

西黄丸联合来曲唑治疗晚期乳腺癌的临床研究

王 健¹, 杨焕莲^{2*}

1. 天津市第五中心医院 普外科, 天津 300450

2. 滨州市人民医院 肿瘤科, 山东 滨州 256610

摘要: **目的** 探讨西黄丸联合来曲唑晚期乳腺癌治疗的临床效果。**方法** 选取2015年8月—2017年6月天津市第五中心医院和滨州市人民医院收治的114例晚期乳腺癌患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各57例。对照组口服来曲唑片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服西黄丸, 3g/次, 2次/d。两组均连续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后血清学指标、CD4⁺/CD8⁺比值、癌症治疗性功能评价量表-乳腺癌(FACT-B)的变化情况。随访1年, 比较两组的生存率。**结果** 治疗后, 对照组的客观缓解率、临床获益率分别是26.3%、56.1%; 治疗组的客观缓解率、临床获益率分别是36.8%、75.4%, 两组客观缓解率比较差异无统计学意义; 治疗组临床获益率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组血清雌酮(E₁)、雌二醇(E₂)水平较治疗前均显著降低, 而外周血CD4⁺/CD8⁺比值均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清E₁、E₂水平低于对照组, 外周血CD4⁺/CD8⁺比值高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组生理状况评分、情感状况评分、附加关注评分、社会/家庭状况评分、功能状况评分及总分均显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组这些FACT-B评分均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组血清糖类抗原15-3(CA15-3)、癌胚抗原(CEA)水平较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组CA15-3、CEA水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。随访1年, 对照组和治疗组的生存率分别是42.1%、61.4%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 西黄丸联合来曲唑治疗晚期乳腺癌具有较好的临床疗效, 能有效稳定患者病情, 抑制体内雌激素合成, 纠正外周血T淋巴细胞亚群失衡, 改善生活质量, 提高生存率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 西黄丸; 来曲唑片; 晚期乳腺癌; 雌二醇; 癌症治疗性功能评价量表-乳腺癌量表评分; 糖类抗原15-3; 癌胚抗原
 中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)02-0429-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.034

Clinical study of Xihuang Pills combined with letrozol in treatment of advanced breast cancer

WANG Jian¹, YANG Huan-lian²

1. Department of General Surgery, the Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

2. Department of Oncology, the People's Hospital of Binzhou, Binzhou 256610, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Xihuang Pills combined with letrozole in treatment of advanced breast cancer. **Methods** 114 Patients with advanced breast cancer in the Fifth Central Hospital of Tianjin and the People's Hospital of Binzhou from August 2015 to June 2017 were randomly divided into control (57 cases) and treatment (57 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Letrozol Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xihuang Pills on the basis of the control group, 3 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of serological indicators, CD4⁺/CD8⁺, FACT-B score in two groups before and after treatment were compared. Follow-up for 1 year, the survival rates of the two groups were compared. **Results** After treatment, the objective remission rate and clinical benefit rate in the control were 26.3% and 56.1%, and in the treatment group were 36.8% and 75.4%, and there was no significant difference in objective remission rate between the two groups.

收稿日期: 2018-08-09

作者简介: 王 健, 主治医师, 研究方向为乳腺癌诊断与治疗。Email: js1h0316@163.com

*通信作者 杨焕莲, 肿瘤科副主任医师。E-mail: bzyanghuanlian@sohu.com

The clinical benefit rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, E_1 and E_2 in two groups were significantly decreased, but $CD4^+/CD8^+$ was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, E_1 and E_2 in the treatment group were lower than those in the control group, but $CD4^+/CD8^+$ was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, physiological status score, emotional status score, additional attention score, social/family status score, functional status score and total score in two groups were significantly increased, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, those FACT-B scores in the treatment group were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Follow-up for 1 year, the survival rates in the control and treatment group were 42.1%, 61.4%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xihuang Pills combined with letrozol has significant effect in treatment of advanced breast cancer, and can effectively stabilize the patient's condition, and also can inhibit the estrogen synthesis, and can correct the imbalance of peripheral blood T lymphocyte subsets, and improve the life quality and survival rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Xihuang Pills; Letrozol Tablets; advanced breast cancer; FACT-B score; CA15-3; CEA

