

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.05.014

❖ 临床研究 ❖

吡咯替尼靶向治疗对不同 CA125 表达水平的乳腺癌患者的治疗效果

黄浩,王可武,胡琴,王秀明,张涛,殷飞,宛新安

(华东师范大学芜湖医院·芜湖市第二人民医院肿瘤内科,安徽 芜湖 241000)

【摘要】目的: 探讨吡咯替尼靶向治疗对不同癌抗原 125 (CA125) 表达水平的乳腺癌患者的治疗效果。**方法:** 选取 106 例乳腺癌患者为研究对象,将 CA125 > 16 U/mL 的 52 例患者作为对照组;CA125 ≤ 31.47 U/mL 的 54 例患者作为研究组,两组患者均采用吡咯替尼靶向治疗 4 个月。观察两组治疗前及治疗 4 个月后临床疗效,检测比较两组治疗前后免疫球蛋白、肿瘤血管生长因子、肿瘤标志物、炎症反应水平。**结果:** 与对照组相比,研究组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、肿瘤特异性生长因子 (TSGF)、血管内皮生长因子 (VEGF)、癌抗原 153 (CA153)、组织多肽特异性抗原 (TPS)、癌胚抗原 (CEA)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均降低,且研究组低于对照组 ($P < 0.05$)。与对照组相比,研究组皮肤破溃缓解、疼痛缓解、乳腺肿块缓解、淋巴结肿大缓解时间均较短 ($P < 0.05$)。**结论:** 乳腺癌患者采用吡咯替尼靶向治疗后,可抑制肿瘤标志物表达,改善患者免疫功能,且相对于 CA125 高表达水平的患者,CA125 低表达患者治疗效果较好,可改善患者临床症状,促使患者的恢复。

【关键词】 乳腺癌;吡咯替尼;癌抗原 125;免疫球蛋白

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

Effect of pyrrolidine targeted therapy on breast cancer patients with different levels of CA125 expression

HUANG Hao, WANG Ke-wu, HU Qin, WANG Xiu-ming, ZHANG Tao, YIN Fei, WAN Xin-an

(Department of Medical Oncology, Wuhu Hospital, East China Normal University, the Second People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To study the therapeutic effect of pyrrolidine targeted therapy on breast cancer patients with different levels of cancer antigen 125 (CA125) expression. **Methods:** 106 patients with breast cancer were selected as the study objects, 52 patients with CA125 > 16 U/mL as the control group, and 54 patients with CA125 ≤ 31.47 U/mL as the study group. Both groups of patients were treated with pyrrolidine targeted therapy for 4 months. The clinical efficacy of two groups before treatment and 4 months after treatment were observed, and the levels of immunoglobulin, tumor vascular growth factor, tumor markers, and inflammatory response between the two groups before and after treatment were compared. **Results:** Compared with the control group, the total effective rate of the study group was higher ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA), tumor specific growth factor (TSGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), cancer antigen 153 (CA153), tissue peptide specific antigen (TPS), carcinoembryonic antigen (CEA), and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) of the two groups after treatment decreased, and the study group was lower than the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the study group had shorter relief times for skin ulcers, pain, breast lumps, and lymph node enlargement ($P < 0.05$). **Conclusion:** After targeted treatment of breast cancer patients with pyrrolidine, it can inhibit the expression of tumor markers and improve the immune function of patients. Compared with patients with high expression of CA125, patients with low expression of CA125 have a better therapeutic effect, which can improve the clinical symptoms of patients and promote the recovery of patients.

