

乳腺癌伴随疾病全方位管理之内分泌代谢性疾病管理

李浩, 罗欢, 孔令泉, 冉亮, 吴凯南

作者单位: 400016 重庆, 重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科(李浩, 孔令泉, 吴凯南), 健康管理中心(冉亮); 400013 重庆, 重庆市人民医院重症医学科(罗欢)

作者简介: 李浩(1996-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 乳腺癌临床研究。E-mail: lrgnyygm@163.com

通讯作者: 孔令泉(1973-), 男, 医学博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 乳腺肿瘤内分泌代谢病学和乳腺癌伴随疾病学研究。E-mail: huihuikp@163.com



孔令泉, 男, 医学博士、主任医师、教授、硕士研究生导师, 重庆医科大学附属第一医院教学督导专家, 全国住院医师规范化培训评估专家, 中国抗癌协会青年理事会理事, 中国医师协会乳腺外科青年委员会委员, 重庆市临床医学研究联合会理事长。长期从事乳腺癌、甲状腺癌、甲状旁腺功能亢进症等普外科的临床医学教研工作, 并致力于乳腺肿瘤内分泌代谢病学、乳腺肿瘤伴随疾病学等研究。曾于法国斯特拉斯堡大学医院、图卢兹癌症中心进修学习。5次荣获重庆医科大学优秀教师, 以第一作者或通讯作者发表论文100余篇, 其中SCI 40余篇, 主持国家自然科学基金等课题并获成果奖多项; 主编著作及教材12部, 副主编1部, 参编10部。

[摘要] 乳腺癌伴随疾病与内分泌代谢疾病密不可分, 内分泌代谢疾病在乳腺癌的发生、发展、治疗与预后中起着重要的作用。在乳腺癌的治疗过程中尚需规范乳腺癌患者伴随的内分泌代谢疾病的预防与管理, 以进一步提高乳腺癌患者的生活质量和改善预后。

[关键词] 乳腺癌; 乳腺癌伴随疾病; 内分泌代谢性疾病; 乳腺肿瘤内分泌代谢病学

[中图分类号] R 737.9; R 58 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)02-0111-06
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.02.01

Strengthening the comprehensive management of concomitant diseases of breast cancer: endocrine and metabolic diseases Li Hao, LUO Huan, KONG Ling-quan, et al. Department of Endocrine and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

[Abstract] Concomitant diseases of breast cancer are closely related to the endocrine and metabolic diseases, which is associated with the occurrence, development treatment and prognosis of breast cancer, but that is far from adequate attention. Therefore, we should pay more attention to prevention and treatment of the endocrine and metabolic diseases to improve the quality of life and prognosis of the breast cancer patients.

[Key words] Breast cancer; Concomitant diseases of breast cancer; Endocrine and metabolic diseases; Breast oncoendocrinology and metabolism

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 随着诊疗技术的进步, 我国乳腺癌患者的生存率已显著提高。关于如何让患者在改善预后的同时提高生活质量的问题, 2016年, 由中共中央、国务院发布的《“健康中国2030”规划纲要》提出“全方位、全周期保障人民健康”的“两全”健康管理方针, 提出“到2030年, 总

体癌症5年生存率提高15%”。为了实现这一目标, 乳腺癌“两全”管理模式和乳腺癌伴随疾病的全方位管理显得尤为重要。乳腺癌患者系统治疗及随访过程中, 因治疗引起的不良反应或因年龄、激素水平等自身因素变化所导致的伴随疾病问题, 已成为影响乳腺癌患者生活质量和预后的新问题。2018年,

