



유방암 환자의 영양 중재 효과 메타분석

정복례¹ · 오은희²

¹경북대학교 간호학과 · 간호과학연구소, ²경북대학교병원

The Effect of Diet Intervention in Breast Cancer: A Meta-analysis

Chung, Bok Yae¹ · Oh, Eun Hee²

¹College of Nursing, Research Institute of Nursing Science, Kyungpook National University, Daegu; ²Department of Nursing, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the effect of diet intervention in breast cancer patients through meta-analysis. **Methods:** For the study purpose, 18 studies were selected using PubMed, ScienceDirect, ProQuest and CINAHL. Meta-analysis was performed using a random effects model, and the effect size on outcome variables in breast cancer were calculated. **Results:** The effect size for body mass index, body weight, energy intake from fat (%), and energy intake of diet intervention was -0.75 (95% CI:-1.22~-0.27), -0.93 (95% CI:-1.58~-0.28), -0.82 (95% CI:-1.11~-0.52), and -1.10 (95% CI:-1.85~-0.34). For heterogeneity, moderator analysis was performed using intervention type and intervention duration. As a result of the moderator analysis, BMI, body weight, energy intake from fat (%), and energy intake were not statistically significant on intervention type and intervention duration. But, only BMI had a significant difference on intervention duration ($p=.013$). **Conclusion:** Further research is needed to determine whether exercise intervention will be included in nutritional intervention for breast cancer patients. Also, even if the duration of the intervention is less than six months, a strategy for sustaining long-term intervention effects will be needed.

Key Words: Breast Neoplasms, Diet, Meta-Analysis

서 론

1. 연구의 필요성

국립암센터¹⁾의 통계자료에 의하면 유방암이 여성암 중 2위를 차지하고 있고, 인구 10만명 당 1999년 24.5명에서 2013년 52.1명으로 연간 5.7%씩 증가하고 있으나, 국가의 암 검진사업 시행이 확대되고, 개인도 건강검진에 대한 인식이 증가함에 따라 유방암의 진단 시기가 빨라져 0기 또는 1기 단계의 초기 유방암 수준에서 진단되고 있다. 이로 인해 유방암 환자는 수술과 항암화학요법 및 방사선 요법

을 적극적으로 시행할 수 있게 되었고, 이는 5년 생존률의 증가로 이어져 유방암 진단 이후 생존기간이 20~30년 정도로 길어지면서 장기적인 관점에서의 유방암 관리에 대한 관심이 증가하고 있다.

유방암 환자의 영양은 모든 유방암 환자의 질병 극복 과정에서 중요하다. 이는 식이 및 영양요법이 유방암의 발생과 유방암의 치료 및 예후²⁻⁴⁾에 영향을 주는 것으로 보고되고 있기 때문이다. 특히, 유방암의 치료와 예후에 있어 고지방 식이를 섭취하는 것이 사망률을 높이고,³⁾ 식이에 포화지방과 트랜스 지방을 줄이는 것이 생존을 높일 수 있음을 제안하고 있다.⁵⁾

또한 비만이 유방암의 원위부 전이와 사망에 있어 유방암의 예후에 영향을 미치며 항암치료와 내분비치료 등의 보존 치료의 효과도 떨어뜨리는 것으로 보고하고 있고,⁶⁾ 유방암 환자의 BMI (Body Mass Index) 와 생존에 대한 메타분석 연구에서는 정상 체중을 가진 환자에 비해 과체중이거나 비만인 환자의 경우 유방암 관련 사망 위험이 유의하게 증가하는 것으로 보고하고 있다.⁷⁾ 이처럼 유방암 생존자의 경우 신체 활동이 낮고, 과체중이거나 비만인 생활습관이 유지된다면 유방암의 재발과 다른 만성 질환 발생의 위험요인이 될 수 있으므로,⁸⁾ 신체활동 늘리기, 체중 감소, 채소와 과일 많이 섭취하기, 지방 감소 식이를 포함한 생활습관 개선이 필요함을 제

주요어: 유방암, 영양, 메타분석

*2015년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2015R1D1A1A01061493).

*This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Ministry of Education(No. 2015R1D1A1A01061493).

Address reprint requests to: Oh, Eun Hee

Kyungpook National University Hospital, 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea.

Tel: +82-53-200-5170 Fax: +82-53-200-5171 E-mail: misum1999@naver.com

Received: Jan 10, 2017 Revised: Mar 18, 2017 Accepted: Mar 24, 2017

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

안하고 있다.⁹⁾

따라서 유방암의 발생빈도를 낮추고 유방암의 치료 효과를 높이며 재발을 감소시키기 위한 식이 및 영양 관련 중재연구가 이루어지고 있고, Cho 등¹⁰⁾은 과일과 채소를 많이 섭취하는 것이 유방암의 위험을 낮추는 것으로 보고, 식이상담과 요리수업을 포함한 식이 중재를 진행하면서 과일과 채소 섭취를 늘리는 식이 중재를 시행하여 늘어나는 유방암의 유병률을 줄이고자 하였으며, Cristifano 등²⁾도 비만과 식사의 질이 유방암의 유병률 및 사망률과 관련이 있다고 보고 체중 감소와 식사의 질 개선을 위한 체중 감소 중재를 시행하였고, 체중 감소와 식사의 질이 유방암 생존자들의 장수와 삶의 질에 관련이 있음을 보고하였다.

하지만 지금까지 이루어진 유방암 환자를 대상으로 한 영양 중재 연구의 대부분은 체중 감소와 건강한 식이 습관으로의 개선을 목적으로 이루어지고 있고¹¹⁻¹³⁾ 식이 중재와 함께 운동 중재를 병행하는 연구가 많았으며,¹¹⁻¹³⁾ 중재 결과 체중 감소, BMI 감소, 식이에서 지방 섭취 비율 감소, 총 에너지 섭취량 감소 등 중재 후 중재의 결과도 다양하다. 식이 중재의 기간 또한 중재의 기간을 최소 12주¹⁴⁾부터 시작하여 5년¹⁵⁾까지 연구마다 상당한 차이가 있었고, 중재 후 중재 효과의 유지도 최대 6년¹⁵⁾까지의 기간 동안 시도되고 있었다. 중재를 적용함에 있어서도 그룹 또는 개별로 구분하여 중재를 적용하기도 하지만, 그룹 활동을 기본으로 하면서 개별화된 중재를 병행하거나,¹³⁾ 개별 상담과 전화 상담을 병행하는¹¹⁾ 등 방법적인 면에서도 연구마다 차이를 보이고 있었다. 식이 중재방법은 영양사를 통한 설명 및 상담이 많이 이루어졌고, 주요 교육 내용으로는 에너지 섭취 비율 감소, 지방 섭취 비율 감소, 음식에 대한 정보 제공, 라벨링 확인 등 전반적인 영양에 대한 교육이 포함되고 있었다.^{11,16)}

