

中国中西医结合学会
中华中医药学会 发布
中华医学会

乳腺癌术后内分泌治疗期中西医结合诊疗 指南

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer during
endocrine therapy after surgery with the Combination of Traditional
Chinese Medicine and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

目 次

前 言	I
引 言	III
正文	
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
1 乳腺癌诊断	3
2 乳腺癌术后内分泌治疗	4
3 中医治疗	5
附录 A 编制方法	15
附录 B 证据综合报告	21
附录 C 引用的相关标准	23
附录 D 缩略词对照表	43
参考文献:	44

前 言

本指南按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》、GB/T 7714-2015《文后参考文献著录规则》、《世界卫生组织指南制定手册》、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》有关规则起草。

请注意本指南的某些内容可能涉及专利。

本指南的发布机构不承担识别专利的责任。

本指南起草单位为：首都医科大学附属北京中医医院。

本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

顾问：刘嘉湘（上海中医药大学附属龙华医院），徐兵河（中国医学科学院肿瘤医院），**郁仁存**（首都医科大学附属北京中医医院）

负责人：王笑民（首都医科大学附属北京中医医院），卢雯平（中国中医科学院广安门医院），马飞（中国医学科学院肿瘤医院）

执笔人：王笑民（首都医科大学附属北京中医医院），卢雯平（中国中医科学院广安门医院），马飞（中国医学科学院肿瘤医院），刘清泉（首都医科大学附属北京中医医院），李和根（上海中医药大学附属龙华医院），杨国旺（首都医科大学附属北京中医医院），邸立军（北京肿瘤医院），徐咏梅（首都医科大学附属北京中医医院），胡凯文（北京中医药大学东方医院），贾立群（卫生部中日友好医院），于明薇（首都医科大学附属北京中医医院），张怡（首都医科大学附属北京中医医院）

主审人：刘嘉湘（上海中医药大学附属龙华医院），李和根（上海中医药大学附属龙华医院），徐兵河（中国医学科学院肿瘤医院），王笑民（首都医科大学附属北京中医医院），卢雯平（中国中医科学院广安门医院），马飞（中国医学科学院肿瘤医院），陈薇（北京中医药大学中医学院），侯丽（北京中医药大学东直门医院），孙红（北京大学肿瘤医院），裴晓华（北京中医药大学东直门医院）

讨论专家(按姓氏拼音排序)：蔡宇（暨南大学药学院），陈前军（广东省中医院），陈薇（北京中医药大学中医学院），程琳（北京大学人民医院），初玉平（首都医科大学附属北京朝阳医院），邸立军（北京肿瘤医院），窦建卫（西安交通大学医学部），樊红雨（中国中医科学院中医药信息研究所），范焕芳（河北省中医院），费宇彤（北京中医药大学），冯利（中国医学科学院肿瘤医院），耿良（郑州大学附属肿瘤医院），管静芝（解放军总医院第八医学中心），郭军（邢台市人民医院），郭中宁（中国中医科学院西苑医院），韩志敏（湖北三门峡市中心医院），侯丽（北京中医药大学东直门医院），黄文（湖北宜昌市第二人民医院），贾宝辉（中国中医科学院广安门医院），姜晗昉（北京大学肿瘤医院），姜敏（首都医科大学附属北京世纪坛医院），姜菊玲（中国中医科学

院西苑医院), 靳英辉(武汉大学中南医院), 李鹤(上海交通大学医学院附属仁济医院), 李杰(中国中医科学院广安门医院), 李全(北京中医药大学第三附属医院), 李瑛(中国人民解放军总医院), 李占林(河北北方学院附属第一医院), 廖星(中国中医科学院基础医学研究所), 刘登湘(邢台市人民医院), 刘国正(中医杂志社), 刘浩(中国中医科学院广安门医院), 刘松江(黑龙江中医药大学附属第一医院), 刘岩(北京中医药大学), 卢雯平(中国中医科学院广安门医院), 陆瑶(中国中医科学院广安门医院), 马飞(中国医学科学院肿瘤医院), 孟旭莉(浙江省人民医院), 裴晓华(北京中医药大学厦门医院), 朴炳奎(中国中医科学院广安门医院), 渠红(新疆兵团医院), 邱瑞瑾(北京中医药大学东直门医院), 宋爱丽(山东中医药大学附属医院), 邵斌(北京大学肿瘤医院), 宋恩峰(武汉大学人民医院), 孙红(北京大学肿瘤医院), 孙长岗(潍坊市中医院), 田建辉(上海中医药大学附属市中医院), 铁剑(北京大学肿瘤医院), 万冬桂(北京中医药大学中日友好医院), 王红梅(北京市和平里医院), 王辉(中国中医科学院广安门医院), 王家伟(中国中医科学院广安门医院), 王丽霞(中国中医科学院广安门医院), 王清贤(唐山市中医医院肿瘤科), 王贤树(广州康立明生物科技股份有限公司), 王晓春(河北大学附属医院), 王晓琳(内蒙古扎兰屯市中蒙医院), 王笑民(首都医科大学附属北京中医医院), 王学谦(中国中医科学院广安门医院), 王永(福建中医药大学附属第二人民医院), 魏东(北京医院), 吴心力(黑龙江省中医医院), 夏凯(马鞍山市中医院), 项琼(武汉大学人民医院), 徐兵河(中国医学科学院肿瘤医院), 徐玲(北京大学第一医院), 许云(中国中医科学院西苑医院), 杨光(中国人民解放军总医院), 杨国旺(首都医科大学附属北京中医医院), 杨丽彩(Fertility Acupuncture Centers), 杨林(Mayo Clinic), 姚昶(江苏省中医院), 由凤鸣(成都中医药大学附属医院), 于志勇(山东省肿瘤医院), 俞静(北京友谊医院肿瘤科), 张翠英(内蒙古自治区人民医院), 张慧芳(甘肃省第二人民医院), 张洪亮(新疆维吾尔自治区中医院), 张青(首都医科大学附属北京中医医院), 张卫红(上海市宝山区中西医结合医院), 张曦文(中国中医科学院广安门医院), 张艳华(廊坊开发区人民医院), 张永强(北京医院), 张占海(China Medicine Inc), 赵卫红(中国人民解放军总医院), 赵志正(中国中医科学院广安门医院), 郑巧(成都中医药大学附属医院), 周铁成(四川省中西医结合医院), 朱世杰(中国中医科学院望京医院)

工作组: 陈栋(首都医科大学), 杨征征(首都医科大学), 卢泰成(北京中医药大学), 弋润茜(北京中医药大学), 孔维嘉(北京中医药大学), 殷晓辉(北京中医药大学), 张怡(首都医科大学附属北京中医医院), 于明薇(首都医科大学附属北京中医医院), 丁彤晶(首都医科大学), 潘元灿(首都医科大学), 王玥(北京中医药大学), 袁子淳(北京中医药大学), 史恩泽(首都医科大学), 李海明(首都医科大学), 闫梅(北京中医药大学), 李欣(北京中医药大学), 程培育(首都医科大学附属北京中医医院), 念家云(首都医科大学附属北京中医医院), 马婷婷(首都医科大学附属北京中医医院)

引 言

一、背景

2020 年全球癌症最新数据显示，乳腺癌是女性中最常见的癌症，占有新确诊病例的 24.5%，目前是全球女性癌症死亡的主要原因，占有癌症死亡的 15.5%。在中国，2015-2030 年乳腺癌的发病率和死亡率将持续上升，防治形势刻不容缓。乳腺癌的防治受到国家高度重视，《“健康中国 2030”规划纲要》明确提出“到 2030 年，总体癌症 5 年生存率提高 15% ，实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理的战略目标。”

现代医学在乳腺癌的诊疗方面取得了显著成效，形成了手术、放疗、化疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫治疗并存的治疗格局。其中，手术治疗仍然是主要治疗手段之一，乳腺癌手术范围包括乳腺和腋窝淋巴结两部分，乳腺手术有肿瘤扩大切除和全乳切除。腋窝淋巴结可行前哨淋巴结活检和腋窝淋巴结清扫，选择手术术式应综合考虑肿瘤的临床分期和患者的身体状况。我国激素受体阳性的乳腺癌患者约占所有患者的 2/3，《乳腺癌诊疗指南（2022 年版）》明确指出：“对于激素受体 ER 和（或）PR 阳性的浸润性乳腺癌术后患者应接受内分泌治疗，常用药物以他莫昔芬（TAM）和第三代芳香化酶抑制剂（AI）等为代表，内分泌治疗的期限为 5 年，部分患者可根据具体情况延长。乳腺癌术后内分泌治疗期相关不良反应被广泛关注，如子宫内膜增生、潮热、失眠、血脂异常、骨关节症状、疲乏等。这些不良反应使得患者对内分泌治疗的依从性降低，部分患者甚至因此中断治疗。”

中医药是具有中国特色的传统医学体系，在提高患者生存期方面开展了一些相关研究。同时，中医药防治内分泌治疗相关不良反应疗效确切。中医药与现代医学内分泌治疗完美融合可以发挥各自优势，取长补短，为我国乳腺癌的防治提供重要参考。

《乳腺癌术后内分泌治疗期中西医诊疗指南》的编撰，严格按照国际国内最新的临床实践诊疗指南指定方法编撰，通过全面检索乳腺癌术后中医药联合内分泌治疗改善生存以及中医药治疗乳腺癌术后内分泌治疗期相关不良反应的文献和研究成果，制定出严谨规范的循证医学证据，经过中西医乳腺肿瘤专家多次充分论证而形成。本指南充分贯彻“宜中则中、宜西则西、发挥优势”的原则，是旨在规范乳腺癌内分泌治疗期生存期改善和不良反应治疗的中西医结合方案，为中医、西医、中西医结合医师提供标准化的治疗方案，全面提高中西医结合治疗乳腺癌的临床和科研水平，促进中国医学国际化。

由于受地域、民族、种族、环境、生活习惯的影响,在具体实施过程中,应充分结合

临床实际情况而定。本指南将在临床应用中进一步完善并及时进行更新。

二、构建临床问题

在本诊疗方案制定初期通过前期两轮问卷调查和专家深度访谈形式构建了以下主要临床问题：

中医治疗的临床问题

- (1) 乳腺癌术后内分泌治疗期患者，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预，哪种对患者延长 DFS、OS、PFS 更有优势？
- (2) 乳腺癌术后内分泌治疗期伴随失眠，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？
- (3) 乳腺癌术后内分泌治疗期伴随潮热，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？
- (4) 乳腺癌术后内分泌治疗期伴随血脂异常，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？
- (5) 乳腺癌术后内分泌治疗期伴随子宫内膜增厚，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

三、资金利益说明

本指南项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，且已存档。本指南制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本指南制定的偏倚来源，无需进一步处理，已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果，即所有参与本指南制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

乳腺癌术后内分泌治疗期中西医诊疗指南

1 范围

本指南在循证基础上参考国内外最新指南阐述了乳腺癌现代医学内分泌治疗方案及不良反应，制定了乳腺癌内分泌治疗期使用中医对患者生存期的影响、常见不良反应（失眠、潮热、脂代谢异常、子宫内膜增厚）及不良反应的中医管理。

本指南适用于浸润性乳腺癌的全程管理。

本指南应用于各等级医院肿瘤科专业的中医、西医、中西医结合执业医师及相关科研工作者参考使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本指南必不可少的条款。其中，标注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本指南；不标注日期的引用文件其最新版本（包括所有的修改单）适用于本指南。

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则

团体标准制定工作手册（2021年）

GB/T16751.1-1997 中医临床诊疗术语·疾病部分

GB/T16751.2-2021 中医临床诊疗术语·第二部分：证候

GB/T12346-2021 经穴名称与定位

中华人民共和国药典（2020年）

国家卫健委 乳腺癌诊疗指南（2022年）

中国乳腺癌随诊随访与健康管理的指南（2022年）

中国晚期乳腺癌规范诊疗指南（2020年）

NCCN Guidelines Version 4.2022 Breast Cancer

AJCC 癌症分期手册（2017年）

中国临床肿瘤学会 乳腺癌诊疗指南（2022年）

国家中医药管理局医政司 24个专业105个病种中医诊疗指南（2011年）

中国成人血脂异常防治指南（2016年）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

3.1

浸润性乳腺癌 invasive breast cancer

目前世界卫生组织对浸润性乳腺癌的分类是基于肿瘤类型的形态学定义，它是一组恶性上皮性肿瘤，有多种不同的组织学，包括非特殊亚型、特殊亚型、少见涎腺型肿瘤、神经内分泌肿瘤，其中非特殊亚型包括：浸润性癌 NOS、伴髓样特征癌、嗜酸性细胞癌等，特殊亚型包括：浸润性小叶癌、小管癌、筛状癌、粘液癌、浸润性微乳头状癌、化生癌等本指南主要是针对浸润性乳腺癌。乳腺癌中医属“乳癌”“乳岩”、“翻花疮”范畴。

3.2 Luminal 型 乳腺癌 luminal breast cancer

是指雌激素受体 (Estrogen Receptor, ER) 和 (或) 孕激素受体 (Progesterone Receptor, PR) 表达阳性的管腔型乳腺癌。ER 及 PR 阳性定义： $\geq 1\%$ 的阳性染色肿瘤细胞。

