

化疗后 CIK 细胞序贯治疗 5 例老年急性髓系白血病患者疗效评价

张欢, 王会平, 陶千山, 张家奎, 翟志敏, 李迎伟, 沈元元

摘要 **目的** 初步观察及评价化疗后细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)序贯治疗老年急性髓系白血病(AML)患者的临床疗效,为老年 AML 患者建立新的副作用较小的维持治疗方法。**方法** 以 5 例多疗程化疗后疾病达缓解或部分缓解后难以继续耐受化疗的老年 AML 患者为研究对象,辅以自体 CIK 细胞序贯治疗。观察分析 5 例患者 CIK 细胞输注后一般症状及不良反应,细胞免疫功能状态、外周血微小残留病变(MRD)水平、生活质量评分(KPS)及生存期。**结果** 5 例患者共接受 35 次 CIK 细胞回输过程中均未出现不良反应,回输后患者精神、食欲、体力等较前改善。CIK 细胞治疗后调节 T 细胞与效应 T 细胞比例(2.70 ± 1.59)较 CIK 细胞输注前(5.35 ± 5.50)明显降低($P < 0.05$)。CIK 细胞治疗后患者外周血 MRD [(0.16 ± 0.30)%]较 CIK 细胞治疗前 MRD [(0.86 ± 0.84)%]明显降低($P < 0.05$)。CIK 细胞输注后患者 KPS 评分(88.8 ± 6.03)较输注前(75.45 ± 10.35)改善($P < 0.05$),平均总生存期 29.8 个月。**结论** 本研究 5 例老年 AML 患者化疗后自体 CIK 细胞序贯维持治疗安全有效。

关键词 细胞因子诱导的杀伤细胞;急性髓系白血病;老年;疗效

中图分类号 R 559

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)03-0412-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.03.024

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是一类可累及血液、骨髓、中枢的造血干细胞恶性克隆性疾病,随着年龄的增长,老年患者在 AML 中所占比例增多,发病率由 3.6/10 万升高至 17.9/10 万^[1-2],化疗可使 70%~80% 的 60 岁以下患者病情缓解,但化疗后骨髓抑制、免疫功能低下相继带来的感染等是影响患者疗效的主要因素,特别是老年患

者本身免疫力低下、合并较多的基础疾病及特殊的染色体核型异常等特点,以致老年白血病患者缓解率低、5 年生存率为 5%~15%^[3-5]。因此探寻既能保证疾病缓解效果,同时可减少不良反应,提高生活质量的治疗方法是老年患者治疗的关键。近年来随着肿瘤免疫学技术的发展,细胞免疫治疗技术在血液恶性肿瘤治疗中日益受到重视。其中细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine-induced killer cells, CIK)在实体瘤及血液肿瘤中研究及运用广泛,疗效较为肯定。该研究报道了 5 例接受了化疗后序贯 CIK 细胞治疗的老年 AML 患者,取得了较好的临床疗效,现总结如下。

1 材料与方法

1.1 患者入选标准 ① 年龄 ≥ 55 岁的 AML 患者; ② 疾病经化疗后达完全缓解或部分缓解; ③ 免疫低下一般情况较差无法耐受继续化疗的患者; ④ 生活质量评分 ≥ 60,预计生存期 ≥ 3 个月。鉴于相关文献对老年的界定不一致,笔者采用 MDAnderson 癌症中心方法^[6],将年龄 ≥ 55 岁定义为老年。

1.2 临床资料 本研究病例取自 2012~2015 年安徽医科大学第二附属医院血液科收治的 5 例 55 岁以上的 AML 患者。根据 AML 分类标准,5 例患者分别为 2 例 M1、1 例 M2、1 例 M6、1 例 M4; 患者男 1 例,女 4 例; 55~73 岁,中位年龄 65.8 岁。所有患者在接受 CIK 细胞输注前行多疗程化疗,疾病达完全缓解(complete remission, CR)或部分缓解(partial remission, PR),所有患者疗效判断标准参照《白血病诊断及疗效标准》第 3 版^[7],患者疾病本身或一般情况较差难以耐受继续化疗而接受 CIK 细胞序贯治疗,见表 1。

