

• 综 述 •

来曲唑在妇产科疾病中的应用研究进展

牛 尧¹综述,吴乙时¹,李晓勇¹,吕荣荣²,王渠源^{1△}审校

(1. 吉林大学第二医院妇产科,吉林 长春 130041;2. 西安医学院第一附属医院产科,陕西 西安 710000)

[摘要] 来曲唑是一种非甾体、高选择性的口服第三代芳香化酶抑制剂,可与芳香化酶逆结合,抑制睾酮转化为雌二醇和雄烯二酮转化为雌酮,从而显著降低外周雌激素水平。来曲唑可用于治疗绝经后妇女乳腺癌,对妇产科激素依赖性疾病具有比较明显的疗效,且不良反应少。该文对来曲唑治疗排卵障碍性不孕症、子宫内膜异位症、子宫腺肌病、性早熟、雌激素相关性妇科肿瘤及预防卵巢过度刺激综合征等方面的研究进行了综述。

[关键词] 来曲唑; 女性乳腺癌; 性早熟; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.13.024 **中图法分类号:**R711.6

文章编号:1009-5519(2023)13-2284-05 **文献标识码:**A

Research progress on the application of letrozole in obstetrics and gynecology diseases

NIU Yao¹,WU Yishi¹,LI Xiaoyong¹,LV Rongrong²,WANG Qu Yuan^{1△}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130041, China; 2. Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi 710000, China)

[Abstract] Letrozole is a non steroidal, highly selective oral third-generation aromatase inhibitor, which can counter combine with aromatase to inhibit the transformation of testosterone into estradiol and androstenedione into estrone, thereby significantly reducing the level of peripheral estrogen. Letrozole can be used to treat postmenopausal women with breast cancer. It has obvious curative effect on hormone dependent diseases in gynecology and obstetrics, and has few adverse reactions. The article reviews the research on letrozole in the treatment of ovulatory infertility, endometriosis, adenomyosis, precocious puberty, estrogen related gynecological tumors and the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome.

[Key words] Letrozole; Female breast cancer; Precocious puberty; Review

来曲唑(Letrozole)是一种非甾体、高选择性的口服芳香化酶抑制剂,可与芳香化酶逆结合,抑制睾酮转化为雌二醇和雄烯二酮转化为雌酮,从而显著降低雌激素水平^[1]。来曲唑于1997年获得美国食品及药品管理局的最初批准,用于治疗绝经后妇女乳腺癌,其通过降低雌激素水平,以此减轻雌激素对肿瘤生长的刺激。研究表明,来曲唑相比于传统治疗女性乳腺癌的药物(他莫昔芬)具有更高的临床收益率,能更加有效降低女性乳腺癌的复发率,以及具有更少的不良反应。凭借其良好的抗肿瘤作用,来曲唑已经成为治疗绝经后乳腺癌的一线用药^[2-3]。雌激素是维持女性生理变化的重要激素,来曲唑具有降低雌激素水平的作用,逐渐被用于治疗妇产科激素依赖性疾病。来曲唑对于妇产科激素依赖性疾病具有比较明显的疗效,

同时具有较少的不良反应,深受广大临床医生青睐。本研究综述了来曲唑在妇产科领域中的重要应用。

1 来曲唑在妇产科学领域中的应用

1.1 来曲唑在排卵障碍性不孕症中的应用 不孕症是一种生殖系统疾病,具有较高发病率。研究显示,在15~49岁美国女性中,约有8.8%的患者会受到不孕症的影响,其中排卵障碍性不孕症约占总体不孕症的25%,患者往往伴随着巨大的身体和情感压力^[4]。1993年,来曲唑首次用于动物促排卵实验,并于2001年首次用于治疗无排卵性妇女不孕症,其可以通过减少雌激素合成并经负反馈作用刺激卵泡刺激素释放,进而促进排卵。同时,由于来曲唑的半衰期相对较短(41~48 h)。临床和实验数据表明,来曲唑对子宫内膜厚度和容受性的影响较小,更有利于胚胎着床^[5]。

△ 通信作者, E-mail: quyuanyuan@jlu.edu.cn.

