

· 论著 ·

乳腺癌患者治疗前糖化血红蛋白与血清血脂的相关性分析*

左 骑^{1,*} 蒋雅玲² 李 贞³ 段 智³

1.长沙市第一医院急诊科 (湖南 长沙 410005)

2.长沙市第一医院乳腺外科 (湖南 长沙 410005)

3.长沙市第一医院病理科(湖南 长沙 410005)

【摘要】目的 探讨乳腺癌患者治疗前血清糖化血红蛋白与血脂的相关性。**方法** 选取2020年3月至2022年2月就诊于我院且确诊为乳腺癌的患者96例为研究组，另选取同期乳腺良性疾病患者92例为对照组。比较两组血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平；运用ROC分析血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平对乳腺癌的预测价值；比较不同分型乳腺癌患者血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平；采用Spearman相关分析治疗前乳腺癌患者HbA1c与TG、TC、LDL-C、HDL-C的相关性。**结果** 与对照组相比，研究组HbA1c、TG、TC、LDL-C水平均较高，HDL-C水平较低($P<0.05$)。ROC分析结果显示血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C的AUC值分别为0.755、0.935、0.648、0.764、0.795。按乳腺癌病理分型分为4组，各组患者HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平差异显著($P<0.05$)。治疗前乳腺癌患者HbA1c与TG、TC、LDL-C呈正相关，与HDL-C水平呈负相关($P<0.05$)。**结论** 血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C对乳腺癌有一定的预测价值，乳腺癌患者的HbA1c水平可在一定程度上反应其血脂水平。

【关键词】 乳腺癌；糖化血红蛋白；血脂；相关性

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

【基金项目】 湖南省卫健委科研计划项目立项编号20200301

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.016

Correlation Analysis of Serum Lipid Levels and Glycated Hemoglobin A1c before Treatment in Breast Cancer Patients*

ZUO Qi^{1,*}, JIANG Ya-ling², LI Zhen³, DUAN Zhi³.

1.Department of Emergency, The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, Hunan Province, China

2.Department of Breast Surgery, The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, Hunan Province, China

3.Department of Pathology, The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, Hunan Province, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum glycosylated hemoglobin and blood lipids in patients with breast cancer before treatment.

Methods A total of 96 patients diagnosed with breast cancer in our hospital from March 2020 to February 2022 were selected as the research group, and 92 patients with benign breast diseases in the same period were selected as the control group. The serum levels of HbA1c, TG, TC, LDL-C and HDL-C were compared between the two groups. ROC was used to analyze the predictive value of serum HbA1c, TG, TC, LDL-C and HDL-C levels in breast cancer. The serum levels of HbA1c, TG, TC, LDL-C and HDL-C in patients with different types of breast cancer were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between HbA1c and TG, TC, LDL-C and HDL-C in breast cancer patients before treatment. **Results** Compared with the control group, the levels of HbA1c, TG, TC and LDL-C in the study group were higher, and the levels of HDL-C were lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the AUC values of serum HbA1c, TG, TC, LDL-C and HDL-C were 0.755, 0.935, 0.648, 0.764 and 0.795, respectively. According to the pathological type of breast cancer, the patients were divided into 4 groups, and the levels of HbA1c, TG, TC, LDL-C and HDL-C were significantly different among the groups ($P < 0.05$). Before treatment, HbA1c was positively correlated with TG, TC, LDL-C, and negatively correlated with HDL-C ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum HbA1c, TG, TC, LDL-C and HDL-C have certain predictive value for breast cancer. The level of HbA1c in breast cancer patients can reflect the level of blood lipid to a certain extent.

Keywords: Breast Cancer; Glycosylated Hemoglobin; Blood Lipid; The Correlation

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，近年来其发病率、病死率逐年升高，且恶性程度较高，对女性的心理和生理健康造成了严重威胁^[1-2]。目前诱发乳腺癌的原因尚未明确，与个人所处环境、生活方式、机体激素水平、遗传因素以及肥胖等有关^[3-4]。糖与脂质均是人体重要的功能物质，而恶性肿瘤细胞的异常增殖常常需要消耗大量能量。国内外大量研究证实乳腺癌患者大多存在糖代谢异常，且糖尿病可增加女性乳腺癌的患病风险^[5]。糖尿病患者易合并血脂异常，并且脂质代谢异常与多种肿瘤联系密切^[6-7]。但目前乳腺癌患者糖代谢与脂质代谢间的关联研究报道较少，因此，本研究拟探讨乳腺癌患者治疗前糖化血红蛋白与血脂的相关性，以期对肿瘤防治提供预警。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年3月至2022年2月就诊于我院且确诊为乳腺癌的患者96例为研究组，年龄39~77岁，平均(54.61±7.45)

