

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.33.018

体质量指数变化对乳腺癌复发转移的影响

依力夏提·先木西丁¹,阿迪拉·吐尔洪²,李涌涛³,吐鲁洪·沙列尔^{4△},朱丽萍⁴

(1. 新疆医科大学附属肿瘤医院, 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学附属肿瘤医院综合内科二病区, 乌鲁木齐 830000; 3. 新疆医科大学附属肿瘤医院乳腺外科二病区, 乌鲁木齐 830000; 4. 新疆医科大学附属肿瘤医院乳腺外科一病区, 乌鲁木齐 830000)

[摘要] **目的** 探讨 BMI 对乳腺癌患者规范化治疗后复发转移的影响。**方法** 收集 1 061 例诊断为乳腺癌并经规范化治疗的患者肿瘤分期、绝经状态、年龄、民族、免疫组化结果、身高、体质量等资料。随访时间 2~62 个月, 中位随访时间为 48 个月。分析 BMI 变化对乳腺癌患者肿瘤复发转移的影响。**结果** 乳腺癌复发转移患者 BMI 变化($1.237 5 \pm 0.880 4$)较未复发转移患者($0.704 2 \pm 0.533 8$)有显著差异($t=8.092, P=0.000$), BMI 上升趋势、平坦趋势和下降趋势之间差异显著($P=0.000$), BMI 上升趋势的乳腺癌患者肿瘤复发转移风险大。**结论** BMI 持续增高增加乳腺癌患者肿瘤复发转移风险, 维持合理的体质量有助于乳腺癌复发转移的防治。

[关键词] 乳腺肿瘤; 体质指数; 复发; 肿瘤转移

[中图分类号] R739.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)33-4660-03

The influence of body mass index changing on breast cancer recurrence and metastasis

Yilixiati · Xianmuxiding¹, Adila · Tuerhong², Li Yongtao³, TuluHong · Shalier^{4△}, Zhu Liping⁴

(1. Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Second Department of Comprehensive Internal Medicine, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 3. Second Department of Breast Surgery, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 4. First Department of Breast Surgery, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of body mass index (BMI) on breast cancer recurrence and metastasis after standard treatment. **Methods** Clinical data such as tumor stage, menopausal status, age, ethnicity, Immunohistochemical results, height, weight of 1 061 patients diagnosed with breast cancer from July 2009 to August 2014 in hospital were collect. All patients were standard treated. The follow-up time ranged from 2 to 62 months, and median follow-up time was 48 months. Chi-square test and t-test analysis were used to analyze the influence of BMI change to breast cancer recurrence and metastasis. **Results** Changes of BMI in breast cancer recurrence and metastasis patients was ($1.237 5 \pm 0.880 4$), those without recurrence and metastasis in patients was ($0.704 2 \pm 0.533 8$), the difference was statistically significant ($t=8.092, P=0.000$), body mass index change between the rise trend, flat trend and declined trend were significantly different ($P=0.000$), BMI variation in the rise trend had the biggest risk of tumor recurrence and metastasis in breast cancer patients. **Conclusion** Sustained in BMI the risk of breast cancer recurrence and metastasis. Maintain a reasonable body weight helps prevention of breast cancer recurrence and metastasis.

[Key words] breast neoplasms; body mass index; recurrence; neoplasms metastasis

乳腺癌目前是女性最常见的恶性肿瘤, 发病率越来越高, 每年新发乳腺癌患者多达 140 万, 我国乳腺癌发病率约 42.55/10 万, 位居女性恶性肿瘤的第一位。乳腺癌规范化治疗包括手术治疗、放射治疗、化学治疗、内分泌治疗和分子靶向治疗。近几十年来, 科技发展带来乳腺癌有效治疗手段的进步, 然而每年有 20%~40% 的乳腺癌患者出现复发和转移。通过分析乳腺癌患者 BMI 变化, 探讨 BMI 变化对乳腺癌患者肿瘤复发转移的影响, 为改善乳腺癌的预后、降低复发转移风险提供重要的理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 7 月至 2010 年 12 月在新疆医科大学附属肿瘤医院被诊断为乳腺癌的 1 061 例患者, 均为女性患

