扶正抗癌方联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体2阳性晚期乳腺癌的效果

王 伟,刘唯唯,赵 杨,刘子远
沧州市人民医院乳腺中心,沧州 061000

摘要:目的 探究扶正抗癌方联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2,HER-2)阳性晚期乳腺癌(breast cancer,BC)的效果及对患者血清血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)水平的影响。**方法** 纳入2023年7月至2024年10月收治的84例HER-2阳性晚期BC患者作为研究对象,将患者分为对照组(n=42)和研究组(n=42)。2组患者均进行基础治疗,对照组使用曲妥珠单抗治疗,研究组在对照组治疗的基础上联合服用扶正抗癌方治疗,比较2组患者的临床疗效、治疗前后的血清肿瘤标志物、VEGF、IL-1β水平、免疫功能指标、生活质量评分以及治疗期间不良反应发生率。**结果** 研究组的总有效率(57.14% *vs.* 28.57%)及不良反应发生率(23.81% *vs.* 50.00%)均优于对照组(P<0.05)。与治疗前比较,治疗后研究组和对照组的癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原153(carbohydrate antigen 153,CA153)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125,CA125)、VEGF、IL-1β、$CD8^+$、癌症患者生命质量测定量表(functional assessment of cancer therapy-general,FACT-G)评分均降低,$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均升高(P<0.05),且研究组均优于对照组(P<0.05)。**结论** 扶正抗癌方与曲妥珠单抗联合应用于HER-2阳性晚期BC患者,能够有效提升临床疗效与生活质量,增强免疫功能,且具有良好的安全性。

关键词:人表皮生长因子受体2;乳腺癌;扶正抗癌方;曲妥珠单抗;血管内皮细胞生长因子;白细胞介素-1β
DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.025
CSTR:32412.14.2026.05.025
中图分类号:R979.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-2407(2026)05-0180-06

Efficacy of Fuzheng Kang'ai Formula combined with trastuzumab in treating advanced breast cancer with human epidermal growth factor receptor-2 positivity

WANG Wei, LIU Weiwei, ZHAO Yang, LIU Ziyuan
Breast Center, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of Fuzheng Kang'ai Formula combined with trastuzumab in the treatment of advanced human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2)-positive breast cancer (BC) and its effects on the serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and interleukin-1β (IL-1β). **Methods** A total of 84 patients with HER-2-positive advanced BC admitted to our hospital between July 2023 and October 2024 were randomly assigned to a control group (n=42) or a test group (n=42). Both groups received standard supportive care. The control group was treated with trastuzumab, while the test group received Fuzheng Kang'ai Formula in addition to trastuzumab. The clinical efficacy, changes in serum tumor markers, VEGF and IL-1β levels before and after treatment, immune function indexes, quality of life scores, and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the 2 groups. **Results** Compared with the control group, the total effective rate (57.14% *vs.* 28.57%) and the incidence of adverse reactions (23.81% *vs.* 50.00%) in the test group were better than those in the control group. After treatment, both groups showed significant reductions in carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 153 (CA153), carbohydrate antigen 125 (CA125), VEGF, IL-1β, $CD8^+$ levels, and functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G) scores, along with increased $CD4^+$ counts and $CD4^+/CD8^+$ ratios (P<0.05). These improvements were more pronounced in the test group than in the control group (P<0.05). **Conclusion** The combination of Fuzheng Kang'ai Formula and trastuzumab significantly enhances therapeutic efficacy, improves immune function and quality of life, and demonstrates a favorable safety profile in patients with HER-2-positive advanced BC.

Key words: human epidermal growth factor receptor 2; breast cancer; Fuzheng Kang'ai Formula; trastuzumab; vascular endothelial growth factor; interleukin-1β

乳腺癌(breast cancer,BC)是在女性群体中较高发的恶性肿瘤,亦是导致全球女性癌症相关死亡的主要原因之一。尽管治疗水平在不断进步,早期BC的预后较好,但仍有20%~30%的患者在病程中发生远处转移。此外,5%~10%的患者在诊断时出现

收稿日期:2025-03-28
基金项目:河北省2024年度医学科学研究项目(编号:20240644)

