芳香化酶抑制剂用于绝经后激素受体阳性早期乳腺癌有效性及安全性的网状Meta分析Δ

栗玉杰[1,2*]，张文静[1]，杨宏昕[1,3]，郭　浩[1,3#]（1.内蒙古自治区人民医院药学处，呼和浩特　010017；2.包头医学院药学院，内蒙古 包头　014040；3.内蒙古自治区基本药物监测与临床综合评价中心，呼和浩特　010017）

中图分类号　R979.1；R737.9　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）12-1520-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.12.18

摘　要　目的　评价3种芳香化酶抑制剂（依西美坦、阿那曲唑、来曲唑）用于绝经后激素受体（HR）阳性早期乳腺癌的有效性及安全性。**方法**　检索PubMed、the Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库，收集上述3种药物治疗绝经后HR阳性早期乳腺癌患者的随机对照试验（RCT），检索时限为建库至2024年10月25日。筛选文献、提取资料、评价文献质量后，采用RevMan 5.3和Stata 18.0软件进行网状Meta分析。**结果**　共纳入15项RCT，共计44 055例患者。网状Meta分析结果显示，来曲唑组患者的客观缓解率显著高于阿那曲唑组（$P<0.05$），其累积排序概率曲线下面积（SUCRA）由高到低依次为来曲唑（85.6%）＞阿那曲唑（61.5%）＞依西美坦（2.8%）；阿那曲唑组患者的无病生存率显著高于依西美坦组和安慰剂组（$P<0.05$），其SUCRA由高到低排序为来曲唑（85.8%）＞阿那曲唑（67.3%）＞依西美坦（41.4%）＞安慰剂（5.5%）。阿那曲唑组患者的不良反应总发生率显著高于来曲唑组和安慰剂组（$P<0.05$），其SUCRA由高到低排序依次为依西美坦（87.4%）＞来曲唑（63.9%）＞阿那曲唑（47.0%）＞安慰剂（1.7%）；按疗程≥104周进行的亚组分析结果与之一致。**结论**　与阿那曲唑比较，来曲唑治疗绝经后HR阳性早期乳腺癌的有效性和安全性均较好，而依西美坦的疗效有限。

关键词　芳香化酶抑制剂；依西美坦；阿那曲唑；来曲唑；绝经后早期乳腺癌；激素受体阳性；内分泌治疗

Network meta-analysis for efficacy and safety of aromatase inhibitors for postmenopausal hormone receptor-positive early breast cancer

LI Yujie[1,2], ZHANG Wenjing[1], YANG Hongxin[1,3], GUO Hao[1,3]（1. Dept. of Pharmacy, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, China; 2. School of Pharmacy, Baotou Medical College, Inner Mongolia Baotou 014040, China; 3. Inner Mongolia Autonomous Region Essential Drug Monitoring and Clinical Comprehensive Evaluation Center, Hohhot 010017, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the efficacy and safety of three aromatase inhibitors (exemestane, anastrozole, letrozole) for postmenopausal hormone receptor (HR)-positive early breast cancer. **METHODS** PubMed, the Cochrane Library, Embase, CNKI, Wanfang Data, VIP and SinoMed were searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of the above three drugs in the treatment of postmenopausal HR-positive early breast cancer patients. The retrieval time limit was from the establishment of the database to October 25, 2024. After literature screening, data extraction and literature quality evaluation, network meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 and Stata 18.0 software. **RESULTS** A total of 15 RCTs involving 44 055 patients were included. The results of network meta-analysis showed that the objective response rate of letrozole group was significantly higher than anastrozole group ($P<0.05$), and the order of surface under the cumulative ranking curve (SUCRA) from high to low was letrozole (85.6%)＞anastrozole (61.5%)＞exemestane (2.8%). The disease-free survival rate of anastrozole group was significantly higher than exemestane and placebo groups ($P<0.05$), and the order of SUCRA from high to low was letrozole (85.8%)＞anastrozole (67.3%)＞exemestane (41.4%)＞placebo (5.5%). The total incidence of adverse reactions in anastrozole group was significantly higher than letrozole and placebo groups ($P<0.05$), and the order of SUCRA from high to low was exemestane (87.4%)＞letrozole (63.9%)＞anastrozole (47.0%)＞placebo (1.7%). The results of subgroup analysis according to the course of treatment≥104 weeks were consistent with them. **CONCLUSIONS** Compared with anastrozole, letrozole has better efficacy and safety in the treatment of postmenopausal HR-positive early breast cancer, and the efficacy of exemestane is limited.

