



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.024
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3898.shtml

· 文献综述 ·

乳腺癌内分泌治疗研究进展

张厚云 综述 赵凌云 审校

(河南省开封市第二人民医院 肿瘤科, 河南 开封 475002)

摘要

乳腺癌是我国常见的一种恶性肿瘤, 发病率日渐增加并年轻化, 严重威胁着女性身体健康。随着转化医学迅猛发展, 综合治疗乳腺癌理念逐渐被公众认可。其中内分泌治疗因其疗效显著、低毒等特点, 备受关注。笔者就卵巢功能抑制、抗雌激素药物、孕激素、雄激素、芳香化酶抑制剂、促黄体激素-促黄体激素释放激素类似物等内分泌治疗乳腺癌的研究进展进行综述。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(5):680-684]

关键词

乳腺肿瘤 / 治疗; 内分泌干扰物; 综述文献
中图分类号: R737.9

Recent advances in endocrine therapy for breast cancer

ZHANG Houyun, ZHAO Linyun

(Department of Oncology, the Second People's Hospital of Kaifeng, He'nan, Kaifeng 475002, China)

Corresponding author: ZHAO Linyun, Email: 13460755290@163.com

ABSTRACT

Breast cancer is a common malignant tumor in China. Its prevalence is increasing and the patients are getting younger, and thus it is a great threat to the health of women. With the rapid development of translational medicine, the concept of integrated therapy of breast cancer is gradually accepted by the public, among which, endocrine therapy has attracted enormous attention, due to its potent efficacy and low toxicity. In this paper, the authors overview the recent research progress in endocrine therapy of breast cancer involving ovarian function suppression, anti-estrogen drugs, progesterone, testosterone, aromatase inhibitors, luteinizing hormone and luteinizing hormone releasing hormone analogs and so on.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):680-684]

KEYWORDS

Breast Neoplasms/ther; Endocrine Disruptors; Review
CLC number: R737.9

来自中国医学论坛网数据报道^[1], 2012年全球新增约1 410万例癌症患者, 癌症死亡人数达820万。同年, 全球范围内有170万名女性被诊断出患有乳腺癌, 另有约52.2万名患者死亡; 自2008年以来, 乳腺癌的发病率增加了20%以

上, 病死率增加了14%, 严重威胁着女性身体健康。正常乳腺受体内分泌控制, 而乳腺癌发病、转归及预后与内分泌^[2-4]密切相关。现内分泌治疗乳腺癌已纳入美国国家癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南, 对于雌激素受体(ER)或孕激素受体(PR)阳性乳腺癌患者, 不论其年龄、淋巴结状态如何, 或是否应用辅助化疗, 术后通常应考虑辅助内分泌治疗^[5-7]。本文就近年来乳腺癌内分泌治疗进展进行综述。

收稿日期: 2013-12-31; 修订日期: 2014-03-12。

作者简介: 张厚云, 河南省开封市第二人民医院硕士研究生, 主要从事恶性肿瘤内科方面的研究。

通信作者: 赵凌云, Email: 13460755290@163.com

1 内分泌治疗生物学机理

乳腺的正常生长以及发育有赖于体内多种激素的协调作用,雌激素是直接刺激乳腺生长、发育的最重要的激素,孕激素通常是在雌激素作用的基础上产生效应^[8]。目前,内分泌治疗乳腺癌的作用机制尚不清楚,可能存在机制有二:一是通过应用某些药物竞争性抑制或阻断雌、孕激素与其受体结合;二是通过切断或减少雌激素的来源,从而改变激素依赖型乳腺癌生长所需的内分泌环境,促进或抑制某些肿瘤细胞凋亡及分裂增殖^[9]。此外,肿瘤细胞对雌、孕激素的超敏直接决定了内分泌治疗的疗效^[10]。因此,监测肿瘤细胞内ER、PR水平,有助于判断其预后^[11]。

