

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.025

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190930.1107.002.html(2019-09-30)

乳腺癌患者化疗期体质量增加状况及其与血脂血糖变化的相关性分析*

郭员志¹,张红梅²,赵培¹,李俊玲^{3△}

(1. 河南省人民医院乳腺外科,郑州 450000;2 河南省人民医院护理部,郑州 450000;

3. 郑州大学第二附属医院护理部,郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨化疗期间体质量、血脂及血糖的变化及其相关性,为临床干预及康复期的指导提供借鉴。**方法** 于 2017 年 5 月至 2018 年 8 月,采用目的抽样方法选择于河南省两家三级甲等综合医院进行手术治疗和术后辅助化疗的患者 237 例。通过查阅病案收集临床分期、手术方式、化疗方式,以及化疗期间体质量、血脂、血糖等信息,并分析体质量与血脂、血糖的相关性。**结果** 患者化疗前后体质量、体质量指数(BMI)、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、血糖水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。化疗期间无一例患者体质量减少,体质量维持 95 例(40.1%),体质量增加 94 例(39.7%),体质量显著增加 48 例(20.2%)。化疗前,各体质量变化组患者血脂、血糖水平无明显差异($P>0.05$);化疗后,各体质量变化组患者高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及血糖水平比较,差异均有统计学意义($F=3.060, P=0.049; F=4.911, P=0.027; F=29.458, P<0.001$)。体质量变化与血糖变化呈正相关($r=0.445, P<0.001$)。**结论** 乳腺癌患者术后辅助化疗后,体质量、BMI、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、血糖均高于化疗前,化疗期间血糖变化与体质量变化具有一定的相关性。

[关键词] 乳腺肿瘤;药物疗法;体重;血脂;血糖**[中图法分类号]** R737.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)23-4057-05

The increase of body weight and its relationship to the changes of blood lipid and
blood glucose during chemotherapy in patients with breast cancer*

GUO Yuanzhi¹, ZHANG Hongmei², ZHAO Pei¹, LI Junling^{3△}

(1. Department of Breast Surgery, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000;

2. Department of Nursing, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000;

3. Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou
University, Zhengzhou, Henan 450000)

[Abstract] **Objective** To explore the changes and correlations of body weight, blood lipids and blood glucose during chemotherapy, and provide references for clinical intervention and rehabilitation. **Methods** From May 2017 to August 2018, 237 patients with breast cancer in two third-grade general hospital in Henan province who underwent surgical treatment and received postoperative adjuvant chemotherapy were selected via the purpose sampling method. Through reviewing the medical records, clinical stages, operation methods, chemotherapy methods, and data such as body weight, blood lipids and blood glucose during chemotherapy were analyzed, and the correlations of body mass with blood lipids and blood glucose were analyzed. **Results** There were significant differences in body mass, body mass index (BMI), total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol and blood glucose levels before and after chemotherapy ($P<0.05$). During the chemotherapy period, no one had a decrease in body mass, and body mass was maintained in 95 cases (40.1%), increased in 94 cases (39.7%) and significantly increased in 48 cases (20.2%). Before chemotherapy, there was no significant difference in blood lipids and blood glucose levels among the patients with different body mass changes ($P>0.05$). After chemotherapy, there were statistically significant differences in

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划省部共建项目(SBGJ2018065)。 作者简介:郭员志(1990—),护师,硕士,主要从事乳腺疾病方面的研究。 △ 通信作者, E-mail:lijunling001@126.com。

the levels of high-density lipoprotein cholesterol,low-density lipoprotein cholesterol and blood glucose cholesterol among the patients with different body mass changes ($F=3.060,P=0.049;F=4.911,P=0.027;F=29.458,P<0.001$). The body mass changes were positively correlated with changes in blood glucose ($r=0.445,P<0.001$). **Conclusion** After postoperative chemotherapy for breast cancer patients, the body weight, BMI, levels of total cholesterol, triacylglycerol,low-density lipoprotein cholesterol and blood glucose are higher than those before chemotherapy,and there is a certain correlation between the changes of blood glucose and changes of body mass during chemotherapy.

