

· 临床研究 ·

冠心病患者新发恶性肿瘤情况及其与全因死亡的相关性

赵亚伟^{1,2}, 王溢豪^{1,2}, 朱绍宁^{1,2}, 李小龙^{1,2}, 孙志军³, 陈韵岱¹, 胡舜英^{1*}

(¹ 中国人民解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100142; 中国人民解放军总医院:² 研究生院,³ 第一医学中心心血管内科, 北京 100853)

【摘要】目的 明确冠心病患者新发恶性肿瘤情况及其与冠心病患者全因死亡的相关性, 为优化冠心病患者临床综合管理策略提供依据。**方法** 根据纳入排除标准, 通过 SPSS 25.0 随机抽取 2011 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日在中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科住院, 首次行冠状动脉造影并明确诊断为冠心病的患者 4 625 例, 收集患者基线资料, 并对患者出院后的肿瘤情况和死亡情况进行随访。根据随访结局有无发生死亡, 分为生存组 ($n = 3\,385$) 和死亡组 ($n = 335$)。采用 Cox 回归分析明确新发恶性肿瘤与冠心病患者全因死亡的相关性。采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。根据数据类型, 组间比较分别采用 t 检验、非参数检验及 χ^2 检验。**结果** 随访成功患者 3 720 例 (80.4%), 中位随访时间为 9 (8, 10) 年; 其中发生恶性肿瘤 150 例 (4.0%), 全因死亡 335 例 (9.0%); 死亡的冠心病患者中新发恶性肿瘤 40 例 (11.9%), 生存的冠心病患者中新发恶性肿瘤 110 例 (3.3%), 2 组新发肿瘤发生率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。死亡组和生存组患者的年龄 ≤ 65 岁, 身体质量指数 $\geq 24\text{ kg/m}^2$, 左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉狭窄程度、Gensini 评分 (> 20 分) 比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 患者合并高血压、高血脂、肾功能不全、气管炎/肺气肿比例, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 2 组患者的血红蛋白水平、中性粒细胞/淋巴细胞、甘油三酯、凝血酶原活动度、血浆纤维蛋白原、国际标准化比值、尿素氮、肌酐、丙氨酸氨基转移酶、左心室射血分数、肌钙蛋白 T、血清脑利钠肽比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。Log-rank 检验显示, 在随访时间内, 发生肿瘤的冠心病患者的累积生存率显著低于未发生肿瘤的冠心病患者 ($P < 0.001$)。多因素校正后, Cox 回归分析显示新发恶性肿瘤使冠心病患者全因死亡风险增加 3.815 倍 (95%CI 2.362~6.164; $P < 0.001$)。**结论** 死亡的冠心病患者新发恶性肿瘤发生率显著高于生存的冠心病患者, 冠心病患者新发恶性肿瘤显著影响冠心病患者长期生存预后。

【关键词】 冠心病; 恶性肿瘤; 全因死亡; 随访

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.06.086

Incidence of newly diagnosed malignant tumors and its association with all-cause death in patients with coronary artery disease

Zhao Yawei^{1,2}, Wang Yihao^{1,2}, Zhu Shaoning^{1,2}, Li Xiaolong^{1,2}, Sun Zhijun³, Chen Yundai¹, Hu Shunying^{1*}

(¹Department of Cardiology of Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100142, China; ²Graduate School, ³Department of Cardiology of First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】Objective To explore the incidence of newly diagnosed malignant tumors and its association with all-cause death in the patients with coronary artery disease (CAD) to provide evidence for optimizing their comprehensive clinical management strategies. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 4 625 CAD patients were randomly selected using SPSS 25.0 from those who were admitted to the Department of Cardiology of the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital from January 1, 2011 to December 31, 2015, and underwent coronary artery angiography for the first time. The patients' baseline data were collected, and they were followed up after discharge for information about the newly diagnosed tumor and survival. They were divided into survival group ($n = 3\,385$) and death group ($n = 335$) based on outcome over the follow-up period. Cox regression analysis was used to determine the association between the newly diagnosed tumor and all-cause death in CAD patients. SPSS 25.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using t -test, Nonparametric test or χ^2 test depending on data type. **Results** Among the 4625 patients included, 3 720 (80.4%) were followed up with a median follow-up time of 9 (8, 10) years. Among them, 150 patients (4.0%) developed malignant tumors, and 335 (9.0%) died. Among those who died, 40 (11.9%) were diagnosed with malignant tumors; among those who survived, 110 (3.2%) were diagnosed with malignant tumors. There was a significant difference in the