我国专家开始关注乳腺癌治疗随访期间对乳腺癌伴随疾病的预防与管理问题。为此,孔令泉等^[1,2]也发表了专题述评《关注乳腺癌伴随疾病的诊治》,并编著出版了国内外首部《乳腺癌伴随疾病学》。然而,乳腺癌伴随疾病与内分泌代谢疾病密不可分。由于生活方式的改变以及预期寿命的延长,我国的疾病谱发生了巨大变化,血糖异常、血脂异常、肥胖、营养问题、代谢综合征、高尿酸血症、甲状腺疾病和骨质疏松等内分泌代谢疾病已呈流行态势,内分泌代谢病学在临床医学中的地位日益重要。为了实现“到2030年,总体癌症5年生存率提高15%”这一目标,尚需规范乳腺癌患者伴随的内分泌代谢疾病的预防与管理。内分泌代谢疾病在乳腺癌的发生、发展、治疗与预后中起着重要作用。乳腺是一个内分泌靶器官,受体内激素和生长因子的影响。正常乳腺随着周围内分泌环境的改变而发生变化,这种正常的生理变化不仅贯穿于妇女一生中的各个生理时期,也发生在育龄期妇女的每个月经周期。从乳腺肿瘤的内分泌代谢方面的病因、乳腺癌的预防、内分泌治疗以及乳腺癌治疗对内分泌系统及机体代谢的影响,无不涉及内分泌代谢病学的各个方面,所以,从事乳腺肿瘤防治的工作者应具有丰富的内分泌代谢病学知识。本文将对乳腺癌伴随内分泌代谢性疾病的管理进行探讨,以加强对该类疾病的防治及管理,改善患者的生活质量和预后。

1 乳腺癌内分泌代谢性疾病之血脂异常的管理

2018年《美国心脏协会(AHA)声明:心血管疾病和乳腺癌》指出,心血管疾病(CVD)和乳腺癌有很多共同的危险因素^[2]。血脂异常是诱发CVD事件的重要危险因素,化疗及内分泌治疗等可使乳腺癌患者雌激素水平显著下降,导致血脂异常和CVD的发生风险增加^[3-6]。有研究显示,绝经后早期乳腺癌患者10年CVD死亡率达15.9%,超过了乳腺癌的总死亡率(15.1%),血脂相关CVD事件已成为绝经后早期乳腺癌患者首要死亡原因^[6]。Li等^[7]研究发现,首次确诊原发性乳腺癌患者中血脂异常发生率为43.0%,化疗后血脂异常发生率增高至68.6%。系统治疗后门诊随访的乳腺癌患者中约3/4患有血脂异常,2/5伴有颈动脉斑块狭窄或颈动脉中膜增厚,此类患者早期多无明显症状,临床对此危害重视不够而影响了其治疗和预后。对此类患者应加强乳腺肿瘤及心脏病等多学科治疗,或及时建议患者到心血管病专科进行更精准的治疗^[3,5]。血脂是一项可控制、可逆转的指标,如及早发现并处理,可明显

改善患者的预后。血脂异常治疗的目的是防控动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)事件发生,降低心肌梗死、缺血性卒中或冠心病死亡等心血管不良事件发生风险。应根据个体ASCVD危险程度决定是否启动药物调脂治疗(见表1)。降低LDL-C水平是防控ASCVD危险的首要干预靶点。对有血脂异常和CVD风险的患者,应尽可能选择对患者心血管等副反应较小的药物,提前防控由治疗带来的副反应所致的伴随疾病。对于接受芳香化酶抑制剂(AI)治疗的绝经后乳腺癌患者,应坚持控制饮食和调节生活方式,并结合患者是否伴有其他风险因素以选择合适的调脂药物,对血脂进行管理。具体措施见图1。

表1 乳腺癌患者ASCVD的危险因素分层表^[8]

符合下列任意条件者,可直接列为高危或极高危人群 极高危:ASCVD患者 高危:(1)LDL-C≥4.9 mmol/L或TC≥7.2 mmol/L; (2)糖尿病患者[LDL-C在1.8~4.9 mmol/L(或TC 3.1~7.2 mmol/L)且年龄≥40岁]			
危险因素(个)	血清胆固醇水平分层(mmol/L)		
	3.1≤TC<4.1或 1.8≤LDL-C<2.6	4.1≤TC<5.2或 2.6≤LDL-C<3.4	5.2≤TC<7.2或 3.4≤LDL-C<4.9
无高血压	0~1 低危(<5%)	低危(<5%)	低危(<5%)
	2 低危(<5%)	低危(<5%)	中危(5%~9%)
	3 低危(<5%)	中危(5%~9%)	中危(5%~9%)
有高血压	0 低危(<5%)	低危(<5%)	低危(<5%)
	1 低危(<5%)	中危(5%~9%)	中危(5%~9%)
	2 中危(5%~9%)	高危(≥10%)	高危(≥10%)
	3 高危(≥10%)	高危(≥10%)	高危(≥10%)

