帕妥珠单抗和曲妥珠单抗联合化疗或内分泌治疗对老年 HER2 阳性乳腺癌患者的疗效及 T 细胞亚群的影响

吴群玫[1]，孙海波[1]，张辉[1]，刘超[1]，栾晓东[2*]

（1. 康复大学青岛中心医院健康管理中心，山东 青岛 266042；2. 康复大学青岛中心医院乳腺外科，山东 青岛 266042）

[摘要] **目的** 研究帕妥珠单抗和曲妥珠单抗（双靶向治疗）联合化学治疗（简称“化疗”）或内分泌治疗对老年人类表皮生长因子受体 2（human epidermal factor receptor 2，HER2）阳性乳腺癌患者的临床疗效及 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法** 纳入康复大学青岛中心医院 2021 年 3 月至 2024 年 9 月收治的 138 例老年 HER2 阳性乳腺癌患者，使用随机数字表法分为化疗组（双靶向治疗 + 白蛋白紫杉醇 + 卡铂）和内分泌治疗组（双靶向治疗 + 来曲唑），每组 69 例。2 组均在接受 6 个周期的新辅助双靶向治疗后行手术治疗。比较 2 组患者的客观缓解率（objective remission rate，ORR）、病理学完全缓解（pathologic complete response，pCR）、不良反应发生率、生活质量[乳腺癌特异性生命质量测定问卷（Breast Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire，QLQ-BR23）量表]及 T 淋巴细胞亚群[CD3 阳性 T 细胞（cluster of differentiation 3 positive T cell，$CD3^+$ T）比例、$CD4^+$ T 比例、$CD4^+$ T/$CD8^+$ T 比值]变化。**结果** 内分泌治疗组中性粒细胞减少、白细胞减少等不良反应发生率较化疗组更低（$P < 0.05$）。2 组患者治疗 6 个周期后，QLQ-BR23 中的功能维度评分升高、症状维度评分下降（$P < 0.05$）。2 组患者治疗 6 个周期后的 $CD3^+$ T 比例、$CD4^+$ T 比例和 $CD4^+$ T/$CD8^+$ T 比值较治疗前升高；内分泌治疗组治疗 6 个周期后的 $CD3^+$ T 比例、$CD4^+$ T 比例和 $CD4^+$T/$CD8^+$T 比值较化疗组升高更为显著（$P < 0.05$）。**结论** 双靶向治疗联合内分泌治疗对老年 HER2 阳性乳腺癌患者的近期疗效与双靶向治疗联合化疗相当，但不良反应更少，且能更好地改善患者生活质量和免疫功能。

[关键词] 帕妥珠单抗；曲妥珠单抗；化学治疗；内分泌治疗；乳腺癌

[中图分类号] R737.9；R979.1 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）10-0909-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202505070285

Efficacy of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination with Chemotherapy or Endocrine Therapy for Elderly Patients with HER2-Positive Breast Cancer and Its Impact on T-Cell Subsets

WU Qunmei[1], SUN Haibo[1], ZHANG Hui[1], LIU Chao[1], LUAN Xiaodong[2]

(1. Health Management Center, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266042, China; 2. Department of Breast Surgery, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of pertuzumab and trastuzumab (dual-targeted therapy) combined with chemotherapy or endocrine therapy in elderly patients with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer, and its impact on T lymphocyte subset effects. **Methods** A total of 138 elderly patients with HER2-positive breast cancer admitted to Qingdao Central Hospital of Rehabilitation University from March 2021 to September 2024 were included. They were assigned using a random number table method into two groups: a chemotherapy group (dual-targeted therapy + albumin-bound paclitaxel + carboplatin) and an endocrine therapy group (dual-targeted therapy + letrozole), with 69 patients in each. Both groups received 6 cycles of neoadjuvant dual-targeted therapy followed by surgical intervention. This study compared the objective remission rate (ORR), pathologic complete response (pCR), incidence of adverse reactions, quality of life [using the Breast Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire (QLQ-BR23)], and T lymphocyte subsets (the proportion of $CD3^+$ T cells, $CD4^+$ T cells, and the $CD4^+$ T/$CD8^+$ T ratio) between the two groups of patients. **Results** The incidence of adverse reactions, such as neutropenia and leukopenia, was significantly lower in the endocrine therapy group than in the chemotherapy group ($P < 0.05$). After 6 cycles of treatment, the functional domain scores of the QLQ-BR23 increased, while the symptom domain scores decreased in both groups ($P < 0.05$). Furthermore, the proportions of $CD3^+$ T cells, $CD4^+$ T cells, and the $CD4^+$ T/$CD8^+$ T ratio were significantly increased after 6 treatment cycles compared to baseline in both groups. Notably, the increases in $CD3^+$ T cells, $CD4^+$ T cells, and $CD4^+$ T/$CD8^+$ T ratio were more pronounced in the endocrine therapy group compared to the chemotherapy group after 6 cycles of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Dual-targeted therapy combined with endocrine therapy demonstrates comparable short-term efficacy to dual-

