

## · 指南与共识 ·

# 恶性肿瘤患者冠心病预防与管理 中国专家共识

中华医学会心血管病学分会 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者: 夏云龙, Email: yunlong\_xia@126.com; 袁祖贻, Email: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn; 张志仁, Email: zhirenz@yahoo.com; 韩雅玲, Email: hanyaling@263.net

**【摘要】** 随着恶性肿瘤(简称肿瘤)治疗领域的不断进步,肿瘤患者得以长期生存。目前,肿瘤合并冠心病患者数量庞大,冠心病逐渐成为威胁肿瘤患者生命健康的重要疾病。鉴于肿瘤患者中冠心病预防和管理的重要性和复杂性,中华医学会心血管病学分会肿瘤心脏病学组及动脉粥样硬化与冠心病学组、中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会在总结以往相关研究及已有的国外相关专家共识的基础上制定该共识。该共识从流行病学、发病机制、临床特征、防治策略等方面进行了详尽阐述,以期优化临床防治策略,改善肿瘤合并冠心病患者的预后。

**【关键词】** 肿瘤; 心脏病学; 冠心病预防与管理

## Chinese expert consensus statement on prevention and management of coronary heart disease in patients with malignant tumor

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Society of Integrative Cardio-Oncology, China Anti-Cancer Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding author: Xia Yunlong, Email: yunlong\_xia@126.com; Yuan Zuyi, Email: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn; Zhang Zhiren, Email: zhirenz@yahoo.com; Han Yaling, Email: hanyaling@263.net

近年来,随着我国老龄化进程加速,恶性肿瘤(简称肿瘤)与冠心病的发病率逐年上升。一方面,肿瘤与冠心病有许多相同的危险因素,另一方面,肿瘤治疗手段的进步在改善患者生存期的同时,也会增加冠心病进展的风险<sup>[1]</sup>,因此,冠心病逐渐成为威胁肿瘤患者生命健康的重要疾病。肿瘤患者并发冠心病时表现出的症状易与肿瘤相关症候群混淆,在早期监测和诊断方面存在困难;血液成分和凝血功能异常造成肿瘤患者在冠心病药物及血运重建等治疗方面也存在诸多挑战<sup>[2]</sup>;另外,既往冠心病诊治相关研究均将肿瘤患者排除

在外,缺乏相关循证医学证据。鉴于目前肿瘤患者中冠心病预防和管理的重要性和复杂性,在总结以往相关研究及国外专家共识的基础上,中华医学会心血管病学分会肿瘤心脏病学组及动脉粥样硬化与冠心病学组、中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会组织国内相关学科专家制定了本共识,阐述肿瘤合并冠心病及肿瘤相关治疗所致冠心病的临床特点及机制,提出预防及治疗策略,旨在提高肿瘤患者冠心病的救治水平。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220130-00082

收稿日期 2022-01-30 本文编辑 白洋

引用本文: 中华医学会心血管病学分会, 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 恶性肿瘤患者冠心病预防与管理中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(11): 1047-1057.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220130-00082.



中华医学会杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 侵权必究

## 流行病学概况

肿瘤与冠心病有共同的危险因素(如高龄、肥胖、吸烟、不良饮食习惯等),肿瘤相关药物治疗亦可通过不同作用机制诱发冠心病,使肿瘤患者发生冠心病的风险增加。研究发现,在确诊肿瘤6个月内,急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的发生率可达3%~17%<sup>[3]</sup>;在诊断心肌梗死的患者中,肿瘤的发病风险是一般人群的1.14倍<sup>[4]</sup>。在合并心肌梗死的肿瘤患者中,患呼吸系统肿瘤者占比最高,其次为前列腺癌。在接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的肿瘤患者中,肺癌患者院内死亡风险最高,且具有较高的栓塞风险,结直肠癌患者则具有较高的出血风险<sup>[5]</sup>。在接受冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)的患者中,合并肿瘤者术后发生出血、卒中等并发症的风险明显升高<sup>[6]</sup>。

## 肿瘤患者发生冠心病的病理生理机制

肿瘤本身是冠心病的独立危险因素,氧化应激、炎症、凋亡等是肿瘤与动脉粥样硬化共有的机

制。肿瘤细胞产生的促炎因子、趋化因子可加速血管壁内脂质沉积,促进斑块形成<sup>[7-9]</sup>。肿瘤可使血液中血管性血友病因子、促凝因子水平升高,导致血液处于高凝状态,增加动静脉血栓栓塞风险<sup>[10]</sup>。应激状态、手术创伤则可加速易损斑块破裂、侵蚀,引发ACS<sup>[11]</sup>。多种肿瘤相关因素又可诱发自主神经调节功能异常、冠状动脉微血管损伤或功能障碍,导致应激性心肌病。在某些罕见病例中,肿瘤细胞浸润心肌组织或癌栓阻塞冠状动脉管腔,直接导致了心肌梗死的发生。

## 肿瘤相关治疗诱发冠心病的机制

### 一、抗肿瘤药物诱发冠心病的机制

抗肿瘤药物引起心肌缺血的常见机制包括冠状动脉内皮损伤、炎症反应、痉挛、急性血栓形成、栓塞、脂质代谢异常等,临床表现为心绞痛、急性心肌梗死,甚至心脏性猝死(表1)<sup>[11]</sup>。发生率因药物和治疗方法的不同而有很大差异,其中以氟尿嘧啶类、铂类和靶向药物引起的心肌缺血最为常见。据报道,氟尿嘧啶类药物所致心肌缺血的发生率可达10%,发生风险与给药剂量及方式有关,通常在静

