

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.033

化疗联合 DC 和 CIK 方案治疗非小细胞肺癌的临床疗效观察

陈英杰 刘 恒 陈 强 梁宁震

(辽河油田第二职工医院肿瘤诊治中心 辽宁 盘锦 124010)

摘要 目的:探讨化疗联合树突状细胞(DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)方案治疗非小细胞肺癌的临床疗效。**方法:**随机选取2008年10月份-2011年02月份因非小细胞肺癌就诊于我院进行治疗的患者120例,随机分为治疗组60例患者(采用化疗联合树突状细胞(DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)方案治疗),对照组60例患者(采用常规化疗),统计两组患者的治疗效果以及生活质量情况,并对结果进行统计分析。**结果:**治疗组患者治疗总有效率为68.4%,生活质量提高率为88.4%,明显好于与对照组,经统计分析, $P<0.05$,差异存在显著性。**结论:**化疗联合树突状细胞(DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)方案治疗非小细胞肺癌能够显著改善患者的生活质量,是治疗非小细胞肺癌的有效方法。

关键词:树突状细胞;细胞因子诱导的杀伤细胞;非小细胞肺癌;化疗

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)02-323-03

The Clinical Effect Observation of Chemotherapy Combined with DC and CIK for the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer

CHEN Ying-jie, LIU Heng, CHEN Qiang, LIANG Ning-zhen

(The Diagnosis and Treatment Center for Cancer, The Second Workers' Hospital of Liaohe Oilfield, Panjin, Liaoning, 124010, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the clinical effect of chemotherapy combined with dendritic cells (DC) and cytokine-induced killer cells (CIK) for the treatment of non-small cell lung cancer. **Methods:** From October, 2008 to February 2011, 120 patients with non-small cell lung cancer were randomly divided into treatment group (chemotherapy combined with dendritic cells (DC) and cytokine-induced killer cells (CIK) group, $n=60$) and control group (conventional chemotherapy group, $n=60$). We summarized the curative effect and the quality of life of patients and made a statistical analysis for the results. **Results:** In the treatment group, the total effective rate was 68.4%, the improvement rate of the quality of life was 88.4%. It was significantly better when compared with the control group. After the statistical analysis, $P<0.05$, there were significant differences. There was a significant difference in statistics. **Conclusion:** Chemotherapy combined with dendritic cells (DC) and cytokine-induced killer cells (CIK) for the treatment of non-small cell lung cancer can improve the quality of life for the patient. It is a effective method for the treatment of non-small cell lung cancer.

Key words: Dendritic cells (DC); Cytokine-induced killer cells (CIK); Non-small cell lung cancer; Chemotherapy

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

Article ID:1673-6273(2014)02-323-03

前言

患者肿瘤疾病的患者体内的免疫细胞收到自身免疫的抑制作用,不能够对肿瘤细胞的生殖增长产生有效的抑制作用。而生物治疗手段能够对患者体内的部分免疫细胞在体外通过"扩增、诱导、激活"等方式进行促进增值的激活后回输到体内,从而产生抗肿瘤作用,并且不伤害其他正常细胞,有效提高有效率和患者的生活质量^[1,2]。目前常用的方法主要有细胞因子诱导杀伤细胞(Cytokine-induced killer cells, CIK)以树突状细胞(Dendritic cell, DC)^[3-6]。本文旨在探讨化疗联合树突状细胞(DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)方案治疗非小细胞肺癌的治疗意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取2008年10月份-2011年02月份因非小细胞肺癌就诊于我院进行治疗的患者120例,随机分为治疗组60例患者(采用DC和CIK方案治疗),其中男性患者32例,女性患者28例;患者年龄最大为75岁,年龄最小为32岁,平均年龄为 (59.8 ± 3.7) 岁;对照组60例患者(采用常规化疗治疗),其中男性患者37例,女性患者23例;患者年龄最大为79岁,年龄最小为30岁,平均年龄为 (50.6 ± 4.1) 岁;所有患者的年龄、性别以及基本病情经统计分析, $P>0.05$,无明显差异。