유방암 영양 중재 관련 체계적 고찰이나 메타분석 연구를 보면 Hauner 등¹⁷⁾은 유방암 환자의 예후에 과체중과 식이가 미치는 효과에 대한 메타분석 연구에서 유방암 진단 시 BMI가 높은 것이 나중에 체중이 증가하는 것 만큼이나 전반적인 사망률을 더 높이는 것과 관련이 있음을 보고하면서, 아직까지 중재 연구가 부정적인 효과를 보이고 있지만, 과체중을 피하고, 과일, 채소 및 섬유소가 풍부하고 지방이 적은 식이를 섭취하는 것을 권고하고 있었다. Playdon 등¹⁸⁾은 유방암 진단 후 체중 증가에 대한 체계적 고찰과 메타분석 연구를 통해 유방암 진단 전 BMI가 높거나 낮은 것은 통계적으로 유의하지 않았지만, 유방암 진단 후 체중이 증가하는 것은 체중을 유지하는 것과 비교할 때 사망률이 더 높이는 것과 관련이 있음을 보고하고 있다. 또한 Spark 등¹⁹⁾은 신체활동과 영양에 대한 중재를 적용하고, 그 지속효과도 연구들이 보고 있는지에 대한 체계적 고찰을 하였고, 그 결과 대부분의 연구들이 지속 효과에 대해서는 조사하고 있지 않아 장기간의 건강 관련 결과를 개선시키기 위

한 중재를 개발하는데 관심을 가져야 함을 제안하고 있었다.

이상의 연구에서 보듯이 유방암 환자의 경우 다른 여러 암에 비해 영양 중재의 중요성이 많이 보고되고 있고, 이에 따라 영양 중재 연구가 지속적으로 이루어지고 있으며, 영양 중재의 경우 체중과 BMI 감소를 주로 목표로 하고 있었으며, 영양적인 칼로리 부분에 대한 효과를 동시에 보고 있었다. 그러나 영양 중재를 적용함에 있어 운동 중재를 포함하는 경우도 있고, 포함하지 않는 경우도 있으며, 영양 중재의 유형이나 중재의 기간 등도 다양하게 보고되고 있어 다양한 영양 중재방법들 간의 효과 비교가 필요함을 알 수 있으나, 이에 대한 연구는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 유방암 환자에게 적용한 다양한 영양 중재 연구를 메타분석을 이용하여 기존 중재 프로그램의 타당성과 BMI, 체중감소 등에 대한 효과를 파악함으로써 향후 유방암 환자를 대상으로 한 영양 중재 시 효과적인 중재방법 및 중재 기간에 대한 학문적 기초자료를 제시하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구는 유방암 환자를 대상으로 한 영양 중재 연구를 메타분석하여 영양 중재 프로그램의 효과를 검증함으로써 근거에 기반한 효과적인 영양 중재 프로그램을 개발하기 위한 기초자료를 제시하기 위한 것으로 구체적인 연구목적은 다음과 같다.

첫째, 문헌고찰을 통하여 선별된 연구의 일반적 특성을 파악한다.

둘째, 메타분석에 포함된 연구를 중심으로 영양 중재의 효과크기를 산출한다.

셋째, 산출된 효과크기의 이질성을 확인하고 그에 따른 조절효과를 분석한다.

연구방법

1. 연구설계

본 연구는 유방암 환자를 대상으로 시행한 영양 중재 프로그램에 대한 국외 연구결과의 효과 크기를 통계적으로 통합하기 위해 수행된 메타분석이다.

2. 연구대상 및 선정기준

본 연구는 Cochrane collaboration²⁰⁾과 PRISMA²¹⁾의 체계적 문헌고찰에 따라 진행되었다. 연구의 대상 및 선정기준을 체계적 고찰의 일반적 기술 형식인 PICOS (Participants, Intervention, Comparison, Outcomes, Study design)에 따라 서술하면 다음과 같다. 본 연구의 대상(P)은 유방암 환자이나, 발생기전과 치료가 유사한 전립선

암 환자가 일부 포함된 연구는 연구대상에 포함하였다. 중재방법(I)은 영양 중재 프로그램으로서, 모든 유형의 영양 중재방법을 포함하였으나, 단일 식품이나 단일 성분만을 대상으로 한 연구는 제외하였다. 대조군(C)은 중재 프로그램을 실시하지 않는 군이다. 결과(O)는 중재 프로그램의 효과로서, 체중, BMI, 에너지 섭취 비율 및 섭취량 등을 포함하고 있다. 연구유형(S)은 실험군·대조군 사전·사후 설계의 실험연구를 대상으로 하였고, 대조군이 없거나 단일군 사전·사후 실험연구는 제외하였다. 문헌 검색은 2016년 7월부터 10월 사이에 이루어졌고, 2000년부터 2016년까지 국외 학술지에 발표된 영어로 발표된 국외논문으로 다음과 같은 기준에 의해 연구자 2인이 검색된 문헌을 기준에 따라 선정하였다(Fig. 1).

첫째, 검색어는 핵심질문의 구성요소로부터 주요 검색어를 도출하였으며, 'breast cancer AND/OR neoplasm', 'nutrition AND/OR diet' 및 'Intervention', 'Body weight', 'BMI' 및 'Energy intake'를 검색어로 국외 데이터베이스 PubMed, Science Direct, ProQuest 및 CINAHL을 활용하여 총 9,439편의 문헌을 수집하였다.

둘째, 중복 게재된 논문 664편은 제외하고, 8,775편을 선정하였다.

셋째, 제목과 초록을 검토하여 대상자 선정기준에 부합하는 연구 65편을 선정하였다. 이 중에서 비실험연구, 단일군 유사실험연구 등 33편은 제외하였다.

넷째, 메타분석에 필요한 효과크기를 계산하는데 필요한 통계치(평균, 표준편차, 사례 수, p)가 정확히 제시되지 않은 논문 14편을 제외하여 최종 18편의 논문이 선정되었다.

3. 자료코딩과 분석기준

총 18편의 연구 논문을 분석하여 연구자 2인이 코드화하여 정리하였다. 코딩자료는 일련번호, 저자, 발표연도, 연구설계, 표본수(실험군, 대조군, 전체), 중재 종류, 중재 기간, 결과 등으로 구성하였다. 또한 효과 크기 산출을 위하여 평균, 표준편차, 표본의 크기는 별도로 취합하였다. 코딩 시 신뢰도를 유지하기 위해 연구원 2인이 따로 실시하고 누락 및 오류 발견 시 재확인을 통해서 수정하였으며, 최종자료가 불일치하는 항목이 없어 코딩자 간 신뢰도, 타당도는 시행하지 않았다.

