肿瘤精准医学与转化研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.004043

替雷利珠单抗联合酪氨酸激酶抑制剂治疗转移性肾癌的临床疗效及安全性分析

王纪元，童 行，匡幼林，印胡滨，何卫阳
（重庆医科大学附属第一医院泌尿外科，重庆 400016）

【摘 要】**目的**：探讨替雷利珠单抗联合靶向药物酪氨酸激酶抑制剂治疗转移性肾癌患者的临床疗效及安全性。**方法**：回顾性分析2020年4月至2025年3月在重庆医科大学附属第一医院泌尿外科分别接受替雷利珠单抗联合靶向药物酪氨酸激酶抑制剂治疗的40例晚期肾癌患者，以及39例靶向药物单药治疗的晚期肾癌患者的相关临床资料。单靶治疗组为只接受酪氨酸激酶抑制剂（如舒尼替尼、培唑帕尼、阿昔替尼或仑伐替尼等）的肾癌患者。联合治疗组为靶向药物联合替雷利珠单抗（百泽安）治疗的患者。比较2组患者的临床疗效、生存时间、无进展生存期、肿瘤特异性生存期及不良反应等。**结果**：联合治疗组与单靶治疗组在客观缓解率和疾病控制率方面差异有统计学意义。联合治疗组的中位总生存期为42.00个月，单靶治疗组为29.00个月，差异无统计学意义（P=0.354）。联合治疗组的中位无进展生存期为10.50个月，单靶治疗组为9.00个月，差异有统计学意义（P=0.008）。2组患者常见不良反应包括皮肤及附件损害、食欲减退、乏力、白细胞减少等。联合治疗组1~2级和3~4级不良反应发生率为72.5%、20.0%，单靶治疗组1~2级和3~4级不良反应发生率为74.4%、23.1%，单靶治疗组发生率略高，但差异均无统计学意义（P>0.05）。**结论**：联合治疗组相较于单靶治疗组在晚期肾癌中展现了更好的临床疗效，尤其是无进展生存期获益。不良反应发生率虽高，总体在耐受范围之内，安全性可控。

【关键词】替雷利珠单抗；免疫检查点抑制剂；酪氨酸激酶抑制剂；晚期肾癌；临床疗效
【中图分类号】R737.11 【文献标志码】A

Clinical efficacy and safety of tislelizumab combined with tyrosine kinase inhibitors in treatment of metastatic renal cancer

Wang Jiyuan, Tong Hang, Kuang Youlin, Yin Hubin, He Weiyang
(*Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the clinical efficacy and safety of tislelizumab combined with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in the treatment of patients with metastatic renal cancer. ***Methods***: A retrospective analysis was performed for the clinical data of 40 patients with advanced renal cancer who received tislelizumab combined with TKIs and 39 patients with advanced renal cancer who received monotherapy with TKIs in Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, from April 2020 to March 2025. The patients in the monotherapy group were renal cancer patients treated with TKIs (such as sunitinib, pazopanib, axitinib, and lenvatinib) alone, while those in the combination therapy group were the patients treated with TKIs combined with tislelizumab (Tevimbra). The two groups were compared in terms of clinical outcome, survival time, progression-free survival, cancer-specific survival, and adverse reactions. ***Results***: There were significant differences in objective response rate and disease control rate between the combination therapy group and the monotherapy group. There was no significant difference in median overall survival between the combination therapy group and the monotherapy group (42.00 months vs. 29.00 months, P=0.354), while there was a significant difference in median progression-free survival between the two groups (10.50 months vs. 9.00 months, P=0.008). Common adverse reactions in the two groups included rash, anorexia, fatigue, and leukopenia. For the combination therapy group, the incidence rates of grade 1-2 or 3-4 adverse reactions were 72.5% and 20.0%, respectively, while for the monotherapy group, the incidence rates of grade 1-2 or 3-4 adverse reactions were 74.4% and 23.1%, respectively; the monotherapy group had slightly higher incidence rates than the combination therapy group, with no significant differences between the two groups (P>0.05). ***Conclusion***: Combination therapy has a better clinical efficacy than monotherapy in advanced renal cancer, particularly in terms of progression-free survival. Although there is a relatively high incidence rate of adverse reactions, it remains generally tolerable with a controllable safety profile.