收稿日期: 2023-02-25; 接受日期: 2023-04-25

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82173450)

通信作者: 胡舜英, E-mail: hsyily@163.com

incidence of new tumors between two groups ($P < 0.001$). There were statistically significant differences in age ≤ 65 years, body mass index ≥ 24 kg/m², stenosis degree of left main, left anterior descending, left circumflex branch and right coronary artery, and Gensini score (>20 points) between the death group and the survival group ($P < 0.05$). The differences were statistically significant in the patients with hypertension, hyperlipidemia, renal insufficiency, bronchitis/emphysema ratio ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in hemoglobin level, neutrophil-lymphocyte ratio, triglyceride, prothrombin activity, plasma fibrinogen, international normalized ratio, urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, left ventricular ejection fraction, troponin T and brain natriuretic peptide between the two groups ($P < 0.05$). The Log-rank test showed that CAD patients with a tumor had significantly lower cumulative survival rate than those without ($P < 0.001$) over the follow-up period. Multivariate Cox regression analysis showed that newly diagnosed tumors increased the risk of all-cause death for CAD patients by 3.815 times (95% CI 2.362–6.164; $P < 0.001$). **Conclusion** The incidence of tumors in deceased coronary heart disease patients is significantly higher than that in surviving coronary heart disease patients. Newly diagnosed malignant tumors significantly affect the prognosis of long-term survival in the CAD patients.

【Key words】 coronary artery disease; malignant tumor; all-cause death; follow-up

This work was supported by General Program of National Natural Science Foundation of China (82173450).

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

冠心病是目前世界范围内最常见的心血管疾病之一^[1],肿瘤是严重威胁人类健康的重要疾病之一。近年来,越来越多的研究显示,冠心病等动脉粥样硬化性疾病与肿瘤不仅存在共同的危险因素,亦存在相关的分子机制,两类疾病常常在同一个体中共存^[2,3]。肿瘤患者患动脉粥样硬化的风险显著升高^[4],同时,动脉粥样硬化患者发生肿瘤的风险也明显升高^[5]。另外,冠状动脉病变的严重程度也与肿瘤发生风险相关,冠状动脉病变严重的患者,肿瘤发生风险增加^[6]。肿瘤已成为冠心病患者较常见的共病之一^[2,5,7]。目前,我国关于冠心病患者新发恶性肿瘤的发生率如何,尚缺少相关数据;且在既往冠心病相关的临床研究中,通常排除了肿瘤患者。肿瘤在冠心病长期预后中的作用并未得到重视,相关研究较少,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,有必要明确真实世界中在冠心病常规治疗的前提下我国冠心病患者的新发恶性肿瘤情况,以及冠心病患者新发肿瘤对冠心病患者长期预后的影响,从而为优化冠心病患者的长期管理、进一步改善患者预后提供依据。基于此,本研究旨在探讨冠心病患者新发恶性肿瘤情况及其与全因死亡的相关性,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

根据既往文献中的心血管疾病全因死亡发生情况,估计样本量为 3 700 例,考虑最大失访率为 20%,最终样本量为 4 625 例。检索 2011 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日在中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科住院行冠状动脉造影的患者 24 090 例,根据纳入排除标准,通过 SPSS 25.0 随机抽取冠状动脉造影及临床证据符合诊断冠心病的患者共 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;(3)同意参加本研究。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。本研究经中国人民解放军总医院伦理委员会批准(伦审第 S2020-255-01 号)。

