

## · 临床应用 ·

# 自体 DC-CIK 细胞治疗对三阴性乳腺癌患者术后免疫功能的影响

罗凤梅 唐炳林 邹雪林

(四川省岳池县人民医院普外二科, 广安 638000)

**【摘要】** 目的 探讨自体 DC-CIK 细胞对三阴性乳腺癌患者术后免疫功能的影响。方法 选取 2012 年 1 月至 2014 年 2 月间四川省岳池县人民医院收治的 48 例行乳腺癌改良根治术的三阴性乳腺癌患者, 采用随机数表法分为研究组和对照组, 每组 24 例。研究组患者在辅助化疗基础上予以自体 DC-CIK 细胞治疗, 对照组患者予以辅助化疗, 比较两组患者治疗前后肿瘤标志物、外周血 T 淋巴细胞亚群、免疫功能相关细胞因子水平、生存率及不良反应发生率。结果 对照组患者生存率为 75.0%, 低于研究组患者的 95.8%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 两组患者治疗后血清 CEA、CA125、CA153 和 CK19 水平均降低, 且研究组患者治疗后水平均低于对照组患者, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。治疗后, 与治疗前比较, 研究组患者  $CD3^+$ 、 $CD3^+/CD4^+$ 、 $CD3^+/CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK 细胞、血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 和白介素-2 (IL-2) 水平均升高, 对照组患者均降低, 且两组比较, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。两组患者各不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 自体 DC-CIK 细胞能有效改善三阴性乳腺癌患者术后免疫功能, 降低血清肿瘤标志物水平, 提高生存率, 且安全性较高。

**【关键词】** 三阴性乳腺癌; 自体 DC-CIK 细胞; 免疫功能; 肿瘤标志物

**【DOI】** 10.13455/j.cnki.cjcor.2017.08.20 **【中图分类号】** R737.9 **【文献标识码】** A

## Effect of autologous DC-CIK cells on postoperative immunologic function in patients with triple negative breast cancer

LUO Feng-mei, TANG Bing-lin, ZOU Xue-lin

(The Second Department of General Surgery, Yuechi County People's Hospital, Guangan 638000, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of autologous dendritic cells-cytokine-induced killer (DC-CIK) cells on postoperative immunologic function in patients with postoperative triple negative breast cancer. **Methods** A total of 48 patients with triple negative breast cancer treated at Yuechi County People's Hospital were selected from January 2012 to February 2014. Using a random number table, patients were divided into a study group and a control group with 24 patients in each group. The study group was given autologous DC-CIK cells on the basis of adjuvant chemotherapy and the control group was only given adjuvant chemotherapy. Levels of tumor markers, T-lymphocyte subsets in peripheral blood, immune function related cytokines, survival rate and incidence of adverse reactions were compared before and after treatment. **Results** The survival rate was 75.0% for the control group, which was lower than 95.8% of the study group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA) 125, CA 153 and cytokeratin-19 (CK-19) were lower in both groups after treatment with the study group lower than the control group (all  $P < 0.05$ ). After the treatment, peripheral blood levels of  $CD3^+$  T lymphocytes in peripheral blood,  $CD3^+/CD4^+$ ,  $CD3^+/CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ , NK cells, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) and interleukin-2 (IL-2) were higher in the study group than in the control group (all  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The autologous DC-CIK cells can ef-

收稿日期: 2016-08-10

作者简介: 罗凤梅, 女, 主治医师, 主要从事乳腺和甲状腺治疗专业。

fectively improve postoperative immune function, reduce the levels of serum tumor markers and increase the survival rate in patients with triple negative breast cancer with definite clinical efficacy and high safety.

**【Key words】** Triple negative breast cancer; Autologous DC-CIK cells; Immune function; Tumor marker

三阴性乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) 是一种特殊类型的乳腺癌, 其发病率占有乳腺癌病理类型的 10.0% ~ 20.8%<sup>[1]</sup>。好发于绝经前女性, 以病灶组织的雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 及人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor, Her-2) 的阴性表达为病理特征, 侵袭性、转移率和复发率均高于其他类型乳腺癌, 预后较差<sup>[2]</sup>。目前尚无特异性治疗方案, 由于其 ER、PR 和 Her-2 受体表达呈阴性, 因此内分泌治疗和针对 Her-2 的靶向治疗均无效, 临床上仍以手术及术后放化疗等辅助治疗相结合为主<sup>[3]</sup>, 但临床疗效不甚理想。我们采用自体 DC-CIK 细胞治疗对三阴性乳腺癌患者术后免疫功能的影响进行探讨, 结果报告如下。

