

Concomitant Disease of Breast Cancer

乳腺癌伴随疾病学

主审 任国胜

主编 孔令泉 吴凯南 果磊



科学出版社

乳腺癌伴随疾病学

Concomitant Disease of Breast Cancer

主 审 任国胜

主 编 孔令泉 吴凯南 果 磊

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书较全面地介绍了乳腺癌治疗随访期间伴随疾病的防治与管理,包括血脂异常、心血管异常、骨代谢异常、精神心理问题、血糖异常、代谢综合征、肥胖、高尿酸血症、甲状腺疾病、肝功能异常、性健康问题、妇科疾病等。

本书实用性强,适合肿瘤科、乳腺科、相关内科、妇科、骨科、精神心理科、疼痛科医师及研究生阅读。

图书在版编目(CIP)数据

乳腺癌伴随疾病学 / 孔令泉, 吴凯南, 果磊主编. —北京: 科学出版社, 2019.3

ISBN 978-7-03-060839-0

I. ①乳… II. ①孔… ②吴… ③果… III. ①乳腺癌-并发症
IV. ①R737.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 047619 号

责任编辑: 车宜平 沈红芬 / 责任校对: 张小霞

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

文林印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2019 年 3 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2019 年 3 月第一次印刷 印张: 15 3/4

字数: 320 000

定价: 88.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《乳腺癌伴随疾病学》编写人员

主 审 任国胜

主 编 孔令泉 吴凯南 果 磊

副主编 厉红元 杨晓秋 胡琢璞 曾爱中 甘 露

程庆丰

编 者 （按姓氏汉语拼音排序）

陈浩然 陈茂山 程庆丰 戴 威 付婧婕

付婷婷 甘 露 果 磊 何 泉 胡琢璞

孔 榕 孔德路 孔令泉 厉红元 黎 颖

李 浩 李 红 李 欣 李 姝 李 晓

刘家硕 刘自力 卢林捷 罗 欢 罗清清

冉 亮 史艳玲 田 申 王 泽 王安银

魏余贤 吴凯南 吴玉团 伍 娟 武 赫

肖 俊 徐 周 杨晓秋 曾爱中 赵春霞

邹宝山 朱远辉

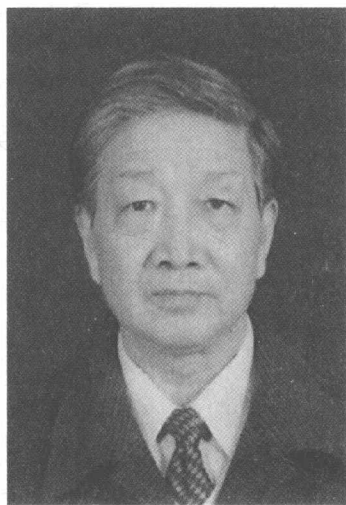
主 编 简 介



孔令泉 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，中国医师协会外科医师分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临床医学教研工作，并致力于乳腺癌激素增敏化疗（hormonal sensitizing chemotherapy）、乳腺癌新内分泌化疗（neoendocrinochemotherapy）、乳腺癌内分泌化疗（endocrinochemotherapy, chemohormonal therapy）、乳腺癌潮汐化疗（tidal chemotherapy）、乳腺肿瘤糖尿病学（breast oncodiabetology）、乳腺肿瘤心理

学（breast oncopychology）、乳腺肿瘤甲状腺病学（breast oncothyroidology）、乳腺肿瘤肝病学（breast oncohepatology）、乳腺肿瘤心脏病学（breast oncocardiology）、乳腺肿瘤双心医学（breast oncopychocardiology）、肿瘤伴随疾病学（concomitant disease of oncology）、乳腺癌伴随疾病学（concomitant disease of breast cancer）、乳腺肿瘤内分泌代谢病学（breast oncological endocrinology and metabolism）等有关乳腺癌的基础与临床研究和乳腺疾病、甲状腺疾病及甲状旁腺疾病的科普宣传工作。2009年9月至2010年5月在法国斯特拉斯堡大学医院进修学习，2015年10~12月在法国图卢兹大学癌症中心进修学习。先后5次荣获重庆医科大学优秀教师称号，作为第一作者或通讯作者发表科研论文110余篇，其中SCI收录论文40余篇，主研国家自然科学基金1项、省级课题3项、校级课题1项、院级课题2项。主研课题获校级教学成果一等奖1项、二等奖2项。主编《医学英语词汇》、《外科学术学基础》（双语教材第2版）、《乳腺肿瘤糖尿病学》、《乳腺肿瘤心理学》、《乳腺肿瘤甲状腺病学》、《乳腺肿瘤肝病学》、《乳腺肿瘤心脏病学》、《关爱乳房健康——远离乳腺癌》、《关爱甲状腺健康——远离甲状腺癌》等著作12部；副主编《外科学术学基础》（双语教材第1版）1部；参编《实用乳腺肿瘤学》等著作10部。

