

· 全科医学论著 ·

新辅助 TAC 化疗对早期乳腺癌患者疗效、细胞免疫功能 and Ki-67 的影响

杨辉¹, 江皓²

1. 鄞州人民医院肿瘤放疗化疗中心, 浙江 宁波 315000; 2. 浙江医院肿瘤科, 浙江 杭州 310013

摘要:目的 乳腺癌患者术后新辅助化疗可提高患者的生存期,但其免疫学机制不清,本文旨在探讨新辅助 TAC 化疗对患者细胞免疫功能和 Ki-67 表达的影响。方法 选择 2013 年 6 月—2015 年 7 月在鄞州人民医院确诊并接受新辅助化疗的 90 例早期乳腺癌患者按照随机数字表法分为对照组 45 例和试验组 45 例,术后对照组采用 CEF 方案治疗,试验组采用 TAC 方案,1 个疗程/3 周,共 4 个疗程。观察 2 组患者的临床疗效和不良反应,采用流式细胞仪检测全血 CD3、CD4、CD8、自然杀伤细胞(NK)水平,采用 ELISA 检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)水平,免疫组织化学检测 Ki-67 表达。结果 试验组总有效率为 86.67% (39/45),高于对照组的 68.89% (31/45), $P < 0.05$ 。治疗后试验组患者的 CD3、CD4、CD8、NK 水平低于治疗前,且 CD3、CD4、CD8 显著低于对照组($P < 0.05$)。试验组患者的 TNF- α 和 IL-2 显著高于对照组,而 IL-6 和 IL-10 显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者 Ki-67 阳性率为 53.33% (24/45)、57.78% (26/45),显著低于治疗前的 88.89% (40/45)、84.44% (38/45), $\chi^2 = 0.997, 0.402$,均 $P < 0.01$,但 2 组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.180, P = 0.671$)。试验组不良反应发生率 37.78% (17/45) 低于对照组为 60.00% (27/45), $\chi^2 = 4.447, P = 0.035$ 。结论 新辅助化疗 TAC 方案可改善早期乳腺癌患者的细胞免疫功能,降低 Ki-67 阳性表达,具有良好的临床疗效。

关键词:早期乳腺癌;新辅助化疗;TAC 方案;细胞免疫功能;Ki-67

中图分类号: R737.9 R730.53 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)04-0555-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.04.003

Influence of neoadjuvant chemotherapy of TAC on curative effect, cellular immunity and Ki-67 expression in early breast cancer patients YANG Hui, JIANG Hao. Center of Tumor Radiation and Chemotherapy, Ningbo Yinzhou People's Hospital, Ningbo, Zhejiang 315000, China

Abstract: Objective Neoadjuvant chemotherapy can improve the breast cancer patients' survival, but its immunological mechanisms was not clear, the purpose of this paper was study the influence of neoadjuvant chemotherapy of TAC on cellular immunity and Ki-67 expression in early breast cancer patients. **Methods** Ninety patients with early breast cancer patients were divided into control group 45 cases and treatment group 45 cases according to random number table method. The control group was used by CEF regimen, and the treatment group was used by TAC methods, 3 weeks/courses, and a total 4 courses. The clinical efficacy and adverse reactions of two groups of patients were observed. The level of CD3, CD4, CD8 and natural killer cells(NK) of whole blood were tested by flow cytometry. The level of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 2 (IL-2), interleukin 6 (IL-6) and interleukin 10 (IL-10) were detected by ELISA. The expression of Ki-67 was examined by immunohistochemistry. **Results** The total effective rate 86.67% (39/45) in treatment group was higher than that of control group 68.89% (31/45), $P < 0.05$. After treatment the level of CD3, CD4, CD8 and NK in the experimental group were significantly lower than before treatment, and the the level of CD3, CD4, CD8 were lower than the control group ($P < 0.05$). The level of TNF- α and IL-2 in the treatment group were significantly higher than the control group, and IL-6 and IL-10 were significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, the positive rate of Ki-67 53.33% (24/45) and 57.78% (26/45) were significantly lower than before treatment 88.89% (40/45) and 84.44% (38/45), $\chi^2 = 0.997, 0.402$, all $P < 0.01$, but no difference between the two groups ($\chi^2 = 0.180, P = 0.671$). The incidence of adverse reaction 37.78% (17/45) in the treatment group was lower than the control group 60.00% (27/45), $\chi^2 = 4.447, P = 0.035$. **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy TAC scheme can improve the cellular immune function in patients with early breast cancer, reduce the positive expression of Ki-67, has a good clinical curative effect.

