

◆肿瘤研究◆

调脂颗粒治疗激素受体阳性绝经后
乳腺癌患者临床研究

任连杰, 陶飞宝, 李剑霜, 范逸群

浙江大学医学院附属金华医院中医科, 浙江 金华 321000

[摘要] 目的: 观察调脂颗粒对服用来曲唑治疗的激素受体阳性绝经后乳腺癌湿浊血瘀证患者血脂、免疫功能、性激素等指标的影响。方法: 选取2023年1月—2024年4月于浙江大学医学院附属金华医院治疗的60例激素受体阳性绝经后乳腺癌湿浊血瘀证患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组各30例。2组均予来曲唑治疗, 治疗组加用调脂颗粒, 2组均治疗12周。治疗前后检测2组患者的血脂指标包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a) [Lp(a)]、载脂蛋白A(Apo A)、载脂蛋白B(Apo B), T淋巴细胞亚群指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、性激素[促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E2)]、肿瘤指标[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原153(CA153)]、肝肾功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GT)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)]。结果: 治疗后, 2组TC、Lp(a)、Apo B水平较治疗前升高($P<0.05$)。对照组Apo A水平较治疗前下降($P<0.05$), LDL-C水平较治疗前升高($P<0.05$)。治疗组TC、LDL-C、Lp(a)、Apo B水平均低于对照组($P<0.05$), HDL-C、Apo A水平均高于对照组($P<0.05$)。治疗组CD3⁺、CD4⁺水平均较治疗前升高($P<0.05$), CD3⁺水平高于对照组($P<0.05$)。2组治疗前后的性激素指标、肿瘤标志物、肝肾功能指标分别比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: 调脂颗粒能够有效改善服用来曲唑治疗的激素受体阳性绝经后乳腺癌湿浊血瘀证患者的血脂情况, 提高其免疫功能, 且安全性较好。

[关键词] 乳腺癌; 绝经; 激素受体阳性; 湿浊血瘀证; 调脂颗粒; 来曲唑; 血脂; 免疫功能

[中图分类号] R273 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 16-0120-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.16.023

Clinical Study on Tiaozhi Granules for Hormone Receptor-Positive Postmenopausal Breast Cancer Patients

REN Lianjie, TAO Feibao, LI Jianshuang, FAN Yiqun

Department of Chinese Medicine, Jinhua Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Jinhua Zhejiang 321000, China

Abstract: **Objective:** To observe the effects of Tiaozhi Granules on blood lipids, immune function, and sex hormones in hormone receptor-positive postmenopausal breast cancer patients with damp-turbidity and blood stasis syndrome treated with Letrozole. **Methods:** A total of 60 cases of hormone receptor-positive postmenopausal breast cancer patients with damp-turbidity and blood stasis syndrome, who treated at Jinhua Hospital Affiliated to Zhejiang

[收稿日期] 2024-07-31

[修回日期] 2025-05-22

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目(2024ZL1181)

[作者简介] 任连杰(1989-), 男, 主治医师, E-mail: 974494971@qq.com。

University School of Medicine from January 2023 to April 2024, were selected and divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 30 cases in each group. Both groups received Letrozole as adjuvant endocrine therapy, and the treatment group was additionally treated with Tiaozhi Granules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. Blood lipid indicators including total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), lipoprotein(a) Lp(a), apolipoprotein A (Apo A), apolipoprotein B (Apo B), T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺), sex hormones [luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E2)], tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 153 (CA153)], and liver and kidney function indicators [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transferase (γ -GT), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN)] in the two groups were measured before and after treatment. **Results:** After treatment, the levels of TC, Lp(a), and Apo B in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). The Apo A level in the control group was decreased when compared with that before treatment ($P < 0.05$) and LDL-C level was increased when compared with that before treatment ($P < 0.05$). The levels of TC, LDL-C, Lp(a), and Apo B in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of HDL-C and Apo A were higher ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺ and CD4⁺ in the treatment group were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), the level of CD3⁺ in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the comparison of sex hormone indicators, tumor markers, or liver and kidney function indicators between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Tiaozhi Granules can effectively improve blood lipid profiles and enhance immune function in hormone receptor-positive postmenopausal breast cancer patients with damp-turbidity and blood stasis syndrome treated with Letrozole, and the treatment is relatively safe.

