

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2024.03.010

多西他赛联合卡培他滨对转移性乳腺癌患者 ctDNA 的影响

张军峰, 刘秀宝, 王国鹏

(鹤壁市人民医院肿瘤内科, 河南鹤壁 458030)

【摘要】目的 探究多西他赛联合卡培他滨应用于转移性乳腺癌患者的效果及对循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 水平的影响。**方法** 选取鹤壁市人民医院 2021 年 10 月至 2023 年 10 月的 82 例转移性乳腺癌患者, 依据抽签法进行分组。对照组 41 例给予卡培他滨治疗, 观察组 41 例增加多西他赛治疗, 对比两组患者的疾病控制率, 以及肿瘤标志物 ctDNA、癌胚抗原 (Carcinoembryonic Antigen, CEA)、糖类抗原 153 (Carbohydrate Antigen 153, CA153) 的水平及不良反应。**结果** 经过严格的统计分析, 两组不良反应发生率无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组的疾病控制率显著高于对照组, 在 CA153、CEA、ctDNA 水平方面, 观察组显著低于对照组, 这一差异具有统计学上的显著性 ($P < 0.05$)。**结论** 多西他赛联合卡培他滨对转移性乳腺癌患者进行治疗, 可有效提高抗肿瘤效果, 安全性高。

【关键词】 多西他赛; 卡培他滨; 转移性乳腺癌**【中图分类号】** R737.9**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2024) 03-0250-06

Effect of Docetaxel Combined with Capecitabine on ctDNA in Patients with Metastatic Breast Cancer

ZHANG Junfeng, LIU Xiubao, WANG Guopeng

(Department of Oncology, Hebi People's Hospital, Hebi, Henan 458030, China)

【Abstract】Objective To investigate the effects of Docetaxel combined with capecitabine on circulating tumor DNA (ctDNA) levels in patients with metastatic breast cancer. **Methods** A total of 82 patients with metastatic breast cancer in Hebi People's Hospital from October 2021 to October 2023 were selected and divided into groups according to lottery method. Forty-one patients in the control group were given capecitabine treatment, and 41 patients in the observation group were given Docetaxel treatment on the basis of capecitabine treatment. The disease control rate and ctDNA, carcinoembryonic Antigen (CEA), carbohydrate Antigen 153 (CA153) levels and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** After rigorous statistical analysis, the results showed that there was no statistical significance in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The disease control rate of the observation group was significantly higher than that of the control group. Meanwhile, the levels of CA153, CEA and ctDNA in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Docetaxel combined with capecitabine can effectively improve the anti-

收稿日期: 2023-10-30。

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (项目编号: LHGJ20210884)。

作者简介: 张军峰 (1976—), 男, 河南省鹤壁市人, 汉族, 主治医师, 本科; 研究方向: 肿瘤内科; 电话 (Tel.): 13903920035; 邮箱 (E-mail): a13903920035@163.com; 地址: 河南省鹤壁市鹤煤大道鹤壁市人民医院肿瘤内科。

tumor effect of patients with metastatic breast cancer with high safety.

