

Breast Oncohepatology

乳腺肿瘤肝病学

主审 任国胜

主编 孔令泉 吴凯南 厉红元



科学出版社

乳腺肿瘤肝病学

Breast Oncohepatology

主 审 任国胜

主 编 孔令泉 吴凯南 厉红元

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书为国内首部乳腺肿瘤肝病学专著,较为全面地介绍了乳腺癌与HBV感染、HCV感染的相关性,乳腺癌手术治疗对肝功能和肝相关疾病的影响及处理,乳腺癌化疗相关性HBV再激活、HCV再激活,以及药物性肝损伤、脂肪肝和脂肪性肝炎等的防治。本书对乳腺癌患者的治疗和改善预后具有重要的临床意义。

本书实用性强,适合肿瘤科、外科、乳腺科、感染科医师及相关科室的研究生阅读。

图书在版编目(CIP)数据

乳腺肿瘤肝病学 / 孔令泉, 吴凯南, 厉红元主编. —北京: 科学出版社, 2017. 1

ISBN 978-7-03-051315-1

I. 乳… II. ①孔…②吴…③厉… III. 乳腺肿瘤-关系-肝疾病-研究
IV. ①R737.9②R575

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第314908号

责任编辑: 沈红芬 马晓伟 孙青 / 责任校对: 李影

责任印制: 肖兴 / 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>

北京佳信达艺术印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017年1月第一版 开本: 720×1000 1/16

2017年1月第一次印刷 印张: 10 3/4

字数: 210 000

定价: 58.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

编写人员

主 审 任国胜

主 编 孔令泉 吴凯南 厉红元

副主编 曾爱忠 卜友泉 甘 露 孔 榕 卢林捷
罗清清

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

卜友泉 陈浩然 戴 威 甘 露 黄剑波

孔 榕 孔德路 孔令泉 李 红 李 欣

厉红元 刘自力 卢林捷 罗 玲 罗清清

史艳玲 唐 娟 王 泽 王安银 魏余贤

吴凯南 吴玉团 武 赫 辛晓娟 徐 周

曾爱忠 赵春霞 朱远辉 Bilal Arshad

Vishnu Prasad Adhikari

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和医疗督导专家，全国住院医师规范化培训评估专家，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（neoendocrinotherapy）、乳腺癌内分泌化疗（endocrinotherapy, chemohormonal therapy）、乳腺肿瘤糖尿病学（breast oncodiabetology）、乳腺肿瘤心理学（breast oncopsychology）、乳腺肿瘤甲状腺病学（breast oncothyroidology）、乳腺肿瘤肝病学（breast oncohepatology）、乳腺肿瘤内分泌学（breast oncoendocrinology）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月至2015年12月在法国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称号；作为第一作者或通讯作者发表医疗、教学科研论文70余篇，其中SCI收录论文15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》、《乳腺肿瘤糖尿病学》、《乳腺肿瘤心理学》、《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8部，副主编《外科手术学基础》（双语教材），参编《实用乳腺肿瘤学》、《实用临床肿瘤学》、《肿瘤学》、《乳腺癌的生物学特性和临床对策》、《乳腺癌的基础理论和临床实践》、《普通外科临床实践（习）导引与图解》、《外科学同步辅导与习题解析》等著作10部。

主 编 简 介



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》（第一版）的编写和审定。

从事外科临床、教学及科研工作 53 年，主要进行内分泌乳腺外科研究 37 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》、《乳腺癌的生物学特性和临床对策》、《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）、《乳腺肿瘤心理学》、《关爱乳房健康——远离乳腺癌》、《关爱甲状腺健康——远离甲状腺癌》，主审《医学英语词汇》、《乳腺癌的基础理论和临床实践》，参编《乳腺肿瘤学》（第一、二版）、《临床外科理学诊断》等 12 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（均第一完成人）。重庆医科大学教学成果奖一等奖、二等奖各 1 项，优秀教材奖二等奖 1 项。