转移性疾病。晚期BC的治疗选择基于患者和疾病特征，包括肿瘤负荷、既往治疗和肿瘤表型，尤其是雌激素受体、孕激素受体表达及人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor-2，HER-2）状态[1]。HER-2在约20%的BC患者中过表达。在HER-2定向单克隆抗体使用前，HER-2阳性BC与不良预后相关[2]。曲妥珠单抗为人源化单克隆抗体，可特异性结合HER-2受体，从而抑制HER-2过表达肿瘤细胞的增殖。然而，在治疗中患者容易发生不良反应，较常见的是疲劳、呕吐和腹泻。中药作为我国传统的治疗方法，有改善疾病且不良反应较小的优势。扶正抗癌方是中医肿瘤治疗的核心方剂之一，其理论基础源于《黄帝内经》中“正气存内，邪不可干”的思想，强调通过增强机体免疫力（扶正）与抑制肿瘤（抗癌）相结合来治疗癌症。该方以四君子汤为底方，从整体出发进行辨证论治，将辨证、辨病结合，扶正与祛邪联合从而扶正抗癌[3]。扶正抗癌方已广泛应用于各类实体瘤，如肺癌[4]、宫颈癌[5]等的治疗。常用于术后辅助治疗、放化疗减毒增效、延长晚期癌症患者生存期以及改善生活质量。现有研究证实，扶正抗癌方与化疗联合应用于中晚期乳腺癌，在提高疗效、控制肿瘤发展、改善免疫状态及减少毒性和不良反应等方面均具有明显优势[6]。基于以上研究，本研究采用扶正抗癌方联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性晚期BC患者，探究其疗效，以期延长患者的生存期，减少不良反应，改善其生活质量。

1　一般资料

纳入2023年7月—2023年10月本院收治的84例HER-2阳性BC患者作为研究对象，将患者依据随机数字表法分为对照组（42例）和研究组（42例）。研究组：年龄为42～60岁，平均（50.74±9.67）岁；肿瘤分期Ⅲ期16例，Ⅳ期26例。对照组：年龄为43～61岁，平均（50.65±9.44）岁；肿瘤分期Ⅲ期17例，Ⅳ期25例。2组一般资料比较差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核、批准，患者均知情同意。

西医诊断标准：符合《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南-2020，2020》[7]中的相关诊断标准；乳腺肿块，单发，表面粗糙，边界不规则，多数患者无痛感，少数有刺痛、隐痛；乳头溢液；乳头、乳晕异常；经超声、X射线以及磁共振检查为BC，通过穿刺取样经病理学确诊。由2名具有10年以上资质的经验丰富的主任医师根据影像学和病理学结果进行诊断，诊断需达成一致。

中医诊断标准：符合《肿瘤中医诊疗指南——ZYYXH/T136～156—2008》[8]中BC气血两虚症辩证标准，表现为乳房肿块，推之不动，面色苍白，气短乏力，头晕目眩，消瘦纳呆；脉沉细无力，舌淡。由2名中医医师独立辨证，需达成一致。

纳入标准：①患者均为女性，且符合西医、中医诊断标准，经影像学和病理学确诊为BC晚期；②肿瘤分期为Ⅲ～Ⅳ期；③经免疫组织化学或荧光原位杂交确认为HER-2阳性[9]；④行为状态评分（Karnofsky Performance Status，KPS）＞60分；⑤临床资料完整；⑥依从性好，能配合研究。

排除标准：①患有精神疾病者；②存在凝血功能障碍者；③存在器官衰竭者；④患有心脑血管疾病者；⑤存在肝、肾功能障碍者；⑥患有其他恶性肿瘤者；⑦存在重要器官感染者；⑧病情恶化（如淋巴结转移、远处转移等）者；⑨对本研究所使用的药物过敏者。

2　方法

2.1　治疗方法

对照组：采用靶向联合治疗。40 mg·m^{-2}盐酸多柔比星脂质体注射液（浙江海正药业股份有限公司）＋75 mg·m^{-2}多西他赛注射液（齐鲁制药有限公司）＋175 mg·m^{-2}紫杉醇注射液（江苏红豆杉药业有限公司）＋首次8 mg·kg^{-1}，维持剂量6 mg·kg^{-1}曲妥珠单抗（静脉注射用，上海复宏汉霖生物制药有限公司）。每周1次，21 d为1个疗程，连续治疗6个疗程。

