



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.022
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.022
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(11):1502-1505.

· 简要论著 ·

乳腺癌患者化疗前后血脂血糖及体质量指数的变化

于子棋, 肖志, 邬玉辉, 刘丛芳, 罗煦璿, 蒋波, 蔡东林

(中南大学湘雅医院 乳腺外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

目的: 探讨乳腺癌患者化疗前后血脂、血糖及体质量指数(BMI)水平的变化。

方法: 选取收治的141例乳腺癌患者, 记录化疗前后的血脂水平, 包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 同时收集化疗前后的血糖及BMI, 分析以上指标化疗前后的变化。

结果: 全组患者(不论绝经状态)化疗后TG、TC、LDL-C、血糖水平均明显升高, 而HDL-C、BMI水平明显降低(均 $P<0.05$)。在绝经前患者中, 化疗后TG、TC、LDL-C水平升高, HDL-C水平降低(均 $P<0.05$), 血糖水平和BMI变化不明显(均 $P>0.05$); 在绝经后患者中, 化疗后TG、血糖水平明显升高(均 $P<0.05$), 但TC、HDL-C、LDL-C水平无明显变化(均 $P>0.05$)。

结论: 乳腺癌患者总体上表现为化疗后血脂、血糖水平升高, BMI下降, 但绝经前与绝经后患者表现有所不同, 应针对患者具体情况考虑进行适当的干预。

关键词

乳腺肿瘤; 抗肿瘤联合化疗方案; 血脂异常
中图分类号: R737.9

乳腺癌的治疗进入一个多元化的时代, 化疗作为乳腺癌治疗的重要手段, 在乳腺癌的治疗中占据着无可替代的位置。研究^[1-2]观察到恶性肿瘤患者化疗期间血脂水平发生变化, 同时Kroenke等^[3-4]研究曾发现血清胆固醇水平升高有增加乳腺癌复发风险趋势, 国内郭莉等^[5]研究发现, 血脂异常组乳腺癌患者的复发转移率与病死率明显高于血脂正常组。Hickish等^[6]对39例非糖尿病乳腺癌女性患者进行研究表明术后辅助化疗期间激素类药物预处理会造成糖耐量的异常, 目前关于化疗期间乳腺癌患者血脂、血糖的变化没有统一的观点, 本研究通过对141例乳腺癌患者化疗前后血脂、血糖及体质量指数(BMI)水平的数据进行分析 and 比较, 为化疗后乳腺癌患者的血脂及血糖调控提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2015年1月—2015年12月1年间于中南大学湘雅医院乳腺外科进行化疗的141例女性乳腺癌患者, 年龄27~68岁, 中位年龄47岁。研究对象的基本情况如表1。纳入标准: (1) 所有患者均病理确诊为非特殊类型浸润性乳腺癌; (2) 化疗进行6~8周期; (3) 均完成规范化化疗疗程; (4) 所有患者均无糖尿病史; (5) 所有患者均行乳腺癌改良根治术。

1.2 研究方法

取乳腺癌患者第1次入院化疗前、空腹的血脂、血糖、BMI水平作为化疗前的血脂、血糖、BMI水平, 取最后1次入院空腹的血脂、血糖、BMI水平作为化疗后的血脂、血糖、BMI水平。各指标正常值范围: TC 2.5~5.7 mmol/L、TG 0.339~1.7 mmol/L、HDL-C 1.5~3.3 mmol/L、LDL-C 1.08~1.62 mmol/L、血糖3.9~6.0 mmol/L、BMI 18.5~22.9 kg/m²。

1.3 统计学处理

应用SPSS统计软件, 配对样本 t 检验, 进行数

基金项目: 中南大学青年教师基金资助项目(2012QNZT097)。

收稿日期: 2017-01-25; **修订日期:** 2017-09-15。

作者简介: 于子棋, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事乳腺癌化疗的内分泌影响方面的研究。

