·临床研究·

注射用香菇多糖联合AC方案和紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌的临床研究

李小江[1]，赵 阳[1]，牟睿宇[1]，邬明歆[1]，张 畅[1]，宋 博[1]，张 晶[1]，王 琮[2]，贾英杰[1*]
1. 天津中医药大学第一附属医院 肿瘤科，天津 300380
2. 天津医科大学肿瘤医院，天津 300060

摘 要：目的 评价注射用香菇多糖联合AC方案和紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌的临床疗效和安全性。**方法** 选取2015年1月1日—2017年12月1日天津中医药大学第一附属医院和天津医科大学附属肿瘤医院收治的60例乳腺癌患者为研究对象，将所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各30例。对照组患者采用单纯密集AC方案联合紫杉醇：第1天静脉滴注注射用盐酸多柔比星，60 mg/m^2，同时第1天也静脉推注注射用环磷酰胺，600 mg/m^2，14 d为1个周期，治疗4个周期；之后序贯第1天静脉滴注注射用紫杉醇（白蛋白结合型），175 mg/m^2，14 d为1个周期，治疗4个周期。治疗组在对照组治疗的基础上静脉注射注射用香菇多糖，1 mg用2 mL注射用水振摇溶解，加入到生理盐水250 mL中，2次/周，14 d为1个周期，治疗4个周期后进行观察。观察两组的近期临床疗效，比较两组的生活质量评分、淋巴细胞亚群水平、不良反应情况。**结果** 治疗后，对照组和治疗组的客观有效率（ORR）分别为56.7%、63.3%，疾病控制率（DCR）分别为86.7%、90.0%，两组比较差异无有统计学意义。治疗后，两组患者KPS评分升高，同组治疗前后比较差异无统计学意义，且两组治疗后比较差异亦无统计学意义。治疗后，对照组患者$CD4^+/CD8^+$水平显著降低，治疗组患者$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（P＜0.05）；且治疗后治疗组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平明显高于对照组，两组治疗后比较差异具有统计学意义（P＜0.05）。治疗后，治疗组白细胞降低、恶心呕吐的Ⅲ～Ⅳ发生率均明显低于对照组，两组不良反应发生率比较差异有统计学意义（P＜0.05）。**结论** 注射用香菇多糖联合AC方案和紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌具有较好的临床疗效，能改善患者淋巴细胞亚群水平，降低不良反应，具有一定的临床推广应用价值。

关键词：注射用香菇多糖；注射用盐酸多柔比星；注射用环磷酰胺；注射用紫杉醇（白蛋白结合型）；AC方案；晚期三阴性乳腺癌；生活质量；淋巴细胞亚群
中图分类号：R979.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 5515(2020)01 - 0026 - 06
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.006

Clinical study on Lentinan for injection combined with AC regimen and paclitaxel in treatment of advanced triple negative breast cancer

LI Xiao-jiang[1], ZHAO Yang[1], MOU Rui-yu[1], WU Ming-xin[1], ZHANG Chang[1], SONG Bo[1], ZHANG Jing[1], WANG Cong[2], JIA Ying-jie[1]
1. Department of Oncology, First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300380, China
2. Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin 300060, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Lentinan for injection combined with AC regimen and paclitaxel in treatment of advanced triple negative breast cancer. **Methods** Patients (60 cases) with advanced triple negative breast cancer in the First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM and Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital from January 1st 2015 to December 1st 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were given AC regimen: the first day, patients were iv administered with Doxorubicin Hydrochloride for injection, 60 mg/m^2, and the first day, patients were also iv administered with Cyclophosphamide for injection, 600 mg/m^2, 14 d for 1 cycle, treated for 4 cycles. After this, sequential therapy, the first day, patients were iv administered with Paclitaxel for injection (Albumin Bound),

