



· 论 著 ·

# 卵巢功能抑制治疗雌激素受体阳性早期乳腺癌的短期效应和长期生存的影响因素分析

刘焱铭<sup>1</sup>, 范 蕾<sup>1</sup>, 莫 淼<sup>2</sup>, 邵志敏<sup>1</sup>, 余科达<sup>1</sup>

1. 复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;  
2. 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤预防部, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: 内分泌治疗已经是激素受体阳性乳腺癌患者手术后辅助治疗的常规手段之一。本研究旨在分析影响可手术乳腺癌患者接受卵巢功能抑制(ovarian function suppression, OFS)治疗后短期效应(雌激素抑制效果)和长期生存(无病生存期)的影响因素。方法: 回顾性分析2017年6月—2019年6月于复旦大学附属肿瘤医院行手术且完成术后标准化疗和内分泌治疗(OFS联合他莫昔芬或芳香化酶抑制剂)的435例雌激素受体(estrogen receptor, ER)阳性乳腺癌患者的临床病理学资料和无病生存期(disease-free survival, DFS)。采用单因素和多因素logistic回归分析对雌激素抑制效应有影响的因素, 并运用log-rank检验和Cox比例风险回归模型分析对患者DFS有影响的因素。结果: OFS治疗后, 年龄 $\leq 35$ 岁患者雌激素抑制失败率为8.7%, 显著高于35~40岁患者1%的雌激素抑制失败率( $P < 0.05$ ); 不同OFS药物如戈舍瑞林和亮丙瑞林的雌激素抑制作用基本一致( $P > 0.05$ )。内分泌治疗方案( $HR = 0.49$ ,  $P < 0.05$ )、腋窝淋巴结状态( $HR = 4.21$ ,  $P < 0.05$ )和肿瘤直径( $HR = 2.00$ ,  $P < 0.05$ )均是患者DFS的独立预后因素; 虽然雌激素抑制失败患者倾向预后较差( $P = 0.10$ ), 但不同OFS药物对降低复发转移的疗效也一致。结论: 年龄是乳腺癌患者采用OFS治疗后短期雌激素抑制失败的独立危险因素; 内分泌药物、腋窝淋巴结状态以及肿瘤直径会影响ER阳性可手术乳腺癌患者的长期预后; 无论是戈舍瑞林还是亮丙瑞林对患者降低雌激素水平和长期无病生存期差异无统计学意义。

[关键词] 乳腺癌; 卵巢功能抑制; 雌激素受体阳性; 短期效应; 长期生存

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.08.005

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2022)08-0705-07

**Factors-associated with short-term effect and long-term survival of ovarian function suppression in estrogen receptor positive breast cancer: a retrospective analysis** LIU Yiming<sup>1</sup>, FAN Lei<sup>1</sup>, MO Miao<sup>2</sup>, SHAO Zhimin<sup>1</sup>, YU Keda<sup>1</sup> (1. Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Cancer Prevention, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: YU Keda, E-mail: yukeda@fudan.edu.cn.

[Abstract] **Background and purpose:** Endocrine therapy has been one of the routine means of adjuvant therapy for patients with hormone receptor positive after surgery. This study aimed to analyze the factors influencing short-term effect (estrogen suppression effect) and long-term survival (disease-free survival, DFS) in patients with operable breast cancer after ovarian function suppression (OFS) therapy. **Methods:** DFS data and clinicopathological parameters for 435 patients with estrogen receptor (ER) positive breast cancer who underwent surgery and completed postoperative standard chemotherapy and endocrine therapy (OFS combined with tamoxifen or aromatase inhibitors) between June 2017 to June 2019 were obtained in Fudan University Shanghai Cancer Center. The authors performed univariate logistic regression and multivariate logistic regression to analyze the influencing factors of estrogen suppression, while log-rank test and COX proportional hazards regression model were used to analyze the influencing factors of

