

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.12.011

文章编号: 1005-8982 (2025) 12-0064-06

临床研究·论著

替雷利珠单抗致恶性肿瘤患者多器官 免疫相关不良反应的临床研究*

石晶¹, 周景文², 于相茹³

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九六一医院 药剂科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九六一医院 肿瘤科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 3. 中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院 采购管理科, 云南 昆明 650032)

摘要: 目的 探讨替雷利珠单抗致恶性肿瘤患者多器官免疫相关不良反应(irAEs)的发生情况和危险因素。**方法** 回顾性分析2022年10月—2024年10月在中国人民解放军联勤保障部队第九六一医院肿瘤科接受替雷利珠单抗治疗的149例恶性肿瘤患者的临床资料。将发生irAEs的患者设为观察组(43例),未发生irAEs的患者设为对照组(106例)。对比两组临床资料。通过多因素一般Logistic回归模型分析irAEs的危险因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估诊断效能。**结果** irAEs发生率为28.86%(43/149)。观察组肿瘤类型为非小细胞肺癌、联合化疗药物、病程≥1年的比例均高于对照组($P<0.05$),NLR水平低于对照组($P<0.05$),PLR水平高于对照组($P<0.05$)。两组性别构成、年龄、体质量指数、基础疾病、吸烟史、饮酒史、TNM分期、嗜酸粒细胞计数和绝对淋巴细胞计数水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。多因素一般Logistic回归分析,结果显示:肿瘤类型为非小细胞肺癌[OR = 9.915(95% CI: 1.230, 79.904)]、联合化疗药物[OR = 15.786(95% CI: 1.515, 164.457)]、病程≥1年[OR = 6.702(95% CI: 1.513, 29.682)]、中性粒细胞与淋巴细胞比值降低[OR = 0.038(95% CI: 0.006, 0.260)]和血小板与淋巴细胞比值升高[OR = 1.093(95% CI: 1.046, 1.143)]均是发生irAEs的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线结果显示,基于多因素一般Logistic回归模型诊断,敏感性为93.0%(95% CI: 0.809, 0.985),特异性为92.5%(95% CI: 0.857, 0.967)。**结论** 替雷利珠单抗治疗恶性肿瘤患者时,irAEs发生与肿瘤类型、治疗方案及特定免疫指标密切相关。

关键词: 恶性肿瘤; 多器官免疫相关不良反应; 替雷利珠单抗; 免疫治疗

中图分类号: R730.5

文献标识码: A

Clinical study on multi-organ immune-related adverse events induced by tislelizumab in patients with malignant tumors*

Shi Jing¹, Zhou Jing-wen², Yu Xiang-ru³

(1. Department of Pharmacy, The 961st Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China; 2. Department of Oncology, The 961st Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China; 3. Department of Procurement Management, The 920th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Kunming, Yunnan 650032, China)

Abstract: Objective To investigate the incidence and risk factors of multi-organ immune-related adverse events (irAEs) induced by tislelizumab in patients with malignant tumors. **Methods** A total of 149 patients with malignant tumor who received tislelizumab treatment in the Department of Oncology from October 2022 to October

收稿日期: 2025-02-16

* 基金项目: 黑龙江省自然科学基金(No:LH2022H091)

[通信作者] 于相茹, E-mail: 462655626@qq.com; Tel: 18206735507

2024 were included. Patients who developed irAEs were assigned to the observation group ($n = 43$), while those who did not develop irAEs were assigned to the control group ($n = 106$). A comparison of clinical traits was made between the two groups. Multivariable Logistic regression analysis was used to identify factors influencing the occurrence of irAEs, and the diagnostic performance was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The incidence of irAEs was 28.86% (43/149). In the observation group, the proportions of patients with non-small cell lung cancer, those receiving combination therapy, and those with a disease course ≥ 1 year were all significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Additionally, the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) was significantly lower ($P < 0.05$), while the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) was significantly higher in the observation group compared to those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of sex distribution, age, BMI, comorbidities, smoking history, alcohol consumption history, TNM stage, EOS, and ALC ($P > 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis revealed that non-small cell lung cancer [$\hat{OR} = 9.915$ (95% CI: 1.230, 79.904)], combination therapy [$\hat{OR} = 15.786$ (95% CI: 1.515, 164.457)], disease duration ≥ 1 year [$\hat{OR} = 6.702$ (95% CI: 1.513, 29.682)], decreased NLR [$\hat{OR} = 0.038$ (95% CI: 0.006, 0.260)], and increased PLR [$\hat{OR} = 1.093$ (95% CI: 1.046, 1.143)] were all independent risk factors for the development of irAEs ($P < 0.05$). ROC curve analysis based on the multivariable Logistic regression model demonstrated a sensitivity of 93.0% (95% CI: 0.809, 0.985) and a specificity of 92.5% (95% CI: 0.857, 0.967) for predicting the occurrence of irAEs. **Conclusion** The occurrence of irAEs in patients with malignant tumors treated with tislelizumab is closely associated with tumor type, treatment regimen, and specific immune-related biomarkers.