岁，平均BMI(26.68±3.41)kg/m²，其中59例已绝经，90例有生育史，25例有家族肿瘤史。另选取同期乳腺良性疾病患者92例为对照组。年龄34~75岁，平均(53.42±7.27)岁，平均BMI(25.98±3.79)kg/m²，其中49例已绝经，87例有生育史，22例有家族肿瘤史。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

纳入标准：钼靶X线检查或病理诊断均符合乳腺癌^[8-9]；女性患者；病灶局限于单侧；未曾使用降糖降脂药物；未曾进行过放疗或化疗。**排除标准：**继发性乳腺癌；肿瘤已发生远处转移；患有内分泌系统疾病；临床资料不完整。

1.2 方法 于治疗进行前，禁食8~12h情况下，抽取静脉全血，分离血清后对糖化血红蛋白(HbA1c)与血脂指标进行检测，血脂成分主要包括甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High

【第一作者】左 骑，男，副主任医师，主要研究方向：肿瘤和急诊危重。E-mail: geokt@sina.com

【通讯作者】左 骑

Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件行统计学分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检验或单因素方差分析, 计数资料采用频数[n(%)]表示, 采用 χ^2 检验比较, $P < 0.05$, 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清糖化血红蛋白、血脂水平比较 与对照组相比, 研究组HbA1c、TG、TC、LDL-C水平均较高, HDL-C水平较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.2 血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平对乳腺癌预测价值的ROC分析 将血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平与患者疾病(乳腺癌=1, 乳腺良性疾病=0)进行ROC分析, 结果显示血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C的AUC值分别为0.755、0.935、0.648、0.764、0.795(见表3、图1)。

2.3 不同分型乳腺癌患者血清糖化血红蛋白、血脂水平比较 按乳腺癌病理分型: Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型、三阴性, 将其分为4组, 比较各组患者HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平, 各组间差异显著($P < 0.05$), 其中Luminal A型患者与HER-2过表达型患者血清糖化血红蛋白、血脂水平差异最为明显, Luminal A型患者HbA1c、TG、TC、LDL-C水平均低于HER-2过表达型, HDL-C水平高于HER-2过表达型($P < 0.05$), 见表2。

2.4 乳腺癌患者糖化血红蛋白与血脂的相关性 采用Spearman相关分析治疗前乳腺癌患者HbA1c与TG、TC、LDL-C、HDL-C的相关性, rs分别为0.709($P < 0.001$)、0.739($P < 0.001$)、

0.562($P < 0.001$)、-0.690($P < 0.001$), 治疗前乳腺癌患者HbA1c与TG、TC、LDL-C呈正相关, 与HDL-C水平呈负相关。

表1 两组患者一般资料比较[n]

一般资料	研究组(n=96)	对照组(n=92)	t/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	54.61±7.45	53.42±7.27	1.108	0.269
BMI(kg/m ²)	26.68±3.41	25.98±3.79	1.643	0.102
月经情况			1.291	0.256
	绝经 59(61.46)	49(53.26)		
	未绝经 37(38.54)	43(46.74)		
生育史			0.057	0.812
	有 90(93.75)	87(94.57)		
	无 6(6.25)	5(5.43)		
家族肿瘤史			0.114	0.736
	有 25(26.04)	22(23.91)		
	无 71(73.96)	70(76.09)		

表2 两组血清糖化血红蛋白、血脂水平比较

血清指标	研究组(n=96)	对照组(n=92)	t值	P值
HbA1c(%)	5.53±0.32	5.12±0.50	6.652	0.000
TG(mmol/L)	2.60±0.27	1.57±0.62	14.696	0.000
TC(mmol/L)	5.56±0.68	5.14±0.87	3.722	0.000
LDL-C(mmol/L)	3.62±0.89	2.83±0.68	6.778	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.03±0.32	1.46±0.41	-8.009	0.000