【**Key words**】tislelizumab; immune checkpoint inhibitors; tyrosine kinase inhibitors; advanced renal cancer; clinical efficacy

作者介绍：王纪元，Email：1174951394@qq.com，
研究方向：泌尿系统肿瘤。
通信作者：何卫阳，Email：weiyang1262020@126.com。
基金项目：国家自然科学基金青年科学基金资助项目（编号：82303655）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260214.0926.002
（2026-02-14）

肾癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤之一。早期局限性肾癌的治疗以手术为主，但由于其发病隐匿，约30%的患者在初诊时已进展至晚期，失去手术根治机会[1]。近年来，随着药物研究的不断进展，以免疫治疗为核心的系统治疗取得明显突破，并在临床实践中得到广泛应用，推动晚期肾癌系统性治疗全面进入免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitor，ICI）联合酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor，TKI）的“靶免治疗”时代。替雷利珠单抗作为一种人源化免疫球蛋白G4（humanized immunoglobulin，HIgG4）单克隆抗体类免疫检查点抑制剂，通过结合程序性死亡受体-1（programmed death receptor-1，PD-1）的不同表位，增强T细胞活性，从而抑制肿瘤生长。该药物在尿路上皮癌、晚期肝细胞癌等恶性肿瘤治疗中表现出良好的疗效和可靠的耐受性[2]。然而，目前国内外关于替雷利珠单抗联合TKI类靶向药物治疗晚期肾癌的临床研究仍较为有限。本研究回顾性分析重庆医科大学第一附属医院收治的79例晚期肾癌患者的临床资料，将其分为单纯TKI靶向药物治疗组（单靶治疗组）与TKI联合替雷利珠单抗治疗组（联合治疗组），初步评估2组的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究收集了2020年4月至2025年3月在本院泌尿外科住院期间分别接受了替雷利珠单抗联合靶向药物TKI治疗的40例晚期肾癌患者，以及39例单用TKI治疗的晚期肾癌患者的相关临床资料。纳入标准：①符合《中国临床肿瘤学会（Chinese Society of Clinical Oncology，CSCO）肾癌诊疗指南2024》诊断；②东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）评分≤2分；③预期寿命超过3个月；④既往未合并严重危及生命的原发性疾病；⑤既往未接受过肾癌相关靶向药物或免疫检查点抑制剂的治疗；⑥用药前均签署相关知情同意书。排除标准：①入组前1个月内有手术或放疗史患者；②严重心肺功能不全患者；③严重肾功能不全患者；④妊娠期女性；⑤精神疾病患者。根据治疗方案不同分为联合治疗组（n=40）与单靶治疗组（n=39）。2组的基线资料比较差异无统计学意义（P>0.05），见表1。本研究已通过本院医学研究伦理审查委员会审查（批准号：2025-838-01）。

1.2 研究方法

单靶治疗组为只接受靶向药物TKI（如舒尼替尼、培唑帕尼、阿昔替尼及仑伐替尼等）治疗的晚期肾癌患者。联合治疗组在接受靶向药物的基础上联合使用替雷利珠单抗（百泽安），静脉滴注替雷利珠单抗200 mg，每3周1次为1周期，治疗期间根据出现的药物治疗相关不良反应（treatment-related adverse events，TRAEs）相应调整用药剂量，并予以常规对症治疗，直到出现明显疾病进展或毒性不可耐受则停止用药。

