

· 综述 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.027

## PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌合并肺结核患者中的应用与研究进展\*

范娜<sup>1</sup>, 蒋登蓉<sup>2</sup>, 王瑜<sup>3△</sup>1. 重庆市公共卫生医疗救治中心, 重庆 400000; 2. 重庆市红十字会医院感染科, 重庆 400000;  
3. 重庆大学附属肿瘤医院肝胆胰肿瘤中心, 重庆 400000

**摘要:**肺癌和肺结核是 2 种常见且严重危害健康的呼吸系统疾病,二者不仅在发病机制上存在一定的关联,在同一患者的临床表现中也常呈现出因果关系,针对肺癌合并肺结核患者,治疗需要综合考虑 2 种疾病的相互影响及个体化情况,权衡 2 种疾病治疗的优先级,同时减少药物的相互作用和不良反应。随着全球对肺癌和肺结核的关注增加,程序性死亡因子受体-1(PD-1)/程序性死亡因子配体-1(PD-L1)抑制剂在肺癌治疗中展现出显著效果,但其在肺癌合并肺结核患者中的应用仍需关注。尽管 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌治疗中有效,但其在肺结核患者中的具体治疗效果和风险尚不明确。目前,对 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺结核合并肺癌患者中的适用性和安全性了解不足,未来研究应积极探索免疫治疗与个性化管理,同时加强潜伏性结核分枝杆菌感染的筛查与免疫治疗前的风险评估,为患者安全与疗效提升提供指导。

**关键词:**程序性死亡因子受体-1; 程序性死亡因子配体-1; 抑制剂; 肺癌; 肺结核

**中图分类号:**R734.2;R521

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2025)07-0998-05

**Progress in the treatment of PD-1/PD-L1 inhibitors in lung cancer complicated with pulmonary tuberculosis disease\***

FAN Na<sup>1</sup>, JIANG Dengrong<sup>2</sup>, WANG Yu<sup>3△</sup>

1. Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400000, China; 2. Department of Infectious Diseases, Chongqing Red Cross Hospital, Chongqing 400000, China; 3. Hepatobiliary Pancreatic Tumor Center, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400000, China

**Abstract:** Lung cancer and pulmonary tuberculosis are two common and serious respiratory diseases that pose a serious threat to health. They not only have a certain correlation in their pathogenesis, but also often show a causal relationship in the clinical manifestations of the same patient. For patients with lung cancer complicated with pulmonary tuberculosis, treatment needs to comprehensively consider the mutual influence and personalized status of the two diseases, balance the priority of treatment for the two diseases, and reduce drug interactions and adverse reactions. With the increasing global attention on lung cancer and tuberculosis, programmed cell death factor receptor-1 (PD-1)/programmed death factor ligand-1 (PD-L1) inhibitors have shown significant efficacy in the treatment of lung cancer, but their application in patients with concomitant tuberculosis still needs attention. Although PD-1/PD-L1 inhibitors are effective in the treatment of lung cancer, their specific effects and risks in tuberculosis patients are still unclear. At present, there is insufficient understanding of the applicability and safety of PD-1/PD-L1 inhibitors in patients with tuberculosis and lung cancer. Future research should actively explore immunotherapy and personalized management, while strengthening latent tuberculosis screening and pre immunotherapy risk assessment to provide guidance for improving patient safety and efficacy.

**Key words:** programmed cell death factor receptor-1; programmed death factor ligand-1; inhibitor; lung cancer; pulmonary tuberculosis

肺癌和肺结核作为全球性疾病负担的重要组成部分,长期以来一直是公共卫生领域关注的焦点。据世界卫生组织统计,肺癌是全球癌症死亡的主要原因之一,而肺结核则是单一传染病中导致死亡最多的疾

病<sup>[1]</sup>。在我国,这 2 种疾病的发病率亦居高不下,严重威胁着人民群众的生命健康。肺癌合并肺结核是指患者先后在同侧肺或不同侧肺内出现病变,经病理学和结核分枝杆菌检查确诊为肺癌和肺结核,2 种疾