Key words: Early Breast Cancer; Neoadjuvant Chemotherapy; TAC Regimen; Cellular Immune Function; Ki-67

乳腺癌是导致女性死亡的常见恶性肿瘤,病死率较高,近年来发病率逐年上升,严重危害患者生命健

康^[1]。乳腺癌与遗传、生活环境、饮食习惯等因素有关,早期乳腺癌患者预后较好,早期发现和及时治疗为临床研究热点^[2-3]。新辅助化疗对于增加保乳几率、强化手术切除效果具有明显优势,可以减少手术创伤和术中微小转移,缩小瘤体,提高患者的生存期,但乳腺

基金项目:国家自然科学基金(81303274)

通信作者:杨辉, E-mail: 191922843@qq.com

癌 NAC 方案尚无统一标准,不同 NAC 方案治疗效果有所不同^[3-6]。本研究旨在探讨新辅助化疗 TAC 方案对早期乳腺癌患者疗效、细胞免疫功能和 Ki-67 表达的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究按照前瞻性、随机对照双盲临床试验设计。选择 2013 年 6 月—2015 年 7 月在我院确诊并接受新辅助化疗的 90 例早期乳腺癌患者为研究对象。本研究经宁波市鄞州人民医院伦理委员会审批同意,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准^[7]:所有患者均为首次发现就诊,经空心针穿刺活组织检查确诊为乳腺癌,病理诊断浸润性乳腺癌,TNM 分期为 II a 期及以前,预期可耐受并自愿完成化疗周期,卡式评分 ≥ 80 分,预计生存期 3 个月以上。排除标准:TNM 分期为 II b 期及以后,其他系统原发恶性肿瘤者,心电图、肝肾功能和心功能异常者,不耐受化疗药物者,预期不能完成化疗周期者,妊娠及哺乳期妇女。

1.3 药品、试剂与仪器 氟尿嘧啶注射液(天津金耀药业有限公司,批号:20130315,规格:0.25 g/10 ml);盐酸表柔比星注射液(浙江海正药业股份有限公司,批号:20130411,规格 10 mg/5 ml);注射用环磷酰胺(山西普德药业股份有限公司,批号:20130424,规格:0.2 g/支);多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:20130315,规格:80 mg/2.0 ml);注射用吡柔比星(深圳万乐药业有限公司,规格:20 mg/支);NaCl 注射液(上海华源长富药业集团,批号:20130405,规格:0.9 g/100 ml)。

CD3、CD4、CD8、自然杀伤细胞(natural killer cells, NK)流式抗体,英国 Abcam 公司; Annexin V-FITC 凋亡试剂盒,美国 Sigma 公司;肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素-2(interleukin 2, IL-2)、白介素-6(interleukin 6, IL-6)、白介素-10(interleukin 10, IL-10) ELISA 检测试剂盒,南京建成生物科技公司生产。

Biotek μ Quant 型全自动酶标仪,中上海坤肯生物化工有限公司;23R 离心机,力康集团力新仪器(上海)有限公司;OLYMPUS AU5400 全自动生化分析仪,日本奥林巴斯有限公司;FACSC 3.0 流式细胞仪,美国 BD 公司。

1.4 治疗方法 将 90 例早期乳腺癌患者按照随机数字表法分为对照组 45 例和试验组 45 例。2 组患者在接受我院常规手术治疗后采取不同的化疗方案。对照组采用 CEF 方案治疗,每个化疗周期,第 1 天和第 8 天给予 500 mg/m² 氟尿嘧啶和 500 mg/m² 环磷酰胺静脉注射,第 8 天给予 50 mg/m² 表柔比星静脉注射。试