表1 2组患者一般资料比较（$\bar{x}\pm s$，%）

临床特征	联合治疗组（n=40）	单靶治疗组（n=39）	t/χ^2值	P值
年龄（岁）	57.68 ± 13.20	60.59 ± 15.58	0.898	0.372
性别（男/女）	29/11	31/8	0.528	0.468
ECOG评分			1.814	0.070
0~1	36	34		
2	4	5		
IMDC			0.933	0.351
低危（0）	8	7		
中危（1~2）	26	22		
高危（≥3）	6	10		
TNM分期			0.340	0.734
Ⅳ期	26	25		
非Ⅳ期	14	14		
病理类型			0.064	0.800
透明细胞癌	33	33		
非透明细胞癌	7	6		
转移部位个数			0.773	0.379
1~2	15	11		
≥3	25	28		
远处转移			1.520	0.218
是	24	18		
否	16	21		
常见转移位置				
肾上腺	6	6	0.002	0.962
肺	14	13	0.024	0.876
骨	8	8	0.003	0.955
远处淋巴结	6	6	0.002	0.962
肝	2	5	0.684	0.408

注：IMDC，International mRCC Database Consortium，国际转移性肾细胞癌联合数据库；TNM，tumor node metastasis classification，肿瘤分期系统

1.3 评价指标

所有患者治疗前均有腹部彩超、增强计算机断层扫描（computed tomography，CT）或磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）、骨扫描、正电子发射计算机断层扫描（positron emission tomography-computed tomography，PET-CT）等影像学资料，治疗至少2个联合治疗周期后再次用相关影像学检查进行评价，此后至少每3个月进行影像学

随访。通过实体瘤评价标准（response evaluation criteria in solid tumors，RECIST）1.1[3]进行疗效评价。完全缓解（complete response，CR）：所有靶病灶消失；部分缓解（partial response，PR）：靶病灶最长径之和与基线状态比较，至少减少30%；疾病进展（progressive disease，PD）：靶病灶最长径之和与治疗开始之后所记录到的最小的靶病灶最长径之和比较，增加20%，或者出现1个或多个新病灶；疾病稳定（stable disease，SD）：介于部分缓解和疾病进展之间。同时随访复查血尿常规、生化、电解质、心肌酶谱及甲功等。追踪患者病情变化及治疗相关不良反应情况，所有患者通过电话、短信、微信、住院及门诊等方式进行随访。随访时间截止为2025年4月30日，随访终点为全因死亡。不良反应通过常见不良反应事件评价标准（common terminology criteria for adverse events，CTCAE）评估分级。

1.4 统计学方法

使用SPSS 27.0进行数据统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用t检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位间距）[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示，采用Mann-Whitney U检验；计数资料以例数（%）表示，比较用卡方检验或连续性矫正卡方检验，采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 联合治疗组与单靶治疗组临床疗效比较

本研究随访截止至2025年4月30日。联合治疗组患者的中位随访时间为12.5个月，单靶治疗组为9.0个月。依据RECIST 1.1标准对全部79例患者进行疗效评价。联合治疗组40例患者中客观缓解率（objective response rate，ORR）为45.00%，疾病控制率（disease control rate，DCR）为82.50%，见表2。该组中包含7例经穿刺或术后病理证实为高侵袭性亚型，具体为：MiT家族易位性肾细胞癌2例（均达PR），黏液小管和梭形细胞肾细胞癌1例（PR），伴肉瘤样分化1例（SD），延胡索酸水合酶缺陷型（fumarate hydratase-deficiency，FH）肾细胞癌1例（SD），未分类肾细胞癌1例（SD），集合管癌1例（PD）。在7例PD患者中，5例合并≥3处转移部位，包括：肺转移5例、骨转移4例、远处淋巴结转移4例、肾上腺转移2例、肝转移1例。单靶治疗组39例患者中，CR 0例（0.00%），PR 7例（17.95%），SD 17例（43.59%），PD 15例（38.46%）；ORR为17.95%，DCR为61.54%。该组中6例为高侵袭性病理类型：MiT家族易位型3例（1例PR，2例PD），集合管癌1例（PD），肉瘤样分化肾细胞癌1例（PD），未分类肾细胞癌1例（PD）。15例PD患者中，8例存在≥3处转移，具体为：肺转移8例、骨转移6例、远处淋巴结转移4例、肾上腺转移4例、肝转移5例。联合治疗组有11例患者在规律靶免联合治疗后达到PR并接受局部病灶切除，高于单靶治疗组的2例（χ^2=5.654，P=0.017）。综上所述，联合治疗组在ORR及DCR方面均明显优于单靶治疗组，差异有统计学意义（χ^2=6.680、4.318；P=0.010、0.038）。