乳腺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,在中国,女性乳腺癌发病率呈逐年上升趋势^[1]。晚期乳腺癌是该恶性肿瘤发展的特殊阶段,患者典型体征包括乳腺肿块、皮肤改变(如酒窝征、皮肤卫星结节、橘皮样改变等)、乳头溢液、区域淋巴结肿大等。此时期虽不可治愈,但在治疗方案的选择上具有一定特殊性,应综合考虑既往治疗、现有治疗手段、肿瘤本身、月经状况和一般状态等多种因素,以期制定最优治疗策略^[2]。旨在最大程度的降低治疗费用、缓解症状、改善生活质量及延长生存期。来曲唑属芳香化酶抑制剂,能通过减少体内雌激素合成,抑制雌激素依赖性肿瘤的生长,是晚期乳腺癌内分泌治疗的常用药^[3]。西黄丸(又名犀黄丸),具有清热解毒、消肿散结等功效,适用于热毒壅结所致的癌症^[4]。因此,本研究对晚期乳腺癌采取西黄丸联合来曲唑进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年8月—2017年6月天津市第五中心医院和滨州市人民医院收治的114例晚期乳腺癌患者,均满足晚期乳腺癌的诊断标准^[5]。其中年龄47~75岁,平均年龄(61.4±6.9)岁;身体质量指数(BMI)17.1~26.8 kg/m²,平均BMI(21.6±2.0) kg/m²。

纳入标准 (1)患者激素受体(HR)阳性,人表皮生长因子受体-2(HER2)阴性;(2)具备一定文化程度,且无意识及精神障碍,能独立完成癌症治疗性功能评价量表-乳腺癌(FACT-B)调查;(3)受试者自愿签订知情同意书;(4)年龄18~70岁,无第二原发肿瘤;(5)TNM分期为IV期;(6)中医辨证为热毒瘀结证;(7)绝经后;(8)存在化疗不

耐受或拒绝化疗。

排除标准 (1)有内分泌治疗耐药、内脏广泛转移、肿瘤快速进展或症状明显等不适宜内分泌治疗者;(2)过敏体质或有药物过敏史者;(3)卡氏功能状态量表(KPS)评分<50分者;(4)合并严重肝肾功能不全或心脑血管疾病者;(5)预计生存期<3个月者;(6)伴有恶病质或恶性胸腹腔积液者;(7)近1个月内有抗肿瘤治疗史。

1.2 药物

西黄丸由天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂生产,每20粒重1g,产品批号20150410、20160705;来曲唑片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格2.5 mg/片,产品批号15031407、16100509。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将114例患者随机分成对照组和治疗组每组各57例。其中对照组年龄48~75岁,平均年龄(61.7±7.1)岁;BMI 17.1~26.2 kg/m²,平均BMI(21.3±2.2) kg/m²。治疗组年龄47~74岁,平均年龄(60.9±6.7)岁;BMI 17.3~26.8 kg/m²,平均BMI(21.8±1.9) kg/m²。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服来曲唑片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服西黄丸,3g/次,2次/d。两组均连续治疗3个月。治疗期间给予患者相同的生活方式调整、饮食指导等健康教育。

1.4 疗效判定标准^[6]

完全缓解(CR):全部肿瘤病灶消失,并维持4周;部分缓解(PR):所有病灶缩小≥30%,且维持4周;疾病稳定(SD):即肿瘤病灶缩小不及“PR”,

而增大又未达疾病进展 (PD); PD: 原病灶增加 ≥ 20%, 或出现新病灶。

客观缓解率 = (CR + PR) / 总例数

临床获益率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清学指标 于治疗前后各抽取患者静脉血 3 mL, 在低温下离心后留取血清标本, 用于检测雌酮 (E₁)、雌二醇 (E₂) 及糖类抗原 15-3 (CA15-3)、癌胚抗原 (CEA) 血清水平。E₁、E₂ 均使用酶联免疫法 (美国 TSZ 公司) 测定, 仪器采用酶标仪 (上海科华, 型号 ST-360); CA15-3、CEA 均运用化学发光法 (上海西门子医学诊断), 仪器选用化学发光免疫分析仪 (瑞士罗氏, 型号 Cobas E411), 操作按说明书。

