

# 联合治疗方案对晚期非小细胞肺癌患者 预后及免疫功能的影响

郑乐, 陈俊

(湘雅常德医院 肿瘤科, 湖南 常德, 415000)

**摘要:** **目的** 探讨树突状细胞-细胞因子诱导杀伤细胞(DC-CIK)过继免疫治疗及多西他赛联合顺铂(DP)化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者预后及免疫功能的影响。**方法** 选取60例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,随机分为DP化疗组(化疗组,  $n=30$ )及DC-CIK细胞过继免疫治疗联合DP化疗组(联合组,  $n=30$ )。2个疗程后,评估2组患者治疗效果、免疫功能以及不良反应发生情况。采用Kaplan-Meier比较2组患者生存情况。**结果** 治疗后,联合组客观有效率(ORR)及疾病控制率(DCR)均高于化疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,2组外周血免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 、自然杀伤细胞(NK)水平均高于治疗前和化疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );2组血清 $CD4^+$ 水平以及 $CD4^+/CD8^+$ 值均低于治疗前,且联合组以上指标低于化疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。化疗组患者中位无进展生存期、中位总生存期分别为3.33、6.37个月,联合组分别为6.40、8.40个月。Kaplan-Meier生存分析结果显示,联合组患者生存情况优于化疗组。**结论** DC-CIK细胞过继免疫治疗联合DP化疗方案有利于提高晚期非小细胞肺癌患者的治疗效果,改善免疫功能,延长生存期,且不增加不良反应发生风险。

**关键词:** 晚期非小细胞肺癌; 树突状细胞; 细胞因子诱导杀伤细胞; 化疗; 免疫; 过继免疫治疗

中图分类号: R 734.2; R 730.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)10-052-05 DOI: 10.7619/jcmp.20210794

## Effect of combined therapy on prognosis and immune function of patients with advanced non-small cell lung cancer

ZHENG Le, CHEN Jun

(Department of Oncology, Xiangya Changde Hospital of Hunan Province, Changde, Hunan, 415000)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of dendritic cell-cytokine-induced killer cells (DC-CIK) cell adoptive immunotherapy combined with docetaxel and cisplatin(DP) chemotherapy on prognosis and immune function of patients with advanced non-small cell lung cancer. **Methods** Sixty patients with advanced non-small cell lung cancer were randomly divided into chemotherapy group (DP chemotherapy,  $n=30$ ) and combination group (DC-CIK cell adoptive immunotherapy combined with DP chemotherapy,  $n=30$ ). After two courses of treatment, the treatment effect, immune function and adverse reactions of the two groups were evaluated, and the survival of the two groups was compared by Kaplan Meier. **Results** After treatment, the objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) of the combination group were significantly higher than those of the chemotherapy group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of serum immunoglobulin G (IgG), serum immunoglobulin A (IgA), serum immunoglobulin M (IgM),  $CD3^+$ ,  $CD8^+$ , natural killer cells (NK) in the two groups were significantly higher than those before treatment and the chemotherapy group ( $P<0.05$ ). The levels of serum  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in the two groups were significantly lower than those before treatment, and they were significantly lower in the combination group than those in the chemotherapy group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). The median progression free survival and median overall

survival in the chemotherapy group were 3.33 months and 6.37 months, respectively, and were 6.40 months and 8.40 months, respectively in the chemotherapy group. Kaplan Meier survival analysis showed that the survival of the combination group was better than that of the chemotherapy group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** DC-CIK cell adoptive immunotherapy combined with DP chemotherapy is beneficial to improve the therapeutic effect, enhance immune function, prolong the survival time of patients with advanced non-small cell lung cancer, and does not increase the risk of adverse reactions.