ASCVD 10年发病危险为中危且年龄<55岁者,评估余生危险

具有以下任意2项及以上危险因素者,定义为ASCVD高危人群:
收缩压≥160 mmHg或舒张压≥100 mmHg;非-HDL-C≥5.2 mmol/L;
HDL-C<1.0 mmol/L;BMI≥28 kg/m²;吸烟

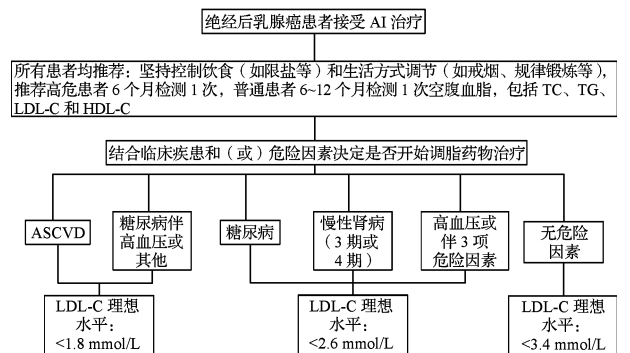


图1 绝经后接受AI治疗的早期乳腺癌患者血脂异常的管理图^[8]

2 乳腺癌内分泌代谢性疾病之血糖异常的管理

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,糖尿病(DM)也是影响女性健康的重要慢性病,二者关系密切。我国普通人群的DM患病率已达到“流行病”的比例,且近六成患者因漏诊而无法及早治疗。然而,乳腺癌患者伴有更高比例的DM和DM前期(诊断见

表2),且漏诊率更高,严重影响乳腺癌患者的治疗和预后^[9~11]。Lu等^[12,13]应用葡萄糖耐量试验(OGTT)对首次确诊(79例)、化疗后(96例)及系统治疗后随访(121例)的女性原发性乳腺癌患者进行筛查发现,首次确诊患者DM总发生率为25.3%(已知晓5.1%),DM前期为50.6%[单纯糖耐量低减(IGT)为44.3%,单纯空腹血糖受损(IFG)为1.3%,同时合并IGT和IFG为5.1%];化疗期间DM总发生率为33.3%(已知晓5.2%),DM前期为28.1%(单纯IGT为20.8%,单纯IFG为1.0%,同时合并IGT和IFG为6.3%);系统治疗后DM总发生率为21.8%(已知晓4.2%),DM前期为43.7%(单纯IGT为32.8%,单纯IFG为3.4%,同时合并IGT和IFG为7.56%)。IGT约占DM前期的80%,约80%的DM及DM前期病变的诊断均需经OGTT确诊。此外对系统治疗后无DM史的女性乳腺癌患者行胰岛素释放试验(IRT)显示,该类患者有明显的β细胞功能紊乱和胰岛素抵抗,即使在正常糖耐量的乳腺癌患者(仅占1/3)中,也还有15%具有异常的胰岛素分泌曲线模型,提示具有高发DM的风险^[14]。乳腺癌合并DM患者死亡率增高,预后较差。即使是以IGT为主的DM前期也是发展为DM和引起CVD的重要危险因素,同时也是乳腺癌独立预后危险因子^[9~11]。作为全球2型DM一级预防的里程碑,大庆DM预防研究显示,在中国IGT人群中开展为期6年的生活方式干预,可显著降低DM和CVD的发生率和死亡率,其显著降低作用时间可长达30年之久^[15]。因而有研究者建议,有必要在乳腺癌患者首次确诊、化疗及系统治疗后,对无DM病史的乳腺癌患者常规应用OGTT和IRT或C肽释放试验(CPRT)筛查^[9~14,16~20],对确诊DM前期及DM患者,及时给予饮食及生活方式干预措施,必要时加用降糖药物,以有利于乳腺癌患者顺利完成各项治疗及改善预后^[9]。无论是否合并乳腺癌,DM的治疗原则基本类似。应争取早期诊断及长期治疗。治疗目的在于:(1)消除DM症状;(2)避免或延缓各种急慢性并发症的发生,降低病死率,达到接近正常人的平均寿命及生活质量。总的治疗原则:(1)综合性治疗措施,以饮食控制、运动锻炼和降糖药物(口服药物或注射胰岛素)为主,DM教育及血糖监测则是保证良好治疗的基础;(2)高度个体化治疗,同一患者不同时期也有所不同;(3)控制高血糖,避免低血糖,防止各种并发症发生和发展。2017年版《中国2型DM防治指南》提出的DM控制目标如下:空腹血糖4.4~7 mmol/L,

