

文章编号 1006-8147(2017)03-0208-06

论 著

肥胖对保乳治疗乳腺癌患者预后的影响分析

陈莉娜, 于治灏, 王 欣

(天津医科大学肿瘤医院乳腺肿瘤一科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 乳腺癌防治教育部重点实验室, 天津 300060)

摘要 目的: 分析不同体质指数(BMI)保乳治疗的乳腺癌患者临床病理特征及预后。方法: 回顾性分析 716 例行保乳治疗的乳腺癌患者的临床资料, 根据诊断乳腺癌时 BMI 不同分 3 组, 即 BMI <24 kg/m² 组(正常体质量)384 例, 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m² 组(超重)237 例, BMI ≥ 28 kg/m² 组(肥胖)95 例, 比较 3 组患者临床病理特征及生存情况。结果: 716 例患者中, BMI ≥ 28 kg/m² 的患者诊断乳腺癌时年龄偏大, 且绝经患者所占比例较大, 其肿瘤较大, 易出现腋窝淋巴结转移, 病期多较晚, 切缘阳性的患者所占比例也较大。另外, BMI ≥ 28 kg/m² 的患者中未完成化疗及放疗的比例较其他两组高。BMI <24 kg/m²、24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m²、BMI ≥ 28 kg/m² 的患者 5 年无局部复发生存率分别为 92.7%、91.1%、76.8% ($P < 0.001$), 5 年无远处转移生存率为 93.5%、86.9%、77.9% ($P < 0.001$), 5 年总生存率分别为 96.9%、92.4%、89.5% ($P = 0.006$)。多因素分析显示, 与 BMI ≥ 28 kg/m² 的患者相比, BMI <24 kg/m² 组及 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m² 组患者局部复发风险显著降低, 但死亡风险均未明显下降; 此外, BMI <24 kg/m² 的患者与 BMI ≥ 28 kg/m² 的患者相比, 远处转移风险明显降低。结论: BMI ≥ 28 kg/m² 的患者行保乳术后 5 年局部复发及远处转移风险较高, 但 5 年死亡风险并未增加。

关键词 乳腺癌; 保乳治疗; 肥胖; 体质指数; 局部复发; 远处转移; 死亡

中图分类号 R737.9

文献标志码 A

Effect of obesity on prognosis of breast cancer patients treated with breast conserving therapy

CHEN Li-na, YU Zhi-hao, WANG Xin

(The First Department of Breast Cancer, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Therapy, Ministry of Education, Tianjin 300060, China)

Abstract Objective: To analyze the prognosis of breast cancer patients receiving breast conserving treatment according to their body mass index (BMI). **Methods:** Clinical data of 716 patients with breast conserving therapy were analyzed retrospectively. According to BMI when breast cancer was diagnosed, three groups were defined: 384 cases were with BMI <24 kg/m² (normal weight group), 237 cases were 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m² (overweight group) and 95 cases were BMI ≥ 28 kg/m² (obesity group). Clinicopathological characteristics and survival of the three groups were compared. **Results:** Patients with BMI ≥ 28 kg/m² tended to have larger tumors, positive lymph nodes metastasis and advanced disease. Moreover, the proportion of patients with positive margins was also higher in patients with BMI ≥ 28 kg/m². In addition, more patients with BMI ≥ 28 kg/m² did not undergo chemotherapy or radiotherapy, compared with other two groups. The 5-year local recurrence-free survival were 92.7%, 91.1%, 76.8% for patients with BMI <24 kg/m², 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m², BMI ≥ 28 kg/m², respectively ($P < 0.001$). Five-year distant metastasis-free survival were 93.5%, 86.9%, 77.9% for patients with BMI <24 kg/m², 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m², BMI ≥ 28 kg/m², respectively ($P < 0.001$). Five-year overall survival were 96.9%, 92.4%, 89.5% for patients with BMI <24 kg/m², 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m², BMI ≥ 28 kg/m², respectively ($P = 0.006$). Multivariate analysis showed that 5-year local recurrence risks significantly decreased in patients with BMI <24 kg/m² and 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m² compared with that of patients with BMI ≥ 28 kg/m², while the risk of breast cancer mortality did not significantly decrease. Besides, the risk of metastasis in patients with BMI <24 kg/m² significantly decreased as compared to that of patients with BMI ≥ 28 kg/m². **Conclusion:** The risks of 5-year local recurrence and distant metastasis in obese patients (BMI ≥ 28 kg/m²) after breast conserving treatment are relatively high, while the risk of mortality within 5 years may not significantly increase.