**Key words:** advanced non-small cell lung cancer; dendritic cells; cytokine induced killer cells; chemotherapy; immunity; cell adoptive immunotherapy

非小细胞肺癌是肺癌常见的类型,完全手术切除是目前最有效的治疗方式,但由于肺癌起病隐匿,很大一部分患者在首次确诊时已处于晚期,丧失了手术时机,仅可采取以化疗为主的治疗方式,但疗效受限且不良反应较多<sup>[1-3]</sup>。随着医疗水平的不断提高及设备的不断发展,研究人员提出了树突状细胞-细胞因子诱导杀伤细胞(DC-CIK)疗法,为晚期恶性肿瘤患者的治疗提供了新的思路。作为生物免疫治疗方式之一,DC-CIK具有增殖速度快、杀瘤活性高以及副作用低等优势<sup>[4-5]</sup>。为此,本研究以60例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,在多西他赛联合顺铂(DP)化疗的基础上联合DC-CIK细胞过继免疫治疗,分析该疗法的疗效及安全性,并从改善机体免疫功能方面探讨其作用机制,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年1月—2020年1月收治的60例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象。入组标准:①患者符合美国国立综合癌症网络(NCCN)指南中非小细胞肺癌<sup>[6]</sup>的诊断标准;②临床分期为IV期者;③存在可测量病灶者;④预计生存期 $\geq 6$ 个月者;⑤未接受过手术、化疗、放疗等抗肿瘤治疗者。排除标准:①自身免疫系统疾病患者;②合并其他恶性肿瘤者;③颅内转移患者;④短期内应用过生物免疫抑制剂或化疗药物、生物免疫抑制剂过敏者;⑤凝血功能异常者;⑥严重精神疾病患者;⑦哺乳期、妊娠期女性。采用随机数字表法将60例患者分为化疗组(采用DP化疗,  $n = 30$ )及联合组(采用DC-CIK细胞过继免疫治疗联合DP化疗,  $n = 30$ )。本研究经医院伦理委员会批准,患者自愿参与试验并签署知情同意书。

### 1.2 治疗方案

化疗组患者接受DP方案化疗。第1天,给予静脉滴注多西他赛注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20093850)  $75 \text{ mg/m}^2$ 。第1~3天,静脉滴注顺铂(云南植物药业有限公司,国药准字H53021740)  $75 \text{ mg/m}^2$ , 21 d为1个治疗周期,连续治疗4~6个周期,化疗期间给予抗过敏、保肝、预防性止吐处理。联合组采取DC-CIK细胞过继免疫治疗联合DP化疗方案,DP化疗方案同化疗组,DC-CIK细胞过继免疫治疗方案如下。①DC细胞的获取与培养:化疗前,采集患者外周血50 mL进行抗凝处理,之后采用COM.TEC血细胞分离机(德国,费森尤斯)采集单个核细胞。采用无血清RPMI 1640培养基(北京索莱宝科技有限公司)将浓度调整至  $3 \times 10^6 \sim 4 \times 10^9/\text{L}$ ,加入干扰素- $\gamma$ ,置于  $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  条件下孵育2 h。收集悬浮细胞,采用无血清AIM-V培养基(上海广迈生物技术有限公司)培养2 d,加入DC培养液培养5 d;加入肿瘤特异性抗原、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 培养至第8天时,收集成熟的DC细胞,采用离心机进行离心后以生理盐水洗涤3次;重悬,并将体积调整至约125 mL。②CIK细胞培养:采用无血清AIM-V培养基重悬单个核细胞,加入干扰素- $\gamma$ ,置于  $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  条件下孵育24 h,依次加入CD3单抗、白细胞介素-1 $\alpha$ 、白细胞介素-2,培养11 d时收集CIK细胞,采用离心机离心后以生理盐水洗涤3次;重悬,并将体积调整至约125 mL。③DC-CIK细胞的体外诱导与回输:按照1:5的比例混合DC细胞与CIK细胞,以  $5 \times 10^8/\text{L}$  的浓度接种传代培养10~14 d;采用生理盐水洗涤3次后加入生理盐水(含1%的人血红蛋白),首次化疗结束后10 d进行回输,每个疗程输注4次,随后再进行1个周期的化疗。以21 d为1个疗程,共治疗6个疗程。