Keywords: malignant tumors; multi-organ immune-related adverse events; tislelizumab; immunotherapy

近年来,肿瘤免疫治疗已成为继化疗、放疗、靶向治疗后,治疗多种恶性肿瘤的重要临床策略,尤其是免疫检查点抑制剂在治疗中发挥着越来越关键的作用^[1-2]。替雷利珠单抗能够有效阻断肿瘤细胞通过程序性死亡受体 1 (programmed death receptor 1, PD-1) 途径逃避免疫监视,进而增强机体的抗肿瘤免疫反应^[3]。替雷利珠单抗在多种恶性肿瘤的临床应用中取得了显著疗效,特别是在非小细胞肺癌、经典型霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌等肿瘤的治疗中已获得批准^[4]。

然而,随着其临床应用的广泛推广,药物相关不良反应逐渐成为临床关注的重点,特别是免疫相关不良反应 (immune-related adverse events, irAEs), 这些不良反应可能涉及多个器官系统,并在某些情况下表现为严重的、危及生命的症状^[5]。目前国内外研究多聚焦于泛免疫治疗的不良反应或单器官毒性,而针对替雷利珠单抗特异性多系统 irAEs 的系统性研究仍属空白,尤其缺乏基于真实世界数据的风险分层模型及预测标志物探索。

本研究对替雷利珠单抗治疗引发的多器官 irAEs 进行综合评估,通过整合临床特征、实验室指标及影像学表现,旨在建立该药物特有的多系统毒性预测体系,为临床早期识别高风险患者及优化个体化管理策略提供循证依据,填补当前该

领域的研究空白。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2022 年 10 月—2024 年 10 月在中国人民解放军联勤保障部队第九六一医院肿瘤科接受替雷利珠单抗治疗的恶性肿瘤患者的临床资料,共纳入 149 例。根据不良事件通用术语标准^[6],将发生 irAEs,且同时或序贯累及 ≥ 2 个不同器官系统的患者设为观察组 (43 例),未发生 irAEs 的患者设为对照组 (106 例)。本研究经医院医学伦理委员会批准 [No: (2024) 科研伦理审第 (78) 号]。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①经影像学和病理学检查确诊为恶性肿瘤,且有明确的原发部位;②研究期间在本院肿瘤科接受替雷利珠单抗治疗 ≥ 1 个周期;③药物治疗后在本院进行复诊和药物不良反应评估;④临床资料完整。

1.2.2 排除标准 ①自身免疫疾病;②凝血功能障碍;③器官功能障碍;④妊娠或哺乳期女性。

1.3 治疗方案

所有患者接受替雷利珠单抗静脉滴注治疗

(广州百济神州生物制药有限公司, 国药准字号 S20190045, 每瓶 100 mg: 10 mL), 剂量为 200 mg/次, 1 次/21 d, 21 d 为 1 个周期, 接受≥ 1 个周期的治疗。

1.4 观察指标

通过医院病例收集系统采集患者性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、基础疾病等一般资料。并记录肿瘤类型、TNM 分期、病程、治疗方案、是否使用质子泵抑制剂。抽取患者入院后第 2 天清晨的空腹外周静脉血, 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液, 通过全自动生化分析仪检测血液生化指标, 记录中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、嗜酸粒细胞计数 (Eosinophils, EOS)、绝对淋巴细胞计数 (absolute lymphocyte count, ALC)。NLR 反映系统性炎症负荷及肿瘤预后; PLR 提示促血栓状态及肿瘤相关免疫抑制; EOS 参与过敏反应及免疫应答; ALC 评估机体细胞免疫功能状态。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。影响因素的分析用多因素一般 Logistic 回归模型。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 irAEs 发生情况