来曲唑对患有多囊卵巢综合征的妇女来说是一种比克罗米芬更有效的促排卵药物,其可给予子宫内膜更多的生理性刺激,可降低多胎妊娠率。在妊娠次数方面,来曲唑的疗效与人类绝经期促性腺激素接近,但成本更低。研究显示,来曲唑可有效诱导妊娠^[6]。来曲唑在治疗克罗米芬耐药型不孕症中也有较好的疗效。SAKAR 等^[7]研究发现,来曲唑组平均排卵时间明显短于克罗米芬组,且排卵率、临床妊娠率及活产率明显高于克罗米芬组。提示来曲唑在排卵障碍性不孕症中具有显著疗效,其作为治疗无排卵障碍性不孕(或促排卵)一线药物可能是更好的选择。

1.2 来曲唑在子宫内膜异位症中的应用 子宫内膜异位症是妇科的一种常见病和多发病,且复发率较高,其在育龄期女性中的患病率为 10%~15%,严重影响患者生理健康,可导致患者生活质量总体下降^[8]。子宫内膜异位症被认为是雌激素依赖性疾病。雌激素可促进异位的内膜组织增生和周期性出血,从而引发各种继发症状。研究显示,内异症病灶可表达芳香化酶,并在局部合成雌激素^[9]。来曲唑在内异症病灶局部和外周能有效抑制雌激素生成。同时,大量临床研究和动物实验发现,来曲唑对内异症有较好的治疗效果^[10]。来曲唑在复发性子宫内膜异位症的治疗中仍有显著疗效。孟庆丽^[11]研究表明,来曲唑可有效治疗复发性子宫内膜异位症,缓解继发症状,并且疗效优于孕三烯酮胶囊。目前,子宫内膜异位症病因及发病机制尚不明确。有研究显示,雌激素抑制疗法对部分子宫内膜异位症患者的疗效并不显著。近年来,药物联合治疗成为研究热点,其中较常用的联合药物为来曲唑和地屈孕酮。SUN 等^[10]研究认为,来曲唑可抑制雌激素的生物合成,而地屈孕酮作为一种口服孕酮,可使子宫内膜进入完全分泌期,以预防子宫内膜增生和雌激素引起的癌症风险;联合用药组比来曲唑单药治疗组有更好的治疗效果,且不良反应更低。提示来曲唑联合地屈孕酮能更安全有效地改善子宫内膜异位症症状。CAO 等^[12]研究显示,来曲唑联合芍药汤可抑制子宫内膜异位症大鼠异位病变的进展,并通过抑制异位和环氧合酶-2 的表达来减轻炎症反应,同时可起到调节子宫内膜异位大鼠肠道微生物的作用。由此可见,联合用药相比于单药治疗具有更广阔的应用前景。

1.3 来曲唑在子宫腺肌病中的应用 内异症病灶可表达芳香化酶,并在局部合成雌激素,而子宫腺肌病被认为是由具有生长功能的子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层所致^[13]。因此,来曲唑在治疗子宫腺肌病方面同样具有显著疗效。来曲唑在缩小子宫体积、缓

解患者疼痛、月经过多或异常子宫出血症状方面有显著疗效,适用于希望保留子宫、有生育要求及不适合手术干预的子宫腺肌病患者的治疗^[14]。丛爱芳^[15]研究证实,来曲唑在改善子宫腺肌病患者痛经症状方面有显著疗效,且与左炔诺孕酮宫内节育器联用效果更佳。