1.3 疗效评估

根据实体瘤疗效评价标准( RECIST1.1 )<sup>[7]</sup> 评估 2 组患者治疗效果: 完全缓解(CR)为病灶完全消失且无新病灶,持续时间 >4 周; 部分缓解(PR)为原有病灶最长直径减少 >30%, 持续时间 >4 周; 病情稳定(SD)为原有病灶最长直径减少 ≤30% 或增加 <20%; 病情进展(PD)为原有病灶最长直径增加 ≥20% 或出现新病灶。客观有效率(ORR) = (CR + PR)/总例数 × 100%, 疾病控制率(DCR) = (CR + PR + SD)/总例数 × 100%。

1.4 免疫功能指标测定

采用免疫比浊法测定 2 组患者外周血免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM) 水平; 采用流式细胞仪(美国 Beckman Coulter Inc., 型号 FC500MCL)测定 2 组患者 T 细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、自然杀伤细胞(NK) 水平,并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值。

1.5 不良反应及生存分析

记录 2 组白细胞计数(WBC)减少、皮疹、腹痛腹

泻、恶心、呕吐、周围神经病变、疲劳、周围神经病变、发热、骨髓抑制以及中性粒细胞减少等不良反应发生情况。不良反应分级参照美国国家癌症研究所(NCI)制定的常规毒性判定标准(CTCAE v3.0)<sup>[8]</sup>。通过电话、微信等方式对全部患者进行随访,随访过程中无失访患者,终点事件为全因死亡。统计总生存期及无进展生存期,采用 Kaplan-Meier 法绘制 2 组患者生存曲线。

1.6 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 23.0 统计分析软件处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用 *t* 检验; 计数资料以[*n*(%) ]表示,比较采用  $\chi^2$  分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床指标比较

2 组年龄、性别、临床分期以及病理类型等临床指标比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 2 组临床指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) [ *n*(%) ]

组别	年龄/岁	性别		病理类型		
		男	女	腺鳞癌	腺癌	鳞癌
化疗组( <i>n</i> = 30)	58.18 ± 8.33	19	11	4(13.33)	22(73.33)	4(13.33)
联合组( <i>n</i> = 30)	58.93 ± 9.48	18	12	3(10.00)	22(73.33)	5(16.67)

2.2 2 组治疗效果比较

治疗后,化疗组 CR、PR、SD、PD 患者分别为 3 例、11 例、8 例、8 例,联合组分别为 7 例、15 例、6 例、2 例。联合组 ORR 为 73.33% (22/30), 高于化疗组的 46.67% (14/30); DCR 为 93.33% (28/30), 高于化疗组的 73.33% (22/30), 差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

2.3 2 组治疗前后免疫功能比较

治疗前, 2 组血清免疫球蛋白、T 淋巴亚群水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05); 治疗后, 2 组血清 IgG、IgA、IgM、CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK 水平均高于治疗前,且联合组高于化疗组,差异有统计学意义(*P* < 0.05); 治疗后, 2 组血清 CD4<sup>+</sup> 水平以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值均低于治疗前,且联合组低于化疗组,差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 2。

2.4 2 组患者不良反应发生情况比较

2 组患者 WBC 减少、皮疹、腹痛及腹泻、恶心及呕吐、周围神经病变、疲劳、周围神经病变、发热、骨髓抑制以及中性粒细胞减少等不良反应发

生率差异无统计学意义(*P* > 0.05), 见表 3。

表 2 2 组治疗前后免疫球蛋白、T 淋巴亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	时点	化疗组( <i>n</i> = 30)	联合组( <i>n</i> = 30)
IgG/(g/L)	治疗前	7.55 ± 0.89	7.68 ± 1.01
	治疗后	9.86 ± 1.62*	11.01 ± 1.71**
IgA/(g/L)	治疗前	1.35 ± 0.25	1.38 ± 0.30
	治疗后	1.80 ± 0.31*	2.36 ± 0.37**
IgM/(g/L)	治疗前	1.21 ± 0.18	1.24 ± 0.22
	治疗后	1.57 ± 0.20*	1.73 ± 0.28**
CD3 <sup>+</sup> /%	治疗前	58.22 ± 4.11	58.48 ± 4.24
	治疗后	63.20 ± 4.68*	67.35 ± 4.70**
CD4 <sup>+</sup> /%	治疗前	30.02 ± 4.28	30.35 ± 4.09
	治疗后	28.60 ± 4.57*	26.22 ± 4.10**
CD8 <sup>+</sup> /%	治疗前	25.89 ± 3.24	25.17 ± 3.33
	治疗后	27.11 ± 2.80*	30.29 ± 2.61**
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	治疗前	1.15 ± 0.12	1.17 ± 0.10
	治疗后	1.04 ± 0.09*	0.98 ± 0.07**
NK/%	治疗前	12.98 ± 2.37	13.11 ± 2.41
	治疗后	14.21 ± 2.40*	15.88 ± 2.44**

