养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗对三阴性乳腺癌患者疗效、T 细胞亚群及癌因性疲乏的影响Δ

谷晓娟[1]*,谢昱伟[2],李　萌[3],左晓娜[2],王　佳[2],刘　欣[2],胡志伟[4](1.河北省沧州中西医结合医院神经内科,河北 沧州　061000;2.河北省沧州中西医结合医院放化疗科,河北 沧州　061000;3.河北省沧州中西医结合医院重症医学科,河北 沧州　061000;4.河北省沧州中西医结合医院肿瘤科,河北 沧州　061000)

中图分类号　R932;R979.1　　文献标志码　A　　文章编号　1672-2124(2024)09-1059-04
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2024.09.008

摘　要　目的:探讨养正透邪祛毒法联合 NAC 方案(多西他赛+表柔比星+环磷酰胺)化疗对三阴性乳腺癌患者疗效、T 细胞亚群及癌因性疲乏的影响。方法:选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月该院诊治的三阴性乳腺癌患者 100 例,根据随机数字表法分为对照组和观察组,各 50 例。对照组患者给予 NAC 方案治疗,观察组患者给予口服自拟养正透邪祛毒方与 NAC 方案联合治疗。观察两组患者的疗效、T 淋巴亚群、炎症因子、癌因性疲乏水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者的总有效率为 82.00%(41/50),明显高于对照组的 58.00%(29/50),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、白细胞介素(IL)12 和 IL-2 水平均较治疗前升高,且观察组患者较对照组更高;两组患者 $CD8^+$、肿瘤坏死因子 α 和可溶性白细胞介素-2 受体水平,躯体、认知和情感疲乏评分均较治疗前降低,且观察组患者较对照组更低,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为 24.00%(12/50)、28.00%(14/50),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:养正透邪祛毒法与 NAC 方案化疗联合治疗三阴性乳腺癌患者,可明显提高疗效,改善 T 细胞亚群水平,降低炎症反应,改善癌因性疲乏状况,安全性佳。

关键词　养正透邪祛毒法;NAC 方案;三阴性乳腺癌;疗效;T 细胞亚群;癌因性疲乏

Effects of Yangzheng Touxie Qudu Method Combined with NAC Regimen Chemotherapy on Efficacy, T Cell Subsets and Cancer-Related Fatigue in Patients with Triple Negative Breast Cancer[Δ]

GU Xiaojuan[1], XIE Yuwei[2], LI Meng[3], ZUO Xiaona[2], WANG Jia[2], LIU Xin[2], HU Zhiwei[4](1. Dept. of Neurology, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China; 2. Dept. of Radiology and Chemistry, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China; 3. Dept. of Critical Care Medicine, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China; 4. Dept. of Oncology, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To probe into the effects of Yangzheng Touxie Qudu method combined with NAC regimen(docetaxel + epirubicin + cyclophosphamide) chemotherapy on efficacy, T cell subsets and cancer-related fatigue in patients with triple negative breast cancer. METHODS: From Jun. 2022 to Jun. 2023, totally 100 cases of triple negative breast cancer diagnosed and treated in the hospital were extracted to be divided into the control group and observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was treated with NAC regimen, while the observation group received self formulated Yangzheng Touxie Qudu formula combined with NAC regimen. The efficacy, T-lymphocyte subsets, inflammatory factors, cancer-related fatigue levels, and incidence of adverse drug reactions of two groups were observed. RESULTS: The total effective rate of observation group was 82.00% (41/50), significantly higher than that 58.00% (29/50) of control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with before treatment, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, interleukin (IL)-12 and IL-2 levels increased significantly in both groups after treatment, and the observation group was higher than the control group; compared with before treatment, $CD8^+$, tumor necrosis factor-α, soluble interleukin-2 receptor levels, physical, cognitive and emotional fatigue scores decreased in both groups after treatment,

