曲妥珠单抗联合 TP 方案对乳腺癌患者 PAI-1、HER2 受体及淋巴细胞亚群影响

方 枸[1]，刘贝贝[1]，朱其龙[1]，焦 浩[2*]
（1. 颍上县人民医院药剂科，安徽颍上 236200；2. 皖南医学院第一附属医院/弋矶山医院药剂科，安徽芜湖 241001）

摘要：目的 探讨曲妥珠单抗联合 TP 方案治疗乳腺癌效果，并分析其对纤溶酶原激活物抑制因子（plasminogen activator inhibitor，PAI）-1、人表皮生长因子受体（human epidermal growth factor receptor，HER）2 受体及淋巴细胞亚群的影响。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2024 年 11 月颍上县人民医院乳腺癌患者 100 例进行研究，随机分为观察组和对照组各 50 例，中途脱落 5 例，最终观察组 48 例、对照组 47 例。对照组予 TP 方案治疗，观察组在此基础上联合曲妥珠单抗治疗。比较两组临床疗效、PAI-1、HER2、淋巴细胞亚群、肿瘤标志物及不良反应发生情况。**结果** 治疗后，观察组治疗总有效率较对照组高（79.17% vs. 53.19%，$P < 0.05$）。观察组 PAI-1 水平和 HER2 受体表达低于对照组（$P < 0.05$）。观察组白细胞分化簇（cluster of differentiation，CD）3^+、$CD4^+$水平高于对照组（$P < 0.05$），$CD8^+$低于对照组（$P < 0.05$）。观察组糖类抗原 153、组织多肽特异性抗原、癌胚抗原水平低于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 曲妥珠单抗联合 TP 方案在乳腺癌治疗中具有显著疗效，能有效抑制肿瘤进展，还可改善 PAI-1、HER2 及外周血淋巴细胞亚群分布。

关键词：曲妥珠单抗；乳腺癌；人表皮生长因子受体 2；淋巴细胞亚群
中图分类号：R737.9；R445.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)07-0675-006
引用：方枸, 刘贝贝, 朱其龙, 等. 曲妥珠单抗联合TP方案对乳腺癌患者PAI-1、HER2受体及淋巴细胞亚群影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46(7): 675-680. DOI：10.13683/j.wph.2025.07.008

The effect of trastuzumab combined with TP regimen on PAI-1, HER2 receptors and lymphocyte subsets in breast cancer patients

FANG Xun[1], LIU Beibei[1], ZHU Qilong[1], JIAO Hao[2*]
(*1. Department of Pharmacy, Yingshang County People's Hospital, Yingshang 236200, Anhui Province, China;*
2. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College/Yijishan Hospital, Wuhu 241001, Anhui Province, China)

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of trastuzumab combined with TP regimen in the treatment of breast cancer, and to analyze its effect on plasminogen activator inhibitor(PAI)-1, human epidermal growth factor receptor(HER)2 receptor and lymphocyte subsets. ***Methods*** A total of 100 breast cancer patients in Yingshang County People's Hospital from January 2020 to November 2024 were selected for the study and randomly divided into the observation group and the control group, with 50 cases in each group. Five cases dropped out during the study. Eventually, the patients were divided into an observation group of 48 cases and a control group of 47 cases. The control group was treated with the TP regimen, while the observation group was treated with trastuzumab combined with TP regimen. The clinical efficacy, PAI-1, HER2, lymphocyte subsets, tumor markers and the occurrence of adverse reactions of the two groups were compared. ***Results*** After treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group(79.17% vs.

