

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^Δ

方宇航^{1,2*}, 谢伊^{1,2}, 刘苏颖², 杨舒涵^{1,2}, 王润兮², 王妍², 房立源², 张英^{2#} (1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院肿瘤科, 北京 100053)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)09-1114-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.09.018



摘要 目的:评价中药汤剂联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体 2 (HER-2) 阳性乳腺癌的有效性及安全性。方法:检索 7 个中英文数据库自建库至 2022 年 11 月有关中药汤剂联合曲妥珠单抗治疗 HER-2 阳性乳腺癌的随机对照试验,筛选并提取符合要求的文献及数据,采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析,利用 GRADEpro 系统完成证据质量评价。结果:共有 12 项研究纳入 Meta 分析。Meta 分析结果显示,与单纯使用曲妥珠单抗靶向治疗或联合化疗比较,联合应用中药汤剂可以提高 HER-2 阳性乳腺癌患者的客观缓解率 ($RR=1.40, 95\%CI=1.23\sim1.59, P<0.000\ 01$),降低心脏毒性事件发生率 ($RR=0.54, 95\%CI=0.42\sim0.70, P<0.000\ 01$),提高左心室射血分数 ($MD=3.36, 95\%CI=0.99\sim5.73, P=0.005$),降低治疗过程中的不良反应发生率 ($RR=0.59, 95\%CI=0.53\sim0.65, P<0.000\ 01$),降低复发转移率 ($RR=0.38, 95\%CI=0.18\sim0.80, P=0.01$),差异均有统计学意义。GRADE 证据评价结果提示,大部分证据质量中等或偏低。结论:中药汤剂联合曲妥珠单抗可以提高 HER-2 阳性乳腺癌患者的客观缓解率,保护患者心脏功能,并减少不良反应的发生。但本研究具有一定的局限性,今后还需继续开展更多大样本、多中心、高质量的临床研究,为中药汤剂在 HER-2 阳性乳腺癌中的应用提供更多循证医学依据。

关键词 中药汤剂;曲妥珠单抗;乳腺癌;Meta 分析

Meta-Analysis on Clinical Efficacy of Traditional Chinese Medicine Decoction Combined with Trastuzumab in the Treatment of HER-2 Positive Breast Cancer^Δ

FANG Yuhang^{1,2}, XIE Yi^{1,2}, LIU Suying², YANG Shuhan^{1,2}, WANG Runxi², WANG Yan², FANG Liyuan², ZHANG Ying² (1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dept. of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of traditional Chinese medicine (TCM) decoction combined with trastuzumab in the treatment of human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) positive breast cancer (BC). **METHODS:** Randomized controlled trials of TCM decoction combined with trastuzumab in the treatment of HER-2 positive BC from 7 Chinese and English databases establishment until Nov. 2022 were searched. Literature and data that met the requirements were screened and extracted. Meta-analysis was completed by RevMan 5.4 software, and the quality of evidence was evaluated by GRADEpro system. **RESULTS:** A total of 12 studies were included. Meta-analysis showed that compared with trastuzumab targeted therapy alone or combined with chemotherapy, the combination with TCM decoction could improve the objective response rate ($RR=1.40, 95\%CI=1.23-1.59, P<0.000\ 01$), reduce the occurrence of cardiac adverse events ($RR=0.54, 95\%CI=0.42-0.70, P<0.000\ 01$), increase left ventricular ejection fraction ($MD=3.36, 95\%CI=0.99-5.73, P=0.005$), reduce adverse drug reactions during treatment ($RR=0.59, 95\%CI=0.53-0.65, P<0.000\ 01$), and reduce the recurrence and metastasis rate ($RR=0.38, 95\%CI=0.18-0.80, P=0.01$) of patients with HER-2 positive BC, with statistically significant differences. GRADE evidence evaluation suggested that most of the evidence was of moderate or low quality. **CONCLUSIONS:** TCM decoction combined with trastuzumab can improve the objective response rate in the treatment of HER-2 positive BC, protect the cardiac function, and reduce the occurrence of adverse drug reactions.

