中图分类号:R969.4;R737.9　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)10－0104－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.10.022

地黄汤联合他莫昔芬治疗乳腺癌对患者子宫内膜厚度及激素水平的影响*

王红微,苏泊盛△,史福敏,吴春莹

(河北省沧州中西医结合医院,河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨地黄汤联合他莫昔芬治疗乳腺癌后患者子宫内膜厚度及激素水平变化情况,以及子宫内膜厚度对联合治疗疗效的预测价值。**方法** 选取医院2019年3月至2022年9月收治的女性肝郁肾虚型乳腺癌患者98例,均接受地黄汤联合枸橼酸他莫昔芬片治疗3个月。检测患者子宫内膜厚度及雌孕激素水平,对两者行Pearson相关性分析,并采用Logistic回归分析影响联合治疗疗效的关键因素,绘制受试者工作曲线(ROC)评估子宫内膜厚度对疗效的预测价值。**结果** 与治疗前相比,患者治疗后的子宫内膜厚度、血清雌二醇(E_2)水平明显升高,血清黄体生成素(LH)、尿促卵泡素(FSH)、孕酮(P)水平明显降低($P<0.05$);Pearson相关性分析显示,乳腺癌患者子宫内膜厚度与血清E_2水平呈正相关($r>0$,$P<0.05$),与血清LH、FSH、P水平呈负相关($r<0$,$P<0.05$);98例患者中,痊愈3例,显效20例,有效45例,无效30例,总有效率为69.39%;两组患者年龄、TNM分期、子宫内膜厚度及血清LH、FSH、P水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);不良反应包括恶心10例(10.20%),呕吐5例(5.10%),腹泻8例(8.16%),皮疹6例(6.12%),其他轻微不良反应11例(11.22%);Logistic回归分析显示,年龄(≥60岁)、TNM分期(Ⅲ期)及血清LH、FSH、P水平升高是影响地黄汤联合内分泌药物治疗乳腺癌疗效的独立危险因素($OR>1$,$P<0.05$),子宫内膜厚度增加、血清E_2水平升高是保护因素($OR<1$,$P<0.05$);ROC提示,子宫内膜厚度预测联合疗效的药时曲线下面积(AUC)为0.830[95%*CI*(0.775,0.884)],子宫内膜厚度最佳临界值为4.5 cm,此时预测疗效的灵敏度为0.865,特异度为0.825,约登指数为0.690。**结论** 地黄汤联合他莫昔芬能显著改善乳腺癌患者的子宫内膜厚度和激素水平,且两者具有相关性;子宫内膜厚度对联合治疗的预测价值较好。

关键词:乳腺癌;地黄汤;他莫昔芬;内分泌药物;子宫内膜厚度;雌孕激素;疗效;相关性分析

Effect of Dihuang Decoction Combined with Tamoxifen on Endometrial Thickness and Hormone Levels in the Treatment of Breast Cancer

WANG Hongwei, SU Bosheng, SHI Fumin, WU Chunying

(Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei, China 061000)

Abstract: Objective To investigate the changes of endometrial thickness and hormone levels in patients with breast cancer treated with Dihuang Decoction combined with tamoxifen, and the predictive value of endometrial thickness on the efficacy of combined treatment. **Methods** A total of 98 female breast cancer patients with liver stagnation and kidney deficiency type admitted to the hospital from March 2019 to September 2022 were selected and treated with Tamoxifen Citrate Tablets combined with Dihuang Decoction for three months. Endometrial thickness and estrogen and progesterone levels were detected, and Pearson correlation analysis was performed on the two indicates. The key factors affecting the efficacy of combined treatment were analyzed by Logistic regression analysis, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the predictive value of endometrial thickness for the efficacy. **Results** Compared with before treatment, the endometrial thickness and serum estradiol (E_2) level of patients after treatment were significantly increased, while the levels of serum luteinizing hormone (LH), urinary follicle stimulating hormone (FSH) and progesterone (P) were significantly decreased ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that endometrial thickness in breast cancer patients was positively correlated with serum E_2 level ($r>0$, $P<0.05$), and negatively correlated with LH, FSH and P levels ($r<0$, $P<0.05$). Among the 98 cases, 3 cases were cured, 20 cases were markedly effective, 45 cases were effective, 30 cases were ineffective, and the total effective rate was 69.39%. There were significant differences in age, TNM stage, endometrial thickness and serum levels of LH, FSH and P between the two groups ($P<0.05$). Adverse reactions included nausea in 10 cases (10.20 %), vomiting in 5 cases (5.10 %), diarrhea in 8 cases (8.16 %), rash in 6 cases (6.12%), and other mild adverse reactions in 11 cases (11.22%). Logistic regression analysis showed that age (≥ 60 years old), TNM stage (stage Ⅲ) and the increase of serum levels of LH, FSH and P were independent risk factors affecting the