收稿日期：2025-03-02
作者简介：方枸，主管药师，研究方向：肿瘤药物研究分析。
通信作者：焦浩，副主任药师，研究方向：临床药物治疗研究分析。

53.19%, $P<0.05$). The level of PAI-1 and the expression of HER2 receptor in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of cluster of differentiation (CD) 3^+ and $CD4^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), while $CD8^+$ was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of carbohydrate antigen 153, tissue polypeptide specific antigen and carcinoembryonic antigen in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Trastuzumab combined with TP regimen has a significant therapeutic effect in the treatment of breast cancer. It can effectively inhibit tumor progression and also improve the levels of PAI-1, HER2 and the distribution of peripheral blood lymphocyte subsets.

Key words: trastuzumab; breast cancer; human epidermal growth factor receptor 2; lymphocyte subset

乳腺癌是一种起源于乳腺上皮组织的恶性肿瘤，多发于 40 ～ 70 岁女性，发病率居女性恶性肿瘤疾病首位，且以每年 2% ～ 3% 速率递增，对女性健康构成重大威胁[1—2]。TP 方案（紫杉醇＋铂类）作为乳腺癌经典化疗方案，通过特异性结合微管蛋白、抑制微管解聚分子机制发挥抗肿瘤作用[3]。近年来，以曲妥珠单抗为代表的靶向治疗药物因其高度特异性、显著疗效和良好安全性等优势，在乳腺癌综合治疗中展现出重要临床价值[4]。曲妥珠单抗是一种人源化单克隆抗体靶向药物，主要通过与人表皮生长因子受体（human epidermal growth factor receptor，HER）2 受体特异性结合，有效抑制癌细胞增殖，目前已成为 HER2 阳性恶性肿瘤重要的治疗药物[5]。

纤溶酶原激活物抑制因子（plasminogen activator inhibitor，PAI）-1 作为纤溶系统的关键负调控因子，通过调节细胞外基质降解过程，增强肿瘤细胞迁移和侵袭能力。研究[6]证实，PAI-1 在乳腺癌组织中呈异常高表达，其表达水平与疾病进展呈正相关。HER2 受体过表达则可通过激活下游信号通路，促进肿瘤血管和淋巴管新生，增强肿瘤侵袭性，故被列为乳腺癌预后评估的核心生物标志物之一。因此，笔者拟探讨曲妥珠单抗在乳腺癌治中的作用，并分析其对 PAI-1、HER2 受体及淋巴细胞亚群的影响，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2020 年 1 月至 2024 年 11 月我院接诊的乳腺癌患者作为研究对象。本研究经我院伦理委员会批准实施［伦理审查（2020）15 号］，经所有受试者知情同意。

根据“临床有效率”计算样本量，采用有效率计算公式 $n=[\pi_1(100-\pi_1)+\pi_2(100-\pi_2)]/(\pi_1-\pi_2)^2 f(\alpha,\beta)$，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 89%，对照组 61%，$n=[(0.89\times0.11)+(0.61\times0.39)]\times[(1.96+1.28)^2/(0.89-0.61)^2]$，计算得 $n=44$，两组最少需 88 例，实际入组 100 例，至研究结束，中途退出研究 5 例，最终完成研究 95 例。

纳入标准：①符合《原发性乳腺癌规范化诊疗指南（试行）》[8]、《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2019 年版）》[9] 乳腺癌相关诊断标准。②临床资料齐全。③免疫组织化学或免疫组织化学结果 HER2 阳性且荧光原位杂交技术提示 HER2 扩增。排除标准：①合并其他恶性肿瘤者。②骨髓功能异常者。③妊娠、哺乳期者。④卡氏功能状态评分量表（Karnofsky performance status，KPS）评分小于 70 分。⑤需双靶治疗者。⑥肝肾功能异常者（丙氨酸氨基转移酶＞ 100 U/L，血清肌酐＞ 150 μmol/L）。⑦对本研究用药存在使用禁忌。⑧合并自身免疫系

统疾病。剔除标准：肿瘤位置或范围不可控、基因高危、过程中无法配合、中途退出研究及不按规定用药等。

1.2 治疗方法

以简单排序随机法进行分组，利用 SAS 软件产生 100 个大小不等的 3 位数随机数字，从小到大排序，其中排序号 1 至 50 对应的随机数字为试验组，排序号 51 至 100 对应随机数字为对照组。两组均予止吐、镇静、抗过敏等基本处理。