KEYWORDS　aromatase inhibitors; exemestane; anastrozole; letrozole; postmenopausal early breast cancer; hormone receptor-positive; endocrine therapy

Δ **基金项目** 内蒙古自治区公立医院科研联合基金科技项目（No. 2024GLLH0125）

＊ **第一作者** 硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：13322492842@163.com

通信作者 副主任药师，硕士生导师，博士。研究方向：临床药学、药物监测、临床综合评价。E-mail：guohao19870323@yeah.net

乳腺癌是女性群体极为常见的一种恶性肿瘤，其发病率（32%）在女性所患恶性肿瘤中居首位，死亡率可达15%[1]，严重威胁女性的生命健康。研究指出，绝经后女性由于中心性脂肪堆积和肥胖等因素，其罹患乳腺癌的风险较普通女性显著升高[2]。统计数据显示，约70%的乳腺癌患者为激素受体（hormone receptor，HR）阳性，其肿瘤细胞的生长对雌激素具有一定的依赖性[3]；而绝经后女性由于卵巢功能衰退，其体内雌激素主要由芳香化酶将肾上腺产生的雄激素转化而成[4]。因此，绝经后乳腺癌治疗的关键为抑制芳香化酶活性，减少雄激素向雌激素的转化，进而降低体内雌激素水平。芳香化酶抑制剂（aromatase inhibitors，AIs）可有效抑制芳香化酶活性，显著降低绝经后女性血浆中的雌激素水平，故AIs辅助内分泌治疗已成为绝经后HR阳性早期乳腺癌和晚期乳腺癌的标准治疗方案[5-6]。目前，临床广泛使用的是抗肿瘤活性强、选择性高的第三代AIs，以甾体类药物（依西美坦）、非甾体类药物（来曲唑、阿那曲唑）为主[7]。然而临床实践显示，上述药物的疗效和安全性存在差异，且现有研究多集中于AIs与其他内分泌治疗药物的比较，缺乏不同AIs疗效差异的直接分析。为此，本研究拟采用网状Meta分析方法，评价依西美坦、阿那曲唑和来曲唑用于绝经后HR阳性早期乳腺癌的疗效和安全性，旨在为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献类型为随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象

本研究纳入的患者为确诊的雌激素受体阳性和/或孕激素受体阳性或未具体说明哪种的HR阳性的绝经后早期乳腺癌患者。

1.1.3 干预措施

试验组患者接受依西美坦、阿那曲唑、来曲唑或联合塞来昔布治疗；对照组患者接受安慰剂或联合塞来昔布，或单用上述3种AIs中不同于试验组的任一种AIs治疗。两组患者的疗程不限。

1.1.4 结局指标

本研究的结局指标包括：（1）客观缓解率（objective response rate，ORR）；（2）无病生存率（disease-free survival rate，DFSR）；（3）不良反应总发生率。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准包括：（1）无法从原文中提取原始数据或数据存在明显错误的文献；（2）重复发表的文献；（3）无法获取全文的文献。