本研究共纳入 149 例患者, 发生 irAEs 占比为 28.86% (43/149), 观察组 43 例患者发生 50 次 irAEs (6 例皮疹, 10 例甲状腺功能异常, 2 例淋巴细胞减少症, 2 例免疫相关性心肌炎, 5 例免疫相关性肠炎, 4 例免疫相关性肺炎, 3 例免疫相关性肾损伤, 3 例免疫相关性肝损伤, 4 例免疫相关性关节炎, 11 例免疫相关性腹泻), 其中 7 例患者发生≥ 2 种 irAEs, 11 例因发生 irAEs 而停用替雷利珠单抗。治疗 irAEs 的主要药物包括糖皮质激素、抗组胺药、抗感染药物、静脉注射用人免疫球蛋白, 以及其他外用软膏和喷剂等。所有患者在停药和/或对症治疗后均明显改善, 且未发生因 irAEs 导致的死亡。

2.2 两组临床资料比较

观察组与对照组肿瘤类型、病程、替雷利珠治疗方案、NLR 和 PLR 水平比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组肿瘤类型为非小细胞肺癌、联合化疗药物、病程≥ 1 年的比例均高于对照组, NLR 水平低于对照组, PLR 水平高于对照组。观察组与对照组性别构成、年龄、BMI、基础疾病、吸烟史、饮酒史、TNM 分期、EOS 和 ALC 水平比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	n	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	基础疾病 例(%)			吸烟 例(%)	饮酒 例(%)
					高血压	糖尿病	高血脂		
观察组	43	29/14	64.86 ± 7.42	23.12 ± 3.26	31(72.09)	16(37.21)	30(69.77)	29(67.44)	30(69.77)
对照组	106	66/40	65.12 ± 7.69	23.37 ± 3.40	72(67.92)	32(30.19)	69(65.09)	68(64.15)	71(66.98)
χ^2/t 值		0.355	0.189	0.411	0.249	0.690	0.300	0.146	0.109
P 值		0.551	0.850	0.681	0.618	0.406	0.584	0.703	0.742

组别	肿瘤类型 例(%)				病程 例(%)		替雷利珠治疗方案 例(%)		
	非小细胞肺癌	尿路上皮癌	霍奇金淋巴瘤	其他恶性肿瘤	≥ 1 年	< 1 年	单药	联合化疗药物	联合靶向药物
观察组	26(60.47)	7(16.28)	4(9.30)	6(13.95)	27(62.79)	16(37.21)	10(23.26)	30(69.77)	3(6.98)
对照组	32(30.19)	33(31.13)	18(16.98)	23(21.70)	39(36.79)	67(63.21)	46(43.40)	49(46.23)	11(10.38)
χ^2/t 值			11.882			8.380		6.875	
P 值			0.008			0.004		0.032	

续表 1

组别	使用质子泵抑制剂 例(%)		TNM 分期 例(%)		NLR	PLR	EOS/(× 10 ⁹ /L,	ALC/(× 10 ⁹ /L,
	是	否	I、II 期	III、IV 期	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	$\bar{x} \pm s$)	$\bar{x} \pm s$)
观察组	19(44.19)	24(55.81)	18(41.86)	25(58.14)	2.78 ± 0.39	201.25 ± 31.12	0.14 ± 0.03	4.74 ± 0.59
对照组	41(38.68)	65(61.32)	42(39.62)	64(60.38)	3.53 ± 0.55	155.12 ± 20.83	0.15 ± 0.06	4.81 ± 0.62
χ^2/t 值	0.386		0.064		8.143	10.534	1.040	0.633
<i>P</i> 值	0.535		0.801		0.000	0.000	0.300	0.528

