

· 针灸推拿 ·

本文引用: 欧阳里知, 谭静, 赵欢, 彭卓隽, 戴丽雯, 陈欲攀, 李铁浪, 林亚平. 艾灸对荷瘤胃癌大鼠外周血中 CD3⁻CD161⁺NK 与 CD3⁺CD161⁺NKT 含量的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(5): 541-545.

艾灸对荷瘤胃癌大鼠外周血中 CD3⁻CD161⁺NK 与 CD3⁺CD161⁺NKT 含量的影响

欧阳里知, 谭静, 赵欢, 彭卓隽, 戴丽雯, 陈欲攀, 李铁浪, 林亚平*
(湖南中医药大学, 湖南长沙 410208)

[摘要] 目的 探讨艾灸对荷瘤模型大鼠外周血中 CD3⁻CD161⁺NK(Nature kill cell, 自然杀伤细胞)、CD3⁺CD161⁺NKT(Nature kill T cell, 自然杀伤 T 细胞)含量的影响。方法 50 只健康 SD 大鼠, 雌雄各半, 随机分为空白组、假手术组、模型组、艾灸组、红外组 5 组, 每组 10 只。采用 Walker-256 细胞株来源的瘤组织原位种植法制备胃癌模型。造模成功后艾灸组进行中脘、足三里等穴位悬灸, 红外组进行腹背部胃体表投影区域的短波红外线照射, 每次 20 min, 每日 1 次, 连续 21 d。期间密切观察大鼠行为学变化, 记录体质量、饮食、饮水情况。第 22 天, 各组大鼠禁食不禁水 12 h 后, 眼眶采血, 流式细胞法测外周血中 CD3⁻CD161⁺NK、CD3⁺CD161⁺NKT 含量变化。结果 与空白组比较, 模型组大鼠成模后体质量、食量明显降低, 外周血中 CD3⁺CD161⁺NKT 增加($P<0.05$)。与模型组比较, 艾灸组大鼠干预中、后期体质量, 食量增加, 外周血中 CD3⁻CD161⁺NK、CD3⁺CD161⁺NKT 增加($P<0.05$)。与红外组比较, 艾灸组大鼠体质量、食量、外周血中 CD3⁻CD161⁺NK、CD3⁺CD161⁺NKT 增加更明显($P<0.05$)。结论 艾灸能增加胃癌 SD 大鼠体质量, 恢复食量, 改善胃癌大鼠状态, 其机制可能与外周血中 CD3⁻CD161⁺NK、CD3⁺CD161⁺NKT 含量增加, 细胞免疫增强有关。

[关键词] 胃痛; 艾灸; 模型大鼠; CD3⁻CD161⁺NK; CD3⁺CD161⁺NKT

[中图分类号] R245.8; R735.2

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.05.014

Effect of Moxibustion on CD3⁻CD161⁺ NK and CD3⁺CD161⁺ NKT in Peripheral Blood of Tumor Bearing Gastric Carcinoma Rats

OUYANG Lizhi, TAN Jing, ZHAO Huan, PENG Zhuojun, DAI Liwen, CHEN Yupan, LI Tielang, LIN Yaping*
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the effect of moxibustion on CD3⁻CD161⁺NK and CD3⁺CD161⁺ NKT in peripheral blood of tumor bearing gastric carcinoma rats. **Methods** 50 healthy SD rats were randomly divided into 5 groups: blank group, control group, model group, moxibustion group and infrared group, 10 rats in each group, half male and half female. Walker-256 cells were used to prepare gastric carcinoma model by situ implantation of tumor tissue. Moxibustion group was given suspended moxibustion at zhongwan (CV12), Zusanli (ST36). The infrared group was given short wave infrared radiation for 20 minutes on the stomach and lower back, once daily. The changes of behavior were observed, and body mass, diet and drinking water were recorded. At the 22nd day, after fasting for 12 hours, orbital blood of rats were collected. The changes of CD3⁻CD161⁺