2.2 联合治疗组与单靶治疗组生存分析比较

随访期间，联合治疗组有7例患者因疾病进展死亡，单靶治疗组为10例。联合治疗组的中位总生存时间（overall survival，OS）为42.00个月（95%CI=31.51~49.97），单靶治疗组中位OS为29.00个月（95%CI=25.37~48.43），2组间中位OS差异无统计学意义（χ^2=0.858，P=0.354）（图1）。联合治疗组及单靶治疗组各有2例患者明确了因非肾癌进展及并发症导致死亡，排除后联合治疗组的中位肿瘤特异性生存期（cancer specific survival，CSS）为42.00个月（95%CI=32.78~51.30），单靶治疗组中位CSS为46.00个月（95%CI=27.17~50.98），2组中位CSS差异比较无统计学意义（χ^2=0.451，P=0.502）（图2）。联合治疗组的中位无进展生存时间（progression-free survival，PFS）为10.50个月（95%CI=10.88~17.22），单靶治疗组中位PFS为9.00个月（95%CI=7.13~13.90），2组间中位PFS差异有统计学意义（χ^2=7.134，P=0.008）（图3）。联合治疗组与单靶治疗组的1年OS率分别为96.6%和90.8%，2年OS率分别为79.9%和80.7%，5年OS率分别为47.9%和32.6%。将不同临床特征纳入Cox比例风险回归模型（cox regression model，COX）风险比例回归模型分析，单因素结果显示治疗方案、性别及IMDC评分是影响患者PFS的独立危险因素（表3）。进一步将治疗方案、性别和IMDC评分纳入，可得相应多因素模型（表4）。

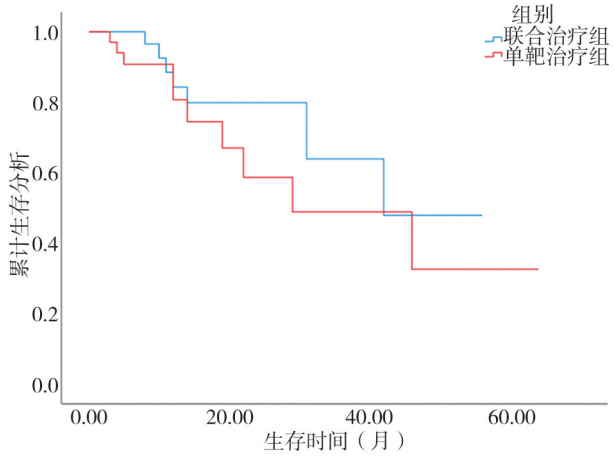


图1 2组患者生存时间曲线对比

表2 2组患者临床疗效比较（n，%）

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
联合治疗组（n=40）	0（0.00）	18（45.00）	15（37.50）	7（17.50）	18（45.00）	33（82.50）
单靶治疗组（n=39）	0（0.0）	7（17.95）	17（43.59）	15（38.46）	7（17.95）	24（61.54）

