

· 论著 · 胸部 ·

曲妥珠单抗联合SOX化疗方案在中青年乳腺癌根治术后的应用效果

孙 一*

漯河市妇幼保健院(漯河市第三人民医院)外科(河南 漯河 462000)

【摘要】目的 探讨分析曲妥珠单抗联合替吉奥联合奥沙利铂(SOX)化疗方案在中青年乳腺癌根治术后的应用效果。**方法** 本研究筛选2021年1月到2024年6月期间,于我院行根治手术治疗的70例中青年乳腺癌病例作为研究对象,根据治疗方式差异分为2组,对照组(SOX化疗方案)39例和观察组(曲妥珠单抗联合SOX化疗方案)40例,对比分析两组治疗情况。**结果** 疗效观察组较对照组更佳($P<0.05$);治疗后,血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原15-3(CA15-3)、糖类抗原125(CA125)水平较前显著降低,观察组比对照组更低($P<0.05$);治疗后,CD3⁺、CD4⁺较前升高,CD8⁺较前降低,观察组较对照组优($P<0.05$);而不良反应对比($P>0.05$)。**结论** 曲妥珠单抗联合SOX化疗方案用于中青年乳腺癌根治术后可提高患者疗效,能让患者的血清肿瘤标志物水平有效降低,免疫功能改善,且未显著增加不良反应。

【关键词】 曲妥珠单抗; 替吉奥; 奥沙利铂; 乳腺癌根治术; 肿瘤标志物; 免疫功能

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.041

Effect of Trastuzumab Combined with SOX Chemotherapy in Young and Middle-aged Patients with Breast Cancer after Radical Surgery

SUN Yi*

Department of Surgery, Luohe Maternal and Child Health Hospital (Luohe Third People's Hospital), Luohe 462000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of trastuzumab combined with Tiggio combined with oxaliplatin (SOX) chemotherapy in young and middle-aged patients with breast cancer after radical surgery. **Methods** This study selected 70 cases of young and middle-aged breast cancer patients who underwent radical surgery in our hospital from January 2021 to June 2024 as the research subjects. Based on differences in treatment methods, the patients were divided into two groups: the control group (SOX chemotherapy regimen) with 39 cases and the observation group (trastuzumab combined with SOX chemotherapy regimen) with 40 cases. The treatment outcomes of the two groups were compared and analyzed. **Results** The observation group demonstrated superior efficacy compared to the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 15-3 (CA15-3), and carbohydrate antigen 125 (CA125) significantly decreased compared to before treatment, with the observation group showing lower levels than the control group ($P<0.05$). After treatment, CD3⁺ and CD4⁺ levels increased, while CD8⁺ levels decreased, with the observation group performing better than the control group ($P<0.05$). The two groups showed comparable safety profiles, with no statistically significant disparity in adverse reactions ($P>0.05$). **Conclusion** Trastuzumab combined with the SOX chemotherapy regimen for young and middle-aged breast cancer patients after radical surgery can improve treatment efficacy, effectively reduce serum tumor marker levels, enhance immune function, and does not significantly increase adverse reactions.

Keywords: Trastuzumab; for Gio; Oxaliplatin; Radical Mastectomy for Breast Cancer; Tumor Markers; Immunity

乳腺癌是常见的妇科恶性肿瘤,多发于围绝经期女性。乳腺癌的发病率持续升高,已成为主要的女性健康问题。尤为值得关注的是,其发病年龄正不断提前,危及女性的生命健康^[1]。与老年乳腺癌相比,中青年乳腺癌通常表现出更强的侵袭性和更高的恶性程度,预后也普遍更差,因此对于中青年乳腺癌的治疗提出了更高的要求。根治性手术仍是当前的主要方法,能根治性切除癌灶,控制病情,但单纯根治手术治疗后复发率仍较高,因此术后常需要联合药物治疗,进一步杀灭机体内残余癌细胞,提高治疗效果^[2-3]。替吉奥联合奥沙利铂(SOX)是治疗乳腺癌的常用化疗方法,能发挥一定抗肿瘤效果,但长期应用会增加毒副反应和影响免疫功能,停药后有一定复发风险^[4]。曲妥珠单抗是以人类表皮生长因子受体-2(HER-2)为靶点的药物,在HER-2阳性的乳腺癌治疗中已取得一定进展^[5]。为提升中青年乳腺癌根治术后的疗效,本次研究采用曲妥珠单

