

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.034

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、cTn I 表达的影响*

周 静¹ 范震宇² 倪 华² 范裕兵² 施向荣³(1 南通大学附属肿瘤医院药剂科 江苏 南通 226006; 2 南通大学附属医院药学部 江苏 南通 226001;
3 南通大学附属肿瘤医院内科 江苏 南通 226006)

摘要 目的: 探究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、cTn I 表达的影响。**方法:** 2018 年 2 月至 2021 年 6 月于我院接受治疗的 78 例乳腺癌患者, 将其按照治疗药物的不同分为观察组(39 例)与对照组(39 例), 观察组给予曲妥珠单抗联合榄香烯注射液治疗, 对照组仅给予曲妥珠单抗注射液治疗, 对比两组患者治疗效果、术前术后 T 淋巴细胞亚群水平、生活质量、毒性反应、血清脑利钠肽(BNP)和高敏心肌肌钙蛋白(cTn I)水平情况。**结果:** (1) 观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$); (2) 观察组毒性反应总发生率为 15.38% 显著低于对照组的 35.90% ($P<0.05$); (3) 治疗后观察组的 CD3⁺、CD4⁺ 水平均较对照组高, CD8⁺ 水平较对照组低($P<0.05$); (4) 治疗后血清 cTn I、BNP 水平逐渐升高, 且每一周期对照组血清 cTn I 水平高于观察组($P<0.05$)。 (5) 治疗后观察组躯体功能、认知功能、总体健康状况评分显著高于对照组($P<0.05$)。**结论:** 曲妥珠单抗联合榄香烯注射液治疗乳腺癌的可行性较好, 能显著提高治疗有效率, 改善患者的生活质量和免疫功能, 同时还能降低血清 BNP 和 cTn I 水平, 值得临床推广应用。

关键词: 曲妥珠单抗; 榄香烯注射液; 乳腺癌; 血清 BNP; 血清 cTn I

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2022)09-1770-05

Effect of Trastuzumab Combined with Elemene Injection on the Expression of BNP and cTn I in Serum of Breast Cancer*

ZHOU Jing¹, FAN Zhen-yu², NI Hua², FAN Yu-bing², SHI Xiang-rong³

(1 Department of Pharmacy, Tumor Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226006, China; 2 Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226001, China; 3 Department of Internal Medicine, Tumor Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226006, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of trastuzumab combined with elemene injection on the expression of BNP and cTn I in serum of breast cancer. **Methods:** 78 breast cancer patients treated in our hospital from February 2018 to June 2021 were divided into observation group (n=39) and control group (n=39) according to different treatment drugs. The observation group was treated with trastuzumab combined with elemene injection, and the control group was treated with trastuzumab injection only. The therapeutic effect, preoperative and postoperative T-lymphocyte subsets, quality of life, toxic reactions, serum BNP and cTn I levels were compared between the two groups. **Results:** (1) The total effective rate of observation group was higher than that of control group ($P<0.05$). (2) The total incidence of toxicity in observation group was 15.38%, significantly lower than 35.90% in control group ($P<0.05$). (3) After treatment, CD3⁺ and CD4⁺ levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), while CD8⁺ levels were lower than those in the control group ($P<0.05$). (4) After treatment, the serum BNP and cTn I levels increased gradually with the prolongation of treatment cycle, and the serum BNP and cTn I levels in control group were increased compared with observation group in the same cycle ($P<0.05$). (5) After treatment, the scores of physical function, cognitive function and overall health status in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The feasibility of trastuzumab combined with elemene injection in the treatment of breast cancer is good, which can significantly improve the treatment efficiency, improve the quality of life and immune function of patients, and reduce the serum BNP and cTn I levels, which is worthy of clinical application.