对照组 TP 方案治疗，予注射用紫杉醇脂质体（30 mg，191215，南京绿叶思科药业有限公司）135 mg/m^2，注射用顺铂（10 mg，190912，德州德药制药有限公司）40 mg/m^2 加入 300 mL 0.9% 氯化钠注射液稀释后静脉滴注，一日 1 次，连用 3 日，间隔 3 周再重复。以 3 周为 1 个周期，治疗 3 个周期。

观察组在对照组治疗基础上加用注射用曲妥珠单抗（上海罗氏制药有限公司，S20060026）治疗，首次剂量为 6 mg/kg，加入 5% 葡萄糖溶液 300 mL 稀释，后续为 4 mg/kg，静脉滴注 1.5 h，以 3 周为 1 个周期，共 4 个周期[9]。

1.3 观察指标

主要指标：临床有效率[9]。完全缓解（complete remission，CR）为病灶完全消失；部分缓解（partial remission，PR）为影像学复查示病灶直径总和缩小＞ 50%；疾病稳定（stable disease，SD）为病灶体积缩小≤ 50% 或增加＜ 25%，增加程度未达进展水平；疾病进展（progression disease，PD）为病灶体积增加≥ 25%。R_{DCR} ＝（n_{CR} ＋ n_{PR} ＋ n_{SD}）/ n_{tot}×100%，式中：R_{DCR} 为疾病控制率（disease control rate，DCR），n_{CR} 为 CR 例数，n_{PR} 为 PR 例数，n_{tot} 为总例数。

次要指标：① PAI-1、HER2：采集治疗前后晨空腹 5 mL 静脉血，离心处理后分离血清，采用酶联免疫吸附法（试剂盒购于武汉天正源生物科技有限公司）测定 PAI-1、HER2。②淋巴细胞亚群：采用流式细胞仪（美国贝克曼公司）检测白细胞分化簇（cluster of differentiation，CD）3$^+$、CD4$^+$、CD8$^+$ 水平。③肿瘤标志物：采用酶联免疫吸附法测定血清糖类抗原（carbohydrate antigen，CA）153、组织多肽特异性抗原（tissue polypeptide specific antigen，TPS）、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）水平。④采用彩色多普勒超声诊断仪检测左室射血分数（left ventricular injection fraction，LVEF）评估心脏毒性风险。⑤观察、记录不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

以 SPSS24.0 软件包处理数据，符合正态分布计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较使用独立样本 t 检验，非正态数据用非参数检验，计数资料以 n（%）表示，χ^2 检验，多重比较校正采用 Bonferroni 校正，P ＜ 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组 48 例，年龄 39 ～ 68 岁，病程 0.4 ～ 5 年；对照组 47 例，年龄 38 ～ 69 岁，病程 0.3 ～ 6 年。两组基线情况差异无统计学意义，可比较，见表 1。

2.2 两组疗效比较

治疗后，观察组 CR 27 例（56.25%），PR 11 例（22.92%），SD 6 例（12.50%），PD 4 例（8.33%），总有效 38 例（79.17%）；对照组 CR 9 例（19.15%），PR 16 例（34.04%），SD 15 例（31.91%），PD 7 例（14.89%），总有效 25 例（53.19%）。观察组治疗总有效率高于对照组，差异显著（χ^2 ＝ 7.173，P ＜ 0.05）。

2.3 两组 PAI-1、HER2 比较

治疗前，两组 PAI-1、HER2 无显著差异（P ＞ 0.05）。治疗后，两组 PAI-1、HER2 均低于治疗前（P ＜ 0.05），观察组 PAI-1、HER2 均低于对照组，差异显著（P ＜ 0.05），见表 2。