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2021306]。

第一作者:王红微,女,大学本科,主治医师,研究方向为肿瘤超声内镜,(电话)0317－2179202。

△通信作者:苏泊盛,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为中西医结合治疗肿瘤,(电子信箱)su8235@yeah.net。

efficacy of Dihuang Decoction combined with endocrine drug therapy for breast cancer ($OR > 1, P < 0.05$). The increase of endometrial thickness and serum E_2 level were protective factors ($OR < 1, P < 0.05$). ROC suggested that the area under the curve (AUC) of endometrial thickness in predicting the efficacy of combined therapy was 0.830 [95%*CI*(0.775, 0.884)], and the optimal critical value of endometrial thickness was 4.5 cm. At this time, the sensitivity of predicting efficacy was 0.865, the specificity was 0.825, and the Youden index was 0.690. **Conclusion** Dihuang Decoction combined with tamoxifen can significantly improve endometrial thickness and hormone levels in patients with breast cancer, and there is a correlation between the two indicates. Endometrial thickness has a good predictive value for combined treatment.

Key words: breast cancer; Dihuang Decoction; tamoxifen; endocrine therapy; endometrial thickness; estrogen and progesterone; curative effect; correlation analysis

乳腺癌患者的病理特征、预后与雌孕激素水平密切相关，如何纠正内分泌失调是临床治疗的重点[1-2]。他莫昔芬等常规内分泌治疗会抑制雌激素的生理作用与分泌功能，从而出现精血不足、肝肾阴虚及高脂血症、类更年期症状[3]。有研究发现，内分泌治疗虽可一定程度降低乳腺癌复发率，但可能会增加子宫内膜息肉、子宫内膜增生甚至子宫内膜癌的发生风险[4]。以西医为基础结合中医辅助治疗，可减轻内分泌药物的药品不良反应，改善症状[5]。基于此，本研究中以地黄汤“三补三泻”为底方随证加减，调理肝肾、运脾化湿，观察治疗前后患者子宫内膜厚度变化，并分析子宫内膜厚度与雌孕激素、疗效的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准：符合乳腺癌诊断标准[6]，并经术前影像学检查或穿刺病理结果明确病情；符合《中医妇科常见病诊疗指南》[7]、《中医诊断学》[8]中肝郁肾虚型标准，主证包括潮热多汗，五心烦热，头晕耳鸣，腰酸背痛，失眠心悸，口干渴，心烦易怒；次证包括胸胁胀闷，疲乏，骨关节疼痛，郁闷寡言，头痛，两目干涩；舌脉：脉弦或细数，舌红少津。符合2项主证+1项次证或1项主证+3项次证即可确诊。

纳入标准：预计生存时间不短于6个月；卡氏生活状态量表（KPS）评分不低于60分。本研究经医院医学伦理委员会批准[院科伦审：（2019）伦审第（00081）号]，患者签署知情同意书。

排除标准：存在卵巢颗粒细胞瘤、多囊卵巢综合征等影响卵巢功能的疾病；有双侧卵巢与子宫切除史；入组前6个月接受过化学治疗（简称化疗）、避孕药或激素类药物治疗；合并其他部位肿瘤；有用药过敏史；伴呼吸、免疫、造血等系统严重疾病；妊娠期或哺乳期；合并严重甲状腺功能亢进症（简称甲亢）、糖尿病等需长期服药的慢性疾病。

