·综 述·

中医药联合靶向药物治疗人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌研究进展

孙清秀[1]，蒲凤华[2*]
（1. 川北医学院附属医院药剂科，四川南充 637000；2. 南部县人民医院药剂科，四川南充 637300）

摘要：人表皮生长因子受体（human epidermal growth factor receptor，HER）2 阳性乳腺癌是一种特定类型的乳腺癌，通常具有较高的侵袭性，预后较差。靶向药物如曲妥珠单抗及帕妥珠单抗等能特异性结合 HER2 受体，抑制肿瘤细胞的生长及扩散，延长患者生存期。中医药作为民族瑰宝，在乳腺癌治疗方面积累了丰富经验，能提高临床疗效，减少不良反应，提高患者免疫功能，成为乳腺癌临床治疗的重要补充手段。将靶向药物与中医药联合治疗 HER2 阳性乳腺癌取得较好效果。该文基于中医药联合靶向药物治疗 HER2 阳性乳腺癌现状，对已有研究进行分析和总结，为 HER2 阳性乳腺癌患者的临床综合治疗提供参考。

关键词：乳腺癌；中医药；靶向治疗；逆转耐药；增强疗效
中图分类号：R737.9　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2026）07-0818-007
引用：孙清秀，蒲凤华. 中医药联合靶向药物治疗人表皮生长因子受体-2阳性乳腺癌研究进展[J]. 世界临床药物，2026，47（7）：818-824. DOI：10.13683/j.wph.2026.07.017

Research progress on the treatment of human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer with traditional Chinese medicine combined with targeted drugs

SUN Qingxiu[1], PU Fenghua[2*]
（*1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China;*
2. Department of Pharmacy, Southern County People's Hospital, Nanchong 637300, Sichuan Province, China）

Abstract: Human epidermal growth factor receptor（HER）2 positive breast cancer is a specific type of breast cancer that typically has a higher invasiveness and poorer prognosis. Targeted drugs such as trastuzumab and pertuzumab can specifically bind to HER2 receptors, inhibit the growth and spread of cancer cells, and prolong the survival of patients. traditional Chinese medicine（TCM）, as a precious treasure of the nation, having accumulated rich experience in the treatment of breast cancer. It could enhance clinical treatment outcomes, reduce adverse reactions, improve patients' immune function, serve as an important complementary approach to breast cancer treatment. The combination of targeted drugs with TCM has achieved good results in the treatment of HER2 positive breast cancer. Based on the current situation of traditional Chinese medicine combined with targeted drugs in the treatment of HER2 positive breast cancer, this paper analyzed and summarized existing studies to provide a reference for comprehensive clinical treatment of breast cancer..

Key words: breast cancer; traditional Chinese medicine; targeted therapy; reverse drug resistance; enhance therapeutic efficacy

乳腺癌（breast cancer）已成为全球范围内严重威胁女性健康的重要疾病之一，在女性恶性肿瘤发病率排名首位。研究[1]显示，2022 年全球范围内女性乳腺癌新发病例数约为 230 万例，占全部恶性肿瘤的 11.6%；死亡 67 万例，占全部恶性肿瘤的 6.9%。我国乳腺癌发病率呈逐年上升趋势，根据国

收稿日期：2026-01-21
作者简介：孙清秀，药师，研究方向：处方审核及药品养护工作。
通信作者：蒲凤华，主管药师，研究方向：处方审核及药品养护工作。

家癌症中心统计数据，2022 年我国乳腺癌新发病例在全部恶性肿瘤中位列第 6[2]。人表皮生长因子受体（human epidermal growth factor receptor，HER）2 阳性乳腺癌占全部乳腺癌的 20% ～ 25%[3]，侵袭性强。西药虽能延长 HER2 阳性乳腺癌患者的生存期，但长期用药会导致心力衰竭（heart failure）及皮肤过敏反应等不良反应，降低患者生活质量。同时，高昂的医药费用及药物耐药性会增加患者用药心理负担。中医药作为乳腺癌辅助治疗手段，具有抗瘤谱广、高效、多靶点及多途径等作用特点，通过整体调节减轻靶向治疗药物的不良反应，缓解癌性疼痛及乏力等症状，并降低复发转移率，延长生存期。本文综述中医药联合靶向药物治疗 HER2 阳性乳腺癌研究现状，为患者的临床综合治疗提供参考。

