

基于巢式病例对照研究影响乳腺癌术后转移的膳食因素

朱颜熙¹, 雷秀慧², 雷雨茜¹, 周瑜³, 何俊芳¹, 汤艳¹

1.西南医科大学 公共卫生学院(泸州 646000);2.西南医科大学 立普社(泸州 646000);3.重庆市九龙坡区疾病预防控制中心 传防科(重庆 400000)

【摘要】目的 探讨膳食因素与乳腺癌术后转移的关系,为该人群的饮食干预提供依据。**方法** 基于2013年西南医科大学附属第一医院乳腺外科建立的乳腺癌队列,以2013年1月至2018年12月随访发现的乳腺癌转移者140例为病例组,按照年龄 ± 3 岁,对照组与病例组行乳腺癌根治手术时间差应该控制在一个月范围内,手术方式和术后辅助治疗方案等一致,排除术前已经出现复发转移或合并其他器官肿瘤疾病的患者等1:1匹配,以同期未发生乳腺癌转移的患者140例为对照组,比较两组的病理资料、食物频率等,使用SPSS 20.0进行单因素分析和多因素logistic回归分析筛选出导致乳腺癌术后转移的独立危险因素。**结果** 单因素分析结果显示肉类、蔬菜类、水果类的摄入量在转移组和对照组之间的差异具有统计学意义($P < 0.001$)。多因素条件Logistic回归模型结果显示每日食用少于推荐摄入量的蔬菜[OR值(95% CI)为5.068(1.873~13.716), $P < 0.001$]、每日食用少于推荐摄入量的水果[OR值(95% CI)为8.119(2.721~24.228), $P < 0.001$]、每日食用超过推荐摄入量的肉类[OR值(95% CI)为5.009(1.847~13.585), $P < 0.05$]均是乳腺癌患者术后发生转移的独立危险因素。**结论** 每日食用少于推荐摄入量的蔬菜(< 200 g)和水果(< 300 g),每日食用超过推荐摄入量的肉类(> 75 g)均是乳腺癌术后转移的独立危险因素,影响患者的预后。

【关键词】 乳腺癌;膳食因素;肿瘤预后;肿瘤转移

【中图分类号】 R737.9

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.012

Dietary factors affecting metastasis after breast cancer surgery based on nested case-control study

ZHU Yanxi¹, LEI Xiuhui², LEI Yuqian¹, ZHOU Yu³, HE Junfang¹, TANG Yan¹

1.School of Public Health, 2.Lipu Society, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China;

3.Department of Transmission and Prevention, Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400000, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between dietary factors and postoperative breast cancer metastasis and to provide a basis for dietary intervention in this population. **Methods** Based on the breast cancer cohort established in the Breast Cancer Surgery Department of Southwest Medical University Affiliated Hospital in 2013, a case-control study was conducted. The case group consisted of 140 breast cancer patients with metastasis identified during follow-up from January 2013 to December 2018. The control group was matched on age within a range of ± 3 years and underwent breast cancer radical surgery within a one-month difference in timing compared to the case group. The surgical procedures, postoperative adjuvant therapy plans, and exclusion criteria (such as patients with preoperative recurrence, metastasis, or concurrent tumors in other organs) were consistent between the two groups. A total of 140 patients who did not experience breast cancer metastasis during the same period were selected as the control group. Pathological data and dietary frequency were compared between the two groups. SPSS 20.0 was used for univariate analysis and multivariate logistic regression analysis to identify independent risk factors associated with postoperative metastasis of breast cancer. **Results** The results of univariate analysis showed statistically significant differences in the intake of meat, vegetables, and fruits between the metastasis group and the control group ($P < 0.001$). The results of multifactorial conditional logistic regression modeling showed that daily consumption of less than the recommended intake of vegetables [OR (95% CI) 5.068 (1.873-13.716), $P < 0.001$], daily consumption of less than the recommended intake of fruits [OR (95% CI) 8.119 (2.721-24.228), $P < 0.001$] and daily consumption of meat more than the recommended intake [OR (95% CI) 5.009 (1.847~13.585), $P < 0.05$] were independent risk factors for the development of metastasis in postoperative breast cancer patients. **Conclusion** Daily consumption of less than the recommended intake of vegetables (< 200 g) and fruits (< 300 g) and daily consumption of more than the recommended intake of meat (> 75 g) were both independent risk factors for postoperative metastasis of breast cancer, which affected the prognosis of patients.

