

绝经后早期乳腺癌患者血脂异常管理的中国专家共识

中国乳腺癌内分泌治疗多学科管理血脂异常管理共识专家组

通信作者:徐兵河,国家癌症中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内科,北京 100021, Email: xubinghe@cscs.org.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.01.014

【摘要】 雌激素可影响脂蛋白类型和血脂水平,对于心血管系统有一定的保护作用。绝经后乳腺癌患者因生理和药物的双重作用雌激素水平明显下降,罹患动脉粥样硬化性心血管疾病风险增加,接受内分泌治疗的绝经后乳腺癌患者需要严格的血脂管理。中国乳腺癌内分泌治疗多学科管理血脂异常管理共识专家组深入探讨绝经后早期乳腺癌患者血脂异常的管理,形成了绝经后早期乳腺癌患者血脂异常管理的中国专家共识,明确了血脂干预目标和措施,以期有效地降低绝经后乳腺癌患者动脉粥样硬化性心血管疾病的风险,进一步改善患者的长期生存。

【主题词】 乳腺肿瘤; 绝经后; 血脂异常; 内分泌治疗; 专家共识

China expert consensus on the management of dyslipidemia in postmenopausal patients with early-stage breast cancer China Expert Group of Multidisciplinary Management of Dyslipidemia in Breast Cancer Patients with Endocrine Therapy

Corresponding author: Xu Binghe, Department of Oncology, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China. Email: xubinghe@cscs.org.cn

【Abstract】 Estrogen has an impact on the type of lipoproteins and the blood lipid levels, thus protecting the cardiovascular system. Postmenopausal breast cancer patients suffer a significant decrease in estrogen levels due to both physiological changes and the use of drugs, and thus have a higher risk of atherosclerotic cardiovascular diseases. Therefore, strict lipid management is required for postmenopausal breast cancer patients receiving endocrine therapy. However, no guidelines have been developed in terms of lipid management and intervention for postmenopausal breast cancer patients. The Chinese expert group of multidisciplinary management of dyslipidemia in breast cancer patients with endocrine therapy, after deep investigation into the management of dyslipidemia in postmenopausal patients with early-stage breast cancer, has developed the China Expert Consensus on Dyslipidemia Management in Postmenopausal Patients with Early-stage Breast Cancer. The Consensus clearly defines the goals and measures of interventions for dyslipidemia, hoping to effectively reduce the risk of atherosclerotic cardiovascular disease in postmenopausal breast cancer patients and further improve the long-term survival of the patients.

【Subject words】 Breast neoplasms; Postmenopause; Dyslipidemias; Hormonal therapy; Expert consensus

绝经后乳腺癌妇女的雌激素水平同时受到卵巢功能减退和药物治疗的双重影响而明显下降,常见血脂异常,罹患心血管疾病的风险也增加,心血管疾病相关死亡已跃居该类患者除乳腺癌死亡事件外的首位。然而,临床医师往往忽视患者的血脂异常和心血管疾病风险。迄今为止,国内外尚无针对绝经后乳腺癌患者血脂异常和心血管疾病的统一规范诊疗指引。有鉴于此,我国乳腺癌和心血管血脂领域的权威专家启动了绝经后早期乳腺癌患者血脂异常管理的中国专家共识的撰写工作 旨在规范中国乳

腺癌患者血脂异常的管理,有效地降低绝经后乳腺癌患者动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的风险,进一步改善乳腺癌患者的长期生存状况。

一、绝经后乳腺癌患者 ASCVD 流行病学

乳腺癌居全球女性恶性肿瘤发病率之首,据 Globocan 统计,2012 年新增病例约为 170 万^[1]。2015 年中国新增女性乳腺癌病例约 27.2 万例,死亡约 70 700 例^[2]。东亚地区女性发病高峰为 45~54 岁 我国>45 岁女性乳腺癌占有所有乳腺癌的 69.75%,