2 内分泌治疗方法

当前国内外内分泌治疗乳腺癌通常采用手段主要包括:卵巢功能抑制、抗雌激素药物、孕激素、雄激素、芳香化酶抑制剂。

2.1 卵巢功能抑制

2.1.1 手术去势 循环雌激素大约90%的来自卵巢,由垂体-下丘脑轴调节其水平。因此,卵巢切除是绝经前女性最有效的降低雌激素的方法。

1896年苏格兰外科医师Beatso首次报道6例行双侧卵巢切除术的绝经前、转移性的晚期卵巢癌患者,术后生存期4年,从而开创内分泌治疗新纪元。此后陆续有学者报道手术切除双侧卵巢治疗乳腺癌,彻底阻断雌激素的来源,减少了卵巢癌的风险,疗效被肯定。但手术创伤大,雌激素不可逆恢复,后期并发症多,如骨质疏松症、增加心血管疾病的发病风险,永久丧失性生育能力等,年轻患者慎重采取此方法^[12-13]。

2.1.2 放疗去势 放疗去势是通过照射卵巢使卵巢失去功能而达到去势的治疗方法,临床较容易实施,且费用较低,疗效与放射剂量及患者的年龄等因素有关。缺点定位不准确,起效慢,一般需要8~10周,不能完全去势,可造成临近器官放射性损伤,已不推荐应用^[14-15]。

2.1.3 药物去势 我国约有60%~70%乳腺癌患者中处于绝经前期,其中约60%的患者ER阳性,且绝经前晚期乳腺癌的预后较差。药物性卵巢去势(促黄体激素释放激素类似物,LHRH),如诺雷得、曲普瑞林、戈舍瑞林和亮丙瑞林,克服了手术及放疗去势的缺点,相较手术及化疗而言,疗效好,

毒副作用小,停药后卵巢功能即可恢复,易为年轻患者所接受^[16],尤其对于希望保留生育功能的患者,但其也有一定局限性,如最佳的给药疗程尚未确立,现认为2年左右^[17-19]。戈舍瑞林是目前LHRH中研究较多,最为成熟的一种,长期使用可起到药物去势的作用,其疗效等同于手术或放疗去势,可作为疾病再次进展的患者,或激素受体阳性,年龄<40岁的绝经前晚期乳腺癌患者的标准内分泌治疗方法^[20]。戈舍瑞林联合TAM比单用LHRH-A能延长肿瘤进展时间。刘芊等^[21]回顾性分析了44例经卵巢去势药物戈舍瑞林联合阿那曲唑解救治疗较完整患者的资料,结果显示戈舍瑞林联合阿那曲唑解救治疗绝经前转移性乳腺癌患者临床获益率为52.3%,中位PFS 8.3个月。戈舍瑞林联合阿那曲唑对绝经前晚期乳腺癌的疗效肯定,是乳腺癌内分泌治疗的一种有效方案;对于激素依赖型绝经前乳腺癌患者,可以推荐作为一线治疗方案。

2.2 抗雌激素药物

自1973年首次应用抗雌激素制剂治疗乳腺癌以来,30多年来取得了辉煌成绩,现已成为ER受体阳性的标准治疗药物。其代表品种为三苯氧胺(TAM)、托瑞米芬(toremifene citrate, TOR)、雷洛昔芬(raloxifene, RAL)、氟维司群等4种抗雌激素类新药。

2.2.1 三苯氧胺 又称他莫昔芬,为化学合成的非甾体抗雌激素类抗癌药,1971年首次应用于临床,1978年被美国FDA批准,因疗效肯定、经济,尽管有新药不断问世,但已被NCCN指南推荐并肯定、唯一用于绝经前乳腺癌患者辅助性内分泌治疗药物。2009年在St. Gallen会议上指出:对于绝经前ER阳性的乳腺癌患者,TAM或TAM加卵巢抑制是乳腺癌内分泌治疗的金标准^[22]。2013年7月,美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)最新临床实践指南^[23]指出:TAM(20 mg/d,口服5年)应该被认为是绝经前后妇女低浸润性、ER阳性乳腺癌风险的选择。据2013年10月“第12届全国乳腺癌会议暨第8届上海国际乳腺癌论坛(SIBCS)乳腺癌内分泌治疗高峰论坛”专家共识意见:MA.17后续强化辅助治疗研究显示,TAM 10年治疗与5年相比,可增加疗效,该结果已被NCCN指南纳入。对长期服用TAM者,警惕子宫内膜癌潜在危险性,每年定期子宫超声检查或内膜活检。