### 资料与方法

1. 一般资料: 选取 2012 年 1 月至 2014 年 2 月间四川省岳池县人民医院收治的 48 例行乳腺癌改良根治术的三阴性乳腺癌患者, 采用随机数表法分为研究组和对照组, 每组 24 例。患者均满足《乳腺癌诊疗规范 (2011 年版)》的诊断标准<sup>[4]</sup>, 经免疫组化、影像学和病理学检查确诊为三阴性乳腺癌, 采用 2010 年美国癌症联合会 (American joint committee on cancer, AJCC) 乳腺癌 TNM 分期标准判断均属于 I ~ III 期。排除标准: ①炎性、转移性及复发性乳腺癌<sup>[5]</sup>; ②预计生存期 < 6 个月或卡氏评分 < 60 分者; ③存在血液系统疾病或严重的心脑血管疾病等手术禁忌证者; ④存在化疗或细胞免疫治疗禁忌证者; ⑤存在肺、脑或肝转移等的患者; ⑥有细胞免疫治疗史者; ⑦合并其他部位恶性肿瘤者; ⑧病灶不可测量。患者或家属签署知情同意书, 积极配合此次研究, 研究经我院伦理委员会审核通过。研究组患者中, 年龄为 34 ~ 65 (54.83 ± 5.97) 岁; 病程为 (7.21 ± 2.04) 个月; TNM 分期: I 期 6 例, II 期 11 例, III 期 7 例。对照组患者中, 年龄为 35 ~ 67 (54.63 ± 6.03) 岁; 病程为 (7.36 ± 2.17) 个月; I 期 7 例, II 期 10 例, III 期 7 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

2. 治疗方法: 两组患者均接受乳腺癌改良根治

术, 术后 2 周。研究组患者在多西他赛、表柔比星联合环磷酰胺 (TEC 方案) 化疗基础上, 予以自体 DC-CIK 细胞治疗。TEC 化疗方案: 多西他赛注射液 (深圳万乐药业有限公司生产, 国药准字 H20060127) 75mg/m<sup>2</sup>, d1, 盐酸表柔比星注射液 (辉瑞制药有限公司生产, 国药准字 H20093251) 75mg/m<sup>2</sup>, d1, 注射用环磷酰胺 (浙江海正药业股份有限公司生产, 国药准字 H20084188) 500mg/m<sup>2</sup>, d1。化疗后第 8d 开始, 予 DC 细胞  $1 \times 10^9$  个静脉回输, 隔日 1 次, 共 4 次。化疗后第 12d 开始, 予 CIK 细胞  $1 \times 10^{10}$  个静脉回输, 每日 2 次, 共 6 次。DC-CIK 细胞制备: 化疗前 1d, 抽取患者清晨空腹静脉血 50ml, 置于含有肝素的抗凝管中, 采用德国费森尤斯卡比 COM. TEC 血细胞分离机取单个单核细胞, 加入无血清培养液, 调节浓度为  $2 \times 10^6$  个/ml。DC 细胞培养: 于 37℃、5% CO<sub>2</sub> 的培养箱中培养 2h, 3d 后补充 DC 培养液, 第 5d 加入 40g/ml 人乳腺癌组织细胞抗原, 第 6d 加入  $0.5 \times 10^6$  U/L 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), 第 8d 收集 DC 细胞, 加入含 10% 血浆的 0.9% 氯化钠溶液制备细胞悬液, 检测合格后使用。CIK 细胞培养: 加入干扰素  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )  $1 \times 10^6$  U/L, 于 37℃、5% CO<sub>2</sub> 的培养箱中培养 24h, 加入 100ng/ml CD3 单克隆抗体及  $1 \times 10^6$  U/L 白介素 2 (IL-2), 3d 后补充营养液, 2 周后收集 CIK 细胞, 加入含 10% 血浆的 0.9% 氯化钠溶液制备细胞悬液, 检测合格后使用。对照组患者仅予以 TEC 化疗方案, 21d 为 1 个周期, 两组患者均治疗 6 个周期。

