

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.08.028

❖ 临床研究 ❖

# TCbHP 新辅助化疗治疗 HER-2 阳性乳腺癌的临床疗效及其相关因素研究

陈春春, 唐经纬, 孙岩峰, 张浩, 乔梦祥, 郭伟

(蚌埠医科大学第一附属医院肿瘤外科, 安徽 蚌埠 230032)

**【摘要】目的:** 探究紫杉类 + 铂类 (TCbHP) 新辅助化疗方案治疗人表皮生长因子受体-2 (HER-2) 阳性乳腺癌的临床疗效, 并分析其影响因素。**方法:** 根据新辅助治疗方案不同将 80 例 HER-2 阳性乳腺癌患者分为对照组及观察组, 每组各 40 例。对照组采用紫杉类单药 (THP) 新辅助化疗方案治疗; 观察组采用 TCbHP 新辅助化疗方案治疗。记录并比较两组患者一般资料、病理完全缓解率及不良反应发生情况, 采用 Logistic 回归分析影响患者病理完全缓解率的相关因素, 制作受试者工作曲线 (ROC), 并以曲线下面积 (AUC) 分析各指标对患者病理完全缓解率的预测价值。**结果:** 观察组病理完全缓解率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。Logistic 分析显示, 有并发症、激素受体为阴性、Ki67 表达率  $\geq 30\%$ 、HER-2 表达为 + + + 及采用 THP 治疗均为影响患者病理完全缓解率的独立危险因素。经 ROC 曲线分析发现, 是否有并发症、激素受体状况、Ki-67 表达率、HER-2 表达及治疗方式均对预测患者病理完全缓解情况具有较高敏感度及特异度, 且各指标联合诊断的 AUC 为 0.817, 敏感度为 0.667, 特异度为 0.860。**结论:** 相较于 THP 治疗, HER-2 阳性乳腺癌患者采用 TCbHP 治疗后病理完全缓解率较高, 有并发症、激素受体为阴性、Ki67 表达率  $\geq 30\%$ 、HER-2 表达为 + + + 及治疗方式为 THP 均是病理完全缓解率的影响因素, 且该类指标可对病理是否完全缓解具有预测价值。

**【关键词】** 乳腺癌; 人表皮生长因子受体 2 阳性; 新辅助化疗; 病理完全缓解率; 影响因素

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标志码】** A

## Study of complete pathological remission in HER-2-positive breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy regimen with TCbHP and related factors

CHEN Chun-chun, TANG Jing-wei, SUN Yan-feng, ZHANG Hao, QIAO Meng-xiang, GUO Wei

(Department of Tumor Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 230032, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the complete pathological remission after neoadjuvant chemotherapy regimen of paclitaxel + platinum (TCbHP) in patients with human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2)-positive breast cancer and analyze the corresponding influencing factors. **Methods:** 80 patients with HER-2 positive breast cancer were divided into a control group and an observation group of 40 cases each according to the different neoadjuvant treatment regimens used. The control group was treated with paclitaxel single-agent (THP) neoadjuvant chemotherapy regimen and the observation group was treated with TCbHP neoadjuvant chemotherapy regimen. The baseline data, pathological complete remission rate and adverse reactions of patients in the two groups were recorded and compared. Logistics regression was used to analyze the relevant factors affecting the pathological complete remission rate of the patients, to produce the working curve (ROC) of the subjects, and to analyze the predictive value of each index for the pathological complete remission rate of the patients by the area under the curve (AUC). **Results:** The rate of complete pathological remission was higher in the observation group than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients compared with each other ( $P > 0.05$ ). Logistic analysis results concluded that having comorbidities, being negative for hormone receptors, Ki67 expression rate  $\geq 30\%$ , HER-2 expression of + + +, and treatment modality of THP were all relevant factors affecting the rate of complete pathological remission in patients. The ROC curve analysis revealed that the presence of comorbidities, hormone receptor status, Ki-67 expression rate, HER-2 expression, and treatment modality all had high sensitivity and specificity in predicting patients' pathological complete remission, and the combined AUC of each index was 0.817, with a sensitivity of 0.667 and a specificity of 0.860. **Conclusion:** Compared with THP treatment, HER-2-positive breast cancer patients treated with TCbHP have a higher rate of complete pathological remission, and it is also found that having comorbidities, hormone receptor

基金项目: 安徽省蚌埠医学院自然科学基金重点项目 (2022byzd036)

作者简介: 陈春春 (1988 - ), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: chunchun200510@163.com

negative, Ki67 expression rate  $\geq 30\%$ , HER-2 expression of + + + and treatment mode of THP will reduce the rate of complete pathological remission in the patients, and this type of index can be a certain prediction of whether the pathological complete remission is somewhat predictive.