1.5.2 T 淋巴细胞亚群检测 于治疗前后各抽取患者静脉血 3 mL, 血液样本经常规抗凝处理后室温保存, 用于分析 T 淋巴细胞亚群 (CD4⁺/CD8⁺ 比值)。采用直接荧光标记法, 即加入簇分化抗原 (CD) 4-藻红蛋白 (RD1) 及 CD8-藻红蛋白-德州红偶联物 (ECD) 荧光抗体, 再经孵育 → 红细胞裂解 → 洗涤 → 离心 → 保留沉淀 → 重悬细胞, 而后上流式细胞仪 (深圳迈瑞, 型号 BriCyte E6) 及配套分析软件分析 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 以上抗体均由美国 Beckman Coulter 公司提供, 操作按说明书。

1.5.3 FACT-B^[7] 本量表有 36 个条目, 共包括生理 (7 个条目)、情感 (6 个条目)、社会/家庭 (7 个条目) 及功能状况 (7 个条目) 和乳腺癌的附加

关注 (9 个条目) 5 个领域, 每个条目均采取 5 级评分 (0~4 分), 故 FACT-B 总分 0~144 分, 得分越高表明生活质量越佳。

1.5.4 随访 1 年记录两组生存情况。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗过程中出现的副作用 (包括骨骼肌疼痛、头痛、面部潮红等)。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 19.0 处理数据, 计数资料采用百分率表示, 运用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 CR 2 例, PR 13 例, SD 17 例, 客观缓解率是 26.3%, 临床获益率是 56.1%; 治疗组 CR 4 例, PR 17 例, SD 22 例, 客观缓解率是 36.8%, 临床获益率是 75.4%, 两组客观缓解率比较差异无统计学意义; 治疗组临床获益率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组雌激素和免疫功能比较

治疗后, 两组血清 E₁、E₂ 水平较治疗前均显著降低, 而外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 E₁、E₂ 水平低于对照组, 外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	客观缓解率/%	临床获益率/%
对照	57	2	13	17	25	26.3	56.1
治疗	57	4	17	22	14	36.8	75.4

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组雌激素及免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on estrogen and immune function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	E ₁ /(pg mL ⁻¹)		E ₂ /(pg mL ⁻¹)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	45.63 ± 10.27	32.75 ± 7.13*	24.38 ± 5.09	19.56 ± 4.10*	1.43 ± 0.30	1.59 ± 0.42*
治疗	57	43.21 ± 11.06	24.67 ± 5.38*▲	25.42 ± 4.87	16.34 ± 3.79*▲	1.39 ± 0.35	1.76 ± 0.39*▲

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

2.3 两组 FACT-B 评分比较

治疗前, 两组患者 FACT-B 评分比较差异无统计学意义。治疗后, 两组生理状况评分、情感状况评分、附加关注评分、社会/家庭状况评分、功能

状况评分及总分均较治疗前显著增加, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者这些 FACT-B 评分均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 FACT-B 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=57$)

Table 3 Comparison on FACT-B scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n=57$)

组别	观察时间	FACT-B 评分					
		生理状况	情感状况	附加关注	社会/家庭状况	功能状况	总分
对照	治疗前	10.22 ± 2.53	8.67 ± 1.84	11.62 ± 3.17	16.45 ± 4.23	12.31 ± 2.77	50.27 ± 9.95
	治疗后	13.40 ± 3.56*	10.32 ± 2.42*	14.76 ± 3.42*	18.23 ± 3.82*	15.28 ± 3.20*	69.48 ± 13.21*
治疗	治疗前	9.96 ± 2.37	8.94 ± 1.76	12.36 ± 3.21	17.04 ± 4.15	12.78 ± 2.54	52.08 ± 10.36
	治疗后	16.31 ± 3.24*▲	12.73 ± 2.35*▲	17.82 ± 2.96*▲	20.62 ± 4.53*▲	18.42 ± 3.51*▲	83.90 ± 14.18*▲