2.2.2 托瑞米芬 又名法乐通,选择性ER调节剂(selective estrogen receptor modulators, SERM),

是继 TAM 后由芬兰 Famos 公司 1979 年研制研究开发的新一代用于治疗乳腺癌抗雌激素抗肿瘤药物,作用机理类似 TAM,疗效与 TAM 相近或略高。Gu 等^[24]通过研究 TOR 治疗绝经前乳腺癌,结果显示 TOR 和 TAM 作用相当,是目前报道例数最多的研究,缺点是 35 岁以下年龄样本少。覃涛等^[25]通过收集 2002 年 1 月—2007 年 10 月诊治的绝经前年轻 Luminal 型乳腺癌的临床病理资料,应用 TAM 或 TOR 内分泌治疗共 247 例(分别为 181 例和 66 例)。探讨 TOR 治疗年轻(≤ 35 岁)可手术乳腺癌的疗效及安全性。结果发现 TOR 组和 TAM 组中位年龄分别是 33 岁和 32 岁。全组中位随访 77.1 个月, TOR 组和 TAM 组的 6 年无病生存时间为 77.0% 和 79.2%, 6 年总生存率分别为 88.4% 和 87.4%。研究^[26]指出, TOR 治疗年轻绝经前 Luminal 型可手术乳腺癌疗效和 TAM 相似,安全性好。但仍需要更大规模的研究进一步来证实。此外,该药由于副作用小,可以替代不能耐受 TAM 的早、晚期乳腺癌患者的内分泌辅助治疗,还能用于术后复发和转移性乳腺癌的治疗,具有潜在安全性等优点。马大昌等^[27]通过对 3 084 例患者进行 Cochrane 系统评价, Meta 结果显示:与 TAM 比较, TOR 并不能提高患者的总生存率($RR=1.01$, $95\% CI=0.98\sim 1.03$, $P=0.56$)和无病生存率($RR=1.01$, $95\% CI=0.98\sim 1.04$, $P=0.48$);在药物不良反应方面, TOR 可以减少阴道流血的发生率($OR=0.67$, $95\% CI=0.49\sim 0.93$, $P=0.02$),但在肺栓塞、深静脉血栓、子宫息肉、早期子宫内膜癌的发生方面, TOR 的作用与 TAM 相当。

2.2.3 雷洛昔芬 自 1980 年中期发现 TAM 具有致子宫内膜癌可能的缺陷,于是人们将焦点转移到了第二代 SERM 类药物, RAL 因对骨及心血管系统、血脂代谢具有雌激素样保护作用及良好的组织选择性,属于选择性 ER 抑制剂,但对乳腺和子宫具有抗雌激素作用,且对生殖系统组织影响小,故不增加乳腺癌发生危险性。近来报道^[28],对曾经做过子宫切除手术的患者,特别是存在高风险的女性,通过使用 RAL 或 TAM 进行预防性治疗,可以从中获得最大的受益和最小的伤害,但 RAL 与 TAM 一样,亦均存在血栓栓塞事件的发生,与 TAM 相比, RAL 略轻。最近, ASCO 更新药物预防乳腺癌的指南^[23],绝经后妇女,浸润性、ER 阳性乳腺癌患者,建议 RAL (30 mg/d, 口服 5 年)。

2.2.4 氟维司群 又名芙仕得,为竞争性的 ER 拮抗剂,主要用于已接受抗雌激素药物(如 TAM)

但病情仍趋恶化的绝经后妇女,或第三代芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitors, AI)耐药的后续治疗。姜航等^[29]通过回顾性分析了 56 例转移性乳腺癌患者使用 AI 治疗失败后,接受氟维司群解救治疗的临床资料,结果发现氟维司群治疗线数越早可能更早获益,且有望成为 AI 耐药后重要的治疗手段。杨俊兰等^[30]选取 2011 年 8 月—2012 年 5 月 27 例使用氟维司群治疗患者的临床资料,通过观察疾病进展时间、有效率、临床获益率及不良反应。进一步证实了 TAM 及 AI 治疗失败后受体阳性晚期乳腺癌可以优先选择氟维司群,且耐受性好。

2.3 孕激素

临床常用药物主要有甲羟孕酮、甲地孕酮,通常应用于:(1)复发转移乳腺癌的解救治疗;(2)与化疗合用以提高疗效,减轻化疗不良反应;(3)改善一般状况,治疗恶病质。目前,甲孕酮对治疗复发转移乳腺癌疗效肯定,当 TAM 治疗失败后改用甲孕酮仍有较高的有效率,对软组织和骨转移者效果较好,对内脏转移者效果较差。在标准内分泌治疗失败后,孕激素类药物可作为好的治疗选择。杨婷婷等^[31]通过对 30 例标准治疗失败的晚期乳腺癌患者进行临床试验,结果发现 30 例患者中位治疗为 6 线(3~9 线),总体临床获益率为 16.7%(5/30),中位无进展生存 4.0 个月(1.0~13.0 个月)。据此,对标准药物治疗失败的晚期乳腺癌患者,(孕激素类药物)是可选择的治療手段。

