

·综述·

肥胖与早期乳腺癌预后和辅助治疗疗效的研究进展

朱思毅 综述 陈小松, 沈坤炜 审校

(上海交通大学医学院附属瑞金医院外科 乳腺疾病诊治中心, 上海 200025)

摘要:全球超重和肥胖人口逐年增加,乳腺癌病人体质量指数与预后和疗效的关系成为研究热点。本文综述肥胖对早期乳腺癌预后和辅助治疗疗效的影响。研究表明,体质量指数高与肿瘤大、淋巴结转移多以及组织学分级高和增殖指数高相联系。肥胖对不同亚型早期乳腺癌预后的影响不同。激素受体阳性的乳腺癌病人中,肥胖者预后较差。肥胖与其他亚型预后的关系尚存争议。在早期乳腺癌药物治疗反应方面,肥胖可能会降低亲脂性辅助化疗药物的疗效。肥胖对辅助内分泌治疗疗效的影响可能与芳香化酶抑制剂的种类相关。肥胖与辅助抗 HER2 靶向治疗疗效的关系尚不明确。

关键词:乳腺癌; 肥胖; 辅助治疗

中图分类号:R737.9 文献标志码:C 文章编号:1007-9610(2022)05-0468-05

DOI:10.16139/j.1007-9610.2022.05.017

Study on obesity associated with prognosis of early breast cancer and efficacy of adjuvant therapy ZHU Siyi, CHEN Xiaosong, SHEN Kunwei. Comprehensive Breast Health Center, Department of Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Abstract: With overweight and obese population increasing worldwide, the association of body mass index (BMI) of breast cancer patients with the prognosis and treatment efficacy has become a hot topic. Here we reviewed the impact of obesity on prognosis and efficacy of adjuvant therapy of early breast cancer. A number of studies have shown that higher BMI was associated with larger tumors and increased lymph node involvement, more grading and higher proliferation. The effect of obesity on prognosis of early breast cancer differed across disease subtypes. Obesity was associated with poorer prognosis for hormone receptor-positive breast cancer, while the association of obesity with prognosis for other breast cancer subtypes was still controversial. Obesity could probably decrease the efficacy of adjuvant lipophilic chemotherapies for early breast cancer. The impact of obesity on efficacy of adjuvant endocrine therapy might depend on the type of aromatase inhibitor. The correlation between obesity and efficacy of adjuvant HER2- targeted therapy has not been clear.

Key word: Breast cancer; Obesity; Adjuvant therapy

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤,肥胖为乳腺癌发病的重要危险因素^[1]。据研究,体质量指数(body mass index, BMI)每增加5个单位,绝经后女性的乳腺癌发病风险增加约12%^[1]。此外,随着女性超重($25 \text{ kg/m}^2 \leqslant \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$)和肥胖($\text{BMI} \geqslant 30 \text{ kg/m}^2$)的比例不断升高,越来越多的研究开始关注BMI对乳腺癌预后、治疗反应的影响^[2-8]。因此,本文结合相关研究,对肥胖与早期乳腺癌预后和辅助治疗疗效的关系作一综述。

肥胖与乳腺癌的临床病理特征

有研究比较不同BMI乳腺癌病人的临床病理特征,结果显示,BMI值较高的病人诊断年龄较大^[2-8],绝经后的比例较高^[3, 8],合并高血压^[9]、糖尿病^[4, 9]和心脏病^[9]等并发症的比例

