

# 恶性肿瘤患者化疗前后血糖变化的临床观察 \*

聂春兰<sup>1</sup> 黄新恩<sup>2△</sup> 严波<sup>1</sup> 徐晖<sup>1</sup> 窦长俊<sup>1</sup>

(1 江苏溧水县人民医院 江苏 南京 211200 2 江苏省肿瘤医院化疗科 江苏 南京 210009)

**摘要** 目的 探讨化疗对恶性肿瘤患者血糖的影响。方法 取江苏省溧水县人民医院 2008 年 1 月~2011 年 3 月收治的 153 例恶性肿瘤患者,采取回顾性分析方法对合并 2 型糖尿病的患者比例,以及化疗前、化疗中、化疗后血糖变化情况进行临床观察。结果:153 例患者中,化疗前诊断糖尿病者占 9.15%(14/153),未诊断糖尿病者 139 例,13.67%(19/139)化疗后空腹血糖升高,其中糖耐量异常者 11 人,占 7.91%(11/39),诊病者 5 人,占 3.60%(5/139),一过性血糖升高 3 人,占 2.16%(3/153)。结论 恶性肿瘤患者接受化疗可以引起血糖升高,甚至出现糖耐量异常或 2 型糖尿病,需进一步分析原因,探索该现象与恶性肿瘤患者治疗效果和预后的关系。

**关键词** 恶性肿瘤;化疗;糖尿病;血糖变化

中图分类号:R730.5 R587.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)09-1702-02

## The Observation to the Change of Blood Sugar Anterior-Posterior Chemotherapy of Patients with Malignant Tumor\*

NIE Chun-lan<sup>1</sup>, HUANG Xin-en<sup>2△</sup>, YAN Bo<sup>1</sup>, XU Hui<sup>1</sup>, DOU Chang-jun<sup>1</sup>

(1 Hospital of Jiangsu province Lishui, 211200, Nanjing, China; 2 Jiangsu Cancer Hospital, 210009, Nanjing, China)

**ABSTRACT Objectives:** To investigate the influence of chemotherapy to the patients with malignant tumor. **Methods:** To collect 153 cases of patients with malignant tumor treated in the Hospitals of Jiangsu province Lishui county between January, 2008 to March, 2011, take the retrospective analysis to observe the blood sugar before, between, and after chemotherapy of patients combined with Type 2 Diabetes Mellitus. **Results:** Among the 153 cases of patient with malignant tumor, there are 14 of them have final diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus, at percentage of 9.15%, and the others do not have final diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus. But after chemotherapy, 19 of them show higher blood-fasting sugar, at percentage of 13.67%, 11 cases show glucose tolerance abnormal, at percentage of 7.91%, and 5 cases have treatment, at percentage of 3.60%. 3 cases have tentative higher blood sugar, at percentage of 2.16%. **Conclusion:** The patients with malignant tumor treated with chemotherapy can rise their blood sugar levels, and even glucose tolerance abnormal or Type 2 Diabetes Mellitus, we have to find the reason further, and research the relationship between the Treatment Effectiveness and Prognosis of patients.

**Key words:** Malignant tumor; Chemotherapy; Diabetes Mellitus; Change of Blood Sugar

**Chinese Library Classification(CLC):** R730.5, R587.1 **Document code:** A

**Article ID:**1673-6273(2012)09-1702-02

### 前言

随着人口寿命的延长,医疗诊断水平的提高,生活环境和生活方式的改变,恶性肿瘤在我国的发病率逐年增加,严重威胁人类健康,是人类主要死亡原因之一。近年来,中老年 2 型糖尿病发病率也有增加,直接影响了老年人的生活质量和寿命。众多研究表明,恶性肿瘤与糖尿病关系密切,部分恶性肿瘤患者同时有糖尿病,部分恶性肿瘤患者化疗过程中出现糖尿病。本研究对江苏溧水县人民医院 153 例进行过化疗的恶性肿瘤患者进行分析,探讨化疗对恶性肿瘤患者血糖的影响,现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取本院 2008 年 1 月~2011 年 3 月在肿瘤科化疗的 153 名患者,其中男性 88 人,女性 65 人,年龄最大的 81 岁,最小的 29 岁,中位年龄 57.1 岁。其中胃癌 45 例,肺癌 35 例,食道癌 11 例,肠癌 20 例,乳腺癌 21 例,恶性淋巴瘤 7 例,其它肿瘤 14 例。化疗前同时诊断糖尿病的有 14 例(A 组),血糖正常者 139 例(B 组),糖尿病的诊断参照美国糖尿病协会 1999 年提出的诊断标准:如果血糖升高达到下列两项标准中的任意一项是,就可以诊断糖尿病:空腹血糖 7.0mmol/L 或者餐后 2 小时 11.1mmol/L。肿瘤的诊断均经病理证实。