收稿日期：2019-09-18
基金项目：国家自然科学基金资助项目（81503392）；天津市科技计划项目（15 ZXLCSY00020）；天津市卫生和计划生育委员会基金资助项目（2017119）
作者简介：李小江（1980—），女，医学博士，中西医结合肿瘤专业。Tel: (022)27986515 E-mail: zxqlovelxj@126.com
*通信作者 贾英杰，博士生导师，中西医结合肿瘤专业。E-mail: jiayingjie1616@sina.com

175 mg/m^2, 14 d for 1 cycle, treated for 4 cycles. Patients in the treatment group were iv administered with Lentinan for injection on the basis of the control group, 1 mg was dissolved by shaking with 2 mL water for injection and added into 250 mL normal saline, twice weekly, 14 d for 1 cycle, and treated for 4 cycles. After treatment, the short-term clinical efficacies were evaluated, and quality of life score, the levels of lymphocyte subsets, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the ORR in the control and treatment groups were 56.7% and 63.3%, respectively, and the DCR in the control and treatment groups were 86.7% and 90.0%, respectively, and there was no difference between two groups. After treatment, KPS scores in two groups were decreased, and the difference was no statistically significant in the same group, and there no significant difference between two groups. After treatment, CD4$^+$/CD8$^+$ in the control group were significantly decreased, CD4$^+$, CD4$^+$/CD8$^+$ in the treatment group were significantly increased (P < 0.05). And the levels of lymphocyte subsets in the treatment group were significantly higher than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the incidence of Ⅲ — Ⅳ of leucopenia, nausea and vomiting in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups (P < 0.05). **Conclusion** Lentinan for injection combined with AC regimen and paclitaxel has clinical curative effect in treatment of advanced triple negative breast cancer, can improve the level of lymphocyte subsets, and reduce adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Lentinan for injection; Doxorubicin Hydrochloride for injection; Cyclophosphamide for injection; Paclitaxel for injection (Albumin Bound); AC regimen; advanced triple negative breast cancer; quality of life; lymphocyte subsets

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，发病率位居女性恶性肿瘤之首，每年全世界大约有 130 万人被诊断为乳腺癌，约 40 万人死于此病[1]。其中三阴性乳腺癌较其他类型乳腺癌侵袭性强，易转移到远处脏器，没有作用靶点，治疗手段较少，预后极差，5 年生存率不足 15%[2-4]。研究显示三阴性乳腺癌可从含有蒽环类和（或）紫杉类药物的化疗方案中得到较好的获益[5-8]，但当前有较多三阴性乳腺癌的化疗方案均无统一的标准[8]。乳腺癌常用的化疗方案有 MF 方案（环磷酰胺＋甲胺蝶呤＋氟脲嘧啶）、含蒽环类的 AC/EC 方案（阿霉素/表阿霉素＋环磷酰胺）、FAC/FEC（5-氟尿嘧啶＋阿霉素/表阿霉素＋环磷酰胺）和含紫杉类方案等[9]。临床试验证实，三阴性乳腺癌对以蒽环类和紫杉类为基础的化疗方案具有较好的敏感性[10]，其中紫杉醇联合表柔比星治疗三阴性乳腺癌疗效良好，值得进一步研究应用[11]。香菇多糖注射液为香菇提取物，是常用的抗肿瘤辅助用药之一，除了增强免疫作用之外，还可以抑制肿瘤生长[12-13]。本研究选取天津中医药大学第一附属医院和天津医科大学附属肿瘤医院收治的 60 例乳腺癌患者为研究对象进行回顾分析，采用香菇多糖注射液联合 AC 方案和紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌的临床疗效。

1　对象与方法

1.1　一般资料

选取 2015 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 1 日天津中医药大学第一附属医院和天津医科大学附属肿瘤医院收治的 60 例乳腺癌患者为研究对象进行回顾分析。其中 50 岁以下 29 例，50 岁以上 31 例，平均年龄（49.97±7.63）岁；绝经状态：已绝经 36 例，未绝经 24 例；病理类型：浸润性导管癌 49 例，非浸润性导管癌 11 例；平均 Karnofsky（KPS）评分（70.34±8.30）。