因此,超过半数的乳腺癌患者在发病时已处于围绝经期或绝经期^[3]。目前,乳腺癌的治疗效果较好,近年来患者生存率有明显提高。欧美和亚洲发达国家乳腺癌患者的 5 年生存率都较高,达 85%~90%。中国肿瘤登记资料显示,20 世纪 70 年代至今,城市地区 5 年相对生存率已达到 70%以上,上海最近资料显示,5 年相对生存率达到近 90%^[3]。

美国监测、流行病学和最终结果数据库显示,63 566 例患者的流行病学调查数据中,诊断年龄>66 岁的乳腺癌患者的心血管事件为首位死亡原因,占 15.9%,乳腺癌相关死亡事件占 15.1%^[4-5]。由于雌激素水平变化和治疗因素的影响,绝经后乳腺癌患者罹患心血管疾病的风险也增加,心血管疾病相关死亡已跃居该类患者,除乳腺癌外死亡事件的首位。

高胆固醇血症是 ASCVD 最重要的危险因素。雌激素对人体脂质代谢的有利影响对心血管系统有一定的保护作用。但是女性绝经后,雌激素水平大幅下降,血脂异常的发生率明显上升,我国 50 岁以上女性总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平显著高于同龄男性^[6]。同时 ASCVD 的发生率迅速增加,与同龄非绝经女性相比,冠心病的发生率增加 2~3 倍^[7]。有研究显示,全球 49.2% 的心肌梗死与血脂异常相关,而女性血脂异常与心肌梗死的关联强度大于男性^[8]。

值得注意的是,绝经后乳腺癌患者的血脂代谢异常更为显著。一项小型研究显示,相比健康绝经后女性,绝经后乳腺癌患者低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平均明显升高^[9]。有研究表明,除了血脂代谢异常这一风险因素,一些针对绝经后乳腺癌患者的治疗方案(如放疗、化疗和分子靶向治疗)也存在心血管毒性,直接导致心血管疾病风险的增加^[10]。

二、绝经对女性血脂谱的影响

绝经可影响脂蛋白类型和血脂水平。绝经前女性的 LDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、载脂蛋白 B(apoB)和 TG 水平低于男性,但绝经后增高。各年龄段女性的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均高于男性^[11-13],绝经后 HDL-C 水平比绝经前轻度降低^[11-12]。LDL-C 升高和 HDL-C 降低与女性绝经后 ASCVD 风险增加密切相关^[7,14-15]。

绝经后女性血脂异常表现为 TC、LDL-C、VLDL-C、apoB 和 TG 升高,HDL-C 轻度降低,其血脂谱的改变与雌激素水平降低有关。有研究显示,卵巢功能早衰者(中位年龄为 31 岁)TC 和 LDL C 水平显

著增高,HDL-C 水平则显著降低,与自然绝经者(中位年龄为 52 岁)的 TC、LDL-C 和 HDL-C 水平相似^[16]。因此,提前人工绝经的乳腺癌患者和自然绝经者均需要进行血脂水平的跟踪和管理。

三、芳香化酶抑制剂对血脂的影响

辅助内分泌治疗是绝经后乳腺癌患者治疗中的重要组成部分。绝经后女性的雌激素主要来自卵巢以外的组织,如脂肪、肌肉、皮肤等组织,由雄烯二酮及睾酮经芳香化而成为雌激素,芳香化酶是这一环节必不可少的限速酶。芳香化酶抑制剂可阻断绝经后乳腺癌患者体内雌激素的主要来源,从而达到控制乳腺癌细胞生长、治疗肿瘤的目的^[17-20]。第三代芳香化酶抑制剂已成为雌激素受体阳性、绝经后早期乳腺癌患者的首选辅助治疗药物,目前推荐使用时间为 5 年^[19]。