4. 자료분석

1) 연구대상의 방법론적 질 평가

연구의 대상은 무작위 대조군 연구 15편과 비무작위 대조군 연구 3편이었다. 무작위 대조군 연구의 질 평가는 Cochrane ROB (risk of bias)를 사용하였다. Cochrane ROB는 무작위 배정순서 생성, 연구참여자·연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과 자료, 선택적 보고, 그 외 빠뜨림 7문항으로 구성되었으며, 각 문항에 대한 평가 결과는 낮음, 높음, 불명확으로 나타내었다. 비무작위 대조군 연구는 한국보건의료연구원의 RoBANS (risk of bias assessment tool for non-randomized study)를 사용하였다.²²⁾ RoBANS는 대상군 선정, 교란변수, 노출 측정, 결과 평가, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과 보고의 6문항으로 구성되어 있으며, 각 문항에 대한 평가 결과는 낮음, 높음, 불명확으로 나타내었다. 평가도

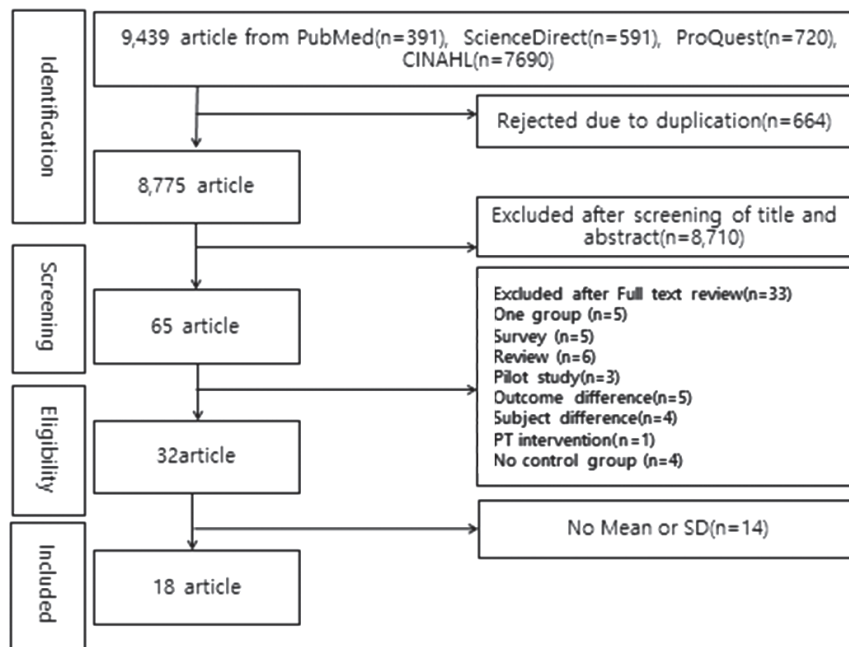


Fig 1. Flow chart of study selection process.

구를 바탕으로 연구자 2인이 각각 문헌의 질 평가를 수행하였으며, 이를 함께 검토하여 일치된 평가결과가 나오도록 진행하였다.

2) 효과크기(effect size)의 산출

총 18편의 연구논문을 대상으로 Comprehensive Meta-Analysis version 3.3.1을 활용하여 영양 중재를 받은 유방암 환자에 대한 효과크기를 산출하였다. 효과크기(summary effect)는 각 연구의 연구 방법, 표본, 중재방법이 다양한 점을 인정하여 임의 효과 모형(random effect model)을 적용하여 산출하였다. 그리고 종속변수를 측정하는 도구가 다른 경우를 비교하기 위하여 표준화 평균 차이(standardized mean differences, SMDs)를 산출하는데, Cohen's d는 표본이 작을 경우 효과크기를 과대추정하는 경향이 있으므로 교정된 표준화된 평균 효과 크기(corrected standardized mean difference) 즉 Hedges'g를 효과크기로 산출하였으며 95% 신뢰구간(Confidence Intervals, CI)으로 계산하였다.²³⁾

연구의 동질성 여부는 Q통계량과 아이제곱검정(I)으로 확인하였다. 일반적으로 Q값에 대한 유의확률이 0.10 이하이고, I가 50%를 넘으면 그 이질성의 정도는 상당하다고 해석할 수 있어,¹⁷⁾ I가 50%를 넘는 연구들의 경우 효과크기의 이질성에 대해서는 조절변수의 속성에 따라 메타 ANOVA를 활용하여 조절효과 분석을 실시하였다. 마지막으로 Funnel plot을 사용하여 출판오류(publication bias)를 분석하였고, 삼각형 모양의 기준선을 중심으로 대칭적으로 분포되어 있으면 출판오류가 발생하지 않은 것으로 해석하였다.

연구결과

1. 연구의 일반적 특징

2000년 이후 국외 유방암 환자의 영양 중재 효과 분석을 위해 최종 선정된 연구 논문 18편에 대한 일반적 특징은 Table 1과 같다. 연구방법은 Randomized Controlled Trials (RCT) 15편, Non-Randomized Controlled Trials (NRCT) 3편이었다. 대상자의 경우 유방암을 진단 받고 치료 중인 대상자를 대상으로 한 연구가 5편, 생존자를 대상으로 한 연구가 13편이었다. 유방암의 병기를 보면, 병기에 대한 정확한 기술이 없는 연구가 5편, stage 0~II 환자를 대상으로 한 연구 1편, early stage 환자를 대상으로 한 연구가 5편, stage 0~III 환자를 대상으로 한 연구가 7편이었다. 연구대상자의 평균 연령을 보면 40대인 연구가 1편, 50대인 연구가 8편, 60대인 연구가 4편, 70대인 연구가 1편, 20~65세 사이 1편, 연령에 대한 기술이 없는 연구가 3편이었다. 중재의 유형은 연구에서는 다양한 이름으로 프로그램을 설명하고 있지만, 크게 구분하여 영양 중재만을 시행한 연구는 10편이었고, 운동을 포함한 영양 중재를 시행한 연구는 8편이었다. 중

재 기간은 3개월 2편, 4개월 3편, 6개월 5편, 10개월 2편, 1년 4편, 2년 1편, 5년 1편이었다.

2. 연구의 질 평가 결과

연구논문 18편 중 무작위 대조군 연구 15편에 대해서는 Cochrane ROB를 사용하여 평가한 결과 무작위 배정순서에서 비뚤림 위험이 낮은 연구가 7편, 무작위 배정순서에 대한 기술이 명확하지 않아 불확실한 연구가 5편이었고, 검사결과나 의사 처방에 의한 배정 등 순서 생성 시 부적합 방법으로 배정한 3편은 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가하였다. 배정순서의 은폐와 참가, 연구자 눈가림은 낮음이 6편, 불확실한 연구가 9편이었고, 결과평가에 대한 눈가림은 낮음이 8편, 기술이 명확하지 않아 불확실한 연구가 7편이었다. 탈락 비뚤림, 선택적 보고 및 그 외 비뚤림 위험문제는 15편 모두 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가하였다.

비무작위 대조군 연구 3편에 대해 RoBANS를 사용하여 평가한 결과 대상군 선정, 노출 측정, 불완전한 결과자료 및 선택적 결과 보고에서는 3편 모두 비뚤림이 낮은 것으로 평가하였으며, 교란변수, 결과평가에 대한 눈가림에 있어서는 3편 모두 이에 대한 기술이 없어 불확실한 것으로 평가하였다(Table 2).

3. 유방암 환자에게 적용한 영양 중재 효과크기

논문 18편을 대상으로 집단의 평균, 표준편차, 표본크기를 이용하여 교정된 표준화된 평균차이(Hedges'g)를 산출한 결과를 forest plot으로 제시하였다(Fig. 2). 영양중재의 효과를 검증하기 위한 결과 변수를 중심으로 연구들의 평균효과 크기를 검증하였다.

