

糖尿病对乳腺癌患者外科手术的影响

黄进波,覃庆洪,练斌,韦长元,于滢华,莫钦国
(广西医科大学附属肿瘤医院,广西 南宁 530021)

摘要: [目的] 探讨糖尿病对乳腺癌患者外科手术的影响。 [方法] 选取广西医科大学附属肿瘤医院 2004 年 1 月至 2014 年 9 月收治的合并 2 型糖尿病的乳腺癌患者,行改良根治术的 78 例作为观察组,按照 1:2 比例随机选取 156 例施行改良根治术的非糖尿病乳腺癌患者作为对照组,比较分析两组患者的临床特点以及与手术治疗相关的临床指标。 [结果] 与对照组相比,观察组患者术后引流量、引流管留置天数、平均住院时间、术后并发症均明显增多,差异具有统计学意义 ($P<0.01$);然而手术时间、术中失血量较对照组增多,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。糖尿病患者中,术前空腹血糖 $<8.0\text{mmol/L}$ 组术后引流量、引流管留置天数、平均住院时间、术后并发症均明显低于空腹血糖 $>8.0\text{mmol/L}$ 组,差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。 [结论] 糖尿病会增加乳腺癌患者的术后引流量、术后并发症,延长引流时间及住院天数。术前空腹血糖控制在 8.0mmol/L 以下是保证手术效果、减少术后并发症的关键。

关键词: 糖尿病;乳腺癌;外科手术;改良根治术

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2015)09-0792-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.09.A017

Impact of Diabetes Mellitus on the Surgery in Patients with Breast Cancer

HUANG Jin-bo, QIN Qing-hong, LIAN Bin, et al.

(The Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: [Purpose] To explore the impact of diabetes mellitus on the surgery of breast cancer patients. [Methods] Seventy-eight 78 cases of breast cancer patients with type 2 diabetes from Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University underwent modified radical mastectomy between January 2004 and September 2014 as the observational group. And 156 cases of breast cancer patients without diabetes underwent modified radical mastectomy at the same time were randomly selected as the control group according to the proportion of 1:2. Clinical characteristics and surgical treatment related clinical indicators of the patients were compared between the two groups. [Results] Compared to the control group, the postoperative drainage amounts, drainage tube indwelling duration, average days of hospitalization and wound complications in the breast cancer patients with diabetes mellitus increased significantly ($P<0.01$). The operative time and intraoperative blood loss in diabetes mellitus group were more those in the control group, but with no statistically significant difference ($P>0.05$). As for the diabetes mellitus group, patients with preoperative fasting blood glucose below 8.0mmol/L presented significant advantages in decreasing the postoperative drainage amounts, drainage tube indwelling duration, average days of hospitalization and wound complications when compared to whose preoperative fasting blood glucose above 8.0mmol/L group ($P<0.01$). [Conclusion] Diabetes mellitus may increase the postoperative drainage, wound complications and prolong drainage tube indwelling duration and average days of hospitalization in patients with modified radical mastectomy. Controlling the preoperative fasting blood glucose below 8.0mmol/L is the key to reduce postoperative complications and to ensure the effect of modified radical mastectomy.

Key words: diabetes mellitus; breast cancer; surgery; modified radical mastectomy

糖尿病是我国常见的慢性病之一,其与乳腺癌的关系密切,是乳腺癌的高危因素之一。糖尿病对外

科手术病人的影响不容忽视,尤其是对施行改良根治术的乳腺癌患者,往往会降低其手术耐受性,增加术后引流量及术后并发症,进一步会影响到术后辅助化疗、放疗及内分泌治疗。随着糖尿病与乳腺癌发

收稿日期:2015-04-10;修回日期:2015-06-19

基金项目:广西科技厅攻关课题(桂科攻 1355005-03-12)

通讯作者:韦长元, E-mail: weicy63@aliyun.com

病率的明显增长,合并糖尿病的乳腺癌患者手术治疗的问题会更加突出。本文回顾性分析我院行改良根治术合并2型糖尿病的乳腺癌患者78例,探讨糖尿病对乳腺癌患者外科手术治疗的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

观察组为78例合并糖尿病的乳腺癌患者,均为女性,年龄40~71岁,平均56.9岁,合并高血压24例,既往有糖尿病史者67例,入院时新诊断糖尿病患者11例。所有患者均无糖尿病相关并发症。对照组156例为非糖尿病乳腺癌患者,均为女性,年龄34~75岁,平均50.9岁,合并高血压8例。两组患者都是单侧乳腺癌,术前均未行化疗、放疗及内分泌治疗。所有患者均在全麻下行乳腺癌改良根治术。