病例选择：选取医院2019年3月至2022年9月收治的女性肝郁肾虚型乳腺癌患者98例，患者年龄45~76岁，平均（58.86±5.46）岁；体质量指数（23.56±2.15）kg/m^2；原发肿瘤直径（3.15±1.54）cm；病程（10.15±3.05）月；TNM分期，Ⅱ期54例，Ⅲ期44例；病理分型：单纯癌23例，导管内癌48例，小叶原位癌15例，大汗腺癌3例，乳头状癌9例；绝经状态，绝经前56例，绝经后42例。

1.2 方法

患者均口服枸橼酸他莫昔芬片（扬子江药业集团有限公司，国药准字H32021472，规格为每片10 mg），每次10 mg，每天2次。并使用地黄汤加减（基础方组方为，生地黄、熟地黄、山萸肉、牛膝、柴胡各12 g，山药、牡丹皮、茯苓、泽泻各10 g，白芍、郁金各9 g，炙甘草6 g；失眠，加酸枣仁10 g；阴虚燥热重，加女贞子10 g；乏力明显，加黄芪20 g、太子参10 g。全成分中药配方颗粒均购自北京康仁堂药业有限公司，批号依次为121180，121196-201406，121495-201303，120992-201509，121137-201305，121490-201102，121117-201308，121081-201406，120905，120949-201407，121065-201406，180902，121517-201103，121041-201404，121462-201304，121004-201408），每天1剂，200 mL开水溶化早晚分服，持续治疗3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

子宫内膜厚度：膀胱不充盈，取截石位，选用彩色多普勒超声诊断仪，腔内三维容积探头频率为5~9 MHz，探头于患者阴道内多角度、多切面连续扫描，观察子宫结构、形态及双侧附件情况，测量子宫内膜厚度。

雌孕激素水平：采集患者治疗前后月经周期第2至4天（绝经患者于B超未见优势卵泡时采集）空腹外周血3 mL，3 000 r/min（半径为6 cm）离心5 min，分离，取血清，采用放射免疫法测定黄体生成素（LH）、雌二醇（E_2）、孕酮（P）、尿促卵泡素（FSH）、睾酮（T）、泌乳素（PRL）水平。试剂盒由江西中洪博元生物技术有限公司提供，严格按说明书操作。

疗效判定[9]：主证、次证均分为无症状、轻、中、重4个等级，分别计0，2，4，6分及0，1，3，5分，统计总分（舌象、脉象不计分）。采用尼莫地平法计算疗效指数（即中医证候总评分降低）。临床症状消失或基本消失，

疗效指数≥95%，为痊愈；临床症状明显改善，疗效指数≥70%，为显效；临床症状均有好转，疗效指数≥30%，为有效；临床症状均无明显变化，或有加重，疗效指数<30%，为无效。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性：观察患者治疗过程中恶心、呕吐、腹泻、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率(%)表示，行χ^2检验；多因素分析采用Logistic模型；将治疗前患者子宫内膜厚度作为检验变量，将联合治疗疗效作为状态变量(1=无效，0=有效)，绘制受试者工作曲线(ROC)分析预测价值。检验水准$\alpha=0.05$，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 子宫内膜厚度、雌孕激素水平

与治疗前比较，患者治疗后的血清T、PRL水平无明显变化($P>0.05$)；子宫内膜厚度明显增加，血清E_2水平明显升高($P<0.05$)，血清LH、FSH、P水平明显降低($P<0.05$)。详见表1。

2.2 子宫内膜厚度与雌孕激素水平相关性分析

各指标水平散点图见图1。Pearson相关性分析显示，患者子宫内膜厚度与血清E_2水平呈正相关($r=0.456$，$P=0.000$)，与血清LH、FSH、P水平呈负相关($r=-0.416, -0.415, -0.299$，$P=0.000, 0.000, 0.000$)。

