



· 指南与共识 ·

中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识 (2021年版)

中国抗癌协会乳腺癌专业委员会

[摘要] 卵巢功能抑制 (ovarian function suppression, OFS) 已经应用于乳腺癌治疗数十年, 早期辅助治疗研究证实, 单独进行OFS能够降低50岁以下乳腺癌患者的复发风险, 改善生存情况。鉴于新的循证医学数据不断累积, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会遂召集国内乳腺癌专家, 在《中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识 (2018年版)》的基础上共同商讨制订了《中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识 (2021年版)》。2021年版共识建议, 将药物去势 [促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRHa)] 作为绝经前激素受体阳性的早期乳腺癌OFS的首选。中高危及绝经前激素受体阳性乳腺癌患者推荐接受OFS的内分泌治疗; 低危患者推荐选择性雌激素受体调节剂 (selective estrogen receptor modulators, SERM) 单药治疗; 使用芳香化酶抑制剂 (aromatase inhibitor, AI) 代替SERM治疗的绝经前患者, 需要同时接受OFS治疗。关于OFS联合方案, 对绝经前激素受体阳性早期乳腺癌的中危和高危患者, 或亚群处理效果模式图 (subpopulation treatment effect pattern plot, STEPP) 分析的较高风险患者推荐OFS联合AI治疗, OFS联合SERM治疗也是合理的选择。对存在SERM禁忌证的任何风险级别患者, 推荐OFS联合AI治疗。关于OFS的使用时机, 建议根据激素受体阳性乳腺癌患者化疗前的卵巢功能状态, 决定辅助内分泌治疗方案。如果考虑卵巢保护, 推荐GnRHa同步化疗, 不影响患者的生存获益; 如果不考虑卵巢保护, 推荐GnRHa可以在化疗结束后直接序贯使用。已接受化疗的患者不推荐确认卵巢功能状态后再使用GnRHa。GnRHa辅助内分泌治疗的标准疗程应为5年。完成5年联合OFS的内分泌治疗后, 如未绝经且耐受性良好, 推荐继续5年联合OFS的内分泌治疗或5年SERM治疗。低危选择OFS替代化疗的患者, 可考虑OFS联合内分泌治疗时长为2年。推荐与患者充分沟通可能出现的不良事件, 选用合适的药物去势治疗方案。合理的安全管理能够有效地缓解不良反应, 增加患者治疗的依从性。对于接受药物去势的患者, 不常规推荐在药物去势治疗过程中监测雌激素水平并根据检测报告来决定是否继续药物去势。但在药物去势后, 怀疑不完全的卵巢功能抑制时 [包括改变用法如注射人员缺乏相关经验、更换剂型或出现某些可能提示卵巢功能恢复的生理变化如月经恢复和 (或) 更年期症状的周期性波动时], 可以进行雌激素水平检测。绝经前乳腺癌患者, 无论激素受体阳性或阴性, 推荐在 (新) 辅助化疗前和化疗过程中使用OFS药物保护卵巢功能, 降低卵巢功能早衰的发生风险, 减少生育能力损害。推荐化疗前2周开始使用GnRHa, 每28 d 1次, 直至化疗结束后2周给予最后一剂药物。此外共识还建议, 激素受体阳性乳腺癌患者抗肿瘤药物的临床试验, 应尽可能纳入绝经前女性, 在雌激素充分抑制的前提下, 探索抗肿瘤药物对肿瘤生物学特性和患者长期生活质量的影响。

[关键词] 乳腺癌; 卵巢功能抑制; 内分泌治疗; 专家共识

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.02.010

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2022)02-0177-14

Expert consensus on clinical applications of ovarian function suppression for Chinese women with early breast cancer 2021 CACA-CBCS (Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society)

Correspondence to: HU Xichun E-mail: xchu2009@hotmail.com

[Abstract] Ovarian function suppression (OFS) has been used in the treatment of breast cancer for decades. Early adjuvant treatment studies have confirmed that the application of OFS alone can reduce the recurrence risk of breast cancer patients under the age of 50 and improve their survival. With the emergence of new evidence-based medical data, the Breast Cancer Professional Committee of the China Anti-Cancer Association convened domestic clinical experts in the field of breast cancer treatment, who jointly discussed and formulated the "Chinese Consensus of Ovarian Function Suppression in Early Breast Cancer (2021 edition)" on the basis of the 2018 edition. Consensus suggests that gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRHa) should be the first choice

of OFS for premenopausal hormone receptor-positive (HR positive) early breast cancer. Medium- and high-risk premenopausal HR positive breast cancer patients are recommended for endocrine therapy including OFS; low-risk patients are recommended for selective estrogen receptor modulator (SERM) monotherapy; premenopausal patients who use aromatase inhibitor (AI) instead of SERM need to receive OFS at the same time. For the medium- and high-risk patients with premenopausal HR positive early breast cancer, or the medium/high-risk patients analyzed by subpopulation treatment effect pattern plot (STEPP), the combination of OFS and AI is recommended, and the combination of OFS and SERM is also an alternative choice. For patients with contraindications or at risk of contraindications to SERM, OFS combined with AI is recommended. The adjuvant endocrine therapy should be decided based on the status of ovarian function before adjuvant chemotherapy. If ovarian function protection is considered, GnRHa plus chemotherapy is recommended, which does not affect the survival benefits. If not, it is recommended that GnRHa can be used sequentially after chemotherapy. It is recommended that patients with confirmed ovarian function status after chemotherapy should not use GnRHa. The GnRHa adjuvant endocrine therapy should be used for 5 years. After 5 years, it is recommended to continue endocrine therapy combined with OFS for 5 years or 5 years of SERM therapy if the patients are still premenopausal and well tolerated. For low-risk patients who choose OFS instead of chemotherapy, OFS combined with endocrine therapy can be considered for 2 years. Full communication with patients based on adverse events of the OFS is needed before decision making. The sound management of adverse events will effectively relieve symptoms and increase the treatment compliance. For patients with OFS, it is not recommended to monitor estrogen levels routinely during the treatment and make decisions according to the test. However, when incomplete ovarian function suppression is suspected (including changes in usage such as unskilled injection, replacement of dosage forms, or indications of ovarian function recovery, such as menstrual recovery and/or the fluctuating perimenopausal symptoms), estrogen testing can be performed. For premenopausal patients, no matter HRs are positive or negative, it is recommended to use ovarian function suppression drugs before and during (neo)adjuvant chemotherapy to protect ovarian function and reduce the risk of ovarian function failure and impaired fertility. It is recommended to start using GnRHa 2 weeks before chemotherapy, once every 28 days, until 2 weeks after the last dose of chemotherapy. In addition, the consensus suggests that premenopausal patients with sufficient OFS should be included in the clinical trials so as to investigate the impact of HR positive breast cancer drugs on tumor biological characteristics and long-term quality of life.

[Key words] Breast cancer; Ovarian function suppression; Endocrine therapy; Expert consensus

GLOBOCAN 2020数据库^[1]显示, 女性乳腺癌首次超过肺癌成为全球最常见的癌症, 2020年新发乳腺癌2 261 419例, 占总体癌症发病的11.7%。在中国, 乳腺癌已成为威胁女性健康的第一大恶性肿瘤, 发病率呈逐年递增的趋势。中国乳腺癌发病率年增幅是世界平均水平的2倍, 相较于美国乳腺癌患者中位诊断年龄的64岁, 中国乳腺癌患者的中位诊断年龄为48~50岁, 约有60%的患者在诊断时为绝经前状态^[2]。据统计, 中国绝经前女性早期乳腺癌 (early breast cancer, EBC) 患者中50%~60%激素受体为阳性, 辅助内分泌治疗是降低这类患者复发风险的重要手段, 选择性雌激素受体调节剂 (selective estrogen receptor modulators, SERM) 治疗5~10年已经成为绝经前激素受体阳性早期乳腺癌患者的有效内分泌治疗手段^[3-6]。卵巢功能抑制 (ovarian function suppression, OFS) 已经应用于乳腺癌治疗数十年, 早期辅助治疗研究证实, 单独应用OFS药物能够降低50岁以下乳腺癌患者

的复发风险, 改善生存情况。随着新的循证医学数据的出现, 例如SOFT研究8年随访和TEXT研究9年随访结果的联合分析数据^[7]、ASTRA研究^[8]和HOBEO-2^[9]研究结果的公布都证实OFS联合治疗方案能够为绝经前激素受体阳性乳腺癌患者带来获益。为此, 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会召集国内乳腺癌治疗领域的临床专家, 在《中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识 (2018年版)》基础上共同商讨制订了《中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识 (2021年版)》。该共识旨在基于最新的循证医学证据以及中国的临床实践, 为进一步规范和优化OFS在早期绝经前乳腺癌患者中的临床应用提供指导性意见。本共识小组成立于2021年3月9日, 共识的制订参考欧洲指南研究与评估工具 (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe, AGREE) -中国版 (AGREE-China)。专家意见由共识小组内成员针对性讨论得出, 讨论过程中, 所有参与者均不