\* 基金项目:重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN202300133)。

△ 通信作者, E-mail: 243351624@qq.com。

病同时存在,且以上 2 种疾病在发病机制上不仅存在关联,且常在临床中发现互为因果<sup>[2]</sup>。近年来,程序性死亡因子受体-1(PD-1)/程序性死亡因子配体-1(PD-L1)抑制剂在肺癌治疗中取得了突破性的进展,其通过阻断 PD-1 与 PD-L1 的结合,恢复 T 淋巴细胞的抗肿瘤活性,已在多种癌症治疗中取得显著疗效<sup>[3]</sup>。PD-1/PD-L1 抑制剂与肺结核的相互作用尚不明确,这在一定程度上限制了其在肺癌合并肺结核患者中的应用。结核作为一种慢性感染性疾病,其病原体为结核分枝杆菌,该菌能够通过多种机制逃避免疫系统的攻击,其中包括诱导宿主细胞表达 PD-L1,从而抑制 T 淋巴细胞的杀伤作用<sup>[4]</sup>。这一机制与 PD-1/PD-L1 抑制剂的作用机制存在潜在的交叉,因此,在肺癌合并肺结核的治疗中,PD-1/PD-L1 抑制剂的作用显得尤为复杂。

尽管 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌治疗中的效果已得到广泛认可,但在肺癌合并肺结核患者这一特殊人群中的应用仍需谨慎评估。一方面,PD-1/PD-L1 抑制剂可能有助于控制肺癌的发展;另一方面,其可能对结核的免疫反应产生影响,从而影响结核的治疗效果<sup>[5]</sup>。因此,本文将深入探讨 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌合并肺结核疾病中的治疗进展,对于优化临床治疗方案具有重要意义。

### 1 PD-1/PD-L1 抑制剂的生物学作用机制

PD-1/PD-L1 抑制剂作为肿瘤免疫治疗的重要组成部分,其生物学作用机制已成为研究的热点。PD-1 是一个具有 288 个氨基酸的抑制性蛋白质受体,它广泛表达在多种免疫细胞上,如活化 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和单核细胞,其主要配体包括 PD-L1 和程序性死亡因子配体-2(PD-L2)。PD-L2 主要在单核细胞和树突细胞(DC)上表达,但在生理稳定状态下其表达层次相对较低。相比之下,PD-L1 表达更为广泛。PD-L1 除了在肿瘤细胞中表达,参与免疫逃逸,还会在干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )受体的刺激下,表达在抗原提呈细胞(DC 细胞、巨噬细胞等)及血管内皮细胞的表面,表达水平可上调<sup>[6-7]</sup>,从而阻止 T 淋巴细胞穿过内皮层进入肿瘤组织,降低局部免疫反应,促进肿瘤细胞的免疫逃逸<sup>[8]</sup>。

在正常情况下,PD-1/PD-L1 的相互作用有助于防止免疫系统过度反应,避免对正常细胞的损伤。然而,肿瘤细胞利用这一机制逃避免疫系统的监视和攻击<sup>[9-10]</sup>。PD-1/PD-L1 抑制剂能够通过阻断 PD-1 与 PD-L1 的结合,恢复 T 淋巴细胞的抗肿瘤活性,使其能够重新识别和攻击肿瘤细胞<sup>[5]</sup>。因此,PD-1/PD-L1 通路被认为是非淋巴组织中调节免疫细胞功能的重要机制。

### 2 PD-1/PD-L1 与肺癌、慢性结核分枝杆菌感染之间的关联

PD-1/PD-L1 信号通路在肺癌与慢性结核分枝杆

菌感染之间的关联逐渐受到关注。研究表明,活跃的肺结核分枝杆菌感染可能激活 PD-1/PD-L1 信号通路抑制 T 淋巴细胞的免疫反应,从而促进肺癌的进展与转移。CAO 等<sup>[11]</sup>发现,在肺结核患者及接受结核分枝杆菌抗原刺激的小鼠中,PD-1、PD-L1 和 PD-L2 的表达水平明显升高。这一信号通路的激活与肿瘤转移的增加相关,提示在慢性感染的背景下,PD-1/PD-L1 通路可能被视为增强抗癌免疫反应的潜在治疗靶点。

