



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.011
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.011
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(5):669-676.

· 乳腺肿瘤专题研究 ·

常规处理方案联合铜绿假单胞菌制剂治疗乳腺癌疗效的 Meta 分析

郭智慧¹, 罗道蕴², 周庆¹, 杨志明²

(成都医学院第一附属医院 1. 甲乳外科 2. 肝胆外科, 四川 成都 610500)

摘要

目的: 系统性评价铜绿假单胞菌制剂应用于乳腺癌治疗中的效果。

方法: 检索国内外数据库, 检索时间为各数据库建库至 2014 年 11 月。纳入在乳腺癌治疗中应用铜绿假单胞菌制剂的随机对照试验 (RCT), 筛选文献、提取数据和文献质量评价后, 用 RevMan 5.1.2 软件进行 Meta 分析。

结果: 共纳入 9 篇 RCT 研究, Meta 分析结果显示, 常规处理方案联合铜绿假单胞菌制剂明显升高患者完全缓解率 (OR=2.22)、总有效率 (OR=6.73)、患者 Karnofsky 评分 (MD=9.79) 及 IL-2 水平 (SMD=1.56), 明显降低患者疾病稳定率 (OR=0.36)、疾病进展率 (OR=0.18) 以及缩短患者术后积液消失时间 (MD=-7.52)。

结论: 联合铜绿假单胞菌制剂可明显提高乳腺癌患者放化疗效果, 但该结论仍需要高质量的研究进一步证实。

关键词

乳腺肿瘤; 铜绿假单胞菌; 随机对照试验; Meta 分析
中图分类号: R737.9

Efficacy of conventional therapy combined with use of pseudomonas aeruginosa preparation for treatment of breast cancer: a Meta-analysis

GUO Zhihui¹, LUO Daoyun², ZHOU Qing¹, YANG Zhiming²

(1. Department of Thyroid and Breast Surgery 2. Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China)

Abstract

Objective: To systematically evaluate the efficacy of use of pseudomonas aeruginosa (PA) preparation in treatment of breast cancer.

Methods: The randomized controlled trials (RCTs) concerning the use of PA preparation in treatment of breast cancer were collected by searching the national and international databases, and the time period of search ranged from inception of each database until November 2014. After literature screening, data extraction and quality assessment, Meta-analysis was performed by Revman 5.1.2 software.

Results: Nine RCTs were finally included. The results of Meta-analysis showed that combined use of PA

收稿日期: 2014-12-02; 修订日期: 2015-04-07。

作者简介: 郭智慧, 成都医学院第一附属医院住院医师, 主要从事乳腺疾病循证医学方面的研究。

通信作者: 罗道蕴, Email: 1328704915@qq.com

preparation with conventional treatment significantly increased the complete response rate ($OR=2.22$), total response rate ($OR=6.73$), Karnofsky score ($MD=9.79$) and IL-2 level, and significantly decreased the stable disease rate ($OR=0.36$) and progress disease rate ($OR=0.18$), as well as shortened the time to disappearance of the postoperative fluid collection ($MD=-7.52$).

Conclusion: Combined use of PA preparation can increase the efficacy of conventional chemoradiotherapy in treatment of breast cancer, but this conclusion needs further verification by more high quality studies.

Key words Breast Neoplasms; Pseudomonas Aeruginosa; Randomized Controlled Trial; Meta-Analysis

CLC number: R737.9

乳腺癌是源于乳腺导管上皮的恶性肿瘤,近20年来其发病率呈上升的趋势,在许多国家已成为发病率最高的妇科肿瘤,占各种恶性肿瘤的7%~10%^[1]。绝经期前后的妇女发病率较高。男性乳腺癌罕见,仅占乳腺癌患者的1%~2%,不仅严重影响妇女身心健康甚至危及生命,而且极大地加重了医疗负担^[2]。乳腺癌患者极易发生转移和复发,这也是导致乳腺癌患者死亡的主要因素,及早发现、尽早治疗是减少转移,降低复发的主要途径^[3]。

铜绿假单胞菌制剂(万特普安)是一种含有甘露糖敏感血球凝集素菌毛的铜绿假单胞菌(*pseudomonas aeruginosa*, PA),可以通过甘露糖敏感血球凝集素菌毛识别并结合细胞表面的甘露糖受体,抑制肿瘤细胞上的表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)的活化,进而抑制肿瘤细胞。目前已有研究^[4-5]证明其对乳腺癌等在内的肿瘤具有明显的抗癌作用。

然而,有关铜绿假单胞菌制剂治疗乳腺癌的随机对照试验主要为小样本研究,缺乏大样本、系统性的研究。本研究旨在应用循证医学的方法系统评价铜绿假单胞菌制剂在乳腺癌治疗中的作用,为乳腺癌的治疗提供更加可靠的理论基础和依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 纳入有关铜绿假单胞菌制剂治疗乳腺癌的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),语种不限。