Keywords: Breast cancer; Menopause; Hormone receptor-positive; Damp-turbidity and blood stasis syndrome; Tiaozhi Granules; Letrozole; Blood lipids; Immune function

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤，内分泌治疗是雌激素受体(ER)和(或)孕激素受体(PR)阳性乳腺癌患者使用时间最长的治疗方式。来曲唑作为第3代芳香酶抑制剂，是最常见的辅助内分泌治疗药，已被广泛应用于肿瘤领域^[1]。有研究表明，服用芳香化酶抑制剂可导致乳腺癌患者血脂增高^[2-3]。血脂升高会加重乳腺癌患者心血管事件的发生风险^[4]。国内外均有研究表明高脂血症是女性乳腺癌发生的独立危险因素^[5-6]，且乳腺癌患者血脂与淋巴细胞亚群可能存在一定的相关性^[7]。早期发现和治疗乳腺癌患者伴发的血脂异常，对提高疗效和改善预后具有重要意义^[4]。目前临床上针对服用来曲唑出现的血脂异常尚无统一的治疗方案，一般给予他汀类、贝特类等调脂治疗，而中医可使用中药、中成药、中医适宜技术来

干预血脂异常的乳腺癌患者^[8]。

调脂颗粒是在浙江中医药大学附属第二医院施维群教授治疗非酒精性脂肪肝所用的调脂方^[9]基础上，由中医科根据绝经后乳腺癌患者的证候特点加减组方而来，具有祛湿化浊、活血降脂的功效，适用于湿浊血瘀型患者，治疗血脂异常疾病可取得较好疗效。在临床工作中，本研究团队发现，湿浊血瘀证是绝经后乳腺癌患者在接受手术、放射治疗及化学药物治疗后常见的一种证型，而此证型患者易出现血脂异常情况，且有效预防血脂异常的方法不多。本研究观察服用调脂颗粒对用来曲唑治疗的激素受体阳性绝经后湿浊血瘀型乳腺癌患者血脂、免疫功能的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《乳腺癌诊疗指南(2022年版)》^[10]中的诊断标准。组织病理学诊断为乳腺癌,经免疫组化染色检测确诊ER和(或)PR阳性。

1.2 辨证标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]及《乳腺癌中西医结合诊疗指南》^[8]拟定湿浊血瘀证辨证标准。症见乳房刺痛,纳呆食少,身重乏力,口淡不渴,肢体麻木,善忘,舌紫暗或有瘀斑、瘀点,苔白润或白滑,舌下络脉曲张,脉涩缓或弦。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准和辨证标准;年龄55~75岁;无内分泌治疗禁忌证;已完成手术、放射治疗、化学药物治疗等;预估生存期在6个月以上;无中药颗粒剂口服禁忌证;签署知情同意书。