1 HER2 阳性乳腺癌的分子靶向治疗药物

1.1 单克隆抗体

目前已上市的药物包括曲妥珠单抗（trastuzumab）、帕妥珠单抗（pertuzumab）、伊尼妥单抗（inotuzumab）及马吉妥昔单抗（margetuximab）[4]。其中曲妥珠单抗是最早获批用于 HER2 阳性乳腺癌患者的抗体药物，其抗原结合部位能与 HER2 分子的细胞外结构域Ⅳ相结合，通过抑制 HER2 下游信号转导及调节抗体依赖的细胞毒性作用等方式发挥抗肿瘤作用。虽然曲妥珠单抗联合化疗可显著延长乳腺癌患者无病生存期及总生存期（overall survival，OS），但在应用曲妥珠单抗治疗 10 年内仍有 30% 的患者出现复发[5]。帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗能产生协同效应，增强抗肿瘤作用，为高危复发患者提供更多治疗选择[6]。伊尼妥单抗是我国自主研发的新型抗 HER2 单克隆抗体，与化疗药物联用能延长患者生存期。马吉妥昔单抗是一种 Fc 优化型单克隆抗体，通过调控 HER2 信号以及增强抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用提升抗肿瘤活性，其与化疗联合应用于既往酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitors，TKIs）耐药患者可达到较好的生存获益。

1.2 TKIs

现有 TKIs 药物主要有拉帕替尼（lapatinib）、吡咯替尼（pyrotinib）及奈拉替尼（neratinib）等。拉帕替尼是针对 HER1 及 HER2 的双靶点 TKIs 口服药物，适用于对曲妥珠单抗治疗不敏感、HER2 驱动的恶性肿瘤。其联合曲妥珠单抗治疗 HER2 阳性乳腺癌，能显著延长患者无进展生存期（progression free survival，PFS）及 OS[7-8]。吡咯替尼能与 HER1、HER2 和 HER4 的胞内端不可逆结合，从而有效阻断肿瘤细胞的生长及扩散。其与卡培他滨（capecitabine）联用，能显著延长患者中位 PFS 及缓解持续时间，并提高客观缓解率（objective response rate，ORR）[9]。奈拉替尼与吡咯替尼作用机制相类似，用于早期 HER2 阳性乳腺癌术后曲妥珠单抗辅助治疗的长期维持治疗。其与化疗药物联用能显著延长 HER2 高表达患者的中位 PFS，改善患者预后。

1.3 抗体药物偶联药物（antibody-drug conjugate，ADC）

ADC 具有较高的抗体选择性及活性，能更精准地杀伤肿瘤细胞。目前临床上用于 HER2 阳性乳腺癌治疗的 ADC 主要有恩美曲妥珠单抗（trastuzumab emtansine）、德曲妥珠单抗（trastuzumab deruxtecan）及维迪西妥单抗（disitamab vedotin）等。恩美曲妥珠单抗是曲妥珠单抗与恩坦辛的偶联物，可用于 HER2 阳性乳腺癌患者新辅助治疗后残留浸润性病灶的辅助治疗及晚期乳腺癌。研究[10]显示，恩美曲妥珠单抗在二线及后线治疗中可显著改善患者的中位 OS 和 PFS。德曲妥珠单抗通过可裂解的连接子与拓扑异构酶Ⅰ抑制剂德鲁替康（deruxtecan）偶联，释放具有膜通透性的德鲁替康，进而导致 DNA 损伤和细胞凋亡。德曲妥珠单抗于 2023 年在我国获批上市，用于既往接受过 1 种及以上抗 HER2 药物治疗的不可切除或转移性 HER2 阳性乳腺癌成年患者。其较恩美曲妥珠单抗具有更稳定且均一的药物

抗体比，在疾病进展或死亡风险控制方面效果较优。维迪西妥单抗能破坏细胞内微管网络，从而抑制肿瘤细胞有丝分裂、诱导凋亡。其主要用于 HER2 过表达的局部晚期或转移性胃癌（gastric cancer）、尿路上皮癌（urothelial carcinoma）及乳腺癌患者。