Δ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No.2021296)
* 副主任医师。研究方向:针灸专业及常见神经损伤的处理。E-mail:grwad55@163.com

and the observation group was lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in observation group and control group was respectively 24.00% (12/50) and 28.00% (14/50), with no statistically significant difference ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Yangzheng Touxie Qudu method combined with NAC regimen in the treatment of patients with triple negative breast cancer can significantly improve the efficacy and T cell subsets levels, reduce inflammatory reactions, and improve cancer-related fatigue with higher safety.
KEYWORDS Yangzheng Touxie Qudu method; NAC regimen; Triple negative breast cancer; Efficacy; T cell subsets; Cancer-related fatigue

乳腺癌多见于女性,起源于乳腺上皮组织,发病率逐年升高[1]。随着靶向治疗和内分泌治疗的进展,乳腺癌患者的生存获益明显提高,但仅局限于人表皮生长因子受体 2(HER-2)阳性及激素受体阳性者[2]。三阴性乳腺癌患者的激素受体及 HER-2 均为阴性,约占全部乳腺癌患者的 20%,其发病年龄呈现低龄化趋势[3]。有研究报告,三阴性乳腺癌较其他乳腺癌具有更强侵袭性,因其特殊的病理类型,造成三阴性乳腺癌患者很难从内分泌及靶向治疗中获益[4]。通过手术及 NAC 方案(多西他赛+表柔比星+环磷酰胺)化疗辅助治疗后可暂时达到临床完全缓解,但因缺乏其他有效的治疗手段,患者体内仍残存有肿瘤细胞,成为肿瘤复发转移的重要因素,最终导致三阴性乳腺癌患者的复发、转移概率明显高于其他乳腺癌患者[5]。因此,如何提高患者自身的免疫识别能力以杀灭残存肿瘤细胞,成为提高三阴性乳腺癌患者远期生存获益的关键。中医学认为,三阴乳腺癌的根本病机在于正气虚损,阴阳失调,导致邪毒集聚成癌,正虚为根本,关键在邪毒。青蒿鳖甲汤能明显改善白血病患者的免疫功能[6]。养正透邪祛毒法以“透毒外出”为理念,选取青蒿鳖甲汤为基础,取其入阴透邪之意,辅以扶正祛毒类中药,使留伏阴分之毒邪透达阳分加以祛除,以达到“正足邪自祛,邪祛正自安”的治疗效果。目前,应用养正透邪祛毒理论治疗三阴性乳腺癌的研究较少。基于以上研究基础,本研究主要探讨养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗对三阴性乳腺癌患者疗效、T 细胞亚群及癌因性疲乏的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月我院诊治的三阴性乳腺癌患者 100 例展开研究。西医诊断标准:符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)》[7]中三阴性乳腺癌的诊断标准。中医诊断标准:符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]中三阴性乳腺癌诊断标准,辨证分型为正虚毒炽证,主症为乳房遍生疙瘩、或乳中结块、与胸壁粘连,神疲气短,面色㿠白,心悸,头晕目眩;次症为失眠,自汗懒言,手足麻木;舌脉象为舌暗紫、苔少,或黄,脉虚弱。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准;(2)雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和 HER-2 阴性;(3)化疗前 TNM 分期为Ⅱ—Ⅲ期;(4)治疗前肾功能正常;(5)病情稳定且无并发症;(6)均完成 6 个周期的化疗;(7)首次抗恶性肿瘤治疗或距上次抗恶性肿瘤治疗结束时间>2 个月;(8)有可测量的客观靶病灶。排除标准:(1)伴有其他恶性肿瘤者;(2)伴有其他疾病无法进行化疗者;(3)向其他脏器转移者;(4)对研究使用的药物过敏者;(5)伴有自身免疫性疾病者;(6)有酗酒史或药物滥用史者;(7)男性三阴性乳腺癌患者。本研究经我院医学伦理委员会批准(伦理批号:SJ2022-LK-015.8),研究涉及人员均对研究方案知悉且同意进行。根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各 50 例。两组患者的临床资料具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