[收稿日期] 2017-12-24

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81574077)。

[作者简介] 欧阳里知, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 针灸治病的机理及临床研究。

[通讯作者] * 林亚平, 女, 教授, 博士研究生导师, E-mail: 421192639@qq.com。

NK and CD3⁺CD161⁺ NKT in peripheral blood were determined by flow cytometry instrument. **Results** Compared with blank group, the body mass and eating capacity in model group decreased significantly ($P<0.05$), and CD3⁺CD161⁺ NKT in peripheral blood increased ($P<0.05$). Compared with model group, quality and eating capacity of rats in later period treatment improved in moxibustion group obviously ($P<0.05$), and CD3⁺CD161⁺NK, CD3⁺CD161⁺ NKT in peripheral blood increased ($P<0.05$). Compared with infrared group, the improvement of body mass and eating capacity was more obvious in moxibustion group, and CD3⁺CD161⁺ NK, CD3⁺CD161⁺ NKT increased in peripheral blood ($P<0.05$). **Conclusion** Moxibustion could increase body mass, recover eating capacity, and improve state of SD rats with gastric carcinoma. The mechanism may be related to the increase of CD3⁺CD161⁺ NK and CD3⁺CD161⁺ NKT in peripheral blood and enhancement of NK cell immunization.

[Keywords] gastric carcinoma; moxibustion; model rats; CD3⁺CD161⁺ NK; CD3⁺CD161⁺ NKT

胃癌(gastric carcinoma),是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,其早期症状不显著,可见不明原因的上腹部不适、隐痛、嗝气、泛酸、食欲减退及轻度贫血等类似胃十二指肠溃疡或慢性胃炎症状。晚期见腹痛、恶心呕吐、厌食等症状,体征见明显增大的胃或脐周结节及板状样肿块、消化性溃疡、Virchow's 结节(左锁骨上结节)、腹水、黑便、体质量下降及恶性贫血,严重影响人类生活、生存质量。肿瘤的发生发展,与机体免疫功能有着密切的联系,本研究以CD3⁺CD161⁺NK与CD3⁺CD161⁺NKT在外周血的表达为指标,探讨艾灸对胃癌的作用及与CD3⁺CD161⁺NK和CD3⁺CD161⁺NKT的关系,并与红外治疗对比观察,欲揭示艾灸激发机体内源性保护机制对胃癌的治疗作用。

1 材料与分组

1.1 材料

1.1.1 实验动物 健康 SPF 级 SD 雄性大鼠 6 只,体质量 160~180 g,用于模型制备;健康 SPF 级 SD 大鼠 50 只,雌雄各半,体质量(209±19) g,用于分组实验。以上动物由中国食品药品检定研究院提供[合格证号:SCXK(京)2014-0013],饲养于中国医学科学院肿瘤医院 SPF 级动物实验中心。实验环境的湿度 50%~70%,温度 20~25 ℃。实验全程均遵循中华人民共和国科技部 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》以及相关动物实验伦理学规定进行大鼠的干预处理。

1.1.2 施灸材料 艾条(直径 0.7 cm,长沙艾医生物科技);自制大鼠艾灸架。

1.1.3 主要试剂 戊巴比妥钠(Biotobbed);PBS 溶

液(中国医学科学院肿瘤医院提供);红细胞溶解液、淋巴细胞分离液(华美生物);CD3-APC(美国 eBioscience 公司) CD161- PerCP-eFluor™ 710 (美国 eBioscience 公司)。

1.1.4 主要仪器 流式细胞仪(LSR II 型,美国 Becton Dickinson 公司);6002B 型红外线治疗仪(徐州天飞电子设备有限公司);低速离心机(LD5-10B 型,北京京立)。

1.1.5 动物分组 随机数字表法,将 50 只健康 SPF 级 SD 大鼠分为正常组和造模组,正常组 20 只,造模组 30 只。正常组分为空白组和假手术组,每组 10 只;造模成功后,再将造模组分为模型组、艾灸组和红外组,每组 10 只。空白组正常饲养,模型组、艾灸组和红外组造胃癌模型,假手术组行胃癌模型模拟术(开腹、刺激胃壁、关腹,皮下注射青霉素),模型成功后开始干预,绑缚固定各组大鼠(腹、背隔日交替绑于鼠板),艾灸组行穴位悬灸,红外组行红外照射,空白组、假手术组和模型组仅绑于鼠板固定,各组每次操作 20 min,每日 1 次,持续 21 d。

1.2 实验方法

1.2.1 造模方法 采用 Walker-256 细胞株来源的癌组织原位种植法复制大鼠胃癌模型^[1-4]:0.3 mL (2×10⁷ 个/mL) Walker-256 细胞的悬液注射入 3 只(体质量 160~180 g)大鼠腹腔,7 d 后形成癌性腹水;处死大鼠,收集腹水中癌细胞,调整浓度为 5×10⁶ 个/mL,取 3 只体质量 160~180 g 的大鼠,于前、后肢皮下注射 0.2 mL;7 d 后可见注射部位形成大小约 2 cm×2 cm×2 cm 的皮下实体瘤;处死实体瘤大鼠,取 5 cm×5 cm×5 mm 大小的瘤组织移植于模型组、艾灸组、红外组大鼠胃窦部胃壁,关腹,青霉素