者。年龄 24~79 岁, 中位年龄 47 岁。纳入标准: 病理诊断为乳腺癌并接受乳腺癌规范化治疗; 病历资料及随访资料完整详细; 包括未绝经和已绝经乳腺癌患者。排除标准: 随访和临床资料不完整, 无法进行统计分析; 确诊乳腺癌时已有远处转移患者; 妊娠或哺乳期乳腺癌及双侧乳腺癌患者; 复发转移瘤非继发于乳腺癌的患者。

1.2 资料收集 收集患者病理分期、绝经状态、年龄、民族、免疫组化结果、身高、手术前体质量、手术治疗后 12~13、24~25、36~37、48~49 个月体质量或最后一次随访时的体质量及复发转移患者复发转移时的体质量等资料。计算 BMI 值。

1.3 随访情况 通过定期复查住院病历和电话进行随访, 随访至 2014 年 8 月, 以月为单位。研究设定的终止事件为乳腺

癌复发转移,包括同侧胸壁复发,对侧乳腺、锁骨区淋巴结、骨、肺、肝、脑等继发性转移。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件进行处理,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 随访结果 随访时间为 2~62 个月,中位随访时间为 48 个月。1 061 例患者乳腺癌中 119 例出现复发转移,复发转移率为 11.2%。

2.2 影响乳腺癌复发转移的单因素分析 乳腺癌复发转移与未复发转移两组比较,在年龄、绝经状态、肿瘤分期、分子分型、民族等方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 乳腺癌复发转移组与非复发转移组临床资料比较

临床资料	复发转移组 (n=119)	未复发转移组 (n=942)	χ^2	P
年龄(岁)				
≤35	11(9.24)	69(7.32)	1.877	0.391
>35~50	70(58.82)	504(53.50)		
>50	38(31.93)	369(39.17)		
月经状态				
已绝经	53(44.53)	372(39.49)	0.77	0.380
未绝经	66(55.47)	570(60.51)		
肿瘤分期				
I 期	16(13.45)	232(24.63)	5.336	0.069
II 期	46(38.66)	325(34.50)		
III 期	57(47.89)	385(40.87)		
分子分型				
Lumina A 型	43(36.13)	382(40.55)	5.937	0.115
Lumina B 型	32(26.89)	303(32.17)		
Her-2 过表达型	18(15.13)	141(14.97)		
三阴性	26(21.85)	116(12.31)		
民族				
汉族	69(57.98)	603(64.01)	2.755	0.097
少数民族	50(42.02)	339(35.99)		

2.3 BMI 变化对乳腺癌复发转移的影响 乳腺癌复发转移患者 BMI 变化(1.237 5±0.880 4)较未复发转移患者(0.704 2±0.533 8)有显著差异($t=8.092, P=0.000$)。

表 2 两组患者 BMI 变化趋势的比较[n(%)]

BMI 变化趋势	复发转移数	未复发转移数	χ^2	P
上升趋势	80(67.23)	403(42.78)	18.861	0.000
平坦趋势	27(22.69)	401(42.57)		
降低趋势	12(10.08)	138(14.65)		

2.4 BMI 值变化分型对乳腺癌复发转移的影响 BMI 上升趋势、平坦趋势和下降趋势之间差异显著($P=0.000$),BMI 上升趋势的乳腺癌患者肿瘤复发转移风险大,见表 2。

3 讨 论

临床工作中发现大多数乳腺癌患者术后因过度补充营养,注重卧床休息,参加家务活动及其他健身活动等减少,容易引起体质量增加,BMI 值变化明显。国内外研究表明,多种恶性肿瘤的进展与 BMI 的异常相关,包括乳腺癌、肝癌、食管癌、直肠癌、膀胱癌、肾癌、子宫内膜癌等^[1]。乳腺癌的发病风险及乳腺癌患者总死亡风险与 BMI 密切关联已被相关研究证实^[2-3]。肥胖日益被视为结直肠癌、乳腺癌和前列腺癌等几种常见恶性肿瘤的一个不良预后因素^[4-7]。2014 年 ASCO 肥胖与癌症指导手册中提出,肥胖引起较差的癌症结局,与较高肿瘤复发和总体死亡率风险相关。其中肥胖与不良预后的关系最密切的是乳腺癌、前列腺癌和大肠癌。目前 BMI 变化对于乳腺癌复发转移的影响报道较少。