**[Key words]** Breast cancer; HER-2 positive; Neoadjuvant chemotherapy; Pathologic complete remission rate; Influencing factors

乳腺癌是女性常见的一种恶性肿瘤,且发病率、死亡率逐年升高,严重威胁患者的生命安全<sup>[1-2]</sup>。乳腺癌中约 20% 的患者表皮生长因子受体-2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2) 阳性,侵袭性较强及生长快速,不利于患者预后<sup>[3-4]</sup>。部分研究<sup>[5-6]</sup>发现,新辅助化疗方案治疗有利于提高肿瘤切除率,可有效改善 HER-2 阳性乳腺癌预后质量。但新辅助化疗方案类型多样化,包含紫杉类 + 铂类 (paclitaxel + platinum, TCbHP) 及紫杉类单药 (paclitaxel, THP) 等,目前何种治疗方案最优尚无定论。基于此,本研究拟探究经 TCbHP 新辅助化疗方案治疗 HER-2 阳性乳腺癌的疗效及其对病理完全缓解情况的影响因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月蚌埠医科大学第一附属医院收治的 80 例 HER-2 阳性乳腺癌患者作为研究对象,根据新辅助化疗方案不同分为对照组和观察组,每组各 40 例。对照组采用 THP 治疗方案;观察组采用 TCbHP 治疗方案。本研究经蚌埠医科大学第一附属医院伦理委员会批准同意。纳入标准:(1) 患者治疗依从性较好,且临床资料完整;(2) 患者年龄  $> 18$  岁;(3) 患者经穿刺确诊为的 HER-2 阳性乳腺癌,均为首次发病,且无远端转移;(4) 患者左室射血分数  $\geq 55\%$ ;(5) 患者及其家属知情同意。排除标准:(1) 患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2) 对治疗方案不耐受者;(3) 有乳腺手术史或入组前进行免疫治疗者;(4) 处于妊娠期或哺乳期者;(5) 伴有严重脏器病变或感染性疾病者。

### 1.2 方法

两组患者均给予常规的基础治疗,内容包含保肝治疗及营养支持等。

对照组采用 THP 治疗:曲妥珠单抗,首次 8 mg/kg,后续每次 6 mg/kg;帕妥珠单抗,首次 840 mg,后续每次 420 mg;多西他赛每次 80 ~ 100 mg/m<sup>2</sup>。观察组采用 TCbHP 新辅助化疗方案治疗:曲妥珠单抗,首次 8 mg/kg,后续每次 6 mg/kg;帕妥珠单抗,首次 840 mg,后续每次 420 mg;多西他赛每次 75 mg/m<sup>2</sup>,白蛋白紫杉醇 125 mg/m<sup>2</sup>;卡铂每次给药剂量血药浓度-时间曲线下面积为 6。两组患者均治疗 6 个周期,每个周期共 21 d,白蛋白紫杉醇给药时

间在每个周期的第 1 天及第 8 天,其余药物给药时间均在每个周期第 1 天。

### 1.3 观察指标

(1) 一般资料:记录并比较两组患者一般资料,包含年龄、是否绝经、婚姻状况、是否有肿瘤家族史、淋巴结是否转移、是否有并发症、肿瘤大小、激素受体状况、组织学分级、Ki-67 表达率、手术方式及 HER-2 表达等。(2) 病理完全缓解率:记录两组患者病理完全缓解情况,并将其分为病理完全缓解组及病理未完全缓解组,比较上述两组患者的一般资料。病理完全缓解率 = 病理完全缓解例数/总例数  $\times 100\%$ 。(3) 不良反应:记录两组患者不良反应,不良反应发生率 = 不良反应发生例数/总例数  $\times 100\%$ 。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以  $[n(\%)]$  表示,组间比较采用独立样本  $\chi^2$  检验;等级资料以频数表示,组间比较使用  $U$  检验;采用 Logistic 回归分析影响患者病理完全缓解率的相关因素,制作受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析各指标对患者病理完全缓解率的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者年龄、是否绝经、婚姻状况、是否有肿瘤家族史、淋巴结是否转移、是否有并发症、肿瘤大小、激素受体状况、组织学分级、Ki-67 表达率、手术方式及 HER-2 表达水平等一般资料比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者病理完全缓解率及不良反应比较

