

平消胶囊联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌的临床研究

李红君¹, 陈光华¹, 李文东¹, 李胜前^{1*}, 林 帅²

1. 川北医学院附属医院 药剂科, 四川 南充 637000

2. 川北医学院附属医院 甲状腺乳腺外科, 四川 南充 637000

摘要: **目的** 探究平消胶囊联合卡培他滨片治疗晚期乳腺癌的临床疗效。**方法** 选取2014年12月—2017年12月在川北医学院附属医院治疗的98例晚期乳腺癌患者作为研究对象, 将所有患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各49例。对照组患者口服卡培他滨片 1.25 g/m^2 , 2次/d, 连续服用2周后停药1周; 治疗组在对照组的基础上口服平消胶囊, 6粒/次, 3次/d。3周为1个疗程, 两组患者均连续治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的免疫学指标、肿瘤标志物水平、KPS评分、无进展生存期(PFS)、总体生存期(OS)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组患者的客观缓解率分别为22.45%、48.98%, 疾病控制率分别为63.27%、85.71%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组 CD3^+ 、 CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平均明显降低, 治疗组 CD3^+ 、 CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平均明显升高, ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组免疫学指标水平显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者癌胚抗原(CEA)和血管内皮生长因子(VEGF)水平均明显降低($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清肿瘤标志物水平显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者KPS评分均显著升高($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组KPS评分显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者PFS和OS均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 平消胶囊联合卡培他滨片治疗晚期乳腺癌具有较好的临床疗效, 可以减轻化疗不良反应, 提高机体免疫水平, 延长患者生存期, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 平消胶囊; 卡培他滨片; 晚期乳腺癌; 免疫学指标; 癌胚抗原; 血管内皮生长因子; KPS评分

中图分类号: R984; R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)07-2151-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.048

Clinical study on Pingxiao Capsules combined with capecitabine in treatment of advanced breast cancer

LI Hong-jun¹, CHEN Guang-hua¹, LI Wen-dong¹, LI Sheng-qian¹, LIN Shuai²

1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

2. Department of Thyroid and Breast Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Pingxiao Capsules combined with Capecitabine Tablets in treatment of advanced breast cancer. **Methods** Patients (98 cases) with advanced breast cancer in Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from December 2014 to December 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were administered with Capecitabine Tablets 1.25 g/m^2 , twice daily for two weeks and then stopped it for one week. Patients in the treatment group were administered with Pingxiao Capsules on the basis of control group, 6 grains/time, three times daily. A course of treatment had three weeks, and patients in two groups were treated for two courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the immunological indicator, serum tumor marker levels, KPS score, PFS, and OS in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the objective remission rates in the control and treatment groups were 22.45% and 48.98%, respectively, and the disease control rates in the control and treatment groups were 63.27% and 85.71%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3^+ , CD4^+ , and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ in the control group were significantly decreased, but the levels of CD3^+ , CD4^+ , and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ in the treatment group were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the immunological indicator levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CEA and VEGF in two groups were

收稿日期: 2019-03-20

作者简介: 李红君(1988—), 女, 中药师, 主要从事医院中药学工作。E-mail: lihongjun7699@sina.com

*通信作者 李胜前(1981—), 男, 副主任药师, 主要研究方向临床药学。

significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, serum tumor marker levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the KPS scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, KPS scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PFS and OS in the treatment group were significantly longer than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Pingxiao Capsules combined with Capecitabine Tablets has a good clinical effect in treatment of advanced breast cancer, can alleviate the adverse reaction of chemotherapy, improve the immune level, and prolong the survival time of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Pingxiao Capsules; Capecitabine Tablets; immunological indicators; CEA; VEGF; KPS score

乳腺癌是全球女性健康面临的最为严重的威胁之一。在我国, 女性乳腺癌的发病率和死亡率逐年升高, 且发病年龄呈年轻化趋势, 具有明显的城乡区域差异性^[1]。目前针对乳腺癌的治疗可采用手术、放疗联合化疗和靶向治疗等多种手段^[2]。晚期乳腺癌患者大多经历了手术、多次化疗, 这不仅使得患者机体免疫功能低下, 还因紫杉类和蒽环类化疗方案的广泛应用产生了耐药性, 严重影响患者的生存质量^[3]。因此, 临床急需寻找针对晚期乳腺癌安全而有效的药物。卡培他滨是一种新型口服抑制核酸合成的嘧啶类抗代谢药, 对晚期乳腺癌尤其是耐药性复发转移乳腺癌具有较好的效果^[4]。平消胶囊具有活血化瘀、清热解毒、止痛散结的功效, 对乳腺癌及其他乳腺疾病具有较好的治疗效果^[5]。本研究选取川北医学院附属医院治疗的 98 例晚期乳腺癌患者作为研究对象, 采用平消胶囊联合卡培他滨片进行治疗, 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 12 月—2017 年 12 月在川北医学院附属医院治疗的 98 例晚期乳腺癌患者作为研究对象, 年龄 35~68 岁, 平均年龄 (51.24 ± 10.05) 岁; 其中未绝经者 59 例, 绝经者 39 例; 病理分型包括浸润性导管癌 63 例, 浸润癌小叶癌 15 例, 髓样癌 10 例, 黏液癌 7 例, 乳头状癌 3 例。

