

DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.04.010

· 临床研究 ·

## DC-CIK 细胞辅助西妥昔单抗联合 CAPEOX 化疗方案治疗晚期结直肠癌 52 例

汪籽璇, 江龙委, 陈一天, 贾绍昌(南京大学医学院附属金陵医院 肿瘤科, 江苏 南京 210001)

**[摘要]** **目的:** 评价 DC-CIK 细胞免疫治疗辅助西妥昔单抗联合 CAPEOX(奥沙利铂 + 卡培他滨)化疗方案治疗全 RAS 基因野生型、BRAF 基因野生型晚期结直肠癌(CRC)的临床疗效与安全性。**方法:** 回顾性分析 2020 年 12 月至 2023 年 10 月期间东部战区总医院肿瘤科收治的 52 例晚期 CRC 的临床资料, 其中对照组与观察组分别为 26 例。观察组在对照组化疗基础上给予 DC-CIK 细胞治疗, 统计患者的临床疗效和不良反应, 分析患者的近期疗效、生活质量评分、化疗不良反应发生情况, 以及治疗前后肿瘤标志物和免疫指标的变化。**结果:** 与对照组相比, 观察组晚期 CRC 患者的疾病控制率(DCR)、生活质量均明显提高(均  $P < 0.05$ ), 化疗后腹泻或便秘的发生率、肿瘤标志物 CA72-4 均明显降低(均  $P < 0.05$ ), NK 细胞计数明显上升( $P < 0.05$ )。**结论:** 在晚期 CRC 患者行 DC-CIK 细胞免疫治疗辅助西妥昔单抗联合 CAPEOX 化疗方案治疗安全可行, 能够显著提高 DCR, 为患者带来显著的临床获益。

**[关键词]** 结直肠癌; 树突状细胞; 细胞因子诱导的杀伤细胞; 细胞免疫治疗辅助化疗

**[中图分类号]** R735.3; R730.51 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2025)04-0413-05

## DC-CIK cell as an adjuvant to cetuximab combined with CAPEOX chemotherapy regimen for the treatment of 52 cases of advanced colorectal cancer

WANG Zixuan, JIANG Longwei, CHEN Yitian, JIA Shaochang (Department of Oncology, Nanjing Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the clinical efficacy and safety of DC-CIK cell immunotherapy as an adjuvant to cetuximab combined with CAPEOX (oxaliplatin + capecitabine) chemotherapy regimen in the treatment of advanced colorectal cancer (CRC) with all RAS gene wild-type and BRAF gene wild-type. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 52 cases of advanced CRC treated in the Oncology Department of in the General Hospital of the Eastern Theatre Command between December 2020 and October 2023, with 26 cases in the control group and the observation group respectively. The observation group received DC-CIK cell therapy in addition to chemotherapy given to the control group. The clinical efficacy and adverse reactions of patients were recorded, and the recent efficacy, quality of life score, incidence of chemotherapy adverse reactions, the changes in tumour markers, and immune indicators before and after treatment were analysed. **Results:** Compared with those in the control group, the disease control rate (DCR) and quality of life of advanced CRC patients in the observation group were significantly improved (both  $P < 0.05$ ). The incidence of diarrheal/constipation and tumour marker CA72-4 were significantly reduced (all  $P < 0.05$ ), and the NK cell count increased significantly ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** DC-CIK cell immunotherapy, when used as an adjuvant to cetuximab in combination with the CAPEOX chemotherapy regimen in patients with advanced CRC, is safe and feasible. It can significantly improve the DCR and bring significant clinical benefits to patients.

**[Key words]** colorectal cancer (CRC); dendritic cell (DC); cytokine-induced killer cell (CIK cell); cell immunotherapy as an adjuvant to chemotherapy

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(4): 413-417. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.04.010]

中国是结直肠癌(colorectal cancer, CRC)高发的国家之一, 由于现代人的生活作息紊乱、精神压力大、饮食结构改变, CRC 的发病率及病死率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。临床上晚期 CRC 的治疗仍以化疗为主, 如何辅助提高化疗有效率、减轻化疗毒副作用、延长患者生命和提高患者生存质量是目前晚期 CRC 的研究重

