

## 血清血脂水平及体重指数与乳腺癌相关性的研究

钱超<sup>1</sup>, 沈恩超<sup>2</sup>, 欧亮<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学附属逸夫医院普外科, 江苏 南京 211100; <sup>2</sup>江苏大学附属医院甲乳外科, 江苏 镇江 212001)

**[摘要]** 目的:探讨血清血脂水平及体重指数(BMI)与乳腺癌不同病理特征的相关性。方法:收集 352 例乳腺癌患者的临床资料,回顾性分析 BMI 及血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平和乳腺癌肿块大小、淋巴结有无转移、激素受体情况的相关性。结果: BMI 与乳腺癌肿块大小、淋巴结有无转移、激素受体情况、绝经与否均无明显相关性; 但将患者按绝经状态及激素受体分层后,发现绝经前激素受体阳性患者高 BMI 者淋巴结转移率高。血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平在不同病理特征的乳腺癌患者中均无明显统计差异。按绝经状态和激素受体分层后,发现绝经后激素受体(HR)-患者高血清胆固醇组大肿块的比率减少。结论: BMI 与绝经前激素受体阳性患者淋巴结转移呈正相关。血清胆固醇水平与绝经后激素受体阴性患者肿块大小呈负相关。血脂水平及 BMI 与乳腺癌的关系值得进一步研究。

**[关键词]** 血脂; 体重指数; 乳腺癌

**[中图分类号]** R737.9

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2017)12-1619-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20171220

随着生活方式及膳食结构的改变,肥胖率及高血脂患者逐渐增加;与此同时,乳腺癌的发病率及病死率逐年上升,全球每年新发约 167.1 万病例,每年约 52.5 万死亡<sup>[1]</sup>。不少研究认为这两者之间存在关联,但结论不完全相同,且存在着人种差异。在此,本研究通过对 352 例乳腺癌病例的回顾性分析,探讨血清血脂水平及体重指数(body mass index, BMI)与乳腺癌不同病理特征的相关性。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

收集江苏大学附属医院 2014 年 1 月—2017 年 3 月 I~III 期 352 例行根治性手术乳腺癌患者病历资料进行回顾性分析。纳入条件:①均有明确的乳房肿块病理结果及腋窝淋巴结状态的病理结果;②术前均有空腹血脂状态及身高体重资料;③均能明确判断月经状态。排除标准:①0 期或 IV 期;②术前行过新辅助治疗;③术前曾经患其他恶性肿瘤,包括对侧乳癌;④术前有明确消瘦史。

#### 1.2 方法

收集乳腺癌患者术前年龄、月经情况、身高及体重、既往病史、空腹血脂情况;记录乳腺癌肿块组织学类型、肿瘤大小、分级及激素受体表达情况和淋巴结转移情况。算出患者 BMI,分为正常组(BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>)和超重组(BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>)。按照血脂水平分为正常胆固醇组(TC < 5.2 mmol/L)和高胆固醇

组(TC ≥ 5.2 mmol/L)、正常甘油三酯组(TG < 1.7 mmol/L)和高甘油三酯组(TG ≥ 1.7 mmol/L)、高密度脂蛋白胆固醇正常组(HDL-C ≥ 1.0 mmol/L)和高密度脂蛋白胆固醇低值组(HDL-C < 1.0 mmol/L)。绝经的标准为年龄 ≥ 60 岁;或年龄 < 60 岁,但停经 1 年以上,且卵巢刺激素及雌二醇水平处于绝经后水平。激素受体(HR)阳性为雌激素受体(ER)和(或)孕激素受体(PR)阳性,其阳性状态标准为免疫组织化学 1%以上阳性,HR 阴性为 ER 和 PR 均为阴性。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计处理。*t* 检验比较不同肿瘤特征组的血脂水平,以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;卡方检验比较不同血脂水平、BMI 不同组的肿瘤特征的相关性。*P* ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 一般资料

本组 I~III 期乳腺癌患者中,年龄 23~88 岁,中位年龄 53 岁;绝经前 142 例,中位年龄为 46 岁,绝经后 210 例,中位年龄为 61 岁;肿块大小(T) ≤ 2 cm 共 157 例, > 2 cm 共 195 例;无淋巴结转移者 185 例,有淋巴结转移者 167 例;HR 阳性者 280 例,HR 阴性者 72 例;BMI 正常组 229 例,超重组 123 例;正常甘油三酯组 194 例,高甘油三酯组 158 例;正常胆固醇组 236 例,高胆固醇组 116 例;高密度脂蛋白胆固醇正常组 227 例和高密度脂蛋白胆固醇低值组

35 例。352 例中浸润性导管癌 301 例(85.5%),浸润性小叶癌 18 例(5.1%);黏液癌 12 例(3.4%),其他如髓样癌、乳头状癌、腺样囊性癌等共 21 例(6.0%)。

