

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.14.011

· 临床研究 ·

DCs-CIK 细胞免疫治疗联合化疗对转移性前列腺癌患者免疫功能及生活质量的影响

方震¹ 姚旭东^{2Δ} 杜广³ 杨登科³ 徐安³

(1 同济大学医学院 上海 200072; 2 上海市第十人民医院(同济大学附属第十人民医院)泌尿外科 上海 200072;

3 上海市同仁医院(上海交通大学医学院附属同仁医院)泌尿科 上海 200336)

摘要 目的:探讨 DCs-CIK 细胞免疫(Dendritic cells-Cytokine induced killer cells,DCs-CIK)治疗联合化疗对转移性前列腺癌患者免疫功能及生活质量的影响。**方法:**选择 106 例确诊转移性前列腺癌患者随机分为观察组与对照组,每组各 53 例,对照组采用多西他赛联合表阿霉素+泼尼松化疗方式进行治疗,观察组在此基础上给予 DC-CIK 细胞免疫治疗。比较两组患者治疗前后外周血 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺CD56⁺、CD4⁺CD8⁺、自然杀伤细胞(NK)、自然杀伤 T 细胞(NKT)表达水平;使用 QLQ-C30 问卷评价患者治疗前后生活质量的变化情况,观察并比较患者治疗过程中发生的不良反应情况。**结果:**组观察组患者治疗总有效率达 73.58%远高于对照组 41.51%水平 ($p<0.05$);观察组患者治疗后外周血 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺CD56⁺、CD4⁺CD8⁺、NK、NKT 表达水平明显好于对照组($p<0.05$);观察组患者躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能各项指标得分明显好于对照组($p<0.05$);两组患者接受治疗后,均有部分患者出现恶心呕吐、脱发、白细胞减少、血小板减少或肝功受损,其中观察组患者出现恶心呕吐、白细胞减少的人数明显少于对照组($p<0.05$)。**结论:**DCs-CIK 细胞免疫治疗联合化疗有助于转移性前列腺癌患者的治疗,在明显改善患者免疫能力的同时有效改善患者生活质量,具有重要的临床指导意义。

关键词:转移性前列腺癌;细胞免疫;细胞因子诱导的杀伤细胞;生活质量

中图分类号:R737.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)14-2650-05

Effect of the Quality of Life and Immune Function in Patients with Metastatic Prostate Cancer Treated by Chemotherapy Combined with DC-CIK Cell Treatment

FANG Zhen¹, YAO Xu-dong², DU Guang³, YANG Deng-ke³, XU An³

(1 Medical College of Tongji University, Shanghai, 200072, China; 2 Department of Urology, Shanghai Tenth People's Hospital (The Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University), Shanghai, 200072, China; 3 Department of Urology, Shanghai Tong Ren Hospital(Affiliated Tongren Hospital,School of Medicine,Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200336, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of biological immunotherapy plus chemotherapy on the Quality of life and immune function in patients with metastatic prostate cancer. **Methods:** 106 cases of metastatic prostate cancer patients were selected and randomly divided into observation group and control group, each with 53 cases. The control group was given pure chemotherapy scheme with Docetaxel plus Epirubicin and Prednisone, the observation group was given the same chemotherapy combined with DC-CIK cell treatment. The response of immune tissue cells in the Peripheral blood of CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD56⁺, CD4⁺CD8⁺, NK and NKT of two groups were checked before and after treatment. The patients' quality of life (QOL) after chemotherapy in two groups were analyzed and compared with QLQ-C30 questionnaire, meanwhile adverse reactions occurred in patients during treatment were observed and compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 73.58%, higher than that of the control group with 41.51% ($p<0.05$). The CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD56⁺, CD4⁺CD8⁺, NK, NKT expression levels in observation group after treatment were significantly better than the control group ($p<0.05$); The scores of physical function, role function, emotional function, cognitive function and social function of the observation group were significantly better than those of the control group tested by QLQ-C30 questionnaire ($p<0.05$); after treatment, Nausea and vomiting, alopecia, leukopenia, thrombocytopenia or liver damage were observed in both groups, in which the number of adverse reactions in observation group was significantly less than the control group ($p<0.05$). **Conclusion:** DCs-CIK cell immunotherapy combined with chemotherapy is helpful in the treatment of metastatic prostate cancer, which has important clinical significance in improving the immune function of patient and the quality of life of