40 万 U 溶解后 0.2 mL/只皮下注射。假手术组模拟瘤组织移植过程。

7 d 后剖腹探查,胃壁种植区形成直径约 1 cm 肿瘤,表面光滑,边界清晰,无明显脏器侵犯。

1.2.2 艾灸方法 施灸穴位选取中脘、关元、足三里(双)为一组,另一组为脾俞(双)、胃俞(双)。穴位定位参考李忠仁主编《实验针灸学》常用动物穴位定位法结合拟人法选取。艾灸组造模成功后,两组穴位隔日交替施灸。施灸时,将大鼠仰/俯卧位固定于鼠板上,将艾条固定在自制艾条架,点燃艾条,调整艾条燃点至穴位垂直上方 2~3 cm,使表皮温度达 42 ℃左右,大鼠实验温度计实时监测,及时调整艾条燃点与穴位的距离。每次 20 min,每日 1 次,连续干预 21 d。

1.2.3 红外照射方法 红外组造模成功后,采用红外治疗仪(0.4~3 μm 的短波红外线,强度 1,光斑直径 3 cm)隔日交替照射穴位对应的腹、背部胃体表投影区域,确保表皮温度达 42 ℃左右,大鼠实验温度计实时监测,及时调整红外仪探头与照射部位的距离。每次 20 min,每日 1 次,连续干预 21 d。

1.3 观察指标及检测方法

1.3.1 体质量、饲料测量 自造模当日开始,每隔 4 d 称量各组大鼠体质量,记录每日饲料食用量。

1.3.2 外周血中 CD3⁺CD161⁺NK, CD3⁺CD161⁺NKT 含量检测 各组大鼠于干预起第 22 天,禁食不禁水 12 h 后,眼眶采血 2 mL 用于流式检测。检测时,取

新鲜抗凝大鼠外周血 100 μL 加入流式管底部,分别加入 CD3 APC/CD161 PerCP-eFluor™ 710 荧光标记抗体;混匀后室温避光孵育 20 min;加入 2 mL 红细胞裂解液,混匀,室温避光裂解红细胞 10 min;300 g 离心 5 min,弃上清,加入 2 mL PBS 混匀,300 g 离心 5 min,弃上清;加入 500 μL PBS 混匀用流式细胞仪采用 FACS Diva 6.0 分析软件进行分析。

1.4 统计学方法

所有数据使用 SPSS 21.0 for Windows 软件进行分析处理,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。所有数据资料进行正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布者,多组计量资料比较采用单因素方差分析(One way ANOVA)。组间比较,方差齐者用 LSD 法,不齐者用 Games-Howell 法检验;不符合正态分布者用秩和检验(Kruskal-Wallis);以 $P < 0.05$ 定义差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠体质量的比较

造模前各造模组大鼠体质量差异均无统计学意义($P > 0.05$)。成模后模型组与空白组比较,体质量明显降低($P < 0.05$)。干预前期(Day8),艾灸组与模型组体质量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预中、后期(Day12~28),艾灸组体质量较模型组有明显上升($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组大鼠体质量变化比较

(g, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Day1	Day4	Day8	Day12	Day16	Day20	Day24	Day28
空白组	10	222.5±19.43	233.2±26.63	250.4±39.00	272.7±56.92	265.0±54.52	269.7±58.59	273.6±63.26	279.4±67.79
假手术组	10	230.1±15.09	240.3±29.21	256.2±45.60	258.6±53.38	259.9±58.10	263.7±58.39	267.0±56.87	275.5±61.65
模型组	10	194.4±8.49	192.1±5.61	181.9±4.91*	181.7±4.52*	178.3±4.52*	169.1±4.01*	166.4±3.92*	171.9±6.98*
艾灸组	10	197.5±8.01	183.1±8.63	188.6±20.41	219.5±29.48 [#]	219.3±33.78 [#]	211.5±20.53 [#]	226.2±31.45 [#]	239.7±39.72 [#]
红外组	10	199.8±3.70	187.2±11.05	186.9±15.80	184.0±9.23	184.6±16.15	180.6±14.57	176.4±10.35	172.6±8.29