第三代芳香化酶抑制剂基于作用机制不同分为两类:(1)非甾体类药物:通过与亚铁血红素中的铁原子结合,和内源性底物竞争芳香化酶的活性位点,从而可逆性地抑制酶的活性,如阿那曲唑和来曲唑;(2)甾体类药物:与芳香化酶内源性作用底物雄烯二酮和睾酮结构相似,可作为假底物竞争占领酶的活性位点(包括 W224、E302、D309 和 S478),并以共价键形式与其不可逆结合,形成中间产物,引起永久性的酶灭活,从而抑制雌激素的合成,如依西美坦^[21-23]。

基于分子结构的不同,芳香化酶抑制剂对绝经后乳腺癌患者血脂的影响也有所差异^[20,23]。有研究结果显示,非甾体类芳香化酶抑制剂(来曲唑和阿那曲唑)辅助治疗可使患者的 TC 和 LDL-C 升高^[24-26];而甾体类芳香化酶抑制剂(依西美坦)则可降低 TC 水平,对 LDL-C 无不良影响^[24-25]。芳香化酶抑制剂辅助治疗对绝经后乳腺癌患者血脂影响的研究结果见表 1。

四、绝经后乳腺癌患者的血脂干预目标

血脂异常治疗的主要目的是防治 ASCVD,应根据绝经后女性 ASCVD 发病风险及血脂异常情况决定治疗目标^[31-33]。中国成人血脂异常防治指南推荐绝经后女性每年检测 1 次空腹血脂,包括 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C^[31]。鉴于美国食品药品监督管理局对于非甾体类芳香化酶抑制剂使用过程中导致总胆固醇升高,以及需要检测胆固醇水平的警告和预防说明,正在接受芳香化酶抑制剂的绝经后乳腺癌患者必须密切监测血脂,建议高危患者 6 个月检测 1 次 普通患者内分泌治疗随访期间 6~12 个

表 1 评估芳香化酶抑制剂辅助治疗对绝经后乳腺癌患者血脂影响的临床研究结果

研究	样本量 (例)	芳香化酶抑制剂	对照药物	研究结果
Thurlimann 等 ^[27]	8 010	来曲唑	他莫昔芬	治疗期间出现至少 1 次高脂血症,来曲唑组和他莫昔芬组高脂血症的发生率分别为 43.6%和 19.2%
Banerjee 等 ^[28]	176	阿那曲唑	他莫昔芬或联合用药	阿那曲唑组 TC 和非 HDL-C ^a 增高
Markopoulos 等 ^[29]	142	依西美坦	他莫昔芬	对 LDL-C 和 HDL-C 均无影响,均降低 TC
Engan 等 ^[30]	122	依西美坦	他莫昔芬	对 TC、HDL-C、apoA1/B 和 TC 与 HDL-C 比值均无影响,降低 TG

注: TC:总胆固醇;HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇; apoA1/B:载脂蛋白 A1/B;VLDL-C:极低密度脂蛋白胆固醇;^a非 HDL-C 是指除 HDL 以外其他脂蛋白中含有胆固醇的总和,主要包括 LDL-C 和 VLDL-C,其中 LDL-C 占 70%以上,非 HDL-C 可作为冠心病及其高危人群防治时降脂治疗的第 2 个目标,适用于 TG 水平在 2.27~5.64 mmol/L(200~500 mg/dl)时,特别适用于 VLDL-C 增高、HDL-C 偏低而 LDL-C 不高,或已达治疗目标的个体