纳入标准：符合《常见恶性肿瘤诊治规范》中的诊断标准[14]，经病理或细胞学诊断的乳腺癌患者；经病理学诊断为三阴性乳腺癌患者；生存期大于 3 月，KPS 评分≥60 分；化疗方案为密集 AC 方案联合紫杉醇治疗，化疗周期为 4 个周期。

排除标准：非乳腺的原发肿瘤；非三阴性乳腺癌；患有严重心、肝、肺、肾功能不全、糖尿病等不适合化疗的患者。

1.2　分组方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各 30 例。其中对照组患者 50 岁以下 17 例，50 岁以上 13 例，平均年龄（49.50±7.44）岁；绝经状态：已绝经 19 例，未绝经 11 例；病理类型：浸润性导管癌 25 例，非浸润性导管癌 5 例；患者平均 KPS 评分（68.67±8.60）。治疗组患者 50 岁以下 12 例，50 岁以上 18 例，平均年龄（50.87±8.12）岁；绝经状态：已绝经 17 例，未绝经 13 例；病理类型：浸润性导管癌 24 例，非浸润性导管癌 6 例；平均 KPS 评分（69.00±8.03）。根据统计学分析，治疗组和对照组患者在年龄、绝经状态、病理类型、KPS 评分等方面相比较没有统计学意义，具有可比性。

1.3　治疗方法

对照组患者采用单纯密集 AC 方案联合紫杉醇：第 1 天静脉滴注注射用盐酸多柔比星（深圳万乐药业有限公司生产，规格 10 mg/瓶，产品批号

25316-40-9），60 mg/m^2，同时第 1 天静脉推注注射用环磷酰胺（江苏恒瑞医药股份有限公司生产，规格 0.2 g/瓶，产品批号 50-17-1），600 mg/m^2，14 d 为 1 个周期，治疗 4 个周期；之后序贯第 1 天静脉滴注注射用紫杉醇（白蛋白结合型）[齐鲁制药（海南）有限公司生产，规格 100 mg/瓶，产品批号 20161010]，175 mg/m^2，14 d 为 1 个周期，治疗 4 个周期。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉注射注射用香菇多糖（南京绿叶制药有限公司生产，规格 1 mg/瓶，产品批号 10950078），1 mg 用 2 mL 注射用水振摇溶解，加入到生理盐水 250 mL 中，2 次/周，14 d 为 1 个周期，治疗 4 个周期后进行观察。

1.4 临床疗效判定标准[15]

完全缓解（CR）：所有目标病灶消失，任何病理性淋巴结（无论是否为目标病灶）短轴值必须＜10 mm；部分缓解（PR）：以临界半径的总和为参照，所有目标病灶半径的总和至少减少 30%；疾病稳定（SD）：以所研究目标病灶半径的总和最小值为参照，既达不到缓减标准、也达不到恶化标准者；疾病进展（PD）：以所研究目标病灶半径的总和最小值为参照（包括最小值等于临界值的情况），所有目标病灶半径的总和至少增加 20%，另外，半径总和增加的绝对值还必须＞5 mm（出现新的病灶也可认为是恶化）。

客观有效率（ORR）＝（CR＋PR）/总例数

疾病控制率（DCR）＝（CR＋PR＋SD）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量评分 参考 KPS 评分标准[16]，其中 100 分：正常，无症状、体征，无疾病证据；90 分：能正常活动，但有轻微症状、体征；80 分：勉强可进行正常活动，有某些症状或体征；70 分：生活可自理，但不能维持正常生活或工作；60 分：有时需人扶助，但大多数时间可自理，不能从事正常工作；50 分：需要一定的帮助和护理，并给予药物治疗；40 分：生活不能自理，需特别照顾和治疗；30 分：生活严重不能自理，有住院指征，尚不到病重；20 分：病重，完全失去自理能力，需住院给予积极支持治疗；10 分：病危，临近死亡；0 分：死亡。KPS 评分变化分为显效（评分增加 10 分及以上）、有效（评分不变）和无效（评分减少 10 分及以上）。比较治疗前后两组患者 KPS 评分的变化。