2.3 替雷利珠单抗致恶性肿瘤患者 irAEs 的多因素一般 Logistic 回归分析

以是否致恶性肿瘤患者 irAEs (否 = 0, 是 = 1) 为因变量, 肿瘤类型 (非小细胞肺癌 = 001, 尿路上皮癌 = 010, 霍奇金淋巴瘤 = 100, 其他恶性肿瘤 = 000)、联合化疗药物 (否 = 0, 是 = 1)、病程 (病程 < 1 年 = 0, 病程 ≥ 1 年 = 1)、NLR (实测值) 和 PLR (实测值) 为自变量, 进行多因素一般 Logistic

回归分析, 结果显示: 肿瘤类型为非小细胞肺癌 [$\hat{OR} = 9.915$ (95% CI: 1.230, 79.904)]、联合化疗药物 [$\hat{OR} = 15.786$ (95% CI: 1.515, 164.457)]、病程 ≥ 1 年 [$\hat{OR} = 6.702$ (95% CI: 1.513, 29.682)]、NLR 降低 [$\hat{OR} = 0.038$ (95% CI: 0.006, 0.260)] 和 PLR 升高 [$\hat{OR} = 1.093$ (95% CI: 1.046, 1.143)] 均是发生 irAEs 的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 替雷利珠单抗致恶性肿瘤患者 irAEs 的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	\hat{OR} 值	95% CI	
						下限	上限
肿瘤类型	2.294	1.065	4.642	0.031	9.915	1.230	79.904
病程	1.902	0.759	6.278	0.012	6.702	1.513	29.682
联合化疗药物	2.759	1.196	5.325	0.021	15.786	1.515	164.457
NLR	-3.268	0.980	11.109	0.001	0.038	0.006	0.260
PLR	0.089	0.023	15.470	0.000	1.093	1.046	1.143

2.4 ROC 曲线评估诊断效能

ROC 曲线结果显示, 基于多因素一般 Logistic 回归模型诊断, 敏感性为 93.0% (95% CI: 0.809, 0.985), 特异性为 92.5% (95% CI: 0.857, 0.967)。见图 1。

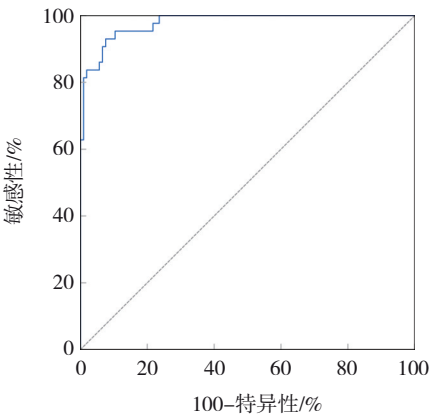


图 1 多因素一般 Logistic 回归模型评估患者发生 irAEs 的 ROC 曲线

3 讨论

近年来, 免疫检查点抑制剂在恶性肿瘤治疗中展现出显著疗效^[7-9], 但伴随的 irAEs 成为临床管理的重要挑战^[10-13]。张健等^[14]研究显示, >30% 患者使用替雷利珠单抗出现多系统 irAEs。目前针对该药物特异性多器官 irAEs 的系统研究仍然不足, 尤其在风险分层和预测标志物方面缺乏可靠证据^[15]。

本研究结果显示, 在 149 例患者中, 发生 irAEs 的占比为 28.86%, 且患者的 irAEs 表现出多样性, 包括皮疹、甲状腺功能异常、免疫相关性心肌炎等, 部分患者发生了多种 irAEs, 反映出免疫治疗对机体免疫系统的强烈激活作用, 虽然这种激活能增强抗肿瘤效应, 但也可能导致免疫系统攻击正常组织^[16]。irAEs 的发生机制尚不完全明确, 但已有研究表明, 免疫检查点抑制剂通过解除 PD-1/PD-L1 途径的免疫抑制作用, 增强机体的抗肿瘤

