



干细胞的临床应用



目录

1

干细胞发展现状和前景

2

干细胞基础知识介绍

3

干细胞的临床应用

4

总结



❖ 美国生物学家戴利讲过一句名言：

20世纪是药物治疗的时代！！

21世纪是细胞治疗的时代！！！！



世界权威《科学》杂志曾将干细胞研究列为世界十大科学成就之一，与人类基因组测序和克隆技术相提并论。干细胞与再生医学产业，被誉为二十一世纪生物和医学科技领域最可能取得革命性突破的项目，有望成为具有划时代影响的“医学革命”。



- 间充质干细胞（ MSC ）的临床研究已经在许多国家开展，美国批准了40余项的临床试验，随着MSC及相关技术的日益成熟，MSC将逐步为临床广泛使用，目前MSC用于治疗十余种难治性疾病中，除了用来促进恢复造血，与造血干细胞共移植可提高疗效和减少异基因HSCT移植的排异反应外，还用于心脑血管病、肝硬化、骨和肌疾病、脑和脊髓神经损伤、老年性痴呆及红斑狼疮和硬皮病等自身免疫性疾病和治疗研究。



干细胞研究与治疗现状

干细胞早已上升到了国家发展的战略高度。

- ❖ 日本早在**2000**年启动了“千年世纪工程”，其中把以干细胞工程为核心技术的再生医学作为四大重点之一，并且在第一年度的投资金额即达**108**亿日元
- ❖ 美国奥巴马总统上任即时，就解禁了布什政府对胚胎干细胞研究的限制，允许国家**NIH**经费用于胚胎干细胞的研究。



- ❖ 我国政府对干细胞研究也非常重视。温家宝总理在中国科学院成立60周年大会上发言，特别提到了干细胞研究和发展。
- ❖ 2002年起我国“972”，“863”计划，投入到有关干细胞与治疗性克隆、组织工程技术与产品研制、组织器官代用品研发及灵长类动物疾病与评价模型等项目的研究经费达到近2亿元人民币。
- ❖ 2009-2011年国家自然科学基金资助的干细胞项目达226个
- ❖ 2010年国家科技部颁布的“重大新药创新”科技重大专项“十二五”实施计划2011年课题申报指南中，专门列入了新药研发干细胞技术平台项目。



干细胞

干细胞（stem cell）——作为细胞生物学的一个基本概念已有一百余年的历史，但其在疾病发生、发展中的作用，尤其是在临床疾病中的治疗应用，是在近几十年才逐渐为人们所认识和接受的。

随着干细胞研究方法及各种检验、分离及各种检测、分离、培养技术的不断改进和完善，干细胞治疗在临床的应用越来越广泛。干细胞不仅可以治疗细胞损伤性疾病，同时还具有组织、器官的可能性，细胞治疗在人类疾病治疗领域显示出不可估量的前景。不断取得的干细胞研究成果已使其成为生物医学研究领域正在兴起的耀眼的新星。作为一种新的治疗方法，干细胞的治疗正在被越来越多的医生熟悉和掌握。



什么是干细胞？

干细胞是一类具有自我更新、高度繁殖和多向分化潜能的细胞群体，即这些细胞可以通过细胞分裂维持自身细胞群的大小，同时又可以进一步分化成为各种不同的组织细胞。

干细胞输注途径

1. 血管介入治疗。
2. 病变部位直接注射。
3. 静脉输入治。
4. 体腔注射。
5. 头部立体定向颅内干细胞移植。
6. CT引导下脊髓内干细胞移植。

干细胞的特征

干细胞技术属于“再生医学技术”，它最显著的价值是：通过对干细胞进行体外分离、培养、定向诱导分化等，能够培养出一种全新的、正常的、更年轻的细胞、组织、器官等，通过特殊的技术移植到体内，代替那些正常或非正常死亡的细胞，为多种难治性疾病的治疗带来了革命。



人体细胞分为几种类型

按分化潜能的大小，干细胞基本上可分为三类：

1

全能性干细胞

具有形成完整个体的分化潜能。

如：胚胎干细胞

2

多能性干细胞

这种干细胞具有分化多种细胞组织的潜能，但却失去了发育成完整个体的能力。

如：造血干细胞，间充质干细胞，皮肤干细胞

3

单能性干细胞

这类干细胞只能向一种类型或密切相关的两种类型的细胞分化。

如：上皮组织基底层
的干细胞、肌肉中的成肌细胞、肠上皮干细胞



干细胞治疗技术

什么是干细胞技术

干细胞是一种具有自我复制能力的多潜能细胞，具有再生各种组织器官的潜能功能，医学界称之为“万能细胞”。在一定的条件下通过诱导可以进行自我复制，是具有多项分化潜能的原始细胞，可以形成人体各种组织和器官，可以对病变、衰老、损伤的组织器官进行修复或替代，是未来医学领域，治疗多种疑难杂症的主要来源和手段。作为具有最大价值的种子细胞，干细胞在医疗应用上有着极其重要的作用。

