

白蛋白结合型紫杉醇对比多西紫杉醇在三阴性乳腺癌新辅助化疗中的疗效研究

舒 政^{1,2*}, 赵雪娜^{1,2}, 张馨蕾^{1,2}, 朱本朔^{1,2}, 周清林^{1,2}, 张 梅^{2,3#}

¹山东第一医科大学(山东省医学科学院)研究生院, 山东 济南

²山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)普通外科, 山东第一医科大学第一附属医院腹腔镜技术实验室, 山东省医药卫生普外中心重点实验室, 山东 济南

³山东第一医科大学第一附属医院乳腺外科, 山东 济南

收稿日期: 2024年11月25日; 录用日期: 2024年12月18日; 发布日期: 2024年12月27日

摘 要

目的: 分析白蛋白结合型紫杉醇对比多西紫杉醇在三阴性乳腺癌患者新辅助化疗中的疗效, 进一步证实白蛋白结合型紫杉醇在三阴性乳腺癌新辅助化疗中的优势。方法: 在本回顾分析中, 分析了2018年1月至2020年12月于千佛山医院行新辅助化疗且行根治手术治疗的三阴性乳腺癌患者, 根据患者接受的新辅助化疗药物, 将患者分为白蛋白结合型紫杉醇组($n = 63$, 白蛋白结合型紫杉醇 260 mg/m^2 、多柔比星 50 mg/m^2 和环磷酰胺 500 mg/m^2)和多西紫杉醇组($n = 62$, 多西紫杉醇 75 mg/m^2 , 多柔比星 50 mg/m^2 和环磷酰胺 500 mg/m^2), 分析并评价两组的病理疗效、临床疗效、不良反应发生率以及生存期。结果: 白蛋白结合型紫杉醇组与多西紫杉醇组的临床缓解率并无统计学差异($42.86\% \text{ vs } 46.78\%$, $P = 0.660$); 而白蛋白结合型紫杉醇组的病理完全缓解(pCR)率显著高于多西紫杉醇组($25.40\% \text{ vs } 8.06\%$, $P = 0.019$), 进一步亚组分析显示, 组织学分级、淋巴结状态、Ki-67分数以及肿瘤分期是影响治疗结果的重要因素, 而多变量分析显示, 治疗药物和组织学分级是影响治疗结果的重要因素。关于不良反应, 白蛋白结合型紫杉醇组患者出现肝功能损伤以及胃肠道反应的风险更低($P = 0.020$, $P < 0.001$); 分析患者的生存期显示白蛋白结合型紫杉醇方案的患者生存期更长($P = 0.002$)。结论: 对于三阴性乳腺癌患者, 白蛋白结合型紫杉醇相比于多西紫杉醇具有更好的病理疗效, 发生肝功能损伤及胃肠道反应的风险更低, 且对患者的预后更好。

关键词

白蛋白结合型紫杉醇, 乳腺癌, 病理完全缓解, 临床疗效

*第一作者。

#通讯作者。

Efficacy of Albumin-Bound Paclitaxel Compared to Docetaxel as Neoadjuvant Chemotherapy for Triple-Negative Breast Cancer

Zheng Shu^{1,2*}, Xuena Zhao^{1,2}, Xinlei Zhang^{1,2}, Benshuo Zhu^{1,2}, Qinglin Zhou^{1,2}, Mei Zhang^{2,3#}

¹Graduate Department of Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan Shandong

²Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Provincial Qianfoshan Hospital), Key Laboratory of Laparoscopic Technology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Shandong Medicine and Health Key Laboratory of General Surgery, Jinan Shandong

³Department of Breast Surgery, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan Shandong