BMI에 대한 평균과 표준편차가 제시된 12편의 논문들을 대상으로 본 BMI의 평균 효과크기 Hedges'g = -0.75 (95% CI: -1.22~-0.27)로 나타났고, 전체 크기의 이질성은 총분산에서 연구 간 분산이 차지하는 비율 $I^2 = 94.5\%$ ($Q = 201.03, p < .001$)로 이질성이 높았다. Body Weight에 대한 평균과 표준편차가 제시된 9편의 논문들을 대상으로 본 Body Weight의 평균 효과크기 Hedges'g = -0.93 (95% CI: -1.58~-0.28)으로 나타났고, 전체 크기의 이질성은 총분산에서 연구 간 분산이 차지하는 비율 $I^2 = 93.2\%$ ($Q = 117.42, p < .001$)로 이질성이 높았다.

Energy Intake from fat (%)에 대한 평균과 표준편차가 제시된 11편의 논문들을 대상으로 본 Energy Intake from fat (%)의 평균 효과크기 Hedges'g = -0.82 (95% CI: -1.11~-0.52)로 나타났고, 전체 크기의 이질성은 총분산에서 연구 간 분산이 차지하는 비율 $I^2 = 90.0\%$ ($Q = 99.98, p < .001$)로 이질성이 높았다. Energy Intake에 대한 평균과 표준편차가 제시된 9편의 논문들을 대상으로 본 Energy Intake의 평균 효과크기 Hedges'g = -1.10 (95% CI: -1.85~-0.34)으로 나타났고, 전

Table 1. General Characteristics of Studies Included in Meta-analysis

Reference	Study design	Staging	Subject	Sample size			Intervention type	Intervention duration	Measurement
				Exp.	Cont.	T			
Christy et al. (2011)	RCT	Early stage	PC, BC	236	253	489	Diet	10 months	Diet quality index, Total % calories from fat, Total % calories from saturated fat, No. of daily servings of F/V, BMI
Denmark-Wahnefried et al. (2006)	RCT	-	BC, PC	77	83	160	Exercise+ Diet	6 months	Exercise frequency, self-efficacy, readiness to exercise, energy intake from fat (%), fruit and vegetable intake, BMI, depression
Denmark-Wahnefried et al. (2007)	RCT	Early stage	BC, PC	253	266	519	Exercise+ Diet	10 months	BMI, dietary consumption, physical activity, psychosocial/behavioral indices
Denmark-Wahnefried et al. (2008)	RCT	I-III A	BC	CA+EX 26 CA+EX+ FVL29	CA 27	82	Exercise+ Diet	6 months	Physical activity, dietary intake, body composition, anthropometric, quality of life
Denmark-Wahnefried et al. (2014)	RCT	0-III	Overweight BC & Daughters	Individual 23 Team 23	17	63	Exercise+ Diet	1 year	BMI, BW, SBP, physical activity, diet quality index, self-efficacy, physical quality of life, mental quality of life
Djuric et al. (2002)	RCT	-	BC	WW 6 IC 9 Combination 8	11	34	Diet	1 year	Weight loss, numbers of women achieving 10% weight loss, Reported dietary intakes from 3-day food records
Goodwin et al. (2014)	RCT	I-III	BC	120	124	244	Exercise+ Diet	2 years	BW, PA, Diet, QoL
Greenlee et al. (2015)	RCT	0-III	BC	30	31	61	Diet	3 months	Daily total caloric intake, daily fruit and vegetable intake, daily intake of targeted fruit and vegetable, daily fat intake, waist & hip circumference, BMI, BW
Harrigan et al. (2016)	RCT	0-III	BC	In-person counseling 33 Telephone counseling 34	usual care 33	100	Exercise+ Diet	6 months	Body composition, physical activity, diet, and serum biomarkers.
Hebert et al. (2001)	RCT	I-II	BC	Nutrition education 50 Stress reduction 51	Usual care 56	157	Diet	4 months	Dietary fat, complex carbohydrates, fiber, body mass
Hoy et al. (2009)	RCT	Early stage	BC	380	648	1,028	Diet	5 years	Energy intake from fat (%)
Mefferd et al. (2007)		I-III A	overweight BC	47	29	76	Exercise+ Diet	4 months	Waist & hip circumference, waist-o-hip ratio, BMI
Pakiz et al. (2011)	RCT	I-III A	overweight or obese BC	44	24	68	Exercise+ Diet	4 months	BMI, BW, waist circumference, % body fat, PA
Schiavon et al. (2015)	NRCT	Early stage	BC	18	75	93	Diet	1 year	Daily dietary intake, biomarkers, BW, BMI
Shaw et al. (2007)a	RCT	-	BC	Weight reduction 19 Low fat 17	15	51	Diet	6 months	Arm volume, anthropometric measures, dietary intake
Shaw et al. (2007)b	RCT	-	BC	11	10	21	Diet	3 months	Arm volume, anthropometric measures, dietary intake
Thompson et al. (2015)	NRCT	-	BC	Low carbohydrate diet 66 Low fat diet 73	53	192	Diet	6 months	BW, BMI, body fat, body mass index, waist & hip circumference, lean weight
Winters et al. (2004)	RCT	Early stage	BC	50	113	163	Diet	1 year	Energy, dietary variables

Exp.= Experimental group; Cont.= Control group; T= Total; RCT= Randomized Controlled Trial; NRCT= Non-Randomized Controlled Trial; BC= Breast cancer; PC= Prostatic cancer; BMI= Body mass index; TG= Plasma triglycerides; Chol= Plasma cholesterol; HDL= HDL cholesterol; LDL= LDL cholesterol; QOL= Quality of life; PA= Physical activity; CA= Calcium-rich diet; EX= Exercise; FVL= High fruit and vegetable and low-fat diet; WW= Weight Watchers; IC= Individualized counseling.

Table 2. Risk of Bias for RCT and NRCT

Categories	Domain	Risk of Bias		
		Unclear	Low	High
Randomized controlled trial studies	Random sequence generation	5	7	3
	Allocation concealment	9	6	-
	Blinding of participants and personnel	9	6	-
	Blinding of outcome assessment	7	8	-
	Incomplete outcome data	-	15	-
	Selective reporting	-	15	-
	Other bias	-	15	-
Non randomized controlled trial studies	Selection of participants	-	3	-
	Confounding variables	3	-	-
	Measurement of exposure	-	3	-
	Blinding of the outcome assessments	3	-	-
	Incomplete outcome data	-	3	-
	Selective outcome reporting (reporting bias)	-	3	-

RCT= Randomized controlled trial; NRCT= Non-randomized controlled trial.