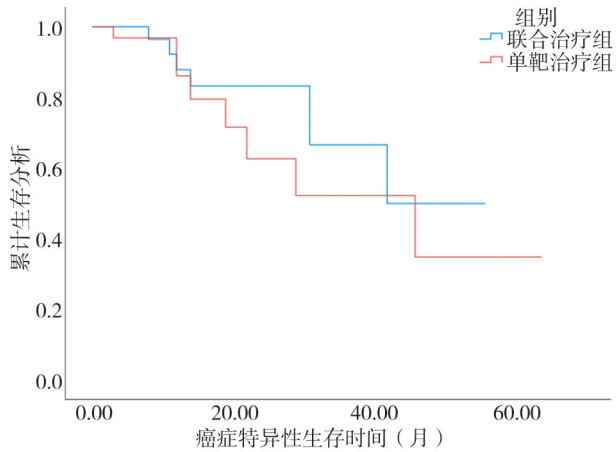


图2　2组患者肿瘤特异性生存期曲线时间对比

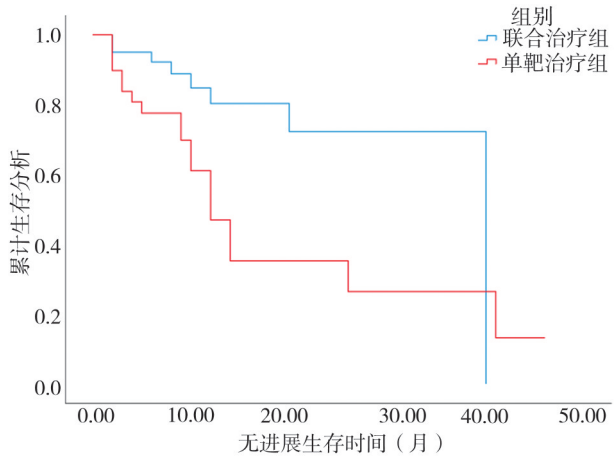


图3　2组患者无进展生存时间曲线对比

2.3　联合治疗组与单靶治疗组不良反应比较

本研究中，联合治疗组共有37例（92.5%）患者出现治疗相关不良反应，其中1~2级不良反应29例（72.5%），3~4级不良反应8例（20.0%）。常见不良反应包括皮肤及附件损害（52.5%）、食欲下降（47.5%）、乏力（35.0%）、白细胞减少（35.0%）及肝功能异常（32.5%）等。单靶治疗组中38例（97.4%）患者发生不良反应，其中1~2级29例（74.4%），3~4级9例（23.1%）。常见不良反应包括皮肤及附件损害（43.6%）、食欲下降（30.8%）、乏力（28.2%）、白细胞减少（28.2%）及肝功能异常（25.6%）等。除恶心呕吐、腹泻及肾功能损害外，单靶治疗组各项不良反应发生率均低于联合治疗组，但组间差异均无统计学意义（P>0.05）。所有患者经对症治疗后不良反应均得到缓解，未发生治疗相关死亡事件（表5）。

3　讨　论

晚期肾癌的系统性治疗经历了从细胞因子时代到靶向药物时代的演变，患者中位OS从约12个月明显延长至26个月以上，生存状况得到明显改善[4]。然而，即便以目前常用的多靶点酪氨酸激酶抑制剂舒尼替尼为例，其作用机制主要通过抑制肿瘤血管生成以延缓肿瘤进展[5]，并不能彻底清除肿瘤细胞。因此，绝大多数肾癌患者在单靶向治疗过程中最终仍会出现耐药[6]。肾癌具有较强的免疫原性，其生存和进展往往依赖于抑制免疫微环境以逃避免疫攻击。肿瘤细胞表面表达的程序性死亡受

表3　晚期肾癌PFS的单因素分析

临床特征	单因素分析		
	HR（95%CI）	χ^2	*P*
治疗方案（单靶治疗组 vs. 联合治疗组）	2.912（1.259~6.734）	6.846	0.009
年龄（是否≥60）	1.407（0.651~3.309）	0.766	0.381
性别（男 vs. 女）	3.404（1.018~11.380）	5.336	0.047
ECOG评分（2分 vs. 0~1分）	1.815（1.001~3.292）	3.777	0.050
IMDC评分（≥3高风险 vs. 0~2分低及中风险）	1.765（1.251~2.490）	9.920	0.001
高危病理类型（高危病理类型 vs. 肾透明细胞癌）	1.850（0.770~4.449）	1.715	0.169
复发	0.599（0.273~1.313）	1.693	0.201
转移部位≥3	1.475（0.667~3.262）	0.911	0.337
远处转移	1.435（0.656~3.143）	0.838	0.366
骨转移	1.936（0.859~4.364）	2.345	0.111
远处淋巴结转移	0.897（0.328~2.454）	0.046	0.833

