

· 临床研究 ·

体质量指数对前列腺癌合并心血管疾病的老年患者预后的影响及列线图构建

白盼盼¹, 李春霞², 卜星彭^{1,2}, 兰宁¹, 陈还珍^{1,3*}

(¹ 山西医科大学公共卫生学院, 太原 030012; ² 山西白求恩医院综合医疗科, 太原 030032; ³ 山西医科大学第一医院心血管内科, 太原 030001)

【摘要】目的 探讨体质量指数(BMI)对前列腺癌合并心血管疾病的老年患者预后的影响,构建并验证患者1年内心血管病再入院的预测列线图。**方法** 回顾性分析2019年5月至2021年5月于山西医科大学第一医院初诊为前列腺癌伴心血管疾病的237例患者的临床资料。根据中国肥胖工作组(WGOC)推荐的BMI标准将患者分为高BMI组(110例)和低BMI组(127例),比较两组患者基线资料、实验室和影像学检查等临床资料。主要终点事件为1年内心血管病再入院,次要终点为1年内全因死亡。采用SPSS 26.0和R Studio(4.1.2版本)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 χ^2 检验进行组间比较。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,通过多因素Cox回归模型分析患者预后的影响因素并建立患者预后预测列线图模型。**结果** 118例患者CVD再入院,其中低BMI组71例(55.9%),高BMI组47例(42.7%);全因死亡4例,其中低BMI组3例(2.4%),高BMI组1例(0.9%)。Kaplan-Meier生存分析显示,低BMI组患者首次CVD再住院率高于高BMI组,尤其是冠心病,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组全因死亡事件情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素Cox回归模型分析显示,吸烟($HR=3.954, 95\%CI\ 2.359\sim6.628; P<0.05$)、高总胆固醇($HR=1.070, 95\%CI\ 1.035\sim1.107; P<0.05$)和其他系统疾病($HR=1.611, 95\%CI\ 1.103\sim2.351; P<0.05$)是心血管病再入院发生的独立危险因素;高BMI($HR=0.920, 95\%CI\ 0.862\sim0.981; P<0.05$)和高水平高密度脂蛋白胆固醇($HR=0.460, 95\%CI\ 0.245\sim0.865; P<0.05$)是心血管病再入院发生的独立保护因素。列线图内部验证 $C-index$ 为0.731($95\%CI\ 0.686\sim0.776$)。受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)3个月为0.759($95\%CI\ 0.689\sim0.829$)、6个月为0.767($95\%CI\ 0.699\sim0.834$)、12个月为0.804($95\%CI\ 0.696\sim0.912$)。AUC均在0.671~0.804,提示模型具有中等预测价值,校准图呈现出较好的一致性。**结论** 吸烟、总胆固醇、其他系统疾病、BMI和高密度脂蛋白胆固醇是前列腺癌合并心血管疾病的老年患者预后的独立影响因素,构建的列线图具有良好的预测精度,有助于评估患者预后。

【关键词】 前列腺癌;心血管疾病;预后;列线图

【中图分类号】 R541.6

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.02.020

Effect of body mass index on prognosis of elderly patients with prostate cancer and cardiovascular disease and construction of a nomogram

Bai Panpan¹, Li Chunxia², Bu Xingpeng^{1,2}, Lan Ning¹, Chen Huanzhen^{1,3*}

(¹School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030012, China; ²Department of General Medicine, Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan 030032, China; ³Department of Cardiology, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

【Abstract】Objective To determine the effect of body mass index (BMI) on the prognosis of the elderly cardiovascular disease (CVD) patients with prostate cancer, and construct and validate a predictive nomogram for 1-year readmission of the patients due to CVD. **Methods** Clinical data of 237 elderly CVD patients with freshly diagnosed prostate cancer in the First Hospital of Shanxi Medical University from May 2019 to May 2021 were collected and retrospectively analyzed. According to the BMI criteria recommended by the Working Group on Obesity in China (WGOC), they were divided into high BMI group ($n=110$) and low BMI group ($n=127$). Their baseline data, laboratory results and imaging data were compared between the two groups. The primary endpoint was the first rehospitalization due to CVD and the secondary endpoint was all-cause death within one year after discharge. SPSS statistics 26.0 and R Studio (version 4.1.2) were used for data analysis. Student's t test, Mann-Whitney U test or χ^2 -square test was employed for intergroup comparison depending on data type. Kaplan-Meier survival curve was plotted to analyze their survival. Multivariate Cox regression

收稿日期: 2023-03-30; 接受日期: 2023-05-23

基金项目: 2021年山西省基础 Research 计划(自由探索类)第二批项目(20210302123409)