2.4 两组淋巴细胞亚群比较

治疗前，两组淋巴细胞亚群指标情况无显著差

表 1 两组基线资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目		观察组（n=48）	对照组（n=47）	t/χ^2值	P值
年龄/岁		67.25±3.46	67.19±3.42	0.085	0.932
病程/年		1.31±0.28	1.32±0.29	0.171	0.865
绝经/n（%）	是	29（60.42）	27（57.45）	0.087	0.769
	否	19（39.58）	20（42.55）		
发病部位/n（%）	左侧	26（54.17）	26（55.32）	0.013	0.910
	右侧	22（45.83）	21（44.68）		
肿瘤分期/n（%）	Ⅲ期	32（66.67）	34（72.34）	0.361	0.548
	Ⅳ期	16（33.33）	13（27.66）		
病理类型/n（%）	乳腺鳞状细胞癌	2（4.17）	2（4.26）	1.034	0.596
	浸润性导管癌	46（95.835）	44（93.62）		
	鳞腺癌	0（0.00）	1（2.13）		
KPS评分/分		80.45±3.45	80.50±3.42	0.071	0.944
肿瘤直径/cm		4.76±0.34	4.68±0.36	1.114	0.268

表 3 两组淋巴细胞亚群比较（$\bar{x}\pm s$，单位：%）

Table 3 Comparison of lymphocyte subpopulation between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: %）

组别	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=48）	53.59±5.26	63.11±5.42*	27.76±5.00	40.72±5.22*	27.34±5.85	22.32±5.83*
对照组（n=47）	54.36±9.45	57.52±5.57*	27.13±5.02	36.97±5.63*	28.25±5.63	25.21±5.57*
t值	0.492	5.030	0.613	3.367	0.772	2.469
P值	0.624	0.000	0.542	0.001	0.442	0.015

注：较治疗前，*P < 0.05。

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

表 2 两组 PAI-1、HER2 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of levels of PAI-1 and HER2 between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	PAI-1/ng·mL^{-1}		HER2/ng·mL^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=48）	15.54±4.25	6.74±1.25*	9.31±3.12	5.50±2.12*
对照组（n=47）	15.61±4.18	8.52±1.14*	9.27±3.06	6.71±2.05*
t值	0.081	7.247	0.063	2.827
P值	0.936	0.000	0.949	0.006

注：较治疗前，*P < 0.05。

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

异（P > 0.05）。治疗后，两组 $CD3^+$、$CD4^+$均高于治疗前（P < 0.05），$CD8^+$低于治疗前（P < 0.05），观察组高于 $CD3^+$、$CD4^+$高于对照组（P < 0.05），$CD8^+$低于对照组$^+$（P < 0.05），见表 3。

2.5 两组肿瘤标志物比较

治疗前，两组肿瘤标志物指标情况无显著差异（P > 0.05）。治疗后，两组 LVEF 水平比较无显著差异（P > 0.05），两组 CA153、TPS、CEA 均低于治疗前（P < 0.05），观察组 CA153、TPS、CEA 水平低于对照组（P < 0.05），见表 4。

2.6 两组不良反应比较

研究过程中，两组均出现一定程度不良事件，包括白细胞下降、恶心呕吐、血小板下降、心脏毒性事件，但不良反应发生情况无显著差异（P >

表 4 两组肿瘤标志物指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of tumor marker indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	CA153/U·mL^{-1}		TPS/μg·L^{-1}		CEA/μg·L^{-1}		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=48）	55.27±10.32	9.30±2.02*	25.48±4.33	14.26±3.15*	63.42±5.01	6.23±0.33*	70.61±3.61	68.98±3.41*
对照组（n=47）	54.74±9.86	23.73±4.80*	25.83±3.15	16.01±2.85*	64.93±4.81	12.47±2.15*	70.58±3.57	68.51±3.61*
t值	0.256	19.168	0.449	2.838	1.498	13.558	0.041	0.652
P值	0.799	0.000	0.654	0.006	0.138	0.000	0.968	0.516

