伊马替尼辅助化疗乳腺癌效果及对 FOXA1、GP73 及肿瘤标志物的影响分析

孙 晗[1]，周利红[2]，汤逸斐[1]*
（1. 上海安亭医院药剂科，上海 201805；2. 上海市中医医院肿瘤二科，上海 200071）

摘要：目的 探讨伊马替尼对乳腺癌的疗效及对叉头框蛋白（forkhead box protein，FOX）A1、高尔基体蛋白（Golgi apparatusprotein，GP）73 及肿瘤标志物的影响。**方法** 选择 2021 年 3 月至 2023 年 2 月于上海市中医医院接受治疗的乳腺癌患者 100 例，以简单排序随机法分为观察组和对照组，每组 50 例。对照组予紫杉醇联合卡铂治疗，观察组在对照组治疗基础上予伊马替尼治疗。比较两组临床疗效、FOXA1、GP73、癌胚抗原（carcino-embryonic antigen，CEA）、血清糖类抗原（carbohydrate antigen，CA）125、CA153、雌激素水平及不良反应发生情况。**结果** 治疗后，观察组总有效率高于对照组（90.00% vs. 70.00%）（$P < 0.05$）。两组 FOXA1 水平均较前升高，且观察组高于对照组（$P < 0.05$）。两组 GP73、CEA、CA125、CA153、雌酮、雌二醇及雌激素受体水平均较前降低，且观察组低于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应、并发症发生情况无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 在乳腺癌患者化疗中辅助使用伊马替尼能保障疗效，帮助改善 FOXA1、GP73 及肿瘤标记物水平，有效控制病情。

关键词：伊马替尼；乳腺癌；叉头框蛋白；高尔基体蛋白；肿瘤标志物
中图分类号：R737.9 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2025）04-0362-005
引用：孙晗, 周利红, 汤逸斐. 伊马替尼辅助化疗乳腺癌效果及对 FOXA1、GP73 及肿瘤标志物的影响分析[J]. 世界临床药物, 2025, 46（4）: 362-366. DOI：10.13683/j.wph.2025.04.007

Effect of imatinib adjuvant chemotherapy on breast cancer and its influence on FOXA1, GP73 and tumor markers

SUN Han[1], ZHOU Lihong[2], TANG Yifei[1]*
（*1. Department of Pharmacy, Shanghai Anting Hospital, Shanghai 201805, China;*
2. Department of Oncology, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China）

Abstract: ***Objective*** To investigate the efficacy of imatinib in the treatment of breast cancer and forkhead box protein（FOX）A1, Golgi apparatus protei（GP）73 and tumor markers. ***Methods*** A total of 100 breast cancer patients treated in Shanghai hospital of traditional Chinese medicine from March 2021 to February 2023 were selected and divided into observation group and control group by simple randomization method, with 50 cases in each group. The control group was treated with paclitaxel combined with carboplatin, and the observation group was treated with imatinib based on the control group. Clinical efficacy, FOXA1, GP73, carcinoembryonic antigen（CEA）, carbohydrate antigen（CA）125, CA153, estrogens and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** After treatment, the total effective rate of observation group was higher than that of control group（90.00% vs. 70.00%, $P<0.05$）. The FOXA1 level in both groups was higher than before treatment, and the observation group was higher than the control group（$P<0.05$）. The levels of GP73, CEA, CA125, CA153, estrone, estradiol and estrogen receptors in both groups were lower

收稿日期：2024-10-12；**修回日期：**2025-01-26
作者简介：孙晗，主管药师，研究方向：肿瘤防治类药物相关研究。
通信作者：汤逸斐，副主任药师，研究方向：肿瘤防治类药物相关研究。

than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the incidence of adverse reactions and complications between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Adjuvant chemotherapy of imatinib can improve the levels of FOXA1, GP73 and tumor markers in breast cancer patients, and effectively control the disease.