通信作者: 陈还珍, E-mail: chenhz2001@sina.cn

analysis was performed to analyze the independent prognostic factors and a nomogram of prognostic prediction was constructed. **Results** A total of 118 patients were rehospitalized due to CVD, including 71 cases from the low BMI group (55.9%) and 47 cases from the high BMI group (42.7%). Among the four cases of all-cause death, three were in the low BMI group (2.4%) and one was in the high BMI group (0.9%). Kaplan-Meier survival curves revealed that the low BMI patients had higher rate of rehospitalization due to CVD than the high BMI patients, especially coronary heart disease ($P<0.05$). But there was no significant difference in all-cause mortality between the two groups ($P>0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that smoking ($HR=3.954$, 95% CI 2.359–6.628; $P<0.05$), high total cholesterol ($HR=1.070$, 95% CI 1.035–1.107; $P<0.05$) and comorbidities of other systems ($HR=1.611$, 95% CI 1.103–2.351; $P<0.05$) were independent risk factors for rehospitalization for CVD, and high BMI ($HR=0.920$, 95% CI 0.862–0.981; $P<0.05$) and high high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C, $HR=0.460$, 95% CI 0.245–0.865; $P<0.05$) were independent protective factors. The internal validation C -index of the constructed nomogram was 0.731 (95% CI 0.686–0.776). The AUC value was 0.759 (95% CI 0.689–0.829), 0.767 (95% CI 0.699–0.834) and 0.804 (95% CI 0.696–0.912) respectively, at three, six and twelve months, suggesting that the model has a moderate predictive value and good consistency in the calibration plots. **Conclusion** Smoking, total cholesterol, other systemic diseases, BMI and HDL-C are independent factors for the prognosis of elderly CVD patients with prostate cancer. Our constructed nomogram has good predictive accuracy, and is helpful to assess the prognosis of the patients.

【Key words】 prostate cancer; cardiovascular disease; prognosis; nomogram

This work was supported by the Second Batch of Applied Basic Research Plan of Shanxi Province (Free Exploration) in 2021 (20210302123409).

Corresponding author: Chen Huanzhen, E-mail: chenhz2001@sina.cn

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是一种常见的激素敏感性恶性肿瘤^[1]。2020 年 GLOBOCAN 数据显示,前列腺癌发病和死亡的世界人口标化率分别为 30.7/10 万、7.7/10 万,分别位列全球男性癌症谱的第 2 位和第 5 位^[2]。我国目前处低发地区,但近年总体呈现上升趋势^[3]。与一般人群相比,PCa 患者更易合并心血管病^[1] (cardiovascular disease, CVD), 且预后生活质量和生存率均下降^[4], 以致人们越来越关注肿瘤心脏病学科。

报告示 CVD 是前列腺癌幸存者死亡的主要原因^[5], 癌症诊断后第 1 年死于心血管疾病和其他非癌症事件的发生率高于预期^[6], 体现早期预防的重要性。列线图被广泛用于癌症预后^[7], 可针对患者个体情况以可视化地方式呈现临床事件发生的概率^[8]。对此,本研究通过回顾性分析前列腺癌合并 CVD 患者的临床资料,探索并构建前列腺癌伴 CVD 患者的预后列线图,为预后判断及个体化治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 5 月至 2021 年 5 月于山西医科大学第一医院心血管内科、肿瘤科及泌尿外科住院治疗的 237 例前列腺癌合并 CVD 患者的临床资料。前列腺癌诊断标准见 2019 版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》,心血管疾病诊断见《心血管内科疾病诊疗指南(第 3 版)》,包括冠状动脉疾病、中风、心肌炎、心力衰竭、心律失常、主动脉瘤、动脉粥样硬化和高血压等。所有患者均接受前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA)、直肠指诊、经直肠超声 (transrectal ultrasound, TRUS) 检查、血液、尿液、心电图、心脏彩超等检查。纳入标准: (1) 年龄 $\geq$

60 岁; (2) 病理诊断为前列腺恶性肿瘤 (前列腺癌、前列腺肉瘤、癌肉瘤); (3) 合并心血管疾病; (4) 临床资料、结局信息完整。排除标准: (1) 多源性肿瘤; (2) 合并多器官功能障碍; (3) 信息不完整、生存时间不足 1 d、意外事故住院或入院原因不明确病例。病历获取通过山西医科大学第一医院伦理委员会审核批准 { [2020] 伦审字 (K071) 号 }, 患者知情同意豁免。