【Key words】 Breast cancer; Pyrrolitinib; Cancer antigen 125; Immunoglobulin

乳腺癌为临床发病率高的恶性肿瘤,也是导致女性死亡的主要原因,临床主要表现为乳腺出现肿块、

皮肤改变、乳晕、乳头异常^[1]。乳腺癌发病机制复杂,可受到雌激素水平、家族遗传、生活环境的影响,患者

早期无明显症状,临床确诊时多数已为晚期,无法进行手术治疗,故寻找合适的治疗药物较为重要^[2]。吡咯替尼为靶向型药物,可抑制机体内多种靶点,提高临床治疗效果,延长患者生命时间^[3]。CA125 为肿瘤标志物,主要存在于细胞表面,在乳腺癌中表达水平较高,可用于乳腺癌的早期诊断^[4]。基于此,本研究采用吡咯替尼对不同 CA125 水平的乳腺癌患者靶向治疗,并分析其对患者治疗效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月至 2023 年 7 月华东师范大学芜湖医院收治的 106 例乳腺癌患者为研究对象,以

CA125 表达水平 31.47 U/mL ^[5] 为临界值,将 CA125 $> 31.47 \text{ U/mL}$ 的 52 例患者作为对照组;CA125 $\leq 31.47 \text{ U/mL}$ 的 54 例患者作为研究组。两组患者一般资料无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究经我院伦理委员会审核批准。纳入标准:(1)患者符合《中国妇幼保健协会乳腺保健专业专家委员会》^[6] 中对于乳腺癌的诊断标准;(2)影像、组织学检测确诊为乳腺癌;(3)部分患者为 CA125 阳性;(4)预计生存时间 > 3 个月;(5)患者临床资料完整,患者及家属均知情同意。排除标准:(1)患有其他类型肿瘤;(2)合并心肝肾功能障碍;(3)患有免疫、血液系统疾病;(4)存在认知功能障碍;(5)近期进行相关治疗;(6)患者处于妊娠、哺乳期。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	年龄	病程	疾病类型			TNM 分期		
			浸润性导管癌	浸润性小叶癌	浸润性鳞状细胞癌	II 期	III 期	IV 期
对照组 ($n=52$)	48.92 ± 3.75	3.05 ± 1.11	15(28.85)	18(34.62)	19(36.54)	5(9.62)	25(48.08)	22(42.31)
研究组 ($n=54$)	49.01 ± 3.77	3.08 ± 1.14	19(35.19)	17(31.48)	18(33.33)	24(44.44)	18(33.33)	12(22.22)
χ^2 值	0.123	0.137		0.489			3.410	
P 值	0.902	0.891		0.783			0.001	

1.2 治疗方法

两组患者均进行常规化疗,化疗第 1 天静脉滴注多西他赛注射液(深圳万乐药业有限公司,国药准字 H20052067,规格:0.5 mL:20 mg), 75 mg/m^2 ;化疗第 1 天,在 0.1 g 顺铂中加入 5% 葡萄糖注射液,配制为 10 mg/mL 的混合液,后与葡萄糖混合,静脉注射, 300 mg/m^2 ,3 周为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

在化疗基础上,两组均采用马来酸吡咯替尼片(江苏恒瑞医药股份有限公司)治疗,餐后 30 min 服用,2 片/次,1 次/d,连续治疗 4 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评价 评价患者临床治疗 4 个月后总有效率,完全缓解(CR):病变完全消失、维持 4 周以上;部分缓解(PR):病灶最大径与最大垂直径乘积减少 50% 以上,维持 4 周以上;稳定(SD):病灶最大径与最大垂直径乘积减少或增加 25% 以下;病变进展(PD):肿瘤病灶最大径与最大垂直径乘积增加 25% 以上。局部有效率(ORR) = (完全缓解 + 部分缓解)例数/总例数 $\times 100\%$ 。疾病控制率(DCR) = (完全缓解 + 部分缓解 + 稳定)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 免疫球蛋白水平检测 于治疗前 1 d、治疗结束后 1 d 采集两组患者 4 mL 空腹静脉血,置于促凝管中,低温离心(3000 r/min)10 min,将上清液吸

取后置于 $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中。采用免疫比浊法检测 IgM、IgG、IgA 水平。