此外,PD-1 及 PD-L1 在调节 T 淋巴细胞活性方面具有重要作用,尤其是在慢性感染和癌症的共同发生中。免疫检查点抑制剂在癌症治疗中表现出良好的效果,且在慢性感染情况下也可能增强效应 T 淋巴细胞的反应。这一机制的探索为理解 PD-1/PD-L1 通路在肺癌与结核分枝杆菌感染之间的相互作用提供了理论基础。进一步的研究表明,特定的免疫抑制机制在结核分枝杆菌感染中可能发挥重要作用<sup>[12]</sup>。

### 3 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌合并肺结核患者中的应用

**3.1 PD-1 抑制剂在肺癌合并肺结核疾病中的应用** PD-1/PD-L1 抑制剂已经彻底改变了多种实体恶性肿瘤的治疗方法,尤其是在非小细胞肺癌领域<sup>[13-19]</sup>,提升了晚期患者的 5 年生存率,从不足 5.0% 提升至 23.2%<sup>[20]</sup>。目前,可用于治疗的抗 PD-1 单克隆抗体包括纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗、特瑞普利单抗、替雷利珠单抗和信迪利单抗。无论患者处于何种治疗阶段,这些 PD-1/PD-L1 抑制剂都可以单独使用,也可与抗血管生成药物或化疗药物联用。免疫疗法,尤其是 PD-1/PD-L1 抑制剂,能够恢复和增强 T 淋巴细胞的功能<sup>[21]</sup>,这引发了对其在慢性感染类疾病中的治疗潜力的讨论。

一项有关接受 PD-1/PD-L1 阻断治疗的结核病例的 Meta 分析纳入了 17 例病例,大多数患者为男性、亚洲人、肺腺癌 IV 期,抗 PD-1 治疗均为单药治疗,除 1 例患者外,其余患者均为纳武利尤单抗或帕博利珠单抗治疗,分析发现免疫治疗的中位周期为 5.5 个月,患者病情均得到控制或改善<sup>[22]</sup>。另一项评估抗 PD-1 治疗恶性肿瘤合并结核患者疗效和安全性的真实队列研究表明,患者能够从中获得益处,而且抗结核治疗的效果并未受到影响<sup>[23]</sup>。此项研究纳入了 98 例患者,将其划分为活动性、潜伏性和陈旧性结核病 3 组。抗 PD-1 治疗的中位无进展生存期(PFS)为 7.6 个月,中位持续反应时间为 11.0 个月,各组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合治疗具有良好的耐受性,并未出现意外的毒性反应。这项研究为合并恶性肿瘤和结核病患者治疗提供了合理且可靠的临床证据。

上述研究结果为临床实践提供了重要参考,即免疫治疗可能通过增强肿瘤免疫逃逸机制识别,帮助患

者更好地控制肿瘤进展,并且抗结核药物可以有效控制结核分枝杆菌活动。进一步而言,虽然该研究结果显示结核分枝杆菌感染状态不影响抗 PD-1 治疗的疗效,但从免疫学角度来看,结核不同感染状态可能对免疫治疗的反应机制存在影响。具体而言,潜伏的结核分枝杆菌感染(LTBI)可能因为免疫系统处于“静止”状态,免疫治疗的效果不会受到结核的抑制。PD-1/PD-L1 抑制剂治疗期间 LTBI 或原发性结核分枝杆菌感染被重新激活的风险仍不清楚,临床医生仍应警惕免疫治疗期间活动性结核病的发展;在活动性结核病的情况下,何时是开始抗 PD-1 治疗的最佳时机,迄今为止,尚无相关指南明确抗结核与抗肿瘤治疗的顺序和间隔时间。