1.5.2 淋巴细胞亚群水平 抽取患者静脉血，使用流式细胞仪，通过免疫荧光法、桥联酶免疫检测法、SPA 花环法分析淋巴细胞亚群 $CD4^+$、$CD8^+$水平；$CD4^+/CD8^+$即为 $CD4^+$细胞数与 $CD8^+$细胞数比值。

1.6 不良反应观察

参照世界卫生组织（WHO）毒性反应分级标准分为 0～Ⅳ级[17]。主要对两组治疗后产生的心功能不良、心脏节律不良、胆红素、天门冬氨酸氨基转氨酶（AST）/丙氨酸氨基转移酶（ALT）、碱性磷酸酶、肌酐、尿素氮、脱发等不良反应进行对比。

1.7 统计方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组近期临床疗效比较

治疗后，对照组 CR 为 2 例，PR 为 15 例，SD 为 9 例，ORR 为 56.7%，DCR 为 86.7%；治疗组 CR 为 3 例，PR 为 16 例，SD 为 8 例，ORR 为 63.3%，DCR 为 90.0%，两组 ORR 和 DCR 比较差异无统计学意义，见表 1。

2.2 两组淋巴细胞亚群水平比较

治疗后，对照组患者 $CD4^+/CD8^+$水平显著降低，治疗组患者 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）；且治疗后治疗组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平明显高于对照组，两组治疗后比较差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

2.3 两组生活质量评分比较

治疗后，两组患者 KPS 评分升高，同组治疗前后比较差异无统计学意义，且两组治疗后比较差异亦无统计学意义，见表 3。

表 1 两组近期临床疗效比较

Table 1 Comparison on short-term clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	DCR/%
对照	30	2	15	9	4	56.7	86.7
治疗	30	3	16	8	3	63.3	90.0

表 2　两组淋巴细胞亚群水平比较（ $\bar{x} \pm s$，$n = 30$）

Table 2　Comparison on level of lymphocyte subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	观察时间	$CD4^+$/%	$CD8^+$/%	$CD4^+/CD8^+$
对照	治疗前	31.80±7.18	24.23±4.30	1.31±0.16
	治疗后	29.53±4.85	29.07±8.61	1.07±0.27*
治疗	治疗前	30.30±1.08	23.50±3.70	1.30±0.09
	治疗后	36.10±5.62*▲	22.47±3.58	1.62±0.09*▲

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

表 3　两组生活质量评分比较（ $\bar{x} \pm s$，$n = 30$）

Table 3　Comparison on quality of life score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	KPS 评分	
	治疗前	治疗后
对照	68.67±8.60	69.33±8.27
治疗	69.00±8.03	71.67±8.33

2.4　两组不良反应比较

治疗后，治疗组患者的白细胞降低、恶心呕吐的III～IV发生率均明显低于对照组，两组不良反应发生率比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；但两组患者的贫血、血小板降低、心功能、心脏节律、胆红素、AST/ALT、碱性磷酸酶、肌酐、尿素氮、脱发的不良反应发生率比较无显著差异，见表 4。

表 4　两组不良反应比较（ $\bar{x} \pm s$，$n = 30$）

Table 4　Comparison on adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	白细胞降低/例						贫血/例					
	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%
对照	4	8	10	6	2	26.7	10	8	6	5	1	20.0
治疗	9	11	8	2	0	6.7*	13	7	6	4	0	13.3

组别	血小板降低/例						恶心呕吐/例					
	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%
对照	15	8	5	2	0	6.7	2	4	13	8	3	36.7
治疗	19	8	2	1	0	3.3	4	9	13	3	1	13.3*

