

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.042

DC-CIK 联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对免疫功能的影响

赵海燕¹ 苏乌云¹ 呼群¹ 刘彩霞¹ 赵瑞东² 云霏雨² 云升^{2Δ}

(1 内蒙古医科大学附属医院肿瘤内科 内蒙古 呼和浩特 010050;

2 内蒙古医科大学附属医院干细胞中心 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要 目的:研究树突细胞-细胞因子诱导杀伤细胞(DC-CIK)免疫疗法联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及对免疫功能的影响。**方法:**选取2014年1月至2015年12月就诊于我院的60例IIIb~IV晚期NSCLC患者,采用随机数字表法分为联合组和化疗组各30例。联合组采用DC-CIK免疫疗法联合化疗(顺铂+吉西他滨),1个月为一个周期。化疗组仅进行单纯化疗,1个月为一个周期。比较两组患者近期疗效、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)、免疫功能、生活质量以及不良反应。**结果:**联合组DCR显著高于化疗组($P<0.05$),联合组的中位PFS高于化疗组($P<0.05$)。联合组治疗后外周血中的 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 和NK细胞较治疗前显著上升($P<0.05$), $CD3^+CD8^+$ 细胞较治疗前显著下降($P<0.05$),且治疗后联合组的 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 和NK细胞较化疗组显著上升($P<0.05$), $CD3^+CD8^+$ 细胞较化疗组显著降低($P<0.05$)。联合组疲乏、疼痛、食欲不振、睡眠障碍发生率低于化疗组($P<0.05$)。联合组白细胞减少率、血小板减少率显著低于化疗组($P<0.05$)。**结论:**DC-CIK联合化疗治疗NSCLC患者的疗效显著,可提高DCR,延长患者的PFS,提高患者的免疫功能和生活质量,减少不良反应。

关键词:非小细胞肺癌;DC-CIK免疫疗法;化疗

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)13-2560-05

Effect of DC-CIK Combined with Chemotherapy on Advanced Non-small Cell Lung Cancer and Its Influence on Immune Function

ZHAO Hai-yan¹, SU Wu-yun¹, HU Qun¹, LIU Cai-xia¹, ZHAO Rui-dong², YUN Fei-yu², YUN Sheng^{2Δ}

(1 Department of Medical Oncology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China; 2 Stem Cell Center, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of dendritic cell-cytokine induced killer cell (DC-CIK) immunotherapy combined with chemotherapy on advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and its influence on immune function. **Methods:** Sixty patients with stage III b~IV NSCLC treated in our hospital from January 2014 to December 2015, they were divided into combined group and chemotherapy group according to the random number table method, with 30 patients in each group. Combined group was treated with DC-CIK immunotherapy combined with chemotherapy (cisplatin+gemcitabine), 1 month for a cycle, while the chemotherapy group was only treated with chemotherapy, 1 month for a cycle. The short-term efficacy, progression-free survival (PFS), overall survival (OS), immune function, life quality, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** DCR in combined group was significantly higher than chemotherapy group ($P<0.05$). The median PFS of combined group was higher than chemotherapy group ($P<0.05$). $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$ and natural killer (NK) cells in the peripheral blood of the combined group increased significantly after treatment ($P<0.05$), and $CD3^+CD8^+$ cells significantly decreased after treatment ($P<0.05$). $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$ and NK cells in combined group were significantly higher than chemotherapy group after treatment ($P<0.05$), $CD3^+CD8^+$ cells were significantly lower than chemotherapy group after treatment ($P<0.05$). The incidence of fatigue, pain, loss of appetite and sleep disorder in combined group were significantly lower than chemotherapy group ($P<0.05$). The rate of leukopenia and thrombocytopenia in combined group were significantly lower than chemotherapy group ($P<0.05$). **Conclusion:** DC-CIK combined with chemotherapy has obvious effect in the treatment of advanced NSCLC, which could improve the DCR, prolong PFS, improve immune function and improve life quality, reduce adverse reactions.