1.4 来曲唑在药物流产中的应用 流产是妊娠常见并发症。世界卫生组织曾报道,全世界每年大约有 7 900 万例意外妊娠妇女。药物流产因其可安全有效地替代手术,深受患者青睐^[16]。药物流产的常用药物有米非司酮联合米索前列醇。近年来,来曲唑在药物流产中应用广泛且效果显著。研究人员进行动物实验时发现,雌激素是维持妊娠的另一种重要激素^[17]。有研究显示,来曲唑联合米索前列醇组完全流产率(可达 95%左右)高于单独使用米索前列醇组^[16]。在流产率基本相同的情况下,来曲唑相比于米非司酮具有更为低廉的价格,且适用人群更广。因此,来曲唑与米索前列醇联合用药的性价比更高,且应用前景更为广泛。研究显示,与单一使用前列腺素类药物相比,来曲唑联合前列腺素类药物如米非司酮、米索前列醇等能收到更好的流产效果^[18-19]。然而,来曲唑作为流产药物的确切作用机制仍不清楚,需要进一步的实验室研究。

1.5 来曲唑在卵巢过度刺激综合征(OHSS)中的应用 OHSS 可导致与高雌激素无关的卵巢血管生成增加、血管通透性和循环功能障碍,引起体液从血管过量排出,造成电解质紊乱、肝肾功能损伤及血栓形成等。由于 OHSS 的发病机制仍未明确,目前尚无有效的治疗方法,因此预防是主要策略^[20-21]。近年来的大量研究指出,来曲唑可预防 OHSS。FANG 等^[22]研究表明,来曲唑在受控卵巢过度刺激期间可降低长期接受促性腺激素释放激素(GnRH)类似物治疗来辅助生育女性的 OHSS 发生率,其与泼尼松联用的效果更为显著。ZHAO 等^[23]于 2020 年发表的一项系统评价及荟萃分析显示,来曲唑组总 OHSS 发生率显著低于对照组。程昭霞等^[24]于 2020 年对比了黄体期应用来曲唑和 GnRH 拮抗剂预防 OHSS 的作用,结果显示,二者预防早发型 OHSS 的疗效无显著差异,但来曲唑口服即可,且价格低廉,适合于门诊管理,极大地增加了患者的依从性,能改善患者辅助生殖治疗体验。GHENG 等^[25]的研究也得到了相同的结论。因此,来曲唑与 GnRH 拮抗剂相比具有较高性价比,且预防 OHSS 的效果更显著。

1.6 来曲唑在性早熟中的应用 McCune-Albright 综合征(MAS)是一种罕见的遗传性疾病,临床上以外

周性早熟、纤维性骨结构不良、皮肤咖啡牛奶斑及多种内分泌功能紊乱为典型表现^[26]。其中,外周性早熟是 MAS 最常见的内分泌表现,其在女孩中比在男孩中更常见,主要由卵巢组织自主激活而产生。目前,对于外周性早熟更倾向通过芳香化酶抑制剂和雌激素受体调节剂进行抗雌激素治疗,临床上通常交替应用这 2 种药物^[27]。来曲唑可通过降低雌激素水平防止骨骺提前闭合。WANG 等^[28]研究表明,来曲唑在降低骨骼成熟方面非常有效,可明显改善阴道出血症状,且患者子宫或卵巢体积未变化。徐德等^[29]采用来曲唑治疗 21 例 MAS 伴反复阴道流血、乳房增大等外周性早熟症状患者时发现,患者骨龄与实际年龄比值放缓,预测成人身高增加,阴道出血次数明显减少,治疗后患者子宫未见明显增大,且未发生卵巢扭转及肝功损害等不良反应。来曲唑是治疗 MAS 相关外周性早熟有效且安全的方法。

1.7 来曲唑在妇科肿瘤中的应用

1.7.1 来曲唑在子宫肌瘤中的应用 子宫平滑肌瘤是女性生殖器最常见的良性肿瘤,常见于 30~50 岁女性。子宫平滑肌瘤的确切病因尚未明确,但有证据表明与雌激素和孕酮作用相关^[30]。2017 年, SAYYAH-MELLI 等^[31]对比了来曲唑联合卡麦角林与单独应用来曲唑治疗育龄期妇女症状性子宫肌瘤的情况,结果显示,来曲唑联合或不联合卡麦角林均可使肌瘤消退,并可改善相关症状。同时,有研究表明, GnRH 拮抗剂+芳香化抑制剂可显著缩小肌瘤体积,同时对患者体内激素水平无显著影响,对于主观抗拒手术或存在手术禁忌证患者,该方法是一种有效替代治疗方法^[32]。来曲唑在子宫肌瘤非手术治疗中具有较高的应用前景,值得进一步深入研究。