Δ 基金项目:国家中医药传承创新团队项目 (No. ZYYCXTD-C-202205); 中国中医药循证医学中心“业务研究室主任专项”项目 (No. 2020YJSZX-3)

* 硕士研究生。研究方向:中西医结合的肿瘤治疗。E-mail: fyhastro@163.com

通信作者:主任医师,博士,博士生导师。研究方向:中西医结合的肿瘤治疗。E-mail: zylzy501@163.com

However, this study still has some limitations, and more large-sample, multi-center and high-quality clinical studies need to be continued in the future to provide more evidence-based medical basis for the application of TCM decoction in HER-2 positive BC.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine decoction; Trastuzumab; Breast cancer; Meta-analysis

乳腺癌发病率逐年升高,已成为全球发病率最高的恶性肿瘤,严重威胁女性的生命健康^[1-2]。HER-2 阳性乳腺癌是乳腺癌常见的亚型,占乳腺癌病例的 20%,其与患者高复发率及不良预后密切相关^[3]。曲妥珠单抗是首个被批准用于临床的抗 HER-2 阳性乳腺癌的药物,实质性延长了患者的无进展生存期和总生存期^[4]。但曲妥珠单抗往往会带来以心脏毒性为代表的不良反应,限制了其在临床上的进一步应用^[5]。中药是恶性肿瘤补充和替代医学的重要组成部分,其在提高患者生活质量、免疫调节和延长生存期等方面发挥了重要作用^[6-7]。研究发现,中药通过抑制上皮间质转化、抑制血管生成、促进细胞凋亡及自噬等机制抑制乳腺癌的发生和转移,并可与西医治疗药物发挥协同作用^[8-9]。目前,有关中药汤剂治疗 HER-2 阳性乳腺癌的临床证据尚不充分。本研究通过 Meta 分析,评估中药汤剂在改善 HER-2 阳性乳腺癌患者临床治疗有效性和安全性方面发挥的作用。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:(1)随机对照试验(RCT);(2)符合 HER-2 阳性乳腺癌诊断标准;(3)对照组采用曲妥珠单抗靶向治疗或联合化疗,观察组在对照组基础上口服中药汤剂;(4)重复发表的研究仅保留报告最全面、随访时间最长者。

1.1.2 排除标准:综述、基础实验等非相关性研究;观察组静脉或外用给药,或其他非口服形式的中医治疗;无相关结局指标,无法提取相关数据或数据有误;两组患者的基线数据缺少可比性。

1.2 文献检索策略

计算机检索维普数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed, the Cochrane Library 和 Web of Science 等 7 个中英文数据库,检索有关中药汤剂联合曲妥珠单抗治疗 HER-2 阳性乳腺癌的 RCT,检索自建库至 2022 年 11 月的相关文献,同时全面阅读纳入文献的参考文献,以保证获取文献的全面性。中文检索词主要包括“中医”“中药”“中医药”“乳腺癌”“乳腺恶性肿瘤”“HER-2”“赫赛汀”和“曲妥珠单抗”,英文检索词主要包括“traditional Chinese medicine”“herbal medicine”“medicinal plants”“Chinese herbal drugs”“trastuzumab”和“breast neoplasms”。不限制地点和语言,利用上述关键词在不同数据库中完成文献检索工作。

1.3 文献数据提取

由 2 名研究人员独立完成文献的审查和筛选,根据上述标准确定最终纳入的文献。若遇争议,则与第三方协商解决。数据提取内容主要包括:(1)文献基本信息,如作者、发表年份、样本量、干预措施和治疗周期等;(2)相应结局指标,如客观缓解率(ORR)、心脏功能指标[心脏毒性事件发生率、左心

室射血分数(LVEF)]、不良反应和远期疗效等。若数据有误或矛盾,将根据作者信息联系通信作者。

1.4 文献质量评估

根据 Cochrane 风险偏倚工具对文献进行偏倚评价^[10]。由 2 名评价人员独立完成评价,若遇分歧,则双方商议或请第三方进行评定。

1.5 证据等级评价

纳入研究的证据等级会因以下 5 个方面降低:报告存在偏倚;研究结果不一致性;间接证据;结果不精确;发表偏倚。通过 GRADEpro 系统评价证据质量,将证据质量分为“高”“中”“低”或“极低”。