表4　晚期肾癌PFS的多因素分析

项目	回归系数	标准误	χ^2	*P*	风险比	95%CI
治疗方案（单靶治疗组 vs. 联合治疗组）	0.967	0.435	4.952	0.026	2.630	1.122~6.164
性别（男性 vs. 女性）	1.535	0.653	5.520	0.019	4.640	1.290~16.690
IMDC评分（≥3高风险 vs. 0~2分低及中风险）	0.606	0.192	9.983	0.002	1.833	1.259~2.670

表5 2组患者不良反应对比（n,%）

不良反应	联合治疗组（n=40）			单靶治疗组（n=39）			χ^2值	P值
	1~2级	3~4级	总计	1~2级	3~4级	总计		
乏力	14	0	14(35.0)	11	0	11(28.2)	0.421	0.516
恶心呕吐	5	0	5(12.5)	6	1	7(17.9)	0.455	0.500
食欲下降	19	0	19(47.5)	12	0	12(30.8)	2.318	0.128
腹泻	7	0	7(17.5)	10	0	10(25.6)	0.775	0.379
发热	4	0	4(10.0)	2	0	2(5.1)	0.154	0.695
瘙痒	9	0	9(22.5)	6	0	6(15.4)	0.650	0.420
皮肤及附件损害	21	0	21(52.5)	15	2	17(43.6)	0.628	0.428
高血压	9	0	9(22.5)	8	0	8(20.5)	0.046	0.830
甲减	3	0	3(7.5)	1	0	1(2.6)	0.237	0.626
贫血	10	0	10(25.0)	2	1	3(7.7)	3.136	0.077
白细胞下降	13	1	14(35.0)	10	1	11(28.2)	0.421	0.516
血小板下降	9	0	9(22.5)	2	0	2(5.1)	3.628	0.057
肝功受损	12	1	13(32.5)	8	2	10(25.6)	0.450	0.502
肾功受损	5	0	5(12.5)	6	0	6(15.4)	0.137	0.711
肾上腺功能受损	2	1	3(7.5)	1	0	1(2.6)	0.000	1.000
心功能受损	2	4	6(15.0)	0	2	2(5.1)	1.169	0.280
神经系统损害	0	1	1(2.5)	0	0	0(0.0)	0.000	1.000

体-配体1（programmed death ligand 1，PD-L1）与活性T细胞表面的PD-1结合，可抑制T细胞的活化和增殖，从而实现免疫逃逸。ICI通过阻断PD-1/PD-L1信号通路，恢复T细胞活性及机体抗肿瘤免疫应答，为该类患者提供了新的治疗方向[7]。随着研究的深入，肿瘤免疫逃逸机制与血管生成之间的相互作用逐渐明确：一方面，免疫抑制微环境为异常血管生成提供了基础，另一方面，肿瘤血管又进一步强化免疫抑制，二者形成相互促进的反馈环路。研究表明，TKI可通过调节血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）水平诱导肿瘤血管正常化，从而改善肿瘤微环境，增强免疫细胞浸润与活性，为免疫治疗创造有利条件[8]。这一机制为靶向药物与免疫抑制剂的联合应用提供了理论基础，两者协同可明显提升抗肿瘤效果。KEYNOTE-426研究结果显示，帕博利珠单抗联合阿昔替尼相较于舒尼替尼单药，明显提高了客观缓解率（59.3% vs. 35.7%）并延长无进展生存期（15.4个月 vs. 11.1个月），证实了联合治疗在晚期肾癌中的明显优势[9]。在国内，1项单臂Ⅱ期研究探索了特瑞普利单抗联合阿昔替尼在局部晚期肾透明细胞癌新辅助治疗中的应用。NEOTAX研究进一步表明，该联合方案可实现肿瘤降期、减少静脉癌栓负荷、降低手术复杂性，并控制围手术期风险，显示出良好的疗效与安全性[10-11]。基于上述证据，国内外多个共识已更新治疗推荐。中国专家共识建议，在IMDC预后分层为中危和高危的患者中，应优先选择靶免联合治疗方案。而国际共识进一步扩大了适用人群，认为不论低、中或高危患者，均可考虑将靶免联合方案作为一线治疗选择[12]。