#### 1.2 治疗方法

使用的化疗方案有含紫杉类+铂类方案 26 例;紫杉类+

\* 基金项目 江苏省“六大人才高峰”项目,江苏省卫生厅“333 高层次人才培养工程”项目资助

作者简介 聂春兰(1973-)女,副主任医师,研究方向 肿瘤的内科治疗,电话:13776521973

E-mail: huang19990218@126.com

△通讯作者 黄新恩(1967-)男,研究生导师,主要从事肿瘤化疗和相关研究,电话:13236598620, E-mail:huangxinen06@yahoo.com.cn

(收稿日期 2011-09-03 接受日期 2011-09-26)

氟尿嘧啶类 65 例,含吉西他滨 + 铂类方案 14 例,含长春新碱 + 表阿霉素 + 环磷酰胺 + 大剂量糖皮质激素的 7 例,其它方案的 10 例。疗程最少的 2 周期,最多的 14 周期。平均 4.98 周期。

## 2 结果

153 例恶性肿瘤患者中化疗前已经确诊 2 型糖尿病 14 例,患病率达到 9.15%。其中有胃癌 3 例,肠癌 3 例,食道癌 1 例,乳腺癌 1 例,肺癌 6 例。肺癌合并糖尿病的患者最多,这与国内研究的肺癌患者中 2 型糖尿病患病率比普通人高相符<sup>[1]</sup>。A 组患者在化疗过程中血糖水平有不同程度的升高,控制血糖所需的药物剂量增加,随着化疗次数越多血糖上升越明显,化疗结束后血糖大多能恢复到化疗前水平。B 组患者化疗过程中有 29 例血糖升高,占 13.67%。其中糖耐量异常的 11 人,占 7.91%,诊断为糖尿病的 5 人,占 3.60%;一过性血糖升高的 3 人,占 2.16%。引起血糖升高的最常见药物是糖皮质激素、铂类、紫杉类等。

## 3 讨论

癌症的发病率近年来逐年增加,近 10 年来增加更为明显<sup>[2]</sup>。糖尿病是常见代谢性疾病,其发生率逐年增加<sup>[3]</sup>。二者存在共同或相关的发病机制。流行病学调查发现 2 型糖尿病患者发生各种恶性肿瘤的危险性明显高于正常人群<sup>[4]</sup>。国内回顾性调查 16890 例新诊断恶性肿瘤患者中,合并糖尿病患者占 9.57%<sup>[5]</sup>。国外的一项最新研究结果表明,在确诊的 58500 名各类癌症患者中,有 9%患有糖尿病。本组研究中恶性肿瘤合并糖尿病患者占 9.15%,与国内外研究相近。无糖尿病的恶性肿瘤患者化疗后空腹血糖升高国内魏淑青报道发生率为 13.55%,其中糖耐量异常占 5.16%,糖尿病患者占 4.52%,一过性血糖增高占 3.87%<sup>[6]</sup>。我们统计出的发生率分别是 13.67%、7.91%、3.60%、2.16%,比较接近。研究表明,胰岛素抵抗、高胰岛素血症可通过多种途径促进恶性肿瘤的发生,影响恶性肿瘤的治疗和预后<sup>[7,8]</sup>。某些非内分泌腺的恶性肿瘤如肺癌可产生一些具有生物活性的蛋白质或多肽类激素或前体,它们主要为胰岛素拮抗激素,并呈自主分泌型,引起伴瘤内分泌综合症,影响糖代谢<sup>[9]</sup>。而众多化疗药物治疗量与中毒量相近,在杀灭肿瘤细胞的同时,对胰腺的正常组织亦有很大的损伤作用<sup>[10,11]</sup>,导致部分恶性肿瘤患者化疗过程中并发糖耐量异常及糖尿病,且增加了恶性肿瘤合并糖尿病患者的治疗风险。我国一直把化疗导致高血糖作为少发的不良反应<sup>[12]</sup>未列入常规化疗毒副作用评价体系。而 2006 年 8 月美国国立癌症研究所新版《常见不良事件评价标准》(CTCAE, Version 3.0)首次将化疗对恶性肿瘤患者血糖的影响和化疗对恶性肿瘤合并糖尿病患者的影响纳入了化疗毒副作用评价体系<sup>[13]</sup>,使恶性肿瘤合并 2 型糖尿病的研究日益增多。