2.3 不同疗效患者基线资料

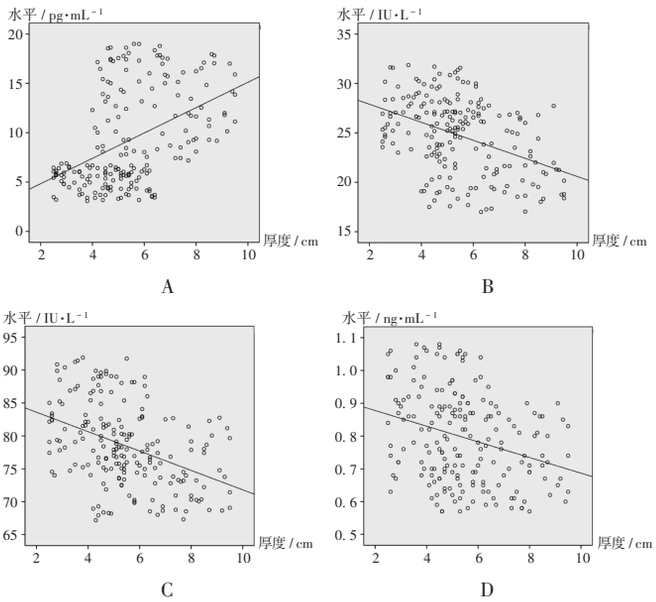
98例患者中，痊愈3例，显效20例，有效45例，无效30例，总有效率为69.39%。按疗效分为有效(含痊愈、显效、有效)组(68例)和无效组(30例)，两组患者年龄，TNM分期，子宫内膜厚度，血清E_2、LH、FSH、P水平比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

2.4 安全性

98例患者中，恶心10例(10.20%)，腹泻8例(8.16%)，皮疹6例(6.12%)，呕吐5例(5.10%)，其他轻微不良反应11例(11.22%)。

2.5 多因素分析

将表3中比较有差异的指标(年龄、TNM分期、子宫内膜厚度、E_2、LH、FSH、P)作为自变量，并对前两者(分类变量)赋值(<60岁、Ⅱ分别赋0分，≥60岁，Ⅲ期分别赋1分)，将地黄汤联合内分泌药物治疗乳腺癌疗效作为因变量(1=无效，0=有效)。Logistic回归分析显示，年龄(≥60岁)、TNM分期(Ⅲ期)及血清LH、FSH、P水平升高均为影响地黄汤联合内分泌治疗乳腺癌疗效的独立危险因素($OR>1$，$P<0.05$)，子宫内膜厚度增加、血清E_2水平升高则为保护因素($OR<1$，$P<0.05$)。



A. E_2 B. LH C. FSH D. P

图1 子宫内膜厚度与血清指标水平散点图

A. E_2 B. LH C. FSH D. P

Fig. 1 Scatter plot of endometrial thickness and serum index level

2.6 子宫内膜厚度对联合治疗疗效的预测价值

ROC显示，子宫内膜厚度用于预测联合治疗疗效的AUC为0.830[95%CI(0.775, 0.884)]，子宫内膜厚度最佳临界值为4.5 cm，此时预测疗效的灵敏度为0.865，特异度为0.825，约登指数为0.690。详见图2。

3 讨论

乳腺癌为女性常见恶性肿瘤，其中激素受体阳性者占比较大[10]。内分泌治疗作为针对雌激素的乳腺癌靶向疗法，旨在降低复发风险，且贯穿早期新辅助治疗到术后辅助及复发挽救治疗的全程[11]。研究证实，对于激素受体阳性的乳腺癌患者接受内分泌治疗能有效减少复发风险[12]。选择性雌激素受体调节剂(SERM)为乳

表1 患者子宫内膜厚度、雌孕激素水平比较($\overline{X} \pm s$，$n=98$)

Tab. 1 Comparison of endometrial thickness, estrogen and progesterone levels in patients ($\overline{X} \pm s$, $n=98$)

时间	子宫内膜厚度(cm)	E_2(pg/mL)	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	P(ng/mL)	T(ng/mL)	PRL(ng/mL)
治疗前	4.42±1.17	5.17±1.11	27.37±2.34	82.32±5.27	0.87±0.13	0.22±0.14	7.45±0.21
治疗后	6.48±1.61	13.36±3.66	22.12±3.17	74.69±4.47	0.72±0.11	0.24±0.11	7.53±0.39
t值	10.278	21.212	13.217	10.921	8.197	0.112	1.788
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.268	0.075