Key words: Non-small cell lung cancer; DC-CIK immunotherapy; Chemotherapy

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)13-2560-05

前言

作者简介:赵海燕(1980-),女,硕士,主治医师,从事肿瘤学方面的研究,E-mail:15049139896@163.com

Δ 通讯作者:云升(1962-),男,博士,主任医师,从事生物免疫治疗方面的研究

(收稿日期:2017-01-22 接受日期:2017-02-19)

目前肺癌的发病率和死亡率均居于癌症之首,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌的80%左右^[1]。目前,晚期NSCLC的主要治疗手段是使用一种或多种一线治疗药物进行化疗后,再使用不具有交叉耐药性的药物进行维持治疗^[2]。近年来,对NSCLC的治疗取得了很大进展,除了传统的手术治疗、放疗、化疗和靶向治疗外,免疫治疗作为一种新的

治疗手段成为研究热点之一^[1]。DC-CIK 细胞法属于免疫疗法的一种治疗方法,树突状细胞(dendritic cell, DC)具有强大的抗原呈递功能,调控免疫耐受与应答,可将肿瘤表面抗原信息呈递给 T 淋巴细胞, T 细胞杀灭肿瘤细胞继而发挥抗肿瘤作用。细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine induced killer cell, CIK)是指外周血单个核细胞在体外与细胞因子共培养后获得的一群具有广谱抗肿瘤作用、毒副作用小的异质性细胞。CIK 细胞在体外通过给予细胞因子诱导后,短时间内获得大量的效应淋巴细胞,从而发挥抗肿瘤作用。DC、CIK 细胞共同培养后,可调动免疫应答,协同杀伤肿瘤细胞^[2],所以 DC-CIK 免疫疗法在理论上有很好的抗肿瘤作用。研究表明^[3],多种癌症患者体内均有细胞亚群分布异常及比例失调的现象发生,所以治疗手段对癌症患者的免疫功能影响也是临床上研究人员关注的指标之一。本研究采用 DC-CIK 联合化疗治疗晚期 NSCLC, 观察其疗效以及对免疫功能的影响,旨在为临床治疗 NSCLC 提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

表 1 两组患者治疗前一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of two groups before treatment

Indexes	Combined group	Chemotherapy group	χ^2/t	P	
Gender	Male	17	20	0.635	0.426
	Female	13	10		
Age(years)	55.32± 4.22		56.78± 3.54	1.452	0.154
Stage	IIIb	9	12	0.659	0.417
	IV	21	18		
ECOG scores	0	10	11	0.073	0.787
	1	20	19		
Pathology	Adenocarcinoma	17	16	0.067	0.795
	Squamous cell carcinoma	13	14		

1.2 主要试剂和仪器

注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(GM-CSF)购自广州白云山拜迪生物医药有限公司,白细胞介素-4(IL-4)购自江苏普罗赛生物技术有限公司,肿瘤坏死因子(TNF- α)购自北京泰泽瑞达科技有限公司,注射用重组人干扰素(IFN- γ)购自上海凯茂生物,白细胞介素-2(IL-2)、CD3 单抗购自北京同立海源生物科技有限公司,COBE SPECTRA 血细胞分离机购自深圳威斯比生物科技发展有限公司。

1.3 DC-CIK 细胞制备

患者在化疗前 1 天使用血细胞分离机采集外周血 40-50 mL, 1500 rpm 离心 10 min 分离出血浆和血细胞, 血细胞中加入淋巴细胞分离液后 2000 rpm 离心 20 min, 吸取白膜层获得外周单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC), 1800 rpm 离心 8 min 洗涤 2 次后用无血清 1640 培养基重悬细胞并进行细胞计数,调整细胞中浓度为 2×10^6 /mL 后铺入 6 孔板中, 孵育 2 h 弃上清培养基后,用 DC 完全培养基(GM-CSF)和 IL-4 进行孵育。第 4 天加入肿瘤特异性抗原(终浓度 20~80

