

## CIK 细胞联合顺铂胸腔灌注并温肺化 饮方治疗癌性胸腔积液

李柳宁\*, 王叙煌, 何春霞, 柴小姝, 逯敏, 张力文, 刘柏, 陈志坚, 洪宏喜  
(广州中医药大学附属第二临床医院, 广州 510120)

**[摘要]** **目的:**观察细胞因子激活杀伤(CIK)细胞联合顺铂胸腔灌注并温肺化饮方治疗癌性胸腔积液的疗效和毒性作用。**方法:**采用随机对照单盲前瞻性研究,选取病人符合纳入标准病例随机分配到试验组与对照组共73例;对照组和试验组均采用常规胸腔内中心静脉导管留置引流术。试验组36例:先采用顺铂腔内灌注,再予CIK细胞胸腔内灌注3次,1次/d,两者先后间隔2周左右用药。对照组37例:仅采用顺铂腔内灌注。对照组与试验组均按照中医温肺化饮方,治疗结束4周后观察两组患者恶性胸腔积液疗效、临床证候疗效、Karnofsky评分、治疗前后患者T淋巴细胞亚群检测及毒性反应。**结果:**治疗组恶性胸腔积液有效率为95%,对照组为82%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组疗后Karnofsky评分及证候评分改善情况优于对照组( $P < 0.05$ );治疗后 $CD3^+T$ 、 $CD4^+T$ 、 $CD8^+T$ 、NK细胞均较治疗前提高,治疗组治疗前后 $CD3^+T$ 、NK差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组治疗前后差异无统计学意义;治疗组毒性反应少于对照组。**结论:**CIK细胞联合顺铂胸腔灌注并温肺化饮方治疗癌性胸腔积液有较好的疗效,能有效控制患者胸腔积液,提高行为状况评分,改善其临床症状,提高患者机体免疫功能,安全性良好,不良反应轻,值得在临床上推广运用。

**[关键词]** 癌性胸腔积液; CIK细胞胸腔灌注; 温肺化饮方

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)20-0190-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2014200190

## Thoracic Perfusion with CIK Cells Combined with Cisplatin and Traditional Chinese Medicine in Treating Patients with Malignant Pleural Effusion

LI Liu-ning\*, WANG Xu-huang, HE Cun-xia, CAI Xiao-shu, LU Min, ZHANG Li-wen,  
LIU Bai, CHEN Zhi-jian, HONG Hong-xi

(Second Clinical School of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the safety and efficacy of cytokine-induced kill (CIK) cells combined with cisplatin and traditional Chinese Medicine (TCM) in treating patients with malignant pleural effusion (MPE). **Method:** A prospective randomised single-blind study was performed, seventy-three MPE patients who meet the inclusion criteria were divided into the experimental group and the control group. Patients in both groups received conventional central venous catheter drainage for pleural effusion. Thirty-six patients in experimental group received thoracic perfusion with cisplatin and 2 weeks later added CIK cells once daily for 3 days. Thirty-seven patients received thoracic perfusion with cisplatin alone. Patients in both groups took orally Wenfei Huayin recipe for 4 weeks. The disease control rate (DCR) of MPE, symptoms score and Karnofsky performance status (KPS) score were evaluated after the treatment. T lymphocyte subsets was analysed and adverse reactions were carefully monitored before and after the treatment. **Result:** The DCR of MPE was 95.0% in the experimental group and

**[收稿日期]** 20140217(012)

**[基金项目]** 吴阶平医学基金会临床科研专项(320.6750.10003)

**[通讯作者]** \*李柳宁,医学硕士,主任医师,从事肿瘤学研究, Tel:020-39318281, E-mail:liliuning97@126.com

that in control group were 82.0% with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Scores of symptoms and KPS in experimental group were superior to that in control group ( $P < 0.05$ ). The  $CD3^+T$ ,  $CD4^+T$ ,  $CD8^+T$  and NK lymphocytes in both groups showed an increase after the treatment, and there was statistically significant differences for  $CD3^+T$  and NK lymphocytes in experimental group ( $P < 0.05$ ). Less adverse reactions were found in experimental group than that in control group. **Conclusion:** Thoracic perfusion with CIK cells combined with cisplatin and TCM can reduce watery phlegm, increase scores of symptoms and KPS, boost the immune system and improve the quality of life in MPE patients. Meanwhile, it has good safety and few adverse reactions. Therefore, it is worthy to be applied widely in clinic.