表 2 两组患者基线资料比较

Tab. 2 Comparison of the patients' baseline data between the two groups

项目		有效组（n = 68）	无效组（n = 30）	χ^2 / t 值	P 值
年龄（< 60 岁 / ≥ 60 岁，例）		48 / 20	11 / 19	9. 928	0. 002
体质量指数（< 25 kg / m^2 / ≥ 25 kg / m^2，例）		45 / 23	17 / 13	0. 810	0. 368
原发肿瘤直径（< 3 cm / ≥ 3 cm，例）		35 / 33	14 / 16	0. 192	0. 661
病理分型（例）	导管内癌	31	17		
	单纯癌	18	5		
	小叶原位癌	11	4	1. 526	0. 822
	乳头状癌	6	3		
	大汗腺癌	2	1		
TNM 分期（Ⅱ期 / Ⅲ期，例）		42 / 26	12 / 18	3. 986	0. 046
绝经状态（绝经前 / 绝经后，例）		40 / 28	14 / 16	1. 244	0. 265
病程（$\overline{X} \pm s$，月）		10. 56 ± 3. 25	9. 86 ± 2. 28	1. 068	0. 288
子宫内膜厚度（$\overline{X} \pm s$，cm）		5. 13 ± 1. 45	4. 02 ± 0. 86	3. 895	0. 000
E_2（$\overline{X} \pm s$，pg / mL）		6. 25 ± 2. 35	4. 16 ± 1. 53	4. 465	0. 000
LH（$\overline{X} \pm s$，IU / L）		25. 69 ± 4. 12	29. 86 ± 5. 23	4. 243	0. 000
FSH（$\overline{X} \pm s$，IU / L）		78. 95 ± 6. 21	83. 98 ± 6. 32	3. 676	0. 000
P（$\overline{X} \pm s$，ng / mL）		0. 81 ± 0. 21	0. 93 ± 0. 32	2. 204	0. 030
T（$\overline{X} \pm s$，nmol / L）		0. 23 ± 0. 11	0. 22 ± 0. 09	0. 437	0. 663
PRL（$\overline{X} \pm s$，μg / L）		7. 49 ± 0. 35	7. 58 ± 0. 43	1. 092	0. 278

表 3 影响多因素 Logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors

自变量	β	SE	$Wald$	P	OR	95%CI
年龄（≥ 60 岁）	1. 422	0. 463	9. 433	0. 002	4. 145	（1. 673, 10. 273）
TNM 分期（Ⅲ期）	0. 885	0. 449	3. 894	0. 048	2. 423	（1. 006, 5. 836）
子宫内膜厚度	- 1. 083	0. 163	44. 094	0. 000	0. 339	（0. 246, 0. 466）
E_2	- 1. 062	0. 241	23. 625	0. 000	0. 308	（0. 220, 0. 476）
LH	0. 643	0. 090	50. 865	0. 000	1. 902	（1. 594, 2. 269）
FSH	1. 352	0. 452	4. 865	0. 023	3. 165	（1. 169, 7. 598）
P	0. 315	0. 046	47. 223	0. 000	1. 370	（1. 252, 1. 499）
常量	- 16. 081	2. 292	49. 223	0. 000	0. 000	