验组采用 TAC 方案,第 1 天给予 75 mg/m² 多西他赛静脉注射 3 h,再给予 50 mg/m² 吡柔比星静脉注射,第 1 天和第 8 天给予 500 mg/m² 氟尿嘧啶静脉注射 4 h。2 组患者 1 个疗程均为 3 周,共治疗 4 个疗程。

1.5 观察指标 参照肿瘤疗效判断标准进行疗效判断。局部无病灶,持续 1 个月以上为完全缓解(CR);较治疗前病灶直径及最大直径 $\leq 50\%$ 且持续 1 个月以上为部分缓解(PR);较治疗前病灶垂直直径及最大直径缩小 25%~50% 为稳定(SD);发现新型病灶或较治疗前病灶增加 25% 为进展(PD)。总有效率 = (CR + OR)/总例数 $\times 100\%$ 。

分别于治疗前和治疗后早晨 7:00—8:00 抽取患者空腹静脉血 5 ml,室温以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 20 cm,分离上清, -80 °C 冰箱保存。采用流式细胞仪检测患者的 CD3、CD4、CD8、NK 水平,采用 ELISA 检测 TNF- α 、IL-2、IL-6 和 IL-10 水平,严格按产品说明书进行操作。

免疫组织化学染色检测化疗前和治疗结束第 2 天的穿刺活检组织中 Ki-67 表达, Ki-67 在细胞核中表达,阳性细胞数 $< 5\%$ 为阴性(-), 5%~20% 为弱阳性(+), 20%~50% 为阳性(++), $> 50\%$ 为强阳性(+++)。

采用 WHO 抗肿瘤药物毒副反应评价标准评估 2 组化疗毒副反应。

1.6 统计学方法 用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。计数资料用率(%)表示,用配对 χ^2 检验或秩和检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用配对样本或独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 一般资料比较 2 组患者的年龄、绝经情况、淋巴结转移、TNM 分期等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组早期乳腺癌患者的一般资料比较(例)

组别	例数	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	绝经		淋巴结转移		TNM 分期	
			是	否	是	否	I	II a
对照组	45	46.51 \pm 5.13	28	17	12	33	15	30
试验组	45	47.02 \pm 5.36	26	19	14	31	14	31
t 值或 χ^2 值		0.461 ^a	0.185		0.216		0.051	
P 值		0.646	0.667		0.642		0.822	

注:^a为 t 值。

2.2 临床疗效评价 试验组总有效率为 86.67% (39/45),高于对照组的 68.89% (31/45),经秩和检验差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 细胞免疫功能比较 治疗前,2 组患者的 CD3、CD4、CD8、NK 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组患者的 CD3、CD4、CD8、NK 水平低于治疗前,但试验组 CD3、CD4、CD8 水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表2 2组早期乳腺癌患者的临床疗效评价[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率
对照组	45	4(8.89)	27(60.00)	11(24.44)	3(6.67)	31(68.89)
试验组	45	10(22.22)	29(64.44)	5(11.11)	1(2.22)	39(86.67)

注:总有效率=完全缓解+部分缓解;经秩和检验, $U=2.414$, $P=0.016$ 。

表3 2组早期乳腺癌患者治疗前后细胞免疫功能比较($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	时间	CD3	CD4	CD8	NK
对照组	45	治疗前	47.21±6.34	27.56±5.61	15.44±2.39	1.32±0.41
		治疗后	45.63±6.44	26.12±6.11	14.37±2.53	1.27±0.36
试验组	45	治疗前	46.64±6.61	27.87±5.49	15.69±2.35	1.29±0.42
		治疗后	35.37±6.72 ^{ab}	21.23±5.71 ^{ab}	11.43±2.47 ^{ab}	1.15±0.37 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 Th1和Th2细胞因子比较 治疗前,2组患者的TNF- α 、IL-2、IL-6和IL-10水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后试验组患者的TNF- α 和IL-2显著高于对照组,而IL-6和IL-10显著低于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 2组早期乳腺癌患者治疗前后Th1和Th2细胞因子比较($\bar{x} \pm s$, mg/ml)