**[Key words]** malignant pleural effusion; cytokine induced kill cells; Wenfei Huayin recipe

癌性胸腔积液,系由恶性肿瘤的胸膜转移或胸膜本身恶性肿瘤所致,是晚期癌症的常见并发症,多见于肺癌、乳腺癌等<sup>[1-2]</sup>。它的产生及发展直接影响着患者的生活质量,严重者可危及生命。因此积极有效地控制癌性胸腔积液对提高癌症患者生活质量,延长生存期有重要意义。传统治疗常采用胸腔穿刺抽液或置管引流,胸腔内灌注化疗药物及硬化剂等方法控制胸腔积液,虽然可以起到一定的治疗作用,但副作用大,控制胸腔积液的时间短,临床治疗效果不能令人满意。新近临床应用的细胞因子激活杀伤(cytokine-induced kill, CIK)细胞是一种高效的抗肿瘤作用,是恶性肿瘤过继性免疫治疗的重要手段之一。生物免疫治疗直接或间接调控宿主和肿瘤之间的相互作用,对延长肿瘤患者生存和提高生活质量是一种很好的选择<sup>[3]</sup>。恶性胸腔积液的患者往往身体状况较差,中医药疗法具有在充分保证患者生存质量的前提下,尽可能的胸水消退或限制肿瘤不再进展的优势<sup>[4]</sup>。采取了CIK细胞联合顺铂胸腔灌注并温肺化饮方综合治疗癌性胸腔积液,取得了较好疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用随机对照单盲分组前瞻性研究,全部病例来源于2010年03月-2013年11月广东省中医肿瘤科住院患者,对符合纳入标准病例按进入临床的先后顺序随机分配,按纳入、排除标准,纳入合格病历共73例,其中试验组36例,对照组37例。两组年龄34~84岁平均(61.74±12.44)岁;试验组男性17例,女性19例;对照组男性21例,女性16例;两组患者的性别、年龄一般情况方面基本相同,经组间比较差异均无统计学意义,两组患者在疾病(肺癌、非肺癌)、证候分型气虚湿阻证(有兼夹证、无兼夹证)、胸腔积液(大量、中量)、KPS评分及临床证候(胸闷、气促、咳嗽等)等病情程度方面基本相同,经组间比较差异均无统计学意义,具有

可比性。均签署知情同意书。

**1.2 纳入标准** 临床或病理确诊为恶性肿瘤;且合并胸腔中~大量积液,胸水中找到癌细胞;KPS评分 $\geq 60$ 分,预计生存期 $> 3$ 个月;进行中医辨证分型,符合肺脾阳虚者;年龄18~80岁;无心衰,肝、肾功能不能超过正常最高值的1.25倍,无血液病;无严重的病毒、细菌感染;受试者同意并签署治疗知情同意书。

**1.3 排除标准** 正在使用免疫抑制药物,或器官移植后长期使用免疫抑制剂的患者;正在接受全身化疗、放疗患者,不能与化疗、放疗同时应用,一般要求间隔2周或以上;严重凝血功能异常者;近期内有活动性出血史者;严重感染未控制或高热患者;严重的心脑血管疾病、糖尿病患者;严重自身免疫性疾病患者;孕妇或哺乳期妇女;顽固性或持续性癫痫患者。

**1.4 治疗** 治疗组:先采用顺铂腔内灌注,再采用CIK细胞胸腔内灌注3次,1次/d,两者先后间隔2周左右用药;对照组:仅采用顺铂腔内灌注。两组均按照中医温肺化饮方:人参10g,白术15g,炙甘草10g,干姜10g,桂枝10g,茯苓30g(体质偏寒者用党参或红参,偏热可用太子参;呕恶较重者可改为生姜、干姜各半);均采用常规胸腔内中心静脉导管留置引流术。