1.1.2 研究对象 纳入被诊断为乳腺癌的患者,患者的性别、年龄、国籍不限。

1.1.3 干预措施 试验组采用铜绿假单胞菌制剂

联合常规治疗进行干预,对照组采用常规治疗进行干预,常规治疗包括手术治疗、化学治疗以及放射性治疗。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:完全缓解(CR)、病理完全缓解(pCR)及总有效率(RR);次要观察指标:包括部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)、Karnofsky评分、IL-2水平和术后积液消失时间。

1.1.5 排除标准 (1)非随机对照试验;(2)回顾性研究;(3)病例报道;(4)综述;(5)已纳入研究的亚组分析等。

1.2 文献检索

计算机检索PubMed、Cochrane library、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库和万方数据库,检索日期为各大数据库建库至2014年11月。中文检索词包括:“铜绿假单胞菌”、“乳腺癌”、“乳腺恶性肿瘤”、“乳腺肿块”、“乳腺肿物”、“随机对照试验”、“随机”等;英文检索词包括:“PA”、“*pseudomonasaeruginosa*”、“breast cancer”、“breast neoplasm”、“breast tumor”、“RCT”、“randomized controlled trials”等。检索策略遵循Cochrane系统评价手册5.1.2,采用主题词与自由词相结合的方式,并手工追查已纳入文献的参考文献,以获取以上检索未发现的相关信息。

1.3 文献筛查

由2名研究者独立筛查文献,并交叉核对纳入研究的结果。对有分歧而难以确定其是否纳入的研究,则通过讨论或由第3名研究者决定。

1.4 资料提取

按照事先设计好的统一资料提取表,由2名研究者分别独立提取(1)一般资料:题目、作者姓名、发表日期和文献来源等;(2)研究特征:研

研究对象的一般情况、各组患者的基线可比性及干预措施等; (3) 结局指标: CR、pCR、RR、PR、Karnofsky评分、IL-2水平和术后积液消失时间等,如遇分歧则通过讨论或由第3名研究人员裁决。

1.5 质量评价

采用Cochrane 5.0.2手册推荐的随机对照试验的质量评价标准。评价指标包括: 随机序列的产生、分配隐藏、盲法、数据缺失、选择性报道结果、其他可能的偏倚。质量评价由2名研究者独立进行并交叉核对, 如遇分歧则通过讨论解决。

1.6 统计学处理

采用RenMan 5.1.2软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度 (risk ratio, RR) 或比值比 (odds ratio, OR) 分析统计, 计量资料则采用均数差 (mean difference, MD) 或标准差 (standard mean difference, SMD) 分析统计, 显著性水准设为 $\alpha = 0.05$, 取95%可信区间 (confidence interval, CI)。采用 I^2 和P值对异质性进行定量分析, 若 $I^2 > 50\%$, $P < 0.1$ 则认为存在统计学异质性。在各试验之间无临床异质性的前提下, 存在统计学异质性时, 则采用随机效应模型, 反之, 则采用固定效应模型。若存在临床异质性时, 则放弃合并分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