Key words: imatinib; breast cancer; fractionin; golgi protein; tumor marker

乳腺癌是临床较常见恶性肿瘤之一，好发于未婚和初产年龄 35 岁以上的女性群体，在女性中的发病率仅次于宫颈癌，且其患病率呈逐年上升趋势[1—2]，其中晚期乳腺癌患者 5 年生存率低于 40%，已成为 20 ～ 59 岁女性常见死亡原因之一[3]。乳腺癌发病机制较复杂，目前普遍认为可能与遗传、饮食不调或性激素刺激有关[4]。叉头框蛋白（forkhead box protein，FOX）A1 是 FOX 家族转录因子成员之一，在组织、器官发育和肿瘤进展中十分重要。高尔基体蛋白（Golgi apparatusprotein，GP）73 表达于胆管上皮细胞，虽然多表达于肝癌中，但近年来被发现在乳腺癌中亦存在异常表达的情况[5]。

伊马替尼是一种酪氨酸激酶抑制剂，可抑制细胞增殖、诱导凋亡，具有免疫抑制作用，目前被广泛用于白血病的治疗中。研究[6]显示，伊马替尼可抑制 c-Kit 活性，而 c-Kit 通路可能成为减少雌激素诱导乳腺癌细胞增殖的靶点；在乳腺癌肺转移的治疗中使用多西紫杉醇联合疗法有助提高近期疗效，预防血液学毒性的发生[7]。这些发现为伊马替尼在乳腺癌治疗中的应用提供理论基础。笔者试探究伊马替尼对乳腺癌患者 FOXA1、GP73 的作用，以及对肿瘤标志物的影响，以期为临床治疗提供新思路，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 3 月至 2023 年 2 月上海市中医医院乳腺癌患者为研究对象。本研究经我院伦理委员会批准（2021- 伦审 -03）。

根据临床有效率计算样本量，采用有效率计算公式 $n=[p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)]/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，预试验中观察组有效率为 88%，对照组 60%，$n=[(0.88\times0.12)+(0.60\times0.40)]\times(1.96+1.28)^2/(0.88-0.60)^2$，计算得 $n=46$，两组最少需要 92 例，实际入组 106 例。中途退出研究 6 例，最终完成研究 100 例。

纳入标准：①符合《中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南（2021 版）》[8]诊断标准，包括超声显示肿物边界不规则，肿物多为低回声，内部回声不均且多无包膜等，病理检查确诊。② Karnofsky 评分 70 分以上，生存时间≥ 6 个月。③配合研究，沟通能力正常。④首次确诊。⑤本研究已向患者及其家属充分告知超适应证用药原因、替代方案、可能风险及获益，患者签署书面知情同意书。排除标准：①骨髓功能异常。②严重的心、肝、肾等重要脏器损害。③其他恶性肿瘤者。④患有免疫性疾病及血液性疾病。⑤精神疾病。

1.2 方法

采用简单排序随机方案，利用随机数字表随机化分组为 2 组。

对照组予注射用紫杉醇脂质体（30 mg，171215，南京绿叶思科药业有限公司）135 mg/m^2，联合卡铂注射液（10 ml/50 mg，171121，齐鲁制药有限公司）静脉滴注，每分钟 5 mg/mL。观察组在对照组治疗基础上予伊美瑞甲磺酸伊马替尼片（0.1 g，H20213453，齐鲁制药有限公司）口服，一日 1 次，每次 0.1 g。以 21 d 为 1 个周期，两组均接受治疗 3 个周期。

1.3 观察指标

主要指标：临床有效率[8]。疗程结束后测定病

灶大小，完全缓解：病灶全部消失；部分缓解：病灶最长直径减小超过 30%；稳定：部分缓解与疾病进展之间；疾病进展：病灶最长直径增大 20% 以上。$R=(n_x+n_y+n_z)/n_{tot}\times100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为完全缓解例数，n_y 为部分缓解例数，n_z 为稳定例数，n_{tot} 为总例数。

次要指标：采集清晨空腹静脉血 5 mL，离心后分离血清，采用免疫组织化学 En Vision 法检测 FOXA1 水平（CNT300，赛诺特生物科技有限公司），采用酶联免疫吸附试验检测血清 GP73 水平（酶联免疫试剂盒赛默飞世尔科技有限公司）；采用电化学发光法检测血清糖类抗原（carbohydrate antigen，CA）125、CA153、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）；采用放射免疫法测定血清雌酮（estrone，E_1）、雌二醇（estradiol，E_2）及雌激素受体（estrogen receptor，ER）水平。观察记录不良反应发生情况（可能有骨髓抑制、中性粒细胞减少、皮疹以及胃肠道反应等），监测肝肾功能、心电图变化等。

1.4 统计学方法

以 SPSS24.0 软件处理数据。计量资料经检验均符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较使用独立样本 t 检验；计数资料以 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究进展过程中，脱落 6 例，其中 3 例中途转院，3 例病情急剧恶化而退出研究。观察组 50 例，年龄 36 ～ 70 岁，病程 0.3 ～ 7.0 年；对照组 50 例，年龄 35 ～ 71 岁，病程 0.4 ～ 7 年。两组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），可比较，见表 1。

