

## • 综述 •

# 乳腺癌患者辅助内分泌治疗依从性研究进展

杨颖 胡崇珠

激素受体阳性乳腺癌患者辅助内分泌治疗的价值,已被多项大型临床研究所证实。其可以减少复发转移风险,降低患者的病死率。为达到治疗目的,患者需长期服药,疗程一般在 5~10 年,因此患者的依从性非常重要。与化疗相比,内分泌治疗具有服用方便、不良反应轻、容易耐受等优点,理应被患者广泛接受。但实际上在临床实践中,患者对辅助内分泌治疗的依从性并不理想,总体依从率往往不足 50%<sup>[1-2]</sup>。多项研究表明,患者的依从性降低会影响内分泌治疗效果,增加复发转移风险和病死率<sup>[3-5]</sup>。本文通过复习相关文献,对乳腺癌患者辅助内分泌治疗依从性的现状、影响因素及干预措施等研究进展进行综述。

## 1 依从性的概念及评价方法

依从性是慢性疾病中某种干预措施成功与否的最重要因素之一,是指患者为达到特定治疗目的而对某种治疗方案的遵循程度。乳腺癌内分泌治疗依从性是指符合治疗指征的乳腺癌患者遵循医嘱,按照正确的剂量、方法、频率和疗程服用内分泌治疗药物的程度。依从性不良为常见的临床问题,一般表现为三种形式,即:患者拒绝接受治疗,根本未开始服药(noninitiation);患者未按照要求服药,出现错服、漏服或中断(nonadherence);患者未完成规定的疗程即彻底停止治疗(early discontinuation/nonpersistence)。在实际应用中,不同学者在描述患者依从性时常常未做严格区分,文献中 noncompliance、nonadherence、early discontinuation、nonpersistence 混用的现象较多<sup>[6-7]</sup>。

目前临床上采用多种方法评价患者依从性,如患者自我报告(patient self-report)、医师评定、查阅处方/医疗记录、保险付费记录、药物计数

(pill count)、测量血浆药物浓度等,所采用的参数包括自我报告评分、药物服用指数(medication possession ratio, MPR)、至终止治疗时间(time to discontinuation)、持续服药间隙(continuous medication gap)、血浆药物浓度等。有学者曾对自我报告、医师评定、查阅处方记录、测量血浆药物浓度等四种方法评估患者依从性结果的一致性进行比较,发现上述四种方法的评估结果一致性较差,依从率为 77%~98%,相关系数为 0.2~0.4<sup>[8]</sup>。其他研究亦表明不同评估方法的评估结果差异较大<sup>[9]</sup>。目前临床采用的各种评估方法及参数各有利弊,尚缺乏评估患者依从性的金标准<sup>[6-7]</sup>。

## 2 常用辅助内分泌治疗药物依从性现状

辅助内分泌治疗的常用药物为选择性雌激素受体调节剂(代表药物为他莫昔芬)以及第三代芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI),包括来曲唑、阿那曲唑、依西美坦。在设计严谨的临床试验中,上述药物的依从率尚可维持在较高水平,其非依从率见表 1<sup>[10-14]</sup>。但是,在所谓“真实世界(real world)”的日常临床实践中,其依从性则令人担忧。两项回顾性调查发现,分别有 10.8% 和 8% 符合内分泌治疗指征的患者从开始即拒绝治疗<sup>[15-16]</sup>。已开始治疗的患者在治疗初期依从性尚可,随着时间延长,依从率则逐渐下降。Partridge 等<sup>[17]</sup>对 12 391 例患者阿那曲唑治疗的依从性进行分析,资料来源于一项大型商业健康保险计划,12 391 例使用阿那曲唑的患者被随机分为 3 组,由不同的机构负责观察,第 1 年 3 组患者的依从率分别为 78%、69%、74%,第 2 年分别为 72%、55%、62%,第 3 年则分别下降至 68%、50%、50%,3 组患者的依从性均随着用药时间的延长而逐年降低。在另一项包括 17 512 例患者的研究中,随访 3 年时患者的停药率分别为他莫昔芬组 52.2%、阿那曲唑组 47%、依西美坦组 55.1%、