非空腹血糖4.4~10 mmol/L,糖化血红蛋白<7%,血压<130/80 mmHg,体重指数(BMI)<24 kg/m²,有氧运动150 min/周^[2,8]。

表2 DM和DM前期的诊断(WHO,ADA)

糖代谢分类	静脉血浆葡萄糖(mmol/L)		
	空腹血糖(FBG)		糖负荷后2 h血糖(2hPBG)
	WHO	ADA	
正常血糖(NGR)	<6.1	<5.6	<7.8
单纯空腹血糖受损(IFG)	6.1~7.0	5.6~7.0	<7.8
单纯糖耐量低减(IGT)	<6.1	<5.6	7.8~<11.1
IFG+IGT	6.1~7.0	5.6~7.0	7.8~<11.1
糖尿病(DM)	≥7.0	≥7.0	和(或)≥11.1

注:糖尿病前期包括空腹血糖受损(IFG)和糖耐量低减(IGT);WHO:世界卫生组织;ADA:美国糖尿病协会

3 乳腺癌内分泌代谢性疾病之肥胖及管理

肥胖症(obesity)是一组多因素引起的慢性代谢性疾病,主要是能量摄入超过能量消耗以致体内脂肪过多蓄积。肥胖已成为全球的公共健康问题。2010年,我国成年人和老人超重率分别为32.1%和39.8%,肥胖率分别为9.9%和13.0%。肥胖(BMI的增加)与癌症的发生和死亡密切相关^[2]。恶性肿瘤相关的营养不良是临床常见问题。10%~20%的肿瘤患者死亡归咎于营养不良而非肿瘤本身。严重的营养不良可影响肿瘤患者的手术治疗及其临床结局。尽管如此,存在营养风险或营养不良的肿瘤患者中仅30%~60%接受营养干预,还有相当比例患者未得到及时有效的营养支持。乳腺癌患者诊治后的膳食营养状况、体重变化、体力活动及吸烟饮酒等因素与肿瘤转移复发、无病生存率和病死率均相关^[2]。乳腺癌患者获得长期生存后,不仅需要长期维持医疗和康复服务,而且需要接受日常生活方式和营养等指导。我院设有临床营养科及临床营养科门诊,需营养指导的乳腺癌患者住院期间可经营养科会诊指导,院外可定期到营养科门诊随访,此举有利于形成和坚持健康的生活方式,提高治疗效果,改善生活质量和预后。

4 乳腺癌内分泌代谢性疾病之脂肪性肝病的管理

脂肪性肝病(简称脂肪肝)是乳腺癌患者化疗和内分泌治疗期间的常见并发症,系由多种疾病和病因引起肝内脂肪合成增加而氧化减少导致肝内脂肪蓄积过多所致的一种病理状态。化疗或内分泌治疗相关脂肪肝是一种与胰岛素抵抗相关的代谢应激性肝损伤。肝是药物代谢的重要场所,多数化疗药