1.4 排除标准 有精神类疾病;既往有高脂血症或家族性高脂血症;正在口服降血脂药物;患有活动性中枢神经系统疾病。

1.5 剔除标准 出现血脂升高明显,需服用降脂药;擅自停用中药,或更改治疗方案;研究过程中,发现不符合纳入标准或符合排除标准者;出现严重不良反应。

1.6 脱落标准 患者主动退出;患者失访。

1.7 一般资料 选取2023年1月—2024年4月于浙江大学医学院附属金华医院治疗的60例ER/PR阳性的湿浊血瘀型绝经后乳腺癌患者,采用随机数字表法分为对照组和治疗组各30例。对照组1例因治疗期间出现高脂血症,服用他汀类药物降血脂予以排除。对照组年龄55~75岁,平均(64.07±5.12)岁;TNM分期:I期2例,II期16例,III期11例;术后行放射治疗与化学药物治疗16例,术后行化学药物治疗13例。治疗组年龄56~75岁,平均(65.53±5.59)岁;TNM分期:I期3例,II期15例,III期12例;术后行放射治疗与化学药物治疗18例,术后行化学药物治疗12例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过浙江大学医学院附属金华医院医学伦理委员会批准(2023-伦理审查-157)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用内分泌治疗。予来曲唑片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H19991001,规格:2.5 mg/片)治疗,每次口服2.5 mg,每天1次。连续服用12周。4周复诊1次,若出现肝功能不全,适当

调整剂量。

2.2 治疗组 在来曲唑片治疗的基础上加用调脂颗粒。处方:炒山楂15 g,决明子15 g,丹参15 g,泽泻10 g。中药颗粒剂由浙江大学医学院附属金华医院中药房统一提供,每天1剂,分装2包,早晚各1包,开水冲化后温服。4周为1个疗程,连续服用3个疗程,共12周。2周复诊1次,根据症状适当调整用药。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血脂指标。用生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、载脂蛋白A(Apo A)、载脂蛋白B(Apo B)。②T淋巴细胞亚群。运用流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平及计算CD4⁺/CD8⁺比值。于治疗前及治疗12周后检测。③性激素指标。运用化学发光免疫分析系统检测促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E2)值。④肿瘤标志物。运用化学发光免疫分析系统检测癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原153(CA153)。⑤肝肾功能指标。运用生化分析仪检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GT)、肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)。血液检测指标均由中医科护士于早晨抽取患者空腹血送往浙江大学医学院附属金华医院检验科检测,其中血脂、性激素、肿瘤标志物、肝肾功能指标均经医用离心机离心(转速3 500 r/min,离心半径19 cm,离心时间10 min),分离血清检测所得,并于治疗前及治疗12周后检测。

3.2 统计学方法 运用SPSS24.0软件统计分析数据。计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间和组内比较分别采用独立样本 t 检验和配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后血脂指标比较 见表1。治疗前,2组TC、TG、LDL-C、HDL-C、Lp(a)、Apo A、Apo B水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组TC、Lp(a)、Apo B水平均较治疗前升高($P<0.05$)。对照组Apo A水平较治疗前下降($P<0.05$),LDL-C水平较治疗前升高($P<0.05$)。治疗组TC、LDL-C、Lp(a)、Apo B水平均低于对照组($P<0.05$),HDL-C、Apo A水平均高于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Lp(a)(mg/L)	Apo A(g/L)	Apo B(g/L)
对照组	治疗前	29	4.37 ± 1.05	1.41 ± 0.72	1.58 ± 0.34	3.13 ± 0.75	147.13 ± 22.86	1.46 ± 0.18	0.82 ± 0.09
	治疗后	29	5.62 ± 0.88 ^①	1.56 ± 0.66	1.43 ± 0.34	3.58 ± 0.36 ^①	165.72 ± 19.02 ^①	1.22 ± 0.22 ^①	1.16 ± 0.26 ^①
治疗组	治疗前	30	4.78 ± 0.63	1.58 ± 0.56	1.49 ± 0.20	3.27 ± 0.62	139.57 ± 26.52	1.40 ± 0.24	0.78 ± 0.11
	治疗后	30	5.23 ± 0.29 ^{①②}	1.58 ± 0.37	1.61 ± 0.33 ^②	3.37 ± 0.30 ^②	152.30 ± 24.04 ^{①②}	1.36 ± 0.23 ^②	1.03 ± 0.13 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

