

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.08.032

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220216.1056.030.html\(2022-02-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220216.1056.030.html(2022-02-16))

乳腺癌患者化疗期间体重变化的研究进展*

黄洁综述,罗凤[△]审校

(重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科 400016)

[摘要] 乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,化疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分。化疗在提高患者治愈率的同时,会导致患者出现体重变化。化疗期间体重变化,增加了乳腺癌患者的复发死亡风险,影响患者后期生活质量。本文梳理了乳腺癌患者化疗期间的体重变化情况、影响因素、体重变化对乳腺癌患者预后的影响等,帮助医护人员认识乳腺癌患者化疗期间体重变化趋势,识别乳腺癌化疗患者体重变化的危险因素,了解化疗期间患者体重管理,从而改善患者预后及生活质量。

[关键词] 乳腺癌;化疗;体重;影响因素;研究进展

[中图分类号] R473.73

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)08-1422-04

Research progress on weight change in breast cancer patients during chemotherapy*

HUANG Jie, LUO Feng[△]

(Department of Endocrinology and Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Breast cancer is the most common malignant tumor in women, and chemotherapy is an important part of comprehensive treatment of breast cancer. Chemotherapy can lead to weight changes in patients while improving their cure rate. Weight change during chemotherapy increases the risk of recurrence and death of breast cancer patients, and affects their later quality of life. In this paper, the weight change, influencing factors and the impact of weight change on the prognosis of breast cancer patients during chemotherapy were summarized, in order to help medical staff to understand the weight change trend of breast cancer patients during chemotherapy, identify the risk factors of weight change in patients undergoing chemotherapy, and understand the weight management of patients during chemotherapy, so as to improve the prognosis and quality of life of breast cancer patients.

[Key words] breast cancer; chemotherapy; bodyweight; influencing factors; research progress

女性乳腺癌是全世界新发病例数最高的恶性肿瘤,也是女性癌症致死第一大原因,严重威胁女性健康^[1]。乳腺癌的综合治疗包括手术、化疗、内分泌治疗、放疗和分子靶向治疗等,其中全身化疗是乳腺癌治疗的基石^[2]。化疗提高治愈率的同时也有许多不良反应,如恶心呕吐、疲乏、骨髓抑制、口腔黏膜炎等,还会导致患者出现体重变化^[3-7]。化疗导致的体重变化可增加乳腺癌复发或癌症相关死亡风险,影响乳腺癌患者的预后和后期生活质量^[8]。本文就乳腺癌化疗患者体重变化情况进行综述,为医务人员认识乳腺癌患者化疗期间体重变化趋势、体重影响因素、体重管理策略提供参考。

1 乳腺癌患者化疗期间体重变化情况

化疗期间体重变化多定义为体重较化疗前增减

大于或等于5%。化疗期间体重增加已被普遍认识,1篇针对含620例IIb乳腺癌患者化疗期间体重变化的meta分析发现,患者在化疗期间体重平均增加2.7kg(95%CI:2.0~7.5)^[3]。但也有研究提出化疗会导致乳腺癌患者体重降低。

1.1 化疗期间患者体重增加及影响因素

1.1.1 化疗药物对体重的影响

早期传统的乳腺癌化疗用药主要以环磷酰胺、甲氨蝶呤、氟尿嘧啶为主,有50%~96%的患者化疗期间体重增加,可增加8~10kg。近20年来乳腺癌化疗方案以蒽环类药物为主,联合或不联合紫杉类药物进行化疗,仍有35%~85%的患者化疗期间体重增加,但增加幅度较前降低,体重增加为1.4~5.0kg^[3]。WINKELS等^[4]追踪了483例乳腺癌患者体

