● 临床研究 ●

急性冠状动脉综合征合并恶性肿瘤患者经皮冠状动脉介入术后长期预后分析

王立波,魏延津△,魏远廷,杜正任,丁成伟

266021 山东 青岛,青岛大学医学部 第十一临床医学院(王立波、魏延津);273300 山东 临沂,平邑县中医医院 心内科(王立波、丁成伟);276000 山东 临沂,临沂市人民医院 心内科(魏延津、魏远廷、杜正任)

[摘要] 目的: 探讨行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的急性冠状动脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)合并恶性肿瘤患者的远期预后。方法:回顾性选择 2014 年 1 月至 2017 年 12 月于临沂市人民医院心内科行 PCI 治疗的 ACS 合并恶性肿瘤患者 78 例,按照 1: 2 的比例选择同期行 PCI 治疗但未合并恶性肿瘤的 ACS 患者 156 例为对照组,收集 2 组患者的一般人口学、既往疾病史(包括恶性肿瘤相关病史)、药物及 PCI 治疗情况、临床及心脏超声检查情况和心血管相关危险因素等,所有患者随访至 2020 年 6 月,比较 2 组治疗结果及预后情况。结果:ACS 合并恶性肿瘤组患者的平均年龄高于 ACS 未合并恶性肿瘤组,差异有统计学意义(P < 0.05)。 2 组患者的临床及心脏超声检查情况、药物治疗情况之间差异均无统计学意义(均 P > 0.05)。 ACS 合并恶性肿瘤组患者的冠状动脉特殊病变中钙化病变的比例明显高于 ACS 未合并恶性肿瘤组,而 CTO 病变的比例则低于未合并恶性肿瘤组,差异均有统计学意义(均 P < 0.05);而 2 组患者的 ACS 类型、病变血管数量、置入支架数量和其他冠状动脉特殊病变比例之间差异均无统计学意义(均 P > 0.05)。 ACS 合并恶性肿瘤组患者的心血管死亡率明显高于未合并恶性肿瘤组,差异均有统计学意义(P < 0.05);2 组患者次要终点事情除肿瘤死亡率存在差异外,其余全因死亡、心源性休克、心血管原因再入院和再次 PCI、再次冠状动脉旁路移植术等远期随访事件发生率之间均无统计学差异(均 P > 0.05)。结论:合并恶性肿瘤行 PCI 治疗的 ACS 患者的远期心血管不良结局的发生率较高,提示对于 ACS 合并恶性肿瘤人群应密切随访、谨慎评估并积极早期于预治疗。

[关键词]急性冠状动脉综合征;经皮冠状动脉介入术;恶性肿瘤;预后

[中图分类号] R730.7 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.04.006

引文格式:Wang LB, Wei YJ, Wei YJ, et al. Long-term prognosis of patients with acute coronary syndrome complicated with malignant tumor after percutaneous coronary intervention [J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(4):322 – 327. [王立波,魏延津,魏远廷,等. 急性冠状动脉综合征合并恶性肿瘤患者经皮冠状动脉介入术后长期预后分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(4):322 – 327.]

Long-Term Prognosis of Patients with Acute Coronary Syndrome Complicated with Malignant Tumor after Percutaneous Coronary Intervention

Wang Libo, Wei Yanjin, Wei Yuanting, Du Zhengren, Ding Chengwei

Eleventh School of Clinical Medicine, Qingdao Medicine College, Qingdao University, Qingdao 266021, Shandong, China (Wang Libo, Wei Yanjin); Department of Cardiology, Pingyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linyi 273300, Shandong, China (Wang Libo, Ding Chengwei); Department of Cardiology, Linyi People's Hospital, Linyi 276000, Shandong, China (Wei Yanjin, Wei Yuanting, Du Zhengren)

Corresponding author: Wei Yanjin, E-mail: weiyanjin1968@126.com

[Abstract] Objective: To discuss the long term prognosis of patients with acute coronary syndrome (ACS) complicated with malignant tumor undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). Methods: A total of 78 patients with ACS com-

plicated with malignant tumor who underwent PCI in the cardiology department of Linyi People's Hospital from January 2014 to December 2017 were selected retrospectively (the