2 中医药联合靶向药物在 HER2 阳性乳腺癌中的临床应用与研究

2.1 中医药协同靶向药物提高临床疗效

中药及从中提取的活性成分在 HER2 阳性乳腺癌的治疗中效果显著，且联合靶向药物可协同增强抗肿瘤作用，提升疗效。一项 meta 分析[11]结果显示，与单用曲妥珠单抗或联合化疗相比，中药汤剂联合曲妥珠单抗可显著提高 HER2 阳性乳腺癌患者 ORR，降低复发转移率及心脏毒性事件等不良反应发生风险。赵美凤等[12]应用香菇多糖联合曲妥珠单抗治疗 HER2 阳性乳腺癌，结果发现，与单用曲妥珠单抗相比，该联合用药方案能改善患者谷丙转氨酶及谷氨酰转肽酶等肝功能指标。同时，多项研究[13-28]证实，西黄胶囊、榄香烯注射液、复方苦参注射液、参芪扶正注射液及槐耳颗粒等中成药，以及补肾活血汤、六味地黄汤、扶正益气方、培元抗癌汤、通阳祛瘀中药、扶正消瘤方及泽漆扶正散结汤等中药复方与靶向药物联合治疗 HER2 阳性乳腺癌的 ORR/ 总有效率可达 58.97% ～ 93.75%，临床疗效显著优于单药。同时，中医药联合靶向药物能提高患者生活质量及免疫功能，提升血清免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）A、IgG 及 IgM 水平，改善 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平。

2.2 降低靶向药物不良反应风险

药物不良反应的出现会降低患者生活质量，严重时甚至导致患者死亡。芪胶升白胶囊具有补血益气的功效，与曲妥珠单抗联合应用，能明显改善 HER2 阳性乳腺癌患者生活质量；与单用曲妥珠单抗相比，联合治疗方案能显著降低骨髓抑制发生率，改善患者肝肾功能[29]。加味生脉饮具有益气养阴、活血通络的功效，与曲妥珠单抗联合应用，能减轻曲妥珠单抗的心脏毒性反应，提高患者心肌收缩及舒张功能，改善患者血清肌酸激酶、肌酸激酶同工酶及乳酸脱氢酶水平[30]。李伟君等[31]给予肝肾阴虚型 HER2 晚期乳腺癌患者补肾活血汤口服，并联合曲妥珠单抗治疗，结果发现，与单用曲妥珠单抗相比，联合用药能明显减少患者消化道反应（77.3% vs. 45.5%）、心脏损伤（54.5% vs. 31.8%）、肝脏损伤（38.6% vs. 18.2%）及骨髓抑制（61.4% vs. 31.8%）等不良反应。周芹芹等[32]在传统化疗及靶向治疗基础上加用黄芪多糖，结果发现，联合治疗能明显降低患者恶心呕吐、发热、血小板减少及脱发等不良反应发生率，抑制肿瘤转移，提高患者生活质量。赖靖江[33]建立吡咯替尼诱导的腹泻大鼠模型开展研究，发现参苓白术散可有效控制吡咯替尼所致的腹泻，有效率达 66.7%。肖莘柒等[34]则发现复方生脉饮能有效改善抗肿瘤治疗相关心功能不全（气阴两虚）的临床症状。

2.3 降低肿瘤标志物水平

肿瘤标志物水平与乳腺癌进展相关，在乳腺癌诊断中具有较高应用价值。与乳腺癌相关的常见肿瘤标志物包括癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、糖类抗原（carbohydrate antigen，CA）153 及 CA724 等。中医药联合靶向药物能明显降低患者血清肿瘤标志物水平，控制疾病进展。通阳祛瘀中药联合曲妥珠单抗治疗乳腺癌，能显著降低患者血清 CEA、CA153 及 CA724 水平，提高临床疗效[26]。扶正消瘤汤能平衡机体阴阳，调节脏腑气血，恢复正气，与曲妥珠单抗联合应用可显著降低患者血清 CEA 及肿瘤坏死因子 -α 水平，延长患者生存期[35]。培元抗癌汤联合曲妥珠单抗治疗晚期乳腺癌，能显著降低患者血清 CEA、CA153 及 CA125 水平，延长生存期，且安全性较高[25]。复方苦参注射液联合拉帕替尼能降低乳腺癌患者血清 CEA、CA125 及 CA153 水平，提高生活质量，延缓病情进展，延长