1.2 方法

本研究为一项回顾性队列研究,对纳入人群进行电话随访,随访内容包括全因死亡及时间、肿瘤发生情况及时间等。随访截止时间 2021 年 12 月 31 日。

受试者或家属报告患者出院后明确诊断肿瘤则定义为新发肿瘤,家属报告患者死亡定义为死亡。2 次电话随访均未成功定义为失访。根据随访结局有无发生死亡,分为生存组和死亡组。

本研究从医院病例档案系统中提取入选患者的基线资料和统计特征,具体如下。(1)一般情况:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、冠心病家族史及肿瘤家族史;(2)合并疾病:高血压病、糖尿病、高脂血症、心房颤动、陈旧性心肌梗死及脑卒中;(3)冠心病分类:稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)、ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)等;(4)冠状动脉造影情况:左主干(left main, LM)、左前降支(left anterior descending, LAD)、左回旋支(left circumflex branch, LCX)、右冠状动脉(right coronary artery, RCA)、有无行支架植入术(percutaneous coronary intervention, PCI),并根据冠状动脉造影结果计算 Gensini 评分(本研究中患者的冠状动脉 Gensini 评分的中位数为 20 分,故以 20 分为截点, >20 分为冠状动脉病变重度患者, ≤ 20 分为冠状动脉病变轻度患者);(5)血常规:血小板、血红蛋白及中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR);(6)血脂情况:低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、甘油三酯

(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HLD-C);(7)凝血情况:凝血酶原活动度、血浆纤维蛋白原、国际标准化比值;(8)肝肾功能:尿素氮、尿酸、肌酐、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST);(9)心功能相关:左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、肌钙蛋白 T(troponin T, TnT)、血清脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料,用中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*₁, *Q*₃)]表示,采用非参数检验。计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 曲线比较肿瘤组和非肿瘤组生存率,并采用 Log-rank 检验。肿瘤对全因死亡的影响用单因素、多因素 Cox 风险回归分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病患者全因死亡及新发恶性肿瘤发生情况

本研究主要以电话形式完成随访,随访患者 4625 例,成功随访 3720 例(80.4%),中位随访时间为 9(8,10)年。其中新发恶性肿瘤 150 例(粗发生率 4.0%),死亡 335 例(粗发生率 9.0%)。

本研究中冠心病患者新发恶性肿瘤的类型前三位是肺癌 36 例(24.0%)、胃癌 18 例(12.0%)、乳腺癌 12 例(8.0%)。在死亡的 335 例冠心病患者中,新发恶性肿瘤 40 例(11.9%),生存的冠心病患者中新发恶性肿瘤 110 例(3.3%),2 组新发肿瘤发生率差异有统计学意义(*P*<0.05)。

2.2 冠心病患者临床特征

本研究年龄 ≤ 65 岁 2771 例(74.5%),男性 2652 例(71.3%),BMI ≥ 24 kg/m² 2515 例(67.6%),UA 2191 例(58.9%),NSTEMI 644 例(17.3%),稳定型心绞痛 182 例(4.9%),STEMI 78 例(2.1%),LAD 2116 例(56.9%),RCA 1320 例(35.5%),LCX 1183 例(31.8%),PCI 患者 1756 例(47.2%);合并疾病中居前三位的是高血压病 2287 例(61.5%)、高脂血症 1819 例(48.9%)及糖尿病 1012 例(27.2%),LVEF $\geq 50\%$ 的患者 3441 例(92.5%)。

死亡组和生存组患者的年龄 ≤ 65 岁、BMI ≥ 24 kg/m²、LM、LAD、LCX、RCA、Gensini(>20 分)比较,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05);患者合并高血压、高血脂、肾功能不全、气管炎/肺气肿比例,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05);同时,2 组患者的血红蛋白水平、NLR、TG、凝血酶原活动度、血浆纤维蛋

白原、国际标准化比值、尿素氮、肌酐、ALT、LVEF、TnT、BNP 比较,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。其他一般资料比较,差异均无统计学意义(表 1)。

2.3 发生肿瘤的冠心病患者与未发生肿瘤的冠心病患者生存状态比较

通过 Kaplan-Meier 曲线,对发生肿瘤的冠心病患者与未发生肿瘤的冠心病患者累积生存率进行对比。Log-rank 检验显示,在随访时间内,发生肿瘤的冠心病患者的累积生存率显著低于未发生肿瘤的冠心病患者(*P*<0.001;图 1)。

2.4 新发恶性肿瘤与冠心病患者全因死亡的相关性

采用 Cox 回归分析探究新发恶性肿瘤与冠心病患者全因死亡的相关性,单因素 Cox 回归显示冠心病患者新发恶性肿瘤与冠心病患者全因死亡风险显著相关(*HR*=3.507,95%*CI* 2.197~5.598;*P*<0.001);在经过不同水平的校正后,冠心病患者新发恶性肿瘤与冠心病患者全因死亡风险均显著相关(*P*<0.001);在校正了全部相关因素后,冠心病患者新发恶性肿瘤与冠心病患者全因死亡风险显著相关(*HR*=3.815,95%*CI* 2.362~6.164,*P*<0.001;表 2)。

3 讨论

近年来,肿瘤心脏病学的发展日益引起人们重视,肿瘤相关的心血管疾病的研究在国内外亦取得快速进展^[9-11]。冠心病和肿瘤二者均对人类健康有巨大威胁,二者在同一个体中存在,对疾病的诊断、治疗以及预后都会造成很大影响,肿瘤与冠心病的共病研究对改善患者的预后具有重要意义^[3]。研究显示,冠心病与肿瘤具有相关性,冠心病患者肿瘤发生率明显高于非冠心病患者,多种动脉粥样硬化性疾病患者的肿瘤发生风险显著高于单一动脉粥样硬化的患者,动脉粥样硬化的严重程度在癌症发展中起着关键作用^[5,12]。在一项队列研究中,动脉粥样硬化性心血管疾病患者的新发肿瘤发病率是非动脉粥样硬化性心血管疾病患者的 2 倍以上^[13]。日本的一项研究显示,冠心病患者中随访 2.8 年新发恶性肿瘤的粗发生率为 5%^[14]。我国冠心病患者新发恶性肿瘤的发生率未见相关报道,本研究中中位随访时间为 9 年,冠心病患者新发恶性肿瘤为 4.0%,低于日本的相关研究,未来有必要在更大样本量的前瞻性研究中进一步明确我国冠心病患者新发恶性肿瘤的发生情况。

关于冠心病患者长期管理及预后,目前主要聚焦于冠心病二级预防^[15]。在冠心病患者的长期管理策略中,是否需要加强肿瘤筛查及如何进行管理,并未得到重视。本研究纳入的患者在住院期间接受了规范的冠心病治疗,出院后,绝大多数的患者仍继

表 1 冠心病患者死亡组与生存组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between death group and survival group of patients with CAD

Variable	Total (n = 3 720)	Death group (n = 335)	Survival group (n = 3 385)	P value
Age≤65 years[n(%)]	2 771(74. 5)	92(27. 5)	2 679(79. 1)	0. 000
Male[n(%)]	2 652(71. 3)	225(67. 1)	2 427(71. 7)	0. 209
BMI≥24 kg/m ² [n(%)]	2 515(67. 6)	193(57. 5)	2 322(68. 5)	0. 004
Smoking[n(%)]	1 797(48. 3)	162(48. 5)	1 635(48. 3)	0. 962
Drinking[n(%)]	1 425(38. 3)	110(32. 9)	1 315(38. 8)	0. 132
Family history of CAD[n(%)]	528(14. 2)	36(10. 8)	492(14. 5)	0. 184
Family history of cancer[n(%)]	316(8. 5)	32(9. 6)	284(8. 4)	0. 606
Old myocardial infarction[n(%)]	223(6. 0)	28(8. 4)	195(5. 8)	0. 176
Stable angina[n(%)]	182(4. 9)	10(3. 0)	172(5. 1)	0. 230
UA[n(%)]	2 191(58. 9)	209(62. 3)	1 982(58. 6)	0. 454
STEMI[n(%)]	78(2. 1)	4(1. 2)	74(2. 2)	0. 378
NSTEMI[n(%)]	644(17. 3)	72(21. 6)	572(16. 9)	0. 127
Coronary angiography[n(%)]				
LM	193(5. 2)	40(12. 0)	153(4. 5)	0. 000
LAD	2 116(56. 9)	237(70. 7)	1 879(55. 6)	0. 000
LCX	1 183(31. 8)	158(47. 3)	1 025(30. 1)	0. 000
RCA	1 320(35. 5)	189(56. 3)	1 131(33. 4)	0. 000
PCI	1 756(47. 2)	174(51. 9)	1 582(46. 7)	0. 969
Gensini score>20 points	1 856(49. 9)	235(70. 1)	1 621(47. 9)	0. 000
Comorbidity[n(%)]				
Atrial fibrillation	141(3. 8)	20(6. 0)	121(3. 6)	0. 113
Hypertension	2 287(61. 5)	237(70. 7)	2 050(60. 6)	0. 011
Diabetes mellitus	1 012(27. 2)	102(30. 5)	910(26. 9)	0. 313
Hyperlipemia	1 819(48. 9)	136(40. 7)	1 683(49. 7)	0. 027
Stroke	7(0. 2)	2(0. 6)	5(0. 2)	0. 248
Renal insufficiency	100(2. 7)	24(7. 2)	76(2. 2)	0. 000
Emphysema/bronchitis	63(1. 7)	22(6. 6)	41(1. 2)	0. 000
Gastroenteritis/gastric ulcer	257(6. 9)	34(10. 2)	223(6. 6)	0. 080
Blood routine				
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	140. 3±16. 0	132. 5±17. 8	141. 0±15. 6	0. 000
Platelet(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	219. 4±60. 2	211. 6±60. 4	220. 2±60. 1	0. 083
NLR[$M(Q_1, Q_3)$]	2. 04(1. 54, 2. 86)	2. 34(1. 75, 3. 12)	2. 02(1. 53, 2. 81)	0. 001
Blood lipids				
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2. 64±0. 92	2. 53±0. 78	2. 65±0. 93	0. 111
TG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1. 48(1. 04, 2. 86)	1. 26(0. 89, 1. 72)	1. 50(1. 06, 1. 98)	0. 000
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1. 08±0. 29	1. 08±0. 29	1. 08±0. 27	0. 947
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4. 32±1. 15	4. 07±1. 01	4. 32±1. 16	0. 098
Thrombin				
Prothrombin activity(%, $\bar{x}\pm s$)	99. 56±13. 73	94. 01±17. 102	100. 09±13. 24	0. 000
Plasma fibrinogen[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	3. 21(2. 78, 3. 70)	3. 45(3. 00, 4. 20)	3. 19(2. 75, 3. 65)	0. 000
International normalized ratio[$M(Q_1, Q_3)$]	1. 00(0. 96, 1. 05)	1. 03(0. 97, 1. 10)	1. 00(0. 96, 1. 05)	0. 000
Liver and kidney function				
Urea nitrogen(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5. 57±2. 22	5. 47±1. 87	6. 60±4. 31	0. 001
Uric acid(umol/L, $\bar{x}\pm s$)	335. 60±86. 45	335. 08±86. 04	340. 98±90. 75	0. 400
Creatinine[umol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	73. 9(63. 9, 84. 0)	70. 5(67. 9, 93. 0)	73. 5(63. 6, 83. 4)	0. 000
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	22. 8(15. 8, 35. 4)	10. 9(12. 0, 27. 3)	23. 2(16. 1, 36. 2)	0. 000
AST[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	19. 3(15. 6, 27. 8)	10. 1(14. 0, 25. 2)	19. 4(15. 7, 28. 1)	0. 096
Heart function				
LVEF(≥50%) [n(%)]	3 441(92. 5)	291(86. 8)	3 150(93. 1)	0. 003
TnT[ng/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	0. 013(0. 006, 0. 663)	0. 021(0. 009, 0. 275)	0. 012(0. 006, 0. 740)	0. 000
BNP[pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	160. 5(54. 0, 536. 5)	398. 5(146. 1, 1 112. 0)	140. 1(49. 9, 536. 5)	0. 000

CAD: coronary artery disease; BMI: body mass index; UA: unstable angina; STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction; NSTEMI: non-ST-segment elevation myocardial infarction; LM: left main; LAD: left anterior descending; LCX: left circumflex branch; RCA: right coronary artery; PCI: percutaneous coronary intervention; Hb: hemoglobin; NLR: neutrophil-lymphocyte ratio; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; LVEF: left ventricular ejection fraction; TnT: troponin T; BNP: brain natriuretic peptide.

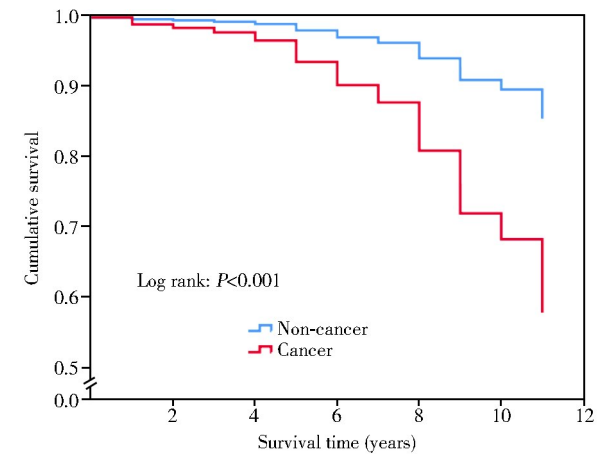


图1 无新发肿瘤的冠心病组与新发肿瘤的冠心病组的生存趋势比较

Figure 1 Comparison of survival trends between coronary heart disease patients without new tumors and with new tumors

表2 新发恶性肿瘤对冠心病患者全因死亡影响
Table 2 Influence of newly diagnosed malignant tumors on all-cause death in patients with coronary heart disease

Model	HR(95%CI)	P value
1	3.507(2.197-5.598)	<0.001
2	3.461(2.166-5.532)	<0.001
3	3.715(2.318-5.953)	<0.001
4	3.994(2.488-6.412)	<0.001
5	4.078(2.522-6.594)	<0.001
6	3.815(2.362-6.164)	<0.001

Model 1 is a single-factor Cox proportional risk model; Model 2 further corrects baseline age, gender and BMI on the basis of Model 1; Model 3 further corrects hypertension, hyperlipidemia, renal insufficiency, bronchitis/emphysema on the basis of Model 2; Model 4 further corrects baseline Gensini score>20 points on the basis of Model 3; Model 5 further corrected baseline hemoglobin, total cholesterol, prothrombin activity, plasma fibrinogen, alanine aminotransferase, creatinine, urea nitrogen, etc., on the basis of Model 4; Model 6 further corrects baseline LVEF and BNP on the basis of Model 5. BMI: body mass index; LVEF: left ventricular ejection fraction; BNP: brain natriuretic peptide.