来曲唑组 44.3%<sup>[1]</sup>。在其他研究中,患者的非依从率亦比较高(表 2<sup>[2,5,18-29]</sup>)。

表 1 临床试验中常用内分泌治疗药物的非依从性

研究名称	例数	中位随访时间(月)	非依从率
ATAC <sup>[10]</sup>	6 241	47	阿那曲唑;24.1%,他莫昔芬;28.3%
BIG 1-98 <sup>[11]</sup>	8 010	51	来曲唑;12.3%,他莫昔芬;11.1%
IES <sup>[12]</sup>	4 742	31	依西美坦;15.5%,他莫昔芬;12.7%
MA. 17 <sup>[13]</sup>	5 187	29	来曲唑;9.9%,安慰剂;9.8%
NSABP-14 <sup>[14]</sup>	2 818	60	他莫昔芬;23%,安慰剂;23.5%

### 3 患者依从性影响因素

多种因素可以影响患者的治疗依从性。与依从性不良相关的因素大致可分为以下几类:治疗相关因素,如治疗周期长、药物不良反应、治疗的复杂性、治疗费用等;患者相关因素,如年龄、精神心理问题(尤其是抑郁)、对治疗缺乏信心、缺乏家庭/朋友的支持、不了解治疗的益处、忘记服药等;医务人员相关因素,如医患关系不良、随访不足、缺乏沟通(未与患者讨论依从性的重要性/可能出现的不良反应及其应对措施以及患者存在的其他问题等)。就医便利、患者对治疗满意、积极处理治疗不良反应、加强患者教育以及良好的医患沟通,均有利于提高患者的依从性<sup>[30-31]</sup>。

乳腺癌患者是特殊的群体,内分泌治疗亦有

自身的特性,如治疗周期长、院外治疗缺乏监督、药物不良反应降低患者生活质量等。影响患者依从性的原因较复杂,欧美国家就此进行了大量研究,但研究结果不尽一致,目前尚不能确定导致依从性不良的决定性因素。总体而言,与乳腺癌辅助内分泌治疗依从性相关的影响因素包括以下方面。

#### 3.1 治疗相关因素

**3.1.1 药物不良反应** 药物不良反应是导致患者依从性不良的主要原因。他莫昔芬的常见不良反应包括潮热、月经紊乱、阴道渗液、阴道出血、情绪变化、乏力、食欲不振等,还可能增加子宫内膜癌、深静脉血栓、缺血性心脏病等风险。AI 的常见不良反应包括潮热、肌肉疼痛、关节疼痛、阴道干燥、疲倦、胃肠道不适等,长期应用可导致骨钙丢失从而增加骨质疏松和骨折的风险。药物不良反应是导致患者拒绝接受治疗或治疗中断甚至终止的最常见原因<sup>[21-22,32-35]</sup>。

**3.1.2 合并症** 对于合并糖尿病、抑郁症等疾病的患者,内分泌治疗加重患者就医负担,且与某些药物(如抗抑郁药物)间存在相互作用,增加治疗的复杂性,从而影响患者内分泌治疗的依从性<sup>[1,20,24,27]</sup>。

**3.1.3 治疗费用** 治疗费用过高可降低患者依从性,尤其是对于经济收入低、缺乏保险支持的

表 2 临床实践中常用内分泌治疗药物的非依从性

作者	药物名称	例数	评价方法	中位随访时间(年)	非依从率
Nekhlyudov 等 <sup>[2]</sup>	Tam/AI/both	2 207	处方记录	5	1 年:21%,5 年:73%
McCowan 等 <sup>[5]</sup>	Tam	2 080	处方记录	3.16	1 年:10%,5 年:51%
Neugut 等 <sup>[18]</sup>	AI	22 160	医疗记录	2	<65 岁组:31.5%,≥65 岁组:33.6%
Hershman 等 <sup>[19]</sup>	Tam/AI/both	8 769	处方记录	4.5	51%
Barron 等 <sup>[20]</sup>	Tam	2 816	处方记录	3.5	1 年 22.1%,5 年 35.2%
Cluze 等 <sup>[21]</sup>	Tam	196	处方记录	2.33	42%
Kahn 等 <sup>[22]</sup>	Tam	881	自我报告	4	21%
Kimmick 等 <sup>[23]</sup>	Tam	1 491	处方记录	1	40%
Owusu 等 <sup>[24]</sup>	Tam	961	处方记录	5	1 年:15%,5 年:49%
Wigertz 等 <sup>[25]</sup>	Tam/AI	1 741	处方记录	3	31%
Huiart 等 <sup>[26]</sup>	Tam/AI	13 479	处方记录	10	Tam: 31%,AI: 18.9%
Sedjo 等 <sup>[27]</sup>	Tam/AI	13 593	医疗记录	1	23%
Partridge 等 <sup>[28]</sup>	Tam	2 378	处方记录	4	1 年:17%,4 年:50%
Lash 等 <sup>[29]</sup>	Tam	462	自我报告	5	31%