【Keywords】 Breast cancer; Dietary factors; Tumor prognosis; Tumor metastasis

WHO最新数据表明乳腺癌已超过肺癌成为全球第一大癌^[1],2022年中国最新癌症报告显示乳腺癌也已成为我国女性癌症发病首位^[2],且以每年3.0%的速度递增^[3],增长迅速^[4]。乳腺癌已成为较严重的公共卫

生问题,严重威胁我国女性的健康和生命^[5]。尽管医疗技术的提升以及医疗环境的改善使得乳腺癌患者生存率显著提高,但仍有30%左右的患者出现转移^[6],且转移性乳腺癌患者中位生存期仅约两年^[7-8],而转移与乳

基金项目:四川省自然科学基金(2022NSFSC0741);西南医科大学校级项目(2021ZKZD001);四川省大学生创新项目(S202110632118)。

通信作者:汤艳, E-mail: tangyan200310@163.com

引用本刊:朱颜熙,雷秀慧,雷雨茜,等.基于巢式病例对照研究影响乳腺癌术后转移的膳食因素[J].西南医科大学学报,2024,47(2):157-161.

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.012.

腺癌患者预后密切相关,也是乳腺癌患者死亡的主要原因^[9-10]。有研究发现,癌症患者的饮食与预后有关,西方饮食模式和大量摄入饱和脂肪可能与较高的死亡风险有关^[11],健康优质饮食、经常食用蔬菜等纤维和摄入优质蛋白质是有益的,补充维生素D可降低癌症的转移和死亡率^[12-13],绿茶中的多酚也被证明具有抗肿瘤和抗转移活性^[14]。饮食作为可以改变和干预的因素,在癌症的预后中发挥着重要作用。影响乳腺癌生存期最关键的因素就是肿瘤的转移,因此本文就膳食与乳腺癌转移的关系进行探讨,了解促进乳腺癌术后转移的营养因素,对患者出院指导、术后保健及提高生活、生存质量都有着重要的理论和临床意义。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究为巢式病例对照研究,研究方案已通过西南医科大学附属医院伦理委员会审查(批号:KY2023294),获得患者知情同意。在西南医科大学附属医院乳腺外科2013年建立的乳腺癌队列中,通过查阅病历、门诊复查、电话随访获得患者随访信息,选取2013至2018年病例进行随访,随访五年。

1.1.1 纳入标准 ①病理诊断确诊为原发性乳腺癌患者且经历了乳腺癌切除手术;②自愿参与;③有自主表述能力。

1.1.2 排除标准 ①除患有乳腺癌外还有合并其他恶性肿瘤患者;②既往患有其他癌症的患者;③病理资料、临床资料等不完整的乳腺癌患者。

根据以上纳入、排除标准,将在随访过程中出现以医院诊断为首次复发转移的患者纳为转移组,共计140例;同一时间点未发生转移的乳腺癌患者,根据1:1配对原则,配对条件为年龄 ± 3 岁,对照组与病例组行乳腺癌根治手术时间差控制在一个月范围内,手术方式和术后辅助治疗方案等一致,排除术前已经出现复发转移或合并其他器官肿瘤疾病的患者纳为对照组,共计140例。

1.2 研究方法

随访时采用面对面问卷调查,于手术后半年开始随访,每年随访一次,调查人员经统一培训且具有一定医学知识。调查问卷主要由一般人口学特征和食物频率问卷(food frequency questionnaire, FFQ)构成。食物频率问卷为谷薯类、蛋奶类、肉类、蔬菜水果类、豆类、饮茶、饮酒等14种的饮食频率和每次的摄入量。通过对比患者发现饮食在术后一般趋于稳定,而在术后第一年女性重新接受自我和应对疾病的关键时期,其饮食应对方式对其疾病的预后极其重要,故本研究选取了术后第一年的面访资料作为研究。通过面对面访谈的方式使用FFQ问卷收集研究对象过去12个月的

食物摄入种类及平均摄入量,根据问卷中食物摄入量及频率信息计算得到平均每日摄入量(g/d),将患者每日的平均摄入量与《中国居民膳食指南》推荐的每日平均摄入量做比较。平均摄入量(g/日)=[年摄入频率(次)/年 \times 摄入量(两)/次 $\times 50$ g] $\div 365$ 。