3.3 三阴性乳腺癌 triple-negative breast cancer

是指雌激素受体、孕激素受体和人类表皮生长因子受体 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER-2) 表达均为阴性的乳腺癌。

3.4

HER-2 阳性乳腺癌 human epidermal-growth factor receptor 2 breast cancer

经免疫组织化学检测，超过 10% 的细胞出现完整胞膜 HER-2 蛋白强着色 (3+) 和/或原位杂交检测到 HER-2 基因扩增 (单拷贝 HER-2 基因 > 6 或 HER-2/CEP17 比值 > 2.0)。

3.5

乳腺癌新辅助治疗 neoadjuvant therapy in breast cancer

乳腺癌新辅助治疗是指对于未发现远处转移的初治乳腺癌患者，在计划中的手术治疗或手术加放疗的局部治疗前进行的全身系统性治疗，包括新辅助化疗，新辅助抗人表皮生长因子受体 2 (HER-2) 靶向治疗联合化疗、新辅助内分泌治疗等。目的使肿瘤缩小，以期降期保乳，降期手术，降期保腋窝，提供患者药敏信息等。

3.6

乳腺癌术后内分泌治疗 endocrine therapy after surgery of breast cancer

是针对乳腺癌术后且雌激素和(或)孕激素受体表达阳性的患者，采用雌激素受体拮抗剂、雌激素受体下调剂、芳香化酶抑制剂或卵巢功能抑制剂等，通过降低体内雌激素水平或者阻断雌激素作用途径来抑制癌细胞的生长和繁殖，以防治乳腺癌的复发和转移。

3.7

中医干预 traditional Chinese medicine intervention

在乳腺癌治疗中采用传统医学方法进行干预，目的是减轻西医治疗的不良反应，增

强疗效，控制肿瘤生长，提高生活质量。包括口服中药汤剂、中成药，中药注射剂，中医适宜技术等。

3.8

西医常规治疗 conventional therapy of western medicine

本诊疗指南西医常规治疗的推荐参考国家卫健委《乳腺癌诊疗指南(2022)》、中国临床肿瘤学会《乳腺癌诊疗指南(2022版)》、《NCCN Guidelines Version 4.2022 Breast Cancer》推荐意见。

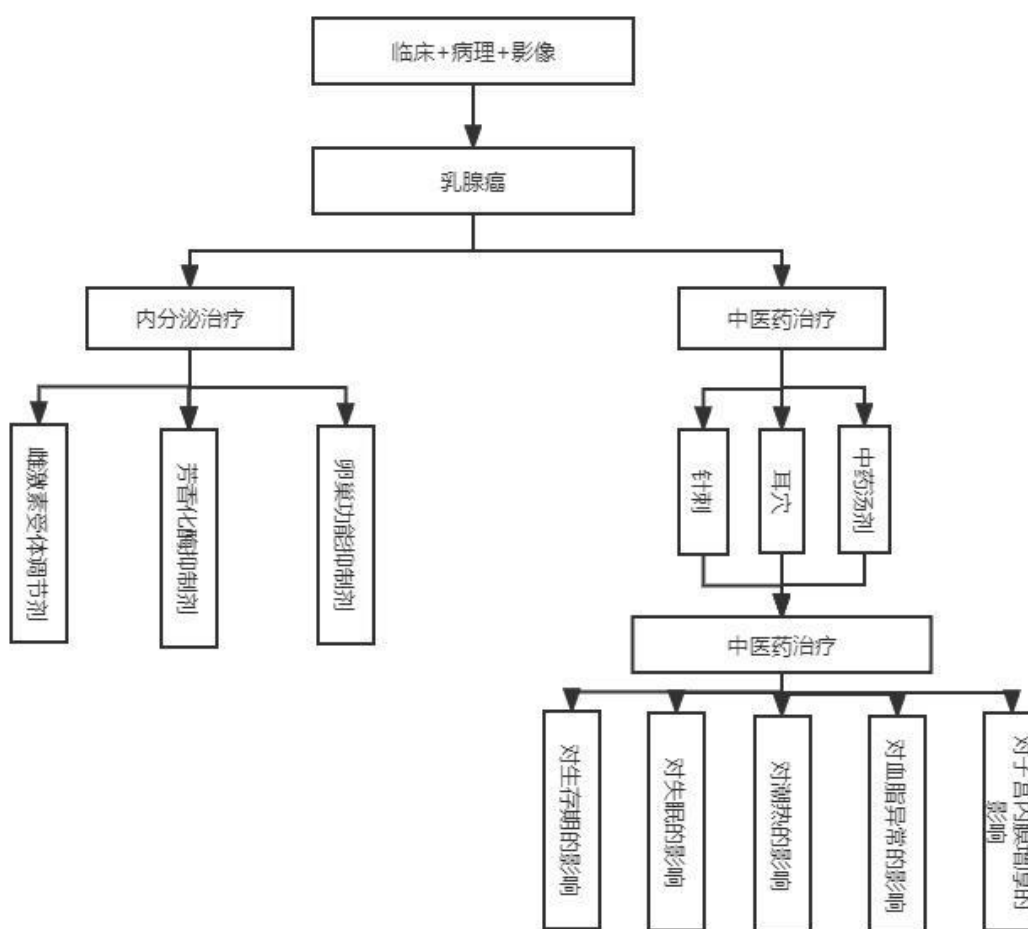


图 1 乳腺癌术后内分泌治疗期中西医结合治疗路线图

1.乳腺癌诊断

乳腺癌的诊断及分期按照国家卫健委《乳腺癌诊疗指南（2022）》、中国临床肿瘤学会《乳腺癌诊疗指南(2022版)》和《NCCN Guidelines Version 4.2022 Breast Cancer》。

乳腺癌防治倡导早筛查早诊断早治疗，建议 40 岁以上女性每年进行一次机会性筛查。诊断

方面，乳腺癌的诊断应遵循临床-影像-病理“三结合”的形式以全面评估“原发肿瘤、区域淋巴结、远处病灶”。其中组织病理学是诊断乳腺癌的金标准。早期乳腺癌可无临床症状，形成肿物后可见“酒窝征”、“橘皮征”等，乳头内陷、周围皮肤糜烂、结痂或脱屑、乳头溢液等。若触及肿物，应详细记录肿物部位、大小、质地、活动度、有无压痛等。常规影像学检查包括乳腺超声、乳腺钼靶和乳腺增强磁共振检查。建议结合年龄、乳房类型选择恰当的影像学检查方法。对临床怀疑恶性或乳腺影像报告和数据系统（breast imaging reporting and data system, BI-RADS）4类以上的病变应进行病理活检诊断，推荐影像引导的空芯针穿刺活检。在活检基础上进行基础病理和分子病理学检查以指导后续治疗。

2.乳腺癌术后内分泌治疗

激素受体（ER/PR）阳性的患者，推荐接受内分泌治疗。ER弱阳性（1%-9%）者建议在完成辅助化疗后可酌情考虑内分泌治疗。辅助内分泌治疗应避免与化疗同时进行，待化疗结束后再行内分泌治疗，放疗与内分泌治疗可同时或先后进行。需要注意的是，治疗前应评估患者卵巢功能状态。内分泌治疗的药物包括雌激素受体（Estrogen Receptor, ER）调节剂和芳香化酶抑制剂（Aromatase Inhibitor, AI）、卵巢功能抑制剂（Ovarian Function Suppression, OFS）等。内分泌药物的选择和使用时长要根据患者的临床分期、复发风险和耐受性等综合考虑。

2.1 术后辅助治疗阶段

2.1.1 绝经后乳腺癌辅助内分泌治疗：初始治疗首选 AI 5 年方案，对于存在高危复发因素的患者（淋巴结 ≥ 4 个阳性，或淋巴结 1-3 个阳性伴 G3/T ≥ 5 cm/Ki67 $\geq 20\%$ ），首先考虑 AI5 年联合阿贝西利 2 年方案。对于 AI 治疗已满 5 年且耐受性良好，符合以下条件之一，可考虑延长内分泌治疗，包括：腋窝淋巴结阳性、G3、其他危险因素（如肿瘤大、高 Ki67 指数、多基因检测高风险等），可选药物包括 AI 或换用 TAM。

2.1.2 绝经前乳腺癌辅助内分泌治疗：初始治疗：①对于复发风险低危的患者（淋巴结阴性且满足 T < 2 cm、G1、低 ki67 指数），首先推荐 TAM 5 年方案。②若淋巴结 1-3 个阳性且无危险因素，或淋巴结阴性但满足以下危险因素之一，G2-3，T > 2 cm，高 Ki67 指数，首先推荐 OFS+TAM 5 年方案；③若淋巴结 1-3 个阳性且存在以下危险因素之一：G3，T ≥ 5 cm，ki67 $> 20\%$ ，推荐 OFS+AI 5 年方案，或推荐 OFS+AI 5 年+阿贝西利 2 年方案；④对于淋巴结 ≥ 4 个阳性，推荐 OFS+AI 5 年方案，或推荐 OFS+AI 5 年+阿贝西利 2 年方案。延长治疗：已完成初始 TAM 5 年治疗，未绝经者延长 TAM 至 10 年，已绝经者续贯 AI 5 年；已完成初始 OFS+TAM 5 年，未绝经者再使用 TAM 5 年，已绝经者续贯 AI 治疗；已完成初始 OFS+AI 5 年，未绝经者再使用 TAM 5 年或 OFS+AI 5 年，已绝经者续贯 AI 治疗。需要延长治疗的患者包括（含其一）：淋巴结阳性，G3，诊断时年龄小于 35 岁，Ki67 高，pT2 及以上。

2.2 术后复发解救阶段

内分泌治疗合适人群：①原发灶或复发灶病理检查提示激素受体阳性；②肿瘤进展缓慢，无明显内脏危象；③既往内分泌治疗获益；④部分患者可以考虑内分泌联合靶向治疗（CDK4/6 抑制剂、HDAC 抑制剂、抗 HER2 治疗）。

2.2.1 绝经后乳腺癌复发解救阶段内分泌治疗

根据既往用药情况进行分层。①既往未经内分泌治疗患者，首先推荐芳香化酶抑制剂联合 CDK4/6 抑制剂；②既往 TAM 失败的患者，首先推荐 AI 联合 CDK4/6 抑制剂、AI 联合 HDAC 抑制剂（西达本胺等）；③既往非甾体类 AI 治疗失败的患者，首先推荐甾体类 AI+HDAC 抑制剂、氟维司群+CDK4/6 抑制剂；④对于甾体类 AI 治疗失败的患者，首先推荐氟维司群+CDK4/6 抑制剂。

2.2.2 绝经前乳腺癌复发解救阶段内分泌治疗

激素受体阳性的绝经前患者应该进行卵巢抑制后，遵循绝经后治疗指南。

3. 中医治疗

以整体观和辨证论治为核心思想的传统中医药与现代医学乳腺癌精准医疗结合的分阶段-分型治疗可以扬长避短，优势互补，在乳腺癌的防治中发挥重要作用。分阶段治疗已得到广泛认可。本指南在辨病辨证相结合的基础上基于循证证据结合专家共识意见推荐如下：

3.1 乳腺癌术后内分泌治疗期生存期的中医管理

肿瘤无病生存期（disease free survival, DFS）是指从随机化开始至因任何原因引起死亡的时间。无进展生存（progress free survive, PFS）是指从手术切除到局部复发的时间。总生存时间（overall survival, OS）是由随机至第一次发生疾病进展或任何原因死亡的时间。BIG1-98 研究^[1]结果显示，在接受连续 5 年他莫昔芬辅助内分泌治疗的患者中，5 年 DFS 比例为 85.5%，8 年 DFS 为 76.4%，5 年 OS 为 91.8%，8 年 OS 为 85.4%，5 年无远处复发转移间隔（Distant Recurrence-free Interval, DRFI）为 89.6%，8 年 DRFI 为 85.1%。辅助内分泌治疗显著提高了患者 DFS、OS。乳腺癌辅助内分泌治疗期患者中医病机仍为本虚标实，治则以扶正祛邪为纲，针对本时期患者气血失养、邪毒内伏、阴阳失衡、天癸衰竭的特点，治法以益气养血、清热解毒、调节阴阳、调补脾肾为主，使正气渐盛，邪气渐微，阴阳平衡，结合辅助内分泌治疗预防肿瘤复发转移，延长生存期。

表 1 乳腺癌内分泌治疗期生存期的中医管理(中药)

治则	处方	来源	用药组成	随症加减	用法用量 及疗程	证据	推荐 意见

						级别	
温肾 固本 滋阴 泻火	二仙 汤加 减	《妇 产科 学》	仙 灵 脾 20g、仙茅 15g、黄柏 10g、当归 10g、巴戟 天 10g	气虚较严重患 者，加黄芪 30g、太子参 15g、党参 15g； 气滞较严重患 者，加郁金 10g、香附 10g、 川楝子 10g； 痰浊较严重患 者，加夏枯草 10g、半夏 9g、 生牡蛎 30g、 蛇六谷 15g、 山慈菇 15g； 血瘀较严重患 者，加莪术 10g、赤芍 15g、 三棱 9g	水煎服，每 日 1 剂，早 晚分服。4 周为 1 个 疗程，共治 疗 2 个疗 程	D	弱推 荐