物、内分泌治疗药物(如他莫昔芬等)以及乳腺癌患者的过度饮食均可造成肝损伤,引发脂肪肝,并可随时间的发展而加重。脂肪肝是隐源性肝硬化的常见原因,还可能对乳腺癌患者是否发生肝转移的判断产生干扰。脂肪肝起病隐匿,轻度、中度脂肪肝通常无明显症状,重度脂肪肝可出现食欲不振、恶心、疲乏感、腹胀、肝区隐痛等症状,很容易被忽略。仅少数脂肪肝早期患者有轻度生化指标异常,疾病进展时多已出现重度肝功能异常和肝纤维化,甚至肝硬化。超声和CT检查是脂肪肝最直接可靠的诊断依据。乳腺癌患者的脂肪肝治疗应采取综合治疗措施,包括停用导致脂肪肝的相关药物,改变生活方式,饮食控制,运动疗法,防治肠道菌群失调,胰岛素增敏剂和保肝药物治疗,以促进肝内脂肪和炎症的消退,并阻止它向肝纤维化发展^[21,22]。

5 乳腺癌内分泌代谢性疾病之代谢综合征的管理

代谢综合征(metabolic syndrome)是一组相互关联并聚集,可促进ASCVD与DM的危险因素的总和,这些因素包括高血糖、血脂异常、高血压与肥胖^[1,2,23,24]。糖脂代谢紊乱是代谢综合征的基础病理改变,胰岛素抵抗是其发病的中心环节和基本病理生理基础,而氧化应激及慢性炎症可诱导内皮细胞功能紊乱并导致各种心血管事件的发生。具有以下5项危险因素中的3项及以上者可诊断为代谢综合征^[25]:(1)腹围升高(中国女性 ≥ 80 cm,男性 ≥ 85 cm);(2)甘油三酯(TG)升高(≥ 1.7 mmol/L)或已确诊治疗者;(3)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低(男性 < 1.03 mmol/L,女性 < 1.3 mmol/L)或已确诊治疗者;(4)血压升高[收缩压 ≥ 130 mmHg和(或)舒张压 ≥ 85 mmHg]或已确诊治疗者;(5)空腹血糖升高(≥ 5.6 mmol/L)或已确诊治疗者。有报道,中国成人(年龄 ≥ 18 岁)代谢综合征的发病率为18.2%^[2]。乳腺癌患者首次确诊、化疗及内分泌治疗期间代谢综合征的发生率较高,代谢综合征与乳腺癌的发生及预后密切相关^[23]。Wu等^[26]对该院605例首次确诊乳腺癌患者和3212名健康体检人群的相应数据进行回顾性分析发现,乳腺癌患者代谢综合征的发生率(32.6%)显著高于健康体检人群(18.2%), $P < 0.001$ 。年龄分层显示,60岁以下和60岁以上乳腺癌患者代谢综合征的发生率(24.9%和58.3%),也显著高于相应年龄段的健康体检人群(13.0%和37.9%), $P < 0.001$ 。乳腺癌患者的预后不仅和乳腺癌的类型、病期、患者年龄及治疗措施等密切相关,也与患者的自身代谢状态有关。乳腺癌治疗时

应考虑患者的代谢性因素对病情的影响,纠正代谢障碍将有利于改善患者的生活质量和预后。因此,应加强对乳腺癌患者中代谢综合征的筛查和诊治,通过有计划的调整,改变生活方式、饮食习惯,参加体力劳动等方式对其进行管理,必要时给予相应的药物治疗以降低或控制代谢综合征的发生和发展,有助于改善患者预后^[2,23]。