最终纳入符合标准的相关研究共9篇^[6-14], 纳入流程见图1。

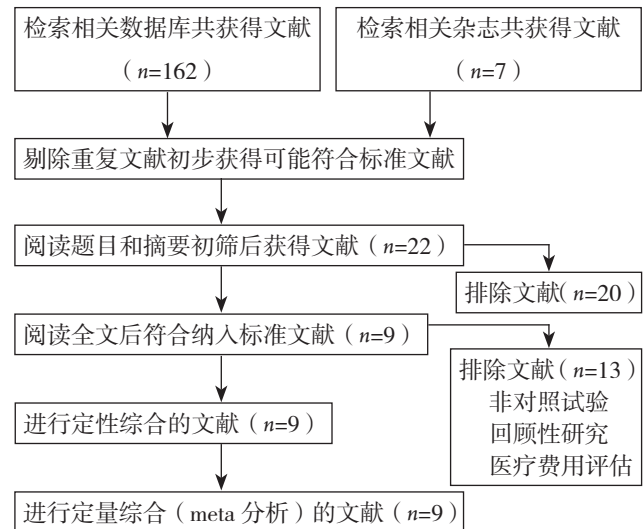


图1 Meta分析文献筛选流程
Figure 1 Literature screen process

2.2 纳入研究的一般特征

纳入9个研究^[6-14], 均为中文文献, 共437例患者。全部病例均为经组织学或细胞学确诊的乳腺癌, 具有可测量或可评价的病灶 (表1)。

表1 纳入研究的基线资料

Table 1 The baseline data of the included studies

研究	国家	测量指标	干预方法		年龄 (岁)	样本量 (试验组/对照组)
			试验组	对照组		
周丹,等 2010 ^[6]	中国	CR, pCR, RR, PR, SD, PD, Kamofsky 评分	绿脓杆菌+TEC 方案	TEC 方案	18~65	12/8
宋爱琳,等 2012 ^[7]	中国	IL-2 水平, 术后积液消失时间	绿脓杆菌+常规处理	常规处理	40.8 ± 7.4	6/15
徐峰,等 2009 ^[8]	中国	Kamofsky 评分	绿脓杆菌+多西他赛+ 蒽环类	多西他赛+ 蒽环类	28~65/30~66	30/30
柳晓咏,等 2013 ^[9]	中国	CR, RR, PR, SD, PD	绿脓杆菌+放疗	放疗	53.25 ± 5.31	30/30
毛启新,等 2010 ^[10]	中国	CR, pCR, RR, PR, SD, PD, Kamofsky 评分, IL-2 水平, 术后积液消失时间	绿脓杆菌+TE 方案	TE 方案	—	20/20
王向前,等 2008 ^[11]	中国	CR, RR, PR, SD, PD	绿脓杆菌+放疗	放疗	32~69	34/32
王浩,等 2010 ^[12]	中国	CR, RR, PR, SD, PD	绿脓杆菌+多西他赛+ 蒽环类	多西他赛+ 蒽环类	34~71	7/6
陈卫东,等 2009 ^[13]	中国	CR, pCR, RR, PR, SD, PD, Kamofsky 评分, IL-2 水平, 术后积液消失时间	绿脓杆菌+TAC 方案	TAC 方案	28~66	30/30
马富懿,等 2009 ^[14]	中国	术后积液消失时间	绿脓杆菌+常规处理	常规处理	20~80	61/36

注: TE 方案为紫杉醇+表阿霉素; TEC 方案为紫杉醇+表柔比星+环磷酰胺

Note: TE regimen consisting of paclitaxel and epirubicin; TEC regimen consisting of paclitaxel, epirubicin and cyclophosphamide

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的9篇研究^[6-14]均为随机对照试验，均

未采用盲法，且均未对是否实施分配隐藏进行报道，纳入研究的总体质量评价详见表2。

表 2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality assessment of the included studies

研究	随机	盲法	分配隐藏	选择性报道	不完全性数据报道	其他偏倚
周丹,等 2010 ^[6]	随机表法	否	不清	否	否	不清
宋爱琳,等 2012 ^[7]	不清	否	不清	否	否	不清
徐峰,等 2009 ^[8]	随机表法	否	不清	否	否	不清
柳晓咏,等 2013 ^[9]	随机表法	否	不清	否	否	不清
毛启新,等 2010 ^[10]	随机表法	否	不清	否	否	不清
王向前,等 2008 ^[11]	不清	否	不清	否	否	不清
王浩,等 2010 ^[12]	入院时间随机	否	不清	否	否	不清
陈卫东,等 2009 ^[13]	随机表法	否	不清	否	否	不清
马富懿,等 2009 ^[14]	随机表法	否	不清	否	是	不清

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 CR 纳入的6篇研究^[6, 9-13]对铜绿假单胞菌制剂联合传统化疗方案治疗乳腺癌的达到完全缓解患者进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.38$, $I^2=5%$), 故采用固定效应模型。

Meta 分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂可明显提高试验组患者完全缓解的发生率 ($OR=2.22$, $95% CI=1.29\sim3.83$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 2)。

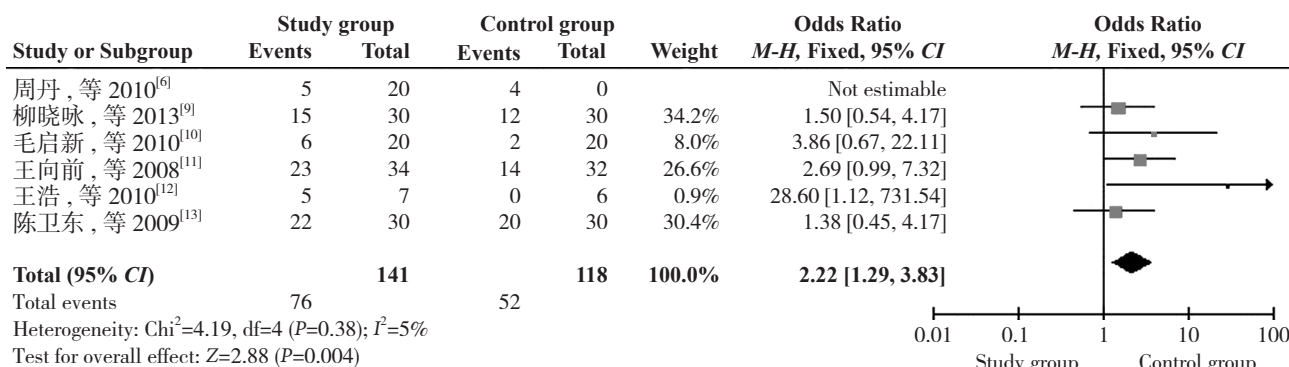


图 2 两组 CR 的比较

Figure 2 Comparison of CR between the two groups

2.4.2 RR 纳入的6篇研究^[6, 9-13]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌的总有效率进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.91$, $I^2=0%$), 故采用固定效应模型。Meta

分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂可明显提高试验组患者的总有效率 ($OR=6.73$, $95% CI=2.89\sim15.65$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 3)。