第一作者: 刘焱铭 (ORCID: 0000-0001-5135-3584), E-mail: liuyim17@fudan.edu.cn。

通讯作者: 余科达 (ORCID: 0000-0002-2883-1282), 主任医师, 复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科行政副主任, E-mail: yukeda@fudan.edu.cn。

disease-free survival. **Results:** The failure rate of estrogen suppression in patients aged  $\leq 35$  years was 8.7%, which was significantly higher than that in patients aged 35-40 years (1%,  $P < 0.05$ ). There was no difference in the level of estrogen decline between goserelin and leuprorelin ( $P > 0.05$ ). Endocrine therapy regimen (HR=0.49,  $P < 0.05$ ), axillary lymph node status (HR=4.21,  $P < 0.05$ ), and tumor diameter (HR=2.00,  $P < 0.05$ ) were all influencing factors of patients' DFS; The prognosis of patients with estrogen suppression failure was poor ( $P = 0.10$ ), but the efficacy of goserelin and leuprorelin in reducing recurrence and metastasis was consistent. **Conclusion:** Age is an independent risk factor for the failure of short-term estrogen suppression in breast cancer patients treated with OFS. Endocrine therapy regimen, axillary lymph node status and tumor diameter affect the long-term prognosis of patients with ER-positive operable breast cancer. There was no significant difference in the reduction of estrogen levels and long-term disease-free survival between patients with goserelin and leuprorelin.

[ **Key words** ] Breast cancer; Ovarian function suppression; Estrogen-receptor positive; Short-term effect; Long-term survival

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 约占女性癌症病例的1/4和癌症死亡的1/6<sup>[1]</sup>。乳腺癌是一类异质性疾病, 分为多种亚型, 其中激素受体阳性亚型约占76%<sup>[2]</sup>。内分泌治疗已经是激素受体阳性乳腺癌患者手术后辅助治疗的常规手段之一, 主要包括他莫昔芬 (tamoxifen, TAM)、卵巢功能抑制 (ovarian function suppression, OFS) 联合TAM以及OFS联合第三代芳香化酶抑制剂 (aromatase inhibitor, AI)<sup>[3]</sup>。

OFS是指通过手术、放疗或药物等手段抑制卵巢产生雌激素。其常用药物为促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRHa), 包括戈舍瑞林、曲普瑞林和亮丙瑞林。此类药物作为促性腺激素释放激素 (gonadotropin releasing hormone, GnRH) 的类似物, 能够竞争性地结合于垂体细胞表面的GnRH受体, 长期使用后可导致垂体细胞GnRH受体的下调和脱敏, 从而达到抑制卵巢功能和降低雌激素分泌的目的, 减缓雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 阳性肿瘤的生长<sup>[4]</sup>。

OFS在乳腺癌治疗中作用的研究已经进行了数十年。早期研究<sup>[5]</sup>发现, 通过手术、放疗等手段切除卵巢能明显降低乳腺癌的风险, 改善早期乳腺癌患者的预后。由于OFS药物仅引起卵巢功能的可逆性改变, 因此临床上多以药物作为卵巢去势的首选手段。既往研究<sup>[6-8]</sup>发现, 与单独的OFS治疗 (ECOG 5188试验) 或单独的TAM治疗 (SOFT/TEXT试验和ASTRA试验) 相比, OFS联合TAM (OFS+TAM) 治疗均能够显著改善患者的生存情况。因此, 近年来相关研究逐渐

聚焦于OFS联合AI (OFS+AI) 与OFS+TAM二者间疗效的差异。SOFT/TEXT和STAGE两项临床试验结果显示, 与OFS+TAM相比, OFS+AI在辅助治疗和新辅助治疗中均能够给绝经前激素受体阳性乳腺癌患者带来更好的获益<sup>[7, 9]</sup>。然而ABCSC-12和HOBEO等研究则显示出两种方案的无病生存率 (disease-free survival, DFS) 差异无统计学意义, 且ABCSC-12研究显示接受OFS+AI治疗的患者相对于OFS+TAM拥有更短的总生存期 (overall survival, OS)<sup>[10-11]</sup>。由此可见, OFS联合TAM或AI用于治疗激素受体阳性乳腺癌患者虽已获得大量循证医学证据的支持, 但关于治疗方案的选择仍存在一定的争议。

为了探究OFS对可手术的ER阳性乳腺癌患者短期效应 (雌激素抑制效果) 和长期生存 (如DFS) 的影响, 本研究通过收集患者的临床资料, 分析相关的影响因素, 为后续大样本、多中心前瞻性研究提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