研究组：在对照组治疗的基础上口服扶正抗癌方。处方组成：石见穿、白英、蛇莓、山慈菇各30 g，北沙参、黄精、麦冬、浙贝各15 g，太子参20 g，陈皮、佛手、威灵仙各10 g，炙甘草5 g。每日1剂，水煎取汁，分早晚2次温服，21 d为1个疗程，连续治疗6个疗程。

2.2　观察指标

主要研究指标：疗效评价[10]，包括完全缓解（所有靶病灶消失）、部分缓解（靶病灶直径之和较基线至少缩小30%）、疾病稳定（靶病灶直径之和缩小不足30%且增大不足20%）、疾病进展（靶病灶直径之和较基线增大≥20%或出现新病灶）。有效＝完全缓解＋部分缓解。

次要研究指标：分别于治疗前后，抽取患者的空腹静脉血，离心后以电化学发光法测定癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、糖类抗原153（carbohydrate antigen 153，CA153）、糖类抗原125（carbohydrate antigen 125，CA125）水平；用试剂盒检测血清血管内皮细胞生长因子（vascular

endothelial growth factor，VEGF）、白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）水平，试剂盒均购自杭州联科生物技术股份有限公司；用流式细胞仪（贝克曼库尔特，CytoFLEX S）检测免疫功能相关指标：$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$。治疗后用癌症患者生命质量测定量表（functional assessment of cancer therapy-general，FACT-G）评分评估患者的生活质量，评分越低表示患者的生活质量越高。比较患者的不良反应发生情况。

2.3 统计学方法

用SPSS 25.0分析数据。计数资料如疗效、不良反应等以“例（%）”表示，比较行χ^2检验；符合正态分布的计量资料如年龄、肿瘤标志物等以（$\bar{x}\pm s$）表示，比较行t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2组疗效的比较

研究组的总有效率高于对照组（$P<0.05$）。见表1。

表1 2组患者疗效的比较（n=42）

Tab. 1 Comparison of efficacy between the 2 groups (n=42)

项目	完全缓解/例（%）	部分缓解/例（%）	疾病稳定/例（%）	疾病进展/例（%）	总有效/例（%）
对照组	7（16.67）	5（11.90）	27（64.29）	3（7.14）	12（28.57）
研究组	13（30.95）	11（26.19）	17（40.48）	1（2.38）	24（57.14）
χ^2					7.000
P					0.008

3.2 2组治疗前后血清肿瘤标志物的比较

治疗后，2组的CEA、CA153、CA125均降低（$P<0.05$），且研究组均下降得更明显（$P<0.05$）。见表2。

表2 2组治疗前后血清肿瘤标志物的比较（n=42，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 2 Comparison of serum tumor markers between the 2 groups before and after treatment (n=42, $\bar{x}\pm s$)

项目	CEA/（ng·L^{-1}）		CA153/（U·L^{-1}）		CA125/（U·L^{-1}）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.64±0.82	5.83±0.64*	14.78±1.85	10.52±1.35*	15.26±1.74	12.03±1.37*
研究组	7.68±0.85	4.15±0.47$^{*\#}$	14.69±1.96	8.24±0.97$^{*\#}$	15.37±1.83	9.11±1.04$^{*\#}$
t	0.219	13.712	0.216	8.889	0.282	11.002
P	0.827	<0.001	0.829	<0.001	0.778	<0.001

注：与同组治疗前比较，$^*P<0.05$；与对照组比较，$^\#P<0.05$。

3.3 2组治疗前后血清VEGF、IL-1β水平的比较

治疗后，2组的VEGF、IL-1β水平均降低（$P<0.05$），且研究组下降均更明显（$P<0.05$）。见表3。

表3 2组治疗前后血清VEGF、IL-1β水平的比较（n=42，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 3 Comparison of serum VEGF and IL-1β levels between the 2 groups before and after treatment (n=42, $\bar{x}\pm s$)