Received: Nov. 25th, 2024; accepted: Dec. 18th, 2024; published: Dec. 27th, 2024

Abstract

Objective: To compare the efficacy of albumin-bound paclitaxel with docetaxel in neoadjuvant chemotherapy of tri-negative breast carcinoma and to confirm the superiority of albumin-bound paclitaxel in neoadjuvant chemotherapy of tri-negative breast carcinoma. **Methods:** In this retrospective analysis, we analyzed the data of triple-negative breast carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and radical operation in Qianfoshan Hospital from January 2018 to December 2020. Based on the new adjuvant chemotherapy drugs the patients received, the patients were divided into the albumin-binding cisplatin group ($n = 63$, albumin-bound cisplatin 260 mg/m², doxorubicin 50 mg/m² and cyclophosphamide 500 mg/m²) and the dosicisplatin group ($n = 62$, dosicisplatin 75 mg/m², doxorubicin 50 mg/m² and cyclophosphamide 500 mg/m²), the pathology, clinical efficacy, incidence of adverse reactions and survival of the two groups were analysed and evaluated. **Results:** There was no significant difference in clinical remission rate between the two groups (42.86% vs 46.78%, $P = 0.660$). The pathologic complete remission (pCR) rate of albumin binding paclitaxel group was significantly higher than that of docetaxel group (25.40% vs 8.06%, $P = 0.019$). Further subgroup analyses revealed that histologic grade, lymph node status, Ki-67 score, and tumor stage were important predictors of treatment outcome. However, multivariate analysis showed that therapeutic drugs and histological grade were important factors affecting treatment outcome. With regard to adverse reactions, patients in the albumin-binding paclitaxel group had a lower risk of hepatic dysfunction and gastrointestinal reactions ($P = 0.020$, $P < 0.001$). Analysis of patient survival revealed that patients with albumin-binding paclitaxel regimens had longer survival ($P = 0.002$). **Conclusion:** Compared with docetaxel, albumin-bound paclitaxel has better pathological efficacy, lower risk of liver injury and gastrointestinal response, and better prognosis for patients with triple-negative breast carcinoma.

Keywords

Nab-Paclitaxel, Breast Cancer, Pathologic Complete Response, Clinical Efficacy



1. 引言

国际癌症研究署(IARC)发布的 2022 年全球癌症报告数据显示,乳腺癌新发病例将近 230 万例,超过肺癌等其他癌症,成为世界第一大恶性肿瘤[1]。乳腺癌在全世界女性所患癌症中居于首位,其占全球女性新诊断癌症病例的 1/4 以及癌症死亡病例的 1/6 [2],乳腺癌的高发病率严重影响了女性的健康。随着乳腺癌综合治疗的不断完善,乳腺癌患者的生存期逐渐延长,而化疗作为一种最常规的辅助治疗,个体化选择最佳的化疗方案仍有重要意义[3]。乳腺癌新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)是指对于未发现远处转移的初治乳腺癌患者,在手术治疗或手术加放射治疗的局部治疗前进行的全身系统性化疗[4]。紫杉醇自问世以来,已用于多种癌症,包括乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌、肺癌等[5]-[8]。白蛋白结合型紫杉醇以白蛋白为载体,具有不同于溶剂型紫杉醇的独特转运机制,其进入血液后迅速溶解释放,以游离紫杉醇和白蛋白结合型紫杉醇复合物的形式存在,其中游离紫杉醇以被动扩散的方式转运,而绝大多数的白蛋白结合型紫杉醇复合物以主动运输的方式进入肿瘤间质,并与肿瘤组织表面的高表达半胱氨酸型酸性蛋白结合,富集于肿瘤组织发挥作用,具有相对靶向性[9]。而传统紫杉醇类药物如紫杉醇注射液、多西紫杉醇的水溶性较差,需经过聚氧乙烯蓖麻油、乙醇助溶处理,而助溶剂可刺激机体释放组胺,导致严重的过敏反应,为了降低化疗药物的不良反应,临床用药前须使用激素类物质及抗组胺药等进行预处理,白蛋白结合型紫杉醇是采用纳米技术制作而成的载体复合物,相较于传统紫杉醇类药物,白蛋白结合型紫杉醇无需使用助溶剂,不仅能避免助溶剂所致不良反应,还能提高化疗药物在血液内的生物利用度,提高治疗效果,降低化疗药不良反应[10][11]。紫杉醇类药物不仅可以联合其他化疗药物使用,还可以联合免疫疗法治疗转移的三阴性乳腺癌[12]。有研究表明,在 HER-2 阳性型和 HER-2 阴性型乳腺癌的新辅助化疗中,白蛋白结合型紫杉醇比多西紫杉醇具有更好的疗效,使用白蛋白结合型紫杉醇的患者具有更长的生存期[11] [13] [14]。本研究通过回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在千佛山医院行新辅助化疗的 125 例三阴性乳腺癌患者,通过描述性统计分析白蛋白结合型紫杉醇与多西紫杉醇对三阴性乳腺癌患者的病理及临床疗效,并统计两种化疗药物产生的不良反应,统计患者生存情况,进一步证实白蛋白结合型紫杉醇在新辅助化疗中的优势。