吴凯南 主任医师，教授，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会名誉顾问（原常委），历任四川省抗癌协会理事，中华医学会外科学分会重庆市医学会外科学专业委员会委员、秘书，重庆市抗癌协会乳腺癌专业委员会委员，重庆医科大学省级重点学科“肿瘤学”学科带头人，重庆医科大学基础外科研究室副主任，重庆医科大学附属第一医院普外科副主任，内分泌乳腺外科主任，重庆市乳腺癌中心主任。曾任国内多家专业杂志编委及审稿专家。参与中国抗癌协会《乳腺癌诊治指南与规范》（第1版）的编写和审定。从事外科临床、教学及科研工作56年，主要进行内分泌乳腺外科研究40年，在乳腺癌的病因探讨、保乳治疗、新辅助化疗、内分泌治疗及综合治疗的规范化、个体化方面进行了深入研究并有所建树。曾多次参加国内外大型学术专业会议并担任主持人或作大会报告。已发表专业论文260余篇，其中以第一作者发表160篇，多篇被著名文摘库收录。主编《实用乳腺肿瘤学》、《乳腺肿瘤糖尿病学》、《乳腺肿瘤心理学》、《乳腺肿瘤甲状腺病学》、《乳腺肿瘤肝病》、《乳腺肿瘤心脏病学》、《关爱乳房健康——远离乳腺癌》、《关爱甲状腺健康——远离甲状腺癌》、《乳腺癌的生物学特性及临床对策》、《中西医诊疗方法丛书：外科学分册》、《外科手术学基础》（汉英对照，第1版、第2版），主审《医学英语词汇》、《乳腺癌的基础理论与临床研究》，参编《乳腺肿瘤学》（第1版、第2版）、《临床外科学诊断》等18部专著。荣获市级科技进步奖二等奖1项，省（部）级科技进步奖三等奖2项，地厅级医学科技成果奖2项（均为第一完成人），重庆医科大学教学成果奖一等奖和二等奖各1项、优秀教材奖二等奖1项。





果磊 博士,主任医师,硕士研究生导师,《中华内分泌外科杂志》编辑部主任,重庆医科大学附属第一医院烧伤整形美容外科主任医师。任重庆特定电磁波研究会理事长,中国研究型医院协会美容医学专业委员会委员,中国研究型医院协会甲状腺及骨代谢专业委员会委员,重庆妇幼卫生学会监事长,重庆市健康促进与健康教育学会整形美容分会常务委员。从事烧伤、整形美容外科临床、教学及科研工作 27 年,在瘢痕防治、创面愈合基础与临床研究等方面有较深的造诣,擅长面部整形、乳房整形及女性生殖器整形等。