项目	对照组(n=50)	观察组(n=50)	t/χ^2	P
年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	53.26±8.75	55.78±8.89	1.429	0.156
体重指数/($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)	25.63±6.19	26.47±6.35	0.670	0.505
婚姻状况(有/无)/例	45/5	43/7	0.379	0.538
受教育程度(初中以下/初中以上)/例	38/12	41/9	0.542	0.461
高血压史(有/无)/例	27/23	30/20	0.367	0.545
糖尿病史(有/无)/例	16/34	11/39	1.268	0.260
肿瘤病程/($\bar{x}\pm s$,年)	1.02±0.21	1.05±0.23	0.681	0.497

1.2 方法

(1)对照组患者采用 NAC 方案化疗:多西他赛注射液(规格:2 mL∶80 mg)1 日 75 mg/m^2,静脉滴注,1 日 1 次,第 1 日;盐酸表柔比星注射液(规格:5 mL∶10 mg)60 mg/m^2,静脉滴注,第 1 日;注射用环磷酰胺(规格:0.1 g)500 mg/m^2,静脉滴注,第 2 日,21 d 为 1 个周期。(2)观察组患者在对照组的基础上口服复方中药——我院自拟养正透邪祛毒方,1 日 1 付。组方:青蒿 6 g,鳖甲 15 g,知母 12 g,地黄 6 g,丹皮 9 g,黄芪 12 g,白术 12 g,党参 10 g,茯苓 12 g,山药 12 g,牛膝 9 g,白花蛇舌草 20 g,半枝莲 10 g,大青叶 10 g,女贞子 12 g。两组患者均连续治疗 6 个周期,进行相同的营养支持、健康教育,同时围化疗期采取监测生命体征等基础治疗。

1.3 观察指标

收集所有入试者治疗前后空腹静脉血 6 mL,离心后吸取上清液,放置于-20 ℃冰箱内冷藏,待检。(1)T 淋巴亚群:取出待检样品,解冻。采用 SAQWE35 型全自动流式细胞分析仪(河南省超亚医药器械有限公司)测定 CD3$^+$、CD4$^+$和 CD8$^+$细胞水平,从而计算出 CD3$^+$、CD4$^+$和 CD8$^+$细胞百分率及 CD4$^+$/CD8$^+$比值。(2)炎症因子:取出适量待检样品,解冻。根据酶联免疫吸附试验试剂盒的使用方法测定白细胞介素 12(IL-12,武汉华美生物技术有限公司,货号:DAQ-610)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α,武汉天艮生物科技有限公司,货号:SWAR391)、白细胞介素 2(IL-2,上海生工生物技术有限公司,货号:DQYH)和可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R,北京擎科生物技术有限公司,货号:FRWQ-29)水平。(3)癌因性疲乏:治疗前后,对两组患者采用癌症疲乏量表(CFS)[9]进行评分。该量表包括躯体、认知、情感疲乏,总分 60 分,得分<9 分为无疲乏,得分≥9 分为有疲乏,评分越高代表患者疲乏程度越重。(4)不良反应:记录两组患者治疗期间出现的脱发、贫血和消化道反应等不良反应情况。

1.4 疗效评定标准

参照实体癌疗效评定标准：完全缓解，病灶消失，病理性淋巴结径<10 mm；部分缓解，以临界半径总和为参照，病灶半径总和减少≥30%；稳定，病灶半径总和减少<30%；进展，病灶半径总和增加≥20%[10]。总有效率=（完全缓解病例数+部分缓解病例数）/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析，计量资料符合正态分布的，用 $\bar{x}\pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料如临床疗效、不良反应等以率（%）表示，行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组患者的总有效率为 82.00%，较对照组的 58.00% 更高，差异有统计学意义（$\chi^2=6.857$，$P=0.009$），见表 2。