IgG: 免疫球蛋白 G; IgA: 免疫球蛋白 A; IgM: 免疫球蛋白 M; NK: 自然杀伤细胞。与治疗前比较, \**P* < 0.05; 与对照组比较, \*\**P* < 0.05。

表 3 2 组不良反应发生情况比较[ $n(\%)$ ]

不良反应	化疗组( $n=30$ )			联合组( $n=30$ )		
	0 级	I ~ II 级	III ~ IV 级	0 级	I ~ II 级	III ~ IV 级
WBC 下降	27(90.00)	2( 6.67)	1( 3.33)	28(93.33)	2( 6.67)	0
皮疹	26(86.67)	3(10.00)	1( 3.33)	26(86.67)	2( 6.67)	2( 6.67)
腹痛、腹泻	23(76.67)	5(16.67)	2( 6.67)	24(80.00)	4(13.33)	2( 6.67)
恶心、呕吐	25(83.33)	3(10.00)	2( 6.67)	24(80.00)	3(10.00)	3(10.00)
周围神经病变	29(96.67)	1( 3.33)	0	28(93.33)	2( 6.67)	0
肝、肾功能损伤	28(93.33)	2( 6.67)	0	29(96.67)	1( 3.33)	0
发热	20(66.67)	8(26.67)	2( 6.67)	18(60.00)	9(30.00)	3(10.00)
骨髓抑制	14(46.67)	11(36.67)	5(16.67)	16(53.33)	9(30.00)	5(16.67)
中性粒细胞减少	17(56.67)	10(33.33)	3(10.00)	16(53.33)	10(33.33)	4(13.33)

WBC: 白细胞计数。

## 2.5 2 组 Kaplan-Meier 生存曲线比较

化疗组患者无进展生存期为 1 ~ 8 个月(中位无进展生存期为 3.33 个月),总生存期为 2 ~ 12 个月(中位总生存期为 6.37 个月);联合组患者无进展生存期为 2 ~ 13 个月(中位无进展生存

期为 6.40 个月),总生存期为 2 ~ 15 个月(中位总生存期为 8.40 个月)。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,与化疗组患者比较,联合组患者生存情况较好,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见图 1。

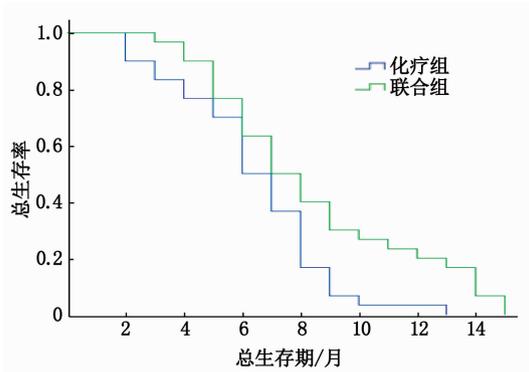
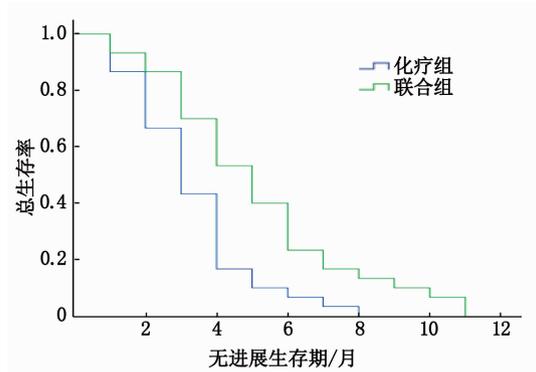