什么是干细胞治疗

细胞治疗是指将功能细胞（免疫细胞、干细胞等）作为“药物”局部注射或静脉输注、或以血管介入的方法等，局部或全身应用于人体，以修复受损的组织细胞和器官，或改善机体的功能从而达到治愈疾病的目的。



干细胞治疗的原理

干细胞治疗的原理

1. 替代修复死亡和受损伤的细胞；
2. 激活休眠和处于抑制状态的细胞；
3. 旁分泌作用
（分泌神经营养因子、抗凋亡因子等）；



4. 促进细胞间电能力、电传导的恢复（如间充质干细胞分泌连接蛋白帮助细胞间连接、促进离子通道的开放等）。



干细胞移植的优点

1. 高效性，疗效肯定。

2. 靶向性强，具有DC导航系统。

3. 具有安全性，无排斥反应，安全性高，副作用小。

4. 取材方便，治疗方法简便，痛苦性小。

5. 细胞治疗的供体可以是自体，也可以是异体。

6. 细胞治疗为疑难杂症的治疗带来了新的希望。



- 治疗安全，低毒性
- 在尚未完全了解疾病发病的确切机理前也可以应用;
- 对某些病症，一次性植入，作用持久;
- 移植治疗材料来源充足;
- 治疗范围广阔，理论上能治疗大多数疾病;
- 干细胞是最好的免疫治疗和基因治疗载体。

特点

副作用

干细胞移植的特点和副作用

干细胞移植的极少数患者发现有发烧，一般在38-39℃，经过适当对症处理，三天内退热。



干细胞临床适用症和禁忌症

干细胞临床应用适用症有哪些？

干细胞是再生医学的宝贵资源，目前的研究已经证实，干细胞有非常广泛的临床用途，可以用来治疗包括缺血性心脏病、中风、脑瘫、老年痴呆、脊髓损伤、帕金森氏病、多发性硬化症、糖尿病、肝脏疾病、类风湿关节炎、红斑狼疮、各种实体肿瘤。骨质疏松、烧伤、抗衰老等。

干细胞临床应用禁忌症有哪些？

心肺肝肾功能不正常者；
心肺肝肾脏器移植者；
血常规检测不正常者；
患有感染性疾病和发烧者；
妊娠期与哺乳期妇女；
患自身免疫性疾病者；
对本治疗所用生物试剂过敏者；
极个别期望值过高和不切实际要求者；



干细胞移植治疗后有无后遗症？

临床表明采用自体干细胞治疗后没有后遗症。干细胞移植后会在患者体内长期存活，但其疗效则根据原发病的不同也不尽相同，对于原致病因素已经明确的患者来说，可能会长期有效，但对于治病因素持续存在的患者而言，则由于治病因素的持续破坏，其疗效难以长期维持，但可以延缓疾病进展的速度。

细胞治疗的一个疗程是多长时间？

依据不同的病情，干细胞治疗的时间大约需要三到四周。所有程序都是从患者入院进行身体检查开始。然后，在标准实验室里提取出所需的干细胞，送入医院，临床医生将依据患者的临床评估，将干细胞植入体内，一旦细胞到达病变部位，这些细胞具有修复组织细胞和恢复组织功能的能力。



干细胞治疗脑瘫

- ❖ 神经干细胞移植治疗脑瘫的机制是由三个方面来完成的：
 1. 可再生修复、替代损伤细胞，重建神经环路。
 2. 可分泌细胞生长因子，从而，激活受损神经细胞。
 3. 修复损伤的髓鞘，保持神经纤维完整性，恢复正常传导。





- ❖ 一般病情较轻的脑瘫患者，经过一个疗程的治疗可达到满意的疗效，改善非常明显。较严重的脑瘫患儿则需要**2-3**个疗程，同样有明显的改善。一个疗程一般一个月左右（视病情而有差异），一个疗程的住院期间，病人需接受**4**次的神经干细胞移植。移植的方式主要有：静脉注射移植、椎管注射移植、通过介入方法直接移植到病变部位的动脉血管内或组织内”。
- ❖ 我院专家提示患者最好尽早接受正规的综合治疗，无论是康复或是手术，越早治疗，康复的希望越大，改善越为明显。



干细胞治疗帕金森氏病

- ❖ 帕金森氏病是一种慢性神经退行性疾病，在临床上以震颤，肌肉强直，运动减少和姿势平衡障碍作为主要症状。
- ❖ 目前主要以左旋多巴胺为代表的多巴胺替代治疗为主，但存在着差等缺陷。
- ❖ 神经干细胞具有几乎无限的稳定扩增能力以及体外分化为多巴胺能神经元的能力，使之成为神经变性疾病移植治疗的重要细胞来源。