2.2 T 淋巴亚群水平比较

治疗后，两组患者的 $CD3^+$、$CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前升高，且观察组患者较对照组更高；两组患者的 $CD8^+$ 水平较治疗前降低，且观察组患者较对照组更低，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	完全缓解/例	部分缓解/例	稳定/例	进展/例	总有效/例（%）
观察组（$n=50$）	25	16	4	5	41（82.00）
对照组（$n=50$）	19	10	12	9	29（58.00）

2.3 炎症因子水平比较

治疗后，两组患者的 IL-12、IL-2 水平较治疗前升高，且观察组患者较对照组更高；两组患者的 TNF-α、sIL-2R 水平较治疗前降低，且观察组患者较对照组更低，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

2.4 癌因性疲乏程度比较

治疗后，两组患者的躯体、认知和情感疲乏评分显著低于治疗前，且观察组患者明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 5。

2.5 不良反应比较

观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为 24.00%、28.00%，差异无统计学意义（$\chi^2=0.208$，$P=0.648$），见表 6。

表 3 两组患者治疗前后 T 淋巴亚群水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	$CD3^+$/%		$CD4^+$/%		$CD8^+$/%		$CD4^+/CD8^+$	
	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（$n=50$）	54.17±8.34	72.15±9.76[a]	30.67±8.41	51.24±6.38[a]	32.37±5.29	15.38±3.31[a]	0.94±0.19	3.33±0.58[a]
对照组（$n=50$）	53.46±8.29	62.86±9.08[a]	31.21±8.52	40.53±5.71[a]	32.91±5.12	24.06±4.15[a]	0.95±0.21	1.68±0.46[a]
t	0.427	4.928	0.319	8.845	0.519	11.562	0.250	15.761
P	0.670	0.000	0.750	0.000	0.605	0.000	0.803	0.000

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	IL-12/（ng/mL）		TNF-α/（μg/mL）		IL-2/（ng/mL）		sIL-2R/（ng/mL）	
	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（$n=50$）	9.01±3.42	28.58±6.47[a]	1.82±0.59	0.56±0.12[a]	10.76±2.78	32.49±5.75[a]	27.59±5.13	9.87±2.76[a]
对照组（$n=50$）	8.95±3.64	19.67±5.21[a]	1.75±0.46	0.98±0.25[a]	10.35±2.94	21.56±5.61[a]	27.65±5.84	16.98±4.25[a]
t	0.085	7.584	0.662	10.710	0.717	9.621	0.055	9.921
P	0.932	0.000	0.510	0.000	0.475	0.000	0.957	0.000

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

表 5 两组患者治疗前后癌因性疲乏程度比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	躯体疲乏评分		认知疲乏评分		情感疲乏评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（$n=50$）	17.98±5.36	7.47±1.06[a]	21.61±5.23	6.28±1.79[a]	15.13±4.85	5.32±1.26[a]
对照组（$n=50$）	18.29±5.21	9.65±3.14[a]	20.92±5.87	13.45±3.56[a]	15.61±4.72	7.24±2.15[a]
t	0.293	4.651	0.621	12.724	0.502	5.448
P	0.770	0.000	0.536	0.000	0.617	0.000

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较

组别	脱发/例	贫血/例	消化道反应/例	过敏反应/例	心脏毒性/例	肝肾功能损害/例	合计/例（%）
观察组（$n=50$）	1	1	5	3	0	2	12（24.00）
对照组（$n=50$）	2	3	5	2	1	1	14（28.00）

3 讨论

三阴性乳腺癌的特殊性之一为 ER、PR 和 HER-2 均阴性，且患者年龄相对更低[11]。一经确诊，多为晚期，此时转移的可能性较大，手术可能效果较微甚至不再起效，选择化疗、免疫疗法的患者较多。单纯的化疗对于三阴性乳腺癌患者的效果不佳，易发生不良反应[12]。中医药具有调节身体机能、改善机体免疫功能的作用，应用中医药作为三阴乳腺癌患者术后维持治疗的手段不失为可以选择的探索路径。