曾多次参加全国大型学术专业会议并担任主持或在大会上发言。主持各级科研多项。发表论文 30 余篇,主编字典 1 部,参编专著 5 部。

序 言

乳腺癌伴随疾病是与乳腺癌非直接相关的、由于患者年龄及内在微环境改变、生活方式改变及药物不良反应等多因素导致的疾病，该疾病与乳腺癌伴随或继发出现的发生率大于30%，并且严重影响患者的生活质量，甚至致残或威胁生命。目前被定义为乳腺癌伴随疾病的主要有血脂异常和心血管疾病、骨质疏松及精神心理异常等。重庆医科大学附属第一医院吴凯南教授、孔令泉教授团队在临床实践中发现乳腺癌患者诊治及随访期间除上述问题外，还伴发较高比例的睡眠障碍、脑认知功能障碍、骨关节病（骨关节炎）、维生素D缺乏或不全、血糖异常、甲状腺疾病、代谢综合征、高尿酸血症、癌症相关性疲劳、妇科生殖问题、肥胖问题、营养问题及慢性疼痛等。这些疾病与乳腺癌伴随或继发出现的发生率较高，明显影响患者生活质量和预后。这些伴随疾病还会给乳腺癌诊治增加更多的复杂因素和风险。而乳腺专科医师，一般对于上述全身性疾患不太熟悉，也不可能涉及伴发疾病就院内或院外请会诊。温习和了解这些相关疾病的基本知识及其与乳腺癌在治疗中的特殊关联，在治疗此类病例时会感到比较有把握，不会太陌生和茫然。

目前国内外尚无专门针对乳腺癌伴随疾病的专著，临床需要相关著作，以增强医务人员对乳腺癌伴随疾病的认识。作者团队在多年来关注乳腺肿瘤内分泌代谢疾病和乳腺肿瘤伴随疾病的基础上，查阅国内外相关文献，并结合自身丰富的临床实践经验，参照之前已出版的《乳腺肿瘤糖尿病学》《乳腺肿瘤心理学》《乳腺肿瘤心脏病学》《乳腺肿瘤肝病》《乳腺肿瘤甲状腺病学》等系列书，编写了《乳腺癌伴随疾病学》。希望乳腺癌伴随疾病不仅在乳腺科，也能在肿瘤内科、心血管内科、内分泌科、骨科、精神心理科等领域引起医师们的重视，以“全方位、全周期保障人民健康”的“两全”健康管理理念指导患者的治疗与健康管理工作，提高其生存质量和改善预后，并有助于实现“到2030年，总体癌症5年生存率提高15%”这一目标。特此作序，并向国内同行积极推荐，热切期盼该书早日出版发行。



中国医学科学院肿瘤医院内科主任
中国抗癌协会乳腺癌专业委员会前任主任委员

2018年11月

前 言

2006 年世界卫生组织（WHO）将癌症列入慢病管理，2013 年发布全球慢病防控行动计划，我国也积极响应。2016 年 10 月，中共中央、国务院发布《“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，并将癌症列入慢病管理，提出实施慢性病综合防控战略，到 2030 年，总体癌症 5 年生存率提高 15%。其中乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，随着乳腺癌诊疗水平的提高，多数患者逐渐以一种慢性病的状态长期生存。大量早期乳腺癌患者在急病期得到有效诊治后进入慢病管理阶段，因治疗引起的不良反应或因患者年龄、激素水平等自身因素的变化导致的伴随疾病问题越来越明显，成为影响患者生活质量及预后的新挑战。

基于此，2018 年初，我国专家结合中国癌症发病特征及治疗现状，倡导乳腺癌“两全”健康管理理念，拟定《乳腺癌随访及伴随疾病全方位管理指南》，开始关注乳腺癌患者在急病治疗、慢病管理过程中所产生的“伴随疾病”，指导医生与患者在乳腺癌慢病康复期的综合健康管理，首次提出规范乳腺癌治疗随访期间对乳腺癌伴随疾病的预防与管理。乳腺癌伴随疾病是与乳腺癌非直接相关的，由于乳腺癌患者年龄及内在微环境改变、生活方式改变及药物不良反应等多因素导致的疾病。该疾病与乳腺癌伴随或继发出现的发生率大于 30%，并且严重影响乳腺癌患者生活质量，甚至致残或威胁生命。目前被定义为乳腺癌伴随疾病的主要有心血管及血脂异常、骨质疏松及精神心理异常。其中，血脂异常引起的心血管问题，已成为乳腺癌非肿瘤因素的首要死因。我们在临床实践中发现乳腺癌患者首次确诊、化疗及内分泌治疗随访期间还伴发较高比例的睡眠障碍、脑认知功能障碍、骨关节病（骨关节炎）、维生素 D 缺乏或不全、血糖异常、甲状腺疾病、代谢综合征、高尿酸血症、癌症相关性疲劳、妇科生殖问题、肥胖问题、营养问题及慢性疼痛等。该类疾病与乳腺癌伴随或继发出现的发生率也较高，严重影响乳腺癌患者生活质量和预后，因此我们建议将此类疾病也列入乳腺癌伴随疾病。此外，药物性肝损伤、脂肪肝和乳腺癌化疗期间乙肝病毒再激活等也是临床上常见的问题，需引起临床重视，加强预防与管理。