2. 患者与方法

2.1. 患者

纳入标准: ① 年龄 ≥ 20 岁且 ≤ 70 岁女性乳腺癌患者,知情同意并且符合新辅助化疗方案治疗标准; ② 入组前没有接受过任何乳腺癌的治疗,如化疗、靶向、免疫治疗及内分泌治疗等; ③ 所有患者均进行乳腺肿瘤粗针穿刺病理活检,以明确 ER、PR、HER-2 及 Ki-67 的状态; ④ 所有患者心肺功能及肝肾功能均正常。**排除标准:** ① 病例不合作,不愿签署知情同意书者; ② 已经确诊肿瘤发生远处转移; ③ 入组前曾进行抗肿瘤治疗、激素替代治疗及其他乳腺癌相关治疗; ④ 合并任何其他恶性肿瘤; ⑤ 有活动性感染、有 HIV 病史或慢性乙型肝炎或丙型肝炎的患者; ⑥ 心肺功能或肝肾功能异常者; ⑦ 近 3 个月内参与过其他临床研究。**剔除标准:** ① 化疗过程中发生严重不良反应导致无法继续完成足疗程者; ② 治疗过程中疾病进展者; ③ 随访脱落病例。我们纳入了 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间所有符合纳入/排除标准的患者,最初共确定了 138 名患者,排除新辅助化疗后未接受根治性手术($n=3$)、未完成全部化疗周期($n=6$)或失访($n=4$)的患者。最终,125 名三阴性乳腺癌患者参加了这项研究。筛选的过程如下图

1 所示。根据患者接受治疗的药物分为白蛋白结合型紫杉醇组($n = 63$)和多西紫杉醇组($n = 62$)。白蛋白结合型紫杉醇组患者接受 6 个周期, 每 3 周白蛋白结合型紫杉醇 260 mg/m^2 , 多柔比星 50 mg/m^2 和环磷酰胺 500 mg/m^2 。多西紫杉醇组患者接受 6 个周期的多西紫杉醇 75 mg/m^2 、多柔比星 50 mg/m^2 和环磷酰胺 500 mg/m^2 的 q3w。所有患者根据具体疾病特征按照美国国家综合癌症网络(NCCN)乳腺癌临床实践指南进行给药。医生根据肿瘤反应和副作用及时调整方案、剂量和时间表, 多西紫杉醇组每次化疗前均静脉注射地塞米松, 所有患者在 NAC 后 2~4 周接受手术。本研究已经医院医学伦理委员会批准。