点。西妥昔单抗联合 CAPEOX(奥沙利铂 + 卡培他

**[基金项目]** 东部战区总医院院管课题(No. 22JCYYB1)

**[作者简介]** 汪籽璇(1994—), 女, 硕士, 住院医师, 主要从事肿瘤免疫治疗的临床研究

**[通信作者]** 陈一天; 贾绍昌(扫码获取作者联系方式)



滨)化疗方案治疗全RAS基因野生型、BRAF基因野生型晚期CRC是美国国立综合癌症网络(NCCN)推荐的晚期CRC的一线化疗方案,能有效缩小实体瘤体积,降低患者肿瘤标志物,但也会带来严重乏力、恶心呕吐、腹泻、便秘、皮疹、周围神经毒性等不良反应<sup>[2-3]</sup>。树突状细胞(DC)疫苗及细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine-induced killer cell, CIK细胞)是目前国内应用较为广泛的两种免疫治疗细胞。DC是功能强大的专职抗原提呈细胞,是激发免疫系统抵御肿瘤侵袭的最有效途径之一,CIK细胞具有T淋巴细胞强大的抗肿瘤活性和非主要组织相容性复合限制杀瘤的优点。DC联合CIK细胞,有增殖速度快、杀瘤活性高、杀瘤谱广的优点<sup>[4]</sup>。因此,本研究选取DC-CIK细胞免疫治疗+西妥昔单抗联合CAPEOX化疗方案为观察对象,以晚期CRC患者的近期疗效、生活质量、化疗不良反应、肿瘤标志物和免疫指标作为观测目标,与单纯使用西妥昔单抗联合CAPEOX方案化疗者进行对照比较,现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象及随访

选取东部战区总医院2020年12月至2023年10月收治的52例病理学与影像学检查确诊的晚期CRC患者,随机分为观察组26例和对照组26例。观察组男15例、女11例,年龄( $57.46 \pm 15.33$ )岁,Karnofsky(KPS)评分为( $82.08 \pm 5.12$ )分,结肠癌17例、直肠癌9例。对照组男12例、女14例,年龄( $60.81 \pm 15.06$ )岁,KPS评分为( $78.57 \pm 7.56$ )分,结肠癌14例、直肠癌12例。两组患者的一般资料比较均无统计学差异,具有可比性。

晚期CRC的诊断依据2018版NCCN的CRC诊疗指南<sup>[5]</sup>。其分期依据为国际抗癌联盟(UICC)与美国癌症联合委员会(AJCC)合作制定的第7版结直肠癌TNM分期<sup>[6]</sup>,选取的分期范围为IIIB~IV期。

### 1.2 病例纳入与排除标准

纳入标准:病理组织学确诊为CRC,经影像学诊断有远处转移或复发,无手术机会;分子分型检测:全RAS基因野生型、BRAF基因野生型;化疗前查血常规、凝血、肝肾功能等未见明显异常(白细胞计数 $> 4 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 $> 90 g/L$ ,血小板 $> 80 \times 10^9/L$ ;血清肌酐 $< 90 \mu mol/L$ ;血清总胆红素 $< 20 \mu mol/L$ ;ALT $\leq 38 U/L$ ,AST $\leq 38 U/L$ ,血清白蛋白 $\geq 35 g/L$ ), ECOG评分 $\leq 2$ ;KPS评分 $> 60$ 分,预计生存时间 $\geq 3$ 个月。患者知情同意并签署知情同意书,可随访。研究方案经东部战区总医院医学伦理委员会审核通过。排除标准:有严重心、肺、肝、肾、血液系统疾病

者;合并有其他严重慢性消耗性疾病者;对研究方案中的药物过敏者。

### 1.3 治疗方法

采用以西妥昔单抗联合CAPEOX为基础的化疗方案,观察组及对照组患者均给予西妥昔单抗 $500 mg/m^2$ ,加入0.9%氯化钠注射液500 mL中,静脉滴注3 h,d1;奥沙利铂 $130 mg/m^2$ 加入0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,d1,卡培他滨 $1 000 mg/m^2$ 口服2/d d1~14,休7 d。化疗方案以21 d为1个周期。观察组患者较对照组在西妥昔单抗联合CAPEOX方案基础上加用DC-CIK细胞治疗。

### 1.4 主要试剂

淋巴细胞分离液购自天津灏洋生物制品科技有限公司,注射用重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)购自厦门特宝生物工程股份有限公司,白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )购自Peprotech公司,KBM-581及KBM-551培养液为美国康宁公司产品,抗人CD3单克隆抗体(anti-CD3 mAb)购自北京宝日医生物技术有限公司。