选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月来我院就诊的 60 例 IIIb~IV 晚期 NSCLC 患者。纳入标准:①参考中国抗癌协会编著的《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[4]关于 NSCLC 的诊断标准,且按照肺癌国际分期^[5]标准判断为 IIIb~IV 期。②年龄介于 18~80 岁之间,行为状态采用美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)制定的活动状态评分表进行评价, ECOG \leq 1 分。③预计生存期在 12 周以上。④经过普通 CT 或 X 胸片检查后,可测量病灶 \geq 2.0 cm, 经过螺旋 CT 检查后,可测量病灶 \geq 1.0 cm。⑤血常规、心电图正常,肝肾功能指标(如胆红素、转氨酶、碱性磷酸酶)测量值在正常值的 1.5 倍以内。排除标准:①心、肝、肾等重要器官功能衰竭患者。②化疗后疾病进展或正在进行化疗者。③治疗前 4 周内服用了其它任何肿瘤相关治疗的实验性药物。将 60 例患者按随机数字表法分成联合组和化疗组各 30 例,两组的基本资料如表 1 所示,两组在性别、年龄、肿瘤分期、ECOG 评分、病理类型上的差异无统计学意义($P > 0.05$),故可进行比较。入选的均自愿签署知情同意书,且经过我院伦理委员会批准。

$\mu\text{g/mL}$)后继续孵育,第 5 天加入 TNF- α 用以诱导 DC 细胞的成熟,直到第 7~8 天进行 DC 细胞回输。

按照 DC 细胞培养方法到 PBMC 细胞后,加入含 1000 U/mL IFN- γ 后调整细胞浓度至 2.0×10^6 个/mL 放入培养箱进行孵育,在第 2 天加入 1000 U/mL IL-2 和 0.5 $\mu\text{g/mL}$ CD3 单抗,每隔 2 至 3 天根据 CIK 细胞的生长情况补充培养基和 IL-2,并置于培养箱中培养 10~14 天。

1.4 治疗方法

化疗组:吉西他滨注射液(Eli Lilly And Company,规格:200 mg,注册证号 H20110535)1000 mg/m²,第 1 天、第 8 天静脉滴注。顺铂(江苏豪森药业股份有限公司,规格:6 mg:30 mL,国药准字 H20040813)75 mg/m²,第 1 天进行静脉滴注,并同时给予补水、利尿保护肝脏的措施,化疗后定期进行血常规、肝肾功能检查,每次根据检查结果,对患者进行相应的保护措施,使患者的血液指标恢复正常值,每 1 个月为一个化疗周期。联合组:化疗结后的第 14 天开始进行 DC 细胞皮下注射回输、CIK 静脉回输,1 个月为一个治疗周期。两个周期过后评价两组的

疗效。

1.5 疗效评价

依据实体瘤的疗效评价标准^[6](Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)进行近期疗效评价,每2周期进行评价。疗效分级为:① 完全缓解(CR);② 部分缓解(PR);③ 稳定(SD);④ 进展(PD)。统计患者的疗效情况,计算客观缓解率(ORR)=(CR+PR)100%和疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)100%。远期疗效通过无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)评价。从疲乏、疼痛、食欲、睡眠状况评价两组患者治疗后两个周期的生活质量,并从白细胞、血小板下降,肝、肾损伤、胃肠道反应评价两组不良反应。

1.6 免疫功能指标

抽取治疗前、治疗后两个周期两组患者的外周血2 mL,用流式细胞仪进行自然杀伤细胞(NK)、T细胞亚群CD3⁺、

CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺的检测。

1.7 统计分析

采用SPSS 16.0软件进行统计分析,疗效、生活质量指标、不良反应指标等计数资料以n(%)表示,采用 χ^2 检验,免疫指标等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;生存分析用Kaplan-Meier方法,判断生存情况差异用Log-rank检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

两组患者共60例完成了212个周期的化疗,平均每例3.53个周期。联合组DCR显著高于化疗组(P<0.05),两组ORR比较差异无统计学意义(P>0.05),见表2。

