·临床研究·

老年乳腺癌患者芳香化酶抑制剂相关关节痛现状及其影响因素研究

袁敏如*,杜笑兰,李丽霞
(南方医科大学第十附属医院·东莞市人民医院乳腺科,广东 东莞 523000)

【摘 要】 **目的** 探讨老年乳腺癌患者芳香化酶抑制剂(AIs)相关关节痛(AIA)现状,并分析其影响因素。**方法** 选取南方医科大学第十附属医院2024年6月至2025年1月收治的150例接受AIs治疗的老年乳腺癌患者为研究对象。根据患者是否出现AIA,将其分为AIA组及非AIA组。根据AIA患者数字评定量表(NRS)评分,将其分为轻度疼痛组(NRS评分1~3分)及中度疼痛组(NRS评分4~6分)。收集患者AIA发病时间、关节疼痛部位分布及疼痛强度等资料。采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验或χ^2检验。采用二元logistic回归分析老年乳腺癌AIs治疗者AIA发生的影响因素。**结果** 150例老年乳腺癌患者AIs服药时间均>1个月,出现AIA者72例,AIA发生率为48.00%。72例AIA患者中,服药第1个月及第2个月内出现AIA者占比分别为27.78%(20/72)及43.06%(31/72),服药3个月以后出现AIA者占比仅为6.94%(5/72);疼痛部位主要集中于手和(或)手腕以及膝关节;87.50%(63/72)的患者NRS评分为1~3分。二元logistic回归分析显示,BMI≥24.0 kg/m^2(OR=1.514,95%CI 1.068~2.147)、紫杉类化疗(OR=2.130,95%CI 1.111~4.083)是AIA发生的危险因素,补充碳酸钙D_3(OR=0.415,95%CI 0.244~0.708)是其保护因素(P<0.05)。AIA轻度疼痛者63例(87.50%)、中度疼痛者9例(12.50%)。AIA中度疼痛组年龄>79岁、BMI≥24.0 kg/m^2、从不运动及焦虑者占比高于轻度疼痛组,补充碳酸钙D_3者占比低于轻度疼痛组,差异均有统计学意义(均P<0.05)。**结论** 老年乳腺癌AIs治疗者AIA发生率高,BMI≥24.0 kg/m^2、紫杉类化疗是AIA发生的危险因素,补充碳酸钙D_3是其保护因素。同时,年龄、BMI、运动频率、焦虑以及补充碳酸钙D_3是可能影响AIA患者疼痛程度的相关因素。

【关键词】 老年人;乳腺癌;芳香化酶抑制剂相关关节痛;影响因素
【中图分类号】 R979.1;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.05.076

Prevalence and influencing factors of aromatase inhibitor-induced arthralgia in elderly patients with breast cancer

Yuan Minru*, Du Xiaolan, Li Lixia
(Department of Galactophore, Tenth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To explore the status quo of aromatase inhibitor (AIs)-induced arthralgia (AIA) in elderly patients with breast cancer and to analyze its influencing factors. **Methods** A total of 150 elderly breast cancer patients who received AIs in the Tenth Affiliated Hospital of Southern Medical University were selected as the study subjects. According to occurrence of AIA, the patients were divided into an AIA group and a non-AIA group. Based on the numerical rating scale (NRS) scores of AIA patients, they were further divided into a mild pain group (NRS score of 1-3 points) and a moderate pain group (NRS score of 4-6 points). The data on the time of AIA onset, distribution of pain joints, and pain intensity were collected. SPSS 27.0 was used for data processing. According to the data type, t test or *Chi*-square test was used for comparison between groups. Binary logistic regression was used to analyze the influencing factors for AIA in elderly breast cancer patients treated with AIs. **Results** All the 150 elderly patients with breast cancer took AIs for more than one month, and 72 patients developed AIA with an incidence of 48.00%. Among 72 AIA patients with, the proportions of those developing AIA within the 1st month and 2nd month of medication were 27.78% (20/72) and 43.06% (31/72), and only 6.94% (5/72) of the patients developed AIA after 3 months of medication. The pain were mainly localized in the hand/wrist and knees, and 87.50% (63/72) of patients had NRS score of 1-3 points. Binary logistic regression analysis suggested that BMI ≥ 24.0 kg/m^2(OR=1.514, 95%CI 1.068-2.147) and taxane chemotherapy (OR=2.130, 95%CI 1.111-4.083) were risk factors for AIA occurrence, and calcium carbonate D_3 supplementation (OR=0.415, 95%CI 0.244-0.708) was a protective factor. Among AIA