表3 血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平对乳腺癌的预测价值的ROC分析

血清指标	AUC	最佳截断值	Youden指数	S.E	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
HbA1c	0.755	>5.2%	0.465	0.037	0.687-0.815	81.25	65.22
TG	0.935	>2.17mmol/L	0.807	0.021	0.890-0.966	93.75	86.96
TC	0.648	>5.07mmol/L	0.271	0.041	0.575-0.716	77.08	50.00
LDL-C	0.764	>3.56mmol/L	0.505	0.036	0.697-0.823	62.50	88.04
HDL-C	0.795	≤1.28mmol/L	0.519	0.033	0.730-0.851	81.25	70.65

表4 不同分型乳腺癌患者血清糖化血红蛋白、血脂水平比较

血清指标	Luminal A型(n=24)	Luminal B型(n=43)	HER-2过表达型(n=15)	三阴性(n=14)	F值	P值
HbA1c(%)	5.46±0.27	5.49±0.32	5.73±0.36 ^{ab}	5.56±0.31	2.741	0.048
TG(mmol/L)	2.50±0.23	2.58±0.25	2.69±0.28 ^a	2.74±0.30 ^{ab}	3.406	0.021
TC(mmol/L)	5.28±0.45	5.44±0.67	6.18±0.58 ^{ab}	5.75±0.69 ^a	7.781	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.37±0.48	3.78±0.31 ^a	4.69±0.56 ^{ab}	4.07±0.48 ^{abc}	107.329	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.22±0.37	1.04±0.30 ^a	0.86±0.27 ^{ab}	0.88±0.16 ^a	6.089	0.001

注: 与Luminal A型相比, ^a $P < 0.05$, 与Luminal B型相比, ^b $P < 0.05$, 与HER-2过表达型相比^c $P < 0.05$ 。

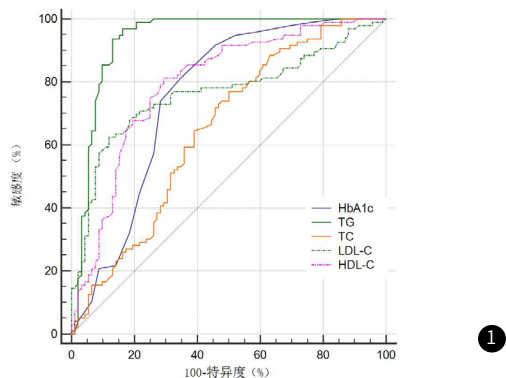


图1 血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平对乳腺癌的预测价值曲线

3 讨论

糖化血红蛋白(hemoglobinA1c, HbA1c)是由血红蛋白β链N末端氨基和葡萄糖的游离醛基在无酶催化的情况下, 缩合而成的氨基酮。其合成过程发生在红细胞内, 具有合成缓慢、不可逆转、持续等特点。HbA1c的合成受血糖浓度的影响, 与血糖浓度呈正相关, 因此HbA1c能够反映机体近8~12周平均血糖水平^[10]。血脂指的是血浆中的脂质成分, 是机体细胞基础代谢的必需物质。肿瘤的发生发展伴随着肿瘤细胞的增殖与侵袭, 病灶周围邻近器官、组织遭受损害, 与之相关的大量代谢反应受到影响。而脂质代谢存在于机体大多数细胞中, 难免受到波及^[11]。

乳腺癌患者体内肿瘤细胞的生长、增殖、转移、侵袭都离不开能量的消耗。高糖环境极大程度上影响了肿瘤细胞的生物学行为。肿瘤细胞生长迅速, 对机体的供能要求较高, 肿瘤细胞可在

