

乳腺癌与甲状腺癌相关关系的研究进展

何丹, 孙建伟*

昆明理工大学附属医院 云南省第一人民医院乳甲科, 云南 昆明 650032

DOI:10.61369/MRP.2025090033

摘要： 甲状腺癌和乳腺癌是女性中最常见的两种内分泌相关的肿瘤。近年来，其发病率呈现持续上升的趋势。大量临床观察和流行病学研究的结果表明，这两种疾病之间存在一定程度的关联。然而，由于存在许多混杂因素，因果关系尚未得到明确界定，故深入探讨甲状腺癌与乳腺癌之间的相互关系，对于临床实践和公共卫生具有重要意义。本文综述了甲状腺癌和乳腺癌在流行病学关联、遗传易感性、内分泌因素影响及环境因素等方面的最新研究进展。此外，本文还探讨了乳腺癌患者甲状腺功能的变化及其对疾病的影响。通过对现有文献的综合分析，本文旨在为临床诊断和未来研究提供理论支持和方向。由此，促进对这两种肿瘤之间关系的深入理解。

关键词： 乳腺癌；甲状腺癌；危险因素

Research Progress on the Correlation Between Breast Cancer and Thyroid Cancer

He Dan, Sun Jianwei*

Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology (Breast and Thyroid Surgery Department of Yunnan Provincial First People's Hospital), Kunming, Yunnan 650032

Abstract： Thyroid cancer and breast cancer are the two most common endocrine-related tumors in women. In recent years, their incidence rates have shown a continuous upward trend. A large number of clinical observations and epidemiological studies have indicated a certain degree of correlation between these two diseases. However, due to the presence of many confounding factors, the causal relationship has not been clearly defined. Therefore, an in-depth exploration of the interrelationship between thyroid cancer and breast cancer is of great significance for clinical practice and public health. This article reviews the latest research progress on the epidemiological association, genetic susceptibility, endocrine factors, and environmental factors of thyroid cancer and breast cancer. In addition, this article also discusses the changes in thyroid function in breast cancer patients and their impact on the disease. Through a comprehensive analysis of existing literature, this article aims to provide theoretical support and direction for clinical diagnosis and future research. Thus, it promotes a deeper understanding of the relationship between these two tumors.

Keywords： breast cancer; thyroid cancer; risk factors

前言

近年来，女性中乳腺癌和甲状腺癌的发病率显著上升，因而引起了广泛的关注和研究。流行病学数据显示，这两种癌症是女性最常见的内分泌相关肿瘤，并且它们的发生率仍在持续增加^[1]。

针对乳腺癌与甲状腺癌之间的关联，研究人员正在探索多种潜在的生物学机制，包括激素水平的变化、遗传因素和免疫反应等。具体来说，有研究表明，甲状腺功能的异常可能与乳腺癌风险相关，尤其是甲状腺功能亢进症患者的乳腺癌风险显著增加^[2]。同时，甲状腺自身免疫性疾病，如桥本氏甲状腺炎，也被认为与乳腺癌的发生存在一定的关联性^[3]。

总体而言，乳腺癌与甲状腺癌之间的关联是一个复杂的多因素影响问题，涉及流行病学、遗传学和临床管理等多个研究领域。未来的研究需深入探讨这两者之间的因果关系及其潜在机制，从而为更有效的早期筛查和全面管理提供依据 [1]。

作者简介：何丹（1997-），女，云南弥勒人，硕士研究生，住院医师，研究方向：甲状腺、乳腺肿瘤的基础和临床研究；

通信作者：孙建伟（1969-），男，云南昆明人，硕士研究生，主任医师，研究方向：甲状腺、乳腺肿瘤的基础和临床研究。

一、主体

（一）乳腺癌与甲状腺癌的流行病学关联

近年来，多个研究逐渐揭示了乳腺癌与甲状腺癌之间的潜在联系，发现乳腺癌患者发展甲状腺癌的风险显著增加，甲状腺癌患者发展乳腺癌的风险也显著升高。一项多中心回顾性研究发现，乳腺癌患者发生甲状腺癌的风险显著上升，同时，甲状腺癌患者罹患乳腺癌的相对风险值较对照组有显著升高^[4]。