4.2 2组治疗前后T淋巴细胞亚群比较 见表2。治疗前，2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺比值比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，治疗组CD3⁺、CD4⁺水平均较治疗前升高($P < 0.05$)，CD3⁺水平高于对照组($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后性激素指标、肿瘤标志物比较 见表3。2组治疗前后的性激素指标、肿瘤标志物分别比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4.4 2组治疗前后肝肾功能指标比较 见表4。2组治疗前后的肝肾功能指标分别比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 2组治疗前后T淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	29	69.17 ± 7.51	36.57 ± 7.48	22.86 ± 5.76	1.72 ± 0.61
	治疗后	29	68.38 ± 6.99	37.10 ± 8.46	22.73 ± 5.77	1.75 ± 0.63
治疗组	治疗前	30	67.42 ± 6.20	35.92 ± 5.17	24.32 ± 6.79	1.62 ± 0.57
	治疗后	30	72.35 ± 5.80 ^{①②}	37.33 ± 5.53 ^①	24.58 ± 5.79	1.63 ± 0.54

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

表3 2组治疗前后性激素指标、肿瘤标志物比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	E2(pmol/L)	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
对照组	治疗前	29	28.79 ± 9.92	58.38 ± 19.00	58.80 ± 6.53	1.55 ± 1.03	8.41 ± 3.30	8.29 ± 4.46
	治疗后	29	28.51 ± 9.03	61.09 ± 17.86	54.09 ± 11.96	1.35 ± 0.77	9.06 ± 2.35	8.11 ± 4.06
治疗组	治疗前	30	31.24 ± 8.03	60.47 ± 18.75	59.27 ± 8.82	1.68 ± 0.97	8.67 ± 3.38	7.57 ± 4.35
	治疗后	30	31.99 ± 7.77	55.07 ± 17.81	55.58 ± 10.87	1.53 ± 0.86	8.27 ± 3.15	8.51 ± 3.18

表4 2组治疗前后肝肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	γ-GT(U/L)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
对照组	治疗前	29	24.99 ± 10.80	25.24 ± 12.39	79.79 ± 15.81	28.26 ± 16.17	62.03 ± 5.93	4.50 ± 1.49
	治疗后	29	27.67 ± 13.92	27.90 ± 9.42	81.79 ± 17.22	31.97 ± 16.89	62.90 ± 8.76	5.00 ± 1.15
治疗组	治疗前	30	23.81 ± 12.75	27.32 ± 14.45	78.07 ± 17.15	31.83 ± 16.84	64.43 ± 7.05	4.06 ± 1.61
	治疗后	30	26.96 ± 9.10	27.88 ± 13.15	81.63 ± 17.26	32.88 ± 15.10	62.13 ± 9.46	4.65 ± 1.79

5 讨论

乳腺肿瘤的生长受到雌激素的刺激或者依赖于雌激素的存在，ER和(或)PR阳性乳腺癌的治疗包括抗雌激素类药物、孕激素类药物、卵巢切除、垂体切除、肾上腺切除等各种降低雌激素水平的方法。在绝经后女性体内，芳香化酶是合成雌激素的关键酶^[12]。因此，通过特异性地抑制芳香化酶可以抑制周围组织和癌组织本身的雌激素生物合成。来曲唑是

芳香化酶系统的一种非类固醇竞争性抑制剂，能抑制雄激素向雌激素转化，是乳腺癌患者常用的一种辅助内分泌治疗药物。来曲唑在抑制雌激素的同时影响了血脂代谢，血脂异常是来曲唑常见的不良反应^[13-14]。而内分泌治疗引起的血脂异常有引起高脂血症性胰腺炎的风险^[15]，也可能会引发或加重乳腺癌患者的心脑血管事件^[4]。有研究表明，血清LP(a)水平升高与乳腺癌相关，基线TG水平越高和HDL-C水平

