

复发性卵巢癌患者应用免疫治疗有效性的 Meta 分析

肖蓉蓉^{1,2} 胡燕² 陈婉红² 林淑媛² 何海新¹

(1.福建医科大学肿瘤临床医学院, 福建省肿瘤医院 福建福州 350014;

2.中国联勤保障部队第九一〇医院 福建泉州 362000)

【摘要】目的 通过Meta分析方法探索复发性卵巢癌(Recurrent ovarian cancer, ROC)患者化疗基础上联合应用免疫治疗的有效性。方法 检索国内外9个数据库,筛选所有已发表关于免疫治疗ROC有效性的参考文献,文献语言限定为中文或英文,数据库检索起止时间为2015年1月1日到2025年6月1日。按照预设标准严格筛选参考文献,并对符合要求的文献进行数据提取。根据患者是否采用免疫治疗进行分组,用Stata 18.0软件统计分析。结果 共检索到14篇符合研究要求的高质量文献,共纳入病例总数859例(观察组635例、对照组224例)。Meta分析:观察组DCR、ORR、PFS、OS、CD3+更高。异质性检验:DCR、ORR指标纳入研究的相关文献提示异质性较低。PFS、OS、CD3+指标纳入研究的相关文献提示异质性较高。稳健性分析:DCR、ORR研究合并结果较稳健,PFS、OS、CD3+研究合并结果不太稳健。漏斗图和Egger检验:提示ORR、PFS、CD3+不存在发表偏倚,提示DCR、OS可能存在发表偏倚。结论 ROC患者在化疗基础上联合应用免疫治疗,相比单纯应用化疗能更好改善临床疗效、生存期及体内免疫状态。

【关键词】复发性卵巢癌;化疗;免疫治疗;有效性;荟萃分析

Meta Analysis on the Efficacy of Immunotherapy in Recurrent Ovarian Cancer Patients

Xiao Rongrong¹ Hu Yan² Chen Wanhong² Lin Shuyuan² He Haixin¹

(1.Fujian Medical University Cancer Clinical Medical College, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou, Fujian 350014;

2.China Joint Logistics Support Force 910 Hospital, Quanzhou, Fujian 362000)

[Abstract] Objective To explore the efficacy of combining immunotherapy with chemotherapy in recurrent ovarian cancer (ROC) patients through a meta-analysis method. Methods A total of 9 domestic and international databases were searched to screen all published references on the efficacy of immunotherapy in ROC. The literature was limited to Chinese or English, with database searches conducted from January 1, 2015 to June 1, 2025. Eligible references were rigorously selected and data extracted according to predefined criteria. Statistical analysis was performed using Stata 18.0 software based on whether patients received immunotherapy. Results A total of 14 high-quality studies meeting research requirements were identified, involving 859 cases (635 in the observation group and 224 in the control group). Meta-analysis: The observation group showed higher DCR, ORR, PFS, OS, and CD3+ levels. Heterogeneity test: Studies incorporating DCR and ORR indicators indicated lower heterogeneity, while those including PFS, OS, and CD3+ levels showed higher heterogeneity. Robustness Analysis: The combined results of DCR and ORR studies demonstrated robustness, while those of PFS, OS, and CD3+ studies showed less robustness. Funnel plots and Egger tests indicated no publication bias in ORR, PFS, and CD3+ data, but suggested potential publication bias in DCR and OS. Conclusion: Compared to chemotherapy alone, combining immunotherapy with chemotherapy significantly improves clinical efficacy, survival rates, and immune status in patients with recurrent ovarian cancer.