Tam:他莫昔芬;AI:第三代芳香化酶抑制剂

患者<sup>[6,27]</sup>。

**3.1.4 处方间隔时间** Hershman 等<sup>[19]</sup>发现,两次处方的间隔时间为 60 d 或 90 d 时,患者的依从性优于间隔时间为 30 d 的患者,提示处方间隔时间过短导致患者频繁就医,造成患者生活质量下降,进而影响患者内分泌治疗的依从性。

### 3.2 患者相关因素

**3.2.1 年龄** Hershman 等<sup>[19]</sup>及 Barron 等<sup>[20]</sup>发现,50~65 岁年龄组患者的依从性最好,<40 岁或>75 岁年龄组患者的依从性最差。其他研究亦发现,<50 岁<sup>[9,23,26-27,36]</sup>及>70 岁者<sup>[2,6,22,24]</sup>的依从性不良。

**3.2.2 种族** 与白人妇女相比,非洲裔美国妇女的依从性较差。与其他民族妇女相比,亚洲/太平洋国家妇女的依从性较好<sup>[19]</sup>。

**3.2.3 婚姻状况** 婚姻状况与患者依从性关系的研究结果不尽一致。有研究发现已婚患者的依从性优于未婚/单身患者<sup>[19]</sup>。有的研究则得出了相反的结论<sup>[23]</sup>。

**3.2.4 社会经济状况** 经济状况较好、能够从社会/家庭得到较多支持的患者,依从性往往较好;相反,社会经济状况较低者依从性较差<sup>[21-22]</sup>。

**3.2.5 患者自身意愿** 患者自身意愿是决定治疗依从性的最主要因素,受到文化传统、宗教信仰、社会经济状况、家庭环境等多方面因素的影响。患者对内分泌治疗利弊及乳腺癌复发转移风险的认识、对生活质量的的要求、与医务人员沟通是否充分、医患关系是否融洽等,均可影响患者治疗的信心和意愿<sup>[37]</sup>。

### 3.3 医务人员相关因素

**3.3.1 非专科医师** 多项研究表明,由肿瘤专科医师负责随访、监测并指导内分泌治疗时,患者的依从性明显优于接受非专科医师(general practitioner)指导者,可能与非专科医师缺乏相关培训、对内分泌治疗的重要性认识不充分、处理内分泌治疗药物不良反应的经验不足等因素有关,导致过于随意的治疗中断或终止<sup>[1,6,36,38]</sup>。

**3.3.2 医患关系** 认为与医师关系融洽、医师愿意花时间倾听自己的问题并耐心与自己交流的患者依从性较高,反之则依从性不良<sup>[21-22,39]</sup>。沟通内容、方式、技巧均可影响沟通效果和医患关系。在沟通是否充分方面,患者与医师的认识往

往不同,医师多认为已经与患者进行了足够的交流,但患者则认为仍然需要更多的信息<sup>[30-31]</sup>。

### 3.4 其他相关因素

Markkula 等<sup>[40]</sup>建立风险模型来预测患者依从性不良风险,发现满足体质指数<25 kg/m<sup>2</sup>、术前吸烟、每月饮酒少于 2 次、组织学低分级中任意两个指标的患者依从性不良,其灵敏度为 60.6%~72.7%,特异度为 60.8%~78.4%。另外,一项研究同样发现高体质指数患者的内分泌治疗依从性较好<sup>[41]</sup>。