注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 各组大鼠食量的比较

造模前各组大鼠食量差异均无统计学意义($P > 0.05$)。成模后,模型组与空白组比较,食量明显降低($P < 0.05$)。干预前期(Day8),艾灸组与模型组食量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预中、后期(Day12~28),艾灸组食量较模型组、红外组有明显上升($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各组大鼠外周血中 CD3⁺CD161⁺NK, CD3⁺CD161⁺NKT 含量比较

与空白组比较,模型组 CD3⁺CD161⁺NKT 水平升高($P < 0.05$);与模型组比较,艾灸组 CD3⁺CD161⁺NK, CD3⁺CD161⁺NKT 含量明显增加($P < 0.05$);红外组 CD3⁺CD161⁺NK, CD3⁺CD161⁺NKT 含量较空白组增

表2 各组大鼠食量变化比较

(g, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Day1	Day4	Day8	Day12	Day16	Day20	Day24	Day28
空白组	10	11.75±0.92	12.60±1.41	14.81±0.07	15.92±0.42	16.72±0.42	18.93±0.21	21.30±0.14	25.35±0.07
假手术组	10	19.42±0.14	17.10±0.71	20.51±0.63	21.16±0.57	22.44±0.57	23.76±0.14	23.83±0.21	28.04±0.28
模型组	10	11.41±0.35	8.42±0.14*	7.05±0.49*	7.96±0.71*	7.73±0.49*	6.66±0.42*	5.35±0.07*	5.80±0.14*
艾灸组	10	11.68±0.14	9.30±0.70	8.21±0.21	12.41±0.07 [#]	14.49±0.35 [#]	16.05±0.49 [#]	17.20±0.71 [#]	17.72±0.57 [#]
红外组	10	11.66±0.71	8.60±0.57	5.34±0.85	8.19±0.35	9.33±0.92	11.38±0.85	12.34±0.14	11.14±0.99

注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,# $P<0.05$;与红外组比较,& $P<0.05$ 。

加,但艾灸组较红外组 CD3⁺CD161⁺NKT 含量增加更明显($P<0.05$)。见表3。

表3 各组大鼠外周血中 CD3⁺CD161⁺NK 与CD3⁺CD161⁺NKT 含量 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ CD161 ⁺	CD3 ⁺ CD161 ⁺
空白组	6	2.28±0.55	0.95±0.47
假手术组	6	2.33±0.38	3.06±1.01
模型组	6	2.94±0.44	8.96±1.01*
艾灸组	6	4.80±0.19 [#]	13.35±1.73 ^{△▲}
红外组	6	3.30±1.36	9.48±0.72

注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,△ $P<0.05$;与红外组比较,▲ $P<0.05$ 。

3 讨论

艾灸是中医疗法的重要组成部分,几千年来为人民的保健和治疗疾病作出了重要贡献。《医学入门·针灸》:“凡药之不及,针之不到,必须灸之。”《名医别录》称“艾味苦,微温,无毒,主灸百病”。中医学认为艾灸可通过艾叶的药理作用,温热刺激,激活经络气血,起到温补、温通的作用。故《备急灸法》将艾灸列为保命救人第一要法。现代临床研究^[5-7]显示:艾灸能通过调节患者免疫功能,改善胃癌患者倦怠乏力、恶心呕吐、厌食、腹胀便秘、失眠、消瘦等临床症状;辅助改善进展期胃癌患者生活质量,延长生存期。动物实验^[8-11]显示:艾灸能促进胃溃疡大鼠损伤胃黏膜的增殖修复,艾灸足阳明胃经穴预处理对胃黏膜损伤具备保护作用,辰时艾灸相较其他时间对胃黏膜损伤的修复作用更好;艾灸能明显抑制小鼠恶性淋巴瘤的生长,延长生存期;艾灸相应腧穴能抑制小鼠实体瘤与腹水瘤的生长,降低荷瘤动物死亡率;表明艾灸对胃黏膜损伤、恶性肿瘤具有较好的治疗作用。众研究从多方面证实艾灸对提高机体免疫力,改善消化系统功能,调节神经功能,调整多系统功能具有重要作用。同时也证实了艾灸对癌性疼

