kang, K., Zhao, A. and Wu, Y. (2024) Dual Blockade Immunotherapy Targeting PD-1/PD-L1 and CTLA-4 in Lung Cancer. *Journal of Hematology & Oncology*, **17**, Article No. 54. <https://doi.org/10.1186/s13045-024-01581-2>
- [2] Devaraji, M. and Varghese Cheriyan, B. (2025) Immune-Based Cancer Therapies: Mechanistic Insights, Clinical Progress, and Future Directions. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, **37**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s43046-025-00319-6>

- [3] Li, C., Qi, X. and Yan, M. (2025) Chemotherapy-Induced Immunogenic Cell Death in Combination with ICIs: A Brief Review of Mechanisms, Clinical Insights, and Therapeutic Implications. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article ID: 1572195. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1572195>
- [4] Wang, H., Xie, J., Li, N., Liu, Q., Song, W., Chen, W., *et al.* (2025) Unraveling Immunotherapy Resistance in Solid Tumors: Decoding Mechanisms and Charting Future Therapeutic Landscapes. *Oncology Research*, **33**, 3789-3800. <https://doi.org/10.32604/or.2025.067592>
- [5] Schmid, P., Rugo, H.S., Adams, S., Schneeweiss, A., Barrios, C.H., Iwata, H., *et al.* (2020) Atezolizumab plus Nab-Paclitaxel as First-Line Treatment for Unresectable, Locally Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130): Updated Efficacy Results from a Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **21**, 44-59. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30689-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30689-8)
- [6] 李娟, 王志强, 陈建国. PD-1 抑制剂联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及免疫功能影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(7): 723-728.
- [7] 张艳, 刘思阳, 马远征. 免疫检查点抑制剂联合化疗在消化道肿瘤中的临床应用进展[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(5): 332-337.
- [8] Wang, C., Zhang, R., He, J., Yu, L., Li, X., Zhang, J., *et al.* (2023) Ultrasound-Responsive Low-Dose Doxorubicin Liposomes Trigger Mitochondrial DNA Release and Activate cGAS-STING-Mediated Antitumour Immunity. *Nature Communications*, **14**, Article No. 3877. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39607-x>
- [9] Spigel, D.R., Faivre-Finn, C., Gray, J.E., Vicente, D., Planchard, D., Paz-Ares, L., *et al.* (2022) Five-Year Survival Outcomes from the PACIFIC Trial: Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **40**, 1301-1311. <https://doi.org/10.1200/jco.21.01308>
- [10] 吴东, 董志, 李艳. PAI-1/SFRP2 信号通路调控放疗治疗远隔效应的机制研究[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2025, 32(3): 456-472.
- [11] Zhang, Y., Guo, Z., Cai, X., Rong, Z., Fang, Y., Chen, J., *et al.* (2025) PAI-1-Driven SFRP2high Cancer-Associated Fibroblasts Hijack the Abscopal Effect of Radioimmunotherapy. *Cancer Cell*, **43**, 856-874.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.02.024>
- [12] Welsh, J.W., Tang, C., de Groot, P., Naing, A., Hess, K.R., Heymach, J.V., *et al.* (2019) Phase II Trial of Ipilimumab with Stereotactic Radiation Therapy for Metastatic Disease: Outcomes, Toxicities, and Low-Dose Radiation-Related Abscopal Responses. *Cancer Immunology Research*, **7**, 1903-1909. <https://doi.org/10.1158/2326-6066.cir-18-0793>
- [13] Choueiri, T.K., Powles, T., Burotto, M., Escudier, B., Bours, M.T., Zurawski, B., *et al.* (2021) Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, **384**, 829-841. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2026982>
- [14] Finn, R.S., Qin, S., Ikeda, M., Galle, P.R., Ducreux, M., Kim, T., *et al.* (2020) Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, **382**, 1894-1905. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1915745>
- [15] Liang, H., Liu, X. and Wang, M. (2018) Immunotherapy Combined with Epidermal Growth Factor Receptor-Tyrosine Kinase Inhibitors in Non-Small-Cell Lung Cancer Treatment. *OncoTargets and Therapy*, **11**, 6189-6196. <https://doi.org/10.2147/ott.s178497>
- [16] Piotrowska, Z., Yeap, B.Y. and Gainor, J.F. (2024) Chemotherapy and Programmed Cell Death Protein 1/Programmed Death-Ligand 1 Inhibitor Combinations for Tyrosine Kinase Inhibitor-Resistant, Epidermal Growth Factor Receptor-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *ESMO Open*, **9**, Article ID: 103660. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.103660>
- [17] Bai, R. and Cui, J. (2022) Development of Immunotherapy Strategies Targeting Tumor Microenvironment Is Fiercely Ongoing. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 890166. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.890166>
- [18] Luo, Y. and Liang, H. (2023) Single-Cell Dissection of Tumor Microenvironmental Response and Resistance to Cancer Therapy. *Trends in Genetics*, **39**, 758-772. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2023.07.005>
- [19] Ho, W.J., Jaffee, E.M. and Zheng, L. (2020) The Tumour Microenvironment in Pancreatic Cancer—Clinical Challenges and Opportunities. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **17**, 527-540. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0363-5>
- [20] Yang, K., Wu, Z., Zhang, H., Zhang, N., Wu, W., Wang, Z., *et al.* (2022) Glioma Targeted Therapy: Insight into Future of Molecular Approaches. *Molecular Cancer*, **21**, Article No. 39. <https://doi.org/10.1186/s12943-022-01513-z>
- [21] Zheng, D., Qin, L., Lv, J., Che, M., He, B., Zheng, Y., *et al.* (2025) CD4+ anti-TGF- β CAR T Cells and CD8+ Conventional CAR T Cells Exhibit Synergistic Antitumor Effects. *Cell Reports Medicine*, **6**, Article ID: 102020. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.102020>
- [22] Zhang, R., Zhang, Y., Xiao, H., Liu, Q. and Zhao, M. (2025) Knockout IL4I1 Affects Macrophages to Improve Poor Efficacy of CD19 CAR-T Combined with PD-1 Inhibitor in Relapsed/refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.