1.3 统计学分析

所有调查资料建立相应的数据库并采用Excel和SPSS 20.0等统计软件进行分析。计数资料采用例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,将单因素分析有统计学意义的因素纳入多因素logistic回归模型进行分析。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本人口学特征

两组患者在月收入和家庭居住地方面的差异均有统计学意义($P < 0.05$),转移组患者中月收入少于3000元和在农村居住所占比例大于对照组,见表1。

表1 两组患者一般人口学资料的单因素分析($n=280$)

Table 1 Univariate analysis of general demographic information of the two groups of patients ($n=280$)

一般人口学资料	转移组($n=140$)		对照组($n=140$)		χ^2	P
	例数(n)	构成比(%)	例数(n)	构成比(%)		
年龄(岁)					2.898	0.594
20~	1	0.71	1	0.71		
30~	11	7.86	11	7.86		
40~	57	40.71	63	45.00		
50~	45	32.14	43	30.71		
60~	26	11.43	23	16.43		
月收入(元)					7.455	0.024
0~	74	52.86	61	43.57		
3 000~	50	35.71	53	37.86		
6 000~	16	11.43	26	18.57		
家庭居住地					9.007	0.003
城镇	47	33.57	70	50.00		
农村	93	66.43	70	50.00		
家庭成员数					2.219	0.345
0~	57	40.71	51	36.43		
4~	67	47.86	68	48.57		
8~	16	11.43	21	15.00		
配偶是否健在					0.310	0.578
健在	107	76.43	111	79.29		
不健在	33	23.57	29	20.71		
职业					0.281	0.963
无/家庭主妇	94	67.14	92	65.71		
农民	22	15.71	22	15.71		
退休工人	5	3.57	8	5.71		
在职职工	19	13.57	18	12.86		
医疗保险					2.202	0.699
自费	6	4.29	4	2.86		
新农合	85	60.71	91	65.00		
城镇	35	25.00	29	21.43		
其他	14	10.71	14	10.71		

2.2 单因素分析

单因素分析结果显示肉类、蔬菜类、水果类的摄入

量在转移组和对照组之间的差异具有统计学意义($P < 0.001$);其他因素如:谷薯类、蛋类、奶类、坚果类、是否饮茶、是否饮酒等差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 多因素分析

2.3.1 共线性诊断

将单因素分析中有意义的因素纳入并进行共线性诊断,结果显示家庭住址、月收入、肉类、蔬菜类、水果类的VIF值均小于5,不存在共线性,可进行下一步分析,见表3。

表2 乳腺癌患者饮食特征的单因素分析($n = 280$)
Table 2 Univariate analysis of dietary characteristics of breast cancer patients ($n = 280$)

食物种类	转移组($n = 140$)		对照组($n = 140$)		χ^2	P
	例数(n)	构成比(%)	例数(n)	构成比(%)		
谷薯类(g)					5.810	0.550
低于推荐量(0~)	92	65.71	79	56.43		
推荐量(250~)	46	32.86	52	37.14		
高于推荐量(400~)	2	1.43	9	6.43		
肉类(g)					29.231	< 0.001
低于推荐量(0~)	19	13.57	46	32.86		
推荐量(40~)	32	22.86	49	35.00		
高于推荐量(75~)	89	63.57	45	32.14		
奶类(g)					2.283	0.131
低于推荐量(0~)	136	97.14	140	100.00		
推荐量(300~)	4	2.86	0	0.00		
蛋类(g)					1.119	0.596
低于推荐量(0~)	93	66.43	92	65.71		
推荐量(40~)	41	29.29	38	27.14		
高于推荐量(50~)	6	4.29	10	7.14		
蔬菜类(g)					36.303	< 0.001
低于推荐量(0~)	131	93.57	90	64.29		
推荐量(300~)	8	5.71	40	28.57		
高于推荐量(500~)	1	0.71	10	7.14		
水果类(g)					35.543	< 0.001
低于推荐量(0~)	131	93.57	93	66.43		
推荐量200~	7	5.00	42	30.00		
高于推荐量350~	2	1.43	5	3.57		
坚果类(g)					0.549	0.760
低于推荐量(0~)	132	94.29	129	92.14		
推荐量(50~)	4	2.86	5	3.57		
高于推荐量(70~)	4	2.86	6	4.29		
豆类(g)					0.267	0.875
低于推荐量(0~)	118	84.29	116	82.86		
推荐量(25~)	7	5.00	9	6.43		
高于推荐量(35~)	15	10.71	15	10.71		
油(g)					3.984	0.136
低于推荐量(0~)	9	6.43	17	12.14		
推荐量(25~)	14	10.00	19	13.57		
高于推荐摄入量(30~)	117	83.57	104	74.29		
茶					0.580	0.446
不饮	24	17.14	29	20.71		
饮	116	82.86	111	79.29		
咖啡					0.655	0.418
不饮	4	2.86	2	1.43		
饮	136	97.14	138	98.57		
酒类					0.831	0.362
不饮	4	2.86	7	5.00		
饮	136	97.14	133	95.00		
蜂蜜					0.582	0.445
不饮	131	93.57	134	95.71		
饮	9	6.43	6	4.29		