**3.2 PD-L1 抑制剂在肺癌合并肺结核疾病中的应用** 肿瘤细胞通过表达的 PD-L1 与 PD-1 结合,实现免疫逃逸,而抗 PD-1/PD-L1 的单克隆抗体可以阻断这一信号通路,在多种实体瘤中均表现出抗肿瘤疗效<sup>[24]</sup>。目前,国内已经获批治疗肺癌相关的 PD-L1 抑制剂有度伐利尤单抗、阿替利珠单抗、舒格利单抗、阿得贝利单抗,主要用于晚期非小细胞肺癌的一线 and 二线治疗、非小细胞肺癌同步放化疗后维持治疗、非小细胞肺癌的新辅助和辅助治疗、小细胞肺癌的一线治疗等<sup>[25-28]</sup>。PD-1/PD-L1 抑制剂作为高效的广谱抗肿瘤药物,在抗肿瘤历史上具有划时代的意义,促使大家不断探索。但在这一过程中,越来越多的免疫相关不良事件被报道,其中包括结核病的活化。

本文总结了 2020 年前符合条件的个案+综述的文章<sup>[29-30]</sup>,共有 8 例使用纳武利尤单抗,6 例使用帕博利珠单抗,1 例使用阿替利珠单抗,1 例使用度伐利尤单抗,所有患者在进行免疫治疗前没有进行 LTBI 检测,并且尚不清楚结核分枝杆菌感染是原发性还是继发于 LTBI 再激活。治疗过程中所有病例均经微生物学证实为结核病,随后开始使用抗结核药物。3 例维持性使用 PD-1/PD-L1 抑制剂,其余患者停用或暂时停用。16 例患者均提示结核病再激活是一种已确定的不良反应<sup>[31-33]</sup>,此外,研究还指出,癌症本身及其治疗(如细胞毒性化疗)也可能是免疫抑制的来源,增加了结核病的风险<sup>[31,34-35]</sup>。与实体瘤相比,血液系统恶性肿瘤的癌症患者结核病再激活的发生率更高。而在实体瘤中,肺癌中结核病再激活的发生率最高,其次是胃癌、乳腺癌、肝癌和结肠癌<sup>[36]</sup>。使用这些药物治疗后结核分枝杆菌感染再激活的确切机制尚不清楚,需要进一步研究。然而,少数在结核分枝杆菌感染的 PD-1 缺失小鼠及 PD-1 阻断人群中的前临床研究表明,CD4 T 淋巴细胞的干扰素  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) 产生增加,这促进了更多细菌复制和组织破坏<sup>[37-39]</sup>。

PD-1/PD-L1 抑制剂治疗过程中,类固醇和免疫抑制剂的使用让感染的诊断变得错综复杂,医生在面对新出现的病变时,应优先考虑结核病的可能性,特

别是对于有淋巴瘤、肺癌或结核接触史的患者,进行 LTBI 筛查是必要的。结核病的快速诊断对于及时调整治疗方案至关重要,尤其是在怀疑肿瘤免疫治疗相关不良事件时,建议肿瘤科医生与传染病医生之间加强合作,以确保及时识别和处理 LTBI。

**3.3 PD-1/PD-L1 抑制剂联合其他抑制剂在肺癌合并肺结核疾病中的应用** 以 PD-1/PD-L1 抑制剂为代表的癌症免疫疗法重塑了晚期非小细胞肺癌和小细胞肺癌的治疗模式,目前,联合应用逐渐成为一种重要策略,可以明显改善患者的临床预后。例如一项回顾性分析结果显示,针对表皮生长因子受体(EGFR)基因突变的晚期肺癌患者联合使用 PD-1 抑制剂与化疗或贝伐单抗后,中位 PFS 为 3.33 个月,且疾病控制率达 53.6%<sup>[40]</sup>。此外,PD-1/PD-L1 抑制剂和细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原-4(CTLA-4)抑制剂为当前应用最广泛的 PD-1/PD-L1 抑制剂,已被证实联合使用时能产生协同效应<sup>[41-42]</sup>。

针对 PD-1/PD-L1 抑制剂联合其他抑制剂在肺癌合并肺结核方面的应用研究目前鲜有报道。值得注意的是,一项旨在探讨此类患者病变组织中 CTLA-4 和 PD-L1 的表达情况及其与临床病理特征关系的研究,以 96 例患者为研究对象,发现结核分枝杆菌感染促使 CTLA-4 在肺癌组织中的表达升高<sup>[43]</sup>。总之,CTLA-4 在结核分枝杆菌感染中发挥免疫抑制作用,从而促进肺癌的发生与发展,其作为未来免疫调节治疗的潜在药物靶点,对肺癌和慢性结核分枝杆菌感染的治疗具有重要意义,并可能干预结核向癌症发展的进程。