免疫反应^[17]。然而,这种强烈的免疫反应有时也会对正常组织产生损害,尤其是在免疫耐受性遭到破坏的情况下。本研究结果显示,非小细胞肺癌、联合化疗药物、病程 ≥ 1 年的患者更易发生 irAEs。非小细胞肺癌患者常伴有较严重的免疫抑制状态,这使得免疫治疗的效果更为复杂,既有较强的抗肿瘤免疫反应,又可能引发免疫系统对正常组织的攻击^[18]。化疗与免疫治疗的联合可能增强抗肿瘤效果,但也能加剧免疫系统过度激活,导致 irAEs 的发生^[19]。病程 ≥ 1 年的患者因长期的免疫系统变化及肿瘤微环境的演化,易导致免疫耐受性损害,进一步增加了 irAEs 的发生风险^[20]。同时在观察组中,PLR 较高可能表明患者的免疫系统存在较高的炎症反应,这与 irAEs 的发生密切相关。NLR 主要反映机体的炎症状态和免疫平衡,较高的 NLR 通常提示存在较强的炎症反应^[21]。中性粒细胞不仅在免疫反应中参与对病原的清除,还能通过分泌细胞因子和促炎介质激活 T 细胞和巨噬细胞等其他免疫细胞,推动免疫系统对肿瘤的攻击^[22-23]。PLR 则与血小板介导的免疫反应密切相关,高 PLR 常见于系统性炎症状态,且血小板的激活与免疫耐受的破坏有显著关联,可能促进免疫系统对正常组织的攻击,从而增加 irAEs 的发生风险^[24]。诸慧等^[25]的研究结果也表明,发生 irAEs 的患者 NLR 比未发生 irAEs 降低 31.14%, PLR 提高了 40.17%。多因素一般 Logistic 回归分析进一步确认了非小细胞肺癌、联合化疗药物、病程 ≥ 1 年,以及 NLR 降低、PLR 升高的患者发生 irAEs 的风险高。这些临床特征和免疫指标的差异表明免疫系统的激活状态、肿瘤类型及治疗策略对 irAEs 的发生具有重要影响^[26]。ROC 曲线结果表明,该模型在识别高风险患者方面具有较强的临床应用价值。说明该模型为临床免疫治疗的管理提供了有力的决策支持,具有重要的临床意义。

本研究系统分析了替雷利珠单抗治疗恶性肿瘤患者的多器官 irAEs,明确了其临床特征、风险因素及潜在预测指标,为临床早期识别高风险患者及优化个体化管理提供了重要依据。本研究聚焦于替雷利珠单抗特有的多系统毒性模式,填补了当前该领域的研究空白,对提高免疫治疗安全性具有重要临床意义。然而,本研究仍存在样本

量有限、单中心回顾性研究、未纳入动态免疫微环境监测数据等不足,对机制探讨尚不深入。未来研究应扩大样本量,采用多中心前瞻性设计,并结合多组学分析进一步探索 irAEs 的分子机制,以建立更精准的风险预测模型,为临床决策提供更可靠的循证依据。

参 考 文 献 :

- [1] 李鹏飞,韩天赐.非小细胞肺癌新辅助免疫治疗在临床中的应用进展[J].中国现代医学杂志,2024,34(2):1-5.
- [2] ZHENG R, LIU X B, ZHANG Y F, et al. Frontiers and future of immunotherapy for pancreatic cancer: from molecular mechanisms to clinical application[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1383978.
- [3] YU T, LIU X Y, WU C Y, et al. Clinical dose rationale of tislelizumab in patients with solid or hematological advanced tumors[J]. Clin Transl Sci, 2024, 17(3): e13769.
- [4] YOU W J, SHANG B, SUN J, et al. Mechanistic insight of predictive biomarkers for antitumor PD-1/PD-L1 blockade: a paradigm shift towards immunome evaluation (review)[J]. Oncol Rep, 2020, 44(2): 424-437.
- [5] 王亚华,费晶,黄川生,等.替雷利珠单抗致严重免疫损伤的药物治疗实践[J].中国医院药学杂志,2023,43(18):2110-2112.
- [6] 皋文君,刘砚燕,袁长蓉.国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统:通用不良反应术语标准4.0版[J].肿瘤,2012,32(2):142-144.
- [7] WANG J Y, LAN H R, MAO X W, et al. Pituitary-adrenal axis dysfunction induced by tislelizumab immunotherapy for non-small cell lung cancer: a case series and literature review[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1): 327.
- [8] 王朝,韩雪,张爱霞. LIPI 评分对 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗非小细胞肺癌效果与预后的价值分析[J].中国现代医学杂志,2023,33(6):55-60.
- [9] 张献文,孙谦,蔡丰,等.放疗联合 PD-1 抑制剂治疗驱动基因阴性非小细胞肺癌脑转移患者的疗效分析[J].中华全科医学,2024,22(12):2016-2019.
- [10] GARG P, PAREEK S, KULKARNI P, et al. Next-generation immunotherapy: advancing clinical applications in cancer treatment[J]. J Clin Med, 2024, 13(21): 6537.
- [11] WANG M T, YANG F, KONG J W, et al. Traditional Chinese medicine enhances the effectiveness of immune checkpoint inhibitors in tumor treatment: a mechanism discussion[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 338(Pt 1): 118955.
- [12] 柯金,王恒石,张善兰.卡瑞利珠单抗免疫相关不良反应临床分析[J].国际医药卫生导报,2023,29(9):1258-1262.
- [13] HONG B H, CHEN R, ZHENG C Y, et al. Development and validation of a nomogram for predicting immune-related pneumonitis after sintilimab treatment[J]. Cancer Med, 2024, 13(3): e6708.
- [14] 张健,张伶俐,李歆.424 例替雷利珠单抗致免疫相关不良事件分析[J].中国药物警戒,2024,21(4):435-439.