收稿日期: 2025-05-27; **接受日期**: 2025-07-07
基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金(2021A1515010156);东莞市社会发展科技项目(20221800906302)
通信作者: 袁敏如, E-mail: yuanminr598@126.com

patients, 63 (87.50%) experienced mild pain and 9 (12.50%) moderate pain. The proportions of patients with age > 79 years, BMI ≥ 24.0 kg/m^2, never exercising, and anxiety were higher in the moderate pain group than those in the mild pain group, while the proportion of patients receiving calcium carbonate D_3 supplementation was lower in the moderate pain group than that in mild pain group; all differences were statistically significan (all $P<0.05$). **Conclusion** The incidence of AIA is high in elderly breast cancer patients treated with AIs. BMI ≥ 24.0 kg/m^2 and taxane chemotherapy are risk factors for AIA, and calcium carbonate D_3 supplementation is a protective factor. Additionally, age, BMI, exercise frequency, anxiety, and calcium carbonate D_3 supplementation are factors affecting the pain intensity in patients with AIA.

【**Key words**】 aged; breast cancer; aromatase inhibitor-induced arthralgia; influencing factor

This work was supported by Basic and Applied Basic Research Foundation of Guangdong Province (2021A1515010156) *and Dongguan Social Development Science and Technology Project* (20221800906302).

Corresponding author: *Yuan Minru*, *E-mail*: yuanminr*598@126*.com

乳腺癌是女性群体中发病率最高的恶性肿瘤，乳腺癌根治术后辅助内分泌治疗是激素受体阳性乳腺癌的标准治疗方式，临床数据显示，约2/3的绝经后乳腺癌患者行内分泌治疗[1]。其中，芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitors, AIs)是内分泌药物的首选，AIs治疗通过剥夺雌激素，有效降低乳腺癌复发率，延长患者生存时间。AIs治疗一般将至少持续5年，随着乳腺癌患者生存时间的延长，AIs相关并发症如关节痛、肌肉痛、骨质疏松等也逐渐受到临床的关注。芳香化酶抑制剂相关关节痛(aromatase inhibitor-induced arthralgia, AIA)是AIs最常见的并发症，不仅严重降低患者生活质量，同时也是造成患者服药依从性下降甚至自行停药的重要原因[2]，而擅自停药或不按要求服药会增加患者癌症复发风险[3]。目前AIA的发病机制尚不明确，其危险因素缺乏大样本系统研究。加之国内对其关注度不足，临床对我国AIA发病现状认识有限。基于此，本研究分析我院近年来收治的150例行AIs治疗的老年乳腺癌患者的临床资料，探讨AIA发生率、发生时间、疼痛部位分布及其相关影响因素，旨在提高临床对AIA的认识。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取南方医科大学第十附属医院2024年6月至2025年1月收治的150例接受AIs辅助内分泌治疗的老年乳腺癌患者为研究对象。纳入标准：女性；年龄≥60岁；经组织病理学检测证实为原发性乳腺癌，即分子病理检测提示雌激素受体(estrogen receptor, ER)和(或)孕激素受体(progesterone receptor, PR)阳性；临床资料完整；采用AIs辅助内分泌治疗，应用来曲唑、阿那曲唑或依西美坦进行初始治疗，或接受他莫昔芬治疗2~3年后转换为AIs治疗；接受AIs治疗时间>1个月；入组前已结束手术、放化疗等治疗。排除标准：合并自身免疫性疾病；合并其他恶性肿瘤；严重骨质疏松；乳腺癌复发转移。本研究经南方医科大学第十附属医院伦理委员会批准(伦理批号：IIT-2024-027-KX)。所有受试者均在入组前签署书面知情同意书。研究符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 方法

1.2.1 AIA诊断及分组 参照Niravath等[4]制定的AIA诊断标准，若患者满足所有主要诊断条件及任意≥2项次要诊断条件，即可诊断为AIA。主要诊断条件：(1)正在接受AIs治疗；(2)开始AIs治疗后出现新发关节疼痛或既往关节疼痛加重；(3)患者自认为关节症状与服用AIs有关。次要诊断条件：(1)对称性骨关节痛；(2)手和(或)手腕疼痛；(3)握力下降；(4)晨僵；(5)活动后关节症状改善。根据是否出现AIA，将患者分为AIA组及非AIA组。