1.3 试剂和仪器 流式细胞仪(FC-500 型)、无血清培养基(瑞士 Lonza 公司);白介素(interleukin, IL)-1a(1 000 U)、anti-CD3(100 ng,美国 Peprotech 公司);干扰素(interferon, IFN)- γ (1 000 U,上海凯越生物医药公司);IL-2(1 000 U,山东泉港公司)等细胞培养试剂均为注射用药品或临床级产品。体外

2016-12-12 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81401293);安徽高校省级自然科学研究重大项目(编号:KJ2014ZD17)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院血液科、生物医疗研究中心,安徽医科大学血液病研究中心,合肥 230601

作者简介:张欢,女,硕士研究生;

翟志敏,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: zzzm889@163.com

表1 5例接受CIK细胞治疗患者临床资料

| 病例 | 性别 | 年龄 | 诊断 | 合并症 | CIK细胞治疗前化疗方案 | CIK细胞治疗前疾病缓解情况 |
|----|----|----|----|---|---|----------------|
| 1 | 男 | 69 | M4 | 高血压(3级,很高危) 主动脉瓣重度反流 左束支完全传导阻滞 胆囊炎 胆囊结石 | HA ×1 DA ×1 HAG ×1 ME ×2 CAG ×1 TA ×1 | CR |
| 2 | 女 | 55 | M6 | 甲状腺功能减退症 慢性乙型肝炎 | HA ×1 CAG ×3 ME ×1 HAG ×2 CMG ×1 TAG ×1 | CR |
| 3 | 女 | 70 | M1 | 胆囊结石 | CAG ×2 HAG ×1 MAG ×1 | PR |
| 4 | 女 | 73 | M2 | 高血压(2级,中危) 肾癌 蛛网膜下腔出血 | DA ×2 CAG ×1 | CR |
| 5 | 女 | 62 | M4 | 肝功能异常 | TAG ×2 CAG ×2 HAG ×1 CMG + ×1 | CR |

用于扩增 T 淋巴细胞的活化工作液由无血清培养基、IL-1 α 、Anti-CD3、IFN- γ 按一定比例组成。

1.4 CIK 细胞制备 根据患者淋巴细胞比例和淋巴细胞绝对值,以决定患者抽血量,取血量(ml) = 80×10^3 /外周血淋巴细胞计数绝对值($\times 10^3$ / μ l),若取血量超过 100 ml 时提示患者自身淋巴细胞数量太低,不能接受细胞免疫治疗。外周血提取单个核细胞,然后根据细胞计数,调整刺激细胞活化、扩增的混合培养液体积,保证接种细胞浓度为 1×10^6 /ml,细胞培养 48 h 后,等体积补加含 IL-2 的无血清培养基,以后根据细胞取样计数结果,补充适量含 IL-2 的培养基,定时流式检测细胞表型变化及调整细胞密度,培养第 14 天收获细胞。以上所有操作在安徽医科大学第二附属医院具有良好生产规范资质认证的无菌层流实验室环境下进行。

1.5 CIK 细胞质量监控和标准 流式细胞术检测: CD3⁺ 细胞比例 $\geq 75\%$ (占淋巴细胞)、CD8⁺ 细胞比例 $\geq 50\%$ (占 CD3⁺ 细胞)、CD3⁺ CD56⁺ 细胞比例 $\geq 10\%$ (占 CD3⁺ 细胞),细胞活度 $\geq 95\%$; 无菌性检测: 细菌霉菌及支原体均阴性; 内毒素: ≤ 0.25 EU/ml。收获合格的细胞回输给患者。

1.6 CIK 细胞治疗方案 告知患者获益及风险,知情同意后回输 CIK 细胞。具体回输方案为: 经质检合格的 CIK 细胞分次进行回输,每次回输细胞数为 $(3 \sim 4) \times 10^9$,每周 1 次,每疗程连续回输 3 ~ 4 次,每疗程输注细胞总数 $\geq 10 \times 10^9$,回输后根据患者免疫状态适量皮下注射 IL-2 及胸腺肽,此为 1 疗程。

1.7 主要观察指标 记录患者 CIK 细胞治疗前后一般情况及症状的变化并观察不良反应; 观察患者 CIK 细胞治疗前后效应细胞表型及调节 T 细胞与效

应 T 细胞比例变化,对比患者 CIK 细胞输注前后外周血微小残留病变(micro resist disease, MRD) 水平; 评估 CIK 细胞治疗后疾病状态; 采用功能状态评分(Karnofsky, KPS) 量表评估患者生活质量并记录生存期。