与对照组相比,观察组平均年龄及平均BMI较大,并发高血压病多,并且腋窝淋巴结阳性率高,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组临床分期均以Ⅱ期为主。两组临床分期以及ER、PR、Her-2比较差异无统计学意义($P>0.05$)(Table 1)。

1.2 诊断标准

糖尿病诊断标准:①患者糖尿病史、用药史及血糖监测情况;②根据1999年WHO/IDF提出的诊断标准,即糖尿病症状+空腹血浆葡萄糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$,或随机血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$,或OGTT试验后2h血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 。

乳腺癌诊断以术前行乳腺肿物穿刺活检术或者微创旋切术后病理为标准。

1.3 治疗方法

所有糖尿病患者围手术期控制饮食并每天监测血糖,入院时平均空腹血糖 12.5mmol/L ,对血糖高者术前3d使用或改用胰岛素降血糖,尽可能使血糖控制在 8.0mmol/L 以下但不低于 6.0mmol/L 。按术前空腹血糖水平分为低水平组($<8.0\text{mmol/L}$)、中水平组

($8.0\sim 10.0\text{mmol/L}$)、高水平组($>10.0\text{mmol/L}$)。所有患者均在全麻下行改良根治术。术中予电刀分离皮瓣,上界为锁骨下缘,下界到肋弓处,内侧界近胸骨,外侧界为背阔肌前缘。行第一站和第二站淋巴结清扫,术中探查第三站淋巴结,如有淋巴结肿大则行第三站淋巴结清扫。术后在胸壁及腋窝处留置负压引流管,并胸带加压包扎。术后引流量连续 $3\text{d}\leq 10\text{ml}$ 予拔除引流管。拔除引流管后如出现皮下积液则行注射器抽取,对于皮下积液较多再注射器抽取难以消除者则行皮下置管引流。

1.4 观察指标

观察两组患者手术时间、术中出血量、术后引流量、引流管留置天数、术后并发症及平均住院天数。

1.5 统计学处理

应用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验。两组间均数比较采用 t 检验,统计结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中、术后临床指标比较

观察组术后平均引流量较对照组明显增多,差异有统计学意义($P<0.01$)。糖尿病组术后并发症13例,其中皮下积液8例,切口感染3例,皮瓣坏死1例,切口裂开1例。对照组术后并发症9例,其中皮下积液7例,切口感染1例,切口出血1例。两组患者术后并发症比较差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组术后引流管留置时间及平均住院时间明显长于对照组($P<0.01$),而观察组手术时间长,出血量多,两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)(Table 2)。

2.2 不同空腹血糖水平组糖尿病患者术中、术后临床指标比较

术前空腹血糖低于 8.0mmol/L 的糖尿病患者,术后平均引流量明显少于血糖中、高水平组($P<0.01$);并且引流管留置时间及平均住院日明显少于

Table 1 The clinical characteristics between two groups

Group	N	Age($\bar{x}\pm s$)	BMI($\bar{x}\pm s$)	Hypertension (n)	Positive ER (n)	Positive PR(n)	Positive Her-2(n)	Positive ALN (n)	Clinical stage		
									I	II	III
Study group	78	54.06 ± 9.42	25.17 ± 3.13	24	30	28	21	54	4	65	9
Control group	156	50.62 ± 10.60	22.40 ± 3.27	8	73	59	62	70	17	119	20
P value		<0.001	<0.001	<0.001	0.226	0.774	0.053	<0.001	0.146	0.215	0.779

ER=estrogen receptor, PR=progesterone receptor, Her-2=human epidermal growth factor 2, ALN=axillary lymph node

Table 2 The surgical treatment related clinical indicators between two groups

Group	N	Operative time (min)	Intraoperative blood loss (ml)	Postoperative drainage (ml)	Postoperative complications	Drainage tube indwelling duration (day)	Average days of hospitalization (day)
Study group	78	122.69±25.20	125.35±38.45	807.04±55.58	13	16.69±6.38	25.48±12.84
Control group	156	119.72±25.68	119.16±25.23	409.05±28.47	9	10.63±4.95	20.57±7.17
P value		0.835	0.685	< 0.001	< 0.001	<0.001	<0.001