2.2 临床疗效比较

观察组完全缓解 7 例（14.00%），部分缓解 21 例（42.00%），稳定 17 例（34.00%），进展 5 例（10.00%），总有效 45 例（90.00%）；对照组完全缓解 6 例（12.00%），部分缓解 17 例（34.00%），稳定 12 例（24.00%），进展 15 例（30.00%），总有效 35 例（70.00%）。观察组总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2=6.250$，$P<0.05$）。

2.3 FOXA1、GP73 水平比较

治疗前，两组 FOXA1、GP73 水平无显著差异（$P>0.05$）；治疗后，两组 FOXA1 水平较前升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）；两组 GP73 水平较前降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.4 肿瘤标记物比较

治疗前，两组 CEA、CA125 及 CA153 水平

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目		观察组（n=50）	对照组（n=50）	χ^2/t值	P值
年龄/岁		56.27±7.46	56.25±7.43	0.013	0.989
病程/年		1.31±0.32	1.32±0.31	0.159	0.874
体质量指数/kg·m^{-2}		22.45±2.15	22.51±2.22	0.137	0.891
病理类型/n(%)	髓样癌	5(10.00)	6(12.00)	0.288	0.962
	乳头状癌	6(12.00)	5(10.00)		
	浸润性小叶癌	5(10.00)	6(12.00)		
	浸润性导管癌	34(68.00	33(66.00)		
肿瘤分期/n(%)	3期	38(76.00)	42(84.00)	1.094	0.579
	4期	12(24.00)	8(16.00)		

表 2 两组 FOXA1、GP73 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the levels of FOXA1 and GP73 between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	FOXA1/%		GP73/ng·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	8.04±0.73	16.22±0.81*	121.34±40.11	47.65±12.38*
对照组（n=50）	8.02±0.14	11.32±1.25*	120.51±39.28	68.24±15.36*
t值	0.190	23.262	0.105	7.380
P值	0.849	0.000	0.917	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

无显著差异（P > 0.05）；治疗后，两组 CEA、CA125、CA153 水平均较前降低（P < 0.05），且观察组患者低于对照组（P < 0.05），见表 3。

2.5 雌激素水平比较

治疗前，两组雌激素水平无显著差异（P > 0.05）；治疗后，两组 E_1、E_2 及 ER 水平降低，且观察组低于对照组（P < 0.05），见表 4。

2.6 安全性比较

观察组骨髓抑制 2 例（4.00%），中性粒细胞减少 5 例（10.00%），皮疹 2 例（4.00%），胃肠道反应 8 例（16.00%），脱发 6 例（12.00%），共发生不良反应 23 例（46.00%）。对照组骨髓抑制 4 例（8.00%），中性粒细胞减少 4 例（8.00%），皮疹 3 例（6.00%），胃肠道反应 7 例（14.00%），脱发 7 例（14.00%），共发生不良反应 25 例（50.00%）。两组不良反应发生率无显著差异（χ^2 = 0.160，P = 0.689）。

3 讨论

乳腺癌作为全球范围女性群体常见恶性肿瘤之一，化疗是其目前的常用治疗方案，其中紫杉醇联合卡铂是临床常用化疗方案，在多种肿瘤的治疗中发挥重要作用[9—10]。近年来，靶向治疗在乳腺癌中的应用日益广泛，小分子靶向药物可抑制细胞内多种蛋白激酶，进而抑制肿瘤新生血管及肿瘤生长、

表 3 两组肿瘤标记物比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of tumor markers between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	CEA/ng·mL^{-1}		CA125/U·mL^{-1}		CA153/U·mL^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	7.83±2.34	4.52±1.25*	15.71±4.97	9.02±2.97*	14.31±3.83	8.32±2.74*
对照组（n=50）	7.92±3.13	5.92±1.84*	15.86±5.12	12.10±3.05*	14.24±4.12	10.41±2.92*
t值	0.163	4.450	0.149	5.116	0.088	3.691
P值	0.871	0.000	0.882	0.000	0.930	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 4 两组雌激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of estrogen levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	E_1/pg·mL^{-1}		E_2/pg·mL^{-1}		ER/ng·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=50）	70.31±9.95	32.05±6.15*	92.24±11.42	52.16±6.03*	56.03±6.78	26.31±4.42*
对照组（n=50）	68.35±7.86	45.73±7.22*	90.30±10.58	61.24±8.13*	54.76±6.20	33.49±6.01*
t值	1.093	10.199	0.881	6.348	0.977	6.805
P值	0.277	0.000	0.380	0.000	0.331	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