【Key words】 Docetaxel; Capecitabine; Metastatic Breast Cancer

0 引言

根据世界卫生组织公布的2020年全世界癌症疾病调查研究^[1],乳腺癌已经成为全球患病率最高的一种癌症疾病。同时,该疾病在我国女性人群中发病率最高,2020年我国新发乳腺癌患病人数达42万例。其中人表皮生长因子受体2(Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER2)阳性乳腺癌在乳腺癌整体病例中占据显著比例,为20%~25%,该类型癌症具有较高的恶性程度且极易转移复发,总体预后效果较差^[2]。临床上对于转移性乳腺癌疾病多使用蒽环类药物,但长时间使用该类药物会使患者出现耐药情况,使患者肿瘤治疗效果大幅降低。卡培他滨作为治疗转移性乳腺癌疾病的重要药物,其通过在肿瘤细胞内将胸苷磷酸化物质加以聚集,可发挥靶向性杀伤肿瘤细胞的作用,可控制病情进展程度,但其应用有限;而联合多西他赛药物通过干扰癌症细胞有丝分裂及微血管网络系统,可达到抗肿瘤细胞的作用^[3]。本研究旨在观察多西他赛与卡培他滨联合治疗转移性乳腺癌患者的效果。现分享如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年10月至2023年10月我院的转移性乳腺癌患者82例为研究对象,使用抽签法进行分组。其中观察组41例,年龄32~60岁,平均(46.22±5.06)岁,转移部位:肝转移16例,肺转移9例,淋巴转移12例,其他4例。对照组41例,年龄33~60岁,平均(46.27±5.15)岁,转移部位:肝转移18例,肺转移7例,淋巴转移13例,其他3例。纳入标准:①所有患者经病理学和临床检查确诊为乳腺癌疾病^[4],并且癌症细胞发生远处转移现象;②既往接受蒽环类药物,因出现耐药而导致病情复发转移;③签署知情同意书。排除标准:①存在心肝肾功能障碍者;②合并造血系统障碍、精神异常者;③对本研究中的药物存在禁忌症者。本研究已获得本院伦理委员会的批准。经过统

计分析,两组患者在转移部位、年龄等一般资料方面的对比未显示出显著的统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

对对照组实施卡培他滨(生产厂家:上海罗氏制药有限公司,国药准字:H20073024)口服治疗,早、晚各在饭后半小时服用1250mg/m²,d1~d14。

对观察组在此基础上增加多西他赛注射液(生产厂家:江苏奥赛康药业有限公司,国药准字:H20080444)治疗,以75mg/m²的剂量融入0.9%的氯化钠注射液内静脉滴注。21d为一个周期,两组患者均治疗两个周期。

1.3 观察指标

(1)疾病控制率。治疗两个周期后使用RECIST实体瘤疗效对患者病情进行评估^[5],完全缓解(Complete Remission, CR)是指经过系统的评估与医学确认,该病灶已呈现完全消失状态,且其持续稳定无复发的时长超过一个月;部分缓解(Partial Remission, PR)是指恶性肿瘤的最大直径之和相较于基线缩小程度超过50%,此状态表明肿瘤在治疗后出现了显著的缩小,但仍未达到完全缓解的标准;疾病稳定(Stable Disease, SD)是指肿瘤直径之和缩小范围大于25%、小于50%;疾病进展(Progressive Disease, PD)是指发现新病灶或肿瘤细胞直径之和缩小幅度低于25%。疾病控制率=(CR+PR)/总例数×100%。

(2)肿瘤标志物。分别在治疗前和治疗后采集患者空腹状态下的肘静脉血5mL。随后通过离心技术对血清进行分离处理,癌胚抗原(Carcinoembryonic Antigen, CEA)、糖类抗原153(Carbohydrate Antigen 153, CA153)选择放射免疫法检测;将患者静脉血置于EDTA抗凝管内,离心取出上层血浆,分装至多个容积为2mL的离心管内,下层血细胞分到容积为2mL的冻存管内,将其使用血浆游离DNA提取试剂盒流程进行操作检查,对循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA,

ctDNA) 进行测序。

(3) 不良反应。详细记录两组患者在治疗过程中出现的血小板减少、肝功能损伤、恶心呕吐等不良反应的具体情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计软件对 82 例患者的数据进行深入分析。对计量数据的处理进行正态分布验证, 若数据符合正态分布, 则采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式来表示, 并在组内比较时采用配对 t 检验的方法。若数据不符合正态分布, 则选择以中位数 \pm 四分位数间距的形式呈现, 并在组间比较时采用秩和检验的方式。对于计数资料的比较, 严格遵循 χ^2 检验标准。在整个分析过程中, 设定 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病控制率对比

经过统计分析, 观察组的疾病控制率显著优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 1 所示。

2.2 肿瘤标志物对比

治疗前两组患者肿瘤标志物水平无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗后观察组 CEA、CA153、ctDNA 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 2 所示。

2.3 不良反应情况对比

经过统计分析, 两组患者之间在不良反应发生率上并未显示出显著差异 ($P > 0.05$), 如表 3 所示。

表 1 疾病控制率对比 [n(%)]
Tab.1 Comparison of disease control rate [n(%)]