[Key words] Recurrent ovarian cancer; Chemotherapy; Immunotherapy; Efficacy; Meta-analysis

复发卵巢癌(Recurrent ovarian cancer, ROC)是卵巢癌经过满意的肿瘤细胞减灭术和正规足量的化疗后达到临床完全缓解,停药半年后临床再次出现肿瘤复发的征象。作为妇科肿瘤的治疗难题,传统治疗方式在延长患者生存期和提高生活质量方面的效果相对有限,免疫治疗作为一种新兴的治疗手段,为ROC患者带来了新的希望^[1]。但现有相关研究对免疫治疗在ROC患者群体的应用依然缺乏足够数据支持^[2-3],基于该背景,开展ROC患者应用免疫治疗有效性的Meta分析存在如下几点实践意义。首先,该研究能够系统地整合多项临床研究数据,克服单个研究样本量小、结果不稳定的问题,为评估免疫治疗在ROC中的疗效提供更可靠的证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

本研究根据系统评价和Meta分析的首选报告项目(The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols, PRISMA)声明^[4]进行分析和报告:

(1)文献检索基本步骤:基于“PICOS”准则搜索所需的相关文献:参与对象(Participants, P)为ROC患者;观察组(Intervention, I)为免疫治疗的ROC患者;对照组(Control, C)为未进行免疫治疗的ROC患者;结局(Outcome, O):有效性的相关指标;研究设计(Study, S):所有随机对照研究(Randomized controlled trials, RCT)、回顾性研究、队列研究。

(2)文献检索数据库及时间:使用计算机在9个数据库(PubMed、MedLine、Embase、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov、Web of Science、中国知网、万方医学网、维普期刊)进行文献检索,要求文献主旨内容为免疫治疗ROC有效性的比较,同时对检索到的候选文献中的参考文献:进行人工扩大筛选检索,检索语言为中文与英文,不包括中、英文以外语言的研究。数据库检索起止时间为2015年1月1日到2025年6月1日。

(3)文献检索策略:国内数据库检索关键词为:复发性卵巢癌、ROC、铂耐药、铂敏感、免疫治疗、联合治疗、有效性、效果。国内数据库检索式为:“复发性卵巢癌”或

“ROC”和“铂耐药”或“铂敏感”和“免疫治疗”或“联合治疗”和“有效性”或“效果”。国外数据库检索关键词 Recurrent ovarian cancer、ROC、platinum-resistant、platinum-sensitive、immunotherapy、combination therapy、effectiveness、effect。国内数据库检索式为：“Recurrent ovarian cancer” or “ROC” and “platinum-resistant” or “platinum-sensitive” and “immunotherapy” or “combination therapy” and “effectiveness” or “effect”。

1.2 文献纳入与排除标准

(1) 纳入标准：①必须为免疫治疗干预复发性卵巢癌患者有效性比较的研究；②适用免疫治疗的患者；③文章的类型可以是前瞻性研究、回顾性研究或随机对照研究；④文献语言限定为中文与英文，起止时间为2015年1月1日到2025年6月1日；⑤文献中至少报道分析指标（CD³⁺含量、PFS、OS、DCR、ORR）的一种或以上。

(2) 排除标准：①不符合纳入标准；②免疫治疗用于非ROC的临床治疗；③样本量不足30例的研究资料；④中途转其他治疗方式的病例；⑤基础研究或调查研究；⑥研究性质属临床专业；⑦合并免疫治疗禁忌症的患者；⑧未公开发表的文章或综述、会议报告、专家讲座、硕博论文、个案报道、文献复习类文章；⑨重复发表或存在重复数据的文献；同一医疗机构不同作者或同一作者发表的相似文献，经研究组成员讨论分析后，选用相关信息最完善的文章；⑩只有摘要或无法获取全文的文献。

1.3 文献筛选和数据提取

参与工作的2-3名研究员根据制定的要求，严格选定所需的文献资料、分别提取文献中的数据信息并相互核对，在彼此有争议的时候可通过相互沟通来解决，若双方意见经讨论后仍然不相同，则邀请第三名资深研究员进行分析判断。若纳入文献中的数据不全，则尽可能通过邮件、电话等方式联系原作者，咨询获取原始资料。随后，采用一致的表格记录所纳入文献的数据包括文献相关信息和研究的效应指标等。