抗联合SOX化疗方案,旨在探讨应用价值,以期提升临床疗效提供参考。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究筛选2021年1月到2024年6月期间,于我院行根治手术治疗的70例中青年乳腺癌病例作为研究对象,分为对照组39例和观察组40例。对照组:年龄范围为23~54岁,平均为(42.63±8.41)岁;体质指数介于18~27kg/m²,平均为(22.75±2.16)kg/m²。观察组:年龄范围24~55岁,平均为(41.95±7.76)岁;体质指数介于18~28kg/m²,平均为(22.63±2.41)kg/m²。两组上述资料接近($P>0.05$),可比性明确。经医伦会批准。

纳入标准:符合指南与规范^[6]中的标准,经病理确诊;有根治术指征;年龄18~55岁;TNM分期I~III期;精神、认知

【第一作者】 孙 一,女,主管护师,主要研究方向:外科护理, E-mail: 15239528766@139.com

【通讯作者】 孙 一

正常;有良好的沟通能力,依从性好;签署知情同意书。排除标准:合并多种系统(血液、免疫等)疾病;合并肝肾系统疾病;肿瘤转移;妊娠期、哺乳期妇女;对本研究药物过敏;不耐受化疗;合并其他恶性肿瘤;合并精神疾病;既往放化疗治疗史。

1.2 方法 对照组(SOX化疗方案):(1)替吉奥(山东新时代药业, H20080803)口服给药:依体表面积调整剂量:体表面积 $\geq 1.50\text{m}^2$ 者,每次替吉奥60mg口服; $1.50\text{m}^2 >$ 体表面积 $\geq 1.25\text{m}^2$ 的患者,每次替吉奥50mg口服;体表面积 $< 1.25\text{m}^2$ 的患者,每次予以替吉奥40mg口服;均每日用药2次。(2)奥沙利铂(山东罗欣药业, H20123347)静脉滴注:第1d,予奥沙利铂 $135\text{mg}/\text{m}^2$,取5%葡萄糖注射液,容量为500mL,加入其中,静脉滴注2h。治疗周期为21d,共2个周期。

观察组(曲妥珠单抗联合SOX化疗方案):(1)曲妥珠单(上海复宏汉霖生物医药, S20200019)静脉滴注:第1d,联合曲妥珠单抗 $8\text{mg}/\text{kg}$ 静脉滴注,第2d开始调整曲妥珠单抗剂量为 $6\text{mg}/\text{kg}$ 。治疗周期为21d,共2个周期。(2)SOX化疗方案:具体用药方案与对照组相同。

1.3 观察指标 (1)评估两组疗效,判定标准如下^[7]:依据病灶消失情况和时间,将其分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。计算总有效率(RR)时,纳入CR与PR患者。(2)采集外周静脉血4mL,经离心处理(3000r/min, 10min)后,分离血清,低温条件下保存待测。采用酶联免疫吸附法,使用AS-690型全自动生化分析仪(上海德孚)及配套试剂,对血清癌胚抗原(CEA)等水平予以测定。时间治

疗前后。(3)同时,再用EasyCell 204M1型流式细胞仪(湖南唯公),对 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 水平予以测定。治疗前后。(4)了解患者不良反应发生情况,进行观察和统计、计算。

1.4 统计学方法 数据处理采用软件SPSS 23.0。其中计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,计数数据以例数(百分比)[n(%)]描述,分别行t、 χ^2 检验。 $P < 0.05$,代表有统计学差异。

2 结果

2.1 两组疗效对比 观察组较对照组高($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组肿瘤标志物对比 治疗前,两组肿瘤标志物(CEA、CA15-3、CA125)水平相近($P > 0.05$);治疗后,水平均降低,观察组较对照组更低($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组免疫功能对比 治疗前,两组免疫功能指标($\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$)水平相近($P > 0.05$);治疗后, $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 较前升高, $\text{CD}8^+$ 较前降低,观察组好于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应对比 两组相近($P > 0.05$),见表4。

表1 两组疗效对比[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR
观察组	40	10(25.00)	15(37.50)	11(27.50)	4(10.00)	25(62.50)
对照组	39	5(12.82)	10(25.64)	17(43.59)	8(20.51)	15(38.46)
χ^2	-					4.565
P	-					0.033