纳入标准: (1) 患者均符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》2015 年版的相关标准^[6], 且 TNM 分期均为 IV 期; (2) 至少有一个可测量病灶; (3) 在接受本研究的前 3 个月内未接受其他放化疗; (4) 预计生存期多于 3 个月; (5) 患者临床、随访资料完整, 且已签订知情同意书。

排除标准: (1) 合并其他恶性肿瘤或严重感染性疾病者; (2) 造血功能不全者; (3) 患有精神系统疾病者; (4) 同时患有心、肝、肾等其他身体严重疾病者。

1.2 药物

平消胶囊由西安正大制药有限公司生产, 规格为 0.23 g/粒, 产品批号 20140706、20151107; 卡培他滨片由上海罗氏制药有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 20140930、20160120。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组患者年龄 35~69 岁, 平均年龄 (52.13 ± 9.72) 岁; 其中未绝经者 31 例, 绝经者 18 例; 浸润性导管癌 33 例, 浸润癌小叶癌 6 例, 髓样癌 4 例, 黏液癌 4 例, 乳头状癌 2 例。治疗组年龄 35~68 岁, 平均年龄 (51.08 ± 9.12) 岁; 其中未绝经者 28 例, 绝经者 21 例; 浸润性导管癌 30 例, 浸润癌小叶癌 9 例, 髓样癌 6 例, 黏液癌 3 例, 乳头状癌 1 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服卡培他滨片 1.25 g/m^2 , 2 次/d, 连续服用 2 周后停药 1 周; 治疗组在对照组的基础上口服平消胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。3 周为 1 个疗程, 两组患者均连续治疗 2 个疗程后观察临床疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

完全缓解 (CR): 治疗后患者全部靶病灶均消失; 部分缓解 (PR): 治疗后患者所有靶病灶直径总和至少减少 30%; 稳定 (SD): 治疗后所有靶病灶直径总和与治疗前相比减少小于 30%或增大小于 20%; 进展 (PD): 靶病灶的直径总和至少增加 20%或出现新病灶。

客观缓解率 = (CR + PR) / 总例数

疾病控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 免疫学指标 所有患者于治疗前后清晨时段分别采取空腹时的静脉血 5 mL, 将血清分离后保存于 -20°C 冰箱备用。使用美国 BD 公司 FACSCalibur 流式细胞仪分析患者 CD3^+ 、 CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.2 肿瘤标志物 使用罗氏 Cobas e411 电化学发光免疫分析仪, 采用电化学发光法检测血清癌胚抗原 (CEA); 使用美国 BioRad 450 酶标仪, 酶联免疫吸附法测定血清血管内皮生长因子 (VEGF)。

1.5.3 KPS 评分^[8] 采用卡氏 (KPS) 评分表对治疗前后患者的功能状态进行评分, 满分为 100 分, 分数越高表示患者健康状况越好。

1.5.4 生存状况 无进展生存期 (PFS) 是指从研究对象接受本次治疗开始到第一次疾病进展的时间。总体生存期 (OS) 是指从研究对象接受本次治疗开始到死亡或最后一次随访的时间。比较两组患者的 PFS 和 OS。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者在治疗过程中出现的如恶心呕吐、肝功能异常、骨髓抑制等不良反应情况。

1.7 统计学分析

数据处理采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 计数资料结果以百分率表示, 组间比较采取 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采取 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 CR 1 例, PR 10 例, SD 20 例, 客观缓解率为 22.45%, 疾病控制率为 63.27%; 治疗组 CR 4 例, PR 20 例, SD 18 例, 客观缓解率为 48.98%, 疾病控制率为 85.71%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组免疫学指标水平比较

治疗后, 对照组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显降低, 治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的免疫学指标水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组 CEA、VEGF 水平明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肿瘤标志物水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	客观缓解率/%	疾病控制率/%
对照	49	1	10	20	18	22.45	63.27
治疗	49	4	20	18	7	48.98*	85.71*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组免疫学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on immunological indicator levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$CD3^+/\%$	$CD4^+/\%$	$CD4^+/CD8^+$
对照	49	治疗前	54.28 ± 7.74	38.54 ± 6.88	1.31 ± 0.29
		治疗后	$49.41 \pm 6.73^*$	$35.28 \pm 5.74^*$	$1.10 \pm 0.21^*$
治疗	49	治疗前	55.37 ± 8.22	37.85 ± 6.24	1.34 ± 0.32
		治疗后	$63.29 \pm 6.41^{*\Delta}$	$45.81 \pm 7.37^{*\Delta}$	$1.87 \pm 0.46^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CEA/(ng·mL ⁻¹)		VEGF/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	15.68 ± 4.29	$8.94 \pm 2.37^*$	554.78 ± 98.67	$459.83 \pm 76.29^*$
治疗	49	15.43 ± 3.87	$5.28 \pm 1.43^{*\Delta}$	573.62 ± 101.47	$418.67 \pm 88.42^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组 KPS 评分比较