Key words breast cancer; breast conserving therapy; obesity; body mass index; local recurrence; distant metastasis; mortality

据报道, 乳腺癌已成为现代女性发病率最高的

恶性肿瘤^[1], 其严重威胁广大女性的身心健康。此外, 随着现代经济水平的发展, 人们的生活条件改善, 肥胖在人群中的发生率也越来越高^[2]。肥胖与癌症有千丝万缕的关系^[3], 肥胖被报道与绝经前后乳

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81472472)

作者简介 陈莉娜(1983-), 女, 硕士在读, 研究方向: 乳腺肿瘤外科学; 通信作者: 王欣, E-mail: wangxin@tjmuch.com。

腺癌的发病风险增高均有关^[4]。有文献报道,诊断乳腺癌时过高的体质指数(body mass index, BMI)与乳腺癌患者预后较差有关,也有学者认为其与乳腺癌预后的关系尚有争议^[5]。近些年,保乳治疗已成为早期乳腺癌患者理想的治疗方法^[6],而有研究发现肥胖是浸润性乳腺癌患者保乳治疗后局部复发风险增高的独立危险因素^[7],但 Ampil 等^[8]学者却没有发现肥胖可以影响保乳治疗患者的复发风险。目前,关于肥胖对保乳治疗的乳腺癌患者预后影响的研究尚少。本研究对 716 例行保乳治疗乳腺癌患者进行分组,并将肥胖乳腺癌患者临床病理特征及预后在体质量正常及超重的患者进行比较,探讨肥胖对保乳治疗的乳腺癌患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 病例资料 收集 2003 年 1 月–2010 年 12 月天津医科大学肿瘤医院收治的 716 例行保乳手术的乳腺癌患者临床资料。纳入标准:病理确诊为乳腺癌;接受保乳手术治疗;临床病理资料及随访信息完整。排除标准:未成功施行保乳术;初治时已出现远处转移;炎性乳腺癌;随访时间不足 5 年;在诊断为乳腺癌后 5 年内死于其他疾病或意外;诊断乳腺癌时合并糖尿病。

1.2 方法 BMI 计算方法:体质量(kg)/身高平方(m²)。BMI 的分类^[9]:体质量不足: BMI < 18.5 kg/m²;正常体质量: 18.5 kg/m² ≤ BMI < 24 kg/m²;超重: 24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m²;肥胖: BMI ≥ 28.0 kg/m²。因本研究中 BMI < 18.5 kg/m² 的患者例数较少,将其与 18.5 kg/m² ≤ BMI < 24 kg/m² 的患者合并为一组。根据患者诊断乳腺癌时 BMI 不同分 3 组: BMI < 24 kg/m² 组, 24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m² 组, BMI ≥ 28 kg/m² 组。716 例患者均行肿瘤局部扩大切除术加腋窝淋巴结清扫术或前哨淋巴结活检术,术中均对标本上、下、内、外、浅表、基底 6 点取材行冰冻病理检查。术后行放疗和辅助化疗,对雌激素受体、孕激素受体阳性的患者行内分泌治疗。

1.3 随访 术后 2 年内每 3 个月复查 1 次,术后第 3 年开始每 6 个月复查 1 次,术后第 5 年后每年复查 1 次。复查内容主要包括乳腺肿瘤标志物、乳腺超声、钼靶、胸片、腹部超声等检查,必要时行 CT 及全身骨扫描等检查。通过临床及组织学检测确诊乳腺癌局部复发或远处转移。随访从初次确诊乳腺癌开始计算,随访至患者死亡或截至 2015 年 12 月。随访方式为电话、信件、查阅门诊及住院病历等,随访内容主要为患者是否生存及是否出现局部复发或远处转移。局部复发及远处转移时间按保乳手术