作者简介:方震(1976-),本科,主治医师,研究方向:前列腺癌方面的临床研究,电话:13501747532, E-mail: 1519464172@qq.com

Δ 通讯作者:姚旭东(1967-),博士,主任医师,研究方向:膀胱癌临床研究,电话:13817811836, 021-66307508, E-mail: yaoxudong67@sina.com

(收稿日期:2016-07-11 接受日期:2016-08-05)

patients.

Key words: Metastatic prostate cancer; Cellular immunity; Cytokine induced killer cells; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R737.25 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)14-2650-05

前言

前列腺癌是一种于多发中老年男性的泌尿生殖系统恶性肿瘤,其发病率居于我国男性泌尿系统肿瘤的第三位^[1],随着经济社会发展以及人民生活方式的改变,近年来该病呈逐年上升,趋于年轻化的趋势^[2]。由于肿瘤早期远离尿道,患者临床症状缺乏因而不易发现,当患者出现症状就诊时,前列腺癌细胞已浸润入尿道,甚至出现骨骼、盆腔、脊髓等部位的远端转移,具有较高的致死、致残率^[3]。目前,治疗转移性前列腺癌的标准治疗方式是化疗,但由于单纯化疗容易产生患者耐药,同时对脆弱的免疫系统形成再次打击损害,以及较为严重的化疗不良反应,治疗的有效性受到制约的同时,患者生活质量也受到明显影响^[4]。因此,寻求有效的干预措施,提高前列腺癌患者的生存率,改善生活质量成为临床工作的关注热点。近年来,随着肿瘤生物学与肿瘤免疫学研究的不断深入,生物免疫治疗作为新型的抗肿瘤治疗方法,其通过体外培育高效肿瘤杀伤细胞、专职抗原提呈细胞及细胞因子,回输患者体内活化机体生物应答调节系统,对体内具有细胞毒活性的免疫细胞和细胞因子进行激发并调动,对肿瘤微环境抗肿瘤免疫力进行强化,实现控制

和杀伤肿瘤细胞,已广范应用于各种恶性肿瘤的治疗中^[5]。本研究采用 DCs-CIK 细胞免疫联合化疗治疗转移性前列腺癌患者,有效提高了患者免疫功能,切实改善了患者生活质量,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2012 年 1 月至 2014 年 9 月收治 106 例确诊转移性前列腺癌患者作为研究对象,年龄 36-74 岁,中位数位 52 岁,前列腺癌 Gleason 评分 5-8 分,平均(6.20± 0.85)分。所有患者均组织学或细胞学检查证实为转移性前列腺癌,腺泡腺癌 68 例,导管腺癌 18 例,尿路上皮癌 12 例,腺鳞癌 8 例。经 CT 或 MRI 检查明确骨转移 64 例,盆腔淋巴结转移 42 例,所有患者预期生存期在 6 个月以上。按照随机数字表法随机将上述患者分为观察组与对照组,每组各 53 例,两组患者年龄, Gleason 评分,病理分型及转移部位比较差别无显著性($p>0.05$),具有可比性,详见表 1。所有患者及家属均对本研究知情同意,并签署知情同意书。

表 1 两组患者一般信息比较(n=53)

Table 1 Comparison of general information in two groups of patients (n=53)

Variable	Observation group	Control group	Statistic	p
Age(years)	54.50± 12.70	52.29± 14.55	t=2.01	0.12
Expected survival time (month)	10.15± 3.70	9.55± 4.65	t=1.78	0.09
Gleason score (score)	6.50± 1.05	6.10± 0.80	t=1.03	0.55
Pathological classification * (n)	32/10/8/3	36/8/4/5	$\chi^2=2.323$	0.508
Bone metastasis / pelvic lymph node metastasis (n)	34/19	30/23	$\chi^2=0.631$	0.427

Note: *Pathological classification=Acinar adenocarcinoma/Duct adenocarcinoma/Urothelial cancer/Adenosquamous carcinoma