#### 4 小结与展望

本文探讨了 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌合并肺结核患者中的应用现状,强调了这 2 种疾病的共存对临床治疗的复杂性。并指出 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌治疗中的有效性,但在肺结核并存的情况下,其临床应用需谨慎,需考虑对肺结核免疫反应的影响。

目前,PD-1/PD-L1 抑制剂是否能用于肺癌合并肺结核的治疗仍存在诸多挑战:(1)相互作用尚不明确,PD-1/PD-L1 抑制剂与肺结核之间的相互影响及其对该类患者的治疗效果尚未被系统研究;(2)临床应用评估不足,对于 PD-1/PD-L1 抑制剂在该类患者中的适应性如何,目前还缺乏充足的临床数据支持;(3)风险管理挑战,使用 PD-1/PD-L1 抑制剂后,肺结核患者可能面临更高的再激活风险,如何有效监测与管理这一风险亟待解决。

因此,未来是否能为这一类特殊人群的治疗提供更多可能选择,还需考虑以下几点:一是整合免疫治疗与个体化管理。未来 PD-1/PD-L1 抑制剂在肺癌合并肺结核的临床应用需要进一步的研究支持,以便制订更加合理的个体化治疗方案,提升治疗效果,减少并发症风险。二是探索联合治疗的可能性。PD-1/

PD-L1 抑制剂与其他免疫抑制剂的联合应用展现出潜在的协同作用,为未来疗法的创新提供了有价值的方向,特别是考虑到 CTLA-4 与 PD-L1 在免疫调节中的交互作用。三是加强筛查机制与预防措施。加强对肺结核合并肺癌患者 LTBI 的筛查和免疫治疗前的风险评估,将是提升患者治疗安全性和效果的重要举措。

### 参考文献

[1] HIDETOSHI H, NAKAGAWA K. Combination therapy with PD-1 or PD-L1 inhibitors for cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020;25(5):818-830.

[2] 杨红杰, 齐菲, 张红梅, 等. 肺癌合并肺结核的诊断和临床治疗现状[J]. *结核与肺部疾病杂志*, 2024, 5(3):273-278.

[3] 朱云霞, 陈成, 黄建安. PD-1 分子在肺癌恶性胸腔积液 CD8<sup>+</sup>T 细胞上的表达及其生物学意义[J]. *肿瘤*, 2010, 30(9):778-781.

[4] 姜玲, 林芷伊, 李娜, 等. 非小细胞肺癌 PD-1/PD-L1 的表达与 EGFR 突变相关性研究[J]. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(9):623-631.

[5] YANG L, ZHUANG L, YE Z, et al. Immunotherapy and biomarkers in patients with lung cancer with tuberculosis: recent advances and future directions[J]. *iScience*, 2023, 26(10):107881.

[6] SUNSHINE J, TAUBE J M. PD-1/PD-L1 inhibitors[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2015, 23:32-38.

[7] CHEN L. B7-H1 expression associates with tumor invasion and predicts patient's survival in human esophageal cancer[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(9):6015-6023.

[8] COUSIN N, CAP S, DIHR M, et al. Lymphatic PD-L1 expression restricts tumor-specific CD8<sup>+</sup>T cell responses[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(15):4133-4144.

[9] CROSS A R, LION J, POUSSIN K, et al. Inflammation determines the capacity of allogenic endothelial cells to regulate human Treg expansion[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:666531.

[10] VALENZUELA N M. IFN $\gamma$ , and to a lesser extent TNF $\alpha$ , provokes a sustained endothelial costimulatory phenotype[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:648946.

[11] CAO S, LI J, LU J, et al. Mycobacterium tuberculosis antigens repress Th1 immune response suppression and promotes lung cancer metastasis through PD-1/PDI-1 signaling pathway[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(2):44.

