

区人群的 OP 早期干预措施与诊疗提供有力的指导。

参考文献

- 1 程晓光, 李勉文, 李娜, 等. 定量 CT 骨密度测量(QCT)在骨质疏松症诊治中的临床应用 2007 国际临床骨密度学会(ISCN)共识摘要[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(11): 969-974
- 2 陈文清, 李建军, 陈峰, 等. 海南地区汉族健康成年人骨密度 CT 定量研究[J]. 海南医学, 2017, 28(20): 3342-3345
- 3 夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 413-443
- 4 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(11): 2557-2575
- 5 Curry Susan J, Krist Alex H, Owens Douglas K, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US preventive services task force recommendation statement [J]. JAMA, 2018, 319(24): 2521-2531
- 6 贾鹏, 李娜, 程晓光, 等. 南京和北京地区健康人群 QCT 测量腰椎骨密度丢失率的对比分析[J]. 放射学实践, 2018, 33(11): 1198-1201
- 7 尤涛, 温鑫鑫. 定量 CT 在评估骨强度领域的应用研究进展[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(3): 266-268
- 8 王学松, 杨涛, 郭吉敏. 腰椎定量 CT 与双能 X 线骨密度仪对骨质疏松症诊断价值的对比研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2017, 15(6): 700-702
- 9 王勇朋, 阳琰, 何生生, 等. 低剂量胸部 CT 与 QCT 椎体骨密度测量一站式扫描可行性研究[J]. 放射学实践, 2018, 33(11): 1194-1197
- 10 Wu Y, Guo Z, Fu X, et al. The study protocol for the China Health Big Data (China Biobank) project [J]. Quant Imaging Med Surg,

- 2019, (9)6: 1-8
- 11 付哲, 付晓霞, 唐雪, 等. 中国健康定量 CT 大数据项目研究方案[J]. 中华健康管理学杂志, 2018, 12(6): 510-513
- 12 Maximilian T, Alina J, Alexander V, et al. Improved prediction of incident vertebral fractures using opportunistic QCT compared to DXA [J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 4980-4989
- 13 程晓光, 王亮, 曾强, 等. 中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 733-737
- 14 李凯, 陈捷, 赵林芬, 等. 中国人群定量 CT(QCT)脊柱骨密度正常参考值的建立和骨质疏松症 QCT 诊断标准的验证[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 9(25): 1257-1262, 1272
- 15 Mao SS, Li D, Syed YS, et al. Thoracic quantitative computed tomography (QCT) can sensitively monitor bone mineral metabolism: comparison of thoracic QCT vs lumbar QCT and dual-energy X-ray absorptiometry in detection of age-related change in bone mineral density [J]. Acad Radiol, 2017, 24(12): 1582-1587
- 16 Wu Y, Jiang Y, Han X, et al. Application of low-tube current with iterative model reconstruction on philips brilliance iCT elite FHD in the accuracy of spinal QCT using a European spine phantom [J]. Quant Imaging Med Surg, 2018, 8(1): 32-38
- 17 刘桐希, 李香凝, 曾庆, 等. 胸部低剂量 CT 筛查联合定量 CT 骨密度测量在健康体检中的应用[J]. 中华健康管理学杂志, 2018, 12(3): 269-271
- 18 张雪琴, 聂慧, 黄月奇, 等. 北碚地区中老年人骨健康状态的三维定量 CT 评价[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(8): 632-635

(收稿日期: 2020-04-28)

(修回日期: 2020-05-01)

