

· 论著 ·

槐耳颗粒联合全身化疗对晚期乳腺癌患者免疫功能及预后的影响

梁月琴¹, 尹文洁¹, 钱文¹, 王海粟¹, 马驰¹, 杜鸿昱²

1. 昆明市延安医院药学部(云南昆明 650051); 2. 昆明市延安医院肿瘤科(云南昆明 650051)

【摘要】目的 探讨槐耳颗粒联合全身化疗对晚期乳腺癌患者免疫功能及预后的影响。方法 将我院2006年3月至2009年3月期间收治的晚期(Ⅲ期)乳腺癌患者98例按均衡随机化方法随机分为研究组和对照组,对照组仅行单纯全身化疗,研究组给予槐耳颗粒联合全身化疗。槐耳颗粒于化疗开始第1d同时应用,分别于化疗前1d及研究实施6个月时检测2组患者外周血T淋巴细胞亚群及IL-2水平,同时观察2组患者3年死亡率和中位生存期。结果 化疗前1d,研究组与对照组CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺T淋巴细胞及IL-2水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究实施6个月时,研究组CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺T淋巴细胞及IL-2水平明显高于对照组[CD₄⁺:(47.35±6.23)%比(41.33±5.61)%, $P<0.05$;CD₄⁺/CD₈⁺:1.84±0.42比1.47±0.33, $P<0.05$;IL-2水平:(1.78±0.45)μg/L比(1.58±0.30)μg/L, $P<0.05$],CD₈⁺T淋巴细胞明显低于对照组[(23.26±3.25)%比(29.77±4.12)%, $P<0.05$]。研究组化疗并发症发生率及3年内死亡率明显低于对照组[并发症发生率:58.3%(28/48)比86.0%(43/50), $P<0.01$;3年内死亡率:62.5%(30/48)比82.0%(41/50), $P<0.05$]。研究组中位生存期明显长于对照组(33.5个月比24.5个月, $P<0.01$)。结论 从本研究结果初步得出,槐耳颗粒联合全身化疗可以明显提高晚期乳腺癌患者的免疫功能,降低化疗副反应,并改善患者的预后,为中西医结合治疗肿瘤进行有益的探索。

【关键词】槐耳颗粒;全身化疗;晚期乳腺癌;免疫功能;预后

Effects of Huaier Granule Combined with Systemic Chemotherapy on Immunologic Function and Prognosis for Advanced Breast Cancer Patients

LIANG Yue-qin¹, YIN Wen-jie¹, QIAN Wen¹, WANG Hai-li¹, MA Chi¹, DU Hong-yu².

1. Department of Pharmacy, Yan'an Hospital, Kunming 650051, Yunnan Province, China; 2. Department of Oncology, Yan'an Hospital, Kunming 650051, Yunnan Province, China

Corresponding Author: LIANG Yue-qin, E-mail: lyq201504@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Huaier granule combined with systemic chemotherapy on immunologic function and prognosis for advanced breast cancer patients. **Methods** Ninety-eight cases of stage breast cancer from March 2006 to March 2009 in this hospital were divided into control group and research group. Only systemic chemotherapy was performed in the control group, while Huaier granule combined with systemic chemotherapy was applied in the research group, and Huaier granule was given on day 1 systemic chemotherapy start. The changes of T lymphocyte subsets and IL-2 level were detected on day 1 before systemic chemotherapy and on month 6 after Huaier granule combined with systemic chemotherapy. The fatality rate and median survival time were also observed between two groups. **Results** Compared with the control group, the changes of T lymphocyte subsets and IL-2 level had no significant differences on day 1 before systemic chemotherapy between these two groups ($P>0.05$). On month 6 after Huaier granule combined with systemic chemotherapy, the CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺T lymphocyte, and IL-2 level were significantly increased, the CD₈⁺T lymphocyte was significantly decreased in the research group as compared with the control group [CD₄⁺: (47.35±6.23)% versus (41.33±5.61)%, $P<0.05$; CD₄⁺/CD₈⁺: 1.84±0.42 versus 1.47±0.33, $P<0.05$; IL-2 level: (1.78±0.45) μg/L versus (1.58±0.30) μg/L, $P<0.05$; CD₈⁺: (23.26±3.25)% versus (29.77±4.12)%, $P<0.05$]. The rate of chemotherapy complications and fatality rate within 3 years were significantly decreased in the research group as compared with the