Key words: Trastuzumab; Elemene injection; Breast cancer; Serum BNP and serum cTn I

Chinese Library Classification (CLC): R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)09-1770-05

前言

乳腺癌严重威胁着女性的身体健康, 且乳腺癌细胞会蔓

* 基金项目: 江苏省卫计委预防医学基金项目(Y2018038)

作者简介: 周静(1982-), 女, 本科, 主管药师, 研究方向: 临床合理用药、药物不良反应等, 电话: 13646261280, E-mail: zhoujing61280@163.com

(收稿日期: 2021-10-04 接受日期: 2021-10-27)

延扩散至身体的其他部位,因此对乳腺癌的治疗已成为目前医疗界关注的热点。近些年,科技发展也在提高药物质量,因此乳腺癌患者的生存率随之提高,但同时也引起了部分并发症,甚至导致患者死亡,其中心血管疾病就是一种最为常见的并发症^[1-3]。乳腺癌的治疗过程引发的心脏毒性是目前临床面临的一个关键性问题,用于检测心脏毒性的主要指标包括脑利钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)和高敏心肌肌钙蛋白(Cardiac troponin, cTnI),BNP 主要于心室中形成,是脑钠肽前体的裂解物质,cTnI 则是一种心脏特异性结构蛋白。研究发现^[4,5],BNP 和 cTnI 均可作为标志物反映乳腺癌患者心肌是否受到损伤。曲妥珠单抗是一种人源化的靶向人表皮生长因子受体-2(Human epidermal growth factor receptor, HER-2)的单克隆抗体,其可阻断表皮生长因子对肿瘤细胞生长的促进作用;榄香烯注射液则可抑制肿瘤细胞生长和诱导肿瘤细胞凋亡^[6]。目前单独采用曲妥珠单抗或榄香烯注射液治疗乳腺癌已有相关报道^[7],而二者联合应用于乳腺癌治疗的相关研究则较少。本研究探究了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、cTn I 表达的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 2 月至 2021 年 6 月于我院接受治疗的 78 例乳腺癌患者,将其按照治疗药物的不同分为观察组(39 例)与对照组(39 例)。

纳入标准:(1)入组对象均经病理活检检查提示为乳腺癌^[8];(2)HER2 阳性;(3)临床资料完整;(4)均已签署知情同意书。

排除标准:(1)具有曲妥珠单抗或榄香烯注射液过敏史;(2)合并严重的心脏、肝脏以及肾脏等器官功能衰竭的;(3)精神或意识障碍者;(4)不能配合完成本次研究的。

1.2 干预方法

对照组患者仅给予曲妥珠单抗注射液治疗,具体方法如下:静脉滴注曲妥珠单抗注射液(上海罗氏制药有限公司,批准文号:J20180073),初始剂量为 8 mg/kg,随后 6 mg/kg,每 3 周给药一次,连续治疗 3 个疗程。

观察组患者则给予曲妥珠单抗联合榄香烯注射液治疗,具体方式如下:在对照组治疗的基础上予以榄香烯注射液(大连华立金港药业有限公司,国药准字 H10960114)治疗,剂量为 4-6 支/次,1 次/d,每个周期治疗 3 周,连续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 两组治疗效果比较 治疗效果包括完全缓解(Complete Remission, CR)、部分缓解(Partial Remission, PR)、稳定(Stable disease, SD)和进展(Progression disease, PD),判断标准如下:CR 是指病灶完全消失;PR 是指病灶最大直径与垂直径的乘积减小幅度 $\geq 50\%$;SD 是指所有病灶最大直径与垂直径乘积减小幅度 $< 50\%$ 或增大幅度 $\leq 25\%$;PD 是指病灶最大直径与垂直径的乘积较以前增大幅度 $> 25\%$,或有新的病灶出现^[9]。根据结果计算各组治疗总有效率,治疗总有效率(%)=(CR+PR)/总患者数。

1.3.2 两组毒性反应比较 按照 WHO 抗癌药物急性亚急性毒性反应分度标准进行评分分度,毒性反应包括恶心、呕吐、口腔溃疡、血液学毒性和周围神经毒性 5 个方面,分度为 0-IV 度,其中 II 度以上即为不良反应。

1.3.3 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较 分别于治疗前后采集患者清晨空腹状态下的静脉血 5 mL 加入抗凝管中,4℃下 3000 r/min 离心处理 15 min,取上清液 100 μ L 放入 EP 管中,分别加入 20 μ L CD4-RD、CD8-ECD、CD3-PC5 抗体,严格按照试剂盒(购自迈瑞公司)相关说明并通过流式细胞仪(迈瑞公司,BriCyte E6)检查患者外周血淋巴细胞亚群的分布情况。

1.3.4 两组血清 BNP 水平比较 分别于治疗前后采集患者清晨空腹状态下的静脉血 5 mL 加入抗凝管中,4℃下 3000 r/min 离心处理 15 min,通过电化学发光法检测血清 BNP 水平。