因体质质量指数 (body mass index, BMI) 与心血管风险息息相关,本研究按照中国肥胖问题工作组推荐的划分标准将患者分为高 BMI 组 ($BMI \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$) 与低 BMI 组 ($BMI < 24.0 \text{ kg/m}^2$)。

采用电子病历系统采集所有患者的人口学资料 (包括年龄、心率、血压、BMI 等)、既往史及合并症 (高血压、冠心病、心肌梗死等)、实验室检验 (血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、前列腺特异性抗原等) 及再住院情况。

1.2 终点事件

研究期间所有病历从数字病历系统中获取,主要终点为 1 年内 CVD 再入院,以主要诊断为主,次要终点为 1 年内全因死亡。若患者在本院死亡或再入院,可从病历系统中获取;若在其他医院死亡或再次入院,则通过随访本或电话短信记录信息。研究截止至患者发生结局或固定日期 (2021 年 6 月 1 日), 至截止日期仍存活的患者以研究截止日作截尾处理,对失访或再入院信息不完整者全部予以排除。考虑到慢病患者会反复住院,本研究只分析研究期间出院后首次 CVD 再入院。

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) $[M(Q_1, Q_3)]$ 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 χ^2 检验。采用单因素和多因素 Cox 回归分析预后的影响因素。经 Log-rank 检验后应用 R(4.1.2 版本)绘制 Kaplan-Meier 生存曲线及构建预测列线图。对模型进行内部验证,采用一致性指数(consistency index, C -index)、时间依赖的受试者工作特征(time-dependent receiver operating characteristic,time-dependent ROC)曲线、ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)和校

准图评估模型的性能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料比较

符合纳入与排除标准的患者共 255 例,剔除失访和缺失过多的病历后,共 237 例前列腺癌合并 CVD 患者资料纳入统计分析。患者年龄 60~93(75.58±7.54)岁;低 BMI 组 127 例,高 BMI 组 110 例。与高 BMI 组比较,低 BMI 组患者心率慢,舒张压、血红蛋白和甘油三酯水平低,生存时间短,但合并糖尿病者较少,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);其他资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1)。

表 1 两组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Low BMI group($n=127$)	High BMI group($n=110$)	$\chi^2/t/Z$	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	76.45±7.69	74.58±7.26	1.913	0.057
Heart rate(beats/min, $\bar{x}\pm s$)	74.27±8.83	76.69±7.58	-2.248	0.025
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	126.73±10.41	127.85±10.82	-0.806	0.421
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	75.93±7.58	78.35±7.30	2.498	0.013
Smoking[n (%)]	78(61.4)	54(41.5)	3.630	0.057
Alcohol drinking[n (%)]	27(21.3)	20(15.4)	0.351	0.553
Complication[n (%)]				
Hypertension	106(83.5)	94(72.3)	0.177	0.674
Coronary heart disease	13(10.2)	12(9.2)	0.028	0.866
Myocardial infarction	7(5.5)	5(3.8)	0.115	0.735
Heart failure	2(1.6)	4(3.1)	0.352	0.553
Arrhythmia	7(5.5)	10(7.7)	0.115	0.735
Aortic aneurysm	1(0.8)	0(0.0)	<0.001	1.000
Cardiomyopathy	1(0.8)	1(0.8)	<0.001	1.000
Valvular disease	2(1.6)	1(0.8)	<0.001	1.000
Diabetes mellitus	7(5.5)	17(13.1)	6.403	0.011
Other systemic diseases	42(33.1)	23(17.7)	4.380	0.036
T[n (%)]			5.244	0.263
T0(no evidence of primary tumor)	2(1.6)	5(4.5)		
T1(clinical occult tumors that can't be palpated and can't be detected by imaging)	23(18.1)	24(21.8)		
T2(limited to the prostate gland)	47(37.0)	42(38.2)		
T3(breaking through the prostate gland)	28(22.0)	14(12.7)		
T4(invasion of bladder and rectum)	27(21.3)	25(22.7)		
N[n (%)]			3.507	0.173
N0(no positive regional lymph nodes)	102(80.3)	83(75.5)		
N1(regional lymph node metastasis)	25(19.7)	25(22.7)		
Nx(regional lymph nodes cannot be evaluated)	0(0.0)	2(1.8)		
M[n (%)]			0.359	0.549
M0(no distant metastasis)	76(59.8)	70(69.2)		
M1(distant metastasis)	51(40.2)	40(30.8)		
Gleason score(points, $\bar{x}\pm s$)	7.37±1.22	7.50±1.03	-0.878	0.381
Hb[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	128.00(105.00,138.00)	136.00(121.75,146.25)	11.268	<0.001
TC[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	4.31(3.87,4.97)	4.24(3.55,4.90)	1.534	0.215
HDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.06(0.90,1.36)	1.07(0.93,1.35)	0.378	0.539
TG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.12(0.89,1.40)	1.27(0.99,1.65)	9.080	0.003
LDL-C[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.44(2.13,2.78)	2.50(2.15,3.15)	2.599	0.107
PSA[ng/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	18.27(7.85,56.12)	13.24(6.21,39.56)	0.946	0.331
Survival time(month, $\bar{x}\pm s$)	4.45±4.21	7.56±4.53	-5.473	<0.001