本文研究对象是2017年6月—2019年6月于复旦大学附属肿瘤医院收治的435例可手术ER阳性乳腺癌患者, 患者年龄限制在 $\leq 40$ 岁, 中位数年龄35岁, 四分位数范围为31~38岁。本次研究纳入排除标准为: ①已经手术且接受术后辅助化疗和内分泌治疗的乳腺癌患者; ②全部患者均已知一定风险因素, 按照St. Gallen标准为中高风险, 接受紫杉类药物±蒽环类药物化疗, 如表柔比星

+环磷酰胺 (EC) × 4-多西他赛 (T) × 4或环磷酰胺+表柔比星+5-氟尿嘧啶 (CEF) × 3-T × 3或TC × 4或TC × 6或EC × 4; ③ 为了排除抗人类表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 治疗的干扰因素 (由于有患者因为经济因素未能使用抗HER2治疗导致治疗不规范而影响分析), 本研究仅限定HER2阴性; ④ ER或孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 表达在10%以上, 排除了1%~10%的患者; ⑤ 为比较不同OFS药物的差异, 本研究限定戈舍瑞林和亮丙瑞林。由于亮丙瑞林有不同公司产品, 为减少产品异质性, 增加可比性, 本研究采用固定公司的药物: 戈舍瑞林 (诺雷得, 阿斯利康制药有限公司) 和亮丙瑞林 (贝依, 上海丽珠制药有限公司), 并采用单月剂型。由于激素受体阳性乳腺癌尚未纳入曲普瑞林的适应证, 故本研究未用曲普瑞林。

## 1.2 OFS雌激素抑制效应定义

本研究中患者开始内分泌治疗后3~12个月检测血清雌激素水平。每次测定均于清晨抽取患者外周血, 使用化学发光免疫法检测血清卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雌二醇 (estradiol, E2)。OFS雌激素抑制成功定义为患者使用OFS后12个月内闭经且每次检测均显示E2浓度 < 37 pmol/L (或 < 10 pg/mL)<sup>[12]</sup>, 并参考FSH和LH的水平以辅助判断雌激素抑制是否充分, 反之则定义为OFS雌激素抑制失败。

## 1.3 DFS定义

本研究中将DFS定义为自手术后开始, 直至患者出现乳腺癌浸润性复发 (局部、区域或远处)、对侧浸润性乳腺癌、第二非乳腺癌浸润性癌症或任何非乳腺癌复发和第二癌症的原因而导致死亡的时间。

## 1.4 ER、PR和HER2检测

本研究中乳腺癌患者的手术标本均按照美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) /美国病理学家协会 (College of American Pathologists, CAP) 标准对ER、PR、HER2的免疫组织化学和HER2的原位

杂交 (*in situ* hybridization, ISH) 结果进行判断<sup>[13-14]</sup>。

## 1.5 统计学处理

运用SPSS 23.0和R软件4.1.1版本进行统计分析。采用logistic回归对雌激素抑制效果的影响因素进行单因素分析, 计算各因素的粗优势比 (crude odds ratio, crude OR)。为了降低与结果相关性较弱的单个因素在组合时可能会产生显著影响的可能, 本研究以 $\alpha = 0.2$ 为检验水准, 允许纳入更多因素进行多因素logistic回归分析<sup>[15-16]</sup>, 进一步计算出各因素的校正优势比 (adjusted odds ratio, adjusted OR)。运用Kaplan-Meier方法绘制生存曲线, 并用log-rank检验对生存曲线组间进行单因素分析。运用Cox回归模型对所有因素进行多因素分析, 按照Enter法纳入变量, 计算出各因素的风险比 (hazard ratio, HR)。运用 $\chi^2$ 检验分析不同OFS药物 (戈舍瑞林或亮丙瑞林) 对雌激素抑制效果的影响。所有数据均计算OR值和HR值以及二者在置信水平95%下的置信区间 (confidence interval, CI)。本研究除特殊说明外, 均采用双侧显著性检验且检验水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象基本信息