[12] DYCK L, MILLS K H G. Immune checkpoints and their inhibition in cancer and infectious diseases[J]. *Eur J Immunol*, 2017, 47(5):765-779.

[13] ZHENG N, FLEMING J, HU P, et al. CD84 is a suppressor of T and B cell activation during mycobacterium tuberculosis pathogenesis[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(1):e0155721.

[14] BRAHMER J, RECKAMP K L, BAAS P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(2):123-

135.

[15] HERBST R S, BAAS P, PEREZ-GRACIA J L, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial[J]. *Randomized Controlled Trial Lancet*, 2016, 387(10027):1540-1550.

[16] PAZ-ARES L, LUFT A, VICENTE D, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(21):2040-2051.

[17] RECK M, RODRÍGUEZ-ABREU D, ROBINSON A G, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for pd-l1-positive non-small-cell lung cancer[J]. *Engl J Med*, 2016, 375(19):1823.

[18] RITTMMEYER A, BARLESI F, WATERKAMP D, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2017, 389(10066):255-265.

[19] ZHOU C C, CHEN G Y, HUANG Y C, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed versus chemotherapy alone in chemotherapy-naive patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (Camel): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(3):305-314.

[20] BORGHAEI H, GETTINGER S, VOKES E E, et al. Five-year outcomes from the randomized, phase III trials checkmate 017 and 057: nivolumab versus docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(7):723-733.

[21] WYKES M N, LEWIN S R. Immune checkpoint blockade in infectious diseases[J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(2):91-104.

[22] KEWEI L, DONGPO W, CONG Y, et al. Increased tuberculosis incidence due to immunotherapy based on PD-1 and PD-L1 blockade: a systematic review and metaanalysis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:727220.

[23] SU S, YE M F, CAI X T, et al. Assessment of anti-PD-(L)1 for patients with coexisting malignant tumor and tuberculosis classified by active, latent, and obsolete stage[J]. *BMC Med*, 2021, 19(1):322.

[24] 刘蕴欣, 王孟昭. PD-1/PD-L1 单抗免疫治疗肺癌的热点问题[J]. *国际呼吸杂志*, 2024, 44(7):757-763.

[25] LIN X, KANG K, CHEN P, et al. Regulatory mechanisms of PD-1/PD-L1 in cancers[J]. *Mol Cancer*, 2024, 23(1):108.

[26] JIANG Y H, ZHAO X F, JING F, et al. Progress and challenges in precise treatment of tumors with PD-1/PD-L1 blockade[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:339.

[27] HAMANISHI J, MANDAI M, MATSUMURA N, et al. PD-1/PD-L1 blockade in cancer treatment: perspectives and issues[J]. *Int J Clin Oncol*, 2016, 21(3):462-473.

[28] BLANK C, GAJEWSKI T F, MACKENSEN A. Interac-

tion of PD-L1 on tumor cells with PD-1 on tumor-specific T cells as a mechanism of immune evasion: implications for tumor immunotherapy[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2005, 54(4):307-314.

- [29] SULIMAN A M, BEK S A, ELKHATIM M S, et al. Tuberculosis following programmed cell death receptor-1 (PD-1) inhibitor in a patient with non-small cell lung cancer Case report and literature review[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2021, 70(4):935-944.
- [30] KATO Y, WATANABE Y, YAMANE Y, et al. Reactivation of TB during administration of durvalumab after chemoradiotherapy for non-small-cell lung cancer: a case report[J]. *Immunotherapy*, 2020, 12(6):373-378.
- [31] PICCHI H, MATEUS C, CHOUAID C, et al. Infectious complications associated with the use of immune checkpoint inhibitors in oncology: reactivation of tuberculosis after anti PD-1 treatment[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24(3):216-218.
- [32] TUBACH F. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: the three-year prospective French research axed on tolerance of biotherapies registry[J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(7):1884-1894.
- [33] DOBLER C C. Biological agents and tuberculosis: risk estimates and screening strategies[J]. *Int J Rheum Dis*, 2015, 18(3):264-267.
- [34] JACOBS R E, GU P, CHACHOUA A. Reactivation of pulmonary tuberculosis during cancer treatment[J]. *Int J Mycobacteriol*, 2015, 4(4):337-340.
- [35] GILLER D, GILLER B, SCHERBAKOVA G, et al. Extensive tracheal resection in lung cancer and tuberculosis:

a case report[J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20(1):197.