在上述背景下，我们提出“肿瘤伴随疾病学（concomitant disease of oncology）”及“乳腺肿瘤伴随疾病学（concomitant disease of breast oncology）”，即“乳腺

癌伴随疾病学 (concomitant disease of breast cancer) ”等概念。我们在多年来关注乳腺肿瘤内分泌代谢病学和乳腺肿瘤伴随疾病学的基础上, 查阅大量国内外相关文献, 并结合自身的临床实践经验, 参照之前编写的乳腺肿瘤内分泌代谢病学及乳腺肿瘤伴随疾病学的系列书 (《乳腺肿瘤糖尿病学》《乳腺肿瘤心理学》《乳腺肿瘤心脏病学》《乳腺肿瘤肝病学》《乳腺肿瘤甲状腺病学》), 编写了《乳腺癌伴随疾病学》。希望本书能引起肿瘤科、乳腺科、相关内科、妇科、骨科、精神心理科、疼痛科医师及研究生对乳腺癌伴随疾病的重视, 以“全方位、全周期”的“两全”健康管理理念指导乳腺癌患者的治疗与整体健康管理, 有效降低并发症, 提高乳腺癌患者的生存质量和改善预后。

参与本书编写与校对的人员有重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科的吴凯南、任国胜、厉红元、孔令泉、魏余贤、武赫、李欣、史艳玲、陈浩然、徐周、李红、邹宝山、刘家硕、李浩、李姝、田申、伍娟, 疼痛科的杨晓秋, 妇产科的胡琢瑛, 感染科的曾爱中、付婧婕, 肿瘤放疗科的甘露, 内分泌内科的程庆丰, 心血管内科的何泉, 健康管理中心的冉亮, 精神科的李晓, 检验科的黎颖, 神经外科的刘自力、孔德路; 《中华内分泌外科杂志》编辑部的果磊; 四川省遂宁市中心医院的陈茂山; 广西柳州市人民医院的卢林捷; 重庆市梁平县人民医院的王安银、付婷婷; 重庆市渝北区龙山社区卫生服务中心的赵春霞; 上海交通大学医学院附属仁济医院的罗清清; 陆军军医大学第一附属医院 (西南医院) 的戴威; 重庆市人民医院的罗欢; 重庆市丰都县中医院普外科的朱远辉; 四川省邻水县人民医院普外科的肖俊; 复旦大学附属肿瘤医院的吴玉团; 北京师范大学的孔榕; 河北医科大学的王泽等。

中国医学科学院肿瘤医院内科主任、中国抗癌协会乳腺癌专业委员会前任主任委员徐兵河教授为本书欣然作序, 在此表示衷心的感谢。

由于目前尚无乳腺癌伴随疾病学的专著可做参考, 而相关文献众多, 学科跨度大、范围广, 不少热点尚无定论, 对某些章节的编排或有不妥之处, 加之编者水平有限, 书中不足之处在所难免。我们殷切期待相关专家和广大读者对本书提出宝贵意见 (联系人: 孔令泉, 邮箱: huihuikp@163.com), 以便再版时修正和完善。

本书在编写过程中得到了重庆医科大学附属第一医院和科学出版社的支持与帮助, 在此表示衷心的感谢!