3. 观测指标: ①生存率: 治疗后, 对所有患者进行为期 20 个月的随访, 截至 2016 年 4 月, 观察两组患者的生存情况, 计算生存率。②肿瘤标志物水平: 治疗前后, 于清晨采集空腹静脉血 5ml, 通过德国 HERMLE 医用离心机 Z206A, 3000r/min 离心 10min, 分离血清, 采用 freedom evolyzer 150/8 全自动酶联免疫分析仪 (瑞士 Tecan 公司生产), 采用双抗体夹心法 (enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA) 检测血清癌胚抗原 (carcino embryonie antigen, CEA)、糖蛋白 125 (CA125)、糖蛋白 153 (CA153) 和细胞角蛋白 19 (CK19) 水平, 试剂盒购自上海岚派生物科技有限公司。③外周血 T 淋巴

细胞亚群水平:治疗前后,于清晨采集空腹静脉血 5ml,置于含有枸橼酸钠的抗凝管中,采用 MACSQuant 流式细胞仪(德国美天旎生物技术有限公司生产)检测外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 及自然杀伤细胞(natural killer cell, NKC)水平,计算 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。

④免疫功能相关细胞因子水平:治疗前后,于清晨采集空腹静脉血 5ml,通过德国 HERMLE 医用离心机 Z206A,3000r/min 离心 10min,分离血清,采用 freedom evolyzer 150/8 全自动酶联免疫分析仪(瑞士 Tecan 公司生产),采用 ELISA 检测血清 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  及 IL-2 水平,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

⑤安全性分析:每 3 个月检查两组患者的血、尿、便常规及肝肾功能,记录治疗期间发热、胃肠道反应、骨髓抑制和肝功能损害等不良反应的发生情况。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行独立样本 *t* 检验,计数资料采用率(%)表示,组间比较行  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者生存率比较:随访过程中,对照组患者死亡 6 例,生存率为 75.0% (18/24),研究组患者死亡 1 例,生存率为 95.8% (23/24),两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2. 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较:与治疗前比较,两组患者治疗后的血清 CEA、CA125、CA153 和 CK19 水平均降低,且治疗后研究组患者各水平均低于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ,表 1)。

3. 两组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较:与治疗前比较,对照组患者治疗后外周血 CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 和 NK 细胞水平均降低,研究组患者均升高,且两组比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ,表 2)。

表 1 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | CEA (ng/ml)                   | CA125 (U/ml)                   | CA153 (U/ml)                   | CK19 ( $\mu$ g/L)             |
|-----|----|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 对照组 | 24 |                               |                                |                                |                               |
| 治疗前 |    | 16.74 $\pm$ 2.11              | 52.46 $\pm$ 6.45               | 47.67 $\pm$ 5.87               | 4.27 $\pm$ 0.58               |
| 治疗后 |    | 10.75 $\pm$ 1.25 <sup>a</sup> | 37.72 $\pm$ 4.97 <sup>a</sup>  | 33.28 $\pm$ 4.24 <sup>a</sup>  | 2.77 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup>  |
| 研究组 | 24 |                               |                                |                                |                               |
| 治疗前 |    | 16.83 $\pm$ 2.09              | 52.17 $\pm$ 6.22               | 47.28 $\pm$ 5.33               | 4.23 $\pm$ 0.56               |
| 治疗后 |    | 6.46 $\pm$ 0.74 <sup>ab</sup> | 22.65 $\pm$ 3.21 <sup>ab</sup> | 24.13 $\pm$ 3.08 <sup>ab</sup> | 1.96 $\pm$ 0.28 <sup>ab</sup> |

注:CEA:癌胚抗原;CA125:糖蛋白 125;CA153:糖蛋白 153;CK19:细胞角蛋白 19;与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