图 1 Kaplan-Meier 生存曲线

## 3 讨论

机体正常情况下具有肿瘤免疫监视功能,肿瘤细胞易被免疫细胞清除,但肿瘤患者体内具有识别及杀伤肿瘤细胞功能的淋巴细胞数量减少,且功能下降<sup>[9-10]</sup>。免疫细胞疗法通过对患者体内 T 细胞介导的肿瘤杀伤效应进行激活提升机体抗肿瘤能力,发挥治疗效果<sup>[11]</sup>。DC-CIK 疗法是一种新型的细胞过继免疫治疗方式,主要通过体外诱导的方式混合培养具有相应功能的 DC 以及 CIK,产生一种具有更强抗肿瘤效应的 DC-CIK,并以回输入患者体内的方式提升自身免疫功能,从而肿瘤细胞造成更有效的杀伤力<sup>[12]</sup>。本研究发现,联合组患者治疗效果更优、生存期更长,国外研究团队也得出了与本研究一致结论。ZHAO Y 等<sup>[13]</sup>以 135 例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,结果发现,在化疗的基础上联合 DC-CIK 疗法

有利于延长患者无进展生存期及总生存期;TIAN L 等<sup>[14]</sup>指出,DC-CIK 联合同步放化疗有利于改善非小细胞肺癌患者的免疫指标、近期疗效以及生活质量。DC-CIK 同步化疗提升治疗效果的原因可能如下:首先,DC 是一种抗原递呈细胞,能够对初始型 T 细胞抗原呈递过程起到诱导作用,将信息传输至 CIK 细胞,并指导 CIK 细胞对肿瘤细胞进行有效杀伤,该疗法在很大程度上提升了抗肿瘤的靶向性;其次,当 CIK 细胞的增殖能力明显提升时,效应细胞数量也随之上升,进一步提升了对肿瘤细胞的杀伤能力,最终提升治疗效果。

恶性肿瘤患者多呈免疫抑制状态,且放化疗、手术等应激均可加重免疫抑制效应。免疫球蛋白是一类重要的免疫效应分子,主要包括 IgG、IgA、IgM 等<sup>[15]</sup>。T 淋巴细胞是来源于骨髓的多能干细胞,其亚群 CD4<sup>+</sup>的主要功能为诱导及辅助免疫,CD8<sup>+</sup>属于细胞毒性 T 细胞,在机体免疫中起杀伤

靶细胞的作用,通常根据 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平衡量机体免疫功能状态,其比值过低提示机体处于“免疫抑制”状态<sup>[16]</sup>。本研究结果发现,2 组治疗后血清 IgG、IgA、IgM、CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK 提高,CD4<sup>+</sup> 水平以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 值降低,提示 2 组治疗后免疫功能均得到了改善,且联合组患者改善幅度更大。分析原因可能为:非小细胞肺癌患者机体存在 DC 细胞缺乏情况,导致其 T 细胞水平降低,免疫功能下降,而 DC-CIK 疗法中外源性 DC 细胞的补充有利于促进效应 T 细胞增加。此外,CIK 细胞作为机体外周血单核细胞中的 T 淋巴细胞,具有杀灭肿瘤细胞的能力,因此该疗法通过增加 T 细胞水平,改善进一步改善患者免疫功能<sup>[17]</sup>。曲雅静等<sup>[18]</sup>提出,在紫杉醇联合顺铂化疗方案的基础上采用 DC-CIK 疗法可通过提升非小细胞肺癌患者免疫球蛋白水平增强治疗效果。陆婉玲等<sup>[19]</sup>研究发现,在放化疗基础上联合 DC-CIK 免疫疗法有利于改善患者 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 等免疫因子水平和提高生活质量。XIAO Z 等<sup>[20]</sup>指出,DC-CIK 疗法可通过增加外周血 T 淋巴细胞亚群、CIK 细胞以及 NK 细胞水平来提升机体免疫功能及抗肿瘤能力,与本研究结果一致。此外,2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示 DC-CIK 细胞过继免疫疗法是安全可行的。但本文为小样本单中心研究,后续仍需更大样本量的前瞻性研究进行探索。

综上所述,DC-CIK 细胞过继免疫治疗联合 DP 化疗方案有利于提高晚期非小细胞肺癌患者治疗效果,改善免疫功能,延长生存期,且不增加不良反应的发生风险。

参考文献

[1] 孙祝,赵玉魁,孙宇,等. 调强放疗联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效观察及肿瘤标志物的变化意义[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(4): 713 - 716.