### 2.2 BMI 与绝经前 HR<sup>+</sup>患者淋巴结转移呈正相关

BMI 与乳腺癌肿块大小、淋巴结有无转移、激素受体 HR<sup>+</sup>与否,绝经与否均无明显相关性( $P>0.05$ )。将患者按照不同的月经状态分层再进行相关分析,在绝经前患者中,BMI<25 kg/m<sup>2</sup>的患者组和 BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>的患者组淋巴结有转移的比例分别是 46.0%和 69.0%,两者在统计学上有显著差异( $P=$

0.020)。而在绝经后患者中,BMI 与淋巴结转移情况无明显相关性( $P>0.05$ )。同样,在绝经前和绝经后患者,BMI 与肿块大小、激素受体情况仍无明显的相关性( $P>0.05$ ,表 1)。

将患者按 HR 进一步分层分析,在绝经前 HR<sup>+</sup>患者中 BMI 与淋巴结转移有统计学意义的相关性,BMI<25 kg/m<sup>2</sup>的患者组和 BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>的患者组有淋巴结转移的比例分别为 48.6%和 68.4% ( $P=0.045$ )。而 HR<sup>-</sup>患者可能因为病例数较少未得到这种相关性。

表 1 根据月经状态和 HR 分层,不同 BMI 组患者分布与临床特征 [n(%)]

临床特征	绝经前 BMI(kg/m <sup>2</sup> )		P 值	绝经后 BMI(kg/m <sup>2</sup> )		P 值
	<25	≥25		<25	≥25	
肿瘤大小						
T ≤ 2 cm	52(52.0)	16(38.1)	0.130	58(45.0)	31(38.3)	0.382
T > 2 cm	48(48.0)	26(61.9)		71(55.0)	50(51.7)	
淋巴结转移						
无	54(54.0)	13(31.0)	0.020	73(56.6)	45(55.6)	0.908
有	46(46.0)	29(69.0)		56(43.4)	36(44.4)	
HR 状态						
HR <sup>+</sup>	76(76.0)	38(90.5)	0.084	101(78.3)	65(80.2)	0.790
HR <sup>-</sup>	24(24.0)	4(9.5)		28(21.7)	16(19.8)	

### 2.3 绝经后 HR<sup>-</sup>患者血清胆固醇水平与肿块大小呈负相关

乳腺癌肿块(T) ≤ 2 cm 组与 T > 2 cm 组、无淋巴结转移组与有淋巴结转移组、HR<sup>+</sup>组与 HR<sup>-</sup>组在血脂水平上均也没得出有统计学差异(表 2)。绝经前和绝经后乳腺癌患者组甘油三酯和胆固醇水平有显著差异( $P<0.001$ ,表 2),但高密度脂蛋白胆固醇水平在绝经前后无显著差异( $P=0.88$ )。

将患者按绝经前后分层进行相关分析,甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和肿瘤大小、淋巴结转移情况及激素受体均无明显相关性 ( $P>0.05$ )。再进一步按 HR<sup>+</sup>及 HR<sup>-</sup>分层,发现绝经后 HR<sup>-</sup>患者中高胆固醇组中大肿块(T > 2 cm)比率(40.9%)反而比正常胆固醇组(77.3%)中减少,两者差异具有统计学意义( $P=0.014$ ),而分层后甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和肿瘤大小、淋巴结转移情况依然无相关性( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

目前,乳腺癌与超重肥胖的关系受到日益重视,但研究结果不尽一致。目前国际上肥胖程度通常以 BMI 来判断。在对绝经后患者的研究中,大部分研究<sup>[2-3]</sup>

表 2 不同病理特征患者的血脂情况

临床特征	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
肿瘤大小			
T ≤ 2 cm	1.50±0.85	5.15±0.94	1.46±0.37
T > 2 cm	1.52±0.74	5.17±1.04	1.36±0.37
P 值	0.76	0.88	0.08
淋巴结转移			
有	1.51±0.76	5.18±0.95	1.44±0.36
无	1.51±0.76	5.13±1.04	1.41±0.39
P 值	0.96	0.64	0.53
HR 状态			
HR <sup>+</sup>	1.53±0.80	5.19±1.02	1.42±0.37
HR <sup>-</sup>	1.42±0.73	5.04±0.87	1.43±0.39
P 值	0.25	0.20	0.92
月经状态			
绝经前	1.34±0.74	4.84±0.90	1.43±0.32
绝经后	1.62±0.81	5.37±1.00	1.42±0.40
P 值	<0.001	<0.001	0.88

认为高 BMI 能显著增加绝经后女性患乳腺癌风险。但在绝经前妇女中,结论却较不一致,有研究认为 BMI 与乳腺癌风险呈负相关,肥胖成为潜在的保护因素<sup>[4]</sup>;有研究却发现绝经前高 BMI 妇女乳腺癌患