1.7.2 来曲唑在卵巢癌中的应用 上皮性卵巢癌是女性中常见的癌症,在妇科恶性肿瘤中死亡率最高,且预后很差,即使进行了最佳的细胞减灭术和紫杉醇+铂类药物的系统化疗,晚期的高级别浆液性卵巢癌 5 年复发率仍然很高^[33]。近年来,内分泌治疗受到研究人员及临床医生广泛关注,其价格低廉、毒性低且易于施用,同时能有效改善化疗药物耐药及对正常系统损伤的情况。GERSHENSON 等^[34]于 2017 年对 180 例接受铂类辅助化疗后接受内分泌维持治疗的低级别浆液性卵巢癌患者进行回顾性分析时发现,大多数接受来曲唑治疗的患者无进展生存期明显优于对照组患者。基于上述研究, HEINZELMANN-SCHWARZ 等^[35]于同年对诊断为雌激素受体阳性的高级别浆液性卵巢癌患者采用来曲唑进行维持治疗,结果显示,在化疗药物耐药或药物残留患者中,来曲

唑的维持治疗是有效的。GEORGE 等^[36]评估了他莫昔芬(对照组)和来曲唑(研究组)在高级别浆液性卵巢癌中的疗效,结果显示,研究组患者治疗持续时间明显长于对照组患者,对于雌激素受体阳性的卵巢癌患者,他莫昔芬和来曲唑具有相同的客观缓解率、临床收益率和疾病稳定性。对于晚期雌激素受体阳性的浆液性卵巢癌患者,采用来曲唑进行维持治疗可取得显著疗效。

1.7.3 来曲唑在雌激素依赖型子宫内膜癌中的应用 子宫内膜癌是女性中常见的恶性肿瘤。来曲唑在治疗育龄期雌激素依赖型子宫内膜癌时有较为明显的疗效。ZHANG 等^[37]评估 GnRH 拮抗剂联合来曲唑在 I 型子宫内膜癌肥胖患者生育能力方面的作用时发现, GnRH 拮抗剂和来曲唑的组合在希望保持生育能力的年轻患者中表现出有希望的长期效果,患者未出现体重增加、高血糖和肝功能受损等不良反应。

2 来曲唑的不良反应

来曲唑在治疗雌激素依赖性妇科疾病时有显著疗效,但仍存在一定的不良反应。研究表明,服用来曲唑的绝经后患者骨折发生率较高。其原因可能是雌激素可抑制骨吸收,在绝经后妇女骨量减少和骨质疏松的发病机制中起核心作用。因此,当雌激素不足时可能会导致骨吸收增加和迅速骨丢失^[38]。同时,服用以来曲唑为代表的芳香化酶抑制剂时更易患心血管疾病,包括心肌梗死和心力衰竭^[39-40]。这可能是由于来曲唑能促进心肌细胞中的葡萄糖氧化,而糖酵解增加是心脏健康的风险因素。

有研究表明,来曲唑治疗排卵障碍性不孕症时可能存在胎儿先天畸形的风险。然而 PUNDIR 等^[41]在 2021 年发表了一篇系统回顾及荟萃分析,探讨了来曲唑与克罗米芬及其他生育药物对胎儿先天畸形和流产的影响,结果显示, 2.15% 接受来曲唑生育治疗的婴儿有先天性胎儿畸形,与克罗米芬、自然受孕或其他受孕剂相比,没有证据表明来曲唑会增加先天性胎儿畸形或妊娠损失的风险。