本研究通过 119 例乳腺癌复发转移患者 BMI 值变化与 942 例乳腺癌未复发转移患者 BMI 值变化相比较,发现 BMI 值变化对乳腺癌复发转移有影响,BMI 变化值呈上升趋势的患者乳腺癌复发转移风险增高,因此维持正常的 BMI 有利于降低复发和转移风险。Kroenke 等^[8]研究发现,肥胖和体质量增加与乳腺癌复发和死亡有明显的相关性。本研究结论与国内外相关研究结果相一致。

BMI 变化与乳腺癌复发转移关系的生物学机制尚不明,据报道,乳腺癌多属激素依赖性肿瘤,可能涉及脂肪参与雌激素的转化,由于芳香化酶的作用在外周过多脂肪可以产生一定数量的雌酮和雌二醇将增加雌激素的储存,使游离的雌激素增多^[9],雌激素与受体(ER)结合,活化细胞内信号通路^[10],以刺激乳腺细胞分裂及增殖,引发肿瘤的进展,而且雌激素持续升高可影响乳腺癌雌孕激素受体表达、脂肪细胞因子和炎症因子介质对细胞存活或凋亡迁移和增殖的调节^[9],在这些因素的持续刺激作用下引起乳房腺体的异常增殖,导致乳腺癌患者病情进展至复发和(或)转移。此外,脂肪组织中过量的芳香化酶会导致更高水平游离雌二醇直接或间接进一步造成 DNA 的损伤、突变和遗传不稳定性^[10-11]。另外,雌激素与胰岛素样生长因子相互作用抑制细胞凋亡促进肿瘤生长^[2]。最近临床生物研究发现,白色脂肪组织的增加引起脂肪基质细胞和脂肪的内皮细胞向肿瘤细胞聚集,从而促进肿瘤生长^[12],脂肪基质细胞通过产生雌激素和促肿瘤细胞因子在乳腺癌的发生和发展中起重要作用^[13]。

综上所述,BMI 值上升趋势的乳腺癌患者预后不良,容易出现复发转移。相关研究证据表明,以低脂肪、单糖、蔬菜、麦产品和水果为主要的饮食,以及增加合理的体力活动能降低乳腺癌复发的风险^[14-15]。为此指导乳腺癌患者通过适当的锻炼来减少脂肪,合理饮食,减少高脂饮食,控制 BMI 来降低乳腺癌的复发转移。从长远来看,能改善乳腺癌患者生活质量及预后。

参考文献

[1] Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and Cancer[J]. Oncologist, 2010, 15(6):556-565.
 [2] Singh M, Jangra B. Association between body mass index and risk of breast cancer among females of north India