1.2 文献检索策略

检索PubMed、the Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库。中文检索词为“依西美坦”“阿那曲唑”“来曲唑”“绝经后乳腺癌”“激素受体阳性”等，英文检索词为“exemestane”“anastrozole”“letrozole”“postmenopausal”“breast cancer”“hormone receptor positive”等。采用主题词与自由词相结合的方式检索。检索时限为建库至2024年10月25日。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献并交叉核对，如遇分歧则通过讨论解决或请第3位研究者协助判断。提取信息包括：第一作者、发表年份、样本量、干预措施、结局指标等。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0偏倚风险评估工具对纳入研究进行质量评价，具体包括：随机序列产生、分配隐藏、对研究者及干预者实施盲法、对结果测评者实施盲法、结局报告完整性、选择性报告、其他偏倚。每个条目均分为“高风险”“低风险”“不清楚”[8]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3、Stata 18.0软件进行网状Meta分析，并绘制网状证据图。二分类变量以比值比（odds ratio，OR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示。采用χ^2检验和I^2检验分析各研究间的统计学异质性，当I^2＜50%且P＞0.10时，提示各研究间无统计学异质性，采用固定效应模型；反之，则采用随机效应模型。若研究间存在闭合环，需进行不一致性检验，若P＞0.05，表明一致性良好，使用一致性模型；反之，则采用不一致性模型。若研究间未形成闭合环，表明仅存在间接比较结果，采用一致性模型。采用累积排序概率曲线下面积（surface under the cumulative ranking curve，SUCRA）对疗效优劣进行排序；有效性方面，SUCRA值越大，表明疗效越好；安全性方面，SUCRA值越小，表明安全性越高。采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入文献基本特征

初检共获得文献10 034篇；经阅读文题、摘要及全文后，最终纳入15篇文献[9-23]，共计44 055例患者，涉及4种干预措施，分别为阿那曲唑、来曲唑、依西美坦、安慰剂。其中，8篇文献为“头对头”试验[9-11,13,15-16,19,23]，7篇文献为安慰剂对照试验[12,14,17-18,20-22]。结果见图1、表1。

2.2 纳入文献质量评价结果

15项研究均为RCT[9-23]，其中7项研究未描述随机序列的产生方式[9-10,13,16-17,22-23]；4项研究未描述分配隐藏方法[9-10,13,23]；3项研究未描述是否对研究者及干预者实施盲法[9-11]；6项研究未描述是否对结果测评者实施盲法[9-11,16-17,22]；2项研究未描述结局报告的完整性[12,17]；所有研究均未选择性报告结果[9-23]；5项研究不清楚是否存在其他偏倚来源[12-13,16-17,23]。结果见图2、图3。