- [15] FATTIZZO B, RAMPI N, BARCELLINI W. Hematological and extra-hematological autoimmune complications after checkpoint inhibitors[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(5): 557.
- [16] ZHOU Y H, DING S. Key determinants of immune-mediated adverse reactions to oncology drugs[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(23): 5622.
- [17] NAIDOO J, JOHNSON D B, DORAN C, et al. Management of severe immune-related adverse events and outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer receiving immune checkpoint inhibitors[J]. *Oncologist*, 2024: oyae318.
- [18] SAKATA Y, KAWAMURA K, ICHIKADO K, et al. The association between tumor burden and severe immune-related adverse events in non-small cell lung cancer patients responding to immune-checkpoint inhibitor treatment[J]. *Lung Cancer*, 2019, 130: 159-161.
- [19] SMITH M R, WANG Y Z, DIXON C B, et al. Mutations associated with high-grade irAEs in NSCLC patients receiving immunotherapies[J]. *Clin Lung Cancer*, 2024, 25(8): e379-e388.
- [20] 孙颖丽, 刘一, 任晓蕾, 等. 信迪利单抗治疗胃癌致甲状腺免疫相关不良反应的单中心回顾性研究[J]. *临床药物治疗杂志*, 2024, 22(3): 38-42.
- [21] OU Y, LIANG S F, GAO Q Q, et al. Prognostic value of inflammatory markers NLR, PLR, LMR, dNLR, ANC in melanoma patients treated with immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis and systematic review[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1482746.
- [22] FULLERTON R, MARTELL K, KHANOLKAR R, et al. Impact of immune, inflammatory and nutritional indices on outcome in patients with locally advanced cervical cancer treated with definitive (chemo)radiotherapy[J]. *Gynecol Oncol*, 2024, 190: 291-297.
- [23] 杨华湘, 李扬杰, 何杨兰, 等. 血小板介导的中性粒细胞胞外陷阱在感染性疾病中的研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(2): 158-162.
- [24] HAWWARI I, ROSSNAGEL L, ROSERO N, et al. Platelet transcription factors license the pro-inflammatory cytokine response of human monocytes[J]. *EMBO Mol Med*, 2024, 16(8): 1901-1929.
- [25] 诸慧, 原永芳, 徐影. 替雷利珠单抗致恶性肿瘤患者免疫相关不良事件的影响因素及其预测生物标志物的研究[J]. *药物不良反应杂志*, 2024, 26(1): 18-24.
- [26] 吴相雷, 唐嘉欣, 胡云英, 等. 替雷利珠单抗不良反应及危险因素分析[J]. *解放军药学学报*, 2024, 37(3): 270-273.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 石晶, 周景文, 于相茹. 替雷利珠单抗致恶性肿瘤患者多器官免疫相关不良反应的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(12): 64-69.

Cite this article as: SHI J, ZHOU J W, YU X R. Clinical study on multi-organ immune-related adverse events induced by tislelizumab in patients with malignant tumors[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(12): 64-69.