SBP: systolic blood pressure; DBP:diastolic blood pressure; Hb: hemoglobin; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; PSA: prostate-specific antigen; BMI: body mass index; smoking/drinking: smoking/consuming alcohol in the past six months and currently; T, N and M respectively represent the size of the primary tumor, regional lymph node metastasis, and distant metastasis; Gleason score: classification of prostate cancer. 1 mmHg=0.133 kPa.

2.2 两组患者终点事件情况比较

1年内患者因CVD再入院共118例,其中低BMI组71例(55.9%),高BMI组47例(42.7%)。低BMI组再入院率高于高BMI组,尤其是因冠心病再入院患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。1年内全因死亡共4例(1.7%),其中低BMI组3例(2.4%),高BMI组1例(0.9%),两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

Kaplan-Meier生存曲线显示,低BMI组中位生存时间为6.6个月,高BMI组为11.6个月。与高BMI组比较,低BMI组1年CVD再入院率更高($HR=1.524, 95\%CI\ 1.263\sim1.840; P<0.0001$),且随时间延长,两组的差异越明显(图1)。

表2 两组患者终点事件情况比较

Table 2 Comparison of endpoint events between two groups				
Endpoint event	Low BMI group (<i>n</i> =127)	High BMI group (<i>n</i> =110)	χ^2	<i>P</i> value
CVD readmission within one year [<i>n</i> (%)]	71(55.9)	47(42.7)	4.095	0.043
Hypertension	21(16.5)	22(20.0)	0.476	0.490
Coronary heart disease	38(29.9)	19(17.3)	5.163	0.023
Myocardial infarction	3(2.4)	3(2.7)	<0.001	1.000
Heart failure	3(2.4)	2(1.8)	<0.001	1.000
Atrial fibrillation	6(4.7)	1(0.9)	1.810	0.178
Death due to all causes within one year[<i>n</i> (%)]	3(2.4)	1(0.9)	0.130	0.718

CVD: cardiovascular disease; BMI: body mass index.

2.3 Cox回归分析CVD再入院的影响因素

Cox单因素回归分析发现,高龄、吸烟、肿瘤转移、高总胆固醇、伴其他系统疾病与CVD再住院的发生风险增加相关,而高BMI和高水平高密度脂蛋白胆固醇是保护因素(均 $P<0.05$)。Cox多因素回归分析发现,吸烟、其他系统疾病及高总胆固醇是独立危险因素;高BMI和高水平高密度脂蛋白胆固醇是CVD再住院发生的独立保护因素(均 $P<0.05$;表3)。

表3 患者CVD再入院的Cox多因素回归分析

Factor	Single factor Cox analysis		Multifactor Cox analysis	
	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> value	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> value
Age	1.039 (1.013–1.065)	0.003	1.018 (0.990–1.046)	0.220
Smoking	5.011 (3.092–8.121)	<0.001	3.954 (2.359–6.628)	<0.001
Distant metastasis	1.570 (1.092–2.259)	0.015	1.136 (0.778–1.659)	0.510
BMI	0.882 (0.832–0.935)	<0.001	0.920 (0.862–0.981)	0.011
Other systemic diseases	2.080 (1.436–3.014)	<0.001	1.611 (1.103–2.351)	0.014
TC	1.043 (1.008–1.079)	0.014	1.070 (1.035–1.107)	<0.001
HDL-C	0.257 (0.134–0.490)	<0.001	0.460 (0.245–0.865)	0.016

CVD: cardiovascular disease; BMI: body mass index; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol. Single factor Cox analysis only shows variables with $P<0.05$.