项目	VEGF/（pg·mL^{-1}）		IL-1β/（pg·mL^{-1}）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	95.34±10.22	71.36±7.85*	5.78±0.74	3.59±0.47*
研究组	96.57±10.04	54.27±5.93$^{*\#}$	5.65±0.69	2.12±0.33$^{*\#}$
t	0.556	11.258	0.833	16.589
P	0.579	<0.001	0.407	<0.001

注：与同组治疗前比较，$^*P<0.05$；与对照组比较，$^\#P<0.05$。

3.4 2组治疗前后免疫功能的比较

治疗后2组的$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均升高，$CD8^+$均降低（$P<0.05$），且研究组的改善均更明显（$P<0.05$）。见表4。

表4 2组治疗前后免疫功能的比较（n=42，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 4 Comparison of immune function between the 2 groups before and after treatment (n=42, $\bar{x}\pm s$)

项目	$CD4^+$		$CD8^+$		$CD4^+/CD8^+$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28.53%±2.85%	37.21%±3.95%*	39.64%±4.57%	31.22%±3.49%*	0.72±0.07	1.19±0.13*
研究组	28.34%±2.96%	52.57%±5.33%$^{*\#}$	39.21%±4.38%	24.63%±2.68%$^{*\#}$	0.73±0.07	2.26±0.24$^{*\#}$
t	0.300	15.005	0.440	9.706	0.655	25.406
P	0.765	<0.001	0.661	<0.001	0.515	<0.001

注：与同组治疗前比较，$^*P<0.05$；与对照组比较，$^\#P<0.05$。

3.5　2组治疗前后生活质量的比较

治疗后，2组的FACT-G评分均降低（$P<0.05$），且研究组的下降均更明显（$P<0.05$）。见表5。

3.6　2组不良反应的比较

研究组的不良反应发生率（23.81%，10/42）低于对照组（50.00%，21/42），2组不良反应发生率比较差异有统计学意义（$\chi^2=6.186$，$P=0.013$）。见表6。

表5　2组治疗前后FACT-G评分的比较（n=42，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 5 Comparison of FACT-G scores between the 2 groups before and after treatment ($n=42$, $\bar{x}\pm s$)

项目	FACT-G评分/分	
	治疗前	治疗后
对照组	63.42±10.35	43.74±8.58*
研究组	64.56±11.26	34.61±6.22*#
t	0.483	5.583
P	0.630	<0.001

注：与同组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.05$。

表6　2组不良反应的比较（n=42）

Tab. 6 Comparison of adverse reactions between the 2 groups ($n=42$)

项目	脱发/例（%）	腹泻/例（%）	恶心呕吐/例（%）	白细胞减少/例（%）	血小板减少/例（%）	总计/例（%）
对照组	6(14.29)	3(7.14)	5(11.90)	4(9.52)	3(7.14)	21(50.00)
研究组	3(7.14)	1(2.38)	3(7.14)	2(4.76)	1(2.38)	10(23.81)
χ^2						6.186
P						0.013

4　讨论

HER-2阳性BC患者的特征为ERBB2/HER-2基因扩增、相关受体蛋白的过表达。使癌细胞更具侵袭性，导致患者无病生存期和总生存期均缩短。在病理学诊断中，通常使用免疫组织化学法和原位杂交法共同评估HER-2基因的表达状态[11]。在临床实践中引入抗HER-2单克隆抗体曲妥珠单抗及其他几种抗HER-2靶向药物，降低了疾病早期复发的风险，显著改善了患者预后，然而有4%～23%的早期或局部晚期BC患者在接受抗HER-2治疗方案后仍会出现复发与远处转移[12]。作为一种靶向HER-2受体胞外结构域的单克隆抗体，曲妥珠单抗能特异性结合HER-2，阻断由其介导的酪氨酸激酶信号转导，进而抑制肿瘤细胞增殖。曲妥珠单抗与化疗联合使用一直是BC治疗的金标准。曲妥珠单抗改善了HER-2阳性BC患者的早期预后和晚期预后[13]。然而，曲妥珠单抗耐药性的出现是全球面临的问题。寻找新的治疗方法来克服曲妥珠单抗治疗失败对于提高HER-2阳性BC患者的死亡率至关重要。