* 基金项目:重庆市社会民生科技创新项目(csts2016shmszxl3002);重庆医科大学附属第一医院护理科研基金项目(HLJJ2020-09)。

作者简介:黄洁(1991-),护师,在读硕士研究生,主要从事临床护理、护理教育、肿瘤护理相关研究。△ 通信作者,E-mail:82883518@qq.com。

重,其中 289 例(59.8%)患者接受蒽环类药物化疗,170 例(35.2%)患者接受蒽环联合紫杉类药物化疗,蒽环联合紫杉类药物化疗患者中位体重增加 2.3 kg,而单纯采用蒽环类药物化疗患者中位体重增加仅 0.5 kg,蒽环联合紫杉类药物化疗对患者体重影响更大,长时间紫杉类药物的使用是化疗后体重增加的预测因子。临床上使用紫杉类药物进行化疗时,常使用糖皮质激素进行预处理以预防过敏反应的发生,而研究表明糖皮质激素对患者体重有明显影响^[5,9]。但目前对紫杉类药物影响患者体重的研究中并未充分探究糖皮质激素在其中的作用,故应进一步追踪使用紫杉类药物化疗时糖皮质激素预处理对患者体重的影响。乳腺癌化疗日益精准化、个体化,新的化疗药物被不断开发,传统化疗用药也在探寻新的治疗方式,如节拍化疗、剂量密集型化疗等,化疗药物组合应用也在不断地探索更新^[2]。不同化疗用药、不同化疗方式对患者体重产生何种影响,也需要在临床中去探寻和发现。

1.1.2 化疗前月经状态对体重的影响

研究发现,绝经前乳腺癌患者化疗期间体重增加风险更高。国外学者追踪 625 例乳腺癌患者体重变化轨迹,发现绝经前状态是化疗期间乳腺癌患者体重增加的危险因素^[10]。绝经前患者化疗期间体重显著增加的原因可能与化疗药物导致卵巢功能损害有关,绝经前患者在化疗前卵巢功能和雌激素水平尚处于正常状态,随着化疗药物的使用及累积剂量的增加,化疗可诱导卵泡凋亡和卵巢衰竭,患者雌激素水平降低,脂肪堆积及分布发生改变,基础代谢率下降,体重随之增加^[11]。因此,与绝经后的乳腺癌化疗患者比较,绝经前患者体重增加更为明显,临床上应更加重视绝经前患者在化疗期间体重的管理。

1.1.3 化疗前 BMI 对体重的影响

化疗前体重正常或 BMI 更接近理想值(18.5~23.9 kg/m²)的患者在化疗后体重增加的可能性更大。MAKARI-JUDSON 等^[6]发现,接近理想体重、治疗前 BMI 偏低与乳腺癌化疗后 1~2 年体重增加相关。研究发现化疗前 BMI 偏低的患者会摄入更多的能量(平均 1 789 kcal),更加注重化疗期间的体力活动锻炼,导致化疗期间体重增加^[12]。这可能与患者及家属存在认知错误有关,认为体重增加才能增强抵抗力,导致化疗时自身难以控制及预料的体重增加,因此化疗期间正确指导患者饮食和锻炼非常必要。临床中医护较关注超重、肥胖患者的体重管理,但乳腺癌化疗中体重正常患者的体重控制同样不容忽视。

1.1.4 化疗期间身体成分对体重的影响

化疗不仅导致乳腺癌患者体重变化,身体成分也在发生改变。乳腺癌化疗患者身体成分的改变包括体脂肪含量的增加和瘦组织的减少^[13],特别是绝经前乳腺癌患者化疗期间体脂百分比的迅速增加,是导致体重增加的主要原因^[7]。化疗也会降低人体棕色脂