较高。更重要的是,BMI值较高的病人往往具有更差的临床病理特点,如肿瘤直径较大^[2-3, 5-6],淋巴结侵犯较多^[3, 5-7, 9-10],组织学分级较高^[4-5],增殖指数较高^[11],分子标志物的表达趋于侵袭性更强的雌激素受体(estrogen receptor, ER)阴性或三阴性^[5-6, 9, 12]。Kwan等^[13]对LACE和Pathways研究入组病人1691例早期乳腺癌标本行PAM50检测。结果显示,与BMI正常的病人相比,高度肥胖($\text{BMI} \geqslant 35 \text{ kg/m}^2$)的病人中基底细胞型(18.9%比8.0%)和Luminal B型(26.6%比17.8%)的比例较高,Luminal A型的比例较低(36.3%比59.9%)。此外,相比于BMI正常的病人,高度肥胖的病人增殖基因表达水平较高,而ER编码基因的表达水平则较低。Copson等^[14]发现,与BMI低和正常的病人相比,肥胖病人中ER阴性(0.1%比31.7%, $P < 0.0001$)和三阴性(25.0%比18.3%, $P = 0.001$)的比例较高,HER2阳性的比例在各BMI组间相似,提示肥胖乳腺癌病人的肿瘤特征常与较差预后相关。

通信作者:沈坤炜,E-mail: kwshen@medmail.com.cn

肥胖与早期乳腺癌病人预后的关系

多项研究评估 BMI 在早期乳腺癌病人中的预后价值^[14-16]。2003 年,美国的一项前瞻性研究发现,超重 ($25 \text{ kg/m}^2 \leqslant \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$)、I 度肥胖 ($30 \text{ kg/m}^2 \leqslant \text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$)、II 度肥胖 ($35 \text{ kg/m}^2 \leqslant \text{BMI} < 40 \text{ kg/m}^2$)、III 度肥胖 ($\text{BMI} \geqslant 40 \text{ kg/m}^2$) 较 BMI 正常的病人乳腺癌死亡风险逐级增加,相对危险度(relative risk, RR)分别为 1.34、1.63、1.70 和 2.12^[15]。此外,2014 年一项基于 82 项研究、213 075 例早期乳腺癌病人的荟萃分析显示,与 BMI 正常的病人相比,超重和肥胖的病人全因死亡和乳腺癌相关死亡风险均更高,且肥胖与不良临床结局的关系跟月经状态无关^[16]。

一、肥胖与激素受体阳性早期乳腺癌的预后

乳腺癌具有高度异质性,不同分子分型乳腺癌的治疗反应和预后不尽相同,而肥胖与早期乳腺癌病人预后的关系也跟分子分型相关^[8, 17]。在激素受体(hormone receptor, HR)阳性早期乳腺癌中,肥胖病人的复发及死亡风险显著增加^[18]。2014 年,英国一项研究纳入 2 956 例年轻乳腺癌病人,其中 97.6% 无远处转移,发现在 ER 阳性乳腺癌病人中,肥胖病人相对 BMI 偏低/正常的病人全因死亡和远处复发风险分别升高 47% 和 39%;而在 ER 阴性乳腺癌病人中,肥胖与总生存(overall survival, OS)、无远处复发间期(distant disease-free interval, DDFI)无关^[5];与 E3189 和 E5188^[8]、BRENDA 等研究^[19]的结果相似。在 HR 阳性早期乳腺癌中,根据 HER2 状态进一步分子分型,发现肥胖与预后的关系主要体现在 HR 阳性/HER2 阴性的 Luminal 型乳腺癌亚组中^[8, 17]。韩国一项研究纳入 41 021 例早期乳腺癌病人,结果显示,Luminal 型肥胖病人较 BMI 正常病人的全因死亡和乳腺癌特异性死亡风险均显著升高,而在三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)和 HER2 阳性亚型中未观察到肥胖与预后相关^[17]。根据 PAM50 进一步分子分型,Cespedes Feliciano 等^[20]发现对 Luminal A 型早期乳腺癌,II 和 III 度肥胖病人较 BMI 正常病人的乳腺癌死亡风险和复发风险显著增加,而其他亚型中未观察到肥胖与预后的关系。同样,Ligibel 等^[21]发现淋巴结阳性的早期乳腺癌病人 BMI 每增加 5 kg/m^2 ,Luminal A 型乳腺癌复发风险增加 23%,而其他亚型复发风险无显著变化,提示肥胖与早期乳腺癌不良预后的关系主要体现在 HR 阳性/HER2 阴性的 Luminal 型乳腺癌中。