替雷利珠单抗是一种HIgG4抗PD-1单克隆抗体，其经过工程化改造的可结晶片段（fragment crystallizable，Fc）段能够最大限度地减少与巨噬细胞上Fcγ受体的结合，从而避免抗体依赖性细胞吞噬效应。这一特性有助于保护活化T细胞不被清除，进而增强抗肿瘤免疫活性[13]。1项针对伴有肾静脉或下腔静脉癌栓的非转移性晚期肾细胞癌患者的研究显示，采用替雷利珠单抗联合阿昔替尼进行新辅助治疗，可明显缩小癌栓的直径和长度，从而降低手术复杂度，提高根治性切除的可行性与安全性[14]。在安全性方面，替雷利珠单抗常见的不良反应包括乏力、白细胞减少等，大多数程度轻微，患者耐受性良好，整体安全性可控[15]。

本研究结果显示，联合治疗组的ORR明显高于单靶组（45.0% vs. 17.95%），DCR也有提升（82.50% vs. 61.54%）。联合组中位OS较单靶组延长（42个月 vs. 29个月），但差异无统计学意义，中位PFS差异有统计学意义（10.5个月 vs. 9.0个月），肿瘤特异性生存期（42个月 vs. 46个月）差距不大且差异无统计学意义。在另一项厦门大学关于替雷利珠单抗治疗转移性肾癌的回顾性研究中，联合治疗组相对于单靶治疗组也显示出了OS的绝对获益（49个月 vs. 39个月）以及PFS的绝对获益（13个月 vs. 6个月）倾向。安全性方面与上述研究结果类似，不良

反应主要表现为TKI相关事件（如皮肤损害、白细胞减少、腹泻）和免疫检查点抑制剂相关事件（如甲状腺功能减退、肝功能损害）的叠加，并未发现新的安全性信号。本研究中单靶组与联合组的3~4级TRAEs发生率相近（23.1% vs. 20.0%），与厦门大学研究的结果（29.7% vs. 33.3%）相似均为略有提升但处于总体可控之内，这进一步证实了替雷利珠单抗联合TKI方案在中国人群中的安全性与全球临床试验的一致[16]。

综上所述，在本项针对晚期肾细胞癌患者的系统性治疗研究中，替雷利珠单抗联合靶向治疗方案相较于单靶治疗显示出更优的临床疗效，尤其在延长患者无进展生存期方面具有明确的临床获益。尽管联合治疗组不良反应发生率相对较高，但多数事件程度可控，患者耐受良好，整体安全性可接受。然而本研究也存在以下局限性：作为回顾性单中心研究，不可避免地存在选择偏倚及信息偏倚；样本量相对较小且随访时间总体较短，可能影响疗效评估的准确性；此外，受限于研究条件，尚未纳入PD-L1等关键生物标志物表达状态的分析。因此未来仍需开展多中心、大样本的前瞻性临床研究，并深入探索生物标志物以筛选获益人群。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王纪元：研究设计、数据收集及分析、文章撰写；童 行：研究设计、审阅修改；匡幼林：审阅修改；印胡滨：研究设计；何卫阳：监督与指导

参 考 文 献

[1] 马培菊，龙庭凤，左相曾，等. MiR-103a-3p在恶性肿瘤中的作用及机制研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗，2024，37(1)：68-75.

Ma PJ, Long TF, Zuo XZ, et al. Research progress on the role and mechanism of MiR-103a-3p in malignant tumors[J]. J Cancer Prev Treat, 2024, 37(1): 68-75.

[2] 曾永毅，林孔英，陈清静. 肝细胞癌转化和新辅助治疗的进展与挑战[J]. 中华消化外科杂志，2023，22(2)：195-201.