肪组织活性导致体重增加^[14]。现代体重测量设备可以方便快捷进行体脂等身体成分分析,身体成分的测量和追踪可以考虑纳入乳腺癌化疗患者的常规体重管理中。

1.2 化疗期间体重减轻及影响因素

化疗期间部分患者体重保持稳定或下降。澳大利亚学者回顾性分析 73 例乳腺癌患者化疗后体重变化情况,其中 57% 的患者体重保持稳定,21% 患者体重减轻^[15]。中东 1 项针对 228 例首次化疗的乳腺癌患者体重追踪发现,约有 35.5% 的患者体重下降,平均下降约 4.12 kg,有 22.8% 的患者体重保持稳定^[16]。FADELU 等^[17]对 224 例乳腺癌患者辅助化疗期间体重的研究中,60.8% 的患者体重下降,且绝经后患者、肥胖/超重患者体重下降更多。乳腺癌患者化疗期间味觉、食欲下降可能导致体重降低,化疗相关性恶心呕吐、咀嚼障碍也会促使患者疲乏、拒绝进食^[18-19]。多数研究更关注乳腺癌患者化疗期间体重增加的情况,对体重降低的状况追踪较少,需要临床给予关注。

1.3 化疗后体重变化的结局

香港 1 项研究追踪了 1 462 例乳腺癌患者诊断后的体重变化情况,超过 60% 的患者体重增加,且随访 5 年,体重较诊断时增加 5%~10% 的患者比例逐渐上升^[20]。患者化疗期间体重增加后较难恢复到癌前水平,需要尽早地开始体重管理,增强患者体重管理意识,且乳腺癌患者的体重管理需从化疗开始持续到治疗结束后,需全程管理。

2 化疗期间体重变化对患者的影响

2.1 增加乳腺癌复发或死亡的风险

德国 ADEBAR 研究指出,高危早期乳腺癌患者辅助化疗期间体重变化大于 5% 的有着更差的总生存率,化疗期间的体重变化对总生存率有显著的影响($P=0.039$)^[21]。人表皮生长因子 2(HER2)阳性早期乳腺癌患者治疗后 2 年体重下降大于 5% 的有着更差的无病生存期(aHR=1.34,95%CI:1.05~1.71)和总生存率(aHR=1.83,95%CI:1.18~2.84)^[22]。有研究对 2 216 例绝经后乳腺癌患者化疗后体重变化与预后的随访发现,化疗后体重增减大于 10% 的均会提高患者全因死亡率和乳腺癌相关死亡率^[4]。与非超重、肥胖乳腺癌患者比较,超重患者平均腋窝淋巴结转移数量偏多,影响乳腺癌疾病进展^[22]。因此,乳腺癌患者化疗期间的体重变化与患者复发和死亡风险密切相关。

2.2 影响乳腺癌患者生活质量

体重增加是影响乳腺癌患者身体形象和生活质量的重要因素,体重变化造成患者的身体及心理困扰症状持续存在^[23]。绝大部分乳腺癌患者认为化疗是对身体的巨大创伤,化疗期间癌性疲乏导致患者体力活动减少,同时受化疗疗程累积、化疗时间延长等因素的影响,使患者难以做到体重管理,生活质量受到

极大的影响。化疗后体重增加还会导致乳房重建术后患者双侧乳房不对称,影响手术效果,造成患者心理焦虑^[24]。

3 乳腺癌患者化疗期间体重管理的研究进展

《中国乳腺癌患者生活方式指南》推荐乳腺癌患者在治疗结束后,需尽量将体重恢复到正常范围(BMI:18.5~23.9 kg/m²),超重和肥胖的乳腺癌患者需要降低饮食能量摄入、接受个体化运动减重^[25],同时体力活动也有助于患者保持良好的状态和心理体验^[26]。建议乳腺癌患者通过有氧运动减少体脂率,坚持每周至少 3 d 中等强度的运动^[27]。有研究发现,以个案管理为步骤,结合预防高血压饮食(Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH)、中国胆固醇教育计划(Chinese Cholesterol Education Plan, CCEP)的饮食原则,在一定程度上可以控制乳腺癌患者康复期体重增加趋势,并且改善患者化疗期间的血脂血糖水平^[28]。饮食控制、运动干预、心理支持等多种措施相结合可以帮助患者控制体重^[29],现代运动监测设备结合医护人员专业的健康指导可以提高患者日常锻炼的依从性^[30-31]。