通信作者: 肖志, Email: zhixiao@csu.edu.cn

据分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 研究对象的基本资料

资料	绝经前 (n=93)	绝经后 (n=48)
年龄 (岁)		
< 30	1 (1.08)	0 (0.00)
30~49	78 (83.87)	10 (20.83)
50~69	14 (15.05)	38 (79.17)
原发肿块大小		
T ₁	28 (30.11)	11 (22.92)
T ₂	45 (48.39)	28 (58.33)
T ₃	9 (9.68)	6 (12.50)
T ₄	2 (2.15)	1 (2.08)
T _x	9 (9.68)	2 (4.17)
淋巴结转移情况		
N ₀	62 (66.67)	29 (60.42)
N ₁ ~N ₃	31 (33.33)	19 (39.58)
远处转移情况		
M ₀	93 (100.00)	47 (97.92)
M ₁	0 (0.00)	1 (2.08)
高血压高脂病史	8 (8.10)	13 (61.90)

2 结 果

2.1 全组患者各指标化疗前后的变化

经过对 141 例乳腺癌化疗患者血脂水平进行数据分析表明,与化疗前比较,患者化疗后 TG、TC、LDL-C、血糖水平均明显升高,而 HDL-C、BMI 水平明显降低 (均 $P < 0.05$) (表 2)。

表 2 全组患者化疗前后血脂各项指标、血糖及 BMI 的变化 (n=141, $\bar{x} \pm s$)

指标	化疗前	化疗后	P
TC (mmol/L)	4.95 ± 0.97	5.12 ± 0.96	<0.05
TG (mmol/L)	1.55 ± 0.80	2.07 ± 1.13	<0.05
HDL-C (mmol/L)	1.49 ± 0.37	1.34 ± 0.34	<0.05
LDL-C (mmol/L)	2.97 ± 0.76	3.16 ± 0.73	<0.05
血糖 (mmol/L)	5.30 ± 0.66	5.48 ± 0.64	<0.05
BMI (kg/m ²)	23.55 ± 3.00	23.22 ± 2.95	<0.05

2.2 绝经前与绝经后患者各指标化疗前后的变化

绝经前的乳腺癌化疗患者化疗后 TG、TC、LDL-C 水平均明显升高, HDL-C 水平明显降低 (均 $P < 0.05$), 化疗后血糖水平的升高和 BMI 的降低不明显 (均 $P > 0.05$) (表 3)。绝经后患者化疗后 TG 和血糖水平明显升高, 化疗后 BMI 明显下降 (均 $P < 0.05$), 但是化疗后 TC、HDL-C、LDL-C 的变化无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 4)。

表 3 绝经前患者化疗前后血脂各项指标、血糖及 BMI 的变化 (n=93, $\bar{x} \pm s$)

指标	化疗前	化疗后	P
TC (mmol/L)	4.81 ± 0.90	5.05 ± 0.98	<0.01
TG (mmol/L)	1.63 ± 2.09	2.12 ± 1.56	<0.01
HDL-C (mmol/L)	1.49 ± 0.35	1.34 ± 0.35	<0.01
LDL-C (mmol/L)	2.83 ± 0.72	3.09 ± 0.74	<0.01
血糖 (mmol/L)	5.27 ± 0.69	5.42 ± 0.53	>0.05
BMI (kg/m ²)	23.08 ± 2.75	22.87 ± 2.84	>0.05

表 4 绝经后患者化疗前后血脂各项指标、血糖及 BMI 的变化 (n=48, $\bar{x} \pm s$)

指标	化疗前	化疗后	P
TC (mmol/L)	5.26 ± 0.99	5.15 ± 0.80	>0.05
TG (mmol/L)	1.79 ± 0.81	2.26 ± 1.20	<0.01
HDL-C (mmol/L)	1.49 ± 0.39	1.29 ± 0.28	>0.05
LDL-C (mmol/L)	3.22 ± 0.76	3.25 ± 0.64	>0.05
血糖 (mmol/L)	5.28 ± 0.54	5.62 ± 0.75	<0.05
BMI (kg/m ²)	24.13 ± 3.41	23.64 ± 3.22	<0.05