[收稿日期] 2020-08-27 [修回日期] 2021-01-30 [通讯作者] [△]魏延津,E-mail; weiyanjin1968@ 126. com

case group); 156 ACS patients without malignant tumor undergoing PCI were selected as the control group with the ratio of 1:2. Demographic information, past history (including malignant tumors), medications, PCI, clinical examination, cardiac ultrasound examination, and cardiovascular related risk factors in two groups were collected. All patients were followed up to June 2020, and treatment results and prognosis were compared between the two groups. **Results**: The mean age in the case group was significantly higher than that in the control group (P < 0.05). There were no significant differences between the two groups in clinical examination, cardiac ultrasound examination and drug treatment (P > 0.05). The proportion of calcification in the case group was significantly higher than that in the control group, while the proportion of chronic total occlusion in the former was significantly lower than that in the latter (all P < 0.05); however, there were no statistically significant differences between the two groups in the type of ACS, the number of pathological vessels, the number of stents implanted and the proportion of other coronary artery lesions (P > 0.05). The cardiovascular mortality in the case group was significantly higher than that in the control group (P < 0.05); there were no statistically significant difference between the two groups in other secondary endpoints such as all-cause death, cardiogenic shock, cardiovascular readmission, second PCI and second coronary artery bypass grafting other than tumor mortality (all P > 0.05). **Conclusion**: ACS patients with malignant tumor undergoing PCI report high incidence of long-term adverse cardiovascular outcomes, which suggests that ACS patients with malignant tumor should be closely followed up, carefully evaluated and actively intervened from an early stage.

[Key words] Acute coronary syndromes; Percutaneous coronary intervention; Malignant tumor; Prognosis

随着城市化进程加速、生活方式改变、人口老龄 化、预期寿命延长等原因,以急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndromes, ACS) 为主的心血管疾病 的发病率呈上升趋势[1-2];与此同时,随着肿瘤早期 筛查的开展以及肿瘤诊疗水平的提升,恶性肿瘤患 者带瘤生存率明显提高,生存期和预期寿命得以延 长,加之肿瘤放化疗等抗肿瘤治疗与冠状动脉疾病 的发生发展密切相关,这些都加重了冠状动脉疾病 的疾病负担^[3-5],因此,ACS 合并恶性肿瘤也越来越 常见[6]。近年来,经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗 ACS 因其明确的有 效性和安全性已成为临床普遍采用的治疗手 段^[7-8],但是 ACS 合并恶性肿瘤患者接受 PCI 治疗 的临床结局及预后效果的相关研究还十分缺乏。因 此,本研究以ACS合并恶性肿瘤接受PCI治疗患者 作为研究对象,采用病例对照研究设计,比较 ACS 合并恶性肿瘤与 ACS 未合并恶性肿瘤行 PCI 治疗 患者在疾病特征、流行病学特点、以及长期心血管预 后等方面的差异,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

病例组:回顾性选择 2014 年 1 月至 2017 年 12 月于临沂市人民医院心内科行 PCI 治疗的 ACS 合并恶性肿瘤患者 78 例。纳入标准:1) 明确诊断为急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)^[9]、非 ST 段抬高心肌梗死(non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)^[10] 和不稳定性心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)^[11];

2)合并恶性肿瘤,首要诊断为恶性肿瘤(ICD-10编码:C00-C97)。排除标准:1)合并其他严重心脏病继发性心肌梗死或心绞痛;2)合并自身免疫性疾病、先天性心脏病、心肌病、瓣膜性心脏病;3)有 PCI禁忌证患者(包括消化道、颅内及其他部位出血的高风险人群以及对造影剂过敏者等);4)有精神认知功能障碍、交流障碍者或不能配合本研究者。

对照组:按照1:2配对(入院时间±3 d、性别相同、年龄±3 岁)以我院心内科同期收治的 ACS 未合并恶性肿瘤者 156 例为对照组,对照组的纳入排除标准同病例组,但排除合并恶性肿瘤患者。

1.2 研究方法

回顾性收集2组患者的一般人口学资料(包 括:性别、年龄、身高、体重、BMI、吸烟史、饮酒史 等),临床及心脏超声检查资料[收缩压、舒张压、心 率、心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)等],既往疾病史[包括高血压、糖尿病、 高脂血症、心肌梗死、心力衰竭、脑卒中或短暂性脑 缺血发作、冠心病家族史以及 PCI 或冠状动脉旁路 移植术(coronary avtery bypass grafting, CABG) 手术 史等],药物及PCI治疗情况[阿司匹林、B受体阻滞 剂、P2Y12 受体抑制剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管 紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor antagonist, ARB)、利尿剂、他汀类药物,以及 ACS 类型、病 变血管数量、病变位置、置入支架的数量等〕。同时 收集病例组患者恶性肿瘤相关疾病史资料,包括肿 瘤类型、放化疗史、肿瘤家族史等。