二、肥胖与 HR 阴性早期乳腺癌的预后

大多数研究报道肥胖与绝经前 ER 阴性、TNBC 的发生风险呈正相关^[22],但肥胖是否影响 ER 阴性、TNBC 的预后尚无定论。较多研究提示在早期 TNBC 中,肥胖病人与非肥胖病人的预后差异无统计学意义^[4, 23]。也有部分研究提示,肥胖与早期 TNBC 病人的预后显著相关^[24-25]。如 SUCCESS A 研究入组 3 754 例早期乳腺癌病人。结果显示,在 TNBC 亚组中,III 度肥胖与 BMI 偏低/正常的病人相比,疾病复发和死亡的风险比分别为 3.02 和 3.85^[6]。这些研究多为回顾性研究、入选标准不尽相同,对于肥胖的定义、术后辅助化疗方案以及

样本量大小也不一致。因此,需进一步开展荟萃分析或前瞻性研究,评估肥胖与早期 TNBC 预后的关系^[26]。

三、肥胖与 HER2 阳性早期乳腺癌的预后

20%~25% 乳腺癌病人存在 HER2 基因扩增或蛋白质过表达^[26]。HER2 靶向药物曲妥珠单抗在乳腺癌的治疗中有重要作用。曲妥珠单抗治疗乳腺癌之前,Mazzarella 等^[27]开展的一项单中心研究纳入 1 250 例 HER2 阳性早期乳腺癌病人,发现肥胖与预后的关系跟 ER 状态相关。在 ER 阴性/HER2 阳性亚组中,与 BMI 低/正常的病人相比,肥胖病人的死亡和远处转移风险更高。在 ER 阳性/HER2 阳性亚组中,则未观察到肥胖与预后的关系。在接受抗 HER2 靶向治疗的早期乳腺癌病人中,肥胖对病人生存的影响仍有争议。Cantini 等^[28]入选 234 例早期 HER2 阳性病人,均完成辅助化疗和 1 年曲妥珠单抗治疗,发现 BMI 与 HER2 阳性早期乳腺癌病人预后无关。将 HR 与 BMI 进行交互作用分析发现,HR 阴性且 $\text{BMI} \geqslant 25 \text{ kg/m}^2$ 的病人,其远处复发风险显著增加。NCCTG N9831 试验对于腋窝淋巴结阳性或腋窝淋巴结阴性但伴有高危因素的 HER2 阳性早期乳腺癌病人,比较术后化疗联合曲妥珠单抗治疗与术后单纯化疗的疗效,合并所有治疗组后,BMI 正常、超重、肥胖病人的 5 年无病生存率分别为 82.5%、78.6% 和 78.5%,超重与肥胖病人复发风险较高^[3]。ALTTO 研究探索了拉帕替尼和(或)曲妥珠单抗辅助治疗 HER2 阳性早期乳腺癌病人的最优方案。合并所有治疗组后,肥胖病人与 BMI 正常的病人相比,无远处转移生存率(distant disease-free survival, DDFS)和 OS 更低[DDFS: HR 1.25 (1.04~1.50); OS: HR 1.27 (1.01~1.60)],无病生存率(disease-free survival, DFS)差异无统计学意义 [HR 1.14 (0.97~1.32)]。但在不同抗 HER2 靶向治疗组中,肥胖病人与 BMI 正常的病人 DDFS、OS 和 DFS 差异无统计学意义^[29]。不同的是,在 NSABP B-31 研究中,无论 HER2 阳性早期乳腺癌病人是否接受曲妥珠单抗靶向治疗,超重或肥胖病人与 BMI 正常的病人预后差异均无统计学意义^[30]。同样,HERA 研究中接受曲妥珠单抗辅助靶向治疗的 HER2 阳性早期乳腺癌病人,肥胖与预后不存在显著相关性^[31]。提示在抗 HER2 靶向治疗模式下,需进一步探讨肥胖与 HER2 阳性早期乳腺癌预后的关系^[32]。