临床问题：乳腺癌术后内分泌治疗期患者，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预，哪种对患者延长 DFS、OS、PFS 更有优势？

推荐意见：乳腺癌术后内分泌治疗期患者，中药可以考虑中药方剂二仙汤加减(D 类证据，弱推荐)增强生活质量，延长 OS、PFS。

证据描述：有 4 项符合该临床问题纳排标准的评估二仙汤加减治疗乳腺癌的临床疗效的 RCTs，涉及 357 例患者，试验组干预措施为二仙汤加减联合西医基础治疗，对照组干预措施为内分泌药物等西医基础治疗，主要结局指标为 KPS 评分。基于这些研究进行 Meta 分析，结果显示试验组 KPS 评分明显高于对照组 [MD=10.21, 95%CI (8.65, 11.78), I²=49%, P<0.00001] (n=357)，同时试验组中位 PFS、中位 OS 均长于对照组。

3.2 乳腺癌术后内分泌治疗期不良反应的中医管理

3.2.1 乳腺癌内分泌治疗期失眠：失眠是接受术后辅助内分泌治疗的乳腺癌患者常见的不

不良反应之一。研究表明，约 20%接受芳香化酶抑制剂治疗的乳腺癌患者会伴发长期失眠^[3]。长期失眠会造成患者生活质量下降，且与乳腺癌患者的预后独立相关^[4]。目前用于评估睡眠质量的工具主要包括匹兹堡睡眠质量量表（PSQI）和失眠严重程度指数（ISI）。现代医学常用的治疗方法包括认知行为疗法、药物治疗、睡眠卫生教育和体育锻炼等^[5]。其中，认知行为疗法被推荐为肿瘤患者失眠的一线治疗。药物治疗主要包括苯二氮卓类药物如阿普唑仑、劳拉西泮，非苯二氮卓类药物如唑吡坦、佐匹克隆，抗抑郁药物如曲唑酮等。具体治疗方案的选择主要取决于患者的偏好、临床医生的经验和对患者合并症的考虑。中医认为乳腺癌术后内分泌治疗可引起“肾-天癸-冲任-胞宫轴”的平衡失调^[6]。肾气亏虚，冲任失养，脏腑经络气血失调，阴阳失衡，气机不畅，肾水不能上济心火，心阴失养，心神不宁，故引起不寐。所以乳腺癌术后内分泌治疗期失眠的中医病机为“心肾不交，心神不宁”，治疗应以“交通心肾，宁心安神”为法。中医干预方法包括针刺、耳穴压豆等，主要选取具有宁心安神、健脾补肾作用的穴位。具体方法见表 2。

表 2 乳腺癌术后内分泌治疗期失眠的中医管理(中医适宜技术)

适宜技术	穴位组成	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
针刺 (双侧)	百会、神门、内关、足三里、三阴交	取仰卧位，百会穴：平刺 0.5-0.8 寸；神庭穴，平刺 0.5-0.8 寸；印堂穴，提捏进针法，从上向下平刺 0.3-0.5 寸；神门穴，避开局部血管，直刺 0.3-0.5 寸；内关穴，足三里穴，直刺 1.2-1.5 寸；三阴交穴，直刺 1.0-1.2 寸。均采用捻转平补平泻法，患者感觉针刺腧穴有酸麻重胀等得气感，刺激量以患者耐受为度。每日 1 次，每次 30 分钟，连续 7 天。	C	强推荐

耳穴 压豆 (双侧)	神门、心、肾、肝、脾、交感、皮质下、耳背后失眠穴	将王不留行籽放在6mm×6mm 胶布上,耳廓消毒后贴压,按压3次/日,力度使耳廓充血、肿胀,1分钟/穴/次,隔日更换,两耳交替,1个月一个疗程	C	强推荐
------------------	--------------------------	---	---	-----

临床问题：乳腺癌术后内分泌治疗期伴随失眠，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

推荐意见：乳腺癌术后内分泌治疗期合并失眠，推荐针刺刺激百会、神门、内关、足三里、三阴交等穴位改善失眠（C类证据，强推荐）。耳穴压豆推荐刺激神门、心、肾、肝、脾、交感、皮质下、耳背后失眠穴（C类证据，强推荐）。

证据描述：已有符合临床问题纳排标准的1项Meta^[7]，共纳入9项RCTs，涉及800例患者，主要结局指标均为匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index, PSQI），试验组采用针灸（神门、三阴交、足三里等）+常规护理/基础治疗，对照组采用常规护理/基础治疗，试验组较对照组能显著改善肿瘤患者的失眠情况 [MD=-3.28, 95%CI (-5.67, -0.89), I²=85%, P=0.007] (n=800)；第二组共纳入5项RCTs研究，涉及445例患者，试验组采用针灸（百会、神门、三阴交等）治疗，对照组采用西药艾司唑仑/地西洋/盐酸氟西汀胶囊治疗，随访后试验组明显优于对照组 [MD=-2.08, 95%CI (-2.94, -1.23), I²=78%, P<0.00001] (n=445)。已有符合临床问题纳排标准的1项Meta分析^[8]，共纳入9项RCTs，涉及792例患者，对照组主要采用常规护理或联合常规西药治疗，试验组在对照组基础上加用耳穴压豆（神门、心、肾、肝、脾、交感、皮质下、耳背后失眠穴等）治疗，主要结局指标为PSQI，试验组较对照组可明显改善肿瘤患者失眠症状[SMD=-1.16, 95%CI(-1.70, -0.63), I²=84%, P<0.00001](n=792)。

3.2.2 乳腺癌内分泌治疗期潮热：潮热是乳腺癌术后内分泌治疗期患者最常见的不良反应之一，应用他莫昔芬的潮热发生率约为39.9%-54%，应用芳香酶抑制剂的潮热发生率约37%左右。目前缓解乳腺癌内分泌治疗期潮热不良反应主要是药物治疗，包括雌激素替代疗法、抗抑郁类药物、补充和替代药物等。雌激素替代疗法是缓解潮热的有效方式，但会导致乳腺癌复发风险增加；抗抑郁类药物包括文拉法辛、帕罗西汀等，但这类药物存在多种不良反应，并可影响内分泌治疗的抗癌疗效、增加乳腺癌复发风险；还有报道谷维素、维生素E等补充和替代药物对缓解潮热有效，但尚需进一步临床试验验证其有效性。中医认为乳腺癌术后气

血两虚，内分泌治疗进一步耗竭天癸，肾精源竭，肝肾精血同源，肾精不足，肝血不充，气机郁滞，终致肾虚肝郁，发为潮热汗出。综上，乳腺癌术后内分泌治疗期潮热的主要病机为肾虚肝郁，治疗应以滋阴补肾、疏肝理气、兼以宁心安神为法。具体方法见表3。

表3 乳腺癌术后内分泌治疗期潮热的中医管理(中药)

治则	处方	来源	主要临床表现	用药组成	随证加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐等级
疏肝理气 镇惊安神	柴胡加龙骨牡蛎汤加减	《伤寒论》	潮热盗汗，胸胁苦满，烦躁谵语，惊悸不安，小便不利，或失眠、易怒、狂躁，大便便秘结，舌红苔黄，脉弦数。	柴胡 10g，生龙骨（先煎）30g，生牡蛎（先煎）30g，黄芩 10g，党参 15g，桂枝 10g，生大黄 10g(后下)，茯苓 10g，清半夏 9g，珍珠母（用珍珠母代替铅丹）（打碎先煎）15g，生姜 9g，大枣 9g。	疲乏者，加黄芪 15g；喜叹息，加合欢皮 15g、百合 15g；失眠者，加远志 10g；头痛者加天麻 15g、川芎 15g；骨关节痛者，加延胡 10g、夜交藤 15g；尿频尿痛者，加萹蓄 10g、车前子(包煎) 15g；皮肤蚁走感、加地肤子 15g；心悸，加生地 15g、丹参 15g。	水煎服，每日1剂，早晚分服。治疗两个月为一个疗程。	C	强烈推荐
滋补肾阴	六味地黄丸加减	《小儿药证直诀》	骨蒸潮热，盗汗遗精，头晕耳鸣，腰膝酸软，舌红苔少，脉	熟地黄 24g、炒山药 12g、山茱萸 12g、茯苓 9g、丹皮 9g、泽泻 9g	口干咽痛者，加生知母 10g、黄柏 6g；眼睛干涩者，加枸杞 10g、菊花 10g；腰膝疼痛，加怀牛膝 12g、杜仲 15g、桑寄生 12g；小便频数，去泽泻，加益智仁 12g、	水煎服，每日1剂，早晚分服。治疗两个月为一个疗程。	C	强烈推荐

			细数		覆盆子 10g; 兼有咳嗽气促者,加入五味子 9g、麦冬 10g。			
疏肝 理气 健脾 养血	逍遥 散加 减	《太平惠民和剂局方》	潮热汗出, 两胁胀痛, 头晕目眩, 倦怠食少, 乳房胀痛, 舌淡红苔白, 脉弦细。	柴胡 10g、当归 12g、白芍 12g、炒白术 10g、茯苓 10g、甘草 10g、薄荷 6g、生姜 9g。	口苦咽干、急躁易怒者, 加丹皮 10g、炒栀子 10g; 喜叹息者, 加枳壳 6g、香附 10g、乌药 12g; 疲乏者, 加党参 15g、炒山药 12g; 心神不安者, 加酸枣仁(打碎煎) 15g、柏子仁 15g。	水煎服, 每日 1 剂, 早晚分服。治疗两个月为一个疗程。	C	弱推荐

临床问题: 乳腺癌术后内分泌治疗期伴随潮热, 合并与不合并中医(中药、中医适宜技术)干预哪种更有优势?

推荐意见: 乳腺癌术后内分泌治疗期潮热, 推荐口服柴胡加龙骨牡蛎汤加减/六味地黄丸加减(C类证据, 强推荐)改善潮热, 可以考虑口服逍遥散加减(C类证据, 弱推荐)改善潮热。

证据描述: 有 2 项符合该临床问题纳排标准的评估柴胡加龙骨牡蛎汤加减在乳腺癌术后内分泌治疗期潮热不良反应的疗效的 RCTs, 涉及 119 例患者, 试验组干预措施为柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合西医基础治疗, 对照组干预措施为内分泌药物等西医基础治疗, 主要结局指标为潮热症状改善有效率。基于这些研究进行 Meta 分析, 结果显示试验组潮热症状改善情况明显优于对照组 [OR=5.69, 95%CI(2.04,15.90), I²=0.0%, P=0.001] (n=119)。

有 2 项符合该临床问题纳排标准的评估中医药在乳腺癌术后内分泌治疗期潮热的疗效的 RCTs, 涉及 135 例患者, 试验组干预措施为中医药联合西医基础治疗, 对照组干预措施为内分泌药物等西医基础治疗, 主要结局指标为改良 Kupperman 评分量表改善情况。基于这些研究进行 Meta 分析, 结果显示试验组改良 Kupperman 评分量表改善情况明显优于对照组 [SMD=-1.06, 95%CI(-2.20,-0.09), I²=89.7%, P=0.002] (n=135)。

3.2.3 乳腺癌内分泌治疗期血脂异常：针对激素受体 ER 和（或）PR 阳性的乳腺癌患者，皆应接受术后辅助内分泌治疗^[9]。该治疗通过降低体内雌激素水平来抑制乳腺癌术后复发、转移的同时，打破了血脂代谢平衡，继而出现相关性血脂异常，主要表现为总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯上升，高密度脂蛋白胆固醇下降。血脂异常是高脂血症、脂肪肝、血栓性疾病及心脑血管疾病等的重要风险因素，同时增加乳腺癌复发风险，因此防治血脂异常已成为临床迫切需要解决的问题^[10]。临床上使用的降血脂药物主要有他汀类、贝特类和选择性总胆固醇吸收抑制剂类药物，对于乳腺癌内分泌治疗相关性血脂异常的治疗常选用他汀类药物。其在中医里并没有确切的病名，可属“痰浊”、“血瘀”等范畴，肝脾肾是最密切相关的三脏，其关键病机是肝郁气滞、脾虚运化失司而至痰浊内生。同时有研究表明，高脂血症的发生与“肾虚血瘀”关系密切^[11]。治疗上常以药物及中医适宜技术理气疏肝、健脾化痰、补肾活血为主，具体方法见表 4。

表 4 乳腺癌术后内分泌治疗期血脂异常的中医管理(中成药)

治则	处方	主要临床表现	用药组成	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
消痰化瘀、健脾和胃	脂必泰胶囊	头昏、胸闷、腹胀、食欲减退、神疲乏力	山楂、泽泻、白术、红曲	口服：1 粒 /次，2 次 /日，4 周 /疗程	C	弱推荐
除湿祛痰、活血化痰、健脾消食	血脂康胶囊	气短、乏力、头晕、头痛、胸闷、腹胀、食少纳呆	红曲	口服：2 粒 /次，2 次 /日，8 周 /疗程	C	强推荐