存在利益冲突。

1 OFS的作用机制

绝经前女性下丘脑分泌促性腺激素释放激素（gonadotropin releasing hormone, GnRH），与垂体细胞膜上相应受体结合，使垂体释放黄体生成素（luteinizing hormone, LH）和卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone, FSH），从而作用于卵巢并释放雌激素，而雌激素能促进乳腺肿瘤的生长^[10-11]。OFS是指通过手术、放疗或药物抑制卵巢产生雌激素。常用的OFS药物为GnRH激动剂（gonadotropin releasing hormone agonist,

GnRHa）。GnRHa常用的有戈舍瑞林、曲普瑞林和亮丙瑞林。GnRHa通过对垂体持续刺激，抑制垂体分泌LH和FSH，雌激素的分泌量随之减少，从而达到下调雌激素水平的目的^[12-13]。

2 绝经状态判定

绝经一般是指月经永久性终止，卵巢基本停止合成和分泌雌激素。绝经状态的确定，对于内分泌治疗的选择至关重要。年龄和治疗导致的闭经时间、雌二醇（estradiol, E2）水平和FSH水平是判断绝经状态的指标。自然绝经和干预绝经的定义见表1。

表1 自然绝经和干预绝经的相关定义

《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021版）》 ^[14]	《中国绝经前女性乳腺癌患者辅助治疗后绝经判断标准及芳香化酶抑制剂临床应用共识（草案修正案）》 ^[15]
年龄≥60岁患者	年龄≥50岁患者，化疗后或在服用SERM药物期间闭经至少12个月，且E2及FSH水平连续测定至少3次均达到绝经后水平
年龄<60岁患者，自然停经≥12个月，在近1年未接受化疗、他莫昔芬、托瑞米芬或卵巢去势的情况下，FSH和E2水平在绝经后范围内	年龄在45~50岁患者，化疗后或在服用SERM药物期间闭经至少24个月，且E2及FSH水平连续测定至少3次均达到绝经后水平
年龄<60岁正在服用他莫昔芬或托瑞米芬的患者，FSH和E2水平在绝经后范围内	年龄小于45岁患者，由于卵巢功能恢复的概率较大，原则上不适用本标准
上述标准中年龄可参考患者家族女性平均停经年龄作出个别调整	

《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021版）》和《中国绝经前女性乳腺癌患者辅助治疗后绝经判断标准及芳香化酶抑制剂临床应用共识（草案修正案）》在绝经的定义方面存在一些差异，前者是根据国外的指南而制定的，后者则是结合中国女性实际绝经的中位年龄和临床实践的可操作性而制定的。指南和共识均指出，双侧卵巢切除术后的患者均为绝经后患者；正在接受LHRH拮抗剂/激动剂的患者月经状况无法判断；化疗前未绝经者，化疗所致的闭经也不能判断其为绝经后状态。

化疗或内分泌治疗后闭经的患者需反复测定FSH和E2水平，确认其为绝经后状态时方能应用芳香化酶抑制剂（aromatase inhibitor, AI）。绝经前患者使用AI存在2方面的问题：AI相关的绝经前水平雌激素可以使AI疗效降低、失效甚至可能增加乳腺癌的复发风险；AI的促排卵作用可以引起非预期怀孕。有文献报道，化疗停经患者的绝经判定可能需要至少8个月的等待时间^[16]，

年龄小于45岁的亚洲女性的等待时间还要长一些，可长达2年。

3 绝经前激素受体阳性的早期乳腺癌OFS临床应用的专家观点

3.1 OFS方式和选择

OFS方式主要包括双侧卵巢手术去势、卵巢放疗去势和药物去势。手术去势包括传统手术切除术和腹腔镜手术切除术，为有创性并且不可逆。卵巢切除术虽然可使血清E2浓度迅速降低，但患者也将永久性失去卵巢。卵巢放疗相关研究显示，20%~30%的患者经放疗后不能成功达到卵巢去势的效果，且整体诱导雌激素下降的水平显著差于卵巢切除术，因而临床使用受到了限制。

去势药物GnRHa能够抑制血清中雌激素水平，其抑制程度与手术去势相似。在激素受体阳性的转移性乳腺癌患者中开展的Intergroup研究结果显示，戈舍瑞林对乳腺癌治疗的客观有效率与手术去势相当，且使用戈舍瑞林患者安全性和耐受性良好^[17]。在辅助治疗的ZEBRA研究中，接

受2年的戈舍瑞林辅助治疗后, 77%的患者在3年内恢复卵巢功能, 而接受CMF方案化疗的3年内仅有23%的患者恢复卵巢功能^[18]。2020年基于Cochrane数据库的一篇激素受体阳性早期乳腺癌辅助治疗中的卵巢功能抑制的综述文章^[19], 纳入15项研究, 总共对11 538例患者进行分析, 结果显示, 使用药物进行OFS相较于不进行OFS, 显著改善了无病生存率 (disease-free survival, DFS) 和总生存率 (overall survival, OS), 而手术去势或放疗去势相较于不进行OFS, DFS和OS则未见显著改善。因此GnRHa是绝经前乳腺癌患者一种理想的OFS方法, 2016年的美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 关于OFS的指南更新也推荐药物去势 (GnRHa) 为OFS疗法的首选^[20]。

专家观点: GnRHa能够迅速地降低女性血清雌激素水平, 达到绝经后状态, 停药后这一作用可逆。因卵巢功能抑制剂现在均已进入医保, 考虑到手术的有创性和不可逆性, 以及放疗效果有限, 因此建议将药物去势 (GnRHa) 作为绝经前激素受体阳性的早期乳腺癌OFS的首选。

3.2 OFS的获益人群

2014年的SOFT研究, 5年随访结果显示, OFS联合他莫昔芬对比他莫昔芬单药在总体人群中没有显著获益。但在接受化疗的亚组中, 他莫昔芬单药组、OFS联合他莫昔芬组与OFS联合AI组的5年无乳腺癌生存率分别为78.0%、82.5%和85.7%, 绝对获益率分别为4.5%和7.7%, 乳腺癌发生风险分别降低了22%和35%; 在年龄<35岁的年轻患者中, 他莫昔芬单药组、OFS联合他莫昔芬组与OFS联合AI组的5年无乳腺癌生存率分别为67.7%、78.9%和83.4%, 5年无乳腺癌生存绝对获益率分别为11.2%和15.7%; 在未化疗的亚组中, 3个治疗组的无乳腺癌生存率都在95%以上。2018年在《新英格兰医学杂志》(The New England Journal of Medicine, NEJM) 上发表的SOFT临床研究8年随访结果则进一步显示了整体人群获益, OFS联合他莫昔芬较他莫昔芬单药可

显著提高DFS (83.2% vs 78.9%) 及OS (93.3% vs 91.5%)。OFS联合AI相较于他莫昔芬单药在整体人群中可显著提高DFS (85.9% vs 78.9%)。未化疗亚组和化疗亚组患者的DFS获益趋势未见异质性。化疗亚组OFS联合他莫昔芬相较于他莫昔芬单药随访8年的DFS分别为76.7%和71.4%, 绝对获益率为5.3%; 未化疗亚组, 8年的DFS分别为90.6%和87.4%, 绝对获益率为3.2%。在<35岁的人群中, OFS联合他莫昔芬相较于他莫昔芬单药随访8年的DFS分别为73.0%和64.3%, 绝对获益率为8.7%。在亚组分析中显示, HER2状态并不影响OFS的疗效。

2019年韩国乳腺癌研究小组公布的ASTRA研究结果显示, 雌激素受体阳性、年龄<45岁、既往接受过(新)辅助化疗且未绝经或后续恢复卵巢功能的早期乳腺癌患者, 在5年他莫昔芬治疗的基础上联合2年的OFS, 相较于他莫昔芬单药治疗, 显著改善了DFS (5年DFS 91.1% vs 87.5%) 以及OS (5年OS 99.4% vs 97.8%)。

2020年Cochrane数据库的一篇综述^[19]显示, 使用联合OFS相较于不进行OFS, 可显著改善DFS、OS, 减少对侧乳腺癌发生风险。

2021年St.Gallen共识^[21]中, 考虑推荐OFS的因素包括: 高复发风险接受化疗后仍处于绝经前状态 (94%), 临床分期II期乳腺癌且年龄≤40岁 (94%), 临床分期II期乳腺癌 (71%)。2020年BCY4指南^[22] [欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 第4版年轻乳腺癌国际共识指南] 推荐对于有较高复发风险的患者应该在SERM或AI基础上联合GnRHa; 临床分期I期或II期乳腺癌的年轻女性如果不能服用SERM (由于禁忌证或严重不良反应), 可以单独接受GnRHa、卵巢切除术或AI+GnRHa。复发风险较高, 化疗结束后2年内使用他莫昔芬恢复卵巢功能的女性患者, 应考虑联合GnRHa。2019年ESMO的早期乳腺癌指南推荐^[23], 对于需要接受化疗且化疗后月经恢复的患者 (特别是在第1年, 但在前2年内可以接受), 应强烈考虑在内分泌治疗中加入OFS药物。2016年ASCO的OFS治疗指南指出, 较高危

患者应当接受含OFS药物的内分泌治疗，低危患者则不需要使用含OFS药物的内分泌治疗；临床分期为Ⅱ或Ⅲ期应接受辅助化疗的患者，推荐接受含OFS药物的内分泌治疗；临床分期为Ⅰ或Ⅱ期考虑使用化疗的较高危患者，可考虑含OFS药物的内分泌治疗。