1.4 文献质量评价方法

进行Meta分析前，对纳入的文献进行质量评价。随机对照试验的质量评估采用改良Jadad量表^[5]；非随机对照干预研究采用MINORS质量评分量表^[6]；观察性研究采用NOS评分量表^[7]。质量评价同样由两名研究员单独评估，有争议

的情况下可相互沟通或者征求第3位和第4位资深研究员的综合建议来进行最终明确。

1.5 统计学方法

用Stata 18.0软件进行统计分析，结合Review Manager 5.4软件对结果进行复核。使用I²和Cochran Q检验来评估异质性，并根据异质性差别选择不同分析模式，具体包括：随机效应模型（P<0.10，I²≥50%，存在异质性）和固定效应模型（P≥0.10，I²<50%，不存在异质性）。采用Egger检验结合绘制漏斗图评估发表偏倚（纳入文献≥3篇时），通过Meta回归和亚组分析探索非研究因素对结果可能造成的影响，P<0.001表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据预先制定的检索策略共检索到1365篇文献，删除511篇重复文献和809篇无关文献；阅读全文发现6篇文献数据可能重复（由相同机构相同作者发表或相同机构不同作者发表），最终保留39篇；阅读全文发现15篇文献数据无法提取或提取指标与本研究无关（如效应指标为医疗费用、肾功能相关生化指标含量等），予以剔除；阅读全文发现数据缺少标准差10篇。最终纳入14篇文献。

2.2 纳入研究文献质量评分和基本资料整理

本次研究共纳入14篇文献，其中6篇为中文、其余8篇均为英文；纳入研究的14篇文献有3篇随机对照试验研究文献（盖牟慧子、刘丹彤、梅耀国），3篇观察性研究文献（段文丽、尹志超、鄢少聪），8篇非随机对照试验研究文献（鲁添福、武加利、Disis、Brahmer、Desai、Hamanishi、LiaoMatulonis）。14篇符合研究要求的高质量文献共纳入病例总数859例（观察组635例、对照组224例）。在14篇文献中，有3篇随机对照试验研究文献（盖牟慧子、刘丹彤、梅耀国）改良Jadad评分为4-7分，3篇观察性研究文献（段文丽、尹志超、鄢少聪）NOS评分为7-9分，其余8篇非随机对照试验研究文献（鲁添福、武加利、Disis、Brahmer、Desai、Hamanishi、LiaoMatulonis）MINORS评分为19-24分，因此本研究纳入文献的质量均相对较高。见表1。

表1 纳入研究文献的基本情况与文献质量评分

文献作者	年份	国家	治疗方法		研究类型	治疗后CD ³⁺ (%)		PFS (月)		OS (月)		DCR (有效/无效)		ORR (有效/无效)	
			观察组	对照组		观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
鲁添福 ^[8]	2018	中国	化疗+免疫治疗	化疗	非随机对照试验	64.85 ± 9.20	54.95 ± 9.68	14.1 ± 8.5	8.6 ± 5.1	21.2 ± 12.7	13.7 ± 10.1	34/2	27/9	25/11	18/18
武加利 ^[9]	2017	中国	化疗+免疫治疗	化疗	非随机对照试验	64.82 ± 9.21	54.97 ± 9.75	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
盖牟慧子 ^[10]	2016	中国	化疗+免疫治疗	化疗	随机对照试验	72.44 ± 14.86	68.85 ± 5.61	15.31 ± 8.01	9.73 ± 6.05	21.14 ± 11.37	12.29 ± 9.02	N/A	N/A	N/A	N/A
刘丹彤 ^[11]	2016	中国	化疗+免疫治疗	化疗	随机对照试验	73.69 ± 15.50	69.89 ± 5.53	14.06 ± 8.61	8.52 ± 5.29	20.63 ± 12.26	12.68 ± 9.26	N/A	N/A	N/A	N/A
段文丽 ^[12]	2019	中国	化疗+免疫治疗	化疗	回顾性研究	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	31/4	24/11	23/12	14/22
尹志超 ^[13]	2015	中国	化疗+免疫治疗	化疗	回顾性研究	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	26/7	53/19	11/22	25/47
鄢少聪 ^[14]	2023	中国	化疗+免疫治疗	化疗	回顾性研究	N/A	N/A	11.48 ± 4.67	9.02 ± 4.17	20.54 ± 4.24	17.43 ± 3.48	31/4	24/11	12/23	8/27
Disis ^[15]	2019	美国	免疫治疗	/	非随机对照试验	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
梅耀国 ^[16]	2024	中国	靶向+免疫治疗	靶向治疗	随机对照试验	N/A	N/A	2.60 ± 0.22	1.85 ± 0.30	4.99 ± 0.30	3.62 ± 0.21	36/2	30/8	33/5	22/16
Brahmer ^[17]	2012	美国	免疫治疗	/	非随机对照试验	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Desai ^[18]	2020	澳大利亚	免疫治疗	/	非随机对照试验	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Hamanishi ^[19]	2015	日本	免疫治疗	/	非随机对照试验	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Liao ^[20]	2021	美国	免疫治疗	/	非随机对照试验	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Matulonis ^[21]	2019	美国	免疫治疗	/	非随机对照试验	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