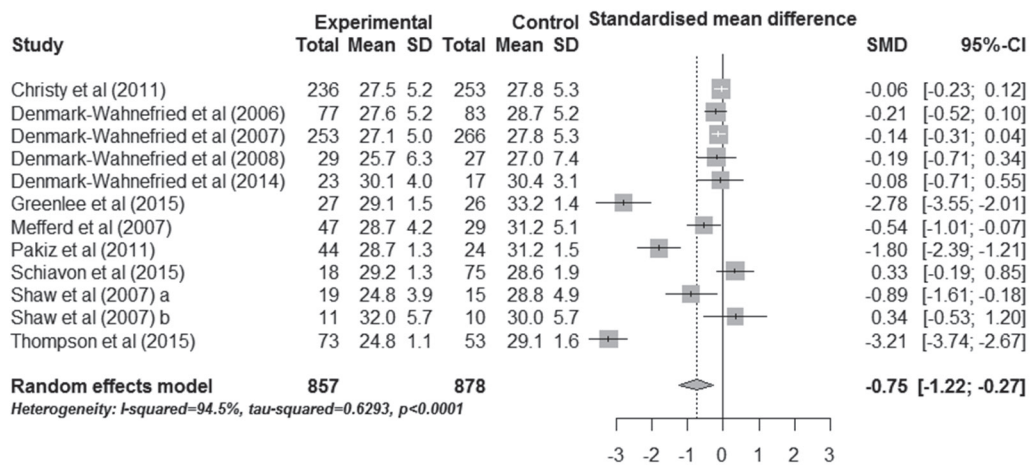


Fig 2-1. Body mass index.

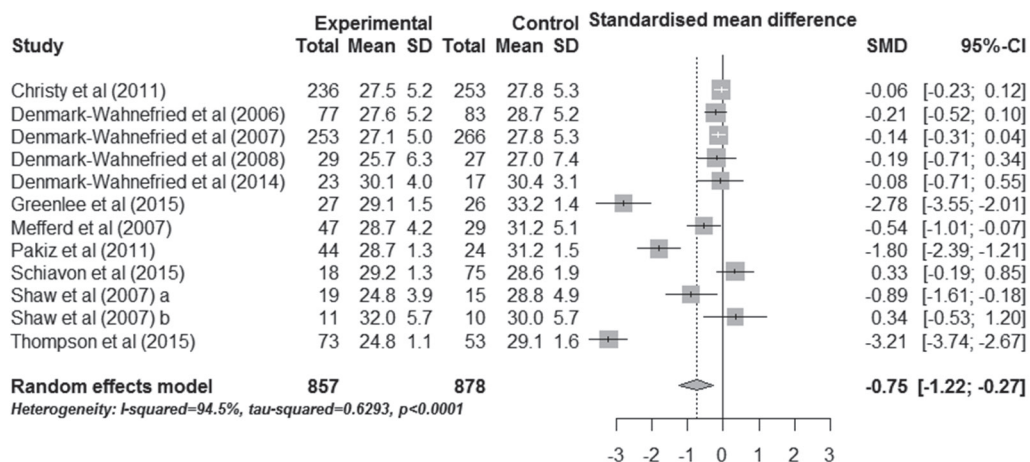


Fig 2-2. Body weight.

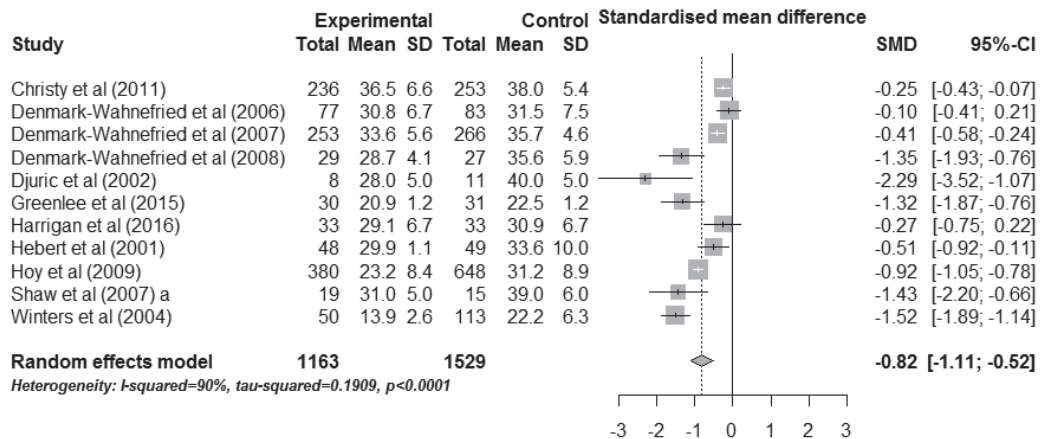


Fig 2-3. Energy intake from fat (%).

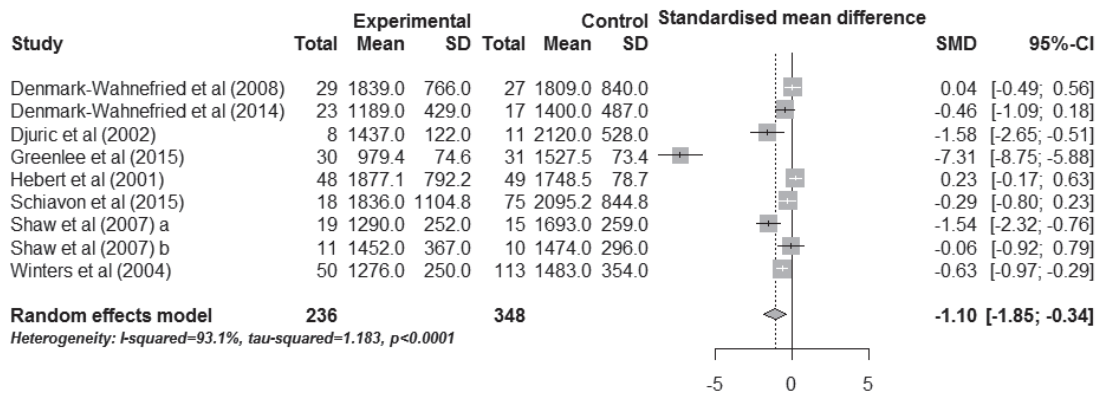


Fig 2-4. Energy intake.

Fig 2. Effect Size of Outcome Variables.

체 크기의 이질성은 총분산에서 연구 간 분산이 차지하는 비율 $I^2=93.1\%$ ($Q=116.58$, $p<.001$)로 이질성이 높았다.

4. 조절효과 분석

본 연구에서 결과변수들의 전체 이질성 I^2 이 90.0% 이상으로 나타나 효과크기의 이질성에 대한 탐색적 설명이 필요하다고 판단되어 연구변수인 중재유형과 중재기간을 조절변수(moderators)로 하여 메타 ANOVA를 실시하였다(Table 3). 중재 유형에 따른 결과변수들의 효과크기를 분석한 결과 중재의 종류는 크게 영양 중재만 시행한 경우와 영양과 운동을 병행한 중재 2가지로 나타났다. BMI, Body Weight, Energy Intake from fat (%) 및 Energy Intake 모두 영양중재만 시행한 군에서 효과크기 Hedges'g가 각각 -1.04, -1.28, -1.03 및 -1.40으로 더 큰 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

또한 중재기간은 6개월을 중심으로 두 군으로 나누어 분석한 결과, BMI, Body Weight 및 Energy Intake는 중재기간을 6개월 이하로 시행한 군에서 효과크기 Hedges'g가 각각 -1.16, -1.16 및 -1.48로 더 큰 것으로 나타났으며, BMI는 통계적으로 유의하였으나, Body Weight와 Energy Intake는 통계적으로 유의하지 않았다. Energy Intake from fat (%)는 중재기간이 6개월을 초과한 군의 효과크기 Hedges'g가 -0.88로 6개월 이하 군의 Hedges'g -.77보다 큰 것으로 나타났다으나 통계적으로는 유의하지 않았다.