组别	心功能/例						心脏节律/例					
	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%
对照	6	8	11	4	1	16.7	5	11	12	2	0	6.7
治疗	8	6	13	3	0	10.0	6	12	11	1	0	3.3

组别	胆红素/例						AST/ALT/例					
	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%
对照	11	8	8	3	0	10.0	7	8	11	4	0	13.3
治疗	11	9	8	2	0	6.7	7	10	10	3	0	10.0

组别	碱性磷酸酶/例						肌酐/例					
	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%
对照	9	9	10	2	0	6.7	3	11	10	5	1	20.0
治疗	10	10	8	2	0	6.7	5	9	12	3	1	13.3

组别	尿素氮/例						脱发/例					
	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%	0	I	II	III	IV	III～IV发生率/%
对照	9	10	6	3	2	16.6	8	14	5	3	0	10.0
治疗	11	11	5	2	1	10.0	10	13	5	2	0	6.7

与对照组比较：*$P<0.05$

*$P < 0.05$ *vs* control group

3 讨论

晚期乳腺癌多已无手术指征，化疗是三阴性乳腺癌最重要的治疗方法，虽然研究表明密集AC序贯密集紫杉醇化疗方案对三阴性乳腺癌的近期疗效好[18]，另一项Ⅲ期临床研究提示密集表阿霉素序贯紫杉醇方案用于乳腺癌化疗中病理完全缓解（PCR）率为18%，高于常规的表阿霉素序贯紫杉醇方案的10%，且密集方案的5年无病生存率（DFS）和总生存期（OS）均高于常规组（70% *vs* 59%、83% *vs* 77%）[19]。但化疗对患者的一般状况的要求使很多患者失去了治疗机会，而且化疗的不良反应、耐药也对患者的治疗周期数、疗效产生影响，故提高化疗效果、减轻化疗的不良反应对患者的预后具有重要意义[20]。

《本草求真》："（香蕈）性极滞濡，中虚服之有益"，香菇经常出现于医籍医案中，有扶正解毒抗癌等功效。香菇多糖提取自香菇，具有典型的真菌β-葡聚糖化学结构，是机体天然免疫和获得性免疫的有效调节剂，常用于乳腺癌的治疗。现代研究表明香菇多糖辅助乳腺癌患者化疗，能够显著提高老年化疗患者 $CD4^+$细胞活性，改善体内白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-6（IL-6）水平，调节人体免疫功能，减轻免疫抑制[21]。本研究中治疗组与对照组比较，前者的ORR和DCR均高于后者，提示香菇多糖对化疗疗效有增强效果，但是差异不具有统计学意义。治疗后，治疗组$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均明显高于对照组，治疗后两组比较差异具有统计学意义（P＜0.05），提示联合香菇多糖能提高患者的免疫功能。

有研究表明，注射用香菇多糖可明显改善乳腺癌化疗的不良反应，增强免疫力，提高生存质量；乳腺癌患者化疗期间联合应用香菇多糖可有效减轻化疗期间的骨髓抑制，缩短治疗时间和外周血的低血象期[22-24]。本研究中，治疗组的恶心呕吐、白细胞降低的发生率低于对照组（P＜0.05），而贫血、血小板降低、心脏毒性、肝肾功能、脱发等不良反应未见明显差异，提示香菇多糖可以减轻患者的部分不良反应。本研究部分结果没有统计学差异，可能跟病例数较少有关，增加病例数量可能更好地说明香菇多糖能够发挥中药的减毒作用。

综上所述，注射用香菇多糖联合AC方案和紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌具有较好的临床疗效，能改善患者淋巴细胞亚群水平，降低不良反应，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.

[2] Chen J, Qin Y, Sun C, *et al*. Clinical study on postoperative triple-negative breast cancer with Chinese medicine [J]. *Medicine* (Baltimore), 2018, 97(25): e11061.