Table 3 The surgical treatment related clinical indicators in diabetes mellitus patients with different levels of preoperative fasting blood glucose

Group	Fasting blood glucose (mmol/L)	N	Intraoperative blood loss (ml)	Intraoperative blood loss (ml)	Postoperative drainage (ml)	Postoperative complications	Drainage tube indwelling duration (day)	Average days of hospitalization (day)
Low level	< 8.0	11	124.84±17.23	123.59±11.38	766.81±25.71	0	12.68±5.30	22.68±10.34
Middle level	8.0~10.0	31	121.81±15.15	125.51±14.32	809.46±39.38	5	16.72±5.45	24.70±11.62
High level	> 10.0	36	122.79±16.93	125.75±13.12	817.25±38.19	8	17.89±6.07	27.01±13.07

血糖中、高水平组 ($P<0.01$);与血糖低水平组相比,血糖中、高水平组分别有 5 例和 8 例患者出现术后并发症,差异有统计学意义 ($P<0.01$)。三组患者手术时间与术中失血量差异均无统计学意义 ($P>0.05$) (Table 3)。

3 讨 论

乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤,随着我国社会经济地位的提高以及生活饮食方式的改变,我国女性乳腺癌发病率逐年上升,其增长速度是全球的两倍多,每年新发数量和死亡数量分别占全世界的 12.2%和 9.6%^[1]。我国也是全球糖尿病患者最多的国家,2010 年我国最新糖尿病流行病学调查结果显示:我国有超过 9 千万成年人患有糖尿病,有超过 1 亿人处于糖尿病前期。研究表明,糖尿病与乳腺癌关系密切,患有 2 型糖尿病的女性发生乳腺癌的概率比一般女性增加 17%^[2]。

虽然保乳手术因其手术创伤小、术后美容效果良好越来越受乳腺癌患者欢迎,但仍有很大一部分患者无法满足保乳条件,因此传统的改良根治术仍然是乳腺癌手术治疗的重要方式之一。由于乳腺癌改良根治术创面大,加上腋窝附近丰富的血管、淋巴管容易受到损伤,从而使得术后引流量较多,引流时间较长,并且容易出现皮下积液。研究显示皮下积液是乳腺癌改良根治术后最常见的并发症,其发生率

可达 35%^[3]。这些问题不但给患者的身心带来了极大的痛苦,还可能延长了术后的辅助放化疗以及内分泌治疗的时间间隔,耽误了治疗进程。

众多研究表明糖尿病会增加外科手术治疗的风险,常常会导致术后伤口愈合不良,出现感染等。但对于糖尿病对乳腺癌患者行改良根治术的手术效果及相关并发症的影响,相关研究报道较少。本研究结果显示,与非糖尿病乳腺癌患者比较,糖尿病患者行乳腺癌改良根治术术后引流量增多,引流时间延长,并且更易发生术后皮下积液、术后感染、切口愈合延迟等并发症,可能与糖尿病本身的临床特点有关。我们发现合并糖尿病的乳腺癌患者年龄往往较大,常常合并高血压,并且 BMI≥25 的比例以及腋窝淋巴结阳性率更高,这与既往的报道相一致^[4]。肥胖被认为是乳腺癌与糖尿病的共同危险因素,肥胖者皮下脂肪厚,血供少,皮下组织愈合能力差,有研究显示肥胖者的细胞功能会发生改变,从而导致脂肪组织发生慢性炎症反应,并引发胰岛素抵抗和伤口愈合不良^[5]。对伴有高血压的患者,即使术中使用电刀充分止血,过高的血压仍可能增加毛细血管内压力,从而引起术后伤口渗出增多,增加了术后引流量及积液发生率。对于术前腋窝淋巴结明显肿大,经细针穿刺细胞学病理证实腋窝淋巴结阳性的患者,术中腋窝淋巴结清扫范围会相应扩大,这增加了创面腔隙,使得术后引流量也相应增加。糖尿病患者组织血流减少,组织处于缺氧状态,免疫细胞数量减少,中性

粒细胞和白细胞吞噬能力降低,导致术后切口容易发生感染。长期的高血糖使患者营养物质代谢紊乱,蛋白质代谢呈负氮平衡,血管病变使营养物质供应障碍,导致伤口处成纤维细胞功能减退,局部组织的修复能力低下,伤口的扩张强度不足,从而导致皮下积液及伤口延期愈合^[6]。除此之外,有研究表明血糖调控不良的患者更有可能合并呼吸、循环及泌尿系统疾病,大大增加了住院病人的手术死亡率^[7]。