越低,会促进乳腺癌肿瘤分期进展,而HDL-C < 1.14 mmol/L是非三阴性乳腺癌临床预后差的独立预测因素^[16-17]。

中医认为乳腺癌术后络脉损伤,气血不足,易感外邪,导致瘀血、水饮内停^[8],加之化学药物治疗损伤脾胃阳气,加重湿浊内饮,放射治疗损伤皮肤络脉及肺中络脉,加重瘀血停滞,水湿与瘀血交缠,相互影响,日久导致湿浊血瘀证,可予祛湿化浊、活血化瘀治疗。调脂颗粒是浙江大学医学院附属金华医院中医科用来治疗血脂异常疾病的常用方,其组成包括炒山楂、决明子、丹参、泽泻,具有祛湿化浊、化瘀降脂的功效。山楂、泽泻均有行气散瘀、利水渗湿、化浊降脂的功效。现代药理学研究结果显示,山楂中的山楂酸具有抗肿瘤、心血管保护作用^[18]。网络药理学研究结果表明,山楂可通过多成分、多靶点、多通路治疗高脂血症^[19]。丹参活血祛瘀,在抗心律失常、抗肿瘤等方面具有很好的药理活性^[20],对糖脂代谢具有调控作用^[21]。决明子润肠通便,使湿浊随大便而去。现代药理学研究结果显示,决明子含决明子蛋白、多糖、蒽醌类以及脂肪酸等多种降脂活性成分,临床常用于降脂治疗^[22]。有动物实验结果表明,山楂、决明子、泽泻提取物能降低高脂血症模型大鼠的血脂水平,改善肝功能^[23]。本研究结果显示,对照组Apo A水平较治疗前下降($P < 0.05$),LDL-C水平较治疗前升高($P < 0.05$),提示来曲唑会影响乳腺癌患者的血脂代谢。治疗组TC、LDL-C、Lp(a)、Apo B水平均低于对照组($P < 0.05$),HDL-C、Apo A水平均高于对照组($P < 0.05$)。提示服用调脂颗粒能够改善高脂血症状态,从而减轻高脂血症的促肿瘤作用。

国内外有研究表明血脂水平和T淋巴细胞亚群可能存在一定的关联性,例如,尹钟平^[7]的研究结果表明,LDL、Apo B与乳腺癌术后患者的总T细胞数呈负相关,TG水平与CD4⁺T细胞呈负相关。Moresco M A等^[24]的研究发现胆固醇含量升高,会降低免疫细胞的杀伤毒性和增殖能力,而肿瘤微环境中的胆固醇降低,有助于解除T淋巴细胞的免疫抑制。CD3⁺T淋巴细胞是T淋巴细胞的典型表面抗原,反映机体的免疫状态水平;CD4⁺T淋巴细胞作为免疫系统的中心成员,可辅助机体完成抗肿瘤免疫^[25]。本研究结果显示,治疗组CD3⁺、CD4⁺水平均高于对照组,提示调

脂颗粒可以改善乳腺癌患者的免疫状态,其机制是否与调脂颗粒能够降低乳腺癌患者血脂水平有关尚需进一步研究。本研究结果显示,调脂颗粒对乳腺癌患者FSH、LH等性激素水平和CEA、CA125、CA153等肿瘤标志物水平影响不大,表明调脂颗粒不会影响来曲唑的内分泌治疗效果。治疗期间,2组治疗前后的肝肾功能指标分别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明调脂颗粒用于乳腺癌患者安全性较好。

综上所述,调脂颗粒能够有效改善服用来曲唑治疗的激素受体阳性绝经后乳腺癌湿浊血瘀证患者的血脂情况,提高其免疫功能,且安全性较好。

[参考文献]