WANG 等^[28]对 10 例 MAS 患者进行回顾性分析时发现,来曲唑可治疗 MAS 引起的外周性早熟,且效果显著,但在随访过程中,1 例患者在治疗前 3 个月反复出现荨麻疹症状,且在治疗 1 年后自行缓解。由于样本量较低,因此不能确定来曲唑会引起荨麻疹,需要扩大样本量进一步研究证明。

3 小结与展望

综上所述,来曲唑作为非甾体、高选择性的口服芳香化酶抑制剂,可显著降低雌激素水平,在妇产科

领域被广泛应用。来曲唑在治疗女性排卵障碍性不孕症、子宫内膜异位症、子宫腺肌病、MAS 引起的外周性早熟、雌激素相关性妇科肿瘤及在预防 OHSS 中均表现出显著疗效。本文既是对目前来曲唑在妇产科疾病中的相关研究的总结,也希望为进一步研究提供思路。关于来曲唑导致绝经后妇女骨量减少和骨质疏松、增加胎儿先天性畸形风险等问题,仍需大量样本及更长时间的随访研究来进一步证实。来曲唑在药物流产中的应用及预防 OHSS 的作用机制尚不完全明晰,仍需进一步深入研究。来曲唑治疗外周性早熟、妇科肿瘤及其引起不良反应的研究的样本量较小。上述研究大多仅对来曲唑疗效进行了评价,在后续研究中可就药物最佳使用剂量及配伍其他药物联合治疗等方面进行更深入的研究,以期提高药物治疗效果,减少不良反应。

参考文献

- [1] RAJAN R K, BALAJI B. Soy isoflavones exert beneficial effects on letrozole-induced rat polycystic ovary syndrome(PCOS) model through anti-androgenic mechanism [J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 242-251.
- [2] RABAGLIO M, SUN Z, MAIBACH R, et al. Cumulative incidence of cardiovascular events under tamoxifen and letrozole alone and in sequence: A report from the BIG 1-98 trial [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 185(3): 697-707.
- [3] LLOMBART-CUSSAC A, PÉREZ-GARCÍA J M, BELLET M, et al. Fulvestrant-palbociclib vs letrozole-palbociclib as initial therapy for endocrine-sensitive, hormone receptor-positive, ERBB2-negative advanced breast cancer: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(12): 1791-1799.
- [4] CARSON S A, KALLEN A N. Diagnosis and management of infertility: A review [J]. *JAMA*, 2021, 326(1): 65-76.
- [5] YANG A M, CUI N, SUN Y F, et al. Letrozole for female infertility [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 676133.
- [6] NAJAFI P Z, NOGHABI S P, AFZALI N, et al. Comparing the effect of clomiphene citrate and letrozole on ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome [J]. *J Pak Med Assoc*, 2020, 70(2): 268-271.
- [7] SAKAR M N, OĞLAK S C. Comparison of the efficacy of letrozole stair-step protocol with clomiphene citrate stair-step protocol in the management of clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome patients [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(11): 3875-3882.
- [8] SAUNDERS P T K, HORNE A W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects [J]. *Cell*, 2021, 184(11): 2807-2824.
- [9] ROTENBERG O, KUO D Y S, GOLDBERG G L. Use of aromatase inhibitors in menopausal deep endometriosis: A case report and literature review [J]. *Climacteric*, 2022, 25(3): 235-239.
- [10] SUN S, ZHANG H, ZHONG P, et al. The effect of letrozole combined with dydrogesterone for endometriosis in China: A meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 9946060.
- [11] 孟庆丽. 来曲唑治疗复发性子宫内膜异位症的有效性和安全性 [J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(26): 84-85.
- [12] CAO Y, JIANG C, JIA Y, et al. Letrozole and the traditional Chinese medicine, shaofu zhuyu decoction, reduce endometriotic disease progression in rats: A potential role for gut microbiota [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 3687498.
- [13] SCHRAGER S, YOGENDRAN L, MARQUEZ C M, et al. Adenomyosis: Diagnosis and management [J]. *Am Fam Physician*, 2022, 105(1): 33-38.
- [14] BENETTI-PINTO C L, MIRA T A A, YELA D A, et al. Pharmacological treatment for symptomatic adenomyosis: A systematic review [J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2019, 41(9): 564-574.
- [15] 丛爱芳. 芳香化酶抑制剂联合 LNG-IUS 治疗子宫腺肌病的临床疗效分析 [D]. 滨州: 滨州医学院, 2019.
- [16] DU L, LI R H W, GEMZELL-DANIELSSON K, et al. Prospective open-label non-inferiority randomised controlled trial comparing letrozole and mifepristone pretreatment in medical management of first trimester missed miscarriage: Study protocol [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(1):

e052192.