病率依然增加<sup>[5]</sup>。Amadou 等<sup>[6]</sup>认为这种差异跟种族有关。在预后方面,Berclaz 等<sup>[7]</sup>发现肥胖在更年期和绝经前乳腺癌患者中是无病生存率和总生存率的不良因素;而没有影响绝经后的乳腺癌患者。在 BMI 与反映乳腺癌预后的病理特征的相关性方面来说,各报道也互不统一。Sparano 等<sup>[8]</sup>发现 HR 阳性肥胖患者相对预后较差。也有研究<sup>[9]</sup>认为 BMI 与肿块大小、淋巴结转移状态、ER 受体状态均无关。本研究中,总体情况下 BMI 与肿块大小、激素受体的状态、淋巴结转移情况及绝经状态均无明显相关性。但根据绝经状态分层研究发现,绝经前患者高 BMI 者更容易出现淋巴结转移,而绝经后患者无这种相关性,这与 Berclaz 认为的肥胖是绝经前乳腺癌患者预后不良的标志相符;再根据 HR 分层,HR<sup>+</sup>高 BMI 患者淋巴结转移发生率高,这与 Sparano 发现相符。

目前国内外关于乳腺癌与血清血脂水平的报道相对较少。魏丽娟等<sup>[10]</sup>研究发现,高 TG 和低 HDL-C 水平与乳腺癌的病理分期和淋巴结转移相关,提示高 TG 和低 HDL-C 与乳腺癌疾病进展相关。Li 等<sup>[11]</sup>发现术前 HDL-C 水平与乳腺癌患者总生存期负相关,而术前低 TG 患者的无病生存期更差。Strohmalder 等<sup>[12]</sup>发现随着血清胆固醇的升高,女性患乳腺癌的风险反而下降。本研究发现绝经后乳腺癌高胆固醇、高甘油三酯的发生率均较绝经前增高,这可能与本身绝经后女性体内激素水平改变有关。本研究中无论血清甘油三酯、胆固醇还是 HDL-C,与乳腺癌肿瘤大小、淋巴结转移率及激素受体的阳性表达率均无相关性;将其按绝经前后分层,仍未得出有统计学意义的相关关系;但进一步按 HR 受体分层,发现绝经后 HR<sup>-</sup>高胆固醇组大肿块比率反而下降,提示高胆固醇在乳腺癌患者中不一定是不良预后因素。

#### [参考文献]

[1] DeSantis C, Ma J, Bryan L, et al. Breast cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1):52-62  
[2] Neuhaus ML, Aragaki AK, Prentice RL, et al. Overweight, obesity, and postmenopausal invasive breast cancer risk: a secondary analysis of the Women's Health Initiative randomized clinical trials [J]. JAMA Oncol,

2015,1(5):611-621  
[3] Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults [J]. Lancet, 2014,384(9945):755-765  
[4] Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies [J]. Lancet, 2008, 371 (9612) : 569-578  
[5] Kawai M, Malone KE, Tang MT, et al. Height, body mass index (BMI), BMI change, and the risk of estrogen receptor positive, HER2-positive, and triple-negative breast cancer among women ages 20 to 44 years [J]. Cancer, 2014,120(10): 1548-1556  
[6] Amadou A, Ferrari P, Muwonge R, et al. Overweight, obesity and risk of premenopausal breast cancer according to ethnicity: a systematic review and dose-response meta-analysis [J]. Obes Rev, 2013,14(8): 665-678  
[7] Berclaz G, Li S, Price KN, et al. Body mass index as a prognostic feature in operable breast cancer: the International Breast Cancer Study Group experience [J]. Ann Oncol, 2004,15(6):875-884  
[8] Sparano JA, Wang M, Zhao F, et al. Obesity at diagnosis is associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive operable breast cancer [J]. Cancer, 2012,118 (13):5937-5946  
[9] 俞静,王凤良,陆澄.肥胖与乳腺癌患者腋窝淋巴结状态的相关性研究 [J].南京医科大学学报(自然科学版), 2015,35(2):207-210  
[10] 魏丽娟,张弛,张寰,等.血脂代谢水平与乳腺癌发病风险的病例-对照研究 [J].中华预防医学杂志,2016,50 (12):1091-1095  
[11] Li X, Tang H, Wang J, et al. The effect of preoperative serum triglycerides and high-density lipoprotein-cholesterol levels on the prognosis of breast cancer [J]. Breast, 2017,35(4):1-6  
[12] Strohmalder S, Edlinger M, Manjer J, et al. Total serum cholesterol and cancer incidence in the Metabolic syndrome and Cancer incidence in the Metabolic syndrome and cancer Project (Me-Can) [J]. Plos One, 2013,8(1): e5424

[收稿日期] 2017-03-30