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组治疗方法 对照组采用多西他赛联合表阿霉素+泼尼松化疗方式予以治疗^[6],具体为:化疗第一天,计算患者体表面积,并按照 50 g/m² 的标准给予患者表阿霉素静脉滴注;化疗第二天按照 75 mg/m² 的标准给予患者多西他赛静脉滴注,并配合口服泼尼松 10 mg/次,每日 2 次,三周为 1 疗程,持续化疗 6 个周期。执行化疗方案期间,密切观察患者脉搏、血压、心率等基本生命体征和不良反应,对症处理治疗期间患者出现的呕吐、厌食、乏力、疼痛等化疗不良反应,同时做好患者及家属心理疏导,积极配合临床化疗的开展,对于存在严重不良反应,病情持续恶化或不能耐受化疗患者及时终止化疗。

1.2.2 观察组治疗方法 观察组给予对照组相同治疗措施的基础上,给予 DC-CIK 细胞免疫治疗^[7],具体方法如下:在实施化疗前,采集患者外周血 100 mL,使用 Ficoll 分离外周血单个核细胞,并经无菌生理盐水洗涤 3 次,按照 3×10^6 个/mL 标准

重悬于 RPMI-1640 培养基中进行培养,在 37 ℃、5%CO₂ 条件下孵育 90 min,将未贴壁细胞洗出,加入含 50 ng/mL rhIL-4, 100 ng/mL rhGM-CSF 的 10% AB 血清 RPMI-1640 培养基,于第 5 天收获收获未成熟 DC 细胞,按照 1:3 比例加入自体热休克蛋白抗原进行负载并通过诱导收获成熟 DC 细胞,鉴定细胞形态学及特异性表面标记。将未贴壁细胞随同培养液加入到无血清淋巴细胞培养基,分别经 IFN- γ 、CD28 抗体、IL-2 诱导培养后,按照 1:5 比例将 DC 细胞与 CIK 细胞混合,在 RPMI-1640 培养基中加入 10% 小牛血清及 rhIL-2200 IU/mL 处理,10 天后收获,严格进行细胞质控及活性分析,经细菌、真菌、内毒素等相关检测后收集阴性细胞,经无菌生理盐水洗涤 3 次后融入 2% 白蛋白的生理盐水形成制备好的 DC-CIK 制剂,在实施静脉回输前后对患者免疫功能进行测定。在化疗第 3 天开始实施 DC-CIK 细胞回输,每 2 天回输 1 次,5 次一疗程,每次回输 DC-CIK 细胞数不少于 1×10^9 ,每一疗程回输细

胞总数在 5×10^9 以上,治疗 3 个周期,每个周期间隔 1 月。

1.3 观察指标

检测并记录两组患者治疗前及治疗完毕后外周血 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺CD56⁺、CD4⁺CD8⁺、自然杀伤细胞(NK)、自然杀伤 T 细胞(NKT)表达水平;使用欧洲癌症研究机构与治疗组织针对肿瘤患者研制开发的生活质量核心问卷 30 个条目(Quality of questionnaire-Core 30, QLQ-C30)^[9]评价患者治疗前后生活质量的变化情况。

1.4 疗效评价标准

使用改良实体瘤疗效评价标准(RECIST)评价患者治疗临床效果,其中:完全缓解为肿瘤病灶组织消失且维持在 4 周以上;部分缓解为治疗后肿瘤缩小 > 原基线水平的 30%,且维持 4 周以上;稳定为肿瘤病灶缩小程度 < 原基线水平的 30%,或增

加程度 < 原基线水平的 20%;进展为肿瘤病灶增加程度 ≥ 原基线水平的 20%或有新的肿瘤病灶出现。治疗总有效率 = (完全缓解数 + 部分缓解数) / 治疗总人数 × 100%^[9]。

1.5 统计学方法

使用 SPSS19.0,计量资料采用均数 ± 标准差表示,使用 t 检验比较差异;计数资料采用 X² 检验比较差异性, P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果评价

两组患者接受治疗后, 观察组患者治疗总有效率达 73.58%, 对照组治疗总有效率为 41.51%, 两组比较, 差异具有统计学意义 (p < 0.05), 详见表 2。