1.2.2 AIA患者疼痛分级 收集患者服药后AIA发病时间、关节疼痛部位分布及疼痛强度等资料。其中疼痛强度采用数字评定量表(numerical rating scale, NRS)[5]，0分为无痛；1~3分为轻度疼痛，能够忍受；4~6分为疼痛影响睡眠，但尚能忍受；7~10分为疼痛难以忍受，影响食欲及睡眠。根据AIA患者NRS评分，将其分为轻度疼痛组(NRS评分1~3分)与中度疼痛组(NRS评分4~6分)。

1.2.3 资料收集 根据临床经验及相关文献[6,7]，通过医院电子病历系统查询患者入组后资料，包括年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、受教育程度、居住地、高血压、糖尿病、化疗史(是否接受紫杉类化疗)、放疗史、靶向治疗史、既往关节痛史、绝经方式、末次停经时间、临床分期、病理分型、分化程度、淋巴结转移、肿瘤最大直径、ER、PR、人表皮生长因子受体2(human epithelial growth factor receptor 2, HER2)、Ki-67表达状态、是否为初次接受内分泌药物治疗、AIs用药类型、AIs服药时间、是否补充碳酸钙D_3、焦虑(采用焦虑自评量表[8]评定)、睡眠障碍(采用匹兹堡睡眠障碍指数[9]评定)等。ER及

PR 阳性定义为肿瘤细胞核染色>1%；HER2 阳性定义为免疫组化染色+++或免疫荧光原位杂交检测阳性；Ki-67 阳性定义为高倍镜下计数 1 000 个细胞，阳性细胞比例≥30%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数（百分率）表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 logistic 回归分析老年乳腺癌 AIs 治疗者 AIA 发生的影响因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年乳腺癌患者 AIA 发生情况

150 例老年乳腺癌患者 AIs 服药时间均>1 个月，出现 AIA 者 72 例，AIA 发生率为 48.00%。

2.2 AIA 患者疼痛特征

72 例 AIA 患者中，服药第 1 个月及第 2 个月内出现 AIA 者占比分别为 27.78%（20/72）及 43.06%（31/72），服药 3 个月以后出现 AIA 者占比仅为 6.94%（5/72）；疼痛部位主要集中于手和（或）手腕以及膝关节；87.50%（63/72）的患者 NRS 评分为 1~3分。详见表 1。

表 1 AIA 患者疼痛特征分析

Table 1 Analysis of pain characteristics of patients with AIA

[n=72, n(%)]

Characteristic	Data
Time of AIA after taking medication	
The first month of medication	20(27.78)
The second month of medication	31(43.06)
The third month of medication	16(22.22)
After three months of medication	5(6.94)
Painsite	
Hand/wrist	54(75.00)
Knee joint	44(61.11)
Foot/ankle joint	13(18.06)
Low back	12(16.67)
Hip joint	3(4.17)
Shoulder joint	2(2.78)
Pain intensity	
NRS of 1-3 points	63(87.50)
NRS of 4-6 points	9(12.50)

AIA: aromatase inhibitor-associated arthralgia; NRS: numerical rating scale.

2.3 影响 AIA 发生的单因素分析

AIA 组中 BMI≥24.0 kg/m^2、紫杉类化疗史、淋巴结转移者占比高于非 AIA 组，补充碳酸钙 D_3 者占比低于非 AIA 组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$；表 2）。

2.4 影响 AIA 发生的二元 logistic 回归分析

以老年乳腺癌 AIs 治疗者是否发生 AIA 作为因变量（Y，否=0，是=1），将单因素分析中有意义的指标作为自变量，BMI（X1，<24.0 kg/m^2=0，≥24.0 kg/m^2=1）、紫杉类化疗（X2，否=0，是=1）、淋巴结转移（X3，否=0，是=1）、补充碳酸钙 D_3（X4，否=0，是=1），行二元 logistic 回归分析，发现 BMI≥24.0 kg/m^2、紫杉类化疗是 AIA 发生的危险因素，补充碳酸钙 D_3 是其保护因素（均 $P<0.05$；表 3）。