组别	例数	时间	TNF- α	IL-2	IL-6	IL-10
对照组	45	治疗前	153.47±35.62	907.28±173.51	521.62±86.17	37.46±9.43
		治疗后	189.45±36.78 ^a	1123.67±185.73 ^a	427.46±85.07 ^a	31.33±8.17 ^a
试验组	45	治疗前	152.76±35.25	905.64±175.11	525.04±90.41	38.11±9.87
		治疗后	205.86±37.15 ^{ab}	1290.82±196.87 ^{ab}	374.27±81.91 ^{ab}	26.24±8.25 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 Ki-67表达比较 治疗前,试验组Ki-67阳性率88.89%(40/45)和对照组84.44%(38/45)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.385$, $P=0.535$)。治疗后试验组和对照组患者Ki-67阳性率为53.33%(24/45)、57.78%(26/45),显著低于治疗前,差异有统计学意义($\chi^2=0.997$, $P=0.002$, 均 $P<0.01$),但2组间差异无统计学意义($\chi^2=0.180$, $P=0.671$)。

2.6 安全性评价 试验组发生中性粒细胞减少11.11%(5/45),恶心呕吐8.89%(4/43),肝功能异常8.89%(4/45),脱发6.67%(3/45),神经毒性2.22%(1/45);对照组发生中性粒细胞减少17.78%(8/45),恶心呕吐13.33%(6/45),肝功能异常11.11%(5/45),脱发11.11%(5/45),神经毒性6.67%(3/45)。试验组不良反应发生率为37.78%(17/45),低于对照组的60.00%(27/45),差异有统计学意义($\chi^2=4.447$, $P=0.035$)。

3 讨论

乳腺癌是女性发病率较高的恶性肿瘤,不仅是局部疾病,也是全身性疾病,治疗已从破坏性的根治手术发展到保乳手术、微创手术和放化疗的综合方案^[8]。乳腺癌新辅助化疗对于早期乳腺癌患者具有较好的疗效,可提升保乳或手术切除机会,延长生存时间^[9]。T

细胞是乳腺癌最主要的效应细胞,T细胞亚群之间的动态平衡是细胞免疫功能的重要环节,Th为辅助性T细胞,根据产生细胞因子和功能的不同,分为Th1和Th2细胞,Th1主要分泌TNF- α 、IL-2等,促进机体的细胞免疫功能,抑制肿瘤细胞生长,Th2细胞主要分泌IL-6、IL-10等,促进体液免疫功能,诱导多方面抗肿瘤的免疫应答^[10-12]。Ki-67为核蛋白质,是乳腺癌患者的重要分子标记物,其过度表达与不良预后密切相关^[13-14]。本研究旨在探讨新辅助化疗TAC方案对早期乳腺癌患者疗效、细胞免疫功能和Ki-67表达的影响,为临床治疗提供依据。

本研究发现,新辅助化疗4个疗程后,试验组的总有效率为86.67%,高于对照组的68.89%,试验组的CD3、CD4、CD8水平显著高于对照组,试验组患者的TNF- α 和IL-2显著高于对照组,而IL-6和IL-10显著低于对照组,试验组和对照组患者Ki-67阳性率显著低于治疗前,试验组不良反应发生率低于对照组。说明新辅助化疗TAC方案对于早期乳腺癌患者具有较好的临床疗效,可改善患者的细胞免疫功能,降低Ki-67阳性,且不良反应发生率较低。可能是因为NAC为局部治疗,具有促使肿瘤缩小、杀灭转移细胞作用,改善预后状态,保证生存率。多西他赛为细胞周期特异性抗肿瘤药物,抑制微管的解离形成游离小管,调整微管序列,避免微管重组,抑制肿瘤的生长,调节新辅助化疗后雌激素受体的表达^[15-16]。TAC方案的联合用药,可纠正失衡的细胞免疫功能和Th1/Th2细胞因子网络,逆转机体Th1/Th2异常,改善细胞免疫功能达到抗肿瘤作用^[17-18]。辅助化疗TAC方案可提高化疗有效率,药物疗效存在协同作用,且患者有较好的化疗耐受性。