组别	n / 例	CR	PR	SD	PD	控制率
观察组	41	13 (31.71)	17 (41.46)	6 (14.63)	5 (12.20)	30 (73.17)
对照组	41	7 (17.07)	11 (26.83)	10 (24.39)	13 (31.71)	18 (43.90)
χ^2						6.080
P						0.014

表 2 肿瘤标志物对比 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of tumor markers ($\bar{x} \pm s$)

组别	n / 例	CEA / (ng/mL)		CA153 / (U/mL)		ctDNA / (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	28.62 \pm 3.47	21.38 \pm 2.02 ^a	63.34 \pm 6.74	46.72 \pm 3.92 ^a	159.57 \pm 13.97	85.79 \pm 5.66 ^a
对照组	41	28.82 \pm 3.47	25.65 \pm 3.11 ^a	62.63 \pm 6.59	54.69 \pm 4.19 ^a	158.38 \pm 11.65	114.45 \pm 13.00 ^a
t		-0.264	-7.360	-0.195	-8.887	0.429	-12.946
P		0.793	<0.001	0.846	<0.001	0.670	<0.001

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 不良反应情况对比 [n(%)]
Tab.3 Comparison of adverse reactions [n(%)]

毒副作用	观察组 (n=41)			对照组 (n=41)			Z	P
	0度	I度 + II度	III度 + IV度	0度	I度 + II度	III度 + IV度		
恶心呕吐	6 (14.63)	35 (85.37)	0 (0)	11 (26.83)	30 (73.17)	0 (0)	-1.354	0.176
中性粒细胞减少	9 (21.95)	29 (70.73)	3 (7.32)	6 (14.63)	30 (73.17)	5 (12.20)	-1.048	0.295
血小板降低	10 (24.39)	31 (75.61)	0 (0)	7 (17.07)	32 (78.05)	2 (4.88)	-1.170	0.242
血红蛋白降低	13 (31.71)	28 (68.29)	0 (0)	9 (21.95)	31 (75.61)	1 (2.44)	-1.142	0.254
肝功能损害	38 (92.68)	3 (7.32)	0 (0)	38 (92.68)	3 (7.32)	0 (0)	0.000	1.000
肾功能损害	40 (97.56)	1 (2.44)	0 (0)	41 (100.00)	0 (0)	0 (0)	-1.000	0.317
周围神经炎	37 (90.24)	4 (9.76)	0 (0)	35 (85.37)	6 (14.63)	0 (0)	-0.671	0.502

3 讨论

20世纪70年代至今,全球范围内的乳腺癌患病率呈逐年上升趋势。乳腺癌作为发生在乳腺上皮细胞内的一种原位性病灶,对人体危害较小,而乳腺肿瘤细胞特性一旦发生变化,会直接导致细胞间连接出现分裂、松弛等现象,恶性肿瘤细胞经淋巴液和血液流至全身引发转移^[6]。根据相关调查^[7],约有10%的乳腺癌患者在初次确诊时就已出现远端转移的情形,而对于经过积极治疗的早期乳腺癌患者,尽管治疗成效显著,仍有大约30%的患者可能面临转移或复发的风险。在当前的临床实践中,对于转移性乳腺癌患者,鉴于其疾病的不可根治性,主要治疗策略在于提高患者的生存质量并尽可能延长其生存期。而转移性乳腺癌疾病大多使用化疗方案进行治疗,在保证疗效和毒性两者之间的平衡的情况下寻求有效的治疗方案意义重大。

