

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.16.019

文章编号: 1005-8982(2018)16-0092-04

TE 方案新辅助化疗前后 60 岁以上乳腺癌合并糖尿病患者肾功能指标的变化分析*

贾巍, 张红真, 王文娟, 赵光远, 姜玉荣

(河北省哈励逊国际和平医院, 河北 衡水 053000)

摘要: 目的 探讨分析 60 岁以上乳腺癌合并糖尿病患者在 TE 方案新辅助化疗前后血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、血清胱抑素 C (CysC) 的变化规律及特征。**方法** 选取哈励逊国际和平医院 86 例 60 岁以上乳腺癌合并糖尿病患者, 分析 TE 方案新辅助化疗前后 Scr、BUN、CysC 检测结果情况。**结果** 60 岁以上乳腺癌合并糖尿病患者新辅助化疗后 Scr、BUN、CysC 检测结果均呈现增高趋势, Scr 检测结果在新辅助化疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$), BUN 检测结果在新辅助化疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$), CysC 检测结果在新辅助化疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 60 岁以上乳腺癌合并糖尿病患者新辅助化疗后 CysC 升高, 表明 TE 方案新辅助化疗对有糖尿病既往病史的乳腺癌患者的肾功能造成一定损害, 监测乳腺癌患者新辅助化疗过程中肾功能的变化有重要临床指导意义。

关键词: 乳腺癌; 糖尿病; 血肌酐; 尿素氮; 血清胱抑素 C

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Renal function index changes before and after TE scheme of neoadjuvant chemotherapy in elderly breast cancer patients with diabetes mellitus*

Wei Jia, Hong-zhen Zhang, Wen-juan Wang, Guang-yuan Zhao, Yu-rong Jiang
(Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China)

Abstract: Objective To investigate the change rules and characteristics of Scr, BUN and CysC in over 60-year breast cancer patients with diabetes mellitus before and after TE scheme neoadjuvant chemotherapy. **Methods** Eighty-six breast cancer patients over 60 years complicated with diabetes mellitus were selected from Harrison International Peace Hospital. Scr, BUN and CysC before and after TE scheme neoadjuvant chemotherapy were detected and analyzed. **Results** Scr, BUN and CysC detection results of the breast cancer patients with diabetes mellitus showed increasing trends after neoadjuvant chemotherapy. Scr and BUN detection results were not statistically different before and after neoadjuvant chemotherapy ($P > 0.05$), CysC detection results were significantly different before and after neoadjuvant chemotherapy ($P < 0.05$). **Conclusions** In over 60-year breast cancer patients with diabetes mellitus, CysC significantly increases after neoadjuvant chemotherapy, showing that TE scheme of neoadjuvant chemotherapy could induce certain renal damage to breast cancer patients with diabetes. Monitoring kidney function changes in the patients with breast cancer during the process of neoadjuvant chemotherapy has important

收稿日期: 2017-10-23

* 基金项目: 河北省衡水市科技局科研基金项目 (No: 14021A)

[通信作者] 贾巍, E-mail: hypwkjw@126.com

clinical significance. Scr and BUN do not have significant changes before and after neoadjuvant chemotherapy.