表1 抗肿瘤药物诱发冠心病概况

药物种类	冠心病发生率	冠心病类型	可能机制	适应证
抗代谢类药物 (如5-FU等)	0.1%~19%	心绞痛、心肌梗死、应激性心肌病	内皮损伤、血管痉挛	结直肠癌、胰腺癌、胃癌、乳腺癌、头颈部鳞状细胞癌等
抗微管药物 (如紫杉醇等)	0.2%~4%	心绞痛、心肌梗死	内皮损伤、血管痉挛	乳腺癌、卵巢癌、睾丸癌、非小细胞肺癌、淋巴瘤等
铂剂 (如顺铂等)	0.2%~12%	心绞痛、心肌梗死	内皮损伤、斑块侵蚀、冠状动脉栓塞、血管痉挛	膀胱癌、宫颈癌、卵巢癌、睾丸癌、头颈部鳞状细胞癌、非小细胞肺癌、间皮瘤等
抗肿瘤抗生素 (博来霉素等)	<3%	心绞痛、心肌梗死	内皮损伤、血管痉挛	睾丸癌,头颈部、食管、宫颈、阴道等部位鳞状细胞癌,淋巴瘤
VEGF抑制剂 (如贝伐珠单抗等)	1%~6%	心绞痛、心肌梗死、心脏骤停、应激性心肌病	加速动脉粥样硬化进程、血管痉挛、冠状动脉血栓形成及栓塞	肾癌、结直肠癌、宫颈癌、非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤、胃/胃食管交界处腺癌等
多靶点酪氨酸激酶抑制剂 (如索拉非尼等)	1%~25%	心绞痛、心肌梗死、应激性心肌病	加速动脉粥样硬化进程、血管痉挛、冠状动脉血栓形成及栓塞	肾癌、肝癌、甲状腺癌、胰腺癌、胃肠道间质瘤、慢性粒细胞白血病等
芳香化酶抑制剂 (如阿那曲唑、来曲唑等)	1%~2%	心绞痛、心肌梗死	加速动脉粥样硬化进程、血管痉挛、冠状动脉血栓形成及栓塞	乳腺癌
抗雄激素/雌激素药物 (如比卡鲁胺、雌莫司汀)	1%~5%	心绞痛、心肌梗死	加速动脉粥样硬化进程	前列腺癌
促性腺激素释放激素类似物/拮抗剂(如戈舍瑞林、地加瑞克等)	1%~5%	心绞痛、心肌梗死	加速动脉粥样硬化进程	前列腺癌
免疫调节药物 (如来那度胺等)	1.98%	心肌梗死	加速动脉粥样硬化进程、冠状动脉血栓形成及栓塞	多发性骨髓瘤
免疫检查点抑制剂 (如纳武利尤单抗等)	1%~3%	心肌梗死	加速动脉粥样硬化进程	黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾细胞癌、头颈部鳞状细胞癌、尿路上皮癌、转移性结直肠癌、晚期或复发性胃癌、晚期肾细胞癌、小细胞肺癌等

注:5-FU为5-氟尿嘧啶,VEGF为血管内皮生长因子



脉输注期间或输注后快速发生,也有延迟至 3~18 h 发作的个案报道。一般胸痛在停药后可迅速缓解,但有时会持续发作,最长可持续近 1 个月。顺铂与急性冠状动脉血栓形成密切相关,发生率约 2%;在采用顺铂治疗的睾丸癌幸存者中,治疗后 20 年冠心病累积发病率高达 8%<sup>[12]</sup>。此外,血管内皮生长因子抑制剂可增加血栓形成的风险,应用此类抑制剂治疗的肿瘤患者发生 ACS 的风险是正常人的 2~6 倍<sup>[13]</sup>;索拉非尼则可诱发血管痉挛,加速动脉粥样硬化进程<sup>[14-15]</sup>。

## 二、放射治疗诱发冠心病的特征及机制

放射治疗是霍奇金淋巴瘤及胸部、乳腺肿瘤的主要治疗方法。放射治疗诱发的冠心病(radiation-induced coronary heart disease, RICHD)是接受胸部放射治疗后较为常见的迟发心脏并发症<sup>[16]</sup>。据统计,RICHD 的风险从放射治疗后 5 年内开始升高并持续到放射治疗后 30 年,累积发病率高达 50%,并且超过 50%的心肌缺血事件发生在放射治疗 10 年之后;其发病风险与射线剂量呈线性相关,射线剂量每增加 1 Gy,冠心病的发病率增加约 7.5%<sup>[17]</sup>。

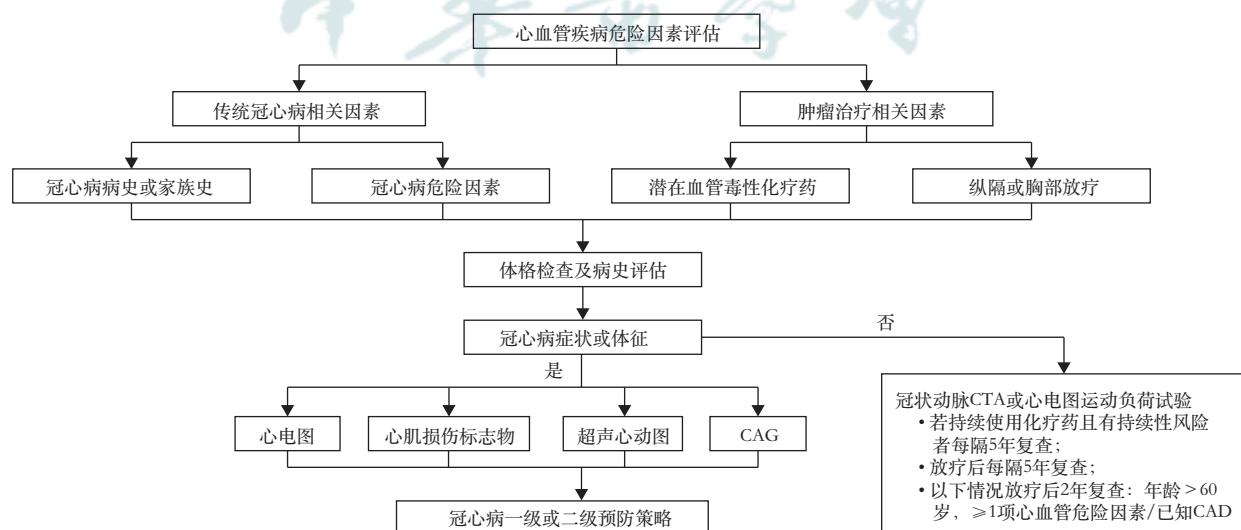
冠状动脉 CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)或冠状动脉造影显示 RICHD 的病变位置常见于冠状动脉近端或开口处<sup>[18]</sup>。放射治疗导致的冠状动脉内皮细胞损伤、炎症反应、氧化应激、微血栓形成及动脉粥样硬化加速是 RICHD 发生及发展的主要机制<sup>[16]</sup>,病理表现为中膜破坏,脂质和钙化成分较多,外膜纤维化增厚明显。

RICHD 多数起病隐匿,甚至部分患者可表现为“无症状”心肌梗死,这种表现可能与放射治疗后神经末梢受损有关<sup>[18]</sup>。目前已知的 RICHD 危险因素包括接受放射治疗时年龄<50 岁、左胸接受放射治疗、累积射线剂量>30 Gy、单日射线剂量>2 Gy、肿块邻近心脏、无防护措施、联合应用蒽环类药物、合并冠心病或冠心病高危因素<sup>[19-20]</sup>。需指出,放射治疗后接受 CABG 患者的桥血管失败发生率高于普通人群。

## 肿瘤患者中冠心病的早期筛查与诊断

肿瘤患者并发冠心病时常缺乏特异性症状,仅 30.3% 表现为胸痛,44% 出现呼吸困难<sup>[21]</sup>。适时合理地使用心电图、生物标志物及影像学检查手段对患者进行有效筛查,对冠心病的早期诊断意义重大。肿瘤患者行冠心病筛查的推荐流程见图 1。