遗憾的是,有研究者追踪乳腺癌患者体重管理现状发现,近 3/4 的患者在化疗期间并未得到任何关于体重管理的建议,39% 的患者确诊后减少了活动量,超重/肥胖患者比例较确诊时增加 20%^[32],医务人员在化疗期间并未充分告知患者营养摄入、体力活动和体重管理的相关知识^[33]。乳腺癌患者亟需获得科学的体重管理指导,积极关注化疗期间体重变化,从而改善预后、提高生活质量。临床医护人员应该学习化疗引起体重变化的相关知识及干预办法,在乳腺癌患者确诊早期尽早提供科学的体重管理建议,指导患者通过科学的营养摄入、个性化的运动锻炼来维持健康标准的体重。

目前,化疗导致的体重变化研究多为回顾性研究,而大样本、前瞻性、长期随访研究较少,化疗导致体重变化的原因及潜在机制仍需挖掘,更多的现代化疗用药及方式对体重的影响也缺乏研究,有待更进一步深入探索。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L. 2020 年全球癌症统计报告[J]. 王修清,译. 中华预防医学杂志,2021,55(3):398.
- [2] 翟婧彤,吕丹,马飞. 2020 年度乳腺癌治疗新进展[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(1):24-33.
- [3] VAN DEN BERG M M, WINKELS R M, DE KRUIF J T, et al. Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis[J]. BMC Cancer,2017,17(1):259.
- [4] WINKELS R M, BEIJER S, VAN LIESHOUT R, et al. Changes in body weight during various types of chemotherapy in breast cancer patients[J]. e-SPEN J,2014,9(1),e39-44.
- [5] VARGAS-MEZA A, CHAVEZ-TOSTADO M, CORTES-FLORES A O, et al. Body weight changes after adjuvant chemotherapy of patients with breast cancer: results of a Mexican cohort study[J]. Eur J Cancer Care (Engl),2017,26(5):12550.
- [6] MAKARI-JUDSON G, BRAUN B, JERRY D J, et al. Weight gain following breast cancer diagnosis: implication and proposed mechanisms [J]. World J Clin Oncol,2014,5(3):272-282.
- [7] JUNG G H, KIM J H, CHUNG M S, et al. Changes in weight, body composition, and physical activity among patients with breast cancer under adjuvant chemotherapy[J]. Eur J Oncol Nurs,2020,44:101680.
- [8] JUNG A Y, HÜSING A, BEHRENS S, et al. Postdiagnosis weight change is associated with poorer survival in breast cancer survivors: a prospective population-based patient cohort study[J]. Int J Cancer,2021,148(1):18-27.
- [9] 张印良. 糖皮质激素通过诱导 klf9 促进肝脏糖异生和肥胖[D]. 北京:北京协和医学院,2020.
- [10] NYROP K A, DEAL A M, SHACHAR S S, et al. Weight trajectories in women receiving systemic adjuvant therapy for breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat,2020,179(3):709-720.
- [11] 何晓溪,金时,曹守波,等. 化疗相关性闭经的影响因素及临床利弊[J]. 现代生物医学进展,2017,17(3):575-577,597.
- [12] ABDIN S, LAVALLÉE J F, FAULKNER J, et al. A systematic review of the effectiveness of physical activity interventions in adults with breast cancer by physical activity type and mode of participation [J]. Psychooncology,2019,28(7):1381-1393
- [13] YEO W, MO F K F, PANG E, et al. Profiles of lipids, blood pressure and weight changes among premenopausal Chinese breast cancer patients after adjuvant chemotherapy [J]. BMC Womens Health,2017,17(1):55.
- [14] GINZAC A, BARRES B, CHANCHOU M, et al. A decrease in brown adipose tissue activity is associated with weight gain during chemotherapy in early breast cancer patients [J]. BMC Cancer,2020,20(1):96.

- [15] PUMPA K L, DALTON J, MARA J K, et al. Identifying women at risk of weight gain after a breast cancer diagnosis: results from a cohort of Australian women[J]. *Health Promot J Austr*, 2022, 33(1): 138-147.
- [16] AL-HAJEILI M, TRABULSI N, MAKIN M A, et al. Weight changes in women receiving chemotherapy for non-metastatic breast cancer in Saudi Arabia[J]. *Cureus*, 2021, 13(1): e12961.
- [17] FADELU T, DAMUSE R, LORMIL J, et al. Body mass index, chemotherapy-related weight changes, and disease-free survival in Haitian women with nonmetastatic breast cancer[J]. *JCO Glob Oncol*, 2020, 6: 1656-1665.
- [18] KWOK A, PALERMO C, BOLTONG A. Dietary experiences and support needs of women who gain weight following chemotherapy for breast cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(6): 1561-1568.
- [19] VANCE V, CAMPBELL S, MCCARGAR L, et al. The voice of experience: diet and weight change in women with breast cancer associate with psychosocial and treatment-related challenges[J]. *Can J Diet Pract Res*, 2017, 78(2): 74-80.
- [20] LEI Y Y, HO S C, KWOK C, et al. Weight and waist-to-hip ratio change pattern during the first five years of survival: data from a longitudinal observational Chinese breast cancer cohort[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 839.
- [21] MUTSCHLER N S, SCHOLZ C, FRIEDL T W P, et al. Prognostic impact of weight change during adjuvant chemotherapy in patients with high-risk early breast cancer: results from the ADEBAR study[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(2): 175-183.
- [22] 张晓静, 杨磊, 樊翠珍, 等. 肥胖对女性乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的影响[J]. *癌症进展*, 2018, 16(4): 522-525, 528.
- [23] VANCE V, MOURTZAKIS M, HANNING R. Relationships between weight change and physical and psychological distress in early-stage breast cancer survivors[J]. *Cancer Nurs*, 2019, 42(3): E43-50.
- [24] BINKLEY J M, HARRIS S R, LEVANGIE P K, et al. Patient perspectives on breast cancer treatment side effects and the prospective surveillance model for physical rehabilitation for women with breast cancer[J]. *Cancer*, 2012, 118: 2207-2216.
- [25] 郑莹. 中国乳腺癌患者生活方式指南[J]. *浙江医学*, 2017, 39(4): 239-242, 254.
- [26] BASEN-ENGQUIST K M, RABER M, CAR-MACK C L, et al. Feasibility and efficacy of a weight gain prevention intervention for breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a randomized controlled pilot study[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(12): 5821-5832.
- [27] DE KRUIF A J, WESTERMAN M J, WINKELS R M, et al. Exploring changes in dietary intake, physical activity and body weight during chemotherapy in women with breast cancer: a Mixed-Methods study[J]. *J Hum Nutr Diet*, 2021, 34(3): 550-561.
- [28] 郭员志. 个案管理在早期乳腺癌患者康复期体重控制中的应用[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [29] SHAIKH H, BRADHURST P, MA LX, et al. Body weight management in overweight and obese breast cancer survivors[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 12(12): CD012110.
- [30] TOULLAUD M, FOURNIER B, PÉROL O, et al. Connected device and therapeutic patient education to promote physical activity among women with localised breast cancer (DISCO trial): protocol for a multicentre 2×2 factorial randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(9): e045448.
- [31] ABDIN S, LAVALLÉE J F, FAULKNER J, et al. A systematic review of the effectiveness of physical activity interventions in adults with breast cancer by physical activity type and mode of participation [J]. *Psychooncology*, 2019, 28(7): 1381-1393.
- [32] CESPEDES FELICIANO E M, KROENKE C H, BRADSHAW P T, et al. Weight management barriers and facilitators after breast cancer in Australian women: a national survey[J]. *BMC Womens Health*, 2020, 20(1): 140.
- [33] DE KRUIF J T C M, SCHOLTENS M B, VAN DER RIJT J, et al. Perceptions of Dutch health care professionals on weight gain during chemotherapy in women with breast cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(2): 601-607.