# 化疗对乳腺癌患者血脂、血糖、尿酸的影响及因素分析

卜寒莉 刘 钊 高修银 陆召军 孙燕茹 谢 翼

**摘要** 目的 研究化疗对乳腺癌患者血脂、血糖、尿酸水平的影响及相关因素,为乳腺癌患者的综合管理提供诊疗依据。  
**方法** 收集 2014 年 1 月~2015 年 12 月徐州医科大学附属医院甲乳外科 395 例完成 6~8 周期规范化化疗的乳腺癌患者的血脂、血糖、尿酸及临床病理资料,分析患者接受化疗后的血脂、血糖、尿酸水平变化及相关影响因素。**结果** 接受化疗后乳腺癌患者血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、尿酸(UA)水平显著高于术前,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著低于术前,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。单因素分析提示是否绝经( $\chi^2 = 9.684, P = 0.002$ )是患者化疗后 TC 水平升高的影响因素;是否绝经( $\chi^2 = 17.022, P = 0.000$ )、体重指数(BMI) ( $\chi^2 = 11.977, P = 0.001$ )是患者化疗后 LDL-C 水平升高的影响因素;UA 的升高与患者年龄( $\chi^2 = 4.277, P = 0.039$ )、是否绝经( $\chi^2 = 17.944, P = 0.000$ )、BMI ( $\chi^2 = 7.224, P = 0.007$ )有关,而肿瘤分期、分子分型、化疗方案与各代谢指标变化无关。**Logistic** 多因素分析显示,未绝经(OR = 2.241,  $P = 0.000$ )、BMI  $\leq 28\text{kg}/\text{m}^2$  (OR = 2.326,  $P = 0.007$ )是影响乳腺癌患者化疗后 LDL-C 水平升高的独立危险因素;未绝经(OR = 2.663,  $P = 0.001$ )是影响乳腺癌患者化疗后 UA 升高的独立危险因素。**结论** 乳腺癌患者化疗后 TC、TG、LDL-C、FBG、

作者单位:221002 徐州医科大学(卜寒莉、高修银、陆召军、孙燕茹、谢翼);221000 徐州医科大学附属医院甲乳外科(刘钊)  
 通讯作者:高修银,教授,硕士生导师,电子信箱:xzgy888@163.com

UA 水平明显升高, HDL - C 水平明显降低, 未绝经与已绝经患者 TC、LDL - C、UA 升高比例不同, 需定期检测血脂、血糖、尿酸的水平并及时处理, 综合管理乳腺癌患者。

**关键词** 化疗 乳腺癌 血脂 血糖 尿酸

**中图分类号** R73

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.034

**Effect of Chemotherapy on Blood Lipid, Blood Glucose and Uric Acid Level in Patients with Breast Cancer.** Bu Hanli, Liu Zhao, Gao Xiuyin, et al. Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

**Abstract Objective** To study the effect of chemotherapy on blood lipid, blood glucose and uric acid level in patients with breast cancer and its related factors, so as to provide the basis for the comprehensive management of breast cancer patients. **Methods** Totally 395 cases of breast cancer patients who completed 6 - 8 cycles of standardized chemotherapy from December 2014 to December 2015 were collected to analyze the changes of blood lipid, blood glucose and uric acid levels after chemotherapy and the related influencing factors.

**Results** The levels of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL - C), fasting blood glucose (FBG) and uric acid (UA) in patients with breast cancer after chemotherapy were significantly higher than those before chemotherapy, while the levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL - C) were significantly lower than those before chemotherapy. Univariate analysis showed that menopause ( $\chi^2 = 9.684, P = 0.002$ ) was the related factor of the increase of serum TC level after chemotherapy; Menopause ( $\chi^2 = 17.022, P = 0.000$ ), body mass index (BMI) ( $\chi^2 = 11.977, P = 0.001$ ) was related to the increase of serum LDL - C level after chemotherapy. The increase of UA was related to the age ( $\chi^2 = 4.277, P = 0.039$ ), menopause ( $\chi^2 = 17.944, P = 0.000$ ) and BMI ( $\chi^2 = 7.224, P = 0.007$ ), but tumor stage, molecular typing and chemotherapy regimen were not related to the changes of metabolic indexes. Logistic multivariate analysis showed that premenopausal (OR = 2.241,  $P = 0.000$ ), BMI  $\leq 28 \text{ kg/m}^2$  (OR = 2.326,  $P = 0.007$ ) were independent risk factors for the increase of LDL - C level. Premenopausal (OR = 2.663,  $P = 0.001$ ) were independent risk factors for the increase of UA. **Conclusion** The levels of TC, TG, LDL - C, FBG, and UA in breast cancer patients are significantly increased after chemotherapy, and the levels of HDL - C are significantly reduced. The proportion of TC, LDL - C, and UA in premenopausal and postmenopausal patients is different. The level of blood lipids, FBG and UA should be regularly checked and dealt with in time to comprehensively manage breast cancer patients.