2.5 AIA 不同临床特征患者疼痛强度分析

本研究 72 例 AIA 患者中，轻度疼痛者共 63 例（87.50%）、中度疼痛者 9 例（12.50%）。AIA 中度疼痛组年龄>79 岁、BMI≥24.0 kg/m^2、从不运动、焦虑者占比高于轻度疼痛组，补充碳酸钙 D_3 者占比低于轻度疼痛组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$；表 4）。

3 讨 论

随着乳腺癌诊疗技术的不断提升，乳腺癌患者生存时间也不断延长，与此同时，术后辅助内分泌治疗所引起的副作用也逐渐受到临床的关注。AIA 发生率高，负面影响显著，是困扰乳腺癌患者的主要问题。本研究中 150 例老年乳腺癌 AIs 治疗者中，AIA 发生率为 48.00%，与既往研究结论相似[10]。本研究发现，AIA 多出现在 AIs 服用前 3 个月内，AIA 疼痛分布最广泛的部位分别为手和（或）手腕以及膝关节，提示临床应着重在患者使用内分泌用药初期进行 AIA 的筛查。AIs 服药疗程通常为 5 年，部分高危患者服药时间可能延长至 7~10 年。有研究数据显示，AIA 者服药 1 年内停药率为 31%，3 年停药率则高达 50%左右，而一旦擅自停药将大大增加乳腺癌复发风险[11]。故准确识别 AIA 高发风险者，是制定针对性干预计划，减少患者内分泌治疗痛苦，提高其服药依从性及预后的重要前提。

AIA 的作用机制尚不明确，雌激素缺乏为当前主流假说。该假说认为，AIs 所造成的雌激素缺乏是引起关节疼痛的主要原因。雌激素具有天然镇痛作用，并对关节软骨代谢及侵蚀发挥保护功效，是维持骨骼健康的重要物质。同时，雌激素还可抑制炎症反应，调节神经中枢疼痛灵敏性[12]。而 AIs 主要通过灭活芳香酶，阻断外周雄激素转化为雌激素，进而降低患者体内雌激素含量。在缺乏雌激素时，人体对疼痛的耐受力将下降，疼痛灵敏性上升，同时

表2 影响AIA发生的单因素分析

Table 2 Univariate analysis affecting the occurrence of AIA [n(%)]

Factor	AIA group(n=72)	Non-AIA group(n=78)	χ^2	P value
Age			2.109	0.146
60-79 years	53(73.61)	65(83.33)		
>79 years	19(26.39)	13(16.67)		
BMI			5.906	0.015
<24.0 kg/m^2	50(69.44)	67(85.90)		
≥24.0 kg/m^2	22(30.56)	11(14.10)		
Education level			0.234	0.890
Primary school and below	18(25.00)	18(23.08)		
Middle school or professional high school	35(48.61)	41(52.56)		
Junior college or above	19(26.39)	19(24.36)		
Place of residence			0.637	0.425
Rural area	37(51.39)	35(44.87)		
Urban area	35(48.61)	43(55.13)		
Hypertension	19(26.39)	23(29.49)	0.178	0.673
Diabetes mellitus	15(20.83)	15(19.23)	0.060	0.806
Taxane chemotherapy	40(55.56)	30(38.46)	4.396	0.036
History of radiotherapy	31(43.06)	32(41.03)	0.063	0.801
History of targeted therapy	2(2.78)	2(2.56)	0.007	0.935
Previous history of arthralgia	11(15.28)	9(11.54)	0.453	0.501
Last menopause time			0.370	0.831
<5 years	6(8.33)	5(6.41)		
5-10 years	42(58.33)	44(56.41)		
≥10 years	24(33.34)	29(37.18)		
Clinical staging			0.135	0.713
Ⅰ-Ⅱ	45(62.50)	51(65.38)		
Ⅲ	27(37.50)	27(34.62)		
Pathological typing			1.993	0.574
Ductal carcinoma in situ	4(5.55)	2(2.56)		
Invasive ductal carcinoma	64(88.89)	71(91.03)		
Invasive lobular carcinoma	3(4.17)	2(2.56)		
Special type	1(1.39)	3(3.85)		
Differentiation degree			0.899	0.638
Low	19(26.39)	16(20.51)		
Middle/high	37(51.39)	41(52.57)		
Unknown	16(22.22)	21(26.92)		
Lymph node metastasis	40(55.56)	27(34.62)	6.642	0.010
Maximum tumor diameter			0.352	0.553
<2 cm	39(54.17)	46(58.97)		
≥2 cm	33(45.83)	32(41.03)		
ER			0.264	0.608
Positive	1(1.39)	2(2.56)		
Negative	71(98.61)	76(97.44)		
PR			0.517	0.472
Positive	8(11.11)	6(7.69)		
Negative	64(88.89)	72(92.31)		
HER-2			0.744	0.690
Positive	11(15.28)	9(11.54)		
Negative	51(70.83)	60(76.92)		
Unclear	10(13.89)	9(11.54)		
Ki-67			0.135	0.713
Positive	40(55.56)	41(52.56)		
Negative	32(44.44)	37(47.44)		
Previously receiving hormone replacement therapy	12(16.67)	11(14.10)	0.190	0.663
Type of AIs medication				0.989*
Letrozole	34(47.22)	36(46.15)		
Exemestane	37(51.39)	41(52.57)		
Anastrozole	1(1.39)	1(1.28)		
Time of AIs medication			0.801	0.849
<3 months	14(19.44)	17(21.79)		
3-6 months	26(36.11)	26(33.33)		
6-12 months	23(31.95)	22(28.21)		
≥12 months	9(12.50)	13(16.67)		
Calcium carbonate D_3 supplementation	25(34.72)	48(61.64)	10.777	0.001
Anxiety	45(62.50)	55(70.51)	1.082	0.298
Sleep disorder	55(76.39)	60(76.92)	0.006	0.938