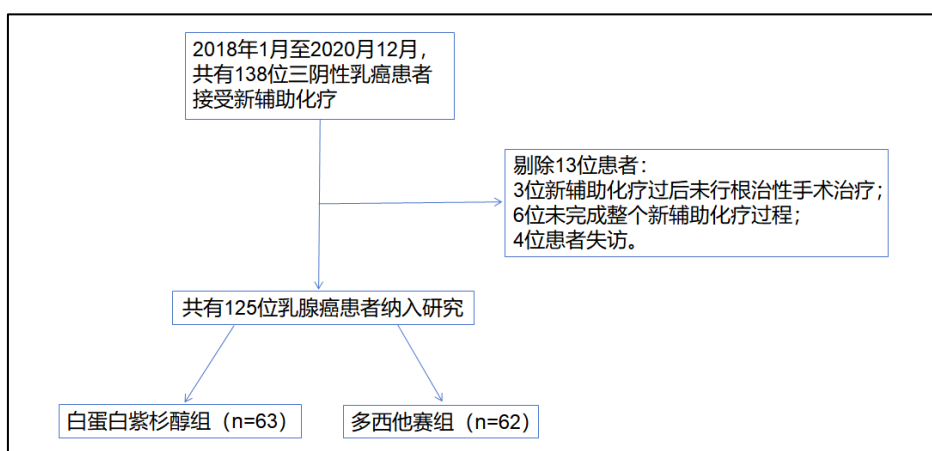


Figure 1. The procedure of screening and grouping of patients

图 1. 患者筛选及分组过程

2.2. 化疗疗效及毒性评估

2.2.1. 临床疗效观察

根据治疗期间超声、钼靶及磁共振前后结果的对比, 依据实体瘤疗效评价标准(RECIST1.1)进行分类, 并统计病例数; 包括: ① 完全缓解(CR): 所有癌灶消失, 无新的肿瘤病灶出现并最低维持 4 周; ② 部分缓解(PR): 肿瘤病灶最大直径之和减少 $\geq 30\%$, 至少维持 4 周; ③ 疾病稳定(SD): 肿瘤病灶最大直径之和缩小未达 PR, 或增大未达进展性疾病(PD); ④ 疾病进展(PD): 肿瘤病灶最大径之和至少增加 $\geq 20\%$, 及其绝对值增加至少 5 mm, 出现新病变也称为 PD。若肿瘤出现 CR、PR 则为临床缓解。

2.2.2. 病理疗效观察

根据术前穿刺病理与术后病理的对比结果, 采用 Miller & Payne 标准进行病理疗效评估并统计不同级别病例数; Miller & Payne 标准: I 级: 肿瘤病灶基本无变化; II 级: $\leq 30\%$ 的肿瘤细胞消失; III 级: 约 $30\% \sim 90\%$ 的肿瘤组织消失; IV 级: $\geq 90\%$ 的肿瘤细胞消失; V 级: 无浸润性癌组织残留。其中, 若出现 III 级或 III 级以上表示病理缓解, 若出现 II 级或 II 级以下表示未达到病理缓解, V 级表示患者达到 pCR。所有患者在新辅助化疗前均已经过空芯针穿刺, 通过病理诊断明确雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、HER-2 状态和 Ki-67 水平。

2.2.3. 不良反应观察

每周期化疗结束后 72 h 内通过电话随访并记录患者化疗期间各种不良反应。紫杉醇常见的化疗不良反应包括血小板减少、中性粒细胞减少、肝功能损伤、胃肠道反应、肌肉关节疼痛等。不良反应按照国家癌症研究所(NIH, NATIONAL CANCER INSTITUTE)制定的常见不良事件评价标准 5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, 简称 CTCAE v5.0)的通用标准进行分级。

2.3. 统计处理方法

对于连续型变量,若服从正态分布者,以均值 $\pm$ 标准差描述,采用 t 检验比较组间差异;若不服从正态分布,以中位数(上下四分位数)表示,采用非参数秩和检验(Mann-Whitney U 检验)比较组间差异;对于不良反应率等分类变量,以频数和率(或构成比)表示,采用卡方检验或 Fisher 确切概率法比较组间差异。采用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计分析,双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 临床病理特征

2018 年 1 月至 2020 年 12 月,63 名接受白蛋白结合型紫杉醇治疗的患者和 62 名接受多西紫杉醇方案的患者参加了该研究,并可用于分析。所有患者新辅助化疗前均使用空芯针进行穿刺并符合病理学诊断为浸润性乳腺癌,并符合研究标准。基本病理特征如下表 1 所示。白蛋白结合型紫杉醇组和多西紫杉醇组的中位年龄分别为 50 (27~69)岁和 51 (26~68)岁。两组之间的基线特征相当,包括年龄($P = 0.655$ 、肿瘤大小($P = 0.657$)、组织学分级($P = 0.929$)、淋巴结状态($P = 0.617$)、Ki-67 水平($P = 0.391$)、临床分期($P = 0.932$)和 PD-L1 表达情况($P = 0.623$)。