生存期[19]。

2.4 抑制乳腺癌细胞生长及增殖

中药及其提取物在抑制乳腺癌细胞生长及增殖方面具有显著作用，许多中药成分能够通过多种途径、多个靶点抑制乳腺癌细胞的扩散和增殖。中药中的活性成分可通过激活细胞内的凋亡信号通路，促进肿瘤细胞的程序性死亡。表没食子儿茶素没食子酸酯（epigallocatechin gallate，EGCG）是从绿茶中提取的多酚类成分，能有效抑制肿瘤细胞生长、增殖、转移及血管生成。雷碧黠等[36]研究发现，EGCG 联合曲妥珠单抗可抑制 HER2 过表达乳腺癌细胞增殖，其作用机制与抑制肿瘤细胞 Akt 及调控丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路相关。芹菜素是植物中分布较为广泛的黄酮化合物，存在于甘菊、车前草及百里香等中药中。体外实验[37]显示，芹菜素与曲妥珠单抗可协同抑制 HER2 过表达乳腺癌细胞增殖，其作用机制可能与抑制肿瘤细胞 Akt 信号通路有关。从木犀草茎叶中提取的木犀草素具有镇痛、抗炎及抗肿瘤等多种作用，其作用机制与阻滞细胞周期、促进肿瘤细胞自噬、调控肿瘤相关蛋白和基因表达相关。Zhang 等[38]研究发现，拉帕替尼联合木犀草素可上调叉头框蛋白（forkhead box，FOX）O3 和 NQO1 及其下游靶基因 *BIM*、生长停滞和 DNA 损伤可诱导蛋白 45 及 P21 的表达，并降低 FOXO3 蛋白的磷酸化水平，从而增强对乳腺癌 SKBR-3、BT-474 及 ZR-75-1 细胞的抑制作用；进一步的体内实验验证拉帕替尼联合木犀草素在体内具有同样作用。鸦胆子苦醇是从中药鸦胆子中提取的活性成分，是鸦胆子发挥抗肿瘤作用的重要活性物质。Tian 等[39]研究发现，鸦胆子苦醇联合拉帕替尼能有效抑制 HER2 的磷酸化，从而抑制肿瘤细胞增殖，发挥抗肿瘤作用。从中药清风藤中提取的青藤碱类单体成分，能诱导乳腺癌细胞 G1/S 周期停滞，调节血管生成，并抑制肿瘤细胞侵袭及转移[40]。

2.5 诱导肿瘤细胞凋亡

中药复方制剂诱导 HER2 阳性乳腺癌细胞凋亡多有报道。仙苓莲夏方依据中医学“温肾健脾、解毒、化痰散结”的乳腺癌治疗理论研制，能显著增强曲妥珠单抗对 HER2 阳性乳腺癌细胞增殖、集落形成能力、迁移和侵袭的抑制作用，并促进细胞凋亡。网络药理学研究[41]提示，作用机制可能与调节 ErbB、Janus 激酶（Janus kinase，JAK）- 信号转导及转录激活蛋白（signal transducer and activator of transcription，STAT）和核因子 -κB 通路表达相关；同时，仙苓莲夏方联合曲妥珠单抗可提升荷瘤小鼠体内白介素（interleukin，IL）-15、IL-2、肿瘤坏死因子 -α 和 γ 干扰素水平。抑制炎症因子表达也是中药发挥抗肿瘤作用的重要机制之一。Li 等[42]进一步研究发现，仙苓莲夏方在 HER2 阳性乳腺癌治疗中能与曲妥珠单抗协同作用，通过增强自然杀伤细胞活力以及抗体依赖细胞介导的细胞毒作用，降低细胞因子诱导的 Src 同源性 2 表达，进而激活 JAK1 及 STAT5 通路。

2.6 逆转靶向药物耐药性

中医药在逆转靶向药物耐药性方面显示出一定潜力。小檗碱是中药黄连的主要生物碱成分，与拉帕替尼联用可上调活性氧水平，诱导拉帕替尼耐药细胞发生凋亡，有效克服耐药性[43]。从石蒜中提取分离的石蒜碱已经被证实对宫颈癌（cervical cancer）、前列腺癌（prostate carcinoma）及乳腺癌等多种恶性肿瘤有抑制作用，且能调控多种耐药基因表达。杨芳等[44]研究发现，石蒜碱可显著降低 Akt 及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白磷酸化水平，逆转乳腺癌细胞对曲妥珠单抗的耐药性，并诱导曲妥珠单抗耐药的乳腺癌细胞 SKBR3/TR 凋亡。仙苓莲夏方可通过改善免疫抑制微环境，增强自然杀伤细胞活性，逆转 HER2 阳性乳腺癌对曲妥珠单抗的耐药性，其作用机制与调控 *XCL1* 和 *XCR1* 基因表达相关[45]。中药槐耳颗粒联合吡咯替尼被证实能改善 HER2 阳