6 乳腺癌内分泌代谢性疾病之高尿酸血症的管理

高尿酸血症(hyperuricemia)是嘌呤代谢障碍导致的代谢性疾病,分为原发性和继发性两大类。正常嘌呤饮食下,血尿酸 > 420 $\mu\text{mol/L}$ 为高尿酸血症。尿酸(uric acid)作为嘌呤代谢的终产物,主要由细胞代谢分解的核酸和其他嘌呤类化合物以及食物中的嘌呤经酶的作用分解形成,人体内尿酸80%来源于内源性嘌呤代谢,20%来源于富含核酸蛋白或嘌呤的食物。尿酸由饮食摄入和体内分解的嘌呤化合物在肝内产生,约2/3尿酸通过肾排泄,1/3由消化道排泄。高尿酸血症作为代谢综合征的一个组成成分,可增加乳腺癌等恶性肿瘤的发病风险^[2,27]。乳腺癌化疗时会杀死大量癌细胞和损伤部分正常组织细胞,细胞代谢分解的核酸及嘌呤类化合物增多,同时过度饮食尤其是富含嘌呤食物以及超重、肥胖等因素可能诱发乳腺癌伴随高尿酸血症。有研究显示,乳腺癌患者伴发高尿酸血症的比例较高,血尿酸浓度升高与乳腺癌的发生和不良预后相关^[27]。单纯血尿酸升高的临床表现一般不明显,随着尿酸盐结晶在组织中沉积造成损害出现痛风时,常有关节疼痛症状。长期高尿酸血症会导致或加重全身多脏器损伤,常并发肾病、血糖异常、血脂紊乱和高血压等。高尿酸血症确诊后,应对患者进行宣教和积极生活方式干预,需长期、综合的全程管理并给予健康生活方式、饮食和运动方面的科学指导。乳腺癌治疗过程中尽量避免使用可导致血尿酸升高的药物。高尿酸血症患者应控制每日总热量摄入,严格控制食物中的嘌呤摄入,主要以均衡饮食、低嘌呤食物摄入为主。肥胖患者应积极控制体重,以便有效降低高尿酸血症,建议BMI控制在18.5~23.9 kg/m^2 。高尿酸血症非药物治疗控制不佳时应及时采用药物治疗,血尿酸水平应控制在360 $\mu\text{mol/L}$ 以下;出现痛风石、慢性痛风性关节炎或痛风性关节炎频发者血尿酸水平控制目标在300 $\mu\text{mol/L}$ 以下,但不建议降至180 $\mu\text{mol/L}$ 以下。控制尿酸药物主要包括抑制尿酸合成(如别嘌醇)和增加尿酸排泄(如苯溴马龙、丙磺舒等)的药物。持续降尿酸治疗比间断

性治疗更能有效控制高尿酸血症伴发的并发症,建议血尿酸水平达标后仍应持续使用,定期监测。90%以上的高尿酸血症为肾排泄减少所致,因此,增加尿酸排泄药物适用人群更加广泛,但患者治疗方案仍需个体化、长程管理,根据血尿酸水平监测逐步调整治疗剂量,避免短期内血尿酸水平剧烈波动诱发痛风及相关并发症急性发作。另外,还需根据患者病因、相关合并症及肝、肾功能等进行药物选择及调整^[2,27]。

7 乳腺癌内分泌代谢性疾病之甲状腺疾病的管理

甲状腺和乳腺同属于“下丘脑-垂体”轴的激素反应性器官,内分泌功能变化与甲状腺和乳腺疾病的发生关系密切。研究显示,甲状腺疾病与乳腺癌有一定的相关性,乳腺癌患者伴有较高比例的甲状腺功能异常、甲状腺结节和甲状腺癌,但因临床表现不明显而易漏诊,可能影响乳腺癌的治疗和预后^[28,29]。赵春霞等^[30,31]在对该院接受甲状腺彩超检查的632例首次确诊乳腺癌患者、233例系统治疗后门诊随访的乳腺癌患者及14 161名体检人群的分析中发现,首次确诊、系统治疗后随访的乳腺癌患者及体检人群中甲状腺结节发生率分别为56.2%、55.8%和34.49% ($P < 0.001$),其中甲状腺超声影像和数据报告系统(TI-RADS)分级 ≥ 4 类结节发生率分别为7.3%、6.9%和2.87% ($P < 0.001$)。乳腺癌首次确诊患者中甲状腺功能减退症(甲减,包括临床甲减、亚临床甲减、低 T_3 综合征)的比例为28.7%。乳腺癌患者化疗期间甲状腺功能(FT_3 、 FT_4 、 T_4)较乳腺癌首次确诊患者显著下降($P < 0.05$)。甲减是因各种原因所致甲状腺激素合成、分泌或生物效应不足而引起的低甲状腺素血症或甲状腺素抵抗所致全身性低代谢综合征。有研究认为,甲减是乳腺癌的危险因素,与乳腺癌预后不良有关^[28]。轻度甲减一般不会引起严重的围手术期问题,但中、重度患者,如果术前不进行甲状腺素替代治疗,麻醉药可能会引起严重的呼吸、循环抑制,围手术期易发生心功能不全、甲减性昏迷等并发症,影响患者康复甚至危及生命。有研究认为,乳腺癌患者化疗期间出现体重增加、疲乏或昏睡等症状可能是化疗导致的甲减所引起的,化疗可使亚临床甲减患者的甲状腺功能进一步减退^[28]。临床上抽血查甲状腺功能及其自身抗体便可明确甲状腺功能异常或甲状腺炎的诊断。甲减患者口服左旋甲状腺素片即可控制病情。合并原发性甲状腺功能亢进(甲亢)的乳腺癌患者,若围手术期未有效控制甲状腺功能,有可能发生术中或术后甲状腺危象甚至危及生命的风险。为了避免甲亢