DOI: 10.7507/1007-9424.20150386

作者简介:梁月琴(1963年-)女,贵州省遵义市人,本科,主任药师,主要从事耐药性及药效学研究

通信作者:梁月琴, E-mail: lyq201504@126.com

control group [rate of chemotherapy complications: 58.3% (28/48) versus 86.0% (43/50), $P < 0.01$; fatality rate within 3 years: 62.5% (30/48) versus 82.0% (41/50), $P < 0.05$]. The median survival time in the research group was significantly longer than that in the control group (33.5 months versus 24.5 months, $P < 0.01$). **Conclusions** The preliminary results from this study show that Huaier granule combined with systemic chemotherapy could greatly enhance immune function, reduce side-toxicity of chemotherapy and improve prognosis in advanced breast cancer patients. It provides a beneficial exploration for cancer treatment by integration of traditional and western medicine.

【Key words】 Huaier granule; Systemic chemotherapy; Advanced breast cancer; Immunologic function; Prognosis

晚期乳腺癌因其发展迅速、治疗极其困难,且预后不良,已成为乳腺癌研究领域的一个难题^[1]。传统的治疗方法多以化疗为主,但是化疗药物在杀伤癌细胞的同时也破坏了患者的免疫系统,使其难以达到预期的效果。近年有研究^[2]发现,槐耳颗粒能诱导机体产生多种细胞因子,提高机体免疫力,从而发挥其抗肿瘤作用。Sun等^[3]研究发现,槐耳颗粒可抑制肺癌细胞A549由S期进入G2/M期,诱发肺癌细胞凋亡,而且无化疗的毒副作用。本研究旨在探讨槐耳颗粒联合化疗抗晚期乳腺癌的作用,并观察其对患者免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 病例纳入和排除标准及分组

收集我院2006年3月至2009年3月期间收治的晚期乳腺癌患者98例,所有病例均行手术或空芯针活检证实,所有乳腺癌病例均伴有一个以上远处器官或锁骨上淋巴结转移,TNM分期均为Ⅲ期。所有病例按照均衡随机设计的方法随机分为研究组和对照组。所有病例均经过了伦理委员会严格的审核批准,并且均征求患者的知情同意并签字。

1.2 临床资料

对照组50例,年龄35~69岁,平均51.2岁。研究组48例,年龄33~68岁,平均49.6岁。所有患者经检查排除免疫性疾病,均无心脏、肝、肾及骨髓造血功能的严重损害。2组患者年龄、病理类型、肿瘤转移及HER-2状态方面以及化疗方案和人数、内分泌治疗方案及人数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

1.3 治疗方法

所有患者按照病情需要接受相应的辅助化疗、内分泌治疗等。辅助化疗方案以蒽环类和多西他赛类为主,包括多西他赛+多柔比星+环磷酰胺(TAC)方案、多西他赛+多柔比星(TA)方案、紫杉醇+吉西他滨(GT)方案、表柔比星+环磷酰胺(EC)方案等^[4]。由于所有晚期乳腺癌病例病情均进展至终末期,已失去手术治疗的机会,故均未行放疗或手术等局部治疗措施。

表1 2组晚期乳腺癌患者的一般情况比较(例)

临床特点	对照组 (n=50)	研究组 (n=48)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)				
<45	23	22	1.49	>0.05
45	27	26		
病理类型				
浸润性导管癌	27	24	2.05	>0.05
髓样癌	8	7		
黏液癌	6	9		
其他类型	9	8		
肿瘤转移				
骨转移	12	13	1.77	>0.05
肺转移	10	11		
肝转移	7	6		
远处淋巴结转移	8	7		
其他多器官转移	13	11		
HER-2 阳性	18	20		
化疗方案				
TAC	28	29	1.29	>0.05
EC	15	13		
TA	4	4		
GT	3	2		
内分泌治疗方案				
他莫昔芬	19	17	1.82	>0.05
阿那曲唑	6	5		
来曲唑	5	4		
依西美坦	2	3		

对照组按传统方法给予全身化疗,研究组在此基础上给予槐耳颗粒治疗。槐耳颗粒于化疗开始第1d口服,20g/次,3次/d,连续应用6个月。槐耳颗粒购于江苏启东盖天力制药有限公司。本项目实施期间均不使用免疫调节剂。