肥胖与乳腺癌辅助治疗疗效的关系

乳腺癌综合治疗模式下,系统性治疗对于肥胖病人的疗效将主要影响预后。目前未见肥胖与早期乳腺癌(新)辅助化疗或靶向治疗疗效相关临床研究的报道,因此本文通过阐述肥胖对不同辅助化疗早期乳腺癌病人预后的影响,揭示肥胖病人对化疗药物的治疗反应。肥胖与早期乳腺癌辅助内分泌治疗疗效相关的研究已取得一定成果,本节将阐述不同内分泌药物的疗效受到肥胖的影响。

一、肥胖与乳腺癌辅助化疗疗效的关系

研究表明肥胖病人经历细胞毒性化疗药物减量的比例更高,且化疗减量对其预后不利^[33],但不能完全解释肥胖病

人的预后。已有证据表明,早期乳腺癌中接受辅助化疗的肥胖病人即使全剂量用药,其预后仍不及BMI正常的病人^[24],提示肥胖病人对化疗药物的治疗反应较差,也与不良预后有关。

IBCSG I-VII研究根据早期乳腺癌术后辅助治疗方案的亚组分析显示,仅接受环磷酰胺+5-氟尿嘧啶+甲氨蝶呤方案化疗而未行内分泌治疗的亚组中,肥胖病人较BMI正常的病人复发和死亡风险分别增加23%[HR 1.23(1.08~1.39),P<0.01]和24% [HR 1.24(1.08~1.43), P<0.01]^[34]。BIG 02-98旨在评估蒽环联合紫杉类药物辅助化疗对淋巴结阳性早期乳腺癌病人的疗效。结果显示,在整组人群中,肥胖是DFS和OS的独立影响因素^[35]。在多西他赛组中,肥胖病人较BMI正常的病人疾病复发和死亡风险分别增加32% [HR 1.32 (1.08~1.62)]和63% [HR 1.63(1.27~2.09)]。在非多西他赛组中,不同BMI水平的病人DFS和OS相似^[36]。以上结果可能与多西他赛的亲脂性相关,亲脂性药物的表观分布容积随BMI升高而增大,使药物疗效降低^[36]。更早期的SUCCESS A研究^[6]和CALGB 9741研究^[21]中,高风险早期乳腺癌的辅助化疗方案分别包含多西他赛和紫杉醇。结果显示,BMI较高的病人预后较差。因此,有必要对紫杉类辅助化疗在肥胖病人中的疗效开展进一步研究。

二、肥胖与乳腺癌辅助内分泌治疗疗效的关系

绝经后乳腺癌病人体内芳香化酶主要来源于脂肪组织,芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI)可阻断脂肪组织中雄激素向雌激素的转化,从而减少雌激素对肿瘤细胞的激活。肥胖提高绝经后妇女体内芳香化酶的活性,从而提高血清雌激素水平。因此,统一固定剂量的AI可能不足以抑制肥胖病人的雌激素水平,进而影响早期乳腺癌肥胖病人辅助内分泌治疗的疗效。已有临床研究探讨肥胖对绝经前和绝经后早期乳腺癌病人辅助内分泌治疗疗效的影响。

ATAC和ABCSG 12两项研究分别在绝经后和绝经前HR阳性早期乳腺癌病人中,特别针对阿那曲唑辅助内分泌治疗组进行分析,报道阿那曲唑治疗病人的预后和疗效在不同BMI水平上的差异。在他莫昔芬治疗组中,不同BMI水平的病人预后相似,但在阿那曲唑治疗组中,肥胖病人的预后不及BMI较低的病人^[37-38]。疗效获益方面,ATAC研究中,对于BMI较低(<25 kg/m²)的绝经后病人,与他莫昔芬相比,接受阿那曲唑治疗的病人复发和远处复发风险显著降低;对于BMI较高(>28 kg/m²)的病人则差异无统计学意义^[38]。ABCSG 12研究中,对绝经前超重和肥胖的病人,与他莫昔芬相比,接受阿那曲唑治疗的病人疾病复发[DFS: HR 1.49 (0.93~2.38), P=0.088]和死亡风险[OS: HR 3.03 (1.35~6.82), P=0.004]相对增加,而BMI正常的病人则差异无统计学意义^[37]。