临床问题：乳腺癌术后内分泌治疗期伴随血脂异常，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

推荐意见：乳腺癌术后内分泌治疗期血脂异常，推荐使用血脂康胶囊改善血脂异常（C 类证据，强推荐），也可以考虑使用脂必泰胶囊改善血脂异常（C 类证据，弱推荐）。

证据描述：共有符合临床问题纳排标准的 RCTs14 篇，涉及 1025 例患者。试验组干预方式为中医药联合他汀类药物，对照组干预方式为他汀类药物，主要结局指标为低密度脂蛋白（LDL），结果显示试验组较对照组降低 LDL [MD=-0.39, 95%CI(-0.61,-0.17), I²=92%, P=0.0005] (n=1025)。

共有符合临床问题纳排标准的 RCTs16 篇，涉及 1180 例患者。试验组干预方式为中医药联合他汀类药物，对照组干预方式为他汀类药物，主要结局指标为总胆固醇（TC），结果显示试验组较对照组降低 TC [MD=-0.65,95%CI(-0.97,-0.32), I²=92%, P=0.0001] (n=1180)。

共有符合临床问题纳排标准的 RCTs14 篇，涉及 1021 例患者。试验组干预方式为中医药联合他汀类药物，对照组干预方式为他汀类药物，主要结局指标为甘油三酯（TG），结果显示试验组较对照组降低 TG [MD=-0.30,95%CI(-0.44,-0.16), I²=88%, P<0.0001] (n=1021)。

3.2.4 乳腺癌内分泌治疗期子宫内膜增厚：术后内分泌治疗为激素受体阳性乳腺癌重要的辅助治疗手段，虽然内分泌药物在降低乳腺癌复发中起到至关重要的作用，但长期服用内分泌药物可能对女性生殖系统产生影响，引起子宫内膜增厚为其中之一。目前现代医学防治子宫内膜增厚的常见方法为药物治疗、局部治疗以及手术治疗。中医认为术后经内分泌治疗，痰湿凝聚，气机郁结，瘀血痰浊积于子宫，胶着难解不化，治疗上常以疏肝健脾，化痰散结为法。具体方法见表 5。

表 5 乳腺癌内分泌治疗期子宫内膜增厚的中医管理（中药）

治则	处方	来源	主要临床表现	用药组成	随症加减	用法用量及疗程	证据级别	推荐意见
调和肝脾 疏肝解郁 养血健脾	逍遥散方加減	《太平惠民和剂方》	情绪不宁，烦躁汗出，胸胁胀通，纳差，舌淡，苔薄，脉弦	柴胡 10g、 白术 12g、 茯苓 15g、 当归 12g、 白芍 15g、 薄荷 6g	失眠：加百合 12g、 合欢皮 12g、炒酸枣仁 15g； 乳房胀痛、胸胁疼痛、结节多者：加夏枯草 15g、 法半夏 9g； 火热炽盛：加牡丹皮 12g、 石膏 30g、焦栀子 9g； 多汗：加麻黄根 9g； 腰膝酸软：加枸杞子 12g、女贞子 12g、淫羊藿 10g	水煎服，1 剂/天，早晚分服；4-12 周/疗程	C	强推荐

养血 调肝 健脾 利湿	当 归 芍 药 散	《金 匱要 略》	腹中拘 急，绵绵 作痛，头 晕心悸， 舌质淡， 苔白膩 者，脉弦 滑	当归 9g、 芍药 18g、 茯苓 12g、 白术 12g、 泽泻 12 克、川芎 9g	/	水煎服， 1剂/天， 早晚分 服；4- 12周/疗 程		
活血 化瘀 消癥	桂 枝 茯 苓 丸	《金 匱要 略》	血瘀经 闭，行经 腹痛拒 按，产后 恶露不 尽，舌暗， 苔少，脉 涩	桂枝 9g、 茯苓 9g、 丹皮 9g、 赤药 9g、 桃仁 9g	/	口服，一 次 1 丸， 一日 1-2 次， 12 周/疗程	C	弱推 荐

临床问题：乳腺癌术后内分泌治疗期伴随子宫内膜增厚，合并与不合并中医（中药、中医适宜技术）干预哪种更有优势？

推荐意见：推荐乳腺癌术后内分泌治疗期口服中药逍遥散方加减防治子宫内膜增厚（C类证据，强推荐）。也可考虑应用当归芍药散加减或桂枝茯苓丸加减（C类证据，弱推荐）。

证据描述：共有符合临床问题纳排标准的 RCTs 7 篇，评估中西医结合治疗干预乳腺癌术后内分泌治疗期子宫内膜增厚的临床研究，涉及 376 例患者。试验组干预方式包括中药联合西医常规治疗，对照组干预方式包括常规内分泌治疗如他莫昔芬等药物治疗，主要结局指标为子宫内膜厚度变化。对 7 项 RCTs 进行 Meta 分析，提示中药汤剂干预可有效抑制乳腺癌术后内分泌治疗期子宫内膜增厚 [MD=-0.65, 95%CI (-0.86, -0.44), I²=0%, P<0.00001] (n=376)。

结语：

《乳腺癌术后内分泌治疗期中西医诊疗指南》是以临床问题为导向，基于现代循证医学原则的一部中西医结合诊疗指南，指南未尽事宜，请同道专家批评指正。

附录 A 编制方法

C1 诊疗指南工作流程图



C2 临床问题的构建

C2.1 专家访谈

工作组选取北京三甲医院具有 10 年以上临床工作经验的高级职称医生 6 名进行访谈，首先向被访者介绍访谈的背景、目的及意义。访谈在医生休息室进行，时间 10-20 分钟，平均约 10 分钟。由 2 名访谈员进行，询问并记录专家基本信息，包括姓名、性别、年龄、专业背景等，之后依照拟定的访谈提纲依次向专家咨询。访谈时明确每个问题的核心内容，灵活掌握访谈的提问顺序。访谈内容围绕乳腺癌术后内分泌治疗期患者面临的问题，医生诊治的困境，中医药可能发挥作用的切入点等。

C2.2 临床调研

通过调查问卷，充分了解一线临床医生的实际诊疗情况和诉求，并在此基础上形成

的临床问题。

C2.3 形成问题清单

工作组通过文献检索和专家访谈征集了初始临床问题，再通过 Delphi 法征求专家意见，对每个临床问题勾选“重要”，“一般”，“不重要”投票，临床问题“重要”比例≥60%，认为达成共识，形成最终的问题清单。

C3 证据的检索

文献检索数据库为中国知网（CNKI）、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库（Wan fang）、维普数据库（VIP）、Pubmed、Embase、The Cochrane Library；检索时间为自建库至 2022 年 12 月中医药干预乳腺癌术后内分泌治疗期患者子宫内膜增厚的 Meta 分析、系统评价、随机对照试验等核心期刊文献，检索策略参照中华中医药学会《中医药整体证据研究的标准化操作规程》（2020 年 3 月版）。文献语种为中文和英文。采取主题词和自由词相结合的方式检索，证据检索以子宫内膜增厚为例，中文以 CNKI、英文以 Pubmed 为代表，具体检索式如下：

①中文数据库检索式

知网：(TKA='乳腺肿瘤' OR TKA='乳腺癌' OR TKA='乳岩' OR TKA='乳癌') AND (TKA='内分泌治疗' OR TKA='选择性雌激素受体调变剂' OR TKA='他莫昔芬' OR TKA='托瑞米芬' OR TKA='氟维司群' OR TKA='芳香化酶抑制剂' OR TKA='氨鲁米特' OR TKA='来曲唑' OR TKA='阿那曲唑' OR TKA='福美司坦' OR TKA='依西美坦' OR TKA='LHRH 类似物' OR TKA='醋酸戈舍瑞林' OR TKA='醋酸亮丙瑞林' OR TKA='雌激素' OR TKA='雄激素' OR TKA='孕激素' OR TKA='甲地孕酮' OR TKA='甲孕酮') AND (TKA='子宫内膜' OR TKA='子宫内膜增厚' OR TKA='子宫内膜增生') AND (TKA='中医' OR TKA='中西医' OR TKA='中医疗法' OR TKA='辨证论治' OR TKA='辨证' OR TKA='辨证论治' OR TKA='辨证施治' OR TKA='汉方' OR TKA='祖国医学' OR TKA='传统医学' OR TKA='传统治疗' OR TKA='替代治疗' OR TKA='中国传统医学' OR TKA='民族医学' OR TKA='草药' OR TKA='中草药' OR TKA='中药' OR TKA='中药疗法' OR TKA='中成药' OR TKA='中西药' OR TKA='传统医药' OR TKA='植物药' OR TKA='中药治法' OR TKA='熏洗' OR TKA='药浴' OR TKA='沐足' OR TKA='足浴' OR TKA='灌肠' OR TKA='熨法' OR TKA='药熨' OR TKA='热熨' OR TKA='热敷' OR TKA='敷脐' OR TKA='药枕' OR TKA='药烘' OR TKA='针刺' OR TKA='灸' OR TKA='针法' OR TKA='刺法' OR TKA='体针' OR TKA='腹针' OR TKA='温针' OR TKA='火针' OR TKA='电针' OR TKA='电磁针' OR TKA='梅花针' OR TKA='水针' OR TKA='穴位注射' OR TKA='经络注射' OR TKA='穴位按压' OR TKA='穴位按摩' OR TKA='指压穴位' OR TKA='耳压' OR TKA='耳针' OR TKA='耳穴' OR TKA='耳豆' OR TKA='埋藏疗法' OR TKA='埋线' OR TKA='外治' OR TKA='推拿' OR TKA='按摩' OR TKA='拔罐' OR TKA='药罐' OR TKA='

(transcutaneous nerve stimulation)) OR (transcutaneous electric nerve stimulation)) OR (transcutaneous electrical nerve stimulation)) OR (electro-stimulation)) OR (electro stimulation)) OR (pharmacopuncture)) OR (point injection)) OR (catgut embedding)) OR (Tai Ji)) OR (Tai chi)) OR (Breathing exercises)) OR (Qi gong)) OR (Qigong)) OR (Chi Kung)) OR (Tuina)) OR (anmo Tuina)) OR (Chinese massage)) OR (cupping)) OR (guasha)) OR (blood letting)) OR (bloodletting)) OR (diet therapy)) OR (therapies, diet)) OR (phlebotomy))) AND (((((((("Drug Therapy"[Mesh]) OR (randomized controlled trial[Publication Type])) OR (controlled clinical trial[Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract])) OR (randomly[Title/Abstract])) OR (trial[Title/Abstract])) OR (groups[Title/Abstract]))

C4 证据的筛选、提取及综合

纳入标准：研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial ，RCT) 、Meta 分析；研究对象为病理明确诊断为乳腺癌。试验组干预措施：单个中药方剂或者中医适宜技术或者中成药联合西医常规治疗；对照组干预措施：①单纯西医常规治疗；②安慰剂+西医常规化疗治疗。

排除标准：①无法下载全文的文献；②统一研究多次发表，排除信息较少的文献；③无法提取相关数据的文献。筛选过程由两名研究人员独立进行，意见不一致时研究团队进行讨论或请教第三方达成一致。

将检索到的文献导入 Endnote 软件进行文献管理并去重。由两位研究者背对背检索并阅读题目和摘要进行初筛，对初筛后的文献阅读全文决定是否纳入。达成一致意见则纳入该研究，未达成一致意见则请指南起草负责人进行决定。提取纳入文献的作者、年份、发表期刊、干预人群、干预方式、结局指标等关键数据，以 Excel 表的形式汇总。

证据综合：若有高质量、与 PICO 问题贴合、最新的系统评价，直接使用其结果；否则对纳入的随机对照试验进行证据综合，进行 meta 分析。

C5 证据等级及推荐强度

兼顾循证医学证据和专家临床经验，有循证医学证据支撑的临床问题采用 GRADE 分级系统对证据质量进行分级，将证据体分为高(A)、中(B)、低(C)、极低(D)四个等级。对于证据不充足的临床问题以达成专家共识进行推荐，采用德尔菲法达成共识，形成推荐强度。证据质量和推荐强度的定义见表 1-3；影响证据质量和推荐强度的因素见表 3-4。

表 1 GRADE 证据质量分级标准

证据等级	描述	研究类型
高 (A)	非常确信真实的效应值接近效应估计	RCT 质量升高二级的观察性研究
中 (B)	对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性	质量降低一级的 RCT 质量升高一级的观察性研究
低级 (C)	对效应估计值的确信程度有限:真实值	质量降低二级的 RCT

	可能与估计值大不相同	观察性研究 质量降低三级的 RCT 质量降低一级的观察性研究 系列病例观察 个案报道
极低级 (D)	我们对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值不大相同	