表 2 两组患者治疗效果比较[例(%)]
Table 2 Comparison of treatment effects in two groups [n (%)]

Groups	Complete remission	Partial remission	Stable	Progress	Total effective	χ ²	p
Observation group (n=53)	10 (18.87)	29 (54.72)	10 (18.87)	4 (7.55)	39 (73.58)	11.16	0.001
Control group (n=53)	4 (7.55)	18 (33.96)	23 (43.40)	8 (15.09)	22 (41.51)		

2.2 两组患者治疗前后免疫功能变化比较

两组患者治疗前外周血 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺CD56⁺、CD4⁺CD8⁺、NK、NKT 表达水平比较, 差别无统计学意义 (p > 0.05), 接受治疗后观察组患者除 CD3⁺CD4⁺ 表达水平较治疗前无显著差别外 (p > 0.05), 其他各项免疫指标表达水

平均较治疗前明显改善 (p < 0.05); 对照组治疗后 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺CD56⁺、CD4⁺CD8⁺、各项指标表达水平均明显低于治疗前 (p < 0.05), 但 NK、NKT 表达水平高于治疗前 (p < 0.05); 两组患者治疗后各项指标比较, 观察组均明显好于对照组 (p < 0.05), 详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能变化比较 (%)
Table 3 Comparison of changes of immune function before and after treatment in two groups (%)

Groups	Time	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD3 ⁺ CD56 ⁺	CD4 ⁺ CD8 ⁺	NK	NKT
Observation group (n=53)	Before	70.22 ± 10.43	38.65 ± 8.99	28.21 ± 7.65	12.11 ± 5.32	1.05 ± 0.12	18.09 ± 3.22	7.88 ± 1.06
	After	76.10 ± 13.65*	37.12 ± 10.54*	32.11 ± 6.90*	15.21 ± 6.55*	1.64 ± 0.11*	27.54 ± 5.88*	15.34 ± 1.45*
	t	-4.22	1.01	-3.76	-3.22	-4.11	-4.99	-3.12
	P	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Control group (n=53)	Before	71.03 ± 11.76	37.22 ± 10.76	27.11 ± 9.10	11.89 ± 7.76	1.00 ± 0.11	17.56 ± 2.99	6.95 ± 2.01
	After	54.87 ± 10.65	28.90 ± 8.56	21.32 ± 6.08	7.45 ± 2.89	0.91 ± 0.03	20.11 ± 3.66	10.22 ± 3.14
	t	18.81	8.32	5.16	3.64	1.89	-2.54	-1.56
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Note: Comparison between the two groups after treatment, *p < 0.05.

2.3 两组患者治疗前后生活质量变化情况比较

两组患者治疗前使用 QLQ-C30 量表评价生活质量时显示, 躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能各项指标得分相似, 差别无统计学意义 (p > 0.05), 接受治疗后观察组上述各项指标均较治疗前明显改善 (p < 0.05); 对照组患者躯体功能、角色功能、认知功能三项指标较治疗前有所改善 (p < 0.05), 而情绪功能、社会功能两项指标得分较治疗前无明显差异性 (p < 0.05); 治疗后观察组上述各项指标改善情况均明显好于对照组 (p < 0.05), 详见表 4。

2.4 两组患者治疗后不良反应发生情况比较

两组患者接受治疗后, 均有部分患者出现恶心呕吐、脱发、白细胞减少、血小板减少或肝功受损, 其中观察组患者出现恶心呕吐、白细胞减少的人数明显少于对照组 (p < 0.05), 详见表 5。

3 讨论

前列腺癌是男性常见恶性肿瘤, 由于肿瘤产生时缺少特异性临床表现, 因此发现并确诊时多数已出现其他器官或组织转移, 此时患者多数失去手术指针, 只能接受姑息性化疗, 而化疗在杀死或抑制癌细胞的生长的同时, 也容易产生骨髓抑制, 致使患者机体白细胞、粒细胞减少, 肿瘤细胞产生生物活性物质

表 4 两组患者治疗前后生活质量变化情况比较(分)