除了流行病学证据外，某些遗传因素可能在这一双向风险中扮演重要角色。一项研究表明，乳腺癌与甲状腺癌患者在某些遗传变异方面存在显著差异，尤其是在与癌症相关的单核苷酸多态性（SNP）方面，这可能暗示两者之间的遗传联系^[5]。例如，研究发现乳腺癌与甲状腺癌的共同遗传易感基因可能反映两者在发病机制上的相似性，从而增加了双重癌症发生的风险。

尽管现有研究初步确认了乳腺癌与甲状腺癌之间的双向发病风险，但针对不同地区和人群的异质性分析仍需更深入的探讨，以便更好地理解潜在的生物学机制及临床管理策略，尤其是在高风险群体中的筛查与监测工作显得尤为重要^[6]。

（二）遗传学与分子机制研究进展

1. BRCA1 基因对甲状腺癌的影响

近些年来，越来越多的研究证实，BRCA1 基因的突变与甲状腺癌的发生具有相关性。具体来说，BRCA1 基因作为一种抑癌基因，在 DNA 双链断裂修复中发挥关键作用。其突变可能导致细胞修复 DNA 损伤的能力下降，从而增加肿瘤发生的风险。一项针对一名 47 岁越南女性患者的个案研究表明，该患者在接受乳腺癌手术和化疗治疗一年后被诊断为甲状腺乳头状癌（PTC），并且其 BRCA1 基因存在突变（NM_007294.3 (BRCA1): c.4998insA (p. Tyr1666Terfs)）^[7]。这一发现提示 BRCA1 突变与甲状腺癌发生密切相关。除了上述突变研究之外，研究还揭示了 BRCA1 基因的多态性与甲状腺癌风险之间的相关性。需要说明的是，多态性是指基因在群体中存在的常见变异，通常不如突变那样直接导致疾病。一项对 515 例甲状腺乳头状癌患者和 296 例对照组进行的分析显示，BRCA1 基因的多个单核苷酸多态性（SNP）与甲状腺癌的发病风险显著相关^[8]。这些结果进一步支持 BRCA1 突变在甲状腺癌发病机制中具有重要作用的观点。

2. RET 基因对乳腺癌和甲状腺癌的影响

转染过程中重排（RET）受体酪氨酸激酶被发现为一种新型的转化基因，在胚胎发育中发挥着至关重要的作用，并参与诸多生理细胞过程。RET 的突变可能与肿瘤进展及细胞增殖相关。大多数 RET 融合体缺乏跨膜结构域，因此生成的嵌合胞内蛋白通过构成性激活 RET 激酶结构域而展现出致癌性^[9]。在甲状腺癌中，RET 融合体的发生率约为 6.03%，尤其常见于甲状腺乳头状癌^[10]。具体来看，RET 基因的融合伙伴包括 CCDC6、RUFY2 和 KIAA1468，CCDC6 通过其功能丧失以及 RET 激酶结构域的异常激活共同驱动癌变；而 RUFY2 和 KIAA1468 则通过融合形成含有 RUN 结构域或卷曲螺旋结构域的嵌合蛋白，导致所编码的酪

氨酸激酶被异常激活，进而引发肿瘤的发生^[11]。在髓样甲状腺癌中观察到 RET 点突变，特别是 RET 受体胞外结构域的半胱氨酸残基突变（如密码子 634）；这种突变会破坏正常的二硫键形成，导致受体的自发二聚化不再依赖配体（如 GDNF 家族配体）^[12]。这种异常的二聚化激活了 RET 的胞内激酶结构域，持续传递促增殖信号（如 RAS/MAPK 和 PI3K/AKT 信号通路），从而推动肿瘤的发生^[13]。此外，RET 的过表达主要出现在雌激素受体阳性（ER+）乳腺癌亚型，雌激素通过 ER α -FOXA1 转录复合体直接诱导 RET 的表达，激活下游的 RAS/MAPK 和 PI3K/AKT 信号通路，促进肿瘤细胞的增殖^[14]。

