

· 经验交流 ·

乳腺癌化疗诱发糖尿病的临床观察

霍巧玲 张唐山

本科从 2000 年 3 月至 2008 年 3 月共发现 5 例乳腺癌化疗后诱发糖尿病, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

回顾本科 2000 年 3 月至 2008 年 3 月住院乳腺癌化疗的 80 例患者资料。所有患者化疗前无糖尿病史及家族史, 血糖正常。化疗后发生糖尿病 5 例, 年龄 35 ~ 72 岁, 平均年龄 49.2 岁。5 例患者经病理学证实浸润性导管癌 2 例, 浸润性小叶癌 2 例, 未分化癌 1 例。

1.2 分析标准

所有患者均经病理确诊为乳腺癌。糖尿病诊断标准按第 5 版《内科学》糖尿病诊断^[1]。5 例患者住院时查血糖在 4.2 ~ 5.8 mmol/L。化疗后出现血糖升高。血糖范围 7.5 ~ 9.7 mmol/L。

1.3 化疗方案

采用诺维本(NVB) + 顺铂(DDP) 或紫杉醇(Taxel) + DDP 或环磷酰胺(CTX) + 地塞米松(ADM) + 5-氟尿嘧啶(5-FU)。术后化疗 6 个疗程。化疗过程中常规行止吐, 保肝治疗。

1.4 糖尿病治疗方法

口服磺脲类或双胍类降糖药或注射胰岛素。

2 结果

5 例患者进行性消瘦、乏力、口干明显, 误以为肿瘤复发或转移加重。后经检测血糖确诊合并糖尿病。5 例患者占同期本科乳腺癌化疗患者的 6.2%, 其中第 1 次化疗后诱发糖尿病 1 例, 第 2 次化疗后发生 1 例, 第 5 次化疗后发生 2 例, 第 6 次化疗后发生 1 例。所有患者最初发病时口服降糖药均有效, 4

例后期因降糖药效果渐差,遂改为注射胰岛素后,糖尿病控制稳定。停止化疗后无 1 例自行缓解,长期应用降血糖药物。随访中发现 3 例死于肿瘤复发转移,1 例死于并发肺部感染。1 例随访 3 年血糖控制较稳定,在随访中。

3 讨论

化疗导致血糖异常并不少见,化疗过程中发生酮症酸中毒、昏迷、死亡在临床上亦时有发生^[2-3],但在以往的毒副作用评价体系中未提及血糖异常^[4],以致这一常见现象未被重视。美国国立癌症研究所(NCI)新版的《常见不良事件评价标准》(Common Terminology Criteria for Adverse, CTCAE, Version 3.0)^[5]弥补了这个不足。国外 Falkson^[6]等采用 CTX 方案维持化疗中,1% 的患者发生糖尿病。国内王朝华等^[7]对化疗患者进行回顾性临床分析得出结论,化疗可能诱发糖尿病。考虑因素:(1)化疗可能会增加糖尿病的发病几率;肿瘤及化疗本身就是一种应激状态;须化疗的乳腺癌患者本身可能化疗前已存在糖耐量低下,化疗使其血糖升高,变为显形糖尿病。(2)化疗药物对胰岛功能有毒性作用,损害胰腺 B 细胞,抑制胰岛素的合成及分泌。黄宁等^[8]的试验显示,化疗后的部分恶性肿瘤患者存在胰岛素相对或绝对不足,提示胰岛功能下降,口服降糖药或补充胰岛素可控制血糖。(3)化疗药物损害肝肾功能,导致肝源性糖尿病和(或)胰岛素在肾脏中灭活减弱。(4)化疗时使用大量糖皮质激素,造成继发性糖尿病。(5)化疗中患者进食高能量饮食,输注大量葡萄糖,使具有潜在糖耐量异常的患者变为显形糖尿病。(6)化疗药物抑制糖酵解中 3 个关键酶的活性:己糖激酶、磷酸果糖激酶、丙酮激酶,使糖的消耗增多。(7)肿瘤异质性,异位激素分泌,内分泌系统亢进等。因此,化疗药物致血糖升高的原因是多方面的,也可能是多种原因共同作用所致。在本组患者中,除 2 例采用方案 Taxel + DDP 时使用大剂量糖皮质激素外,其余均未常规使用皮质激素,可排除糖皮质激素引起的继发性糖尿病。有必要进行深入研究、探讨具体化疗药物诱发糖尿病的机制。

化疗诱发糖尿病临床表现有时不典型,且容易和肿瘤相关症状重叠,往往延误诊断。所以临床医师应当监测患者的血糖变化,及早发现并作出诊断,为患者以后的生活及治疗进行正确的指导。中老年人糖代谢功能常有潜在异常,化疗引起糖尿病应当慎重。患者化疗前应常规进行空腹、餐后 2 h 血糖测定,必要时行糖耐量和胰岛素功能测定,及早了解患者的血糖水平和胰岛素功能。采用必要的措施,控制血糖水平,保护胰岛功能。

【关键词】 乳腺癌; 化疗; 糖尿病

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] 叶仁高. 内科学. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 809 – 810.
- [2] 林燕. 乳腺癌化疗诱发糖尿病 1 例. 中国普通外科杂志, 2002, 11: 487.
- [3] 刘瑞海, 刘华林, 李品. 急性淋巴细胞白血病化疗致糖尿病酮症酸中毒一例. 中国小儿血液, 2002, 7: 229 – 230.
- [4] Miller A B, Hoogstraten B, Staquet M, *et al.* Reporting results of cancer treatment. *Cancer*, 1981, 47: 207 – 14.
- [5] NCI. Cancer therapy evaluation program, common terminology Cri2 teria for adverse events. Version 3. 0, December 12, 2003. [http: // ctep. Cancer. gov](http://ctep.Cancer.gov).
- [6] Falkson G, Gelman R S, Pandya K J, *et al.* Eastern Cooperative Oncology Group randomized trials of observation versus maintenance therapy for patients with metastatic breast cancer in complete remission following induction treatment. *J Clin Oncol*, 1998, 16: 1669 – 1676.
- [7] 王朝华, 崔恒, 李小平, 等. 化疗后糖尿病发病相关因素的分析. 中国妇产科临床, 2004, 5: 416 – 419.
- [8] 黄宁, 迟翠芳, 葛林, 等. 恶性肿瘤化疗继发糖尿病 89 例胰岛素水平分析. 放射免疫学杂志, 1997, 10: 111 – 112.

(收稿日期: 2008-05-26)

(本文编辑: 罗承丽)

霍巧玲, 张唐山. 乳腺癌化疗诱发糖尿病的临床观察[J/CD]. 中华乳腺癌杂志: 电子版, 2008, 2(5): 597 – 599.