## 4 提高患者依从性的干预措施

目前针对患者依从性影响因素已提出部分干预措施,包括:加强患者教育,使患者充分认识内分泌治疗的重要性,帮助患者权衡内分泌治疗的利弊;重视患者治疗中出现的问题,积极、妥善处理药物不良反应;加强对非肿瘤专科医师及护理人员的培训;争取社会、家庭对患者的支持;合理、适度的随访监测,提高患者就医的便利性,尽量避免就医对患者生活质量的影响;扩大保险覆盖,减轻患者经济负担;加强医务人员与患者的交流沟通,构建融洽的医患关系,等等。但是,上述措施能否在日常临床实践中切实提高患者的依从性,仍然有待研究证实。

PACT 研究是一项大型前瞻性开放性多中心随机病例对照研究,研究终点为标准化信息项目(standardized information program)能否提高患者的对阿那曲唑治疗的依从性。对照组接受标准治疗,实验组在标准治疗基础上增加教育材料(educational materials, EMs, 包括在开始治疗的第 1 年寄给患者 9 封含有指导或鼓励内容的信件或小册子、每月提醒、赠送药盒/毛巾/CD 等小礼物)。该研究共纳入 4 844 例患者,随访 1 年的结果表明,在标准治疗基础上增加 EMs 未能显著提高患者的对阿那曲唑治疗的依从性(88.5% 比 88.8%,  $P=0.81$ )<sup>[42]</sup>。

CARIATIDE 研究与 PACT 研究类似,同样是评估 EMs 能否提高患者对 AI 的依从性,共纳入 2 758 例患者,随访 1 年。结果表明,增加 EMs 未能显著提高患者对 AI 治疗的依从性(81% 比 82%,  $P=0.45$ )<sup>[43]</sup>。

在另一项纳入 503 例患者的前瞻性多中心对

照研究(NCT00769080)中,一组患者接受标准治疗,另一组患者接受标准治疗加患者支持项目(patient support programme,包括宣教材料、个案追踪随访、定期提醒等),旨在评估患者支持项目能否提高患者对 AI 辅助治疗的依从性。结果表明,对照组与实验组患者的 1 年依从率均较高(95.9%比 95.8%, $P=0.95$ ),在标准治疗基础上增加患者支持项目未能显著提高患者的治疗依从性<sup>[39]</sup>。

Ell 等<sup>[44]</sup>对患者引导员(patient navigator)提高患者治疗依从性的价值进行研究。487 例患者被随机分为 2 组,对照组接受书面材料宣教,实验组在书面材料宣教的基础上增加患者监督员(提供电话或当面咨询服务)。随访 1 年,两组患者对辅助内分泌治疗的依从性均较差(仅为 59%),患者引导员对提高治疗依从性的作用有待进一步研究<sup>[44]</sup>。

在国内一项小样本研究中,宋淑芬等<sup>[45]</sup>发现,应用个案管理模式,由个案管理师介入,对接接受内分泌治疗的患者提供全程护理,可以显著提高患者的治疗依从性。

对于临床实践中患者依从性不良的问题,目前尚无切实有效的干预措施。充分考虑影响患者依从性原因的复杂性,重视患者的个体差异。

## 5 结语

乳腺癌是妇女健康的首要威胁,预防其发生及改进治疗措施是乳腺癌领域的重要任务<sup>[46]</sup>。在日常临床实践中,乳腺癌患者对辅助内分泌治疗依从性不良的现象较为严重,应当引起足够的重视。药物不良反应是导致依从性不良的最常见原因,年龄、种族、社会经济状况、医患关系、患者自身意愿等多种因素均可影响患者依从性。目前尚不清楚导致患者依从性不良的决定性因素,亦缺乏有效提高患者依从性的干预措施。进一步明确影响患者依从性的决定性因素,采取相应的个体化干预措施,将有助于提高患者对治疗的依从性,降低患者的复发转移和死亡风险。