2.4 雄激素

代表药物氟他胺,为非甾体类雄激素药物拮抗剂,其代谢产物小羟基氟他胺可以在靶组织内阻断二氢睾酮(雄激素的活性形式)与雄激素受体结合,抑制靶组织摄取睾酮,从而发挥抗雄激素作用。主要用于用于前列腺癌或良性前列腺肥大。文献报道,氟他胺对三阴乳腺癌有抑制作用,但具体机制不清。罗湘等^[32]通过体外实验证实氟他胺能抑制三阴性乳腺癌 HCC1937 细胞增殖并诱导凋亡,且作用效果随着氟他胺浓度的增加和作用时间的延长而逐渐增强,分子机制可能是通过上调 caspase-3 和下调 NF- κ B 蛋白表达实现的。这三阴性乳腺癌提供了理论依据及治疗手段,亦为抗肿瘤作用机制提供了新的研究方向。

2.5 芳香化酶抑制剂

芳香化酶是存在于周围脂肪组织和乳腺癌细胞中的一种酶,是唯一使雄激素前体转化为雌酮和雌二醇的酶, AI 可通过抑制绝经后妇女芳香化酶的活性,阻断雌激素的合成达到抑制乳腺癌细胞生

长。第1、2代AI药物副作用大,疗效不确切,已较少使用。第3代AI药物,对于内分泌敏感的早期绝经后乳腺癌患者的术后辅助治疗,AI总体疗效优于TAM。代表药物:氟隆(来曲唑);阿那曲唑(瑞宁得)、依西美坦等。

2.5.1 弗隆 又名来曲唑,非甾体类药物,通过与亚铁血红素中的铁原子结合,和内源性底物竞争芳香化酶的活性位点,从而可逆抑制酶的活性。临床显示该药总体疗效优于TAM。颜劲^[33]应用来曲唑与TAM对66例乳腺癌患者进行随机分组以评价临床疗效,结果发现两者治疗结果相近,但来曲唑毒副作用明显低于TAM。来自“第12届全国乳腺癌会议暨第8届上海国际乳腺癌论坛(SIBCS)乳腺癌内分泌治疗高峰论坛”专家共识指出:来曲唑是迄今唯一在乳腺癌辅助内分泌治疗临床试验中经意向治疗(ITT)分析具有明确总生存(OS)获益的AI。BIG 1-98试验提示,不同序贯治疗的疗效均不优于来曲唑单药,复合风险模型评估显示:高危患者起始治疗首选来曲唑,且获益明显。期待更多的研究能为进一步优化来曲唑等AI的治疗策略提供依据。

2.5.2 依西美坦 又名阿诺新,甾体类药物,为一种不可逆性甾体芳香酶灭活剂,与芳香化酶内源性底物雄烯二酮和睾酮结构相似,为芳香酶的伪底物,可通过不可逆地与该酶的活性位点结合而使其失活,从而明显降低绝经妇女血液循环中的雌激素水平,但对肾上腺中皮质类固醇和醛固醇的生物合成无明显影响。最近,ASCO发布药物预防乳腺癌的更新指南指出^[23],该药可降低绝经后妇女雌激素量及ER阳性乳腺癌术后复发风险。虽FDA还没有批准其预防乳腺癌的适应证,但本次推荐是基于一项临床试验的结果,随访3年发现,相比于安慰剂,依西美坦可降低总体和ER阳性浸润性乳腺癌发病率70%,与王佳玉等^[34-35]报道一致。为此,依西美坦(25 mg/d,口服5年)应该被认为是绝经后妇女减低浸润性、ER阳性乳腺癌风险的另一种选择。陈伟财等^[36]通过对45例ER和(或)PR阳性的老年乳腺癌患者进行依西美坦干预证实了对ER和(或)PR阳性的老年乳腺癌患者,采用依西美坦新辅助内分泌治疗是安全、有效的方法。