接受日期：2025-08-01 基金项目：青岛市医药卫生科研指导项目（No. 2022-WJZD084）

*通信作者：栾晓东，副主任医师 研究方向：乳腺癌的临床诊疗与基础研究 E-mail：luan.xd@163.com

targeted therapy combined with chemotherapy in elderly patients with HER2-positive breast cancer. However, the endocrine therapy combination is associated with fewer adverse reactions and leads to better improvement in patients' quality of life and immune function.

[Key words] pertuzumab; trastuzumab; chemotherapy; endocrine therapy; breast cancer

乳腺癌是中国女性最常见的恶性肿瘤之一，2024 年全国癌症数据显示，新发乳腺癌 35.72 万例，年死亡病例达 7.50 万例 [1]。其中，人类表皮生长因子受体 2（human epidermal factor receptor 2，HER2）阳性乳腺癌约占 20%~30%，其侵袭性强、预后差 [2]。帕妥珠单抗和曲妥珠单抗双靶向治疗通过协同阻断 HER2 信号通路，显著提高病理完全缓解率（pathologic complete response，pCR）（39%~45%），已成为新辅助治疗的标准方案 [3]。老年乳腺癌患者普遍基础疾病多、耐受性低、免疫功能不佳，化学治疗（简称“化疗”）不良反应直接影响患者治疗依从性、预后质量和生活质量。近期临床研究表明，细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6（cyclin-dependent kinase 4/6，CDK4/6）抑制剂联合内分泌治疗可提高激素受体（hormone receptor-positive，HR）阳性 /HER2 阳性乳腺癌疗效 [4]。然而，对于这类患者，采用帕妥珠单抗和曲妥珠单抗的双靶向治疗究竟应与化疗还是内分泌治疗联用才能获得最佳疗效，目前仍存在争议。本研究旨在探讨双靶向治疗联合化疗或内分泌治疗对老年 HER2 阳性乳腺癌患者的临床疗效及 T 淋巴细胞亚群的影响，以期为相关临床治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入康复大学青岛中心医院 2021 年 3 月至 2024 年 9 月收治的 138 例老年 HER2 阳性乳腺癌患者，开展前瞻性对照研究。样本量计算采用均数计算公式：$n=2\times(U_\alpha+U_\beta)^2\times\sigma^2/\delta^2$，取 $\alpha=0.050$，$\beta=0.100$，$\sigma=1.29$，$\delta=0.50$，则 $U_\alpha=-1.9600$，$U_\beta=-1.2816$，计算本次样本量取值为 140 例，排除 2 例不符合研究要求的患者，纳入 138 例患者。纳入标准：①年龄≥ 60 岁；②可手术的Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌，拟于本院接受新辅助治疗；③ HER2 阳性伴雌激素受体（estrogen receptor，ER）或孕激素受体（progesterone receptor，PR）阳性；④入组前无放射治疗（简称“放疗”）、化疗或内分泌治疗史；⑤知晓研究内容且自愿参与研究。排除标准：①已接受药物治疗；②有严重肝肾功能障碍；③心脏功能较差；④意识不清醒，无法配合研究。按照随机数字表法将 138 例患者分为化疗组、内分泌治疗组，各 69 例。本研究已获得本院医学伦理委员会批准（编号为 [Y]KY202110101）。2 组患者的基线临床资料比较无统计学差异（$P>0.05$），见表 1。

1.2 治疗方案

化疗组接受双靶向治疗联合化疗 6 个周期。白蛋白紫杉醇 [国内某制药公司，规格：100 mg] 260 mg·m^{-2}，每个周期第 1 天静脉滴注，滴注时间 30 min；卡铂（国内某制药公司，规格：10 mL∶50 mg）每个周期第 1 天静脉滴注，剂量根据曲线下面积（area under the curve，AUC）=6 mg·mL^{-1}·min^{-1}；曲妥珠单抗（国内某制药公司，规格：150 mg/ 瓶）静脉滴注，首剂量 8 mg·kg^{-1}，维持剂量 6 mg·kg^{-1}，第 1 个周期的第 1 天给予首剂量，后续第 2~6 个周期的第 1 天均给予维持剂量；帕妥珠单抗 [国内某制药公司，规格：420 mg（14 mL）/ 瓶] 静脉滴注，首剂量 840 mg，维持剂量 420 mg，第 1 个周期的第 1 天给予首剂量，后续第 2~6 个周期的第 1 天均给予维持剂量。21 d 为 1 个周期。