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

2.4 两组肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组患者血清 CA15-3、CEA 水平较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 CA15-3、CEA 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 4。

表 4 两组肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of tumor marker levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CA15-3/(U mL ⁻¹)	CEA/(ng mL ⁻¹)
对照	57	治疗前	56.73 ± 12.41	23.40 ± 5.61
		治疗后	42.54 ± 7.28*	15.73 ± 3.46*
治疗	57	治疗前	54.95 ± 11.86	24.72 ± 5.39
		治疗后	31.67 ± 5.84*▲	11.21 ± 2.50*▲

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 两组生存率比较

两组患者均随访 1 年, 对照组患者生存 24 例, 1 年生存率是 42.1%, 治疗组患者生存 35 例, 1 年生存率为 61.4%, 两组 1 年生存率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.6 两组不良反应比较

对照组发生 2 例骨骼肌疼痛, 2 例头痛, 1 例面部潮红, 3 例恶心, 1 例便秘, 不良反应发生率是 15.8%; 治疗组发生 1 例骨骼肌疼痛, 1 例头痛, 1 例面部潮红, 1 例恶心, 不良反应率是 7.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

乳腺癌已成为严重威胁女性健康的首要恶性肿瘤, 每年新发病例约 27 万, 其中初诊时即为转移性乳腺癌者占比 3%~8%。而早期患者即便是经规范诊疗, 后期复发转移者仍高达 30%~40%。当前晚期乳腺癌虽难以治愈, 但适当的调整、优化治疗模式, 对改善患者预后具有积极意义。此时在设计全身治疗方案时不仅应考虑疗效, 更应注重平衡患者的生存期与生活质量。为此治疗方案的制定宜优先选择“疗效好且毒副作用尽可能轻”的治疗措施。对于绝经后激素依赖型晚期乳腺癌患者而言, 体内雌激素 (E_1 、 E_2) 主要来源于芳香化酶介导的雄激素转化。同时一线内分泌治疗能获得与一线化疗相当的疗效, 但前者具有费用相对较低、使用方便、不良反应较轻等诸多优势^[8]。因此晚期乳腺癌患者 (满足 HR 阳性、肿瘤进展缓慢、无病间期较长、无症状或轻微症状内脏转移情况者) 应首选内分泌治疗, 且宜首选芳香化酶抑制剂作为一线内分泌治疗的药物^[9]。来曲唑作为第 3 代非甾体类芳香化酶抑制剂, 主要可通过对芳香化酶的合成产生特异性抑制, 以阻断体内雄激素向雌激素的生物转化, 导致雌激素水平减少, 继而解除雌激素对肿瘤生长的刺激作用^[10]。

乳腺癌属中医学“乳岩”等范畴。中医认为情志不畅, 伤及肝脾, 加之素体阴极而阳衰或因冲任失调, 以致气机不利, 气滞而血瘀, 痰气凝结, 阻于乳络, 日久而成岩。病至后期, 热、毒之邪炽盛, 瘀结于乳络, 病程进展迅速, 且有癌变深入迹象^[11]。

为此本研究采取西黄丸对证施治。西黄丸主要组分包含牛黄、乳香、麝香、没药4味中药,全方可共奏清热止痛、解毒消痈、软坚散结之功效,与热毒瘀结型晚期乳腺癌的病机要点高度契合。现代药理研究证实西黄丸可通过调节机体细胞免疫及肿瘤免疫微环境、逆转上皮间充质转化、调控肿瘤细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤干细胞增殖、抗肿瘤新生血管生成、阻止肿瘤侵袭转移、抗炎镇痛、阻断雌激素合成等多重途径,发挥抗肿瘤作用^[12]。本研究中治疗组患者治疗后客观缓解率(36.8%)、临床获益率(75.4%)及1年生存率(61.4%)均显著高于对照组,说明晚期乳腺癌采取西黄丸联合来曲唑治疗更利于患者病情的控制。同时治疗组不良反应率(7.0%)低于对照组(15.8%),可见采用西黄丸辅助来曲唑治疗晚期乳腺癌可减轻减毒反应。