表2 两组DCR和ORR的比较

Table 2 Comparison of DCR and ORR between two groups

Groups	N	CR	PR	SD	PD	DCR	ORR
Combined group	30	0	6	18	6	24(80.00)	6(20.00)
Chemotherapy group	30	0	4	12	14	16(53.33)	4(13.33)
χ^2						4.800	0.480
P						0.028	0.488

2.2 两组生存期比较

患者从入组治疗开始至死亡或随访截止之日,最长随访时间24个月,最短随访时间5个月。联合组的中位PFS为7个月(95%置信区间:5.935~8.064),化疗组的中位PFS为5个月(95%置信区间:4.024~5.976),联合组的中位PFS高于化疗组,

经log-rank检验后,差异具有统计学意义(P=0.045)。联合组的中位OS为17个月(95%置信区间:14.705~19.295),化疗组的中位OS为12个月(95%置信区间:9.322~14.678),两组的中位OS经log-rank检验后,差异无统计学意义(P=0.136)。见图1.1、图1.2。

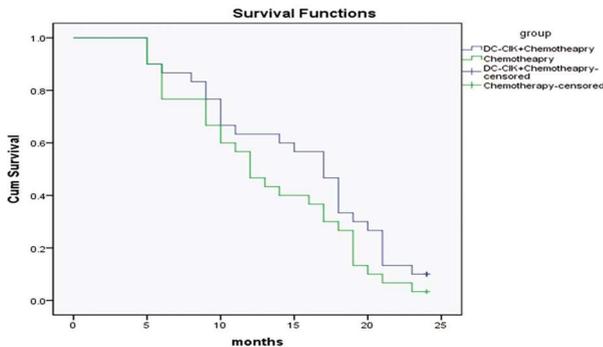


图 1.1 两组生存曲线

Fig1.1 Overall survival curve of two groups

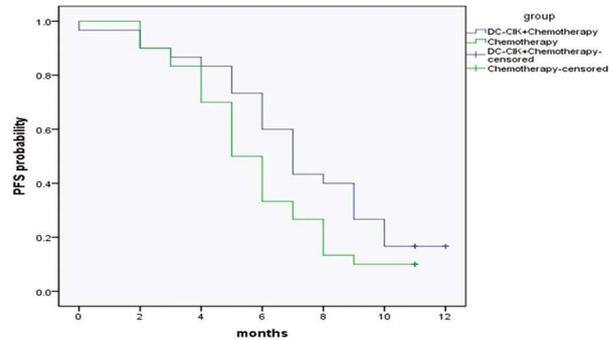


图 1.2 两组无进展生存曲线

Fig1.2 Progression-free survival curve of two groups

2.3 两组免疫指标的变化

联合组治疗后外周血中的CD3⁺、CD3⁺CD4⁺和NK细胞较治疗前显著上升(P<0.05),CD3⁺CD8⁺细胞较治疗前显著下降(P<0.05),且治疗后联合组的CD3⁺、CD3⁺CD4⁺和NK细胞较化疗组显著上升(P<0.05),CD3⁺CD8⁺细胞较化疗组显著降低(P<0.05),见表3。

2.4 两组患者生活质量评价

联合组疲乏、疼痛、食欲不振、睡眠障碍发生率较化疗组显著降低(P<0.05)。表4。

2.5 两组间不良反应情况比较

联合组白细胞减少率、血小板减少率低于化疗组,差异具

有统计学意义(P<0.05)。两组患者胃肠道反应、肝损伤、肾损伤发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。表5。

3 讨论

根据2012年流行病学调查,目前肺癌在我国高居癌症发病率和死亡率的首位,每年新发病例为70.5万,死亡病例为56.9万^[7]。近70%的肺癌患者在确诊时已是局部晚期或转移性疾病,失去手术指征,导致无法采取手术的治疗手段,然而目前针对晚期或转移性NSCLC的治疗手段和药物相当有限,标准治疗失败后缺乏安全有效的治疗,现临床治疗手段未能满足患者的需求。传统的抗肿瘤治疗方法(手术、放疗和化疗等)在抑