1.3 术后随访

采取电话随访和门诊随访的方式获取行 PCI 手术的 ACS 患者的远期预后终点事件的发生情况,包括主要终点事件[即主要心脑血管不良事件,包括了心血管死亡、非致死性心肌梗死、靶血管血运重建、脑卒中和心肌梗死溶栓试验(thrombolytic test for myocardial infarction, TIMI)大出血]和次要终点事件(包括了全因死亡、肿瘤死亡、心源性休克、心血管原因再入院和再次 PCI、再次 CABG)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据资料进行统计 学分析。对满足或近似满足正态正态分布的计量资

料采用均数 ± 标准差进行统计描述,组间比较采用两独立样本的 t 检验;计数资料采用例数/构成比或百分比[n(%)]进行统计描述,组间比较采用 χ^2 检验。以 P < 0.05 作为差异有统计意义。

2 结 果

2.1 2组患者一般资料及既往疾病史比较

ACS 合并恶性肿瘤组患者的平均年龄高于 ACS 未合并恶性肿瘤组,差异有统计学意义(P<0.05); 2 组患者的性别、吸烟史、饮酒史以及既往疾病史等基线资料之间差异均无统计学意义(均 P>0.05)(表1)。

表 1 2 组行 PCI 治疗的 ACS 患者一般资料及既往疾病史比较

Table 1. Demographic Information and Past Medical History of ACS Patients Undergoing PCI in Two Groups

Variable	Case group (<i>n</i> = 78)		Control group $(n = 156)$		χ^2/t	P
	N	Percentage (%)	N	Percentage (%)		
Sex					1.647	0.199
Male	57	73.1	101	64.7		
Female	21	26.9	55	35.3		
$Age(\bar{x} \pm s, Y)$	67.8 ± 8.7	65.4 ± 7.9	2.117	0.035		
$BMI(\bar{x} \pm s, kg/m^2)$	25.2 ± 2.8	25.7 ± 3.2	-1.173	0.242		
History of smoking	34	43.6	64	41.0	0.140	0.708
History of drinking	22	28.2	34	21.8	1.174	0.279
History of hypertension	55	70.5	103	66.0	0.477	0.490
History of diabetes	27	34.6	50	32.1	0.155	0.694
History of hyperlipidemia	33	42.3	61	39.1	0.222	0.637
History of miocardial infarction	15	19.2	22	14.1	10.27	0.311
History of heart failure	2	2.6	2	1.3	0.509	0.476
History of stroke/TIA	7	9.0	18	11.5	0.358	0.549
Family history of coronary heart disease	14	17.9	22	14.1	0.591	0.442
History of PCI	18	23.1	33	21.2	0.113	0.737
History of CABG	0	0.0	1	0.6	0.502	0.479

ACS: Acute coronary syndrome; PCI: Percutaneous coronary intervention; TIA: Transient ischemic attack; CABG: Coronary artery bypass grafting.

2.2 2组患者临床及心脏超声检查情况比较

2 组患者的收缩压、舒张压、心率、LVEF 和 eG-FR 等基线临床资料之间差异均无统计学意义(均 P > 0.05)(表 2)。

2.3 2组患者药物治疗情况比较

2 组患者的阿司匹林、 β 受体阻滞剂、P2Y12 受体抑制剂、ACEL/ARB、利尿剂、他汀类药物使用情况之间差异均无统计学意义(均 P>0.05)(表 3)。

2.4 2组患者 PCI 治疗情况比较

ACS 合并恶性肿瘤组患者的冠状动脉特殊病变中钙化病变的比例明显高于 ACS 未合并恶性肿瘤组,而慢性完全闭塞(chronic total occlusion, CTO)病变的比例则低于未合并恶性肿瘤组,差异均有统计学意义(均P<0.05);而2组患者的ACS类型、病变血管数量、置人支架数量和其他冠状动脉特殊病变比例之间差异均无统计学意义(均P>0.05)(表4)。

表 2 2 组行 PCI 治疗的 ACS 患者临床及心脏超声检查情况比较

Table 2. Clinical and Echocardiographic Findings of ACS Patients Undergoing PCI in Two Groups

Variable	Case group $(n = 78)$	Control group $(n = 156)$	t	P
Systolic blood pressure $(\bar{x} \pm s, mmHg)$	130.5 ± 16.8	129.8 ± 16.1	0.309	0.758
Diastolic blood pressure $(\bar{x} \pm s, mmHg)$	76.4 ± 8.3	75.2 ± 9.9	0.921	0.358
Heart rate $(\bar{x} \pm s, \text{times/min})$	72.3 ± 11.8	69.4 ± 11.2	1.834	0.068
$LVEF(\bar{x} \pm s, \%)$	61.5 ± 7.8	62.9 ± 8.3	-1.241	0.216
$eGFR[\bar{x} \pm s, mL/(min \times 1.73 m^2)]$	90.3 ± 18.7	91.2 ± 23.5	-0.295	0.768

LVEF: Left ventricular ejection fraction; eGFR: Estimated glomerular filtration rate; other abbreviations as indicated in Table 1.