Table 1. Base characteristics of patients
表 1. 患者基本特征

亚类	白蛋白结合型紫杉醇组 (n = 63)	多西紫杉醇组 (n = 62)	χ^2	P 值
年龄(岁)				
≤50	33	30	0.199	0.655
>50	30	32		
肿瘤大小				
T1~T2	34	31	0.197	0.657
T3~T4	29	31		
组织学分级				
I~II	31	31	0.008	0.929
III	32	31		
淋巴结状态				
+	40	42	0.250	0.617
—	23	20		
Ki-67				
≤20%	15	19	0.737	0.391
>20%	48	43		
临床分期				
II	33	32	0.007	0.932
III	30	30		
PD-L1				
+/++	39	41	0.242	0.623
—	24	21		

3.2. 临床疗效对比

使用白蛋白结合型紫杉醇化疗方案患者的临床缓解(CR + PR)率为 42.86% (27/63)，多西紫杉醇化疗方案患者的临床缓解率为 46.77% (29/62)，差异无统计学意义($P = 0.660$)，见下表 2。

Table 2. Clinical efficacy
表 2. 临床疗效

临床疗效	白蛋白结合型紫杉醇 (n = 63)	多西紫杉醇 (n = 62)	χ^2	P
CR + PR	27	29	0.194	0.660
SD + PD	36	33		

3.3. 病理疗效对比

白蛋白结合型紫杉醇组和多西紫杉醇组患者的 pCR 分别为 25.40% (16/63)和 8.06% (5/62)，差异具有统计学意义($P = 0.010$)，见下表 3。进一步经过亚组分析，白蛋白结合型紫杉醇组的组织学分级 I~II 级、淋巴结(+)、Ki-67 $\leq 20\%$ 以及临床分期 I~II 期的患者的 pCR 率高于多西紫杉醇组，差异均具有统计学意义($P = 0.018$; $P = 0.014$; $P = 0.001$; $P = 0.041$)，如下表 4。pCR 的多变量回归分析结果如下表 5 所示，白蛋白结合型紫杉醇相比多西紫杉醇具有更高的 pCR (OR: 3.881; 95%CI: 1.323~11.381; $P = 0.019$)，而在年龄(岁)、肿瘤大小、组织学分级以及淋巴结状态这四种变量中，组织学分级是影响预后的独立因素，如下表 5。

Table 3. Pathological efficacy
表 3. 病理疗效

病理疗效	白蛋白结合型紫杉醇 (n = 63)	多西紫杉醇 (n = 62)	χ^2	P
pCR	16	5	6.716	0.010
Non-pCR	47	57		

Table 4. Subgroup analysis of pathological complete response rate
表 4. 病理完全缓解率的亚组分析

亚类	白蛋白结合型紫杉醇 (n = 63)	多西紫杉醇 (n = 62)	OR (95%CI)	P 值
共计	16/63	5/62	0.258 (0.088~0.756)	0.019
年龄(岁)				
≤50	8/33	3/30	0.347 (0.083~1.457)	0.248
>50	8/30	2/32	0.183 (0.035~0.949)	0.066
肿瘤大小				
T1~T2	11/34	4/31	0.310 (0.087~1.106)	0.118
T3~T4	5/29	1/31	0.160 (0.017~1.463)	0.168
分级				
I~II	12/31	3/31	0.170 (0.042~0.683)	0.018
III	4/32	2/31	0.483 (0.082~2.849)	0.698

续表

淋巴结状态				
+	9/40	1/42	0.084 (0.010~0.699)	0.014
—	7/23	4/20	0.571 (0.139~2.342)	0.666
Ki-67				
≤20%	13/15	4/19	0.041 (0.006~0.262)	0.001
>20%	3/48	1/43	0.357 (0.036~3.569)	0.689
临床分期				
I~II	11/33	3/32	0.207 (0.051~0.832)	0.041
III	5/30	2/30	0.357 (0.064~2.007)	0.421
PD-L1				
+/++	10/39	3/41	0.229 (0.058~0.908)	0.055
—	6/24	2/21	0.316 (0.056~1.773)	0.335