本研究共纳入435例接受OFS治疗的可手术乳腺癌患者, 其年龄、肿瘤组织学级别、肿瘤直径、腋窝淋巴结状态、PR状态、Ki-67增殖指数、乳房手术方式、内分泌治疗方案、OFS药物等见表1。以年龄中位数为分界值进行分组, ≤35岁的患者235例, 36~40岁的患者200例。随访患者中74例患者出现DFS事件 (占患者总数17.0%), 24例患者出现雌激素抑制失败事件 (占患者总数5.5%)。所有患者平均DFS时间为55个月, 标准差为13个月。

### 2.2 单因素和多因素分析OFS短期效应的影响因素

本研究中OFS短期效应即患者使用OFS后12个月内闭经且每次检测均显示E2 < 37 pmol/L

(或 $<10$  pg/mL), 表现为卵巢功能的抑制和雌激素水平降低<sup>[12]</sup>。对OFS进行单因素logistic分析表明, 年龄、肿瘤组织学级别和PR状态均可能是导致可手术ER阳性乳腺癌患者使用OFS后雌激素抑制失败的危险因素( $P<0.20$ ); 而无论

戈舍瑞林还是亮丙瑞林并不影响雌激素下降水平( $P>0.05$ )。将单因素logistic分析中 $P<0.20$ 的因素纳入多因素logistic分析。结果显示, 年龄是可手术ER阳性乳腺癌患者使用OFS后雌激素抑制失败的独立危险因素( $P<0.05$ , 表2)。

表1 本研究中乳腺癌患者人群的临床病理学特征

Tab.1 Clinicopathological characteristics of breast cancer patients

Characteristic	Number of patients	Characteristic	Number of patients
Age/year		Ki-67	
≤35	235 (54.0)	≤20%	291 (66.9)
36-40	200 (46.0)	>20%	144 (33.1)
Grade		Surgery type	
I - II	260 (59.8)	Breast-conserving surgery	134 (30.8)
III	175 (40.2)	Mastectomy	301 (69.2)
Tumor diameter/cm		Endocrine therapy regimen	
≤2	193 (44.4)	OFS+TAM	217 (49.9)
>2	242 (55.6)	OFS+AI	218 (50.1)
Axillary lymph node status		OFS regimens	
Negative	196 (45.1)	Goserelin	216 (49.7)
Positive	239 (54.9)	Leuprorelin	219 (50.3)
PR status			
Negative	59 (13.6)		
Positive	376 (86.4)		

表2 OFS人群雌激素抑制失败的单因素和多因素分析

Tab. 2 Univariate and Multivariate Analysis of Failure of Estrogen Suppression in OFS population

Characteristic	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Age/year				
≤35	1.00	-	1.00	-
36-40	0.10 (0.02-0.42)	0.002	0.10 (0.02-0.44)	0.002
Grade				
I - II	1.00	-	1.00	-
III	2.17 (0.94-5.01)	0.070	2.23 (0.95-5.24)	0.070
Tumor diameter/cm				
≤2	1.00	-	1.00	-
>2	1.12 (0.49-2.59)	0.780		
Axillary lymph node status				
Negative	1.00	-	1.00	-
Positive	1.69 (0.71-4.03)	0.240		
PR status				
Negative	1.00	-	1.00	-
Positive	3.78 (0.50-28.51)	0.190	3.59 (0.47-27.55)	0.220
Ki-67				
≤20%	1.00	-	1.00	-
>20%	0.82 (0.33-2.03)	0.670		
Surgery type				
Mastectomy	1.00	-	1.00	-
Conserving surgery	0.88 (0.37-2.12)	0.780		
Endocrine therapy regimen				
OFS+TAM	1.00	-	1.00	-
OFS+AI	1.19 (0.52-2.71)	0.680		
OFS regimens				
Goserelin	1.00	-	1.00	-
Leuprorelin	0.83 (0.36-1.89)	0.650		

### 2.3 单因素和多因素分析OFS人群长期生存的影响因素

采用log-rank检验分析各因素对与OFS人群DFS的影响。结果显示，腋窝淋巴结状态和肿瘤直径对患者DFS的影响差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。随后将所有变量纳入Cox回归模型进行分析。结果表明，内分泌治疗方案、腋窝淋巴结状态和肿瘤直径对患者DFS的影响差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，内分泌治疗方案OFS+AI (HR = 0.49)、腋窝淋巴结阳性 (HR=4.21) 和肿瘤直径 > 2 cm (HR=2.00) 是DFS的影响因素。虽然雌激素抑制失败患者倾向