- [36] DOBLER C C, CHEUNG K, NGUYEN J, et al. Risk of tuberculosis in patients with solidcancers and haematological malignancies: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Resp J*, 2017, 50(2):1700157.
- [37] BARBER D L, MAYER-BARBER K D, FENG C G, et al. CD4 T cells promote rather than control tuberculosis in the absence of PD-1-mediated inhibition[J]. *J Immun*, 2011, 186(3):1598-1607.
- [38] TOUSIF S, SINGH Y, PRASAD D V R, et al. T cells from programmed death-1 deficient mice respond poorly to mycobacterium tuberculosis infection[J]. *PLoS One*, 2011, 6(5):e19864.
- [39] BARBER D L, SAKAI S, KUDCHADKAR R R, et al. Tuberculosis following PD-1 blockade for cancer immunotherapy[J]. *Sci Transl Med*, 2019, 11(475):eaat2702.
- [40] HU R, ZHAO Z, SHI Y, et al. Immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy/bevacizumab therapy for patients with advanced lung cancer and heavily treated with EGFR mutation: a retrospective analysis[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(5):2959-2967.
- [41] 李静文, 周严, 曹淑慧, 等. 纳武单抗对晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性的单中心分析[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(10):803-808.
- [42] 王志杰, 廖晓彤, 郭霞, 等. 靶向 PD-1/PD-L1 的新策略: 降解剂、双功能分子及共价抑制剂[J]. *中国药科大学学报*, 2024, 55(1):5-14.
- [43] 施佳, 王天香, 耿艳华, 等. 肺癌合并肺结核患者病变组织中 CTLA-4、PD-L1 的表达与临床病理特征的相关性研究[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2024, 34(4):335-339.

(收稿日期:2024-05-08 修回日期:2024-12-08)

(上接第 997 页)

- [46] ÖZTÜRK K, BAYDAR M, ALPAY Y, et al. Clinical results of free vascularized fibula graft in the management of precollapse osteonecrosis of the femoral head: a retrospective clinical study[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2022, 56(2):105-110.
- [47] LAU H W, WONG K C, HO K, et al. Long-term outcome of vascularized iliac bone grafting for osteonecrosis of femoral head: a retrospective study with 17-year follow-up[J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2021, 29(1):2309499021996842.
- [48] LIU Z H, GUO W S, LI Z R, et al. Porous tantalum rods for treating osteonecrosis of the femoral head[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(4):8342-8352.
- [49] HE M C, WEI Q S, CHEN Z Q, et al. Porous tantalum rod implantation is associated with low survival rates in patients with type C2 osteonecrosis of the femoral head but has no effect on the clinical outcome of conversion total hip arthroplasty: a retrospective study with an average 8-year follow-up[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1):841.
- [50] PENG K Y, WANG Y, ZHU J F, et al. Repair of non-

traumatic femoral head necrosis by marrow core decompression with bone grafting and porous tantalum rod implantation[J]. *Pak J Med Sci*, 2020, 36(6):1392-1396.

- [51] FANG Y, DING C, WANG Y, et al. Comparison of core decompression and porous tantalum rod implantation with conservative treatment for avascular necrosis of the femoral head: a minimum 18 month follow-up study[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(1):472-478.
- [52] MA J H, SUN W, GAO F Q, et al. Porous Tantalum implant in treating osteonecrosis of the femoral head: still a viable option[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1):28227.
- [53] LIU W L, HU Y, HUANG Z F, et al. Analysis of peripheral bone reconstruction after the failure of hip osteonecrosis treatment with porous tantalum rod implantation[J]. *Int Orthop*, 2022, 46(6):1323-1330.
- [54] ZHANG Y, CHEN W, YANG Z, et al. Porous Tantalum implant for treatment of early-stage osteonecrosis of the femoral head: a minimum 5-year follow-up study[J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1):360.

(收稿日期:2024-04-05 修回日期:2024-10-15)