Table 5. Multivariate analysis of pCR
表 5. pCR 的多变量分析

变量	疗效	OR (95%CI)	P
治疗方案	白蛋白结合型紫杉醇 vs 多西紫杉醇	3.881 (1.323~11.381)	0.019
年龄(岁)	≤50 vs >50	1.100 (0.430~2.812)	0.842
肿瘤大小	T1~T2 vs T3~T4	2.700 (0.972~7.502)	0.086
分级	I~II vs III	3.032 (1.091~8.429)	0.041
淋巴结状态	+ vs —	0.404 (0.156~1.047)	0.099

3.4. 不良反应对比

入组的 125 例患者均完成了 6 个周期新辅助化疗。在整个新辅助化疗期间，白蛋白结合型紫杉醇组有 92.06% 的患者至少出现过一次不良反应，而多西紫杉醇组有 95.16% 的患者至少出现过一次不良反应。中性粒细胞减少症是化疗期间最常见的不良反应；白蛋白结合型紫杉醇组发生率为 82.54%，多西紫杉醇组发生率为 90.32%，两组间差异无统计学意义($P = 0.066$)。

对于肝及胃肠道的影响，多西紫杉醇组发生不良反应的概率更高(82.26% vs 44.44%，88.71% vs 77.78%)且具有统计学意义($P = 0.002$; $P = 0.009$)，而对于血液系统及肌肉关节系统来说，两组的不良反应并无统计学意义(P 均>0.05)。如下表 6。

Table 6. Treatment-related adverse events
表 6. 治疗相关不良事件

不良反应	白蛋白结合型紫杉醇 (n = 63)	多西紫杉醇 (n = 62)	χ^2	P 值
血小板减少				
0	18	21	0.486	0.784
1~2	25	24		
3~4	20	17		

续表

中性粒细胞减少				
0	11	6		
1~2	33	25	5.446	0.066
3~4	19	31		
肝功能损伤				
0	25	11		
1~2	13	17	12.719	0.002
3~4	15	34		
胃肠道反应				
0	13	7		
1~2	30	19	9.524	0.009
3~4	19	36		
肌肉关节疼痛				
0	28	25		
1~2	22	17	2.288	0.319
3~4	13	20		

3.5. 生存情况比较

白蛋白结合型紫杉醇组术后中位总生存期为 52 个月，多西紫杉醇组术后中位总生存期为 39 个月，两组生存曲线比较差异有统计学意义($P = 0.002, P < 0.05$)，见下图 2。