**1.5 CIK细胞培养方法** ①每疗程采集外周血100~120mL。②CIK细胞培养:采集的血液,分装,用羟乙基淀粉沉淀红细胞,上清细胞用淋巴细胞分离液进行分离,得到单个核细胞,用生理盐水洗涤2次,用无血清培养基调整细胞密度为 $2 \times 10^6/\text{mL}$ ,接种于培养瓶,加入CD3单抗 $50 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , $\gamma$ 干扰素 $1000 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,计为第0天,置 $37^\circ\text{C}$  5%  $\text{CO}_2$  孵育箱中培养24h。第1天再加入IL-2  $300 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。每隔2~3d加入含有 $300 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  IL-2的无血清培养液,培养约10~13d,每次换液后及细胞回输前进行细菌、真菌、支原体检测。

**1.6 CIK 细胞的回输方案** CIK 细胞在培养第 12, 13, 14 天, 分别胸腔内局部灌注, 回输细胞数为  $(1 \sim 3) \times 10^9$  个/次。

**1.7 CIK 细胞胸腔灌注治疗方法** 先进行常规胸腔穿刺术后采用中心静脉导管留置于胸腹腔内后行持续引流术 1 ~ 3 d, 尽量将胸腔积液引流干净。治疗组: 第 1 天患者抽取自体抗凝血 100 ~ 120 mL 进行 CIK 细胞培养。第 2 天引流完毕后予顺铂  $40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  + 生理盐水 50 mL, 胸腔内灌注。CIK 细胞在培养第 12, 13, 14 天, 胸腔内局部注入 CIK 细胞, 回输细胞数为  $(1 \sim 3) \times 10^9$ /次; 输注前 30 min 予以肌肉注射非那根 25 mg 防治过敏反应; 对照组: 引流完毕后予顺铂  $40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  + 生理盐水 50 mL, 胸腔内灌注。两组在顺铂后, 再予胸腔内注射地塞米松 10 mg 预防药物刺激引起的疼痛、发热等不良反应, 注药适当补液、利尿、止吐对症支持处理。嘱患者 2 h 内每隔 15 min 变换体位 1 次: 仰卧、左侧卧、右侧卧及俯卧位, 使药物与胸腔充分接触且均匀分布。如不足 1 周胸腔积液增加致患者难以耐受时, 临时放液减轻压迫症状, 第 2 周注药前再次放尽腔内液体。

**1.8 观察指标** 治疗结束 4 周后观察两组患者恶性胸腔积液疗效、Karnofsky 评分、临床证候疗效、治疗前后患者 T 淋巴亚群检测及毒性反应。

**1.9 疗效评价指标**

**1.9.1 胸腔积液疗效评价** 治疗前后胸部 B 超, 记录胸水的变化。胸腔积液按世界卫生组织 (WHO) 规定的标准分为完全缓解 (CR): 积液消失, 症状缓解并至少维持 4 周以上; 部分缓解 (PR): 积液显著减少 ( $\geq 50\%$ ), 症状缓解并维持 4 周以上; 稳定 (SD): 积液减少 ( $< 50\%$ ), 积液无增加, 症状部分缓解; 无效 (PD): 积液无减少或增加, 必须再次引流积液。

**1.9.2 行为状况疗效评分标准** 提高: Karnofsky

行为状况指数增加  $> 10$  分者; 稳定: Karnofsky 行为状况指数增加或减少  $< 10$  分者; 降低: Karnofsky 行为状况指数减少 = 10 分者。

**1.9.3 临床证候疗效判定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年版) 制定。症状体征积分疗效指数 =  $[(\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}) \div \text{治疗前总积分}] \times 100\%$ 。尼莫地平法临床痊愈: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少  $\geq 95\%$ ; 显效: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分疗效指数  $\geq 70\%$ ; 进步: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分疗效指数  $\geq 30\%$ ; 无效: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分疗效指数  $< 30\%$ 。治疗前后患者 T 淋巴亚群检测。