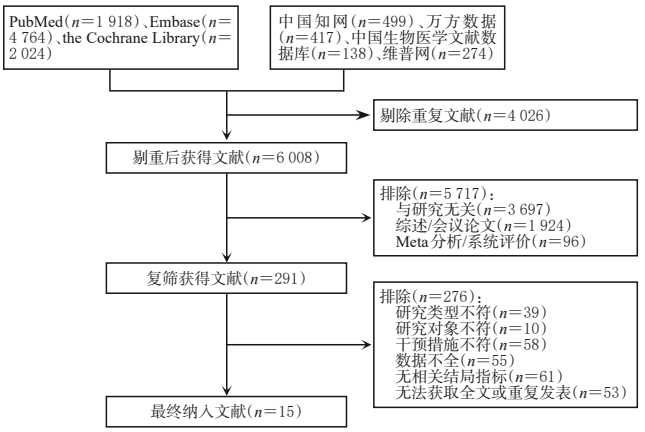


图1　文献筛选流程图

表1　纳入研究的基本特征

第一作者及发表年份	例数[a] 试验组	对照组	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁 试验组	对照组	干预措施 试验组	对照组	疗程/周	结局指标
姚丽鸽2015[9]	21	22	未提及		阿那曲唑	来曲唑	12	①③
叶翠华2020[10]	32	32	50.8±4.5	50.3±4.3	阿那曲唑	来曲唑	13	①③
郑希富2020[11]	14	14	64.2±3.7	63.8±3.9	来曲唑	阿那曲唑	104	③
Bundred 2010[12]	22	22	63.1±6.8	62.7±5.5	依西美坦	安慰剂	2	③
	23	23	64.8±8.8	61.5±6.5	依西美坦+塞来昔布	安慰剂+塞来昔布	2	
Cameron 2004[13]	65	65	61.7±9.6	63.9±9.0	依西美坦	阿那曲唑	24	①
Cuzick 2014[14]	1 920	1 944	59.5±1.2	59.4±1.2	阿那曲唑	安慰剂	260	③
De Placido 2018[15]	1 226	1 238	64.0±1.8	64.0±1.8	阿那曲唑	依西美坦	260	②
	1 226	1 233	64.0±1.8	63.0±2.0	阿那曲唑	来曲唑	260	
	1 238	1 233	64.0±1.8	63.0±2.0	依西美坦	来曲唑	260	
Ellis 2011[16]	124	127	未提及		依西美坦	来曲唑	18	①
	124	123	未提及		依西美坦	阿那曲唑	18	
	127	123	未提及		来曲唑	阿那曲唑	18	
Goss 2005[17]	2 593	2 594	未提及		来曲唑	安慰剂	130	②
Goss 2011[18]	2 285	2 275	62.5±7.2	62.4±7.6	依西美坦	安慰剂	152	③
Goss 2013[19]	3 789	3 787	未提及		阿那曲唑	来曲唑	260	③
Ingle 2008[20]	2 583	2 587	未提及		来曲唑	安慰剂	208	②
Mamounas 2019[21]	1 983	1 983	未提及		来曲唑	安慰剂	260	②
Mann 2005[22]	2 583	2 587	未提及		来曲唑	安慰剂	260	②③
Smith 2017[23]	2 061	2 075	62.0±9.2	62.0±8.6	来曲唑	阿那曲唑	260	②③

a：使用同种药物的患者可能重复进行组间比较，故合计值超过样本总量；①：ORR；②：DFSR；③：不良反应总发生率。

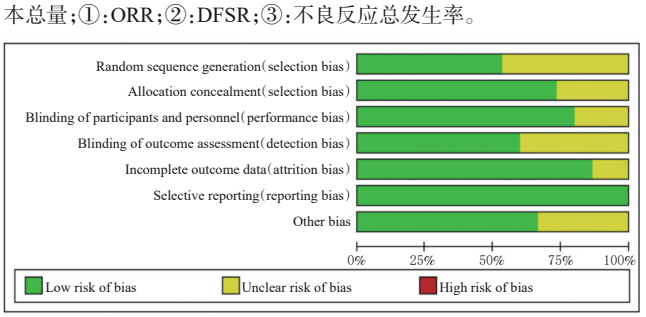


图2　纳入研究的偏倚风险条形图

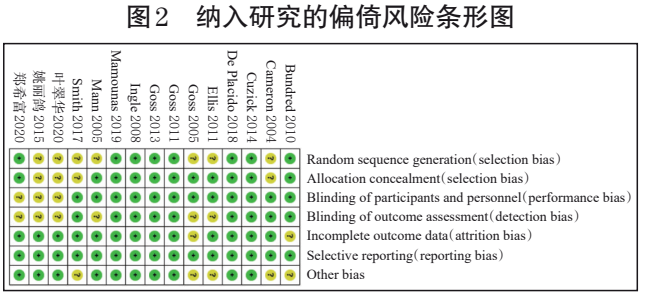
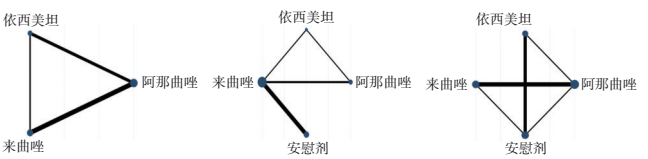