目前除阿那曲唑对HR阳性早期乳腺癌的辅助治疗疗效与肥胖相关的报道,尚无证据表明肥胖会影响其他AI类药物的疗效。BIG 1-98研究比较来曲唑与他莫昔芬作为绝经后HR阳性早期乳腺癌辅助治疗的疗效,显示对不同BMI水平的病人,来曲唑在所有研究终点均优于他莫昔芬^[39]。

TEAM研究在绝经后HR阳性早期乳腺癌中,比较单药依西美坦方案5年与他莫昔芬序贯依西美坦共5年方案的辅助内分泌治疗疗效,同样未发现肥胖降低依西美坦辅助治疗疗效^[39]。可以推断,肥胖对AI辅助内分泌治疗疗效的影响可能因AI药物而异。然而Sendur等^[40]开展的一项单中心研究根据BMI水平比较来曲唑和阿那曲唑在绝经后HR阳性早期乳腺癌中的疗效,表明超重/肥胖病人接受来曲唑和阿那曲唑辅助内分泌治疗的DFS和OS差异无统计学意义。因此,肥胖对具体AI药物疗效的影响还需进一步验证。

总结和展望

肥胖对早期乳腺癌预后的预测价值已得到大量研究证实。在HR阳性早期乳腺癌,尤其是HR阳性/HER2阴性亚型中,肥胖对预后不利的证据较充分,但其他亚型早期乳腺癌中,肥胖与预后的关系尚存争议。基于乳腺癌基因表达进行分子分型,肥胖与预后的相关性仅存在于Luminal A型早期乳腺癌中。虽已有观察性研究表明,通过运动减重可改善乳腺癌病人的预后^[22],但还需前瞻性研究进一步明确减重对不同分子分型早期乳腺癌结局的影响,实现乳腺癌的个体化治疗。

肥胖可能会降低脂溶性化疗药物的疗效,需进行更多的回顾性研究证明不同BMI水平的病人对紫杉类药物的治疗反应。肥胖对早期乳腺癌AI疗效的影响尚待进一步探索,需特别关注肥胖病人接受不同AI药物疗效的差异。

参考文献

- [1] World Cancer Research Fund. Body fatness and weight gain and the risk of cancer [EB/OL]. (2021-01-21) [2021-05-14]. https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/01/Body-fatness-and-weight-gain_0.pdf.
- [2] Desmedt C, Fornili M, Clatot F, et al. Differential benefit of adjuvant docetaxel-based chemotherapy in patients with early breast cancer according to baseline body mass index[J]. J Clin Oncol,2020,38(25):2883-2891.
- [3] Crozier JA, Moreno-Aspitia A, Ballman KV, et al. Effect of body mass index on tumor characteristics and disease-free survival in patients from the HER2-positive adjuvant trastuzumab trial N9831[J]. Cancer,2013,119(13):2447-2454.
- [4] Jiralerpong S, Kim ES, Dong W, et al. Obesity, diabetes, and survival outcomes in a large cohort of early-stage breast cancer patients[J]. Ann Oncol,2013,24(10):2506-2514.
- [5] Copson ER, Cutress RI, Maishman T, et al. Obesity and the outcome of young breast cancer patients in the UK: the POSH study[J]. Ann Oncol,2015,26(1):101-112.
- [6] Widschwendter P, Friedl TW, Schwentner L, et al. The