三阴性乳腺癌属中医学中“乳岩”范畴。病灶转移后，机体正气不足，火毒炽盛，化疗药又增加毒邪，损伤更甚，脾胃失司，气血双亏之症更加严重，因此中医认为，正气亏虚、阴阳气血失调为乳腺癌发病的重要机制，且正虚毒炽型三阴性乳腺癌以手术为主、NAC 方案化疗为辅的治疗方式在祛除邪毒的同时极大损耗人体之正气，郁闭气血，使患者气虚、阴阳失调进一步加重，严重影响患者的生活质量；同时，正气虚弱使机体无力驱邪外出，残存之毒邪深伏于体内阴分，得以休养生息，同时逐

渐侵蚀人体之正气,使机体正气无法得到恢复,伺机而动,终至肿瘤再次发作。因此,残存人体阴分之“余邪”是导致三阴乳腺癌复发的根源,目前,三阴乳腺癌的中医治疗常以调理肝肾、扶正解毒为主,并取得了一定的疗效[13-14]。但单纯扶正解毒无法剔除深伏阴分之毒邪,因此,还需辅以“祛邪”,加用透邪外出之品,方可达到更为理想的效果。自拟养正透邪祛毒方由青蒿、鳖甲、知母、地黄、丹皮、黄芪、白术、党参、茯苓、山药、牛膝、白花蛇舌草、半枝莲、大青叶和女贞子等制备而成。其中,青蒿、鳖甲、知母、地黄和丹皮是青蒿鳖甲汤的组成,青蒿鳖甲汤作为古来养阴透邪第一要方能使留伏阴分之毒邪转出阳分以祛除。黄芪可益气固表,补气养血;白术可健脾益气,祛湿利水;党参可补气养血;茯苓和山药可清热解毒,养颜提神;牛膝可逐瘀通经,养肝补肾;白花蛇舌草具有清热解毒、利湿通淋的功效;半枝莲具有清热解毒、化瘀利尿的功效;大青叶可清热泻火,散瘀止血;女贞子可补肾滋阴,养肝明目。诸药合用,可滋阴清热、解毒散结,具有治疗肝郁脾虚、血瘀痰、正虚邪实和气阴两亏之功效。本研究中,观察组患者的总有效率明显高于对照组,提示养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗可明显提高三阴性乳腺癌患者的疗效。

本研究中,两组患者接受相应治疗方案后 $CD3^+$、$CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平均升高,且观察组患者更高;$CD8^+$ 水平均降低,且观察组患者更低,提示养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗可恢复 T 淋巴细胞亚群水平,使机体免疫功能逐步恢复。IL-12、TNF-α、IL-2 和 sIL-2R 是影响肿瘤细胞炎症反应的重要指标,其中 IL-12 的表达水平在复发转移乳腺癌患者血清中明显降低[15]。TNF-α 主要由活化的巨噬细胞、单核细胞分泌产生,在乳腺癌患者血清中含量明显升高,且大量的 TNF-α 能够明显促进肿瘤血管生成[16]。IL-2 主要由 T 细胞分泌产生,且对于 T 细胞的增殖活化具有积极的作用,在乳腺癌患者中呈现异常表达,与乳腺癌的病理特征显著相关,可用于乳腺癌辅助诊断与预后预测[17]。有研究报告,乳腺癌患者血清 sIL-2R 含量明显高于正常人,但术后可恢复至正常水平[18]。本研究中,两组患者治疗后的 IL-12、IL-2 水平显著高于治疗前,且观察组患者显著高于对照组;两组患者治疗后的 TNF-α、sIL-2R 水平显著低于治疗前,且观察组患者显著低于对照组,提示养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗可降低患者的炎症反应。恶性肿瘤患者多存在一定程度的疲乏感,称之为癌因性疲乏,存在此现象的患者日常生活受到严重影响,较难维持正常的日常工作或生活,甚至导致治疗中断,影响生存时间[19]。本研究中,两组患者治疗后的躯体、认知和情感疲乏评分显著低于治疗前,且观察组患者明显低于对照组,提示养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗可减轻患者的癌因性疲乏状态。本研究中,观察组与对照组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),提示养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗的安全性较好。

综上所述,养正透邪祛毒法联合 NAC 方案化疗用于三阴性乳腺癌患者的疗效较好,有助于免疫能力的恢复,可降低炎症反应,减轻癌因性疲乏状态,且不良反应发生率低。

参考文献

[1] FARKAS A H, NATTINGER A B. Breast Cancer Screening and Prevention[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(11): ITC161-ITC176.