表3 共线性统计
Table 3 Covariance statistics

研究因素	VIF
家庭住址	3.139
月收入	2.376
肉类	1.100
蔬菜类	1.411
水果类	1.407

2.3.2 多因素 logistic 回归分析

以是否发生转移为因变量,以单因素分析具有统计学意义的指标作为自变量,进行二分类 logistic 回归分析,采用极大似然估计的逐步回归法,变量纳入水平 $\alpha = 0.05$,剔除水平 $\alpha = 0.1$,最终有几个变量纳入多元模型,并对模型 OR 值进行混杂因素调整。结果显示与推荐摄入量相比,每日食用少于推荐摄入量的蔬菜和水果、每日食用超过推荐摄入量的肉类均是乳腺癌转移的危险因素,见表4。

表4 影响乳腺癌预后的多因素分析

Table 4 Multifactorial analysis of factors affecting breast cancer prognosis

调查因素	β	SE	χ^2	P	OR	OR(95% CI)
月收入			86.334	<0.001		
0~						
3 000~	-1.673	0.273	35.983	<0.001	0.195	(0.108~0.334)
6 000~	-3.741	0.403	86.290	<0.001	0.024	(0.014~0.052)
家庭住址	1.198	0.269	19.763	<0.001	3.313	(1.952~5.623)
城市						
农村						
肉类(g)						
40~75			10.026	0.007		
<40	0.567	0.470	01.454	0.228	1.763	(0.702~4.429)
>75	1.611	0.509	10.019	0.002	5.009	(1.847~13.585)
蔬菜类(g)						
300~500			11.522	0.003		
<300	1.623	0.508	10.209	0.001	5.068	(1.873~13.716)
>500	-0.281	1.284	0.048	0.827	0.755	(0.061~9.355)
水果类(g)						
200~350			14.762	0.001		
<200	2.094	0.558	14.095	<0.001	8.119	(2.721~24.228)
>350	2.904	1.214	5.724	0.089	0.509	(0.233~1.108)

3 讨论

蔬菜和水果是平衡膳食的重要组成部分,合理的饮食营养对肿瘤治疗有辅助作用,有助于治疗和康复。膳食营养中的蔬菜和水果是维生素、矿物质、膳食纤维等的重要来源,其中含有的类胡萝卜素、维生素E、硒、异黄酮等抗癌物质能减缓乳腺癌等恶性肿瘤的进展^[15-19]。与本文结论一致,多项研究证明^[20-21]蔬菜和水果中的总膳食纤维摄入与乳腺癌的进展相关,每天增加10g膳食纤维摄入,乳腺癌的风险则会降低5%^[22];

欧洲癌症与营养前瞻性调查研究也表明蔬菜水果的适量摄入为乳腺癌发生发展的保护因素^[23]。蔬菜和水果中的膳食纤维能提高机体对胰岛素的敏感性,减少对雌激素的解偶联和重吸收,促进雌激素排泄、降低血浆雌激素水平,从而达到对乳腺癌的保护作用^[24]。蔬果中含有的多酚具有抗氧化和抵御炎症因子的能力,可以拮抗雌激素信号,通过抑制芳香酶从而减少雌激素的合成,影响乳腺癌细胞增殖^[25]。但需要注意的是,肿瘤细胞摄取葡萄糖的能力较强,而且以糖酵解的代谢方式为主,加速癌细胞的生长。绝大多数水果都含有一定量的葡萄糖,患者可以选择低葡萄糖水果如木瓜、柚子、番石榴、梨等。水果与蔬菜所含营养成分有侧重点,不同营养成分对肿瘤患者各阶段所起的作用也不同,建议肿瘤术后患者按照“彩虹原则”吃各种颜色的食物,均衡搭配。