中国和亚洲其他国家的回顾性研究^[24]显示，亚裔人群中存在部分对SERM代谢障碍的患者（例如CYP2D6*10 TT型），即使临床中低危患者，也往往表现出对SERM耐药，需要使用AI等代替内分泌治疗策略，如为绝经前患者使用AI，也需要同时联合OFS。

专家观点：中高危绝经前激素受体阳性乳腺癌患者推荐接受OFS的内分泌治疗；低危患者推荐

SERM单药治疗；使用AI代替SERM治疗的绝经前患者，需要同时接受OFS治疗。建议采用如下临床路径以选择辅助内分泌治疗方案（图1、表2）。

接受化疗序贯SERM单药辅助治疗的EBC患者，如果2年内判定为“非绝经后患者”，建议在SERM的基础上联合OFS治疗。

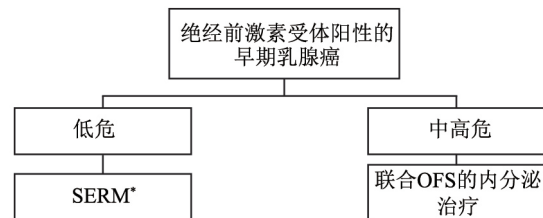


图1 绝经前激素受体阳性的早期乳腺癌的辅助内分泌治疗临床路径

*：低危患者推荐SERM单药治疗。对存在SERM禁忌证的任何风险级别患者，推荐OFS单药或OFS+AI治疗。

表2 乳腺癌术后复发风险的分组

危险度	判别要点		
	转移淋巴结	ER/PR	其他情况
低危	阴性	阳性	同时具备以下条件a：pT≤2 cm；组织学Ⅰ级；LVI阴性；HER2阴性；年龄≥35岁；Ki-67≤20%或实验室中位值； HER2阴性且不满足上述条件，但多基因检测低危
中危	不符合低/高危定义的其他情况		
高危	1~3枚阳性	阳性	具备以下条件之一 ^b ：组织学Ⅲ级；pT>5 cm；HER2阳性；多基因检测高危；
		阴性	任何情况
	≥4枚阳性	任何情况	任何情况

^a：此时可不做多基因检测（如21基因或70基因）。^b：虽然Ki-67增殖指数是乳腺癌复发的独立因素之一，但专家团对pN₁伴高Ki-67即可判定高危的提法存在争议。虽然pN₁伴高Ki-67是某些临床试验中高危Luminal-HER2阴性乳腺癌的分类条件，但该分类法并不具有普适性。ER：Estrogen receptor，雌激素受体；PR：Progesterone receptor，孕激素受体；HER2：Human epidermal growth factor receptor 2，人表皮生长因子受体2。

3.3 OFS联合方案的选择

在绝经后辅助内分泌治疗中，初始5年的AI治疗相比SERM可显著地降低患者复发风险^[25]。ABCSG-12临床研究评估了戈舍瑞林联合他莫昔芬对比戈舍瑞林联合阿那曲唑的疗效。2011年中位随访62个月的结果显示，戈舍瑞林联合AI组对比戈舍瑞林联合他莫昔芬组在DFS方面的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；而在OS方面，戈舍瑞林联合AI甚至较差。是否辅助5年的OFS联合AI在绝经前激素受体阳性乳腺癌有潜在的治疗获益，这在SOFT和TEXT研究中得到进一步评估。2014年发布的两项临床研究联合分析的结果显示，OFS联合AI治疗组相对于OFS联合他

莫昔芬治疗组，5年DFS分别为91.1%和87.3%，绝对获益率为3.8%；5年无乳腺癌生存率分别为92.8%和88.8%，绝对获益率为4.0%，在接受化疗患者中，远处复发率降低了2.6%（TEXT）和3.4%（SOFT）。2018年在NEJM发表的SOFT临床研究8年随访和TEXT临床研究9年随访结果的联合分析再次证实，OFS联合AI显著改善了总体人群的预后。与OFS联合他莫昔芬相比，OFS联合AI显示了持续的DFS改善，8年DFS分别为82.8%和86.8%，绝对获益率为4%。并减少远处复发，8年无远处复发率分别为89.7%和91.8%，绝对获益率为2.1%；人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2，

HER2) 阴性患者 (占86%) 中, OFS联合AI可改善所有亚组的预后; 对于HER2阴性且风险高需接受化疗的患者, OFS联合AI有显著的临床获益, 在TEXT和SOFT研究中, DFS绝对获益率分别为6.9%和9.2%, 无远处复发间期 (distant recurrence-free interval, DRFI) 绝对获益率分别为5%和7%。基于SOFT & TEXT研究的亚群处理效果模式图 (subpopulation treatment effect pattern plot, STEPP) 分析, 纳入绝经前激素受体阳性HER2阴性的患者, 通过综合复发风险评估5年无乳腺癌间期 (breast cancer-free interval, BCFI) 的绝对获益, 结果显示, OFS联合AI相较于他莫昔芬单药在高危复发风险患者中5年BCFI的绝对获益率为10%~15%; 中危复发风险患者5年BCFI的绝对获益率至少有5%; 而非常低危的患者5年BCFI的绝对获益有限^[26]。2018年ASCO大会上公布了基于SOFT & TEXT研究8年随访的STEPP分析, 评估8年无远处复发率的绝对获益, 结果显示OFS联合AI相较于OFS联合他莫昔芬或单药他莫昔芬在高危复发风险患者中, 8年无远处复发率绝对获益为10%~15%; 在中危复发风险患者中, 8年无远处复发率绝对获益为4%~5%; 在低危复发风险患者中, 他莫昔芬单药治疗基础上强化内分泌治疗的获益较少, 超过97%的患者在治疗第8年时未出现远处复发^[27]。2018年ESMO大会上公布了HOBEO-2研究的结果, 这是一项Ⅲ期平行对照研究, 纳入了1 065例患者, 随机分入3个治疗组, 分别为他莫昔芬联合曲普瑞林 (TAM+OFS)、来曲唑联合曲普瑞林 (AI+OFS) 以及唑来膦酸联合来曲唑和曲普瑞林 (唑来膦酸+AI+OFS)。患者中位年龄45岁, 中位随访65个月。结果显示, 绝经前激素受体阳性早期乳腺癌患者接受5年唑来膦酸联合AI和OFS、5年AI联合OFS和5年他莫昔芬联合OFS的5年DFS分别为93.3%、93.2%和85.4%, 5年OFS联合AI相较于5年OFS联合他莫昔芬的DFS绝对获益率为7.8%; 在此基础上联合唑来膦酸相较于5年OFS联合他莫昔芬可显著地改善DFS, 减少48%的疾病发生风险, 绝对获益率为7.9%。

OFS联合AI的不良事件发生率与AI在绝经

后激素受体阳性乳腺癌相似。AI联合OFS组多见骨质疏松、骨折、阴道干燥等; SERM联合OFS组多见血栓形成、潮热和盗汗; 两组患者的依从性良好, 3、4级不良事件发生率相似 (32%和31%); AI联合OFS组早期停止规定的口服内分泌治疗的患者更多 (1年: 14% vs 6%; 4年: 25% vs 19%); 曲普瑞林停药率差异无统计学意义 (4年: 18% vs 19%, $P>0.05$)。

2019年ESMO早期乳腺癌指南推荐高危患者在进行OFS的前提下, 可以使用AI代替他莫昔芬。2021年中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 指南推荐G2或G3, 淋巴结阳性1~3个, T>2 cm的患者使用OFS+SERM 5年, 淋巴结阳性4个及以上的患者使用OFS+AI 5年。

专家观点: 对绝经前激素受体阳性早期乳腺癌的中危和高危患者, 或STEPP分析的较高风险患者推荐OFS联合AI治疗, OFS联合SERM治疗也是合理的选择。对存在SERM禁忌证的任何风险级别的患者, 推荐OFS联合AI治疗。

3.4 GnRHa用药时机

对于接受化疗的早期绝经前激素受体阳性乳腺癌患者, 使用GnRHa的起始时间 (同步化疗还是等化疗结束且确认绝经前状态后序贯使用) 一直存在较多的争议。2018年ASCO大会上发布的一项韩国的ASTRRA研究, 纳入了雌激素受体阳性、年龄小于45岁、既往接受过 (新) 辅助化疗且未绝经或后续恢复卵巢功能的早期乳腺癌患者, 评估他莫昔芬 (5年)+OFS (2年) 对比他莫昔芬 (5年) 的疗效。该项研究在最后一次化疗后3个月内进行卵巢功能基线评估, 并每6个月进行一次卵巢功能评估, 持续2年, 当评估为绝经前患者时进行随机分组, 对化疗诱导闭经的患者先口服他莫昔芬。结果显示, OFS联合他莫昔芬组和他莫昔芬单药组5年DFS分别为91.1%和87.5%。在TEXT研究中, 计划接受化疗的患者, 接受OFS同步化疗的治疗方案, 结果显示, OFS联合AI和OFS联合他莫昔芬的5年DFS分别为