性乳腺癌患者的免疫功能，下调乳腺癌组织多药耐药蛋白 P170、谷胱甘肽 -S- 转移酶 -π 及 P- 糖蛋白表达，逆转化疗药物耐药 [46]。从中药紫草中提取的有效成分紫草素能增强拉帕替尼耐药细胞对药物的敏感性，其机制与上调受体型酪氨酸磷酸酶 O 等相关 [47]。

2.7 中医药调控肿瘤免疫微环境

肿瘤微环境的高度异质性在乳腺癌进展及免疫逃逸中起关键作用，其改变与患者临床预后密切相关。中医理论中“阴阳失衡”与该理论有共通之处，调节机体内环境，恢复阴阳平衡，能有效增强抗肿瘤效果。解毒化浊方能重塑肿瘤微环境，促进中性粒细胞凋亡，减少炎症分泌，抑制肿瘤生长 [48]。免疫抑制是肿瘤微环境的重要特征之一，减少免疫抑制性细胞聚集、促进免疫活性细胞增殖，是实现抗肿瘤效应的关键策略。李佳佳等 [49] 研究发现，贞芪扶正颗粒与曲妥珠单抗、帕妥珠单抗联合治疗 HER2 阳性乳腺癌，能明显改善患者免疫功能，提高生存质量。中医药调控乳腺癌肿瘤免疫微环境的核心是多靶点重塑免疫平衡，通过激活效应免疫、扭转免疫抑制，改善机体微环境，协同靶向药物减毒增效。

3 结语

HER2 阳性乳腺癌是一种特定类型的乳腺癌，该类患者多病情迅速进展，丧失手术治疗机会，且对常规放化疗敏感性较差。单克隆抗体、TKIs 及 ADC 等靶向药物在 HER2 阳性乳腺癌治疗中，能诱导杀伤肿瘤细胞，缩小肿瘤体积，延长患者生存期。由于长期用药可能使肿瘤细胞对靶向药物产生耐药，影响疗效；同时，靶向药物心脏毒性、骨髓抑制及皮肤反应等不良反应也会降低患者生活质量。中医药与靶向药物联合应用能协同增效，并减轻靶向药物不良反应，提升患者生活质量，并通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞生长和增殖、逆转靶向药物耐药、调控癌基因表达及抗肿瘤血管生长等多个途径，发挥对抗肿瘤作用。但现有研究尚存局限性，主要为机制研究不够深入，多为小样本、单中心、回顾性研究，且辨证分型不统一，方药差异大，难以重复；同时，中药作用靶点与通路不够明确，多为整体调节，并缺乏评估疗效的中医证候指标，证据等级普遍较低，难以形成标准的临床治疗方案。未来应进一步建立 HER2 阳性乳腺癌中医证型标准，实现中医辨证与靶向药物精准匹配；围绕中医药在临床治疗中的优势，如逆转耐药性、心脏保护、免疫调节及调控肿瘤微环境等方面开展多中心、大样本、随机对照研究，助力中医药成为 HER2 阳性乳腺癌的重要综合治疗策略。

参考文献：

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, *et al*. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.

[3] Gion M, Trapani D, Cortes A, *et al*. Systemic therapy for HER2-positive metastatic breast cancer: moving into a new era[J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2022, 42: 1-11.

[4] 罗师萍, 张捷, 俞育帅, 等. HER2阳性乳腺癌的靶向治疗进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(8): 876-886.

[5] 姜明霞, 李俏, 徐兵河. HER2阳性晚期乳腺癌靶向治疗药物分类及临床研究进展[J]. 中国肿瘤, 2024, 33(7): 583-595.

[6] Swain S M, Miles D, Kim S B, *et al*. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer(CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(4): 519-530.