患者在高基础代谢率的情况下进行手术,应积极术前准备,控制甲功,以保证围手术期的安全^[32,33]。对乳腺癌伴甲状腺癌患者出现的可疑颈部淋巴结转移、肺转移等情况,应尽量术前取活检以明确是乳腺癌转移,还是甲状腺癌转移。如为乳腺癌远处转移应按晚期乳腺癌的原则处理;如为甲状腺癌转移,可积极行甲状腺癌根治术及术后 ^{131}I 治疗和促甲状腺激素(TSH)抑制治疗,患者仍有治愈可能^[28,29]。因此,乳腺癌患者首次确诊及治疗随访期间应行甲状腺功能和甲状腺彩超检查,以早期发现和与治疗患者伴发的甲状腺疾病,以利于乳腺癌患者的治疗和改善预后^[28,29]。

8 结语

综上所述,乳腺癌伴随疾病与内分泌代谢疾病密不可分,内分泌代谢疾病在乳腺癌的发生、发展、治疗与预后中起着重要的作用。由于生活方式的改变及预期寿命的延长,我国的疾病谱发生了巨大变化,血糖异常、血脂异常、肥胖、营养问题、代谢综合征、高尿酸血症、高血压、甲状腺疾病和骨质疏松等内分泌代谢疾病已呈流行态势,内分泌代谢病学在临床医学中的地位日益重要。为了实现“到2030年,总体癌症5年生存率提高15%”这一国家目标,尚需规范乳腺癌患者伴随的内分泌代谢疾病的预防与管理,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 孔令泉,李浩,厉红元,等.关注乳腺癌伴随疾病的诊治[J].中华内分泌外科杂志,2018,12(5):353-357.
- 2 孔令泉,吴凯南,果磊,主编.乳腺癌伴随疾病学[M].北京:科学出版社,2019:1-9.
- 3 孔令泉,李欣,厉红元,等.关注乳腺癌患者血脂异常的诊治与防治[J].中华内分泌外科杂志,2017,11(2):89-91,96.
- 4 孔令泉,吴凯南,厉红元,主编.乳腺肿瘤心脏病学[M].北京:科学出版社,2018:136-146.
- 5 李浩,孔令泉,吴凯南.乳腺肿瘤心脏病学建立及多学科协作的意义[J].中国临床新医学,2018,11(1):94-97.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 中国乳腺癌内分泌治疗多学科管理血脂异常管理共识专家组.绝经后早期乳腺癌患者血脂异常管理的中国专家共识[J].中华肿瘤杂志,2017,39(1):72-77.
- 9 孔令泉,吴凯南,主编.乳腺肿瘤糖尿病学[M].重庆:重庆出版

社,2014:1-13.

10 孔令泉,卢林捷,吴凯南. 关注乳腺癌患者中糖尿病的筛查诊断[J]. 中华内分泌外科杂志,2015,9(3):180-184.

11 李浩,孔令泉,吴凯南. 关注乳腺癌患者的糖耐量减低[N]. 中国医学论坛报,2018-10-25 B8版.