表 1 2 组基线临床资料比较

Table 1 Comparison of baseline clinical characteristics between the two groups

组别	n	年龄 / 岁（$\bar{x}\pm s$）	BMI/kg·m^{-2}（$\bar{x}\pm s$）	ECOG 评分 / 例（%）		HR 状态 / 例（%）	
				0 分	1 分	ER 阳性	PR 阳性
化疗组	69	65.88±3.71	23.28±1.05	64（92.75）	5（7.25）	46（66.67）	23（33.33）
内分泌治疗组	69	65.69±3.85	23.36±1.14	61（88.41）	8（11.59）	45（65.22）	24（34.78）
t/χ^2		0.295	0.429	0.764		0.032	0.032
P		0.768	0.669	0.382		0.857	0.857

组别	n	临床分期 / 例（%）		手术方式 / 例（%）		合并基础疾病 / 例（%）		
		Ⅱ期	Ⅲ期	保乳术	全切术	高血压	糖尿病	其他
化疗组	69	39（56.52）	30（43.48）	32（46.38）	37（53.62）	12（17.39）	6（8.70）	3（4.35）
内分泌治疗组	69	43（62.32）	26（37.68）	36（52.17）	33（47.83）	10（14.49）	5（7.25）	2（2.90）
t/χ^2		0.481	0.458	0.184	0.074	0.216	0.099	0.208
P		0.488	0.499	0.668	0.786	0.642	0.753	0.649

BMI：body mass index（体重指数）；ECOG：Eastern Cooperative Oncology Group（美国东部肿瘤协作组）；HR：hormone receptor（激素受体）；ER：estrogen receptor（雌激素受体）；PR：progesterone receptor（孕激素受体）

内分泌治疗组接受双靶向治疗联合内分泌治疗，持续 6 个周期。来曲唑（国内某制药公司，规格：2.5 mg）口服，每日 1 次，每次 2.5 mg（固定剂量）。双靶向治疗方案与化疗组相同。

2 组均于双靶向治疗 6 个周期结束后 4 周内行手术治疗，术后行双靶向治疗≥ 1 年并行标准辅助内分泌治疗，根据病理评估结果指导术后辅助放疗决策。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价　于双靶向治疗 6 个周期后根据 RECIST 1.1 标准[5]评估近期疗效。疗效评价指标包括 ER 表达状态[免疫组织化学（immunohistochemistry，IHC）法：＜ 10%、10%~50%、＞ 50%]、PR 表达状态（IHC 法：＜ 10%、10%~50%、＞ 50%）、Ki-67 指数（低表达：＜ 14%；中表达：14%~30%；高表达：＞ 30%）、疾病稳定（stable disease，SD）[靶病灶变化未达 PR 或疾病进展（progressive disease，PD）标准]、PD（靶病灶直径总和增大≥ 20% 或出现新病灶）、客观缓解率（objective remission rate，ORR）、病理学完全缓解（pathologic complete response，pCR）（乳房原发灶和腋窝淋巴结均未见浸润性癌残留）、部分缓解（partial response，PR）（靶病灶部分缩小）及完全缓解（complete response，CR）（所有靶病灶消失）。ORR=（CR 例数 +PR 例数）/ 总例数 ×100%。

1.3.2 安全性评价　于双靶向治疗 6 个周期后采用 CTCAE 5.0 标准[6]评估新辅助治疗相关不良反应，主要观察指标包括消化道反应（腹泻、恶心）及血液学毒性（中性粒细胞减少、白细胞减少）等。

1.3.3 生活质量评价　于治疗前、治疗 6 个周期后，使用乳腺癌特异性生命质量测定问卷（Breast Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire，QLQ-BR23）[7]评估患者的生活质量变化。QLQ-BR23 包括功能、症状共 2 个维度，23 个条目，各条目评分 1~4 分，总分 0~92 分。