Table 4 Comparison of the changes of quality of life in two groups before and after treatment (points)

Groups	Time	Somatic function	Role function	Emotional function	Cognitive function	Social function
Observation group (n=53)	Before	58.52± 8.77	48.32± 7.56	45.21± 4.88	42.11± 4.87	56.98± 4.54
	After	75.32± 8.65*	60.12± 10.43*	53.22± 7.14*	58.56± 8.72*	69.22± 7.11*
	t	-8.77	-6.89	-4.12	-7.32	-6.52
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Control group (n=53)	Before	59.01± 9.53	47.54± 8.22	43.89± 3.99	40.87± 5.88	54.22± 3.98
	After	65.11± 8.09	51.22± 8.98	44.76± 5.22	46.24± 6.55	56.11± 8.09
	t	-3.22	-2.45	0.78	-2.76	-0.67
	P	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

NOTE: Comparison between the two groups after treatment, *p<0.05.

表 5 两组患者治疗后不良反应发生情况比较[例(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions after treatment in two groups[n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Alopecia	Aleucocytosis	Thrombocytopenia	Liver damage
Observation group(n=53)	12(22.64)	23(43.40)	21(39.62)	10(18.87)	7(13.21)
Control group(n=53)	22(41.51)	28(52.83)	38(71.70)	15(28.30)	14(26.42)
χ^2	4.33	0.95	11.05	1.31	2.91
P	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

引起 T 细胞增殖抑制,免疫系统功能不全,进一步导致患者自身免疫力低下,增加发生院内感染的风险^[10,11]。

近年来,随着抗肿瘤生物免疫治疗方法的兴起,生物免疫治疗通过体外培育高效肿瘤杀伤细胞、专职抗原提呈细胞及细胞因子,回输患者体内活化机体生物应答调节系统,对体内具有细胞毒活性的免疫细胞和细胞因子进行激发并调动,对肿瘤微环境抗肿瘤免疫力进行强化,从而达到控制和杀伤肿瘤细胞的目的,配合化疗可进一步提高肿瘤患者生存率,有效改善患者生活质量,已成为治疗转移性前列腺癌的新思路^[12,13]。目前,DC-CIK 细胞免疫治疗就是肿瘤过继性免疫治疗的重要方法^[14],其治疗的理论基础在于树突状细胞(Dendritic Cell, DC 细胞)是目前发现的人体功能最强的专职抗原递呈细胞,能有效识别、摄取、加工抗原,激活获得性免疫系统,促使机体 MHC 分子、共刺激分子、黏附分子实现高表达,在抗肿瘤、抗感染、移植免疫上发挥重要作用^[15],而细胞因子诱导的杀伤细胞(Cytokine-Induced Killers Cell, CIK 细胞)是一类以 CD3⁺CD56⁺细胞为主的异质细胞群,能通过自身细胞毒性与分泌性细胞因子发挥高效肿瘤杀伤细胞功能,研究已证实其抗肿瘤能力是淋巴因子激活杀伤细胞(Lymphokine-activated Killer Cells, LAK 细胞)的数十倍,通过回输 DC 与 CIK 细胞至肿瘤患者体内,能形成高效免疫系统,通过准确识别抗原,激活机体免疫系统,促进细胞毒性物质的释放和肿瘤杀伤因子的分泌,达到消灭肿瘤细胞的作用,该过继性免疫疗法已成为目前恶性肿瘤患者接受手术、放化疗治疗后的一种重要辅助治疗措施,受到越来越多的关注^[16]。