1.6 统计学方法

利用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。分别以均数差(MD)和相对危险度(RR)表示研究中出现的连续变量及分类变量,计算 95%CI。通过 χ^2 检验判断文献是否存在统计学异质性。若 $P>0.1$, $I^2\leq 50\%$,表示不具有统计学异质性,反之则存在统计学异质性,分别采用固定效应模型和随机效应模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步检索得到文献 1 295 篇,去重后剩余 792 篇,阅读摘要和题目后删除 757 篇与研究内容及主题不相关的文献;对剩余 35 篇文献在阅读原文后进行全面评估和筛选,最终选定 12 项研究进行 Meta 分析,见图 1。

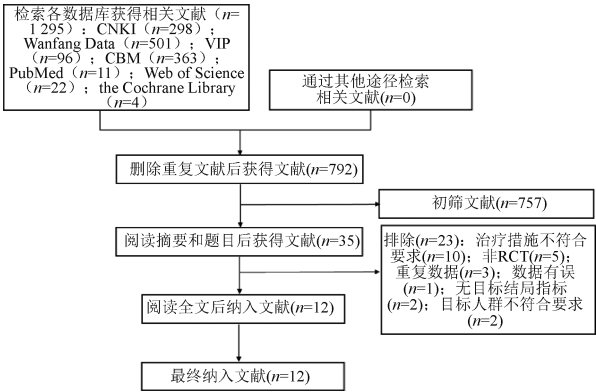


图 1 文献筛选流程
Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入研究的基本信息

纳入文献 12 篇^[11-22],共 1 057 例患者,其中 2 例剔除或脱落,进入 Meta 分析的患者共 1 055 例(包括观察组 530 例、对照组 525 例);5 项研究仅使用曲妥珠单抗靶向治疗,剩余 7 项研究使用曲妥珠单抗靶向治疗联合化疗,使用的化疗药主要包括多西他赛、卡培他滨、紫杉醇、表柔比星和培美曲塞等,见表 1。

表 1 纳入研究的基本信息

Tab 1 Basic information about included literature

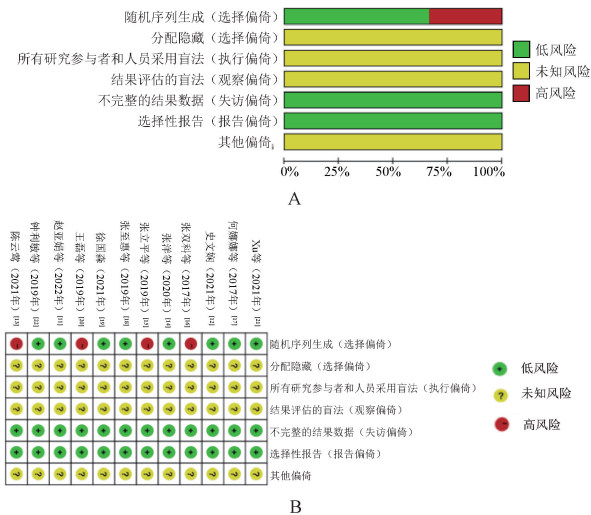
文献	人数		治疗措施		疗程	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组		
赵亚娟等 (2022 年) ^[11]	40	39	对照组方案+培元抗癌汤	曲妥珠单抗+多西他赛+表柔比星	12 周	①②③④
史文娟 (2021 年) ^[12]	29	29	对照组方案+逍遥散合开心散	曲妥珠单抗	6 周	②③
陈云莺 (2021 年) ^[13]	30	30	对照组方案+扶正消瘤汤	曲妥珠单抗+卡培他滨	3 个月	①④
张洋等 (2020 年) ^[14]	30	30	对照组方案+加味生脉饮	曲妥珠单抗	18 周	②
张立平等 (2019 年) ^[15]	45	45	对照组方案+六味地黄汤	曲妥珠单抗+多西他赛+卡培他滨	6 周	①③
张双科等 (2017 年) ^[16]	65	65	对照组方案+益气解毒中药	曲妥珠单抗	6 个月	①②③
何娜娜等 (2017 年) ^[17]	75	75	对照组方案+通阳祛瘀中药	曲妥珠单抗+多西他赛	18 周	①②③
张至惠等 (2019 年) ^[18]	41	41	对照组方案+补肾活血汤	曲妥珠单抗	16 周	①②③
徐国森 (2021 年) ^[19]	38	38	对照组方案+自拟中药煎剂	曲妥珠单抗	18 周	①③
王磊等 (2019 年) ^[20]	55	52	对照组方案+扶正消瘤汤	曲妥珠单抗+培美曲塞	18 周	①③④
Xu 等 (2021 年) ^[21]	40	40	对照组方案+自拟中药煎剂	曲妥珠单抗+紫杉醇	6 个月	②③
钟利敏等 (2019 年) ^[22]	42	41	对照组方案+扶正消瘤方	曲妥珠单抗+卡培他滨	18 周	①②③④