月检测 1 次。

基于现有流行病学和临床研究,根据患者整体心血管风险水平设定适宜的降胆固醇目标值是实用且合理的。对于无 ASCVD 的心血管低危、中危、高危患者,中国成人血脂异常防治指南所推荐的 LDL-C 目标值分别为<4.1、3.4 和 2.6 mmol/L(与之相应的非 HDL-C 目标值为 LDL-C 目标值+0.8 mmol/L,胆固醇换算单位:1 mmol/L=1 mg/dl×0.025 9),超出此值应启动生活方式干预和(或)药物治疗。上述建议是综合考虑我国居民中血脂异常的流行病学特征和现有临床研究证据后提出的,为当前血脂管理的基本准则。基于胆固醇理论以及近年来发表的多项新研究结果,在一定范围内继续降低 LDL-C 或非 HDL-C 水平,可能有助于进一步降低患者的心血管风险。目前,绝经后乳腺癌患者的血脂干预目标尚缺乏循证医学支持,因此,推荐参照 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议,对于绝经后女性,应更严格地控制胆固醇^[34]。

接受内分泌治疗的绝经后乳腺癌患者,雌激素水平明显下降是心血管事件增加的直接原因,需要更严格的血脂管理,建议将无危险因素绝经后乳腺癌患者 LDL-C 的理想水平定为<3.4 mmol/L。如伴临床疾患和(或)危险因素,请参考表 2。

五、绝经后乳腺癌患者血脂异常的干预措施

表 2 伴临床疾患和(或)危险因素的绝经后乳腺癌患者 LDL-C 理想水平的界定

临床疾患和(或)危险因素	LDL-C 理想水平 (mmol/L)
ASCVD	<1.8
糖尿病伴高血压或其他危险因素 ^a	<1.8
糖尿病	<2.6
慢性肾病(3 或 4 期)	<2.6
高血压或伴 3 项危险因素 ^a	<2.6

注: LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇; ASCVD:动脉粥样硬化性心血管疾病;^a危险因素包括:年龄(≥55 岁)、吸烟、高密度脂蛋白胆固醇<1 04 1 L 体质指数 28 kg m² 早发缺血性心血管家族史

建议绝经后乳腺癌患者参照绝经后女性血脂异常管理的中国专家共识的建议,通过改善生活方式及使用调脂药物达到理想血脂水平。

(一)治疗性的生活方式改变^[35-36]

1. 戒烟:不吸烟、避免吸二手烟,可使用尼古丁替代或戒烟药物治疗。
2. 调整饮食结构:增加多种水果、蔬菜摄入,选择全谷物或高纤维食物,每周至少吃 2 次鱼,限制饱和脂肪酸(<总热量的 7%)、反式不饱和脂肪酸、胆固醇(<300 mg/d)、酒精(<15 g/d)、盐(<6 g/d)和糖(包括含糖饮料)的摄入。
3. 保持理想体质量或减重:通过运动、控制饮食及行为训练维持或减轻体质量,保持体质指数≥20 kg/m²且≤24 kg/m²,腰围<80 cm。
4. 运动:每周至少坚持 150 min 中等强度的有氧运动,如走路、慢跑、骑车、游泳、跳舞等。绝经后女性应每周至少进行 2 次肌肉张力锻炼。需减重的女性,建议每天进行 60~90 min 中等强度的体力活动。

(二)降脂药物治疗

他汀类是最常用的具有大量 RCT 证据的降脂药物,其他降脂药物包括贝特类、烟酸类、胆固醇吸收抑制剂和 n-3 不饱和脂肪酸,必要时可作为他汀类药物联合用药的选择。