- [17] HANEDA S, DINI P, ESTELLER-VICO A, et al. Estrogens regulate placental angiogenesis in horses[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22):456.
- [18] ZHANG J, ZHOU K, SHAN D, et al. Medical methods for first trimester abortion [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 5 (5): CD002855.
- [19] ZHUO Y, CAINUO S, CHEN Y, et al. The efficacy of letrozole supplementation for medical abortion: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(9):1501-1507.
- [20] WU D, SHI H, YU Y, et al. Comparison of the effectiveness of various medicines in the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: A network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2022, 13:808517.
- [21] PETR H, HANA V, BOREK S, et al. Current possibilities in the prevention and therapy of ovarian hyperstimulation syndrome[J]. *Ceska Gynekol*, 2021, 86(2):124-127.
- [22] FANG L, RUAN M, YANG S, et al. Prednisone combined with letrozole reduced risk of ovarian hyperstimulation syndrome(OHSS) in women undergoing long-term gonadotropin-releasing hormone analog treatment [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(8):8837-8847.
- [23] ZHAO J, XU B, HUANG X, et al. Whether Letrozole could reduce the incidence of early ovary hyperstimulation syndrome after assisted reproductive technology? A systematic review and meta-analysis [J]. *Reprod Health*, 2020, 17(1):181.
- [24] 程昭霞, 孔刚, 张春玲, 等. 黄体期应用来曲唑和 GnRH 拮抗剂对 OHSS 预防作用的随机对照试验[J]. *中华妇产科杂志*, 2020(1):9-14.
- [25] CHENG Z X, KONG G, ZHANG C L, et al. Letrozole versus gonadotropin-releasing hormone antagonist during luteal phase in the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: A randomized controlled trial[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2020, 55(1):9-14.
- [26] HOLBROOK L, BRADY R. McCune Albright Syndrome[M]. *Treasure Island(FL):John Wiley Sons Ltd*, 2022:58.
- [27] BOYCE A M, COLLINS M T. Fibrous dysplasia/mccune-albright syndrome: A rare, mosaic disease of gas activation[J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(2):345-370.
- [28] WANG X, YU Q. Management of precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome using letrozole [J]. *Endocr Connect*, 2018, 7(12):1424-1431.
- [29] 徐德, 陆文丽, 王雪晴, 等. 来曲唑治疗纤维性骨营养不良综合征女性患儿外周性性早熟疗效观察[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2020, 49(3):291-296.
- [30] AKHTER S, JAHAN K, AFROSE R, et al. Risk association, clinical presentation and management of uterine leiomyoma [J]. *Myomensingh Med J*, 2021, 30(4):907-912.
- [31] SAYYAH-MELLI M, MOBASSERI M, GHARABAGHI P M, et al. Comparing the effect of aromatase inhibitor (letrozole) cabergoline (Dostinex) and letrozole alone on uterine myoma regression, a randomized clinical trial[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 210:257-264.
- [32] MORADAN S. Gonadotropin-releasing hormone agonist plus aromatase inhibitor in the treatment of uterine leiomyoma in near menopause patient: A case series study[J]. *J Menopausal Med*, 2018, 24(1):62-66.
- [33] WOOD G E, LEDERMANN J A. Adjuvant and post-surgical treatment in high-grade epithelial ovarian cancer[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2022, 78:64-73.
- [34] GERSHENSON D M, BODURKA D C, COLEMAN R L, et al. Hormonal maintenance therapy for women with low-grade serous cancer of the ovary or peritoneum [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(10):1103-1111.
- [35] HEINZELMANN-SCHWARZ V, KNIPPRA TH MÉSAROS A, STADLMANN S, et al. Letrozole may be a valuable maintenance treatment in high-grade serous ovarian cancer patients [J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 148(1):79-85.
- [36] GEORGE A, MCLACHLAN(下转第 2294 页)