3 临床药物选择

乳腺癌系激素依赖性肿瘤,而ER和/或PR阳性是临床应用内分泌治疗重要指标^[3,37]。绝经前

后乳腺癌患者是否选择内分泌治疗,采用何种药物,需结合患者的年龄、内分泌环境、月经状态及疾病进展速度等生理差别决定了不同的用药方式^[38]。2013年4月上海举行“乳腺癌内分泌治疗高峰论坛”专家共识指出绝经前:(1)激素受体阳性的乳腺癌患者首先TAM;(2)年龄(<40岁),结合肿瘤复发风险因素,充分尊重患者的意愿,可以在TAM基础上加用卵巢功能抑制^[6];(3)对于绝经前晚期乳腺癌的患者,可以选择卵巢功能抑制+AI,一般选择2年。绝经后:(1)受体阳性乳腺癌患者首选AI,时间5年。AI辅助治疗5年后继续用药缺乏足够的证据,临床实践中选择继续使用内分泌治疗应谨慎,需综合考虑患者的复发风险,并充分尊重患者意愿选择后续治疗;(2)绝经后TAM辅助治疗后复发转移ER(+)、HER-2(-)患者,首选AI;(3)辅助非甾体类AI治疗后复发转移ER(+)/HER-2(-)患者,首选氟维司群,考虑到经费承担因素,也可以选择甾体类AI和TAM;(4)非甾体类AI治疗失败晚期患者可以选择甾体类AI联合依维莫司,但考虑到目前依维莫司在中国大陆批准的适应证及其药物毒性,临床上不作为常规推荐。

4 展望

乳腺癌内分泌治疗历经了卵巢功能抑制、抗雌激素、孕激素、雄激素、芳香化酶抑制剂等一系列的发展过程,给广大乳腺癌患者带了曙光,提高了患者无病生存期,但也存在诸多局限性,如TAM耐药及不良反应显著等。相信这些问题的解决,内分泌治疗将代替化疗,成为乳腺癌患者首选治疗。随着转化医学不断革新及深入,新的内分泌药物将层出不穷,使针对内分泌治疗的靶向药物更加精彩纷呈,从而不断提高恶性肿瘤患者的疗效。

参考文献

- [1] 新华.2012年全球新增约1410万例癌症病例[EB/OL].<http://cancer.cmt.com.cn/detail/391067.html>.
- [2] 张锋良,康骅,孙海晨.雌激素对人乳腺癌细胞系基质细胞衍化因子-1影响的观察[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(7):502-505.
- [3] 张德才,张景华,汪萍,等.C-erbB2、PCNA、ER、PR在126例乳腺癌中的表达及临床意义[J].现代肿瘤医学,2009,17(10):1874-1877.
- [4] 李朝辉,张文,周立中.雌激素受体、孕激素受体表达与乳腺