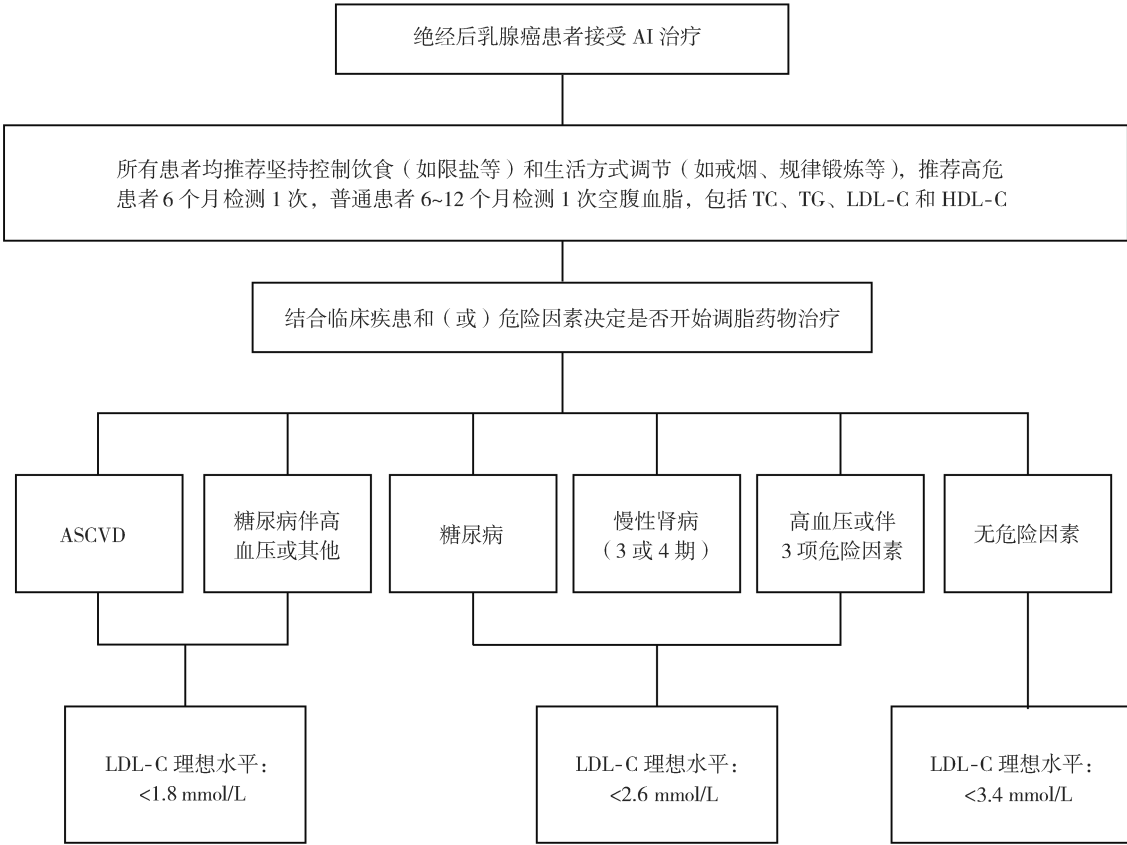
现有临床证据支持他汀类药物主要通过降低 LDL-C 防治 ASCVD,是首选的调脂治疗药物。同时,具有降低 TG、轻度升高 HDL-C 的作用。Meta 分析显示,对乳腺癌患者长期使用他汀类药物,对肿瘤复发风险无影响^[37-38]。药代动力学研究未发现他汀类药物和芳香化酶抑制剂之间存在药物的相互作用^[39],因此,对于存在血脂异常的绝经后乳腺癌患者,可以在必要时使用他汀类药物降低升高的 LDL-C 水平,他汀类药物对进行中的芳香化酶抑制剂治疗不会造成影响

(三)内分泌治疗的选择

美国国立综合癌症网络(2016 年第 2 版)指南指出,对于血脂异常的高心血管疾病风险的绝经后乳腺癌患者,可选择对血脂影响较小的内分泌治疗药物。拒绝接受芳香化酶抑制剂治疗或不能耐受芳香化酶

抑制剂的绝经后乳腺癌患者,可以服用他莫昔芬。

接受芳香化酶抑制剂治疗的绝经后乳腺癌患者,应坚持控制饮食和调节生活方式,并结合临床疾患和是否伴有其他危险因素选择合适的调脂药物,对血脂进行严格管理(图 1)。



注：AI:芳香化酶抑制剂；TC:总胆固醇；TG:甘油三酯；HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇；ASCVD:动脉粥样硬化性心血管疾病