AIA: aromatase inhibitor-associated arthralgia; BMI: body mass index; ER: estrogen receptor; PR: progesterone receptor; HER-2: human epithelial growth factor receptor 2; AIs: aromatase inhibitors. * Fisher′s exact probability test.

表 3 影响 AIA 发生的二元 logistic 回归分析

Table 3 Binary logistic regression analysis of influencing the occurrence of AIA

Factor	β	*SE*	*Wald* χ^2	*OR*	95%*CI*	*P* value
BMI≥24.0 kg/m^2	0.415	0.178	5.436	1.514	1.068-2.147	0.020
Taxane chemotherapy	0.756	0.332	5.185	2.130	1.111-4.083	0.023
Lymph node metastasis	0.389	0.285	1.863	1.476	0.844-2.580	0.173
Calcium carbonate D_3 supplementation	-0.879	0.272	10.443	0.415	0.244-0.708	0.001

AIA: aromatase inhibitor-associated arthralgia; BMI: body mass index.

表 4 AIA 不同临床特征患者疼痛强度分析

Table 4 Analysis of pain intensity in patients with different clinical characteristics of AIA [*n*(%)]

Factor	*n*	Mild pain group(*n*=63)	Moderate pain group(*n*=9)	χ^2	*P* value
Age				4.505	0.034
60-79 years	53	49(77.78)	4(44.44)		
>79 years	19	14(22.22)	5(55.56)		
BMI				3.956	0.047
<24.0 kg/m^2	50	48(76.19)	2(22.22)		
≥24.0 kg/m^2	22	15(23.81)	7(77.78)		
Taxane chemotherapy	40	34(53.97)	6(66.67)	0.514	0.473
Lymph node metastasis	40	34(53.97)	6(66.67)	0.514	0.473
Calcium carbonate D_3 supplementation	25	25(39.68)	0(0.00)	3.860	0.049*
Exercise frequency				6.814	0.033
Never	35	27(42.86)	8(88.89)		
1-3 times/week	24	23(36.51)	1(11.11)		
≥3 times/week	13	13(20.63)	0(0.00)		
Anxiety	45	36(57.14)	9(100.00)	4.478	0.034*
Sleep disorder	55	46(73.02)	9(100.00)	1.859	0.173*
Time of AIs medication				4.617	0.202
<3 months	14	13(20.63)	1(11.11)		
3-6 months	26	20(31.75)	6(66.67)		
6-12 months	23	21(33.33)	2(22.22)		
≥12 months	9	9(14.29)	0(0.00)		

AIA: aromatase inhibitor-associated arthralgia; BMI: body mass index; AIs: aromatase inhibitors. * Continuous correction *Chi*-square test.