Zeng YY, Lin KY, Chen QJ. Advances and challenges of conversion therapy and neoadjuvant therapy in hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Dig Surg, 2023, 22(2): 195-201.

[3] Schwartz LH, Litière S, de Vries E, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132-137.

[4] 周硕明，甘卫东. 2022版欧洲泌尿外科学会肾细胞癌诊疗指南更新要点解读[J/OL]. 中华腔镜泌尿外科杂志（电子版），2023，17(2)：100-104.

Zhou SM, Gan WD. Interpretation of the updated key points of the European Society of Urology's guidelines for the diagnosis and treatment of renal cell carcinoma (2022)[J/OL]. Chin J Endourol Electron Ed, 2023, 17(2): 100-104.

[5] Liu ZL, Chen HH, Zheng LL, et al. Angiogenic signaling pathways and anti-angiogenic therapy for cancer[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 198.

[6] Jin J, Xie YH, Zhang JS, et al. Sunitinib resistance in renal cell carcinoma: From molecular mechanisms to predictive biomarkers[J]. Drug Resist Updat, 2023, 67: 100929.

[7] Simonaggio A, Epaillard N, Pobel C, et al. Tumor microenvironment features as predictive biomarkers of response to immune checkpoint inhibitors (ICI) in metastatic clear cell renal cell carcinoma (mccRCC)[J]. Cancers, 2021, 13(2): 231.

[8] Hughes PE, Caenepeel S, Wu LC. Targeted therapy and checkpoint immunotherapy combinations for the treatment of cancer[J]. Trends Immunol, 2016, 37(7): 462-476.

[9] Powles T, Plimack ER, Soulières D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib monotherapy as first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (KEYNOTE-426): extended follow-up from a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(12): 1563-1573.

[10] Gu LY, Peng C, Li HK, et al. Neoadjuvant therapy in renal cell carcinoma with tumor thrombus: A systematic review and meta-analysis[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2024, 196: 104316.

[11] Huang JW, Wang YM, Xu F, et al. Neoadjuvant toripalimab combined with axitinib in patients with locally advanced clear cell renal cell carcinoma: a single-arm, phase II trial[J]. J Immunother Cancer, 2024, 12(6): e008475.

[12] 姚 欣，周芳坚，李长岭，等. 晚期肾透明细胞癌系统性治疗中国专家共识（2024版）[J]. 中华肿瘤杂志，2024，46(9)：844-854.

Yao X, Zhou FJ, Li CL, et al. Chinese expert consensus on the systemic treatment of advanced clear cell renal cell carcinoma (2024 edition)[J]. Chin J, 2024, 46(9): 844-854.

[13] Zheng XJ, Gu HF, Cao XP, et al. Tislelizumab for cervical cancer: A retrospective study and analysis of correlative blood biomarkers[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1113369.

[14] Zhao ZJ, Liu ZS, Zhang KY, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant therapy with tislelizumab plus axitinib for nonmetastatic renal cell carcinoma with inferior vena *Cava* tumor thrombus: a retrospective study[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 2248.

[15] Wen J, Chang XC, Bai BW, et al. Orexin a suppresses the expression of exosomal PD-L1 in colon cancer and promotes T cell activity by inhibiting JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(6): 2173-2181.

[16] 蒋炳良，黄 超，刘正升，等. 转移性肾癌基于免疫检查点抑制剂治疗的单中心经验总结[J]. 临床泌尿外科杂志，2024，39(11)：989-994.

Jiang BL, Huang C, Liu ZS, et al. Summary of single-center experience in the treatment of metastatic renal cancer based on immune checkpoint inhibitors[J]. J Clin Urol, 2024, 39(11): 989-994.

（**收稿**：2025-12-02；**修回**：2026-01-11；**录用**：2026-01-20）

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

王纪元，童 行，匡幼林，等. 替雷利珠单抗联合酪氨酸激酶抑制剂治疗转移性肾癌的临床疗效及安全性分析[J]. 重庆医科大学学报，2026，51(5)：632-637.