图 1 接受芳香化酶抑制剂治疗的乳腺癌患者的血脂管理流程

(徐兵河 李青 整理)

中国乳腺癌内分泌治疗多学科管理血脂异常管理共识专家组成员 (按姓氏汉语拼音字母排序) 陈佳艺(上海交通大学医学院附属瑞金医院放疗科)、陈前军(广东省中医院大学城医院乳腺科)、陈益定(浙江大学医学院附属第二医院肿瘤外科)、崔树德(河南省肿瘤医院乳腺外科)、耿翠芝(河北省医科大学第四医院乳腺外科)、顾林(天津肿瘤医院乳腺肿瘤科)、金锋(中国医科大学附属第一医院乳腺外科)、李卉(四川省肿瘤医院乳腺科)、李青(中国医学科学院肿瘤医院内科)、李兴睿(华中科技大学同济医学院附属同济医院乳腺甲状腺外科)、李亚芬(上海交通大学医学院附属瑞金医院乳腺疾病诊治中心)、厉红元(重庆医科大学附属第一医院第一分院内分泌乳腺外科)、廖宁(广东省人民医院乳腺科)、林舜国(福建医科大学附属协和医院乳腺外科)、刘健(福建省肿瘤医院乳腺内科)、刘强(中山大学第二附属医院乳腺外科)、陆劲松(上海交通大学医学院附属仁济医院乳腺外科)、马飞(中国医学科学院肿瘤医院内科)、沈镇宙(复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科) 盛莉(解放军总医院心血管内

科)、盛媛(第二军医大学附属长海医院甲状腺乳腺外科)、孙强(北京协和医院乳腺外科)、孙涛(辽宁省肿瘤医院肿瘤内科)、王川(福建医科大学附属协和医院乳腺外科)、王海波(青岛大学附属医院乳腺外科)、王佳玉(中国医学科学院肿瘤医院内科)、王坤(广东省人民医院乳腺科)、王殊(北京大学人民医院乳腺外科)、王树森(中山大学附属肿瘤医院肿瘤内科)、王水(江苏省人民医院南京医科大学第一附属医院乳腺外科)、王先明(深圳市第二人民医院乳腺甲状腺外科)、王晓稼(浙江省肿瘤医院乳腺肿瘤内科)、王永胜(山东省肿瘤医院肿瘤外科)、徐兵河(中国医学科学院肿瘤医院内科)、杨俊兰(解放军总医院肿瘤内科)、叶平(解放军总医院老年心内科)、张宏伟(复旦大学附属中山医院普外科)、张瑾(天津市肿瘤医院乳腺肿瘤科)、张频(中国医学科学院肿瘤医院内科)、朱丽(上海交通大学医学院附属瑞金医院乳腺疾病诊治中心)