注：观察组为有使用免疫治疗、对照组为未使用免疫治疗；DCR表示疾病控制率；ORR表示客观缓解率；PFS表示无进展生存期；OS表示总生存期

2.3 两组患者 DCR 比较

异质性检验提示异质性较低 ($P=0.460$, $I^2=0.0\%$ $<50\%$), 采用固定效应模型进行合并统计量的分析。合并后结果显示 $OR=2.88$, 95% CI: 1.64~5.06 ($P=0.000$), 且差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。漏斗图显示各研究散点偏离度较大, 存在离散点, 提示可能存在发表偏倚。使用 Egger 检验进一步分析, 各研究点不均匀的分布于直线两侧, 且结果显示 $t=4.63$, $P=0.019$, 提示有发表偏倚。对纳入文献进行敏感性分析, 逐篇剔除文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 OR 及其可信区间均无明显差异, 提示研究合并结果较稳健。

2.4 两组患者 ORR 比较

异质性检验提示异质性较低 ($P=0.203$, $I^2=32.8\%$ $<50\%$), 采用固定效应模型进行合并统计量的分析。合并后结果显示 $OR=2.07$, 95% CI: 1.35~3.18 ($P=0.001$), 且差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。漏斗图显示各研究散点偏离度较为均匀, 提示无发表偏倚。使用 Egger 检验进一步分析, 各研究点较均匀的分布于直线两侧, 检验结果显示 $t=2.28$, $P=0.107$, 提示无发表偏倚。对纳入文献进行敏感性分析, 逐篇剔除文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 OR 及其可信区间均无明显差异, 提示研究合并结果较稳健。

2.5 两组患者 PFS 比较

研究的数据 PFS 为连续型变量, 效应指标为 SMD 值。异质性检验提示异质性较高 ($I^2=89.2\%$, $P=0.000$), 采用随机效应模型进行合并统计量的分析。合并后结果显示观察组与对照组有明显差异 ($SMD=1.11$, 95% CI: 0.44~1.78), 具有统计学意义 ($P=0.001$)。漏斗图显示各研究散点偏离度较大, 存在离散点, 提示可能存在发表偏倚。使用 Egger 检验进一步客观分析, 各研究点较均匀的分布于直线两侧, 且结果显示 $t=2.42$, $P=0.094$, 提示不存在发表偏倚。纳入文献存在较大异质性, 对其进行敏感性分析以探讨异质性来源及验证合并结果的稳定性。逐篇剔除纳入文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 SMD 及其可信区间均有变化, 提示本研究合并结果不太稳健。