（三）激素调控与内分泌交叉作用

1. 甲状腺激素对乳腺癌细胞的影响

甲状腺激素（TH）在乳腺癌细胞中的作用逐渐引起了学术界的关注，尤其是在细胞增殖、凋亡及肿瘤进展中的多重作用。研究表明，甲状腺激素受体（TR）在部分乳腺癌细胞中表达，并且这种表达与乳腺癌的进展密切相关。具体而言，TR β 被认为是乳腺癌中的肿瘤抑制因子，TR β 的激活能够通过抑制细胞增殖和诱导凋亡来抑制肿瘤生长^[15]。此外，甲状腺激素还可激活细胞质膜上的整合素 $\alpha v \beta 3$ 受体，进而影响乳腺癌细胞的增殖。这一非基因组作用机制揭示了甲状腺激素在肿瘤微环境中甲状腺激素介导的复杂信号调控^[16]。研究还发现，TR 表达水平与肿瘤恶性程度呈相关，TR 低表达与不良预后及较高死亡率相关联^[17]，因此甲状腺激素及其受体的表达状态可能成为乳腺癌治疗的新靶标。

此外，甲状腺激素水平与乳腺癌风险存在一定关联。研究表明，在女性患者中，甲状腺功能亢进患者的乳腺癌发生率显著增加，乳腺癌风险增加约 23%^[18]。相对而言，甲状腺功能减退则与乳腺癌发生率呈负相关关系，尤其是在绝经后的女性中^[19]。

这些发现提示，甲状腺激素在乳腺癌的发生和发展中可能发挥双重作用，即在某些情况下促进肿瘤生长，而在其他情况下则可能表现出抑制作用。

2. 雌激素与甲状腺细胞的促癌作用

雌激素在甲状腺癌的发生和进展中起着至关重要的作用，这种作用主要通过雌激素受体实现。相关研究表明，雌激素受体（ER α 和 ER β ）在甲状腺癌细胞中的表达与肿瘤的形成及进展存在密切关联。ER α 与 ER β 是两种主要的雌激素受体，二者通过结合雌激素激活下游信号传导通路，进而促进细胞的增殖、迁移与侵袭。^[20] 在甲状腺细胞中，雌激素通过经典的基因组途径（调控基因转录）及非基因组途径（快速激活细胞信号通路）发挥其生物学效应。研究表明，BRAFV600E 突变的甲状腺细胞对雌激素的反应性显著，表现出更强的迁移和侵袭能力。由此可见，雌激素受体的表达与激活在甲状腺癌的进展中可能扮演关键角色。^[21]

除了受体表达外，雌激素水平的变化也对甲状腺癌进展有影响。雌激素能够通过调节甲状腺微环境来影响肿瘤的进展。有研究指出，雌激素通过调节特定基因的表达，促进甲状腺癌细胞的代谢和增殖。此外，雌激素水平的变化与甲状腺功能密切相关。研究表明，在激素替代治疗过程中，甲状腺癌患者的激素水平会受到显著影响，这可能会对肿瘤的生长与转移产生影响。^[22] 一些

流行病学研究表明，女性甲状腺癌的发生率明显高于男性，这一现象与雌激素的作用密不可分。^[23]

进一步的研究还表明，雌激素通过调节与肿瘤微环境相关的信号通路，例如 PI3K 和 MAPK 途径，促进甲状腺癌的发生和进展。^[24] 因此，围绕雌激素及其受体的治疗策略可能为甲状腺癌的管理提供新的视角，尤其是在女性患者中。深入理解雌激素在肿瘤发生中的作用有助于促进更有效的治疗方案的制定。

（四）免疫学机制及自身免疫性疾病的作用

1. 甲状腺自身免疫与乳腺癌风险的关系

近年来的研究表明，甲状腺自身免疫性疾病与乳腺癌之间存在显著的相关性，尤其是抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPO）阳性与乳腺癌发生风险的显著关联不容忽视。一项回顾性观察研究显示，在410名先接受甲状腺切除术随后发展为乳腺癌的女性中，其抗TPO抗体阳性率显著高于524名仅接受甲状腺切除术但未发展为乳腺癌的女性，且该结果的统计学显著性达到 $p < 0.01$ ^[25]。

尽管甲状腺疾病与乳腺癌之间的关系尚未完全阐明，但已有研究证据支持自身免疫性甲状腺疾病（如桥本甲状腺炎）与乳腺癌之间的潜在联系。有研究指出，甲状腺自身免疫状态不仅与乳腺癌的风险相关，还可能对疾病预后产生影响。例如，在接受免疫检查点抑制剂治疗的癌症患者中，甲状腺自身免疫的存在与更佳的预后相关，这表明自身免疫状态可能在肿瘤的免疫微环境中发挥重要作用 ^[26]。