3 讨 论

多项研究^[7-8]表明肥胖 (血脂异常) 或是 BMI 增高, 不仅增加心血管意外发生的风险, 而且与乳腺癌的发生、发展、复发转移有关。姚宇锋等^[9]指出, 脂质代谢紊乱与乳腺癌的复发转移可能呈正相关性; Baek 等^[10]指出, 肥胖的乳腺癌患者往往血脂过高, 胆固醇过高是乳腺癌发生和预后的独立危险因素。还有大样本研究^[11]表明, 老年乳腺癌患者治疗后的长期死亡风险可能更多的要归咎于心脑血管疾病, 而不是乳腺癌相关性的死亡; 所以降低乳腺癌患者的血脂及血脂过高所导致的心脑血管疾病, 应该受到重视。本研究比较了乳腺癌患者化疗前后血脂、血糖及 BMI 的变化, 研究结果提示, 对以上指标的及早干预可能有助于降低乳腺癌及非乳腺癌相关病死率。

血脂水平受年龄、家族、性别、遗传、饮食、精神、糖尿病、糖皮质激素等多种因素影响。本研究观察到化疗期间血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的水平有所变化, 有统计学意义, 尤其是对绝经前的患者。盛树海等^[12]对 106 例乳腺癌患者的研究表明, 化疗后与化疗前比较, TC、TG、LDL-C 水平及 BMI 均有升高 (均 $P < 0.05$), HDL-C 水平无升高 ($P > 0.05$)。对于同一位乳腺癌患者在化疗期间血脂发生改变的影响因素考虑如下, 如因化疗副反应引起恶心、呕吐, 食欲下

降, 为避免化疗引起的营养缺失、抵抗力下降、中性粒细胞下降, 影响化疗进程, 进食高热量、高脂肪性食物, 且化疗期间减少户外运动; 化疗期间因化疗方案不同, 会使用激素类药物处理, 糖皮质激素的应用会增加高血糖及糖尿病的发生风险, 进一步影响血脂水平; 化疗期间不可忽视的因素即患者的心理因素, 化疗期间患者都会有不同程度的精神紧张, 从而增加血脂水平。当然也不能排除化疗药物本身因素引起的血脂异常, 其机制暂不明确。目前对于乳腺癌血脂干预是否能降低乳腺癌复发和转移还存在争论。2011年 Ahern等^[13]对18 769例丹麦I~III期侵袭性乳腺癌女性患者的前瞻性队列研究证实, 亲脂类他汀药物的使用能有效降低乳腺癌患者的复发率。但一部分临床试验未能证实这样的观点。Nickels等^[14]分析了德国MARIEplus研究所收治的乳腺癌患者的数据时发现, 他汀类药物与乳腺癌的死亡及复发风险无相关性。Wagner等^[15-16]通过大样本的Meta分析指出, 虽然不同的他汀类药物及其使用时间不能明确, 但乳腺癌患者是能够从他汀降脂治疗中获益的。所以他汀类药物降低乳腺癌复发风险的作用及机制暂不明确。血脂代谢异常与乳腺癌之间相互影响的观点已被大多数学者所共识, 乳腺癌确诊后可以通过控制饮食、适当运动及药物控制血脂水平, 从而降低心脑血管意外的发生概率及乳腺癌复发进展的风险。