表 2 指南推荐意见和证据质量关系表

推荐等级 a	GRADE 证据级别	专家认可度
强推荐	A	专家认可度≥60%
	B	专家认可度≥60%
	C	专家认可度≥75%
弱推荐	C	60%≤专家认可度<75%
弱推荐	D	专家认可度≥75%

a 参考 GRADE 证据等级标准,并结合专家认可度进行调整。

表 3 GRADE 证据推荐强度

推荐强度	描述
强	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

表 4 影响证据质量的降级因素

具体因素	说明
偏倚风险	未正确随机分组;未进行分配指南的隐藏;未实施盲法(特别是当结局指标为主观性指标,其评估易受主观影响时);研究对象失访过多,未进行意向性分析;选择性报告结果(尤其是仅报告观察到的阳性结果);发现有疗效后研究提前终止
不一致性	如不同研究间存在大相径庭的结果,又没有合理的解释原因,可能意味着其疗效在不同情况下确实存在差异。差异可能源于人群(如药物在重症患者中的疗效可能更显著)、干预措施(如较高药物剂量的效果更显著),或结局指标(如随时间推移疗效减小)的不同。当结果存在不一致性而研究者未能意识到并给出合理解释时,需降低证据质量。
间接性	间接性可分两类:一是比较两种干预措施的疗效时,没有单独的研究直接比较二者的随机对照试验,但可能存在每种干预与安慰剂比较的多个随机对照试验,这些试验可用于进行二者之间疗效的间接比较,但提供的证据质量比单独的研究直接比较的随机对照试验要低;二是研究中所报告的人群、干预措施、对照措施、预期结局等与实际应用时存在重要差异
不精确性	当研究纳入的患者和观察事件相对较少而导致可信区间较宽时,需降低其证据质量
发表偏倚	如果很多研究(通常是小的、阴性结果的研究)未能公开,未纳入这些研究时,证据质量亦会减弱。极端的情况是当公开的证据仅局限于少数试验,而这些试验全部是企业赞助的,此时发表偏倚存在的可能性很大

注:以上五个因素中任意一个因素,可根据其存在问题的严重程度,将证据质量降 1 级(严重)或 2 级(非常严重)。证据质量最多可被降级为极低,但注意不应该重复降级。

表 5 决定推荐强度的四个因素

因素	说明
证据质量	证据质量越高，越适合给予推荐，反之亦然
利弊平衡	利弊间的差异越大，越适合给予推荐，反之亦然
偏好与价值观	患者之间的偏好与价值观越趋同，越适合给予推荐，反之亦然
成本	干预措施的花费越低，消耗的资源越少，越适合给予推荐，反之亦然

C6 诊疗指南的评议

文件经项目组讨论修改形成诊疗指南征求意见稿，组织专家审核会，从肿瘤内科、肿瘤外科、放疗科、药学、循证医学、护理学、方法学等领域学者进行广泛征求意见。并在诊疗指南确定发表之前，进行了同行专家评审。根据反馈意见修改征求意见稿，在此基础上，形成报批稿，送审批，与 2022 年 X 月份公告。

C7 诊疗指南的更新

本诊疗指南按照目前国际上发布的指南更新报告规范进行更新。更新周期在 2-5 年之间，决定是否启动文件更新程序的因素包括：诊疗指南发布后是否有新的相应的证据出现，证据变化对诊疗指南推荐意见的影响，及诊疗指南推荐意见的强度是否发生变化。

附录 B 证据综合报告

临床问题证据概要表

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
	乳腺癌术后内分泌治疗期伴随失眠的患者	中药/中成药/中医适宜技术或者联合西医常规内分泌治疗	西医常规治疗联合内分泌治疗	改善失眠的总有效率或匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)
研究类型及数量	9篇RCTs			
效应值及可信区间	MD=-3.28, 95%CI (-5.67, -0.89)			
证据等级	C			
是否升级或降级	是			
升级或降级因素	偏倚风险, 不一致性			
结论	对于乳腺癌术后内分泌治疗期伴随失眠的患者, 中药/中成药/中医适宜技术或者联合西医常规内分泌治疗在改善失眠的总有效率或匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 要优于西医常规治疗联合内分泌治疗。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
	乳腺癌术后内分泌治疗期伴随潮热的患者	中药/中成药/中医适宜技术或者联合西医常规内分泌治疗	西医常规治疗 (谷维素等) 联合内分泌治疗	改良Kupperman症状积分、FACT-ES内分泌症状评分、中医症状积分、潮热症状改善有效率
研究类型及数量	2篇RCTs			
效应值及可信区间	OR=5.69, 95%CI(2.04,15. 90)			
证据等级	C			
是否升级或降级	是			
升级或降级因素	不精确性, 发表偏倚			
结论	对于 乳腺癌术后内分泌治疗期伴随潮热的患者, 中药/中成药/中医适宜技术或者联合西医常规内分泌治疗在改良Kupperman症状积分比较、FACT-ES内分泌症状评分比较、中医症状积分比较、有效率、安全性上要优于西医常规治疗 (谷维素等) 联合内分泌治疗。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
	乳腺癌内分泌治疗期伴随脂	中药/中成药/中医适宜技术或	内分泌治疗或联合西医基础	总胆固醇、低密度脂蛋白、高密

	代谢异常的患者	联合内分泌治疗/西医基础治疗(基础药物治疗或生活干预)	治疗(基础药物治疗或生活干预)	度脂蛋白、甘油三酯、血脂疗效有效率
研究类型及数量	14篇RCTs			
效应值及可信区间	MD=-0.39, 95%CI(-0.61,-0.17)			
证据等级	C			
是否升级或降级	是			
升级或降级因素	不一致性, 发表偏倚			
结论	对于乳腺癌内分泌治疗期伴随脂代谢异常的患者, 中药/中成药/中医适宜技术或联合内分泌治疗/西医基础治疗(基础药物治疗或生活干预)在总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、甘油三酯、血脂疗效有效率、脂肪肝临床疗效上优于内分泌治疗或联合西医基础治疗(基础药物治疗或生活干预)。			

临床问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
	乳腺癌术后内分泌治疗期伴随子宫内膜增厚的患者	中药/中成药/中医适宜技术联合西医常规治疗(内分泌治疗药物, 三苯氧胺、来曲唑、阿那曲唑、戈舍瑞林等)	西医常规治疗(内分泌治疗药物, 三苯氧胺、来曲唑、阿那曲唑、戈舍瑞林等)	子宫内膜厚度
研究类型及数量	7篇RCTs			
效应值及可信区间	MD=-0.65, 95%CI (-0.86, -0.44)			
证据等级	C			
是否升级或降级	是			
升级或降级因素	偏倚风险, 不精确性			
结论	对于乳腺癌术后内分泌治疗期伴随子宫内膜增厚的患者, 中药/中成药/中医适宜技术联合西医常规治疗(内分泌治疗药物, 三苯氧胺、来曲唑、阿那曲唑、戈舍瑞林等)在改善子宫内膜厚度方面优于西医常规治疗(内分泌治疗药物, 三苯氧胺、来曲唑、阿那曲唑、戈舍瑞林等)。			

临床问题	乳腺癌术后内分泌治疗期患者, 合并与不合并中医(中药、中医适宜技术)干预, 哪种对患者延长DFS、OS、PFS更有优势?
------	--

研究类型及数量	一篇RCT
证据等级	D
统计分析结果	观察组中位PFS、中位OS均长于对照组
结论	对于乳腺癌术后内分泌治疗期患者，合并中医（中药、中医适宜技术）干预对延长患者的PFS、OS更有优势。

附录 C 引用的相关标准

绝经的判断标准

一般指月经永久性终止，提示卵巢合成雌激素持续性减少。满足以下任一情况可判定为绝经：

- 1、双侧卵巢切除 (或有效放疗去势) 术后。
- 2、年龄大于等于 60 岁；
- 3、年龄小于 60 岁：
 - 1) 自然停经 12 个月以上，近 1 年未接受化疗 他莫昔芬，托瑞米芬或卵巢去势，雌二醇和 FSH 达绝经后水平
 - 2) 正在接受他莫昔芬或托瑞米芬治疗，雌二醇和 FSH 达绝经后水平

注：正在接受 LHRH 拮抗剂/激动剂的患者月经状况无法判断。化疗前未绝经者即使化疗后停经也不能判断其为绝经后状态，化疗或内分泌或药物去势治疗后停经的患者需反复测定 FSH 和雌二醇水平，确认其为绝经后状态时方能使用芳香化酶抑制剂。

乳腺癌分子分型的标志物检测和判定

应对所有乳腺浸润性癌病例进行雌激素受体(estrogen receptor , ER)、孕激素受体 (progesterone receptor , PR)、 HER-2 免疫组化染色, HER-2 (2+)病例应进一步行原位杂交检测。评估 ER、PR 状态的意义在于确认内分泌治疗获益的患者群体以及预测预后, ER 和/或 PR 阳性患者可采用雌激素受体拮抗剂和芳香化酶抑制剂等内分泌治疗。评估 HER-2 状态的意义在于确认适合 HER-2 靶向治疗的患者群体以及预测预后。ER、PR 检测参考《中国乳腺癌 ER、PR 检测指南》。HER-2 检测参考《中国乳腺癌 HER2 检测指南》。Ki67 增殖指数在乳腺癌治疗方案选择和预后评估上起着越来越重要的作用,应对所有乳腺浸润性癌病例进行 Ki67 检测,并对癌细胞中阳性染色细胞所占的百分比进行报告。对于 Ki67 计数,目前尚缺乏相关共识。建议在低倍镜下评估整张切片,观察阳性细胞分布是否均匀:若肿瘤细胞中阳性细胞分布较均匀,可随机选取 3 个或以上浸润性癌高倍视野计数,得出一个平均的 Ki67 增殖指数。若肿瘤细胞中阳性细胞分布不均匀,出现明显的 Ki67 增殖指数高表达区域(热点区)。主要有 2 种情况:①在肿瘤组织边缘与正常组织交界处出现热点区,而肿瘤组织内 Ki67 增殖指数相对较低,推荐选取肿瘤边缘区域热点区≥3 个浸润性癌高倍视野进行 Ki67 增殖指数评估;②在肿瘤组织内出现热点区,可对整张切片的 Ki67 增殖指数进行平均评估,选取视野时应包括热点区域在内的≥3 个浸润性癌高倍视野。当 Ki67 增殖指数介于 10%~30%的临界值范围时,建议尽量评估 500 个以上的浸润性癌细胞,以提高结果的准确度。

基于免疫组化的分子分型参考下表。

分子分型		基于 IHC ¹ 的分子分型			
		ER	PgR ²	HER-2	Ki67 ³
Luminal A		阳性	高表达	阴性	低表达
Luminal B	HER-2 阴性	阳性	低表达	阴性	高表达
	HER-2 阳性	阳性	任何	阳性	任何
HER-2 阳性		阴性	阴性	阳性	任何
三阴性		阴性	阴性	阴性	任何

¹ER、PgR 表达及 Ki67 增殖指数的判定值建议采用阳性细胞所占百分比

²可考虑将 20%作为 PgR 表达高低的判定值

³Ki67 判定值在不同病理实验中心可能不同,可采用 20-30%或各个检测实验室的中位值作为判断 Ki67 高低的界值

注:某些不满足 Luminal A 型条件的激素受体阳性肿瘤(如 ER 阴性且 PgR 阳性),可认为是 Luminal B 型

乳腺癌的分期

乳腺癌的分期采用美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer , AJCC) 第 8 版和国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control , UICC) TNM 分期系统。

原发肿瘤(T):

T_x 原发肿瘤无法评估

T₀ 无原发肿瘤的证据

T_{is} 原位癌(包括导管原位癌和不伴有肿块的乳头 Paget 病)

T₁ 肿瘤最大直径≤20mm

T_{1mi} 肿瘤最大直径≤1mm

T_{1a} 肿瘤最大直径>1mm, 但≤5mm

T_{1b} 肿瘤最大直径>5mm, 但≤10mm

T_{1c} 肿瘤最大直径>10 mm, 但≤20mm

T₂ 肿瘤最大直径>20 mm, 但≤50mm

T₃ 肿瘤最大直径>50mm

T₄ 任何大小肿瘤直接侵犯胸壁和/或皮肤(形成溃疡或肉眼肿块); 仅有肿瘤侵及真皮不诊断 T₄

T_{4a} 肿瘤侵犯胸壁(不包括胸肌)

T_{4b} 皮肤溃疡和/或卫星结节和/或水肿(包括橘皮症), 但未达到炎性癌标准

T_{4c} T_{4a}+T_{4b}

T_{4d} 炎性乳腺癌

区域淋巴结(N):