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2):87-108. DOI:10.3322/caac.21262.
- [2] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [3] 郑莹,吴春晓,张敏璐,等.乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J].中国癌症杂志, 2013, 23(8):561-569.
Zheng Y, Wu CX, Zhang ML, et al. The epidemic and characteristics of female breast cancer in China[J]. China Oncol, 2013, 23(8):561-569.
- [4] Yancik R, Wesley MN, Ries LA, et al. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older[J]. JAMA, 2001, 285(7):885-892.
- [5] Patnaik JL, Byers T, DiGiuseppi C, et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study [J]. Breast Cancer Res, 2011, 13(3):R64. DOI:10.1186/ber2901.
- [6] Yang W, Xiao J, Yang Z, et al. Serum lipids and lipoproteins in Chinese men and women[J]. Circulation, 2012, 125(18):2212-2221. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.065904.
- [7] Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study[J]. Am Heart J, 1987, 114(2):413-419.
- [8] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study [J]. Lancet, 2004, 364(9438):937-952. DOI:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
- [9] Owiredun WK, Donkor S, Addai BW, et al. Serum lipid profile of breast cancer patients[J]. Pak J Biol Sci, 2009, 12(4):332-338.
- [10] Hanrahan EO, Gonzalez-Angulo AM, Giordano SH, et al. Overall survival and cause-specific mortality of patients with stage T1a, bN0M0 breast carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(31):4952-4960. DOI:10.1200/JCO.2006.08.0499.
- [11] Heiss G, Tamir I, Davis CE, et al. Lipoprotein-cholesterol distributions in selected North American populations: the lipid research clinics program prevalence study[J]. Circulation, 1980, 61(2):302-315.
- [12] Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, et al. Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particle sizes[J]. J Lipid Res, 1996, 37(9):1886-1896.
- [13] 王萍. 绝经前后女性血脂水平检测分析[J].中国公共卫生, 2005, 21(7):877.
Wang P. Detection and analysis of serum lipid levels in pre/postmenopausal women[J]. Chin J Public Health, 2005, 21(7):877.
- [14] LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352(14):1425-1435. DOI:10.1056/NEJMoa050461.
- [15] Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease[J]. JAMA, 2009, 302(18):1993-2000. DOI:10.1001/jama.2009.1619.
- [16] Senoz S, Direm B, Gulekli B, et al. Estrogen deprivation, rather than age, is responsible for the poor lipid profile and carbohydrate metabolism in women[J]. Maturitas, 1996, 25(2):107-114.
- [17] Obiorah I, Jordan VC. Progress in endocrine approaches to the treatment and prevention of breast cancer[J]. Maturitas, 2011, 70(4):315-321. DOI:10.1016/j.maturitas.2011.09.006.
- [18] Filippatos TD, Liberopoulos EN, Pavlidis N, et al. Effects of hormonal treatment on lipids in patients with cancer[J]. Cancer Treat Rev, 2009, 35(2):175-184. DOI:10.1016/j.ctrv.2008.09.007.
- [19] Abdulhaq H, Geyer C. Safety of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2008, 31(6):595-605. DOI:10.1097/COC.0b013e31816d9171.
- [20] Needleman SJ, Tobias JS. Review of the ATAC study: tamoxifen versus anastrozole in early-stage breast cancer [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2008, 8(12):1871-1881. DOI:10.1586/14737140.8.12.1871.
- [21] Miller WR. Aromatase inhibitors: mechanism of action and role in the treatment of breast cancer [J]. Semin Oncol, 2003, 30(4 Suppl 14):3-11.
- [22] Hong Y, Rashid R, Chen S. Binding features of steroidal and nonsteroidal inhibitors [J]. Steroids, 2011, 76(8):802-806. DOI:10.1016/j.steroids.2011.02.037.
- [23] Bundred NJ. The effects of aromatase inhibitors on lipids and thrombosis[J]. Br J Cancer, 2005, 93 Suppl 1:S23-27. DOI:10.1038/sj.bjc.6602692.
- [24] Lenihan DJ, Esteva FJ. Multidisciplinary strategy for managing cardiovascular risks when treating patients with early breast cancer [J]. Oncologist, 2008, 13(12):1224-1234. DOI:10.1634/theoncologist.2008-0112.
- [25] Amir E, Seruga B, Niraula S, et al. Toxicity of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis [J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(17):1299-1309. DOI:10.1093/jnci/djr242.
- [26] Elisaf MS, Bairaktari ET, Nicolaidis C, et al. Effect of letrozole on the lipid profile in postmenopausal women with breast cancer [J]. Eur J Cancer, 2001, 37(12):1510-1513.
- [27] Thurlimann B, Keshaviah A, Coates AS, et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer[J]. N Engl J Med, 2005, 353(26):2747-2757. DOI:10.1056/NEJMoa052258.
- [28] Banerjee S, Smith IE, Folkard L, et al. Comparative effects of anastrozole, tamoxifen alone and in combination on plasma lipids and bone-derived resorption during neoadjuvant therapy in the impact trial [J]. Ann Oncol, 2005, 16(10):1632-1638. DOI:10.1093/annonc/mdi322.
- [29] Markopoulos C, Polychronis A, Dafni U, et al. Lipid changes in breast cancer patients on exemestane treatment: final results of the TEAM Greek substudy [J]. Ann Oncol, 2009, 20(1):49-55. DOI:10.1093/annonc/mdn545.
- [30] Atalay G, Dirix L, Biganzoli L, et al. The effect of exemestane on serum lipid profile in postmenopausal women with metastatic breast cancer: a companion study to EORTC Trial 10951, 'Randomized phase II study in first line hormonal treatment for metastatic breast cancer with exemestane or tamoxifen in postmenopausal patients' [J]. Ann Oncol, 2004, 15(2):211-217.
- [31] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志, 2007, 35(5):390-409.
Joint committee of guidelines for prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults. Guidelines for prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults [J]. Chin J Cardiol, 2007, 35(5):390-409.
- [32] National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report [J]. Circulation, 2002, 106:3143-3421.
- [33] European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias; the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) [J]. Eur Heart J, 2011, 32:1769-1818.
- [34] 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治建议专家组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 血脂与动脉粥样硬化循证工作组, 等. 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(8):633-636. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.08.003.
Expert group of expert advice on prevention and treatment of dyslipidemia in China's cholesterol education program in 2014,