❖ 神经干细胞可以在宿主脑内增殖、分化、迁移并与宿主神经组织整合，移植后的神经干细胞系在体内特定环境下可以自发的表达多巴胺能神经元的特性，可以通过刺激成年哺乳动物脑内终生存的神经干细胞，使之在脑内增殖、迁移，并分化为多巴胺能神经元，与周围建立突触联系，从而有效的治疗帕金森氏疾病，神经干细胞治疗帕金森病得前景是巨大的。





干细胞治疗晚期肝硬化

- ❖ 干细胞有很强的“因地分化”特性。通俗地讲，就是在什么样的环境下可以分化成为什么样的细胞。那么当干细胞被移植到患者肝脏组织后，就像撒入肝脏的“种子”，在肝脏微环境调节下分化为肝细胞，通过转化、再生，替代或修复损伤的肝细胞，增加正常肝细胞的数量，促进肝细胞恢复，从而有可能从根本上改善患者的肝功能状态。迄今的研究表明，该治疗在改善患者全身状况、纠正低蛋白症、消退腹水等方面具有明显的效果。



❖ 目前最有效的治疗仍是肝脏移植，但由于其费用高昂，供体肝源有限，术后仍需长时间服用抗排异药物，从而使肝移植的广泛应用受到了很大的限制。自体骨髓干细胞治疗因其细胞来源于自身，无抗原性，故不存在免疫排斥反应，因此安全有效。加之创伤小，费用相对低，多数患者均能承受。自体骨髓干细胞治疗为广大晚期肝病患者提供了一种新的有效的治疗手段。



干细胞治疗肿瘤

❖ 肿瘤生物治疗的简介

肿瘤生物治疗是指通过调动宿主的天然防卫机制或给予机体某些物质来取得抗肿瘤效应的一种治疗手段。通俗的讲，就是通过使用一些生物反应调节剂以增强患者的抵抗力，从而达到杀伤和抑制肿瘤的目的。它主要包括肿瘤的免疫治疗、基因治疗和免疫基因治疗。这些生物治疗技术在肿瘤的治疗上有着巨大的治疗潜力和生命力，因此现代肿瘤生物治疗技术的应用，已成为肿瘤生物治疗新的里程碑。



❖ 肿瘤生物治疗的前景

随着现代生物技术的发展，肿瘤的生物治疗技术成为继手术、放疗、化疗后的第四肿瘤治疗模式，是21世纪肿瘤治疗的新希望，代表肿瘤治疗的发展方向。目前，在肿瘤疫苗、肿瘤基因、肿瘤分子靶向、细胞因子、肿瘤干细胞等方面均已取得成绩，并开始应用于临床。随着医学技术的进步和发展，生物治疗手段的地位和重要性正逐步提高，在肿瘤治疗中发挥着越来越重要的作用。该技术不仅在肿瘤治疗上得到广泛的应用，而且在其他疾病治疗如乙肝、骨性疾病、糖尿病等领域都有无法估量的应用前景。



❖ 肿瘤生物免疫治疗的疗效

临床研究表明，采用体细胞免疫治疗肿瘤，大多数病人均有疗效，有些病例疗效比较显著，主要表现在以下几个方面：

- 部分病人经过手术、介入和放疗使肿瘤负荷下降后，结合体细胞免疫治疗，对抑制肿瘤复发和向远处器官的转移具有较好的作用。
- 在化疗间隙中，选择适当的时间进行细胞免疫治疗对保护机体的免疫功能具有较好的作用。
- 部分肝癌患者经过体细胞免疫治疗后甲胎球蛋白值下降，肝功能好转。
- 血液中抗肿瘤效应细胞数量和抗肿瘤的细胞因子数量显著提高，并能维持较长时间。
- 经过生物治疗的患者生活质量提高，食欲增强，睡眠改善，体重增加。



自体细胞免疫治疗

❖ 什么是自体细胞免疫治疗？

自体细胞免疫治疗是肿瘤生物治疗的一种，它采集人体自身免疫细胞，经过体外培养，使其数量成千倍增多，靶向性杀伤功能增强，然后再回输到人体来杀灭血液及组织中得病原体、癌细胞、突变的细胞，打破免疫耐受，激活和增强机体的免疫能力，兼顾治疗和保健双重功效。其中包括细胞因子诱导的杀伤细胞（CIK）疗法、树突状细胞（DC）疗法、DC-CIK细胞疗法、自然杀伤细胞（NK）疗法、DC-T细胞疗法。值得一提的是，这些疗法对人体正常细胞、机体免疫系统没有任何伤害，安全可靠，无副作用。



