

定速度快、自动化程度更高,不需要手动加样等操作^[13]。另外,在生化项目的测定中免疫比浊法应用更广泛,与电化学发光法和荧光免疫测定法相比,它不需要特殊的仪器,在一般的生化分析仪上就可进行,这不仅降低了检测成本,而且大大提高了可行性。

参考文献

[1] 徐清芳,张美华,韩晨鹏.血清肌红蛋白、心肌肌钙蛋白 I 联合超敏 C 反应蛋白对老年急性心肌梗死诊断的临床价值[J]. 中国老年学杂志,2012,32(5):948-949.

[2] 焦文学,王洁.肌红蛋白检测在急性心肌梗死早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2012,33(14):1777-1778.

[3] 黄正洪,李军,张洁,等. cTnI/Myo/CK-MB 和 NT-proBNP 联合检测在急性冠状动脉综合征的应用分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(8):1010-1011.

[4] Ibrahim Elmadbouh, Riham Mahfouz, Noha Bayomy, et al. The value of human heart-type fatty acid binding protein in diagnosis of patients with acute chest pain[J]. Egypt Heart Journal, 2012, 64(6):179-184.

[5] 敬华,李丹,王晓非,等. 几种心肌损伤标志物对急性心肌梗死的诊断效率[J]. 中国实验诊断学杂志,2006,10(3):42-45.

• 经验交流 •

[6] 李笃军,唐菁,胡凯,等. 肌红蛋白、肌钙蛋白快速检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志,2011,31(22):196-197.

[7] 邹炳德. 不同肌红蛋白检测系统的性能评估[J]. 医学检验与临床杂志,2010,21(3):36-38.

[8] 柯振符,杨文杰,黎舒. 几种常见心肌损伤生化标志物应用价值的比较和分析[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(12):83-85.

[9] 刘宇,周荣斌. 胶体金免疫层析法检测心肌标志物在诊断心肌梗死中的应用[J]. 中国全科医学杂志,2011,14(17):1903-1904.

[10] 黄静沁,左玫,李智,等. POCT 法与 Roche 电化学发光法检测心肌标志物的比较[J]. 检验医学杂志,2010,25(9):734-736.

[11] 陈浩全,曾嫚妮. 3 种肌钙蛋白 I 试剂在自动生化仪上的分析性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(20):2541-2543.

[12] 郑佐娅,曹丹如,陈悦,等. 检测肌红蛋白的半定量金免疫层析法的研究[J]. 检验医学杂志,2007,22(6):645-647.

[13] 刘玉霞,韩来新. 电化学发光法与免疫增强比浊法测定肌钙蛋白和肌红蛋白的比较分析[J]. 实验与检验医学,2010,28(3):241-242.

(收稿日期:2013-06-23)

CIK 治疗肺癌的临床观察及相关因素分析

张菁超¹, 李明鑫²

(1. 中国人民解放军第二六四医院检验科,山西太原 030001;2. 太原中山生殖医学医院,山西太原 030001)

摘 要:目的 研究细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)疗法在中晚期肺癌患者治疗过程中所起到的作用,通过研究患者的免疫系统在治疗过程中的变化,评估这种疗法的安全性,并全面分析影响因素。**方法** 选择同医院的肺癌患者作为实验对象,其中 21 例中晚期肺癌患者作为 CIK 治疗组,同时选取同时期的 38 名中晚期肺癌患者作为对照组。通过实验分析免疫学指标,主要分析免疫球蛋白、T 细胞亚群,分析数据变化,评估治疗效果(近期控制率和有效率)。进行影响疗效的因素分析。**结果** 肺癌患者的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 的比例与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。CIK 治疗组的有效率为 42.9%,疾病控制率为 83.3%,显著高于对照组的相关数据($P<0.05$)。**结论** CIK 疗法能够有效地改善患者免疫失调的症状,的提高治疗的有效率,和疾病控制率,改善了患者的生活质量。

关键词:CIK 疗法; 肺癌治疗; 有效率; 控制率; 安全性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.047 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)02-0230-02