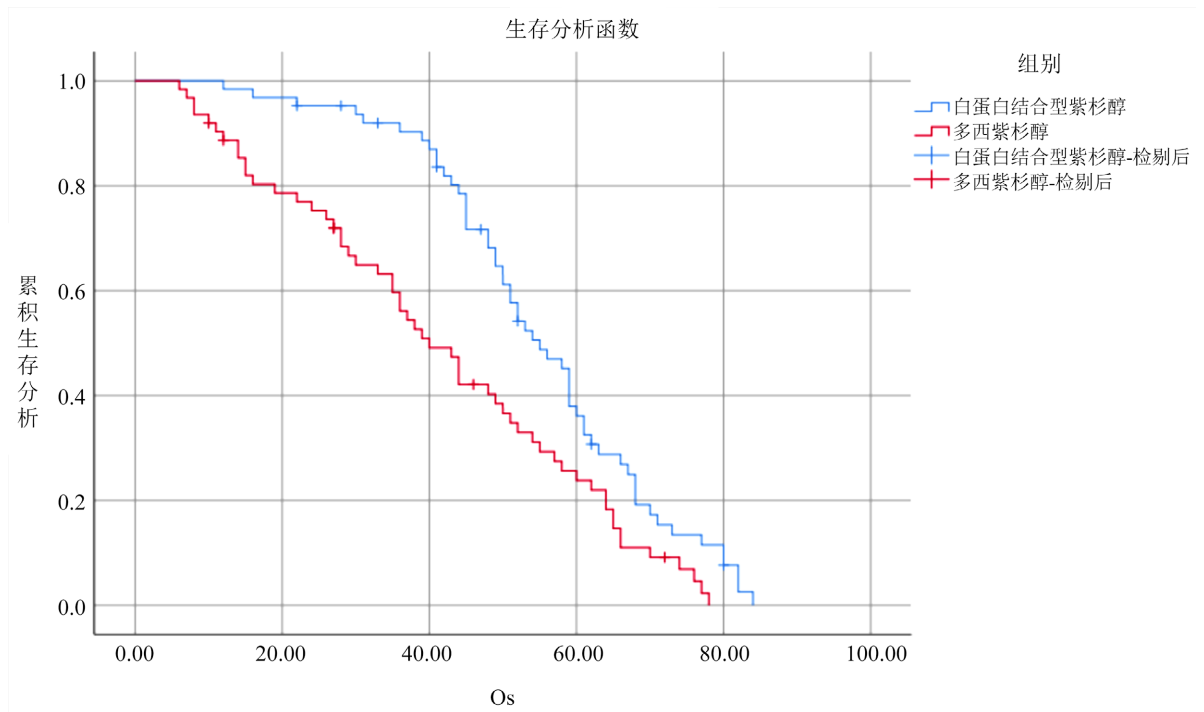


Figure 2. Survival curve
图 2. 生存曲线

4. 讨论

女性乳腺癌诊断率提高的同时也要求医疗水平的提高,但并非所有的乳腺癌患者均具有手术指征,所以术前新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)的问世为部分晚期乳腺癌的患者带来了福音,通过术前新辅助化疗这部分患者获得手术的机会,从而提高生存质量,因为新辅助化疗可以缩小肿瘤体积、消灭潜在转移灶、预测治疗效果和检测化疗药物敏感性。尽管 NAC 和术后辅助化疗的患者在无病生存(disease-free survival, DFS)和总生存(overall survival, OS)方面无显著差异[15],但 NAC 能对化疗药物的有效性进行早期评估,而且 NAC 后达到病理完全缓解(pathological complete remission, pCR)的乳腺癌患者往往预后较好[16]。不同病理分型的乳腺癌,白蛋白结合型紫杉醇与多西紫杉醇的疗效也不同,基于个体的精准治疗显得尤为关键[17]。而随着乳腺癌综合治疗的不断发展,乳腺癌五年生存率在不断提高。美国在 2010~2014 年被诊断为乳腺癌的患者,五年生存率高达 90.2% [18],我国乳腺癌的五年生存率在 2010~2014 年创造了新高达到 83.2%,比过去 10 年间提高了 7.3%,但晚期乳腺癌的五年生存率仍较低,所以选择最优的治疗方案仍是重中之重。有研究表明,对于三阴性乳腺癌,无论 PD-L1 的状态如何,阿替利珠单抗联合新辅助化疗都比单独标准新辅助化疗具有更高的完全病理缓解率[19],但选择最优的新辅助化疗药物仍是重中之重。

根据上述结果,我们验证了白蛋白结合型紫杉醇的病理疗效优于多西紫杉醇,且化疗过程中发生不良反应的风险低,且病人具有更长的生存期。

基金项目

项目名称:山东省医学会临床科研-齐鲁专项;课题名称:白蛋白结合型紫杉醇对比普通紫杉醇在乳腺癌新辅助化疗中临床疗效观察性单中心研究;基金号:NO.YXH2022ZX02167。

项目名称:山东省自然科学基金-面上项目;课题名称:低氧诱导 NKAP 上调通过 PI3K/AKT 通路促进乳腺癌转移的分子机制研究;基金号:ZR2021MH325。