中医在BC的临床治疗中发挥了重要作用，中医注重症状缓解和整体调理，通过调整阴阳平衡、增强患者的免疫力，达到治疗疾病的目的。中药不仅能对肿瘤细胞的恶性生物学行为产生影响，还可缓解BC患者的不良反应，抑制肿瘤复发、转移，提高患者的生存率。中医在BC治疗中的有效性值得进一步研究[14]。BC在中医学中属于“乳岩”“乳石痈”，因饮食不节、忧思忧郁等造成肝气郁结、瘀滞成块，应以抗肿瘤和扶正为治疗原则。扶正抗癌方将辨证、辨病相结合，辨证以太子参、黄芪、白术、甘草，化湿祛瘀，健脾益气，扶正抗癌；辨病以山慈菇、石见穿，清热解毒，祛瘀散结。把扶正、祛邪，辨病、辨证相结合，具有扶正抗癌的功效[15]。石见穿具有活血化瘀、散结消肿、清热解毒的作用；白英具有抗癌、益气养胃、利湿消肿的作用；蛇莓具有凉血止血、散瘀消肿的作用；山慈菇具有化痰散结、清热解毒的作用；北沙参具有益胃生津、养阴清肺的作用；黄精具有益肾、补气养阴、健脾润肺的作用；麦冬具有增强免疫、清心除烦、益胃生津的作用；浙贝具有化痰止咳、清热散结的作用；太子参具有生津润肺、益气健脾、增强免疫功能的作用；陈皮具有燥湿化痰、理气健脾、抗肿瘤的作用；佛手具有和胃止痛、疏肝理气的作用；威灵仙具有通经络、祛风湿、温中散寒、活血化瘀的作用；炙甘草具有益气复脉、补脾和胃、解毒抗炎的作用。研究表明，扶正抗癌方联合吉西他滨与顺铂可降低转移性三阴性BC（mTNBC）患者血清肿瘤标志物CEA、CA153、CA125水平，减轻不良反应，延长患者的生存期，有一定的临床治疗价值[16]。本研究中，研究组经治疗后疗效显著优于对照组，表明扶正抗癌方联合曲妥珠单抗治疗HER-2阳性BC患者具有良好疗效，可降低患者血清CEA、CA153及CA125水平，抑制肿瘤进展。本研究结果与张一君等[16]的研究结果一致，表明HER-2阳性BC患者联合扶正抗癌方的治疗方式可能发挥增效减毒的作用。据报道，扶正抗癌方联合化疗治疗BC患者，可有效提升患者的免疫功能及生活质量[17]。本研究中，HER-2阳性BC患者经联合治疗后，患者的免疫

功能升高，同时也提高了患者的生活质量。目前BC的治疗方法包括手术、化疗、放射治疗和分子靶向治疗。手术是治疗BC的主要和有效方法，但对患者器官造成不可逆转的损害。化疗、内分泌治疗和分子靶向药物在发挥抗肿瘤作用的同时，可带来多种不良反应，包括骨髓抑制、肝肾功能损伤、心肌损害、癌因性疲乏等以及化疗引起的恶心呕吐等，上述不良反应易影响治疗进程，降低抗肿瘤疗效，进而影响患者的生活质量和远期生存[18]。本研究中，HER-2阳性BC患者经扶正抗癌方联合曲妥珠单抗治疗后，患者的不良反应发生率降低，提示在靶向治疗的基础上，加用扶正抗癌方可显著减轻患者的不良反应。

VEGF是调控肿瘤血管生成的关键启动因子，可促进新生血管形成，进而推动肿瘤增殖、侵袭与进展[19]。在乳腺肿瘤的生长以及局部和全身转移的形成过程中，血管生成是不可避免的，在大多数情况下，VEGF高表达与不良预后有关。VEGF是目前公认的促进血管生成的核心调控因子。研究结果显示，VEGF高水平表达可影响肿瘤生物学特征，并与淋巴结及远处转移的发生相关[20]。研究发现，VEGF在BC中过表达，主要通过刺激内皮细胞增殖和迁移、抑制其凋亡及支持新生血管形成来驱动血管生成[21]。本研究中，HER-2阳性BC患者的血清VEGF水平较高，与上述研究的结果一致。经治疗后，VEGF水平下降，表明联合治疗可降低VEGF水平，可能可抑制BC患者肿瘤血管的生成。