Keywords: breast cancer; diabetes; Scr; BUN; CysC

新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 又称术前化疗, 较多应用于早期和局部晚期乳腺癌^[1]。随着分子生物学的快速发展, 乳腺癌不同分期的治疗方案也再不断细化, 新辅助化疗的应用也逐步完善, 为乳腺癌患者保乳和降低分期提供保障^[2]。新辅助化疗方案多采用紫杉醇联合蒽环类药物, 但化疗方案的优化选择、剂量确定、化疗周期均未能得到明确, 还尚未有统一的标准可以遵循, 因此对乳腺癌患者的肾功能损伤也不尽相同^[3]。近年来, 随着人民生活水平的提高, 饮食结构不合理及老龄化问题的不断突出, 乳腺癌合并糖尿病的患者数量逐年上升, 新辅助化疗对乳腺癌合并糖尿病患者的肾功能影响还鲜有报道。为此, 本研究收集哈励逊国际和平医院接受 TE 方案 (化疗周期和药物剂量均一致) 新辅助化疗 60 岁以上乳腺癌合并糖尿病患者的临床资料, 探讨新辅助化疗前后肾功能指标血肌酐 (serum creatinine, Scr)、尿素氮 (blood urea, BUN)、血清胱抑素 C (Cystatin C, CysC) 的变化情况, 对新辅助化疗方案选择的有效性和安全性起到指导意义, 以便优化临床治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月 -2016 年 11 月本院收治 60 岁以上的乳腺癌患者 86 例, 均有糖尿病引发肾脏基础病, 均为女性, 年龄 61 ~ 68 岁, 中位年龄 64.7 岁, 入组病理诊断全部为浸润性导管癌, 单侧 78 例, 双侧 8 例, 临床分期分别为: II b 期 13 例 (15.11%), III a 期 21 例 (24.41%), III b 期 24 例 (27.93%), III c 期 28 例 (32.55%)。

1.2 病史及检查情况

入组病例均详细询问既往病史和糖尿病患病年限, 浸润性导管癌均为乳腺首发病变, 通过临床查体和 B 超检查明确乳房肿块大小。新辅助化疗前检查血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、肿瘤标志物、血糖、电解质、凝血功能、心电图。重点对所有入组的患者进行心肾功能检查。

1.3 新辅助化疗 TE 方案

紫杉醇联合蒽环类的 TE 方案新辅助化疗是治疗乳腺癌较为有效的药物组合^[4], 在 II、III 期乳腺癌患

者治疗中呈现良好效果。2 种药物联合治疗的 pCR 率为 25.9%, 3 和 5 年总生存率分别为 77.7% 和 59.1%^[5]。Her-2 过表达、ER 阴性的患者对紫杉醇类药物联合蒽环类药物的新辅助化疗方案更为敏感^[6]。

本研究中患者均选择 TE 方案, 采用表柔吡星联合紫杉醇方式, 化疗药物剂量统一、化疗周期统一。化疗药物具体剂量: 每周表柔吡星 75 mg/m², 紫杉醇 175 mg/m², 21 d 为 1 个周期, 全部病例化疗后 48 h 均给予粒细胞集落刺激因子支持治疗。本组病例均在完成 4 个 TE 周期化疗、评估疗效后实施乳腺癌手术治疗。

1.4 检测方法

入组病例在新辅助化疗前后分别抽取静脉血, 分离血清, CysC 检测采用胶乳增强免疫透射比浊法; BUN 检测采用速率酶法, Scr 采用碱性苦味酸法, 操作在全自动生化分析仪上进行^[7]。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计数资料多组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新辅助化疗前患者的 Scr、BUN、CysC 检测情况

在入组的病例中, 新辅助化疗前 Scr、BUN、CysC 指标均在正常范围内, 未出现越限病例; 其中 Scr 在正常范围内 3 例高限值, BUN 在正常范围内 2 例高限值, CysC 在正常范围内 4 例高限值。

2.2 新辅助化疗后患者的 Scr、BUN、CysC 检测情况

在入组的病例中, 新辅助化疗后 Scr 在正常范围内 9 例高限值, 3 例越限值; BUN 在正常范围内 7 例高限值, 3 例越限值; CysC 在正常范围内 20 例高限值, 9 例越限值。

2.3 新辅助化疗前后 Scr、BUN、CysC 检测结果比较

新辅助化疗后检测结果均呈现增高趋势, 经过 χ^2 检验, Scr 检测结果在新辅助化疗前后差异无统计学意义 ($\chi^2=8.436$, $P=0.429$), BUN 检测结果

在新辅助化疗前后差异无统计学意义 ($\chi^2=7.938$, $P=0.382$), CysC 检测结果在新辅助化疗前后差异有统计学意义 ($\chi^2=11.035$, $P=0.001$)。见附表。