表 3 各组免疫指标变化比较

Table 3 Comparison of immunological indexes in two groups

Groups	Time	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	NK
Combined group	Before treatment	47.74± 9.39	32.68± 10.02	33.46± 11.13	15.78± 5.68
	After treatment	58.88± 7.30*	40.45± 9.96*	26.27± 8.56*	25.15± 7.44*
t		5.130	3.012	2.805	5.483
P		0.000	0.004	0.007	0.000
Chemotherapy group	Before treatment	49.55± 10.19	32.19± 9.34	33.14± 10.72	16.67± 4.32
	After treatment	49.97± 8.66	34.57± 8.93	32.79± 9.68	17.94± 6.89
t		0.172	0.969	0.133	0.855
P		0.864	0.338	0.895	0.397

Note: Compared with chemotherapy group, *P<0.05.

表 4 两组患者治疗后的生活质量比较

Table 4 Comparison of life quality in two groups after treatment

Groups	N	Fatigue	Pain	Loss of appetite	Sleep disorder
Combined group	30	9(30.00)	7(23.33)	6(20.00)	9(30.00)
Chemotherapy group	30	21(70.00)	15(50.00)	20(66.67)	19(63.33)
x ²		9.600	4.593	13.303	6.696
P		0.002	0.032	0.000	0.010

表 5 两组间不良反应情况比较

Table 5 Comparison the incidence of adverse reactions in two groups

Groups	N	Leukopenia	Thrombocytopenia	Gastrointestinal reaction	Liver function damage	Renal function damage
Combined group	30	5(16.67)	9(30.00)	8(26.67)	2(6.67)	1(3.33)
Chemotherapy group	30	13(43.33)	12(40.00)	9(30.00)	4(13.33)	2(6.67)
x ²		5.079	4.593	0.082	0.741	0.351
P		0.024	0.032	0.774	0.389	0.554

制肿瘤进展中的作用有限,即使有手术机会,也有 40%以上患者出现局部复发或远处转移^[10]。DC-CIK 法是抽取自身血分离出 PBMC 后在体外进行诱导扩增成 DC/CIK 细胞,再回输至患者体内发挥抗肿瘤作用的治疗方法。DC 细胞与抗原结合后使得初始型 CD8⁺T 细胞和 CD4⁺T 细胞活化来保持人体内免疫功能的平衡与稳定。DC 还可直接或间接方式影响 B 细胞的增殖从而使体液免疫应答功能激活^[11,12]。综上,DC 细胞可以捕获肿瘤细胞的表明抗原,分泌细胞因子达到活化免疫反应的目的。且研究发现 DC 和 CIK 细胞治疗手段与化疗手段有协同抗肿瘤作用,DC 与 CIK 细胞的联合培养能够产生新的细胞群,其细胞增殖活性要远远高于单一 CIK 细胞^[13,14]。因此,DC 与 CIK 细胞的联合应用,理论上比单化疗治疗恶性肿瘤的作用更强,疗效更明显。故本研究通过研究 DC-CIK 联合化疗的治疗方法来评价联合治疗的疗效,为临床上治疗 NSCLC 提供可探讨的临床治疗方案。

联合组对比化疗组的 DCR 分别为 80.00%和 53.33%,联合组显著高于化疗组 (P<0.05),而 ORR 分别为 20.00%和 13.33%,两组差异无统计学意义(P>0.05)。说明 DC-CIK 联合化疗法可以提高患者的疾病控制率。为了进一步评价 DC-CIK 联合化疗法的疗效,我们考察了两组患者的 PFS 和 OS。本研究