IL-1β调节肿瘤起始/进展、血管生成、Th17细胞分化和髓源性抑制细胞（myeloid-derived suppressor cells，MDSC）扩增。IL-1β还可以控制巨噬细胞的募集和侵袭以及癌细胞的转移，IL-1β可能是一个潜在的治疗靶点[22]。IL-1β在肿瘤细胞迁移和转移沉积物的建立中也起重要作用[23]。研究结果显示，IL-1β水平在包括BC在内的许多类型的癌症中上调，表明其在促进肿瘤发生中具有潜在作用；IL-1β通过p38丝裂原活化蛋白激酶（p38 mitogen-activated protein kinase，p38/MAPK）和磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B，PI3K/Akt）信号通路刺激BC细胞中的血管生成模拟（vasculogenic mimicry，VM）及其相关事件，靶向IL-1β可能是抑制BC细胞侵袭的新的治疗方式[24]。本研究中，治疗后HER-2阳性BC患者的血清IL-1β水平降低，表明联合治疗能降低IL-1β水平，可能会抑制BC患者的肿瘤进展。

综上所述，扶正抗癌方与曲妥珠单抗联合应用于HER-2阳性晚期BC患者的治疗，可显著增强临床疗效、抑制肿瘤进展，改善免疫功能，降低VEGF、IL-1β水平，减少因治疗产生的不良反应。然而本研究未分析治疗前后患者的生存期，同时纳入样本量偏小，可能会影响研究结果的准确性，需要在后期研究中进一步完善。

参考文献：

[1] Stanowicka-Grada M, Senkus E. Anti-HER2 drugs for the treatment of advanced HER2 positive breast cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2023, 24(11): 1633-1650.

[2] Kunte S, Abraham J, Montero A J. Novel HER2-targeted therapies for HER2-positive metastatic breast cancer[J]. Cancer, 2020, 126(19): 4278-4288.

[3] 邹静，刘虹汝，张翠香，等. 基于网络药理学的扶正抗癌方（FZAF）抗非小细胞肺癌的物质基础和作用机制分析[J]. 昆明理工大学学报（自然科学版），2021，46(3)：118-131.
Zou Jing, Liu Hongru, Zhang Cuixiang, et al. Material basis and mechanism of Fuzheng Anticancer's Formula Prescription against non-small cell lung cancer based on network pharmacology[J]. Journal of Kunming University of Science and Technology (Natural Science), 2021, 46(3): 118-131.

[4] 钟越彤，杨恬恬，龙顺钦，等. 扶正抗癌方联合程序性死亡蛋白1抑制剂治疗Ⅲ/Ⅳ期非小细胞肺癌的临床疗效及预后影响因素的真实世界研究[J]. 国际中医中药杂志，2024，46(4)：426-433.
Zhong Yuetong, Yang Tiantian, Long Shunqin, et al. A real-world study on the clinical efficacy and influencing factors of TCM therapy of Fuzheng Kang'ai Decoction combined with PD-1 inhibitors in treating stage Ⅲ and Ⅳ NSCLC[J]. International Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 46(4): 426-433.

[5] 王高丹，张倩，孙飞，等. 扶正养血抗癌方对气血亏虚型早中期宫颈癌术后辅助化疗患者的临床疗效[J]. 中成药，2023，45(5)：1497-1501.
Wang Gaodan, Zhang Qian, Sun Fei, et al. Clinical effects of Fuzheng Yangxue Anticancer Formula on patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy for early or middle stage cervical cancer of Qi and Blood Deficiency[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2023, 45(5): 1497-1501.

[6] 党明，马红兵，奚颖，等. 扶正抗癌方联合化疗治疗中晚期乳腺癌的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 癌症进展，2023，21(6)：670-672，677.
Dang Ming, Ma Hongbing, Xi Ying, et al. Effect of Fuzheng Anti-Cancer Formula combined with chemotherapy in the treatment of advanced breast cancer and its influence

on the immune function of patients[J]. Oncology Progress, 2023,21(6):670-672,677.

[7] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织.中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南-2020,2020[M].北京:人民卫生出版社,2020:11-19.