主 编 简 介



厉红元，外科学博士、硕士研究生导师、主任医师，重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科（重庆市乳腺癌中心）主任。中国医师协会外科医师分会乳腺外科委员会常务委员兼秘书长，中国抗癌协会理事，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会委员，重庆市抗癌协会乳腺癌专业委员会主任委员，重庆市临床医学研究联合会理事长，《中华内分泌外科杂志》编委，《重庆医科大学学报》编委。已从事普外科医疗、教学及科研工作 30 年；主要从事乳腺、甲状腺的临床工作，对乳腺、甲状腺肿瘤的诊断和治疗具有丰富的临床经验。2002 年 11 月至 2004 年 5 月，在法国斯特拉斯堡路易·巴斯德大学医学院附属医院工作和研修。已发表论文 20 余篇，获重庆市科技进步奖和重庆市卫生局医学科学奖各一项。

前 言

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，也是女性癌症相关死亡的首位因素。同时，乙型肝炎病毒（HBV）感染呈世界性流行，不同地区 HBV 感染的流行强度差异很大，我国属于 HBV 中高流行地区。乳腺癌与 HBV 感染在我国均较为常见，两者常常并存。已有研究发现丙型肝炎病毒（HCV）感染是乳腺癌的危险因素。HBV 与 HCV 同为肝炎病毒，笔者等初步研究发现 HBV 感染是乳腺癌发生的危险因素，也可能是我国乳腺癌患者发病年龄提前的重要因素之一。

在我国，乳腺癌患者合并 HBV 感染现象较为普遍，而 HBV 阳性者，无论肝功能正常与否，其肝脏均存在不同程度的病理损害。接受化疗后，不仅可以导致肝功能损害，还可以使 HBV DNA 复制增加，引起化疗期间或化疗结束后 HBV 再激活，使肝功能损害加重，甚至出现肝衰竭，危及患者生命。HBV 再激活致不能及时化疗或化疗中断，又常常导致乳腺癌的复发转移。因此，随着化疗在肿瘤治疗中的广泛应用，HBV 再激活已成为临床上常见的问题，但尚未引起乳腺肿瘤医师及外科医师的足够重视。已有研究显示，化疗及内分泌治疗药物（如他莫昔芬）的毒副作用可导致患者药物性肝损伤，患者可表现为转氨酶升高等一系列肝炎症状，影响患者的生活质量，以至有些患者不能完成治疗，目前已逐渐引起临床医师的重视。但化疗和（或）内分泌治疗所导致的脂肪性肝病（简称脂肪肝）是临床肿瘤患者化疗期间和化疗后内分泌治疗期间的常见并发症，仍常被忽视。脂肪性肝炎可发展为肝硬化，已是公认的隐源性肝硬化的常见原因，脂肪性肝病的存在还可能对判断治疗后的乳腺癌患者是否发生肝转移产生一定干扰。

目前国内外尚无专门论述乳腺肿瘤肝病学的专著。笔者在多年来关注乳腺肿瘤肝病学的基础上，查阅了大量的国内外相关文献，首次提出了乳腺肿瘤肝病学（Breast Oncohepatology）的概念，并完成了国内外首部有关乳腺癌和 HBV 感染、HCV 感染、HBV 再激活、药物性肝损伤、脂肪肝及脂肪性肝炎等相互关系的专著——《乳腺肿瘤肝病学》。希望本书对乳腺癌和肝脏相关疾病相互关系的探讨，

能引起肿瘤科医师、外科医师、乳腺科医师、肝病科医师及医学研究生们对乳腺肿瘤肝病学的重视,进一步深入研究乳腺癌和肝脏相关疾病的相互关系,以有利于乳腺癌等恶性肿瘤的预防、治疗及改善患者预后。

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的吴凯南、厉红元、孔令泉、曾爱忠、辛晓娟、甘露、罗玲、魏余贤、孔德路、赵春霞、武赫、戴威、李欣、吴玉团、Vishnu Prasad Adhikari、Bilal Arshad、史艳玲、朱远辉、陈浩然、徐周、刘自力、唐娟、李红;重庆医科大学基础医学院的卜友泉;广西柳州市人民医院的卢林捷;复旦大学附属华山医院的黄剑波;上海交通大学医学院附属仁济医院的罗清清;湖南师范大学的孔榕;河北医科大学的王泽;中国医科大学的王安银等。由于编者水平有限,书中疏漏之处在所难免,我们殷切期待广大读者提出宝贵意见(联系邮箱: huihuikp@163.com),以便再版时进一步修正和完善。本书在编写过程中得到了重庆医科大学、重庆医科大学附属第一医院和科学出版社的支持与帮助,在此致以衷心的感谢!

编 者

2016年10月于重庆

目 录

前言

第一章 乳腺肿瘤肝病学概述	(1)
第二章 肝的结构与功能	(8)
第一节 正常肝的结构与生理	(8)
第二节 肝与免疫	(11)
第三节 肝细胞的凋亡、坏死与再生	(15)
第四节 肝功能障碍	(17)
第三章 肝的生物化学	(31)
第一节 肝在物质代谢中的作用	(31)
第二节 肝的生物转化作用	(34)
第三节 胆汁与胆汁酸的代谢	(42)
第四节 胆色素代谢与黄疸	(48)
第四章 病毒性肝炎的诊断与防治	(56)
第五章 非酒精性脂肪性肝病的诊断及治疗	(91)
第六章 肝炎病毒感染与乳腺癌的相关性研究	(105)
第一节 肝硬化及肝功能异常与乳腺疾病的相关性研究	(105)
第二节 丙型肝炎病毒感染与乳腺癌的相关性	(106)
第三节 乙型肝炎病毒感染与乳腺癌的相关性	(107)
第七章 乳腺癌手术治疗对肝功能和肝脏相关疾病的影响及处理	(111)
第一节 术前肝功能正常的乳腺癌患者的围手术期处理	(111)
第二节 原已有肝病乳腺癌患者的围手术期处理	(112)
第八章 抗肿瘤药物性肝损伤的诊断与防治	(117)
第一节 化疗药物性肝损伤的诊断与防治	(117)

第二节 中药及内分泌治疗等致药物性肝损伤的诊断与防治·····	(121)
第九章 乳腺癌化疗相关乙型肝炎病毒再激活的诊断与防治·····	(125)
第十章 乳腺癌化疗相关丙型肝炎病毒再激活的应对策略·····	(134)
第十一章 乳腺癌患者化疗及内分泌治疗期间脂肪性肝病的诊断与 防治·····	(140)
第一节 乳腺癌患者化疗期间脂肪性肝病的诊断与防治·····	(141)
第二节 乳腺癌患者内分泌治疗期间脂肪性肝病的诊断与防治·····	(144)
第十二章 乳腺癌肝转移的诊断与防治·····	(149)
附录 专业术语汉英对照·····	(158)

第一章 乳腺肿瘤肝病学概述

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，也是女性癌症相关死亡的首位因素。同时，乙型肝炎病毒（HBV）感染呈世界性流行，不同地区 HBV 感染的流行强度差异很大，我国属于 HBV 中高流行地区^[1]。乳腺癌与 HBV 感染在我国均较为常见，两者常并存。已有研究发现丙型肝炎病毒（HCV）感染是乳腺癌的危险因素。HBV 与 HCV 同为肝炎病毒，笔者等初步研究发现 HBV 感染是乳腺癌发生的危险因素，也可能是我国乳腺癌患者发病年龄提前的重要因素之一^[2]。肝作为人体最重要的合成代谢旺盛的器官，易受乳腺癌综合治疗（如手术治疗、化疗、内分泌治疗等）的影响而出现肝功能异常。合并肝疾病或肝功能异常的患者，更易受乳腺癌相关治疗的影响，导致乳腺癌治疗的延迟或中断而影响患者预后^[3]。然而，乳腺癌与 HBV、HCV 等肝炎病毒感染的相关性，以及乳腺癌综合治疗对肝功能的影响与防治尚未引起临床医师和患者的足够重视，这将可能影响乳腺癌患者的治疗和预后，因此，有必要加强此方面的相关研究。

一、HBV 感染可能是乳腺癌发病的危险因素

HCV 感染在欧美等地区发病率较高，被认为是乳腺癌的危险因素之一^[4-6]，而在我国 HBV 较 HCV 更为常见。我国 2009 年 HBV 流行病学调查结果表明，1~59 岁一般人群乙型肝炎病毒表面抗原（hepatitis B surface antigen, HBsAg）携带率为 7.18%，我国属 HBV 中高流行地区^[7-9]。HBV 感染后部分肝细胞功能受损，有可能导致雌激素在肝脏的灭活功能减弱，使体内雌激素含量相对增加，而雌激素与乳腺癌的发病密切相关^[2,10,11]，因此理论上推测 HBV 感染可能与乳腺癌的发病有一定的相关性，但目前关于 HBV 感染与乳腺癌关系的研究尚少。

笔者等^[2]收集 2011 年 1 月至 2015 年 3 月于重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科住院治疗的 2471 例首次确诊的乳腺癌患者及同期 1951 例乳腺良性疾病病例资料，将其中具有入院确诊时 HBV 血清学标志物及肝功能检测结果的 2452 例乳腺癌患者及 1926 例乳腺良性疾病患者纳入研究，发现 2452 例乳腺癌患者中，乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）阳性率为 8.2%，乙型肝炎病毒核心抗体（HBcAb）

阳性率为 66.4%，乙型肝炎病毒表面抗体（HBsAb）阳性率为 57.2%。乳腺癌患者中 HBcAb 阳性率显著高于乳腺良性疾病患者（ $P < 0.05$ ），进一步年龄分层分析显示 ≤ 29 岁组、40~49 岁组及在 ≤ 40 岁组均存在统计学差异，提示 HBV 既往感染或潜伏感染可能是乳腺癌危险因素，同时也可能是我国女性乳腺癌发病年龄小及发病高峰较欧美地区提前的原因之一。

与欧美等地区相比，我国因饮食结构中含有槲皮素、大豆异黄酮等保护因素及环境因素、基因差异等原因乳腺癌发病率较西方低^[12]。近年随着我国经济的发展，部分城市人群的生活及饮食方式逐渐西方化，肥胖及糖尿病人群等增加均促进了乳腺癌的发展^[13]，乳腺癌保护因素与危险因素的失衡致使乳腺癌的发病率逐年增加，故根据病因进行乳腺癌的防治有可能取得突破性进展。然而，自从我国将乙型肝炎疫苗纳入新生儿计划免疫以来，仍有较大比例接种乙肝疫苗失败或 HBsAb 逐渐消退的情况，同时仍有较高比例的 HBsAg 携带者和 HBcAb 阳性者^[2]。故笔者等认为，应从新生儿开始加强 HBV 筛查和疫苗接种成效的监控，有可能部分预防或延缓乳腺癌的发生。

二、应重视乳腺癌患者围手术期肝功能损伤的防治

肝作为人体最重要的合成代谢旺盛的器官，极易受乳腺癌术中及术后各种因素的影响而出现肝功能异常。即使之前肝功能正常，术中或术后也可因溶血、输血、缺血性肝炎、感染等因素导致肝功能障碍。因此，围手术期对病情进行严密监测和正确处理肝功能的异常，对避免术后肝损害有重要作用。对于术前肝功能正常者，应注意避免诱发肝功能异常的因素。部分乳腺癌患者伴有不同程度的肝功能损害，轻者仅检测指标异常，重者可出现黄疸、腹水甚至肝性脑病等肝功能衰竭表现。手术创伤、麻醉药物及其他因素影响会导致患者的肝功能损害进一步加重。因此，正确评估与妥善治疗肝功能异常是伴肝功能损害者围手术期处理的要点，无论在术前、术中或术后均具有重要的意义。对于术前即存在急慢性肝病者，术前需全面评价肝功能，围手术期采取改善凝血功能、营养状态及控制感染、腹水等措施；术中注意避免麻醉药物、感染及缺血等原因导致的肝功能损害；术后严密监测肝功能，避免一切加重肝损害的诱因，采取各种措施积极改善肝功能^[3]。

三、应加强乳腺癌患者化疗期间药物性肝损伤的防治

化疗在乳腺癌的综合治疗中有重要作用。通常乳腺癌的化疗是多种药物联合、

长期应用的过程，而主要的化疗药物，如表柔比星、紫杉醇、多西他赛、环磷酰胺、5-氟尿嘧啶等，大多有不同程度的肝毒性，因而药物性肝损害是化疗常见的毒副作用之一。而肝病或 HBV 阳性者，无论肝功能正常与否，其肝脏均存在不同程度的病理损害^[2,3,14]。药物性肝损伤（drug induced liver injury, DILI）是指由药物或其代谢产物引起的肝细胞毒性或肝脏对药物及其代谢产物的过敏反应所致的肝脏损害，其临床表现可以从无任何症状发展到急性肝衰竭（acute liver failure, ALF）甚至死亡^[2]。DILI 的发病率为 1.4%~8.1%，而抗肿瘤药是引起药物性肝损伤的最常见药物之一^[15]。有报道，在转移性乳腺癌患者常用的含多西他赛化疗方案中，由化疗引起的肝损伤的发病率为 10.36%^[16]。因此，抗肿瘤药物相关的 DILI，已成为临床用药及药物研发过程中非常重要的一个问题。

四、应关注乳腺癌患者化疗期间及化疗后 HBV 再激活的防治

乳腺癌的化疗药物大多有不同程度的肝毒性，容易引起肝功能损害，尤其是合并 HBV 感染的患者^[2,3]。在我国，乳腺癌患者合并 HBV 感染现象较为普遍，而 HBV 阳性者，无论肝功能正常与否，其肝脏均存在不同程度的病理损害。接受化疗后，不仅可以导致肝功能损害，还可以使 HBV DNA 复制增加，引起化疗期间或化疗结束后 HBV 再激活，使肝功能损害加重，甚至出现肝衰竭，危及患者生命。HBV 再激活可致不能及时化疗或化疗中断，也常导致乳腺癌的复发转移。因此，随着化疗在肿瘤治疗中的广泛应用，HBV 再激活已成为临床常见问题，但尚未引起肿瘤科及外科医师的足够重视^[2,17]。

我国 2010 年版《慢性乙型肝炎防治指南》（中华医学会肝病学分会和感染病学分会制定）推荐对接受化疗或免疫抑制剂治疗的患者治疗前应常规行 HBV 筛查（至少包括 HBsAg、HBcAb），对 HBsAg 阳性患者治疗前一周应开始预防性使用抗病毒药物治疗，以降低 HBV 再激活的风险。对 HBsAg 阴性、HBcAb 阳性患者，在予以长期或大剂量免疫抑制剂或细胞毒药物治疗时，应密切监测 HBV DNA 和 HBsAg，若出现阳转应及时给予抗病毒治疗^[7]。

中华医学会肝病学分会和感染病学分会制定的 2015 年版《慢性乙型肝炎防治指南》进一步指出：慢性 HBV 感染患者在接受肿瘤化疗或免疫抑制治疗，尤其是接受大剂量类固醇治疗过程中，有 20%~50% 的患者可有不同程度的乙型肝炎再活动，重者出现急性肝衰竭甚至死亡^[1]。高病毒载量是发生乙型肝炎再活动最重要的危险因素。预防性抗病毒治疗可以明显降低乙型肝炎再活动，并建议选用强效低耐药的抗病毒药物治疗。免疫抑制药物分为高风险、中风险、低风险三类。高风险免疫抑制剂引起 HBV 再激活的可能性超过 10%，如蒽环霉素衍生物（如

多柔比星、表柔比星等),或类固醇激素,如泼尼松 10~20mg/d(即地塞米松 1.5~3mg/d)持续 4 周以上或甚至更高剂量者。中风险免疫抑制剂引起 HBV 再激活的可能性为 1%~10%,如类固醇激素,泼尼松 <10mg/d(即地塞米松 <1.5mg/d)但持续 4 周以上者。低风险免疫抑制剂是指引起 HBV 再激活的可能性为 1%以下,如咪唑硫嘌呤、甲氨蝶呤等,或口服类固醇激素少于 1 周。对于所有因其他疾病而接受化疗、免疫抑制剂治疗的患者,在起始治疗前都应常规行 HBV 筛查(包括 HBsAg、HBcAb 和 HBV DNA),并评估接受免疫抑制剂的风险程度。若 HBsAg 阳性或 HBsAg 阴性、HBcAb 阳性患者使用高/中风险免疫抑制剂,须给予核苷(酸)类似物预防性抗病毒以预防 HBV 再激活,抗病毒治疗需至少维持至免疫抑制剂治疗结束后 6 个月。对 HBsAg 阳性/HBcAb 阳性,或 HBsAg 阴性/HBcAb 阳性患者使用低风险免疫抑制剂,不建议常规使用预防性抗病毒治疗。对于 HBsAb 和 HBcAb 双阳性者在接受一些高风险、中风险免疫抑制剂尤其是高风险药物时仍有部分患者出现 HBV 再激活导致肝炎复发,因此仍建议对于这些患者除了应密切监测 HBV 血清学标志物和 HBV DNA 外,还应兼顾使用的免疫抑制剂药物的特性和 HBV 感染后的肝疾病状态等,综合评估并为患者制定安全有效的治疗措施。在化疗和免疫抑制剂治疗停止后,应当继续治疗 6 个月以上。核苷(酸)类似物停用后可出现复发,甚至病情恶化,应注意随访和监测^[1]。

目前关于乙肝病毒再激活筛查及防治的指南均与肝病学相关,而现今乳腺癌主要由肿瘤科或者外科医生治疗,在目前的乳腺癌诊治指南与规范中均未提及关于乳腺癌患者 HBV 诊治方面的问题,故乙肝病毒再激活等相关诊治的推广普及范围有限。虽然欧美等 HBV 低流行地区化疗前常规筛查 HBV 仍存在争议,但我国为 HBV 中高流行地区,伴有较高 HBV 感染率的乳腺癌患者化疗致 HBV 再激活问题仍需引起足够的重视,因此有必要建议,在我国等 HBV 中高流行地区应将化疗前进行 HBV 筛查及相关处理列入乳腺癌的诊治规范,以利于我国乳腺癌化疗患者 HBV 再激活筛查及防治指南的推广普及^[2,3]。

五、重视乳腺癌患者化疗和内分泌治疗期间脂肪性肝病的防治

目前,全身化疗和内分泌治疗在乳腺癌患者的综合治疗中已占有相当重要的地位,通过化疗和内分泌治疗,能够在很大程度上缓解病情、延长生命、提高患者的生存质量。已有研究显示,化疗及内分泌治疗药物(如他莫昔芬)的毒副作用可导致患者肝损害,患者可表现为转氨酶升高等一系列肝炎症状,影响其生活质量,以致有些患者不能完成治疗,目前已引起临床医生的广泛重视。但化疗和(或)内分泌治疗所导致的脂肪性肝病(fatty liver disease, FLD),简称脂肪肝,

仍常被忽视^[18-24]。脂肪肝是临床肿瘤患者化疗期间和化疗后内分泌治疗期间的常见并发症。脂肪肝被认为是代谢综合征的一种表现,与肥胖、胰岛素抵抗和血脂异常密切相关^[25]。关于脂肪肝的预后,过去认为该病的预后良好。近来研究发现,脂肪肝可发展为肝硬化。重度脂肪肝患者中可见肝纤维化,1.5%~8%为肝硬化,脂肪肝已是公认的隐源性肝硬化的常见原因^[26]。另外,脂肪肝的存在还可能对判断治疗后的乳腺癌患者是否发生肝转移产生一定干扰。因此,临床应对乳腺癌患者化疗及内分泌治疗等综合治疗后引起的脂肪肝做到早预防、早发现和诊断、早治疗,防止病情进一步恶化。针对乳腺癌患者脂肪肝的研究,一方面可提高患者的生存质量和延长生存期,另一方面对临床科研具有重要意义。

目前国内外尚无系统阐述以上内容的专著。笔者在多年来关注乳腺肿瘤和肝病相互关系的基础上,查阅了大量的国内外相关文献,首次提出了乳腺肿瘤肝病学(Breast Oncohepatology)的概念,并完成了国内外首部有关乳腺癌与HBV感染、HCV感染、HBV再激活、药物性肝损伤、脂肪肝及脂肪性肝炎等相互关系的专著——《乳腺肿瘤肝病学》。希望本书对乳腺癌与肝脏相关疾病相互关系的探讨,能引起肿瘤科医师、外科医师、乳腺科医师、肝病科医师及研究生们对乳腺肿瘤肝病学的重视,进一步深入研究乳腺癌与肝脏相关疾病的相互关系,以有利于乳腺癌等恶性肿瘤的预防、治疗及改善患者预后。

(孔令泉 吴凯南)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版).中华实验和临床感染感染病杂志(电子版),2015,9(5).
- [2] 卢林捷,孔令泉.乙型肝炎病毒感染与乳腺癌关系的初步临床研究.重庆医科大学硕士研究生学位论文,2015.
- [3] 孔令泉,卢林捷.伴发肝病及肝功能异常乳腺癌患者的处理.见:吴凯南.实用乳腺肿瘤学.北京:科学出版社,2016.
- [4] Su F H, Chang S N, Chen P C, et al. Association between chronic viral hepatitis infection and breast cancer risk: A nationwide population-based case-control study. BMC Cancer, 2011, 11(495).
- [5] Larrey D, Bozonnet M C, Kain I, et al. Is chronic hepatitis C virus infection a risk factor for breast cancer? World Journal of Gastroenterology: WJG, 2010, 16(29): 3687-3691.
- [6] Omland L H, Farkas D K, Jepsen P, et al. Hepatitis C virus infection and risk of cancer: A population-based cohort study. Clinical Epidemiology, 2010, 2: 179-186.
- [7] 贾继东,李兰娟.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版).中华内科杂志,2011,168-179.

- [8] Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2013, 28 (Suppl 1): 7-10.
- [9] Ott J J, Stevens G A, Geoegeer J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*, 2012, 30(12): 2212-2219.
- [10] Park S, Kim J H, Koo J, et al. Clinicopathological characteristics of male breast cancer. *Yonsei Med J*, 2008, 49(6): 978-986.
- [11] Carlsson G, Hafstrom L, Jonsson P E. Male breast cancer. *Clinical Oncology*, 1981, 7(2): 149-155.
- [12] Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, et al. Risk factors of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Asia-Pacific Journal of Public Health/Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health*, 2013, 25(5): 368-387.
- [13] Zeng H, Zheng R, Zhang S, et al. Female breast cancer statistics of 2010 in China: estimates based on data from 145 population-based cancer registries. *Journal of Thoracic Disease*, 2014, 6(5): 466-470.
- [14] 石虹, 王吉耀, 刘天舒, 等. 慢性乙型肝炎患者血清生化指标与肝组织病理学炎症及纤维化程度的关系. *复旦学报(医学版)*, 2007, 34 (2): 246-249.
- [15] 任军, 周心娜. 抗肿瘤药物肝损伤研究进展. *中国药物应用与监测*, 2012, 9(6): 309-312.
- [16] Wang Z, Liang X, Yu J, et al. Non genetic risk factors and predicting efficacy for docetaxel-drug-induced liver injury among metastatic breast cancer patients. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(8): 1348-1352.
- [17] Sun W C, Hsu P I, Yu H C, et al. The compliance of doctors with viral hepatitis B screening and antiviral prophylaxis in cancer patients receiving cytotoxic chemotherapy using a hospital-based screening reminder system. *PLoS One*, 2015, 10(2): e0116978.
- [18] Yang Y J, Kim K M, An J H, et al. Clinical significance of fatty liver disease induced by tamoxifen and toremifene in breast cancer patients. *Breast*, 2016, 28:67-72.
- [19] 袁媛, 刘瑜, 谢欣哲. 乳腺癌经西药治疗所致脂肪肝临床特征及中医证候分析. *中医学报*, 2015, 30 (209): 1402-1404.
- [20] 孙明芳, 谢晓冬. 化疗及内分泌治疗对乳腺癌患者肝脏脂肪变性影响的研究进展. *大连医科大学学报*, 2010, 32(3):352-355.
- [21] Zheng Q F, Xu F, Nie M, et al. Selective estrogen receptor modulator-associated nonalcoholic fatty liver disease improved survival in patients with breast cancer. *Medicine*, 2015, 94(40):1-8.
- [22] Cole L K, Jacobs R L, Vance D E. Tamoxifen induces triacylglycerol accumulation in the mouse liver by activation of fatty acid synthesis. *Hepatology*, 2010, 52(4):1258-1265.
- [23] 赵斐, 展玉涛. 他莫昔芬诱发非酒精性脂肪性肝病的研究进展. *现代药物与临床*, 2015, 30(8):1041-1045.