**Key words** Chemotherapy; Breast cancer; Blood lipid; Blood glucose; Uric acid

乳腺癌是我国女性最常见的肿瘤, 我国乳腺癌发生率较以前明显升高<sup>[1,2]</sup>。随着医学诊疗技术的提高, 多数患者的生存期延长, 以一种慢性病的状态长期生存。乳腺癌伴随疾病问题成为影响患者预后的新挑战。很多乳腺癌患者术后会接受化疗, 化疗在杀死、抑制癌细胞的同时, 也会引起机体血脂、血糖等代谢指标的变化。本研究收集乳腺癌患者的临床资料, 探究化疗对血脂、血糖、尿酸的影响, 为乳腺癌患者的综合管理提供依据。

### 对象与方法

1. 研究对象: 选取 2014 年 1 月 ~ 2015 年 12 月于徐州医科大学附属医院甲乳外科收治的乳腺癌患者作为研究对象, 纳入标准: 行乳腺癌改良根治术者; 术后病理结果证实为原发浸润性乳腺癌者; 病理资料完整; 行 6 ~ 8 周期规范化化疗。排除标准: 男性; 初诊为 IV 期或对侧新发或转移复发乳腺癌; 有糖尿病、甲状腺疾病、降脂药物应用者, 合并其他部位恶性肿瘤, 严重心脏、肝脏、肾功能衰竭者; 既往行放化疗及内分泌

治疗; 妊娠或哺乳期女性; 伴发精神疾病或无法配合者; 临床资料不完整或无法配合者。根据上述标准, 共有 385 例患者纳入。本研究获得患者或近亲属知情同意。

2. 分组: 根据乳腺癌患者化疗前月经状态分为绝经组及未绝经组; 根据年龄分为  $\leq 45$  岁组及  $> 45$  岁组; 根据体重指数 (body mass index, BMI) 分为  $\leq 28 \text{ kg/m}^2$  组及  $> 28 \text{ kg/m}^2$  组; 根据《乳腺癌诊治指南与规范 (2019 年版)》<sup>[3]</sup> 肿瘤分期分为 I 期、II 期、III 期; 分子分型分为 luminal 型 (包括 luminalA 型、luminalB 型) 及非 luminal 型 (包括 her2 过表达型、三阴性型); 根据化疗方案药物分为蒽环类药物为主及蒽环类联合紫杉醇类药物为主, 以 21 天为 1 个化疗周期。

3. 数据采集及检测: 收集患者性别、年龄、绝经情况、BMI、现病史、糖尿病病史、病理分期、免疫组化等数据。收集乳腺癌患者术前空腹血脂、血糖、尿酸等作为化疗前患者的数据, 收集乳腺癌患者末次化疗后 1 个月的检验结果作为化疗后患者的数据, 血脂、血

糖、尿酸检测采用笔者医院检验科全自动生化分析仪。患者的肿瘤分期、免疫组化等病理检测均在笔者医院病理科实验室进行。

4. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较使用配对样本  $t$  检验。计数资料采用例数(构成比)  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。应用二元 Logistic 回归分析探讨影响乳腺癌患者化疗后代谢指标变化的独立影响因素,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 乳腺癌患者接受化疗后血脂、血糖、尿酸水平变化:乳腺癌患者接受化疗后 TC、TG、LDL-C、FBG、UA 水平较前升高,HDL-C 降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),详见表 1。

