



主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学报社

学术顾问单位:

中国人体健康科技促进会

国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武

中国工程院院士 丛斌

中国科学院院士 陆林

中国工程院院士 张志愿

中国科学院院士 陈凯先

中国工程院院士 林东昕

中国科学院院士 饶子和

中国工程院院士 钟南山

中国科学院院士 赵继宗

中国工程院院士 徐兵河

中国科学院院士 葛均波

中国工程院院士 廖万清

中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟

夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅

王康友 石炳毅 朱兰 朱军

孙宇 闫洁 刘鹏 祁小龙

安友仲 吉训明 邢念增 肖洁

谷庆隆 李建兴 张思玮 张海澄

金昌晓 贺涛 赵越 赵端

胡学庆 胡珉琦 栾杰 钟时音

薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

# 宋尔卫院士团队提出效应免疫细胞布控概念

为评估抗肿瘤免疫力提供了理论基础,有助于制定精准的免疫治疗策略

●本报记者 朱汉斌

近日,中国科学院院士、中山大学孙逸仙纪念医院院长宋尔卫团队创新性地提出效应免疫细胞布控(EICD)的概念,揭示人体免疫系统对抗肿瘤的机制,为评估抗肿瘤免疫力提供了理论基础,有助于制定精准的免疫治疗策略。相关成果在线发表于《免疫学进展》。

“EICD概念不仅适用于乳腺癌、肺癌,它对任何一个瘤种都是适用的。更重要的是,EICD为患者是否适用免疫治疗提供了十分有价值的参考。”宋尔卫对记者表示,根据这一理论,他们将进一步扩大研究覆盖的肿瘤类型和患者范围,获取更精确的研究数据。

## “免疫力”是非常宽泛的概念

如何判断一个人的抗肿瘤能力?如何增强自己的抗肿瘤能力?这是很多人都会关心的问题。

“老百姓常说,‘肿瘤病人长期服用灵芝和虫草可以增强免疫力’,其实这个观点不完全正确,因为‘免疫力’是非常宽泛的概念。”宋尔卫说,这里提到的“免疫力”,本质上指的是免疫系统特异性地识别“自己”、清除“异己”,从而保护机体免受疾病侵扰的能力。

宋尔卫解释道,正如一把钥匙开一把锁,特异性免疫力就像一枚“定向导弹”,用于抗细菌、病毒感染的免疫力不能用来抗肿瘤。因此,服用虫草和灵芝对人体免疫力的提升,并不能精准对应到“抗肿瘤免疫力”,因而不能说“服用虫草和灵芝就能预防肿瘤复发”。

除了免疫系统“定向攻击”的方向,“导弹”火力的强弱也影响着抗肿瘤的进程。火力太弱,无法有效杀灭肿瘤细胞;火力过猛,则会“敌我不分”,攻击自身机体,导致皮炎、间质性肺炎等自身免疫疾病的发生。

“通过激活患者体内自有的免疫体系来识别、攻击癌细胞,从而达到治疗目的,显然是当前最光明的抗癌道路。”宋尔卫说,人体的免疫系统非常复杂,而且分工特别明确,对抗病毒、细菌的免疫细胞不参与对抗癌细胞,对抗异物侵袭的免疫细胞不会“插手”抗病毒。

基于肿瘤免疫逃逸机制的复杂性和多样性,宋尔卫提出,联合多个调节EICD的免疫变量来综合全面地评估抗肿瘤免疫力的强弱,鉴定肿瘤的免疫表型,判断免疫细胞的功能状态,预测肿瘤患者预后、复发风险和免疫治疗效果等。