**1.9.4 安全性评价标准** I 级: 安全, 无特殊不良反应; II 级: 比较安全, 如有不良反应, 不需做任何处理可继续给药; III 级: 有安全性问题, 有中等程度的不良反应, 做处理后可继续给药; IV 级: 因不良反应终止试验。

**1.9.5 不良反应轻重程度判断标准** 轻度: 受试者可忍受, 不影响治疗, 不需要特别处理, 对受试者康复无影响; 中度: 受试者难以忍受, 需要撤药终止试验或做特殊处理, 对受试者康复有直接影响; 重度: 危及受试者生命, 致死或致残, 需立即撤药或做紧急处理。

**1.10 统计学方法** 采用 SPSS 11.5 进行数据处理, 所有变量均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 以配对设计 *t* 检验、独立样本 *t* 检验或卡方检验进行统计分析,  $P < 0.05$  为具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 治疗后胸腔积液变化** 根据疾病控制率  $(\text{CR} + \text{PR} + \text{SD})/N$ , 试验组总有效率为 95%, 对照组为 82%, 试验组明显高于对照组, 经卡方检验分析, 两组差异具有显著统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 两组治疗后患者胸腔积液变化比较

组别	例数	CR/例 (%)	PR/例 (%)	SD/例 (%)	PD/例 (%)	总有效/%
试验	36	0(0.0)	28(77.8)	6(16.7)	2(5.6)	95 <sup>1)</sup>
对照	37	0(0.0)	7(18.9)	23(62.2)	7(18.9)	82

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$  (表 2, 4 同)。

**2.2 治疗后 KPS 情况** 治疗后治疗组 KPS 评分稳定率高于对照组。经卡方检验分析可见, 两组差异具有显著统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 提示治疗组较对照组更能改善患者的一般情况, 提高生活质量。见表 2。

**2.3 治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化** 通过 *t* 检验, 两两比较得出患者  $\text{CD3}^+ \text{T}$ ,  $\text{CD4}^+ \text{T}$ ,  $\text{CD8}^+ \text{T}$ , NK 方面, 试验组-对照组间比较差异无统计学意义。治疗后  $\text{CD3}^+ \text{T}$ ,  $\text{CD4}^+ \text{T}$ ,  $\text{CD8}^+ \text{T}$ , NK, 治疗组治疗  $\text{CD3}^+ \text{T}$ ,

表 2 两组 KPS 治疗后情况比较

组别	例数	提高/例(%)	稳定/例(%)	下降/例(%)	上升 + 稳定/例(%)
试验	36	20(55.6)	14(38.9)	2(5.6)	34(94) <sup>1)</sup>
对照	37	4(10.8)	28(75.7)	5(13.5)	32(86)

NK 前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组 CD4<sup>+</sup>T, CD8<sup>+</sup>T 及对照组 T 细胞亚群治疗前后差异无统计学意义。见表 3。

2.4 治疗后症状积分变化 治疗组证候改善率高于对照组( $P < 0.01$ ),提示治疗组较对照组明显改善患者的中医症状积分,改善临床症状。见表 4。

表 3 两组治疗前后患者 T 淋巴细胞情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	CD3 <sup>+</sup> T/%	CD4 <sup>+</sup> T/%	CD8 <sup>+</sup> T/%	NK/%
试验	36	治疗前	58.83 ± 14.58	29.78 ± 12.46	18.30 ± 7.43	17.10 ± 10.17
		治疗后	59.85 ± 11.67 <sup>1)</sup>	27.78 ± 8.46	18.36 ± 9.14	18.34 ± 11.27 <sup>1)</sup>
对照	37	治疗前	58.83 ± 14.58	31.42 ± 7.25	21.88 ± 7.94	13.7 ± 9.66
		治疗后	59.80 ± 4.23	26.42 ± 3.67	21.88 ± 7.94	12.7 ± 6.34