[7] Andre F, Hee Park Y, Kim S B, *et al*. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer(DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 401(10390): 1773-1785.

[8] Stanowicka-Grada M, Senkus E. Anti-HER2 drugs for the

treatment of advanced HER2 positive breast cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2023, 24(11): 1633-1650.

[9] Yan M, Bian L, Hu X C, *et al*. Pyrotinib plus capecitabine for human epidermal factor receptor 2-positive metastatic breast cancer after trastuzumab and taxanes(PHENIX): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study[J]. Transl Breast Cancer Res, 2020, 1: 13.

[10] Bonotto M, de Pieri G, Esposto R, *et al*. Antibody-drug conjugates in elderly patients with breast cancer[J]. Breast, 2025, 80: 104428.

[11] 方宇航, 谢伊, 刘苏颖, 等. 中药汤剂联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性乳腺癌临床疗效的meta分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(9): 1114-1118.

[12] 赵美凤, 吴丽荣, 苏丽婷, 等. 香菇多糖联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性晚期乳腺癌患者的疗效及对肝功能的影响[J]. 北方药学, 2023, 20(5): 132-134.

[13] 牟微娜, 邵琰, 李肖亮. 西黄胶囊联合曲妥珠单抗治疗表皮生长因子受体2阳性晚期乳腺癌临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(3): 163-167.

[14] 张至惠, 胡述博, 王志峰, 等. 补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性晚期乳腺癌临床疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(4): 993-996.

[15] 黄芬. 榄香烯注射液联合曲妥珠单抗治疗局部晚期乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(6): 1453-1456.

[16] 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.

[17] 张林, 邓钰, 张可良, 等. 复方苦参注射液联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性中晚期乳腺癌临床观察[J]. 山西中医, 2023, 39(10): 38-39.

[18] 郭田田. 复方苦参注射液联合TCbHP化疗方案治疗HER-2阳性乳腺癌疗效及安全性[J]. 药品评价, 2024, 21(1): 63-67.

[19] 秦海运, 潘淑云, 李政, 等. 复方苦参注射液联合拉帕替尼治疗HER-2阳性晚期乳腺癌疗效及对肿瘤标志物的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(6): 1472-1476.

[20] 刘兆捷, 党安建, 郭静. 含曲妥珠单抗化疗方案联合参芪扶正注射液治疗HER2阳性乳腺癌的效果[J]. 临床医学, 2025, 45(1): 105-107.

[21] 谭何浪, 邓晓琴, 李召红, 等. 六味地黄汤联合多西他赛和卡培他滨及曲妥珠单抗治疗乳腺癌的临床疗效及安全性研究[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(11): 33-34.

[22] 艾宝銮. 曲妥珠单抗联合花青素治疗150例曲妥珠单抗耐药乳腺癌患者的临床疗效评价[J]. 世界复合医学, 2019, 5(6): 93-95.

[23] 胡尔维, 喻腾云, 张雨露, 等. 槐耳颗粒联合曲妥珠单抗及帕妥珠单抗治疗HER-2阳性乳腺癌的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(27): 19-21.

[24] 孙亚飞, 王振, 何苗. 扶正益气方联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性乳腺癌临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(11): 160-163

[25] 赵亚娟, 毕彦智, 李月红, 等. 培元抗癌汤结合曲妥珠单抗对乳腺癌患者临床疗效、肿瘤标志物影响研究[J].辽宁中医杂志, 2022, 49(2): 97-100.

[26] 顾文静. 通阳祛瘀中药联合曲妥珠单抗治疗乳腺癌疗效及对血清CEA、CA153、CA724的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(23): 2599-2601.

[27] 钟利敏, 俞丹, 郑恺. 扶正消瘤方联合药物靶向治疗HER-2阳性复发转移性乳腺癌临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(11): 917-920.

[28] 彭喜娜, 白倩, 皇甫乐双. 泽漆扶正散结汤联合帕妥珠单抗、曲妥珠单抗治疗HER2阳性乳腺癌的临床效果[J]. 河南医学研究, 2025, 34(13): 2444-2448.

[29] 周丽, 陈友国, 黄定良, 等. 芪胶升白胶囊对曲妥珠单抗和多西紫杉醇治疗转移性乳腺癌的影响[J]. 中国现代医生, 2020, 58(4): 149-152.