ctDNA是癌症细胞进入外周血液内分裂出来的特异性游离脱氧核糖核酸(Deoxyribonucleic Acid, DNA)片段,其自身携带大量生物学特征并具有较高的敏感性,可充分反映恶性肿瘤的负荷水平,其在转移性乳腺癌疾病的病情监测、预后评估方面发挥着重要作用^[8]。CEA、CA153是当前临床上评估恶性肿瘤细胞转移情况的常用指标,CEA属于蛋白多糖复合物,当病情恶化时该指标水平呈高度表达状态;CA153是广泛存在于细胞膜内的一种糖脂质,其水平会随着癌症细胞的扩散上升。这两项指标对转移性乳腺癌病情具有较高的敏感性^[9]。研究显示,治疗后观察组CEA、CA153、ctDNA水平较对照组低,说明经多西他赛联合卡培他滨治疗转移性乳腺癌患者可有效调节肿瘤标志物水平。卡培他滨以口服方式给药后可在胃肠道内被快速吸收,快速促进脱氧氟胞苷、脱氧氟尿苷物质的生成,并在癌症细胞内经过胸苷酸磷酸化酶(Thymidine Phosphorylase, TP)的催化作用转化为5-氟尿嘧啶(5-Fluorouracil, 5-FU)物质,从而达到抑制肿瘤进一步转移的效果。卡培他滨药物治疗转移性乳腺癌患者可发挥抗肿瘤效应,但单独且长时间应用该方案可能会产生耐药情况,导致疗效欠佳。多西他赛作为紫杉类药物,其通过与游离微管蛋白相结

合可生成稳定性微管,避免出现解聚现象,促使微管束功能缺失。其还具有固定微管的作用,可抑制恶性肿瘤细胞有丝分裂及微管分裂,有效降低患者机体内游离性小管的数量。另外,多西他赛药物可对恶性肿瘤细胞分解情况加以抑制,使TP的活性显著上升,从而达到抑制癌症细胞的目的^[10-11]。在正常情况下,转移性乳腺癌细胞TP的活性较正常细胞高,多西他赛与卡培他滨联合应用可实现局部抗肿瘤效应,从而较大幅度地降低对正常组织的侵袭,有效调节肿瘤指标水平^[12]。

多西他赛与卡培他滨联合治疗转移性乳腺癌疾病的作用机制不同,两者之间的毒性并不会产生交叉,联合运用具有良好的协同作用。研究显示,治疗后观察组疾病控制率明显高于对照组,且不良反应无差异,说明将卡培他滨与多西他赛两种药物联合应用至转移性乳腺癌患者中,可有效提高其疾病控制率,安全性较高。胸核苷酸是胸腺嘧啶核苷酸三磷酸物质的必需前体,卡培他滨作为口服类新一代氟尿嘧啶类前体药物,对患者给药后通过对2'-脱氧尿嘧啶核苷酸生成胸核苷酸加以抑制,促使5-FU代谢转变为5-氟尿苷三磷酸、5-氟-2-脱氧尿苷酸单磷酸,在恶性肿瘤细胞核糖核酸(Ribonucleic Acid, RNA)的合成中,核转录酶可能在三磷酸尿鸟苷部位被错误编入5-氟尿苷三磷酸,从而对蛋白质合成、癌症细胞RNA加工加以抑制^[13-15]。多西他赛属于一种细胞周期特异性的新型抗肿瘤、抗微管药物,具有抗肿瘤活性高、毒副作用低、抗肿瘤谱广等特征,可发挥妨碍癌症细胞有丝分裂及生长的作用,从而有效提高转移性乳腺癌的疾病控制率^[16-18]。多西他赛与卡培他滨联合治疗通过调节VEGFR受体的结合能力,可充分抑制癌症血管密度,从而实现降低化疗耐药性及抑制血管生成的效应,提高抗肿瘤效果^[19]。两组患者用药后毒副作用无明显差异,在治疗过程中根据患者体表面积调整多西他赛使用剂量可最大限度地确保患者用药安全,安全性高,与金俊超等^[20]的研究结果具有一致性。