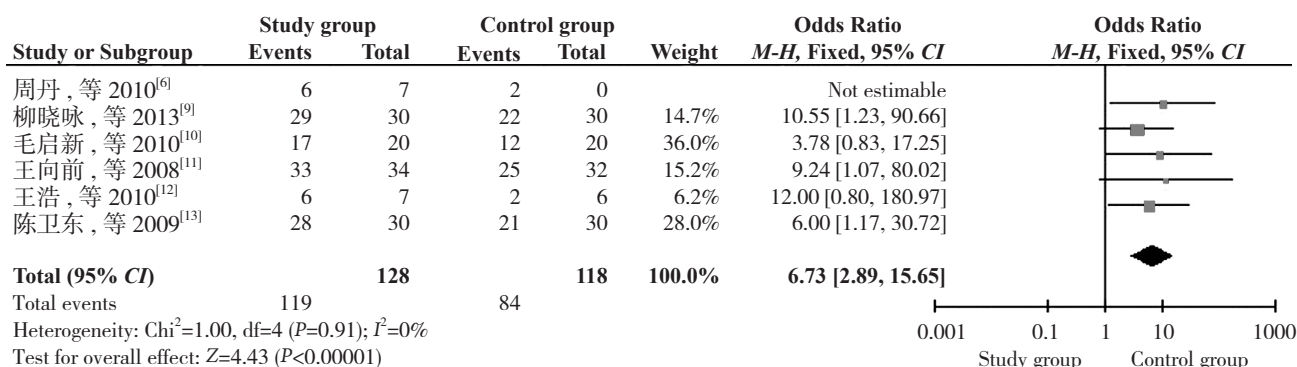


图 3 两组 RR 比较

Figure 3 Comparison of RR between the two groups

2.4.3 pCR 纳入的 3 篇研究^[6, 10, 13]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌的达到病理完全缓解的患者进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.60$, $I^2=0\%$), 故采用固定效

应模型。Meta 分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂不能促进患者病理完全缓解的发生 ($OR=2.05$, $95\% CI=0.83\sim 5.06$), 差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 4)。

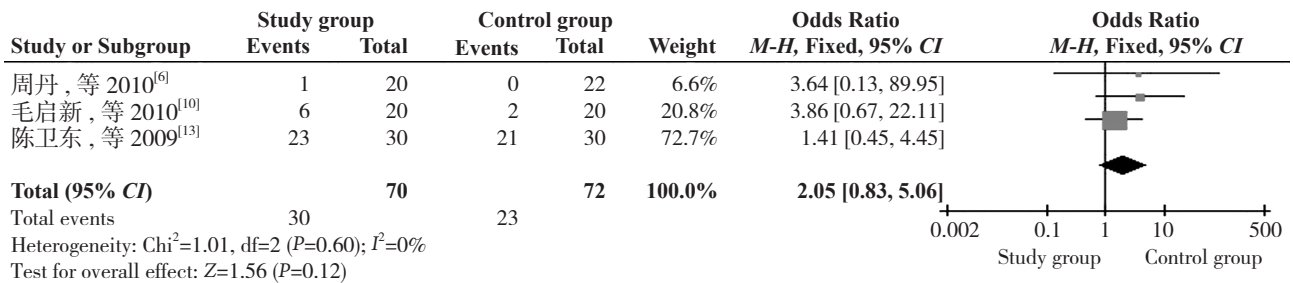


图 4 两组 pCR 比较

Figure 4 Comparison of pCR between the two groups

2.4.4 PR 纳入的 6 篇研究^[6, 9-13]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌的达到部分缓解患者进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.45$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型。

Meta 分析结果显示与传统治疗方案相比较, 加用铜绿假单胞菌制剂不能促进患者部分缓解的发生 ($OR=1.41$, $95\% CI=0.84\sim 2.37$), 差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 5)。

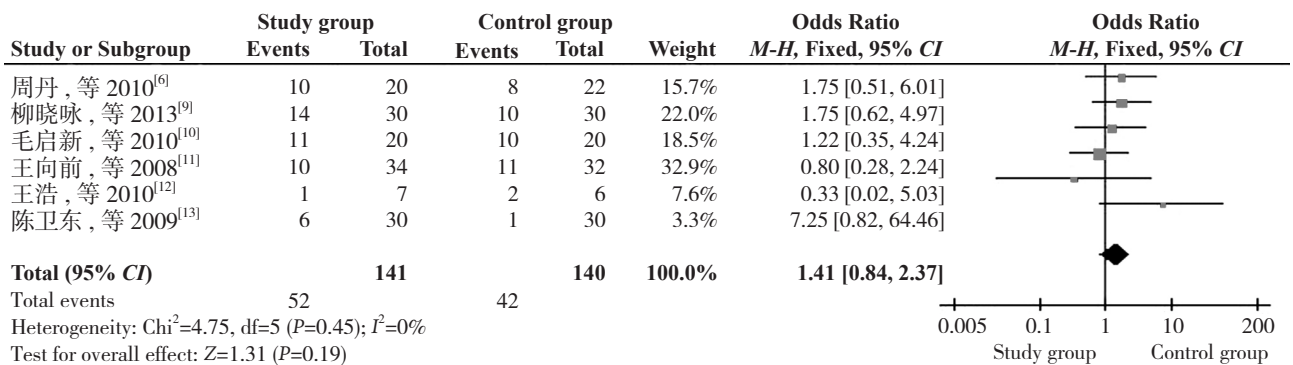


图 5 两组 PR 比较

Figure 5 Comparison of PR between the two groups

2.4.5 SD 纳入的 5 篇研究^[6, 9-12]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌的疾病稳定的患者进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.44$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型。