主 编

2018年12月于重庆

目 录

第一章 乳腺癌伴随疾病学概述	1
第二章 乳腺癌患者血脂异常的防治	8
第三章 乳腺癌患者的心血管异常	15
第一节 乳腺肿瘤心脏病学概述	15
第二节 化疗期间乳腺癌患者心血管疾病的防治	22
第三节 乳腺癌靶向治疗相关心脏毒性的防治	30
第四节 乳腺癌患者放疗期间心血管疾病的防治	36
第五节 内分泌治疗期间乳腺癌患者心血管疾病的防治	45
第六节 乳腺癌患者心律失常的防治	50
第四章 乳腺癌患者的骨代谢异常	55
第一节 乳腺癌患者骨质疏松的诊断与防治	55
第二节 乳腺癌患者骨关节炎的诊断与防治	60
第三节 乳腺癌患者维生素 D 缺乏或不足的诊断与防治	66
第五章 乳腺癌患者的精神心理问题	72
第一节 乳腺肿瘤心理学概述	72
第二节 乳腺癌患者的精神心理障碍	75
第三节 乳腺癌患者的睡眠障碍	81
第四节 乳腺癌患者的认知功能障碍	87
第六章 乳腺癌患者的血糖异常	93
第一节 乳腺肿瘤糖尿病学概述	93
第二节 糖尿病和糖尿病前期的诊断与治疗	99
第三节 糖尿病和糖尿病前期对乳腺癌患者的影响	104
第四节 乳腺癌患者糖尿病和糖尿病前期的筛查诊断	108
第五节 乳腺癌患者糖尿病和糖尿病前期的防治	111
第七章 乳腺癌患者的代谢综合征	118

第八章 乳腺癌患者的肥胖管理	123
第九章 乳腺癌患者的高尿酸血症	129
第十章 乳腺癌患者伴随的甲状腺疾病	134
第一节 乳腺肿瘤甲状腺病学概述	134
第二节 乳腺癌患者甲减的诊断和处理	138
第三节 乳腺癌患者甲亢的诊断和处理	141
第四节 乳腺癌患者甲状腺结节与甲状腺癌的诊断和处理	143
第十一章 乳腺癌患者的肝功能异常	148
第一节 乳腺肿瘤肝病学概述	148
第二节 乳腺癌患者药物性肝损伤的防治	153
第三节 乳腺癌患者化疗期间乙肝病毒再激活的防治	160
第四节 乳腺癌患者的脂肪性肝病	168
第十二章 乳腺癌患者的性健康问题	174
第一节 乳腺癌患者更年期综合征的处理	174
第二节 乳腺癌患者围绝经期泌尿生殖综合征的处理	178
第三节 乳腺癌患者的生育及性健康问题	183
第十三章 乳腺癌患者的妇科疾病	190
第一节 乳腺癌患者子宫内膜病变的处理	190
第二节 乳腺癌患者子宫肌瘤的处理	196
第三节 乳腺癌患者卵巢病变的处理	198
第四节 乳腺癌患者宫颈病变的处理	202
第十四章 乳腺癌患者癌症相关性疲劳的处理	206
第十五章 乳腺癌患者的疼痛管理	213
第十六章 乳腺癌患者的营养问题	225
第一节 乳腺癌患者的营养状况	225
第二节 乳腺癌患者的营养状况评估	226
第三节 乳腺癌患者围手术期伴随营养问题的处理	229
第四节 乳腺癌患者的膳食营养干预策略	232
第五节 临床常用的营养制剂	234
汉英对照	236

第一章 乳腺癌伴随疾病学概述

2006 年世界卫生组织（WHO）将癌症列入慢病管理，2013 年发布全球慢病防控行动计划，我国也积极响应。2016 年 10 月，中共中央、国务院发布《“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，并将癌症列入慢病管理，提出实施慢性病综合防控战略。到 2030 年，总体癌症 5 年生存率提高 15%。

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，随着乳腺癌诊疗水平的提高，多数患者逐渐以一种慢性病的状态长期生存。大量早期乳腺癌患者在急病期得到有效诊治后进入慢病管理阶段，因治疗引起的不良反应或患者年龄、激素水平等自身因素变化导致的伴随疾病问题越来越明显，成为影响患者生活质量及预后的新挑战。2018 年初，我国专家结合中国癌症发病特征及治疗现状，倡导乳腺癌“全方位、全周期”健康管理理念，拟定《乳腺癌随访及伴随疾病全方位管理指南》，开始关注乳腺癌患者在急病治疗、慢病管理过程中所产生的“伴随疾病”，指导医生与患者在乳腺癌慢病康复期的综合健康管理，首次提出规范乳腺癌治疗随访期间对乳腺癌伴随疾病的预防与管理。乳腺癌伴随疾病（concomitant disease of breast cancer, CDBC）是与乳腺癌非直接相关的，由于乳腺癌患者年龄及内在微环境改变、生活方式改变及药物不良反应等多因素导致的疾病。该疾病与乳腺癌伴随或继发出现的发生率大于 30%，严重影响患者生活质量，甚至致残或威胁生命。目前被定义为乳腺癌伴随疾病的主要有心血管及血脂异常、骨代谢异常（骨质疏松）及乳腺癌患者精神异常^[1]，其中血脂异常引起的心血管问题，已是乳腺癌患者的首要非肿瘤因素死因。