1.4 T淋巴细胞免疫功能及IL-2水平检测

所有病例均于全身化疗前1d采集外周血标本检测T淋巴细胞亚群及IL-2水平,于研究方案实施6个月时分别检测对照组和研究组患者外周血T淋巴细胞亚群及IL-2水平。T淋巴细胞亚群检测应用美国BD公司流式细胞仪分析。IL-2水平的检测采用双抗体夹心ELISA法,试剂购于上海生物工程技术有限公司。本研究实施中,患者因死亡或其他原

因退出研究项目则不计算在入组病例范围之内。

1.5 化疗并发症、3年死亡率和中位生存期分析

观察2组恶心、呕吐、腹泻、便秘、骨髓抑制、肝功能损害、头皮毛发脱落等并发症发生情况。3年死亡率。由于晚期乳腺癌预后极差,患者一般多在3年内死亡,故本研究选择3年作为研究时限,分析患者的死亡率。死亡率:随访3年,以死亡患者的例数占患者总数的百分比表示。中位生存期。随访5年,以全部患者的生存期表示^[5]。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对资料t检验进行比较;计数资料比较采用 χ^2 检验。患者的中位生存期分析采用Kaplan-Meier生存曲线,采用log-rank检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 槐耳颗粒联合化疗对晚期乳腺癌患者T淋巴细胞亚群和IL-2水平的影响

全身化疗前1d,研究组与对照组CD₄⁺、CD₈⁺T淋巴细胞、CD₄⁺/CD₈⁺、IL-2水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。槐耳颗粒联合化疗实施6个月时,研究组CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺T淋巴细胞较对照组明显升高($P<0.05$),而CD₈⁺T淋巴细胞比例明显降低($P<0.05$)。槐耳颗粒联合化疗实施6个月时研究组IL-2水平也明显高于对照组($P<0.05$),见表2。

2.2 槐耳颗粒联合化疗对晚期乳腺癌患者化疗并发症的影响

对照组和研究组晚期乳腺癌患者均接受化疗,化疗期间未发生患者死亡的情况。对照组50例患者中发生化疗并发症43例,并发症发生率为86.0%,其中胃肠道反应20例,骨髓功能抑制9例,脱发7例,肝功能损害4例,其他3例;研究组48例患者发生化疗并发症28例,并发症发生率为58.3%,其中胃肠道反应12例,骨髓功能抑制6例,脱发5例,肝功能损害3例,其他2例。2组并发症发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=8.65, P<0.01$)。

2.3 槐耳颗粒联合化疗对晚期乳腺癌患者3年死亡率及中位生存期的影响

对照组50例患者,观察3年内死亡41例,其中35例死于肿瘤转移引起多器官功能衰竭,1例死于癌栓堵塞呼吸道引起的急性呼吸功能衰竭,5例死于其他与原发肿瘤无关的疾病,死亡率为82.0%;研究组48例,观察3年内死亡30例,其中20例死于肿瘤转移引起多器官功能衰竭,10例死于其他与原发肿瘤无关的疾病,死亡率为62.5%。2组死亡率比较差异有统计学意义($\chi^2=3.25, P<0.05$)。2组患者分别观察5年,在6个月内均未发生患者死亡情况,全部患者均在5年内死亡。对照组中位生存期为24.5个月,研究组中位生存期为33.5个月,2组间比较差异有统计学意义($t=6.87, P<0.01$)。

3 讨论

所有的乳腺癌都存在复发、转移的风险,而且肿瘤一旦发生转移,则治疗效果非常不理想,患者常在短时间内死亡。有研究^[6]发现,晚期乳腺癌患者若发生远处转移,约50%患者在1年内死亡。晚期乳腺癌患者一般免疫功能非常低下,尤其是化疗后免疫功能更差,从而进一步增加全身感染和肿瘤细胞扩散的机会^[7-9]。

槐耳颗粒是一种新型真菌类抗肿瘤新药,其主要成分为多糖蛋白。基础研究^[10]证实,槐耳颗粒可以抑制血管内皮细胞增殖、迁移的能力,诱导肿瘤细胞凋亡,并可促进巨噬细胞的吞噬功能。近年研究^[11]发现,槐耳颗粒亦可刺激T、B淋巴细胞增殖,增强自然杀伤(NK)细胞活性,提高机体的细胞免疫功能和体液免疫功能。作为抗肿瘤的中药,槐耳颗粒已被大量应用于肝癌、肺癌的辅助治疗。基于此,本研究以槐耳颗粒联合全身化疗治疗晚期乳腺癌,以期改善患者的免疫功能,并延长患者的生存时间。