附表 新辅助化疗前后 Scr、BUN、CysC 检测结果比较
($n=86$)

组别	Scr/ ($\mu\text{mol/L}$)	BUN/ (mmol/L)	CysC/ (mg/L)
	高限 / 越限 / 例	高限 / 越限 / 例	高限 / 越限 / 例
化疗前	3/0	2/0	4/0
化疗后	9/3	7/3	20/9
χ^2 值	8.436	7.938	11.035
P 值	0.429	0.382	0.001

3 讨论

近年来, 乳腺癌被视为全身性疾病已被人们认识^[8]。随着新辅助化疗在乳腺癌治疗上的广泛应用后, 新辅助化疗对心肾功能的影响成为研究热点^[9]。紫杉醇联合蒽环类为基础的新辅助化疗应用较为广泛, 但由于新辅助化疗方案仍未有明确的标准, 对患者肾功能的影响也不尽相同^[10]。目前对于 60 岁以上患有糖尿病的乳腺癌患者, 在新辅助化疗后肾功能的影响情况也鲜有报道。本文针对反应肾功能的 Scr、BUN、CysC 3 个指标进行探讨, 研究定剂量、定化疗周期的 TE 方案新辅助化疗对肾功能影响变化。

以往临床上肾功能检测指标较多观察血清 Scr 和 BUN, 但考虑肾脏具有较强的储备能力, Scr 和 BUN 变化未能灵敏地及时显现, 同时 BUN 还受蛋白质分解代谢的变化影响, Scr 也受到肌肉量、摄入肉食量以及体内代谢能力的影响, Scr 和 BUN 2 个指标存在敏感性偏弱的问题^[11]。仅观测 Scr 和 BUN 指标不能作为肾脏早期损害的监测指标^[12]。CysC 是一种含 122 个氨基酸的半胱氨酸蛋白酶抑制剂, CysC 可以在肾小球滤过并在近曲小管上皮细胞重吸收降解, 在血液不会出现逆回的原型。同时 CysC 的产生是稳定的, 不随昼夜的变化而发生改变, 不会发生产生量的波动性, CysC 的产生浓度也不受外界因素的影响而变化, 稳定性较强^[13]。有研究表明^[14], CysC 浓度的升高可以表明肾小球滤过能力出现降低, CysC 可作为反映肾功能早期受损的重要标志物。

综合 Scr、BUN 和 CysC 指标特征, 本研究确定 3 个指标作为新辅助化疗前后肾功能评价的主要观测

指标。由于新辅助化疗过程中药剂量和化疗周期的不同, 对肾功能损害程度尚需进一步研究。针对有糖尿病既往病史的乳腺癌患者, 在新辅助化疗前通过治疗将 Scr、BUN 及 CysC 控制在正常值范围, 通过 TE 方案新辅助化疗后, 3 个指标均呈现增高趋势, 且 Scr (9 例高限、3 例越限)、BUN (7 例高限、3 例越限)、CysC (20 例高限、9 例越限) 均出现越限病例。通过新辅助化疗前后比较分析, Scr 和 BUN 检测结果在新辅助化疗前后差异无统计学意义, CysC 检测结果在新辅助化疗前后差异有统计学意义。新辅助化疗后 CysC 升高, 表明 TE 方案新辅助化疗对有糖尿病既往病史的乳腺癌患者的肾功能造成损害, 由此可以看出, 监测乳腺癌患者新辅助化疗过程中肾功能变化有重要的临床指导意义^[15]。

总之, 对于有糖尿病既往病史的乳腺癌患者在实施新辅助化疗时, 药物对肾功能存在一定的损害, 因此该类患者在实施新辅助化疗前后应检测 Scr、BUN 及 CysC 的变化, 以便及早发现肾功能异常, 必要时及时调整化疗周期及剂量, 给予相应辅助治疗, 减少肾功能损害, 提高患者的耐受性及依从性, 以保障新辅助化疗达到预期效果, 为患者制定个体化治疗方案奠定基础。