- ❖ 自体免疫治疗的特点
- 1. 特异性强，对其它机体组织无任何影响。
- 2. 靶向性高，安装了导航系统的DC，使T淋巴细胞具有靶向作用，精确度高。
- 3. 可全方位、彻底的杀伤残余肿瘤细胞。
- 4. 可以调节和增强全身免疫功能。
- 5. 具有长久的记忆功能，防止肿瘤感染、复发、转移，不留后患。
- 6. 具有高效性和主动性，在病变组织中有迅速选择性聚集的功能。
- 7. 具有安全性，无排斥反应，安全性高，无毒副作用。





五种体细胞免疫治疗介绍

- ❖ 自体CIK细胞输入治疗肿瘤
- ❖ 自体树突状细胞（DC）输入治疗肿瘤
- ❖ 自体DC-CIK细胞输入治疗肿瘤
- ❖ 自体自然杀伤细胞（NK cells）输入治疗肿瘤
- ❖ 经修饰的自体T淋巴细胞（DC-T）输入治疗肿瘤



自体CIK细胞输入治疗肿瘤

❖ 什么是CIK细胞？

答：CIK细胞，即细胞因子诱导的杀伤细胞，是将外周血单个核细胞在体外用多种细胞因子共同培养一段时间后获得的一群异质细胞。其中CD3+和CD56+细胞是CIK细胞群体中主要的效应细胞，被称为NK样T淋巴细胞，兼具有T淋巴细胞强大的抗瘤活性和NK细胞的非MHC限制性杀瘤特点。该细胞对肿瘤细胞的识别能力很强，尤其对手术后或放化疗后患者效果显著，能消除残留微小的转移病灶，防止癌细胞扩散和复发，提高机体免疫力。因此，CIK细胞被认为是新一代的肿瘤过继细胞免疫治疗的首选方案。

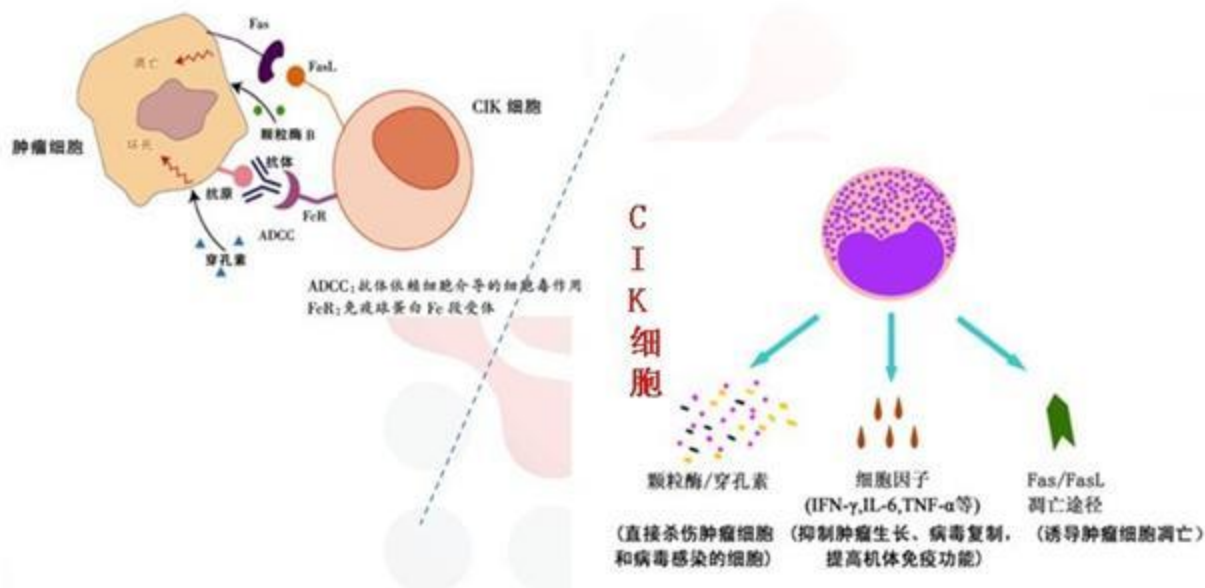
❖ CIK细胞抗肿瘤的作用机制:

CIK细胞可以直接杀伤肿瘤细胞

CIK细胞释放的大量炎性细胞因子具有抑瘤杀瘤作用。

CIK细胞能够诱导肿瘤细胞的凋亡

CIK细胞的作用机制





CIK细胞在肿瘤治疗过程中的特点

CIK细胞治疗是目前抗肿瘤、抗病毒过继免疫治疗的有效方案，该疗法具有如下特点：

1. 增值速度快。
2. 杀瘤活性高。大量体内外实验证实CIK细胞杀瘤活性高，杀伤活性可高达84.7%
3. 具有显著的调整机体免疫状态，提高免疫功能的作用。提高肿瘤患者对手术、放疗和化疗的耐受性。
4. 安全性高，副作用低。由于CIK细胞来源于患者自身的外周血单个核细胞，不会产生排斥等反应，应用起来非常安全。
5. 对多药耐药的肿瘤有效。
6. 能有效抵御肿瘤细胞对机体免疫系统的反击，即诱导免疫细胞凋亡。



❖ **CIK细胞疗法**可用于哪些肿瘤的治疗？对哪几种肿瘤最有效？可用于肿瘤的哪一阶段的治疗？

答：由于**CIK细胞**溶瘤作用是非**MHC**限制性的，即不受肿瘤组织类型的限制，因此对任何一种肿瘤均有杀灭作用。**CIK细胞**对高抗原表达的肿瘤最为有效，比如恶性黑色素瘤、髓系白血病、肾癌、转移性肾癌、非何杰金氏淋巴瘤等。**CIK细胞**可用于任何一期肿瘤的治疗。



❖ CIK细胞疗法临床应用的适应症

国内外研究资料证实，采用**CIK**细胞生物疗法治疗肺癌、胃癌、肝癌、乳腺癌、食管癌、喉鳞癌、甲状腺癌、舌鳞癌、腮腺癌、脑胶质瘤等各类肿瘤，在消除、缩小爱病灶，提高患者免疫水平，延缓、抑制肿瘤复发等方面均有显著疗效。





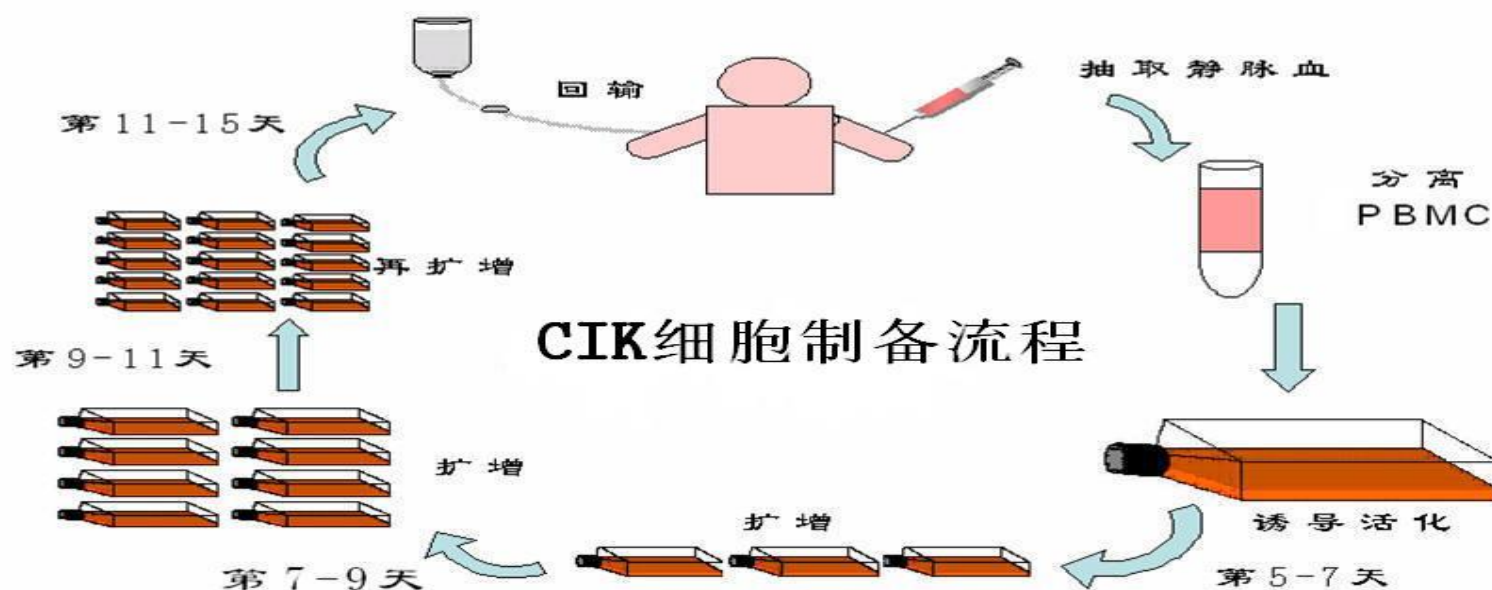
❖ 肿瘤患者采用CIK细胞为什么有效？

答：通常情况下，肿瘤与机体防御处于动态平衡状态，而在肿瘤患者体内，其免疫功能特别是细胞免疫功能低下，导致平衡失调，因此肿瘤细胞迅速增殖、播散，疾病呈进行性发展，预后很差。体外扩增的大量活化CIK细胞输入患者体内后，一方面能迅速执行杀伤肿瘤细胞的功能，其半衰期可持续2周到1个月；另一方面通过整个免疫网络的激活，调整宿主的防御机制，达到控制肿瘤生长乃至使其小腿的目的；最后，一部分记忆细胞在体内也得到了扩增，一旦遇到新的肿瘤细胞的出现，能够迅速在体内活化，杀伤靶细胞。