笔者在临床实践中发现乳腺癌患者首次确诊、化疗及内分泌治疗随访期间还伴发较高比例的睡眠障碍、脑认知功能障碍、骨关节病（骨关节炎）、维生素 D 缺乏或不全、血糖异常、甲状腺疾病、代谢综合征、高尿酸血症、癌症相关性疲劳、妇科生殖问题、肥胖问题、营养问题及慢性疼痛等，该类疾病与乳腺癌伴随或继发出现的发生率较高，严重影响乳腺癌患者生活质量和预后，因此笔者建议将此类疾病也列入乳腺癌伴随疾病；此外，药物性肝损伤、脂肪肝和乳腺癌化疗期间乙肝病毒再激活等也是临床上常见的问题，需引起临床重视，加强对它们的预防与管理。同时，笔者建议以“全方位、全周期”的“两全”健康管理理念指

导乳腺癌患者的治疗与整体健康管理,建立“肿瘤伴随疾病学(concomitant disease of oncology)”及“乳腺肿瘤伴随疾病学(concomitant disease of breast oncology)”,即“乳腺癌伴随疾病学(concomitant disease of breast cancer)”的概念,有效地降低并发症,提高乳腺癌患者的生存质量和改善预后。

一、乳腺癌患者的血脂及心血管异常

乳腺癌患者由于受化疗及内分泌治疗等多种因素的影响,雌激素水平明显下降,导致血脂异常和心血管疾病(CVD)的风险显著增加^[2-6]。有研究显示绝经后早期乳腺癌患者10年CVD死亡率达15.9%,超过了乳腺癌死亡率15.1%,成为首要死亡原因^[6]。血脂异常与CVD事件密切相关。肿瘤治疗中潜在的心血管毒性及其所致CVD事件已成为肿瘤幸存者常见的健康隐患^[2, 4]。乳腺癌治疗后长期生存者,其治疗过程中发生心脏损伤事件是正常人的8倍,而急性期发现是避免致死性心肌损害的关键,所以临床早预防、早发现、早治疗心脏损害尤为关键^[2]。笔者等^[7]研究发现:首确诊乳腺癌患者血脂异常率为43.0%,化疗后为68.6%。血脂异常是诱发CVD事件最重要的危险因素。乳腺癌急、慢病治疗中,应注意在术前、化疗及内分泌治疗期间,定期行血脂、颈动脉超声及相关心血管检查,有效管理乳腺癌伴随的血脂异常及CVD,以改善患者预后^[2-4]。肝脏是药物代谢的重要场所,多数化疗药物、他莫昔芬等内分泌治疗药物及乳腺癌患者的过度饮食均可对肝脏造成损伤,引发脂肪肝,并随时间进展而加重。脂肪肝已是公认的隐源性肝硬化常见原因,还可能对治疗后的乳腺癌患者是否发生肝转移的判断产生干扰。乳腺癌并发脂肪肝早期无明显临床表现,仅少数患者有轻度生化指标异常,疾病进展时往往已经出现了肝功能的重度异常及肝纤维化,甚至肝硬化。因此,乳腺癌患者中也应加强脂肪肝的防治^[8, 9]。

二、乳腺癌患者的骨健康

乳腺癌患者的骨健康不只是骨转移,还包括骨质疏松、骨关节病(骨关节炎)和维生素D缺乏或不全所致骨代谢疾病。一方面,乳腺癌更年期高发,此期间女性雌激素水平下降,本身也易患骨质疏松、骨关节病(骨关节炎)和维生素D缺乏或不全;另一方面,乳腺癌的综合治疗,如化疗、放疗、卵巢抑制及包括芳香化酶抑制剂(AI)等在内的内分泌治疗均可增加患者的骨丢失和维生素D含量下降,加剧骨质疏松、骨关节病和与维生素D及甲状旁腺素相关的骨代谢疾病,增加骨折风险^[10, 11]。腰背部疼痛、身高缩短及关节酸胀不适或疼痛、关节摩擦音