与非肿瘤患者类似,对于肿瘤患者常规心电图及超声心动图仍是诊断冠心病的首选无创性检查方法;生物标志物如肌钙蛋白、B 型利钠肽及 N 末端 B 型利钠肽原在识别心肌损伤及评估心脏负荷等方面具有较高的敏感性和特异性,检测简便,易于在高危患者中推广,但需与肿瘤治疗导致的其他心血管毒性相鉴别,譬如蒽环类化学治疗(简称化疗)、免疫检查点抑制剂相关心肌炎等<sup>[22]</sup>。C 反应蛋白、白细胞介素 1、肿瘤坏死因子 α 等指标对肿瘤患者的冠心病诊断具有一定的提示价值,但尚无定论。



CAG 为冠状动脉造影, CTA 为 CT 血管成像, CAD 为冠状动脉疾病

图 1 肿瘤患者行冠心病筛查的流程图



静息与胸痛发作时心电图的动态变化提示心肌缺血可能性较大。心电图运动负荷试验是初筛冠心病的简易检测手段,可作为首选。近年来,随着负荷超声心动图技术的不断发展,其在肿瘤患者中运用的有效性及安全性被逐渐接受,可作为肿瘤人群初筛冠心病的备选方案,其诊断心肌缺血的敏感性优于心电图运动负荷试验<sup>[23]</sup>。

冠状动脉CTA对冠心病的诊断具有较高的阴性预测价值,且可评估主动脉及内乳动脉的情况,推荐用于肿瘤患者的冠心病早期筛查和诊断<sup>[24]</sup>。冠状动脉造影可用于初筛阳性或高度怀疑冠心病的肿瘤患者。近年广泛应用于临床的血管腔内影像及生理学技术,如血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)、光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)及冠状动脉血流储备分数(fraction flow reserve, FFR)等,可用于精准评估冠状动脉病变及功能,对后续治疗具有很大的指导价值<sup>[25]</sup>。

### 肿瘤患者中冠心病的治疗与预防

#### 肿瘤患者中冠心病治疗的核心推荐

肿瘤患者的冠心病治疗策略与普通人群相似,但存在一些特殊性和挑战性,规范的冠心病二级预防是缓解症状、改善预后的基石。

合并ACS或稳定性心绞痛(在最优药物治疗后仍有缺血症状或有大范围心肌缺血证据)的肿瘤患者,需权衡肿瘤相关因素和临床情况选择个体化的侵入性治疗策略。

对拟行外科手术的高危冠心病患者,要权衡肿瘤及冠心病危险程度从而决定肿瘤切除手术或冠状动脉血运重建的先后次序,由肿瘤心脏病学团队制定个体化治疗策略。

对有双联抗血小板治疗(DAPT)指征的肿瘤患者,推荐使用阿司匹林联合氯吡格雷,具体服用疗程需根据出血、缺血风险及介入治疗方式决定。

对拟接受限期外科手术或化疗的患者,推荐使用最新一代药物洗脱支架(DES),DAPT治疗4周后可行外科手术或化疗。

应综合考虑出血与血栓风险后再确定PCI术后患者行肿瘤外科手术的时机,酌情在单用阿司匹林或血小板膜糖蛋白(GP)Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂桥接的条件下进行外科手术。

### 一、肿瘤患者中冠心病的治疗原则及其难点

肿瘤患者的冠心病治疗方法与普通人群相似,包括药物治疗、PCI或CABG,但治疗策略上存在一些特殊性和挑战性,需要建立由肿瘤学专家、心脏内外科专家组成的多学科团队<sup>[26]</sup>,根据肿瘤的分期和预后、冠心病的严重程度以及合并症等,制定个体化的治疗方案。在制定治疗方案时,建议充分考虑冠心病预后不良的危险因素(表2)<sup>[18, 25, 27]</sup>。

表2 合并冠心病的肿瘤患者预后不良的危险

危险因素类别	内容
患者自身因素	年龄>75岁、女性
肿瘤及其治疗相关因素	肺癌、白血病(尤其是急性髓系白血病)、乳腺癌、消化道肿瘤、肿瘤远处转移、胸部放射治疗、高剂量化学药物治疗
心血管疾病现病史	合并高血压、心力衰竭,卒中史、既往接受PCI或既往史
合并其他系统疾病	糖尿病、慢性肾脏病、出血性疾病、贫血(血红蛋白<110 g/L)、血小板减少(血小板计数<100×10 <sup>9</sup> /L)

注:PCI为经皮冠状动脉介入治疗,CABG为冠状动脉旁路移植术

对于肿瘤患者冠心病治疗的特殊难点在于合并血小板减少。肿瘤患者(包括实体瘤和血液系统肿瘤)血小板减少的发生率为10%~25%<sup>[28]</sup>,其中以急性白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤患者更为多见<sup>[29]</sup>。血小板减少也是多种肿瘤相关治疗最常见的不良反应,紫杉醇、环磷酰胺、氟尿嘧啶、卡铂等化疗药物可对骨髓巨核细胞产生抑制作用,造成血小板减少;电离辐射亦可影响骨髓造血功能,使血小板计数下降;合并使用抗凝或抗血小板药物亦可增加血小板减少的发生风险。据统计,约有10%的肿瘤患者外周血小板计数<100×10<sup>9</sup>/L,而血小板减少与肿瘤合并冠心病患者出现缺血、出血事件及早期死亡等不良结局密切相关<sup>[25]</sup>。一方面,血小板减少会限制化疗药物的使用,影响抗肿瘤治疗效果;另一方面,还制约着抗栓药物的长期应用,增加PCI术后出血风险,而过早停止或减量使用抗血小板药又可导致冠状动脉血栓事件发生风险增加,使治疗处于两难境地。

### 二、肿瘤患者中冠心病的药物治疗

对于肿瘤合并冠心病患者,经典冠心病二级预防药物同样具有明确获益,加用或继续使用血管紧张素转换酶抑制剂和β受体阻滞剂、他汀类药物可能提供额外的心脏保护作用<sup>[30-32]</sup>。对于稳定性心绞痛的治疗,在优化使用二级预防药物的同时积极纠正肿瘤相关缺血诱发因素(如贫血、感染、低氧