综上所述,多西他赛联合卡培他滨通过抑制蛋白质合成和固定微管对转移性乳腺癌患者进行治

疗, 可有效提高抗肿瘤效果和疾病控制率, 具有较高的安全性。

本研究存在一定的不足之处, 如仅对内肿瘤标志物、毒副反应等进行了探索, 且属于阶段性研究结果, 后续应扩大样本量, 延长随访观察时间, 为临床提供良好的指导意见。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, 71(3):209-249.
- [2] DURKEE B Y, QIAN Y S, POLLOME L, *et al.* Costeffectiveness of pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2016, 34(9):902-909.
- [3] 张彦武, 吕以东, 牛耀东, 等. 卡培他滨联合顺铂与卡培他滨联合多西他赛治疗三阴性复发转移性乳腺癌的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(10):66-70.
- ZHANG Yanwu, LV Yidong, NIU Yaodong, *et al.* Clinical study of capecitabine combined with cisplatin and capecitabine combined with Docetaxel in the treatment of triple-negative recurrent and metastatic breast cancer [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2017, 27(10):66-70.
- [4] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组, 邵志敏. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(12):1092-1186.
- Breast Cancer Professional Committee, Chinese Anti-Cancer Association, Breast Cancer Group, Oncology Branch of Chinese Medical Association, SHAO Zhimin. Guidelines and norms for diagnosis and treatment of breast cancer of the Chinese anti-cancer association (2024 edition)[J]. *China Oncology*, 2023, 33(12):1092-1186.
- [5] 鲍云华, 李俭杰. 介绍新的实体瘤治疗反应评价标准(RECIST)[J]. *中国肺癌杂志*, 2005, 8(1):77-78.
- BAO Yunhua, LI Jianjie. To introduce a new response evaluation criteria for solid tumors (RECIST)[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2005, 8(1):77-78.
- [6] 钟铭强, 蓝必全, 冯国生. 转移性三阴性乳腺癌靶向治疗的研究进展[J]. *广西医学*, 2021, 43(3):367-372, 389.
- ZHONG Mingqiang, LAN Biquan, FENG Guosheng. Research progress of targeted therapy for metastatic triple-negative breast cancer [J]. *Guangxi Medical Journal*, 2021, 43(3):367-372, 389.
- [7] 张进, 庄琰, 杜森, 等. MR淋巴管造影联合DWI序列诊断乳腺癌前哨淋巴结转移的临床分析[J]. *山东医学高等专科学校学报*, 2021, 43(1):79-80.
- ZHANG Jin, ZHUANG Yan, DU Sen, *et al.* Clinical analysis of sentinel lymph node metastasis in breast cancer diagnosed by MR Lymphangiography combined with DWI sequence [J]. *Journal of Shandong Medical College*, 2021, 43(1):79-80.
- [8] 杨云, 黄元夕. 循环肿瘤DNA在复发转移性乳腺癌中的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(2):339-342.
- YANG Yun, HUANG Yuanxi. Research progress of circulating tumor DNA in recurrent and metastatic breast cancer [J]. *Journal of Modern Oncology*, 2019, 27(2):339-342.
- [9] 何瑞红, 李立, 钱伟军. DCE-MRI、多b值DWI结合CA153、CEA对乳腺癌及肿块型浆细胞性乳腺炎的鉴别诊断价值研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(6):89-92.
- HE Ruihong, LI Li, QIAN Weijun. The value of DCE-MRI, multi-b-value DWI combined with CA153 and CEA in the differential diagnosis of breast cancer and mass plasma cell mastitis [J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2023, 21(6):89-92.
- [10] 杜佩珊, 王士成, 刘苹. 去铁胺诱导的自噬增加线粒体内铁的含量并促进三阴性乳腺癌细胞MDA-MB-231的迁移[J]. *生物医学工程学进展*, 2023, 44(2):128-138.
- DU Peishan, WANG Shicheng, LIU Ping. Autophagy induced by deferoxamine increases iron content in mitochondria and promotes migration of MDA-MB-231 triple negative breast cancer cells [J]. *Advances in Biomedical Engineering*, 2023, 44(2):128-138.
- [11] 贾才凤, 张森, 徐浩, 等. 帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗、多西他赛一线治疗HER2阳性转移性乳腺癌的成本-效用分析[J]. *中国药房*, 2022, 33(4):481-486.
- JIA Caifeng, ZHANG Sen, XU Hao, *et al.* Cost-effectiveness analysis of Pertuzumab combined with Trastuzumab and Docetaxel in first-line treatment of HER2-positive metastatic breast cancer [J]. *China Pharmacy*, 2022, 33(4):481-486.
- [12] 徐滨, 徐明静, 马欢, 等. 多西他赛联合卡培他滨姑息治疗对晚期乳腺癌患者生存期的影响及其疗效[J]. *肿瘤药学*, 2018, 8(3):448-450.
- XU Bin, XU Mingjing, MA Huan, *et al.* Effect of Docetaxel combined with Capecitabine on survival of patients with advanced breast cancer [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2018, 8(3):448-450.
- [13] 郭丽芳, 李敏, 李银英, 等. 卡瑞利珠单抗、阿帕替尼联合卡培他滨二线治疗晚期三阴性乳腺癌的临床研究[J]. *海南医学*, 2024, 35(6):777-781.
- GUO Lifang, LI Min, LI Yinying, *et al.* Clinical study of Carrilizumab,