观察组病理完全缓解率高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );两组患者不良反应总发生率无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 影响患者病理完全缓解率的单因素分析

根据病理完全缓解率不同将所有患者分为病理完全缓解组 ( $n = 50$ ) 及病理未完全缓解组 ( $n = 30$ ),并进行单因素分析。病理未完全缓解组未绝经、有并发症、肿瘤大小为 T3 或 T4、激素受体为阴性、Ki-67 表达率  $\geq 30\%$ 、HER-2 表达为 + + + 及采用 THP

治疗占比均高于病理完全缓解组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $n(\%)$ ]

指标	对照组( $n=40$ )	观察组( $n=40$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)			0.205	0.651
≥50	16 (40.00)	18 (45.00)		
<50	24 (60.00)	22 (55.00)		
是否绝经			0.450	0.502
是	19 (47.50)	22 (55.00)		
否	21 (52.50)	18 (45.00)		
婚姻状况			4.421	0.110
未婚	5 (12.50)	1 (2.50)		
已婚	29 (72.50)	36 (90.00)		
其他	6 (15.00)	3 (7.50)		
是否有肿瘤家族史			0.157	0.692
是	4 (10.00)	3 (7.50)		
否	36 (90.00)	37 (92.50)		
淋巴结是否转移			0.474	0.491
是	23 (57.50)	26 (65.00)		
否	17 (42.50)	14 (35.00)		
是否有并发症			2.144	0.143
是	24 (60.00)	17 (42.50)		
否	16 (40.00)	23 (57.50)		
肿瘤大小			3.232	0.072
T1 或 T2	14 (35.00)	22 (55.00)		
T3 或 T4	26 (65.00)	18 (45.00)		
激素受体状态			1.920	0.166
阳性	28 (70.00)	22 (5.00)		
阴性	12 (30.00)	18 (45.00)		
组织学分级			1.067	0.302
≤G2	28 (70.00)	32 (80.00)		
>G2	12 (30.00)	8 (20.00)		
Ki-67 表达率(%)			0.061	0.805
<30	28 (70.00)	29 (72.50)		
≥30	12 (30.00)	11 (27.50)		
手术方式			0.069	0.793
乳房切除术	31 (77.50)	30 (75.00)		
保乳手术	9 (22.50)	10 (25.00)		
HER-2 表达			0.053	0.818
++	24 (60.00)	25 (62.50)		
+++	16 (40.00)	15 (37.50)		

表 2 两组患者病理完全缓解率及不良反应发生情况比较 [ $n(\%)$ ]

组别	病理完全 缓解率	不良反应				合计
		肝功能异常	心脏毒性	血小板下降	其他	
对照组( $n=40$ )	20(50.00)	2(5.00)	4(10.00)	6(15.00)	3(7.50)	15(37.50)
观察组( $n=40$ )	30(75.00)	1(2.50)	3(7.50)	5(12.50)	4(10.00)	13(32.50)
$\chi^2$ 值	5.333	0.346	0.157	0.105	0.157	0.22
$P$ 值	0.021	0.556	0.692	0.745	0.692	0.639

表 3 影响患者病理完全缓解率的单因素分析 [ $n(\%)$ ]