复发[11—12]。伊马替尼属于酪氨酸激酶抑制剂，能抑制恶性肿瘤细胞生长、繁殖，对慢性粒细胞白血病（chronic myeloid leukemia，CML）有较佳的治疗作用[13—14]。

FOXA1 在胚胎产生、调控细胞增殖及调节代谢等生理环节中极为重要，近年来被证实与肿瘤发生、发展有关。研究[15]显示，体内 ER 可诱导乳腺癌患者 FOXA1 表达升高，并参与乳腺癌发展，且高表达的 FOXA1 往往与更好的预后有关。GP73 可增强肿瘤细胞增殖能力，在多种肿瘤中表达上调，其表达过高可激活基质金属蛋白酶的表达，增强肿瘤侵袭性[16—17]，故笔者从治疗方案可改善 FOXA1、GP73 表达出发设计研究。

既往研究[18—19]中，伊马替尼辅助治疗加速期 CML 的效果佳，可降低患者血清基质金属蛋白酶 -2、血清类黏蛋白等的水平，改善 T 淋巴细胞亚群水平和远期预后，但可能增加血液学不良反应的发生风险。在 A549 非小细胞肺癌移植瘤模型小鼠中，伊马替尼的抑瘤机制可能为下调肿瘤基质成纤维细胞中血小板衍生生长因子 B、血小板衍生生长因子受体 β 表达[20]。MAASS 等[21]提出，伊马替尼联合长春瑞滨用于转移性乳腺癌似乎是可行且可耐受的，在意向治疗人群中的临床获益率为 50%。

本研究中，治疗后两组 FOXA1 水平均较前升高，且观察组高于对照组；两组 GP73、CEA、CA125、CA153、E_1、E_2 及 ER 水平均较前降低，且观察组低于对照组。结合既往研究，推测可能因伊马替尼能改善细胞因子调节功能，并通过抑制酪氨酸激酶活性影响肿瘤细胞增殖、分化，间接影响 FOXA1 及 GP73 表达，进一步降低肿瘤标志物水平，抑制恶性肿瘤细胞增殖、迁移，一定程度地帮助达到治疗目的。本研究开展期间，两组均未发生严重不良反应，提示研究用药方案安全性尚可。

4 结论

综上所述，在乳腺癌患者中辅助使用伊马替尼有助于稳定病情，改善 FOXA1、GP73 及肿瘤标记物水平。然而，本研究时间较短，样本量尚不足，未来可加大样本量，进一步探讨伊马替尼在乳腺癌中的分子机制，或其对特定基因和肿瘤标志物的影响，以完善其在乳腺癌综合治疗中的应用策略。

参考文献：

[1] 赵灵峰, 林琪. 曲妥珠单抗联合哌柏西利对乳腺癌患者肿瘤标志物和HER2水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(18): 3439-3442.

[2] 牛增志, 张玉洁, 张伟. 吡咯替尼联合含紫杉醇化疗方案治疗对晚期HER2阳性乳腺癌患者免疫功能及预后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(6): 1028-1032.

[3] 韩艳艳, 是蔷, 杨姗姗. 曲妥珠单抗联合长春瑞滨治疗晚期乳腺癌患者的临床疗效及对生存情况的影响[J]. 癌症进展, 2022, 20(12): 1275-1277.

[4] 刘蕾, 倪毅, 殷飞. 柴胡疏肝散加减联合CAF方案治疗Ⅲ期乳腺癌的疗效及对血清MMPs、雌激素水平及肿瘤标志物的影响[J]. 中药材, 2020, 43(1): 220-223.

[5] JAGSI R, MASON G, OVERMOYER BA, *et al*. Inflammatory breast cancer defined: proposed common diagnostic criteria to guide treatment and research[J]. Breast Cancer Res Treat, 2022, 192(2): 235-243.

[6] 李娟, 李晓明, 李平, 等. 格列卫与多西紫杉醇联合对人乳腺癌细胞株MCF-7及其裸鼠移植瘤的作用[J]. 生物技术通讯, 2009, 20(5): 662-665.

[7] 蔡莹颖. 多西紫杉醇分别联合卡培他滨与卡铂治疗乳腺癌肺转移的疗效比较[J]. 临床合理用药, 2023, 16(5): 134-136.

[8] 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(3): 161-191.

[9] 张婷, 刘起鹏, 郭婉莹, 等. 曲妥珠单抗联合术前新辅助化学治疗对乳腺癌患者肿瘤标志物、血管内皮因子和凋亡因子的影响及疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(11): 1075-1079.