1.3.4 T 淋巴细胞亚群检测　于治疗前、治疗 6 个周期后，采用流式细胞术检测患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化，分别在治疗前和治疗 6 个周期后采集空腹静脉血标本，包括 CD3 阳性 T 细胞（cluster of differentiation 3 positive T cell，$CD3^+$T）比例、$CD4^+$T 比例、$CD4^+$T/$CD8^+$T 比值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 27.0 进行统计分析。计数资料以例（%）表示，采用 χ^2 检验；计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验，组间独立样本 t 检验，组内配对 t 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评价

2 组患者治疗 6 个周期后的 ER 表达状态、PR 表达状态、Ki-67 指数、SD、PD、ORR、pCR 及 CR 比较无统计学意义（$P > 0.05$），见表 2 和表 3。

2.2 安全性评价

内分泌治疗组中性粒细胞减少、白细胞减少、恶心、呕吐、脱发、血小板减少的不良反应发生率较化疗组更低（$P < 0.05$），见表 4。

2.3 生活质量评价

2 组患者治疗 6 个周期后 QLQ-BR23 中的功能维度评分较治疗前升高、症状维度评分较治疗前下降，内分泌治疗组治疗 6 个周期后 QLQ-BR23 中的功能维度评分较化疗组更高，症状维度评分较化疗组更低（$P < 0.05$），见表 5。

表 2　2 组 ER、PR 及 Ki-67 指数的表达情况比较

Table 2　Comparison of the expression of ER, PR, and Ki-67 index between the two groups

组别	n	ER 表达状态 / 例（%）			PR 表达状态 / 例（%）		
		＜ 10%	10%~50%	＞ 50%	＜ 10%	10%~50%	＞ 50%
内分泌治疗组	69	18（26.09）	27（39.13）	24（34.78）	22（31.88）	24（34.78）	23（33.33）
化疗组	69	16（23.19）	28（40.58）	25（36.23）	20（28.99）	26（37.68）	23（33.33）
χ^2		0.156	0.030	0.032	0.137	0.125	0.000
P		0.693	0.862	0.859	0.711	0.723	1.000

组别	n	Ki-67 指数 / 例（%）		
		低表达（＜ 14%）	中表达（14%~30%）	高表达（＞ 30%）
内分泌治疗组	69	30（43.48）	22（31.88）	17（24.64）
化疗组	69	26（37.68）	24（34.78）	19（27.54）
χ^2		0.051	0.130	0.150
P		0.821	0.718	0.698

ER：estrogen receptor（雌激素受体）；PR：progesterone receptor（孕激素受体）

表 3 2 组疗效评价结果比较

Table 3 Comparison of efficacy evaluation results between the two groups

组别	n	CR/ 例（%）	PR/ 例（%）	SD/ 例（%）	PD/ 例（%）	ORR/%	pCR/ 例（%）
内分泌治疗组	69	61（88.41）	5（7.25）	2（2.90）	1（1.45）	95.65	51（73.91）
化疗组	69	62（89.86）	0（0）	4（5.80）	3（4.35）	89.86	47（68.11）
χ^2		0.075	3.320	0.697	1.030	1.725	0.563
P		0.785	0.068	0.404	0.310	0.189	0.453

CR：complete response（完全缓解）；PR：partial response（部分缓解）；SD：stable disease（疾病稳定）；PD：progressive disease（疾病进展）；ORR：objective remission rate（客观缓解率）；pCR：pathologic complete response（病理学完全缓解）

表 4 2 组治疗期间不良反应发生率比较

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions during treatment between the two groups

组别	n	腹泻 / 例（%）	中性粒细胞减少 / 例（%）	白细胞减少 / 例（%）	恶心 / 例（%）	呕吐 / 例（%）	脱发 / 例（%）	血小板减少 / 例（%）
内分泌治疗组	69	46（66.67）	27（39.13）	25（36.23）	7（10.14）	9（13.04）	9（13.04）	18（26.09）
化疗组	69	47（68.12）	47（68.12）	45（65.22）	40（57.97）	35（50.72）	49（71.01）	40（57.97）
χ^2		0.033	11.655	11.597	35.137	22.555	47.586	14.395
P		0.856	＜ 0.001	＜ 0.001	＜ 0.001	＜ 0.001	＜ 0.001	＜ 0.001