日期至确诊肿瘤出现局部复发或远处转移日期计算。总生存时间按手术日期至乳腺癌相关性死亡日期计算。

1.4 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。运用 χ^2 检验比较 3 组临床病理学特征差异,采用 Kaplan–Meier 法进行生存分析,Log–rank 法行组间比较,采用 Cox 比例风险模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

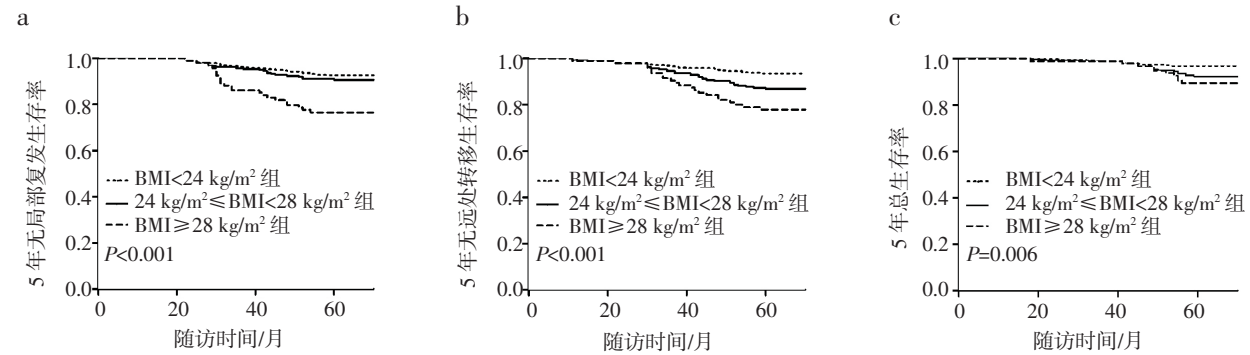
2.1 临床病理特征 在本研究中,具有完整临床病理资料、符合保乳治疗指征并成功施行保乳术的乳腺癌患者例数为 793 例,其中诊断乳腺癌时合并糖尿病 18 例,随访时间不足 5 年的患者 39 例;在诊断为乳腺癌后 5 年内死于其他疾病或意外的患者 20 例,最后纳入本研究的患者为 716 例。患者中位年龄为 46(21~83)岁,中位 BMI 为 23.6(16.0~41.0) kg/m², BMI 平均值为 24.0 kg/m²。患者分组结果为: BMI < 24 kg/m² 组占 53.6%(384/716), 24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m² 组占 33.1%(237/716), BMI ≥ 28 kg/m² 组占 13.3%(95/716)。在 BMI ≥ 28 kg/m² 组患者中, ≥ 56 岁的患者比例为 42.1%(40/95),已绝经患者为 64.2%(61/95),高于其他两组($P < 0.001$);淋巴结转移数为 1~3 及 ≥ 4 的比例分别为 20.0%(19/95)和 9.5%(9/95),高于其他两组患者($P = 0.032$);肿瘤直径 > 2 cm 的患者占 44.2%(42/95), TNM II ~ III 期患者比例为 63.2%(60/95),均较其他两组患者高($P < 0.001$);手术切缘阳性患者比例为 3.2%(3/95),未完成术后化疗的患者为 13.7%(13/95),未行放疗的患者占 8.4%(8/95),均高于其他两组($P < 0.05$)。病理类型、组织学分级、雌激素受体、孕激素受体及人表皮生长因子受体表达及内分泌治疗等方面差异无统计学意义(表 1)。