Meta 分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂可明显减少疾病稳定的患者数量 ($OR=0.36$, $95\% CI=0.15\sim 0.89$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 6)。

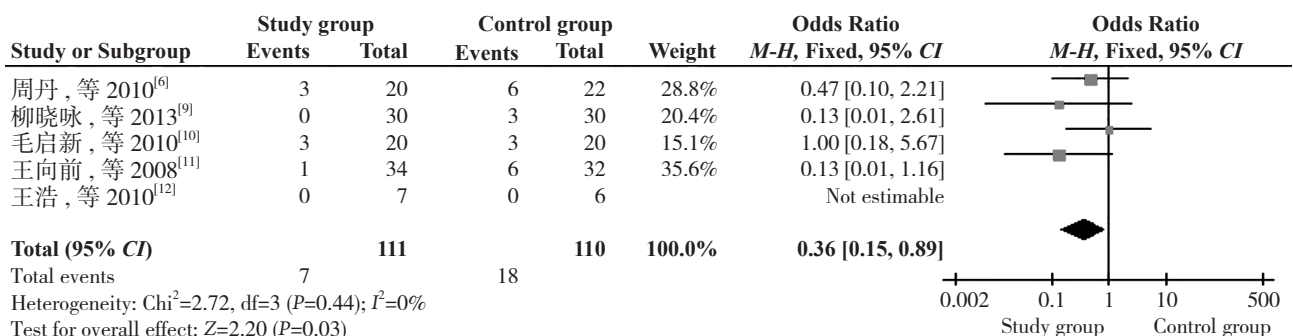


图 6 两组 SD 比较

Figure 6 Comparison of SD between the two groups

2.4.6 PD 纳入的 5 篇研究^[6, 9-12]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌的疾病进展患者进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.98, I^2=0\%$), 故采用固定效应模型。

Meta 分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂可明显降低患者疾病进展的发生 ($OR=0.18, 95\% CI=0.06\sim 0.58$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 7)。

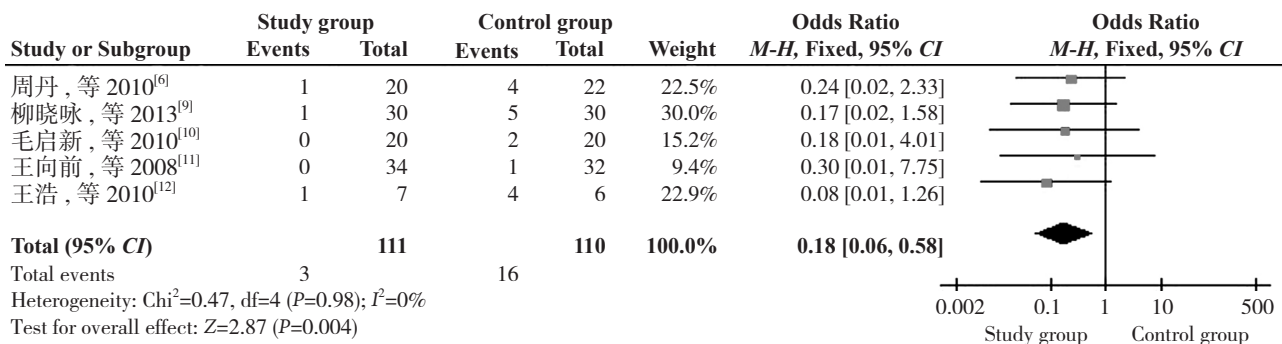


图 7 两组 PD 比较

Figure 7 Comparison of PD between the two groups

2.4.7 Karnofsky 评分 纳入的 3 篇研究^[6, 8, 10]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌前后的 Karnofsky 评分进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.01, I^2=76\%$), 故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂可明显提高患者 Karnofsky 评分 ($MD=9.79, 95\% CI=3.90\sim 15.67$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 8)。

2.4.8 IL-2 纳入的 2 篇研究^[7, 10]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌前后的 IL-2 进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.17, I^2=47\%$), 故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂可明显提高患者 IL-2 水平 ($SMD=1.56, 95\% CI=0.96\sim 2.16$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 9)。