T淋巴细胞亚群在晚期乳腺癌患者的抗肿瘤免疫中发挥重要作用^[12-13]。CD₄⁺辅助性T淋巴细胞活化后可释放 γ -干扰素、肿瘤坏死因子等细胞因子,这些细胞因子在调节细胞毒性T淋巴细胞、NK细胞、

表2 2组晚期乳腺癌患者T淋巴细胞亚群和IL-2水平的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺		IL-2(μ g/L)	
		化疗前1d	化疗后6个月	化疗前1d	化疗后6个月	化疗前1d	化疗后6个月	化疗前1d	化疗后6个月
对照组	50	38.75±5.38	41.33±5.61	31.25±4.36	29.77±4.12	1.36±0.25	1.47±0.33	1.52±0.27	1.58±0.30
研究组	48	37.95±5.24	47.35±6.23	32.12±4.45	23.26±3.25	1.31±0.22	1.84±0.42	1.50±0.22	1.78±0.45
t值		2.05	6.38	2.16	7.29	1.63	4.66	1.75	5.39
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

树突状细胞抗肿瘤中发挥无可替代的作用,并可诱导肿瘤细胞凋亡,间接杀伤肿瘤细胞^[14-15]。T淋巴细胞是机体抗肿瘤的关键因子,而恶性肿瘤患者体内T淋巴细胞功能往往处于低下状态^[16]。有研究^[17]显示,槐耳颗粒不仅具有抗肿瘤作用,还具有良好的免疫增强作用。Wang等^[18]研究表明,槐耳颗粒可改善晚期乳腺癌患者的生活质量,对于乳腺癌的化疗也具有一定的增效作用。本研究中,槐耳颗粒联合化疗组CD₄⁺T淋巴细胞、CD₄⁺/CD₈⁺T淋巴细胞明显高于单纯化疗组,CD₈⁺T淋巴细胞明显低于单纯化疗组,表明槐耳颗粒可以改善晚期乳腺癌患者的细胞免疫功能,这对激活晚期乳腺癌患者自身的抗肿瘤免疫是极其重要的。

IL-2是机体免疫网路中最重要的调节细胞因子,已被证实具有抗肿瘤作用^[19]。另外,IL-2分泌的增加可刺激T淋巴细胞的增殖,提高机体细胞免疫功能^[20]。本研究中,槐耳颗粒联合化疗组IL-2水平明显高于单纯化疗组,这与CD₄⁺T淋巴细胞的变化趋势是一致的,IL-2水平高表达直接刺激T淋巴细胞的增殖和分泌,从而间接有利于患者的预后改善。这一研究结果与目前国内外文献报道的基本是一致的。该研究亦可作为中医药抗肿瘤应用的研究突破点,有利于中医药临床应用的推广。

晚期乳腺癌患者全身情况较差,化疗药物不仅杀伤恶性肿瘤细胞,同时对正常的细胞也会被杀伤,尤其对于增殖比较活跃的细胞损伤更大。乳腺癌化疗并发症涉及各个系统,常见可累及胃肠道、血液系统、肝脏、免疫系统、头发等,并导致乏力、恶心、呕吐、腹泻、骨髓抑制、肝功能损害等副反应,严重者甚至会导致水电解质紊乱、骨髓造血功能衰竭等^[21-22],若不积极处理,可能会引起患者死亡。有研究^[23]发现,槐耳颗粒联合化疗可以改善晚期乳腺癌、胃肠道癌等患者的临床症状,提高患者的生活质量,尤其对于化疗引起的肝功能和造血系统的损害具有一定的保护作用。本研究结果表明,研究组患者恶心呕吐、骨髓功能抑制、肝功能损害等化疗并发症明显低于对照组,说明槐耳颗粒对化疗过程中的器官功能保护具有积极的作用。本研究进一步说明,应用槐耳颗粒联合化疗对减轻化疗副损害是可行的,从而具有一定的临床应用价值。

死亡率是反映恶性肿瘤危害性的重要指标,中位生存期是反映晚期乳腺癌治疗效果的最直接的临床依据。近10年来,乳腺癌发病在世界范围内呈不断升高趋势,亦是女性恶性肿瘤最常见的死亡原因^[24]。晚期乳腺癌最常见的转移部位依次为骨、肺、