1.8 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。上述 CIK 细胞体外培养操作程序、CIK 治疗方案及其所有相关操作规程均获医院学术技术委员会和伦理委员会审核批准。

2 结果

2.1 CIK 细胞培养前后表型变化 外周血淋巴细胞扩增培养平均时间为 14 d,细胞培养成熟时所得淋巴细胞数为 1×10^{10} ,扩增倍数为 300 倍,细胞存活率为 95% 以上,培养后第 13 天流式细胞仪检测 CD3⁺、CD3⁺ CD4⁺、CD3⁺ CD8⁺、CD3⁺ CD56⁺ 等效应细胞比例增加,较培养前差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表2 培养前及培养第13天外周血中各效应细胞比例(% , n = 12, $\bar{x} \pm s$)

| 培养天数(d) | CD3 ⁺ | CD3 ⁺ CD4 ⁺ | CD3 ⁺ CD8 ⁺ | CD3 ⁺ CD56 ⁺ |
|---------|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| 0 | 65.8 ± 5.6 | 32 ± 3.7 | 30.9 ± 5.6 | 5.3 ± 2.9 |
| 13 | 91.0 ± 3.9* | 30 ± 10.6 | 65.3 ± 7.8* | 31.76 ± 11.4* |

与培养前(培养 0 d)比较: * $P < 0.05$

2.2 不良反应及一般情况 在 CIK 细胞回输过程及回输后,5 例患者均未出现发热、恶心、呕吐等不良反应,临床相关指标(血常规、肝肾功能)均未出

现明显异常。较单纯化疗过程相比,患者接受 CIK 细胞治疗后精神状态、体力、食欲改善明显,一般症状及主观感受明显好转。

2.3 回输 CIK 细胞前后淋巴细胞亚群变化 CIK 细胞回输前及回输后 1 周、1 个月分别检测患者外周血中淋巴细胞亚群变化,结果显示: CIK 细胞回输后 1 周, CD3⁺、CD3⁺ CD8⁺、CD3⁺ CD56⁺ 细胞的比例较回输前明显升高。回输后 1 个月,检测效应细胞仍可维持在较高的水平,较回输前差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 CIK 细胞回输前及回输后 1 周、1 个月各效应细胞比例 (% , $n = 12, \bar{x} \pm s$)

| 项目 | 回输前 | 回输后 1 周 | 回输后 1 个月 |
|------------------------------------|------------|-------------|--------------|
| CD3 ⁺ | 68.6 ± 2.9 | 84.0 ± 4.3 | 73.3 ± 2.56* |
| CD3 ⁺ CD8 ⁺ | 22.1 ± 5.6 | 42.8 ± 10.2 | 33.8 ± 7.7* |
| CD3 ⁺ CD56 ⁺ | 5.17 ± 2.9 | 15.6 ± 3.9 | 7.74 ± 4.6* |

与回输前比较: * $P < 0.05$

2.4 CIK 细胞治疗前后调节性 T 细胞与效应 T 细胞比例 5 例患者每疗程 CIK 细胞治疗前及治疗后 1 周检测患者外周血中调节性 T 细胞数量及调节性 T 细胞与效应性 T 细胞比例,结果显示: CIK 细胞可降低外周血中调节性 T 细胞数量,激活效应性 T 细胞。CIK 细胞输注后 1 周,调节性 T 细胞与效应性 T 细胞比例(2.70 ± 1.59)较 CIK 细胞治疗前(5.35 ± 5.50)明显降低并趋于正常范围,差异有统计学意义($P = 0.0365$),见图 1,表明 CIK 细胞可调节患者免疫功能状态,平衡调节性 T 细胞与效应性 T 细胞比例,改善患者过度免疫或抑制状态。