[Key words] breast neoplasms;drug therapy;body weight;blood lipid;blood glucose

我国女性乳腺癌发病率不断上升^[1],且患者术后化疗期间体质量增加的现象较为普遍^[2-3]。相关流行病学资料显示,辅助化疗期间,未绝经的妇女有 85.6%出现体质量增加,绝经后的妇女有 72.6%出现体质量增加^[4]。体质量的增加不仅影响患者的形象,降低患者的生活质量;同时与术后转移、复发、死亡的风险呈正相关,给乳腺癌患者的预后带来不良影响^[5-7]。在健康人群中,超重和肥胖会引起胰岛素抵抗和血糖血脂异常^[8-9],而血脂、血糖的改变会影响乳腺癌的发生、发展;但是受化疗药物及其他因素的影响,乳腺癌患者化疗期间体质量与血脂、血糖变化之间的相关性目前并不十分明确。本研究收集了化疗期间患者的血脂、血糖及体质量,旨在探讨化疗期间体质量、血脂、血糖的变化及相关性,分析体质量增加和预后的影响因素,为康复期的临床干预和指导提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于 2017 年 5 月至 2018 年 8 月,采用目的抽样方法,在河南省两家三级甲等综合医院乳腺外科选取接受手术治疗和辅助化疗的患者 237 例。纳入标准:(1)根据《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017 版)》^[10]诊断为乳腺癌,并接受乳腺癌改良根治术或保乳切除术的患者;(2)术后进行 8 个疗程辅助化疗的患者。排除标准:(1)合并其他疾病的患者;(2)化疗期出现严重并发症的患者。所有调查资料的获取均取得患者同意,且所有资料仅用于研究,符合医学伦理原则。

1.2 方法 数据来源于两家三甲医院乳腺科病例资料。(1)一般资料:姓名、年龄、身高、结婚年龄、流产史等;(2)疾病相关资料:临床分期、手术方式、化疗方式、化疗期间体质量、血脂、血糖等。其中体质量测量方法为患者于清晨空腹测量,血脂、血糖水平均为晨

起空腹采血的送检结果。

1.3 统计学处理 Excel 软件录入数据后,使用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 t 检验;多组比较在方差齐性检验后,方差齐的指标采用单因素方差分析,并使用 LSD 进行两两比较,方差不齐的指标采用 K-W 秩和检验,进行个案排序后使用 Bonferroni 进行两两比较。计数资料以例数或百分比表示;比较采用 χ^2 检验。通过 Spearman 相关分析体质量变化与血脂、血糖变化的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料和疾病相关资料 237 例患者年龄 29~67 岁,平均(47.69±18.36)岁;身高 150~170 cm,平均(160.00±5.87)cm;结婚年龄 17~30 岁,平均(23.62±3.53)岁;化疗周期均为 8 个周期,见表 1。

表 1 患者一般资料和疾病相关资料[n=237,n(%)]		
项目	n	构成比(%)
居住地		
城市	107	45.1
乡村	130	54.9
流产史		
有	155	65.4
无	82	34.6
临床分期		
I	51	21.5
II	158	66.7
III	28	11.8
手术方式		
根治术	170	71.7
保乳术	67	28.3
化疗方式		
AC-T	91	38.4
CAF-T	120	50.6
CEF-T	26	11.0

A:阿霉素;C:环磷酰胺;E:表阿霉素;F:氟尿嘧啶;T:多西他赛

表 2 化疗前后体质量、血脂及血糖水平比较

项目	化疗前	化疗后	χ^2/t	P
体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	61.06±8.47	64.54±8.69	-18.312	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.85±2.96	25.20±3.04	-17.777	<0.001

续表 2 化疗前后体质量、血脂及血糖水平比较

项目	化疗前	化疗后	χ^2/t	<i>P</i>
BMI 分类(<i>n</i>)			218.920	<0.001
正常	128	88		
超重	77	109		
肥胖	32	40		
总胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.00±0.88	5.72±0.98	−11.910	<0.001
三酰甘油($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.50±0.77	1.94±0.89	−9.144	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.48±0.29	1.51±0.36	−1.844	0.066
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.05±0.71	3.51±0.89	−9.076	<0.001
血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.14±0.60	5.43±0.98	−4.396	<0.001