- [1] 孟春艳,张付菊,苏永平.来曲唑在乳腺癌辅助内分泌治疗中的研究进展[J].癌症进展,2021,19(5):438-441.
- [2] 张旭.芳香化酶抑制剂影响绝经后激素受体阳性乳腺癌患者血脂水平的研究[D].遵义:遵义医学院,2018.
- [3] 石印青,黄玉,韩丽妍,等.芳香化酶抑制剂联合卵巢功能抑制对绝经前乳腺癌患者血脂水平的影响[J].中国医学前沿杂志(电子版),2023,15(7):48-53.
- [4] 孔令泉,李欣,厉红元,等.关注乳腺癌患者血脂异常的诊断与防治[J].中华内分泌外科杂志,2017,11(2):89-91,96.
- [5] ISLAM D, ISLAM M S, JESMIN, et al. Association of hypertension, hyperlipidemia, obesity, and demographic risk factors with breast cancer in Bangladeshi women[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(46): e31698.
- [6] LIU P H, WEI J C C, WANG Y H, et al. Female breast cancer incidence predisposing risk factors identification using nationwide big data: a matched nested case-control study in Taiwan[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 849.
- [7] 尹钟平.乳腺癌术后患者的血脂对机体免疫状态及预后的影响[D].长春:吉林大学,2020.
- [8] 卢雯平,王笑民,马飞.乳腺癌中西医结合诊疗指南[J].北京中医药,2024,43(1):7-16.
- [9] 李峰,罗水荣,曾如雪,等.施维群教授辨治非酒精性脂肪肝经验浅析[J].天津中医药大学学报,2020,39(1):27-29.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.乳腺癌诊疗指南(2022年版)[J].中国合理用药探索,2022,19(10):1-26.
- [11] 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,2002:383-385.
- [12] MOLEHIN D, FILLEUR S, PRUITT K. Regulation of aromatase expression: Potential therapeutic insight into breast cancer treatment[J]. Mol Cell Endocrinol, 2021, 531: 111321.
- [13] 林力生,李魁.来曲唑与依西美坦在绝经后老年乳腺癌新辅助内分泌治疗中的临床效果评价[J].中国现代药物应用,2023,17

- (2): 119-122.
- [14] 姚易含. 辅助化疗和辅助芳香化酶抑制剂对早期乳腺癌患者血脂水平的影响研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2020.
- [15] ZHAI C, LI X, XIAO D, et al. Severe hyperlipidemia pancreatitis induced by taking tamoxifen after breast cancer surgery-Case report[J]. *Front Oncol*, 2023, 10(13): 1103637.
- [16] XU J, QIU X, LI Y L, et al. Hyperlipoproteinemia (a) is associated with breast cancer in a Han Chinese population[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(38): e22037.
- [17] 吴文霞, 张萌. 基线血脂水平对非三阴性乳腺癌患者预后的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(26): 3316-3322.
- [18] 张林晨, 张小琴, 张俊平. 山楂酸药理作用的研究进展[J]. *药学实践与服务*, 2024, 42(5): 185-189.
- [19] 何明媚, 高静云, 贺美婷, 等. 基于网络药理学和分子对接探究山楂治疗高脂血症的作用机制[J]. *药学研究*, 2024, 43(2): 115-121, 183.
- [20] 佟煜, 张萌, 王安琪, 等. 丹参及其相关制剂有效成分稳定性的研究进展[J]. *中成药*, 2024, 46(3): 860-865.
- [21] 黄傲, 方晓洋, 何维维, 等. 丹参调控糖脂代谢作用研究进展[J]. *中南药学*, 2024, 22(3): 733-741.
- [22] 许鹏飞, 孙学斌, 黄尹琦, 等. 决明子降脂有效成分的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(1): 150-153.
- [23] 胡慧明, 朱彦陈, 于城安, 等. 山楂、决明子、泽泻提取物对高脂血症大鼠血脂水平、肝功能及HMGCR表达的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(10): 2830-2834.
- [24] MORESCO M A, RACCOSTA L, CORNA G, et al. Enzymatic Inactivation of Oxysterols in Breast Tumor Cells Constrains Metastasis Formation by Reprogramming the Metastatic Lung Microenvironment[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2251.
- [25] 左永刚, 刘家才, 郭鑫, 等. 外周血T淋巴细胞及双阴性T细胞在乳腺癌中的变化及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(24): 5945-5950.

(责任编辑: 吴凌)