- Journal of Translational Medicine*, **23**, Article No. 105. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-06028-3>
- [23] Chen, Y., Gao, M., Huang, Z., Yu, J. and Meng, X. (2020) SBRT Combined with PD-1/PD-L1 Inhibitors in NSCLC Treatment: A Focus on the Mechanisms, Advances, and Future Challenges. *Journal of Hematology & Oncology*, **13**, Article No. 105. <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00940-z>
- [24] Fan, T., Zhang, M., Yang, J., Zhu, Z., Cao, W. and Dong, C. (2023) Therapeutic Cancer Vaccines: Advancements, Challenges and Prospects. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **8**, Article No. 450. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01674-3>
- [25] Zanutta, S., Galati, D., De Filippi, R. and Pinto, A. (2024) Enhancing Dendritic Cell Cancer Vaccination: The Synergy of Immune Checkpoint Inhibitors in Combined Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 7509. <https://doi.org/10.3390/ijms25147509>
- [26] Salewski, I., Kuntzoff, S., Kuemmel, A., Feldtmann, R., Felix, S.B., Henze, L., *et al.* (2021) Combined Vaccine-Immune-Checkpoint Inhibition Constitutes a Promising Strategy for Treatment of dMMR Tumors. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, **70**, 3405-3419. <https://doi.org/10.1007/s00262-021-02933-4>
- [27] Grzelak, A., Polakova, I., Smahelova, J., Vackova, J., Pekarcikova, L., Tachezy, R., *et al.* (2018) Experimental Combined Immunotherapy of Tumours with Major Histocompatibility Complex Class I Downregulation. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article No. 3693. <https://doi.org/10.3390/ijms19113693>
- [28] Awad, M.M., Govindan, R., Balogh, K.N., Spigel, D.R., Garon, E.B., Bushway, M.E., *et al.* (2022) Personalized Neoantigen Vaccine NEO-PV-01 with Chemotherapy and Anti-PD-1 as First-Line Treatment for Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Cell*, **40**, 1010-1026.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.08.003>
- [29] Sethna, Z., Guasp, P., Reiche, C., Milighetti, M., Ceglia, N., Patterson, E., *et al.* (2025) RNA Neoantigen Vaccines Prime Long-Lived CD8+ T Cells in Pancreatic Cancer. *Nature*, **639**, 1042-1051. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08508-4>
- [30] 王浩, 张丽, 李强. 黄芪多糖在肿瘤免疫治疗中的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(12): 3215-3223.
- [31] Li, N., Zhang, Y., Han, M., Liu, T., Wu, J., Xiong, Y., *et al.* (2024) Self-Adjuvant Astragalus Polysaccharide-Based Nanovaccines for Enhanced Tumor Immunotherapy: A Novel Delivery System Candidate for Tumor Vaccines. *Science China Life Sciences*, **67**, 680-697. <https://doi.org/10.1007/s11427-023-2465-x>
- [32] Pan, L., Wang, X., Long, F. and Tang, A. (2025) Clinical Efficacy and Safety Evaluation of Traditional Chinese Medicine for Nourishing Yin and Replenishing Qi in Combination with PD-1/PD-L1 Inhibitors in the Treatment of NSCLC Patients: A Meta-Analysis. *Toxicology Research*, **14**, tfaf013. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfaf013>
- [33] 毛启远. 人參皂昔 Rg3 联合 PD-1/PD-L1 单抗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2025.
- [34] Lu, Z., Du, W., Jiao, X., Wang, Y., Shi, J., Shi, Y., *et al.* (2025) *notch1* Mutation and Survival Analysis of Tislelizumab in Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Biomarker Analysis from the Randomized, Phase III, RATIONALE-302 Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **43**, 1898-1909. <https://doi.org/10.1200/jco-24-01818>