[2] HERBST R S, MORGENZTERN D, BOSHOFF C. The biology and management of non-small cell lung cancer[J]. Nature, 2018, 553(7689): 446 - 454.

[3] 李娜,姚丽. CTC 检测在预测肺癌复发转移及患者预后中的意义[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(5): 490 - 493.

[4] HUANG L, QIAO G, MORSE M A, et al. Predictive significance of T cell subset changes during ex vivo generation of adoptive cellular therapy products for the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(6): 5717 - 5724.

[5] 魏西翠,王惠霞,贾汝臻,等. DC-CIK 细胞免疫疗法治疗非小细胞肺癌患者的效果及对相关指标的影响[J]. 疑难

病杂志, 2018, 17(5): 476 - 479, 485.

[6] ETTINGER D S, WOOD D E, AGGARWAL C, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1. 2020[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(12): 1464 - 1472.

[7] SCHWARTZ L H, LITIÈRE S, de VRIES E, et al. RECIST 1.1- Update and clarification: From the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132 - 137.

[8] TROTTI A, COLEVAS A D, SETSER A, et al. CTCAE v3. 0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176 - 181.

[9] BRODERICK S R. Adjuvant and Neoadjuvant Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer[J]. Thorac Surg Clin, 2020. 30(2): 215 - 220.

[10] RAFEI H, EL-BAHESH E, FINIANOS A, et al. Immune-based Therapies for Non-small Cell Lung Cancer[J]. Anticancer Res, 2017, 37(2): 377 - 387.

[11] 陈静. DC-CIK 细胞免疫疗法联合 NP 化疗对晚期非小细胞肺癌患者疾病控制率及 KPS 评分的影响[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(2): 85 - 87.

[12] 王玲,邱志敏,傅颖媛. DC-CIK 联合化疗对晚期肺癌的免疫疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(8): 1337 - 1340.

[13] ZHAO Y, QIAO G, WANG X, et al. Combination of DC/CIK adoptive T cell immunotherapy with chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients: a prospective patients' preference-based study (PPPS) [J]. Clin Transl Oncol, 2019, 21(6): 721 - 728.

[14] TIAN L, WANG W, YU B, et al. Efficacy of dendritic cell-cytokine induced killer cells combined with concurrent chemoradiotherapy on locally advanced non-small cell lung cancer[J]. J BUON, 2020, 25(5): 2364 - 2370.

[15] 万有军,陈祥,魏继红. 肠内营养乳剂对呼吸机支持治疗呼吸衰竭患者营养及免疫指标的影响[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(3): 509 - 512.

[16] 邱野,江玉兰,张霞,等. 双药联合化疗对不同体能状态广泛期小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群及预后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(3): 410 - 413.

[17] 吴洁清,陈志军,王海峰,等. DC-CIK 细胞免疫治疗对非小细胞肺癌术后复发和生存的影响[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(7): 1182 - 1184.

[18] 曲雅静,李广欣,徐丽君,等. DC-CIK 联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床效果评价[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(11): 72 - 76, 88.

[19] 陆婉玲,李小龙,党亚正,等. DC-CIK 免疫疗法联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(8): 804 - 807, 827.

[20] XIAO Z, WANG C Q, ZHOU M H, et al. The Antitumor Immunity and Tumor Responses of Chemotherapy with or without DC-CIK for Non-Small-Cell Lung Cancer in China: A Meta-Analysis of 28 Randomized Controlled Trials [J]. J Immunol Res, 2018: 9081938. (本文编辑:周冬梅)