1.3.3 肿瘤血管生长因子、肿瘤标志物、炎症反应水平检测 于治疗前 1 d、治疗后 1 d 采集两组患者 4 mL 空腹静脉血,置于促凝管中,采用低温离心(3000 r/min)10 min,将上清液吸取后置于 $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中。采用 ELISA 法检测肿瘤特异性生长因子(TSGF)、血管内皮生长因子(VEGF)、癌抗原 153(CA153)、组织多肽特异性抗原(TPS)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平,将 TSGF、VEGF、CA153、TPS、CEA、TNF- α 、IL-6、CRP 标准品稀释,倒入 EP 管,后加入 TSGF、VEGF、CA153、TPS、CEA、TNF- α 、IL-6、CRP 标准品,混匀,后将其倒入空白孔中,室温下孵育 90 min,在孔中加入洗涤缓冲液,重复清洗,后加入 $50 \mu\text{L}$ TSGF、VEGF、CA153、TPS、CEA、TNF- α 、IL-6、CRP 抗体,室温下孵育 60 min,加入洗涤缓冲液,重复清洗,加入 $100 \mu\text{L}$ SP 结合液,封孔,室温下孵育 45 min,加入洗涤缓冲液,重复清洗,后加入 $100 \mu\text{L}$ TMB 显色液, $450 \text{ mm} \times 570 \text{ mm}$ 下测定 OD 值,查出 TSGF、VEGF、CA153、TPS、CEA、TNF- α 、IL-6 及 CRP 水平。

1.3.4 临床症状缓解时间检测 治疗期间,统计并比较两组患者皮肤破溃缓解、疼痛缓解、乳腺肿块缓解、淋巴结肿大缓解时间。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

研究组 ORR、DCR 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者组临床疗效比较(%)

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组($n=52$)	11(21.15)	15(28.85)	13(25.00)	13(25.00)	26(50.00)	39(75.00)
研究组($n=54$)	17(31.48)	22(40.74)	10(18.52)	5(9.26)	39(72.22)	49(90.74)
χ^2 值					5.515	4.656
P 值					0.019	0.031

2.2 两组患者免疫球蛋白水平比较

治疗前,两组患者免疫球蛋白水平无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 IgM、IgG、IgA 水平均降低,且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	IgM		IgG		IgA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	1.31 \pm 0.24	1.14 \pm 0.23 *	12.94 \pm 2.41	9.25 \pm 0.12 *	2.24 \pm 0.31	1.94 \pm 0.25 *
研究组($n=54$)	1.29 \pm 0.22	0.98 \pm 0.10 *	13.05 \pm 2.45	7.18 \pm 0.85 *	2.19 \pm 0.27	1.63 \pm 0.18 *
t 值	0.448	4.674	0.233	17.392	0.887	7.347
P 值	0.655	<0.001	0.816	<0.001	0.377	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.3 两组患者肿瘤血管生长因子水平比较

治疗前,两组患者肿瘤血管生长因子水平无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 TSGF、VEGF 水平均降低,且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组患者肿瘤标志物水平无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 CA153、TPS、CEA 水平均降低,且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组患者肿瘤血管生长因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TSGF(U/L)		VEGF(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	65.25 \pm 7.34	57.85 \pm 6.23 *	189.25 \pm 24.15	148.65 \pm 23.74 *
研究组($n=54$)	64.02 \pm 7.38	34.25 \pm 4.28 *	190.02 \pm 24.22	124.25 \pm 20.07 *
t 值	0.860	22.806	0.164	5.722
P 值	0.392	<0.001	0.870	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

表 5 两组患者肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CA153(U/mL)		TPS(μ g/L)		CEA(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	48.25 \pm 5.27	21.58 \pm 3.87 *	26.54 \pm 3.48	20.36 \pm 3.14 *	67.56 \pm 7.25	36.85 \pm 4.22 *
研究组($n=54$)	49.02 \pm 5.28	15.65 \pm 2.11 *	27.02 \pm 3.51	14.52 \pm 2.58 *	68.02 \pm 7.29	24.15 \pm 3.15 *
t 值	0.751	9.844	0.707	10.479	0.326	17.603
P 值	0.454	<0.001	0.481	<0.001	0.745	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.5 两组患者炎症反应水平比较