临床分期

cN_x 区域淋巴结无法评价

cN₀ 无区域淋巴结转移

cN₁ 转移至同侧腋窝I~II站的活动性淋巴结

cN₂ 转移至同侧腋窝I~II站的固定或相互融合的淋巴结, 或无同侧腋窝转移但临床发现同侧内乳淋巴结转移

cN_{2a} 转移至同侧腋窝I~II站固定或相互融合的淋巴结

cN_{2b} 无同侧腋窝转移但临床发现同侧内乳淋巴结转移

cN₃ 转移至同侧锁骨下(腋窝III站) 区域伴或不伴腋窝I~II站淋巴结转移, 或临床发现同侧内乳淋巴结转移伴腋窝I~II站淋巴结转移, 或转移至同侧锁骨上区域

cN_{3a} 转移至同侧锁骨下(腋窝III站) 区域伴或不伴腋窝I~II站淋巴结转移

cN_{3b} 转移至同侧内乳及腋窝I~II站淋巴结

cN_{3c} 转移至同侧锁骨上区域

病理分期*

pN_x 区域淋巴结无法评价

pN₀ 无组织学区域淋巴结转移

pN₀ (i+) 组织学检查(包括免疫组化检查)区域淋巴结转移簇直径≤0.2mm

pN₀ (mol+) 分子水平(RT-PCR)检查有区域淋巴结转移,但组织学检查无区域淋巴结转移

注: *为pN分期基于腋窝淋巴结清扫或前哨淋巴结活检。如仅行前哨淋巴结活检,而未行随后的腋窝清扫术,则将前哨淋巴结标示为(sn),如pN₀ (i+)(sn)。

pN₁ 微小转移或腋窝淋巴结1~3枚转移,和/或前哨淋巴结活检确认临床未发现的同侧内乳淋巴结转移

pN_{1mi} 微小转移(范围>0.2mm和/或>200个细胞,但≤2mm)

pN_{1a} 腋窝淋巴结1~3枚转移,至少1个转移灶>2mm

pN_{1b} 前哨淋巴结活检确认临床未发现的同侧内乳淋巴结微转移或宏转移

pN_{1c} 腋窝淋巴结1~3枚转移及前哨淋巴结活检确认临床未发现的同侧内乳淋巴结微转移或宏转移

pN₂ 腋窝淋巴结4~9枚转移,或临床可见的同侧内乳淋巴结转移但无腋窝转移

pN_{2a} 腋窝淋巴结4~9枚转移,至少1个转移灶>2mm

pN_{2b} 临床可见的同侧内乳淋巴结转移,但无腋窝转移

pN₃ 腋窝淋巴结≥10枚转移,或同侧锁骨下(腋窝III站)淋巴结转移,或临床可见的同侧内乳淋巴结转移伴腋窝I~II站淋巴结≥1枚转移,或腋窝I~II站淋巴结>3枚转移伴前哨淋巴结活检确认临床未发现的同侧内乳淋巴结微转移或宏转移,或同侧锁骨上淋巴结转移

pN_{3a} 腋窝淋巴结≥10枚转移(至少1个转移灶>2mm),或同侧锁骨下(腋窝III站)淋巴结转移

pN_{3b} 临床可见的同侧内乳淋巴结转移伴腋窝I~II站淋巴结≥1枚转移,或腋窝I~II站淋巴结>3枚转移伴前哨淋巴结活检确认临床未发现的同侧内乳淋巴结微转移或宏转移

pN_{3c} 同侧锁骨上淋巴结转移

远处转移

M₀ 无远处转移的临床和影像学证据

cM₀ (i+) 无远处转移的临床和影像学证据,但分子生物学或组织学检查发现外周血、骨髓或非区域性淋巴结中肿瘤细胞,病灶≤0.2mm,且患者无转移症状及表现

M₁ 临床及影像学手段发现远处转移和/或组织学确诊病灶>0.2mm。

分期			
0期	T_0	N_0	M_0
I A期	T_1^*	N_0	M_0
I B期	$T_{0\sim 1}^*$	N_{1mi}	M_0
II A期	$T_{0\sim 1}^*$	N_1^{**}	M_0
	T_2	N_0	M_0
II B期	T_2	N_1	M_0
	T_3	N_0	M_0
III A期	$T_{0\sim 2}^*$	N_2	M_0
	T_3	$N_{1\sim 2}$	M_0
III B期	T_4	$N_{0\sim 2}$	M_0
III C期	任何T	N_3	M_0
IV期	任何T	任何N	M_1

注：*为 T_1 中包括 T_{1mi} ；**为不包括 N_{1mi} ， M_0 中包括 $M_0(i+)$ 。

子宫内膜增生症分型标准和周期性变化

子宫内膜增生症分型标准和周期性变化参照谢幸、孔北华主编的《妇产科学（第九版）》

子宫内膜增生症分型标准：

（1）单纯性增生：内膜腺体和间质细胞增生程度超过正常周期的增殖晚期，呈局部腺体密集、大小轮廓不规则、腺腔囊性扩大。腺上皮细胞为高柱状，呈假复层排列；间质细胞浆少，排列疏松；螺旋动脉发育差、竖直。

（2）复杂型增生：内膜增生呈息肉状。腺体高度增生，芽状生长，数目明显增多，致间质减少。腺上皮呈复层或假复层排列，细胞核大深染，位于中央，有核分裂象，胞浆界限明显但无不典型性改变。

（3）不典型性增生：腺上皮出现异型性改变，腺上皮细胞增生，层次增多排列紊乱，细胞核大深染，有异型性，属癌前期病变，10%~15%可转化为子宫内膜癌。

正常子宫内膜的周期性变化：

（1）增殖期：月经周期第5至14天，该期子宫内膜厚度自0.5mm增生至3~5mm。

①增殖早期：月经周期第5~7日。该期内膜厚度仅1~2mm。腺体短、直、细且稀疏；腺上皮细胞呈立方或低柱状；间质致密，间质细胞呈星形。

②增殖中期：月经周期第8~10日。此期内膜进一步增厚，达2-3mm。腺体数增多、伸长并稍有弯曲；腺上皮细胞呈柱状并增生活跃，间质易水肿。

③增殖晚期：月经周期第11~14日。此期内膜厚度3~5mm。腺体更长，弯曲状，腺上皮高柱状。间质细胞相互结合成网状，组织内水肿明显。

（2）分泌期：月经周期第15~28天。内膜继续增厚，分泌晚期内膜呈海绵状，厚度达10mm。腺体更加增长弯曲，出现分泌现象；血管迅速增加，间质疏松并水肿。

（3）月经期：月经周期第1~4天。内膜海绵状功能层从基底层崩解脱落，脱落的内膜碎片及血液从阴道流出，即月经来潮。

（4）绝经期：绝经1年后，4-5mm作为诊断绝经后子宫内膜增厚的临界值。

血脂异常临床分类和心血管风险评估

根据《中国成人血脂异常防治指南（2016年修订版）》，血脂异常临床分类如下：

	TC	TG	HDL-C
高胆固醇血症	增高		
高 TG 血症		增高	
混合型高脂血症	增高	增高	
低 HDL-C 血症			降低

注：TC：总胆固醇；TG：甘油三酯；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇

根据《中国成人血脂异常防治指南（2016年修订版）》，已诊断 ASCVD（动脉粥样硬化性心血管疾病）者直接列为极高危人群；符合如下条件之一者直接列为高危人群：(1) LDL-C $\geq 4.9\text{mmol/L}$ (190 mg/dl)。 (2) 1.8mmol/L (70 mg/dl) \leq LDL-C $< 4.9\text{mmol/L}$ (190 mg/dl) 且年龄在 40 岁及以上的糖尿病患者。符合上述条件的极高危和高危人群不需要按危险因素个数进行 ASCVD 危险分层。不具有以上情况的个体，在考虑是否需要调脂治疗时，应评估未来 10 年间 ASCVD 总体发病危险。危险分层按照 LDL-C 或 TC 水平、有无高血压及其他 ASCVD 危险因素个数分成 21 种组合，并按照不同组合的 ASCVD 10 年发病平均危险按 $< 5\%$ ， $5\% \sim 9\%$ 和 $\geq 10\%$ 分别定义为低危、中危和高危。ASCVD 10 年发病危险为中危且年龄小于 55 岁，评估余生风险。

符合下列任意条件者，可直接列为高危或极高危人群
 极高危：ASCVD 患者
 高危：(1) LDL-C $\geq 4.9\text{mmol/L}$ 或 TC $\geq 7.2\text{mmol/L}$
 (2) 糖尿病患者 $1.8\text{mmol/L} \leq$ LDL-C $< 4.9\text{mmol/L}$ (或) $3.1\text{mmol/L} \leq$ TC $< 7.2\text{mmol/L}$
 且年龄 ≥ 40 岁

↓ 不符合者，评估 10 年 ASCVD 发病危险

危险因素 个数*	血清胆固醇水平分层 (mmol/L)		
	$3.1 \leq$ TC < 4.1 (或) $1.8 \leq$ LDL-C < 2.6	$4.1 \leq$ TC < 5.2 (或) $2.6 \leq$ LDL-C < 3.4	$5.2 \leq$ TC < 7.2 (或) $3.4 \leq$ LDL-C < 4.9
无高血压			
0~1 个	低危 (<5%)	低危 (<5%)	低危 (<5%)
2 个	低危 (<5%)	低危 (<5%)	中危 (5%~9%)
3 个	低危 (<5%)	中危 (5%~9%)	中危 (5%~9%)
有高血压			
0 个	低危 (<5%)	低危 (<5%)	低危 (<5%)
1 个	低危 (<5%)	中危 (5%~9%)	中危 (5%~9%)
2 个	中危 (5%~9%)	高危 ($\geq 10\%$)	高危 ($\geq 10\%$)
3 个	高危 ($\geq 10\%$)	高危 ($\geq 10\%$)	高危 ($\geq 10\%$)

↓ ASCVD 10 年发病危险为中危且年龄小于 55 岁者，评估余生危险

具有以下任意 2 项及以上危险因素者，定义为高危：

- ⊙ 收缩压 $\geq 160\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 100\text{mmHg}$
- ⊙ BMI $\geq 28\text{kg/m}^2$
- ⊙ 非-HDL-C $\geq 5.2\text{mmol/L}$ (200 mg/dl)
- ⊙ 吸烟
- ⊙ HDL-C $< 1.0\text{mmol/L}$ (40 mg/dl)

注：*：包括吸烟、低 HDL-C 及男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁。慢性肾病患者的危险评估及治疗请参见特殊人群血脂异常的治疗。ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病；TC：总胆固醇；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；非-HDL-C：非高密度脂蛋白胆固醇；BMI：体重指数。1 mmHg=0.133kPa

疗效评价

1 西医疗效标准

传统的细胞毒化疗药物是通过肿瘤缩小量来评价其抗肿瘤作用，世界卫生组织(World Health Organization , WHO) 确定了实体瘤双径测量的疗效评价标准(1981)。随着临床实践的发展，采用简易精确的单径测量代替传统的双径测量方法，实体瘤临床疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumor , RECIST) 首次于 1999 年美国临床肿瘤学会会议上 介绍， 并于同年发表在 *Journal of the National Cancer Institute* 杂志上，2009 年其修订评价标准 为 RECIST 1.1，以瘤体大小变化来评估疗效，根据病灶缩减的百分比将临床疗效分为完全缓解(complete response , CR) 、部分缓解(partial response , PR)、疾病稳定(stable disease , SD) 和疾病进展(progressive disease , PD)。 RECIST 仍是实体瘤传统疗效评估的金标准(附表 G1)。

附表 1 RECIST1.1 标准:靶病灶与非靶病灶的疗效评估标准

靶病灶	评估标准
CR	所有靶病灶消失 全部病理性淋巴结 (包括靶和非靶) 短直径必须减少至<10mm
PR	靶病灶总径与基线相比缩小 $\geq 30\%$
PD	以靶病灶直径之和的最小值为参照，直径和增加 $\geq 20\%$ ；除此之外，必须满足直径和 的绝对值增加至少 5mm 出现一个或多个新病灶
SD	介于 PR 及 PD 之间

非靶病灶	评估标准
CR	所有非靶病灶消失，且肿瘤标记物恢复正常水平 所有淋巴结无病理性意义 (短径<10mm)
Non-CR /Non-PD	存在一个或多个非靶病灶和/或持续存在肿瘤标记物水平高于正常水平
PD ^a	已存在的非靶病灶出现明确进展 出现一个或多个新病灶

注： a 存在靶病灶时，必须满足非靶病灶整体的恶化程度达到必须终止治疗的程度；当靶病灶为 SD/PR 时，一个或多个非靶病灶的一般性增大不足以评估为疾病进

展 Non-CR：非完全缓解； Non-PD：非疾病进展

2 中医疗效标准

2.1 治疗作用评价

评价中医药对乳腺癌的治疗作用，以生存期延长和/或生命质量(quality of life , QOL)的改善作为主要疗效指标，同时兼顾瘤灶缩小或持续稳定。

对生存期的评价常选用以下指标：

(1) 无病生存期(disease free survival , DFS)：从随机化开始至肿瘤复发或(因任何原因)死亡之间的时间。DFS指无肿瘤状态到疾病进展，多用于评估手术后辅助治疗患者的进展时间，常用于乳腺癌辅助内分泌治疗，并统计1、3、5、10年无病生存率。

(2) 无进展生存(progress free survive , PFS)：从随机化开始至肿瘤发生(任何方面)进展或(因任何原因)死亡之间的时间。PFS指带瘤状态到疾病进展，多用于评估晚期患者治疗的进展时间。PFS改善包括未恶化和未死亡，用以判断药物治疗肿瘤疗效，取决于新治疗与现治疗疗效/风险。

(3) 总生存时间(overall survival , OS)：从随机化开始至因任何原因死亡之间的时间。OS被认为是最佳疗效终点，当生存期能充分评估时，它是首选终点。统计1、3、5、10年总生存率。

对生命质量的评价推荐采用公认具有普适性或特异性的生存质量或生活能力、适应能力等量表进行疗效评价。常用的普适性量表有健康调查量表36(36-Item Short Form Health Survey , SF-36)、疾病影响程度测定量表(sickness impact profile , SIP)、癌症患者生活功能指标量表(functional living index cancer , FLIC)、癌症治疗功能评价量表共性模块(function assessment of cancer therapy-general module , FACT-G)、欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer , EORTC)生命质量量表(quality of life questionnaire-core 30 , QLQ-C30)、Karnofsky功能状态(Karnofsky performance status , KPS)评分、美国东部肿瘤协作组体能状况评分(performance status , PS)等。