89.8%和84.6%，8年DFS分别为86.8%和82.8%。SOFT研究入组的患者如接受化疗，则在末次化疗后8个月内确认绝经前状态后再接受OFS，结果显示，OFS联合AI和OFS联合他莫昔芬的5年DFS分别为84.3%和80.6%，8年DFS分别为85.9%和83.2%。TEXT和SOFT两组患者接受内分泌治疗的依从性相当。另外，PROMISE研究入组的绝经前患者接受化疗同步GnRHa治疗对比化疗，其中80%患者为激素受体阳性，结果显示，两组间5年DFS分别为80.5%和83.7%^[28]。一项在绝经前早期乳腺癌患者化疗期间短期采用GnRHa进行卵巢抑制的meta分析显示，GnRHa组与对照组的5年DFS差异无统计学意义（85.1% vs 87.6%，5年的OS差异也无统计学意义（96.6% vs 95.6%）^[29]。

SOFT和ASTRRA研究中，化疗后确认绝经前状态后再使用GnRHa，这避免了部分因化疗导致卵巢永久性损伤患者不必要地使用GnRHa。在ASTRRA研究中观察时间甚至长达2年，95.1%的患者在化疗结束2年后卵巢功能恢复。过长的等待将会造成部分患者丧失接受OFS和AI治疗的机会。

专家观点：根据激素受体阳性乳腺癌化疗前的卵巢功能状态，决定辅助内分泌治疗方案。如果考虑卵巢保护，推荐GnRHa同步化疗，不影响患者的生存获益；如果不考虑卵巢保护，推荐GnRHa可以在化疗结束后直接序贯使用。已接受化疗患者不推荐确认卵巢功能状态后再使用GnRHa。

3.5 GnRHa最佳疗程

关于GnRHa在绝经前乳腺癌治疗中的最佳疗程，目前尚无定论。既往关于GnRHa用于绝经前乳腺癌辅助治疗的重要临床研究采用了2、3或5年的OFS疗程，如ZIPPP研究中GnRHa的疗程为2年，ABCSSG-12研究中GnRHa的疗程为3年，SOFT和TEXT研究中GnRHa疗程则为5年。上述疗程均证实了GnRHa良好的安全性和耐受性。SOFT研究显示，GnRHa联合他莫昔芬组的5年DFS、无乳腺癌生存率和OS分别达86.6%、88.4%和96.7%，8年DFS、无乳腺癌生存率和OS

分别达83.2%、89.4%和93.3%。HOBOE-2研究的结果显示，5年唑来膦酸联合AI和OFS、5年AI联合OFS以及5年他莫昔芬联合OFS的5年DFS分别为93.3%、93.2%和85.4%。ASTRRA研究中虽然接受OFS治疗的疗程仅为2年，但纳入的人群是接受过（新）辅助化疗且未绝经或使用他莫昔芬后续恢复卵巢功能的早期乳腺癌患者，结果证实，接受他莫昔芬5年联合OFS 2年对比他莫昔芬5年，显著改善了5年DFS（91.1% vs 87.5%）以及5年OS（99.4% vs 97.8%）。CDK4/6抑制剂在早期激素受体阳性的高危乳腺癌患者（包括绝经前和绝经后）中开展的monarchE研究、PALLAS研究和PENELOPE-B研究选择的标准内分泌治疗对照组的疗程也是至少5年。由于没有GnRHa不同治疗疗程的对比研究，基于内分泌治疗延长治疗的理念及SOFT/TEXT试验的长期随访结果，建议辅助GnRHa的标准疗程为5年。

2017年在NEJM上发表的一篇meta分析^[30]纳入了88项试验，共62 923例ER阳性女性乳腺癌患者，评估接受5年既定内分泌治疗，后续远处复发的绝对风险以确定是否延长治疗。其中年龄<55岁的患者约占46%，年龄≥55岁的患者约占54%。T₁N₀期患者20年的远处复发风险为13%，T₂N₂患者20年的远处复发风险则高达41%。远处复发风险持续存在，延长内分泌治疗势在必行。完成5年OFS标准治疗的患者，尚缺乏后续延长治疗的研究证据。2021年St. Gallen国际乳腺癌大会针对这一议题进行投票：对于已完成5年OFS+SERM治疗的患者，如果仍处于绝经前状态，41%的专家组成员推荐继续OFS+AI，45%的专家组成员推荐继续他莫昔芬治疗5年。2021年CSCO指南对于完成OFS+AI初始5年治疗未绝经且耐受性良好者，推荐使用SERM 5年或OFS+AI 5年。

2015年《ESMO原发性乳腺癌诊断、治疗和随访临床实践指南》和《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2019版）》推荐的GnRHa疗程为2~5年。2021年St. Gallen专家共识、2016年ASCO关于OFS的指南更新以及2020年BCY4指南推荐的疗程为5年。

专家观点：GnRHa辅助内分泌治疗的标准疗程应为5年。完成5年联合OFS的内分泌治疗后，如未绝经且耐受性良好，推荐继续5年联合OFS的内分泌治疗或5年SERM治疗。

低危选择OFS替代化疗的患者^[31]，可考虑OFS联合内分泌治疗时长为2年。

3.6 GnRHa辅助治疗的安全管理

在SOFT/TEXT研究中，中位随访68个月时，仅13.7%的患者在早期停止了治疗，其中OFS联合AI组的停药率为16.1%，而OFS联合他莫昔芬组的停药率为11.2%。中位随访9年时，15%的患者早期停止所有研究方案规定的治疗，OFS联合AI组早期停止规定的口服内分泌治疗的患者更多（1年：14% vs 6%；4年：25% vs 19%）；曲普瑞林停药率差异无统计学意义（4年：18% vs 19%）。GnRHa联合AI或GnRHa联合

SERM的主要不良事件与AI及SERM在绝经后乳腺癌患者的不良事件相似。两种含GnRHa的辅助内分泌治疗方案的3~4度不良事件发生率相当，但相比SERM单药明显增加。AI联合OFS组多见骨质疏松、骨折、阴道干燥等；SERM联合OFS组多见血栓形成、潮热和盗汗。总之，这两种方案不会严重影响大部分患者的生活质量，但是部分患者确实因不良事件影响治疗的依从性，从而影响患者的生存获益。针对性的治疗能够有效地缓解不良反应，改善患者的生活质量，提高治疗依从性，从而降低乳腺癌的复发风险^[32-33]。

专家观点：与患者充分沟通可能发生的不良事件，选用合适的药物去势治疗方案。合理的安全管理能够有效地缓解不良事件症状，提高患者治疗的依从性（表3）。

表3 含GnRHa辅助内分泌治疗安全管理治疗推荐

相关不良事件	药物治疗	非药物治疗
血管舒缩症状：潮热，盗汗	SSRI帕罗西汀（不宜与SERM合用） SNRIs：文拉法辛 加巴喷丁 可乐定 中医中药	针灸 合适的衣物
阴道症状：阴道干燥，阴道萎缩	阴道雌激素 [△] ：Ovestin（阴道雌三醇）	非激素润滑剂 阴道保湿霜
性功能障碍：性欲减退	非激素润滑剂，阴道保湿霜	
阴道雌激素：Ovestin（阴道雌三醇）	充分的医患沟通 放松心情	
骨骼肌症状：骨质疏松，骨折	双膦酸盐，地舒单抗，维生素D和钙 [*]	负重练习 戒烟限酒
关节痛	NSAID和COX-2抑制剂 维生素D	减肥 全身抗阻力练习 物理治疗
精神系统症状：情绪变化，如抑郁	SSRI（如西酞普兰，依他普仑）	
SNRIs（如文拉法辛）	规律运动 均衡饮食 心理治疗	

[△]：小样本研究报告阴道雌激素制剂可引起外周雌激素水平升高，但是否会增加乳腺癌复发风险目前尚无定论；^{*}：AI和GnRHa可导致骨密度（bone mineral density, BMD）下降或骨质疏松，因此在使用这些药物前常规推荐BMD检测，以后在药物使用过程中，每12个月监测1次BMD，并进行BMD评分（T-score）。T-score小于-2.5，为骨质疏松，可开始使用双膦酸盐或地舒单抗（denosumab）治疗；T-Score为-2.5~-1.0，为骨量减低，给予维生素D和钙片治疗，并考虑使用双膦酸盐；T-score大于-1.0，为骨量正常，不推荐使用双膦酸盐；SSRI：Selective serotonin reuptake inhibitors，选择性5-羟色胺再摄取抑制剂；SNRI：Selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor，选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂。

3.7 雌激素水平检测

计划进行辅助内分泌治疗的绝经前患者，化疗都有可能诱导停经，造成后续内分泌治疗方案的选择困难。但对于年轻患者而言，化疗

导致的闭经大多是可逆的。一项595例的观察性研究显示，小于35岁的患者因化疗导致的闭经在化疗后6个月内恢复月经的比率为85%，35~40岁的患者因化疗导致的闭经在化疗后6个月内恢