治疗前,两组患者炎症反应水平无统计学差异

($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均降低,且研究组低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者炎症反应水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (μ g/mL)		IL-6(ng/mL)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	327.25 \pm 44.18	156.65 \pm 22.34 *	68.58 \pm 7.34	48.52 \pm 5.17 *	96.25 \pm 10.03	63.14 \pm 7.28 *
研究组($n=54$)	331.14 \pm 45.22	101.48 \pm 19.22 *	67.66 \pm 7.38	34.21 \pm 4.12 *	97.02 \pm 11.12	42.54 \pm 5.39 *
t 值	0.448	13.646	0.643	15.790	0.374	16.600
P 值	0.655	<0.001	0.521	<0.001	0.709	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.6 两组患者症状缓解时间比较

与对照组相比,研究组皮肤破溃缓解、疼痛缓解、乳腺肿块缓解、淋巴结肿大缓解时间较短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 两组患者症状缓解时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	皮肤破溃缓解 时间	疼痛缓解 时间	乳腺肿块缓解 时间	淋巴结肿大缓解 时间
对照组 ($n=52$)	32.15 ± 4.32	16.25 ± 2.71	20.33 ± 3.45	24.65 ± 3.58
研究组 ($n=54$)	22.14 ± 3.64	9.14 ± 1.02	17.52 ± 2.32	12.54 ± 2.11
t 值	12.919	18.003	4.938	21.311
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

乳腺癌早期症状不明显,随着疾病的进展,可向肝脏、骨、脑等部分转移,威胁患者生命安全^[7]。CA125 为黏蛋白家族膜糖蛋白,在胸膜、腹膜间皮细胞、乳腺导管子宫内膜、卵巢等部位均可表达。正常情况下,机体内具有较少的 CA125,临床通常采用 CA125 筛查卵巢癌,较少研究分析 CA125 在乳腺癌中的表达^[8-9]。生物靶向治疗为新的治疗方式,可将不表达的特定基因或基因表达物作为临床治疗靶点,对正常细胞的杀伤力较小,并可杀灭机体内肿瘤细胞,使患者生存时间延长^[10]。吡咯替尼为新型恶性肿瘤靶向药物,可抑制 HER-1、HER-2、HER-4 等靶点,阻断相关下游通路,发挥抗肿瘤作用^[11]。本研究显示,研究组患者临床疗效高于对照组,表明吡咯替尼对 CA125 低表达的乳腺癌患者治疗效果较好。原因可能与 CA125 表达水平升高有关,表明患者病情较为严重,肿瘤细胞增殖速度较快,可促使新生血管的生长,加速乳腺癌的发展。

恶性肿瘤的发生与机体内免疫功能具有密切联系,判断机体免疫功能状态,可判断机体抵抗病原体入侵的能力^[12]。体液免疫在乳腺癌患者体内具有重要的免疫防御作用,免疫球蛋白为反映体液免疫功能的抗体活性分子^[13]。IgM 为初次免疫反应中出现较早的免疫球蛋白,在肿瘤的早期诊断中具有重要作用;IgG 为机体内重要的免疫球蛋白,可使巨噬细胞的吞噬作用加快,在发挥抗乳腺癌感染作用;IgA 为粘膜防御的一部分,在血清中变化水平较少^[14-16]。本研究显示,采用吡咯替尼治疗后,乳腺癌患者 IgM、IgG、IgA 表达水平均下降,且 CA125 低表达患者 IgM、IgG、IgA 表达水平较低,表明吡咯替尼对 CA125 低表达的乳腺癌患者治疗效果较好。原因可能是吡咯替尼可使患者免疫球蛋白水平得到改善,提高患者免疫功能,但 CA125 水平较高表明患者 B 细胞功能亢进越严重,机体内免疫球蛋白浓