[2] YOSHINAMI T, NAGAI S E, HATTORI M, et al. Real-world progression-free survival and overall survival of palbociclib plus endocrine therapy (ET) in Japanese patients with hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the first-line or second-line setting: an observational study[J]. Breast Cancer, 2024, 31(4):621-632.

[3] KESSLER A J, SPARANO J A. Systemic therapy for triple-negative breast cancer: a changing landscape[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2022, 171: 103608.

[4] WANG Y Z, SUN C C, HUANG L, et al. Magnolol-loaded cholesteryl biguanide conjugate hydrochloride nanoparticles for triple-negative breast cancer therapy[J]. Int J Pharm, 2022, 615: 121509.

[5] 黄佳旭, 黄锴源, 孙何兴, 等. 三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效预测研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(6): 729-734.

[6] 尹尚瑾, 黄礼明, 常宝珠, 等. 加味青蒿鳖甲汤对急性髓性白血病完全缓解患者 $CD34^+$ 源树突细胞诱导过程中 IL-6 的影响[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(1): 10-15.

[7] 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(2015 版)[J]. 中国癌症杂志,2015,25(9):692-754.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002: 221-225.

[9] 李栋霜, 蒋运兰, 楚鑫, 等. 中国癌症患者癌因性疲乏影响因素的 meta 分析[J]. 现代临床医学, 2021, 47(2): 116-119.

[10] 郭书坤,徐艳蕾,袁超,等. TP 方案在三阴性乳腺癌新辅助化疗中的疗效及预后分析[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(11):1874-1877.

[11] 罗琨,廖晗, 喻远航, 等. 长链非编码 RNA CARMN 对三阴性乳腺癌细胞增殖能力的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(10): 1841-1843.

[12] 刘佳静, 黄桂春, 王文艺, 等. 化疗联合 PD-(L)1 单抗治疗晚期三阴性乳腺癌的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(6): 1156-1161.

[13] 郭会娟,李彦丽,王建伟. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗三阴性乳腺癌患者的疗效及对免疫功能的影响[J]. 癌症进展, 2024, 22(2):146-149.

[14] 左晓娜,谢昱伟,刘欣,等. 扶正驱邪方联合新辅助化疗对三阴性乳腺癌患者肿瘤复发、血清 TK1 水平及免疫功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(4): 881-887.

[15] SAVID-FRONTERA C, VIANO M E, BAEZ N S, et al. Safety levels of systemic IL-12 induced by cDNA expression as a cancer therapeutic[J]. Immunotherapy, 2022, 14(2): 115-133.

[16] 白国栋, 颜谭, 王凯斌, 等. MiR-20a 靶向调控 MICA 对乳腺癌细胞恶性生物学行为及 IFN-γ 和 TNF-α 的影响[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(12): 1052-1056.

[17] JIN D F, JIANG Y X, CHANG L, et al. New therapeutic strategies based on biasing IL-2 mutants for cancers and autoimmune diseases[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 110: 108935.

[18] YANG H M, YIM B, LEE B H, et al. New tool for rapid and accurate detection of interleukin-2 and soluble interleukin-2 receptor α in cancer diagnosis using a bioresponsive microgel and multivalent protein binding[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13(29): 33782-33789.

[19] 郭风先. 基于互联网平台模式的延续性对乳腺癌患者疾病相关知识掌握程度、癌因性疲乏得分及 QOL 评分的影响[J]. 江西医药, 2023, 58(6): 741-744, 771.

(收稿日期:2024-01-24 修回日期:2024-05-08)