复月经的比率为61%^[34]。一项针对45岁以下的中国乳腺癌患者的研究显示,91.1%的患者因化疗导致闭经,66.7%的患者化疗后能够恢复月经^[35]。ASTRRA研究纳入年龄小于45岁的患者,发现81.4%的患者在化疗结束1年后恢复卵巢功能,95.1%的患者在化疗结束2年后恢复卵巢功能。如果在化疗后对激素水平进行反复检测,以判定是否处于绝经前状态,进而决定是否进行OFS治疗,这样既不可靠又延误后续治疗。此外,较低的雌激素水平需要精确度和灵敏度均较高的设备,尽管精准的雌激素水平检测值得进一步研究,但是广泛地检测雌激素水平仍然无法大范围使用^[36]。CBCSG008研究开展了性激素三项的多中心临床调查分析^[37],发现国内的医疗机构由于使用多种不同的检测仪器和试剂盒,各自的参考范围亦不相同,且目前尚无公认和具有权威性的中国女性不同绝经状态的激素正常值,因此本共识不推荐在使用药物去势期间仅根据所检测的激素水平来作出治疗的决定。雌激素水平本来就呈自然周期波动,在OFS治疗的基础上联用其他内分泌治疗药物也会影响雌激素水平,激素水平的检测结果并不一定反映患者的卵巢功能状态^[38]。另外,患者和医生应当在接受药物去势期间关注某些可能提示卵巢功能恢复的生理性变化,例如月经恢复和(或)更年期症状的周期性波动。因此,在化疗开始前判断患者的卵巢功能状态更为合理^[39]。

专家观点:对于接受药物去势的患者,不常规推荐在药物去势治疗过程中监测雌激素水平并根据检测报告来决定是否继续药物去势。但在药物去势后,怀疑不完全的卵巢功能抑制时[包括改变用法如注射人员缺乏相关经验,更换剂型,或出现某些可能提示卵巢功能恢复的生理性变化如月经恢复和(或)更年期症状的周期性波动时],可以进行雌激素水平检测。

4 绝经前早期乳腺癌患者卵巢功能保护临床应用的专家观点

随着乳腺癌患者对于生存质量的重视以及

2021年中国开始实施的一对夫妻可以生育三个子女政策,化疗期间的卵巢功能保护开始受到越来越多的关注。化疗所致的卵巢损伤是不可逆的,女性的卵泡数目自出生时就已经固定,不再增加,化疗导致的卵泡细胞凋亡将直接耗竭卵巢的储备,诱导卵巢纤维化。化疗所致卵巢功能损伤与化疗方案、化疗药物的累积剂量以及化疗时患者的年龄密切相关。比较成熟的卵巢保护方法包括卵泡冷冻技术、胚胎冷冻技术以及GnRHa药物保护,这些方法各有利弊。其中GnRHa药物保护卵巢作为当前最简便易行的方法,越来越多的临床研究也证实了其保护卵巢的有效性和安全性。

POEM研究纳入257例可手术的激素受体阴性绝经前乳腺癌患者,评估化疗期间使用戈舍瑞林对卵巢功能的保护作用。主要研究终点是2年时卵巢衰竭的发生率,次要终点包括妊娠结局、DFS和OS。2015年NEJM公布中位随访4.1年的结果^[40]显示戈舍瑞林组和单独化疗组2年时卵巢衰竭的发生率分别为8%和22%。与单纯化疗组相比,戈舍瑞林组更多的女性怀孕(21% vs 11%, $P=0.03$)。2018年Moore等^[41]公布的中位随访5.1年最终分析结果显示,戈舍瑞林组和单独化疗组的DFS及OS差异无统计学意义。研究证实化疗中使用戈舍瑞林可以防止卵巢功能衰竭,降低早期绝经的风险,改善生育前景,对疾病相关结果无不良影响。

PROMISE-GIM6研究纳入281例I~III期绝经前乳腺癌女性,其中激素受体阳性的患者约占80%,激素受体阴性的患者约占18%,评估化疗期间给予GnRHa对年轻乳腺癌患者早期绝经发生率的影响。2011年Del Mastro等^[42]的研究结果显示,最后1个化疗周期后12个月,单独化疗组和GnRHa组的早期绝经率分别为25.9%和8.9%,绝对差为-17%,与治疗相关的早期绝经的优势比为0.28。2015年该团队^[43]公布了中位7.3年的随访结果,GnRHa组和单独化疗组5年累计月经恢复率分别为72.6%和64.0%。GnRHa组和单独化疗组5年累积妊娠发生率分别为2.1%和1.6%。GnRHa组和单独化疗组5年DFS分别为80.5%和83.7%。2021年ASCO公布了中位随访12.4年的最终分析

结果^[44]，显示10年DFS（GnRHa组和单独化疗组分别为72.4%和71.2%）和10年OS（GnRHa组和单独化疗组分别为82.0%和85.9%）差异无统计学意义。PROMISE-GIM6研究证实在化疗期间使用GnRHa作为激素受体阳性的绝经前乳腺癌患者保存卵巢功能的策略是安全的。

2018年Lambertini等^[45]公布的一项系统回顾和基于患者个体数据的meta分析，纳入5项研究共873例患者，其中ER阳性患者约占40%，ER阴性患者约占60%。结果显示，GnRHa组和对照组的卵巢功能早衰率（premature ovarian insufficiency, POI）分别为14.1%和30.9%。治疗后妊娠率分别为10.3%和5.5%。整体人群的OFS和OS差异无统计学意义。根据雌激素受体状态进行亚组分析，无显著交互作用。该研究证实，暂时性DFS有效且安全，GnRHa作为一种可行的选择，可以减少化疗诱导的POI的发生风险，改善绝经前早期乳腺癌患者的未来生育能力。

ESMO BCY4指南^[46]（ESMO第4版《年轻乳腺癌国际共识指南》）推荐，在（新）辅助化疗期间应同时使用GnRHa以降低卵巢功能早衰的发生风险，保护卵巢功能，减少对生育能力的损害。GnRHa不能替代已确定的生育能力保存方法，且应提供给所有年轻患者。2019年ESMO关于早期乳腺癌的指南^[47]指出，在化疗期间进行OFS对卵巢功能有一定的保护作用，且对患者预后无不良影响，因此应该向患者推荐。然而在想要怀孕的情况下，OFS不应该是唯一保留生育能力的方法。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2019年版）》推荐绝经前患者（包括激素受体阳性或阴性），在辅助化疗期间可考虑使用卵巢功能抑制药物保护患者的卵巢功能。

《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021年版）》和2019年《年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识》^[48]都推荐化疗前1~2周给药，化疗结束后2周给予最后一剂药物。有妊娠需求的患者，推荐至辅助生殖科咨询。

专家观点：绝经前乳腺癌患者，无论激素受体阳性或阴性，推荐在（新）辅助化疗前和化疗过程中使用卵巢功能抑制药物保护卵巢功能，降低卵巢功能早衰的发生风险，减少生育能力损害。推荐化疗前2周开始使用GnRHa，每28 d 1次，直至化疗结束后2周给予最后一剂药物。

5 绝经前乳腺癌患者参加临床试验的专家观点

2021年6月美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）正式发布《绝经前乳腺癌女性治疗药物研发的行业指南》^[49]，提议绝经状态不应作为任何乳腺癌临床试验的排除标准，充分抑制雌激素的绝经前女性应享有和绝经后女性同等的资格参加药物或联合治疗的临床试验。同年，《肿瘤学年鉴》（*Annals of Oncology*）发表社论《为绝经前乳腺癌患者提供安全有效的治疗：努力扩大合格标准》^[50]，回顾了将绝经前女性纳入研究的激素受体阳性乳腺癌的临床试验。与绝经后女性相比，绝经前女性的肿瘤生物学特性或对生活质量的长期影响可能存在内在差异，支持将绝经前女性纳入临床试验，以便收集和研发这些信息，而不仅仅是推断。在评估用于治疗激素受体阳性乳腺癌的肿瘤药物临床试验中，患者不应该基于其绝经状态被排除在外，对于绝经前但雌激素充分抑制的女性来说，符合条件并纳入试验是很重要的。

专家观点：以激素受体阳性乳腺癌患者为对象的抗肿瘤药物临床试验，应尽可能纳入绝经前女性，在雌激素充分抑制的前提下，探索抗肿瘤药物对肿瘤生物学特性和患者长期生活质量的影响。

利益冲突声明：专家意见由共识小组内成员针对性讨论得出，讨论过程中，所有参与者均不存在利益冲突。此外，共识小组成员与医药企业之前无利益关系。

《中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识（2021年版）》

专家组成员（以汉语拼音字母为序）

组 长：

吴 昊 复旦大学附属肿瘤医院
胡夕春 复旦大学附属肿瘤医院

金 锋 中国医科大学附属第一医院
廖 宁 广东省人民医院
李惠平 北京大学肿瘤医院
李亚芬 上海交通大学医学院附属瑞金医院

执笔专家组：

蔡 莉 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
胡夕春 复旦大学附属肿瘤医院
厉红元 重庆医科大学附属第一医院
柳光宇 复旦大学附属肿瘤医院
李 卉 四川省肿瘤医院
罗 婷 四川大学华西医院
刘胜春 重庆医科大学附属第一医院
马斌林 新疆医科大学附属肿瘤医院
欧江华 新疆医科大学附属肿瘤医院
欧阳取长 湖南省肿瘤医院
冉 立 贵阳医学院附属医院
唐利立 中南大学湘雅医院
吴 昊 复旦大学附属肿瘤医院
王碧芸 复旦大学附属肿瘤医院
王 曦 中山大学肿瘤防治中心
张 剑 复旦大学附属肿瘤医院