随着环境等的变化,癌症病死率居高不下,其中肺癌的发病率和病死率高是其首要原因。相关统计数据显示,肺癌患者 5 年生存率仅为 10%~15%。手术切除依然是目前治疗肺癌的首选方法。然而手术治疗有许多弊端,其中被诊断为肺癌晚期的患者将不能进行手术。而且,手术会有一定风险,手术切除不彻底,复发率高,使癌细胞对化疗敏感性降低,还存在远程转移的风险,并且存在不良反应。由于以手术和放、化疗为主的治疗弊端,促使人们不断探索新的方法,寻找新的突破。由此细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine-induced killer cells, CIK)疗法作为一种新的维持治疗的方法得到了更多的关注。所以本研究将以此作为研究对象,评估 CIK 疗法的安全性和有效性,并将数据进行统计分析,通过数据分析得出影响其变化的因素,以对 CIK 疗法作为维持治疗手段的临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 21 例Ⅲ~Ⅳ晚期肺癌患者作为 CIK 治疗组,患者的年龄为 30~77 岁,其中位年龄为 59 岁 CIK 治疗组鳞癌、胰癌、小细胞癌的数目分别为 6、10 和 5 例。Ⅲ A 期病例为 3 例,Ⅲ B 期病例为 5 例,Ⅳ期病例为 13 例。选取 38 例

患者作为对照组,使用最佳治疗方案,对照组患者年龄为 30~76 岁,中位年龄为 59 岁。对照组鳞癌、胰癌、小细胞癌的例数分别为 11、189 例,Ⅲ A 期病例为 4 例,Ⅲ B 期病例为 8 例,Ⅳ期病例为 26 例。

1.2 试剂与仪器 细胞生物治疗中心进行细胞采集和 CIK 培养。体细胞处理方法:经过采集,分离鉴定等过程。采集方法是抽取患者静脉血 50 mL,并封存于无菌袋中,保证于 16~20 ℃下保存,尽快将采集的静脉血送至中心的 GMP 实验室。离心分离,采用葡萄糖密度梯度离心方式(密度 1.077 g/mL),单核淋巴细胞在 750×g 离心为下分离,确保单个淋巴细胞的活性在 90%以上。然后用 INF-γ 和 2%的自体血清配置所需培养基,然后转移到面积为 175 cm 的培养瓶中,在温度为 37 ℃ 含 CO₂ 为 5%的培养箱中培养 24 h。将 CD3 单克隆抗体、重组人 IL-2 及重组人 IL-1 加入培养基中,培养液每 2 天更换一次,微生物每 3 天检测一次,培养 14 d,培养期间若发现污染,立即终止培养。将第 13 天的培养细胞取出,检测细胞的各项数据,其中要求 CD3 阳性率应在 90%以上,CD3/CD8 阳性率应大于 60%,细胞活性大于 85%,第 14 天开始收集 CIK 细胞,使细胞悬浮于 50 mL 的生理盐水中,储存在输液袋中

备用。

1.3 CIK 治疗组方案 CIK 治疗组中接受治疗的肺癌患者，每个周期接受 2 个疗程的治疗，每个疗程间隔 1 d，每 4 个疗程间隔 14 d。接受治疗细胞回输前，需给患者肌肉注射非那根 12.5~25 mg，并缓慢静滴葡萄糖。观察反应，若 15 min 无不良反应，调整滴速至 60~80 滴，约等待 2~3 h 输完，观察有无不良反应，2 个周期后评估免疫学指标。

1.4 数据检测 分别于患者治疗前 1 周和治疗后 3 d 抽取血液样本送检验室。检测 T 细胞亚群、和免疫球蛋白数据。检测项目包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG、IgA、IgM。癌胚抗原(CEA)水平于治疗前 1 周和治疗后 1 个月检测。

1.5 疗效评估 1 个月后所有经治疗患者复查 CT，患者统

一按 RECIST 标准评价近期疗效。并定期随访，时间从 2 个月至 1 年不等。评价有无不良反应。生活质量，评价患者治疗前后的生活质量变化。

1.6 统计学处理 数据处理应用 SPSS18.0 统计软件包和 Excel 统计软件，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，应用方差分析比较均数，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 经过 CIK 疗法治疗后肺癌患者免疫系统的变化 所有接受 CIK 治疗的患者接受 $(8.3 \sim 17.2) \times 10^9$ 的 CIK 回输细胞，每人平均 12.6×10^9 ，平均每次 3.2×10^9 。经 CIK 治疗后，肺癌患者的各项免疫系统指标有明显的提高，而免疫球蛋白(IgA、IgG 及 IgM)治疗前后差异无统计学意义，CEA 疗前后也差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 CIK 治疗前后肺癌患者免疫系统变化情况表($\bar{x} \pm s$)