2.6 两组患者 OS 比较

研究的数据 OS 总生存期为连续型变量, 效应指标为 SMD 值。异质性检验提示异质性较高 ($I^2=94.9\%$, $P=0.000$), 采用随机效应模型进行合并统计量的分析, 见图 6-1。合并后结果显示观察组与对照组有明显差异 ($SMD=1.56$, 95% CI: 0.53~2.60), 具有统计学意义 ($P=0.003$)。漏斗图显示各研究散点偏离度较大, 存在离散点, 提示可能存在发表偏倚, 见图 7-2。使用 Egger 检验进一步客观分析, 结果显示 $t=5.18$, $P=0.014$, 提示在并发症的结局指标方面存在部分发表偏倚, 还需纳入更多高质量研究以证实 ROC 患者应用免疫治疗 OS 总生存期方面的差异性。纳入文献存在较大异质性, 对其进行敏感性分析以探讨异质性来源及验证合并结果的稳定性。逐篇剔除纳入文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 SMD 及其可信区间均有变化, 提示本研究合并结果不太稳健。

2.7 两组患者 CD3⁺含量比较

研究的数据 CD³⁺含量为连续型变量, 效应指标为 SMD 值。异质性检验提示异质性较高 ($I^2=67.4\%$, $P=0.027$), 采用随机效应模型进行合并统计量的分析, 见图 8-1。合并后结果显示观察组与对照组有明显差异 ($SMD=0.67$, 95% CI: 0.26~1.07), 具有统计学意义 ($P=0.001$)。漏斗图显示各研究散点偏离度较为均匀, 提示无发表偏倚。使用 Egger 检验进一步分析, 各研究点较均匀的分布于直线两侧, 检验结

果显示 $t=0.82$, $P=0.500$, 提示无发表偏倚。纳入文献存在较大异质性, 对其进行敏感性分析以探讨异质性来源及验证合并结果的稳定性。逐篇剔除纳入文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 SMD 及其可信区间均有变化, 提示本研究合并结果不太稳健。

3 讨论

研究结果显示, DCR 指标异质性检验提示异质性较低, 合并后结果显示 $OR=2.88$, 95% CI: 1.64~5.06, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。漏斗图提示可能存在发表偏倚, Egger 检验提示有发表偏倚。对纳入文献进行敏感性分析, 逐篇剔除文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 OR 及其可信区间均无明显差异, 提示研究合并结果较稳健。ORR 指标异质性检验提示异质性较低, 合并后结果显示 $OR=2.07$, 95% CI: 1.35~3.18, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。漏斗图提示无发表偏倚, Egger 检验提示无发表偏倚。对纳入文献进行敏感性分析, 逐篇剔除文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 OR 及其可信区间均无明显差异, 提示研究合并结果较稳健。分析原因, 主要有如下几点因素: 第一, 免疫检查点抑制剂解除 T 细胞抑制, 增强抗肿瘤活性。免疫检查点抑制剂通过阻断肿瘤细胞与 T 细胞间的抑制信号, 使免疫系统重新识别并攻击肿瘤细胞, 从而恢复 T 细胞的杀伤功能。第二, 联合治疗策略的协同效应。免疫治疗与其他疗法的联合应用显著提升 ORR。第三, 细胞免疫治疗联合化疗可增强免疫细胞活性。第四, 调节免疫抑制性肿瘤微环境, 卵巢癌的免疫抵抗常由巨噬细胞主导的抑制性微环境导致。第五, IL-4 信号通路的作用: 卵巢癌细胞产生的 IL-4 通过编程巨噬细胞为免疫抑制表型, 显著增加 CD⁸⁺ T 细胞浸润, 从而逆转免疫抑制, 增强抗 PD-1 疗效^[22-23]。