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗后症状积分变化比较

组别	例数	痊愈/例(%)	显效/例(%)	进步/例(%)	无效/例(%)	显效 + 进步/例(%)
试验	36	0(0.0)	17(47.2)	16(44.4)	3(8.3)	33(92) <sup>1)</sup>
对照	37	0(0.0)	1(2.7)	14(37.8)	22(59.5)	15(41)

2.5 两组安全性、不良反应比较 两组安全性方面,试验组 1 级为 35 例(97.2%),2 级为 1 例(2.8%);对照组 1 级为 35 例(94.6%),2 级为 2 例(5.4%);不良反应方面,两组均为轻度不良反应。比较两组安全性及不良反应均具较好的安全性,无严重不良反应。

### 3 讨论

癌性胸腔积液是晚期恶性肿瘤的常见并发症,具有生长迅速、控制困难的特点,常提示预后不良,中位生存期不超过 3 个月<sup>[5]</sup>。胸腔药物灌注治疗是通过胸腔穿刺置入中心静脉导管行胸腔引流,待胸水引流相对干净后予胸腔内灌注药物,使脏层胸膜和壁层胸膜产生化学性炎症,导致胸膜粘连,浆膜腔固定、闭锁,从而遏制胸腔积液生长,目前在临床上广泛应用<sup>[6]</sup>。向胸膜腔内灌注药物主要有 3 类:抗肿瘤药物、胸膜粘连剂、生物免疫调节剂,总体有效率大约为 70% ~ 80%<sup>[7-8]</sup>,有些药物或因副作用大,或因操作较困难而难以在临床推广实施。顺铂作为一种具有广谱周期非特异性抗癌药物,可杀灭各期肿瘤细胞使其凋亡,但本身具有一定的如恶心呕吐、乏力、骨髓抑制等不良反应。因此选择合理、有效、毒性作用小的药物进行治疗,迅速控制癌性胸腔积液的发展,成为姑息治疗晚期恶性肿瘤的关键。

1986 年 Schmidt<sup>[9]</sup>:首次报道用细胞因子诱导外周血单个核细胞可产生免疫活性杀伤细胞,即 CIK 细胞。CIK 细胞是一种免疫效应细胞,经多种细胞因子诱导后具有比 LAK 细胞更快的增殖速度,同时兼具 T 淋巴细胞强大的杀瘤活性和 NK 细胞的非 MHC 限制性。因其具有直接杀伤肿瘤细胞,体外增殖快,且不需要 IL-2 的持续刺激,毒性反应小等优点,成为过继免疫治疗新的研究热点。岳欣等<sup>[10]</sup>探讨经不同途径输注后 CIK 细胞的体内分布和代谢情况。观察发现 CIK 细胞体内分布的广泛性表明它可以用于身体各部位恶性肿瘤的治疗,血管输入途径可能更适于血供丰富器官肿瘤的治疗,而体腔输入途径也许更适合于体腔内恶性渗液或局限病灶的治疗。陈刚<sup>[11]</sup>观察 CIK 对恶性胸腔积液的临床改善与不良反应表明 CIK 能有效控制恶性胸腔积液的发展,提高患者生存质量,不良反应少。

在临床观察中发现癌性胸腔积液患者常表现为神疲乏力,少气懒言,咳嗽,咯白稀痰,胸闷胸痛,气促,动则益甚,汗出,畏寒,舌淡苔白脉沉细无力等。癌性胸腔积液在中医学中属于“悬饮”范畴,本病的悬饮是因癌瘤所致,因此与普通的外邪入侵并阻于三焦所致的悬饮有所不同,且预后较差,故可称为“癌性悬饮”。癌性悬饮基本病机为痰浊瘀毒聚结,