绝经后乳腺癌的发生可能与体内雌激素(E_1 、 E_2)水平异常升高有关, E_1 、 E_2 不仅可直接刺激乳腺细胞有丝分裂与增生,其代谢产物还具有诱导基因突变、降低脱氧核糖核酸(DNA)损伤修复能力、增加细胞分裂速率等作用,从而进一步加重DNA损伤,造成乳腺细胞持续恶化^[13]。晚期乳腺癌的浸润转移与机体免疫功能被抑制密切相关,患者存在T淋巴细胞亚群紊乱,主要呈现出 $CD4^+/CD8^+$ 比值明显下降甚至倒置,其中 $CD4^+$ 细胞能通过协调各效应细胞间相互作用、促进免疫细胞增殖和分化等方式,发挥抗肿瘤作用; $CD8^+$ 细胞的功能是双重的,既能杀伤肿瘤等靶细胞,又可产生免疫抑制^[14]。研究显示中文版FACT-B具有较好的重测、分半及内部一致性信度,且结构效度、反应度和可行性也较高,适用于评估中国乳腺癌患者的生命质量^[7]。肿瘤标志物可作为客观评估治疗反应的重要指标,CA15-3属乳腺癌相关抗原,是监测疗效和判断病情的特异性标志物,而CEA为广谱肿瘤标志物,可用于晚期乳腺癌预后评估^[15]。本研究中治疗组治疗后血清 E_1 、 E_2 浓度及CA15-3、CEA水平较对照组同期均显著更低,外周血 $CD4^+/CD8^+$ 比值和FACT-B中各领域评分及总分均显著更高;提示西黄丸联合来曲唑治疗晚期乳腺癌的效果确切。

综上所述,西黄丸联合来曲唑治疗晚期乳腺癌

具有较好的临床疗效,能有效稳定患者病情,抑制体内雌激素合成,纠正外周血T淋巴细胞亚群失衡,改善生活质量,提高生存率,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 杜沛玲,方佳英,贾潇岳,等. 1994~2013年中国女性乳腺癌流行病学特征[J]. 汕头大学医学院学报, 2016, 29(2): 124-126.
- [2] 徐兵河. 晚期乳腺癌的治疗原则与策略[J]. 中国医药导报, 2010, 7(6): 6-8.
- [3] 黄 楨. 乳腺癌治疗药来曲唑(Letrozole)[J]. 国外医药: 合成药、生化药, 1997, 18(6): 333-334.
- [4] 李德辉,范焕芳,孙春霞. 西黄丸在乳腺癌中的应用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2247-2248.
- [5] 徐兵河,江泽飞,胡夕春. 中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识 2016[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(22): 1719-1727.
- [6] 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.
- [7] 万崇华,张冬梅,汤学良,等. 乳腺癌患者生命质量测定量表(FACT-B)中文版的修订[J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17(5): 298-300.
- [8] 高亚琳,杨逸雨,李靖若. 晚期乳腺癌内分泌治疗现状及展望[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2016, 10(1): 54-56.
- [9] 中国乳腺癌内分泌治疗专家共识专家组. 中国乳腺癌内分泌治疗专家共识(2015年版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 755-760.
- [10] 王 燕,孙 燕. 乳腺癌内分泌治疗新药—来曲唑[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(6): 374-377.
- [11] 戚益铭,沈敏鹤,阮善明,等. 乳腺癌病因病机及中医证治的研究进展[J]. 黑龙江中医药, 2014, 43(5): 81-83.
- [12] 邵 萌,周太成,殷志新,等. 西黄丸的抗肿瘤作用及临床应用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2017, 44(6): 504-509.
- [13] 康欣梅,王 丽,付小娜,等. 血清性激素与乳腺密度和绝经后女性乳腺癌的相关性研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2014, 48(5): 386-389.
- [14] 万 华,邹 强,董佳容,等. 乳腺癌患者免疫指标检测及其临床意义[J]. 肿瘤, 2006, 26(3): 279-281.
- [15] 陶 冀,游 廉,王锡山. 乳腺癌肿瘤标志物CEA、CA15-3表达水平的临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32(13): 751-754.