2.2 预后分析 全体患者中位随访时间为 80 个月(13~140 个月),5 年局部复发率为 10.1%(72/716),远处转移率为 10.8%(77/716),死亡率为 5.6%(40/716)。Kaplan–Meier 生存分析显示: BMI < 24 kg/m² 组、24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m² 组、BMI ≥ 28 kg/m² 组乳腺癌患者 5 年无局部复发生存率分别为 92.7%、91.1%、76.8%,差异有统计学意义($P < 0.001$);5 年无远处转移生存率为 93.5%、86.9%、77.9%,差异有统计学意义($P < 0.001$)。5 年总生存率为 96.9%、92.4%、89.5%,差异有统计学意义($P = 0.006$),见表 2。图 1a、1b、1c 分别为不同 BMI 保乳治疗的乳腺癌患者 5 年无局部复发生存曲线,5 年无远处转移生存曲线,5 年总生存曲线。

表 1 不同 BMI 保乳治疗的乳腺癌患者临床病理特征比较

Tab 1 Comparison of clinicopathological characteristics among patients with breast-conserving treatment according to the BMI

临床病理特征		BMI<24 kg/m ² 组(n=384)		24 kg/m ² ≤BMI<28 kg/m ² 组(n=237)		BMI≥28 kg/m ² 组(n=95)		P
		n	%	n	%	n	%	
年龄	≤35	83	21.6	21	8.9	0	0.0	<0.001
	36~55 岁	268	69.8	156	65.8	55	57.9	
	≥56 岁	33	8.6	60	25.3	40	42.1	
绝经	否	305	79.4	136	57.4	34	35.8	<0.001
	是	79	20.6	101	42.6	61	64.2	
淋巴结转移	无	309	80.4	177	74.6	67	70.5	0.032
	1~3 个	64	16.7	44	18.6	19	20.0	
	≥4 个	11	2.9	16	6.8	9	9.5	
肿瘤大小	≤ 2 cm	286	74.5	149	62.9	53	55.8	<0.001
	> 2 cm	98	25.5	88	37.1	42	44.2	
TNM 分期	I	247	64.3	115	48.5	35	36.8	<0.001
	II~III	137	35.7	122	51.5	60	63.2	
病理类型	浸润性导管癌	285	74.2	180	75.9	73	76.8	0.817
	其他	99	25.8	57	24.1	22	23.2	
组织学级别	I	62	16.1	40	16.9	11	11.6	0.180
	II	267	69.5	150	63.3	63	66.3	
	III	55	14.3	47	19.8	21	22.1	
雌激素受体	阳性	240	62.5	145	61.2	61	64.2	0.869
	阴性	144	37.5	92	38.8	34	35.8	
孕激素受体	阳性	230	59.9	154	65.0	57	60.0	0.424
	阴性	154	40.1	83	35.0	38	40.0	
HER2	阳性	78	20.3	45	19.0	14	14.7	0.464
	阴性	306	79.7	192	81.0	81	85.3	
手术切缘	阳性	2	0.5	7	3.0	3	3.2	0.035
	阴性	382	99.5	230	97.0	92	96.8	
术后化疗	是	374	97.4	224	94.5	82	86.3	<0.001
	否	10	2.6	13	5.5	13	13.7	
放疗	是	376	97.9	230	97.0	87	91.6	0.007
	否	8	2.1	7	3.0	8	8.4	
内分泌治疗	是	251	65.4	163	68.8	61	64.2	0.611
	否	133	34.6	74	31.2	34	35.8	



a. 5年无局部复发生存曲线;b. 5年无远处转移生存曲线;c.5年总生存曲线

图 1 不同 BMI 保乳治疗的患者 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig 1 Kaplan-Meier survival curves of patients with breast conserving treatment according to the BMI of breast cancer

2.3 单因素分析 单因素分析结果显示,腋窝淋巴结转移阳性、TNM 分期相对晚、组织学级别较高、孕激素受体阴性、切缘阳性,未接受化疗、放疗或内分泌治疗的乳腺癌患者 5 年局部复发率较高 ($P<0.05$)。而腋窝淋巴结转移阳性、TNM 分期相对晚、组织学级别较高、切缘阳性、未接受化疗或放疗的乳腺癌患者 5 年远处转移率较高 ($P<0.05$)。腋窝淋巴结转移阳性、TNM 分期相对晚、组织学级别较高,雌激素受体、孕激素受体阴性,未接受放疗或内分泌治疗的乳腺癌患者死亡率较高 ($P<0.05$) (表 2)。