预后较差，但与抑制成功患者相比差异并无统计学意义 ( $P = 0.10$ )。戈舍瑞林和亮丙瑞林降低复发转移发生率的效果一致 ( $P > 0.05$ , 图1)。

### 2.4 不同OFS药物的短期效应和长期生存分析

针对不同OFS药物对OFS雌激素抑制效果的影响进行 $\chi^2$ 分析，结果显示，该变量对于OFS的雌激素抑制效应无显著影响 ( $P > 0.05$ )，与单因素logistic回归分析的结果一致 ( $P > 0.05$ )。针对OFS药物分组采用Kaplan-Meier方法绘制生存曲线图，并通过log-rank检验显示戈舍瑞林和亮丙瑞林对于患者DFS差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表3)。

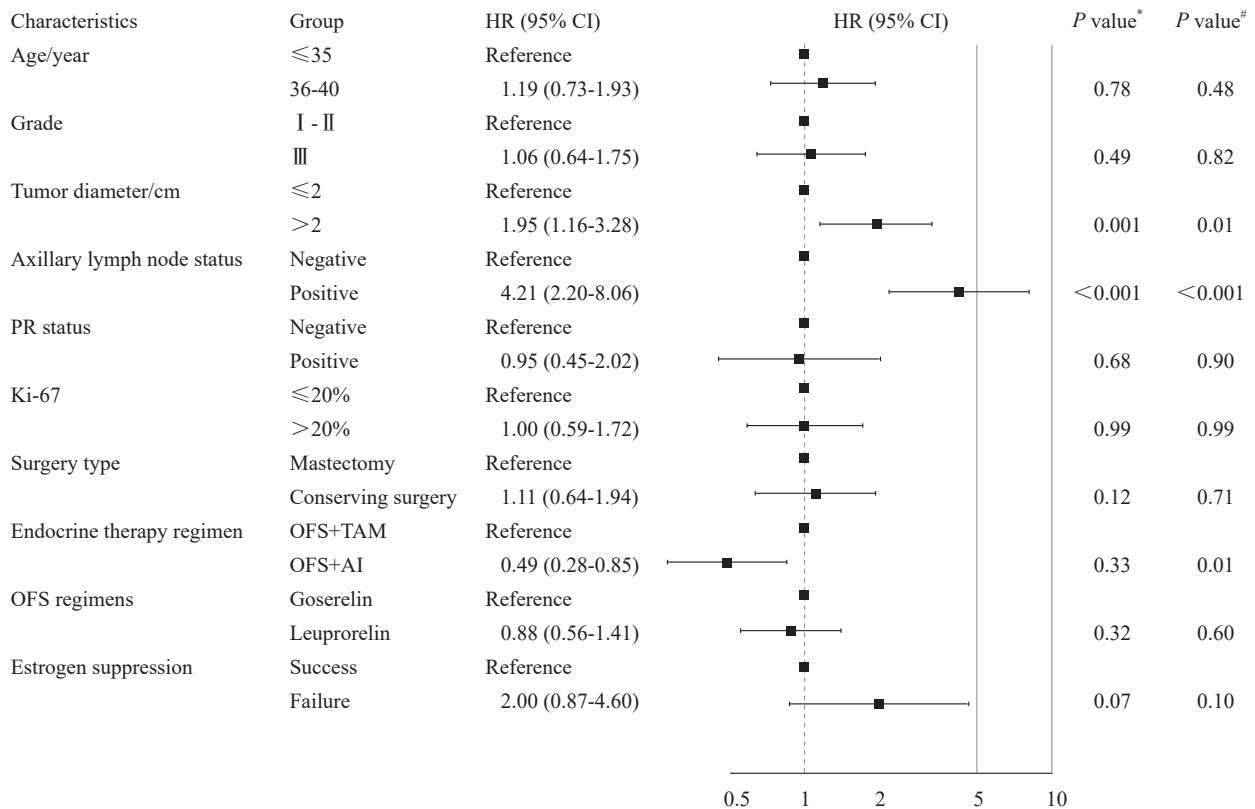


图1 OFS人群长期生存的单因素log-rank分析和多因素COX回归分析

Fig. 1 Univariate log-rank analysis and multivariate COX regression analysis of long-term survival in OFS population

\*: P value of log-rank test; #: P value of multivariate COX regression.