注:①ORR;②心脏功能;③不良反应;④远期疗效。

Note:①ORR;②cardiac function;③adverse drug reactions;④long-term efficacy.

2.3 纳入研究的偏倚风险评价

12 项研究均采用随机分配的方式,其中 8 项研究明确了随机化的实施策略,为低偏倚风险,仅 4 项研究未明确;所有文献均未明确盲法及随机分配隐藏的具体实施策略。纳入研究的偏倚风险评价见图 2。



A. 偏倚风险汇总;B. 各研究的偏倚风险。

A. summary of bias risks; B. risk of bias in each study.

图 2 纳入研究的偏倚风险评价

Fig 2 Risk of bias assessment of included literature

2.4 有效性与安全性的 Meta 分析

2.4.1 肿瘤控制情况:纳入的文献主要通过世界卫生组织评

表 2 ORR 的亚组分析

Tab 2 Subgroup analysis of ORR

亚组	特征	文献数/篇	RR(95%CI)	Z	P	异质性	
						I ² /%	P
西医治疗方案亚组	靶向治疗合并化疗	6	1.40(1.19~1.65)	4.08	<0.000 1	16	0.31
	单独靶向治疗	3	1.38(1.11~1.73)	2.90	0.004	0	0.41
疗程亚组	疗程>16 周	5	1.45(1.23~1.71)	4.36	<0.000 1	0	0.64
	疗程≤16 周	4	1.31(1.06~1.62)	2.48	0.01	23	0.27

95%CI=0.42~0.70, $P<0.000\ 01$),提示相较于单纯西医治疗,联合中药汤剂可以显著减少心脏不良事件的发生,见图 4。(2)LVEF。3 项研究^[12,14,21]报告了治疗前后 LVEF 水平变化。采用随机效应模型($I^2=70\%$, $P=0.03$)分析发现,观察组患者

价标准或实体瘤疗效评定标准(RECIST)评估肿瘤控制情况。9 项研究^[11,13,15-20,22]记录了患者治疗后的 ORR,采用固定效应模型($I^2=0\%$, $P=0.46$)分析发现,观察组患者治疗后的 ORR 高于对照组,差异有统计学意义($RR=1.40$,95%CI=1.23~1.59, $P<0.000\ 01$),提示中药汤剂配合曲妥珠单抗可以提高患者的肿瘤控制情况,见图 3。为进一步探究西医治疗方案及疗程是否影响中药汤剂的作用效果,进行亚组分析。结果显示,无论是否联合化疗,中药汤剂均可显著提高 HER-2 阳性乳腺癌患者的 ORR,但当靶向治疗及化疗方案联合应用时,ORR 改善更显著;在疗程方面,无论疗程长短,中药汤剂均可提高 HER-2 阳性乳腺癌患者的 ORR,但当疗程相对较长时,效果更显著,见表 2。

图 3 两组患者 ORR 比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of ORR between two groups

2.4.2 心脏功能:应用曲妥珠单抗的心脏安全性一直备受关注,本研究对此进行了分析。(1)心脏毒性事件发生率。6 项研究^[11,14,16-18,22]记录了心脏毒性事件的发生情况,采用固定效应模型($I^2=0\%$, $P=0.81$)分析发现,观察组患者的心脏毒性事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.54$,

治疗后的 LVEF 水平高于对照组,差异有统计学意义($MD=3.36$,95%CI=0.99~5.73, $P=0.005$),提示中药汤剂的应用可以在一定程度上提高 LVEF 水平,见图 5。(3)文献[14]报道,联合中药汤剂可以减少心肌酶谱异常率的发生。