注：较治疗前，*P < 0.05。

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

表 5 两组不良反应发生情况比较［n(%)］

Table 5 Comparison of adverse reaction occurrence between the two groups［n(%)］

组别	白细胞下降	恶心呕吐	血小板下降	心脏毒性
观察组（n=48）	15(31.25)	6(12.50)	13(27.08)	9(18.75)
对照组（n=47）	14(29.79)	5(10.64)	12(25.53)	3(6.38)
χ^2值	0.024	0.080	0.029	3.291
P值	0.877	0.777	0.864	0.069

0.05），见表 5。

3 讨论

乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤之一，其典型临床表现包括无痛性乳腺肿块、乳头异常分泌物及腋窝淋巴结转移等[9]。近年来伴随人们生活方式的改变，乳腺癌发病率呈持续上升趋势[10]。由于早期症状隐匿且缺乏特异性，多数乳腺癌患者确诊时已进展至中晚期，错失根治性手术机会。晚期乳腺癌具有高度侵袭性和转移性，每年全球约 40 万例患者死于乳腺癌，其 5 年生存率显著低于早期患者[11]。

紫杉醇类抗肿瘤药物在细胞内滞留时间长，微管亲和力好，可抑制癌细胞有丝分裂和增殖，特异性阻滞细胞周期于 G2 和 M 期，诱导肿瘤细胞凋亡，但单用于治疗乳腺癌的客观缓解率仍有待提升[12]。曲妥珠单抗是一种人源化免疫球蛋白 G1 型单克隆抗体，可特异性结合 HER2 受体，阻断丝裂原活化蛋白激酶信号通路，诱导抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用，抑制肿瘤血管生成，是 HER2 阳性乳腺癌的一线治疗选择[13—14]。本研究中，观察组治疗总有效率高于对照组，推测因曲妥珠单抗通过特异性靶向 *HER2* 基因，有效抑制 HER2 信号通路传导，降低细胞膜表面 HER2 蛋白表达水平，从而抑制肿瘤血管生成及肿瘤生长；通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用直接杀伤肿瘤细胞；TP 化疗方案中，紫杉醇通过干扰微管功能抑制有丝分裂，顺铂则通过诱导 DNA 交联损伤发挥细胞毒性，二者与曲妥珠单抗联用可产生协同效应，显著增强 G1 期细胞周期阻滞作用。

HER2 作为原癌基因编码的跨膜蛋白，通过介导细胞增殖信号通路在多种恶性肿瘤发生发展中发挥关键作用，其过表达可导致肿瘤细胞异常增殖。PAI-1 是调控纤溶系统稳态的核心因子，其表达水平与肿瘤侵袭转移潜能及临床预后显著相关。研究[15—16]表明，HER2 信号通路活化可诱导 PAI-1 表达上调，后者通过抑制纤溶酶原激活、减少细胞外基质降解，进而促进肿瘤细胞侵袭转移：在乳腺癌分子分型中，HER2 阳性亚型与 PAI-1 高表达显著相关。本研究中，观察组治疗后 PAI-1、HER2 均低于对照组，分析因紫杉醇通过干扰癌细胞有丝分裂过程，有效抑制肿瘤细胞增殖并诱导其凋亡；曲妥珠单抗作为 HER2 受体特异性拮抗剂，阻断生长因子信号传导，直接抑制肿瘤细胞增殖。本研究两组 LVEF 水平比较无差异，治疗期间未观察到严重不良反应，说明曲妥珠单抗不会增加心脏毒性，提示