图3　纳入研究的偏倚风险总图

2.3　网状Meta分析

2.3.1　各结局指标的证据关系

15项研究均为双臂研究[9—23]，各结局指标的证据关系图均存在闭环，结果见图4（图中，直线及线段粗细分别表示进行直接比较的研究及数量，圆点及其大小分别表示干预措施及对应的样本量）。异质性检验结果显示，ORR和不良反应总发生率在各研究间无统计学异质性（$I^2<50\%$，$P>0.10$），采用固定效应模型进行分析；DFSR在各研究间有统计学异质性（$I^2>50\%$，$P<0.10$），采用随机效应模型进行分析。不一致性检验结果显示，ORR、DFSR和不良反应总发生率在各研究间的一致性良好（$P>0.05$），采用一致性模型进行分析。



A. ORR　B. DFSR　C. 不良反应总发生率

图4　各结局指标的证据关系图

2.3.2　各结局指标的网状Meta分析结果

（1）ORR：共有4项研究报道了ORR[9—10,13,16]，涉及3种干预措施，分别为阿那曲唑、来曲唑、依西美坦。网状Meta分析结果显示，来曲唑组患者的ORR显著高于阿那曲唑组（$P<0.05$），但阿那曲唑组患者的ORR与依西美坦组、依西美坦组患者的ORR与来曲唑组比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见图5。

阿那曲唑	1.42(1.02,1.96)[a]	1.24(0.82,1.87)	1.52(1.26,1.83)[a]
1.15(0.74,1.08)	依西美坦	0.87(0.60,1.26)	1.07(0.82,1.40)
1.74(1.06,2.85)[a]	1.51(0.96,2.37)	来曲唑	1.22(0.85,1.77)
－	－	－	安慰剂

灰色：干预措施；黄色：ORR；蓝色：DFSR；－：未使用该干预措施；a：组间比较，$P<0.05$。

图5　ORR、DFSR的网状Meta分析结果[OR（95%CI）]

（2）DFSR：共有6项研究报道了DFSR[15,17,20—23]，涉及4种干预措施，分别为阿那曲唑、依西美坦、来曲唑、安慰剂。网状Meta分析结果显示，阿那曲唑组患者的DFSR显著高于依西美坦组和安慰剂组（$P<0.05$），但与来曲唑组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；依西美坦组、来曲唑组、安慰剂组患者的DFSR两两比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见图5。

（3）安全性：共有9项研究报道了不良反应总发生率[9—12,14,18—19,22—23]，涉及4种干预措施，分别为阿那曲唑、来曲唑、依西美坦、安慰剂。网状Meta分析结果显示，阿那曲唑组患者的不良反应总发生率显著高于来曲唑组和安慰剂组（$P<0.05$），但与依西美坦组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；依西美坦组、来曲唑组、安慰剂组患者的不良反应总发生率两两比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见图6。

鉴于依西美坦、阿那曲唑、来曲唑的治疗周期差异较大，且治疗周期可能影响不良反应的发生[24]，故本研

阿那曲唑	1.14(0.98,1.33)	1.28(1.07,1.52)[a]	1.18(1.02,1.36)[a]
0.88(0.76,1.01)	依西美坦	1.12(0.90,1.39)	1.03(0.90,1.18)
0.78(0.66,0.92)[a]	0.89(0.73,1.10)	来曲唑	0.92(0.74,1.15)
0.85(0.74,0.97)[a]	0.97(0.85,1.10)	1.08(0.88,1.33)	安慰剂

灰色：干预措施；黄色：不良反应总发生率；蓝色：亚组分析的不良反应总发生率；a：组间比较，$P<0.05$。

图6　不良反应总发生率及亚组分析的网状Meta分析结果[OR(95%CI)]