表 3 2 组行 PCI 治疗的 ACS 患者药物治疗情况比较

Table 3. Medications of ACS Patients Undergoing PCI in Two Groups

Variable	Case gro	Case group $(n = 78)$		Control group $(n = 156)$		P
	N	Percentage (%)	N	Percentage (%)		
Aspirin	78	100.0	154	98.7	1.009	0.315
B-receptor blockers	62	79.5	119	76.3	0.305	0.581
P2Y12 receptor inhibitors	69	88.5	133	85.3	0.453	0.501
ACEI/ARB	37	47.4	81	51.9	0.419	0.518
Diuretic	7	9.0	11	7.1	0.271	0.603
Statins	74	94.9	144	92.3	0.537	0.464

ACEI; Angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB; Angiotensin II receptor antagonist; other abbreviations as indicated in Table 1.

表 4 2 组行 PCI 治疗的 ACS 患者 PCI 治疗情况比较

Table 4. PCI of ACS Patients in Two Groups

Variable	Case gr	Case group (<i>n</i> = 78)		Control group $(n = 156)$		P
	N	Percentage (%)	N	Percentage (%)	_	
Type of ACS					2.400	0.301
STEMI	4	5.1	8	5.1		
NSTEMI	6	7.7	23	14.7		
UAP	68	87.2	125	80.1		
Number of vascular lesions					3.479	0.176
1	17	21.8	39	25.0		
2	28	35.9	70	44.9		
3	33	42.3	47	30.1		
Coronary artery lesions						
Left main artery lesions	7	9.0	16	10.3	0.096	0.756
Bifurcation lesions	25	32.1	45	28.8	0.255	0.614
Calcified lesions	21	26.9	19	12.2	7.976	0.005
CTO lesions	11	14.1	41	26.3	4.463	0.035
Number of stents implanted					3.925	0.141
1	53	67.9	98	62.8		
2	20	25.6	34	21.8		
≥3	5	6.4	24	15.4		

STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction; NSTEMI: Non-ST-segment elevation myocardial infarction; UAP: Unstable angina pectoris; CTO: Chronic total occlusion; other abbreviations as indicated in Table 1.

2.5 2组患者长期预后结果比较

随访 29~77 个月,平均随访时间(29.5±10.8) 个月,随访期间 28 例(12.0%)失访。ACS 合并恶性肿瘤组患者的心血管死亡率明显高于未合并恶性肿瘤组,差异均有统计学意义(P<0.05);2 组患者 次要终点事情除肿瘤死亡率存在差异外,其余全因死亡、心源性休克、心血管原因再入院和再次 PCI、再次 CABG 等远期随访事件发生率之间均无统计学 差异(均 *P* > 0.05)(表 5)。

表 5 2 组行 PCI 治疗的 ACS 患者长期预后结果比较

Table 5. Long-Term Prognosis of ACS Patients Undergoing PCI in Two Groups

Variable	Case group $(n = 66)$		Control group $(n = 140)$		χ^2	P
	N	Percentage (%)		Percentage (%)	_	
Primary endpoints	17	16.7	26	28.6	1.402	0.236
Cardiovascular death	6	9.1	2	1.4	7.055	0.008
Non-fatal myocardial infarction	2	3.0	5	3.6	0.040	0.841
Target vessel revascularization	4	6.1	13	9.3	0.616	0.432
Stroke	3	4.5	2	1.4	1.840	0.175
Massive hemorrhage after TIMI	2	3.0	4	2.9	0.005	0.945
Secondary endpoints	36	54.5	78	55.7	0.025	0.875
All-cause death	8	12.1	8	5.7	2.570	0.109
Tumor death	2	3.0	0	0.0	4.284	0.038
Cardiogenic shock	2	3.0	1	0.7	1.677	0.195
Readmission for cardiovascular reasons	20	30.3	45	32.1	0.070	0.791
Second PCI	4	6.1	20	14.3	2.948	0.086
Second CABG	0	0.0	4	2.9	1.923	0.166

TIMI: Thrombolytic test for myocardial infarction; other abbreviations as indicated in Table 1.