### 1.5 DC与CIK细胞制备、采集与回输

使用血细胞分离机进行外周血单个核细胞(PBMC)采集。将采集终产物进行密度梯度离心,分离出PBMC,培养1~2 h后吸取悬浮细胞用于培养细胞,贴壁细胞则用于培养。

DC的培养:在培养瓶中加入含rhGM-CSF( $500 U/mL$ )及rhIL-4( $10 ng/mL$ )的KBM581培养液培养。半量换液,第6天加入负荷抗原(CRC细胞CNE-2Z裂解物),第7天加入TNF- $\alpha$ ( $500 U/mL$ )刺激,第8天收获肿瘤抗原致敏的DC疫苗。回输前进行无菌检测。

CIK细胞的培养:在悬浮细胞中加入含rhIFN- $\gamma$ 的KBM-551培养液培养24 h后再加入终浓度为 $500 U/mL$ 的IL-2和 $50 ng/mL$ 的anti-CD3 mAb继续培养,每隔2 d补液1次。根据细胞扩增数量、状态及成熟度于第9~21天检测表型后,分3次收集细胞用于回输。

经机器采集PBMC,给予DC-CIK细胞诱导和扩增培养,培养7 d后,将DC-CIK细胞分为4次DC+3次CIK细胞回输。其中,DC细胞分4次6点皮下注射,注射部位分别为双侧锁骨下、双侧腋下、双侧腹股沟淋巴结引流区。根据细胞扩增数量、状态及成熟度将收获的CIK细胞分3次静脉回输给患者。在给予回输操作之前完成细菌、真菌、内毒素等的检测,检测结果合格后再进行回输,回输共7 d。回输2周后,再行下一周期PBMC采集治疗。

细胞回输治疗与CAPEOX化疗同步进行,西妥

昔单抗单独双周方案。两组均治疗2个周期后进行疗效评估。

## 1.6 疗效观察

### 1.6.1 观察指标与疗效判定标准

肿瘤近期疗效:依据2000年美国国立癌症研究所(NCI)发布的实体瘤疗效评价标准(RECIST) 1.1<sup>[7]</sup>,分为完全缓解(CR):所有靶病灶完全消失,淋巴结短径必须<10 mm;部分缓解(PR):靶病灶最大径之和缩小≥30%;病变进展(PD):靶病灶长径的总和增大>20%,或出现新的病灶,绝对值增加>5 mm;疾病稳定(SD):变化介于部分缓解和进展之间。有效率(RR)为(CR+PR)%,疾病控制率(DCR)为(CR+PR+SD)%。

### 1.6.2 生存质量改善评价

根据KPS评分标准在治疗前后分别予以评定,治疗后较治疗前:增加>20分为显著改善;10分≤增加≤20分为改善;-10分≤增加<10分为稳定;增加<-10分为下降。

### 1.6.3 化疗后不良反应

按照NCI毒性反应分级标准<sup>[8]</sup>评定化疗后不良反应。

### 1.6.4 肿瘤标志物

选取肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)、糖类抗原72-4(CA72-4)作为观测指标,分别于治疗前后留取血液标本进行检测。

### 1.6.5 免疫功能指标

选取T细胞亚群中总T淋巴细胞计数、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T细胞比值、NK细胞计数作为观测指标,于治疗前后留取血液标本进行检测,记录数值。

## 1.7 统计学处理

采用统计学软件SPSS 22.0对数据进行分析。计数资料比较采用卡方检验( $\chi^2$ 检验),计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组CRC患者的近期疗效比较

治疗后,分析两组CRC患者的近期疗效(表1)发现,观察组CRC患者的DCR显著高于对照组(96.1% vs 84.6%,  $P < 0.05$ ),其余指标两组间比较无差异。

### 2.2 两组CRC患者的生存质量改善情况比较

观察组患者较对照组,化疗后体力状况无明显下降,日常生活能够基本自理,化疗后恢复时间明显缩短,生存质量明显改善(表2)。

### 2.3 两组CRC患者的化疗不良反应发生情况比较

观察组较对照组化疗后腹泻/便秘的发生率明显降低,能够降低化疗副反应,提高患者对化疗的耐受程度。但在骨髓抑制、皮疹及周围神经毒性方面,两组患者无统计学差异(表3)。

### 2.4 两组CRC患者治疗前后肿瘤标志物比较

CA72-4是晚期CRC的相对特异性临床指标,观察组患者治疗后CA72-4较治疗前显著下降,一定程度上可以反应,DC-CIK细胞联合化疗抑制肿瘤效果更好(表4)。