是骨质疏松和骨关节病的常见症状,骨关节病最常受累的是膝、髋、手指、腰椎、颈椎等关节。补充足量的钙和维生素 D 及规律锻炼身体、注意避免体重超重,可以明显减少绝经后女性的骨丢失。迫切需要临床关注乳腺癌治疗引起的骨质疏松和骨关节病问题,对患者的关节 X 线片、骨密度和血清 25-羟维生素 D 水平及甲状旁腺素水平等进行监测,实现对乳腺癌相关骨质疏松和骨关节病及骨代谢疾病的预防和早期干预,这对提高乳腺癌患者的生活质量、改善预后具有重要意义。

三、乳腺癌患者的精神心理问题

(一) 乳腺癌患者的精神心理障碍

研究显示,31.8%的癌症患者符合精神障碍诊断标准,而乳腺癌患者的精神心理问题最多,约 42%为抑郁与焦虑,严重影响患者的治疗依从性,是导致近远期复发的重要因素之一^[12, 13]。乳腺癌是一种身心疾病,心理治疗和心理支持是乳腺癌综合治疗的重要组成部分。积极心理干预可改善乳腺癌患者负性情绪,减轻躯体症状,提高对治疗的依从性和患者的免疫力,有助于患者回归正常生活并改善预后^[14-16]。乳腺癌患者 CVD 与精神障碍常常共存,应加强“双心医学”,即乳腺肿瘤心理心脏病学建设及多学科协作,使医务人员更多地关注心理问题^[2]。

(二) 乳腺癌患者的睡眠障碍

癌症患者中,乳腺癌伴有的心理障碍最多,主要问题是睡眠障碍^[14]。笔者等^[17]采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)对首确诊和化疗期间的乳腺癌患者检测发现:首确诊时睡眠障碍约为 50%,而化疗后达 65.8%;主要睡眠问题为入睡时间延长、睡眠效率低及日间功能障碍等,影响患者的情绪、生活质量和治疗疗效。睡眠障碍的不良影响,目前尚未引起临床的足够重视。

(三) 乳腺癌患者的认知功能障碍

化疗相关认知功能障碍(CRCI),又称为“化疗脑”,是在化疗期间或化疗后患者出现的认知下降现象,主要有记忆力减退、注意力不集中、空间感受损、执行能力下降及推理学习能力受损等。有研究显示,在接受化疗的乳腺癌患者中,16%~75%会在治疗过程中出现中到重度的认知损伤,其中有 35%的患者在治疗结束数月数年的时间内症状持续存在,它不仅严重影响患者的生活质量,还会影响患者重返职场^[18]。笔者等^[19]应用事件相关电位 P300 评估乳腺癌患者 CRCI

状况：首确诊为 48.8%，化疗后为 79%，随访 2.4 年为 69.0% ($P<0.05$)。50 岁以下乳腺癌患者更为显著且不易恢复，应引起临床重视，加强其防治。

四、乳腺癌患者的血糖异常

乳腺癌患者有明显的糖代谢紊乱，伴有非常高比例的未知晓的糖尿病 (DM) 和 DM 前期^[20-22]。乳腺癌合并 DM 者死亡率增高，预后恶化。但临床对 DM 前期仍缺乏足够重视。DM 前期也可发展为 DM，是引起 CVD 的重要危险因素，也是乳腺癌独立的预后危险因素^[20-22]。DM 前期，又称葡萄糖调节受损 (IGR)，包括空腹血糖受损 IFG (空腹血糖 6.1~6.9mmol/L)、糖耐量减低 (IGT) (餐后 2h 血糖 7.8~11.0mmol/L) 或两者共存。笔者等^[23-25]应用口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 和胰岛素释放试验 (IRT) 对无 DM 史的乳腺癌患者进行筛查发现：首确诊患者 DM 总发生率为 25.3% (已知晓发生率为 5.1%，未知晓发生率为 20.2%)、DM 前期总发生率为 50.6%；化疗后 DM 总发生率为 33.3% (已知晓发生率为 5.2%，未知晓发生率为 28.1%)、DM 前期总发生率为 28.1%；系统治疗后 DM 总发生率为 21.8% (已知晓发生率为 4.2%，未知晓发生率为 17.6%)、DM 前期总发生率为 43.7%。乳腺癌患者有明显的糖代谢紊乱，约 80% DM 及 DM 前期的诊断需经 OGTT 检测确诊。系统治疗后的乳腺癌患者存在着明显的 B 细胞功能紊乱和胰岛素抵抗，即使在比例仅为 1/3 的正常糖耐量的乳腺癌患者中，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^[26]。乳腺癌患者伴有的糖代谢紊乱，已严重影响其治疗及预后，因而有必要在乳腺癌患者首次确诊时、化疗期间及系统治疗后，加强对血糖异常的防治^[20-30]。