结果显示联合组的中位 PFS 为 7 个月,化疗组的中位 PFS 为 5 个月,两组的中位 PFS 经 log-rank 检验后,差异具有统计学意义(P=0.045)。本研究中近期疗效结果与 PFS 结果与文献^[15,16]报道相一致:用 DC-CIK 免疫疗法可显著改善患者的中位 PFS 以及 DCR。以上研究显示,DC-CIK 联合化疗使得患者生存获益,肿瘤的恶化得到了缓解,疗效较好,从这个角度上说明 DC-CIK 法是值得临床上进行推广的。DC-CIK 协同化疗缓解肿瘤的恶化可能是因为化疗后的人体内细胞被大量的杀伤,同时灭杀肿瘤细胞,肿瘤细胞表面抗原暴露,抗原提呈的过程得以增加,致使体内的免疫细胞被激活,广泛发挥抗肿瘤作用^[17,18]。另外有文献报道:DC-CIK 免疫疗法可以显著延长患者的生存期^[19,20],即 OS 相较于化疗等其他疗法显著升高。但本研究结果显示:联合组的中位 OS 为 17 个月,化疗组的中位 OS 为 12 个月,两组的中位 OS 经 log-rank 检验后,差异无统计学意义(P=0.136)。但两组的 Kaplan-Meier 生存曲线大约在 10 个月的时候出现了分离,说明 DC-CIK 疗法具有延长 OS 的作用。但本研究的样本量小,随访时间不够长,还需对延长患者的 OS 进一步大规模研究。大量的研究表明肿瘤的发生发展与机体的免疫应答功能密切相关。尤其 T 淋巴细胞在免疫调控中发挥重要作用。所以本研究还考察了两组患者外周血淋巴细胞的变化作为免疫功能

的表征。结果显示:联合组治疗后外周血中的 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 NK 细胞较治疗前显著上升(P<0.05), CD3⁺CD8⁺ 细胞较治疗前显著下降(P<0.05), 且治疗后联合组的 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 NK 细胞较化疗组显著上升(P<0.05), CD3⁺CD8⁺ 细胞较化疗组显著降低(P<0.05)。辅助性 T 细胞(CD3⁺CD4⁺)的增加提示联合治疗后, 患者体内有更多的辅助 T 细胞调控其他淋巴细胞进行免疫应答, 分泌大量细胞因子, 增强 CD8⁺T 细胞对肿瘤细胞的杀伤力。抑制性 T 淋巴细胞(CD3⁺CD8⁺)的降低提示在抑制性 T 淋巴细胞的减少下, 肿瘤细胞的生长得到抑制。NK 细胞的增加说明其天然免疫监视功能增加。以上结果说明 DC-CIK 联合化疗可使机体清除肿瘤细胞的能力有所恢复, 改善患者的免疫功能。本研究还对患者的生活质量以及不良反应进行了考察, 结果显示 DC-CIK 联合化疗可以改善由化疗引起的疲乏、疼痛、食欲不振、睡眠障碍等症状(P<0.05), 提示 DC-CIK 联合化疗可提高患者的生活质量, 可能是由于联合治疗相对于化疗和放疗, 疗效较好, 使得患者的依从性升高, 积极配合治疗, 有利控制病情。两组患者的主要不良反应为白细胞减少、血小板减少、胃肠道反应等。结果显示联合组白细胞、血小板减少率显著下降(P<0.05), 说明 DC-CIK 免疫疗法可以减少化疗造成的不良反应的发生。