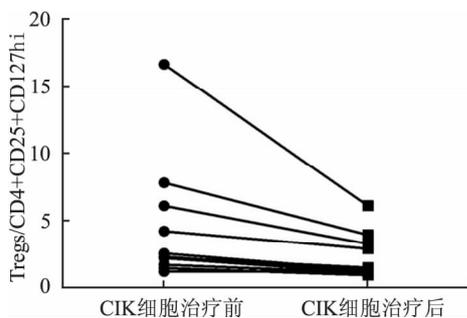


图 1 CIK 细胞治疗前及治疗后 1 周调节性 T 细胞与效应性 T 细胞比值变化

2.5 CIK 细胞治疗对外周血 MRD 影响 检测 5 例患者每疗程 CIK 细胞治疗前病情较稳定状态的外周血 MRD 及 CIK 细胞治疗后外周血 MRD,比较 CIK 细胞治疗前后 MRD 变化,数据显示 CIK 细胞治

疗后患者 MRD(0.16 ± 0.30)% 较 CIK 细胞治疗前外周血 MRD(0.86 ± 0.84)% 明显降低,差异有统计学意义($P = 0.0022$),见图 2,提示 CIK 可进一步降低患者化疗后的 MRD,降低复发风险。

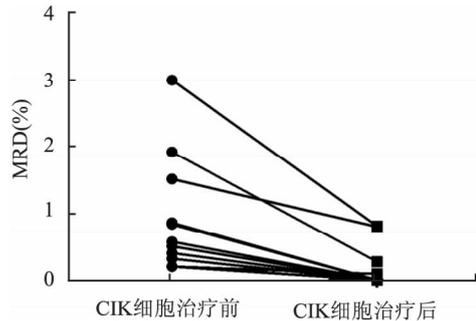


图 2 每疗程 CIK 细胞治疗前后患者外周血 MRD 变化

2.6 CIK 细胞治疗效果及生活质量 CIK 治疗前后分别评估患者疾病缓解状态,5 例患者治疗后达 CR。其中病例 1 患者诊断 M4,第 1 次诱导化疗未完全缓解,反复的化疗仅获得短期的缓解,骨髓原始幼稚细胞比例短期内由 0.5% 上升至 49%,2 次复发化疗后分别行多疗程 CIK 细胞序贯治疗,病情稳定达 6 个月及 10 个月无进展。无输血支持的情况下,血红蛋白维持在 110 ~ 130 g/L,总生存期达 41 个月。病例 3 患者诊断 M1,初诊时原始细胞达 90%,经多疗程化疗病情达部分缓解,多次化疗后复查外周血 MRD 维持在 2.0% ~ 4.5%,提示白血病细胞不能完全清除。一疗程 CIK 细胞治疗 MRD 由 2.96% 下降为 0.27%,后序贯 CIK 细胞维持治疗定期复查骨穿评估病情达 CR,MRD 持续阴性,脱离输血支持,血红蛋白提升 40 g/L,病情可在较长时间内维持稳定状态,无病生存期 36 个月。利用 KPS 评分评估患者生活质量,结果示 5 例患者 CIK 细胞输注后生活质量评分(88.80 ± 6.03)较输注前(75.45 ± 10.35)改善($P < 0.0001$)。病例 4 患者死于蛛网膜下腔出血总生存期 9 个月,余 4 例患者总生存时间明显延长。见表 4。

3 讨论

AML 是成人最常见的死亡率最高的一类白血病,需要化疗以达到临床缓解,文献^[8]报道以阿糖胞苷为基础的诱导化疗及高强度化疗的老年 AML 患者 CR 率 < 50%,5 年生存率仅 9.7%,中位生存期 6 ~ 9 个月。近年来化疗方案的不断个体化调整,但老年患者临床疗效仍无明显改善,主要原因如下:

表4 CIK 细胞治疗前后患者疗效、生活质量及生存期评估

| 病 例 | 输 CIK 细胞 疗程数 | 输 CIK 细胞距末次 化疗时间(月) | CIK 治疗前疾病 缓解情况 | CIK 治疗后疾病 缓解情况 | CIK 细胞治疗前 KPS 评分 | CIK 细胞治疗后 KPS 评分 | 总生存期 (月) |
|--------|-----------------|------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| 1 | 1 | 1.5 | CR | CR | 70 | 90 | 41 |
| | 2 | 1.0 | CR | CR | 80 | 90 | |
| | 3 | 2.0 | CR | CR | 80 | 90 | |
| 2 | 1 | 1.0 | CR | CR | 70 | 80 | 26 |
| | 2 | 1.5 | CR | CR | 80 | 90 | |
| 3 | 1 | 1.0 | PR | CR | 80 | 90 | 45 |
| | 2 | 3.0 | CR | CR | 90 | 90 | |
| | 3 | 5.0 | CR | CR | 90 | 100 | |
| 4 | 1 | 1.0 | CR | CR | 60 | 80 | 9 |
| 5 | 1 | 1.5 | CR | CR | 60 | 80 | 28 |
| | 2 | 1.0 | CR | CR | 70 | 80 | |
| | 3 | 2.0 | CR | CR | 70 | 80 | |