指标	病理完全缓解组 ( $n=50$ )	病理未完全缓解组 ( $n=30$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)			0.014	0.907
≥50	21 (42.00)	13 (43.33)		
<50	29 (58.00)	17 (56.67)		
是否绝经			4.089	0.043
是	30 (60.00)	11 (36.67)		
否	20 (40.00)	19 (63.33)		
婚姻状况			0.137	0.934
未婚	4 (8.00)	2 (6.67)		
已婚	40 (80.00)	25 (83.33)		
其他	6 (12.00)	3 (10.00)		
是否有肿瘤家族史			0.094	0.759
是	4 (8.00)	3 (10.00)		
否	46 (92.00)	27 (90.00)		
淋巴结是否转移			0.425	0.515
是	32 (64.00)	17 (56.67)		
否	18 (36.00)	13 (43.33)		
是否有并发症			4.566	0.033
是	21 (42.00)	20 (66.67)		
否	29 (58.00)	10 (33.33)		
肿瘤大小			4.364	0.037
T1 或 T2	27 (54.00)	9 (30.00)		
T3 或 T4	23 (46.00)	21 (70.00)		
激素受体状态			5.134	0.023
阳性	36 (72.00)	14 (46.67)		
阴性	14 (28.00)	16 (53.33)		
组织学分级			3.484	0.062
≤G2	41 (82.00)	19 (63.33)		
>G2	9 (18.00)	11 (36.67)		
Ki-67 表达率(%)			4.983	0.026
<30	40 (80.00)	17 (56.67)		
≥30	10 (20.00)	13 (43.33)		
手术方式			0.373	0.542
乳房切除术	37 (74.00)	24 (80.00)		
保乳手术	13 (26.00)	6 (20.00)		
HER-2 表达			6.472	0.011
++	36 (72.00)	13 (43.33)		
+++	14 (28.00)	17 (56.67)		
治疗方式			5.333	0.021
THP	20 (40.00)	20 (66.67)		
TCbHP	30 (60.00)	10 (33.33)		

## 2.4 影响患者病理完全缓解率的多因素分析

以病理是否完全缓解作为因变量,以是否绝经、是否有并发症、肿瘤大小、激素受体状况、Ki-67 表达率、HER-2 表达及治疗方式作为协变量,进行赋值:病理完全缓解 = 0,病理未完全缓解 = 1,绝经 = 0,未绝经 = 1,无并发症 = 0,有并发症 = 1,肿瘤大小为 T1 或 T2 = 0,肿瘤大小为 T3 或 T4 = 1,激素受体状况为阳性 = 0,激素受体状况为阴性 = 1,Ki-67 表达率 < 30% = 0,Ki-67 表达率 ≥ 30% = 1,HER-2 表达

为 + + = 0, HER-2 表达为 + + + = 1, 治疗方式为 TCbHP = 0, 采用 THP 治疗 = 1。Logistic 分析结果得出, 有并发症、激素受体为阴性、Ki67 表达率  $\geq 30\%$ 、HER-2 表达为 + + + 及采用 THP 治疗均为影响患者病理完全缓解率的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 影响患者病理完全缓解率的多因素分析

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
有并发症	1.234	0.597	4.276	0.039	3.436	1.067 ~ 11.072
激素受体阴性	1.257	0.609	4.265	0.039	3.514	1.066 ~ 11.585
Ki-67 表达率 $\geq 30\%$	1.404	0.637	4.858	0.028	4.072	1.168 ~ 14.192
HER-2 表达 + + +	1.419	0.577	6.062	0.014	4.135	1.336 ~ 12.801
采用 THP 治疗	1.490	0.618	5.804	0.016	4.437	1.320 ~ 14.910
未绝经	-0.297	0.645	0.212	0.645	0.743	0.210 ~ 2.630
肿瘤大小为 T3 或 T4	0.581	0.627	0.860	0.354	1.788	0.523 ~ 6.110
常量	-3.573	0.849	17.729	0.000	0.028	

## 2.5 各差异性指标对病理完全缓解率的预测价值

经 ROC 曲线分析得知, 有并发症、激素受体阴性、Ki-67 表达率  $\geq 30\%$ 、HER-2 表达 + + +、采用 THP 治疗的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.623、0.627、0.617、0.643、0.633, 其中各指标联合诊断 AUC 最高, 为 0.817。见表 5。

表 5 各差异性指标对病理完全缓解率的预测价值分析

指标	AUC 值	SE 值	P 值	95% CI	约登指数	敏感度	特异度
有并发症	0.623	0.065	0.066	0.497 ~ 0.750	0.247	0.667	0.580
激素受体阴性	0.627	0.066	0.059	0.498 ~ 0.755	0.253	0.533	0.720
Ki-67 表达率 $\geq 30\%$	0.617	0.067	0.082	0.486 ~ 0.747	0.233	0.433	0.800
HER-2 表达 + + +	0.643	0.065	0.033	0.516 ~ 0.771	0.287	0.567	0.720
采用 THP 治疗	0.633	0.064	0.047	0.507 ~ 0.759	0.267	0.667	0.600
联合诊断	0.817	0.049	<0.001	0.720 ~ 0.913	0.527	0.667	0.860