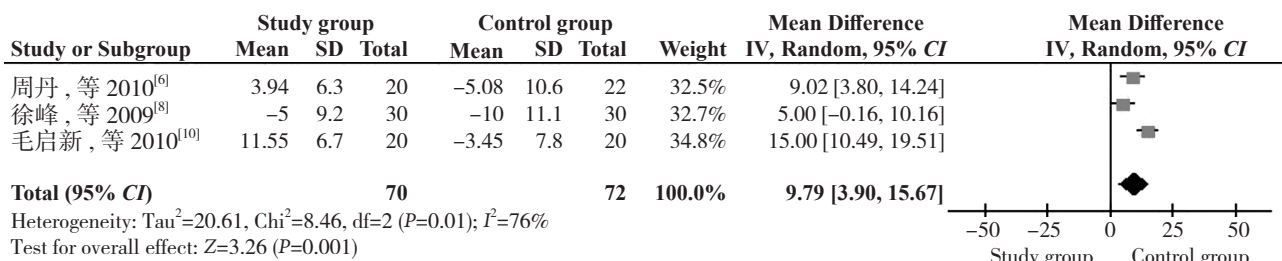


图 8 两组 Karnofsky 评分比较

Figure 8 Comparison of Karnofsky score between the two groups

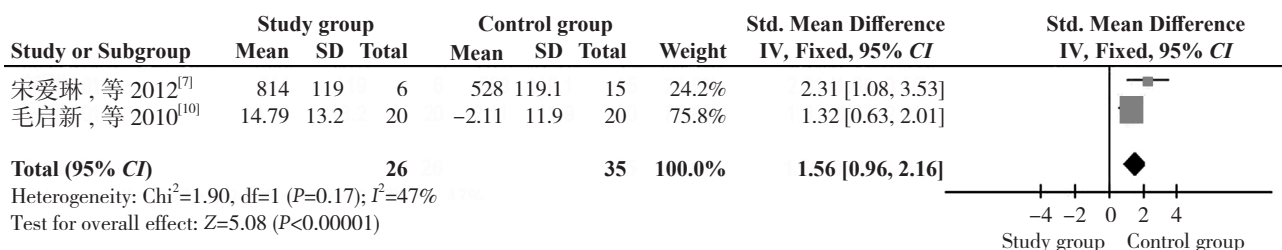


图 9 两组 IL-2 水平比较

Figure 9 Comparison of IL-2 level between the two groups

2.4.9 积液消失时间 纳入的 2 篇研究^[7, 14]对铜绿假单胞菌制剂联合传统治疗方案治疗乳腺癌时术后积液消失时间进行了报道。各研究之间不存在统计学异质性 ($P=0.63, I^2=0\%$), 故采用固定效

应模型。Meta 分析结果显示与传统治疗方案比较, 加用铜绿假单胞菌制剂可明显缩短患者术后积液消失时间 ($MD=-7.52, 95\% CI=-9.56\sim -5.48$), 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (图 10)。

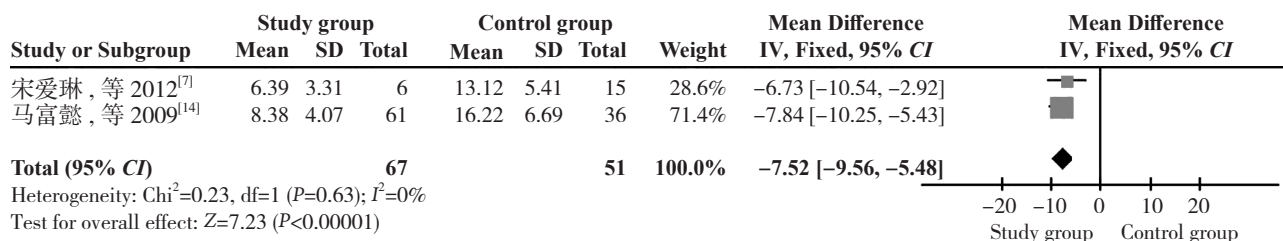


图 10 两组术后积液消失时间比较

Figure 10 Comparison of time to disappearance of postoperative fluid collection between the two groups

3 讨论

乳腺癌作为预后相对较好的恶性肿瘤，其治疗方法主要有手术及辅助治疗，辅助治疗主要包括化疗、放疗和内分泌治疗。由于肿瘤的早期转移特性及微转移灶的存在，致使手术切除存在一定的局限性，而主要以杀灭残余转移瘤细胞及微转移灶为主的辅助治疗在乳腺癌的治疗中能够明显提高患者的治愈率和生存期^[15]。所以，以化疗及内分泌治疗为主的辅助治疗在临床治疗乳腺癌中的作用日益重要。经典的乳腺癌化疗方案主要有4种，具体方法分别为CMF方案，包括环磷酰胺、氨甲喋呤和氟尿嘧啶，FAC方案为氟尿嘧啶、阿霉素和环磷酰胺，FEC方案包括氟尿嘧啶、表阿霉素和环磷酰胺，AC方案为阿霉素和环磷酰胺等。标准治疗为6个疗程约12~24周，各化疗方案的疗程不一。近年来，有研究^[16]显示延长疗程时间甚至是维持性治疗在乳腺癌的治疗中能明显增加患者的无进展生存期，这更充分地表明了乳腺癌综合治疗及长期治疗的重要性，也为临床乳腺癌患者进行长期化学治疗提供了科学依据。