本研究在对转移性前列腺癌患者实施多西他赛联合表阿霉素、泼尼松化疗的基础上辅以 DC-CIK 治疗,结果显示相较

于单纯化疗的对照组患者,观察组治疗总有效率达 73.58% 高于对照组 41.51% 的水平。对两组患者相关免疫细胞检测发现,治疗后观察组外周血 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺CD56⁺、CD4⁺CD8⁺、NK、NKT 表达水平均明显高于对照组,提示观察组患者免疫功能明显好于对照组,究其原因一是回输成熟 DC 细胞有效捕捉了不同抗原,通过细胞表面 MHC-I、MHC-II 及表面标志白细胞分化抗原启动并加强 T 细胞免疫能力,同时通过分泌辅助性 T 细胞 1 型细胞因子启动机体 CD4⁺TH 免疫应答,进一步促进大量效应 T 细胞的产生,另外 DC 细胞通过分泌细胞因子和趋化因子,将趋化的 T 细胞定向迁徙到肿瘤细胞,从而发挥消灭肿瘤细胞的作用^[17];二是细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)通过分泌并释放 IFN- γ 、TNF- α 、IL-2 等多种细胞因子直接抑制肿瘤细胞,而 IL-2 和 IFN- γ 能促进 T 细胞和 NK 细胞增殖,通过调节机体免疫系统反应性间接杀伤肿瘤细胞,诱导肿瘤细胞凋亡^[18]。

本研究采用 EORTC QLQ-C30 量表全面评价了观察组、对照组患者接受治疗前后生活质量的变化,结果显示观察组患者治疗后躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能各项指标得分均明显高于对照组,提示接受 DC-CIK 辅助治疗能较好的改善转移性前列腺癌患者的生活质量,明显提高患者总体健康状况^[19]。值得注意的是对照组患者治疗前后情绪功能、社会功能两项指标得分无明显差异性,提示对照组患者情绪稳定性现对较差,社会适应能力不足,可能与患者心理负担大,接受化疗过程中出现不同程度的不良反应有关^[20]。

观察组与对照组患者治疗后出现的不良反应相似,但观察组患者出现恶心呕吐、白细胞减少的人数明显少于对照组,可能与观察组患者免疫功能改善以及患者化疗耐受能力相对较

好有关,值得进一步探讨。本研究的局限性在于仅对患者治疗后的近期效果进行了研究,远期疗效和患者生存期变化未进行研究,下一步将重点予以分析和研究。

综上,DCs-CIK 细胞免疫治疗联合化疗有助于转移性前列腺癌患者的治疗,在明显改善患者免疫能力的同时有效改善患者生活质量,具有重要的临床指导意义。

参考文献(References)