机体的组织内进行大量代谢、掠夺营养。血糖浓度长时间维持在较高水平可保证有充足的营养供给肿瘤细胞,推动了肿瘤细胞的生长过程。胆固醇参与生物膜的构成,是维持细胞膜稳定性的关键成分。如果体内的胆固醇浓度在正常范围内,可在维生素、类固醇类激素、胆汁酸合成等生理过程中发挥重要作用,但如果胆固醇浓度过高,机体免疫系统功能会受到抑制,免疫监视、清除等功能被进一步减弱,导致免疫逃逸等情况出现^[12]。本研究结果显示,与对照组相比,乳腺癌患者血清HbA1c、TG、TC、LDL-C水平均较高,HDL-C水平较低。血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C对乳腺癌均有一定的预测价值。提示血糖血脂异常可能会促进乳腺癌的发生发展^[13]。低密度脂蛋白影响乳腺癌细胞的黏附性能,有利于其癌变细胞的迁移和增殖,影响其发展进程^[14]。可通过检测血脂,对血脂异常情况及时进行饮食、药物等干预,从而减少乳腺癌的发生概率。相关研究提示^[15],葡萄糖利用率的下降或应激反应可能是导致恶性肿瘤患者血糖升高的因素,应激反应可致使机体各种物质的代谢发生障碍,而肿瘤患者体内大多伴随明显的应激反应,阻碍了肿瘤细胞对葡萄糖的有效利用,导致恶性肿瘤患者血糖水平增高。本研究Spearman相关分析显示治疗前乳腺癌患者HbA1c与HDL-C水平呈负相关,与TG、TC、LDL-C呈正相关。HbA1c水平较高的患者体内胰岛素相对缺乏或存在胰岛素抵抗,导致游离脂肪酸相对增多,脂蛋白脂酶、等脂代谢相关酶活性减退,致使机体内脂代谢异常。提示机体内脂代谢可能与血糖水平密切相关,通过HbA1c的监测,可以间接反映乳腺癌患者脂质代谢情况。

综上所述,血清HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C对乳腺癌有一定的预测价值,乳腺癌患者的HbA1c水平可在一定程度上反映其血脂水平,可作为预测乳腺癌的相关指标,值得临床上进行深入研究。

参考文献

- [1]崔勇,唐一植,李卫峰.彩色多普勒超声与CT在诊断乳腺癌中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(2):7-9.
- [2]谢金美.二维超声与彩色多普勒超声诊断乳腺癌的临床意义[J].罕少疾病杂志,2022,29(7):60-61.
- [3]Coughlin S S.Epidemiology of breast cancer in women[J].Adv Exp Med Biol,2019,1152:9-29.
- [4]Seely J M,Alhassan T.Screening for breast cancer in 2018-what should we be doing today[J].Curr Oncol,2018,25(Suppl 1):S115-S124.
- [5]汤晓晖,陈祥.合并2型糖尿病的乳腺癌患者临床病理特征及预后分析[J].中国医药指南,2021,19(33):22-24.
- [6]陈凯庭,安艳荣,董学勤,等.不同糖耐量人群的相关临床指标检测的临床价值[J].中国老年学杂志,2020,40(6):1162-1165.
- [7]孙榕贺,王云飞.血脂与子宫内膜癌[J].济宁医学院学报,2022,45(3):216-220.
- [8]张俊霞.研究超声、X线钼靶及CT在乳腺癌诊断中的应用价值[J].罕少疾病杂志,2018,25(3):8-9,15.
- [9]易衡.早期乳腺癌患者影像学表现及其病理学特点分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(04):87-89.
- [10]谢快快,包春花,黄美洋.糖尿病临床诊断中糖化血红蛋白检测价值研究[J].糖尿病新世界,2022,25(10):47-49,56.
- [11]Martin L J,Melnichouk O,Husztai E,et al.Serum lipids, lipoproteins, and risk of breast cancer: a nested case-control study using multiple time points[J].J Natl Cancer Inst,2015,107(5):djv032.
- [12]Simon A.Cholesterol metabolism and immunity[J].N Engl J Med[J],2014,371(20):1933-1935.
- [13]敬国敏,吴立然,刘津杉,等.血脂水平与乳腺癌发生、发展的关系研究[J].检验医学与临床,2019,16(24):3563-3565,3568.
- [14]蔡奋,张凡,吴俊东,等.脂蛋白胆固醇和载脂蛋白水平对乳腺癌发生及预后的预测价值[J].现代预防医学,2022,49(10):1906-1911.
- [15]胡俊峰,张先娇,郑达鑫,等.肥胖/糖尿病与肿瘤的相关性及其分子机制的研究进展[J].现代生物医学进展,2017,17(01):177-180,193.