[10] EL MASRI J, PHADKE S. Breast cancer epidemiology and contemporary breast cancer care: a review of the literature and clinical applications[J]. Clin Obstet Gynecol, 2022, 65(3): 461-481.

[11] 郭丽芳, 李敏, 李银英, 等. 卡瑞利珠单抗、阿帕替尼联合卡培他滨二线治疗晚期三阴性乳腺癌的临床研究[J]. 海南医学, 2024, 35(6): 777-781.

（下转第 392 页）

贴敷疗法治疗急性胰腺炎临床疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(10): 67-70.
[15] 刘礼剑, 马超北, 刘园园, 等. 基于中西医病机融通从“痹”论治重症急性胰腺炎[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(7): 1681-1683.
[16] 马玉景, 郎晓猛, 康欣, 等. 不同中药注射液联合常规治疗用于重症急性胰腺炎疗效与安全性的网状meta分析[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7583-7595.
[17] 高海军, 陈永, 李培, 等. 香丹注射液联合尼可地尔治疗冠心病稳定型劳力性心绞痛的疗效[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(8): 986-992.
[18] 杨龙飞, 张涛, 赵扬, 等. 丹参川芎嗪穴位注射辅助治疗对脑梗死偏瘫患者血流动力学及fibulin-5, YKL-40的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(13): 3093-3097.
[19] 王慧, 符秀梅, 王素萍, 等. 加贝酯联合生长抑素与奥美拉唑静脉滴注治疗老年重症胰腺炎患者的效果分析[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(1): 35-38.
[20] 梁超, 汪扬, 刘新博, 等. 活血清解汤对重症急性胰腺炎大鼠肠道免疫屏障功能的影响及机制[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(9): 1182-1193.
[21] 王倩倩, 周健, 江志伟, 等. 抑胰合剂联合早期肠内营养对重症急性胰腺炎肠黏膜屏障及并发症的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1370-1374.
[22] 王月兴, 邓丽娟, 曾凡清, 等. 持续肾替代治疗对重症急性胰腺炎患者PCT、IL-17、IL-6、HMGB1水平的影响及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(12): 20-24.

（编辑：沈佳婕）

（上接第366页）

[12] 曹广华. 曲妥珠单抗联合吡咯替尼治疗HER-2阳性晚期乳腺癌的疗效[J]. 医学临床研究, 2023, 40(12): 1989-1991.
[13] LEVEY N, KRISHNA I. Breast cancer in pregnancy: caring for the very young breast cancer patient from diagnosis through survivorship[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2022, 49(1): 181-193.
[14] 吕秀丽, 段小红. 甲磺酸伊马替尼配合VDLD方案诱导治疗儿童急性淋巴细胞白血病的临床疗效[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(5): 850-852.
[15] 冯霞, 肖建, 刘志勇, 等. 表柔比星联合白蛋白紫杉醇治疗对晚期三阴性乳腺癌患者血清BRCA1及FOXA1水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(5): 508-512.
[16] 范克锋, 于涛德, 曾响, 等. 乳腺癌患者放疗前后血清高尔基蛋白73表达变化及其临床意义[J]. 中华内分泌外科杂志, 2022, 16(2): 170-173.
[17] 陆佳团, 王征, 张浩, 等. 乳腺癌患者血清GP73、miR-27a水平的变化及其与临床病理、化疗疗效的相关性[J]. 海南医学, 2024, 35(5): 689-693.
[18] 夏冰天, 何芳, 宋冰欣, 等. 伊马替尼通过PDGF/PDGFR通路对A549非小细胞肺癌裸鼠移植瘤的抑制作用及机制研究[J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50(9): 854-859.
[19] 李红, 李洋, 曹鸿鑫. 甲磺酸伊马替尼联合VDLD方案治疗小儿急性淋巴细胞白血病的近远期疗效[J]. 癌症进展, 2022, 20(16): 1704-1707.
[20] 王晖, 李艳春, 高秋英, 等. 伊马替尼联合重组人干扰素α-2b治疗加速期慢性髓性白血病患者的疗效及对血清MMP-2、SALL4 mRNA和AGP水平的影响[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(5): 468-473.
[21] MAASS N, SCHEM C, BAUERSCHLAG DO, *et al*. Final safety and efficacy analysis of a phase Ⅰ/Ⅱ trial with imatinib and vinorelbine for patients with metastatic breast cancer[J]. Oncology, 2014, 87(5): 300-310.

（编辑：虞 瑛）