等)可使多数患者的心绞痛症状得以有效控制。

肿瘤并发 ACS 患者具有临床症状不典型(有胸痛症状者占比不足 1/3)、接受 PCI 的比例低等特征,合并血小板减少者的比例更高,发生支架内血栓、冠状动脉缺血和出血事件的风险更大<sup>[33]</sup>;DAPT 评分对支架内血栓和心肌梗死事件的发生有预测价值<sup>[34]</sup>。目前,对于发生 ACS 的肿瘤患者,首选的抗血小板药物是阿司匹林(300 mg 负荷剂量,继之以 100 mg/d 维持剂量)和氯吡格雷(300~600 mg 负荷剂量,继之以 75 mg/d 维持剂量)<sup>[35]</sup>。阿司匹林联合氯吡格雷的疗程应至少维持 1 个月,一般持续 3~6 个月,之后停用氯吡格雷,若阿司匹林不耐受,可给予氯吡格雷长期维持治疗。鉴于肿瘤患者潜在的高出血风险,不常规推荐 DAPT 中使用新型 P2Y<sub>12</sub> 受体抑制剂替格瑞洛,但对于高缺血同时伴有高出血风险的患者,短期 DAPT 后降阶至替格瑞洛单药治疗也是可以考虑的替代方案<sup>[36]</sup>。

大多数抗肿瘤药物是细胞色素 P450 超家族的底物和抑制剂,而治疗心血管疾病的药物多为细胞色素 P450 酶系的底物,故抗肿瘤药物会对其代谢产生影响,如伊马替尼可导致辛伐他汀、地尔硫草、维拉帕米的血药浓度升高,紫杉醇、氟尿嘧啶类、某些酪氨酸激酶抑制剂可以升高华法林的血药浓度而增加出血风险<sup>[37]</sup>。因此,肿瘤合并冠心病患者的药物治疗应充分考虑到潜在的药物间相互作用。

肿瘤合并冠心病患者接受治疗期间需全程加强对血常规(尤其是血小板计数及血红蛋白)及临床出血情况的随访,早期发现潜在的出血隐患,及时防治并避免严重的出血并发症。

### 三、肿瘤患者中冠心病的血运重建

肿瘤患者中 ACS 的发病率和死亡率远高于普通人群,其中急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)的病死率更高。虽然急诊 PCI 可能略增加近期诊断肿瘤的 STEMI 患者死亡风险,但校正混杂因素后发现其预后并不劣于保守治疗组,总体上是安全有效的<sup>[38]</sup>。

1.PCI:肿瘤患者的冠状动脉介入治疗面临诸多挑战,其 PCI 围术期出血风险、院内和远期死亡率及再次血运重建率均高于普通人群<sup>[39]</sup>,治疗前应充分评估 PCI 的风险与获益。对于以 ACS 为首发表现的患者,即使其生存期少于 1 年,也应酌情进行血运重建<sup>[25]</sup>。对于不适合 DAPT 或者需尽快进行肿瘤外科手术的患者,建议单纯使用球囊或药物涂层球囊行血管成形术。而对于拟行限期外科手

术或化疗的患者,可考虑使用新一代 DES,包括新一代药物/聚合物涂层同步降解支架或无聚合物涂层 BioFreedom 支架等,介入治疗后予 DAPT 至少 4 周可行外科手术或化疗<sup>[9]</sup>。肿瘤进展期(近 12 个月内诊断,或正在进行肿瘤治疗如近期手术、放化疗)、贫血(基线血红蛋白<110 g/L)和血小板减少(血小板计数<100×10<sup>9</sup>/L)等是 PCI 围术期出血的独立危险因素。此外,围术期出血风险还与肿瘤的部位及是否处于活动期相关。直肠肿瘤的消化道出血风险最高,其次是胃、结肠<sup>[27, 40]</sup>。

肿瘤患者行冠状动脉介入治疗的特殊考虑包括:(1)优先选择桡动脉入路以降低出血及并发症风险,桡动脉不可用时可考虑使用肱动脉、尺动脉入路;当患者有双侧乳腺切除病史,或冠状动脉病变复杂、需要循环辅助装置时,推荐使用股动脉入路。

(2)对于预期寿命>1 年的肿瘤患者,行介入治疗时必须仔细评估是否具有临床指征<sup>[29]</sup>。而预期寿命≤1 年的肿瘤患者,当合并急性 STEMI、高危非 ST 段抬高型 ACS,或并发顽固性心绞痛[加拿大心脏病学会(CCS)心绞痛分级Ⅲ/Ⅳ 级],可以考虑行介入治疗;若非紧急情况,需根据 FFR 或 IVUS、OCT 检测结果进行决策。

(3)对于不适合接受 DAPT(血小板计数<30×10<sup>9</sup>/L)或近期拟行非心脏外科手术的患者,考虑使用普通或药物球囊扩张血管成形术。对于拟接受限期肿瘤切除手术或化疗的患者,若血小板计数≥30×10<sup>9</sup>/L,可考虑使用新一代 DES,至少 4 周后可行外科手术或化疗。对于拟行非限期手术或化疗的患者,若其血小板计数≥30×10<sup>9</sup>/L,应考虑使用新一代 DES。推荐 PCI 术中使用比伐芦定以降低出血风险,应在激活凝血时间(activated clotting time, ACT)的指导下使用普通肝素。冠状动脉造影在识别临界病变的准确性上存在一定的局限性,可进行 FFR 检测,以减少不必要的支架置入<sup>[41]</sup>。推荐使用高压力(≥16 atm, 1 atm=101.325 kPa)非顺应球囊进行后扩张,推荐使用腔内影像学技术(如 IVUS 或 OCT)来确保支架膨胀完全、贴壁充分,以降低并发症发生风险,并尽可能缩短 DAPT 时间。

2.CABG:复杂高危不适宜行 PCI 的肿瘤合并冠心病患者能否接受 CABG 在很大程度上取决于肿瘤的分期、预后和患者的基础状况<sup>[25]</sup>,非体外循环、微创 CABG 可能给患者带来更大获益。CABG 与肿瘤切除手术可以同期或先后完成,若选择非同期手



术方式,2次手术一般间隔时间为4~6周。胸部手术可与CABG同时进行<sup>[42]</sup>,其优势在于能缩短住院时间、降低治疗费用、减少并发症并避免延误肿瘤治疗。而胃肠手术可增加纵隔感染的风险,不宜与CABG同时进行。

胸部放射治疗可造成纵隔、心包组织广泛黏连及纤维化,从而增加CABG手术难度。同时,放射治疗可引起内乳动脉纤维化、顺应性及血流量下降,导致部分患者的内乳动脉无法使用<sup>[18]</sup>。此外,对于接受胸部放射治疗的患者,CABG术后桥血管再狭窄发生率更高,相对死亡风险明显增加。事实上,对于肿瘤合并冠心病患者PCI和CABG两种血运重建方式孰优孰劣并非绝对,二者之间如何选择主要取决于冠状动脉病变解剖学特点、肿瘤预后及患者的一般状态等。随着PCI技术的进步,以往难以通过PCI处理的病变(如慢性完全闭塞病变)治疗成功率已大大提高。因此,姑息性PCI可能会变得更加普遍。