- [J]. *South Asian J Cancer*, 2013, 2(2): 121-125.
- [3] Chan DSM, Vieira AR, Aune D, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies [J]. *Ann Oncol*, 2014, 30(1): 1-14.
- [4] Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2011, 4(7): 486-501.
- [5] Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdottir KA, et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer [J]. *Clin Oncol*, 2011, 29(1): 25-31.
- [6] Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 123(7): 627-635.
- [7] Sinicropo FA, Foster NR, Sargent DJ, et al. Obesity is an independent prognostic variable in colon cancer survivors [J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(30): 1884-1893.
- [8] Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, et al. weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis [J]. *Clin Oncol*, 2005, 23(7): 1370-1378.
- [9] 姚宇锋, 唐金海, 秦建伟. 脂质代谢紊乱对乳腺癌复发转移的影响 [J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(12): 2454-2455.
- [10] Karen B, Maria C. Obesity and Cancer Risk: Recent Review and Evidence [J]. *Curr Oncol Rep*, 2011, 13(1): 71-76.
- [11] Renehan AG, Roberts DL, Dive C. Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms [J]. *Arch Physiol Bioc*, 2008, 114(1): 71-83.
- [12] Zhang Y, Daquinag A, Traktuev DO, et al. White adipose tissue cells are recruited by experimental tumors and promote cancer progression in mouse models [J]. *Cancer Res*, 2009, 69(112): 5259-5266.
- [13] Ghosh S, Hughes D, Parma DL, et al. Association of obesity and circulating adipose stromal cells among breast cancer survivors [J]. *Mol Biol Rep*, 2014, 41(5): 2907-2916.
- [14] Rodriguez MJ, Aguilar MA, Manuel-y-KB. Influence of body weight on the prognosis of breast cancer survivors: nutritional approach after diagnosis [J]. *Nutr Hosp*, 2013, 28(6): 1829-1841.
- [16] Holmes Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis [J]. *JAMA*, 2005, 293(30): 2479-2486.

(收稿日期: 2015-07-10 修回日期: 2015-08-05)

(上接第 4659 页)

- [2] 王健, 赵琦, 王天浩. 急性冠脉综合征患者和稳定型心绞痛患者冠状动脉内斑块 64 层螺旋 CT 分析 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(4B): 1178-1181.
- [3] 李磊, 褚俊. 不同剂量氯吡格雷对急性冠脉综合征患者的氯吡格雷抵抗及超敏 C 反应蛋白、P 选择素水平的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(5): 558-561.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304.
- [5] Jin PY, Zhang HS, Guo XY, et al. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2014, 39(15): 2978-2982.
- [6] 贾旭荣, 黎红, 韦诚, 等. 低分子肝素与肝素治疗急性冠脉综合征的疗效与安全性 [J]. *中国生化药物杂志*, 2011, 32(3): 230-232.
- [7] 曹芳芳, 张海涛, 冯雪, 等. 早期应用阿替洛尔注射液治疗急性冠脉综合征的 Meta 分析 [J]. *解放军医学杂志*, 2014, 39(1): 35-39.
- [8] 王家琪, 刘剑刚, 王承龙. 急性冠脉综合征患者介入术后可视化血液流变性与血小板功能的相关性分析 [J]. *中国病理生理杂志*, 2014, 30(2): 214-219.
- [9] 李松华, 李冬荣, 陆阳, 等. 急性冠脉综合征患者冠脉介入治疗术后二级预防现状调查分析 [J]. *第二军医大学学报*, 2014, 35(3): 251-255.
- [10] Collet JP, Silvain J, Bellemain-Appaix A, et al. Pretreatment with P2Y12 inhibitors in non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: an outdated and harmful strategy [J]. *Circulation*, 2014, 130(21): 1904-1914.
- [11] Valgimigli M. Pretreatment with P2Y12 inhibitors in non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome is clinically justified [J]. *Circulation*, 2014, 130(21): 1891-1903.
- [12] 张俊平, 自如冰. 不同负荷剂量及维持量氯吡格雷对急性冠脉综合征患者氯吡格雷抵抗的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(6): 665-666.
- [13] 芦俊峰, 程功. 不同剂量氯吡格雷对 PCI 术后血小板反应不全急性冠脉综合征患者疗效的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(13): 1399-1400.
- [14] 张由建, 张晓, 朱记法, 等. 高维持量氯吡格雷对急性冠脉综合征患者介入治疗后血小板功能的影响 [J]. *医学与哲学*, 2013, 34(4B): 39-41.
- [15] Tavassoli N, Voisin S, Carrie D, et al. High maintenance dosage of clopidogrel is associated with a reduced risk of stent thrombosis in clopidogrel-resistant patients [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2010, 10(1): 29-35.

(收稿日期: 2015-06-17 修回日期: 2015-07-05)