5. 출간오류 분석

연구분석 결과의 타당성을 확보하기 위해 출간오류 분석(publication bias analysis)을 실시하였다. 오류가 존재하는 지 확인하는 방법 중 하나인 funnel plot을 통해서 출판편향 존재여부를 확인하였다.²⁴⁾ Funnel plot은 대칭축을 기준으로 좌우대칭을 이루면 출판편

Table 3. Subgroup Analysis by Intervention Type and Intervention Duration

Variables	Categories	Subgroup	k	Hedges'g	95%CI		I ² (%)	Q _b (p)
					Lower	Upper		
Intervention type	Body mass index	Diet	6	-1.04	-1.83	-0.24	97.0	0.95
		Diet with exercise	6	-0.48	-1.26	0.29	83.5	(.331)
	Body weight	Diet	4	-1.28	-2.15	-0.41	91.6	1.10
		Diet with exercise	5	-0.66	-1.42	0.09	89.7	(.294)
	Energy intake from fat (%)	Diet	7	-1.03	-1.41	-0.64	91.0	2.92
		Diet with exercise	4	-0.49	-0.97	-0.01	78.6	(.087)
	Energy intake	Diet	7	-1.40	-2.32	-0.47	94.7	1.48
		Diet with exercise	2	-0.21	-1.88	1.47	27.0	(.224)
Intervention duration	Body mass index	> 6 months	4	0.01	-0.73	0.75	0.0	6.19
		≤ 6 months	8	-1.16	-1.70	-0.61	95.0	(.013)
	Body weight	> 6 months	2	-0.16	-1.46	1.14	0.0	1.72
		≤ 6 months	7	-1.16	-1.87	-0.44	92.1	(.189)
	Energy intake from fat (%)	> 6 months	5	-0.88	-1.33	-0.44	94.3	0.14
		≤ 6 months	6	-0.77	-1.19	-0.34	82.8	(.705)
	Energy intake	> 6 months	4	-0.71	-1.96	0.53	38.0	0.79
		≤ 6 months	5	-1.48	-2.61	-0.34	96.4	(.374)

향이 없는 것으로 해석한다. 한쪽으로 치우친 경우나 평균에서 누락된 경우 출간오류를 검증하는 Trim-and-fill 방법을 활용하여 다시 분석하였다.²⁵⁾

BMI는 평균의 왼쪽 방향으로 3개의 연구가 치우쳐 있어 Trim-and-fill 방법을 활용하여 다시 분석한 결과, 오른쪽으로 2개가 채워졌다. 보정된(adjusted) 효과크기는 -0.28로 나타나 평균 효과크기 -0.75보다 감소된 것을 알 수 있지만 보정된 효과크기의 95% CI가 -0.88~0.29로 통계적으로 유의하여 연구결과에 영향을 줄 수 있는 오류는 아니라고 해석할 수 있다.

Body weight는 평균의 왼쪽 방향으로 3개의 연구가 치우쳐 있어 Trim-and-fill 방법을 활용하여 다시 분석한 결과, 추가적으로 채워진 것이 없어 효과크기는 -0.93으로 동일하고, 효과크기의 95% CI가 -1.58~0.28로 통계적으로 유의하여 연구결과에 영향을 줄 수 있는 오류는 아니라고 해석할 수 있다.

Energy Intake from fat (%)는 왼쪽 방향으로 1개의 연구가 치우쳐 있어 Trim-and-fill 방법을 활용하여 다시 분석한 결과, 오른쪽 방향으로 3개가 채워졌다. 보정된 효과크기는 -0.60으로 평균 효과크기 -0.82보다 감소된 것을 알 수 있지만 보정된 효과크기의 95% CI가 -0.90~0.31로 통계적으로 유의하여 연구결과에 영향을 줄 수 있는 오류는 아니라고 해석할 수 있다.

Energy Intake는 왼쪽 방향으로 1개의 연구가 치우쳐 있어 Trim-and-fill 방법을 활용하여 다시 분석한 결과, 오른쪽 방향으로 2개가 채워졌다. 보정된 효과크기는 -0.36으로 평균 효과크기 -1.10보다 증

가된 것을 알 수 있지만, 보정된 효과크기의 95% CI가 -1.26~-0.54로 통계적으로 유의하여 연구결과에 영향을 줄 수 있는 오류는 아니라고 해석할 수 있다.

논 의

본 연구는 유방암 환자를 대상으로 한 영양 중재의 기초자료를 마련하고자, 국외 유방암 환자를 대상으로 시행한 영양 중재를 파악하고, 유방암 환자에게 어느 정도의 효과가 있었는지 효과 크기를 확인하기 위해 실시되었다. 이를 위해 2000년 이후 발표된 총 9,439편의 국외 연구 중 18편이 선정되어 최종 분석하였다. 연구 중 결과변수가 상이하거나 비실험연구, 대조군이 없는 연구 등은 제외하였다.

연구설계는 총 18편 중 무작위 대조군 연구가 비무작위 대조군 연구보다 상대적으로 많았다. 메타분석에 사용된 무작위 대조군 연구의 질 평가 결과를 보면 무작위 순서 배정에 대한 기술이 명확하지 않거나 불확실한 연구와 검사결과나 의사 처방에 의해 배정하는 등 연구의 질이 낮거나 명확하지 않은 연구가 더 많았고, 배정 순서의 은폐와 참가, 연구자 눈가림도 비뚤림이 높은 연구가 더 많았다. 비무작위 대조군 연구의 경우에도 교란변수, 결과평가에 대한 눈가림에 대해서는 기술이 없어 연구의 질에 있어서도 그리 높지 않은 연구들이 많아 연구결과에 대한 해석에 신중함을 기할 필요가 있다.

대부분의 영양 중재 연구는 유방암 환자 전체를 대상으로 하고 있지만, 일부는 과체중 또는 비만인 유방암 환자를 대상으로 이루어지고 있었다. 그러나 연구결과를 보면 영양 중재 후 중재군이 대조군보다는 BMI와 체중이 낮은 것으로 보고되지만, 두 군 모두에서 중재 후에도 많은 환자들은 BMI가 25 이상, 체중은 70 Kg 이상으로 나타나고 있어 과체중 또는 비만의 상태가 지속됨을 알 수 있었다. 따라서 영양 중재를 시행함에 있어 6개월 이하로 단기간 적용하는 것이 효과적이나, 장기간 효과를 지속시키기 위한 전략 마련이 필요함을 알 수 있었다.

또한 연구들 중에는 영양 중재를 적용 할 때 운동 중재를 병행하고 있는 경우도 있었으나,^{16,26-27)} 본 연구결과를 보면 BMI, Body Weight, Energy Intake from fat (%) 및 Energy Intake 모두 영양중재만 시행한 군에서 효과크기가 더 큰 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 개별 연구의 질을 중심으로 볼 때 연구의 질이 높게 평가된 운동 중재를 병행한 연구들에서도 BMI, Body Weight 및 Energy Intake from fat (%)은 중재 전에 비해 중재 후의 효과 차이가 통계적으로 유의하지 않은 결과가 일부 포함되어 있었다. 따라서 향후 중재 유형을 선정할 때 영양 중재에 운동 중재를 병행할지에 대해서는 추후 연구가 더 필요할 것이라 사료된다.