骨破坏增加,骨质流失加快,进而增加 AIA 发生风险。有研究显示,绝经时间是影响乳腺癌患者 AIA 发生的重要因素[13],绝经时间较短的患者经 AIs 治疗后,机体雌激素水平快速大幅度下降,更易引起 AIA,而绝经时间较长者已适应低水平雌激素,AIA 发生率较低。本研究所纳入的患者均为老年女性,绝经时间<5 年者占比低,故尚未能证实绝经时间与 AIA 之间的关系。本研究中 BMI ≥ 24.0 kg/m^2 者 AIA 发生风险更高,这可能是由于脂肪组织也会分泌雌激素,肥胖的绝经女性机体雌激素可能依旧处于较高水平,一旦应用 AIs 将快速降低雌激素水平,增加 AIA 发生风险[14]。基于此,推测肥胖乳腺癌患者减轻体质量可能在降低其 AIA 发生率中具有一定价值,但为增强该结论的可靠性,还需开展前瞻性研究加以验证。

众多研究均证实紫杉类化疗是 AIA 的高危因素[15,16],与本研究结果一致。紫杉类化疗增加 AIA 风险的相关机制尚不清楚,有研究表示,紫杉类化疗所引起的神经损伤及炎症反应,可能是增加患者 AIA 发生风险的关键[17]。因此,建议临床重点筛查有紫杉类化疗史的老年乳腺癌患者在 AIs 治疗后 AIA 的发生情况,同时利用各种手段减轻紫杉类化疗所引起神经损伤及炎症反应。但由于各种原因,本研究并未能统计到患者紫杉类化疗期间神经损伤发生率,未能获得紫杉类化疗所致神经损伤对 AIA 发生影响的直接数据支持,存在一定的缺陷,后续可针对以上不足调整研究方案。此外,本研究发现,补充碳酸钙 D_3 是 AIA 的保护因素。这可能与维生素 D 可调节骨及钙磷代谢,同时调控免疫系统,减少机体炎症因子产生,从而降低 AIA 风险有关[18]。因此,建议老年乳腺癌患者 AIs 治疗同时补充碳酸钙 D_3,以降低 AIA 风险。

本研究 72 例 AIA 患者中轻度疼痛者共 63 例(87.50%),中度疼痛者 9 例(12.50%),提示大部分

AIA患者为轻度疼痛。但有研究称,疼痛程度是影响AIA擅自停药的主要因素,故分析影响AIA患者疼痛程度的有关因素在临床中也具有一定价值[19]。进一步分析发现,AIA中度疼痛者中,年龄>79岁、BMI≥24.0 kg/m^2、从不运动及焦虑者占比高于轻度疼痛患者,补充碳酸钙D_3者占比低于轻度疼痛者,提示年龄、BMI、运动频率、焦虑以及是否补充碳酸钙D_3可能会影响AIA患者疼痛程度。也有研究发现,AIA患者的疼痛程度还受到服药时间的影响,随着时间的推进,AIA患者疼痛程度呈先升高后减轻并趋于稳定的趋势[20]。但本研究为横断面研究,未能证实时间与疼痛程度之间的关系,同时,无法确定运动疗法、减重、改善焦虑情绪以及补充碳酸钙D_3等因素与AIA之间的因果关系。此外,本研究中中度疼痛者仅9例,样本量较小,可能影响亚组分析的统计效力,所得结果可能存在一定的偏倚,后续可增大研究样本量加以证实。

综上,老年乳腺癌AIs治疗者AIA发生率高,BMI≥24 kg/m^2、紫杉类化疗是AIA发生的危险因素,而补充碳酸钙D_3是其保护因素。同时,年龄、BMI、运动频率、焦虑以及是否补充碳酸钙D_3可能是影响AIA患者疼痛程度的相关因素。本研究属于单中心研究,所纳入的研究样本量小,回顾性分析所收集的资料存在一定局限性,未能分析遗传学因素对AIA发生风险的影响,所得结论可能存在偏倚。

【参考文献】

[1] Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, *et al*. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(1): 77-90. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00694-5.

[2] Zhang Y, Han L, Yang R, *et al*. Acupuncture for aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer: an umbrella review[J]. Breast Care (Basel), 2024, 19(5): 252-269. DOI: 10.1159/000540749.

[3] Kim S, Chen N, Reid P. Current and future advances in practice: aromatase inhibitor-induced arthralgia[J]. Rheumatol Adv Pract, 2024, 8(2): rkae024. DOI: 10.1093/rap/rkae024.