表 1 乳腺癌患者化疗前后血脂、血糖和尿酸水平变化

指标	化疗前	化疗后	$t$	$P$
TC (mmol/L)	5.05 ± 1.03	5.50 ± 1.10	-10.149	0.000
TG (mmol/L)	1.27 ± 0.68	2.16 ± 1.36	-16.066	0.000
LDL-C (mmol/L)	2.81 ± 0.83	3.06 ± 0.83	-6.544	0.000
HDL-C (mmol/L)	1.70 ± 0.43	1.47 ± 0.39	13.657	0.000
FBG (mmol/L)	5.40 ± 0.61	5.48 ± 0.82	-2.374	0.018
UA (μmol/L)	237.44 ± 58.83	262.38 ± 61.28	-10.094	0.000

2. 影响乳腺癌患者化疗后血脂、血糖、尿酸变化的单因素分析:是否绝经是患者化疗后 TC 水平升高的影响因素;是否绝经、BMI 是患者化疗后 LDL-C 水平升高的影响因素;UA 的升高与患者年龄、是否绝经、BMI 有关,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而肿瘤分期、分子分型、化疗方案与各代谢指标变化无关 ( $P > 0.05$ ),详见表 2。

表 2 影响乳腺癌患者化疗前后血脂、血糖、尿酸变化的单因素分析 [ $n(\%)$ ]

项目	$n$	TC 升高	$\chi^2/P$	TG 升高	$\chi^2/P$	LDL-C 升高	$\chi^2/P$	HDL-C 降低	$\chi^2/P$	FBG 升高	$\chi^2/P$	UA 升高	$\chi^2/P$
年龄(岁)													
≤45	143	107(74.8)	1.691	129(90.2)	0.088	102(71.3)	3.472	103(72.0)	3.375	64(44.8)	3.162	111(77.6)	4.277
>45	242	166(68.6)	0.193	216(89.3)	0.767	150(62.0)	0.062	194(80.2)	0.066	131(54.1)	0.075	164(67.8)	0.039
绝经													
否	242	185(76.4)	9.684	218(90.1)	0.156	177(73.1)	17.022	183(75.6)	0.857	118(48.8)	0.930	191(78.9)	17.944
是	143	88(61.5)	0.002	127(88.8)	0.693	75(52.4)	0.000	114(79.7)	0.355	77(53.8)	0.335	84(58.7)	0.000
BMI(kg/m <sup>2</sup> )													
≤28	333	240(72.1)	1.617	300(90.1)	0.609	229(68.8)	11.977	255(76.6)	0.448	167(50.2)	0.246	246(73.9)	7.224
>28	52	33(63.5)	0.204	45(86.5)	0.435	23(44.2)	0.001	42(80.8)	0.503	28(53.8)	0.620	29(55.8)	0.007
肿瘤分期													
I	112	71(63.4)	4.422	95(84.8)	4.151	74(66.1)	0.815	91(81.3)	1.588	64(57.1)	2.984	76(67.9)	2.333
II	192	141(73.3)	0.110	177(92.2)	0.125	122(63.5)	0.665	144(75.0)	0.452	90(46.9)	0.225	136(70.8)	0.311
III	81	61(75.3)		73(90.1)		56(69.1)		62(76.5)		41(50.6)		63(77.8)	
分子分型													
Luminal	277	199(71.8)	0.416	252(91.0)	1.974	184(66.4)	0.412	214(77.3)	0.007	133(48.0)	2.743	199(71.8)	0.082
非 luminal	108	74(68.5)	0.519	93(86.1)	0.160	68(63.0)	0.521	83(76.9)	0.932	52(57.4)	0.098	76(70.4)	0.774
化疗方案													
蒽环类为主	96	71(74.0)	0.576	87(90.6)	0.141	61(63.5)	0.207	78(81.3)	1.223	52(54.2)	0.633	66(68.8)	0.450
蒽环 + 紫杉醇	289	202(69.9)	0.448	258(89.3)	0.707	191(66.1)	0.649	219(75.8)	0.269	143(49.5)	0.426	209(72.3)	0.503