进一步研究表明，乳腺癌患者中自身免疫性甲状腺疾病的发生率显著高于健康对照组，特别是在临床甲状腺功能减退方面（ $p = 0.001$ ），这提示甲状腺自身免疫可能在乳腺癌的发展中发挥促进作用 ^[27]。然而，关于不同抗甲状腺抗体在乳腺癌发病机制中的具体作用，仍需更多研究来明确。

自身免疫状态在肿瘤的免疫微环境中可能发挥重要作用，影响肿瘤的发展和预后。研究表明，甲状腺自身免疫性疾病患者的免疫系统可能对肿瘤细胞产生更强的反应，从而影响肿瘤的进展。具体而言，抗甲状腺抗体的存在可能增强特异性免疫细胞活性，促进抗肿瘤免疫反应，使患者在接受免疫检查点抑制剂治疗时能够获得更佳的治疗效果。

（五）代谢综合征与肥胖相关激素的最新研究进展

1. 代谢综合征与肥胖相关激素对两癌的影响

近年来的研究表明，代谢综合征（MetS）与多种癌症之间存在显著的关联，尤其是在乳腺癌和甲状腺癌中的关联尤为显著。代谢综合征的核心组成部分包括肥胖、胰岛素抵抗、高血压以及血脂异常等，这些因素通过影响体内的激素环境，进一步影响癌

症的发生与进展 ^[28]。脂肪细胞不仅充当能量储存库，还在内分泌过程中发挥着至关重要的作用。它们分泌多种激素和细胞因子，尤其是雌激素和炎症因子。

脂肪细胞通过芳香酶将雄激素转化为雌激素，因此导致体内雌激素水平的提升。雌激素在乳腺和甲状腺细胞中起到促进生长的作用，尤其是在激素受体阳性的乳腺癌和甲状腺癌中，其效应尤为明显。研究表明，雌激素的刺激可促进甲状腺细胞的肿瘤发生，并与乳腺癌的发病密切相关 ^[29]。此外，肥胖引发的慢性炎症状态会进一步促进雌激素的合成，形成一种正反馈循环，从而加速肿瘤的进展。

肥胖还导致脂肪细胞释放多种炎症因子，如肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）和白介素-6（IL-6）。这些因子不仅促进局部和全身性炎症反应，还通过影响细胞信号通路来促进肿瘤的生长与转移 ^[30]。慢性炎症被认为是癌症发生的一个重要机制。研究显示，代谢综合征患者常伴有慢性低度炎症状态。这种状态与癌症风险的增加密切相关，特别是在乳腺癌和甲状腺癌患者中表现得尤为显著 ^[31]。

在甲状腺癌的研究中，代谢综合征不仅通过雌激素和炎症因子促进肿瘤的发生，还可能与胰岛素抵抗有关。高胰岛素水平被认为是甲状腺癌生长的一个促进因素，因为胰岛素能够通过激活 IGF-1（胰岛素样生长因子1）信号通路来促进细胞的增殖和存活 ^[32]。

二、结论

在乳腺癌与甲状腺癌的流行病学研究中，逐渐显露出两者之间存在双向的发病风险关联，即乳腺癌患者患甲状腺癌的风险增加，反之亦然。激素调节机制、免疫机制及能量代谢等多种因素，共同影响着这两种癌症的发生与进展。这种复杂的相互作用提示我们，在研究癌症的发病机制时，不应单独考虑某一类型的癌症。我们应当在更广泛的生物学背景下进行综合分析。这种系统性思维方式将有助于我们更深入地理解不同癌症之间的相互作用，从而为临床实践提供更具针对性的临床管理策略。

未来的研究应当集中于开展大规模、多学科交叉的研究，以更深入地探讨乳腺癌与甲状腺癌之间的关联机制。这不仅有助于推动精准医疗的发展，还能够为患者提供更为有效的预防和治疗方案。通过整合流行病学、遗传学等多个方面的研究成果，期望能够为乳腺癌与甲状腺癌的治疗提供更加全面的视角。从而最终提升患者的生活质量与生存率。