4. 两组患者治疗前后免疫功能相关细胞因子水平比较:与治疗前比较,治疗后对照组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  和 IL-2 水平均降低,研究组患者均升高,且两组比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ,表 3)。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能相关细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | TNF- $\alpha$ (ng/L)             | IFN- $\gamma$ (ng/L)           | IL-2 (ng/L)                      |
|-----|----|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| 对照组 | 24 |                                  |                                |                                  |
| 治疗前 |    | 150.37 $\pm$ 18.12               | 24.21 $\pm$ 2.95               | 285.31 $\pm$ 32.12               |
| 治疗后 |    | 122.12 $\pm$ 15.34 <sup>a</sup>  | 12.12 $\pm$ 1.28 <sup>a</sup>  | 214.15 $\pm$ 22.37 <sup>a</sup>  |
| 研究组 | 24 |                                  |                                |                                  |
| 治疗前 |    | 150.29 $\pm$ 18.07               | 24.26 $\pm$ 2.83               | 285.64 $\pm$ 32.25               |
| 治疗后 |    | 228.36 $\pm$ 19.23 <sup>ab</sup> | 69.78 $\pm$ 8.66 <sup>ab</sup> | 355.43 $\pm$ 41.21 <sup>ab</sup> |

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

5. 两组患者不良反应发生率比较:治疗过程中,两组患者出现的不良反应主要为发热、胃肠道反应、骨髓抑制和肝功能损害,经处理后均缓解,两组间各不良反应发生率比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 4)。

表 4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | 发热      | 胃肠道反应   | 骨髓抑制     | 肝功能损害   |
|-----|----|---------|---------|----------|---------|
| 对照组 | 24 | 4(16.7) | 8(33.3) | 16(66.7) | 5(20.8) |
| 研究组 | 24 | 5(20.8) | 7(29.2) | 14(58.3) | 3(12.5) |

表 2 两组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | CD3 <sup>+</sup> (%)           | CD3 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup> | CD3 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | NK 细胞 (%)                      |
|-----|----|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 24 |                                |                                    |                                    |                                    |                                |
| 治疗前 |    | 70.44 $\pm$ 9.65               | 26.46 $\pm$ 3.27                   | 36.46 $\pm$ 4.36                   | 1.37 $\pm$ 0.11                    | 9.85 $\pm$ 1.37                |
| 治疗后 |    | 45.37 $\pm$ 5.74 <sup>a</sup>  | 20.16 $\pm$ 2.53 <sup>a</sup>      | 25.37 $\pm$ 3.09 <sup>a</sup>      | 1.25 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>       | 5.83 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>   |
| 研究组 | 24 |                                |                                    |                                    |                                    |                                |
| 治疗前 |    | 70.28 $\pm$ 9.54               | 26.39 $\pm$ 3.22                   | 36.27 $\pm$ 4.29                   | 1.36 $\pm$ 0.11                    | 9.87 $\pm$ 1.31                |
| 治疗后 |    | 78.84 $\pm$ 8.46 <sup>ab</sup> | 31.24 $\pm$ 3.89 <sup>ab</sup>     | 45.34 $\pm$ 5.03 <sup>ab</sup>     | 1.48 $\pm$ 0.16 <sup>ab</sup>      | 14.38 $\pm$ 2.05 <sup>ab</sup> |

注:NK:自然杀伤;与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

三阴性乳腺癌(TNBC)是特殊类型的乳腺癌,初潮年龄早、初产年龄早、产次增加、腹部脂肪沉积、腰臀比增加和抑制泌乳等危险因素均与 TNBC 有关<sup>[6]</sup>。TNBC 的病理学表现及临床特点与其他类型乳腺癌不同,大部分为组织学Ⅲ级的浸润性导管癌,分化程度较低,细胞增殖比例高,恶性度高,且具有高侵袭性,病灶直径较大,容易发生淋巴结和神经浸润及远处内脏转移。有报道称, TNBC 患者的转移风险远远高于非 TNBC 患者<sup>[7]</sup>。目前,临床上按乳腺癌常规标准治疗 TNBC,然而由于缺乏相应受体,术后内分泌辅助治疗对于 TNBC 无法发挥作用,故化疗、放疗成为术后主要的治疗方式。TNBC 患者对化疗的敏感性较高,但是单纯化疗不良反应较大,严重影响患者的生活质量。随着抗癌药物研究的发展,生物免疫治疗受到越来越多的关注,可提高肿瘤细胞的免疫原性和对效应细胞杀伤的敏感性,同时刺激机体的免疫应答,起到提高免疫系统监测肿瘤细胞、抑制肿瘤细胞增殖和杀伤肿瘤细胞的能力<sup>[8]</sup>,自体 DC-CIK 细胞回输是较为常见的一种治疗方式,已在多种恶性肿瘤治疗中取得较好疗效<sup>[9]</sup>。