表 3 各体质量变化组化疗前后血脂、血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	体质量维持组(<i>n</i> =95)	体质量增加组(<i>n</i> =94)	体质量显著增加组(<i>n</i> =48)	<i>F</i>	<i>P</i>
总胆固醇					
化疗前	4.91±0.72	5.05±1.02	5.09±0.87	2.643	0.104
化疗后	5.65±1.10	5.77±0.94	5.76±0.79	1.597	0.206
三酰甘油					
化疗前	1.61±0.79	1.37±0.66	1.54±0.89	1.907	0.167
化疗后	2.07±1.02	1.87±0.69	1.81±0.94	0.591	0.442
高密度脂蛋白胆固醇					
化疗前	1.42±0.24	1.49±0.32	1.58±0.30	0.067	0.796
化疗后	1.48±0.34	1.48±0.38	1.63±0.37 ^{ab}	3.060	0.049
低密度脂蛋白胆固醇					
化疗前	2.99±0.58	3.16±0.82	2.98±0.68	2.963	0.085
化疗后	3.42±1.04	3.60±0.81 ^a	3.52±0.73	4.911	0.027
血糖					
化疗前	5.21±0.58	5.15±0.65	5.00±0.49	2.018	0.135
化疗后	5.14±0.67	5.30±0.75	6.26±1.39 ^{ab}	29.458	<0.001

^a:*P*<0.05,与体质量维持组比较;^b:*P*<0.05,与体质量增加组比较

表 4 体质量变化与血脂血糖变化的相关分析

统计量	血糖变化	总胆固醇变化	三酰甘油变化	高密度脂蛋白变化	低密度脂蛋白变化
<i>r</i>	0.445 ^a	−0.007	−0.058	−0.070	0.014
<i>P</i> (双侧)	<0.001	0.916	0.378	0.280	0.833

^a:置信度(双侧)为 0.01

2.2 化疗前后体质量、血脂及血糖水平比较 化疗后,患者体质量、BMI、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、血糖均高于化疗前,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 化疗期间体质量变化分类 化疗期间体质量变化范围为−3~13 kg。基于化疗期间体质量变化占基础体质量的百分比,将体质量变化划分为 4 类:(1)体质量减少组,体质量降低大于化疗前体质量的 5%;(2)体质量维持组,体质量变化占化疗前体质量的

−5%~5%;(3)体质量增加组,体质量增加占化疗前体质量的 5%~10%;(4)体质量显著增加组,体质量增加大于基础体质量的 10%。本研究共调查患者 237 例,无一例患者体质量减少,体质量维持组 95 例(40.1%),体质量增加组 94 例(39.7%),体质量显著增加组 48 例(20.2%),体质量增加的患者共占 59.9%(142/237)。

2.4 各体质量变化组化疗前后血脂、血糖水平比较 根据化疗后患者体质量变化分类进行分层分析,观

察各分组化疗前后血脂、血糖水平。在方差齐性检验后,方差齐的指标采用单因素方差分析,并使用 LSD 进行两两比较;方差不齐的指标采用 K-W 秩和检验,进行个案排序后使用 Bonferroni 进行两两比较,结果显示:化疗前,各体质量变化组患者血脂、血糖水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。化疗后,各体质量变化组患者高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及血糖水平比较,差异均有统计学意义($F=3.060, P=0.049; F=4.911, P=0.027; F=29.458, P<0.001$),见表 3。

2.5 体质量变化与血脂、血糖的相关性分析 经正态分布检验,化疗前后体质量变化、血糖变化、血脂变化均不符合正态分布, Spearman 相关分析结果显示,体质量变化与血糖变化呈正相关($r=0.445, P<0.001$),与总胆固醇变化、三酰甘油变化、高密度脂蛋白胆固醇变化、低密度脂蛋白胆固醇变化无明显相关性($P>0.05$),见表 4。