[3] 黄锡英. 放化疗三阴性乳腺癌患者中医药治疗的免疫功能变化情况分析 [J]. 数理医药学杂志, 2016, 29(8): 1128-1129.

[4] Wahba H A, El-Hadaad H A. Current approaches in treatment of triple-negative breast cancer [J]. *Cancer Biol Med*, 2015, 12(2): 106-116.

[5] Carey L A, Dees E C, Sawyer L, *et al*. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(8): 2329-2334.

[6] Iwata H, Sato N, Masuda N, *et al*. Docetaxel followed by fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide as neoadjuvant chemotherapy for patients with primary breast cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(7): 867-875.

[7] Warm M, Kates R, Grosse-Onnebrink E, *et al*. Impact of tumor biology, particularly triple-negative status, on response to pre-operativesequential, dose-dense epirubicin, cyclophosphamide followed by docetaxel in breast cancer [J]. *Anticancer Res*, 2010, 30(10): 4251- 4259.

[8] Torrisi R, Balduzzi A, Ghisini R, *et al*. Tailored preoperative treatment of locally advanced triple negative (hormone receptor negativeand HER2 negative) breast cancer with epirubicin, cisplatin, and infusional fluorouracil followedby weekly paclitaxel [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2008, 62(4): 667-672.

[9] 唐建周, 赫　军. 乳腺癌新辅助化疗的研究概况 [J]. 中国临床新医学, 2018, 11(7): 728-732.

[10] 张继博, 史业辉, 贾勇圣, 等. 三阴性乳腺癌治疗进展 [J]. 肿瘤, 2017, 37(7): 788-794.

[11] 韩忠良. 表柔比星联合紫杉醇的新辅助化疗方法治疗三阴性乳腺癌的效果 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(30): 65, 68.

[12] 汲晨锋, 岳　磊. 香菇多糖的化学结构及抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(18): 1536-1539.

[13] 尹向前. 香菇多糖的抗肿瘤活性研究 [J]. 数理医药学杂志, 2009, 22(3): 337-338.

[14] 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊疗规范（第八分册） [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990: 10.

[15] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, *et al*. New response evaluation criteria in solid tumours: revised

RECIST guideline (version 1. 1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.

[16] Friendlander A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dentist*, 2009, 29(4): 147-148.

[17] 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准（WHO 标准）[J]. 癌症, 1992, 11(3): 254.

[18] 胡利敏, 陈述政, 周　毅, 等. 密集 AC 序贯密集紫杉醇新辅助化疗对三阴性乳腺癌的近期疗效 [J]. 肿瘤学杂志, 2018, 24(3): 199-202.

[19] Bayraktar S, Arun B. Dose dense chemotherapy for breast cancer [J]. *Breast J*, 2012, 18(3): 261-266.

[20] Steponaviciene L, Lachej-Mikeroviene N, Smailyte G, *et al*. Triple negative breast cancer: adjuvant chemotherapy effect on survival [J]. *Adv Med Sci*, 2011, 56(2): 285-290.

[21] 华红霞, 任国琴, 孙优苗, 等. 香菇多糖对老年乳腺癌化疗病人 T 细胞亚群及血清 IL-2、IL-6 的影响 [J]. 实用老年医学, 2017, 31(2): 157-160.

[22] 王志芳, 刘　岩, 肖　丽, 等. 大剂量化疗联合香菇多糖治疗难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤的效果及 FOXP1 与 Livin 蛋白的表达 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(8): 97-102.

[23] 苏　畅, 贾英杰, 李小江, 等. 香菇多糖联合 AdIRF3 通过刺激 IFN-β 表达抑制乳腺癌生长 [J]. 中草药, 2019, 50(5): 1145-1150.

[24] 郭　鹏. 香菇多糖对缓解乳腺癌化疗后骨髓抑制的临床观察 [J]. 河北医药, 2014, 33(22): 3411-3413.