研究结果还显示, PFS 指标异质性检验提示异质性较高 ($I^2=89.2\%$, $P=0.000$), 观察组与对照组有明显差异 ($SMD: 1.11$, 95% CI: 0.44~1.78), 具有统计学意义 ($P=0.001$)。漏斗图提示可能存在发表偏倚, Egger 检验提示不存在发表偏倚。纳入文献存在较大异质性, 对其进行敏感性分析以探讨异质性来源及验证合并结果的稳定性。逐篇剔除纳入文献后, 结果显示无论剔除哪篇文献, 合并的 SMD 及其可信区间均有变化, 提示本研究合并结果不太稳健。主要与如下几点有关: 第一, 免疫检查点抑制剂解除 T 细胞抑制, 增强抗肿瘤活性。免疫检查点抑制剂通过阻断肿瘤细胞与 T 细胞间的抑制信号, 恢复 T 细胞的杀伤功能。第二, 联合治疗策略的协同效应, 免疫治疗与其他疗法的联合应用显著提升 ORR。第三, 联合抗血管生成药物: 帕博利珠单抗与仑伐替尼联合治疗铂敏感复发卵巢癌患者时, ORR 显著提高, 可能与抗血管生成药物改善 TME 的免疫浸润有关。第四, 调节免疫抑制性肿瘤微环境卵巢癌的免疫抵抗常由巨噬细胞主导的抑制性微环境导致。第五, 趋化因子调控导致免疫细胞募集减少, 而恢复其表达可促进 T 细胞和树突细胞浸润^[24-25]。OS 指标异质性检验提示异质性较高 ($I^2=94.9\%$, $P=0.000$), 观察组与对照组有明显差异 ($SMD: 1.56$, 95% CI: 0.53~2.60), 具有统计学意义 ($P=0.003$)。漏斗图各研究散点偏离度较大, 存在离散点, 提示可能存在发表偏倚。Egger 检验提示在并发症的结局指标方面存在部分发表偏倚, 还需纳入更多高质量研究以证实 ROC 患者应用免疫治疗 OS 总生存期方面的差异性。纳入文献存在较大异质性, 对其进行敏感性分析以探讨异质性来源及验证合并结果的稳定

性。逐篇剔除纳入文献后,结果显示无论剔除哪篇文献,合并的 SMD 及其可信区间均有变化,提示本研究合并结果不太稳健。

研究结果还显示,CD³⁺指标异质性检验提示异质性较高 ($I^2=67.4\%$, $P=0.027$),观察组与对照组有明显差异 (SMD: 0.67, 95% CI: 0.26~1.07),具有统计学意义 ($P=0.001$)。分析原因:免疫治疗可通过抑制调节性 T 细胞的功能或减少其

数量,从而解除其对 CD³⁺ T 细胞的抑制作用,从而提高 CD³⁺ T 细胞的活性和数量。漏斗图提示各研究散点偏离度较为均匀,提示无发表偏倚。Egger 检验提示无发表偏倚。纳入文献存在较大异质性,对其进行敏感性分析以探讨异质性来源及验证合并结果的稳定性。逐篇剔除纳入文献后,结果显示无论剔除哪篇文献,合并的 SMD 及其可信区间均有变化,提示本研究合并结果不太稳健。

参考文献:

- [1]姜梦婷,王晨,周圣艺,等.复发上皮性卵巢癌治疗现状及研究进展[J].现代医药卫生,2022,38(24):4244-4249,4254.
 - [2]杨洁,向阳.2024年卵巢癌治疗研究进展盘点[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2025,11(1):68-72.
 - [3]王亚萍,李娟清.卵巢癌靶向治疗和免疫治疗研究进展[J].实用肿瘤杂志,2024,39(5):413-418.
 - [4]Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement[J]. Systematic Reviews, 4(1): 1.
 - [5]Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary[J]. Controlled Clinical Trials, 17(1), 1-12.
 - [6]Zhang Yan-Wu, 张燕舞, Jiang Zhu-Ming, 等. 临床研究有关论文的质量评价[C].中国医学科学院医学信息研究所, 2011.
 - [7]Stang A. (2010). Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. European Journal of Epidemiology, 25(9), 603-605.
 - [8]鲁添福,王娇.DC-CIK 细胞免疫治疗和化疗对复发性卵巢癌患者血清指标的影响[J].临床医学研究与实践,2018,3(23):70-72.
 - [9]武加利,方延宁,李红.DC-CIK 细胞免疫治疗联合化疗对复发性卵巢癌患者免疫功能、凝血功能及肿瘤干细胞标志物的影响[J].海南医学院学报,2017,23(23):3282-3285,3289.
 - [10]盖牟慧子.细胞免疫治疗联合化疗治疗复发性卵巢癌的临床疗效分析[J].健康之路,2016,15(11):80-81.
 - [11]刘丹彤,姚海荣,李彦英,等.化疗联合细胞免疫治疗用于复发性卵巢癌的疗效观察[J].中外女性健康研究,2016,9(9):218,221.
 - [12]段文丽,张燕,张琼,等.CIK 联合 TP 方案治疗复发性卵巢癌的临床疗效观察[J].重庆医学,2019,48(08):1323-1326.
 - [13]尹志超.细胞免疫治疗联合化疗治疗复发性卵巢癌的临床疗效分析[D].吉林大学,2015.
 - [14]鄯少聪,应学明,汪茜,等.PD-1/PD-L1 抑制剂联合洛铂腹腔灌注治疗晚期复发性卵巢癌的效果观察[J].中国医学创新,2023,20(20):51-55.
 - [15]Disis M L, Taylor M H, Kelly K, et al. Efficacy and safety of avelumab for patients with recurrent or refractory ovarian cancer: phase 1b results from the JAVELIN solid tumor trial[J]. JAMA oncology, 2019, 5(3): 393-401.
 - [16]梅耀国,龚敏勇,石玲,等.帕博利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗铂类耐药复发晚期卵巢癌患者的效果[J].中国当代医药,2024,31(8):71-75.
 - [17]Brahmer J R, Tykodi S S, Chow L Q M, et al. Safety and activity of anti - PD-L1 antibody in patients with advanced cancer[J]. New England Journal of Medicine, 2012, 366(26): 2455-2465.
 - [18]Desai J, Deva S, Lee J S, et al. Phase IA/IB study of single-agent tislelizumab, an investigational anti-PD-1 antibody, in solid tumors[J]. Journal for immunotherapy of cancer, 2020, 8(1).
 - [19]Hamanishi J, Mandai M, Ikeda T, et al. Safety and antitumor activity of anti - PD-1 antibody, nivolumab, in patients with platinum-resistant ovarian cancer[J]. Journal of Clinical Oncology, 2015, 33(34): 4015-4022.
 - [20]Liao J B, Gwin W R, Urban R R, et al. Pembrolizumab with low-dose carboplatin for recurrent platinum-resistant ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: survival and immune correlates[J]. Journal for Immunotherapy of Cancer, 2021, 9(9).
 - [21]Matulonis U A, Shapira-Frommer R, Santin A D, et al. Antitumor activity and safety of pembrolizumab in patients with advanced recurrent ovarian cancer: results from the phase II KEYNOTE-100 study[J]. Annals of Oncology, 2019, 30(7): 1080-1087.
 - [22]郝静,邓鹏,刘诗妮,等.PARP 抑制剂在卵巢癌治疗中的耐药机制及克服耐药策略的研究进展[J].肿瘤药学,2025,15(1):21-31,33.
 - [23]王梦婕.PAI-1 介导卵巢癌铂耐药机制研究[D].华中科技大学,2024.
 - [24]张荣君,杨小丽,廖淑芳.地西他滨在肿瘤治疗中的研究进展[J].广西医学,2025,47(2):289-295.
 - [25]王涛,宋飞雪.铂耐药卵巢癌的免疫治疗进展[J].实用医学杂志,2021,37(20):2575-2579.
- 作者简介:肖蓉蓉(1992年1月-),女,籍贯:福建泉州,住院医师,本科,主要从事妇产科疾病的临床诊治;
通讯作者:何海新(1970年10月-),男,籍贯:浙江,主任医师,硕士研究生。