2.4 多因素分析 将单因素分析中 $P<0.100$ 的因素纳入 Cox 比例风险模型进行多因素分析。结果提

示,与 $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 组患者相比, $\text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$ 乳腺癌患者保乳术后 5 年局部复发风险 ($HR=0.373$, $P=0.001$) 及远处转移 ($HR=0.362$, $P=0.003$) 风险均显著降低, $24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$ 组患者 5 年局部复发风险也显著降低 ($HR=0.405$, $P=0.004$)。 $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 不是保乳治疗患者 5 年总生存率的独立预后因素 ($P=0.106$)。淋巴结转移、组织学分级、切缘状态及是否放疗是保乳治疗患者 5 年局部复发的独立预后因素,而组织学级别及是否放疗是保乳治疗患者 5 年远处转移的独立预后因素,淋巴结转移、组织学级别及是否放疗是保乳治疗患者 5 年乳腺癌相关性死亡的独立预后因素,见表 3。

表 2 保乳治疗患者 5 年局部无复发生存率、无远处转移生存率及总生存率的单因素分析 (%)

Tab 2 Univariate analysis of predictors for 5-year local/regional relapse-free survival, distant metastasis-free survival and overall survival of patients after breast-conserving treatment (%)

	临床病理特征	<i>n</i>	无局部复发生存率/%	<i>P</i>	无远处转移生存率/%	<i>P</i>	总生存率/%	<i>P</i>
BMI/(kg/m ²)	<24	384	92.7	<0.001	93.5	<0.001	96.9	0.006
	24≤BMI<28	237	91.1		86.9		92.4	
	≥28	95	76.8		77.9		89.5	
年龄/岁	≤35	104	86.5	0.119	88.5	0.075	95.2	0.319
	36~55	479	91.6		90.8		95.0	
	≥56	133	87.2		84.2		91.7	
绝经	否	475	90.7	0.398	90.1	0.279	95.2	0.220
	是	241	88.8		87.6		92.9	
淋巴结转移	无	553	91.9	0.002	91.3	0.002	96.0	<0.001
	1~3 个	127	85.8		83.5		91.3	
	≥4 个	36	77.8		77.8		80.6	
肿瘤大小/cm	≤2	488	90.8	0.367	90.6	0.108	94.9	0.435
	>2	228	88.6		86.4		93.4	
TNM 分期	I	397	92.2	0.036	92.4	0.003	96.0	0.044
	II~III	319	87.5		85.3		92.5	
病理学类型	浸润性导管癌	538	90.0	0.845	89.4	0.800	93.9	0.275
	其他	178	90.4		88.8		96.1	
组织学级别	I	113	94.7	<0.001	94.7	0.003	97.3	0.018
	II	480	91.5		90.0		95.0	
	III	123	80.5		81.3		89.4	
雌激素受体	阳性	446	91.5	0.095	89.9	0.441	95.7	0.045
	阴性	270	87.8		88.1		92.2	
孕激素受体	阳性	441	92.1	0.020	90.5	0.163	95.9	0.025
	阴性	275	86.9		87.3		92.0	
HER2	阳性	137	89.8	0.862	87.6	0.478	92.7	0.318
	阴性	579	90.2		89.6		94.8	
手术切缘	阴性	704	90.5	0.002	89.8	<0.001	94.6	0.067
	阳性	12	66.7		58.3		83.3	
术后化疗	有	680	90.6	0.039	90.6	<0.001	94.7	0.131
	无	36	80.6		63.9		88.9	
放疗	有	693	91.1	<0.001	90.5	<0.001	95.2	<0.001
	无	23	60.9		52.2		69.2	
内分泌治疗	有	475	91.8	0.027	90.3	0.189	96.0	0.010
	无	241	86.7		87.1		91.3	