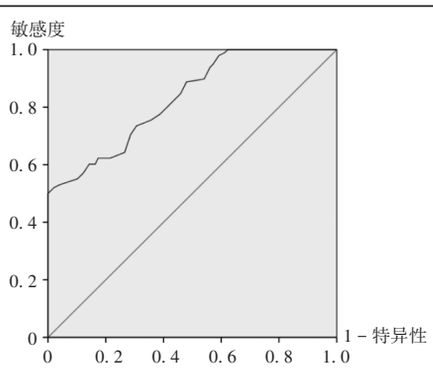


图 2 受试者工作曲线

Fig. 2 ROC

腺癌内分泌治疗的三大核心药物类别之一，如他莫昔芬和托瑞米芬[13]。

他莫昔芬属非固醇类抗雌激素药物，主要用于治疗晚期乳腺癌和卵巢癌，对雌激素受体阳性的乳腺癌疗效较好，但长期应用可导致子宫内膜增生等病变，甚至增加子宫内膜癌风险。研究显示，使用他莫昔芬 10 年的乳腺癌患者，子宫内膜癌的发生率为 3%[14-15]。NEVEN 等[16]提出，当 E_2 水平降低时，他莫昔芬表现出弱雌激素作用，可刺激并促进子宫内膜细胞增生。LEE 等[17]发现，绝经前乳腺癌患者使用他莫昔芬治疗期间子宫内膜增生发生率为 2. 5%，子宫内膜息肉发生率为 40. 1%，子宫内膜癌发生率为 1. 8%。GULTEKIN 等[18]的研究结果显示，与健康对照者比较，乳腺癌患者子宫内膜癌、囊性子宫内膜增生的发生率升高，且子宫内膜厚度、应变率与他莫昔芬治疗时间密切相关。由此可见，如何抑制他莫昔芬所致子宫内膜异常是临床亟待解决的关键问题。有研究报道，他莫昔芬使乳腺癌患者子宫内膜腺体囊性扩张、肌层增生水肿、间质水肿，并形成一种超声特有的内膜回声图像，阴道超声检查成为子宫内膜监测的有效方法[19]。

乳腺癌属中医“乳岩”“乳石痈”“炻乳”等范畴，乳头属足厥阴肝经，肝主疏泄，喜条达而恶抑郁，体阴而用阳，若女子长期情志失调，则肝失疏泄而气滞血瘀，积于乳络[20]。肾主封藏，肾气不足则全身脏腑、经脉失其滋养温煦。乳腺癌患者内分泌治疗后肾精亏虚，难以滋养诸经、灌溉五脏，阴不敛阳，阳失潜藏而伏于外，则致使脏气不和，心悸、潮热汗出、失眠等诸证迭起[21]。因此，肝郁、肾虚贯穿于本病的始终，治疗应以疏肝益肾、宁心健脾为主要原则。本研究中以地黄汤“三补三泻”

为底方并随证加减，方中熟地黄滋肾阴、益精髓，山药补肾补脾，山茱萸滋肾益肝，称为“三补”。茯苓渗脾湿，助山药之健运；泽泻肾火，可防熟地黄之滥腻；丹皮泄肝火，制约山茱萸之温燥，称为“三泻”。加入柴胡、郁金，疏肝行气，其方重在调理肝脾、疏通心肾，从而减轻内分泌治疗所带来的不良反应。

本研究结果显示，与治疗前比较，患者治疗后的子宫内膜厚度增加、血清E_2水平升高，血清LH、FSH、P水平降低，表明联合治疗可增加患者子宫内膜厚度，调节雌孕激素水平，预防子宫内膜异常的发生。现代药理学研究证实，疏肝解郁法可促进提升肝脏对雌激素灭活作用，减轻雌激素对腺泡与乳腺导管的刺激作用，进而提升内分泌治疗效果；柴胡等疏肝理气类药物可促进雌激素在肝脏的代谢，从而调节雌孕激素水平。Pearson相关性分析显示，乳腺癌患者子宫内膜厚度与血清E_2水平呈正相关，与血清LH、FSH、P水平呈负相关，可见子宫内膜厚度与雌孕激素效应密切相关。推测原因，子宫内膜组织形态的改变受生化因素（激素等）调控，故子宫内膜厚度的变化可能与甾体激素等因素相关。在雌孕替代周期、自然周期、超促排卵周期的黄体期，子宫内膜的强回声由基底层延伸至表层，黄体中期强回声内膜中的腺体成分低，而基质细胞密度明显上升。月经周期中，由于腺体数目少且较直，子宫内膜回声低，内膜厚度随雌激素增加而变化，腺体随之延伸内膜，子宫内膜回声增强。Logistic回归分析显示，年龄（≥60岁）、TNM分期（Ⅲ期）、血清LH上升、血清FSH水平上升、血清P水平上升是影响地黄汤联合内分泌治疗乳腺癌疗效的独立危险因素，子宫内膜厚度上升、血清E_2水平上升是保护因素，且子宫内膜厚度预测结果再次证实子宫内膜厚度可有效预测联合治疗的疗效，故临床应采取针对性措施，增加子宫内膜厚度，以改善联合治疗的效果。

综上所述，地黄汤能显著改善乳腺癌患者的子宫内膜厚度和激素水平，且在调节内分泌系统方面具有积极作用。

参考文献

[1] BURSTEIN HJ, CURIGLIANO G, THÜRLIMANN B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021[J]. Ann Oncol, 2021, 32(10): 1216 - 1235.