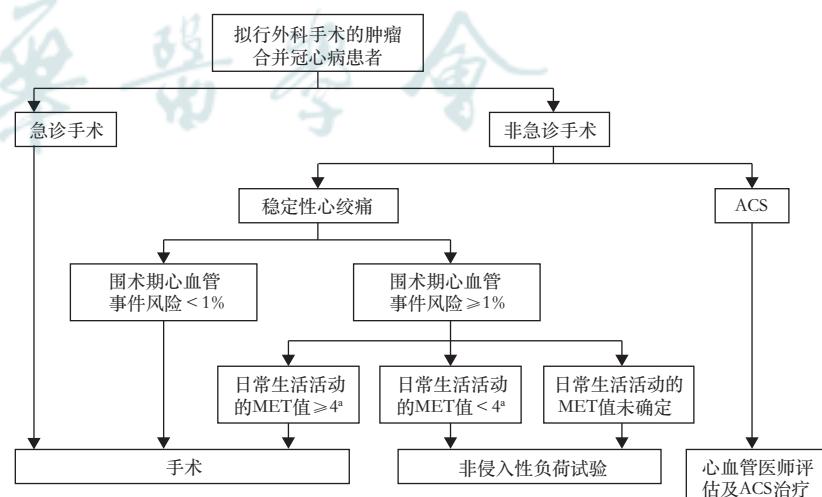
**3. 肿瘤合并冠心病患者接受非心脏外科手术及冠状动脉血运重建时机:**肿瘤合并冠心病患者在外科手术围术期更容易发生急性冠状动脉不良事件,但推迟外科手术又有延误肿瘤治疗的风险<sup>[43]</sup>。外科手术时机取决于外科手术的紧迫性,对于拟行急诊外科手术的患者,立即手术的获益通常更大。对于合并ACS的肿瘤患者,除非推迟外科手术会立即危及患者生命,否则建议优先处理心脏疾病,尽量采取单纯球囊或药物涂层球囊扩张术,以缩短PCI术后DAPT时间,为后续肿瘤外科手术争取机会。对于拟行择期外科手术的稳定性心绞痛患者,还需评估围术期心血管事件发生风险及心脏功能储备情况[以代谢当量(metabolic equivalents,MET)表示](图2)。

不同类型外科手术围术期主要不良心血管事件的发生率不同,白内障、整容或美容手术和妇科、泌尿外科、骨科小型手术以及浅表手术<1%;耳鼻喉科手术,泌尿外科、骨科、妇科主要手术和一般腹部或腹膜内手术和神经外科手术介于1%~5%;肝脏、胆管、胰腺十二指肠、肠穿孔手术及外周血管手术、胸外科手术和器官移植手术>5%<sup>[44]</sup>。对于低风

险(外科手术围术期主要不良心血管事件发生率<1%)患者,通常可以直接进行外科手术,无需额外的心血管风险评估;而对于中、高风险人群(>1%),则必须根据心血管评估结果调整围术期治疗方案。对于稳定性心绞痛患者,可通过量化患者的日常生活活动能力评估心脏功能储备情况,若MET值≥4,应优先行肿瘤外科手术,如外科术后发生ACS,可积极行血运重建治疗;如MET值<4,表示心肺功能低下,外科术后不良心血管事件发生率增加,建议完善非侵入性负荷试验<sup>[43]</sup>。

PCI术后患者外科围术期发生不良心血管事件的风险和PCI与外科手术的间隔时间成反比,支架置入后4~6周内进行外科手术,此时其发生血栓并发症的风险最高,另外,还与冠状动脉病变范围、介入治疗的复杂性相关。需停用DAPT的择期外科手术最好在冠状动脉普通球囊扩张术后2周或药物球囊扩张术后1个月或DES置入后6个月以上实施<sup>[44]</sup>。但如果推迟手术带来的肿瘤进展甚至危及生命的风险大于支架血栓形成的风险,DAPT疗程可以考虑缩短至3~6个月,最新一代DES置入术后DAPT疗程最短为1个月<sup>[45]</sup>。

**4. 肿瘤合并冠心病患者外科手术围手术期的抗血小板治疗管理:**肿瘤合并冠心病患者外科围手术期的抗血小板治疗方案需要经心血管病科、外科专家和麻醉师等参与的多学科讨论,在充分权衡血栓和出血风险后确定。稳定的冠心病患



ACS为急性冠脉综合征,MET为代谢当量;<sup>a</sup>心脏功能储备情况以MET表示,部分日常生活活动的MET值规定如下,进食、穿衣及使用浴室时MET值为1,步行一段台阶或上坡时MET值为4,上两层楼梯或小山丘、在住所周围做繁重家务或移动家具时MET值介于4~10,剧烈的体力活动和运动,如游泳、网球、足球等MET值>10<sup>[43]</sup>

图2 肿瘤合并冠心病患者接受非心脏外科手术或冠状动脉血运重建决策流程图



者,包括距离普通球囊或药物球囊扩张术>6个月、DES置入术>12个月的患者,围手术期可以停用阿司匹林。但如果冠心病相关的血栓风险较高,而手术的出血风险较低,围手术期可以继续使用阿司匹林<sup>[46]</sup>。尽管有数据显示阿司匹林可降低围手术期心肌梗死的发生率<sup>[47]</sup>,但迄今尚未见随机对照试验支持这一观点,目前,肿瘤合并冠心病患者外科围手术期的抗血小板治疗策略仍然存在争议。

对于有 DAPT 指征的患者,应尽量将肿瘤切除手术推迟至完成推荐的 DAPT 疗程之后进行。但如果推迟手术所致肿瘤进展的风险大于停用 DAPT 所致冠状动脉血栓形成的风险,可考虑在单用阿司匹林的情况下进行手术。总之,除了出血风险极高的外科手术,大多数手术都可以在服用阿司匹林的患者中安全地进行。根据 2017 年欧洲心脏病学会 DAPT 指南,如果必须在围手术期停用阿司匹林和 P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂,可考虑使用静脉注射的抗血小板药物(如替罗非班或依替巴肽)进行桥接,尤其是在 PCI 术后的 1 个月内<sup>[48]</sup>。

P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂的停药时间应根据手术日期决定,停药时机在不同药物之间略有不同。替格瑞洛至少应于外科手术前 3 d 停用,氯吡格雷为 5 d。若冠状动脉情况允许,建议在外科手术前 7~10 d 停用 P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂。阿司匹林不可逆的抗血小板作用完全消失需要 7~10 d,但血小板功能完全恢复并不是获得足够止血能力的必要条件,故对于需要停用阿司匹林的患者,在手术前 3~5 d 停药足以满足大多数外科手术需要。急诊外科手术,可通过输注血小板来恢复血小板功能,但应避免在距离最后一剂氯吡格雷服用时间 4~6 h(替格瑞洛为 10~12 h)内进行血小板输注。

在肿瘤外科手术后,应尽快(最好在术后 48 h 内)重新给予负荷剂量的 P2Y<sub>12</sub>受体抑制剂口服<sup>[48]</sup>。出血风险高危患者,优选氯吡格雷。对冠状动脉缺血高危患者,若外科手术后胃肠功能受损(如腹部手术),可予静脉输注抗血小板药物(如替罗非班或依替巴肽)直至恢复口服制剂<sup>[49]</sup>。另需指出,对于此类患者低分子肝素桥接治疗带来的心血管获益并不确切,且可增加外科手术相关出血风险,需谨慎使用。

#### 四、肿瘤患者中冠心病的预防

##### 肿瘤患者中冠心病预防的核心推荐

在进行肿瘤相关治疗前,肿瘤心脏病医师团队应全面评估患者的冠心病危险因素合并情况。

对冠心病风险高危的肿瘤患者,推荐在肿瘤心脏病医师团队指导下选择低心脏毒性的替代方案。

RICH 有明确的剂量相关性,应通过改进治疗方案、使用新技术等措施来减少辐射剂量。

对肿瘤治疗相关冠心病的预防,应从控制危险因素、减少抗肿瘤方案的冠状动脉致病性、定期监测和适度的心血管保护等多方面同时推进<sup>[22]</sup>。

1. 控制冠心病危险因素:在进行肿瘤相关治疗前,应全面评估患者的冠心病危险因素情况,适当干预。鼓励患者适度锻炼(>150 min/周)、坚持健康饮食习惯、保持正常体重、戒烟,将血糖、血脂、血压控制在理想水平。

2. 抗肿瘤药物诱发冠心病的预防:对于冠心病致病风险较高的化疗方案,可通过选用心血管毒性较小的化疗药物、避免联用具有相同心血管毒性的药物来减少冠状动脉缺血事件的发生,如雷替曲塞不经二氢嘧啶脱氢酶代谢,心脏毒性相关代谢产物蓄积明显减少,目前推荐雷替曲塞作为因心血管毒性不适合使用氟尿嘧啶类药物患者的标准替代化疗方案<sup>[50]</sup>。

目前在肿瘤药物治疗诱发冠心病的预防方面还缺乏循证医学证据,多基于小样本回顾性研究和个案报道,如钙通道阻滞剂、硝酸酯类药物可用于预防氟尿嘧啶类药物引起的冠状动脉痉挛<sup>[51]</sup>,他汀类药物可有效控制芳香化酶抑制剂引起的高胆固醇血症等<sup>[52]</sup>。虽然阿司匹林、他汀类药物、β受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂确实能降低接受化疗的肿瘤合并冠心病患者心血管死亡风险<sup>[28]</sup>,但在一级预防方面还缺少证据,对高危患者可尝试使用上述药物,以达到减少冠状动脉缺血事件发生、避免抗肿瘤治疗中断的目的。

3. RICH 的预防:RICH 有明确的剂量相关性,应通过改进治疗方案及应用新技术(如三维适形放射治疗、调强适形放射治疗等)联合深吸气屏



气等措施减少辐射剂量,实现RICH的二级预防<sup>[18]</sup>。然而,放射治疗期间心脏不可避免地会受到辐射,故RICH的二级预防也至关重要。他汀类药物、双胍类药物、吡格列酮、秋水仙碱等可抑制纤维化及炎症信号通路,发挥心脏保护作用<sup>[53-55]</sup>,但具体作用及临床应用价值尚待验证。

### 特殊人群的处理

#### 一、伴血小板减少的肿瘤合并冠心病患者的管理

目前,对于伴血小板减少的肿瘤合并冠心病患者的处理意见仍主要来自专家经验,既往研究显示合并严重的血小板减少(血小板计数<50×10<sup>9</sup>/L)的ACS患者,使用阿司匹林后短期生存率提高<sup>[56]</sup>。一般认为,若不合并其他凝血机制障碍,外周血小板计数>50×10<sup>9</sup>/L可保证大多数心血管介入操作安全进行。PCI术中抗凝药物优选比伐芦定,或可根据血小板计数适当降低普通肝素用量。应在谨慎评估风险与获益后由多学科专家讨论决定DAPT方案。对合并血小板减少或出血性疾病的肿瘤患者,必要时可在血小板功能和凝血功能检测结果指导下酌情调整抗栓方案<sup>[25, 27]</sup>。

合并血小板减少的冠心病患者行心导管操作的要点如下:(1)不建议患者在心导管检查前行预防性血小板输注,除非血小板计数<20×10<sup>9</sup>/L并伴有下列情况之一:高热,白细胞增多,血小板计数锐减,凝血功能异常,正在接受放化疗的实体肿瘤患者(包括膀胱、子宫内膜、宫颈、结直肠肿瘤,黑色素瘤,以及伴有坏死的实体肿瘤)。(2)如果血小板减少患者在心导管操作术中、术后发生出血,推荐行治疗性血小板输注;血小板输注结束后,建议再次检测血小板计数。(3)血小板计数<50×10<sup>9</sup>/L的患者行PCI时,首选比伐芦定抗凝,或推荐普通肝素减量使用,其起始剂量为30~50 U/kg,此种情况下均需要检测ACT,使之保持<350 s。(4)血小板计数<30×10<sup>9</sup>/L的患者在行介入治疗及DAPT前,建议先进行多学科评估(心脏科、肿瘤科、血液科),并分析风险与收益比。(5)血小板计数介于(30~50)×10<sup>9</sup>/L的患者,可以使用包含氯吡格雷的DAPT。血小板计数<50×10<sup>9</sup>/L的患者,不建议使用替格瑞洛及GP IIb/IIIa受体拮抗剂。(6)血小板计数<50×10<sup>9</sup>/L的患者,DAPT的持续时间应限定为2周(行经皮冠状动脉腔内成形术者),或4周(行药物洗脱球囊扩

张术者),或3个月(置入新一代DES者,且经IVUS或OCT证实支架贴壁良好)。

### 二、合并长期抗凝适应证

合并长期抗凝适应证的肿瘤患者比较多见,一方面肿瘤患者发生静脉血栓栓塞症的风险是非肿瘤患者的4~7倍,合并静脉血栓栓塞症的比例达到4%~20%<sup>[57]</sup>;另一方面肿瘤患者合并心房颤动、机械瓣膜置换病史的也并不少见。此类人群在发生冠心病(尤其是ACS)时,需在抗凝治疗基础上联用抗血小板药物,出血风险随之升高。