(收稿日期:2022-08-17)

(校对编辑:阮靖)

(上接第10页)

2 讨论

输卵管系膜囊肿又称卵巢冠囊肿,发生于输卵管与卵巢门之间的两叶阔韧带处,多数为良性非肿瘤性单纯囊肿,罕见恶变^[1,7-8]。其大多数体积较小,临床表现无特异性,或缺少自觉症状,常于育龄女性体检时无意发现,直径大于5cm时可压迫输尿管或肠管出现腹部胀痛感^[2]。其不能自行消退,生长到一定程度时囊肿蒂长,体位突然改变或妊娠期、产褥期子宫位置改变可诱发急性并发症如囊肿蒂扭转^[3-4]。确诊依靠组织病理学检查^[9]。本例表现为腹胀以及阴道内褐色分泌物,考虑与输卵管远端静脉回流受阻导致出血有关。本例超声下表现为壁薄光滑、包膜规整的纯囊性回声,囊肿边缘向腹盆腔四周扩展延伸,占满整个腹盆腔,CT上表现为体积巨大、上宽下细的囊样影,内为均匀水样密度,未见壁结节以及囊内分层现象,边缘清楚,囊肿壁薄、厚度均匀,增强后呈轻度强化,矢状位图像见小肠受压向后上移位,提示来源于腹腔而非腹膜后。有学者提出输卵管囊肿可见子宫阔韧带“抱球”征,囊肿内可见细线样间隔^[5-6],本例体积巨大,未见此征象,内无分隔囊壁。

巨大输卵管囊肿发现后应及时处理,如患者有生育要求应尽可能保留输卵管及卵巢形态及功能,治疗方式为手术切除及腹腔镜手术,其中单孔腹腔镜手术切口小、恢复快^[10-11],本例体积巨大,邻近卵巢受压不易显示,探查囊肿来源时视野暴露困难,具有一定难度,剥离过程中需注意控制囊液抽吸速度和保护切口,防止腹压骤减以及穿刺过程囊液外漏污染切口及腹腔,剥离后应及时电凝止血。

参考文献

- [1]陈菊飞.经阴道彩超在输卵管系膜囊肿诊断中的作用[J].中国医师进修杂志,2008,31(12):73.
- [2]Gupta A,Gupta P,Manaktala U,et al.Clinical, radiological, and histopathological analysis of paraovarian cysts[J].J Midlife Health,2016;7(2):78-82.
- [3]香钰婷,彭超,陈醒,等.巨大输卵管系膜囊肿34例临床分析[J].中国生育健康杂志,2017,28(5):472-474,478.
- [4]朱小华,王颖,王雪峰,等.巨大输卵管系膜囊肿蒂扭转合并坏死一例[J].国际妇产科学杂志,2017,44(5):533-534.
- [5]叶祥.输卵管系膜囊肿的CT表现及误诊分析[J].医学影像学杂志,2012,22(11):1920-1922.
- [6]王善军,陈本宝.输卵管系膜囊肿的CT诊断[J].放射学实践,2013,28(5):551-554.
- [7]Tjokropawiro BA.Huge Paratubal Cyst: A Case Report and a Literature Review[J].Clin Med Insights Case Rep,2021,8.
- [8]Stefanopol IA,Baroiu L,Neagu AI,Danila DM,Nechifor A,Miulescu M,Balan G,Vasile CI,Niculescu E,Tatu AL.Clinical, Imaging, Histological and Surgical Aspects Regarding Giant Paraovarian Cysts:A Systematic Review[J].Ther Clin Risk Manag,2022,4.
- [9]Yilmaz Y,Ozen IO,Caliskan D,et al.Paraovarian cyst torsion in children: report of two cases[J].Pediatr Int.,2013,9.
- [10]Zvizdic Z,Bukvic M,Murtezic S,et al.Giant paratubal serous cystadenoma in an adolescent female:Case report and literature Review[J].J Pediatr Adolesc Gynecol,2020,8.
- [11]Torres J P,Íñiguez R D.Quiste paraovárico gigante en la infancia. Reporte de un caso [Giant paraovarian cyst in childhood-Case report][J].Rev Chil Pediatr,2015,4.

(收稿日期:2021-10-11)

(校对编辑:阮靖)