新辅助TAC化疗对于早期乳腺癌患者具有较好的临床疗效,可能与提高T细胞免疫功能,纠正失衡的Th1/Th2细胞,降低Ki-67阳性表达有关,且不良反应较轻,值得临床应用。应用新辅助TAC化疗时应密切监测患者的全身和局部病灶的变化,对于其远期疗效还有待于进一步深入研究。

参考文献

- [1] 陈宏亮,丁昂,王富文,等.三阴性乳腺癌TAC方案治疗及预后分析[J].复旦学报(医学版),2014,41(6):765-770,778.
- [2] Takei J, Tsunoda H, Yagata H, et al. Sustained Interruption of Anterior Interfaces Between Adipose Tissues and Mammary Glands in Ultrasonography After Complete Pathological Remission After Neoadjuvant Chemotherapy for Primary Breast Cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2016,16(3):196-201.
- [3] 杨晓婧,王法,娜迪热·铁列吾汗,等.超声造影在乳腺癌新辅助化疗疗效评价中的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(4):396-398.

- in the brain during sepsis-induced neuroinflammation[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 27711.
- [29] Kim S, Dede AJ, Hopkins RO, et al. Memory, scene construction, and the human hippocampus[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2015, 112(15): 4767-4772.
- [30] Moodley K, Minati L, Contarino V, et al. Diagnostic differentiation of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease using a hippocampus-dependent test of spatial memory[J]. Hippocampus, 2015, 25(8): 939-951.
- [31] Schwalm MT, Pasquali M, Miguel SP, et al. Acute brain inflammation and oxidative damage are related to long-term cognitive deficits and markers of neurodegeneration in sepsis-survivor rats[J]. Molecular Neurobiology, 2014, 49(1): 380-385.
- [32] Michels M, Danielski LG, Dal-Pizzol F, et al. Neuroinflammation: microglial activation during sepsis[J]. Current Neurovascular Research, 2014, 11(3): 262-270.
- [33] An L, Li Z, Yang Z, et al. Melamine induced cognitive impairment associated with oxidative damage in rat's hippocampus[J]. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 2012, 102(2): 196-202.
- [34] Michels M, Vieira AS, Vuolo F, et al. The role of microglia activation in the development of sepsis-induced long-term cognitive impairment[J]. Brain Behavior and Immunity, 2015, 43: 54-59.
- [35] Moraes CA, Santos G, de Sampaio e Spohr TC, et al. Activated Microglia-Induced Deficits in Excitatory Synapses Through IL-1 β ; Implications for Cognitive Impairment in Sepsis[J]. Molecular Neurobiology, 2015, 52(1): 653-663.
- [36] Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness[J]. Critical Care Medicine, 2010, 38(7): 1513-1520.
- [37] Davydow DS, Hough CL, Langa KM, et al. Symptoms of depression in survivors of severe sepsis: a prospective cohort study of older Americans[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2013, 21(9): 887-897.
- [38] Brummel NE, Jackson JC, Girard TD, et al. A combined early cognitive and physical rehabilitation program for people who are critically ill: the activity and cognitive therapy in the intensive care unit (ACT-ICU) trial[J]. Physical Therapy, 2012, 92(12): 1580-1592.
- [39] Morandi A, Hughes CG, Girard TD, et al. Statins and brain dysfunction: a hypothesis to reduce the burden of cognitive impairment in patients who are critically ill[J]. Chest, 2011, 140(3): 580-585.
- [40] Liu L, Xie K, Chen H, et al. Inhalation of hydrogen gas attenuates brain injury in mice with cecal ligation and puncture via inhibiting neuroinflammation, oxidative stress and neuronal apoptosis[J]. Brain Research, 2014(1589): 78-92.
- [41] Wu J, Zhang M, Hao S, et al. Mitochondria-Targeted Peptide Reverses Mitochondrial Dysfunction and Cognitive Deficits in Sepsis-Associated Encephalopathy[J]. Molecular Neurobiology, 2015, 52(1): 783-791.
- [42] Hu Y, Huang M, Wang P, et al. Ucf-101 protects against cerebral oxidative injury and cognitive impairment in septic rat[J]. International Immunopharmacology, 2013, 16(1): 108-113.
- [43] Gamal M, Moawad J, Rashed L, et al. Evaluation of the effects of Es-erine and JWH-133 on brain dysfunction associated with experimental endotoxemia[J]. Journal of Neuroimmunology, 2015(281): 9-16.
- [44] Ji MH, Qiu LL, Tang H, et al. Sepsis-induced selective parvalbumin interneuron phenotype loss and cognitive impairments may be mediated by NADPH oxidase 2 activation in mice[J]. Journal of Neuroinflammation, 2015(12): 182-196.
- [45] Hou Y, Xie G, Liu X, et al. Minocycline protects against lipopolysaccharide-induced cognitive impairment in mice[J]. Psychopharmacology, 2016, 233(5): 905-916.
- [46] Mina F, Comim CM, Domingui D, et al. IL-1 β involvement in cognitive impairment after sepsis[J]. Molecular Neurobiology, 2014, 49(2): 1069-1076.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2016-08-03