表3 不同OFS药物的短期效应和长期生存分析

Tab. 3 Short-term effect and long-term survival analysis of different OFS regimens

OFS regimens	Estrogen suppression		OFS regimens	DFS event	
	Success	Failure		No	Yes
Goserelin	203	13	Goserelin	176	39
Leuprorelin	208	11	Leuprorelin	185	34
P value ( $\chi^2$ test)	0.65		P value (log-rank test)	0.32	

### 3 讨 论

本研究聚焦于OFS治疗对于可手术乳腺癌患者的雌激素抑制效应和DFS的影响,同时纳入了患者其他临床病理学特征进行分析。通过单因素和多因素分析发现,年龄是可手术ER阳性乳腺癌患者使用OFS后雌激素抑制失败的独立危险因素,其中年轻患者雌激素抑制失败的风险明显高于年老患者。目前指南认为绝经前患者在使用OFS期间无需定期进行雌激素水平的检测<sup>[3]</sup>。但是本研究发现年轻患者有着更高的雌激素抑制失败风险,因此需要考虑患者是否需要定期进行雌激素水平的检测,以早期识别雌激素抑制失败的发生。

对患者DFS的影响因素进行单因素分析,发现腋窝淋巴结状态和肿瘤直径对其有显著影响。但是在进行多因素分析,排除其他因素的影响之后,内分泌治疗方案也是显著影响患者生存的因素之一。与采用OFS+TAM方案的患者相比,使用OFS+AI的患者具有更低的死亡风险。值得注意的是,本研究针对内分泌治疗方案的单因素分析和多因素分析的结果不一致。我们认为在满足比例风险假定的前提下,Cox回归分析作为半参数检验,相对于属于非参数检验的log-rank分析,在统计学上具有更高的效能。此外,根据TEXT&SOFT研究8年随访的STEPP分析结果显示,中危患者接受OFS+AI的8年获益显著优于OFS+TAM<sup>[7]</sup>,与本研究的结果相一致。故认为内分泌治疗方案也是影响患者长期生存的显著因素之一。

最后我们针对不同OFS药物如戈舍瑞林和亮丙瑞林对雌激素抑制效应和DFS的影响进行分析。结果显示,该因素未对二者产生明显的影响,表明戈舍瑞林和亮丙瑞林的药物疗效相似。

本研究揭示了雌激素抑制治疗在乳腺癌患者治疗中的特点,但是由于本研究工作条件的限制,仍存在以下的局限性:①本研究属于回顾性研究,在临床资料积累时未受到研究者控制,记录的完整性和真实性易受到各种因素的影响,从

而直接影响数据的可靠性,可能导致研究结果的变化。②本研究收集了患者年龄、肿瘤直径、内分泌治疗方案等临床病理学资料,但收集的资料有限,纳入分析的变量较少,未能完全反映OFS对于乳腺癌患者治疗效果的影响。也可能由于未能纳入其他变量进行分析,导致无法在分析中排除其影响,从而未能发现其他潜在的影响因素。③本研究对象为ER阳性、HER2阴性的乳腺癌患者,其肿瘤细胞ER阳性率为10%~100%。而本研究在进行资料收集和分析中,未能根据ER表达程度进行进一步的分层,从而无法说明ER等级梯度提升对雌激素抑制效应和DFS的影响。④乳腺癌患者的内分泌治疗时间为5~10年,本研究的随访时间有限,因此为了能够观察到OFS对于可手术乳腺癌患者生存获益的影响,需要持续随访以收集更多的相关资料进行进一步分析。

年龄是乳腺癌患者采用OFS治疗后短期雌激素抑制失败的独立危险因素。内分泌治疗方案、腋窝淋巴结状态以及肿瘤直径会影响可手术激素受体阳性乳腺癌患者的长期预后。而无论是戈舍瑞林还是亮丙瑞林对患者降低雌激素水平和长期无病生存差异无统计学意义。

**利益冲突声明:**所有作者均声明不存在利益冲突。作者与本文内提到的药品、试剂等公司,无相关利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] DESANTIS C E, MA J M, GAUDET M M, et al. Breast cancer statistics, 2019 [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2019, 69(6): 438-451.
- [3] 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.
- [4] HUERTA-REYES M, MAYA-NÚÑEZ G, PÉREZ-SOLIS M A, et al. Treatment of breast cancer with gonadotropin-releasing hormone analogs [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 943.