중재 기간은 연구마다 상당한 차이를 보이고 있어, 본 연구에서는 6개월을 중심으로 단기 연구와 장기 연구의 두 군으로 나누어 분석해 보았다. 그 결과 BMI는 중재기간을 6개월 이하의 단기간으로 시행한 군에서 통계적으로 유의하게 효과크기가 더 크게 나타났다. 그러나 Body Weight와 Energy Intake는 중재기간을 6개월 이하의 단기간으로 시행한 군에서 효과크기가 더 큰 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았고, Energy Intake from fat (%)은 중재기간이 6개월을 초과하여 장기간 시행한 군의 효과크기가 6개월 이하의 단기간으로 시행한 군보다 효과크기가 더 큰 것으로 나타났으나 역시 통계적으로 유의하지 않았다. 이상의 결과와 같이 영양 중재의 결과변수에 따라 중재기간이 미치는 영향이 상이함을 알 수 있다. 또한 영양 중재 후에도 환자들의 체중이나 BMI는 여전히 과체중 또는 비만의 상태로 높게 보고되고 있어, 중재 효과를 지속시킬 수 있는 추가적인 전략 마련이 필요할 것으로 사료된다.

또한 영양 중재의 효과를 보기 위한 결과 변수는 연구마다 차이가 많았다. 몸무게^{14,16,26-28)}와 BMI^{14,16,27,28)}를 결과변수로 많이 사용하고 있었으나, 전반적인 섭취 열량을 보거나,^{14,27,28)} 섭취의 종류와 칼로리 및 전체에서의 비율을 보는 연구^{15,26,28)}도 있었으며, 질병의 예후적인 측면¹⁰⁾을 보는 연구도 있었다. 이처럼 결과변수가 상이하여 결과 값 간의 비교에는 다소 한계가 있었지만 전반적인 효과크기는 Hedges'g로 보면 -0.75~-1.10으로 큰 효과크기를 보이고 있었으며, 특히 통계적으로도 유의한 차이를 보인 BMI는 영양 중재를 통해 효

과적으로 낮출 수 있음이 입증되었다.

본 연구결과에서 보듯이 유방암 환자 대상 영양 중재는 체중과 BMI를 감소시키고, 식이 습관을 개선하는데 효과가 있는 것으로 드러났다. 그러나 본 연구에서 분석한 논문은 영양 중재를 통해 체중을 유지하고 식이 습관을 개선시키는 것이 유방암으로 인한 사망률이나 재발률 등 질병의 예후 측면에 어떤 효과가 있는지에 대해서는 거의 다루고 있지 않았다. 또한 현재까지 국내에서도 유방암 환자를 대상으로 전반적인 영양 상태를 사정하고, 식이를 개선함으로써 체중과 BMI를 감소시키고, 유방암의 예후를 개선시키고자 시도된 연구가 거의 전무한 실정이다. 따라서 이상의 연구결과를 바탕으로 유방암 환자의 영양 중재 시 중재 프로그램의 기초자료가 마련될 수 있을 것이라 사료된다.

그러나 본 연구에서 분석된 연구들의 특성을 좀 더 살펴보면 연구대상에 있어서도 일부 전립선암 환자가 포함되어 있다. 전립선암의 경우 유방암과 같이 성(sex) 호르몬에 자극을 받는 대표적 종양으로 발생기전과 치료가 유사하여 본 연구대상 중 일부 전립선암 환자가 포함되어 있어 이질성의 한 요소로 작용했을 것이라 사료된다.

질병의 병기에 있어서도 대부분이 Early stage의 환자를 대상으로 하고 있으나 일부는 Stage III의 환자도 포함되어 있으며, 유방암을 진단받고 치료 중인 대상자를 중심으로 한 연구도 있고, 치료가 종료된 생존자를 중심으로 한 연구도 있었다. 또한 영양 중재에 있어서도 영양사와의 상담을 기본적으로 병행하면서, 인지행동이론이나 사회인지이론과 이론적인 부분을 근거로 상담을 진행한 연구도 일부 있었다. 이런 여러 이유로 인해 연구들 간의 이질성이 높은 것으로 나타나 연구결과를 중심으로 결론을 도출하는데 신중할 필요가 있을 것이라 사료된다.

이상의 연구결과를 바탕으로 향후 유방암 환자를 대상으로 영양 중재를 시행할 경우 필요한 경우에 제한적으로 운동 중재를 병행하고, 중재를 적용하는 시기를 6개월 이하로 하더라도, 장기간 중재 효과를 지속시키기 위한 전략을 마련하고, 추가적인 추적 조사를 지속함으로써 효과가 지속되는지에 대해서도 모니터링 해 볼 필요가 있음을 제안하는 바이다.

REFERENCES

1. National Cancer Center (KR). Cancer facts & figures 2016 in the Republic of Korea [Internet]. Available from: http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/jsp/album/gallery.jsp?boardType=02&boardId=31817&listType=02&mcCategoryId=&id=cancer_050207000000&addCancerTitle [Accessed January 20, 2017].
2. Christifano DN, Fazzino TL, Sullivan DK, Befort CA. Diet quality of