参考文献

- [1]Liu J, Liang L. The association between thyroid and breast cancers: a bidirectional mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 14:1185497. Published 2023 None. doi:10.3389/fendo.2023.1185497
- [2]Tran TV, Maringe C, Benitez Majano S, Rachet B, Boutron-Ruault MC, Journy N. Thyroid dysfunction and breast cancer risk among women in the UK Biobank cohort. *Cancer Med*. 2021;10(13):4604–4614. doi:10.1002/cam4.3978
- [3]Ding J, Li W, Que Y. Correlative Study on the Association Between Breast Cancer and Autoimmune Thyroid Disease. *Altern Ther Health Med*. . Published online Jun 28, 2024.

- [4] Xu JX, Chen YY, Qi LN, Peng YC. Investigation of the causal relationship between breast cancer and thyroid cancer: a set of two-sample bidirectional Mendelian randomization study. *Endocrine*. 2025;87(1):196–205. doi:10.1007/s12020-024-03976-0
- [5] Bakos B, Kiss A, Árvai K, et al. Co-occurrence of thyroid and breast cancer is associated with an increased oncogenic SNP burden. *BMC Cancer*. 2021;21(1):706. Published 2021 Jun 15. doi:10.1186/s12885-021-08377-4
- [6] Tran TV, Rubino C, Allodji R, et al. Breast cancer risk among thyroid cancer survivors and the role of I–131 treatment. *Br J Cancer*. 2022;127(12):2118–2124. doi:10.1038/s41416-022-01982-5
- [7] Nguyen TMT, Pham HNH, Do TA, Pham KH, Van Nguyen C. Metachronous papillary thyroid carcinoma and hereditary breast carcinoma with BRCA1 mutation in a Vietnamese woman: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 106:108249. doi:10.1016/j.ijscr.2023.108249
- [8] Song CM, Kim YJ, Cheong HS, Ji YB, Tae K. Single-Nucleotide Polymorphisms of BRCA1 and BRCA2 and Risk of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2025;17(9). Published 2025 Apr 26. doi:10.3390/cancers17091456
- [9] Di Grazia G, Conti C, Nucera S, Motta G, Martorana F, Stella S, Massimino M, Giuliano M, Vigneri P. RETHinking the role of the RET oncogene in breast cancer. *Front Oncol*. 2024 Aug 1;14:1427228. doi: 10.3389/fonc.2024.1427228. PMID: 39211557; PMCID: PMC11358597.
- [10] Shi M, Wang W, Zhang J, Li B, Lv D, Wang D, Wang S, Cheng D, Ma T. Identification of RET fusions in a Chinese multicancer retrospective analysis by next-generation sequencing. *Cancer Sci*. 2022 Jan;113(1):308–318. doi: 10.1111/cas.15181. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34710947; PMCID: PMC8748217.
- [11] Cerrato A, Visconti R, Celetti A. The rationale for druggability of CCDC6–tyrosine kinase fusions in lung cancer. *Mol Cancer*. 2018 Feb 19;17(1):46. doi: 10.1186/s12943-018-0799-8. PMID: 29455670; PMCID: PMC5817729.
- [12] Kohno T, Tabata J, Nakaoku T. REToma: a cancer subtype with a shared driver oncogene. *Carcinogenesis*. 2020 Apr 22;41(2):123–129. doi: 10.1093/carcin/bgz184. PMID: 31711124.
- [13] Arighi E, Borrello MG, Sariola H. RET tyrosine kinase signaling in development and cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2005 Aug–Oct;16(4–5):441–67. doi: 10.1016/j.cytogfr.2005.05.010. PMID: 15982921.
- [14] Wu J, Subbiah V. RETooling the RET Inhibitor Pralsetinib for ESR1 Fusion-Positive Breast Cancer and Beyond. *Cancer Res*. 2023 Oct 2;83(19):3159–3161. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-23-1021. PMID: 37779428; PMCID: PMC12087442.
- [15] Voutsadakis IA. The TSH/Thyroid Hormones Axis and Breast Cancer. *J Clin Med*. 2022;11(3). Published 2022 Jan 28. doi:10.3390/jcm11030687