3 讨 论

体质量增加是乳腺癌术后辅助治疗期间潜在的问题,本研究纳入的 237 例患者,体质量变化范围为 $-3\sim 13$ kg,体质量增加的患者占 59.9%,其中显著增加占 20.2%,与国内外研究结果类似^[4-5,11]。化疗期间出现体质量增加的原因主要为肿瘤相关的治疗、体力活动减少、膳食摄入量过多等。来自妇女健康饮食与生活研究组织(WHEL)针对 1 116 例乳腺癌患者的调查显示,体力活动不足和能量摄入过高是乳腺癌患者术后体质量增加的独立危险因素^[12]。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017 版)》^[10]也指出,饮食过剩是乳腺癌患者康复期体质量增加的原因之一^[10]。分析原因,由于乳腺癌为非消化道肿瘤,与消化道肿瘤患者相比,抗癌药物对患者消化道的影响较小;同时,由于担心术后营养不良和化疗期白细胞的维持,患者经常会营养补充过多,造成饮食过剩;此外,由于癌因性疲乏、心理压力及术后肢体活动受限等原因导致康复期体力活动减少。

在本研究中,患者化疗后总胆固醇、三酰甘油、血糖水平均高于化疗前,这与 DIELI-CONWRIGHT 等^[13]的研究结果类似。研究证明,血脂代谢异常会影响乳腺癌患者的预后,胆固醇代谢产生的类雌激素分子会促进乳腺肿瘤的生长与扩散^[14]。而高脂血症是乳腺癌发生远处转移的独立危险因素^[15-16]。本研究进行分层分析后得出,不同体质量变化分组的高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平有明显差异,但进一步的相关性分析结果显示,血脂变化与体

质量变化并无明显相关性。本研究的结果还显示,化疗后,体质量显著增加组患者血糖水平明显高于体质量增加组与体质量维持组,且血糖变化与体质量变化呈正相关($r=0.445, P<0.001$)。在以往关于乳腺癌辅助治疗期间血糖水平的研究中,化疗药物会对血糖水平有一定的影响^[17]。本研究的结果提示,体质量增加或许是影响化疗期间血糖水平的原因之一。血糖监测在乳腺癌术后化疗中具有重要意义,血糖的异常会对乳腺癌患者的预后产生不利影响^[18-19],糖耐量受损是癌症患者死亡的独立预测指标,血液中的游离葡萄糖会促进肿瘤细胞的生长,并影响肿瘤细胞的迁移能力,持续的高血糖状态可以降低机体免疫系统功能^[20]。这可能是影响乳腺癌患者预后的因素之一。目前,在乳腺癌术后的化疗中,临床观测患者体质量的主要目的是为临床医生化疗药物的使用剂量提供依据。本研究结果提示,临床工作人员在观测术后化疗期体质量变化的同时要注意其血糖的变化,尤其是对于体质量增加的患者,应着重观察血糖的变化。

由于本研究为回顾性研究,医院的病例资料只记录了患者化疗期间的体质量,并未获取其体成分的变化,在以后的研究中,可增加该部分数据的测量和收集,延长随访时间,进一步探寻影响预后的因素,并经过干预控制。

参考文献

- [1] 周薇,张志将,毕勇毅,等.中国女 1987—2014 年乳腺癌死亡趋势的 Joinpoint 回归分析[J].中南大学学报(医学版),2018,43(2):210-215.
- [2] MAKARI-JUDSON G, BRAUN B, JERRY D J, et al. Weight gain following breast cancer diagnosis: Implication and proposed mechanisms[J]. World J Clin Oncol, 2014,5(3):272-282.
- [3] NYROP K A, WILLIAMS G R, MUSS H B, et al. Weight gain during adjuvant endocrine treatment for early-stage breast cancer: what is the evidence? [J]. Breast Cancer Res Treat, 2016,158(2):203-217.
- [4] VARGAS-MEZA A, CHAVEZ-TOSTADO M, CORTES-FLORES A O, et al. Body weight changes after adjuvant chemotherapy of patients with breast cancer: results of a Mexican cohort study[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2017,26(5):1-7.
- [5] 曹恒,郑振东,刘兆喆,等.186 例术后乳腺癌患者辅助治疗期间体重变化与预后的关系[J].临床肿瘤学杂志,2013,18(3):220-223.
- [6] ATALAY C, KUCUK A I. The impact of weight gain during adjuvant chemotherapy on survival in breast cancer