度较高,可影响吡咯替尼的临床治疗效果。

临床研究^[17]显示,肿瘤的生长、浸润、转移基础为有效的血液供应,与新生血管的形成、肿瘤微环境具有一定相关性。VEGF 为内皮细胞分裂素,可刺激血管内皮因子,诱导新生血管的生成,促进肿瘤的快速生长,且 VEGF 可使内皮细胞的分裂、增殖速度加快,增加血管的通透性,抑制肿瘤细胞的凋亡,并导致淋巴结转移^[18]。TSGF 为肿瘤细胞特异性产生的多肽物质,与肿瘤细胞的生长、血管增生、浸润、转移具有一定相关性^[19]。本研究显示,治疗后研究组 TSGF、VEGF 水平较低,表明吡咯替尼对低表达 CA125 水平的乳腺癌患者血管生长因子水平改善更为明显。原因可能为吡咯替尼可刺激机体内免疫细胞,使肿瘤细胞的杀伤作用增强,并促进血管生长因子的凋亡,抑制肿瘤细胞的生长。

在临床恶性疾病的诊断中,肿瘤标志物水平较为重要,可用于肿瘤的诊断、预后判断^[20]。CA153 为乳腺上皮细胞分泌,可减少肿瘤细胞与宿主细胞的相互作用,抑制 T 细胞激活杀伤细胞,促进乳腺肿瘤的发展与转移,乳腺细胞癌变后,可促使糖类抗原产生 CA153,进入血液循环,并参与肿瘤细胞的转移、侵袭^[21]。TPS 与恶性肿瘤关系较为密切,在恶性肿瘤的诊断中较为重要^[22]。CEA 为糖蛋白,可随着肿瘤细胞的浸润、转移逐渐升高。随着临床肿瘤细胞的转移、浸润,可导致 B 细胞功能亢进能力增强,并加重机体内炎症反应^[23]。本研究显示,治疗后研究组 CA153、TPS、CEA、TNF- α 、IL-6、CRP 水平低于对照组,表明吡咯替尼对低 CA125 表达水平的乳腺癌患者治疗效果较好。原因可能为,吡咯替尼定位准确,可杀灭机体内肿瘤细胞,抑制肿瘤标志物的表达,并避免损伤正常细胞引起的炎症反应,促进吞噬细胞的吞噬作用,调节机体内炎症反应,抑制疾病的进展。

综上,相较于 CA125 高表达水平的乳腺癌患者,吡咯替尼对 CA125 低表达水平的乳腺癌患者治疗效果较好,且吡咯替尼可抑制炎症反应,改善机体免疫功能,降低肿瘤标志物水平,提升近期疗效,临床推广价值较高。

参考文献

- [1] Kashyap D, Pal D, Sharma R, et al. Global increase in breast cancer incidence: risk factors and preventive measures[J]. BioMed Research International, 2022, 2022: 9605439.
- [2] Qiu R, Zhong Y, Hu M, et al. Breastfeeding and reduced risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2022, 2022: 8500910.