❖ **CIK细胞如何回输病人体内以及回输后的处理**

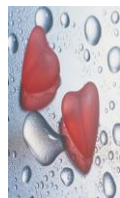
答：通过输血器静脉将**CIK细胞悬液**输给患者，输注时间超过**30分钟**，输**CIK**当天起每日给予**IL-2**（回输量**50-100万IU**），连续**2-5天**。





❖ CIK疗法的不良反应及处理

答:对于自体**CIK**细胞治疗，一般没有眼中那个的不良反应。**CIK**细胞治疗中可能出现的主要毒副作用是寒战、发热、乏力。发热常常出现在治疗后4-8h，体温一般38℃左右，发热在2-4小时内常可缓解，不需特殊处理。对体温超过39℃的患者可用退热药接触症状。极少数患者可能出现恶心等消化道症状，个别患者可见皮疹等过敏反应，给予对症处理可缓解症状。对于异体**CIK**细胞治疗，可能会发生极为罕见的移植物抗宿主反应。



自体DC细胞输入治疗肿瘤

什么是DC细胞？

答：树突状细胞（DC）源自骨髓中的前体细胞，是已知机体健康抗原呈递能力最强的细胞，比普通抗原呈递细胞强**1000**倍，它是已知机体内抗原递呈功能最强的细胞，负载肿瘤抗原后，可诱导机体产生抗肿瘤免疫反应。

人外周血树突状细胞的超微结构





DC细胞在抗肿瘤治疗过程中的特点

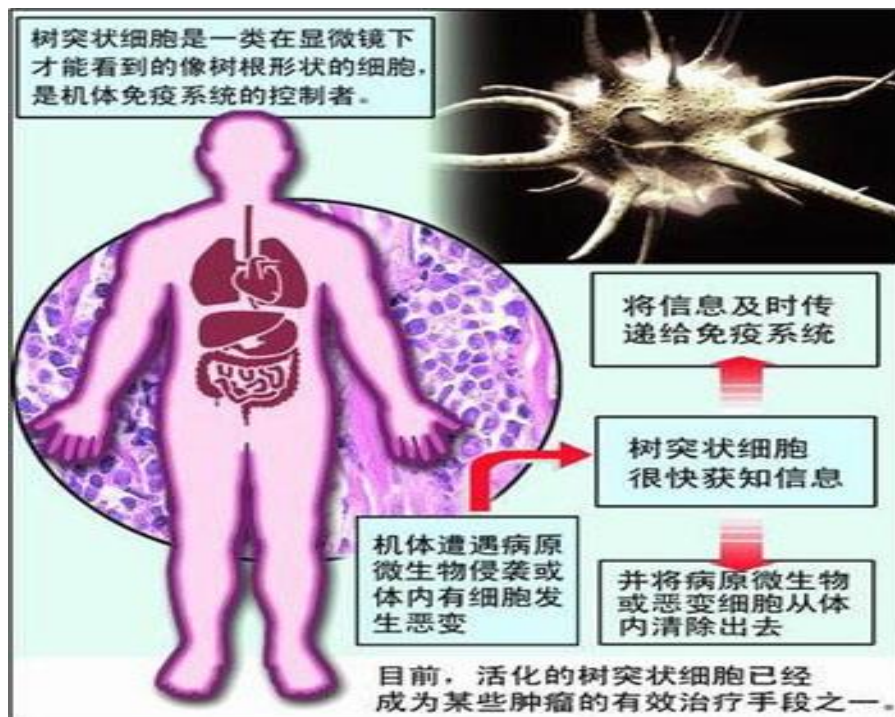
- 1.DC细胞除具有CIK细胞的功能外，其靶向性和抗肿瘤活性比CIK细胞更强。
- 2.DC细胞在操作上具有很大的灵活性。可以通过不同的优化、组合衍化出多种治疗方法，从而适应于不同条件的患者。
- 3.DC细胞安全，易于操作，对于一系列类型的肿瘤均有免疫抑制作用。





❖ DC细胞发挥抗肿瘤作用的机理

DC细胞是已知体内功能最强、唯一能活化静息T细胞的专职抗原提呈细胞，是启动、调控和维持免疫应答中的中心环节。它能在机体外捕获抗原后，将信息传递给T、B淋巴细胞，从而引发一系列特异性免疫应答反应。