- er[J]. *UlusCerrahi Derg*,2015,31(3):124-127.
 - [7] PLAYDON M C,BRACKEN M B,SANFT T B,et al. Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality:systematic review and meta-analysis[J]. *J Natl Cancer Inst*,2015,107(12):djv275.
 - [8] 王冠怡,许岚,蒋艳敏,等. 无锡地区 50 岁以上居民肥胖及相关指标与胰岛素抵抗的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*,2014,30(6):495-497.
 - [9] 唐晓君,李革,张素华,等. 不同体重指数和腰臀比与血糖、血脂、血压的关系[J]. *现代预防医学*,2007,34(21):4032-4031.
 - [10] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017 版)[J]. *中国癌症杂志*,2017,27(9):695-759.
 - [11] VAGENAS D,DISIPIO T,BATTISTUTTA D,et al. Weight and weight change following breast cancer:evidence from a prospective,population-based,breast cancer cohort study[J]. *BMC Cancer*,2015,15:28.
 - [12] ROCK C L,FLATT S W,NEWMAN V,et al. Factors associated with weight gain in women after diagnosis of breast cancer. *Women's Healthy Eating and Living Study Group*[J]. *J Am Diet Assoc*,1999,99(10):1212-1221.
 - [13] DIELI-CONWRIGHT C M,WONG L,WALIAN Y S,et al. An observational study to examine changes in metabolic syndrome components in patients with breast cancer receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy [J]. *Cancer*,2016,122(17):2646-2653.
 - [14] NELSON E R,WARDELL S E,JASPER J S,et al. 27-hydroxycholesterol links hypercholesterolemia and breast cancer pathophysiology[J]. *Science*,2013,342(6162):1094-1098.
 - [15] 刘业六,钱海鑫,秦磊,等. 血脂相与乳腺癌远处转移的关系[J]. *中华肿瘤杂志*,2012,34(2):129-131.
 - [16] 李欢,井明晰,孙涛,等. 血脂与激素受体阴性乳腺癌远处转移及疗效的关系[J]. *实用肿瘤学杂志*,2015,29(5):432-437.
 - [17] 盛树海,赵楚敏,郑进,等. 多西紫杉醇、表阿霉素、环磷酰胺联合化疗与序贯化疗对乳腺癌患者空腹血糖的影响[J]. *实用医学杂志*,2013,29(2):302-304.
 - [18] CLEVELAND R J,NORTH K E,STEVENS J,et al. The association of diabetes with breast cancer incidence and mortality in the Long Island Breast Cancer Study Project[J]. *Cancer Causes Control*,2012,23(7):1193-1203.
 - [19] 邢芳,肖盟,穆兰,等. 血糖监测在乳腺癌治疗中的临床意义[J]. *中国肿瘤临床*,2015,42(10):513-518.
 - [20] SAYDAH S H,LORIA C M,EBERHARDT M S,et al. Abnormal glucose tolerance and the risk of cancer death in the United States[J]. *Am J Epidemiol*,2003,157(12):1092-1100.
- (收稿日期:2019-05-12 修回日期:2019-08-24)
-
- (上接第 4056 页)
- [10] 廉亚洁. 探讨血管紧张素转换酶 2、氧化应激与高血压的关系[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*,2015,3(2):102-103.
 - [11] 谢莲娜,王丽君,秦颖,等. 缬沙坦对高血压患者脉压及氧化应激反应的影响[J]. *中国心血管病研究*,2011,9(9):668-672.
 - [12] 詹冰洁,唐婷玉,钦光跃. 氧化应激和内皮功能在 OS-AHS 并发高血压中的作用[J]. *国际呼吸杂志*,2015,35(10):735-741.
 - [13] 于瑾,李冬青,张延刚. 四类降压药对高血压患者氧化应激的影响[J]. *中国实用医药*,2015,10(30):13-14.
 - [14] 王红,孙薇,崔秋子,等. 依那普利对老年糖尿病合并高血压患者血清 Leptin、NO、NOS 水平的影响[J]. *黑龙江医药科学*,2015,38(1):123-125.
 - [15] 凌冰,哈木拉提,刘晓燕,等. 金鸡菊提取物对肾性高血压大鼠肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响[J]. *中国药理学通报*,2013,29(10):1448-1452.
- (收稿日期:2019-03-21 修回日期:2019-07-22)