常用的乳腺癌专用量表有EORTC QLQ-BR23、乳腺癌生命质量测定量表(functional assessment of cancer therapy-breast , FACT-B)、乳腺癌生命质量量表-内分泌症状亚量表(Functional Assessment of Cancer Therapy-Endocrine Subscale, FACT-ES)等国际乳腺癌协作组问卷调查(International Breast Cancer Study Group Questionnaire Investigation , IBCSG-QI)、乳腺癌化疗问卷(breast cancer and chemotherapy questionnaire , BCCQ)、Piper疲乏量表中文版(Piper fatigue scale, PFS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、综合性医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety Depression Scale, HADS)等。

2.2 辅助作用评价

评价中医药对乳腺癌的辅助治疗作用，在不影响原有常规治疗方法(如手术、放疗、化疗、内分泌、靶向等)疗效的前提下，发挥预防和/或减轻肿瘤治疗所致的不良反应的作用。在参照美国国立卫生研究院(National Institutes of Health , NIH)常见不良反应事件评价标准(common terminology criteria adverse event , CTCAE)的基础上，依据国家药品监督管理局发布的《中药新药临床研究一般原则》《中药新药治疗恶性肿瘤临床研究技术指导原则》，对证候、复合症状群采用半定量等级计分评价方法。证候由症状群组成(分为主症和次症)，根据症状程度按轻、中、重度分别赋予分值1、2、3分，症状

正常或消失计 0 分，舌象、脉象与辨证标准相符合计 1 分，不符合计 0 分，累加各症状、舌象、脉象分值后获得总积分。根据消失率/复常率，以治疗前后临床症状、体征、舌脉改善程度总积分进行证候疗效评价，具体疗效判定标准如下，①临床痊愈：以中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $\geq 95\%$ ；②显效：以中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ ；③有效：以中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$ ；④无效：以中医临床症状、体征无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足 30%。计算公式采用尼莫地平法，疗效指数(证候积分率)= (治疗前积分-治疗后积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。

2.3 症状改善作用评价

改善肿瘤症状的疗效评价应采用公认的量表和评价标准，并注意体现中医辨证论治的原则。根据评价目的选择乳腺癌术后内分泌治疗期相关临床症状，应分清主症与次症，选择合适的主症进行疗效评价。对主症按正常、轻、中、重度分别记为 0、1、2、3 分，在治疗前后分别评分，根据消失率/复常率，以分值变化计算症状改善有效率。具体疗效判定标准如下：①显效：凡治疗后临床症状积分比治疗前降低 2/3 以上($\geq 2/3$)；②有效：凡治疗后临床症状积分比治疗前降低 1/3 及以上，但不足 2/3；③无效：凡治疗后临床症状积分比治疗前降低不足 1/3($< 1/3$)，甚至增加。采用尼莫地平三分法，有效率=(显效+有效)/总例数。

生命质量量表

采用生命质量量表(Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast, FACT-B)对乳腺癌患者而的生活质量进行评价。FACT 是 Cell 等研制的癌症治疗功能评价系统, 由测量癌症病人生命质量共性部分的一般量表(共性模块 FACT-G)和特定癌种的特异量表 (特异模块)构成。 FACT-G 由 27 个条目构成,分为四个部分, 即生理状况(physical well-being) 、 情感状况 (emotional well-being) 和社会 / 家庭状况 (social/family well-being) 功能状况 (functional well-being) 。 FACT-B 是由 FACT-G 和乳腺癌的特异模块组成,每个条目均采用等级式条目

置(0-4)。得分越高表示生命质量越差。

乳腺癌生命质量量表 - 内分泌症状亚量表 (Functional Assessment of Cancer Therapy-Endocrine Subscale, FACT-ES)是有 Fallowfield 等在 FACT-B 基础上, 1999 年开发并验证的量表, 是测量乳腺癌内分泌治疗相关症状的特异性工具, 共包含 19 个条目, 采用 Likert5 级评分, 每个条目 0-4 分, 总分 0-76 分, 分数越高, 表示症状复且越重。

FACT-B Scale (生命质量量表)					
*注:表内是一些与您疾病有关的重要问题,请在每一个问题后圈出一个数字,以表明在过去的七天中最适合您的情况。					
生理状况					
	一点也不	有点	有些	相当	非常
GP1 我精力不济	0	1	2	3	4
GP2 我感到恶心	0	1	2	3	4
GP3 因为我身体不好,我满足不了家庭的需要	0	1	2	3	4
GP4 我感到疼痛	0	1	2	3	4
GP5 治疗的副作用让我觉得不舒服	0	1	2	3	4
GP6 我觉得病了	0	1	2	3	4
GP7 我不得不卧床	0	1	2	3	4
社会/家庭状况					
GS1 我和朋友们很接近	0	1	2	3	4
GS2 我在情感上得到家人的支持	0	1	2	3	4
GS3 我得到朋友的支持	0	1	2	3	4
GS4 我的家人已能正视我的病情	0	1	2	3	4
GS5 我高兴和家人谈论我的病情	0	1	2	3	4
GS6 我与自己的配偶(或给我主要支持的人)很亲近	0	1	2	3	4
Q1 不管你近期性生活的程度,请回答下面的问题,如不愿意回答,请在这里注明					
我对自己的性生活感到满意	0	1	2	3	4
情感状况					
GE1 我感到悲伤	0	1	2	3	4
GE2 我为自己这样对待疾病感到自豪	0	1	2	3	4

GE3 在与疾病的抗争中, 我越来越感到失望	0	1	2	3	4
GE4 我感到紧张	0	1	2	3	4
GE5 我单行可能会去世	0	1	2	3	4
GE6 我担心自己的病情可能会更糟	0	1	2	3	4
功能状况					
GF1 我能够工作(包括家里的工作)	0	1	2	3	4
GF2 我的工作(包括家里的工作)令我有成就感	0	1	2	3	4
GF3 我能够享受生活	0	1	2	3	4
GF4 我已能面对自己的疾病	0	1	2	3	4
GF5 我睡的很好	0	1	2	3	4
GF6 我在享受我过去常做的娱乐活动	0	1	2	3	4
*注: 表内是一些与您疾病有关的重要问题, 请在每一个问题后圈出一个数字, 以表明在过去的七天中最适合您的情况。					
功能状况					
	一点也不	有点	有些	相当	非常
GF7 我对现在的生活质量感到满意	0	1	2	3	4
附加关注					
B1 我一直气促	0	1	2	3	4
B2 (由于疾病)我在意自己的穿着打扮	0	1	2	3	4
B3 我的一只或两只胳膊肿胀或无力	0	1	2	3	4
B4 我感到在性方面有吸引力	0	1	2	3	4
B5 脱发使我烦恼	0	1	2	3	4
B6 我担心家里其他人有一天会得和我一样的病	0	1	2	3	4
B7 我担心紧张对我的疾病造成影响	0	1	2	3	4
B8 体重的变化使我烦恼	0	1	2	3	4
B9 我仍能感到像一个女人	0	1	2	3	4

FACT-B ES (生命质量量表-内分泌症状亚量表)					
*注: 表内是一些与您疾病有关的重要问题, 请在每一个问题后圈出一个数字, 以表明在过去的七天中最适合您的情况。					
	一点也不	有点	有些	相当	非常
ES1 我有潮热	0	1	2	3	4
ES2 我出冷汗	0	1	2	3	4
ES3 我有盗汗	0	1	2	3	4
ES4 我阴道分泌物增多	0	1	2	3	4
ES5 我阴道瘙痒或刺激	0	1	2	3	4
ES6 我阴道出血	0	1	2	3	4
ES7 我阴道干涩	0	1	2	3	4
ES8 我性交疼痛或不适	0	1	2	3	4
ES9 我对性生活失去兴趣	0	1	2	3	4
ES10 我体重增加	0	1	2	3	4

ES11 我有头晕	0	1	2	3	4
ES12 我有呕吐	0	1	2	3	4
ES13 我有腹泻	0	1	2	3	4
ES14 我有头痛	0	1	2	3	4
ES15 我有全身肿胀	0	1	2	3	4
ES16 我有乳房敏感或触痛	0	1	2	3	4
ES17 我有情绪波动	0	1	2	3	4
ES18 我容易烦躁或易怒	0	1	2	3	4
ES119 我有关节痛	0	1	2	3	4

匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI)

匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 是美国匹兹堡大学精神科医生 Buysse 博士等人于 1989 年编制的评价睡眠质量的量表。用于评定最近 1 个月的睡眠质量。PSQI 量表有 19 个自评和 5 个他评条目构成, 其中第 19 个自评条目和 5 个他评条目不参与计分。所有的条目分为睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物及日间功能 7 个维度, 每个成分按 0-3 计分, 累计各成分得分即为 PSQI 总分, 总分范围为 0-21 分, 得分越高表示睡眠质量越差。

条目	项目	评分			
		0 分	1 分	2 分	3 分
1	近 1 个月, 晚上上床睡觉通常在 _ 点钟				
2	近 1 个月, 从上床到入睡通常需要 _ min	<input type="checkbox"/> ≤15 min	<input type="checkbox"/> 16~30min	<input type="checkbox"/> 31~60min	<input type="checkbox"/> ≥60min
3	近 1 个月, 通常早上 _ 点起床				
4	近 1 个月, 每夜通常实际睡眠 _ h (不等于卧床时间)				
5	近 1 个月, 因下列情况影响睡眠而烦恼				
	a.入睡困难 (30min 内不能入睡)	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	b.夜间易醒或早醒	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	c.夜间去厕所	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	d.呼吸不畅	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	e.咳嗽或鼾声高	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	f.感觉冷	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	g.感觉热	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	h.做噩梦	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	i.疼痛不适	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
	j.其它影响睡眠的事情如有, 请说明: _____	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
6	近 1 个月, 总的来说, 您认为您的睡眠质量:	<input type="checkbox"/> 很好	<input type="checkbox"/> 较好	<input type="checkbox"/> 较差	<input type="checkbox"/> 很差
7	近 1 个月, 您用药物催眠的情况:	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
8	近 1 个月, 您常感到困倦吗?	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
9	近 1 个月您做事情的精力不足吗?	<input type="checkbox"/> 没有	<input type="checkbox"/> 偶尔有	<input type="checkbox"/> 有时有	<input type="checkbox"/> 经常有

计分方法

成分	内容	评分			
		0 分	1 分	2 分	3 分
A、睡眠质量	条目 6 计分	<input type="checkbox"/> 很好	<input type="checkbox"/> 较好	<input type="checkbox"/> 较差	<input type="checkbox"/> 很差
B、入睡时间	条目 2 和 5a 计分累计	<input type="checkbox"/> 0 分	<input type="checkbox"/> 1~2 分	<input type="checkbox"/> 3~4 分	<input type="checkbox"/> 5~6 分
C、睡眠时间	条目 4 计分	<input type="checkbox"/> >7 小时	<input type="checkbox"/> 6~7 小时	<input type="checkbox"/> 5~6 小时	<input type="checkbox"/> <5 小时
D、睡眠效率	以条目 1、3、4 的应答计算睡眠效率*	<input type="checkbox"/> >85%	<input type="checkbox"/> 75~84%	<input type="checkbox"/> 65~74%	<input type="checkbox"/> <65%
E、睡眠障碍	条目 5b-5j 计分累计	<input type="checkbox"/> 0 分	<input type="checkbox"/> 1~9 分	<input type="checkbox"/> 10~18 分	<input type="checkbox"/> 19~27 分
F、催眠药物	条目 7 计分	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> <1 次/周	<input type="checkbox"/> 1~2 次/周	<input type="checkbox"/> ≥3 次/周
G、日间功能障碍	条目 8 和 9 的计分累计	<input type="checkbox"/> 0 分	<input type="checkbox"/> 1~2 分	<input type="checkbox"/> 3~4 分	<input type="checkbox"/> 5~6 分

PSQI 总分=成分 A+成分 B+成分 C+成分 D+成分 E+成分 F+成分 G

评价等级: 睡眠质量很好 睡眠质量还行 睡眠质量一般 睡眠质量很差

(0~5 睡眠质量很好; 6~10 睡眠质量还行; 11~15 睡眠质量一般; 16~21 睡眠质量很差。)

常见含激素的中药材

含激素中药材是指含有雄激素、雌激素或二者兼有的中药材。雄激素主要是指睾酮，化学式为 $C_{19}H_{28}O_2$ (17 α -羟基雄甾-4-烯-3-酮)；雌激素主要指雌二醇，化学式为 $C_{18}H_{24}O_2$ (17 β -雌二醇)。含激素的中药材存在于动物类、植物类中药中，归纳如下：

1 动物类

1.1 含雄激素中药材

2020 版《中华人民共和国药典》收录含雄激素中药材有麝香、哈蟆油，未被 2020 版《中华人民共和国药典》收录的有海狗肾。

麝香为鹿科动物林麝 *Moschus berezovskii* Flerov、马麝 *Moschus sifanicus* Przewalski 或原麝 *Moschus moschiferus* Linnaeus 成熟雄体香囊中的干燥分泌物。