本研究还发现化疗后血糖升高, 虽较化疗前血糖有显著性差异, 但仍未达到糖尿病的诊断标准。有相关研究^[17]发现乳腺癌化疗后糖尿病发生率为4.23%, 但本研究未发现化疗后糖尿病患者。本研究中, 所有患者均使用了糖皮质激素(地塞米松)止吐治疗及抗过敏治疗, 尤其是在含紫杉醇类药物的化疗中大剂量应用以预防变态反应, 可能是血糖升高的原因之一。国外文献^[18-19]报道, 糖耐量正常的患者在使用糖皮质激素后发生糖尿病并不多见, 通常在停止使用激素后消失, 其糖尿病的发生与长期使用激素有关。此外, 本研究中血糖升高另一原因可能是化疗药物在一定程度上影响胰腺功能, 导致内分泌紊乱。因此在化疗期间使用激素类药物的患者, 尤其是绝经后乳腺癌患者, 应严密监测血糖水平变化, 有利于早期发现糖尿病及早期患者, 以便能够早期干预。

本研究同时比较了所有乳腺癌患者化疗前后BMI的变化情况, 显示化疗后BMI减少。在盛树海等^[12]研究中, 化疗后BMI较化疗前增加。其原因可能是本研究中乳腺癌患者均行乳腺癌改良根治术, 手术切除乳腺并腋窝脂肪淋巴组织, 可能导致了体质量的丢失, 故BMI的变化情况暂时无法定论, 这也给后续的工作提出了更细致的要求。Arpino等^[20]的研究结果显示化疗后无论绝经前还是绝经后的患者体质量每年均呈增加趋势, 提示可以继续追踪随访本研究的患者, 通过长期的研究来跟踪乳腺癌患者BMI的变化, 这也是本研究的不足之处。

总的来说, 化疗期间应合理饮食, 将体质量及血糖控制在正常或者人体能够承受的范围内, 使患者能够安全度过化疗期间并降低糖尿病的发生风险。高脂血症及胰岛功能紊乱也相互影响, 因此在化疗前应告知患者血脂增加血糖升高的风险, 化疗期间应同时监测血脂、血糖并通过饮食或药物控制血脂、血糖在正常水平, 可降低患者心血管意外、糖尿病的发生率及乳腺癌复发转移的风险。本文的不足之处在于样本量较少, 在此仅作数据上的报告, 并且未进一步分析不同化疗方案对血脂、血糖的影响。本研究在研究对象的种族、受教育程度、社会地位等方面是相对单一的, 因此本研究结果不能代表所有乳腺癌患者中的相关指标变化, 有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 杨亚利, 彭小东, 韩文群. 恶性淋巴瘤患者化疗前后血脂变化的临床研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(8):516-518. doi:10.13455/j.cnki.cjcor.2015.08.02.
Yang YL, Peng XD, Han WQ. Clinical study on the changes of blood lipid in patients with malignant lymphoma by chemotherapy[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2015, 22(8):516-518. doi:10.13455/j.cnki.cjcor.2015.08.02.
- [2] 黄爱本, 庞莉, 蒋延文, 等. 肺癌患者手术及化疗前后血脂水平的变化及意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(2):65-68. doi:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2013.02.001.
Huang AB, Pang L, Jiang YW, et al. Changes of Serum Lipid Levels Before and After Chemotherapy or Operation in Patients with Lung Cancer[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2013, 20(2):65-68. doi:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2013.02.001.