参 考 文 献:

- [1] COLLEONI M, GOLDHIRSCH A. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: any progress[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(2): 131-132.
- [2] 张剑辉, 回天立, 栾士超, 等. 蒽环类化疗药物治疗乳腺癌的毒性及其防治[J]. *实用癌症杂志*, 2015, 30(7): 1041-1043.
- [3] 高甫, 耿翠芝. 蒽环类抗肿瘤药物的心脏毒性及防治研究[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(2): 178-182.
- [4] 郭莉, 李迅, 杨顺娥, 等. TE 及 NE 方案在乳腺癌新辅助化疗中疗效及毒副反应的比较[J]. *广东医学*, 2014, 35(7): 1039-1042.
- [5] 刘伟, 李建斌, 王涛, 等. 蒽环类联合紫杉类方案在乳腺癌新辅助化疗中的有效性及安全性评价[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(3): 228-232.
- [6] 杨泳, 张家衡, 柯有力, 等. TE 与 TEC 新辅助化疗方案对乳腺癌的近期疗效和不良反应观察[J]. *海南医学院学报*, 2014, 20(9): 1273-1275.
- [7] 周士明. 外周血胱抑素 C 在检测肾功能早期损伤中的研究[D]. 济南, 山东大学, 2015: 10-14.
- [8] 牛海飞, 魏丽娟, 连镇, 等. 乳腺癌新辅助化疗疗效与分子分型和预后的关系[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(3): 190-196.
- [9] 谢奕彪, 边莉, 王涛, 等. 曲妥珠单抗联合蒽环类及紫杉类方案在乳腺癌新辅助化疗中安全性的观察和分析[J]. *中国癌症杂志*,

- 2012, 25(5): 396-398.
- [10] 李瑶, 齐晓伟, 杨新华, 等. TEC 及 TE 方案在乳腺癌新辅助化疗中的近期疗效及不良反应的对比分析 [J]. 中华乳腺癌病杂志: 电子版, 2014, 8(6): 17-22.
- [11] 穆朝东, 桂霞, 时瑛, 等. 局部晚期宫颈癌患者新辅助化疗中肾功能评估 [J]. 广东医学, 2012, 33(6): 768-770.
- [12] JUN-BIAO W, SHU-FANG Y, CHUN-LING L, et al. Qi-Dan Fang ameliorates adriamycin-induced nephritic syndrome rat model by enhancing renal function and inhibiting podocyte injury [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 151(3): 1124-1132.
- [13] 姜海华, 王金英, 张翔, 等. 血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白/肌酐比值在糖尿病肾病早期临床诊断 [J]. 中国实用医刊, 2016, 43(11): 70-72.
- [14] 翟玉娥, 孙树凯, 马金龙, 等. 血清 NGAL、CysC、Cr 和 BUN 水平检测对高血压肾病的早期诊断价值 [J]. 山东医药, 2016, 56(33): 63-65.
- [15] 杨钱, 陈洁, 李宏江, 等. 不同分子亚型乳腺癌的临床病理特征及预后分析 [J]. 中华癌症杂志, 2010, 33(1): 42-46.

(张西倩 编辑)

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 系中国科技论文统计源期刊、北大中文核心期刊、中国核心学术期刊 (RCCSE) (A-) 及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ) 等国内外多个检索系统收录。本刊是中华人民共和国教育部主管的综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果, 以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。读者为广大医药卫生工作者。

《中国现代医学杂志》为旬刊, 国际标准开本 (A4), 全刊为彩色印刷, 无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸 (880×1 230 mm), 封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸 (635×965 mm) 印刷, 每个月 10、20、30 日出版。定价 25 元/册, 全年 900 元。公开发行, 国内统一刊号: CN 43-1225/R; 国际标准刊号: ISSN 1005-8982; 国内邮发代号: 42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅, 漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部, 邮编: 410008

电话: 0731-84327938; 传真: 0731-89753837; E-mail: journal@zgxdyx.com

唯一官网网址: www.zgxdyx.com