- influence of obesity on survival in early, high-risk breast cancer: results from the randomized SUCCESS A trial[J]. *Breast Cancer Res*,2015,17(1):129.
- [7] Pajares B, Pollán M, Martín M, et al. Obesity and survival in operable breast cancer patients treated with adjuvant anthracyclines and taxanes according to pathological subtypes: a pooled analysis[J]. *Breast Cancer Res*, 2013,15(6):R105.
- [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(23):5937-5946.
- [9] Ewertz M, Gray KP, Regan MM, et al. Obesity and risk of recurrence or death after adjuvant endocrine therapy with letrozole or tamoxifen in the breast international group 1-98 trial[J]. *J Clin Oncol*,2012,30(32):3967-3975.
- [10] Wang J, Cai Y, Yu F, et al. Body mass index increases the lymph node metastasis risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis with 52904 subjects from 20 cohort studies[J]. *BMC Cancer*,2020,20(1):601.
- [11] Daling JR, Malone KE, Doody DR, et al. Relation of body mass index to tumor markers and survival among young women with invasive ductal breast carcinoma [J]. *Cancer*,2001,92(4):720-729.
- [12] Torres-de la Roche LA, Steljes I, Janni W, et al. The association between obesity and premenopausal breast cancer according to intrinsic subtypes-a systematic review[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*,2020,80(6):601-610.
- [13] Kwan ML, Kroenke CH, Sweeney C, et al. Association of high obesity with PAM50 breast cancer intrinsic subtypes and gene expression[J]. *BMC Cancer*,2015,15:278.
- [14] Bergom C, Kelly T, Bedi M, et al. Association of locoregional control with high body mass index in women undergoing breast conservation therapy for early-stage breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2016,96(1):65-71.
- [15] Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults[J]. *N Engl J Med*, 2003,348(17):1625-1638.
- [16] 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*,2014,25(10):1901-1914.
- [17] Jeon YW, Kang SH, Park MH, 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.
- [18] Nechuta S, Chen WY, Cai H, et al. A pooled analysis of post-diagnosis lifestyle factors in association with late estrogen-receptor-positive breast cancer prognosis[J]. *Int J Cancer*,2016,138(9):2088-2097.
- [19] Wolters R, Schwentner L, Reginer A, et al. Endocrine therapy in obese patients with primary breast cancer: another piece of evidence in an unfinished puzzle [J]. *Breast Cancer Res Treat*,2012,131(3):925-931.
- [20] Cespedes Feliciano EM, Kwan ML, Kushi LH, et al. Body mass index, PAM50 subtype, recurrence, and survival among patients with nonmetastatic breast cancer[J]. *Cancer*,2017,123(13):2535-2542.
- [21] Ligibel JA, Cirrincione CT, Liu M, et al. Body mass index, PAM50 subtype, and outcomes in node-positive breast cancer: CALGB 9741 (Alliance)[J]. *J Natl Cancer Inst*,2015,107(9):djv179.
- [22] Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention[J]. *CA Cancer J Clin*,2017,67(5):378-397.
- [23] Ballinger TJ, Jiang G, Kassem N, et al. Impact of body mass index on presence of ctDNA and disease recurrence after neoadjuvant chemotherapy for triple-negative breast cancer: analysis from BRE12-158[J]. *Clin Cancer Res*, 2021,27(4):1195-1199.
- [24] Lohmann AE, Soldera SV, Pimentel I, et al. Association of obesity with breast cancer outcome in relation to cancer subtypes: a meta-analysis[J]. *J Natl Cancer Inst*,2021, 113(11):1465-1475.
- [25] Choi Y, Park SK, Ahn KJ, 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):886-891.
- [26] Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene[J]. *Science*,1987,235 (4785):177-182.
- [27] Mazzarella L, Disalvatore D, Bagnardi V, et al. Obesity increases the incidence of distant metastases in oestrogen receptor-negative human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer patients[J]. *Eur J Cancer*,2013, 49(17):3588-3597.
- [28] Cantini L, Pistelli M, Merloni F, et al. Body mass index and hormone receptor status influence recurrence risk in HER2-positive early breast cancer patients[J]. *Clin Breast Cancer*,2020,20(1):e89-e98.
- [29] Martel S, Lambertini M, Agbor-Tarh D, et al. Body mass index and weight change in patients with HER2-positive early breast cancer: exploratory analysis of the ALTTO