[4] Niravath P. Aromatase inhibitor-induced arthralgia: a review[J]. Ann Oncol, 2013, 24(6): 1443-1449. DOI: 10.1093/annonc/mdt037.

[5] Bruce J, Mazuquin B, Canaway A, *et al*. Exercise versus usual care after non-reconstructive breast cancer surgery (UK PROSPER): multicentre randomised controlled trial and economic evaluation[J]. BMJ, 2021, 375: e066542. DOI: 10.1136/bmj-2021-066542.

[6] Žuža Praštalo M, Pokimica B, Arsić A, *et al*. Current evidence on the impact of diet, food, and supplement intake on breast cancer health outcomes in patients undergoing endocrine therapy[J]. Nutrients, 2025, 17(3): 456. DOI: 10.3390/nu17030456.

[7] Martinez JA, Taljanovic MS, Witte RS, *et al*. Shear wave elastography detects novel imaging biomarkers of aromatase inhibitor-induced joint pain: a pilot study[J]. J Ultrason, 2021, 21(84): 1-6. DOI: 10.15557/JoU.2021.0001.

[8] Park H, Kim K, Moon E, *et al*. Exploration of a machine learning model using self-rating questionnaires for detecting depression in patients with breast cancer[J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2024, 22(3): 466-472. DOI: 10.9758/cpn.23.1147.

[9] Bock K, Peltzer J, Liu W, *et al*. Sleep quality and lymphedema in breast cancer survivors: a mixed method analysis[J]. J Cancer Surviv, 2025, 19(3): 978-992. DOI: 10.1007/s11764-023-01516-9.

[10] Martinez JA, Wertheim BC, Roe DJ, *et al*. Oxylipins as biomarkers for aromatase inhibitor-induced arthralgia (AIA) in breast cancer patients[J]. Metabolites, 2023, 13(3): 452. DOI: 10.3390/metabo13030452.

[11] Martinez JA, Taljanovic MS, Nuncio Zuniga AA, *et al*. Feasibility trial to evaluate tendon stiffness obtained from shear wave elastography imaging as a biomarker of aromatase inhibitor-induced arthralgias[J]. J Clin Med, 2022, 11(4): 1067. DOI: 10.3390/jcm11041067.

[12] Bae K, Lamoury G, Carroll S, *et al*. Comparison of the clinical effectiveness of treatments for aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer patients: a systematic review with network meta-analysis[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 181: 103898. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2022.103898.

[13] Young NA, Hampton J, Sharma J, *et al*. Aromatase-inhibitor-induced musculoskeletal inflammation is observed independent of oophorectomy in a novel mouse model[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2022, 15(12): 1578. DOI: 10.3390/ph15121578.

[14] Bowman S, Lu H. Aromatase inhibitor-induced inflammatory myopathies: a case series[J]. Joint Bone Spine, 2022, 89(2): 105308. DOI: 10.1016/j.jbspin.2021.105308.

[15] 仲姗姗, 李蓉, 王洁婷, 等. 芳香化酶抑制剂相关骨关节痛治疗研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(5): 909-914. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.05.015.

[16] 王青青, 耿翠芝, 苏晓雨, 等. 乳腺癌芳香化酶抑制剂相关肌肉骨骼不良反应的研究进展[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2023, 17(4): 243-249. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2023.04.007.

[17] Yu K, Portes P, Morris GS, *et al*. The role of exercise in aromatase inhibitor-induced arthralgia[J]. PM R, 2024, 16(12): 1406-1416. DOI: 10.1002/pmrj.13193.

[18] Peng HM, Weng XS, Li Y, *et al*. Effect of alendronate sodium plus vitamin D tablets on knee joint structure and osteoarthritis pain: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study protocol[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 584. DOI: 10.1186/s12891-022-05521-4.

[19] Kim S, Chen N, Reid P. Current and future advances in practice: aromatase inhibitor-induced arthralgia[J]. Rheumatol Adv Pract, 2024, 8(2): rkae024. DOI: 10.1093/rap/rkae024.

[20] 王莉杰, 彭思意, 陈婕君, 等. 乳腺癌患者内分泌治疗相关骨关节疼痛发展轨迹及护理启示[J]. 中华护理杂志, 2024, 59(14): 1732-1738. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2024.14.010.

(编辑: 和雨璇)