- [3] Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, et al. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(7):1370-1378.
- [4] Bahl M, Ennis M, Tannock IF, et al. Serum lipids and outcome of early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2005, 94(2):135-144.
- [5] 郭莉, 刘鹏熙, 司徒红林, 等. 血脂、体质量指数与受体双阴性乳腺癌预后关系的临床研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2010, 27(2):103-105. doi: 10.3969/j.issn.1007-3213.2010.02.001.
- Guo L, Liu PX, Situ HL, et al. Relationship of Blood Lipid Level and Body Mass Index with Prognosis of Breast Cancer Patients with Both Estrogen Receptor and Progesterone Receptor Negative[J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2010, 27(2):103-105. doi: 10.3969/j.issn.1007-3213.2010.02.001.
- [6] Hickish T, Astras G, Thomas P, et al. Glucose intolerance during adjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(7):537. doi: 10.1093/jnci/djp025.
- [7] Neuhaus ML, Aragaki AK, Prentice RL, et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk: A Secondary Analysis of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(5):611-621. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.1546.
- [8] 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*, 2015, 138(9):2088-2097. doi: 10.1002/ijc.29940.
- [9] 姚宇锋, 唐金海, 秦建伟. 脂质代谢紊乱对乳腺癌复发转移的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(12):2454-2455. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2011.12.29.
- Yao YF, Tang JH, Qin JW. Effect of the lipid metabolic disorder on the recurrence and metastasis of breast cancer[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2011, 19(12):2454-2455. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2011.12.29.
- [10] Baek AE, Nelson ER. The Contribution of Cholesterol and Its Metabolites to the Pathophysiology of Breast Cancer[J]. *Horm Cancer*, 2016, 7(4):219-228. doi: 10.1007/s12672-016-0262-5.
- [11] Patnaik JL, Byers T, DiGiuseppe C, et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study[J]. *Breast Cancer Res*, 2011, 13(3):R64. doi: 10.1186/ber2901.
- [12] 盛树海, 郑进, 刘广寅, 等. 乳腺癌患者化疗前后血脂和体质量指数的变化及其意义[J]. *实用肿瘤杂志*, 2013, 28(4):385-387.
- Sheng SH, Zheng J, Liu GY, et al. The variation of blood lipid level and body mass index in breast cancer patients treated with chemotherapy and its significance[J]. *Journal of Practical Oncology*, 2013, 28(4):385-387.
- [13] Ahern TP, Pedersen L, Tarp M, et al. Statin prescriptions and breast cancer recurrence risk: a Danish nationwide prospective cohort study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(19):1461-1468. doi: 10.1093/jnci/djr291.
- [14] Nickels S, Vrieling A, Seibold P, et al. Mortality and recurrence risk in relation to the use of lipid-lowering drugs in a prospective breast cancer patient cohort[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9):e75088. doi: 10.1371/journal.pone.0075088.
- [15] Wagner G, Leistner S. Decomposition of 3-phenyl-2,4-dioxo-5,6-benzodihydro-1,3-oxazines and their thioxoisologues using methoxide[J]. *Die Pharmazie*, 1973, 28(7):431-433.
- [16] Mansourian M, Haghjooy-Javanmard S, Eshraghi A, et al. Statins Use and Risk of Breast Cancer Recurrence and Death: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2016, 19(1):72-81. doi: 10.18433/J3202B.
- [17] 王珍. 260例浸润性乳腺癌化疗前后血脂血糖变化的临床分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2013.
- Wang Z. 260例浸润性乳腺癌化疗前后血脂血糖变化的临床分析[D]. Wulumuqi: Xinjiang Medical University, 2013.
- [18] Saag KG, Koehnke R, Caldwell JR, et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: An analysis of serious adverse events[J]. *Am J Med*, 1994, 96(2):115-123.
- [19] Belgaumi AF, Al-Bakrah M, Al-Mabr M, et al. Dexamethasone-associated toxicity during induction chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia is augmented by concurrent use of daunomycin[J]. *Cancer*, 2003, 97(11):2898-2903.
- [20] Arpino G, De Angelis C, Buono G, et al. Metabolic and anthropometric changes in early breast cancer patients receiving adjuvant therapy[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 154(1):127-132. doi: 10.1007/s10549-015-3586-x.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 于子棋, 肖志, 邬玉辉, 等. 乳腺癌患者化疗前后血脂血糖及体质量指数的变化[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(11):1502-1505. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.022

Cite this article as: YU ZQ, XIAO Z, WU YH, et al. Changes in blood lipids, blood sugar and body mass index before and after chemotherapy in breast cancer patients[J]. *Chin J Gen Surg*, 2017, 26(11):1502-1505. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.022