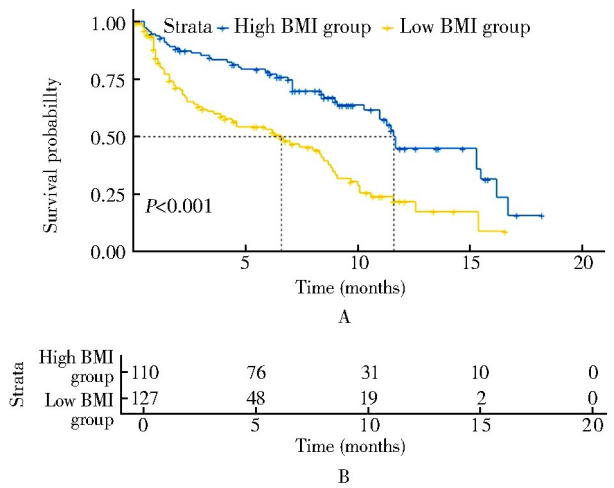


图1 患者CVD再入院的Kaplan-Meier生存曲线图

Figure 1 Kaplan Meier survival curve of patients with CVD readmission

A: Kaplan-Meier survival curves for two prognostic groups; B: the risk table, which refers to the number of people who did not have an outcome but may have an outcome. The two rows of figures in figure B correspond to the two curves in figure A respectively. CVD: cardiovascular disease.

2.4 列线图的构建与验证

将Cox多因素分析得出的5个独立预后因素(吸烟、BMI、其他系统疾病、总胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇)纳入列线图的绘制,构建前列腺肿瘤伴CVD患者3、6、12个月CVD再入院概率的预测列线图。通过列线图可得到各预后因素对应标尺上的积分,在各积分的总分标尺上向下画一条,即可得到患者3、6、12个月的生存率。总分越高,预后越差。以数据集第10位患者为例绘制动态列线图,该患者64岁,吸烟、伴其他系统疾病,BMI 22.8 kg/m²,总胆固醇 1.24 mmol/L, HDL-C 0.98 mmol/L,则该患者3个月CVD再入院概率约为0.418,6个月CVD再入院概率为0.542,1年CVD再入院概率为0.925。

列线图 *C-index* 为 0.731 (95% *CI* 0.686 ~ 0.776), 3、6、12 个月 ROC 曲线下面积分别为 0.759 (95% *CI* 0.689 ~ 0.829)、0.767 (95% *CI* 0.699 ~ 0.834) 和 0.804 (95% *CI* 0.696 ~ 0.912), AUC 值在 0.671 ~ 0.804 波动,表示模型具有良好的预测精度。采用

Bootstrap 内部检验 1 000 次,显示列线图预测 3、6、12 个月的 CVD 再入院的红色校准曲线接近理想情况的黑色虚线,呈现较好的一致性,表示预测值与实际值具有较好的符合度(图 2, 图 3)。

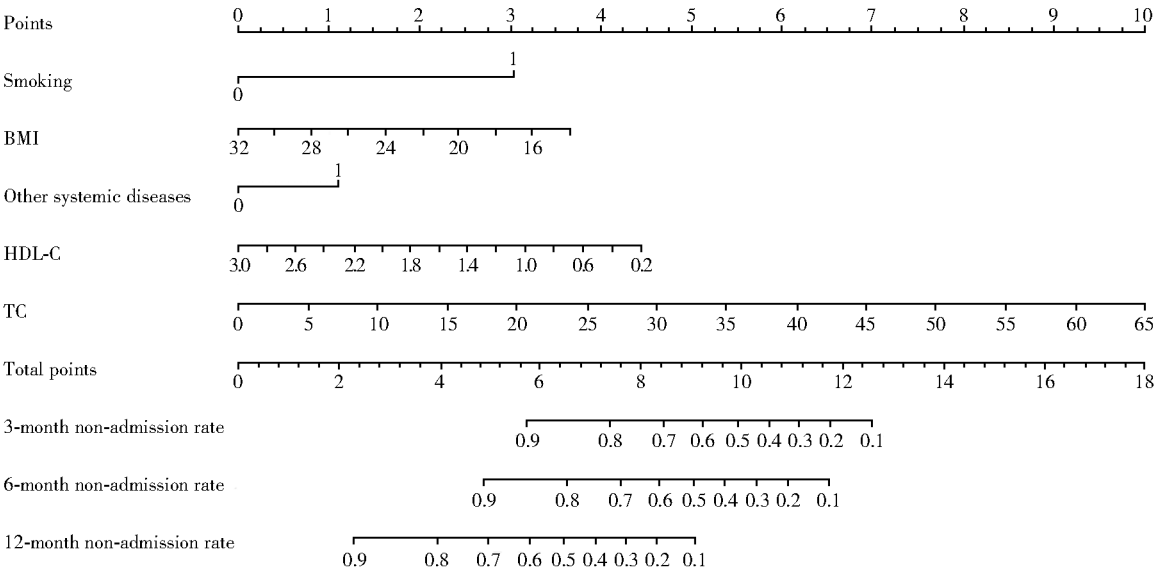


图 2 患者 CVD 再入院的列线图(二分类项 0 代表否,1 代表是)

Figure 2 Nomogram of patient CVD readmission (binary item 0 represents no, 1 represents yes)
CVD: cardiovascular disease; BMI: body mass index; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol.