3. Logistic 回归分析影响乳腺癌患者血脂、血糖、尿酸水平变化的独立危险因素:将单因素分析显示可能影响乳腺癌患者血脂、血糖、尿酸变化的因素纳入回归模型,患者未绝经 ( $OR = 2.241, P = 0.000$ )、BMI  $\leq 28\text{kg/m}^2$  ( $OR = 2.326, P = 0.007$ ) 是影响化疗后患者 LDL-C 水平升高的独立危险因素。未绝经 ( $OR = 2.663, P = 0.001$ ) 是影响化疗后患者 UA 升高的独立危险因素。年龄及 BMI 与患者化疗后 UA 变化无相关独立性 ( $P > 0.05$ ),详见表 3、表 4。

表 3 影响乳腺癌患者化疗后 LDL-C 升高的 Logistic 回归分析

危险因素	Wald	OR	95% CI	$P$
未绝经	12.742	2.241	1.439 ~ 3.491	0.000
BMI $\leq 28\text{kg/m}^2$	7.326	2.326	1.262 ~ 4.285	0.007

将乳腺癌患者绝经、BMI  $> 28\text{kg/m}^2$  设置为哑变量

讨 论

随着诊疗技术的发展,我国乳腺癌患者生存时间显著延长,因治疗引起的不良反应或由于激素水平等

表 4 影响乳腺癌患者化疗后 UA 升高的 Logistic 回归分析

危险因素	Wald	OR	95% CI	P
未绝经	11.022	2.663	1.494 ~ 4.747	0.001
BMI ≤ 28 kg/m <sup>2</sup>	3.727	1.845	0.991 ~ 3.436	0.054
≤ 45 岁	0.245	0.857	0.465 ~ 1.579	0.621

将乳腺癌患者绝经、BMI > 28 kg/m<sup>2</sup> 以及年龄 > 45 岁设置为哑变量

因素变化导致的伴随疾病成为影响患者生存质量乃至死亡的新挑战。一项来自美国流行病学与最终结果数据库的 754270 例乳腺癌女性随访调查研究显示,虽然乳腺癌仍为乳腺癌确诊后最常见的死亡原因,但心脏病和脑血管病也造成了相当数量的死亡,仅次于乳腺癌<sup>[4]</sup>。本研究分析化疗对常见代谢指标的影响,为乳腺癌患者伴随疾病诊治提供依据。

化疗是浸润性乳腺癌基本的治疗方式,本研究发现,乳腺癌患者化疗后的 TC、TG、LDLC、FBG、UA 水平均明显升高,HDL - C 明显降低。Li 等<sup>[5]</sup>对 394 例乳腺癌辅助化疗前后血脂水平进行分析,发现化疗后 TC、TG、LDL - C、载脂蛋白 B 水平均明显高于化疗前,而 HDL - C 水平则相反,Dieli - Conwright、Aripino 等也获得了相似的结果<sup>[6,7]</sup>。Lu 等<sup>[8]</sup>通过口服葡萄糖耐量试验发现,乳腺癌患者化疗时糖尿病前期比例明显高于初诊时。分析引起上述代谢指标改变的原因可能为蒽环类化疗药物可以通过下调过氧化物酶体增殖物从而激活受体  $\gamma$  和肝 X 受体  $\alpha$  转录因子,它能降低 ATP 结合转运子 A1 导致血脂水平降低,而紫杉醇类药物可以降低 LDL - C 受体蛋白水平使 LDL - C 水平升高<sup>[9]</sup>。紫杉醇类药物可能对乳腺癌患者胆固醇代谢途径产生调节障碍,且单次短剂量紫杉醇输注即可以引起脂质代谢的显著改变<sup>[10]</sup>。辅助化疗在杀死大量癌细胞和损伤部分正常组织细胞的同时,全身氧化应激及细胞代谢分解也会引起机体血脂、血糖、尿酸的变化。治疗过程中,会使用糖皮质激素对不良反应进行处理,可引起代谢指标的波动。还有研究认为将血脂、血糖、尿酸的改变归因于乳腺癌诊治时饮食、运动等生活方式的改变。