- [3] 傅成斌,韩晖,林舜国,等. 吡咯替尼联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗新辅助治疗 HER-2 阳性乳腺癌的回顾性研究[J]. 中国肿瘤临床,2023,50(17):882-887.
- [4] 李慧芳,地力木拉提·艾斯木吐拉,郭晨明,等. 乳腺癌改良根治术患者术后复发转移的危险因素及血清 CA125、COX-2、sTNFR-P55 的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展,2023,23(2):384-389,308.
- [5] 傅静芬. 血清 CEA、CA125、CA153 联合 HER2 对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国医学创新,2023,9(8):105-108.
- [6] 中国妇幼保健协会乳腺保健专业专家委员会,中国医师协会精准治疗委员会乳腺癌专业委员会. 三阴性乳腺癌含铂方案临床应用专家共识(2021 版)[J]. 中华肿瘤防治杂志,2021,28(12):885-890.
- [7] Herzog SK, Fuqua SAW. ESRI mutations and therapeutic resistance in metastatic breast cancer: progress and remaining challenges[J]. British Journal of Cancer,2022,126(2):174-186.
- [8] 陈爽冉,岳玉桃,张芳,等. 高频超声检查结合粗针穿刺活检在鉴别乳腺癌中的应用及其与血清 CA125、CA153 的相关性[J]. 实用癌症杂志,2022,37(2):315-318.
- [9] 崔勇,唐一植,何自倩,等. 常规超声联合血清 CA199 和 CA125 检测在乳腺癌诊断中的应用[J]. 西部医学,2020,32(6):914-918.
- [10] 任文静,张婉璐,王慧冰,等. 吡咯替尼治疗 HER2 阳性乳腺癌的疗效和安全性[J]. 中国药物应用与监测,2023,20(1):5-9,14.
- [11] 王津京,马飞,田朋飞,等. 吡咯替尼对携带 HER-2 突变的 HER-2 阴性晚期乳腺癌患者的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床,2023,50(5):244-247.
- [12] 党明,马红兵,奚颖,等. 扶正抗癌方联合化疗治疗中晚期乳腺癌的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 癌症进展,2023,21(6):670-672,677.
- [13] 胡建,邢凡,丰陈,等. 胸神经阻滞对乳腺癌根治性切除术患者镇痛效果及免疫功能影响[J]. 重庆医学,2023,52(11):1671-1676.
- [14] 梅帅,裴文浩,吴倩,等. miRNA-5585-5p 靶向调控多聚免疫球蛋白受体在乳腺癌中的表达及临床意义[J]. 蚌埠医学院学报,2022,47(11):1504-1508.
- [15] 霍翔,吴兵,方德根,等. HER2 阳性乳腺癌新辅助化疗疗效的影响因素及列线图预测模型建立[J]. 川北医学院学报,2023,38(1):126-129,136.
- [16] 李伟杰,白洁,谢贤鑫,等. 血小板与淋巴细胞比值预测三阴性乳腺癌临床预后及与免疫球蛋白表达的关系[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(8):1293-1297.
- [17] 陈燕枝. MiR-141-3p 靶向 CDC25B 调节 VEGF 通路对三阴性乳腺癌血管生成的机制研究[J]. 河北医学,2023,29(9):1421-1426.
- [18] 王绪麟,刘新梅,孟娟,等. 鸟嘴形切口整形保乳术对乳腺癌术后美观效果及血清 VEGF、MMP-9 及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,9(5):797-800,804.
- [19] 张克明,祁应才,屈凯强,等. 血清 TSH、TSGF 与 p185 蛋白联合诊断乳腺癌的临床意义[J]. 局解手术学杂志,2020,29(1):67-71.
- [20] 郭宏果,刘军,程才,等. 纳武利尤单抗联合含铂方案化疗治疗晚期三阴性乳腺癌对血清肿瘤标志物的影响及 3 年生存率观察[J]. 海南医学,2023,34(5):617-621.
- [21] 逯素艳,刘永红,张博. 血清 CA153、Six1 及 EGFR 对乳腺癌新辅助化疗病理反应性的评估价值[J]. 中国现代普通外科进展,2022,25(6):488-490.
- [22] 吴豪杰,张伟,刘浏,等. 超声造影联合 HER-2、TPS 对乳腺癌新辅助化疗敏感性的预测价值[J]. 实用癌症杂志,2022,37(7):1211-1214.
- [23] 高阳,刘银凤,张静,等. 康艾注射液辅助紫杉醇、卡铂治疗三阴性乳腺癌的临床疗效及对患者炎症因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2022,22(11):1318-1321.

(收稿日期:2024-01-10

修回日期:2024-03-01)