12 Lu LJ, Wang RJ, Ran L, et al. On the status and comparison of glucose intolerance in female breast cancer patients at initial diagnosis and during chemotherapy through an oral glucose tolerance test[J]. PLoS One, 2014,9(4):e93630.

13 Ji GY, Jin LB, Wang RJ, et al. Incidences of diabetes and prediabetes among female adult breast cancer patients after systemic treatment[J]. Med Oncol,2013,30(3):687.

14 Lu LJ, Gan L, Hu JB, et al. On the status of β -cell dysfunction and insulin resistance of breast cancer patient without history of diabetes after systemic treatment[J]. Med Oncol,2014,31(5):956.

15 Qihong Gong, Jixiang Ma, Ping Zhang, et al. Lifestyle intervention reduces the CVD of people with IGT during the 30-year follow-up of Daqing Diabetes Prevention study in China[R]. ADA,2018, 78th Scientific Sessions.

16 卢林捷,王瑞珏,孔令泉,等. 首诊乳腺癌筛查发现未知晓糖尿病一例[J]. 中华内分泌外科杂志,2014,8(2):137.

17 王瑞珏,卢林捷,孔令泉,等. 乳腺癌化疗诱发糖尿病一例[J]. 中华内分泌外科杂志,2014,8(2):140.

18 罗清清,卢林捷,孔令泉,等. 乳腺癌化疗期间糖耐量异常转为正常二例[J]. 中华内分泌外科杂志,2015,9(2):170-171.

19 卢林捷,王瑞珏,孔令泉,等. 无糖尿病病史的乳腺癌患者系统治疗后糖耐量异常状况研究[J]. 中国肿瘤临床,2014,41(4):250-253.

20 卢林捷,王瑞珏,孔令泉,等. 系统治疗后乳腺癌合并糖尿病二例[J]. 中华内分泌外科杂志,2014,8(3):256-257.

21 孔令泉,吴凯南,厉红元,主编. 乳腺肿瘤肝病学[M]. 北京:科学出版社,2017:91-104.

22 吴玉团,孔令泉,厉红元,等. 乳腺癌患者化疗性脂肪肝和乙肝病毒再激活的防治[J]. 中华内分泌外科杂志,2017,11(5):426-429.

23 吴玉团,罗清清,孔令泉,等. 代谢综合征与乳腺癌的关系[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(22):3673-3677.

24 罗清清,孔令泉. 乳腺癌患者中代谢综合征发病状况的临床初步研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2016.

25 Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome[J]. Circulation, 2009, 120(16):1640-1645.

26 Wu YT, Luo QQ, Li X, et al. Clinical study on the prevalence and comparative analysis of metabolic syndrome and its components among Chinese breast cancer women and control population[J]. J Cancer,2018, 9(3):548-555.

27 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. 中华内科杂志,2017,56(3):235-248.

28 孔令泉,赵春霞,厉红元,等. 关注乳腺癌患者甲状腺疾病的筛查与诊治[J]. 中华内分泌外科杂志,2017,11(1):4-7.

29 孔令泉,吴凯南,厉红元,主编. 乳腺肿瘤甲状腺病学[M]. 北京:科学出版社,2017:1-9.

30 赵春霞,孔令泉. 乳腺癌患者首次确诊、化疗期间及系统治疗后甲状腺结节及甲状腺功能状况研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2017.

31 Shi Y, Li X, Ran L, et al. Study on the status of thyroid function and thyroid nodules in Chinese breast cancer patients[J]. Oncotarget, 2017,8(46):80820-80825.

32 黄剑波,汲广岩,邢雷,等. 合并原发性甲亢的乳腺癌患者围术期及化疗期间甲状腺危象的防治[J]. 重庆医学,2012,41(27):2873-2874.

33 黄剑波,邢雷,汲广岩,等. 合并甲亢的乳腺癌患者微创术后发生甲状腺危象及化疗后甲低1例分析[J]. 重庆医科大学学报,2012,37(4):379-380.

[收稿日期 2019-01-04][本文编辑 吕文娟 余军]