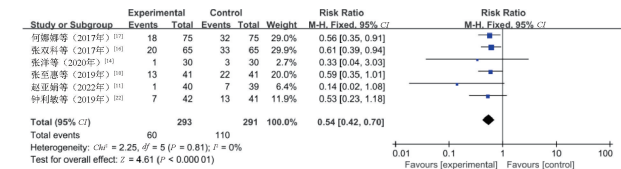


图 4 两组患者心脏毒性事件发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of incidence of cardiotoxicity events between two groups

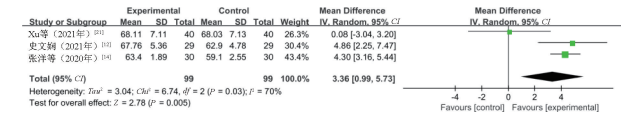


图 5 两组患者 LVEF 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of LVEF between two groups

2.4.3 不良反应:除心脏毒性外,10 项研究^[11-12,15-22]提及不良反应,主要报告了胃肠道毒性、骨髓抑制、肝毒性、白细胞减少、皮肤不良反应和神经毒性等。Meta 分析结果显示,观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.59,95\%CI=0.53\sim0.65,P<0.000\ 01$);亚组分析发现,观察组患者的胃肠道反应发生率($RR=0.62,95\%CI=0.53\sim0.72,P<0.000\ 01$)、骨髓抑制发生率($RR=0.59,95\%CI=0.48\sim0.73,P<0.000\ 01$)、肝毒性发生率($RR=0.58,95\%CI=0.44\sim0.79,P=0.000\ 4$)、白细胞减少发生率($RR=0.53,95\%CI=0.35\sim0.80,P=0.003$)、皮肤不良反应发生率($RR=0.53,95\%CI=0.32\sim0.86,P=0.01$)和神经毒性发生率($RR=0.54,95\%CI=0.36\sim0.80,P=0.002$)低于对照组,差异均有统计学意义,见图 6。此外,文献[22]报道,中药汤剂在缓解血小板减少、中性粒细胞减少等方面有一定的作用。

2.4.4 远期疗效:4 项研究^[11,13,20,22]对患者完成了随访。其中 2 项研究^[11,22]随访 1 年,记录了患者的复发转移情况,固定效应模型($I^2=0\%,P=0.33$)分析发现,观察组患者的复发转移率低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.38,95\%CI=0.18\sim0.80,P=0.01$),提示口服中药汤剂可以降低患者的复发转移率,见图 7。

2.5 敏感性分析

本研究通过逐一剔除文献法验证结果的稳定性,结果显

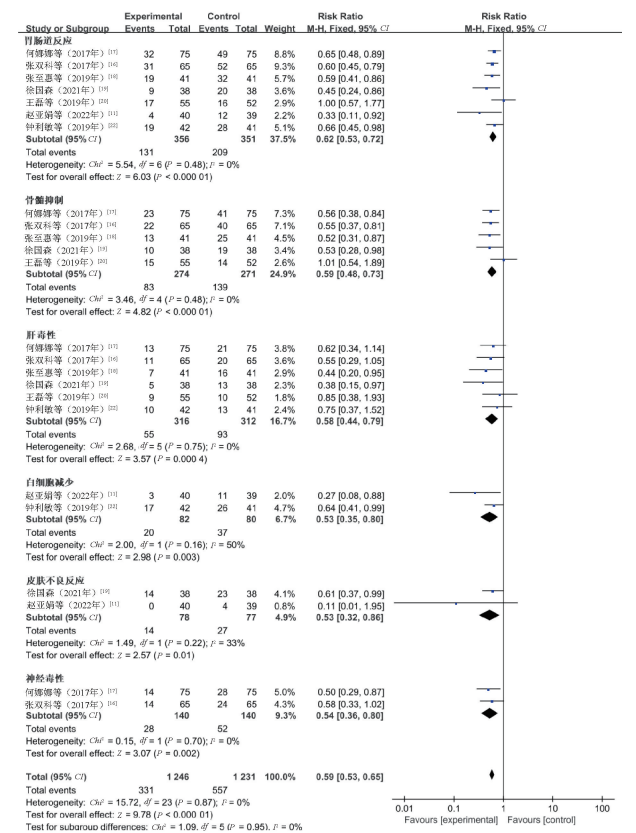


图 6 两组患者不良反应发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of adverse drug reaction rates between two groups