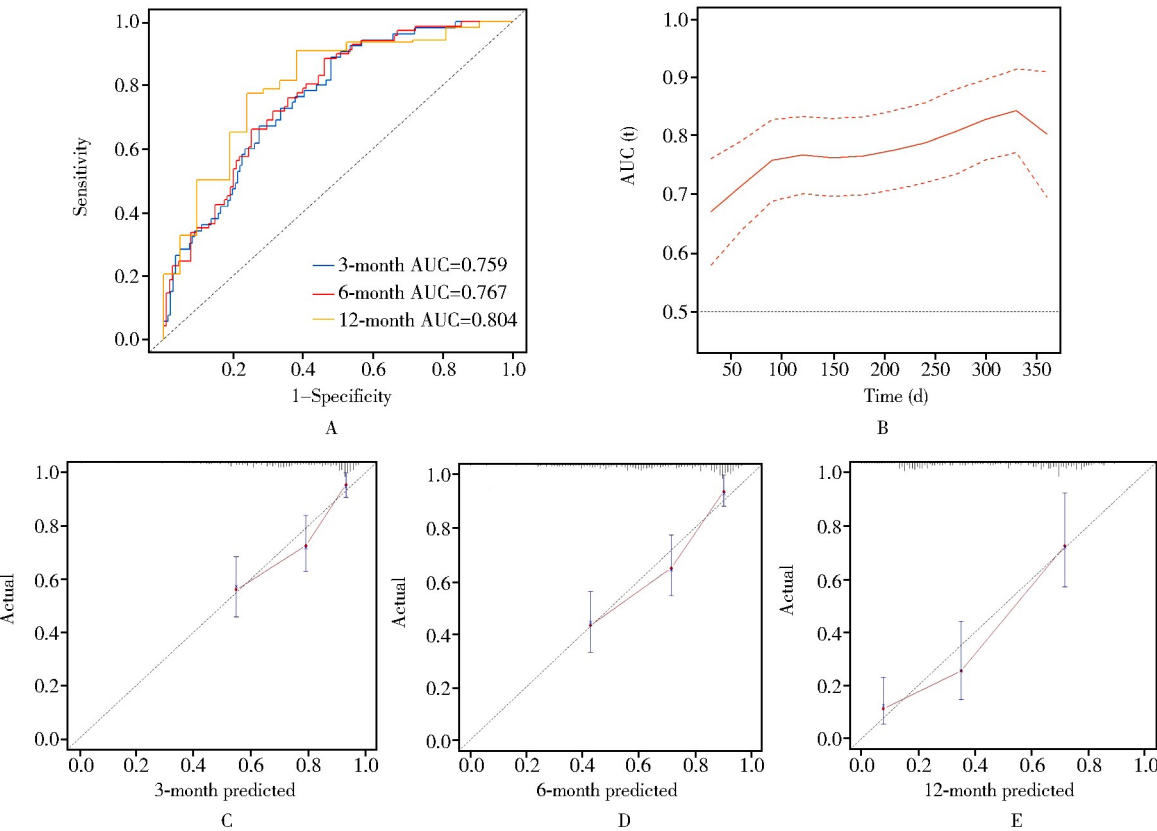


图 3 列线图验证

Figure 3 Line chart validation

A: time ROC curve; B: time AUC curve; C: 3-month calibration curve; D: 6-month calibration curve; E: 12-month calibration curve.
AUC: area under the curve.

3 讨论

心血管疾病是全球死亡、致残和医疗费用上涨的主要原因,已成为全球重大公共卫生问题^[9]。尽管人们越来越意识到非传染性疾病对人类发展构成的威胁,但大多数国家的非传染性疾病控制进展缓慢^[10]。《中国心血管健康与疾病报告 2021 概要》^[11]中估计心血管病现患人数 3.30 亿,同时考虑到 CVD 发病率和死亡率的高流行率及前列腺疾病日益复杂的管理,患者存活率尤其重要^[12]。传统的肿瘤分期(tumor node metastasis, TNM)不能很好地推测患者预后,更无法个体化地为患者预后提供指导。从患者的远期生存考虑,明确患者的预后因素并运用生存预测模型具有重要的临床意义。目前,国内外关于心脏肿瘤患者的生存预测仍缺乏可靠的模型。列线图作为临床疾病预测和预后评估的可视化工具,已被应用于评价多种疾病的预后,且都展示了良好的预测价值^[13]。因此,本研究基于临床真实数据构建预测前列腺癌合并 CVD 患者预后的列线图,为预测预后差的患者及早提供更好的治疗方法,为具体的临床决策的制定提供参考依据。