[30] 张洋, 刘晓菲, 朱晴, 等. 加味生脉饮对HER-2阳性乳腺癌赫赛汀所致心脏毒性防治作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(24): 2640-2643.

[31] 李伟君. 研究补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体2(HER-2)阳性晚期乳腺癌(肝肾阴虚型)临床疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(71): 56.

[32] 周芹芹, 林芬, 钟小娟, 等. 黄芪多糖在HER-2阳性乳腺癌患者化疗中增效减毒的作用及其对血清HER-2-ECD、TAP和疗效的影响[J]. 中国医学创新, 2024, 21(20): 57-62.

[33] 赖靖江. 参苓白术散治疗HER2靶向药物吡咯替尼所致腹泻的作用及机制研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.

[34] 肖莘柒, 田甜, 张维, 等. 复方生脉饮预防HER-2阳性乳腺癌患者肿瘤治疗相关心功能不全的疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2026, 34(3): 393-401.

[35] 王磊, 李有怀, 唐铁雷, 等. 扶正消瘤汤联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性晚期乳腺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(2): 170-173.

[36] 雷碧黠, 张梦瑶, 陈晓锐, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯联合曲妥珠单抗对HER2过表达乳腺癌细胞增殖的影响及其机制[J]. 药学实践杂志, 2022, 40(2): 136-142.

[37] 张梦瑶, 雷碧黠, 解伟, 等. 芹菜素与曲妥珠单抗联用对HER2阳性乳腺癌协同抗肿瘤作用[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(7): 405-413.

[38] Zhang L Y, Liu Q J, Huang L, *et al*. Combination of lapatinib and luteolin enhances the therapeutic efficacy of lapatinib on human breast cancer through the FOXO3a/NQO1 pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 531(3): 364-371.

[39] Tian Z Y, Yang Y, Wu H, *et al*. The Nrf2 inhibitor brusatol synergistically enhances the cytotoxic effect of lapatinib in HER2-positive cancers[J]. Heliyon, 2022, 8(8): e10410.

[40] 饶应颖, 李恒宇. 青藤碱用于乳腺癌治疗的机制研究进展[J]. 世界临床药物, 2024, 45(9): 986-990.

[41] Li F F, Wu Y Y, Shi Y Y, *et al*. Xianling Lianxia formula enhances the inhibitory effects of trastuzumab on HER2-positive breast cancer[J]. Acta Biochim Biophys Sin(Shanghai), 2024, 56(3): 462-473.

[42] Li F F, Shi Y Y, Ma M, *et al*. Xianling Lianxia formula improves the efficacy of trastuzumab by enhancing NK cell-mediated ADCC in HER2-positive BC[J]. J Pharm Anal, 2024, 14(10): 100977.

[43] Zhang R H, Qiao H Y, Chen S N, *et al*. Berberine reverses lapatinib resistance of HER2-positive breast cancer cells by increasing the level of ROS[J]. Cancer Biol Ther, 2016, 17(9): 925-934.

[44] 杨芳, 沈国栋, 徐婷娟, 等. 石蒜碱调节AKT/mTOR信号通路对乳腺癌细胞曲妥珠单抗耐药的影响[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2024, 57(4): 79-85.

[45] 李斐斐, 史有阳, 杨小娟, 等. 从“卫气留之”探究仙苓莲夏方增强NK细胞活性改善HER2阳性乳腺癌曲妥珠单抗耐药的机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 2371-2377.

[46] 赵子伟, 姚永强. 吡咯替尼联合槐耳颗粒治疗人表皮生长因子受体2阳性晚期乳腺癌患者化疗耐药效果观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(3): 284-286.

[47] 陈超英, 刘灵芝, 朱一喜, 等. 网络药理学及实验验证探究紫草有效成分紫草素调控HER2阳性乳腺癌耐药的药理机制[J]. 肿瘤药学, 2026, 16(2): 75-82.

[48] 谷焕鹏, 胡升芳, 凌云, 等. 解毒化浊方含药血清调控TANs对HER-2阳性乳腺癌肿瘤微环境的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(2): 299-302.

[49] 李佳佳, 边静, 张彭辉, 等. 贞芪扶正颗粒联合曲帕双靶治疗HER2阳性乳腺癌临床评价[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(6): 1147-1150.

（编辑：王 佳）