(上接第557页)

- [4] 黄迪, 高艳丽, 李孟圈, 等. 新辅助化疗 TAC 方案治疗妊娠期乳腺癌的效果评价[J]. 河南医学研究, 2016, 25(3): 446-448.
- [5] 张紫杰, 郭凤娟, 张彦, 等. 超声评估乳腺癌新辅助化疗早期疗效的多因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(7): 40-43.
- [6] 丁荣楣, 王平, 马丽君, 等. 替吉奥联合放疗对复发转移性乳腺癌的疗效及安全性评价[J]. 河北医药, 2016, 33(5): 687-690.
- [7] 赵莉芸, 张仁知, 周纯武, 等. 动态增强 MR 定量分析早期预测乳腺癌新辅助化疗疗效的研究[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(8): 704-708.
- [8] 姜金杰, 席芊. MRI 动态增强定量分析早期预测乳腺癌患者 NAC 疗效的可行性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(15): 4119-4121.
- [9] Santos DW, Jr FP, Jr GC, et al. Potential application value of Doppler ultrasonography in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. Minerva Ginecol, 2016, 68(4): 405-411.
- [10] Jing H, Cheng W, Li ZY, et al. Early Evaluation of Relative Changes in Tumor Stiffness by Shear Wave Elastography Predicts the Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(8): 1619-1627.
- [11] 周美琪, 陈海龙, 胡跃, 等. 早期乳腺癌前哨淋巴结活检临床实践指南更新及展望[J]. 浙江大学学报(医学版), 2014, 43(4): 381-387.
- [12] 钟延法. 乳腺癌患者血浆 IL-6、IL-8、TNF- α 水平变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2016, 56(30): 82-84.
- [13] 林智蔚, 苏静. 三阴性乳腺癌应用 TAC 方案术前化疗的临床疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2016, 29(2): 154-156.
- [14] 杨丽, 张春霞, 王文超, 等. 人表皮生长因子受体-2 与细胞增殖抗原 Ki67 在乳腺癌中表达及临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(2): 166-168.
- [15] 张紫杰, 郭凤娟, 张彦, 等. 超声评估乳腺癌新辅助化疗早期疗效的多因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(7): 40-43.
- [16] Alba E, Lluch A, Ribelles N, et al. High Proliferation Predicts Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Early Breast Cancer[J]. Oncologist, 2016, 21(6): 778.
- [17] 陆婧, 任宇, 杨伟明, 等. 免疫磁珠法分离乳腺癌患者外周血 CD4⁺CD25⁺CD127^{dim/-}调节性 T 细胞的研究[J]. 贵州医药, 2015, 39(9): 833-834.
- [18] Guedes C Jr, Santos D, Fernandes PC Jr, et al. Can the power Doppler mode predict tumor response in neoadjuvant chemotherapy breast cancer patients according to the intrinsic tumor subtypes? [J]. Minerva Ginecol, 2016, 68(5): 621-662.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2016-08-31