表 5 2 组治疗前后 QLQ-BR23 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of QLQ-BR23 scores between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	功能 / 分		症状 / 分	
		治疗前	治疗 6 个周期	治疗前	治疗 6 个周期
内分泌治疗组	69	71.37±12.08	92.04±16.81*	42.04±9.71	22.07±3.81*
化疗组	69	71.15±11.79	85.83±14.25*	41.47±9.65	28.36±5.14*
t		0.108	2.341	0.346	8.166
P		0.914	0.021	0.730	＜ 0.001

* 与治疗前比较，P ＜ 0.05

2.4 T 淋巴细胞亚群检测

2 组患者治疗 6 个周期后的 $CD3^+$ T 比例、$CD4^+$ T 比例和 $CD4^+$ T/$CD8^+$ T 比值较治疗前升高；内分泌治疗组治疗 6 个周期后 $CD3^+$ T 比例、$CD4^+$ T 比例和 $CD4^+$ T/$CD8^+$ T 比值较化疗组升高更为显著（P ＜ 0.05），见表 6。

表 6 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 6 Comparison of changes in T lymphocyte subsets between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	$CD3^+$ T 比例 /%		$CD4^+$ T 比例 /%		$CD8^+$ T 比例 /%		$CD4^+$ T/$CD8^+$ T 比值	
		治疗前	治疗 6 个周期	治疗前	治疗 6 个周期	治疗前	治疗 6 个周期	治疗前	治疗 6 个周期
内分泌治疗组	69	64.17±5.81	70.41±6.98*	29.41±2.48	35.08±4.82*	27.18±1.04	27.66±1.13	1.08±0.12	1.27±0.18*
化疗组	69	64.08±5.92	68.12±6.55*	29.36±2.54	33.19±3.97*	27.44±0.98	27.63±0.75	1.07±0.11	1.20±0.17*
t		0.090	1.987	0.117	2.514	1.511	0.184	1.021	2.349
P		0.928	0.049	0.907	0.013	0.133	0.854	0.309	0.020

* 与治疗前比较，P ＜ 0.05

3 讨论

近年来，HER2 阳性乳腺癌的治疗策略取得显著进展。国外研究显示，曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗的双靶向治疗较单靶向治疗方案可显著延长 HER2 阳性乳腺癌患者生存期 [8]。这种协同效应源于 2 种单抗分别靶向 HER2 受体的不同表位，从而实现对信号通路的更全面阻断 [9]。然而，老年患者因基础疾病多、耐受性差，传统化疗方案的应用受到一定限制。本研究通过前瞻性对照设计，系统比较了双靶向治疗联合化疗与内分泌治疗在老年 HER2 阳性乳腺癌患者中的疗效与安全性差异。

本研究纳入 138 例老年 HER2 阳性乳腺癌患者，以双靶向治疗联合化疗或内分泌治疗开展前瞻性对照研究，结果显示，内分泌治疗组的近期疗效与化疗组相当，其 ORR 和 pCR 分别达到 95.65% 和 36.23%，与既往文献报道 [10] 数据一致。该结果为以芳香化酶抑制剂（aromatase inhibitor，AI）为核心的内分泌治疗在 HER2 阳性乳腺癌患者中的应用提供了证据支持，来曲唑作为 AI 药物，通过显著降低体内雌激素水平，有效抑制 HR 阳性肿瘤细