三焦水道不利,饮停胸胁。《圣济总录》云:“三焦者,水谷之道路,气化之所终始也。三焦调适,气脉平匀,则能宣通水液行入于经脉,化而为血,灌溉全身。三焦气涩,脉道不利,水饮停滞,聚为痰饮。”由于秽毒之气滞于体内,损伤脏腑,或正气虚弱,脏腑功能失调,致气血津液运行不利,气机不利,则气血痰浊壅滞,均可导致痰浊瘀毒聚结。痰浊瘀毒和停蓄的水饮性皆属阴,祛之则非温药不能化散,而且气虚亦非温药不能调补,故治疗癌性胸腔积液应遵从《金匱要略》中所言“病痰饮者,当以温药和之”治疗原则。笔者采用温肺化饮方,方中茯苓甘淡利水,行肺之治节,补脾厚土,有消阴利水,补脾以固堤坝作用,桂枝通阳以消阴,下气以降逆,补心阳以制水寒,与茯苓配合相得益彰,白术补脾协助茯苓运化水湿,炙甘草则助桂枝上扶心阳,中保脾胃之气,以缓水势之泛滥,干姜温运中焦,人参补气健脾,协助干姜以振奋脾阳,以运化痰饮水湿。全方温化痰饮,健脾利湿。

本研究采取了CIK细胞联合顺铂胸腔输注配合中药温肺化饮方综合治疗癌性胸腔积液。结果表明治疗后治疗组胸腔积液控制率较对照组明显高( $P < 0.00$ ),提示治疗组方案对于控制恶性胸水生长明显优于对照组。治疗后治疗组KPS评分稳定率高于对照组( $P < 0.01$ ),提示治疗组较对照组更能改善患者的一般情况,提高生活质量。治疗后治疗组中医证候积分改善率高于对照组( $P < 0.01$ ),提示治疗组较对照组明显改善患者的临床症状。治疗后 $CD3^+T$ ,NK较治疗前明显提高,提示治疗组提高患者机体免疫功能的作用。比较两组安全性及不良反应均具较好的安全性,无严重不良反应,两种治疗方案均可以被病人接受及临床应用。

CIK细胞联合顺铂胸腔灌注配合中药温肺化饮方治疗癌性胸腔积液有较好的疗效,可有效迅速控制癌性胸腔积液,提高患者行为状况评分,改善临床证候,提高部分T细胞亚群,安全性良好,不良反应

轻。因此,CIK细胞联合顺铂胸腔灌注合温肺化饮方可作为治疗癌性胸腔积液的有效治疗方法。

### [参考文献]

- [1] 张娟,孙秋实,张凌云.重组改构肿瘤坏死因子联合博来霉素胸腔灌注治疗肺恶性胸腔积液的临床观察[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(12):1104.
- [2] 刘阳.中药联合顺铂治疗老年恶性胸腔积液32例疗效观察[J].中医临床研究,2013,5(11):18.
- [3] Sangilol D, Martinuzzi E, Todorovic M, et al. Allorectivity and antitumor activity segregate within two subsets of cytokine-induced killer (CIK) cells: implications for their infusion across major HLA barriers[J]. Int Immunol, 2008, 20(7):841.
- [4] 赵元辰,花宝金.肺癌合并恶性胸腔积液的中医药治疗进展[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(8):163.
- [5] 刘又宁,王辰,康健,等.呼吸内科学高级教程[M].北京:人民军医出版社,2010:436
- [6] 柳宝,张丽敏.鸦胆子油乳联合顺铂胸腔内灌注治疗肺癌所致恶性胸腔积液的疗效观察[J].中国当代医药,2012,19(7):47.
- [7] 陈国峰,黄海燕.顺铂联合白细胞介素-2经中心静脉导管置管引流后注入治疗恶性胸腔积液的临床分析[J].中国实用医药,2013,8(15):131.
- [8] 徐春华,于力克.顺铂联合白介素-2治疗恶性胸腔积液的研究[J].肿瘤防治研究,2011,38(8):937.
- [9] Schmidt Wolf I G, Lefterova P, Johnston V, et al. Sensitivity of multidrug-resistant tumor cell lines to immunologic effector cells[J]. Cell Immunol, 1996, 169(1):85.
- [10] 岳欣,李慧,于津浦,等.不同输注途径对CIK细胞治疗后的体内分布的影响[J].中国免疫学杂志,2007,23(3):226.
- [11] 陈刚.CIK对恶性胸腔积液的临床改善与不良反应观察[J].中国医疗前沿,2012,7(23):51.

[责任编辑 邹晓翠]