如今，生物治疗正成为肿瘤辅助治疗的重要组成部分，它可通过增强机体免疫反应达到抑制肿瘤细胞增殖、转移，进而杀灭肿瘤细胞的目的。如卡介苗、短小棒状杆菌等在临床中取得了较好的效果^[17]。铜绿假单胞菌制剂是由我国牟希亚教授以铜绿假单胞菌为载体制成的综合性抗原物质，具有高效、广谱免疫原性，能诱导多种抗体的产生^[18]。Liu等^[5]通过电镜可以观察到肿瘤细胞表面吸附着铜绿假单胞菌样物，使得肿瘤细胞增殖减慢、胞膜破坏、胞内出现大量空泡、微绒毛减少等最终引起细胞凋亡。笔者通过检索铜绿假单胞菌应用于乳腺癌的临床试验发现，接受化疗的患者同时使用铜绿假单胞菌制剂可以增加患者的化疗效果。

Meta分析结果显示，与传统方案相比，加用铜绿假单胞菌制剂可明显提高试验组患者完全缓解的发生率（OR=2.22）、总有效率（OR=6.73）、患者Karnofsky评分（MD=9.79）及IL-2水平（SMD=1.56），明显降低试验组患者疾病稳定的发生率（OR=0.36）、降低患者疾病进展的发生（OR=0.18）以及缩短患者术后积液消失时间（MD=-7.52）。然而，铜绿假单胞菌制剂并不能促进患者病理完全缓解的发生。因为肿瘤的发生、发展与瘤细胞的增殖幅度和凋亡幅度密切相关，所以增殖与凋亡的动态平衡决定着肿瘤组织对化疗的反应效果^[19-21]。铜绿假单胞菌制剂能够通过其周生长有密集的甘露糖敏感性血凝菌毛直接诱导肿瘤细胞发生凋亡，这种凋亡作用已经在乳腺癌等细胞株中观测到^[22-23]。所以本Meta分析结果表明，铜绿假单胞菌制剂通过调节肿瘤细胞的凋亡提高乳腺癌患者的化疗效果，使更多的患者达到临床完全缓解，有利于阻碍患者疾病进展和疾病稳定的发生，从而增加乳腺癌患者化疗的总有效率。另外，铜绿假单胞菌制剂能够促进人体外周血单核细胞活化，诱导B细胞和Th细胞作用，也能使机体NK活性上升使机体细胞免疫能力增强^[24]，也有研究发现铜绿假单胞菌制剂可使患者食欲增加，睡眠改善，一般情况好转。本Meta分析的结果发现铜绿假单胞菌制剂明显改善患者Karnofsky评分、增加外周血中IL-2水平，提高了患者的化疗耐受情况，增强了患者的免疫功能，尤其是参与肿瘤细胞凋亡的细胞免疫功能^[25]，使患者在化疗中受益。

本研究纳入的9篇研究^[6-14]均为随机对照试验，6篇采用随机数字法，1篇采用入院时间随机，2篇未阐述随机方法。9个研究均未阐述是否采用分配隐藏及盲法。所有研究都没有不完整数据报道及选择性数据报道。所以本研究所纳入的文献质量一般，在系统评价过程中可能产生偏

倚,导致结果发生偏倚,所以在临床中设计实施高质量的此类研究具有重要的临床意义。

由于受纳入文献的影响,本研究存在许多不足之处:(1)纳入的随机对照研究的数量较少,病例数偏小;(2)纳入研究未对患者的肿瘤分期做详细阐述,研究时间点也未明确说明;(3)所有研究均为采用盲法,是研究结果容易产生偏倚。也未阐述是否采用分配隐藏、有无选择性数据报道等;(4)纳入的RCT研究质量偏低,研究过程缺乏严格的临床试验执行计划书;所以,本研究不可避免会产生各种偏倚,影响结果的可靠性。

综上所述,传统化疗方案联合铜绿假单胞菌制剂可明显提高乳腺癌患者化疗效果。由于研究结果可能存在的偏倚,在临床应用时应谨慎。为了获得更可靠的临床证据,当前需要大样本、多中心、高质量铜绿假单胞菌制剂应用于乳腺癌的临床研究。