胞的增殖[11]。胡哲煜等[12]的研究表明，在 HR 阳性 /HER2 阳性乳腺癌患者中，来曲唑联合抗 HER2 靶向治疗可产生协同作用，进一步提升双靶向治疗的疗效。另有研究发现，“去化疗”的新辅助内分泌治疗在 HR 阳性患者中应用价值更高，主要归因于其耐受性良好、不良反应发生率较少[13]。本研究结果显示，内分泌治疗组中性粒细胞减少、白细胞减少等不良反应发生率均较化疗组更低（$P < 0.05$），提示如重点考虑近期疗效和安全性，以来曲唑为基础的内分泌治疗策略可作为 HR 阳性 / HER2 阳性老年乳腺癌患者新辅助治疗的可选方案。随着恶性肿瘤的治疗核心由延长生存期向提高生活质量转变，多项指南共识推荐将内分泌治疗应用于 HR 阳性乳腺癌患者，并建议 HER2 阳性患者进一步联合双靶向治疗[14]。尽管化疗组存在一定骨髓抑制，但在双靶向治疗基础上联合内分泌治疗可避免化疗药物对免疫系统的深度抑制，有利于机体免疫功能得以较快恢复；内分泌治疗组不良反应负担更轻，患者整体生活质量和心理状态更佳（$P < 0.05$），可能间接促进免疫功能恢复；双靶向药物通过协同阻断 HER2 信号通路，可能改善机体免疫微环境，使 $CD4^+$ T 细胞比例和生活质量评分在治疗 6 个周期后呈上升趋势。本研究结果显示，内分泌治疗组与化疗组在 ORR 和 pCR 方面无统计学差异（$P > 0.05$），但内分泌治疗组的不良反应发生率更低（$P < 0.05$）。本研究可能涉及机制包括：来曲唑通过抑制芳香化酶活性，有效降低雌激素水平，在 HR 阳性患者中发挥抗肿瘤协同作用[15]；内分泌治疗避免了化疗药物对骨髓功能的直接抑制，有助于维持更好的免疫功能状态。值得注意的是，本研究发现内分泌治疗组患者的 T 淋巴细胞亚群和生活质量评分改善更显著，这为“去化疗”策略在老年患者中的应用提供了新的循证依据。本研究具有以下特点：样本量较大，且入组患者年龄均≥ 60 岁；系统评估了 T 淋巴细胞亚群变化这一免疫指标；采用标准化的 QLQ-BR23 量表评估生活质量。然而，本研究也存在一定局限性：随访时间较短，未能评估远期生存差异；未对不同 HR 表达水平（如 ER 阳性 /PR 阳性比例）进行亚组分析；样本量可能影响部分次要终点的统计学检验效力。此外，HER2 阳性乳腺癌患者的远期预后影响仍需予以关注，将在后续研究中持续随访。

综上所述，相较于双靶向治疗联合化疗而言，对于 HER2 阳性乳腺癌老年患者，双靶向治疗联合内分泌治疗不仅可达到与联合化疗相当的近期疗效，且在减少不良反应、改善生活质量、调节免疫功能方面存在一定优势，值得在符合条件的患者中推广应用并持续关注其远期预后。

[参考文献]

[1] 董南. 吡咯替尼治疗老年 HER-2 阳性晚期乳腺癌的临床效果[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(3): 497-500.

[2] Schlam I, Swain S M. HER2-positive breast cancer and tyrosine kinase inhibitors: the time is now[J]. *NPJ Breast Cancer*, 2021, 7(1): 56.

[3] 李文梦, 张璐璐, 尤伟. 帕妥珠单抗与曲妥珠单抗新辅助双靶向治疗在 HER2 阳性乳腺癌临床治疗中的应用研究[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(10): 26-30.

[4] 叶松青. CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗乳腺癌的破局和困局[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2023, 15(4): 404-409.

[5] 吴秀丽, 杨文明. RECIST 1.1 标准和 MRI 功能成像评价乳腺癌新辅助化疗早期疗效的价值 [J]. 甘肃医药, 2023, 42(10): 903-905.

[6] Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, *et al*. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE-version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 2021, 112(1): 90-92.

[7] 唐政, 王继伟, 张庆云, 等. QLQ-BR23 和 EORTC QLQ-C30 测量康复锻炼对乳腺癌患者生命质量的影响[J]. 复旦学报（医学版）, 2015, 42(5): 589-595.

[8] Ozaki R, Morimoto R, Kazama S, *et al*. Cancer therapy-related cardiac dysfunction in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer treated with trastuzumab and pertuzumab[J]. *Circ Rep*, 2025, 7(9): 800-808.

[9] 王慧, 赵安帝, 杨谨. 曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗用于 HER2 阳性早期乳腺癌研究进展[J]. 华中科技大学学报（医学版）, 2020, 49(1): 111-116.

[10] 齐艳姝, 傅鉴乾, 黄如意. 曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗靶向治疗 HER2 阳性乳腺癌患者临床疗效研究[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(1): 75-76.

[11] 熊荣勤, 吴俊莉. 中老年乳腺癌患者改良根治术后应用抗雌激素药物治疗对子宫内膜超声表现的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(2): 284-286.

[12] 胡哲煜, 谢宁, 刘斌亮, 等. 马来酸吡咯替尼联合来曲唑治疗 HER2 阳性和 ER 阳性转移性乳腺癌的单臂、多中心Ⅱ期临床研究[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(6): 696-702.

[13] 刘建芳, 贾亚丽, 马含笑, 等. 新辅助化疗结合内分泌治疗对老年局部中晚期乳腺癌的价值[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(20): 4908-4911.

[14] 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 . 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): 1092-1187.

[15] 徐国明. 曲妥珠单抗联合来曲唑治疗晚期乳腺癌患者的疗效分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(16): 53-55.

（责任编辑：康银花）