将体外大量活化培养负载肿瘤抗原的DC细胞会输给病人，刺激病人机体T淋巴细胞分化为具有抗肿瘤活性的细胞毒性T淋巴细胞，产生强烈的特异性抗肿瘤免疫反应。

DC作用机理



- ❖ **DC细胞治疗肿瘤的疗效**
- ❖ DC细胞在抵御恶性肿瘤方面发挥着重要作用，可以增强患者化疗后的机体免疫力。
- ❖ **DC细胞治疗肿瘤的适应症**
- ❖ 研究表明，该方法不仅使用恶性肿瘤患者，对晚期的不可手术者或血液疾病患者也有广泛的适用性，适用于肾癌、白血病、恶性淋巴瘤、黑色素瘤、肺癌及多发性骨髓瘤等疾病。



- ❖ **DC细胞治疗肿瘤的原理**
- ❖ 树突状细胞（**DC**）是体内抗原递呈能力最强的细胞，在抗原递呈细胞能正常发挥抗原递呈作用的时候，身体才能产生正常的免疫反应，发挥免疫作用。通过采用自体的单核细胞诱导生**DC**，然后负载相应的肿瘤抗原，取少量负载抗原的**DC**加入到**CIK**培养液中将**CIK**细胞制备成负载抗原的**DCIK**细胞，其余部分每周一次，共**3-4**次分别经静脉和皮下连个途径注入体内。



自体DC-CIK细胞输入治疗肿瘤

- ❖ 什么是自体DC-CIK细胞治疗？
- ❖ DC-CIK细胞疗法是自体免疫细胞回输疗法的简称，就是在体外培养干细胞，诱导其分化为树突状细胞，再用经抗原刺激的树突状细胞诱导CIK细胞产生特异性肿瘤杀伤作用。



DC-CIK免疫治疗
微观图



❖其过程是：先抽取患者的骨髓细胞，在体外用多种细胞因子培养为成熟的树突状细胞，然后用血液细胞分离机采集患者的血淋巴细胞，再将前述培养成熟的骨髓树突状细胞与自体血淋巴细胞一起培养，以增加T淋巴细胞的数量及杀伤恶性肿瘤细胞或病毒的功能，最后再回输给患者自己。给病人回输**DC-CIK**中主要为激活的T淋巴细胞，因此自体**DC-CIK**治疗实际上是一种过继性T淋巴细胞治疗，即T淋巴细胞免疫治疗。