1.3.5 两组血清 cTn I 水平比较 分别于治疗前后采集患者清晨空腹状态下的静脉血 5 mL 加入抗凝管中,4℃下 3000 r/min 离心处理 15 min,通过电化学发光法检测血清 cTn I 水平。

1.3.6 两组生活质量比较 采用欧洲癌症治疗研究组织制定的生活质量测定量表(QLQ-C30)。该量表共计包含 30 个条目,包括躯体功能等 5 个方面,其中 1 分代表"完全没有",2 分代表"有一点",3 分代表"以及相当",4 分代表"非常"。其中功能领域得分越高,则表明患者的功能状况及生命质量越好^[10]。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0,使用($\bar{x} \pm s$)示计量资料,采用 t 检验,使用[n(%)]示计数资料,应用卡方检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较

观察组治疗总有效率较对照组高($P < 0.05$),如表 1 所示。

表 1 治疗效果比较[例(%)]
Table 1 Comparison of treatment effect[n(%)]

Indexs	Observation group(n=39)	Control group(n=39)
Complete remission	16(41.03)	12(30.77)
Partial remission	12(30.76)	9(23.08)
Stable disease	9(23.08)	8(20.51)
Progressive disease	2(5.13)	10(25.64)
Total effective rate	28(71.79)*	21(53.85)

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

2.2 毒性反应比较

35.90 % ($P < 0.05$), 如表 2 所示。

观察组毒性反应总发生率为 15.38 % 显著低于对照组的

表 2 毒性反应比较[例(%)]
Table 2 Comparison of toxicity [n(%)]

Groups	n	Nausea	Emesis	Dental ulcer	Hematologic toxicities	Peripheral neurotoxicity	Incidence rate
Observation group	39	3	1	1	1	0	6(15.38)*
Control group	39	6	3	3	2	0	14(35.90)

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

2.3 T 淋巴细胞亚群水平比较

后观察组的 CD3⁺、CD4⁺ 水平均较对照组高, CD8⁺ 水平较对照

治疗前两组的 T 淋巴细胞亚群水平无差异 ($P > 0.05$); 治疗 组低 ($P < 0.05$), 如表 3 所示。

表 3 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 T lymphocyte subsets were compared ($\bar{x} \pm s$)

Indexs	Observation group (n=39)		Control group (n=39)	
	Prior treatment	After treatment	Prior treatment	After treatment
CD3 ⁺ /%	62.94± 2.23	68.18± 2.32**	63.29± 6.34	63.04± 5.12
CD4 ⁺ /%	34.54± 4.23	39.19± 3.23**	34.12± 3.09	33.53± 1.32
CD8 ⁺ /%	30.39± 4.11	25.23± 2.01**	30.20± 3.16	28.02± 1.34

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with same group before treatment, ** $P < 0.05$.

2.4 血清 BNP 水平比较

($P > 0.05$)。治疗后血清 BNP 水平逐渐升高, 且每一周期对照组

观察组与对照组患者化疗前血清 BNP 水平比较无差异 血清 BNP 水平高于观察组 ($P < 0.05$), 如表 4 所示。

表 4 血清 BNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of serum BNP levels ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Prior treatment	1 cycle of treatment	2 cycle of treatment	3 cycle of treatment
Observation group (n=39)	2.67± 0.32	3.10± 0.63	3.47± 0.72	4.02± 0.21
Control group (n=39)	2.72± 0.48	3.58± 0.88*	4.49± 0.94*	5.84± 1.45*

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

2.5 两组血清 cTn I 水平比较

($P > 0.05$)。治疗后血清 cTn I 水平逐渐升高, 且每一周期对照组

观察组与对照组患者化疗前血清 cTn I 水平比较无差异 血清 cTn I 水平高于观察组 ($P < 0.05$), 如表 5 所示。

表 5 血清 cTn I 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of serum cTn I levels ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Prior treatment	1 cycle of treatment	2 cycle of treatment	3 cycle of treatment
Observation group (n=39)	1.27± 0.32	2.13± 0.22	2.56± 0.90	3.11± 0.56
Control group (n=39)	1.32± 0.48	2.98± 0.34*	4.76± 0.35*	5.73± 1.28*