【关键词】 乳腺肿瘤; 内分泌学; 治疗; 病人依从

【中图分类号】 R737.9 【文献标志码】 A

## 参 考 文 献

- [1] Hadji P, Ziller V, Kyveritakis J, et al. Persistence in patients with breast cancer treated with tamoxifen or aromatase inhibitors: a retrospective database analysis[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013,138(1):185-191.
- [2] Nekhlyudov L, Li L, Ross-Degnan D, et al. Five-year patterns of adjuvant hormonal therapy use, persistence, and adherence among insured women with early-stage breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011,130(2):681-689.
- [3] Hershman DL, Shao T, Kushi LH, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011,126(2):529-537.
- [4] Makubate B, Donnan PT, Dewar JA, et al. Cohort study of adherence to adjuvant endocrine therapy, breast cancer recurrence and mortality[J]. Br J Cancer, 2013,108(7):1515-1524.
- [5] McCowan C, Shearer J, Donnan PT, et al. Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer[J]. Br J Cancer, 2008,99(11):1763-1768.
- [6] Lin JH, Zhang SM, Manson JE, et al. Predicting adherence to tamoxifen for breast cancer adjuvant therapy and prevention[J]. Cancer Prev Res (Phila), 2011, 4(9): 1360-1365.
- [7] Hadji P. Improving compliance and persistence to adjuvant tamoxifen and aromatase inhibitor therapy[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2010, 73(2):156-166.
- [8] Oberguggenberger AS, Sztankay M, Beer B, et al. Adherence evaluation of endocrine treatment in breast cancer: methodological aspects[J]. BMC Cancer, 2012, 12:474.
- [9] Font R, Espinas JA, Gil-Gil M, et al. Prescription refill, patient self-report and physician report in assessing adherence to oral endocrine therapy in early breast cancer patients: a retrospective cohort study in Catalonia, Spain[J]. Br J Cancer, 2012,107(8):1249-1256.
- [10] Baum M, Buzdar A, Cuzick J, et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) trial efficacy and safety update analyses[J]. Cancer, 2003,98(9):1802-1810.
- [11] Coates AS, Keshaviah A, Thürlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(5):486-492.
- [12] Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, et al. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer[J]. N Engl J Med, 2004,350(11):1081-1092.
- [13] Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. A randomized trial of

- letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(19):1793-1802.
- [14] Fisher B, Dignam J, Bryant J, et al. Five versus more than five years of tamoxifen therapy for breast cancer patients with negative lymph nodes and estrogen receptor-positive tumors[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1996, 88(21):1529-1542.
- [15] Friese CR, Pini TM, Li Y, et al. Adjuvant Endocrine therapy initiation and persistence in a diverse sample of patients with breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 138(3):931-939.
- [16] Bell RJ, Fradkin P, Schwarz M, et al. Understanding discontinuation of oral adjuvant endocrine therapy by women with hormone receptor-positive invasive breast cancer nearly 4 years from diagnosis[J]. *Menopause*, 2013, 20(1):15-21.
- [17] Partridge AH, LaFountain A, Mayer E, et al. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(4):556-562.
- [18] Neugut AI, Subar M, Wilde ET, et al. Association between prescription co-payment amount and compliance with adjuvant hormonal therapy in women with early-stage breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(18):2534-2542.
- [19] Hershman DL, Kushi LH, Shao T, et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(27):4120-4128.
- [20] Barron TI, Connolly R, Bennett K, et al. Early discontinuation of tamoxifen: a lesson for oncologists [J]. *Cancer*, 2007, 109(5):832-839.
- [21] Cluze C, Rey D, Huiart L, et al. Adjuvant endocrine therapy with tamoxifen in young women with breast cancer: determinants of interruptions vary over time [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(4):882-890.
- [22] Kahn KL, Schneider EC, Malin JL, et al. Patient centered experiences in breast cancer: predicting long-term adherence to tamoxifen use[J]. *Med Care*, 2007, 45(5):431-439.
- [23] Kimmick G, Anderson R, Camacho F, et al. Adjuvant hormonal therapy use among insured, low-income women with breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(21):3445-3451.
- [24] Owusu C, Buist DS, Field TS, et al. Predictors of tamoxifen discontinuation among older women with estrogen receptor-positive breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(4):549-555.
- [25] Wigertz A, Ahlgren J, Holmqvist M, et al. Adherence and discontinuation of adjuvant hormonal therapy in breast cancer patients: a population-based study [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 133(1):367-373.
- [26] Huiart L, Dell'Aniello S, Suissa S. Use of tamoxifen and aromatase inhibitors in a large population-based cohort of women with breast cancer [J]. *Br J Cancer*, 2011, 104(10):1558-1563.
- [27] Sedjo RL, Devine S. Predictors of non-adherence to aromatase inhibitors among commercially insured women with breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 125(1):191-200.
- [28] Partridge AH, Wang PS, Winer EP, et al. Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(4):602-606.
- [29] Lash TL, Fox MP, Westrup JL, et al. Adherence to tamoxifen over the five-year course [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2006, 99(2):215-220.
- [30] Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(5):487-497.
- [31] Davidson B, Vogel V, Wickerham L. Oncologist-patient discussion of adjuvant hormonal therapy in breast cancer: results of a linguistic study focusing on adherence and persistence to therapy [J]. *J Support Oncol*, 2007, 5(3):139-143.
- [32] Fontein DB, Nortier JW, Liefers GJ, et al. High non-compliance in the use of letrozole after 2.5 years of extended adjuvant endocrine therapy. Results from the IDEAL randomized trial [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(2):110-117.
- [33] Dittmer C, Roeder K, Hoellen F, et al. Compliance to adjuvant therapy in breast cancer patients [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2011, 32(3):280-282.
- [34] Cella D, Fallowfield LJ. Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 107(2):167-180.
- [35] McCowan C, Thompson AM. The importance of nonpharmacogenetic factors in endocrine therapy [J]. *Pharmacogenomics*, 2012, 13(6):721-728.
- [36] Güth U, Myrick ME, Kilic N, et al. Compliance and persistence of endocrine adjuvant breast cancer therapy [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 131(2):491-499.
- [37] Miaskowski C, Shockney L, Chlebowski RT. Adherence to endocrine therapy for breast cancer [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2008, 12(2):213-221.
- [38] Güth U, Huang DJ, Schöttau A, et al. Target and reality of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal patients with invasive breast cancer [J]. *Br J Cancer*, 2008, 99(3):428-433.
- [39] Yu KD, Zhou Y, Liu GY, et al. A prospective, multicenter, controlled, observational study to evaluate the efficacy of a patient support program in improving patients' persistence to adjuvant aromatase inhibitor medication for postmenopausal, early stage breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 134(1):307-313.
- [40] Markkula A, Hietala M, Henningson M, et al. Clinical profiles predict early nonadherence to adjuvant endocrine treatment in a prospective breast cancer cohort [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*,

2012,5(5):735-745.

- [41] Schmid SM, Eichholzer M, Bovey F, et al. Impact of body mass index on compliance and persistence to adjuvant breast cancer therapy[J]. Breast, 2012, 21(4):487-492.
- [42] Hadji P, Blettner M, Harbeck N, et al. The Patient's Anastrozole Compliance to Therapy (PACT) Program: a randomized, in-practice study on the impact of a standardized information program on persistence and compliance to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with early breast cancer[J]. Ann Oncol, 2013, 24(6):1505-1512.
- [43] Neven P, Markopoulos C, Tanner M, et al. The impact of educational materials on compliance and persistence rates with adjuvant aromatase inhibitor treatment: first-year results from the Compliance of Aromatase Inhibitors Assessment In Daily practice through Educational approach (CARIATIDE) study [J]. Breast, 2014, 23(4):393-399.
- [44] Ell K, Vourlekis B, Xie B, et al. Cancer treatment adherence among low-income women with breast or gynecologic cancer: a randomized controlled trial of patient navigation [J]. Cancer, 2009, 115(19):4606-4615.
- [45] 宋淑芬, 余晓佳, 秦期, 等. 应用个案管理模式提高乳腺癌患者内分泌治疗的依从性[J]. 护理学报, 2011, 18(18):24-26.
- [46] 胡夕春, Angelo Di Leo, 王晓稼, 等. Luminal 型晚期乳腺癌的共识和争议[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2013, 7(2):76-79.
- (收稿日期:2014-11-11)  
(本文编辑:罗承丽)

杨颖, 胡崇珠. 乳腺癌患者辅助内分泌治疗依从性研究进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2014, 8(6):428-433.