3 讨论

随着肿瘤发病机制研究的深入、癌症筛查及早 诊早治的推广普及,恶性肿瘤患者的生存时间得到了延长,使得恶性肿瘤与冠状动脉疾病共存的情况 越来越多见。本组研究中以行 PCI 治疗的 ACS 合并恶性肿瘤患者作为研究对象,但考虑到尚有部分 冠状动脉疾病不严重仅需接受药物治疗的人群为纳人本研究,以及部分 ACS 患者当发现合并恶性肿瘤时,常因预计生存期及 PCI 治疗的费用较高等原因而放弃介入治疗。因此,真实的冠状动脉疾病合并恶性肿瘤患病率可能被低估[12]。

本研究结果显示,在基线资料特征接近的前提下,ACS 合并恶性肿瘤患者行 PCI 治疗后的远期预后相比未合并恶性肿瘤的 ACS 患者预后更差,尤其是心血管病死率明显更高。从临床特征分析,ACS合并恶性肿瘤组患者的平均年龄更大、更多的接受了放化疗抗肿瘤治疗、以及冠状动脉特殊病变中钙化病变的比例更高。Gong 等[13] 对 22 907 例恶性肿

瘤和 247182 例非恶性肿瘤行 PCI 治疗后的大样本长期随访研究显示,合并恶性肿瘤组患者在 30 天 (校正 HR:1.12;95% CI,1.07~1.17;P<0.001)、1 年(HR:1.16;95% CI,1.12~1.20;P<0.001)和长期(<math>HR:1.21;95% CI,1.17~1.25;P<0.001)有更高的全因死亡率,并且有更高的心力衰竭风险(HR:1.08;95% CI,1.03~1.14;P=0.001)。Pothineni等 1.08;95% 1.09

综上所述,恶性肿瘤在行 PCI 治疗的 ACS 患者中具有较高的患病率,合并恶性肿瘤的 ACS 患者的远期心血管不良结局的发生率较高,提示对于 ACS 合并恶性肿瘤人群应密切随访、谨慎评估并积极早期干预治疗。本研究的不足之处在于:单中心、回顾

性、样本量较小,可能存在一定的回忆偏倚,仅分析了合并恶性肿瘤与未合并恶性肿瘤组预后之间的差异,尚未进行影响因素探究,结果不能得出明确的预后独立危险因素。这些都有待在今后的研究中,进一步扩大样本量、进行多中心、前瞻性队列研究对研究结果加以进一步证实并探索相关影响因素。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论 文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉 及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可 接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审, 达到刊发要求。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。 文章版权: 本文出版前已与全体作者签署了论 文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Peng Y, Du X, Rogers KD, et al. Predicting in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in China [J]. Am J Cardiol, 2017, 120(7):1077-108.
- [2] Yang Q, Wang Y, Liu J, et al. Invasive management strategies and antithrombotic treatments in patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome in China; Findings from the improving CCC project (Care for Cardiovascular Disease in China)
 [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(6): e004750.
- [3] 李锦秋,张志林,杜炜,等. 胸部放疗患者发生急性冠状动脉综

- 合征的影响因素分析[J]. 重庆医学,2020,49(9):1464-1467.
- [4] Partha Sardar, Amartya Kundu, Saurav Chatterjee, et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Clin Cardiol, 2017, 40(2):73-81.
- [5] 钟雪珂,林嘉仪. 肿瘤治疗相关血管并发症诊疗进展[J]. 肿瘤预防与治疗,2020,33(2):190-195.
- [6] 林瑾仪,程蕾蕾,戴春峰. 基于单中心的冠状动脉病变患者恶性肿瘤患病率调查[J]. 中国临床医学,2019,26(2):197-199.
- [7] 何奔,韩雅玲. 中国 ST 段抬高型心肌梗死救治现状及应有对策[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(2):82-84.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400.
- [9] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管 病杂志,2010,38(8):675-690.
- [10] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- [11] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.
- [12] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要 [J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [13] Gong IY, Yan AT, Ko DT, et al. Temporal changes in treatments and outcomes after acute myocardial infarction among cancer survivors and patients without cancer, 1995 to 2013 [J]. Cancer, 2018, 124(6):1269-1278.
- [14] Pothineni NV, Shah NN, Rochlani Y, et al. Temporal trends and outcomes of acute myocardial infarction in patients with cancer [J]. Ann Transl Med, 2017, 5(24):482.