引起血糖升高的化疗药物主要有铂类、长春新碱、紫杉醇、干扰素、左旋天门冬酰胺酶(L-ASP)和激素等。在接受化疗的患者中,有多种途径引起血糖升高:1.糖皮质激素可增加胰岛素抵抗,从而升高血糖<sup>[14]</sup>,本研究中就有两例恶性淋巴瘤患者使用大量糖皮质激素化疗导致糖尿病。2.铂类药物可对胰岛β细胞产生毒性,引起胰腺炎或引起生长抑素和一氧化氮水平升高,抑制胰岛素的合成和(或)分泌<sup>[15]</sup>。3.植物类抗肿瘤药如长

春新碱和紫杉醇可通过作用于微管和微丝系统抑制胰岛素颗粒的释放。4.左旋天门冬酰胺致胰岛β受体减少或直接使胰岛β细胞释放胰岛素减少,从而导致血糖升高。此外,有的化疗药物还能抑制糖酵解关键酶的活性,减少葡萄糖的消耗,有的药物可引起肝肾功能不同程度的损害,导致肝源性或肾源性糖尿病<sup>[16]</sup>。

因此,我们在化疗期间,应密切监测血糖。如血糖持续偏高,可根据血糖水平静脉注射或皮下注射胰岛素。淋巴瘤或白血病患者往往须周期性应用地塞米松等糖皮质激素,而地塞米松可促进血糖明显升高。因此,在化疗期间多数患者须应用大剂量胰岛素治疗,在化疗结束的第二天胰岛素剂量可减量,在化疗间期可根据血糖水平进一步减少胰岛素剂量甚至停用。本研究中有一例患者化疗后导致糖尿病,患者本人和家属未引起重视,未按医嘱控制血糖,结果化疗结束后半年因抵抗力下降又患了肝脓肿,差点危及生命。所以恶性肿瘤患者化疗后可能导致糖尿病,临床要高度重视。

### 参考文献(References)

- [1] 铁英张,康丽花.肺癌与 2 型糖尿病的关系[J].实用肿瘤杂志,2009,24(1):56-57  
Tie Ying-zhang, Kang Li-hua. The relationship between lung cancer and Type 2 Diabetes Mellitus[J]. Journal of Practical Oncology, 2009, 24(1):56-57
- [2] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2007:3  
Zhou Ji-chang. Practical cancer Medicine [M]. Bei Jing: People hygiene press,2007:3
- [3] 陈泽珠.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2001:945  
Chen Jing-zhu. Practical Medicine[M].Bei Jing: People hygiene press, 2001:945
- [4] Coughlin SS, Calle EE, Teras LR, et al. Diabetes mellitus as a predictor of cancer mortality in a large cohort of US adults [J]. Am J Epidemiol 2004, 159(12):1160-1167
- [5] 卢瑜,方勇,王青青,等.糖尿病与恶性肿瘤关系回顾性临床研究[J].中华内分泌代谢杂志,2010, 26(3):183  
Lu Yu, Fang Yong, Wang Qing-qing, et al. The retrospective clinical study between Diabetes Mellitus and tumor[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2010, 26(3):183
- [6] 魏淑青,于懿,古晓东,等.化疗对恶性肿瘤患者血糖的影响的初步观察[J].现代生物医学进展 2007,7(6):899-900  
Wei Shu-qing, Yu Yi, Gu Xiao-dong, et al. The preliminary observation of influence of blood sugar treated with chemotherapy [J]. Progress in modern biomedicine, 2007,7(6):899-900
- [7] Roddam AW, Allen NE, Appleby P, et al. Insulin-like growth factors, their binding proteins, and prostate cancer risk: analysis of individual patient data from 12 prospective studies [J]. Ann Intern Med, 2008,149(7):461-471, W83-88
- [8] Harish K, Dharmalingam M, Himanshu M. Study Protocol: insulin and its role in cancer [J]. BMC Endocr Disord, 2007, 7(10):319-324
- [9] 万桂玲,吴仕光,魏奎秀.恶性肿瘤与糖尿病的相关性[J].齐鲁医学杂志,2005, 20(6):478-480  
Wan Gui-ling, Wu Shi-guang, Wei Kui-xiu, et al. The relationship between tumor and Diabetes Mellitus [J]. Med J Qilu, 2005, 20(6): 478-480

(下转第 1721 页)

- [7] 杨天慧, 杨光辉. 中药汤剂配合溃疡散外敷治疗复发性口腔溃疡 35 例[J]. 实用内科杂志, 2011, 25(8): 86  
Yang Tian-hui, Yang Guang-hui. Traditional Chinese medicine decoction combined with ulcer powder treatment of recurrent oral ulcer in 35 cases [J]. Journal of practical internal medicine, 2011, 25 (8): 86
- [8] 岳伟, 孙正. 中西医结合辨证治疗轻型复发性口腔溃疡的临床[J]. 四川中医学, 2007, 25 (7): 93  
Yue Wei, Sun Zheng. Integrated traditional Chinese and Western medicine in treatment of light recurrent oral ulcers [J]. Sichuan Traditional Chinese medicine, 2007, 25 (7): 93
- [9] 施杞. 现代中医药应用与研究大系 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 61-62  
Modern application of traditional Chinese medicine and study system [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 61-62
- [10] 刘金华. 益气养阴法治疗复发性口腔溃疡 28 例[J]. 天津中医学院学报, 1999, 18 (2): 11-14  
Liu Jin-hua. By supplementing qi and nourishing Yin in treating recurrent oral ulcer in 28 cases [J]. Journal of Tianjin College of Traditional Chinese Medicine, 1999, 18 (2): 11-14
- [11] 耿发云, 范红. 中医结合治疗 193 例复发性口腔[J]. 中医药研究, 1999, 17(6): 446-448  
Geng Fa-yun, Fan Hong. Doctor of traditional Chinese medicine combined with the treatment of 193 cases of recurrent oral [J]. Chinese medicine research, 1999, 17 (6): 446-448
- [12] 李保院, 姜宏, 汪凤琴. 口腔用中药膜剂的应用 [J]. 中国药业, 2001, 10(9): 45  
Li Bao-yuan, Jiang Hong, Wang Feng-qin. Oral Chinese medicine film [J]. Chinese medicine, 2001, 10 (9): 45
- [13] 韩黎. 157 例口腔溃疡的临床治疗[J]. 临床研究, 2006, 19(6): 641  
Han Li. In 157 patients with oral ulcer treatment [J]. Clinical research, 2006, 19 (6): 641
- [14] 周伟民, 陈伟红, 张群芳. 复发性口腔溃疡中西医结合治疗的探讨[J]. 实用预防医学, 2007, 14(4): 1191-1193  
Zhou Wei-min, Chen Wei-hong, Zhang qun-fang. Recurrent oral ulcer treated with integrated Chinese and Western Medicine [J]. Practical preventive medicine, 2007, 14 (4): 1191-1193
- [15] 李文东, 李丽萍. 中西医结合治疗复发性口腔溃疡 63 例疗效观察[J]. 中医中药, 2008, 46(10): 95  
Li Wen-dong, Li Li-ping. Combine traditional Chinese and Western medicine in treatment of recurrent oral ulcer clinical observation of 63 cases [J]. Traditional Chinese medicine, 2008, 46 (10): 95
- [16] 于莎丽. 西咪替丁治疗复发性口腔溃疡 3 例 [J]. 中华中西医杂志, 2007, 5(1): 56-57  
Yu Sally. Cimetidine in treatment of recurrent oral ulcer in 3 cases [J]. The Chinese Journal of integrated traditional Chinese and Western medicine, 2007, 5 (1): 56-57

(上接第 1703 页)

- [10] Kanitkar M, Gokhale K, Galande S, et al. Novel role of curcumin in the prevention of cytokine-induced islet death in vitro and diabetogenesis in vivo [J]. Br J Pharmacol, 2008, 155(5): 702-713
- [11] 廖二元, 楚汉生. 内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1390  
Miao ER-yuan, Chu Han-sheng. Endocrinology [M]. Bei Jing: People hygiene press, 2001: 1390
- [12] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 33  
Zhou Ji-chang. Practical cancer Medicine [M]. Bei Jing: People hygiene press, 2007: 33
- [13] 刘晓辉, 刘太锋, 白小军等. 化疗对恶性肿瘤合并 2 型糖尿病患者胰岛 B 细胞功能的影响及治疗分析[J]. 徐州医学院学报, 2009, 29(12): 864-867  
Liu Xiao-hui, Liu Tai-feng, Bai Xiao-jun, et al. The effect of chemotherapy on islet B cell function in patients with malignant tumor complicated with type 2 diabetes mellitus and analysis treatment [J]. Acta Academiae Medicinae Xuzhou, 2009, 29(12): 864-867
- [14] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 357  
Zhou Ji-chang. Practical cancer Medicine [M]. Bei Jing: People hygiene press, 2007: 33
- [15] 冯觉平, 方静, 林梅, 等. 以顺铂为基础的联合化疗治疗头颈部肿瘤继发糖尿病的临床观察[J]. 医药导报, 2008, 27(1): 51  
Feng Jue-ping, Fang Jing, Lin Mei, et al. The Clinical Observation of Diabetes Mellitus Following Cisplatin-based Chemotherapy on Head and Neck Cancer [J]. Herald of Medicine, 2008, 27(1): 51
- [16] 白春梅, 张洁莉. 化疗对内分泌功能的影响及防治[N]. 中国医学论坛报, 2009-09-10  
Bai Chun-Mei, Zhang Jie-li et al. Effect of chemotherapy on endocrine function and China Medical Tribune, 2009-09-10