李志高 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
刘 健 福建省肿瘤医院
刘 强 中山大学孙逸仙纪念医院
刘运江 河北医科大学第四医院
刘真真 河南省肿瘤医院
马 飞 中国医学科学院肿瘤医院
庞 达 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
任国胜 重庆医科大学附属第一医院
邵志敏 复旦大学附属肿瘤医院
盛 媛 海军军医大学附属第一医院
史业辉 天津医科大学肿瘤医院
宋传贵 福建医科大学附属协和医院
苏逢锡 中山大学孙逸仙纪念医院
孙 涛 辽宁省肿瘤医院
孙 强 北京协和医院
唐金海 江苏省人民医院
佟仲生 天津医科大学肿瘤医院

审稿专家组：

曹旭晨 天津医科大学肿瘤医院
陈策实 中国科学院昆明动物研究所
陈益定 浙江大学医学院附属第二医院
崔树德 河南省肿瘤医院
邓甬川 浙江大学医学院附属第二医院
邸立军 北京大学肿瘤医院
范志民 吉林大学第一医院
付 丽 天津医科大学肿瘤医院
甘 露 重庆医科大学附属第一医院
耿翠芝 河北医科大学第四医院
黄 建 浙江大学医学院附属第二医院
黄 韬 华中科技大学同济医学院附属协和医院
黄元夕 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
江泽飞 中国人民解放军总医院

王海波 青岛大学附属医院
王 靖 中国医学科学院肿瘤医院
王 殊 北京大学人民医院
王树森 中山大学肿瘤防治中心
王 水 江苏省人民医院
王 翔 中国医学科学院肿瘤医院
王 涛 解放军总医院第五医学中心
王晓稼 中国科学院大学附属肿瘤医院
王永胜 山东省肿瘤医院
吴新红 湖北省肿瘤医院
解云涛 北京大学肿瘤医院
徐兵河 中国医学科学院肿瘤医院
袁 芑 中国医学科学院肿瘤医院
杨红健 中国科学院大学附属肿瘤医院
杨文涛 复旦大学附属肿瘤医院
殷咏梅 江苏省人民医院

余科达 复旦大学附属肿瘤医院
 张国君 厦门大学附属翔安医院
 张建国 哈尔滨医科大学附属第二医院
 张瑾 天津市肿瘤医院
 张清媛 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
 郑鸿 四川大学华西医院

秘书组:

王碧芸 复旦大学附属肿瘤医院
 张剑 复旦大学附属肿瘤医院
 李婷 复旦大学附属肿瘤医院

附录: 投票结果 (16名专家投票*)

1. 激素受体阳性晚期乳腺癌患者接受辅助OFS方式应选择?

药物去势100% (16), 手术去势0% (0), 放疗去势0% (0)

2. 高危绝经前激素受体阳性早期乳腺癌患者, 是否推荐接受含OFS的内分泌治疗?

是100% (13), 否0% (0), 放弃投票0% (0)

3. 中危绝经前激素受体阳性早期乳腺癌患者, 是否推荐接受含OFS的内分泌治疗?

是100% (15), 否0% (0), 放弃投票0% (0)

4. 低危绝经前激素受体阳性早期乳腺癌患者, 是否推荐接受含OFS的内分泌治疗?

不首先推荐OFS治疗, 应给予个体化的治疗40% (6), 不推荐47% (7), 放弃投票13% (2)

5. 化疗后单用他莫昔芬辅助治疗的患者, 如果2年内恢复卵巢功能, 是否推荐在他莫昔芬的基础上联合OFS治疗?

是64% (7), 否27% (3), 放弃投票9% (1)

6. 化疗后单用他莫昔芬辅助治疗, 2年内恢复卵巢功能的患者, 如果推荐在他莫昔芬的基础上联合OFS治疗, 推荐的GnRHa疗程为?

5年67% (8), 2年17% (2), 放弃投票17% (2)

7. 高危绝经前激素受体阳性的早期乳腺癌患者, 是否优先推荐OFS+AI治疗?

是100% (14), 否0% (0), 放弃投票0% (0)

8. 中危绝经前激素受体阳性的早期乳腺癌患者, 是否优先推荐OFS+AI治疗?

是71% (10), 否21% (3), 放弃投票7% (1)

9. 对存在SERM禁忌证的任何风险级别的绝经前激素受体阳性早期乳腺癌患者, 是否推荐OFS+AI治疗?

是100% (15), 否0% (0), 放弃投票0% (0)

10. 绝经前激素受体阳性早期乳腺癌辅助OFS用药时机为?

化疗后序贯42% (5), 同步化疗58% (7), 确认绝经前状态后0% (0)

11. 对于需要使用GnRHa的绝经前激素受体阳性早期乳腺癌, 推荐的GnRHa疗程为?

>5年36% (5), 5年50% (7), 2~5年14% (2), 3~5年0% (0)

12. 完成OFS+SERM/AI初始5年治疗未绝经且耐受性良好者, 其后续的治疗方案?

使用SERM治疗36% (4), 继续OFS+SERM/AI治疗5年64% (7), 停止治疗, 仅随访观察0% (0)

13. 药物去势治疗后, 是否行常规的性激素水平检测?

是36% (5), 否64% (9), 放弃投票0% (0)

14. 药物去势后如怀疑不完全的卵巢功能抑制, 是否推荐性激素水平检测?

是86% (12), 否14% (2), 放弃投票0% (0)

15. 绝经前乳腺癌女性, 如果有卵巢保护需求, 是否推荐在(新)辅助化疗过程中使用卵巢功能抑制药物保护卵巢功能?

是, 仅在激素受体阴性的患者中考虑推荐15% (2); 是, 无论激素受体状态都会考虑推荐77% (10); 不推荐0% (0); 放弃投票8% (1)

16. 乳腺癌药物临床试验是否应尽可能纳入绝经前早期乳腺癌患者?

是92% (11), 否64% (0), 放弃投票8% (1)

*: 因为疫情关系, 本次投票人数较少, 各讨论议题参与人数有出入。

[参 考 文 献]

- [1] 曹毛毛, 陈万青. GLOBOCAN 2020全球癌症统计数据解读 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3): 63-69.
- [2] CAO M M, CHEN W Q. Interpretation on the global cancer statistics of GLOBOCAN 2020 [J]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2021, 13(3): 63-69.
- [3] FAN L, STRASSER-WEIPPL K, LI J J, et al. Breast cancer in China [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7): e279-e289.
- [4] EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year

- survival: an overview of the randomised trials [J]. *Lancet*, 2005, 365(9472): 1687-1717.
- [4] DAVIES C, PAN H C, GODWIN J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial [J]. *Lancet*, 2013, 381(9869): 805-816.
- [5] GRAY R G, REA D, HANDLEY K, et al. aTTom: long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6, 953 women with early breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(18_suppl): 5.
- [6] LHRH-AGONISTS IN EARLY BREAST CANCER OVERVIEW GROUP, CUZICK J, AMBROISINE L, et al. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials [J]. *Lancet*, 2007, 369(9574): 1711-1723.
- [7] FRANCIS P A, PAGANI O, FLEMING G F, et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(2): 122-137.
- [8] NOH W C, LEE J W, NAM S J, et al. Role of adding ovarian function suppression to tamoxifen in young women with hormone-sensitive breast cancer who remain premenopausal or resume menstruation after chemotherapy: the ASTRRA study [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(15_suppl): 502.
- [9] PERRONE F, DE LAURENTIIS M, DE PLACIDO S, et al. The HOBEO-2 multicenter randomized phase III trial in premenopausal patients with hormone-receptor positive early breast cancer comparing triptorelin plus either tamoxifen or letrozole or letrozole + zoledronic acid [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29: viii704.
- [10] HARRISON G S, WIERMAN M E, NETT T M, et al. Gonadotropin-releasing hormone and its receptor in normal and malignant cells [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2004, 11(4): 725-748.
- [11] DOISNEAU-SIXOU S F, SERGIO C M, CARROLL J S, et al. Estrogen and antiestrogen regulation of cell cycle progression in breast cancer cells [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2003, 10(2): 179-186.
- [12] TAN S H, WOLFF A C. Luteinizing hormone-releasing hormone agonists in premenopausal hormone receptor-positive breast cancer [J]. *Clin Breast Cancer*, 2007, 7(6): 455-464.
- [13] MCDONALD WADE S 3rd, HACKNEY M H, KHATCHERESSIAN J, et al. Ovarian suppression in the management of premenopausal breast cancer: methods and efficacy in adjuvant and metastatic settings [J]. *Oncology*, 2008, 75(3/4): 192-202.
- [14] 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(2021年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10): 954-1040.
- The Society of Breast Cancer China Anti-cancer Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China Anti-cancer Association (2021 edition) [J]. *China Oncol*, 2021, 31(10): 954-1040.
- [15] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国绝经前女性乳腺癌患者辅助治疗后绝经判断标准及芳香化酶抑制剂临床应用共识(草案修正案) [J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(5): 418-420.
- The Society of Breast Cancer China Anti-cancer Association. Postmenopausal criteria for menopausal women and clinical consensus on aromatase application in China's pre-menopausal women with breast cancer (draft amendment) [J]. *China Oncol*, 2011, 21(5): 418-420.
- [16] FRANCIS P A, REGAN M M, FLEMING G F, et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(5): 436-446.
- [17] DEES E C, DAVIDSON N E. Ovarian ablation as adjuvant therapy for breast cancer [J]. *Semin Oncol*, 2001, 28(4): 322-331.
- [18] JONAT W, KAUFMANN M, SAUERBREI W, et al. Goserelin versus cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy in premenopausal patients with node-positive breast cancer: the Zoladex Early Breast Cancer Research Association Study [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(24): 4628-4635.
- [19] BUI K T, WILLSON M L, GOEL S, et al. Ovarian suppression for adjuvant treatment of hormone receptor-positive early breast cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 3: CD013538.
- [20] BURSTEIN H J, LACCHETTI C, ANDERSON H, et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on ovarian suppression [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(14): 1689-1701.
- [21] THOMSEN C, BALIC M, HARBECK N, et al. St. Gallen/Vienna 2021: a brief summary of the consensus discussion on customizing therapies for women with early breast cancer [J]. *Breast Care (Basel)*, 2021, 16(2): 135-143.
- [22] PALUCH-SHIMON S, CARDOSO F, PARTRIDGE A H, et al. ESO-ESMO 4th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4) [J]. *Ann Oncol*, 2016, 31(6): 674-696.
- [23] CARDOSO F, KYRIAKIDES S, OHNO S, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(8): 1194-1220.
- [24] Lan B, Ma F, et al. *Int J Cancer*, 2018, 143:184; *J Clin Oncol*, 2007, 1;25(25): 3837-3845; *Ann Oncol*, 2008, 19(8): 1423-1429.
- [25] EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials [J]. *Lancet*, 2015, 386(10001): 1341-1352.
- [26] REGAN M M, FRANCIS P A, PAGANI O, et al. Absolute benefit of adjuvant endocrine therapies for premenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative early breast cancer: TEXT and SOFT trials [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(19): 2221-2231.