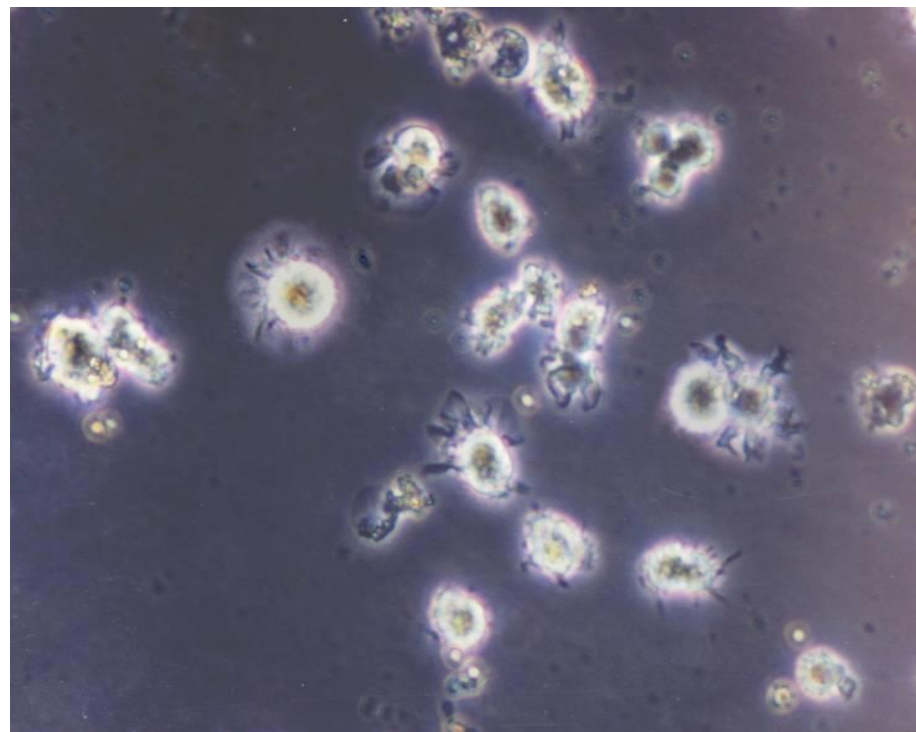
❖ DC-CIK细胞在抗肿瘤治疗过程中的特点

1. 特异性强，只对肿瘤细胞进行有效识别和杀灭，而不伤害正常组织和细胞。

2. 抗瘤谱广，对体内各种肿瘤细胞均能有效治疗。

3. 安全性好，除可能出现的发热、少量出血外，无其他不良反应。

DC-CIK细胞





- ❖ **DC-CIK细胞发挥抗肿瘤作用的机理**
- ❖ 临床研究表明，**DC-CIK**混合培养时，两者能相互调节而增加细胞因子释放和增强细胞毒性，联合应用将取得“**1+1>2**”的疗效，显著提高**CIK**细胞的增值能力和杀伤活性，并且激发机体特异性抗肿瘤免疫，达到长期对肿瘤细胞的控制杀伤效果。目前国内外在免疫细胞治疗肿瘤的临床新发展是**DC-CIK**细胞联合应用，是细胞免疫治疗肿瘤的最佳组合方案。



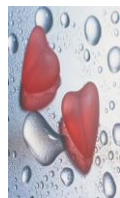
- ❖ **DC-CIK细胞治疗肿瘤的适应症**
- ❖ 研究表明，**DC-CIK细胞有明显的抗肿瘤作用**，在临床治疗的早、中、晚期恶性试题瘤包括肺癌、乳腺癌、食管癌、胃癌、结肠癌、肝癌、胰腺癌、肾癌、头颈部肿瘤、宫颈癌、卵巢癌、睾丸癌等以及淋巴瘤（T细胞淋巴瘤除外）、白血病、多发性骨髓瘤等均有较好的疗效。





❖ DC-CIK细胞治疗肿瘤的疗效

1. 减少肿瘤复发率，提高生活质量，延长生存期
2. 自体树突状细胞（DC）输入治疗肿瘤





自体自然杀伤细胞（NK cells）输入治疗肿瘤

❖ （一）什么是NK细胞

NK细胞是一种大颗粒的淋巴细胞，它是一种能直接杀伤靶细胞的特殊的淋巴细胞系细胞，具有抗肿瘤、抗感染和免疫调节的功能，且表现为速发效应，被称作是人体抵抗癌细胞和病毒感染细胞的第一道防线。

❖ （二）NK细胞发挥抗肿瘤作用的机理

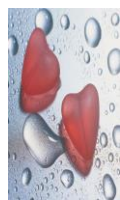
NK细胞识别靶细胞是非常特异性的，**NK细胞**不需要经过抗原抗体反应便可直接杀死癌细胞；活化的**NK细胞**可释放**TNF- α** 和**TNF- β (LT)**,**TNF**通过**1.**改变靶细胞溶酶体的稳定性，导致多种水解酶外漏；

2.影响细胞膜磷脂代谢；**3.**改变靶细胞糖代谢使组织中**ph**降低；

4.以及活化靶细胞核酸内切酶，降解基因组**DNA**从而引起程序性细胞死亡等机理杀伤靶细胞；分泌杀伤介质：穿孔素、**NK细胞毒因子**和**TNF**等。

❖ （三）NK细胞治疗肿瘤疗效

能增强患者的免疫功能，同时具有抗恶性肿瘤和抗病毒的作用。





经修饰的自体T淋巴细胞（DC-T）输入治疗肿瘤

❖ (一)何谓DC-T细胞？

将肿瘤相关抗原基因如：CEA，PSA等重组到腺相关病毒载体中，这种负载肿瘤相关抗原的腺相关病毒感染DC细胞，使DC细胞持续表达肿瘤相关抗原，这种DC细胞能有效刺激自体T淋巴细胞增殖，分化成能杀伤肿瘤的细胞毒性T淋巴细胞，将这种细胞毒性T淋巴细胞回输入患者体内，可产生特异性的抗肿瘤免疫反应。

❖ (二)DC-T细胞在治疗肿瘤过程中有何特点？

1、负载肿瘤所有抗原的DC细胞与自体T淋巴细胞共同培养，可刺激T淋巴细胞活化增殖，将活化的T淋巴细胞回输入患者体内，可产生特异性的抗肿瘤免疫反应。

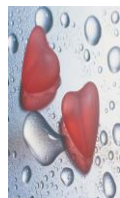
2、不会发生任何自身性免疫症状。

❖ (三)DC-T细胞治疗肿瘤疗效如何？

诱导抗原发性肿瘤的免疫反应，排斥已建立的肿瘤转移病灶。

❖ (四)DC-T细胞治疗肿瘤的适应症有哪些？

经修饰的自体DC刺激的T淋巴细胞适应于各种实体瘤的治疗。





谢谢!