- [16] Jia X, Li J, Jiang Z. Association between thyroid disorders and extra-thyroidal cancers, a review. *Clin Transl Oncol*. 2024;26(9):2075–2083. doi:10.1007/s12094-024-03434-3
- [17] Sandsveden M, Borgquist S, Rosendahl AH, Manjer J. Low thyroid hormone receptor alpha-2 (THR α -2) tumor expression is associated with unfavorable tumor characteristics and high breast cancer mortality. *Breast Cancer Res*. 2021;23(1):117. Published 2021 Dec 20. doi:10.1186/s13058-021-01496-7
- [18] Yang H, Holowko N, Grassmann F, Eriksson M, Hall P, Czene K. Hyperthyroidism is associated with breast cancer risk and mammographic and genetic risk predictors. *BMC Med*. 2020;18(1):225. Published 2020 Aug 25. doi:10.1186/s12916-020-01690-y
- [19] Jensen A, Gottschau M, Christensen J, et al. Risk of breast cancer among women with hypo- and hyperthyroidism: Results from a large nationwide cohort study. *Int J Cancer*. . Published online Jun 23, 2025. doi:10.1002/ijc.70007
- [20] Gong Z, Yang S, Wei M, et al. The Isoforms of Estrogen Receptor Alpha and Beta in Thyroid Cancer. *Front Oncol*. 12:916804. Published 2022 None. doi:10.3389/fonc.2022.916804
- [21] Kim M, Kim SJ, Ha SY, et al. BRAFV600E Mutation Enhances Estrogen-Induced Metastatic Potential of Thyroid Cancer by Regulating the Expression of Estrogen Receptors. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022;37(6):879–890. doi:10.3803/EnM.2022.1563
- [22] Meci A, Lorenz FJ, Goyal N, Goldenberg D. Elevated Risk of Thyroid Malignancy in Biological Males Taking Estrogen Hormone Therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;172(4):1192–1198. doi:10.1002/ohn.1128
- [23] Zhu X, Xue C, Kang X, et al. DNMT3B-mediated FAM111B methylation promotes papillary thyroid tumor glycolysis, growth and metastasis. *Int J Biol Sci*. 2022;18(11):4372–4387. Published 2022 None. doi:10.7150/ijbs.72397
- [24] Liu J, Xu T, Ma L, Chang W. Signal Pathway of Estrogen and Estrogen Receptor in the Development of Thyroid Cancer. *Front Oncol*. 11:593479. Published 2021 None. doi:10.3389/fonc.2021.593479
- [25] Graceffa G, Scerrino G, Militello G, et al. Breast cancer in previously thyroidectomized patients: which thyroid disorders are a risk factor? *Future Sci OA*. 2021;7(5):FSO699. Published 2021 Mar 29. doi:10.2144/fsoa-2021-0029
- [26] Baldini E, Lauro A, Tripodi D, et al. Thyroid Diseases and Breast Cancer. *J Pers Med*. 2022;12(2). Published 2022 Jan 25. doi:10.3390/jpm12020156
- [27] Gendelman O, Tripto-Shkolnik L, Vered I, Lidar M. Bisphosphonates Related Ocular Side Effects: A Case Series and Review of Literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022 Oct–Nov;30(7–8):1995–1999. doi:10.1080/09273948.2021.1922705
- [28] Scher übl H. [Metabolic syndrome and cancer risk]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2022;147(16):1068–1077. doi:10.1055/a-1868-9164
- [29] Halada S, Casado-Medrano V, Baran JA, et al. Hormonal Crosstalk Between Thyroid and Breast Cancer. *Endocrinology*. 2022;163(7). doi:10.1210/endo/bqac075
- [30] Lathigara D, Kaushal D, Wilson RB. Molecular Mechanisms of Western Diet-Induced Obesity and Obesity-Related Carcinogenesis—A Narrative Review. *Metabolites*. 2023;13(5). Published 2023 May 21. doi:10.3390/metabo13050675
- [31] Guevara-Aguirre J, Peña G, Pazmiño G, et al. Cancer in Ecuadorian subjects with Laron syndrome (ELS). *Endocr Relat Cancer*. 2023;30(6). Published 2023 Jun 1. doi:10.1530/ERC-22-0389
- [32] Zou Y, Pitchumoni CS. Obesity, obesities and gastrointestinal cancers. *Dis Mon*. 2023;69(12):101592. doi:10.1016/j.disamonth.2023.101592