本研究通过 Cox 多因素回归分析得出,吸烟、其他系统疾病、高总胆固醇是前列腺肿瘤合并 CVD 患者心血管病再入院的独立危险因素。有研究显示吸烟是前列腺肿瘤和 CVD 患者主要危险因素^[14],与本研究结果基本一致。本研究中合并其他系统的慢病患者预后差,显而易见,疾病的叠加加强了各系统间的联系,使患者身体耐受性更差。本研究还发现总胆固醇水平不同的患者预后可能有差异,研究证实高总胆固醇与较高的总死亡率、心血管疾病和癌症死亡率相关,但需进一步的研究来证实^[15]。此外,Cox 多因素回归分析结果显示,高 BMI、高 HDL-C 是 CVD 再入院的独立保护因素。HDL-C 水平与全因死亡率、心血管疾病和癌症相关,呈 J 形剂量反应模式^[16]。低浓度的 HDL-C 是心血管疾病的危险因素,与本研究结果一致。矛盾的是,极高的 HDL-C 水平同样也增加心血管风险,该研究发现 HDL-C 与 CVD 呈 U 型关系^[17]。这种关联目前仍存在争议。关于 HDL-C 与前列腺肿瘤,有研究发现血清 HDL-C 升高与前列腺癌的风险增加有关^[18]。然而,其他一些研究未发现 HDL-C 与前列腺肿瘤之间有任何关联^[19]。这些不同的结果可能是由于所用的研究方法和随访差异有关,或数据中缺乏雄激素

依赖性的相关指标,而本研究的研究对象是两种疾病的合并者,可能与两种疾病间的影响机制有关,目前也尚不明确。国外许多研究发现,BMI 与肿瘤和 CVD 之间有潜在联系^[20]。有研究表明,高 BMI 可以增加心血管疾病的死亡率,且与前列腺肿瘤的发病率呈正相关^[21],而“肥胖悖论”则表明超重和轻度肥胖的患者对 CVD 和癌症具有潜在保护作用^[22],可能与高 BMI 患者的身体更耐受疾病的消耗有关。既往研究发现前列腺癌和心血管疾病之间可能与代谢综合征有关^[23]。代谢综合征的关键特征是由遗传风险因素、环境和生活方式暴露相互作用造成能量失衡。同样会使内皮依赖性血管舒张和动脉顺应性受损,进而动脉粥样硬化,由此产生的生理异常可能造成血栓和炎症状态。代谢综合征及其相关的心血管风险在前列腺癌的管理中变得越来越重要,特别是在对生活质量和健康资源利用的潜在影响的背景下^[24]。因此,需要进一步研究前列腺疾病与 CVD 之间及与代谢综合征之间的潜在机制,以制定疾病预防策略。

高龄是心血管和前列腺疾病相关的危险因素之一,单因素 Cox 分析显示有显著差异,但多因素 Cox 分析未显示差异有统计学意义,可能是本研究纳入的对象均为 60 岁及以上的老年患者,各因素间相互作用使得年龄差异不明显。远处转移是肿瘤侵袭力的表现,但本研究将肿瘤转移纳入 Cox 多因素回归分析后,其未显示出与患者再入院的显著相关性。究其原因可能是本研究中部分对象肿瘤未进展或转移已经对肿瘤的恶性程度进行了一定的限定,也可能更多受其身体状况和多种慢病进展的影响,在较短的生存期中难以表现出差异。

综上,本研究基于临床真实数据,确定了前列腺癌合并心血管病患者预后的影响因素,构建了列线图模型,未来可运用到医疗系统中,为患者进行短期预后评估。从 C-index、ROC 和 AUC 曲线可以看出,该列线图内部验证预测效果良好,校准图显示预测的生存率与实际生存率符合度较高,呈现良好的一致性。但仍存在局限:本研究是一项单中心、回顾性分析,观察时间不长,虽得出有意义的结果,但仍需更大样本的研究进一步验证;临床资料中缺少家族史、肿瘤大小、治疗情况等;国内外关于 CVD 合并前列腺肿瘤患者的预后研究很少,缺乏相关参考依据。因此,本研究属于探索性研究,模型的实际应用还需通过多个中心扩大样本量以及前瞻性研究验证,以进一步提高模型的预测精度和推广价值。