治疗后, 两组患者 KPS 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 KPS 评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 KPS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on KPS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KPS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	49	75.84 ± 8.34	80.43 ± 9.84*
治疗	49	75.32 ± 9.17	86.29 ± 10.78*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组 PFS 和 OS 比较

治疗后, 治疗组 PFS 和 OS 显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组 PFS 和 OS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on PFS and OS between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PFS/月	OS/月
对照	49	7.82 ± 3.23	21.24 ± 4.20
治疗	49	11.30 ± 4.39*	28.16 ± 4.40*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生骨髓抑制 6 例, 手足综合征 7 例, 胃肠道反应 6 例, 肌肉酸痛 2 例, 不良反应率为 42.86%; 治疗组发生骨髓抑制 3 例, 手足综合征 3 例, 胃肠道反应 2 例, 肌肉酸痛 1 例, 不良反应率为 18.37%。两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

早期乳腺癌患者往往没有典型特征, 易被忽略, 当被发现确诊时已发展至中晚期, 其发生发展与患者的家族遗传、内分泌紊乱、生殖因素、饮食、生活环境等多种因素有关^[9]。晚期乳腺癌发展迅速且易复发转移, 目前仍是临床未解决的难题。化疗是晚期乳腺癌的主要治疗手段, 但大多化疗药物在杀死癌细胞的同时也对人体正常细胞造成了损伤, 不仅会导致机体免疫力低下, 还使得患者全身感染和癌细胞转移扩散的几率增大^[10]。因此, 晚期乳腺癌的治疗应以延缓疾病进展、延长生存期和提升患者

生存质量为主, 在追求疗效的同时降低化疗带来的不良反应。

卡培他滨是一种新型口服肿瘤内激活嘧啶类药物, 主要通过阻止肿瘤细胞由 G1 期进入 S 期来抑制核酸合成, 具有独特的抗肿瘤作用。患者服用卡培他滨后经肠道迅速吸收, 被肿瘤细胞内高浓度的胸苷磷酸化酶活化后转化为高细胞毒性的 5-氟尿嘧啶, 从而发挥抗肿瘤作用^[11]。此外, 由于胸苷磷酸化酶仅在肿瘤细胞内具有较高活性, 因此该药具有较好的肿瘤靶向性, 避免了对正常细胞损害^[12]。研究表明, 卡培他滨对晚期乳腺癌尤其是耐药性复发转移乳腺癌具有较好的临床疗效^[13]。平消胶囊出自《金匱要略》, 由硝石矾石散加减而来, 包括郁金、火硝、白矾、枳壳、仙鹤草、五灵脂、马钱子等多味中药, 具有活血化瘀、扶正祛邪、清热解毒等多重功效。现代医学研究表明, 平消胶囊可调节人乳腺癌细胞的信号传导, 抑制乳腺癌细胞的生长和转移^[14]。临床观察发现平消胶囊可改善化疗所致的骨髓抑制、免疫力低下等不良反应, 增强机体抗菌能力和白细胞吞噬活力^[5,15]。本研究采用平消胶囊联合卡培他滨治疗晚期乳腺癌, 结果表明, 治疗后, 治疗组的客观缓解率为 48.98%, 显著高于对照组的 22.45% ($P < 0.05$); 治疗组的疾病控制率为 85.71%, 显著高于对照组的 63.27% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 KPS 评分显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 KPS 评分升高程度更显著 ($P < 0.05$), 表明联合化疗可有效延缓疾病进展, 提升患者生存质量。

T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺是用来评估机体免疫状态的常用指标, 在晚期乳腺癌的抗肿瘤免疫中发挥了重要作用^[16]。CD3⁺和 CD4⁺可促进 B 细胞的分化和抗体的产生, 从而发挥其抗肿瘤作用; CD8⁺使机体处于免疫抑制状态, 降低了机体对癌细胞的识别和杀伤能力^[17]。有研究表明, 晚期乳腺癌患者 T 淋巴细胞亚群比例失调, 细胞免疫功能显著降低^[18]。CEA 是参与细胞黏附的糖蛋白, 通常在胚胎时期产生, 很少存在于健康成人的血液中^[19]。CEA 在结肠癌、肺癌等恶性肿瘤和乳腺癌、宫颈癌等妇科恶性肿瘤中均显著升高, 因此是一种非特异性肿瘤标志物^[20-21]。血管生成是肿瘤生长和转移的必要条件, 其中 VEGF 是一种强力的内皮细胞有丝分裂原, 是诱导血管生成的重要因子之一, 与乳腺肿瘤血管的生成密切相关^[22]。本研究结果显示, 治疗后, 对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水