表 3 影响保乳治疗的乳腺癌患者 5 年局部复发, 远处转移及死亡的多因素分析

Tab 3 Multivariate analysis of 5-year local/regional relapse, distant metastasis and mortality of patients after breast-conserving treatment

特征	局部复发风险 HR(95% CI)	P	远处转移风险 HR(95% CI)	P	死亡风险 HR(95% CI)	P
BMI/(kg/m ²)		0.002		0.010		0.106
<24 vs ≥28	0.373 (0.206–0.678)	0.001	0.362(0.184–0.713)	0.003	0.462(0.191–1.119)	0.087
24≤BMI<28 vs ≥28	0.405 (0.217–0.753)	0.004	0.706(0.390–1.276)	0.251	0.987(0.443–2.199)	0.975
年龄/岁				0.222		
36~55 vs ≤35	–		0.570(0.289–1.126)	0.106	–	
≥56 vs ≤35			0.507(0.219–1.175)	0.113		
淋巴结转移		0.029		0.289		0.004
1~3 个 vs 无	1.627 (0.800–3.309)	0.179	1.433(0.751–2.733)	0.275	2.272(0.829–6.229)	0.111
≥4 个 vs 无	3.358(1.371–8.223)	0.008	1.894(0.806–4.448)	0.143	0.655(2.185–20.272)	0.001
TNM 分期						
I vs II~III	0.998(0.525–1.900)	0.996	0.762(0.419–1.387)	0.374	1.247(0.480–3.236)	0.651
组织学级别		0.006		0.043		0.090
I vs III	0.248 (0.099–0.626)	0.003	0.314(0.126–0.779)	0.013	0.235(0.065–0.856)	0.028
II vs III	0.551 (0.326–0.933)	0.027	0.728(0.431–1.230)	0.236	0.747(0.360–1.551)	0.434
雌激素受体						
阴 vs 阳	1.303(0.651–2.606)	0.454	–		1.428(0.565–3.608)	0.451
孕激素受体						
阴 vs 阳	1.662(0.896–3.082)	0.107	–		1.667(0.719–3.864)	0.233
手术切缘						
阴 vs 阳	0.208(0.067–0.652)	0.007	0.379(0.137–1.052)	0.063	0.450(0.094–2.166)	0.320
术后化疗						
有 vs 无	1.777(0.659–4.793)	0.256	0.503(0.218–1.158)	0.106	–	
放疗						
有 vs 无	0.188(0.086–0.409)	<0.001	0.270(0.122–0.598)	0.001	0.147(0.058–0.370)	<0.001
内分泌治疗						
有 vs 无	0.984(0.472–2.051)	0.966	–		0.712(0.265–1.910)	0.500

–表示为该因素在单因素分析时 $P>0.1$ 而未纳入 COX 多因素分析模型

3 讨论

本研究 716 例行保乳治疗的患者中, BMI ≥28 kg/m² 的患者年龄较其他患者大, 绝经患者比例也偏大; BMI ≥28 kg/m² 的患者腋窝淋巴结转移阳性者所占比例较大, 肿瘤也较大, TNM 分期也较晚。一项在三阴性乳腺癌患者中进行的研究发现, 肥胖 (BMI ≥25 kg/m²) 的患者年纪更大 ($P=0.022$), 肿瘤也较大 ($P=0.027$)^[10]。另一项研究发现, 随着年龄的增长, 肥胖发生率也增高, 其与乳腺癌患者肿瘤较大及腋窝淋巴结转移有关^[11]。此外, 绝经后的女性患者 BMI 较绝经前女性高 ($P=0.003$)^[12]。我们的研究结果与其基本一致, 说明肥胖的乳腺癌患者临床病理特征比较独特。然而, 也有研究报道, 肥胖乳腺癌患者临床病理学特征与其他患者相比并无差异^[13]。此外, 本研究中, BMI ≥28 kg/m² 的患者未行术后化疗及放疗的比例较高, 可能与本研究中肥胖乳腺癌患者年纪偏大, 不耐受术后化疗及放疗有关。