- breast cancer survivors after a six-month weight management intervention: improvements and association with weight loss. *Nutr Cancer*. 2016;68:1301-8.
3. Kroenke CH, Kwan ML, Sweeney C, Castillo A, Caan BJ. High- and low-fat dairy intake, recurrence, and mortality after breast cancer diagnosis. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105:616-23.
 4. Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *J Clin Oncol*. 2002;20:3302-16.
 5. Beasley JM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Bersch AJ, Passarelli MN, et al. Post-diagnosis dietary factors and survival after invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;128:229-36.
 6. Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdóttir KÁ, Højris I, Jakobsen EH, Nielsen D, et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:25-31.
 7. Chan DS, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol*. 2014;25:1901-14.
 8. Campbell KL, Van Patten CL, Neil SE, Kirkham AA, Gotay CC, Gelmon KA, et al. Feasibility of a lifestyle intervention on body weight and serum biomarkers in breast cancer survivors with overweight and obesity. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112:559-67.
 9. Kellen E, Vansant G, Christiaens MR, Neven P, Van Limbergen E. Lifestyle changes and breast cancer prognosis: a review. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;114:13-22.
 10. Cho SW, Kim JH, Lee SM, Lee SM, Choi EJ, Jeong J, et al. Effect of 8-week nutrition counseling to increase phytochemical rich fruit and vegetable consumption in Korean breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Clin Nutr Res*. 2014;3:39-47.
 11. Harrigan M, Cartmel B, Loftfield E, Sanft T, Chagpar AB, Zhou Y, et al. Randomized trial comparing telephone versus in-person weight loss counseling on body composition and circulating biomarkers in women treated for breast cancer: the lifestyle, exercise, and nutrition (LEAN) study. *J Clin Oncol*. 2016;34:669-76.
 12. Rock CL, Flatt SW, Byers TE, Colditz GA, Demark-Wahnefried W, Ganz PA, et al. Results of the exercise and nutrition to enhance recovery and good health for you (ENERGY) trial: a behavioral weight loss intervention in overweight or obese breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2015;33:3169-76.
 13. Sheppard VB, Hicks J, Makambi K, Hurtado-de-Mendoza A, Demark-Wahnefried W, Adams-Campbell L. The feasibility and acceptability of a diet and exercise trial in overweight and obese black breast cancer survivors: the Stepping STONE study. *Contemp Clin Trials*. 2016;46:106-13.
 14. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. *Cancer*. 2007;109:1949-56.
 15. Hoy MK, Winters BL, Chlebowski RT, Papoutsakis C, Shapiro A, Lubin MP, et al. Implementing a low-fat eating plan in the women's intervention nutrition study. *J Am Diet Assoc*. 2009;109:688-96.
 16. Mefferd K, Nichols JE, Pakiz B, Rock CL. A cognitive behavioral therapy intervention to promote weight loss improves body composition and blood lipid profiles among overweight breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;104:145-52.
 17. Hauner D, Janni W, Rack B, Hauner H. The effect of overweight and nutrition on prognosis in breast cancer. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108:795-801.
 18. Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, Ligibel JA, Harrigan M, Irwin ML. Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107:djv275.
 19. Spark LC, Reeves MM, Fjeldsoe BS, Eakin EG. Physical activity and/or dietary interventions in breast cancer survivors: a systematic review of the maintenance of outcomes. *J Cancer Surviv*. 2013;7:74-82.
 20. Higgins JP, Green S, eds. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0* [Internet]. Available from: <http://handbook.cochrane.org> [Accessed June 6, 2016].
 21. PRISMA. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) [Internet]. Available from: <http://www.prisma-statement.org> [Accessed June 6, 2016].
 22. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Seo HS, Son HJ, Shin CM, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2011.
 23. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. San Diego, CA: Academic Press; 1985.
 24. Littell JH, Corcoran J, Pillai V. *Systematic reviews and meta-analysis*. New York, NY: Oxford University Press; 2008.
 25. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JP, Rothstein HR. *Introduction to meta-analysis*. West Sussex: John Wiley & Sons; 2009.
 26. Demark-Wahnefried W, Case LD, Blackwell K, Marcom PK, Kraus W, Aziz N, et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2008;8:70-9.
 27. Goodwin PJ, Segal RJ, Vallis M, Ligibel JA, Pond GR, Robidoux A, et al. Randomized trial of a telephone-based weight loss intervention in postmenopausal women with breast cancer receiving letrozole: the LISA trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:2231-9.
 28. Greenlee H, Gaffney AO, Aycinena AC, Koch P, Contento I, Karmally W, et al. ¡Cocinar para su salud!: randomized controlled trial of a culturally based dietary intervention among hispanic breast cancer survivors. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115:S42-56.

REFERENCE IN META-ANALYSIS

1. Christy SM, Mosher CE, Sloane R, Snyder DC, Lobach DF, Demark-Wahnefried W. Long-term dietary outcomes of the FRESH START intervention for breast and prostate cancer survivors. *J Am Diet Assoc*. 2011;111:1844-51.
2. Demark-Wahnefried W, Clipp EC, Morey MC, Pieper CF, Sloane R, Snyder DC, et al. Lifestyle intervention development study to improve physical function in older adults with cancer: outcomes from Project LEAD. *J Clin Oncol*. 2006;24:3465-73.
3. Demark-Wahnefried W, Clipp EC, Lipkus IM, Lobach D, Snyder DC, Sloane R, et al. Main outcomes of the FRESH START trial: a sequen-

- tially tailored, diet and exercise mailed print intervention among breast and prostate cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2007;25:2709-18.
4. Demark-Wahnefried W, Case LD, Blackwell K, Marcom PK, Kraus W, Aziz N, et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2008;8:70-9.
 5. Demark-Wahnefried W, Jones LW, Snyder DC, Sloane RJ, Kimmick GG, Hughes DC, et al. Daughters and Mothers Against Breast Cancer (DAMES): main outcomes of a randomized controlled trial of weight loss in overweight mothers with breast cancer and their overweight daughters. *Cancer*. 2014;120:2522-34.
 6. Djuric Z, DiLaura NM, Jenkins I, Darga L, Jen CK, Mood D, et al. Combining weight-loss counseling with the weight watchers plan for obese breast cancer survivors. *Obes Res*. 2002;10:657-65.
 7. Goodwin PJ, Segal RJ, Vallis M, Ligibel JA, Pond GR, Robidoux A, et al. Randomized trial of a telephone-based weight loss intervention in postmenopausal women with breast cancer receiving letrozole: the LISA trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:2231-9.
 8. Greenlee H, Gaffney AO, Aycinena AC, Koch P, Contento I, Karmally W, et al. ¡Cocinar para su salud!: randomized controlled trial of a culturally based dietary intervention among hispanic breast cancer survivors. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115:S42-56.
 9. Harrigan M, Cartmel B, Loftfield E, Sanft T, Chagpar AB, Zhou Y, et al. Randomized trial comparing telephone versus in-person weight loss counseling on body composition and circulating biomarkers in women treated for breast cancer: The lifestyle, exercise, and nutrition (LEAN) study. *J Clin Oncol*. 2016;34:669-76.
 10. Hebert JR, Ebbeling CB, Olendzki BC, Hurley TG, Ma Y, Saal N, et al. Change in women's diet and body mass following intensive intervention for early-stage breast cancer. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:421-31.
 11. Hoy MK, Winters BL, Chlebowski RT, Papoutsakis C, Shapiro A, Lubin MP, et al. Implementing a low-fat eating plan in the Women's Intervention Nutrition Study. *J Am Diet Assoc*. 2009;109:688-96.
 12. Mefferd K, Nichols JE, Pakiz B, Rock CL. A cognitive behavioral therapy intervention to promote weight loss improves body composition and blood lipid profiles among overweight breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;104:145-52.
 13. Pakiz B, Flatt SW, Bardwell WA, Rock CL, Mills PJ. Effects of a weight loss intervention on body mass, fitness, and inflammatory biomarkers in overweight or obese breast cancer survivors. *Int J Behav Med*. 2011;18:333-41.
 14. Schiavon CC, Vieira FG, Ceccatto V, de Liz S, Cardoso AL, Sabel C, et al. Nutrition education intervention for women with breast cancer: effect on nutritional factors and oxidative stress. *J Nutr Educ Behav*. 2015;47:2-9.
 15. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer*. 2007;110:1868-74.
 16. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. *Cancer*. 2007;109:1949-56.
 17. Thompson HJ, Sedlacek SM, Playdon MC, Wolfe P, McGinley JN, Paul D, et al. Weight loss interventions for breast cancer survivors: impact of dietary pattern. *PLoS One*. 2015;10:e0127366.
 18. Winters BL, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H, Grosvenor MB, Liu W, Blackburn GL. Dietary patterns in women treated for breast cancer who successfully reduce fat intake: the Women's Intervention Nutrition Study (WINS). *J Am Diet Assoc*. 2004;104:551-9.