参考文献

- [1] International Agency for Research on Cancer (2024) Global Cancer Observatory: Cancer Today. <https://gco.iarc.who.int/today>
- [2] Lei, S., Zheng, R., Zhang, S., Wang, S., Chen, R., Sun, K., et al. (2021) Global Patterns of Breast Cancer Incidence and Mortality: A Population-Based Cancer Registry Data Analysis from 2000 to 2020. *Cancer Communications*, **41**, 1183-1194. <https://doi.org/10.1002/cac2.12207>
- [3] 赵硕, 张庆雪, 李靖若. 乳腺癌中 LAMC2 表达及临床意义的生物信息学分析[J]. 河南医学研究, 2023, 32(15): 2689-2694.
- [4] 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022 年版)专家组. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(1): 80-89.
- [5] Brufsky, A. (2017) Nab-Paclitaxel for the Treatment of Breast Cancer: An Update across Treatment Settings. *Experimental Hematology & Oncology*, **6**, 7.
- [6] Parisi, A., Palluzzi, E., Cortellini, A., Sidoni, T., Coccione, V., Lanfiuti Baldi, P., et al. (2019) First-line Carboplatin/Nab-Paclitaxel in Advanced Ovarian Cancer Patients, after Hypersensitivity Reaction to Solvent-Based Taxanes: A Single-Institution Experience. *Clinical and Translational Oncology*, **22**, 158-162. <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02122-x>
- [7] Neesse, A., Michl, P., Tuveson, D. and Ellenrieder, V. (2014) Nab-Paclitaxel: Novel Clinical and Experimental Evidence in Pancreatic Cancer. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, **52**, 360-366. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1366002>
- [8] Nakao, M., Fujita, K., Suzuki, Y., Arakawa, S., Sakai, Y., Sato, H., et al. (2020) Nab-paclitaxel Monotherapy for Relapsed Small Cell Lung Cancer: Retrospective Analysis and Review. *Anticancer Research*, **40**, 1579-1585. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14105>
- [9] Zamboni, W.C. (2008) Concept and Clinical Evaluation of Carrier-Mediated Anticancer Agents. *The Oncologist*, **13**,

- 248-260. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2007-0180>
- [10] 唐耀, 廖冬颖, 宋金鸣, 等. 紫杉醇类化疗药物导致骨髓抑制的中医药防治进展[J]. 陕西中医, 2021, 42(12): 1822-1824.
- [11] 周永安, 阮勇. 白蛋白结合型紫杉醇与多西紫杉醇在人表皮生长因子受体-2 阳性乳腺癌患者新辅助化疗中的疗效对比研究[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(09): 1236-1239, 1244.
- [12] Emens, L.A. and Loi, S. (2023) Immunotherapy Approaches for Breast Cancer Patients in 2023. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **13**, a041332. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041332>
- [13] 郝鑫, 胡崇珠, 岳瑞雪, 等. 白蛋白结合型紫杉醇或多西他赛联合卡铂新辅助治疗 HER2 阳性乳腺癌疗效比较[J]. 肿瘤防治研究, 2024, 51(9): 779-783.
- [14] 钟庆琪, 廖椿涛, 张迪添, 等. 白蛋白结合型紫杉醇对 HER2 阴性乳腺癌患者的疗效及安全性[J]. 中国卫生工程学, 2020, 19(6): 943-944.
- [15] Mauri, D., Pavlidis, N. and Ioannidis, J.P.A. (2005) Neoadjuvant versus Adjuvant Systemic Treatment in Breast Cancer: A Meta-Analysis. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, **97**, 188-194. <https://doi.org/10.1093/jnci/dji021>
- [16] 杨曦文, 陈洁. 新辅助化疗对乳腺癌手术治疗的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(9): 1025-1032.
- [17] 王韧, 杨斌, 赵宗盛, 等. 精准医学与乳腺癌外科的个体化治疗[J]. 吉林医学, 2021, 42(11): 2741-2743.
- [18] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2020) Cancer Statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **70**, 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
- [19] Schmid, P., Adams, S., Rugo, H.S., Schneeweiss, A., Barrios, C.H., Iwata, H., et al. (2018) Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **379**, 2108-2121. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1809615>