- [ 5 ] LU Y S, WONG A, KIM H J. Ovarian function suppression with luteinizing hormone-releasing hormone agonists for the treatment of hormone receptor-positive early breast cancer in premenopausal women [ J ] . Front Oncol, 2021, 11: 700722.
- [ 6 ] DAVIDSON N E, O'NEILL A M, VUKOV A M, et al. Chemoendocrine therapy for premenopausal women with axillary lymph node-positive, steroid hormone receptor-positive breast cancer: results from INT 0101 (E5188) [ J ] . J Clin Oncol, 2005, 23(25): 5973-5982.
- [ 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 ] KIM H A, LEE J W, NAM S J, et al. Adding ovarian suppression to tamoxifen for premenopausal breast cancer: a randomized phase III trial [ J ] . J Clin Oncol, 2020, 38(5): 434-443.
- [ 9 ] MASUDA N, SAGARA Y, KINOSHITA T, et al. Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial [ J ] . Lancet Oncol, 2012, 13(4): 345-352.
- [ 10 ] GNANT M, MLINERITSCH B, STOEGER H, et al. Zoledronic acid combined with adjuvant endocrine therapy of tamoxifen versus anastrozole plus ovarian function suppression in premenopausal early breast cancer: final analysis of the Austrian breast and colorectal cancer study group trial 12 [ J ] . Ann Oncol, 2015, 26(2): 313-320.
- [ 11 ] PERRONE F, DE LAURENTIIS M, DE PLACIDO S, et al. Adjuvant zoledronic acid and letrozole plus ovarian function suppression in premenopausal breast cancer: HOBEO phase 3 randomised trial [ J ] . Eur J Cancer, 2019, 118: 178-186.
- [ 12 ] BELLET M, GRAY K P, FRANCIS P A, et al. Twelve-month estrogen levels in premenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer receiving adjuvant triptorelin plus exemestane or tamoxifen in the suppression of ovarian function trial (SOFT): the SOFT-EST substudy [ J ] . J Clin Oncol, 2016, 34(14): 1584-1593.
- [ 13 ] ALLISON K H, HAMMOND M E H, DOWSETT M, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update [ J ] . J Clin Oncol, 2020, 38(12): 1346-1366.
- [ 14 ] WOLFF A C, HAMMOND M E H, ALLISON K H, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline focused update [ J ] . J Clin Oncol, 2018, 36(20): 2105-2122.
- [ 15 ] HOSMER JR D W, LEMESHOW S, STURDIVANT R X. Applied logistic regression [ M ] . John Wiley & Sons, 2013.
- [ 16 ] CHOWDHURY M Z I, TURIN T C. Variable selection strategies and its importance in clinical prediction modelling [ J ] . Fam Med Community Health, 2020, 8(1): e000262.

(收稿日期: 2022-04-29 修回日期: 2022-06-22)

## 《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021版)》

### 2022年指南主席团巡讲活动

《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021版)》2022年度全国巡讲活动已展开,《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021版)》结合乳腺癌治疗领域最新研究进展以及国内专家同道临床实践经验以更明确的观点、更精炼的文字、更清晰的图表、更缜密的逻辑,全方位展现乳腺癌的诊疗理念。

2022年度巡讲围绕“防治一体、分型而治、求同存异的原则,由业界知名专家携手国内乳腺专科医师、乳腺癌临床诊疗医师,共同解读指南精要内容,探讨科研热点话题通过临床案例的示教以期让广大乳腺癌诊疗医师、康复与随访专业人员满载而归!

巡讲议程请关注SIBCS官方微信,了解最新指南巡讲内容及学术动态:

