

· 临床研究 ·

## 冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险的相关性

朱绍宁<sup>1,2</sup>, 王锦达<sup>1</sup>, 王溢豪<sup>1,2</sup>, 孙志军<sup>1</sup>, 陈韵岱<sup>1</sup>, 胡舜英<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup> 中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100853; <sup>2</sup> 解放军医学院, 北京 100853)

**【摘要】目的** 探讨冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险的相关性。**方法** 检索 2011 年 1 月至 2015 年 12 月于中国人民解放军总医院第一医学中心首次接受冠状动脉造影且符合纳入、排除标准的冠心病患者资料, 从中随机抽取 4625 例患者进行临床资料收集及随访, 随访至 2023 年 12 月 31 日, 以随访成功的 4085 例冠心病患者作为研究对象进行回顾性队列研究。根据冠状动脉造影结果进行 Gensini 评分, 以 Gensini 评分的上四分位数 (53 分) 为截值点, Gensini 评分  $\geq 53$  分者为高 Gensini 评分组 (1022 例), Gensini 评分  $< 53$  分者为低 Gensini 评分组 (3063 例)。采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型, 分别采用  $t$  检验、Mann-Whitney  $U$  检验或  $\chi^2$  检验进行组间比较。使用 Kaplan-Meier 生存曲线评估不同冠状动脉病变严重程度患者肿瘤累积发生风险。采用 Cox 回归分析冠状动脉病变严重程度与冠心病患者未来发生肿瘤风险的相关性。**结果** 中位随访时间 8.0 年, 4085 例冠心病患者中有 174 例 (4.3%) 发生肿瘤。高 Gensini 评分组累计肿瘤发生率明显高于低 Gensini 评分组 (Log-rank  $P=0.008$ )。冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险呈显著正相关 ( $HR=1.560, 95\%CI\ 1.128\sim2.159; P=0.007$ )。**结论** 冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险具有相关性。冠状动脉病变严重程度高的患者, 肿瘤发生风险增加。

**【关键词】** 冠心病; 肿瘤; 冠状动脉病变; 严重程度; Gensini 评分

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.04.054

## Correlation between severity of coronary artery lesions and risk of tumors in patients with coronary artery disease

Zhu Shaoning<sup>1,2</sup>, Wang Jinda<sup>1</sup>, Wang Yihao<sup>1,2</sup>, Sun Zhijun<sup>1</sup>, Chen Yundai<sup>1</sup>, Hu Shunying<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>2</sup>Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China)

**【Abstract】Objective** To explore the association between severity of coronary artery lesions and risk of tumors in patients with coronary artery disease (CAD). **Methods** Data that met the inclusion and exclusion criteria were retrieved from CAD patients who underwent coronary angiography for the first time in the Department of Cardiology of the First Medical Centre, Chinese PLA General Hospital, from January 2011 to December 2015. A total of 4625 patients were randomly selected for clinical data and were followed up until December 31, 2023. A retrospective cohort study was conducted of 4085 patients who were successfully followed up. The Gensini scoring was performed based on findings of coronary angiography. The upper quartile of the Gensini score (53 points) was set as the cutoff point. The patients were divided into high Gensini score group ( $n=1022$ ; Gensini score  $\geq 53$  points) and low Gensini score group ( $n=3063$ ; Gensini scores  $< 53$  points). SPSS 26.0 was used for data analysis. The  $t$  test, Mann-Whitney  $U$  test, or  $\chi^2$  test was used for inter-group comparison based on data types. Kaplan-Meier survival curve was used to assess the cumulative risk of cancer in patients with different severity of coronary artery lesions. Cox regression analysis was used to explore the correlation between severity of coronary artery lesions and the risk of tumors in CAD patients. **Results** During a median follow-up of 8.0 years, 174 out of 4085 (4.3%) CAD patients developed tumors. The cumulative tumor incidence was significantly higher in the high Gensini score group than that in the low Gensini score group (Log-rank  $P=0.008$ ). A significant positive correlation was found between the severity of coronary artery lesions and the risk of tumors in CAD patients ( $HR=1.560, 95\%CI\ 1.128\sim2.159; P=0.007$ ). **Conclusion** The severity of CAD is correlated with the risk of tumors in CAD patients. Patients with high severity of coronary artery lesions have an increased risk of tumors.

**【Key words】** coronary artery disease; tumor; coronary artery lesions; severity; Gensini score

*This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82173450).*

*Corresponding author: Hu Shunying, E-mail: hsyily@163.com*

收稿日期: 2024-12-05; 接受日期: 2025-01-16

基金项目: 国家自然科学基金 (82173450)

通信作者: 胡舜英, E-mail: hsyily@163.com

冠心病(coronary artery disease,CAD)与肿瘤是全球公认的两种死亡率较高的疾病<sup>[1]</sup>。传统观念中,这两种疾病被视为两种独立的疾病大类,各自具有独特的病理生理学基础、临床特征及预后评估<sup>[1]</sup>。然而,近年来的研究成果显示,冠心病与肿瘤之间存在着密切的联系,两者在同一患者体内的共病现象并不罕见<sup>[2]</sup>。然而,冠状动脉病变的严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险是否具有相关性的研究较少,在冠心病患者的长期管理中,是否应该加强肿瘤的筛查及管理也未形成共识。因此,明确影响冠心病患者肿瘤发生的影响因素,采用适当的临床策略对冠心病患者进行肿瘤风险评估,对于降低未来疾病负担具有至关重要的意义。

目前,有多种评分系统用于冠状动脉病变严重程度的定量分析,Gensini 评分充分考虑了病变的数量、位置和狭窄程度,可以预测不同类型冠心病患者发生主要不良心脑血管事件的风险,是一种常用的冠状动脉病变评价标准<sup>[3]</sup>。本研究采用 Gensini 评分评估冠心病患者冠状动脉病变严重程度,探讨其与冠心病患者肿瘤发生风险的相关性。

# 1 对象与方法

## 1.1 研究对象

本研究是一项单中心回顾性队列研究。根据既往文献中冠心病患者肿瘤发生情况,估计样本量为3 594例,考虑最大失访率20%,所需最低样本量为4 313例。本研究的研究对象为2011年1月1日至2015年12月31日于中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科住院并接受首次冠状动脉造影的患者,共计24 090例。根据纳入与排除标准,通过SPSS 26.0随机抽取冠状动脉造影及临床证据符合冠心病诊断标准的患者,共计4 625例。纳入标准:(1)年龄18~85岁;(2)首次行冠状动脉造影,结合临床证据明确诊断冠心病。排除标准:(1)既往有肿瘤病史;(2)因严重出血倾向或凝血障碍等疾病不能接受冠心病规范治疗;(3)有结缔组织病等炎症性疾病病史;(4)有严重心、肾、脑等器官功能不全。本研究患者及家属对研究内容知情并签署知情同意书,通过中国人民解放军总医院医学伦理委员会批准(S2022-254-01)。

## 1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、吸烟史、饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症、房颤、肾功能不全等)、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)、左心室射血分数(left ventricular ejection fractions,LVEF)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯

(triglyceride,TG)、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-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、肌酸激酶(creatine kinase,CK)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、血浆纤维蛋白原(plasma fibrinogen,FIB)、总胆红素(total bilirubin,TB)、直接胆红素(direct bilirubin,DB)及估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)。

1.2.2 冠状动脉病变评分方法 采用基于冠状动脉造影的 Gensini 评分评价冠状动脉病变严重程度<sup>[4]</sup>。冠状动脉造影由本院心血管内科导管介入医师完成,由两名心血管专科医师共同判断冠状动脉血管病变情况。

1.2.3 随访 本研究采用电话咨询与门诊复查等手段对4 625例冠心病患者进行了全面的随访调查,截止日期为2023年12月31日。随访内容包括患者出院后肿瘤发病情况、肿瘤类型及肿瘤发生时间。新发肿瘤的诊断依据为患者或家属提供的出院后恶性肿瘤病理诊断结果。连续3次电话随访未能联系到患者或家属视为失访。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料使用中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*<sub>1</sub>,*Q*<sub>3</sub>)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。使用 Kaplan-Meier 生存曲线评估不同冠状动脉病变严重程度患者肿瘤累积发生风险,组间比较采用对数秩检验。采用 Cox 回归分析冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险的相关性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

# 2 结 果

## 2.1 高 Gensini 评分组与低 Gensini 评分组患者临床资料比较

纳入随访的4 625例患者中,成功随访患者4 085例,随访成功率为88.3%。中位随访时间为8(7,9)年,患者年龄(58.0±11.0)岁,男性为2 928例(71.7%)。共有174(4.3%)例冠心病患者发生肿瘤,其中肺癌50例(28.7%),胃癌28例(16.1%),肠癌18例(10.4%),肝癌18例(10.4%),乳腺癌15例(8.6%),甲状腺癌10例(5.7%),肾癌9例(5.2%),胰腺癌6例(3.4%),前列腺癌5例(2.9%),卵巢癌4例(2.3%),骨癌3例(1.7%),子宫癌3例(1.7%),膀胱癌3例(1.7%),食管癌2例(1.2%)。

以 Gensini 评分的上四分位数 (53 分) 为截值点, 将 Gensini 评分  $\geq 53$  分者分为高 Gensini 评分组 (1 022 例), Gensini 评分  $< 53$  分者分为低 Gensini 评分组 (3 063 例)。高 Gensini 评分组与低 Gensini 评分组患者年龄、性别、DBP、心率、LVEF、心房颤动、糖尿病、肾功能不全、脑血管疾病、血红蛋白、中性粒细胞、淋巴细胞、HDL-C、CK、ALT、AST、FIB、eGFR、尿素及肌酐等比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ; 表 1)。

2.2 两组患者肿瘤累积发生风险情况比较

Kaplan-Meier 生存曲线显示, 高 Gensini 评分组

的累计肿瘤发生率明显高于低 Gensini 评分组, 差异有统计学意义 (Log-rank  $P = 0.008$ ; 图 1)。

2.3 冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险的相关性

单因素 Cox 回归分析结果显示, 冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险具有相关性 ( $HR = 1.527, 95\%CI\ 1.111 \sim 2.100; P = 0.009$ )。校正性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、基础疾病和化验指标后, 多因素 Cox 回归分析结果显示, 冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险具有相关性 ( $HR = 1.560, 95\%CI\ 1.128 \sim 2.159; P = 0.007$ ; 表 2)。

表 1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

| Item                                                        | Total<br>( <i>n</i> = 4085) | Gensini score<53<br>points group<br>( <i>n</i> = 3 063) | Gensini score $\geq$ 53<br>points group<br>( <i>n</i> = 1 022) | $\chi^2/t/Z$ | <i>P</i> value |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------|----------------|
| Age (years, $\bar{x} \pm s$ )                               | 58.43 $\pm$ 10.98           | 57.83 $\pm$ 10.69                                       | 60.24 $\pm$ 11.62                                              | -5.85        | <0.001         |
| Male [ <i>n</i> (%) ]                                       | 2 928 (71.68)               | 2 139 (69.83)                                           | 789 (77.20)                                                    | 20.49        | <0.001         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )                  | 25.98 $\pm$ 4.83            | 26.04 $\pm$ 5.23                                        | 25.82 $\pm$ 3.33                                               | 1.28         | 0.201          |
| SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )                                | 133.44 $\pm$ 19.65          | 133.65 $\pm$ 19.36                                      | 132.80 $\pm$ 20.49                                             | 1.17         | 0.243          |
| DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )                                | 76.87 $\pm$ 12.04           | 77.24 $\pm$ 11.91                                       | 75.75 $\pm$ 12.35                                              | 3.42         | <0.001         |
| Heart rate (beats/min, $\bar{x} \pm s$ )                    | 74.56 $\pm$ 11.31           | 74.32 $\pm$ 11.20                                       | 75.30 $\pm$ 11.62                                              | -2.37        | 0.018          |
| LVEF $\geq 50\%$ [ <i>n</i> (%) ]                           | 3 899 (95.45)               | 2 946 (96.2)                                            | 953 (93.2)                                                     | 15.16        | <0.001         |
| Smoking [ <i>n</i> (%) ]                                    | 2 035 (49.8)                | 1 503 (49.1)                                            | 532 (52.1)                                                     | 2.73         | 0.098          |
| Alcohol drinking [ <i>n</i> (%) ]                           | 1 698 (41.6)                | 1 290 (42.1)                                            | 408 (39.9)                                                     | 1.52         | 0.218          |
| Family history of cancer [ <i>n</i> (%) ]                   | 419 (10.3)                  | 324 (10.6)                                              | 95 (9.3)                                                       | 1.37         | 0.242          |
| Atrial fibrillation [ <i>n</i> (%) ]                        | 143 (3.5)                   | 123 (4.0)                                               | 20 (2.0)                                                       | 9.61         | 0.002          |
| Hypertension [ <i>n</i> (%) ]                               | 2 578 (63.1)                | 1 913 (62.5)                                            | 665 (65.1)                                                     | 2.25         | 0.134          |
| Diabetes mellitus [ <i>n</i> (%) ]                          | 1 123 (27.5)                | 766 (25.0)                                              | 357 (34.9)                                                     | 37.86        | <0.001         |
| Hyperlipemia [ <i>n</i> (%) ]                               | 1 923 (47.1)                | 1 445 (47.2)                                            | 478 (46.8)                                                     | 0.05         | 0.822          |
| Renal insufficiency [ <i>n</i> (%) ]                        | 110 (2.7)                   | 64 (2.1)                                                | 46 (4.5)                                                       | 17.01        | <0.001         |
| Cerebrovascular disorder [ <i>n</i> (%) ]                   | 41 (1.0)                    | 25 (0.8)                                                | 16 (1.6)                                                       | 4.33         | 0.037          |
| Gastrointestinal disorder [ <i>n</i> (%) ]                  | 191 (4.7)                   | 145 (4.7)                                               | 46 (4.5)                                                       | 0.09         | 0.760          |
| COPD [ <i>n</i> (%) ]                                       | 59 (1.4)                    | 45 (1.5)                                                | 14 (1.4)                                                       | 0.05         | 0.818          |
| Platelet [ $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ ]                   | 211.00 (177.00, 251.00)     | 211.00 (176.00, 251.00)                                 | 212.50 (177.00, 250.00)                                        | -0.43        | 0.668          |
| Hemoglobin [g/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                            | 141.00 (130.00, 151.00)     | 141.00 (130.00, 150.00)                                 | 140.00 (129.00, 150.00)                                        | -2.70        | 0.007          |
| Neutrophils [% , $M(Q_1, Q_3)$ ]                            | 0.61 (0.55, 0.68)           | 0.60 (0.54, 0.66)                                       | 0.63 (0.57, 0.71)                                              | -9.54        | <0.001         |
| Lymphocytes [% , $M(Q_1, Q_3)$ ]                            | 0.30 (0.23, 0.36)           | 0.31 (0.25, 0.36)                                       | 0.28 (0.20, 0.34)                                              | -9.98        | <0.001         |
| TC [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                                 | 4.13 (3.47, 4.88)           | 4.14 (3.49, 4.86)                                       | 4.09 (3.43, 4.91)                                              | -0.60        | 0.548          |
| LDL-C [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                              | 2.49 (1.95, 3.12)           | 2.49 (1.96, 3.10)                                       | 2.50 (1.91, 3.22)                                              | -1.17        | 0.243          |
| HDL-C [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                              | 1.03 (0.87, 1.23)           | 1.05 (0.87, 1.24)                                       | 1.00 (0.84, 1.17)                                              | -5.29        | <0.001         |
| TG [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                                 | 1.44 (1.01, 2.05)           | 1.43 (1.01, 2.05)                                       | 1.47 (1.02, 2.01)                                              | -0.16        | 0.873          |
| CK [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                                    | 78.10 (56.20, 119.30)       | 77.50 (56.40, 114.60)                                   | 82.15 (54.70, 141.55)                                          | -2.54        | 0.011          |
| ALT [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                                   | 22.50 (15.40, 35.50)        | 22.00 (15.10, 34.10)                                    | 24.35 (16.20, 40.40)                                           | -4.58        | <0.001         |
| AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                                   | 19.10 (15.40, 26.70)        | 18.80 (15.30, 25.40)                                    | 20.10 (15.50, 32.93)                                           | -4.97        | <0.001         |
| FIB [g/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                                   | 3.18 (2.77, 3.72)           | 3.13 (2.71, 3.65)                                       | 3.40 (2.92, 4.05)                                              | -9.90        | <0.001         |
| TB [ $\mu$ mol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                           | 10.80 (8.00, 14.40)         | 10.90 (8.10, 14.50)                                     | 10.60 (7.80, 14.10)                                            | -1.66        | 0.097          |
| DB [ $\mu$ mol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                           | 3.20 (2.20, 4.30)           | 3.20 (2.20, 4.30)                                       | 3.10 (2.20, 4.30)                                              | -0.53        | 0.596          |
| eGFR [ml/(min $\cdot$ 1.73m <sup>2</sup> ), $M(Q_1, Q_3)$ ] | 94.88 (87.64, 101.88)       | 95.34 (88.46, 102.23)                                   | 93.34 (84.65, 100.37)                                          | -5.76        | <0.001         |
| Uric acid [ $\mu$ mol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                    | 328.60 (274.80, 384.70)     | 326.30 (273.30, 384.70)                                 | 334.50 (283.08, 384.75)                                        | -1.92        | 0.055          |
| Carbamide [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]                          | 5.23 (4.33, 6.31)           | 5.18 (4.31, 6.24)                                       | 5.22 (4.34, 6.25)                                              | -3.63        | <0.001         |
| Creatinine [mg/dl, $M(Q_1, Q_3)$ ]                          | 0.84 (0.72, 0.95)           | 0.82 (0.71, 0.92)                                       | 0.86 (0.75, 0.99)                                              | -4.50        | <0.001         |

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; LVEF: left ventricular ejection fraction; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; TC: total cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride; CK: creatine kinase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; FIB: plasma fibrinogen; TB: total bilirubin; DB: direct bilirubin; eGFR: estimated glomerular filtration rate. 1 mmHg=0.133 kPa.

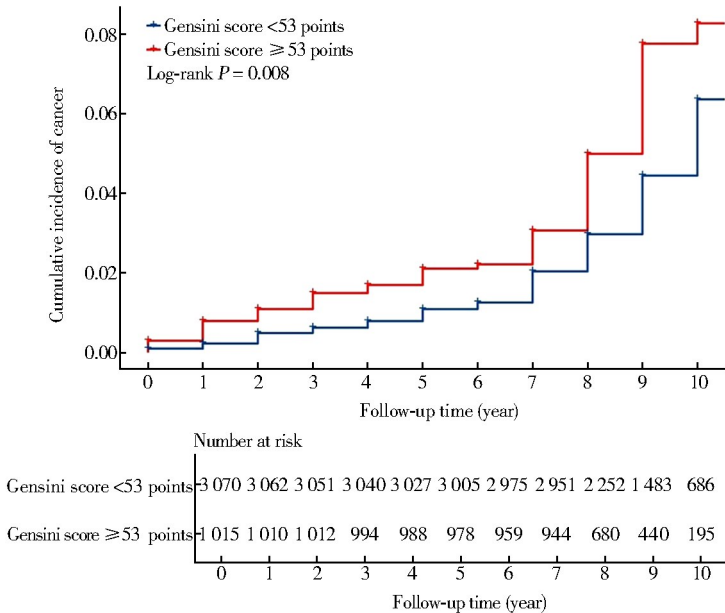


图1 两组患者肿瘤累积发生风险的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curve of cumulative risk of cancer in two groups

表2 冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险的多因素Cox回归分析

| Table 2 Multivariable Cox regression analysis of association between coronary anatomical severity and cancer risk in patients with CAD |                    |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|
| Model                                                                                                                                  | HR(95%CI)          | P value |
| Model 1                                                                                                                                | 1.527(1.111-2.100) | 0.009   |
| Model 2                                                                                                                                | 1.553(1.125-2.142) | 0.007   |
| Model 3                                                                                                                                | 1.560(1.130-2.153) | 0.007   |
| Model 4                                                                                                                                | 1.566(1.131-2.167) | 0.007   |
| Model 5                                                                                                                                | 1.560(1.128-2.159) | 0.007   |

Model 1: unadjusted; Model 2: adjusted age, gender and BMI; Model 3: adjusted age, gender, BMI, smoking history and alcohol drinking history; Model 4: adjusted age, gender, BMI, smoking history, alcohol drinking history, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, atrial fibrillation, gastrointestinal disease, COPD and family history of cancer; Model 5: adjusted age, gender, BMI, smoking history, alcohol drinking history, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, atrial fibrillation, gastrointestinal disease, COPD, family history of cancer, hemoglobin, neutrophils, lymphocytes, HDL-C, CK, ALT, AST, FIB, eGFR, carbamide and creatinine. CAD: coronary artery disease; BMI: body mass index; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; CK: creatine kinase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; FIB: plasma fibrinogen; eGFR: estimated glomerular filtration rate.

3 讨论

近年来,随着肿瘤心脏病学学科的发展,心血管疾病与肿瘤的直接相关性日益得到重视,这源于肿瘤幸存者心血管疾病并发症的显著增加<sup>[5]</sup>。冠心病与肿瘤之间错综复杂的联系已成为研究焦点<sup>[6]</sup>。目前,研究内容已不局限于抗肿瘤治疗可能引发的心脏毒性,而是扩展至探讨两种疾病的相互作用及潜在的生物学机制<sup>[7]</sup>。

研究表明,二者具有共同的危险因素,包括高血压、糖尿病、肥胖、吸烟、不当饮食习惯、缺乏体育锻炼以及较低的社会经济地位等,这些共同的危险因素可能导致个体同时面临罹患冠心病与肿瘤的风险。同时,这两种疾病之间可能存在某些共病机制。慢性炎症是冠状动脉病变的一个主要特征,它促进了动脉粥样硬化的发生,并可能为肿瘤的发生提供了有利条件<sup>[8]</sup>。炎症反应通过释放各种促炎细胞因子激活内皮细胞,导致血管内皮功能损害<sup>[9]</sup>。这种内皮损伤不仅促进了动脉粥样硬化的进展,也可能改变肿瘤微环境,促使肿瘤细胞的增殖和转移<sup>[10]</sup>。研究表明,持续的炎症水平与多种肿瘤亚型的风险增加密切相关<sup>[11]</sup>。此外,代谢紊乱、氧化应激以及免疫系统的变化等因素也可能在冠心病和肿瘤的发生过程中发挥共同作用<sup>[12]</sup>。本研究的结果与这一观点相符,进一步证明冠状动脉病变严重程度越高,患者发生肿瘤的风险越大<sup>[13,14]</sup>。

既往研究表明,动脉粥样硬化性心血管疾病患者的肿瘤发病率高于非动脉粥样硬化性心血管疾病患者<sup>[15]</sup>。与仅有冠状动脉单支血管病变的患者相比,同时存在多血管病变的冠心病患者肿瘤发病率显著升高<sup>[16]</sup>。这种关联提示,冠状动脉多血管病变不仅代表了冠心病的严重程度,还可能暗示患者的全身炎症负担更为沉重。冠状动脉多血管病变的患者往往伴随更为广泛的动脉粥样硬化病变和更高水平的炎症标志物,且炎症反应持续存在,可能促进肿瘤的发生与发展。具体而言,冠状动脉病变严重程度较高的患者机体的系统性炎症反应通常较为显著,持续的炎症反应不仅促进动脉粥样硬化的进展,还可能

通过增强肿瘤细胞的生长和转移能力抑制机体的抗肿瘤免疫反应,从而提高肿瘤的发生风险<sup>[17]</sup>。

Gensini 评分系统广泛应用于临床,其通过综合评估冠状动脉病变的位置、程度和数量,量化病变的严重性,为冠心病患者的治疗决策提供关键依据<sup>[18]</sup>。本研究通过 Gensini 评分系统对冠状动脉病变严重程度进行量化,发现高 Gensini 评分组的患者肿瘤发生风险显著高于低 Gensini 评分组,以准确识别冠心病患者中肿瘤发生风险较高的群体,确保了评估的准确性和可靠性。研究结果显示,冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险显著相关,病变严重的患者较病变较轻的患者肿瘤发生风险显著增加。

本研究的结果对临床实践具有重要意义。首先,冠心病患者在接受常规心血管疾病治疗时,应当更加关注其肿瘤发生的潜在风险。高 Gensini 评分的患者由于其冠状动脉病变较为严重,可能伴随更高的系统性炎症水平和代谢紊乱,这些因素不仅增加心血管疾病的风险,也可能导致肿瘤的发生。因此,临床医师应根据患者的 Gensini 评分制定个性化的管理策略,在常规心血管疾病管理基础上加强对肿瘤的监测和筛查,尤其是对于具有多种心血管疾病危险因素的患者。其次,肿瘤筛查策略的优化也是本研究的重要启示。虽然目前对于冠心病患者是否需要常规肿瘤筛查尚无统一的指导意见,但本研究提供了支持性证据,表明高 Gensini 评分患者的肿瘤发生率较高,提示在这些患者中可能需要加强肿瘤的早期筛查。此外,肿瘤的早期筛查与早期诊断能够显著提高患者的生存率,因此对于高危群体,尤其是冠心病患者,应当进行更为密切的肿瘤监测。

尽管本研究提供了冠状动脉病变严重程度与肿瘤发生风险之间的相关性证据,但仍然存在一些局限性。(1)本研究是一项单中心回顾性队列研究,可能存在选择偏倚和回顾偏倚,因此,需要在多中心、大样本的前瞻性研究中进一步验证本研究的结论。(2)本研究未能完全排除所有可能影响肿瘤发生的因素,如遗传背景和环境因素等,这些因素可能在冠心病与肿瘤的共病中发挥重要作用。因此,未来的研究应进一步探讨冠心病与肿瘤之间的潜在机制,并综合考虑更多的临床和生物标志物,全面评估冠心病患者的肿瘤风险。

综上所述,本研究采用 Gensini 评分系统评估冠状动脉病变严重程度,对冠状动脉病变严重程度与冠心病患者肿瘤发生风险的相关性进行了深入探讨,揭示了两者之间的密切联系。未来,期待通过多学科联合研究进一步阐明两者间的相关性及潜在的生物学机制,并探索有效的临床管理策略和治疗手段,以降低冠心病患者肿瘤的发生风险,提高患者的远期预后。

## 【参考文献】

- [1] Das D, Asher A, Ghosh AK. Cancer and coronary artery disease: common associations, diagnosis and management challenges[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2019, 20(6): 46. DOI: 10.1007/s11864-019-0644-3.
- [2] Fuster V, Voûte J. MDGs: chronic diseases are not on the agenda[J]. *Lancet*, 2005, 366(9496): 1512–1514. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67610-6.
- [3] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606. DOI: 10.1016/s0002-9149(83)80105-2.
- [4] Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, *et al.* A guide for Gensini score calculation[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287: 181–183. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012.
- [5] Moslehi JJ. Cardiovascular toxic effects of targeted cancer therapies[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(15): 1457–1467. DOI: 10.1056/NEJMra1100265.
- [6] Aboumsellem JP, Moslehi J, de Boer RA. Reverse cardio-oncology: cancer development in patients with cardiovascular disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(2): e013754. DOI: 10.1161/JAHA.119.013754.
- [7] Strongman H, Gadd S, Matthews A, *et al.* Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: a population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases[J]. *Lancet*, 2019, 394(10203): 1041–1054. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31674-5.
- [8] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2002, 105(9): 1135–1143. DOI: 10.1161/hc0902.104353.
- [9] Jin Y, Fu J. Novel insights into the NLRP 3 inflammasome in atherosclerosis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(12): e012219. DOI: 10.1161/JAHA.119.012219.
- [10] Pastushenko I, Brisebarre A, Sifrim A, *et al.* Identification of the tumour transition states occurring during EMT[J]. *Nature*, 2018, 556(7702): 463–468. DOI: 10.1038/s41586-018-0040-3.
- [11] Taniguchi K, Karin M. NF- $\kappa$ B, inflammation, immunity and cancer: coming of age[J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(5): 309–324. DOI: 10.1038/nri.2017.142.
- [12] Münzel T, Camici GG, Maack C, *et al.* Impact of oxidative stress on the heart and vasculature: part 2 of a 3-part series[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(2): 212–229. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.035.
- [13] Sun M, Zhu S, Wang Y, *et al.* Effect of inflammation on association between cancer and coronary artery disease[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24(1): 72. DOI: 10.1186/s12872-023-03613-0.
- [14] Zhao YW, Yan KX, Sun MZ, *et al.* Inflammation-based different association between anatomical severity of coronary artery disease and lung cancer[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2022, 19(8): 575–582. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2022.08.003.
- [15] Suzuki M, Tomoike H, Sumiyoshi T, *et al.* Incidence of cancers in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases[J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2017, 17: 11–16. DOI: 10.1016/j.ijcha.2017.08.004.
- [16] Suzuki M, Tomoike H, Dai Z, *et al.* Polyvascular disease and the incidence of cancer in patients with coronary artery disease[J]. *JMA J*, 2022, 5(4): 498–509. DOI: 10.31662/jmaj.2022-0098.
- [17] Collado M, Blasco MA, Serrano M. Cellular senescence in cancer and aging[J]. *Cell*, 2007, 130(2): 223–233. DOI: 10.1016/j.cell.2007.07.003.
- [18] Chen J, Chen MH, Li S, *et al.* Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of coronary artery disease: a Gensini score assessment[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(12): 1271–1282. DOI: 10.5551/jat.25940.