[8] 中华中医药学会发布.肿瘤中医诊疗指南——ZYYXH/T136～156-2008[M].北京:中国中医药出版社,2008:15.

[9] Wolff A C, Hammond M E, Hicks D G, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update[J]. Arch Pathol Lab Med,2014,138(2):241-256.

[10] 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(2017年版)[J].中国癌症杂志,2017,27(9):695-759.
Breast Cancer Committee of Chinese anti-Cancer Association. Chinese anti-Cancer Association guidelines and standards for the diagnosis and treatment of breast cancer (2017 edition)[J]. China Oncology, 2017, 27(9): 695-759.

[11] Marchiò C, Annaratone L, Marques A, et al. Evolving concepts in HER2 evaluation in breast cancer: Heterogeneity, HER2-low carcinomas and beyond[J]. Semin Cancer Biol,2021,72:123-135.

[12] Schettini F, Prat A. Dissecting the biological heterogeneity of HER2-positive breast cancer[J]. Breast, 2021, 59: 339-350.

[13] Abdullah N, Al-Mansouri L, Ali N, et al. Molecular and serological biomarkers to predict trastuzumab responsiveness in HER-2 positive breast cancer[J]. J Med Life, 2023, 16(11):1633-1638.

[14] Yuan J, Liu Y, Zhang T, et al. Traditional Chinese medicine for breast cancer treatment: A bibliometric and visualization analysis[J]. Pharm Biol, 2024, 62(1): 499-512.

[15] 李龙妹,廖桂雅,吴万垠.扶正抗癌方通过M2型巨噬细胞来源的外泌体途径抑制95D细胞转移的作用机制研究[J].中国中医药信息杂志,2021,28(12):50-55.
Li Longmei, Liao Guiya, Wu Wanyin. Study on mechanism of Fuzheng Kang'ai Decoction on inhibiting 95D cells metastasis through M2-type macrophage-derived exosomes[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2021, 28(12): 50-55.

[16] 张一君,马海珍,王展海.抗癌扶正方联合化疗治疗转移性三阴性乳腺癌的临床观察[J].中国老年学杂志,2021,41(6):1170-1173.
Zhang Yijun, Ma Haizhen, Wang Zhanhai. Clinical observation of Kangai Fuzheng Recipe combined with chemotherapy in the treatment of metastatic triple negative breast cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(6):1170-1173.

[17] 李红涛.中药扶正抗癌方联合化疗对乳腺癌患者肿瘤标志物及免疫功能的影响[J].辽宁中医杂志,2020,47(3):131-133.
Li Hongtao. Effect of Fuzheng Kangai Decoction combined with chemotherapy on tumor markers and immune function of breast cancer patients[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 47(3): 131-133.

[18] Zhang Y, Shi L. Traditional Chinese medicine combined with chemotherapy for breast cancer after operation: A systematic review and Meta-analysis[J]. Medicine, 2024, 103(46):e40264.

[19] Xie S Y, Shi D B, Ouyang Y, et al. SHMT2 promotes tumor growth through VEGF and MAPK signaling pathway in breast cancer[J]. Am J Cancer Res, 2022, 12(7):3405-3421.

[20] Liu G, Chen X T, Zhang H, et al. Expression analysis of cytokines IL-5, IL-6, IL-8, IL-17 and VEGF in breast cancer patients[J]. Front Oncol, 2022, 12:1019247.

[21] Sukumar J, Gast K, Quiroga D, et al. Triple-negative breast cancer: Promising prognostic biomarkers currently in development[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2021, 21(2):135-148.

[22] Pradhan A K, Maji S, Bhoopathi P, et al. Pharmacological inhibition of MDA-9/Syntenin blocks breast cancer metastasis through suppression of IL-1β[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2021, 118(21):e2103180118.

[23] Wilson B E, Shen Q, Cescon D W, et al. Exploring immune interactions in triple negative breast cancer: IL-1β inhibition and its therapeutic potential[J]. Front Genet, 2023, 14:1086163.

[24] Nisar M A, Zheng Q, Saleem M Z, et al. IL-1β promotes vasculogenic mimicry of breast cancer cells through p38/MAPK and PI3K/Akt signaling pathways[J]. Front Oncol, 2021, 11:618839.