1.2 治疗方法

治疗组患者采用DC和CIK方案治疗:采用常规NP治疗方案,即瑞滨联合顺铂化疗,化疗4个周期结束后第5d天开始行DC-CIK治疗,进行回输自体DC-CIK细胞,DC-CIK细胞悬液依据相关文献配制^[7,8],1小时内完成静脉输注,隔天1次,8次为1周期,共治疗3周期。

1.3 评价标准

观察统计两组患者治疗效果以及生活质量改善情况。并对结果进行统计分析。按WTO实体瘤的制定的标准^[9]评为完全缓解、部分缓解、稳定、进展,总有效率=完全缓解+部分缓解。

作者简介:陈英杰(1969-),女,本科,主治医师,主要研究方向:癌症的常见内科治疗, E-mail: lh970615@sohu.com
(收稿日期:2013-03-08 接受日期:2013-03-30)

依据 kamofsky 评分标准评价生活质量;kamofsky 评分 ≥ 10 分为显效;kamofsky 评分提高 <10 分或下降 <10 分;下降 ≥ 10 分为恶化,总提高率=显效+稳定^[10]。

1.4 统计学处理

应用统计学软件包 SPSS.16.0 版本进行统计处理, 计数资料进行 χ^2 检验, $P<0.05$,有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果

统计两组患者的治疗效果:治疗组患者完全缓解 4 例,所占比例为 6.7%,部分缓解 37 例,所占比例为 61.7%,总有效率为 68.4%,明显高于对照组(43.4%),经统计分析, $P<0.05$,差异存在显著性。详细结果见表 1。

表 1 两组患者的治疗效果比较

Table 1 Comparison on the curative effect of the two groups

Groups	Complete remission		Complete remission		Stabilization		Progress		Total efficiency
	Cases	Rates	Cases	Rates	Cases	Rates	Cases	Rates	
Treatment group	4	6.7%	37	61.7%	14	23.3%	5	8.3%	68.4%
Control group	1	1.7%	25	41.7%	23	38.3%	11	18.3%	43.4%
Value of χ^2	-	-	-	-	-	-	-	-	7.032
Value of P	-	-	-	-	-	-	-	-	0.021

Note: (n1=60,n2=60).

2.2 两组患者生活质量情况

统计两组患者的生活质量情况: 治疗组患者显效 16 例,所占比例为 26.7%,稳定 37 例,所占比例为 61.7%,总提高率为

88.4%,明显优于对照组(63.4%),经统计分析, $P<0.05$,差异存在显著性。详细结果见表 2。

表 2 两组患者生活质量情况比较

Table 2 Comparison on the quality of life of the two groups

Groups	Apparent effectsremission		Stabilization		Progress		Total efficiency
	Cases	Rates	Cases	Rates	Cases	Rates	
Treatment group	16	26.7%	37	61.7%	7	11.6%	88.4%
Control group	13	21.7%	25	41.7%	22	36.6%	63.4%
Value of χ^2	-	-	-	-	-	-	6.654
Value of P	-	-	-	-	-	-	0.023

Note: (n1=60,n2=60).

3 讨论

虽然医学技术不断发展以及放化疗应用安全性的不断提高,但是传统肺癌的治疗仍然受到较多的限制^[12,13],目前肿瘤患者进行细胞免疫治疗逐渐被临床推广使用^[14,15]。主要用于激活机体免疫应答的树突状细胞是一种专职的抗原提呈细胞(antigen-presenting cell,APC),在诱导发生免疫应答中具有重要作用,而且有研究表明体内树突状细胞的含量直接影响肺癌的预后情况,二者之间成正比关系^[16,17]。树突状细胞成熟后能够利用 MHC-I、MHC-II 类及 CD1 分子途径成为肿瘤抗原,对抗肿瘤细胞进行免疫激活,而且能够分泌增加 Th1 型细胞因子 IL-2 和 IL-12,起到激活 T 细胞进行 T 细胞应答。CIK 细胞是一种异质细胞,主要获取方式是在体外将多种细胞因子共同作用于外周血单个核细胞并且共同培养外周血单个核细胞后制成。增殖速度快、杀灭肿瘤活性强、广谱杀灭肿瘤以及对正常骨髓造血前体细胞的毒副作用较低是 CIK 细胞的主要优势特点,目前临床上多数认为 CIK 细胞疗法是最有价值的治疗肿瘤的生物手