### 2.5 两组CRC患者治疗前后免疫指标比较

NK细胞计数为淋巴细胞亚群中的重要监测指标,反应患者免疫力情况。观察组患者在治疗后NK细胞数值能得到明显提高,说明DC-CIK细胞能有效提高肿瘤患者的自身免疫水平(表5)。

表1 两组CRC患者治疗前后近期疗效比较[n(%)]

| 组别  | 例数 | CR | PR      | SD       | PD      | RR(%) | DCR(%) |
|-----|----|----|---------|----------|---------|-------|--------|
| 观察组 | 26 | 0  | 7(26.9) | 18(69.2) | 1(3.9)  | 26.9  | 96.1*  |
| 对照组 | 26 | 0  | 6(23.1) | 16(61.5) | 4(15.4) | 23.1  | 84.6   |

与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

表2 两组CRC患者治疗前后生存质量改善情况比较[n(%)]

| 组别  | 例数 | 显著改善    | 改善       | 稳定       | 下降      | 总改善率(%) |
|-----|----|---------|----------|----------|---------|---------|
| 观察组 | 26 | 3(11.5) | 10(38.5) | 10(38.5) | 3(11.5) | 88.5*   |
| 对照组 | 26 | 2(7.7)  | 7(27.0)  | 8(30.8)  | 9(34.5) | 65.5    |

与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

在CRC患者中,晚期CRC占有超过半数比例<sup>[9]</sup>。

在应用临床化疗治疗方案已相对成熟的情况下,晚期CRC患者的5年生存率仅有8%~30%<sup>[10]</sup>,伴有周围淋巴结转移的患者的中位生存期约在半年至5年<sup>[11]</sup>。



伴有肝转移的CRC患者,经积极治疗后的中位生存期为24~30个月<sup>[12]</sup>。晚期CRC的治疗在不断趋于规范的同时,面临着药物选择的局限性,所以仍需要新的治疗方式对传统的化疗、靶向治疗进行补充。

DC-CIK细胞作为相对成熟、安全性较高的细胞免疫治疗方式,经临床研究<sup>[13]</sup>证实对晚期CRC有良好的治疗效果,可作为临床治疗方式之一。

表3 两组CRC患者化疗不良反应发生情况比较[n(%)]

| 组别  | 例数 | 腹泻/便秘    | 恶心呕吐     | 骨髓抑制     | 肝肾功能损害  | 皮疹       | 周围神经毒性  |
|-----|----|----------|----------|----------|---------|----------|---------|
| 观察组 | 26 | 5(19.2)* | 16(61.5) | 11(42.3) | 3(11.5) | 20(77.0) | 3(11.5) |
| 对照组 | 26 | 11(42.3) | 15(57.7) | 13(50.0) | 4(15.4) | 19(73.1) | 2(7.7)  |

与对照组比较,\*P<0.05。

表4 两组CRC患者治疗前后肿瘤标志物比较

| 项目           | 观察组          |              | 对照组         |              |
|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
|              | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          |
| CEA(μg/L)    | 7.26±6.74    | 7.30±7.15    | 7.68±9.58   | 8.50±10.22   |
| CA19-9(U/mL) | 62.30±200.74 | 46.55±127.49 | 62.18±36.09 | 40.71±21.20  |
| CA72-4(U/mL) | 20.60±103.52 | 8.85±16.10*  | 18.92±67.87 | 31.93±103.12 |

与对照组比较,\*P<0.05

表5 两组CRC患者治疗前后免疫指标比较

| 项目                                       | 观察组           |               | 对照组           |               |
|------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                                          | 治疗前           | 治疗后           | 治疗前           | 治疗后           |
| 总T淋巴细胞计数(个/μL)                           | 797.35±267.77 | 880.74±272.19 | 808.57±300.64 | 786.79±264.72 |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> T细胞比值 | 1.41±0.56     | 1.47±0.54     | 1.52±0.50     | 1.44±0.47     |
| NK细胞计数(个/μL)                             | 220.36±147.64 | 262.0±184.47* | 192.36±125.79 | 168.50±94.47  |