目前,关于合并长期抗凝适应证的肿瘤患者在发生冠心病时应如何调整抗凝及抗血小板治疗方案尚无定论,主要观点均来自专家经验。长期口服维生素K拮抗剂(vitamin K antagonists, VKA)或非维生素K拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC)的肿瘤患者,在ACS急性期可继续使用,PCI术中可在ACT指导下给予普通肝素抗凝。关于需长期使用抗凝药物的肿瘤患者ACS后是否需要DAPT,需谨慎权衡缺血与出血风险,DAPT联合抗凝治疗的时长应尽量不超过1个月,P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂(首选氯吡格雷)联合抗凝药物治疗的时长应尽量不超过12个月,在使用VKA联合抗血小板药物治疗的肿瘤患者中,应滴定VKA剂量使国际标准化比值(INR)控制在2.0~2.5之间<sup>[58-59]</sup>;在使用NOAC联合抗血小板药物治疗时,高出血风险患者可考虑适当减少NOAC用量<sup>[60]</sup>。目前,NOAC在肿瘤合并静脉血栓栓塞症、心房颤动患者抗凝治疗中的有效性和安全性的循证医学证据愈发充分,因此对接受PCI的肿瘤患者可考虑NOAC作为首选抗凝药物。对于接受DAPT联合抗凝治疗的患者,由于其出血并发症(尤其是消化道出血)风险较高,建议在联合治疗期间使用质子泵抑制剂或H<sub>2</sub>受体拮抗剂预防消化道出血<sup>[59]</sup>。

肿瘤治疗前后冠心病的监测、预防和管理至关重要,如何选择更优的冠心病防治策略,目前还缺乏完善的循证医学证据,尤其国内相关研究数据明显不足。为避免该类患者延误肿瘤治疗时机,同时减少冠心病缺血事件发生风险,建议组建肿瘤心脏病多学科医师团队,参考本共识,个体化评估并制定治疗策略,以实现对肿瘤合并冠心病患者的全周期及全方位合理管理,改善患者预后。

**执笔专家:**张波(大连医科大学附属第一医院),李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院),夏云龙(大连医科大学附属第



一医院)

**核心专家组成员(按姓氏汉语拼音顺序排序):**卜军(上海交通大学医学院附属仁济医院),曹丰(解放军总医院),陈佳艺(上海交通大学医学院附属瑞金医院),陈韵岱(解放军总医院),韩雅玲(解放军北部战区总医院),李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院),刘彤(天津医科大学第二医院),夏云龙(大连医科大学附属第一医院),袁祖贻(西安交通大学附属第一医院),张波(大连医科大学附属第一医院),张梅(山东大学齐鲁医院),张宇辉(中国医学科学院阜外医院),张志仁(哈尔滨医科大学附属第一医院)

**专家组成员(按姓氏汉语拼音顺序排序):**卜军(上海交通大学医学院附属仁济医院),曹丰(解放军总医院),陈纪言(广东省人民医院),陈佳艺(上海交通大学医学院附属瑞金医院),陈韵岱(解放军总医院),程蕾蕾(复旦大学附属中山医院),董志超(大连医科大学附属第一医院),方凤奇(大连医科大学附属第一医院),公永太(哈尔滨医科大学附属第一医院),黄慧玲(中山大学附属第一医院),李保(山西医科大学第二医院),李海燕(北京大学第三医院),李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院),梁军(北京大学国际医院),林立(华中科技大学同济医学院附属同济医院),刘海伟(解放军北部战区总医院),刘海霞(重庆大学附属肿瘤医院),刘彤(天津医科大学第二医院),刘莹(大连医科大学附属第一医院),刘震宇(北京协和医院),陆劲松(上海交通大学医学院附属仁济医院),吕海辰(大连医科大学附属第一医院),钱招昕(中南大学湘雅医院),曲鹏(大连医科大学附属第二医院),邵群(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院),孙鸣宇(解放军北部战区总医院),田进伟(哈尔滨医科大学附属第二医院),王连生(江苏省人民医院),王晓稼(中国科学院大学附属肿瘤医院),王延风(中国医学科学院肿瘤医院),吴永健(中国医学科学院阜外医院),夏云龙(大连医科大学附属第一医院),邢雁伟(中国中医科学院广安门医院),徐林(武汉大学人民医院),徐伟仙(北京大学第三医院),袁祖贻(西安交通大学附属第一医院),翟玫(中国医学科学院阜外医院),张波(大连医科大学附属第一医院),张海涛(中国医学科学院阜外医院),张梅(山东大学齐鲁医院),张瑞岩(上海交通大学医学院附属瑞金医院),张书宁(复旦大学附属中山医院),张宇辉(中国医学科学院阜外医院),张志仁(哈尔滨医科大学附属第一医院),朱天刚(北京大学人民医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(8): 503-522. DOI: 10.1038/s41569-020-0347-2.
- [2] Quintana RA, Monlezun DJ, Davogustto G, et al. Outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with cancer[J]. Int J Cardiol, 2020, 300: 106-112. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.016.
- [3] Milazzo V, Cosentino N, Campodonico J, et al. Characteristics, management, and outcomes of acute coronary syndrome patients with cancer[J]. J Clin Med, 2020, 9(11): 3642. DOI: 10.3390/jcm9113642.
- [4] Malmborg M, Christiansen CB, Schmiegelow MD, et al. Incidence of new onset cancer in patients with a myocardial infarction-a nationwide cohort study[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1): 198. DOI: 10.1186/s12872-018-0932-z.
- [5] Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, et al. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States[J]. Eur Heart J, 2019, 40(22): 1790-1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy769.
- [6] Guha A, Dey AK, Kalra A, et al. Coronary artery bypass grafting in cancer patients: prevalence and outcomes in the United States[J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(9): 1865-1876. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.044.
- [7] Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences[J]. Immunity, 2019, 51(1): 27-41. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.
- [8] Leiva O, AbdelHameid D, Connors JM, et al. Common pathophysiology in cancer, atrial fibrillation, atherosclerosis, and thrombosis: JACC: cardiooncology state-of-the-art review[J]. JACC CardioOncol, 2021, 3(5): 619-634. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.011.
- [9] Bharadwaj AS, Swamy PM, Mamas MA. Outcomes of percutaneous coronary interventions in cancer patients [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2020, 18(1): 25-32. DOI: 10.1080/14779072.2020.1718493.
- [10] Grilz E, Posch F, Nopp S, et al. Relative risk of arterial and venous thromboembolism in persons with cancer vs. persons without cancer-a nationwide analysis[J]. Eur Heart J, 2021, 42(23): 2299-2307. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab171.
- [11] Guha A, Armanious M, Fradley MG. Update on cardio-oncology: novel cancer therapeutics and associated cardiotoxicities[J]. Trends Cardiovasc Med, 2019, 29(1): 29-39. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.06.001.
- [12] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(36): 2768-2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.
- [13] Babiker HM, McBride A, Newton M, et al. Cardiotoxic effects of chemotherapy: a review of both cytotoxic and molecular targeted oncology therapies and their effect on the cardiovascular system[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2018, 126: 186-200. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.03.014.
- [14] Moslehi JJ. Cardiovascular toxic effects of targeted cancer therapies[J]. N Engl J Med, 2016, 375(15): 1457-1467. DOI: 10.1056/NEJMra1100265.
- [15] Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (ICOS) consensus statement[J]. Eur Heart J, 2022, 43(4): 280-299. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab674.
- [16] Wang H, Wei J, Zheng Q, et al. Radiation-induced heart