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

2.6 两组生活质量比较

治疗前两组的生活质量无差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组躯体功能、认知功能、总体健康状况评分较治疗前显著升高; 且治疗后观察组以上指标评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 如表 6 所示。

乳腺癌作为一种恶性肿瘤, 其临床发病率较高, 在发病初期, 患者身体无显著临床症状, 而随着疾病的不断发展, 能准确确诊时已至中晚期, 延误了最佳治疗时间^[11-13]。当乳腺癌发展到晚期时, 肿瘤细胞便已入侵至腋窝淋巴结和胸壁皮肤, 导致皮下和皮内淋巴管堵塞, 出现淋巴结性水肿, 部分肿瘤细胞还可能经血液转移至淋巴结、大脑、肺部以及肝脏等重要组织和器

3 讨论

表 6 生活质量比较($\bar{x} \pm s$)
Table 6 Comparison of quality of life ($\bar{x} \pm s$)

Indexs	Observation group(n=39)		Control group(n=39)	
	Prior treatment	After treatment	Prior treatment	After treatment
Physical function	51.67± 3.32	67.10± 4.63*#	51.76± 2.48	55.65± 5.33
Role physical	52.09± 5.48	53.58± 5.88	52.89± 7.45	55.71± 5.02
Cognitive function	63.67± 3.52	74.21± 8.61*#	63.83± 3.07	66.33± 4.90
Emotional function	57.53± 4.40	60.95± 6.71	57.78± 6.45	59.71± 8.03
Social function	53.11± 7.40	57.37± 8.98	53.33± 5.56	55.36± 4.82
General health	51.74± 6.54	65.17± 7.94*#	52.88± 4.22	55.60± 6.21

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with same group before treatment, # $P < 0.05$.

官,对患者生命安全造成了极其严重的威胁^[14,15]。曲妥珠单抗当前已被大量用于乳腺癌的治疗,且发现该单抗可降低癌症的复发、侵袭以及转移^[16]。榄香烯是从传统中药姜科植物温郁金中提取所得的一种广谱抗肿瘤化合物。近些年发现榄香烯具有抗癌作用,此外,榄香烯还可有效增强细胞免疫功能,且不会对骨髓、肝肾等出现不良影响,能保证治疗的顺利进行。目前国内已有关于曲妥珠单抗在治疗癌症方面取得疗效的相关报道^[17,18],然而关于曲妥珠单抗联合榄香烯治疗乳腺癌的报道则相对较少。

在本研究中,观察组治疗总有效率高于对照组;毒性反应总发生率低于对照组。这一结果与 Cai DY^[19]等人以及黄芬^[20]等人的结果具有一致性。进一步分析可知:曲妥珠单抗与 HER-2 的细胞外部位选择性的结合,阻断人表皮因子于 HER-2 上的附着,进而对于癌细胞生长产生阻断作用,与此同时,将会刺激身体免疫细胞摧毁癌细胞。而榄香烯通过作用于肿瘤细胞分裂期,抑制细胞增殖,促进细胞凋亡,进而达到抗肿瘤的目的。此外,榄香烯可升高白细胞,提高机体免疫功能,降低患者毒性反应。二者联合可显著提高疾病有效率,并降低毒性反应^[21,22];治疗前两组的 T 淋巴细胞亚群水平无差异。治疗后观察组的 CD3⁺、CD4⁺ 水平均高于对照组,CD8⁺ 水平低于对照组。这一结果与杜小梅等人^[23]以及 Zhai B^[24]等人的结果具有一致性,即 T 淋巴细胞亚群水平高于对照组。分析其原因可能是:榄香烯可有效激活大量的细胞毒性 T 淋巴细胞,使其分泌较多的细胞因子,促进巨噬细胞和其他一些抗原呈递细胞发生活化反应,增强 T 淋巴细胞 R-DNA 的转录活性,起到调节机体免疫功能的效果,对乳腺癌肿瘤细胞起到较大的杀伤作用^[25];治疗后血清 BNP 和 cTn I 水平逐渐升高,且每一周期对照组患者血清 BNP 和 cTn I 水平较观察组显著升高,这一结果与 Zhai B 等人^[26]的报道具有一致性。分析原因可知:cTnT 和 cTnI 具有较好的心肌特异性,cTnI 的心肌特异性为 40%,cTnT 的心肌特异性仅有 20%,当心肌受到损伤时,肌钙蛋白均会被逐渐释放到血液中去^[27]。cTnI 可有效的预测抗肿瘤药物治疗所引起的毒性,其原因可能为 cTnI 的分子量较小且其释放机制存在特异性^[28]。当心脏负荷和心室压力不断增加时,BNP 释放水平会增加,而该物质可有效反映心肌损伤程度。心肌损伤将会引发心室重塑,在增加心室压力的基础上促进 BNP 分泌^[29]。BNP 水平对于反映左心室功能具有特异性,是当前检测乳腺癌患者心脏