与对照组比较,\*P<0.05

本研究结果表明,DC-CIK细胞辅助化疗治疗晚期CRC,相比单用化疗,在改善DCR、提高患者生存质量、减少化疗后腹泻或便秘的发生率、降低肿瘤标志物、提高免疫力方面有明显优势。奥沙利铂、卡培他滨进入体内会扰乱DNA复制,阻止肿瘤细胞DNA复制及细胞分裂,从而起到杀瘤效果,但其不具备识别特异性,所以代谢快的细胞如胃肠细胞常常被累及,引起肠道功能失调而发生腹泻与便秘。联合DC-CIK细胞治疗能降低胃肠道不良反应的发生,可能与其调节肠道免疫功能相关。在本研究中,免疫功能方面只有NK细胞计数观察组较对照组在治疗后明显升高,但是对照组的总T淋巴细胞计数、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T细胞比值、NK细胞计数在治疗后较治疗前均有不同程度下降,提示化疗后的免疫功能抑制。而观察组的上述免疫监测指标治疗后较治疗前均有所上升,说明化疗联合DC-CIK细胞治疗能有效改善患者的免疫功能。本研究中,治疗后观察组DCR的有所提高、肿瘤标志物CA72-4下降,患者生

活质量的明显改善很大程度上也与DC-CIK细胞整体改善患者免疫状态相关。观察组晚期CRC患者在行DC-CIK细胞治疗后大多反应能明显改善乏力、提升食欲、提高体力状态,尽快帮助患者步入正常生活。

DC-CIK细胞免疫治疗是近几年肿瘤治疗的研究热点,多与放疗、化疗等治疗手段相结合<sup>[14]</sup>。其中DC可识别肿瘤细胞,并将其提呈给自然杀伤T(NKT)细胞,激活其识别肿瘤的能力<sup>[15-16]</sup>。CIK细胞是一种具有抗肿瘤活性的细胞,其兼具有T细胞的抗肿瘤活性和NK细胞的非MHC限制性杀瘤优点,对多重耐药肿瘤细胞也具有一定敏感性,能够有效清除微小病灶<sup>[17-18]</sup>。DC-CIK细胞相结合能有效提高杀瘤效率。相较于化疗和靶向治疗,DC-CIK细胞免疫治疗几乎无不良反应,观察组患者均未出现过畏寒、发热、恶心、呕吐,注射部位损伤、水肿、红肿、感染、过敏反应等治疗后不良反应。WANG等<sup>[19]</sup>证实,DC-CIK细胞治疗是一种广泛适用的、非MHC依

赖的细胞疗法,可从个体患者中高效产生,单独或与化疗联合使用的安全性和有效性,与本研究结果相符。ZHANG 等<sup>[20]</sup>发现,经导管动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)术后加用 DC-CIK 细胞治疗 HBV 感染的 HCC 患者的总生存期明显长于单独行 TACE 的患者。CIK 在肝癌中已作为术后辅助推荐疗法写入中国临床肿瘤学会(CSCO)指南,对于肝癌切除术后患者,能有效延长 PFS,降低复发转移风险。本研究中,观察组患者相较对照组能提高近期疗效的结论相符。

综上所述,DC-CIK 细胞辅助西妥昔单抗联合 CAPEOX 方案治疗晚期 CRC 疗效确切。随着肿瘤患者的数量逐年递增,肿瘤逐渐成为一个社会问题,不仅需要医学治疗的不断进步,还需要完善和更新大众对肿瘤的认知,提高社会对肿瘤患者的正视和接纳,将肿瘤逐渐转变成一种慢性病。在这一过程中,治疗方案需不断优化与完善。DC-CIK 细胞在晚期 CRC 中辅助化疗的疗效确切,其应用有望拓展至其他肿瘤类型,开展更广泛的临床研究,从而使更多患者从中获益。