- [27] REGAN M M, FRANCIS P A, PAGANI O, et al. Absolute improvements in freedom from distant recurrence with adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with HR⁺ HER2⁻ negative breast cancer: results from TEXT and SOFT [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(suppl 15): 503–503.
- [28] LAMBERTINI M, BONI, MICHELOTTI A, et al. Ovarian suppression with triptorelin during adjuvant breast cancer chemotherapy and long-term ovarian function, pregnancies, and disease-free survival: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 314(24): 2632–2640.
- [29] LAMBERTINI M, MOORE H C F, LEONARD R C F, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(19): 1981–1990.
- [30] PAN H C, GRAY R, BRAYBROOKE J, et al. 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(19): 1836–1846.
- [31] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Breast Cancer, Version 1.2022 [EB/OL]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419> [2021].
- [32] HICKEY M, SAUNDERS C, PARTRIDGE A, et al. Practical clinical guidelines for assessing and managing menopausal symptoms after breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(10): 1669–1680.
- [33] LOIBL S, LINTERMANS A, DIEUDONNÉ A S, et al. Management of menopausal symptoms in breast cancer patients [J]. *Maturitas*, 2011, 68(2): 148–154.
- [34] PETREK J A, NAUGHTON M J, CASE L D, et al. Incidence, time course, and determinants of menstrual bleeding after breast cancer treatment: a prospective study [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(7): 1045–1051.
- [35] LIEM G S, MO F K, PANG E, et al. Chemotherapy-related amenorrhea and menopause in young Chinese breast cancer patients: analysis on incidence, risk factors and serum hormone profiles [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0140842.
- [36] SMITH I E, DOWSETT M, YAP Y S, et al. Adjuvant aromatase inhibitors for early breast cancer after chemotherapy-induced amenorrhoea: caution and suggested guidelines [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(16): 2444–2447.
- [37] 宋三泰, 陈建魁, 单彬. 规范乳腺癌性激素化验报告理顺应用AIs的绝经标准 [J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2012, 6(3): 238–243.
SONG S T, CHEN J K, SHAN B. To standardize the sex hormone test report of breast cancer and straighten out the application of AIs's menopausal standard [J]. *Chin J Breast Dis Electron Ed*, 2012, 6(3): 238–243.
- [38] 江泽飞, 王晓迪. 乳腺癌内分泌治疗十个热点问题的思考 [J]. *中华外科杂志*, 2015, 2(12): 895–900.
JIANG Z F, WANG X D. Consideration and discussion on ten hot issues of endocrine therapy for breast cancer [J]. *Chin J Surg*, 2015, 2(12): 895–900.
- [39] GNANT M, MLINERITSCH B, STOEGER H, et al. Adjuvant endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal women with early-stage breast cancer: 62-month follow-up from the ABCSG-12 randomised trial [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(7): 631–641.
- [40] MOORE H C, UNGER J M, PHILLIPS K A, et al. Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(10): 923–932.
- [41] MOORE H C F, UNGER J M, PHILLIPS K A, et al. Final analysis of the prevention of early menopause study (POEMS)/SWOG intergroup S0230 [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2019, 111(2): 210–213.
- [42] DEL MASTRO L, BONI, MICHELOTTI A, et al. Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2011, 306(3): 269–276.
- [43] LAMBERTINI M, BONI L C, MICHELOTTI A, et al. Ovarian suppression with triptorelin during adjuvant breast cancer chemotherapy and long-term ovarian function, pregnancies, and disease-free survival [J]. *JAMA*, 2015, 314(24): 2632.
- [44] LAMBERTINI M, BONI L, MICHELOTTI A, et al. Final analysis of the PROMISE-GIM6 phase III trial assessing GnRH agonist use during chemotherapy as a strategy to preserve ovarian function in premenopausal patients with early breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 39(suppl 15): 516–516.
- [45] LAMBERTINI M, MOORE H C F, LEONARD R C F, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(19): 1981–1990.
- [46] PALUCH-SHIMON S, CARDOSO F, PARTRIDGE A H, et al. ESO-ESMO 4th international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY4) [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(6): 674–696.
- [47] CARDOSO F, KYRIAKIDES S, OHNO S, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10): 1674.
- [48] 中国年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识专家委员会. 年轻乳腺癌诊疗与生育管理专家共识 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(7): 486–495.
Expert Committee on China's Young Breast Cancer Diagnosis and Treatment and Fertility Management Expert Consensus. Expert consensus on diagnosis and treatment and birth management for young breast cancer [J]. *Chin J Oncol*, 2019, 41(7): 486–495.
- [49] Premenopausal women with breast cancer: developing drugs for treatment guidance for industry [P]. FDA, 2020, 2020-D-1553.
- [50] GAO J J, KROL D, NARAYAN P, et al. Bringing safe and effective therapies to premenopausal women with breast cancer: efforts to broaden eligibility criteria [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(8): 950–953.

(收稿日期: 2021-11-15 修回日期: 2021-12-05)

《中国癌症杂志》稿约（2022年版）

《中国癌症杂志》是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤专业学术期刊。本刊为中文核心期刊、中国科技核心期刊、CSCD来源期刊，已被国内外多家数据库收录。办刊宗旨：服务读者，成就作者。报道内容：国内外肿瘤学领域的前沿内容，包括肿瘤的流行病学研究、基础研究、临床研究等。开设栏目：专家述评、专题论著、论著、综述、个案报道、论著选登及指南与共识等。

1 投稿注意事项

1.1 论著类文稿须附第一作者学术诚信声明（无一稿多投、署名无争议等）。作者单位须对论著的真实性、科学性和保密性进行审查。文稿须注明通信作者及E-mail，有基金项目的论文投稿时需提供基金资助证明的复印件。

1.2 要求论文观点鲜明，有独创性，数据可靠，文字精练，层次清楚。论著和综述（包括中英文摘要、参考文献、图、表等）通常不超过5 000字，短篇报道不超过2 000字。具体也可根据实际情况调整字数。

1.3 本刊采用网上投稿（www.china-oncology.com），请在详细阅读网站投稿须知后按步骤操作。稿件处理状态及是否录用等信息也通过网站或邮件通知。作者文责自负，编辑对来稿有权进行文字修改、删节；修改稿发出超过2个月未修回者，视为自动撤稿；凡收到本刊回稿后2个月内未接到处理通知的稿件，系仍在审阅中。作者如欲改投他刊，请先与本刊联系，切勿一稿多投。

1.4 本刊免收审稿费，稿件确认刊载后请按编辑部通知的数额支付版面费。论著稿一经接受刊登，全部作者须在《论文著作权专有许可使用和独家代理授权书》上签名。本刊已被国内外多家数据库收录，来稿一经录用均视为作者同意将稿件信息网络传播权转让给本刊。如作者不同意将文章收录于数据库，请来信声明，编辑部将另行处理。来稿刊出后，著作权使用费与稿酬将一次性支付给作者并赠当期杂志。