表2 两组血清肿瘤标志物水平对比

组别	n	CEA(ng/mL)		CA15-3($\mu\text{g}/\text{L}$)		CA125($\mu\text{g}/\text{L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	14.37 \pm 1.89	6.44 \pm 0.93 [*]	61.79 \pm 4.92	30.67 \pm 3.59 [*]	68.34 \pm 6.49	32.59 \pm 4.18 [*]
对照组	39	14.68 \pm 1.62	8.02 \pm 1.37 [*]	62.48 \pm 5.33	36.82 \pm 4.28 [*]	67.86 \pm 5.92	37.41 \pm 5.61 [*]
t	-	0.782	6.011	0.598	6.926	0.343	4.338
P	-	0.437	0.000	0.552	0.000	0.732	0.000

注:与本组治疗前相比, ^{*} $P < 0.05$ 。

表3 两组免疫功能指标对比(%)

组别	n	$\text{CD}3^+$		$\text{CD}4^+$		$\text{CD}8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	54.37 \pm 6.59	65.32 \pm 4.83 [*]	22.48 \pm 3.61 [*]	37.86 \pm 4.25	39.62 \pm 3.87 [*]	27.98 \pm 3.46 [*]
对照组	39	54.61 \pm 5.88	61.76 \pm 5.49 [*]	22.67 \pm 3.55 [*]	33.68 \pm 3.97	38.94 \pm 4.13 [*]	31.73 \pm 3.92 [*]
t	-	0.171	3.062	0.236	4.515	0.755	4.511
P	-	0.865	0.003	0.814	0.000	0.452	0.000

注:与本组治疗前相比, ^{*} $P < 0.05$ 。

表4 两组不良反应发生率对比[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	腹泻	白细胞减少	血小板减少	肝功能异常	骨髓抑制
观察组	40	5(12.50)	3(7.50)	4(10.00)	3(7.50)	1(2.50)	1(2.50)
对照组	39	7(17.95)	2(5.13)	3(7.69)	5(12.82)	2(5.13)	0(0.00)
χ^2	-	0.455	0.187	0.130	0.614	0.373	0.988
P	-	0.500	0.665	0.718	0.433	0.541	0.320

3 讨论

乳腺癌作为最常见恶性肿瘤之一，其治疗策略始终是临床研究的重点^[8]。目前，根治性手术仍是该病的治疗核心，以药物治疗为辅，而乳腺癌化疗方案呈现出多样化特点，其中常用方案为SOX方案^[9]。替吉奥、奥沙利铂是SOX方案的主要组成部分，替吉奥能通过对二氢嘧啶脱氢酶的分解活性进行抑制，阻止乳腺上皮细胞DNA合成，达到抗肿瘤目的，而第3代铂类药物奥沙利铂可通过抑制肿瘤细胞DNA复制、转录，促使肿瘤细胞凋亡^[10]。不过研究发现单独使用SOX方案的抗肿瘤效果有限，停药后仍存在一定复发风险^[11]。

HER-2是一种癌基因，与乳腺癌等多种恶性肿瘤密切相关，是靶向药物的一个重要治疗靶点^[12]。曲妥珠单抗是一种以HER-2为治疗靶点的药物，使用后可通过与HER-2特异性结合、促使HER-2蛋白降解等机制发挥抗肿瘤作用，目前在乳腺癌治疗中已取得一定进展^[13]。为提高中青年乳腺癌根治术后的治疗效果，本研究在SOX化疗方案基础上联合应用曲妥珠单抗，并将之与单纯SOX化疗方案的效果进行比较，结果显示治疗后观察组较对照组疗效高，较对照组血清CEA、CA15-3、CA125水平更低($P<0.05$)，说明中青年乳腺癌根治术后应用曲妥珠单抗联合SOX化疗方案可提高疗效，下调血清肿瘤标志物水平。多项研究表明，乳腺癌普遍存在HER-2过表达现象，HER-2过表达会导致乳腺癌细胞对化疗药物的敏感性降低，进而降低治疗效果^[14-15]。SOX化疗方案虽能取得一定抗肿瘤效果，但部分HER-2阳性乳腺癌患者往往对化疗药物的敏感性降低，导致抗肿瘤效果下降，而联合曲妥珠单抗可通过与HER-2受体结合，阻断信号传导通路激活，抑制乳腺癌增殖，也可通过促进HER-2蛋白受体降解，降低HER-2表达水平，提高癌细胞对化疗药物的敏感性，最终达到提高疗效、下调血清肿瘤标志物水平的目的。数据显示治疗后CD3⁺、CD4⁺较前升高，CD8⁺较前降低，观察组显著优于对照组($P<0.05$)，提示曲妥珠单抗联合SOX化疗方案有助于改善患者免疫功能。曲妥珠单抗作为抗HER-2单克隆抗体，可通过发挥靶向抗肿瘤作用来减轻癌细胞介导的免疫损害，也可刺激免疫细胞分泌，抑制肿瘤细胞生长，故联合曲妥珠单抗能一定程度改善免疫功能。本研究还发现，组间不良反应无明显差异($P>0.05$)，提示曲妥珠单抗联合SOX化疗方案不会明显增加不良反应，安全性高。