- OSRISIN N. Flapless Er, Cr: YSGG laser versus traditional flap in crown lengthening procedure[J]. J Dent Sci, 2022, 17(1): 89-95.
- [30] FEKRAZAD R, CHINIFORUSH N, KALHORI K. All done procedure by laser in free gingival graft treatment: A case series study[J]. J Cosmet Laser Ther, 2019, 21(1): 4-10.
- [31] LAMBA A K, AGGARWAL K, FARAZ F, et al. Er, Cr: YSGG laser for the treatment of ankyloglossia[J]. Indian J Dent, 2015, 6(3): 149-152.
- [32] 牛瑞堂, 刘玉学, 冯保静. Er, Cr: YSGG 激光治疗粗厚型舌系带过短的临床效果评价[J]. 现代口腔医学杂志, 2017, 31(3): 141-143.
- [33] AURANGABADKAR S J. Optimizing Q-switched lasers for melasma and acquired dermal melanoses[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2019, 85(1): 10-17.
- [34] YADAV R K, VERMA U P, SAJJANHAR I, et al. Frenectomy with conventional scalpel and Nd: YAG laser technique: A comparative evaluation[J]. J Indian Soc Periodontol, 2019, 23(1): 48-52.
- [35] ESTRIN N E, MORASCHINI V, ZHANG Y, et al. Combination of Nd: YAG and Er: YAG lasers in non-surgical periodontal therapy: A systematic review of randomized clinical studies[J]. Lasers Med Sci, 2022, 37(6): 2737-2743.
- [36] 刘立访. Nd: YAG 激光联合 Er: YAG 激光行舌系带过短矫正术 218 例的临床分析[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(21): 2966-2970.
- [37] 谢玲, 汪平, 张松营, 等. 钕-钇激光对儿童薄膜型舌系带延长术的临床疗效[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(23): 3086-3089.
- [38] VERCO P. Case report and clinical technique: Argon beam electrosurgery for tongue ties and maxillary frenectomies in infants and children[J]. Eur Arch Paediatr Dent, 2007, 8(Suppl 1): S15-S19.
- (收稿日期: 2022-10-29 修回日期: 2023-02-26)

(上接第 2288 页)

- J, TUNARIU N, et al. The role of hormonal therapy in patients with relapsed high-grade ovarian carcinoma: A retrospective series of tamoxifen and letrozole[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 456.
- [37] ZHANG Z, HUANG H, FENG F, et al. A pilot study of gonadotropin-releasing hormone agonist combined with aromatase inhibitor as fertility-sparing treatment in obese patients with endometrial cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2019, 30(4): e61.
- [38] STEPAN J J, HRUSKOVA H, KVERKA M. Update on menopausal hormone therapy for fracture prevention[J]. Curr Osteoporos Rep, 2019, 17(6): 465-473.
- [39] KHOSROW-KHAVAR F, FILION K B, BOUGANIM N, et al. Aromatase inhibitors and the risk of cardiovascular outcomes in women with breast cancer: A population-based cohort study[J]. Circulation, 2020, 141(7): 549-559.
- [40] FRANCHI M, TRITTO R, TARANTINI L, et al. Adjuvant hormone therapy and cardiovascular risk in post-menopausal women with breast cancer: A large population-based cohort study[J]. Cancers(Basel), 2021, 13(9): 2254.
- [41] PUNDIR J, ACHILLI C, BHIDE P, et al. Risk of foetal harm with letrozole use in fertility treatment: A systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(3): 474-485.
- (收稿日期: 2022-10-21 修回日期: 2023-03-15)