老年患者身体基础疾病较多、脏器功能不佳、个体一般情况较差、对高强度化疗不耐受、各类毒副反应发生,同时存在严重感染、血栓、出血等风险会影响存活情况^[9-10];受到了多种生物学因素的影响,包括老年人干细胞自我复制增殖能力差、不良染色体核型的改变、继发性 AML 的发生、多耐药基因的表达、2 系以上骨髓出现病态造血等^[3,11-12]。因此保证理想的缓解率及缓解时间,降低治疗过程中的并发症,延长生存期及改善生活质量为老年 AML 患者化疗后维持治疗的关键。

CIK 细胞是将人体单个核细胞在体外经 IL-2、抗 CD3 抗体、IFN- γ 等细胞因子共培养后获得的一群兼具 T 淋巴细胞及 NK 细胞的生物学特点的免疫细胞。近年来人们逐渐意识到 MRD 的清除依赖免疫系统,由于大部分残留的白血病细胞静止于 G 期,化疗药物无法清除,这些细胞一旦能够从 G 期进入细胞周期,则持续增殖导致白血病复发,研究^[13]表明 CIK 细胞对 G 期 CD34⁺ 急慢性白血病细胞有明显细胞毒作用,对正常骨髓造血干细胞无明显抑制作用。因此 CIK 细胞在血液恶性肿瘤治疗中清除微小残留、维持缓解状态、改善生活质量及延长生存期方面显示出较好的疗^[14-16]。本研究采取的治疗方案为在化疗后获得至少部分缓解的基础上联合 CIK 细胞对不能继续行传统治疗的老年 AML 患者维持治疗,以达到进一步清除 MRD、延长缓解期、改善生活质量的目的。

本研究结果显示 5 例患者共接受 35 次自体 CIK 细胞输注,回输过程中未出现发热、过敏等不良反应,表明自体 CIK 细胞安全性良好。患者接受 CIK 细胞治疗期间精神、体力、食欲等一般情况改善明显。同时在 CIK 细胞治疗前后分别检测外周血

淋巴细胞亚群变化,结果显示 CIK 细胞回输后 CD3⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺CD56⁺ 等发挥免疫效应的细胞较前增加,调节性 T 细胞降低,调节性 T 细胞与效应性 T 细胞比例趋于平衡,这是 CIK 细胞抗肿瘤、提高免疫功能的关键。外周血 MRD 水平明显降低,减小疾病复发风险。患者总体生活质量提高,生存期延长。

综上所述,本研究 5 例老年 AML 患者化疗联合自体 CIK 细胞治疗安全有效,提示以 CIK 细胞为基础的细胞免疫治疗可能为难以耐受化疗的老年 AML 患者提供了较好的维持治疗。

参考文献

- [1] Wang Y, Bo J, Dai H R, et al. CIK cells from recurrent or refractory AML patients can be efficiently expanded *in vitro* and used for reduction of leukemic blasts *in vivo* [J]. *Exp Hematol*, 2013, 41 (3): 241-52.
- [2] Fey M F, Dreyling M, ESMO Guidelines Working Group. Acute myeloblastic leukaemias and myelodysplastic syndromes in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21 Suppl 5: v158-61.
- [3] Appelbaum F R, Gundacker H, Head D R, et al. Age and acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2006, 107(9): 3481-5.
- [4] Nand S, Othus M, Godwin J E, et al. A phase 2 trial of azacitidine and gemtuzumab ozogamicin therapy in older patients with acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2013, 122(20): 3432-9.
- [5] Achille N J, Othus M, Phelan K, et al. Association between early promoter-specific DNA methylation changes and outcome in older acute myeloid leukemia patients [J]. *Leuk Res*, 2016, 42: 68-74.
- [6] Sudo K, Ema H, Morita Y, et al. Age-associated characteristics of murine hematopoietic stem cells [J]. *J Exp Med*, 2000, 192 (9): 1273-80.
- [7] 张之南, 沈 悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3 版. 北京: 科