本研究在 TEC 化疗方案治疗基础上,配合自体 DC-CIK 细胞辅助治疗。DC 细胞为专职抗原提呈细胞,识别肿瘤细胞表面抗原的功能较强,可以通过抗原提呈给 T 淋巴细胞来诱导肿瘤特异性 T 细胞产生,并激活其对肿瘤的免疫应答<sup>[10]</sup>。CIK 细胞是通过细胞因子培养单核细胞获得的异质性细胞群,既具有细胞毒性,可以直接诱导细胞凋亡,杀伤肿瘤细胞,又可以通过调节免疫系统,间接杀伤肿瘤细胞。自体 DC-CIK 细胞是患者自身外周血 DC 与 CIK 细胞联合培养的产物,有较高的免疫杀伤特异性与抗肿瘤活性,且回输过程中过敏等不良反应的发生率也较低<sup>[11]</sup>。肿瘤标志物水平与肿瘤复发和转移有关,能够反映患者的预后,本研究发现与对照组比较,研究组患者治疗后血清 CEA、CA125、CA153 和 CK19 水平较低,生存率较高,说明自体 DC-CIK 细胞能够提高临床疗效及生存率,改善 TNBC 术后患者的预后。

患者的免疫功能与肿瘤的发生、发展密切相关,而 T 淋巴细胞免疫是机体主要的抗肿瘤免疫反应<sup>[12]</sup>。本研究发现,与对照组比较,研究组患者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/

CD8<sup>+</sup>和 NK 细胞水平较高,说明自体 DC-CIK 细胞可拮抗手术及化疗药物抑制免疫功能的作用,有效改善免疫状态。TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  和 IL-2 均为免疫功能相关细胞因子,由活化辅助 T 细胞(Th1)分泌,能直接诱导肿瘤细胞凋亡,能够刺激 CIK 细胞增殖,进一步增强抗肿瘤作用<sup>[13]</sup>。本研究发现,与对照组比较,研究组患者治疗后血清 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  和 IL-2 水平较高,说明自体 DC-CIK 细胞还可通过促进细胞因子分泌来增强免疫功能。

总之,自体 DC-CIK 细胞能有效改善三阴性乳腺癌术后患者的免疫功能,降低血清肿瘤标志物水平,提高生存率,临床疗效确切,且安全性较高,值得临床推广。但关于自体 DC-CIK 细胞治疗三阴性乳腺癌的远期疗效,需进一步研究明确。

## 参 考 文 献

- [1] 刘洋,谢瑜,丁莹莹,等. MRI 在三阴性乳腺癌中的诊断与疗效评估[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32:638-641.
- [2] 景娜,王玉,王仙玲,等. 三阴性乳腺癌的临床特征分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27:201-203.
- [3] 关格格,周福祥,周云峰. 三阴性乳腺癌的治疗[J]. 国际肿瘤学杂志, 2014, 41:443-446.
- [4] 中华人民共和国卫生部医政司. 乳腺癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 2:902-907.
- [5] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17:1471-1474.
- [6] 李可心,周敏,蹇强,等. 三阴性乳腺癌的研究进展与中医药治疗[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37:76-78.
- [7] 谭启泽,刘敦. 三阴性乳腺癌与非三阴性乳腺癌临床病理特征比较及预后因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29:1480-1482.
- [8] 肖鹏,曹雪涛,王青青. 恶性肿瘤免疫治疗的现状及展望[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31:5-9.
- [9] 金美四,朱红梅,李一辉. 自体 DC-CIK 细胞回输联合化疗治疗晚期恶性实体瘤疗效观察[J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16:38-41.
- [10] 彭丹,王洪武. 树突状细胞在抗肿瘤免疫中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17:1475-1477.
- [11] 倪志强,方艳秋,刘多,等. DC-CIK 联合化疗对乳腺癌患者免疫功能、无进展生存期及生活质量的影响[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28:5134-5137.
- [12] 曹林林,刘颖男,郑德明,等. 乳腺癌患者手术前后 T 淋巴细胞亚群变化的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17:113-114.
- [13] 周怡,蒋敬庭. 细胞因子在 CIK 细胞抗肿瘤治疗中的作用[J]. 临床检验杂志, 2014, 32:115-117.