分组		T 细胞亚群(%)				免疫球蛋白(mg/mL)			CEA(ng/mL)
		CD3	CD4	CDS	CD4/CDS	IgA	IgG	IgM	
CIK 组	治疗前	55.5±10.5	23.6±7.2	26.1±7.6	0.99±0.51	2.28±1.04	11.40±3.36	1.08±0.51	21.43±5.5
	(n=42) 治疗后	61.1±10.6	28.5±8.1	27.6±9.2	1.19±0.72	2.35±0.90	11.72±2.73	1.14±0.63	21.93±6.3
对照组	治疗前	56.6±7.4	25.6±5.6	24.5±6.1	1.02±0.57	2.43±1.09	11.92±3.54	1.09±0.51	19.63±2.5
	(n=38) 治疗后	57.5±7.0	25.7±4.9	24.2±4.8	1.05±0.61	2.38±0.97	11.87±2.92	1.19±0.67	20.83±4.3

2.2 分析治疗疗效，确定影响因素 截止最后一次随访，对照组与 CIK 治疗组的死亡例数比为 4 : 6，中位生存时间之比为 4.9 : 5.1，说明 CIK 疗法在疾病控制率和有效率方面优于对照组($P < 0.05$)。

2.3 CIK 治疗效果影响因素的分析 在所有接受治疗的患者中，肺癌患者的治疗有效率与肿瘤分期、是否合并重要脏器转移、KPS 评分有重要关系。对疾病控制率有明显影响的因素为重要器官是否合并转移和 KPS 评分。然而患者病理类型，患者性别和年龄对治疗效果影响不大。

2.4 经 CIK 治疗前后肺癌患者的生活质量变化 对经过 CIK 治疗前后的肺癌患者的生活质量进行比较分析，根据 KPS 评分标准进行量化评分。治疗前 CIK 治疗组与对照组的评分分别为(56.2±8.7)分和(55.7±6.9)分治疗后的 KPS 评分分别为(64.0±13.8)分，(53.2±7.2)分，由此得出该疗法能有效提高肺癌患者的生活质量。除了对生活质量进行评估之外，作者还重观察了患者的睡眠、食欲等生活质量指标。结果显示超过 60% 的患者的乏困、食欲不振等现象有明显好转。由此可知 CIK 疗法对提高患者的生活质量有明显的作用。

2.5 对 CIK 疗法的安全性评估 在整个治疗过程中共发生发热病例 4 例，最高体温为 40.0 ℃；寒战病例 1 例。经处理症状有所缓解，治疗中患者无不良反应。

3 讨 论

肺癌的治疗是医学界的一大难题，一般性治疗均以铂类化疗为主^[4]，但化疗方法治疗风险大，效果不明显。近来，CIK 细胞治疗方法在治疗肝癌^[5]和胃癌^[8]以及各种类型的白血病^[9]方面取得了初步的疗效。Kim 等^[10]通过实验初步证明了 CIK 具有强大的细胞杀伤性。并且化疗联合使用 CIK 细胞疗法，可以改善晚期非小细胞肺癌患者治疗症状。该研究中通过观

察肺癌患者治疗前后的免疫指标变化规律，研究分析影响近期疗效的因素，评估疗法的安全性。

参考文献

[1] 韩向北,孙玉红. CIK 细胞过继免疫治疗肺癌的护理体会[J]. 中国实用医药,2013,32(2):199-200.

[2] 周莉,于津浦,李慧. CH-296 和 IFN- γ 共同培养的 CIK 细胞治疗晚期恶性实体瘤临床观察[J]. 中国肿瘤临床,2013,(3):161-163.

[3] 何立香,蒋思卿,彭大为. DC-CIK 治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 医学综述,2013,32(1):59-62.

[4] 何佳,李靖,莫明聪. DC-CIK 联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的近期临床疗效[J]. 中国医学创新,2012,28(1):4-5.

[5] 孙峰,鲍扬瀚. CIK 细胞联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 安徽医药,2012,23(7):1008-1010.

[6] 陈刚. CIK 细胞联合静脉化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 大家健康:学术版,2012,21(1):26-27.

[7] 陈东波,张世强,王保庆,等. 树突状细胞与细胞因子诱导的杀伤细胞免疫治疗对恶性肿瘤化疗后患者免疫功能的影响[J]. 国际检验医学杂志,2011,22(5):571-572.

[8] Gansler T, Ganz PA, Grant M, et al. Sixty years of CA: a cancer journal for clinicians [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(2): 345-350.

[9] Linn YC, Hui KM. Cytokine-induced killer cells; NK-like T cells with cytolytic specificity against leukemia [J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(9): 1457-1462.

[10] Kim HM, Lim J, Park SK, et al. Antitumor activity of cytokine-induced killer cells against human lung cancer [J]. Int Immunopharmacol, 2007, 27(13): 1802-1807.

(收稿日期:2013-06-20)