功能最为有效的非侵入性生化指标。Rickard AG 等人^[30]结果也表明,乳腺癌患者的 BNP 水平会在药物治疗期间异常升高,而这就可能与心室功能受损相关,且 BNP 的水平越高,患者在治疗后发生心脏毒性的危险性也就越大。因此曲妥珠单抗联合榄香烯治疗具有一定的抗毒性作用,提高患者免疫,因此二者联合治疗乳腺癌不会对患者的心脏产生较大毒性。此外,本研究还发现,治疗前两组的生活质量无差异,治疗后,两组躯体功能、认知功能、总体健康状况评分较治疗前显著升高;且治疗后观察组高于对照组。这一结果可能与曲妥珠单抗联合榄香烯治疗能够有效逆转乳腺肿瘤细胞的耐药性、降低细胞毒性以及有效提高患者机体免疫力有关。

通过对曲妥珠单抗联合榄香烯治疗乳腺癌的研究结果可看出,曲妥珠单抗联合榄香烯治疗乳腺癌治疗与仅采用曲妥珠单抗治疗方案相比具有突出的优势。无论是有关治疗效果、T 淋巴细胞亚群水平、患者的生活质量、药物的毒性反应,还是有关血清 BNP 和 cTn I 水平变化,曲妥珠单抗联合榄香烯治疗均可有效提高治疗有效率,显著改善患者的生活质量和免疫功能,降低药物毒性和血清 BNP、cTn I 的水平。虽然单独采用曲妥珠单抗治疗可能会导致患者出现高血压、胃肠道穿孔和动脉血栓形成等不良反应,但联合榄香烯则可有效降低不良反应的发生率。因此,可以认为曲妥珠单抗联合榄香烯治疗乳腺癌是有效且安全的,具有广阔的应用前景。目前,国内外关于曲妥珠单抗联合榄香烯治疗乳腺癌的临床试验仍在进行中,曲妥珠单抗联合榄香烯的最佳剂量及其对乳腺癌患者的临床效果还需新的试验结果证明,其用于乳腺癌的长期治疗效果也有待于更深层次的研究。

总之,曲妥珠单抗联合榄香烯注射液治疗乳腺癌的可行性较好,能显著提高治疗有效率,改善患者的生活质量和免疫功能,同时还能降低血清 BNP 和 cTn I 水平,值得临床推广应用。此外,曲妥珠单抗治疗乳腺癌在经济学方面不具有成本效果优势,曲妥珠单抗的费用较高,在制定临床决策时,应充分考虑治疗方案的经济性。

参考文献(References)

- [1] Jafari SH, Saadatpour Z, Salmaninejad A, et al. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(7): 5200-5213
- [2] 崔志超,周立芝,马杰,等. 乳腺癌患者新辅助化疗后 ER, PR,