本研究中, 多因素分析结果显示, 与 BMI ≥28 kg/m²

的患者相比, BMI <24 kg/m² 组 ($HR=0.373, P=0.001$) 及 24 kg/m² ≤ BMI <28 kg/m² 组 ($HR=0.405, P=0.004$) 局部复发风险显著降低; BMI <24 kg/m² 组 5 年远处转移风险也显著下降 ($HR=0.362, P=0.003$), 但 BMI 对乳腺癌患者 5 年死亡风险并无显著影响。然而, 关于肥胖与保乳治疗患者预后的关系, 文献报道并不一致。一个巢式研究发现肥胖 (BMI ≥30 kg/m²) 使浸润性乳腺癌患者保乳治疗后局部复发风险增高 ($HR=19.3, P<0.001$)^[7]。最近, 有学者在一个纳入 50 位行保乳或根治术的三阴性乳腺癌患者的研究中发现, 肥胖或超重可能会促进术后的患者病情进展, 与正常体质量的患者相比, 超重或肥胖患者无病生存率明显降低, 而总生存率无统计学差异^[14]。相似的是, 另一个研究在校正其他因素后, 也发现肥胖乳腺癌妇女相比非肥胖者更容易复发 ($HR=1.57, P=0.02$)^[11]。我们在保乳治疗的患者中得出的结论与其基本一致。另一个研究发现, 肥胖为影响乳腺癌患者复发 ($HR=1.759, P=0.046$) 及死亡 ($HR=2.297, P=$

0.014)的独立预后因素^[10]。Gevorgyan 等^[15]也报道肥胖与乳腺癌复发及死亡风险增高有关,但有学者发现,肥胖易导致乳腺癌患者死亡风险增高,而非复发风险^[16-17]。以上研究均提示肥胖是导致乳腺癌患者预后不良的独立危险因素。然而,有研究报道,严重肥胖(BMI ≥ 35 kg/m²)并未使原位或早期乳腺癌患者行保乳治疗后局部复发风险增高^[8],此外,也有学者发现诊断乳腺癌时的 BMI 与乳腺癌患者复发及死亡风险均无关^[18]。当然,这些研究的分组方法、比较标准、纳入人群、随访时间等均存在差异,因而研究结果也不尽相同。本研究属回顾性研究,随访时间较短,纳入研究的病例数有限,仅凭本研究的结果,还不足以说明肥胖对保乳治疗患者预后有影响。

尽管肥胖与乳腺癌预后的关系扑朔迷离,但关于肥胖影响乳腺癌预后的机制已被提出。有学者认为是 DNA 甲基化影响了肥胖和乳腺癌患者生存之间的关系^[19]。也有学者认为,BMI 较高导致乳腺癌发病风险、复发及死亡风险增高,可能与肥胖患者脂肪组织增多、总的芳香化酶升高有关^[20]。另外,胰岛素样生长因子、葡萄糖代谢紊乱、胰岛素抵抗和脂肪因子分泌的改变,特别是抵抗素,可能也参与了肥胖乳腺癌患者病情的进展^[21-22]。

综上所述,肥胖是乳腺癌患者预后的独立危险因素。而在本研究中,肥胖乳腺癌患者保乳治疗后局部复发及远处转移风险较高,但其死亡风险并未增加,鉴于目前关于肥胖对保乳治疗患者预后影响的研究尚少,因此,尚不能将肥胖作为保乳治疗的禁忌证,肥胖乳腺癌患者仍可选择保乳治疗。期待将来更多的研究对肥胖与保乳患者预后关系进行更深入的探讨。

参考文献:

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A, et al. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1):5
- [2] Klil-Drori A J, Azoulay L, Pollak M N. Cancer, obesity, diabetes, and antidiabetic drugs: is the fog clearing[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(2):85
- [3] Argolo D F, Iyengar N M, Hudis C A. Obesity and cancer: Concepts and Challenges[J]. Indian J Surg Oncol, 2015, 6(4):390
- [4] Chen G C, Chen S J, Zhang R, et al. Central obesity and risks of pre- and postmenopausal breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Obes Rev, 2016, 17(11):1167
- [5] Jeon Y W, Kang S H, Park M H, et al. Relationship between body mass index and the expression of hormone receptors or human epidermal growth factor receptor 2 with respect to breast cancer survival [J]. BMC Cancer, 2015, 15:865
- [6] Zdenkowski N, Butow P, Tesson S, et al. A systematic review of decision aids for patients making a decision about treatment for early breast cancer[J]. Breast, 2016, 26(26):31
- [7] Park C C, Rembert J, Chew K, et al. High mammographic breast density is independent predictor of local but not distant recurrence after lumpectomy and radiotherapy for invasive breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(1):75
- [8] Ampil F, Caldito G, Li B, et al. Morbid obesity does not disadvantage patients with in situ or early-stage carcinoma undergoing breast-conserving surgery[J]. Anticancer Res, 2013, 33(9):3867
- [9] Bao P P, Cai H, Peng P, et al. Body mass index and weight change in relation to triple-negative breast cancer survival[J]. Cancer Causes Control, 2016, 27(2):229
- [10] Chen H L, Ding A, Wang M L. Impact of central obesity on prognostic outcome of triple negative breast cancer in Chinese women[J]. Springerplus, 2016, 5:594
- [11] Loi S, Milne R L, Friedlander M L, et al. Obesity and outcomes in premenopausal and postmenopausal breast cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(7):1686
- [12] Demirkan B, Alacacioglu A, Yilmaz U. Relation of body mass index (BMI) to disease free (DFS) and distant disease free Survivals (DDFS) among Turkish women with operable breast carcinoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2007, 37(4):256
- [13] Kemal Y, Demirag G, Teker F, et al. High body-mass index is not associated with worse clinicopathological characteristics in pre-dominantly obese breast cancer patients[J]. Exp Oncol, 2015, 37(4): 281
- [14] Choi Y, Park S K, Ahn K J, et al. Being overweight or obese increases the risk of progression in Triple-Negative breast cancer after surgical resection[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(6):886
- [15] Gevorgyan A, Bregni G, Galli G, et al. Body mass index and clinical benefit of fulvestrant in postmenopausal women with advanced breast cancer[J]. Tumori, 2016, 102(4):E11
- [16] Kawai M, Tomotaki A, Miyata H, et al. Body mass index and survival after diagnosis of invasive breast cancer: a study based on the Japanese national clinical database -breast cancer registry [J]. Cancer Med, 2016, 5(6):1328
- [17] Kwan M L, Chen W Y, Kroenke C H, et al. Pre-diagnosis body mass index and survival after breast Cancer in the After Breast Cancer Pooling Project[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 132(2):729
- [18] Cecchini R S, Swain S M, Costantino J P, et al. Body mass index at diagnosis and breast cancer survival prognosis in clinical trial populations from NRG oncology/NSABP B-30, B-31, B-34, and B-38[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016, 25(1):51
- [19] McCullough L E, Chen J, Cho Y H, et al. DNA methylation modifies the association between obesity and survival after breast cancer diagnosis[J]. Breast Cancer Res Treat, 2016, 156(1):183
- [20] Slowik A, Fraczek P A, Krzemieniecki K. Body mass index and aromatase inhibitors: a step forward in individualizing therapy for breast cancer patients[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2016, 16(7):759
- [21] Scully T, Firth S M, Scott C D, et al. Insulin-like growth factor binding protein-3 links obesity and breast cancer progression[J]. Oncotarget, 2016, 7(34):55491
- [22] Crisóstomo J, Matafome P, Santos-Silva D, et al. Hyperresistinemia and metabolic dysregulation: a risky crosstalk in obese breast cancer[J]. Endocrine, 2016, 53(2):433