肝,大部分患者在3年内死亡。Chen等^[25]研究发现,晚期乳腺癌3年内死亡率为85.6%,中位生存期为22个月。本研究中,槐耳颗粒联合化疗组死亡率明显低于单纯化疗组,说明槐耳颗粒联合化疗对降低患者死亡率、改善患者预后具有积极的作用。相对于单纯化疗及其他支持治疗,联用槐耳颗粒具有明显的临床优势。本研究结果显示,槐耳颗粒联用化疗组患者中位生存期明显高于单纯化疗组,说明联用槐耳颗粒较单纯化疗能显著延长患者的生存时间,这同时说明槐耳颗粒对抑制乳腺癌的进展具有一定的作用。单纯化疗组中位生存期短可能与恶性肿瘤的进展和患者免疫力的损伤都有一定的关系,而槐耳颗粒联合化疗组中位生存期明显延长可能与槐耳颗粒提高患者的免疫力,从而抑制癌细胞的扩散有关。当然,我们统计的数据比较有限,将来大样本的研究可能会获得更加科学的研究成果。

总之,对于晚期乳腺癌患者,槐耳颗粒联合全身化疗可以显著提高患者自身免疫功能,并改善晚期乳腺癌患者的预后。槐耳颗粒应用于临床治疗晚期乳腺癌,为中医药在抗肿瘤领域的应用提供了有益的探索,为抗癌理论的创新开辟新的思路。至于槐耳颗粒联合全身化疗抑制晚期乳腺癌进展的具体机制,以及槐耳颗粒与化疗药物之间的相互协同作用尚有待于进一步更深入的探讨。

参考文献

- 1 Kann S, Schmid SM, Eichholzer M, et al. The impact of overweight and obesity on breast cancer: data from Switzerland, so far a country little affected by the current global obesity epidemic. *Gland Surg*, 2014, 3(3): 181-197.
- 2 Zhang T, Wang K, Zhang J, et al. Huaier aqueous extract inhibits colorectal cancer stem cell growth partially via downregulation of the Wnt/ β -catenin pathway. *Oncol Lett*, 2013, 5(4): 1171-1176.
- 3 Sun Y, Sun T, Wang F, et al. A polysaccharide from the fungi of Huaier exhibits anti-tumor potential and immunomodulatory effects. *Carbohydr Polym*, 2013, 92(1): 577-582.
- 4 Abd El-Rahman AA, El-Shafei SM, Ivanova EV, et al. Cytotoxicity of trichoderma spp. cultural filtrate against human cervical and breast cancer cell lines. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(17): 7229-7234.
- 5 Sternberg CN, Davis ID, Deen KC, et al. An open-label extension study to evaluate safety and efficacy of pazopanib in patients with advanced renal cell carcinoma. *Oncology*, 2014, 87(6): 342-350.
- 6 Koido S, Kinoshita S, Mogami T, et al. Immunological assessment of cryotherapy in breast cancer patients. *Anticancer Res*, 2014, 34(9): 4869-4876.
- 7 Bourdeanu L, Luu T. Targeted therapies in breast cancer: implications for advanced oncology practice. *J Adv Pract Oncol*, 2014, 5(4): 246-260.
- 8 Sardesai SD, Storniolo AM. Lapatinib: an oral dual tyrosine kinase inhibitor for HER-2-positive breast cancer. *Womens Health (Lond*