- HER2, Ki67 表达变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(10): 170+207-210
- [3] 金时, 耿健雄, 曹守波, 等. 大豆苷元增强多西紫杉醇体外杀伤三阴性乳腺癌作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(5): 842-845
- [4] Leone JP, Emblem KE, Weitz M, et al. Phase II trial of carboplatin and bevacizumab in patients with breast cancer brain metastases[J]. Breast Cancer Res, 2020, 22(1): 131
- [5] Pan Y, Wang W, Huang S, et al. Beta-elemene inhibits breast cancer metastasis through blocking pyruvate kinase M2 dimerization and nuclear translocation[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(10): 6846-6858
- [6] Su P, Ahmad B, Zou K, et al. β -Elemene Enhances the Chemotherapeutic Effect of 5-Fluorouracil in Triple-Negative Breast Cancer via PI3K/AKT, RAF-MEK-Erk, and NF- κ B Signaling Pathways[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13(1): 5207-5222
- [7] Nicolazzi MA, Carnicelli A, Fuorlo M, et al. Anthracycline and trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(7): 2175-2185
- [8] Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review [J]. JAMA, 2019, 321(3): 288-300
- [9] Lu X, Zhao Y, Chen C, et al. BNP as a marker for early prediction of anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with breast cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(5): 4992-5001
- [10] Hardy-Bessard AC, Brocard F, Clatot F, et al. First-line bevacizumab and eribulin combination therapy for HER2-negative metastatic breast cancer: Efficacy and safety in the GINECO phase II ESMEALDA study[J]. Breast, 2020, 54(1): 256-263
- [11] Von der Lippe Gythfeldt H, Lien T, Tekpli X, et al. Immune phenotype of tumor microenvironment predicts response to bevacizumab in neoadjuvant treatment of ER-positive breast cancer [J]. Int J Cancer, 2020, 147(9): 2515-2525
- [12] Sabatier R, Pierga JY, Curé H, et al. Circulating Tumor Cells and Bevacizumab Pharmacokinetics during Neoadjuvant Treatment Combining Chemotherapy and Bevacizumab for Early Breast Cancer: Ancillary Analysis of the AVASTEM Trial[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(1): 140
- [13] Magnoni F, Galimberti V, Corso G, et al. Axillary surgery in breast cancer: An updated historical perspective [J]. Semin Oncol, 2020, 47(6): 341-352
- [14] Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer[J]. Adv Anat Pathol, 2020, 27(1): 27-35
- [15] Barzaman K, Karami J, Zarei Z, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments [J]. Int Immunopharmacol, 2020, 84(1): 106535
- [16] von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer [J]. N Engl J Med, 2019, 380(7): 617-628
- [17] Modi S, Park H, Murthy RK, et al. Antitumor Activity and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Low-Expressing Advanced Breast Cancer: Results From a Phase Ib Study [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(17): 1887-1896
- [18] Derakhshani A, Rezaei Z, Safarpour H, et al. Overcoming trastuzumab resistance in HER2-positive breast cancer using combination therapy [J]. J Cell Physiol, 2020, 235(4): 3142-3156
- [19] Cai DY, Gao X, Wu XH, et al. Synergistic effect of beta-elemene injection combined paclitaxel injection on human breast cancer MB-468 cells: an in vitro study [J]. Chine J of Integrat Med, 2013, 33(7): 978-82
- [20] 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): 176-179
- [21] Yao Y, Chen J, Jiao D, et al. Elemene injection combined with transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(44): e17813
- [22] Sawaki M, Taira N, Uemura Y, et al. Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(32): 3743-3752
- [23] 杜小梅, 张卓红, 吴艳梅, 等. 埃克替尼联合榄香烯治疗晚期非小细胞肺癌的效果及安全性 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(20): 15-16, 20
- [24] Zhai B, Zeng Y, Zeng Z, et al. Drug delivery systems for elemene, its main active ingredient β -elemene, and its derivatives in cancer therapy [J]. Int J Nanomedicine, 2018, 13(2): 6279-6296
- [25] Gao F, Shao Y, Zhong D, et al. Severe Adverse Reactions Induced by the Chest Injection of Elemene: An Analysis of 7 Cases [J]. Chine J Lung Cancer, 2018, 21(6): 458-462
- [26] Zhai B, Wu Q, Wang W, et al. Preparation, characterization, pharmacokinetics and anticancer effects of PEGylated β -elemene liposomes[J]. Cancer Biol Med, 2020, 17(1): 60-75
- [27] Wu Q, Wang X, Zhang M, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Bevacizumab plus Paclitaxel versus Bevacizumab plus Capecitabine for HER2-Negative Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer[J]. Oncol Res Treat, 2020, 43(4): 153-159
- [28] Liu JF, Herold C, Gray KP, et al. Assessment of Combined Nivolumab and Bevacizumab in Relapsed Ovarian Cancer: A Phase 2 Clinical Trial[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(12): 1731-1738
- [29] Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart [J]. Peptides, 2019, 111(1): 18-25
- [30] Rickard AG, Zhuang M, DeRosa CA, et al. Dual-emissive, oxygen-sensing boron nanoparticles quantify oxygen consumption rate in breast cancer cells[J]. J Biomed Opt, 2020, 25(11): 116504