段之一^[18]。此外,CIK 细胞还具有 T 淋巴细胞的特性,能够与 NK 细胞的非主要组织相容性复合物(MHC)对肿瘤进行限制性杀灭。树突状细胞与 CIK 细胞能够产生协同作用,二者共同作用能够增加树突状细胞的抗原呈递活性,提高 CTX 细胞的杀灭肿瘤的能力,并且扩大杀瘤谱,提高治疗效果。目前临床临床上多采用化疗联合联合树突状细胞(DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)方案治疗非小细胞肺癌,并且取得了较为理想的治疗的效果^[19,20]。通过本研究,由表 1 和表 2 的结果,能够明确看出,采用化疗联合联合树突状细胞(DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)方案治疗的患者总有效率为 68.4%,生活质量总提高率为 88.4%,明显优于对照组,经统计分析, $P<0.05$,差异存在显著性。综上所述,化疗联合联合树突状细胞(DC)和细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)方案治疗非小细胞肺癌能够显著提高治疗效果,改善患者生活质量,值得临床深入研究。

参考文献(References)

- [1] Tuytaerts S, Aerts JL, Corthals J, et al. Current approaches in dendritic cell generation and future implications for cancer immunotherapy[J].

- Cancer Immunol Immunother, 2007, 56(10): 1513-1537
- [2] 杨莉莉, 曹水, 李慧, 等. DC+CIK 联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效评价[J]. 中国肿瘤临床, 2009, 36(17): 969-972
Yang Li-li, Cao Shui, Li Hui, et al. The clinical evaluation of DC+CIK combined with chemotherapy in treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2009, 36(17): 969-972
- [3] 应敏刚, 魏植强, 郑秋红, 等. 结直肠癌术后放化疗联合 DC-CIK 的疗效分析[J]. 实用癌症学杂志, 2010, 25(03): 274-276
Ying Min-gang, Wei Zhi-qiang, Zheng Qiu-hong, et al. The clinical analysis of colorectal cancer postoperative radiotherapy and chemotherapy combined with DC-CIK[J]. Practical Journal of cancer, 2010, 25(3): 274-276
- [4] 孔炯, 蒋敬庭, 吴昌平. CIK 细胞治疗胃癌患者的相关临床因素对其预后的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2010, 15(4): 295-299
Kong Jiong, Jiang Jing-ting, Wu Chang-ping. CIK cells for the treatment of patients with gastric cancer related clinical factors on prognosis of[J]. Journal of Clinical Oncology, 2010, 15(4): 295-299
- [5] 莫晨, 高锦, 王俊懿, 等 DC 调节的细胞因子诱导杀伤细胞联合化疗治疗晚期肺癌的疗效 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2010, 17(4): 419-423
Mo Chen, Gao Jin, Wang Jun-yi, et al. DC regulation of cytokine-induced killer cells combined with chemotherapy in treatment of advanced lung cancer[J]. Chinese Journal of cancer Biotherapy, 2010, 17(4): 419-423
- [6] 张志凯, 祁岩超. CIK 细胞生物学特性及抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 世界肿瘤杂志, 2008, 7(1): 52-56
Zhang Zhi-kai, Qi Yan-chao. Study on the biological characteristics and anti-tumor effect of CIK cells progress [J]. World Journal of cancer, 2008, 7(1): 52-56
- [7] 应敏刚, 郑秋红, 陈奕贵, 等. CIK 与 DC 细胞联合治疗 145 例晚期恶性实体瘤[J]. 福建医科大学学报, 2007, 41(3): 218-221
Ying Min-gang, Zheng Qiu hong, Chen Yi-gui, et al. DC combined with CIK cells treatment of 145 cases of advanced malignant solid tumors[J]. Journal of Fujian Medical University, 2007, 41(3): 218-221
- [8] 李冰, 郑秋红. DC-CIK 细胞联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床探讨[J]. 黑龙江医学, 2011, 350(1): 4-7
Li Bing, Zheng Qiu-hong. DC-CIK cells combined with chemotherapy in treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Heilongjiang medicine, 2011, 350(1): 4-7
- [9] 元建华, 彭大为, 李建旺. DC-CIK 联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(12): 1910-1911