1.5 论文一经发表，其汇编作品著作权归《中国癌症杂志》杂志社所有。

1.6 《中国癌症杂志》是一本同行评议、开放获取的期刊。本刊的所有内容均以知识共享-署名-非商业性-禁止演绎4.0协议（CC-BY-NC-ND 4.0）发布。所有文章以开放获取形式发表，发表后的文章立即公开并永久免费地供所有读者阅读、下载、复制和传播（非商业目的使用）。

1.7 本刊写作要求按不同的研究设计类型参考不同的报告指南：如针对随机对照临床试验的CONSORT（www.consort-statement.org），针对观察性研究的STROBE（http://strobe-statement.org/），针对系统综述和meta分析的PRISMA（http://prisma-statement.org/），以及针对诊断准确性研究的STARD（http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/）。请各位作者在撰写相应文章时参考并遵守这些指南，便于您能尽可能详细地描述其研究工作，以便编辑、审稿人、读者和其他对医学文献进行评价的研究人员能对该研究进行评估。

2 撰稿要求

2.1 文题简明、确切反映文稿的内容，一般不超过20个汉字。题名应尽量避免使用符号、简称、缩写及商品名等。中、英文文题的内容应一致。

2.2 作者署名和单位系指文稿内容的构思者、研究工作的主要参与者，并能对文稿的内容负责解答。作者署名列于文题下。作者单位应写全称（包括科室），并注明省、市及邮政编码。第一作者所在单位应与文章研究资料所属单位相一致。

2.2.1 本刊中英文摘要需以长摘要形式撰写。作者姓名对应的英文译本：中国作者的姓名用汉语拼音，采用姓前名后，姓氏的全部字母均大写，复姓应连写；名的首字母大写，双名中间不加连字符，姓氏与名均不缩写。如：ZHANG Ying, WANG Xinglian, ZHUGE Hua。外国作者姓名的写法遵从国际惯例。

2.2.2 多位作者的署名之间应用“，”隔开。不同工作单位的作者，应在姓名右上角加注不同的阿拉伯数字序号，并在其工作单位名称之前加与作者姓名序号相同的数字。

2.3 论著类稿件的摘要需写成结构式摘要，结构式摘要一般分为背景与目的（Background and purpose）、方法（Methods）、结果（Results）及结论（Conclusion）4个部分。综述类稿件的摘要需写成报道式摘要。中文摘要一般不超过1000字。英文摘要的内容应与中文摘要一致。

2.4 关键词不少于3个。论著、综述类稿件的中文关键词应置于中文摘要下方，英文关键词应置于英文摘要下方，其他无摘要的稿件，关键词置于正文开始前、作者单位之后。

2.5 正文一般可按引言、材料和方法（资料和方法）、结果、讨论的格式撰写。

2.5.1 引言简要介绍研究的目的、范围、历史背景及国内外现状，简述研究的设想、方法及意义。该部分不用列出序号和标题。

2.5.2 材料和方法应包括研究所需的材料，如实验研究应包括动物、细胞、药品、试剂和仪器，要说明来源、规格和批号。资料和方法应包括患者入组标准、起止时间、性别、年龄及诊治方法等。众所周知的方法，只作必要的说明，但须注明引用的文献。对方法的改进之处、未曾报道的新方法可适当详述。在方法中应详细交待研究设计的名称和主要做法，并写明所用统计学处理方法与名称。

2.5.3 结果应根据内容要求，有选择地按逻辑顺序描述研究结果。已用图表说明的内容，不必再用文字叙述。

2.5.4 讨论应围绕结果阐明学术观点，着重阐述新发现或特殊意义；客观、实事求是地评价或下结论，并借用参考文献的结果进行对比分析。避免重复结果中已描述过的数据和资料。

2.6 统计学处理要求写明所用统计方法的具体名称，注明统计软件及版本，如成组设计资料的t检验、两因素析因设计资料的方差分析及统计量的具体值等。统计学符号按GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定书写，一律用斜体。

2.7 图表力求简洁、明确，随文放置（先文后图表）。图题与表题均为中、英文对照。插图请用计算机绘图软件绘制，线条图的宽度应控制在70 mm（半栏）或160 mm（通栏）以内；照片要求反差鲜明、清晰、易辨，病理图片应注明染色方法及放大倍数。图中文字用英文表

述,使用缩写、符号等应规范。表格采用三线表,表内文字全部用英文表述,结构简洁,逻辑上的主、谓语位置合理。

2.8 名词术语应使用全国科学技术名词审定委员会公布的各学科名词。药品名称以新版《中国药品通用名称》为准。

2.9 量和单位应按照《中华人民共和国国家标准(GB 3101-1993)量和单位》的规定,正确使用量和单位的名称及符号。量的符号以斜体拉丁或希腊字母表示(pH除外),如 m (质量), t (时间), λ (波长)等。单位符号一律用正体字母表示,如kg(千克),m(米)等。在图表中表示数值的量和单位时应采用“量/单位”的标准化形式,如“t/h”(时间单位“小时”),“p/kPa”(压力单位“千帕”)等。

2.10 凡可以使用阿拉伯数字的地方,均应使用阿拉伯数字。公历世纪、年代、年、月、日和时用阿拉伯数字。年份不能简写,如1994年不能写成94年。

2.10.1 阿拉伯数字的使用规则:多位阿拉伯数字不应拆开转行;纯小数须写出小数点前用以定位的“0”。数值的修约采用如下口诀:“4舍6入5看后,5后有数进上去,5后为0看左数,左数奇进偶不进”。

2.10.2 附带长度单位的数值表示法:每个数值后的单位不能省略。如40 mm × 60 mm × 80 mm不能写成40 × 60 × 80 mm,也不能写成40 × 60 × 80 mm³。

2.11 参考文献在正文中引用时应按文中出现的先后顺序编码,并在文中引用处右上角标出序号。文后参考文献著录规则按GB/T 7714-2015执行。

作者在引用时要以亲自阅读过的公开发行的书刊为主,通常不引教科书,勿引内部资料。引用文献的作者3人以内全著录,超过3人者后加“等”或“et al”。作者姓名间加“,”,不论中国人或外国人,一律姓在前,名在后,英文人名只用缩写首字母,缩写名后不加缩写点。期刊刊名的注释:中文期刊用全称,外文期刊按照有关国际通用缩写形式执行。

2.11.1 参考文献类型及其标识

(1) 根据GB3469规定,以英文单字母标识参考文献类型:专著[M]、论文集[C]、报纸[N]、期刊[J]、学位论文[D]、报告[R]、标准[S]、专刊[P]、专著及论文集析出的文献[A]。

(2) 对电子文献类型的参考文献用英文双字母作为标识:数据库(database)[DB]、计算机程序(computer program)[CP]、电子公告(electronic bulletin board)[EB]。

(3) 电子文献的载体类型及其标识:对非纸张型载体的电子文献,也以英文双字母表示电子文献载体类型:磁带(magnetic tape)[MT]、磁盘(disk)[DK]、光盘(CDROM)[CD]、联机网络(online)[OL]。

2.11.2 本刊参考文献的著录格式举例

[期刊](中文参考文献需在原文后,列出对应的英文翻译文本)

[1] 张敏璐,吴春晓,龚杨明,等.上海人群肺癌生存率分析[J].中国癌症杂志,2017,27(5):326-333.

ZHANG M L, WU C X, GONG Y M, et al. Survival analysis of patients with lung cancer in Shanghai [J]. China Oncol, 2017, 27(5): 326-

333.

[2] STEPPAN C M, BAILEY S T, BHAT S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes [J]. Nature, 2001, 409(6818): 307-312.

[图书]

[1] 曹雪涛.白细胞介素2的基础与临床[M].北京:北京科学技术出版社,1990:5560.

CAO X T. The basis and clinic of IL 2 [M]. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 1990: 5560.

[专著中析出的文献]

[1] 陈英勇.气胸[M]//戴自英.实用内科学.9版,北京:人民卫生出版社,1993:924-926.

CHEN Y Y. Pneumothorax [M]//DAI Z Y. Practical internal medicine. 9th Edition, Beijing: People's Medical Publishing House Co., LTD,

1993: 924-926.

[2] DERENNE J P, WHITELOW W A, SIMILOWKI T. Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease [M]//MUIR J F.

Oxygen therapy during acute respiratory failure of COPD. New York: Marcel Dekker, 1996: 579-590.

[会议论文集]

[1] HOWLAND D. A model for hospital system planning [C]//KREWERNAS G, MORLAR G. Actes de la 3eme conference internationale de recherches operation nelles, Oslo, 1963. Paris: Dunod, 1964: 203-212.

[专利文献]

[1] 姜锡洲.一种温热外敷药剂的制备方法[P].中国专利,881056073,1989,07:26.

[电子文献]

[1] PACS-L: the public-access computer systems forum [EB/OL]. Houston, Tex: University of Houston Libraries, 1989 [1995-05-17]. <http://info.lib.uh.edu/pacsl.html>.

[2] Online Computer Library Center, Inc. History of OCLC [EB/OL]. [2000-01-08]. <http://www.oclc.org/about/history/default.htm>.

联系方式:上海市徐汇区东安路270号10号楼4楼《中国癌症杂志》编辑部

邮编:200032;电话:021-64188274

网址:www.china-oncology.com; E-mail:zgazzz@china-oncology.com