哈蟆油为蛙科动物中国林蛙 *Rana temporaria chensinensis* David 雌蛙的输卵管，经采制干燥而得。

海狗肾为海狮科动物海狗 *Callorhinus ursinus* Linnaeus 的干燥雄性外生殖器(阴茎和睾丸)。

1.2 含雌激素中药材

2020 版《中华人民共和国药典》收录含雌激素中药材有鹿茸、哈蟆油，未被 2020 版《中华人民共和国药典》收录的有紫河车。

鹿茸为鹿科动物梅花鹿 *Cervus nippon* Temminck 或马鹿 *Cervus elaphus* Linnaeus 的雄鹿未骨化密生茸毛的幼角。

哈蟆油为蛙科动物中国林蛙 *Rana temporaria chensinensis* David 雌蛙的输卵管，经采制干燥而得。

紫河车为健康人的干燥胎盘。

1.3 具性激素样作用的中药材

2020 版《中华人民共和国药典》收录具有性激素样作用的中药材有海马、海龙、蛤蚧、九香虫。

海马为海龙科动物线纹海马 *Hippocampus kelloggi* Jordan et Snyder、刺海马 *Hippocampus histrix* Kaup、大海马 *Hippocampus kuda* Bleeker、三斑海马 *Hippocampus trimaculatus* Leach 或小海马(海蛆) *Hippocampus ja ponicus* Kaup 的干燥体。

海龙为海龙科动物刁海龙 *Solenognathus hardwickii* (Gray)、拟海龙 *Syngnathoides biaculeatus* (Bloch) 或尖海龙 *Syngnathus acus* Linnaeus 的干燥体。

蛤蚧为壁虎科动物蛤蚧 *Gekko gecko* Linnaeus 的干燥体。

九香虫为蝽科昆虫九香虫 *Aspongopus chinensis* Dallas 的干燥体。

2 植物类

2.1 含雌激素中药材

植物雌激素是指在植物中存在的非甾体雌激素类物质，主要分为异黄酮、香豆素和木脂素三大类。此外还有二苯乙烯类、真菌类。2020版《中华人民共和国药典》收录含植物雌激素中药材如下：

2.1.1 异黄酮

含异黄酮的中药有射干、甘草、沙苑子、补骨脂、鸡血藤、葛根、淡豆豉、墨旱莲、黄芪。

射干为鸛尾科植物射干 *Belamcanda chinensis* (L.) DC. 的干燥根茎。

甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat.或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根和根茎。

沙苑子为豆科植物扁茎黄芪 *Astragalus complanatus* R. Br. 的干燥成熟种子。

补骨脂为豆科植物补骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的干燥成熟果实。

鸡血藤为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn. 的干燥藤茎。

葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi. 的干燥根。

淡豆豉为豆科植物大豆 *Glycinemax* (L.) Merr. 的成熟种子的发酵加工品。

墨旱莲为菊科植物鳢肠 *Eclipta prostrata* L. 的干燥地上部分。

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.var.*mongholicus* (Bge.) Hsiao.或膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根。

2.1.2 香豆素

含香豆素的中药有白芷、补骨脂、墨旱莲、秦皮、前胡、独活、蛇床子、菟丝子、王不留行、柴胡、茵陈。

白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch.ex Hoffm.) Benth.et Hook.f.或杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch.ex Hoffm.) Benth.et Hook.f.var.*formosana* (Boiss.) Shan et Yuan. 的干燥根。

补骨脂为豆科植物补骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的干燥成熟果实。

墨旱莲为菊科植物鳢肠 *Eclipta prostrata* L. 的干燥地上部分。

秦皮为木犀科植物苦枥白蜡树 *Fraxinus rhynchophylla* Hance.、白蜡树 *Fraxinus chinensis* Roxb.、尖叶白蜡树 *Fraxinus szaboana* Lingelsh.或宿柱白蜡树 *Fraxinus stylosa* Lingelsh. 的干燥枝皮或干皮。

前胡为伞形科植物白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn. 的干燥根。

独活为伞形科植物重齿毛当归 *Angelica pubescens* Maxim.f.*biserrata* Shan et Yuan. 的干燥根。

蛇床子为伞形科植物蛇床 *Cnidiummonnieri* (L.) Cuss. 的干燥成熟果实。

菟丝子为旋花科植物南方菟丝子 *Cuscuta australis* R.Br.或菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam. 的干燥成熟种子。

王不留行为石竹科植物麦蓝菜 *Vaccaria segetalis* (Neck.) Garcke. 的干燥成熟种子。

柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 或狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. 的干燥根。

茵陈为菊科植物滨蒿 *Artemisia scoparia* Waldst.et Kit.或茵陈蒿 *Artemisia capillaris* Thunb. 的干燥地上部分。

2.1.3 木脂素

含木脂素的中药有丁香、大蓟、五味子、党参、杜仲、秦皮、淫羊藿、肉苁蓉、骨碎补、细辛、锁阳。

丁香为桃金娘科植物丁香 *Eugenia caryophyllata* Thunb. 的干燥花蕾。

大蓟为菊科植物蓟 *Cirsium japonicum* Fisch.ex DC. 的干燥地上部分。

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实。

党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参 *Codonopsis pilosula* Nannf.var.modesta (Nannf) L.T. Shen. 或川党参 *Codonopsis tangshen* Oliv. 的干燥根。

杜仲为杜仲科植物杜仲 *Eucommia ulmoides* Oliv. 的干燥树皮。

秦皮为木犀科植物苦枥白蜡树 *Fraxinus rhynchophylla* Hance.、白蜡树 *Fraxinus chinensis* Roxb.、尖叶白蜡树 *Fraxinus szaboana* Lingelsh.或宿柱白蜡树 *Fraxinus stylosa* Lingelsh. 的干燥枝皮或干皮。

淫羊藿为小檗科植物淫羊藿 *Epimedium brevicornu* Maxim.、箭叶淫羊藿 *Epimedium sagittatum* (Sieb.et Zucc.) Maxim.、柔毛淫羊藿 *Epimedium pubescens* Maxim.或朝鲜淫羊藿 *Epimedium koreanum* Nakai. 的干燥叶。

肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y.C.Ma.或管花肉苁蓉 *Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight. 的干燥带鳞叶的肉质茎。

骨碎补为水龙骨科植物槲蕨 *Drynaria fortunei* (Kunze) J.Sm. 的干燥根茎。

细辛为马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var.*mandshuricum* (Maxim.) Kitag.、汉城细辛 *Asarum sieboldii* Miq.var.*seoulense* Nakai.或华细辛 *Asarum sieboldii* Miq. 的干燥根和根茎。

锁阳为锁阳科植物锁阳 *Cynomorium songaricum* Rupr. 的干燥肉质茎。

2.1.4 二苯乙烯

含二苯乙烯的中药有何首乌、大黄、虎杖。

何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根。

大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim.ex Balf.或药用大黄 *Rheum officinale* Baill. 的干燥根和根茎。

虎杖为蓼科植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb.et Zucc. 的干燥根茎和根。

2.1.5 其他

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎。

女贞子为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。

车前子为车前科植物车前 *Plantago asiatica* L.或平车前 *Plantago depressa* Willd. 的干燥成熟种子。

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎。

仙茅为石蒜科植物仙茅 *Curculigo orchoides* Gaertn. 的干燥根茎。

红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花。

牛膝为苋科植物牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 的干燥根。

枸杞子为茄科植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的干燥成熟果实。

蒺藜为蒺藜科植物蒺藜 *Tribulus terrestris* L. 的干燥成熟果实。

冬虫夏草为麦角菌科真菌冬虫夏草菌 *Cordyceps sinensis* (BerK.) Sacc.寄生在蝙蝠蛾科昆虫幼虫上的子座和幼虫尸体的干燥复合体。

巴戟天为茜草科植物巴戟天 *Morinda officinalis* How. 的干燥根。

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. 的干燥根。

升麻为毛茛科植物大三叶升麻 *Cimicifuga heracleifolia* Kom.、兴安升麻 *Cimicifuga dahurica* (Turcz.) Maxim.或升麻 *Cimicifuga foetida* L. 的干燥根茎。

续断为川续断科植物川续断 *Dipsacus asper* Wall. ex Henry. 的干燥根。

西洋参为五加科植物西洋参 *Panax quinquefolium* L. 的干燥根。

3 讨论

内分泌治疗是乳腺癌常用的治疗指南之一，但常导致疲乏、潮热、易汗出等不良反应。根据中医辨证，多数属于阴阳失调、虚证为主，选择补益为主的中药治疗，例如人参、鹿茸、淫羊藿等。从现代医学分析，此类中药或多或少都含有激素，并可能影响到人体的激素水平。

中药药理研究证实，很多中药的药效成分含有植物雌激素类成分。如葛根含有的葛根黄酮、丹参含有的丹参酮II等，除了原有已知的功效外，都具有植物雌激素的活性。植物雌激素抗癌、防癌和诱导癌症(如乳腺癌)均有报道。

含激素类中药材大部分存在植物中，植物雌激素在人体内具有弱雌激素和抗雌激素双重调节效应，其作用的发挥取决于内源性雌激素水平和特异性的组织类型。一方面体内雌激素水平较低时，植物雌激素可与雌激素受体(estrogenreceptor，ER)结合发挥雌激素样

的作用；另一方面体内雌激素水平较高时，植物雌激素可以竞争性抑制靶细胞的 ER 而产生抗雌激素的作用。

雌激素在乳腺癌的发生发展中扮演着重要角色，红花、川牛膝、丹参、淫羊藿、补骨脂、菟丝子等中药具有植物雌激素独有的双相效应，同一种中药其不同活性成分能直接或间接促进/抑制癌细胞的增殖。例如补骨脂、蛇床子、甘草等中药中含有的补骨脂素、蛇床子素、甘草提取物等能够抑制乳腺癌细胞增殖。

植物雌激素类化合物具有较为广泛的药理学功效，其作用机制与化合物上较多的酚羟基结构特点有密切联系，因此含激素类中药材对乳腺癌抑制作用的机制可能是植物雌激素的结构和雌二醇相似，具有酚环结构以及较强的抗氧化性，能够抵抗机体内多余的自由基，防止对细胞的损伤作用；也可结合体内 ER，而拮抗其他雌激素样物质通过与 ER 结合而发挥雌激素效应。

含激素类中药的辨证应用对人体的激素水平有双向调节作用，能减少内分泌治疗的不良反应，在肿瘤防治领域，在调节免疫功能、抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡等方面发挥多方位、多环节、多靶点的积极作用。

附录 D 缩略词对照表

缩写	英文	中文
AI	Aromatase Inhibitor	芳香化酶抑制剂
BI-RADS	Breast imaging reporting and data system	乳腺影像报告和数据系统
CDK4/6	Cyclin dependent kinase	细胞周期蛋白依赖性激酶
DFS	Disease Free Survival	无病生存期
ER	Estrogen Receptor	雌激素受体
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2	人类表皮生长因子受体
HDAC	Histone deacetylase	组蛋白去乙酰化酶
ISI	Insomnia Severity Index	失眠严重程度指数
OFS	Ovarian Function Suppression	卵巢功能抑制剂
OS	Overall Survival	总生存期
PR	Progesterone Receptor	孕激素受体
pCR	Pathological Complete Response	病理完全缓解
PFS	Progression-Free Survival	无进展生存时间
PSQI	Pittsburgh sleep quality index	匹兹堡睡眠质量指数
SMD	Standardized Mean Difference	标准化均数差
TAM	Tamoxifen	他莫昔芬
WMD	Weighted Mean Difference	加权均数差

参考文献：

- [1] Meredith M Regan et al. Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up[J]. The Lancet Oncology, 2011, 12(12) : 1101-1108.
- [2] Desai K, Mao JJ, Su I, et al. Prevalence and risk factors for insomnia among breast cancer patients on aromatase inhibitors. Support Care Cancer. 2013 Jan;21(1):43-51.
- [3] Palesh O, Aldridge-Gerry A, Zeitzer JM, et al. Actigraphy-measured sleep disruption as a predictor of survival among women with advanced breast cancer. Sleep. 2014 May 1;37(5):837-42.
- [4] Kwak A, Jacobs J, Haggett D, et al. Evaluation and management of insomnia in women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2020 Jun;181(2):269-277.
- [5] 梁荣华, 谭为, 王昌俊. 乳腺癌内分泌治疗不良反应的中医对策[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(02):527-530.
- [6] 王田田, 程俊, 王娟, 等. 针灸治疗肿瘤相关性失眠的系统评价[J]. 辽宁中医杂志:1-11.
- [7] 王迪, 吴霜, 王倩, 等. 耳穴压豆改善恶性肿瘤伴失眠患者睡眠效果的 Meta 分析[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2022, 43(07):493-500.
- [8] 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.
- [9] 温惠红, 欧阳学认, 陈永旭, 等. 中医药对乳腺癌内分泌治疗相关性血脂异常的研究进展_温惠红[J]. 现代医院, 2018, 18(6): 875-878, 882.
- [10] 李甜, 赵英强. 从肾虚血瘀谈高脂血症[J]. 中医临床研究, 2013, 5(16):58-59.