究按治疗周期进行亚组分析。根据依西美坦药品说明书，其可用于经他莫昔芬治疗2～3年后仍进展的绝经后乳腺癌患者的治疗，内分泌治疗共5年。因此，本研究按疗程是否≥104周进行亚组分析。有6项研究报道了疗程≥104周的患者的不良反应总发生率[11,14,18—19,22—23]，网状Meta亚组分析结果显示，当疗程≥104周时，阿那曲唑组患者的不良反应总发生率显著高于来曲唑组和安慰剂组（$P<0.05$），但与依西美坦组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；依西美坦组、来曲唑组、安慰剂组患者的不良反应总发生率两两比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见图6。

2.3.3　各指标的网状Meta分析排序结果

ORR的SUCRA由高到低依次为来曲唑（85.6%）＞阿那曲唑（61.5%）＞依西美坦（2.8%）。DFSR的SUCRA由高到低依次为来曲唑（85.8%）＞阿那曲唑（67.3%）＞依西美坦（41.4%）＞安慰剂（5.5%）。不良反应总发生率的SUCRA由高到低依次为依西美坦（87.4%）＞来曲唑（63.9%）＞阿那曲唑（47.0%）＞安慰剂（1.7%），其中疗程≥104周亚组的不良反应总发生率的SUCRA由高到低依次为依西美坦（86.8%）＞来曲唑（64.1%）＞阿那曲唑（47.2%）＞安慰剂（1.9%）。

3　讨论

乳腺癌内分泌治疗对于绝经后HR阳性患者至关重要，其能有效降低患者复发风险、提高生存率、改善生活质量[25]。他莫昔芬作为乳腺癌传统内分泌治疗药物，虽治疗成本较低、对患者骨骼及心血管有一定的保护作用，但存在耐药性严重及不良反应多的问题。Cuzick等[6]的研究结果显示，AIs能显著改善乳腺癌患者的DFSR并降低复发风险；同时，AIs的综合成本-效益明显优于他莫昔芬[26]。《中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南2024》已将AIs列为绝经后乳腺癌辅助内分泌治疗的Ⅰ级推荐[27]。

依西美坦为甾体类AIs，能不可逆地与芳香化酶结合，使后者永久失活，从而长期有效阻断雄激素向雌激素转化，最终降低患者体内的雌激素水平[28]；来曲唑和阿那曲唑为非甾体类AIs，可与内源性配体雄烯二酮和睾酮竞争酶的活性位点结合，通过竞争性结合来抑制雄激素向雌激素转化，从而发挥降低患者体内雌激素水平的作用[24]。刘医辉等[29]的研究结果表明，甾体类和非甾体类AIs用于绝经后乳腺癌患者的疗效无明显差异，但甾体类AIs致潮热、骨痛等发生率较高。路娜[30]的研究结果显示，甾体类AIs对患者血脂、骨质的影响较小，甚至具有一定的保护作用，而非甾体类AIs则对肝功能影响较小。因此，临床在使用AIs时，可根据药物的不良反应差异及患者的个体情况，制定合理的个体化治疗策略。

本研究结果显示，来曲唑组患者的ORR显著高于阿那曲唑组，但阿那曲唑组与依西美坦组、依西美坦组与来曲唑组患者的ORR比较，差异均无统计学意义；ORR的SUCRA由高到低依次为来曲唑＞阿那曲唑＞依西美坦。阿那曲唑组患者的DFSR显著高于依西美坦组和安慰剂组，但与来曲唑组比较差异无统计学意义；依西美坦组、来曲唑组、安慰剂组患者的DFSR两两比较，差异亦无统计学意义；DFSR的SUCRA由高到低依次为来曲唑＞阿那曲唑＞依西美坦＞安慰剂。这表明，来曲唑在改善绝经后乳腺癌患者ORR方面优于阿那曲唑，阿那曲唑在改善DFSR方面优于依西美坦和安慰剂（以OR值判断）。然而，异质性检验结果显示，DFSR存在较高的统计学异质性（$I^2=79.5\%$，$P<0.10$），可能与纳入Goss等[17]研究的质量较低有关。在剔除该研究后的排序结果显示，SUCRA由高到低依次为来曲唑（88.5%）＞阿那曲唑（66.8%）＞依西美坦36.6%）＞安慰剂（8.1%），与原排序结果一致，提示研究间异质性不影响整体结果，本结果较为稳健。