肉类食物中含有丰富的蛋白质、脂类物质和多种微量元素,是人们日常生活中不可或缺的一部分。日常食用的猪肉和牛羊肉均是原料为红色且加热后变白的一种肉质,被称为红肉。加工肉制品是指为改良口味或延长保存时间,经盐腌、烟熏或其他方式处理过的肉类。国内外前瞻性研究、病例对照研究均发现红肉和加工肉类的摄入与乳腺癌发病风险有关,过量摄入会增加乳腺癌的发病率^[26-28]。本研究的单因素研究结果同样表明摄入过多肉类是乳腺癌转移的影响因素,可能是由于肉类中含有大量脂肪,而脂肪摄入过多会增加体内雌激素含量。乳腺癌是一种激素依赖的肿瘤,雌激素水平过高是乳腺癌预后的危险因素之一,长期高水平雌激素条件下会促进乳腺癌发展^[29-32]。另外,脂肪摄入过多会引起胰岛素抵抗,当发生胰岛素抵抗时,空腹血糖升高和超重均能增加女性乳腺癌术后复发风险^[33]。虽然已得出食用加工肉类、红肉与癌症有关联的结论,但不是明确的“因果关系”,并且这些食物含有丰富的蛋白质、维生素B、铁和锌,世界卫生组织建议人们应平衡食用肉类的风险和益处,避免进食过量加工肉类和红肉,减少高脂肪食物的摄入,通过改变饮食模式调节体内炎症状态,对预防肿瘤的复发具有重要意义。

随着医疗的进步,我国乳腺癌生存率逐步上升,但是生活方式干预仍是一种安全、有效的辅助治疗策略。不同乳腺癌术后患者的饮食方案需要个性化配合,医务人员应鼓励乳腺癌患者术后进食的蔬菜、水果均应达到每日推荐摄入量及以上,要减少肉类尤其是红肉及加工肉类的摄入,有利于乳腺癌预后,延长术后的生存期,提高乳腺癌患者的生命质量。