该方案具有安全性良好。研究[17]显示，曲妥珠单抗联合化疗方案治疗HER-2阳性晚期乳腺癌的毒性可耐受，疗效较佳，与本研究结果类似。

淋巴细胞在抗肿瘤免疫应答中具有核心调控作用。本研究中，观察组$CD3^+$、$CD4^+$高于对照组，$CD8^+$及肿瘤标志物CA153、TPS、CEA低于对照组，且未发生明显不良反应。曲妥珠单抗通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒性途径，即药物Fc段与自然杀伤细胞表面CD16a受体结合，激活免疫效应细胞杀伤HER2阳性肿瘤细胞；通过增强肿瘤抗原呈递效率，促进$CD8^+$细胞毒性T淋巴细胞活化。此外，紫杉醇联合顺铂抑制细胞有丝分裂，促进微管蛋白装配成微管，导致细胞死亡；曲妥珠单抗通过标记HER2阳性肿瘤细胞，改善乳外周血淋巴细胞亚群分布，增强机体免疫功能。

4 结论

综上所述，在乳腺癌中予曲妥珠单抗联合TP方案效果较佳，可改善患者PAI-1、HER2及淋巴细胞亚群。但本研究时间较短、样本量不足，故该方案仍有极大深入探究空间，今后拟于多中心采集更多样本量进行研究，持续论证和完善本研究结论。

参考文献：

[1] 刘园园, 李文涛, 王全晖. 靶向治疗对人表皮生长因子受体2阳性乳腺癌患者免疫功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(8): 852-855.

[2] 周静, 范震宇, 倪华, 等. 曲妥珠单抗联合榄香烯注射液治疗乳腺癌的疗效及对血清BNP、cTnI表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(9): 1770-1774.

[3] HUANG X, SONG C, ZHANG J, *et al*. Circular RNAs in breast cancer diagnosis, treatment and prognosis[J]. Oncol Res, 2023, 32(2): 241-249.

[4] 刘恒, 李秀楠, 王钢乐. 曲妥珠单抗与帕妥珠单抗双靶向联合化疗药物在人表皮生长因子受体2阳性乳腺癌新辅助治疗中的效果以及影响因素[J]. 中国医药, 2023, 18(10): 1517-1521.

[5] 魏松之, 魏淑琴, 李铂. 新辅助用药帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗在局部晚期、炎症性或早期her2阳性老年乳腺癌患者中有效性及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 44-47.

[6] 张明远. 乳腺癌改良根治术对乳腺癌患者PAI-1 HER2受体水平及疗效的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(2): 226-230.

[7] 王仙玲, 蒋倩. 曲妥珠单抗联合多西他赛治疗人表皮生长因子受体2阳性晚期乳腺癌的效果及安全性[J]. 肿瘤研究与临床, 2024, 36(12): 942-946.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性乳腺癌规范化诊疗指南(试行)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 5(5): 30-37.

[9] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-680.

[10] 林红霞, 刘小平, 邓铖. 帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗和长春瑞滨治疗老年人表皮生长因子受体2阳性转移性乳腺癌的临床效果[J]. 中国医药, 2022, 17(3): 345-348.

[11] 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.

[12] ZANNETTI A. Breast cancer: from pathophysiology to novel therapeutic approaches 2.0[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2542.

[13] 牛猛, 董燕兵, 李孝涛, 等. 曲妥珠单抗联合ECT化疗方案对晚期乳腺癌患者疗效、血清CA153、CEA及造血功能影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(3): 565-568.

[14] 程林, 顾德伦. 帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体-2阳性乳腺癌的近期疗效和安全性分析[J]. 中国药物与临床, 2024, 24(17): 1142-1145.

[15] 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.

[16] 戴继鑫, 牛凯. 拉帕替尼联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体2阳性乳腺癌病人的疗效及生存预后分析[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(11): 1061-1064.

[17] 段海波, 胡倩, 林颖欣, 等. 曲妥珠单抗联合拉帕替尼及多西紫杉醇一线治疗HER-2阳性晚期乳腺癌的安全性和有效性[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(18): 3159-3163.

(编辑：虞 瑛)