本研究进一步进行单因素及多因素分析发现,患者未绝经状态是影响辅助化疗后 LDL - C、UA 水平升高的独立危险因素,未绝经患者的 TC 水平升高程度明显高于绝经患者,辅助化疗对 LDL - C、TC 及 UA 水平升高的影响在未绝经女性中表现的更明显。Kim 等<sup>[11]</sup>研究发现,同绝经前和绝经后患者比较,围绝经期女性血脂水平变化更大。于子琪等<sup>[12]</sup>通过对 141 例乳腺癌患者的研究则发现,绝经前患者化疗后

TG、TC、LDL - C 水平明显升高,HDL - C 水平明显降低,FBG 变化则不明显,而绝经后患者 TG、FBG 均明显升高,其他血脂指标变化不明显。张雯娟等<sup>[13]</sup>对接受新辅助化疗乳腺癌患者研究发现,未绝经状态还是 HDL - C 变化的独立危险因素。这或许与不同研究纳入的研究对象的年龄、性别分布不同。化疗引起的代谢指标的变化与绝经情况有关,Gordon 等<sup>[14]</sup>将其归因于化疗引起的卵巢功能障碍。化疗可诱发一过性或永久性闭经,雌激素、孕激素等水平的改变引起了患者包括血脂、血糖、尿酸等水平的变化<sup>[15,16]</sup>。本研究结果还发现,BMI ≤ 28 kg/m<sup>2</sup> 是影响辅助化疗后 LDL - C 水平升高的独立危险因素。

蒽环类和紫杉醇类药物均能导致乳腺癌患者代谢指标的异常,那不同化疗方案对乳腺癌患者血脂、血糖、尿酸的影响是否存在差异? 此类研究报道较少。本研究根据化疗方案的不同将患者分为蒽环类为主组和蒽环类联合紫杉醇类为主组,发现这两组患者化疗后血脂、血糖、尿酸的变化未见明显差异。张雯娟等<sup>[13]</sup>研究发现,蒽环类联合紫杉醇类化疗方案 (OR = 3.508, P = 0.001) 是影响 TG 水平升高的独立危险因素。今后需开展更大样本量的研究,从而探索关于不同化疗方案对乳腺癌代谢指标的影响及可能机制。

综上所述,辅助化疗可引起浸润性乳腺癌患者血脂、血糖和尿酸等代谢指标的改变,需密切关注化疗患者代谢指标改变,定期检测并及时干预,以进一步提高乳腺癌患者的生活质量和改善预后。

#### 参考文献

- 1 李贺, 郑荣寿, 张思维, 等. 2014 年中国女性乳腺癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(3): 166 - 171
- 2 陈万青, 郑荣寿. 中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 13: 668 - 674
- 3 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(2019 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609 - 679
- 4 Afifi AM, Saad AM, Al - Hussein MJ, et al. Causes of death after breast cancer diagnosis: a US population - based analysis[J]. Cancer, 2020, 126(7): 1559 - 1567
- 5 Li X, Liu ZL, Wu YT, et al. Status of lipid and lipoprotein in female breast cancer patients at initial diagnosis and during chemotherapy[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 91
- 6 Dieli - Conwright CM, Wong L, Waliyan 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
- 7 Arpino G, De Angelis C, Buono G, et al. Metabolic and anthropo-