综上所述, DC-CIK 联合化疗的方法相较于单一化疗治疗晚期 NSCLC 患者, 可提高 DCR, 延长患者的 PFS, 提高患者的免疫功能, 提高生活质量, 减少不良反应, 但对患者的总生存时间的延长需要扩大样本量以及随访时间继续进行研究, 同时 DC-CIK 免疫法联和化疗的机制也有待进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108
- [2] Gerber DE, Schiller JH. Maintenance chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: new life for an old idea [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(8): 1009-1020
- [3] 成建初, 徐懿. 自体 DC-CIK 细胞免疫疗法治疗非小细胞肺癌的效果[J]. 中国医药导报, 2015, 12(32): 94-96, 111
Cheng Jian-chu, Xu Yi. Effect of autologous DC-CIK cell immune therapy on cure non-small cell lung cancer[J]. China Medical Herald, 2015, 12(32): 94-96, 111
- [4] 夏禾爱, 郝建峰, 陈玲, 等. DC-CIK 细胞的制备及其对恶性肿瘤的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(10): 2194-2197
Xia He-ai, Hao Jian-feng, Chen Ling, et al. Preparation of DC-CIK cells and therapeutic effect against malignant tumor [J]. Journal of Modern Oncology, 2013, 21(10): 2194-2197
- [5] Xing D, Zhao Y. DC-CIK biotherapy for a recurrent benign lymphoepithelial lesion of the salivary gland: A case report and literature review[J]. Exp Ther Med, 2014, 8(5): 1565-1568
- [6] 温珍平, 韩雅玲. 晚期非小细胞肺癌维持治疗进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(2): 148-151
Wen Zhen-ping, Han Ya-ling. Progress of maintenance therapy for advanced non-small-cell lung cancer [J]. Journal of International Oncology, 2016, 43(2): 148-151
- [7] 叶波, 赵珩. 第八版国际肺癌 TNM 分期修订稿解读[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(6): 337-342
Ye Bo, Zhao Heng. Revision of the TNM Stage Grouping in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2016, 19(6): 337-342
- [8] 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(11): 845-847
Zhang Bai-hong, Yue Hong-yun. Brief introduction of response evaluation criteria in solid tumors [J]. Journal of International Oncology, 2016, 43(11): 845-847
- [9] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 1-8
Chen Wan-qing, Zheng Rong-shou, Zhang Si-wei, et al. Report of Cancer Incidence and Mortality in China, 2012 [J]. China Cancer, 2016, 25(1): 1-8
- [10] 施博文, 乔文亮, 韩玉栋, 等. 非小细胞肺癌免疫治疗的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(20): 3969-3973
Shi Bo-wen, Qiao Wen-liang, Han Yu-dong, et al. Advances on Immunotherapy Research in Non-small Cell Lung Cancer[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(20): 3969-3973
- [11] Rainone V, Martelli C, Ottobriani L, et al. Immunological Characterization of Whole Tumour Lysate-Loaded Dendritic Cells for Cancer Immunotherapy[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0146622
- [12] Zhan HL, Gao X, Pu XY, et al. A randomized controlled trial of post-operative tumor lysate-pulsed dendritic cells and cytokine-induced killer cells immunotherapy in patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma [J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(21): 3771-3777
- [13] Zhao YJ, Jiang N, Song QK, et al. Continuous DC-CIK infusions restore CD8⁺cellular immunity, physical activity and improve clinical efficacy in advanced cancer patients unresponsive to conventional treatments[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(6): 2419-2423
- [14] Chen Q, Cui XX, Liang PF, et al. Immunotherapy with dendritic cells and cytokine-induced killer cells for MDA-MB-231 breast cancer stem cells in nude mice[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(7): 2947-2955
- [15] Wang S, Wang Z. Efficacy and safety of dendritic cells co-cultured with cytokine-induced killer cells immunotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 28(1): 22-28
- [16] Zhu XP, Xu YH, Zhou J, et al. A clinical study evaluating dendritic and cytokine-induced killer cells combined with concurrent radiochemotherapy for stage IIIB non-small cell lung cancer [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(3): 10228-10235
- [17] Zhong R, Han B, Zhong H. A prospective study of the efficacy of a combination of autologous dendritic cells, cytokine-induced killer cells, and chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer patients[J]. Tumour Biol, 2014, 35(2): 987-994
- [18] Qu HQ, Zhou XS, Zhou XL, et al. Effect of DC-CIK cell on the proliferation, apoptosis and differentiation of leukemia cells [J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7(8): 659-662
- [19] Li DP, Li W, Feng J, et al. Adjuvant chemotherapy with sequential cytokine-induced killer(CIK)cells in stage IB non-small cell lung cancer[J]. Oncol Res, 2015, 22(2): 67-74
- [20] Yuanying Y, Lizhi N, Feng M, et al. Therapeutic outcomes of combining cryotherapy, chemotherapy and DC-CIK immunotherapy in the treatment of metastatic non-small cell lung cancer [J]. Cryobiology, 2013, 67(2): 235-240