- BIG 2-06 Trial[J]. J Natl Compr Canc Netw,2021,19(2):181-189.
- [30] Cecchini RS, Swain SM, Costantino JP, 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):51-59.
- [31] Yerushalmi R, Dong B, Chapman JW, et al. Impact of baseline BMI and weight change in CCTG adjuvant breast cancer trials[J]. Ann Oncol,2017,28(7):1560-1568.
- [32] Tong Y, Wu J, Huang O, et al. IGF-1 interacted with obesity in prognosis prediction in HER2-positive breast cancer patients[J]. Front Oncol,2020,10:550.
- [33] Jiralerspong S, Goodwin PJ. Obesity and breast cancer prognosis: evidence, challenges, and opportunities[J]. J Clin Oncol,2016,34(35):4203-4216.
- [34] 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.
- [35] de Azambuja E, McCaskill-Stevens W, Francis P, et al. The effect of body mass index on overall and disease-free survival in node-positive breast cancer patients treated with docetaxel and doxorubicin-containing adjuvant chemotherapy: the experience of the BIG 02-98 trial[J]. Breast Cancer Res Treat,2010,119(1):145-153.
- [36] Sparreboom A, Wolff AC, Mathijssen RH, et al. Evaluation of alternate size descriptors for dose calculation of anticancer drugs in the obese[J]. J Clin Oncol,2007,25(30):4707-4713.
- [37] Pfeiler G, Königsberg R, Fesl C, et al. Impact of body mass index on the efficacy of endocrine therapy in premenopausal patients with breast cancer: an analysis of the prospective ABCSG-12 trial[J]. J Clin Oncol,2011,29(19):2653-2659.
- [38] Sestak I, Distler W, Forbes JF, et al. Effect of body mass index on recurrences in tamoxifen and anastrozole treated women: an exploratory analysis from the ATAC trial[J]. J Clin Oncol,2010,28(21):3411-3415.
- [39] Seynaeve C, Hille E, Hasenburg A, et al. The impact of body mass index (BMI) on the efficacy of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal hormone sensitive breast cancer(BC) patients[J]. Cancer Res,2010,70(24 Suppl):Abstract nr S2-3.
- [40] Sendur MA, Aksoy S, Zengin N, et al. Efficacy of adjuvant aromatase inhibitor in hormone receptor-positive postmenopausal breast cancer patients according to the body mass index[J]. Br J Cancer,2012,107(11):1815-1819.

(收稿日期:2021-04-06)
(本文编辑:许华芳)

· 简讯 ·

《中国新药与临床杂志》(原名《新药与临床》)欢迎订阅

《中国新药与临床杂志》(原名《新药与临床》),由中国药学会和上海市食品药品监督管理局科技情报研究所共同主办,为全国性期刊,被确认为全国中文核心期刊(内科学、药学),也是统计源期刊。荣获首届国家期刊奖、第2届国家期刊奖提名奖,分另荣获第2届全国、中国科协、上海市优秀科技期刊一等奖。《中国新药与临床杂志》报道国内外新药,着重报道国产新药的临床研究、合并用药、合理用药和不良反应等。适用于医师、药师、医药教学和科研人员等阅读和参考。《中国新药与临床杂志》具有新药密切结合临床的特色,强调实用性,强调新药的临床应用,以提高医务人员

的用药水平,博得全国医师、药师等的好评。《中国新药与临床杂志》1982年创刊,月刊,每月25日出版,88页,A4开本,电脑排版、彩色、胶印。向国内外公开发行,欢迎在11月份向当地邮政局订阅。也可直接向编辑部订阅。定价每期12.00元,全年144.00元。本刊邮发代号:4-347。国外发行:中国国际图书贸易总公司(北京399信箱),国外代号:M5892。杂志社地址:上海市柳州路615号1号楼315/317室。邮政编码:200233。电话:021-61673769。传真:021-64511836。

(本刊编辑部)