## 3 讨论

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤, 发病因素复杂, 包括但不限于遗传、生活方式、激素水平及年龄等, 多起源于乳腺导管或腺体组织, 并可侵犯周围组织, 表现为乳房肿块、皮肤凹陷等症状<sup>[7-8]</sup>。HER-2 阳性乳腺癌 HER-2 受体过度表达, 以肿瘤快速增长、复发率和转移风险高为特征<sup>[9-10]</sup>。目前临床治疗方法以内分泌治疗、手术和放疗为主, 但现存方法均存在一定的局限性, 如手术可能无法完全切除肿瘤, 放疗存在严重的副作用。新辅助治疗可缩小肿瘤体积, 提高手术切除率和改善预后<sup>[11-12]</sup>。

新辅助化疗包含 THP 治疗及 TCbHP 治疗

等多种不同方案。THP 治疗合理靶向 HER-2 受体及化疗药物抑制肿瘤生长的协同作用, 有助于减少手术难度, 提高手术切除率, 但可能延长治疗周期, 增加治疗时间及成本, 且所用化疗药物具有一定的心脏毒性, 心血管并发症、肝功能异常或贫血风险较高<sup>[13-14]</sup>。TCbHP 治疗药物曲妥珠单抗能够抑制 HER-2 信号通路激活, 阻断肿瘤细胞生长及扩散, 促使肿瘤细胞凋亡; 帕妥珠单抗与曲妥珠单抗均属靶向 HER-2 受体的单克隆抗体, 二者结合后能够形成双重靶向抑制, 进一步抑制 HER-2 信号通路, 增强抗肿瘤效果; 卡铂隶属于铂类化疗药物, 能够与 DNA 结合, 干扰 DNA 复制和修复, 导致肿瘤细胞凋亡; 多西他赛或白蛋白紫杉醇均为紫杉醇类化疗药物, 能够阻断肿瘤细胞有丝分裂, 抑制细胞增殖, 从而导致肿瘤细胞死亡; 因此上述诸药联合使用可形成多重作用, 通过靶向 HER-2 信号通路、抑制细胞增殖及诱导凋亡等多种途径协同攻击肿瘤细胞, 治疗效果更全面、更有效<sup>[15-17]</sup>。

本研究表明, 观察组病理完全缓解率高于对照组, TCbHP 治疗 HER-2 阳性乳腺癌患者病理完全缓解率优于 THP 治疗, 与岳瑞雪等<sup>[18]</sup>研究结论基本一致。分析原因可能为: TCbHP 方案综合运用靶向治疗及化疗策略, 能够在不同层面同时攻击肿瘤细胞, 增加治疗全面性及有效性, 而 THP 方案靶向治疗的全面性低于 TCbHP, 病理完全缓解率较低。本研究还发现两组患者不良反应发生率无明显差异, 说明两种治疗方式的安全性相当。此外, 本研究指出有并发症、激素受体为阴性、Ki67 表达率  $\geq 30\%$  及 HER-2 表达 + + + 均为影响患者病理完全缓解率的独立危险因素, 与傅成斌等<sup>[19]</sup>研究结果类似。究其原因可能为: 心血管疾病或肝肾功能受损等并发症影响患者整体健康状况及免疫系统功能, 从而降低治疗效果; 激素受体阴性通常意味着肿瘤对激素治疗不敏感, 且肿瘤常具有较强侵袭性及较难治疗等特点; Ki-67 是衡量细胞增殖活性的指标, 高 Ki67 表达率常表明肿瘤侵袭性强、生长快速, 因此 Ki67 表达率  $\geq 30\%$  肿瘤细胞更活跃、更难被诊疗; HER-2 表达 + + + 提示肿瘤对治疗依赖性较强, 若患者出现耐药将导致治疗效果不佳, 同时高水平的 HER-2 表达提示肿瘤侵袭性增加, 治疗难度高。本研究还显示有并发症、激素受体状况、Ki-67 表达率、HER-2 表达及治疗方式对患者病理完全缓解情况预测的高敏感度及特异度较高, 且各项指标联合预测价值优于单一指标, 可作为临床辅助预测患者病理完全缓解情况的参考指标。

综上, TCbHP 治疗 HER-2 阳性乳腺癌的疗效较

显著,病理完全缓解率高于采用 THP 治疗,同时有并发症、激素受体阴性、Ki67 表达率  $\geq 30\%$ 、HER-2 表达为 + + + 及采用 THP 治疗均是降低患者病理完全缓解率的独立危险因素,均有一定预测价值。

### 参考文献

[1] 冯晴,罗志刚,方吉. 血清 miR-21、miR-30b 对乳腺癌患者术后曲妥珠单抗靶向治疗心脏毒性的预测价值[J]. 中南医学科学杂志,2024,52(1):12-15.