综上所述，中青年乳腺癌根治术后应用曲妥珠单抗联合SOX化疗方案可提高疗效，促进血清肿瘤标志物水平和免疫功能指标水平恢复正常，且未显著增加不良反应，值得采纳。

参考文献

- [1] 许思哲, 贺功建, 曾黎, 等. 乳腺癌根治术患者化疗前后血清CA153、CA125、TPS水平变化及对预后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(4): 639-642.
- [2] 弋振营, 申凤乾, 李宁, 等. 乳腺癌改良根治术后放疗的疗效及预后影响因素分析[J]. 癌症进展, 2021, 19(2): 171-173, 193.
- [3] 李荣军, 崔艳芬. 新辅助化疗对乳腺癌手术患者ER、PR、HER-2及Ki67的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(17): 3186-3189.
- [4] 解国清, 邵艳, 李雷, 等. 替吉奥联合奥沙利铂以及吉西他滨联合顺铂治疗晚期三阴性乳腺癌的临床效果比较[J]. 中国综合临床, 2019, 35(3): 259-262.
- [5] 赵敏, 戴成燕, 丁平, 等. 曲妥珠单抗联合TC化疗对HER-2阳性晚期乳腺癌外周血及预后影响[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(14): 2431-2435.
- [6] 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(2019年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-679.
- [7] 袁乐, 宛新安, 周勤. 多西紫杉醇在乳腺癌根治术后化疗中的应用效果及安全性观察[J]. 中国医药导报, 2021, 18(14): 107-110.
- [8] 王逊, 孙桂芝. 小金片联合化疗对乳腺癌根治术患者外周血细胞免疫功能、VEGF水平及生活质量的影响[J]. 山东医药, 2019, 59(32): 76-78.
- [9] 丁权, 朱燊, 黄涛. GP与SOX化疗方案治疗三阴性乳腺癌晚期患者的临床效果比较[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(5): 800-802, 835.
- [10] 祝洪梅, 项海芝, 宁纯民. SOX和TP方案治疗晚期三阴性乳腺癌的临床疗效及生存情况的比较[J]. 癌症进展, 2019, 17(2): 169-172.
- [11] 石织宏, 黄织春. 曲妥珠单抗联合IP方案或SOX方案化疗在人类表皮生长因子受体-2阳性晚期胃癌中的有效性和安全性比较[J]. 安徽医药, 2019, 23(2): 368-372.
- [12] 梅林, 许扬, 徐少华, 等. 卡培他滨治疗对HER-2阳性乳腺癌患者肿瘤标志物、抑癌基因表达及心肌损伤的影响[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(2): 317-320.
- [13] 辛灵, 张虹, 张爽, 等. 多西他赛+卡铂联合曲妥珠单抗方案对早期人表皮生长因子受体2阳性乳腺癌的新辅助治疗效果[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(3): 222-227.
- [14] 栾炳地, 罗兴扬, 王鹤峰, 等. HER2阳性乳腺癌患者应用曲妥珠单抗联合顺铂化学治疗的临床疗效及对远期生存率的影响[J]. 新医学, 2021, 52(2): 120-124.
- [15] 黄河清, 王永霞, 林伟强, 等. 曲妥珠单抗靶向疗法对乳腺癌改良根治术后的近期疗效及生活质量的影响研究[J]. 药物生物技术, 2022, 29(6): 594-597.

(收稿日期: 2024-10-18)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘淮嘉)