Yuan Jian-hua, Peng Da-wei Li Jian-wang. A clinical observation of DC-CIK combined with chemotherapy in treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Journal of clinical pulmonary branch, 2011, 16(12): 1910-1911
- [10] 邓笑伟, 徐铭宝, 高锦, 等. 不同来源 CIK 与 DC 细胞联合治疗中晚期肺癌的临床研究[J]. 科技导报, 2008, 26(11): 35-38
Deng Xiao-wei, Xu Ming-bao, Gao Jin, et al. A clinical study on DC and CIK cells from different sources in the treatment of advanced lung cancer[J]. Science and technology review, 2008, 26(11): 35-38
- [11] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(2): 133-134
- [12] 徐茂茂, 徐冬云, 张南征, 等. 化疗联合过继免疫细胞治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(2): 163-166
Xu Yong-mao, Xu Dong-yun, Zhang Nan-zheng, et al. Chemotherapy combined with adoptive immune cells in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Practical Journal of cancer, 2010, 25(2): 163-166
- [13] 罗社文, 高锦, 毛积分, 等. 树突状细胞瘤苗联合细胞因子诱导的杀伤细胞治疗非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 武警医学, 2011, 22(10): 879-882
Luo She-wen, Gao Jin, Mao Ji-fen, et al. Dendritic cell tumor vaccine cytokine-induced killer cells in the treatment of non-small cell lung cancer [J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2011, 22(10): 879-882
- [14] 曹水, 于津浦, 任秀宝, 等. CD4⁺T 细胞在抗肿瘤过继性免疫治疗中作用的研究[J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32(14): 795-797
Cao Shui, Yu Jin-pu, Ren Xiu-bao, et al. CD4⁺T cells in antitumor role of adoptive immunotherapy research [J]. Cancer in China, 2005, 32(14): 795-797
- [15] 周永春, 黄云超, 谷玉兰, 等. DC 疫苗联合 CIK 细胞治疗非小细胞肺癌疗效观察[J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(2): 20-24
Zhou Yong-chun, Huang Yun-chao, Gu Yu-lan, et al. The observation of DC vaccine joint CIK cells for the treatment of non-small cell lung cancer[J]. Journal of Kunming Medical College, 2010, 31(2): 20-24
- [16] 范小红, 董强刚, 包围良, 等. 非小细胞肺癌外周血树突状细胞含量降低及其意义[J]. 肿瘤, 2002, 22(5): 397-400
Fan Xiao-hong, Dong Qiang-gang, Bao Wei-liang, et al. Non-small cell lung cancer with peripheral blood dendritic cells reducing and its significance[J]. Tumors, 2002, 22(5): 397-400
- [17] 龚选举, 阎玉虎, 吴健平, 等. 树突状细胞在肺癌组织中的浸润及其影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 22(2): 135-137
Gong Xuan-ju, Yan Yu-hu, Wu Jian-ping, et al. Dendritic Cell infiltration in lung cancer tissues and its effects[J]. Chinese Journal of Oncology, 2002, 22(2): 135-137
- [18] 徐林, 张维东. 树突状细胞在非小细胞肺癌治疗中的研究进展[J]. 实用癌症杂志, 2009, 24(4): 427-429
Xu Lin, Zhang Wei-dong. The research progress of dendritic cells in the treatment of non-small cell lung cancer [J]. Practical Journal of cancer, 2009, 24(4): 427-429
- [19] 朱柠, 陈小东, 刘祥麟, 等. DC-CIK 细胞用于肺癌临床免疫治疗 [J]. 细胞生物杂志, 2008, 30(2): 251-256
Zhu Ning, Chen Xiao-dong, Liu Xiang-lin, et al. DC-CIK cell lung cancer immunotherapy[J]. Journal of cell biology, 2008, 30(2): 251-256
- [20] 尤健, 王长利. 肺癌的免疫治疗进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(17): 1015-1017
You Jian, Wang Chang-li. Progress of immunotherapy for lung cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2008, 35(17): 1015-1017