- 学出版社, 2007: 106 – 34.
- [8] Dong M, Liang D, Li Y, et al. Autologous dendritic cells combined with cytokine-induced killer cells synergize low-dose chemotherapy in elderly patients with acute myeloid leukaemia [J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(4): 1265 – 74.
- [9] Estey E H, Keating M J, McCredie K B, et al. Causes of initial remission induction failure in acute myelogenous leukemia [J]. *Blood*, 1982, 60(2): 309 – 15.
- [10] Laubach J, Rao A V. Current and emerging strategies for the management of acute myeloid leukemia in the elderly [J]. *Oncologist*, 2008, 13(10): 1097 – 108.
- [11] Leith C P, Kopecky K J, Godwin J, et al. Acute myeloid leukemia in the elderly: assessment of multidrug resistance (MDR1) and cytogenetics distinguishes biologic subgroups with remarkably distinct responses to standard chemotherapy. a southwest oncology group study [J]. *Blood*, 1997, 89(9): 3323 – 9.
- [12] Grimwade D, Walker H, Harrison G, et al. The predictive value of hierarchical cytogenetic classification in older adults with acute myeloid leukemia (AML): analysis of 1065 patients entered into the United Kingdom Medical Research Council AML11 trial [J]. *Blood*, 2001, 98(5): 1312 – 20.
- [13] Linn Y C, Lau S K, Liu B H, et al. Characterization of the recognition and functional heterogeneity exhibited by cytokine-induced killer cell subsets against acute myeloid leukaemia target cell [J]. *Immunology*, 2009, 126(3): 423 – 35.
- [14] Lu X C, Yang B, Yu R L, et al. Clinical study of autologous cytokine-induced killer cells for the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2012, 62(1): 257 – 65.
- [15] Yang B, Lu X C, Yu R L, et al. Repeated transfusions of autologous cytokine-induced killer cells for treatment of haematological malignancies in elderly patients: a pilot clinical trial [J]. *Hematol Oncol*, 2012, 30(3): 115 – 22.
- [16] Schmeel F C, Schmeel L C, Gast S M, et al. Adoptive immunotherapy strategies with cytokine-induced killer (CIK) cells in the treatment of hematological malignancies [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(8): 14632 – 48.

Evaluate the clinical effectiveness of autologous cytokine-induced killer cells sequential therapy after chemotherapy of elderly patients with acute myeloid leukemia

Zhang Huan, Wang Huiping, Tao Qianshan, et al

(Dept of Hematology and Bio-medical Research Center, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University; Hematologic Diseases Research Center, Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To preliminary observe and evaluate the clinical effectiveness of autologous cytokine-induced killer (CIK) cells sequential therapy after chemotherapy of elderly patients with acute myeloid leukemia (AML), then build a new maintenance therapeutic method with less side effects for AML. **Methods** Five elderly patients with AML were selected as the research objects, who achieved complete remission or partial remission have weak tolerance to continue chemotherapy. The five patients' general symptoms and adverse reaction, cellular immune function, peripheral blood micro resist disease (MRD) lever, living quality and survival of five patients were observed and analyzed after CIK cells infusion. **Results** The results showed that no adverse reaction appeared in the 35 cycles CIK cells infusion for 5 patients. After the infusion 5 patients' spirit, appetite, physical strength were improved. After the CIK infusion, the percentage of regulate T cells and effect T cells 2.70 ± 1.59 was reduced compared with 5.35 ± 5.50 before the CIK infusion ($P < 0.05$). After the CIK infusion the level of MRD (0.16 ± 0.30)% was significantly reduced compared with (0.86 ± 0.84)% before the CIK infusion ($P < 0.05$). After the CIK infusion the goal of KPS 88.8 ± 6.03 was ameliorate than 75.45 ± 10.35 before the CIK infusion ($P < 0.05$). Five patients' overall survival (OS) was 29.8 months. **Conclusion** Autologous CIK cells sequential maintenance therapy is safe and effective for the elder patients with AML.

Key words cytokine-induced killer cells; acute myeloid leukemia; elderly; effect