【参考文献】

- [1] Gupta D, Lee Chuy K, Yang JC, *et al.* Cardiovascular and metabolic effects of androgen-deprivation therapy for prostate cancer[J]. J Oncol Pract, 2018, 14(10): 580–587. DOI: 10.1200/JOP.18.00178.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [3] Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, *et al.* Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates[J]. Eur Urol, 2020, 77(1): 38–52. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.08.005.
- [4] Ren M, Yao Y, Yue X, *et al.* Atrial cardiomyopathy and atrial fibrillation in cancer[J]. Cardiol Res Pract, 2021, 2021: 6685953. DOI: 10.1155/2021/6685953.
- [5] Shin DW, Han K, Park HS, *et al.* Risk of ischemic heart disease and stroke in prostate cancer survivors: a nationwide study in South Korea[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 10313. DOI: 10.1038/s41598-020-67029-y.
- [6] Ye Y, Otahal P, Marwick TH, *et al.* Cardiovascular and other competing causes of death among patients with cancer from 2006 to 2015: an Australian population-based study[J]. Cancer, 2019, 125(3): 442–452. DOI: 10.1002/cncr.31806.
- [7] Guo Q, Wu M, Li H, *et al.* Development and validation of a prognostic nomogram for myocardial infarction patients in intensive care units: a retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2020, 10(12): e040291. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040291.
- [8] Balachandran VP, Gonen M, Smith JJ, *et al.* Nomograms in oncology: more than meets the eye[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(4): e173–e180. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71116-7.
- [9] 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]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
- [10] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, *et al.* Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(12): 1749–1768. DOI: 10.1001/jama-oncol.2019.2996.
- [11] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553–578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.
- [12] Narayan V, Vaughn DJ, Ky B. Cardiovascular toxicities of therapy for genitourinary malignancies[J]. Urol Oncol, 2020, 38(3): 121–128. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.04.029.
- [13] Wei FZ, Mei SW, Chen JN, *et al.* Nomograms and risk score models for predicting survival in rectal cancer patients with neo-adjuvant therapy[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(42): 6638–6657. DOI: 10.3748/wjg.v26.i42.6638.
- [14] Kondo T, Nakano Y, Adachi S, *et al.* Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease[J]. Circ J, 2019, 83(10): 1980–1985. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-0323.
- [15] Zhu Y, Lu JM, Yu ZB, *et al.* Intra-individual variability of total cholesterol is associated with cardiovascular disease mortality: a cohort study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2019, 29(11): 1205–1213. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.07.007.
- [16] Zhong GC, Huang SQ, Peng Y, *et al.* HDL-C is associated with mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer in a J-shaped dose-response fashion: a pooled analysis of 37 prospective cohort studies[J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(11): 1187–1203. DOI: 10.1177/2047487320914756.
- [17] Feng M, Darabi M, Tubeuf E, *et al.* Free cholesterol transfer to high-density lipoprotein (HDL) upon triglyceride lipolysis underlies the U-shape relationship between HDL-cholesterol and cardiovascular disease[J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(15): 1606–1616. DOI: 10.1177/2047487319894114.
- [18] Jamnagerwalla J, Howard LE, Allott EH, *et al.* Serum cholesterol and risk of high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2018, 21(2): 252–259. DOI: 10.1038/s41391-017-0030-9.
- [19] Liu YP, Zhang YX, Li PF, *et al.* Cholesterol levels in blood and the risk of prostate cancer: a Meta-analysis of 14 prospective studies[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2015, 24(7): 1086–1093. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1329.
- [20] Scherubl H. Excess body weight and cancer risk[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2020, 145(14): 1006–1014. DOI: 10.1055/a-1126-3903.
- [21] Taghizadeh N, Boezen HM, Schouten JP, *et al.* BMI and lifetime changes in BMI and cancer mortality risk[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0125261. DOI: 10.1371/journal.pone.0125261.
- [22] Lee DH, Giovannucci EL. The obesity paradox in cancer: epidemiologic insights and perspectives[J]. Curr Nutr Rep, 2019, 8(3): 175–181. DOI: 10.1007/s13668-019-00280-6.
- [23] Lee G, Han K, Lee SS. Different effect of obesity and metabolic syndrome on prostate cancer by age group[J]. Am J Cancer Res, 2022, 12(7): 3198–3207.
- [24] Kenk M, Grégoire JC, Coté MA, *et al.* Optimizing screening and management of cardiovascular health in prostate cancer: a review[J]. Can Urol Assoc J, 2020, 14(9): E458–E464. DOI: 10.5489/cuaj.6685.

(编辑: 郑真真)