4 结论

本研究结果显示,每日食用少于推荐摄入量的蔬

菜(< 200 g)和水果(< 300 g),每日食用超过推荐摄入量的肉类(> 75 g)均是乳腺癌术后转移的独立危险因素,并影响患者的预后。

5 参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 李艳萌, 贺倩, 何淑玲. 我国乳腺癌健康教育模式的研究进展[J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(2): 152-156.
- [3] ZHENG RS, ZHANG SW, ZENG HM, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2022, 2(1): 1-9.
- [4] 黄思源, 石雅倩, 李鑫, 等. 雷帕霉素调控 TRAP1 抑制三阴性乳腺癌细胞增殖[J]. *新医学*, 2023, (06): 410-414.
- [5] 杨园园, 张燕, 赵春英. 肿块超声特征在老年乳腺癌复发风险预测中的价值[J]. *老年医学与保健*, 2019, 25(6): 836-839.
- [6] JHAN JR, ANDRECHEK ER. Triple-negative breast cancer and the potential for targeted therapy[J]. *Pharmacogenomics*, 2017, 18(17): 1595-1609.
- [7] RUITERKAMP J, ERNST MF, DE MUNCK L, *et al.* Improved survival of patients with primary distant metastatic breast cancer in the period of 1995-2008. A nationwide population-based study in the Netherlands[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 128(2): 495-503.
- [8] URRUTICOECHEA A, RIZWANULLAH M, IM SA, *et al.* Final overall survival (OS) analysis of PHEREXA: a randomized phase III trial of trastuzumab (H) + capecitabine (X) ± pertuzumab (P) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) who experienced disease progression during or after H-based therapy[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(15_suppl): 1013.
- [9] WANG ZS, LI YF, XIAO YJ, *et al.* Integrin $\alpha 9$ depletion promotes β -catenin degradation to suppress triple-negative breast cancer tumor growth and metastasis[J]. *Int J Cancer*, 2019, 145(10): 2767-2780.
- [10] 李晗宇, 陈飞, 刘敏, 等. 不同组织学分级乳腺癌老年患者超声造影参数及 Ki67 表达分析[J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(3): 464-468, 474.
- [11] RINNINELLA E, MELE MC, CINTONI M, *et al.* The facts about food after cancer diagnosis: a systematic review of prospective cohort studies[J]. *Nutrients*, 2020, 12(8): 2345.
- [12] CHANDLER PD, CHEN WY, AJALA ON, *et al.* Effect of vitamin D₃ supplements on development of advanced cancer[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(11): e2025850.
- [13] 王佳佳, 龙波. 维生素 D 在抗肿瘤发生发展中的作用[J]. *保健医学研究与实践*, 2021, 18(2): 94-98.
- [14] MARTINOVIĆ LS, PERŠURIĆ Ž, PAVELIĆ K. Nutraceuticals and metastasis development[J]. *Molecules*, 2020, 25(9): 2222.
- [15] ZUNIGA KE, MACKENZIE MJ, ROBERTS SA, *et al.* Relationship between fruit and vegetable intake and interference control in breast cancer survivors[J]. *Eur J Nutr*, 2016, 55(4): 1555-1562.
- [16] HE JJ, GU YT, ZHANG SJ. Consumption of vegetables and fruits and breast cancer survival: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 599.
- [17] 李泓澜, 袁蕙芸, 谭玉婷, 等. 蔬菜、水果摄入与结直肠癌发病风险关系的队列研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(8): 663-671.
- [18] MOKBEL K, MOKBEL K. Chemoprevention of breast cancer with vitamins and micronutrients: a concise review[J]. *In Vivo*, 2019, 33(4): 983-997.
- [19] 王振新. 乳头状甲状腺癌患者血清维生素 D 水平与疾病进展及预后的相关性分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(4): 184-187.
- [20] BUJA A, PIERBON M, LAGO L, *et al.* Breast cancer primary prevention and diet: an umbrella review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(13): 4731.
- [21] CHEN MN, RAO YH, ZHENG Y, *et al.* Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre-and post-menopausal women: a meta-analysis of epidemiological studies[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89288.
- [22] FARVID MS, ELIASSEN AH, CHO E, *et al.* Dietary fiber intake in young adults and breast cancer risk[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(3): e20151226.
- [23] MASALA G, ASSEDI M, BENDINELLI B, *et al.* Fruit and vegetables consumption and breast cancer risk: the EPIC Italy study[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 132(3): 1127-1136.
- [24] BATLLE JD, FERRARI P, CHAJES V, *et al.* Dietary folate intake and breast cancer risk: European prospective investigation into cancer and nutrition[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2015, 107(1): 367.
- [25] BRUEGGEMEIER RW, DÍAZ-CRUZ ES, LI PK, *et al.* Translational studies on aromatase, cyclooxygenases, and enzyme inhibitors in breast cancer[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2005, 95(1-5): 129-136.
- [26] FARVID MS, STERN MC, NORAT T, *et al.* Consumption of red and processed meat and breast cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *Int J Cancer*, 2018, 143(11): 2787-2799.
- [27] ZHANG CX, HO SC, CHEN YM, *et al.* Meat and egg consumption and risk of breast cancer among Chinese women[J]. *Cancer Causes Contr*, 2009, 20(10): 1845-1853.
- [28] GUO JY, WEI W, ZHAN LX. Red and processed meat intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 151(1): 191-198.
- [29] YAGER JD, DAVIDSON NE. Estrogen carcinogenesis in breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(3): 270-282.
- [30] LE ROITH D, ZICK Y. Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(3): 588-597.
- [31] 杨阳. 肥胖与乳腺癌脑转移的关系及预后[D]. 新疆医科大学, 2020.
- [32] 王旭东. 雌激素调控三阴性乳腺癌生物学行为及其信号机制的研究进展[J]. *贵州医科大学学报*, 2018, 43(6): 621-624, 629.
- [33] 张瑞芳. 空腹血糖升高对女性乳腺癌复发的影响[D]. 河北医科大学, 2016.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-08-04;修回日期:2023-10-06)