Editorial board of Chinese journal of cardiology, The working group of evidence based on blood lipid and atherosclerosis, et al. Expert advice on prevention and treatment of dyslipidemia in China's cholesterol education program in 2014[J]. Chin J Cardiol, 2014, 42(8):633-636. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.08.003.

[35] Expert Dyslipidemia Panel, Grundy SM. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia[J]. J Clin Lipidol, 2013, 7(6): 561-565. DOI:10.1016/j.jacl.2013.10.001.

[36] Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women; 2011 update: a guideline from the american heart association[J]. Circulation, 2011, 123(11): 1243-1262. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820faaf8.

[37] Undela K, SrikanthV, Bansal D. Statin use and risk of breast cancer: a meta-analysis of observational studies[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 135(1):261-269. DOI:10.1007/s10549-012-2154-x.

[38] Ahern TP, Pedersen L, Tarp M, et al. Statin prescriptions and breast cancer recurrence risk: a Danish nationwide prospective cohort study[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(19):1461-1468. DOI:10.1093/jnci/djr291.

[39] Bao T, Blackford AL, Stearns V. Effect of simvastatin on the pharmacokinetics of anastrozole[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 131(2):709-711. DOI:10.1007/s10549-011-1859-6.

(收稿日期:2016-09-26)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文写作中的作者署名与志谢

我国著作权法公布以来,已得到社会各界的广泛重视,作为医学科技期刊必须不折不扣地执行著作权法。为此将本刊对作者署名和志谢的有关要求重申如下。

一、作者署名的意义和应具备的条件

1. 署名的意义:(1)标明论文的责任人,文责自负。(2)医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业做出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文版权归作者的一个声明。(3)作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再做更改;作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

2. 作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者。(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时,在论文首页脚注通信作者姓名、

单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位,于文末列整理者姓名,并于论文首页脚注通信作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。通信作者只列1位,由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向:(1)对确实给予了帮助的单位或个人,甚至用了他人的方法、思路、资料,为了抢先发表,而不公开志谢和说明。(2)出于某种考虑,将应被志谢人放在作者的位置上,混淆了作者和被志谢者的权利和义务。(3)以名人、知名专家包装自己的论文,抬高论文的身份,将未曾参与工作的,也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位。(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人。(3)协助诊断和提出重要建议的人。(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者。(5)作出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,阐明其支援的性质。(6)其他需志谢者。

本刊编辑部