五、关注乳腺癌患者的甲状腺疾病

乳腺和甲状腺同属于内分泌激素反应性器官，甲状腺疾病与乳腺癌之间有一定的相关性^[31, 32]。笔者等^[33, 34]研究发现，首确诊和随访的乳腺癌患者中，甲状腺结节发生率分别为 56.2% 和 55.8%，其中 TI-RADS 分级 ≥ 4 类的比例分别为 7.3% 和 6.9%，显著高于正常人群 (34.5% 和 2.9%)。首确诊患者中甲状腺功能减退 (包括临床甲减、亚临床甲减、低 T_3 综合征) 的比例为 28.7%。

对乳腺癌伴甲状腺癌患者出现的可疑锁骨上或颈部淋巴结转移、肺转移等远处转移病灶，应尽量术前取活检以明确是乳腺癌远处转移，还是甲状腺癌远处转移。如为乳腺癌远处转移应按晚期乳腺癌的处理原则治疗；如为甲状腺癌远处转移，施行甲状腺癌根治术后再进行同位素治疗 (^{131}I 治疗) 和 TSH 抑制治疗，患

者仍有治愈可能^[31, 32]。乳腺癌患者有较高比例的甲状腺疾病, 临床表现多不明显, 容易被漏诊而影响疗效和预后。因而, 乳腺癌患者应定期进行甲状腺功能和彩超检查, 以早期发现和治疗伴发的甲状腺疾病^[30-37]。

六、乳腺癌患者的代谢综合征

代谢综合征(MS)是以肥胖和胰岛素抵抗为中心的多种代谢性危险因素在个体内集结的状态, 主要组分包括肥胖、高血糖、高胰岛素血症、血脂异常和高血压等代谢性疾病状态^[38, 39]。MS与乳腺癌的发生和预后密切相关, 乳腺癌患者中伴有较高比例的MS^[39]。笔者等^[40]研究发现, 乳腺癌患者MS发生率为32.6%, 显著高于正常人群的18.2%。应加强对乳腺癌患者中MS的筛查和诊治。

此外, 乳腺癌患者中的慢性疼痛、营养问题、癌症相关性疲劳、高尿酸血症、妇科生殖问题等也是常见的伴随疾病, 药物性肝损伤和乳腺癌化疗期间乙肝病毒再激活临床也常见, 均需引起临床重视, 加强对其预防与管理, 以提高乳腺癌患者的生存质量和改善预后, 详见相关章节。

(孔令泉 吴凯南)

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. 中华内分泌外科杂志, 2018, 12(5): 353-356.
- [2] 孔令泉, 吴凯南, 厉红元. 乳腺肿瘤心脏病学. 北京: 科学出版社, 2018.
- [3] 孔令泉, 李欣, 厉红元, 等. 关注乳腺癌患者血脂异常的诊断与防治. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(2): 89-91, 96.
- [4] 李浩, 孔令泉, 吴凯南. 乳腺肿瘤心脏病学的建立及多学科协作的意义. 中国临床新医学, 2018, 11(1): 94-97.
- [5] 罗清清, 卢林捷, 孔令泉, 等. 女性乳腺癌患者化疗期间卵巢功能的保护. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(3): 249-253.
- [6] Patnaik JL, Byers T, DiGuseppi 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. Breast Cancer Res, 2011, 13: 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. Lipids Health Dis, 2018, 17: 91.
- [8] 孔令泉, 吴凯南, 厉红元. 乳腺肿瘤肝病学. 北京: 科学出版社, 2017.