在本研究中,术前空腹血糖控制在 8.0mmol/L 以下的患者,其术后引流量、引流管留置天数、平均住院时间、术后并发症均明显低于空腹血糖>8.0 mmol/L 的患者,差异具有统计学意义。对于术前空腹血糖>10.0mmol/L 的患者,血糖基础值明显高于易调控者,血糖波动大,往往难以调控。并且该类患者术后的血糖也偏高,处于难以调控状态,术后并发症也多发生于此类患者。因此,如何控制围手术期血糖水平,使之在 8.0mmol/L 以下,同时又不发生低血糖,这是保证手术效果、预防并发症的关键。为减少糖尿病对乳腺癌患者外科手术的影响,围手术期血糖的调控显得尤为重要。对于围手术期血糖的控制目标,国内外的文献报道尚不一致,美国糖尿病协会建议大多数手术术前空腹血糖控制在 5.0~7.0mmol/L,随机血糖控制在 11.1mmol/L 以下^[8]。一般术前 3 天使用或改用胰岛素控制血糖,并根据血糖及尿糖的监测水平调整胰岛素用量。术中尽量避免使用葡萄糖,如需使用葡萄糖,则按每 4g 糖加入 1U 胰岛素比例控制血糖。术后继续监测血糖并根据血糖水平调整胰岛素用量。然而,手术应激、麻醉药物以及围手术期饮食等多种因素的影响给乳腺癌患者的血糖调控带来了不少困难,血糖控制不佳者甚至可出现酮症酸中毒等危及生命的并发症。为了加强对血糖的调控,有学者认为对合并糖尿病的患者应在术前常规监测糖化血红蛋白(HbA1c)。HbA1c 能反映患者近 8~12 周的血糖调控水平,血糖控制不良者 HbA1c 升高,并与血糖升高的水平相关。过高的 HbA1c 会增加手术部位的感染率^[9],而且不管是否患有糖尿病,过高的 HbA1c 都会导致更差的手术效果^[10]。因此,最好能够把 HbA1c 控制在 8%以下,对于 HbA1c 超过 8%的择期手术患者,建议推迟手术以获得更好的血糖控制,从而减少术后并发症的发生^[11]。除了血糖的调控之外,还要综合考虑患者的并存病,

包括心血管疾病、呼吸系统疾病、外周血管疾病及肾功能受损疾病等,糖尿病患者常常合并一种或多种并存病,因此国外建议成立专门的专家团队对糖尿病的并存病进行术前评估以减少其对手术的影响^[11]。为减少糖尿病对乳腺癌手术的影响,术中应用超声刀^[12]、术后使用生长抑素^[13]、改善引流装置^[14]等被认为能够减少改良根治术术后的引流量以及皮下积液的发生率。对于血糖控制欠佳并合并其他原因尚不能手术的患者,可以积极采取新辅助疗法或局部应用 ¹²⁵I 放射性粒子植入肿瘤,以提高局部控制率,防止乳癌局部溃烂而影响患者的生存、生活质量^[15]。

综上所述,糖尿病会增加乳腺癌患者的术后引流量、术后并发症,延长引流时间及住院天数;对于拟行改良根治术的乳腺癌患者,加强血糖控制,使术前空腹血糖控制在 8.0mmol/L 以下是保证手术效果、减少术后并发症的关键。术前应该综合评估糖尿病患者并存的其他疾病,积极控制血糖以减少其对手术造成不良的影响。

参考文献:

- [1] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(7):e279-289.
- [2] Zhou Y, Zhang X, Gu C, et al. Influence of diabetes mellitus on mortality in breast cancer patients [J]. *ANZ J Surg*, 2014. doi:10.1111/ans.12877.
- [3] Dalberg K, Johansson H, Signomklao T, et al. A randomised study of axillary drainage and pectoral fascia preservation after mastectomy for breast cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30(6):602-609.
- [4] Ma FJ, Liu ZB, Qu L, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on the prognosis of early stage triple-negative breast cancer in People's Republic of China [J]. *Onco Targets Ther*, 2014, (7):2147-2154.
- [5] Kim BS, Pallua N, Bernhagen J, et al. The macrophage migration inhibitory factor protein superfamily in obesity and wound repair[J]. *Exp Mol Med*, 2015, (47):e161.
- [6] Browning AC, Alibhai A, McIntosh RS, et al. Effect of diabetes mellitus and hyperglycemia on the proliferation of human Tenon's capsule fibroblasts: implications for wound healing after glaucoma drainage surgery[J]. *Wound Repair Regen*, 2005, 13(3):295-302.
- [7] Guzman JZ, Skovrlj B, Shin J, et al. The impact of diabetes mellitus on patients undergoing degenerative cervical