平明显降低, 治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显升高, 且治疗后治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均显著高于对照组 ($P<0.05$), 提示平消胶囊可增强机体免疫力, 减轻化疗对机体免疫功能的损伤, 更好的发挥抗肿瘤效果。治疗后, 两组患者 CEA 和 VEGF 水平均明显降低 ($P<0.05$), 且治疗组降低程度更显著 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组患者的 PFS 和 OS 均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 结果提示联合用药可有效延缓疾病进展, 降低血清肿瘤标志物水平, 延长患者生存期。治疗后, 治疗组不良反应发生率为 18.37%, 显著低于对照组的 42.86% ($P<0.05$), 表明平消胶囊可有效减轻化疗所致的不良反应, 提高患者生存质量。

综上所述, 平消胶囊联合卡培他滨片治疗晚期乳腺癌具有较好的临床疗效, 可以减轻化疗不良反应, 提高机体免疫水平, 延长患者生存期, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郑莹, 吴春晓, 张敏璐. 乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征 [J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 561-569.
- [2] 罗年安, 屈亚琦, 董瑞. 乳腺癌的治疗进展 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(1): 160-162.
- [3] 陈占红, 王晓稼. 晚期乳腺癌药物研究与治疗进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(2): 1-6.
- [4] Wang J, Xu B, Yuan P, et al. Capecitabine combined with docetaxel versus vinorelbine followed by capecitabine maintenance medication for first-line treatment of patients with advanced breast cancer: Phase 3 randomized trial [J]. *Cancer*, 2015, 121(19): 3412-3421.
- [5] 王金鑫, 王志勇, 梅其炳. 平消胶囊治疗乳腺疾病的研究进展 [J]. 世界临床药物, 2016, 37(2): 144.
- [6] 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): 641-703.
- [7] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准—RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [8] Friendlander A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dentist*, 2010, 29(4): 147-148.
- [9] 沈敏, 顾建芬, 董钰英. 影响乳腺癌发病的危险因素分析 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(5): 782-783.
- [10] Bourdeanu L, Luu T. Targeted therapies in breast cancer: implications for advanced oncology practice [J]. *J Adv Pract Oncol*, 2014, 5(4): 246-260.
- [11] Blum J L, Dieras V, Lo Russo P M, et al. Multicenter, Phase II study of capecitabine in taxane-pretreated metastatic breast carcinoma patients [J]. *Cancer*, 2001, 92(7): 1759-1768.
- [12] Morishita M, Leonard R C. Capecitabine and docetaxel combination for the treatment of breast cancer [J]. *Womens Health*, 2008, 4(1): 11-22.
- [13] Masuda N, Lee S J, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(22): 2147-2159.
- [14] 刘健, 赵韬, 谢佐福, 等. 平消胶囊抗肿瘤分子的生物学机制 [J]. 福建医科大学学报, 2006, 40(4): 368-372.
- [15] 谷泓铮, 梅其炳, 周斌. 平消胶囊协同治疗恶性肿瘤的研究进展 [J]. 世界临床药物, 2015, 36(11): 789-792.
- [16] 梁新强, 刘海洲, 利基林, 等. 乳腺癌患者外周血 T 淋巴细胞和 NK 细胞水平分析 [J]. 广西医学, 2013, 35(2): 132-134.
- [17] 白海亚, 龚晓军, 刘慧民, 等. $CD4^+/CD8^+$ 在评价局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效中的应用价值 [J]. 中国优生优育, 2014, 20(3): 129-132.
- [18] 王景胜, 苗杰, 刘正君, 等. 外周血 T 淋巴细胞亚群检测用于恶性肿瘤患者中的临床效果 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(Z1): 269-270.
- [19] Grunnet M, Sorensen J B. Carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor marker in lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2012, 76(2): 138-143.
- [20] 杨文蔚, 王志恒, 岳朝艳. 乳腺癌患者血清 CA153、CEA、铁蛋白和降钙素水平的变化及临床意义 [J]. 检验医学, 2017, 32(4): 308-310.
- [21] 曾强震. 肿瘤标志物 CA125 和 CEA 在妇科肿瘤诊治中的临床价值分析 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(4): 99-100.
- [22] 胡金华, 张耀晴, 朱斌. 乳腺癌患者血清 VEGF、TNF- α 和 IL-6 的表达与预后相关分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(5): 639-642.