参考文献

- [1] Yang S, Zhao B. Research progress in the use of drugs for breast cancer targeted therapy[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2008, 5(3):320-325.
- [2] 李庆伟,金敏丽,肖蓉,等.以整合素为靶点治疗乳腺癌的研究进展[J].*辽宁师范大学学报:自然科学版*, 2013, 36(2):239-244.
- [3] Brackstone M, Townson JL, Chambers AF. Tumour dormancy in breast cancer: an update[J]. *Breast Cancer Res*, 2007, 9(3):208.
- [4] 张明策,金艳书. PA-MSHA菌苗对小鼠淋巴细胞增殖和NK细胞活性的影响[J]. *锦州医学院学报*, 1994, 15(2):1-3.
- [5] Liu ZB, Hou YF, Di GH, et al. PA-MSHA inhibits proliferation and induces apoptosis through the up-regulation and activation of caspases in the human breast cancer cell lines[J]. *J Cell Biochem*, 2009, 108(1):195-206.
- [6] 周丹,王劲松,任延伟,等.铜绿假单胞菌注射液在局部晚期乳腺癌新辅助化疗中的应用[J].*肿瘤研究与临床*, 2010, 22(7):479-481.
- [7] 宋爱琳,曹农.铜绿假单胞菌注射液防治乳腺癌术后皮下积液的临床研究[J].*辽宁医学杂志*, 2012, 26(2):57-60.
- [8] 徐峰,唐中华,李允山,等.铜绿假单胞菌制剂在乳腺癌新辅助化疗中的应用[J].*中南药学*, 2009, 7(8):626-629.
- [9] 柳晓咏,詹晓虹,刘爱莲,等.铜绿假单胞菌注射液联合放射治疗乳腺癌术后复发的临床观察[J].*中国医药指南*, 2013, 11(36):133.
- [10] 毛启新,张敏,郝晓蕊,等.铜绿假单胞菌注射液联合新辅助化疗治疗乳腺癌的临床研究[J].*中国肿瘤临床*, 2010, 37(2):117-120.
- [11] 王向前,蔡晶,赵季忠.铜绿假单胞菌注射液联合放射治疗乳腺癌术后复发的临床观察[J].*南通大学学报:医学版*, 2008, 28(5):367-368.
- [12] 王浩,罗以,唐利立.铜绿假单胞菌注射液治疗乳腺癌癌性溃疡的临床研究[J].*中南药学*, 2010, 8(1):64-66.
- [13] 陈卫东,唐中华,徐峰. TAC方案联合使用绿脓杆菌制剂在乳腺癌新辅助化疗中的应用研究[J].*南方医科大学学报*, 2009, 29(6):1204-1207.
- [14] 马富懿,王礼泉,王昌亮,等.铜绿假单胞菌注射液在乳腺癌切除术后皮下积液中的临床应用[J].*中华肿瘤防治杂志*, 2009, 16(14):1111-1112.
- [15] 魏文波,谢祥红,陈纬,等.肿瘤标志物联合检测在乳腺癌早期诊断中的应用[J].*现代生物医学进展*, 2011, 11(9):1754-1756.
- [16] Park YH, Jung KH, Im SA, et al. Phase III, multicenter, randomized trial of maintenance chemotherapy versus observation in patients with metastatic breast cancer after achieving disease control with six cycles of gemcitabine plus paclitaxel as first-line chemotherapy:KCSG-BR07-02[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(14):1732-1739.
- [17] 曹广文,杜平.现代癌症生物治疗学[M].北京:北京人民军医出版社, 1995:3-4.
- [18] 牟希亚,郭雁群,付宏文. PA菌毛株菌苗的应用研究[J].*大连医学院学报*, 1990, 12(2):63-68.
- [19] Hickman JA. Apoptosis induced by anticancer drugs[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 1992, 11(2):121-139.
- [20] Verheij M, Bartelink H. Radiation-induced apoptosis[J]. *Cell Tissue Res*, 2000, 301(1):133-142.
- [21] Ellis PA, Saccani-Jotti G, Clarke R, et al. Induction of apoptosis by tamoxifen and ICI 182780 in primary breast cancer[J]. *Int J Cancer*, 1997, 72(4):608-613.
- [22] 刘岩,杨艳梅,何东风,等.绿脓杆菌菌毛株对肝癌细胞Hep-2生长的抑制作用[J].*中华实验外科杂志*, 2008, 25(5):591-593.
- [23] Zhang M, Luo F, Zhang Y, et al. Pseudomonas aeruginosa mannose-sensitive hemagglutinin promotes T-cell response via toll-like receptor 4-mediated dendritic cells to slow tumor progression in mice[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2014, 349(2):279-287.
- [24] 吕鑫纯,牟希亚,王丽茹.绿脓杆菌菌苗治疗慢性支气管炎的疗效[J].*广东医学*, 2003, 24(12):1361-1363.
- [25] Chang L, Xiao W, Yang Y, et al. Pseudomonas aeruginosa-mannose-sensitive hemagglutinin inhibits epidermal growth factor receptor signaling pathway activation and induces apoptosis in bladder cancer cells in vitro and in vivo[J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(1): e11-18.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:郭智慧,罗道蕴,周庆,等.常规处理方案联合铜绿假单胞菌制剂治疗乳腺癌疗效的Meta分析[J].*中国普通外科杂志*, 2015, 24(5):669-676. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.011

Cite this article as: GUO ZH, LUO DY, ZHOU Q, et al. Efficacy of conventional therapy combined with use of pseudomonas aeruginosa preparation for treatment of breast cancer: a Meta-analysis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(5):669-676. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.011