## “冷热肿瘤”划分存在局限性

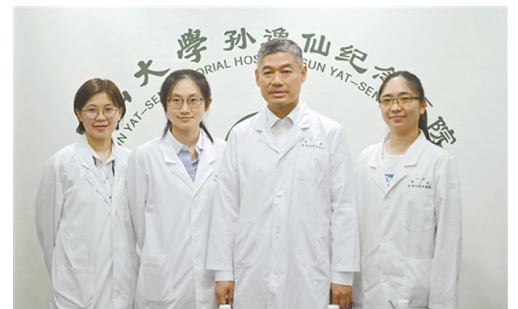
近年来,医学界提出了“肿瘤分‘冷热’”的新观点。这种观点可概括为:“冷肿瘤”对免疫治疗不敏感,患者疗效差;“热肿瘤”则对免疫治疗相对敏感,患者疗效较好。一般认为,“冷肿瘤”表现为肿瘤中T细胞比较少或者没有T细胞浸润,这类患者的预后较差,且无法从免疫治疗中获益;相应的,富含T细胞浸润的“热肿瘤”对免疫治疗敏感,具有较好的预后。

宋尔卫则指出,越来越多证据表明,肿瘤中浸润的T细胞大部分只是“旁观者”——空有免疫活性却不参与针对肿瘤的战斗,没有杀伤肿瘤细胞的功能——可能是被肿瘤细胞“欺骗”了,也可能是在“偷懒”。此外,一种可不定向杀伤“异己”细胞的天然免疫细胞——自然杀伤(NK)细胞并未被纳入“冷热肿瘤”体系中加以观察、应用。

宋尔卫团队提出的EICD概念,是指效应免疫细胞在淋巴结、外周血和肿瘤微环境中的启动、激活、循环、募集、浸润和生存。其中,效应免疫细胞包括适应性免疫的T淋巴细胞和天然免疫的NK淋巴细胞,它们各司其职,联手对肿瘤细胞布下“天罗地网”。

EICD概念进一步揭示和完善了“冷”“热”肿瘤的免疫应答机制,有助于精准评估患者抗肿瘤的免疫能力,预测肿瘤患者预后、复发风险和免疫治疗效果,同时也为找到更多新的抗肿瘤靶点、研发“抗癌疫苗”提供了理论依据。

宋尔卫团队成员、中山大学孙逸仙纪念医院医学研究中心研究员蔡佩娥表示,未来有望通过特定的靶向治疗,催化肿瘤从“冷”变“热”,从而提升抗肿



宋尔卫院士(右二)团队合影。

张阳供图

瘤功效。

## 精准定义“抗肿瘤免疫力”

蔡佩娥对记者表示,抗肿瘤免疫力是个体化且动态变化的过程,不同肿瘤、同样肿瘤不同的分子分型甚至同一个患者的肿瘤治疗不同阶段,都有着不同的抗肿瘤免疫力,这增加了科学家厘清“抗肿瘤免疫力”定义的难度。

肿瘤细胞很“聪明”,它们会想方设法避免免疫系统的监视,从而存活和发展。人类要打赢抗击肿瘤之役,须知知己知彼,才能有的放矢,实现精准治疗。

研究发现,合适的细胞因子微环境尤其是合适的干扰素分子,是激活T细胞、提高抗肿瘤免疫力的重要条件。T细胞聚集到肿瘤局部的过程、T细胞激活并实现功能的过程,都是防线构筑的关键环节。

“肿瘤病人是否需要采用免疫治疗,不能单纯以T细胞的数量为标准。”宋尔卫说。

总的来说,肿瘤的进展是肿瘤和免疫系统动态相互作用的结果,除了对肿瘤本身的分期、病理分型、分子分型等进行诊断以评估肿瘤的恶性程度和对放疗的敏感性外,也要对机体本身免疫力进行免疫诊断,充分了解对抗“邪恶势力”的“正义力量”。

“EICD的提出,精准定义了‘抗肿瘤免疫力’的概念。”宋尔卫表示,他们已经在实验室内验证了EICD理论对乳腺癌、肺癌、大肠癌、黑色素瘤、鼻咽癌等多种恶性肿瘤的治疗效应,相关课题组也在加紧对已发现的靶点进行抗体开发和临床转化。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.it.2022.04.010>