- spine surgery[J]. Spine,2014,39(20):1656-1665.
- [8] American Diabetes Association. All about diabetes [EB/OL]. <http://www.diabetes.org/about-diabetes.jsp>. 2013-02-26.
- [9] Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery[J]. J Orthop Sci, 2014, 19(2):223-228.
- [10] O'Sullivan CJ, Hynes N, Mahendran B, et al. Hemoglobin A1c(HbA1c) in non-diabetic and diabetic vascular patients. Is HbA1c an independent risk factor and predictor of adverse outcome? [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 32(2): 188-197.
- [11] Schroeder SM. Perioperative management of the patient with diabetes mellitus: update and overview[J]. Clin Podiatr Med Surg, 2014, 31(1): 1-10.
- [12] Li XL, Wang XQ. The use of harmonic scalpel in modified radical mastectomy of breast cancer patients with diabetes mellitus [J]. Journal of Chinese Physician, 2012, 14(12): 1677-1680. [李小雷, 王晓琦. 超声刀在合并糖尿病的乳腺癌患者改良根治手术中的应用 [J]. 中国医师杂志, 2012, 14(12): 1677-1680.]
- [13] Mahmoud SA, Abdel-Elah K, Eldesoky AH, et al. Octreotide can control lymphorrhea after axillary node dissection in mastectomy operations [J]. Breast J, 2007, 13(1): 108-109.
- [14] Zhang L, Liu XQ, Zhang N, et al. The use of high negative pressure drainage tube with double porous and elastic bandage in modified radical mastectomy [J]. Chin J Curr Adv Gen Surg, 2011, 14(8): 646-647. [张雷, 刘宪强, 张楠, 等. 双管多孔高负压引流加弹力绷带包扎在乳腺癌改良根治术中的应用 [J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(8): 646-647.]
- [15] Wei CY, Li T, Yao B, et al. The value of iodine 125 seeds applied in comprehensive therapy for advanced breast cancer[J]. Chin J Oncol Prev and Treat, 2011, 3(2): 117-119. [韦长元, 李挺, 姚波, 等. 125 I 放射性粒子在中晚期乳腺癌综合治疗中的应用价值 [J]. 中国癌症防治杂志, 2011, 3(2): 117-119.]

2015 首届肺癌精准治疗论坛暨首届浙江省肿瘤精准治疗学习班

2015 首届肺癌精准治疗论坛暨首届浙江省肿瘤精准治疗学习班将于 2015 年 10 月 9 日~11 日在杭州举行, 浙江省肿瘤医院主办, 浙江省抗癌协会、肿瘤学杂志社协办。重点交流与探讨恶性肿瘤, 尤其是肺癌的精准诊断及精准治疗, 主要涉及肿瘤基础研究、转化性研究、分子病理学、分子靶向治疗、手术、放疗及化疗等方面的进展与热点问题, 解决临床诊断与治疗中存在的问题, 介绍恶性肿瘤、尤其是肺癌精准诊断及精准治疗领域的新进展、新技术。会议特别邀请了一批国内著名的肿瘤专家, 尤其是肺癌领域的专家、肿瘤转化研究专家及病理专家作学术报告, 传递最新的国际研究成果和创新技术。本论坛为 2015 年国家继续教育培训项目, 对全程参会者经考试合格后将授予国家级 I 类继续教育学分。

● 注册费用:

注册时间	2015 年 9 月 30 日前报名注册	现场注册
会务费	600 元 / 人	700 元 / 人

● 汇款方式:

帐号: 1202020009900009865

户名: 浙江《肿瘤学杂志》社

开户行: 中国工商银行杭州半山支行

* 请注明“2015 首届肺癌精准治疗论坛”及汇款人单位和姓名

* 经银行汇款后请电话通知会务组联系人, 以及时确定是否到款; 也可先报名注册, 到现场交费。

联系人: 徐艳君 13819188644 谢发军 13735423545 E-mail: jzzl2015@sina.com

地 址: 杭州市拱墅区半山桥广济路 38 号 (310022) 浙江省肿瘤医院胸部肿瘤内科四十一病区