[2] HLAING MT, HORIMOTO Y, DENDA - NAGAI K, et al. Tamoxifen - resistant breast cancer cells exhibit reactivity with Wisteria floribunda agglutinin[J]. PLoS One, 2022, 17(8): e0273513.

[3] ALFARIS I, ASSELAH J, AZIZ H, et al. The Cardiovascular Risks Associated with Aromatase Inhibitors, Tamoxifen, and GnRH Agonists in Women with Breast Cancer[J]. Curr Atheroscler Rep, 2023, 25(4): 145 - 154.

[4] TSOI H, TSANG WC, MAN EPS, et al. Checkpoint Kinase 2 Inhibition Can Reverse Tamoxifen Resistance in ER - Positive Breast Cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(20): 12290.

[5] 梁鸿艺，刘志勇，刘晓菲，等. 基于PI3K/Akt/HIF - 1α信号通路探讨补肾活血汤干预乳腺癌内分泌治疗相关骨质疏松的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(17)：164 - 172.

[6] 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(2017版)[J]. 中国癌症杂志，2017，27(9)：695 - 759.

[7] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：101 - 103.

[8] 陈家旭. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社，2008：292.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：343.

[10] 中国乳腺癌新辅助治疗专家组. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2019年版)[J]. 中国癌症杂志，2019，29(5)：390 - 400.

[11] 莫一敏，吴骁凡，俞星飞，等. 乳腺癌新辅助内分泌治疗的研究进展[J]. 中华内分泌外科杂志，2024，18(2)：313 - 316.

[12] 李 帅. 激素受体阳性乳腺癌延长内分泌治疗的共识和争议[J]. 外科理论与实践，2019，24(5)：465 - 469.

[13] 荆 凤，邢唯杰. 乳腺癌患者内分泌治疗相关症状及非药物干预的研究进展[J]. 中华护理杂志，2021，56(4)：635 - 640.

[14] MIRZAEI M, SHEIKHOLESLAMI SA, JALILI A, et al. Investigating the molecular mechanisms of Tamoxifen on the EMT pathway among patients with breast cancer[J]. J Med Life, 2022, 15(6): 835 - 844.

[15] EGGEMANN H, BRUCKER C, SCHRAUDER M, et al. Survival benefit of tamoxifen in male breast cancer: prospective cohort analysis[J]. Br J Cancer, 2020, 123(1): 33 - 37.

[16] NEVEN P, SHEPHERD JH, LOWE DG. Tamoxifen andgynecologist[J]. Br Job - Stet Gynecol, 1993, 100(10): 893 - 897.

[17] LEE M, PIAO J, JEON MJ. Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen[J]. Yonsei Med J, 2020, 61(4): 317 - 322.

[18] GULTEKIN IB, IMAMOGLU GI, GULTEKIN S, et al. Elastosonographic evaluation of endometrium in women using tamoxifen for breast cancer[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(1): 92 - 100.

[19] 周 婷，杨柳茵，张建兴. 乳腺癌术后内分泌治疗背景下的子宫内膜息肉超声特征[J]. 广东医学，2022，43(7)：835 - 838.

[20] 常 磊，卓至丽，卢雯平，等. 疏肝益肾方治疗乳腺癌内分泌耐药的临床观察及对外泌体miR - 221的影响[J]. 北京中医药大学学报，2022，45(12)：1295 - 1302.

[21] 田丽丽. 知柏地黄汤合小柴胡汤加减治疗乳腺癌内分泌治疗类更年期综合征[J]. 中国药物与临床，2021，21(9)：1582 - 1584.

（收稿日期：2024 - 01 - 10；修回日期：2024 - 12 - 10）