- [1] 逢城,朱刚. 原发灶减瘤根治性前列腺切除术治疗前列腺癌骨转移的研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(1): 73-75
Pang Cheng, Zhu Gang. Research progress in the treatment of bone metastasis of prostate cancer by radical resection of primary tumor[J]. Chinese Journal of Urology, 2016, 37(1): 73-75
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10-29
- [3] 韩苏军,张思维,陈万青,等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(4): 330-333
Han Sun-jun, Zhang Si-wei, Chen Wan-qing, et al. Analysis of the status and trends of prostate cancer incidence in China [J]. Chinese Clinical Oncology, 2013, 18(4): 330-333
- [4] 高晓芳,吴红茜,朱清毅,等. 肿瘤微环境与前列腺癌化疗耐药的研究进展[J]. 药学研究, 2016, 35(2): 104-107
Gao Xiao-fang, Wu Hong-xi, Zhu Qing-yi, et al. Research advances of the tumor microenvironment and its influences on development of prostate cancer chemoresistance [J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2016, 35(2): 104-107
- [5] Ramakrishnan R, Gabrilovich DI. Novel mechanism of synergistic effects of conventional chemotherapy and immune therapy of cancer [J]. Cancer Immunol Immunother, 2013, 62(3): 405-410
- [6] 赵斌,李支尧,张志平,等. 单纯化疗和化疗加生物免疫治疗对转移性前列腺癌的临床疗效及安全性比较[J]. 中国临床研究, 2016, 29(4): 476-478
Zhao Bin, Li Zhi-yao, Zhang Zhi-ping, et al. Clinical efficacy and safety of chemotherapy alone versus chemotherapy plus biological immunotherapy for treating metastatic prostate cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2016, 29(4): 476-478
- [7] 何志惠,桑圣刚,洪涛,等. DC-CIK 细胞治疗对晚期恶性肿瘤患者免疫功能及生活质量的影响 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2013, 26(4): 213-215
He Zhi-hui, Sang Shen-gang, Hong Tao, et al. The Effects of DC and CIK Cell Treatment on the Quality of Life and Immune Function in Patients with Advanced Cancer [J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2013, 26(4): 213-215
- [8] Sciarra A, Fasulo A, Ciardi A, et al. A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials with degarelix versus gonadotropin-releasing hormone agonists for advanced prostate cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(27): e3845
- [9] 刘伟华,金晓东,周亮,等. 前列腺癌根治术对高危前列腺癌患者的临床疗效[J]. 中华全科医学, 2015, 13(4): 568-570
Liu Wei-hua, Jin Xiao-dong, Zhou Liang, et al. Clinical efficacy of radical prostatectomy in patients with high-risk prostate cancer[J]. Chinese Journal of General Practice, 2015, 13(4): 568-570
- [10] 胡斐,朱雅慧,许青. 去势抵抗性前列腺癌化疗耐药机制的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 21(11): 3194-3196
Hu Fei, Zhu Yan-hui, Xu Qing. Research advance in chemoresistance mechanisms of castration resistant prostate cancer [J]. Journal of Modern Oncology, 2015, 21(11): 3194-3196
- [11] Wu W, Liu X, Chafitani P, et al. Association of body composition with outcome of docetaxel chemotherapy in metastatic prostate cancer: a retrospective review[J]. PLoS one, 2015, 10(3): e0122047
- [12] 刘洋,曹雪涛. 肿瘤免疫治疗和化疗的协同效应及其作用机制[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2014, 21(1): 98-100
Liu Yang, Cao Xue-tao. Synergistic antitumor effects of immunotherapy and chemotherapy and the underlying mechanisms [J]. Chinese Journal of Cancer Biotherapy, 2014, 21(1): 98-100
- [13] 杨前,徐国政,张端莲,等. DC-CIK 细胞免疫治疗的生物学基础及临床应用[J]. 数理医药学杂志, 2013, 26(3): 345-347
Yang Qian, Xu Guo-zhen, Zhang Rui-lian, et al. The biological basis and clinical application of DC-CIK cell immunotherapy[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2013, 26(3): 345-347
- [14] 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, He Jian-fen, 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
- [15] 梁晋伟. 化疗联合 DC-CIK 细胞免疫治疗转移性乳腺癌的疗效分析[J]. 中外医疗, 2015, 1(1): 35-36
Luan Jin-wei. Efficacy of chemotherapy combined with DC-CIK cells in the treatment of metastatic breast cancer[J]. China Foreign Medical Treatment, 2015, 1(1): 35-36
- [16] 卞晋荣. 结直肠癌术后化疗联合 DC-CIK 细胞治疗的效果评价[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(5): 306-309
Bian Jin-rong. Study on chemotherapy combined with DC-CIK on colorectal cancer[J]. Chinese Journal of surgical oncology, 2013, 5(5): 306-309
- [17] 喻学林. 树突状细胞联合细胞因子诱导杀伤细胞治疗晚期前列腺癌的疗效及安全性[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(3): 132-133
Yu Xue-lin. Efficacy and safety of dendritic cells combined with cytokine induced killer cells in the treatment of advanced prostate cancer [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2015, 19(3): 132-133
- [18] 匡幼林,邓远忠,梁思敏,等. 树突状细胞与细胞因子诱导的杀伤细胞抗前列腺癌细胞的免疫效应 [J]. 重庆医学, 2014, 17(6): 2167-2169
Kuang You-lin, Den Yuan-zhong, Liang Si-min, et al. Immune effects of DC-CIK cells against prostate cancer cells [J]. Chongqing Medicine, 2014, 17(6): 2167-2169
- [19] 王春花,胡冰. CIK 免疫治疗对肿瘤患者生活质量影响的观察[J]. 安徽医药, 2013, 17(3): 406-408
Wang Chun-hua, Hu Bing. Effect of CIK adoptive immunotherapy on the life quality of patients with cancer [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2013, 17(3): 406-408
- [20] 黄小芬,张金菊. 延续护理随访模式对前列腺癌术后患者生活质量的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 53(26): 137-139
Huang Xiao-fen, Zhang Jin-ju. Influence on the quality of life of extended care follow-up mode for prostate cancer patients [J]. China Modern Doctor, 2015, 53(26): 137-139