痛有较好缓解作用^[9],能改善患者造血功能,提高白细胞数,减轻化疗引起的免疫(骨髓)抑制,提高机体免疫力,增加抗肿瘤作用^[12-14]。

本实验制备大鼠胃癌模型,艾灸足三里、中脘、关元、脾俞、胃俞,观察对胃癌大鼠的影响,并对比红外治疗组大鼠体质量、食量的改变,结果显示艾灸对胃癌大鼠体质量增加有一定作用,对胃癌大鼠食量恢复有促进作用。

CD161 是 NK 细胞和 NKT 细胞共同表达的特有标志,在免疫调节中起重要作用;NK 细胞(标志物 CD3⁺CD161⁺)及 NKT 细胞(标志物 CD3⁺CD161⁺)可直接杀伤恶变肿瘤细胞和被病毒感染细胞,是机体杀伤清除肿瘤细胞的第一道防线^[15-16];两者在数量或功能方面的变化,可能影响机体免疫功能,对肿瘤的发展、预后及转归产生影响^[17],因此荷瘤大鼠外周血中 CD3⁺CD161⁺NK,CD3⁺CD161⁺NKT 的含量部分反映了机体荷瘤状态下非特异性免疫应答的状态;而研究显示:活化的 NK 细胞能够更有效地消除肿瘤的生长^[18-19],因而增强 NK 细胞的含量及其杀伤活性成为很具潜力的机体自身抗肿瘤的免疫治疗途径。NKT 细胞具备较广的抗瘤谱和较强的抗瘤效果,在抗肿瘤免疫治疗中前景广阔^[20-21],NKT 细胞通过 T 细胞受体(TCR)识别树突状细胞(DC)的 CD1d 提呈的 α -Galcer,与其表面 CD 分子分别作用于 DC 表面相应分子,激活 DC 产生白细胞介素 12(IL-12)和白细胞介素 18(IL-18),再作用于 NKT 细胞表面受体,分泌高水平的白细胞介素 4(IL-4)和干扰素 γ (IFN- γ)^[22],刺激活化 T 细胞和巨噬细胞,另外 IFN- γ 能增强 NK 细胞杀伤能力,以发挥免疫调节、抗肿瘤效应;也有研究证实:NKT 细胞能分泌激活 NK 细胞的 IFN- β ,通过 NKT 细胞表面的 NK1.1 激活 NK 细胞的杀伤活性^[23],而 NK 细胞直接执行杀伤作用,发挥抗肿瘤作用。本实验结果提示模型组可能由于胃

壁肿瘤种植,刺激机体反应性 CD3⁺CD161⁺NK 细胞含量增加,初步激发了机体的非特异性抗肿瘤免疫,但可能由于 CD3⁺CD161⁺NK 细胞含量不足以达到显著抗肿瘤效应,故对于荷瘤大鼠体质量、食量状况改善不显著;而艾灸组 CD3⁺CD161⁺NK 细胞,CD3⁺CD161⁺NKT 细胞含量增加明显,结合对各组大鼠体质量、食量变化的观测,提示 NK 细胞、NKT 细胞含量的增加,强化了机体非特异性抗肿瘤免疫,进而增加大鼠体质量,恢复大鼠食量,对肿瘤大鼠存在一定治疗作用。

综上所述,结合本实验结果,可以认为:艾灸对于增加胃癌大鼠体质量、恢复食量,改善荷瘤胃癌大鼠生存状态,具有一定的治疗作用,且效果优于红外线治疗,其作用机制可能与外周血中 CD3⁺CD161⁺NK,CD3⁺CD161⁺NKT 含量的上升,机体细胞免疫增强相关。但具体细胞免疫途径及作用机制尚无法经过本实验数据得以证实。本次实验的不足在于未检测外周血中抗肿瘤相关因子含量,CD3⁺CD161⁺NK,CD3⁺CD161⁺NKT 的细胞活性及肿瘤组织周围 CD3⁺CD161⁺NK,CD3⁺CD161⁺NKT 含量与活性,且并未对 CD3⁺CD161⁺NK,CD3⁺CD161⁺NKT 含量进行动态监测,以后的研究应加入此类指标的观测,进一步证明艾灸对胃癌大鼠的治疗作用及其与非特异性免疫机制的关系。

参考文献:

- [1] 隋英忠,夏玉军,王晓静,等.构建 SD 大鼠移植性胃癌模型及不同方法诱癌率的比较[J].中国临床研究,2014,27(2):135-137.
- [2] LI Y, LI B, ZHANG Y, et al. Serial observations on an orthotopic gastric cancer model constructed using improved implantation technique[J]. World J Gastroenterol, 2011,17(11):1442-1447.
- [3] 孔凡镇,李京敏,冯国营,等.SD 大鼠两种移植性胃癌模型的诱癌成功率比较[J].滨州医学院学报,2013,36(6):405-408.
- [4] 张恩熙,钟强荣,孙振权.血卟啉衍生物对人食管鳞状细胞癌裸鼠移植瘤的放射增敏研究[J].癌症,1992,11(1):10-13.
- [5] 陈玉华,曹莹.膻穴艾灸对晚期胃癌疼痛患者焦虑抑郁及生活质量的影响[J].护理学报,2013,20(12B):63-65.
- [6] 杨一玲,关玲.麦粒灸辅助治疗进展期胃癌回顾性分析[J].针灸临床杂志,2014,30(6):1-4.
- [7] 李惠芬,俞慧仙,应学.艾灸足三里干预胃癌术后行肠内营养引起腹胀的临床研究[J].上海针灸杂志,2016,35(5):543-544.
- [8] 杨志新,张晓峰,赵粹英.艾灸对小鼠淋巴瘤的治疗及对免疫功能的增强效应[J].辽宁中医杂志,2001,28(10):635.
- [9] 李铁浪,栗艳梅,祁芳,等.艾灸对脾虚胃溃疡模型大鼠血清 TFF 及胃黏膜 ERK1/2、PCNA 的影响[J].湖南中医药大学学报,2015,35(2):49-51,55,73.
- [10] 郁洁,彭宏,林亚平,等.艾灸足三里等穴诱导 HSP60 对急性胃黏膜损伤大鼠 Smac 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2012,32(8):14-15,21.
- [11] 尹秀婷,张泓,张健,等.不同时辰艾灸对急性胃黏膜损伤模型大鼠 EGF 及 TGF- α 的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(3):294-297.
- [12] 姜梓美,单秋华,谭奇纹.艾灸对肿瘤化疗后外周血淋巴细胞凋亡影响的研究[J].山东中医药大学学报,2002,26(4):290-293.
- [13] 范钰,杨兆名,方铭,等.不同针灸方法防治恶性肿瘤化疗毒副反应临床比较研究[J].中国针灸,2001,21(5):295-260.
- [14] LIU P, LIU Y, TANG Q. Acupoint Injection plus Moxibustion on Post-chemotherapy Leukopenia[J]. Acupuncture and Tuina Science, 2006,4(2):87-89.
- [15] 杨秀华,朱静文,王秀云,等.慢性肝脏疾病中 CD3⁺CD161⁺NK 和 CD3⁺CD161⁺NKT 细胞亚群的变化研究[J].国际免疫学杂志,2010,33(2):163-164.
- [16] 郭存丽,程文,徐易,等.肝细胞癌患者外周血及肿瘤微环境中自然杀伤细胞的亚群变化及其临床意义[J].临床肿瘤学杂志,2014,19(2):117-121.
- [17] 石彦,余佩武,雷晓,等.胃癌患者外周血淋巴细胞免疫功能的研究[J].重庆医学,2004,33(2):229-231.
- [18] KEE J Y, ITO A, HOJOS, et al. Chemokine CXCL16 suppresses liver metastasis of colorectal cancer via augmentation of tumor-infiltrating natural killer T cells in a murine model[J]. Oncol Rep, 2013, 29(3):975-982.
- [19] 刘恋,李进.自然杀伤细胞过继免疫治疗的新进展[J].临床肿瘤学杂志,2010,15(4):380-383.
- [20] TETSU K, JUNQING C, YASUHIKO K, et al. Natural killer-like nonspecific tumor cell lysis mediated by specific ligand-activated V α 14 NKT cells[J]. Proc Natl AcadSci USA,1998,95:5690-5696.
- [21] 王胜旺,张勇,张继英,等.NKT 细胞在 CFA 促进的 Th1 型免疫应答中的作用[J].现代免疫学,2004,24(5):375-379.
- [22] KIM C H, BUTCHER E C, JOHNSTON B. Distinct subsets of human V α 24 invariant NKT cells: cytokine responses and chemokine receptor expression[J]. Trends Immunol, 2002,23:516-519.
- [23] CAMAUD C, LEE D, DONNARS O, et al. Cutting edge: Cross talk between cells of the innate immune system: NKT cells rapidly activate NK cells[J]. J Immunol,1999,163(9):4647-4650.

(本文编辑 匡静之)