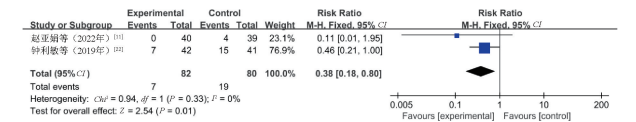


图 7 两组患者复发转移率比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of recurrence and metastasis rates between two groups

示,ORR、心脏毒性事件发生率、胃肠道反应发生率、骨髓抑制发生率和肝毒性发生率等结局指标的稳定性良好。剔除文献[21]后,报告 LVEF 水平的各研究间异质性由 70%降至 0%,见表 3。

表 3 LVEF 水平的敏感性分析

Tab 3 Sensitivity analysis of LVEF

结局指标	剔除前			剔除后		
	纳入分析的文献数/篇	RR(95%CI)	I²/%	剔除文献	纳入分析的文献数/篇	RR(95%CI)
LVEF	3	3.36(0.99~5.73)	70	Xu 等(2021 年) ^[21]	2	4.39(3.35~5.43)

2.6 纳入研究的证据等级评价

纳入研究中各项结局指标的 GRADE 证据质量分级见表 4。ORR、心脏毒性事件发生率、胃肠道反应发生率、骨髓抑制发生率和肝毒性发生率等被评价为中等质量;皮肤不良反应发生率、神经毒性发生率和复发转移率被评为低质量;其余结局指标质量等级更低。

3 讨论

有研究表明,15%~20%的乳腺癌患者存在 HER-2 基因的

扩增和蛋白质过表达^[23]。HER-2 阳性乳腺癌具有高侵袭性,与较高的复发转移、耐药及不良预后发生率相关^[24-25]。曲妥珠单抗为 HER-2 阳性乳腺癌提供了新的治疗策略,多项大型临床研究已证明曲妥珠单抗对 HER-2 阳性乳腺癌患者无进展生存期、总生存期具有潜在益处^[26-27]。但以心脏毒性为代表的不良反应限制了其进一步应用,临床获益有限。在提高患者生活质量、减轻不良反应等方面,仍需寻求辅助治疗手段^[28]。

目前,已有 Meta 分析证实了中医药在乳腺癌预后管理

表 4 纳入研究中各项结局指标的 GRADE 证据质量分级

Tab 4 GRADE quality of evidence for each outcome indicator

结局指标(文献数/篇)	偏倚风险	不一致性	间接证据	不精确性	发表偏倚	证据整体质量
ORR(9)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
靶向治疗联合化疗(6)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
单独靶向治疗(3)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
疗程≤16周(4)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
疗程>16周(5)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
心脏毒性事件发生率(6)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
胃肠道反应发生率(7)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
骨髓抑制发生率(5)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
肝毒性发生率(6)	严重 ^a	无	无	无	疑似 ^d	中
皮肤不良反应发生率(2)	严重 ^a	无	无	严重 ^c	疑似 ^d	低
神经毒性发生率(2)	严重 ^a	无	无	严重 ^c	疑似 ^d	低
复发转移率(2)	严重 ^a	无	无	严重 ^c	疑似 ^d	低
LVEF(3)	严重 ^a	严重 ^b	无	严重 ^c	疑似 ^d	极低
白细胞减少发生率(2)	严重 ^a	严重 ^b	无	严重 ^c	疑似 ^d	极低

注:“a”表示随机分组、盲法及分配不明确;“b”表示存在较高异质性;“c”表示可信区间较宽或样本量小;“d”表示怀疑存在发表偏倚。
Note:“a” indicates randomization, blinding and assignment are unclear; “b” indicates there is high heterogeneity; “c” indicates confidence intervals are wide or sample sizes are small; “d” indicates publication bias is suspected.