本研究结果显示，阿那曲唑组患者的不良反应总发生率显著高于来曲唑组和安慰剂组，但与依西美坦组比较差异无统计学意义；依西美坦组、来曲唑组、安慰剂组患者的不良反应总发生率两两比较，差异亦无统计学意义。亚组分析结果显示，疗程≥104周患者的安全性评价结果与前述不良反应总发生率评价结果一致。不良反应总发生率的SUCRA由高到低依次为依西美坦＞来曲唑＞阿那曲唑＞安慰剂，亚组分析的不良反应总发生率排序结果与之一致。需要注意的是，SUCRA排序结果与网状Meta分析结果不一致，这可能是因为纳入研究的样本量较小，结果存在一定偏倚。SUCRA主要为概率排序，仅作为网状Meta分析结果的辅助参考，最终Meta分析结果以效应量（OR值）为主要依据。结果表明，阿那曲唑的安全性较来曲唑和安慰剂差，依西美坦与来曲唑、安慰剂的安全性相当。

综上所述，与阿那曲唑比较，来曲唑治疗绝经后HR阳性早期乳腺癌的有效性和安全性均较好，而依西美坦的疗效有限。本研究存在一定的局限性：（1）多篇纳入研究所包含的结局指标不够全面，且部分研究样本量较小，结果可能存在偏倚；（2）按照治疗周期进行的亚组分析中，疗程＜104周的研究较少，无法进行网状Meta分析，可能导致结果不够全面。

参考文献

[1] AHMEDIN JEMAL DVM P. Cancer statistics, 2024[J]. CA A Cancer J Clin, 2024, 74(1): 12-49.

[2] 房媛. 肥胖与女性乳腺癌发病风险的前瞻性队列研究[D]. 济南：山东大学，2023.

[3] SZOSTAKOWSKA M, TRĘBIŃSKA-STRYJEWSKA A, GRZYBOWSKA E A, et al. Resistance to endocrine

therapy in breast cancer: molecular mechanisms and future goals[J]. Breast Cancer Res Treat, 2019, 173(3): 489-497.
[4] 郑飞, 姜达. 乳腺癌内分泌治疗研究进展[J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(1): 84-88.
[5] KHARB R, HAIDER K, NEHA K, et al. Aromatase inhibitors: role in postmenopausal breast cancer[J]. Arch Pharm (Weinheim), 2020, 353(8): e2000081.
[6] CUZICK J, SESTAK I, BAUM M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(12): 1135-1141.
[7] 张琪琳, 丁玉峰, 陈力, 等. 基于FAERS数据库的芳香化酶抑制剂不良事件信号挖掘研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(2): 224-231.
[8] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
[9] 姚丽鸽, 朱眉, 孔天东, 等. 来曲唑和阿那曲唑在绝经后乳腺癌治疗中的临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(6): 152-153.
[10] 叶翠华. 来曲唑和阿那曲唑在绝经后乳腺癌治疗中的临床效果分析[J]. 健康必读, 2020(28): 28.
[11] 郑希富, 董丽萍, 刘海霞. 来曲唑辅助治疗对绝经后乳腺癌患者对HDL-C水平的影响[J/OL]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(55): 153, 170[2024-10-25]. https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/lcyydzzz202055109.
[12] BUNDRED N J, CRAMER A, MORRIS J, et al. Cyclooxygenase-2 inhibition does not improve the reduction in ductal carcinoma *in situ* proliferation with aromatase inhibitor therapy: results of the ERISAC randomized placebo-controlled trial[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(5): 1605-1612.
[13] CAMERON D A, WINER E, CAMPOS S, et al. A comparative study of exemestane versus anastrozole in postmenopausal breast cancer subjects with visceral disease [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(14 Suppl.): 628.
[14] CUZICK J, SESTAK I, FORBES J F, et al. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-Ⅱ): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2014, 383(9922): 1041-1048.
[15] DE PLACIDO S, GALLO C, DE LAURENTIIS M, et al. Adjuvant anastrozole versus exemestane versus letrozole, upfront or after 2 years of tamoxifen, in endocrine-sensitive breast cancer (FATA-GIM3): a randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(4): 474-485.
[16] ELLIS M J, SUMAN V J, HOOG J, et al. Randomized phase Ⅱ neoadjuvant comparison between letrozole, anastrozole, and exemestane for postmenopausal women with estrogen receptor-rich stage 2 to 3 breast cancer: clinical and biomarker outcomes and predictive value of the baseline PAM50-based intrinsic subtype: ACOSOG Z1031[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(17): 2342-2349.
[17] GOSS P E, INGLE J N, MARTINO S, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17[J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(17): 1262-1271.
[18] GOSS P E, INGLE J N, ALÉS-MARTÍNEZ J E, et al. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women[J]. N Engl J Med, 2011, 364(25): 2381-2391.
[19] GOSS P E, INGLE J N, PRITCHARD K I, et al. Exemestane versus anastrozole in postmenopausal women with early breast cancer: NCIC CTG MA.27: a randomized controlled phase Ⅲ trial[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(11): 1398-1404.
[20] INGLE J N, TU D, PATER J L, et al. Intent-to-treat analysis of the placebo-controlled trial of letrozole for extended adjuvant therapy in early breast cancer: NCIC CTG MA.17[J]. Ann Oncol, 2008, 19(5): 877-882.
[21] MAMOUNAS E P, BANDOS H, LEMBERSKY B C, et al. Use of letrozole after aromatase inhibitor-based therapy in postmenopausal breast cancer (NRG oncology/NSABP B-42): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(1): 88-99.
[22] MANN B S, JOHNSON J R, KELLY R, et al. Letrozole in the extended adjuvant treatment of postmenopausal women with history of early-stage breast cancer who have completed 5 years of adjuvant tamoxifen[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(16): 5671-5677.
[23] SMITH I, YARDLEY D, BURRIS H, et al. Comparative efficacy and safety of adjuvant letrozole versus anastrozole in postmenopausal patients with hormone receptor-positive, node-positive early breast cancer: final results of the randomized phase Ⅲ femara versus anastrozole clinical evaluation (FACE) trial[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(10): 1041-1048.
[24] BUZDAR A U, ROBERTSON J F R, EIERMANN W, et al. An overview of the pharmacology and pharmacokinetics of the newer generation aromatase inhibitors anastrozole, letrozole, and exemestane[J]. Cancer, 2002, 95(9): 2006-2016.
[25] 许波. 乳腺癌辅助内分泌治疗临床研究进展[D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2012.
[26] GLÜCK S, GOROUHI F. Clinical and economic benefits of aromatase inhibitor therapy in early-stage breast cancer [J]. Am J Health Syst Pharm, 2011, 68(18): 1699-1706.
[27] LI J B, HAO C F, WANG K, et al. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) breast cancer guidelines 2024 [J]. Transl Breast Cancer Res, 2024, 5: 18.
[28] HAMADEH I S, PATEL J N, RUSIN S, et al. Personalizing aromatase inhibitor therapy in patients with breast cancer[J]. Cancer Treat Rev, 2018, 70: 47-55.
[29] 刘医辉, 董春慧, 陈玲. 第三代芳香化酶抑制剂内分泌治疗绝经后乳腺癌疗效的Meta分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(21): 2293-2296.
[30] 路娜. 甾体和非甾体芳香化酶抑制剂在乳腺癌辅助内分泌治疗中不良反应的差异分析[D]. 西宁: 青海大学, 2022.

(收稿日期: 2024-12-20 修回日期: 2025-05-07)
(编辑: 陈 宏)