- 癌新辅助化疗疗效及预后的关系[J]. 肿瘤研究与临床, 2012, 24(4):269-271.
- [5] NCCN Guidelines Version 3. 2013 Breast Cancer[EB/OL]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- [6] 江泽飞, 徐兵河, 邵志敏, 等. 乳腺癌内分泌治疗专家共识与争议[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(9):772-776.
- [7] 江泽飞, 宋三泰. 乳腺癌内分泌治疗的新思路和新策略[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 25(4):410-411.
- [8] 陈秀容, 陈强. 乳腺癌内分泌治疗的药物选择与时机掌握[J]. 医学综述, 2009, 15(8):1168-173.
- [9] 荆长军, 魏海霞. 复发转移乳腺癌的内分泌治疗策略[J]. 临床合理用药, 2013, 6(8):177-178.
- [10] 顾军. 乳腺癌手术后辅助内分泌治疗研究进展[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(1):107-112.
- [11] 代莹, 傅静, 魏兵, 等. 经他莫昔芬治疗的乳腺癌 ER、PR 阳性率和染色强度与预后的关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29(4):419-423.
- [12] 王俊斌, 郑荣生. 乳腺癌新辅助内分泌治疗研究进展[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(11):1048-1050.
- [13] 范嘉贇, 杨振宇, 曾涛. GnRH 类似物在乳腺癌治疗中的应用和卵巢功能保护[J]. 上海医药, 2012, 33(19):22-24.
- [14] 于晶. 乳腺癌内分泌治疗进展的研究[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(21):400-401.
- [15] 张燕, 董晓文. 卵巢去势在乳腺癌处理中的地位和作用[J]. 医学综述, 2010, 16(5):1502-1504.
- [16] Souhami L, Bae K, Pilepich M, et al. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(13):2137-2143.
- [17] 江泽飞. 复发转移乳腺癌药物治疗基本原则和新策略[C]// 第三届中国肿瘤内科大会教育集暨论文. 天津: 中国抗癌协会, 2009:297-298.
- [18] Pritchard KI. Ovarian suppression/ablation in premenopausal ER-positive breast cancer patients. Issue and recommendations[J]. Oncology (Williston Park), 2009, 23(1): 27-33.
- [19] Gnant M, Mlineritsch B, Schippinger W, et al. Endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal breast cancer[J]. N Engl J Med, 2009, 360(7):679-691.
- [20] 吴三纲, 何振宇, 郭君, 等. 戈舍瑞林联合内分泌药物治疗绝经前晚期乳腺癌的临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(8):626-631.
- [21] 刘芊, 王涛, 江泽飞, 等. 药物性卵巢去势联合阿那曲唑治疗绝经前转移性乳腺癌患者的临床研究[J]. 肿瘤研究与临床, 2012, 24(6):392-394.
- [22] Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009[J]. Ann Oncol, 2009, 20(8):1319-1329.
- [23] Visvanathan K, Hurley P, Bantug E, et al. Use of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(23):2942-2962.
- [24] Gu R, Jia W, Zeng Y, et al. A comparison of survival outcomes and side effects of toremifene or tamoxifen therapy in premenopausal estrogen and progesterone receptor positive breast cancer patients: a retrospective cohort study[J]. BMC Cancer, 2012, 12:161. doi: 10.1186/1471-2407-12-161.
- [25] 覃涛, 袁中玉, 彭柔君, 等. 托瑞米芬治疗 Luminal 型年轻乳腺癌疗效和安全性的回顾性研究[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2013, 34(3):402-406.
- [26] 王明浩, 姜军. 托瑞米芬治疗乳腺疾病的临床研究进展[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2013, 7(2):51-55.
- [27] 马大昌, 吴多明, 肖奕, 等. 托瑞米芬对比他莫昔芬治疗早期乳腺癌的 Meta 分析[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2012, 38(2):26-30.
- [28] Nelson HD, Smith ME, Griffin JC, et al. Use of medications to reduce risk for primary breast cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force [J]. Ann Intern Med, 2013, 158(8):604-614.
- [29] 姜航, 王涛, 张少华, 等. 氟维司群治疗曾接受过芳香化酶抑制剂治疗的复发转移性乳腺癌的临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(3):224-228.
- [30] 杨俊兰, 游俊浩, 韩春, 等. 氟维司群治疗受体阳性晚期乳腺癌的疗效观察[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(4):327-328.
- [31] 杨婷婷, 王涛, 边莉, 等. 化疗联合内分泌治疗对标准治疗失败晚期转移性乳腺癌的探索性研究[J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 25(7):445-447.
- [32] 罗湘, 史艳侠, 姜文奇, 等. 氟他胺对乳腺癌 HCC1937 细胞的增殖抑制作用及机制研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(7):595-598.
- [33] 颜劲. 三苯氧胺与来曲唑在绝经后乳腺癌新辅助内分泌治疗中的疗效对比[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(8):88-90.
- [34] 王佳玉, 徐兵河, 袁芑, 等. 依西美坦对高龄局部晚期乳腺癌的疗效及安全性分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(6):18-20.
- [35] 周冰, 孙圣荣, 咎晓晨. 依西美坦治疗绝经后乳腺癌临床安全性的 Meta 分析[J]. 临床外科杂志, 2013, 21(7):513-515.
- [36] 陈伟财, 何劲松, 王敏, 等. 老年乳腺癌患者新辅助内分泌治疗的临床应用[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(5):359-362.
- [37] 陈淑玲, 王庭槐. 雌激素信号途径与血管内皮生长因子信号途径的交互作用介导乳腺癌耐药性[J]. 生理科学进展, 2013, 44(2):115-120.
- [38] 张瑾. 乳腺癌内分泌治疗的进展[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5(1):7-11.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 张厚云, 赵凌云. 乳腺癌内分泌治疗研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):680-684. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.024
 Cite this article as: ZHANG HY, ZHAO LY. Recent advances in endocrine therapy for breast cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(5):680-684. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.024