续服用阿司匹林、他汀等药物,研究结果显示在随访成功的全部冠心病患者中新发恶性肿瘤的粗发生率为4.0%,但在死亡的冠心病患者中新发恶性肿瘤的粗发生率达到了11.9%,提示新发恶性肿瘤在冠心病患者的长期预后中可能起着重要的作用;Cox回归分析进一步明确了新发恶性肿瘤显著增加冠心病患者全因死亡风险,新发恶性肿瘤与冠心病患者远期预后显著相关。新发恶性肿瘤增加冠心病患者死亡风险,可能与如下原因有关:(1)冠心病患者中恶性肿瘤发生率较普通人群增加,增加患者因肿瘤原因死亡的概率^[5];(2)肿瘤的发生发展增加冠心病患者心血管事件,提高患者心血管死亡风险^[16];(3)冠心病与肿瘤共存于同一个体,无论是对于冠心病,还是对于肿瘤,治疗干预难度增大,进一步恶化患者预后^[16]。

本研究存在一些局限性。作为回顾性队列研究,随访时间跨度大,肿瘤的病理类型、分期以及心血管结局事件等难以全面收集,无法进一步探究不同肿瘤对冠心病患者预后的影响情况,未来需要通过前瞻性及多中心临床研究进一步明确冠心病患者新发恶性肿瘤对冠心病患者长期预后的影响。

综上,本研究首次观察了中国冠心病患者恶性肿瘤发生情况,并显示冠心病患者新发恶性肿瘤是冠心病患者长期生存预后的独立危险因素。提示冠心病患者在长期的管理中,可能需要注意加强肿瘤的筛查和适当的管理,以提高冠心病患者的长期生存。

【参考文献】

[1] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study[J]. Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.

[2] Tapia-Vieyra JV, Delgado-Coello B, Mas-Oliva J. Atherosclerosis and cancer: a resemblance with far-reaching implications[J]. Arch Med Res, 2017, 48(1): 12–26. DOI: 10.1016/j.arcmed.2017.03.005.

[3] Handy CE, Quispe R, Pinto X, et al. Synergistic opportunities in the interplay between cancer screening and cardiovascular disease risk assessment: together we are stronger[J]. Circulation, 2018, 138(7): 727–734. DOI: 10.1161/circulationaha.118.035516.

[4] Chen HH, Lo YC, Pan WS, et al. Association between coronary artery disease and incident cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. Peer J, 2023, 11: e14922. DOI: 10.7717/peerj.14922.

[5] Suzuki M, Tomoiike 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.

[6] Sun M, Yang Q, Li M, et al. Association between the severity of coronary artery disease and lung cancer: a pilot cross-sectional study[J]. Arq Bras Cardiol, 2022, 118(2): 478–485. DOI: 10.36660/abc.20200478.

[7] Rakshit S, Shanmugam G, Sarkar K. Coronary artery disease and cancer: a significant resemblance[J]. Med Oncol, 2022, 39(12): 187. DOI: 10.1007/s12032-022-01789-7.

[8] 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.

[9] Raposeiras Roubín S, Cordero A. The two-way relationship between cancer and atherosclerosis[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2019, 72(6): 487–494. DOI: 10.1016/j.rec.2018.12.010.

[10] Pirillo A, Catapano AL. Soluble lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 as a biochemical marker for atherosclerosis-related diseases[J]. Dis Markers, 2013, 35(5): 413–418. DOI: 10.1155/2013/716325.

[11] Velusamy R, Nolan M, Murphy A, et al. Screening for coronary artery disease in cancer survivors: JACC: CardioOncology State-of-the-Art review[J]. JACC CardioOncol, 2023, 5(1): 22–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.12.007.

[12] Suzuki M, Tomoiike 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.

[13] 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.

[14] Banke A, Schou M, Videbaek L, et al. Incidence of cancer in patients with chronic heart failure: a long-term follow-up study[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(3): 260–266. DOI: 10.1002/ehf.472.

[15] Stone NJ, Smith SC, Jr Orringer CE, et al. Managing atherosclerotic cardiovascular risk in young adults: JACC State-of-the-Art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(8): 819–836. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.016.

[16] Liu D, Ma Z, Yang J, et al. Prevalence and prognosis significance of cardiovascular disease in cancer patients: a population-based study[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(18): 7948–7960. DOI: 10.18632/aging.102301.

(编辑: 温玲玲)