## 参考文献

- [1] ENG C, YOSHINO T, RUÍZ-GARCÍA E, *et al.* Colorectal cancer [J]. *Lancet*, 2024, 404(10449): 294-310. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00360-X.
- [2] IWAMOTO S, MAEDA H, HAZAMA S, *et al.* Efficacy of CapeOX plus cetuximab treatment as a first-line therapy for patients with extended RAS/BRAF/PIK3CA wild-type advanced or metastatic colorectal cancer[J]. *J Cancer*, 2018, 9(22): 4092-4098. DOI: 10.7150/jca.26840.
- [3] YAEGER R, UBOHA N V, PELSTER M S, *et al.* Efficacy and safety of adagrasib plus cetuximab in patients with KRASG<sup>12</sup>C-mutated metastatic colorectal cancer[J]. *Cancer Discov*, 2024, 14(6): 982-993. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-24-0217.
- [4] LÜCK A S, PU J J, MELHEM A, *et al.* Preclinical evaluation of DC-CIK cells as potentially effective immunotherapy model for the treatment of glioblastoma[J/OL]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 734[2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39753685/>. DOI: 10.1038/s41598-024-84284-5.
- [5] MESSERSMITH W A. NCCN guidelines updates: management of metastatic colorectal cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(5.5): 599-601. DOI: 10.6004/jnccn.2019.5014.
- [6] HARI D M, LEUNG A M, LEE J H, *et al.* AJCC Cancer Staging Manual 7th edition criteria for colon cancer: do the complex modifications improve prognostic assessment?[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 217(2): 181-190. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.04.018.
- [7] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准——RECIST[J]. *循证医学*, 2004, 4(2): 85-90, 111. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2004.02.007.
- [8] GREEN S, WEISS G R. Southwest Oncology Group standard response criteria, endpoint definitions and toxicity criteria[J]. *Invest New Drugs*, 1992, 10(4): 239-253. DOI: 10.1007/BF00944177.
- [9] CAÑELLAS-SOCÍAS A, SANCHÓ E, BATLLE E. Mechanisms of metastatic colorectal cancer[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(9): 609-625. DOI: 10.1038/s41575-024-00934-z.
- [10] ZEINEDDINE F A, ZEINEDDINE M A, YOUSEF A, *et al.* Survival improvement for patients with metastatic colorectal cancer over twenty years[J/OL]. *NPJ Precis Oncol*, 2023, 7(1): 16[2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36781990/>. DOI: 10.1038/s41698-023-00353-4.
- [11] SMITH H G, NILSSON P J, SHOGAN B D, *et al.* Neoadjuvant treatment of colorectal cancer: comprehensive review[J/OL]. *BJS Open*, 2024, 8(3): zrae038[2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38747103/>. DOI: 10.1093/bjsopen/zrae038.
- [12] JIN M, FAN Q L, SHANG F M, *et al.* Fusobacteria alterations are associated with colorectal cancer liver metastasis and a poor prognosis[J/OL]. *Oncol Lett*, 2024, 27(5): 235[2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38596264/>. DOI: 10.3892/ol.2024.14368.
- [13] JIANG W D, WANG Z D, LUO Q, *et al.* Combined immunotherapy with dendritic cells and cytokine-induced killer cells for solid tumors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J/OL]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 1122[2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39707416/>. DOI: 10.1186/s12967-024-05940-y.
- [14] 马丽华, 王静, 吕姝婕, 等. 肿瘤特异性个体化多靶点 DC-CIK 治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效与安全性[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2023, 30(6): 505-510. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2023.06.007.
- [15] LI Y J, CHEN S M, LIU S L. Immune effect of co-culture of dendritic cells and cytokine-induced killer cells on prostate cancer cells[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2024. DOI: 10.1007/s12013-024-01569-2.
- [16] HERAS-MURILLO I, ADÁN-BARRIENTOS I, GALÁN M, *et al.* Dendritic cells as orchestrators of anticancer immunity and immunotherapy[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2024, 21(4): 257-277. DOI: 10.1038/s41571-024-00859-1.
- [17] ZHANG Y, ELLINGER J, RITTER M, *et al.* Clinical studies applying cytokine-induced killer cells for the treatment of renal cell carcinoma [J/OL]. *Cancers*, 2020, 12(9): 2471[2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882824/>. DOI: 10.3390/cancers12092471.
- [18] VORDERMARK K, PU J J, SHARMA A, *et al.* Balancing CIK cell cancer immunotherapy and PPAR ligands: one potential therapeutic application for CNS malignancies[J]. *Cancer Med*, 2024, 13(24): e70497. DOI: 10.1002/cam4.70497.
- [19] WANG S, WANG X L, ZHOU X N, *et al.* DC-CIK as a widely applicable cancer immunotherapy[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2020, 20(6): 601-607. DOI: 10.1080/14712598.2020.1728250.
- [20] ZHANG J, LI H Z, GAO D Z, *et al.* A prognosis and impact factor analysis of DC-CIK cell therapy for patients with hepatocellular carcinoma undergoing postoperative TACE[J]. *Cancer Biol Ther*, 2018, 19(6): 475-483. DOI: 10.1080/15384047.2018.1433501.

[收稿日期] 2024-12-16

[修回日期] 2025-03-31

[本文编辑] 党瑞山