[2] 夏蕾,马文彪. 白蛋白紫杉醇联合曲妥珠单抗及帕妥珠单抗对人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌患者的疗效[J]. 川北医学院学报,2023,38(11):1522-1525,1567.

[3] Sun X, Lu Z, Liang Z, et al. Transcriptomics and proteomics characterizing the anticancer mechanisms of natural rebeccamycin analog loonamycin in breast cancer cells [J]. *Molecules*, 2022, 27(20):6958.

[4] 胡米,刘敬春. 曲妥珠单抗靶向治疗联合新辅助化疗治疗 HER-2 阳性乳腺癌的疗效[J]. 临床合理用药,2023,16(36):23-26.

[5] He Q, Li JY, Ren QL. Efficacy of neoadjuvant single or dual anti-HER-2 therapy combined with chemotherapy in patients with HER-2-positive breast cancer; a single-center retrospective study [J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 2021, 22(5):1467-1475.

[6] Voutilainen S, Heikkilä P, Bartkova J, et al. Markers associated with genomic instability, immunogenicity and immune therapy responsiveness in Metaplastic carcinoma of the breast; expression of  $\gamma$ H2AX, pRPA2, P53, PD-L1 and tumor infiltrating lymphocytes in 76 cases [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1):1298.

[7] 钱红丹,丁雨钦. 新辅助内分泌联合化疗对 HR 阳性、HER2 阴性乳腺癌患者的疗效及安全性分析[J]. 现代实用医学,2023,35(12):1613-1616.

[8] Alam NE, Islam MS, Ullah H, et al. Evaluation of knowledge, awareness and attitudes towards breast cancer risk factors and early detection among females in Bangladesh; a hospital based cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(9):e0257271.

[9] Rotter LK, Berisha N, Hsu HT, et al. Visualizing surface marker expression and intratumoral heterogeneity with SERRS-NPs imaging [J]. *Nanotheranostics*, 2022, 6(3):256-269.

[10] 罗扬,孙涛,邵志敏,等. AK-HER2 与参照药治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌患者的疗效、体内代谢特征、安全性和免疫原性比较:一项多中心、随机、双盲 III 期等效性临床试验 [J]. 中国癌症杂志,2024,10(2):161-175.

[11] Wang W, Guo B, Cui C, et al. Management of early-stage breast cancer patients during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic; the experience in China from a surgical standpoint [J]. *Journal of Cancer*, 2021, 12(8):2190-2198.

[12] Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline [J]. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2021, 39(13):1485-1505.

[13] 贺宁,王雪,董雪. TCbHP、THP 及 AC-THP3 种化疗方案治疗 HER2 阳性乳腺癌的疗效及生存预后分析 [J]. 保健医学研究与实践,2023,9(11):67-72.

[14] Krop IE, Im SA, Barrios C, et al. Trastuzumab emtansine plus pertuzumab versus taxane plus trastuzumab plus pertuzumab after anthracycline for high-risk human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer; the phase III KAITLIN study [J]. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2022, 40(5):438-448.

[15] 闵婕,李心心,王欣. 新辅助化疗联合双靶治疗 HER-2 阳性乳腺癌的有效性比较 [J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(22):1142-1146.

[16] 耿丹,胡崇珠,郝鑫,等. TCbHP 与 AC-THP 方案新辅助治疗 HER2 阳性乳腺癌真实世界疗效和安全性比较 [J]. 肿瘤防治研究,2023,50(8):782-787.

[17] Gomez MJL, Nasrazadani A, Ding Y, et al. Twenty-year follow-up of a phase II trial of taxotere/carboplatin/herceptin in patients with metastatic HER2-positive breast cancer [J]. *The Oncologist*, 2023, 28(11):e1123-e1126.

[18] 岳瑞雪,胡崇珠,郝鑫,等. 曲妥珠单抗和帕妥珠单抗联合不同化疗方案新辅助治疗 HER-2 阳性乳腺癌真实世界疗效及安全性观察 [J]. 中国肿瘤临床,2023,50(5):248-254.

[19] 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.

(收稿日期:2024-02-10

修回日期:2024-03-29)