- Apatinib combined with Capecitabine in second-line treatment of advanced triple-negative breast cancer [J]. *Hainan Medical Science*, 2024, 35(6):777-781.
- [14] 张婷, 唐志强. 舒尼替尼联合卡培他滨治疗三阴性乳腺癌对血管生成因子和凋亡因子的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 (2): 232-236.
- ZHANG Ting, TANG Zhiqiang. Effects of Sunitinib combined with Capecitabine on angiogenesis factor and apoptosis factor in triple-negative breast cancer [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2023, 20(2):232-236.
- [15] 陆向东, 张汀荣, 赵韬. 卡培他滨节拍化疗在晚期三阴性乳腺癌维持治疗中的疗效观察 [J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30 (13): 2365-2368.
- LU Xiangdong, ZHANG Tingrong, ZHAO Tao. Efficacy of Capecitabine beat chemotherapy in maintenance treatment of advanced triple-negative breast cancer [J]. *Journal of Modern Oncology*, 2022, 30(13):2365-2368.
- [16] 曹爱玲, 曹喆, 周剑. 多西他赛联合胸腺肽 $\alpha 1$ 对大鼠乳腺癌免疫微环境中 Treg 数量的影响及其机制研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31 (9): 799-806.
- CAO Ailing, CAO Zhe, ZHOU Jian. Effect of Docetaxel combined with thymosin $\alpha 1$ on Treg quantity in immune microenvironment of rat breast cancer and its mechanism [J]. *China Oncology*, 2021, 31(9):799-806.
- [17] 赵妍, 吉柳, 孙成鹏, 等. miR-101-3p 通过靶向下调 GALNT1 逆转乳腺癌多西他赛耐药的分子机制 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2024, 41 (6): 726-733.
- ZHAO Yan, JI Liu, SUN Chengpeng, *et al.* Molecular mechanism of miR-101-3p to reverse Docetaxel resistance in breast cancer through targeted downregulation of GALNT1 [J]. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2024, 41(6):726-733.
- [18] 付国霞, 李晓华, 郭华, 等. 奥沙利铂和多西他赛联合 PD-1/PD-L1 抑制剂二线治疗驱动基因阴性的 IV 期 NSCLC 的回顾性研究 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2024, 37 (6): 499-504.
- FU Guoxia, LI Xiaohua, GUO Hua, *et al.* Retrospective study of Oxaliplatin and Docetaxel combined with PD-1/PD-L1 inhibitors in second-line treatment of drive gene-negative stage IV NSCLC [J]. *Journal of Cancer Control and Treatment*, 2024, 37(6):499-504.
- [19] 杨娜, 李国明, 李建红, 等. 舒尼替尼联合卡培他滨治疗三阴性乳腺癌的临床疗效 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2024, 22 (5): 57-62.
- YANG Na, LI Guoming, Li Jianhong, *et al.* Clinical efficacy of Sunitinib combined with Capecitabine in the treatment of triple-negative breast cancer [J]. *Clinical Medication Journal*, 2024, 22(5):57-62.
- [20] 金俊超, 徐晓战. 多西他赛联合卡培他滨治疗蒽环类化疗失败复发转移性乳腺癌临床观察 [J]. *社区医学杂志*, 2020, 18 (12): 869 - 871.
- JIN Junchao, XU Xiaozhan. Clinical observation of Docetaxel combined with Capecitabine in the treatment of relapsed metastatic breast cancer after failure of anthracycline chemotherapy [J]. *Journal of Community Medicine*, 2020, 18(12): 869-871.