中的重要作用^[29-30]。基础研究结果证实,中药可以通过磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)信号通路抑制 HER-2 阳性乳腺癌的跨内皮及血管生成能力,抑制 HER-2 基因表达,从而降低肿瘤细胞的侵袭性^[31-32]。此外,部分草药提取物可通过 c-Jun 氨基末端激酶 1/2(JNK1/2)、局部黏着斑激酶(FAK)等信号通路在抑制 HER-2 阳性乳腺癌细胞增殖、调节细胞周期和抑制上皮间质转化过程方面发挥作用^[33-34]。上述结果为中药治疗乳腺癌提供了机制和研究基础。

为进一步评估中药汤剂辅助治疗 HER-2 阳性乳腺癌的临床有效性,本研究共纳入 12 项 RCT,涉及患者 1 055 例,Meta 分析结果表明,中药汤剂联合曲妥珠单抗能显著提高 HER-2 阳性乳腺癌患者的 ORR。根据对照组治疗方案及疗程进行亚组分析,结果提示,相较于单纯使用曲妥珠单抗靶向治疗,中药汤剂提高曲妥珠单抗靶向治疗联合化疗患者 ORR 的效果更明显;当疗程较长时,中药汤剂对提高患者的 ORR 更有利。2 项研究对患者进行了为期 1 年的随访,发现中药汤剂联合曲妥珠单抗能减少患者复发转移情况。本次 Meta 分析还发现,中药汤剂可以缓解曲妥珠单抗治疗的相关心脏毒性,可以减少心脏不良事件的发生,并改善 LVEF 水平,减少心肌酶谱异常。此外,本研究结果提示,口服中药汤剂能减轻患者的胃肠道反应、骨髓抑制和肝毒性等不良反应。

本研究的不足之处:(1)仅纳入中英文相关文献,且纳入的研究均在我国开展,调查的人群无法代表广泛的 HER-2 阳性乳腺癌患者;(2)大部分文献未明确随机分配序列、随机分配隐藏及盲法的实施方案,偏倚风险较高;(3)纳入研究的中医证型不完全相同,本研究未对中医证型进行分类,可能影响研究结果的准确性;(4)12 项 RCT 中,仅 4 项对患者完成了随访,且随访时间较短(≤2 年),无法全面评估中药汤剂辅助治疗 HER-2 阳性乳腺癌患者的远期疗效。

综上所述,本次 Meta 分析结果表明,与仅使用曲妥珠单抗相比,联合应用中药汤剂辅助治疗可以显著提高 HER-2 阳性乳腺癌患者的 ORR,保护患者心脏功能,并减轻不良反应,减少肿瘤的复发转移情况。但本研究仍有不足,还需积极开展更多高质量的 RCT,以明确应用中药汤剂在 HER-2 阳性乳腺癌

患者中的可行性及安全性。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] BRITT K L, CUZICK J, PHILLIPS K A. Key steps for effective breast cancer prevention[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(8): 417-436.

[3] BRANDÃO M, PONDÉ N F, POGGIO F, et al. Combination therapies for the treatment of HER2-positive breast cancer: current and future prospects[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2018, 18(7): 629-649.

[4] ESCRIVÁ-DE-ROMANÍ S, ARUMÍ M, BELLET M, et al. HER2-positive breast cancer: current and new therapeutic strategies[J]. Breast, 2018, 39: 80-88.

[5] BROBERG A M, GEISLER J, TUOHINEN S, et al. Prevention, detection, and management of heart failure in patients treated for breast cancer[J]. Curr Heart Fail Rep, 2020, 17(6): 397-408.

[6] WANG Y S, ZHANG Q F, CHEN Y C, et al. Antitumor effects of immunity-enhancing traditional Chinese medicine [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109570.

[7] ZHANG X Y, QIU H, LI C S, et al. The positive role of traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy for cancer[J]. Biosci Trends, 2021, 15(5): 283-298.

[8] WANG K L, CHEN Q, SHAO Y Y, et al. Anticancer activities of TCM and their active components against tumor metastasis [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 133: 111044.

[9] MCGROWDER D A, MILLER F G, NWOKOCHA C R, et al. Medicinal herbs used in traditional management of breast cancer: mechanisms of action[J]. Medicines (Basel), 2020, 7(8): 47.

[10] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.

[11] 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.

(下转第 1126 页)