- Engl), 2015, 11(3): 281-294.
- 9 Bryantseva ZhV, Kanaev SV, Semiglazov VF, et al. The role of scintimammography with 99mTc-technetrit to predict the pathologic status of regional lymph nodes in patients with locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Vopr Onkol*, 2015, 61(2): 185-188.
 - 10 Wu T, Chen W, Liu S, et al. Huaier suppresses proliferation and induces apoptosis in human pulmonary cancer cells via upregulation of miR-26b-5p. *FEBS Lett*, 2014, 588(12): 2107-2114.
 - 11 Zhang F, Zhang Z, Liu Z. Effects of huaier aqueous extract on proliferation and apoptosis in the melanoma cell line a875. *Acta Histochem*, 2013, 115(7): 705-711.
 - 12 Ortolani S, Ciccarese C, Cingarlini S, et al. Suppression of mTOR pathway in solid tumors: lessons learned from clinical experience in renal cell carcinoma and neuroendocrine tumors and new perspectives. *Future Oncol*, 2015, 11(12): 1809-1828.
 - 13 Ogundiran TO, Ayandipo OO, Adedapo KS, et al. Bone scintigraphy in breast cancer patients in Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med*, 2015, 33(3): 172-177.
 - 14 Matveeva OV, Kochneva GV, Netesov SV, et al. Mechanisms of oncolysis by paramyxovirus sendai. *Acta Naturae*, 2015, 7(2): 6-16.
 - 15 Munoz M, Recio S, Rosso M, et al. The antiproliferative action of [D-Arg(1), D-Phe(5), D-Trp(7,9), LEU(11)] substance P analogue antagonist against small-cell- and non-small-cell lung cancer cells could be due to the pharmacological profile of its tachykinin receptor antagonist. *J Physiol Pharmacol*, 2015, 66(3): 421-426.
 - 16 Harakeh S, Abou-Khouzam R, Damanhour GA, et al. Effects of nutrients on matrix metalloproteinases in human T-lymphotropic virus type 1 positive and negative malignant T-lymphocytes. *Int J Oncol*, 2014, 45(5): 2159-2166.
 - 17 Lv H, Jiang Y, Liao M, et al. *In vitro* and *in vivo* treatments of *Echinococcus granulosus* with Huaier aqueous extract and alben-dazole liposome. *Parasitol Res*, 2013, 112(1): 193-198.
 - 18 Wang X, Zhang N, Huo Q, et al. Huaier aqueous extract suppresses human breast cancer cell proliferation through inhibition of estrogen receptor α signaling. *Int J Oncol*, 2013, 43(1): 321-328.
 - 19 Witkowska A, Zywiec J, Stozik A, et al. Interleukin 2 as a potential cancer marker in patients after kidney transplantation. *Ann Agric Environ Med*, 2015, 22(2): 320-324.
 - 20 Saxena R, Kaur J. Th1/Th2 cytokines and their genotypes as predictors of hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol*, 2015, 7(11): 1572-1580.
 - 21 Demir T, Ozel L, Gökçe AM, et al. Cancer screening of renal transplant patients undergoing long-term immunosuppressive therapy. *Transplant Proc*, 2015, 47(5): 1413-1417.
 - 22 Zgheib P, Daher CF, Mroueh M, et al. Daucus carota pentane/diethyl ether fraction inhibits motility and reduces invasion of cancer cells. *Chemotherapy*, 2015, 60(5): 302-309.
 - 23 Cunha SI, Bocci M, Lövrot J, et al. Endothelial ALK1 is a therapeutic target to block metastatic dissemination of breast cancer. *Cancer Res*, 2015, 75(12): 2445-2456.
 - 24 De Luca A, D'Alessio A, Maiello MR, et al. Evaluation of the pharmacokinetics of ixabepilone for the treatment of breast cancer. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2015, 11(7): 1177-1185.
 - 25 Chen BQ, Parmar MP, Gartshore K. Supporting women with advanced breast cancer: the impact of altered functional status on their social roles. *Can Oncol Nurs J*, 2014, 24(3): 194-203.

收稿: 2015-04-19 修回: 2015-09-11

本文编辑: 蒲素清

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国普外基础与临床杂志》特别申明

本刊编辑部时常收到作者反馈信息,有人冒充编辑部名义给作者联系,通知其缴纳审稿费、版面费等,并要求汇款到某个人账户。对此,本刊编辑部特别申明如下:

1、凡投本刊稿件,一律免收审稿费,也不提前收取所谓的“版面预订”费用。

2、本刊文稿的处理流程是:文稿必须经初审、外审、复审,待审稿通过后才予以录用并安排刊期,然后由当期责任编辑对文稿进行编修、退改处理,作者修稿返回后经责任编辑再编辑处理、定稿,然后排版,最后根据文章所占具体版面方才通知缴纳版面费。

3、本刊与作者的联系只能通过本刊的固定邮箱:bjb@zgfwzz.com,绝对不会通过qq邮箱进行联系。

4、所要缴纳的版面费只能通过邮局汇至本刊编辑部,绝不允许邮寄给个人或汇至个人账户。

所以,凡收到与上述申明不符的信息均系虚假信息,请作者务必不要上当。切勿往个人名义的账号汇款。

若有疑问请及时来电或来函咨询:电话:028-85422072;邮箱:bjb@zgfwzz.com。

《中国普外基础与临床杂志》编辑部