- disease: a review of classification, mechanism and prevention[J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(10): 2128-2138. DOI: 10.7150/ijbs.35460.
- [17] Laugaard Lorenzen E, Christian Rehammar J, Jensen MB, et al. Radiation-induced risk of ischemic heart disease following breast cancer radiotherapy in Denmark, 1977-2005[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 152: 103-110. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.08.007.
- [18] Cuomo JR, Javaheri SP, Sharma GK, et al. How to prevent and manage radiation-induced coronary artery disease[J]. *Heart*, 2018, 104(20): 1647-1653. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312123.
- [19] Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15(10): 1063-1093. DOI: 10.1093/eihci/jeu192.
- [20] Belzile-Dugas E, Eisenberg MJ. Radiation-induced cardiovascular disease: review of an underrecognized pathology[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(18): e021686. DOI: 10.1161/JAHA.121.021686.
- [21] Moran TB, Plana JC. Management of patients with acute coronary syndrome and cancer[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22(12): 159. DOI: 10.1007/s11886-020-01409-8.
- [22] Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(2): 171-190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
- [23] Steeds RP, Wheeler R, Bhattacharyya S, et al. Stress echocardiography in coronary artery disease: a practical guideline from the British Society of Echocardiography[J]. *Echo Res Pract*, 2019, 6(2): G17-G33. DOI: 10.1530/ERP-18-0068.
- [24] Abdelrahman KM, Chen MY, Dey AK, et al. Coronary computed tomography angiography from clinical uses to emerging technologies: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(10): 1226-1243. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.06.076.
- [25] Iliescu CA, Grines CL, Herrmann J, et al. SCAI expert consensus statement: evaluation, management, and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory (endorsed by the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia intervencionista) [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(5): E202-223. DOI: 10.1002/ccd.26379.
- [26] Liu Y, Zhang YL, Liu JW, et al. Emergence, development, and future of cardio-oncology in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(21): 2640-2644. DOI: 10.4103/0366-6999.244101.
- [27] Leedy D, Tiwana JK, Mamas M, et al. Coronary revascularisation outcomes in patients with cancer[J]. *Heart*, 2022, 108(7): 507-516. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318531.
- [28] Han XJ, Li JQ, Khannanova Z, et al. Optimal management of coronary artery disease in cancer patients[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2019, 5(4): 221-233. DOI: 10.1016/j.cdtm.2019.12.007.
- [29] Shaw JL, Nielson CM, Park JK, et al. The incidence of thrombocytopenia in adult patients receiving chemotherapy for solid tumors or hematologic malignancies[J]. *Eur J Haematol*, 2021, 106(5): 662-672. DOI: 10.1111/ehjh.13595.
- [30] Guglin M, Krischer J, Tamura R, et al. Randomized trial of lisinopril versus carvedilol to prevent trastuzumab cardiotoxicity in patients with breast cancer[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(22): 2859-2868. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.495.
- [31] Cardinale D, Ciceri F, Latini R, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: a multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: the International CardioOncology Society-one trial[J]. *Eur J Cancer*, 2018, 94: 126-137. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.02.005.
- [32] Mei Z, Liang M, Li L, et al. Effects of statins on cancer mortality and progression: a systematic review and meta-analysis of 95 cohorts including 1, 111, 407 individuals[J]. *Int J Cancer*, 2017, 140(5): 1068-1081. DOI: 10.1002/ijc.30526.
- [33] Costa I, Andrade F, Carter D, et al. Challenges and management of acute coronary syndrome in cancer patients[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 590016. DOI: 10.3389/fcm.2021.590016.
- [34] Guo W, Fan X, Lewis BR, et al. Cancer patients have a higher risk of thrombotic and ischemic events after percutaneous coronary intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(10): 1094-1105. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.03.049.
- [35] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS[J]. *Kardiol Pol*, 2017, 75(12): 1217-1299. DOI: 10.5603/KP.2017.0224.
- [36] Guedeney P, Mesnier J, Sorrentino S, et al. Early aspirin discontinuation following acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3): 680. DOI: 10.3390/jcm9030680.
- [37] Beavers CJ, Rodgers JE, Bagnola AJ, et al. Cardio-oncology drug interactions: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 145(15): e811-e838. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001056.
- [38] Iglesias-Garriz I, Delgado I, Prieto-Salvador I, et al. Previously diagnosed cancer and mortality after ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with primary angioplasty[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(7): 1269-1274. DOI: 10.1002/ccd.28506.
- [39] Iannaccone M, D'Ascenzo F, Vadala P, et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a Bleemacs substudy[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2018, 7(7): 631-638. DOI: 10.1177/2048872617706501.
- [40] Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Circulation*, 2019, 140(3): 240-261. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040167.
- [41] Kogame N, Ono M, Kawashima H, et al. The impact of



- [41] coronary physiology on contemporary clinical decision making[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(14): 1617-1638. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.040.
- [42] Adrega T, Monteiro JP, Lareiro S, et al. Surgical treatment of concomitant severe heart disease and lung cancer[J]. *Rev Port Cir Cardiotorac Vasc*, 2019, 26(1): 27-30.
- [43] Cao D, Chandiramani R, Capodanno D, et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary artery disease: risk evaluation and periprocedural management[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(1): 37-57. DOI: 10.1038/s41569-020-0410-z.
- [44] Smilowitz NR, Berger JS. Perioperative cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery: a review[J]. *JAMA*, 2020, 324(3): 279-290. DOI: 10.1001/jama.2020.7840.
- [45] Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual antiplatelet therapy after pci in patients at high bleeding risk[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(18): 1643-1655. DOI: 10.1056/NEJMoa2108749.
- [46] Graham MM, Sessler DI, Parlow JL, et al. Aspirin in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing noncardiac surgery[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 168(4): 237-244. DOI: 10.7326/M17-2341.
- [47] Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS, et al. Diagnosis and management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 144(19): e287-e305. DOI: 10.1161/CIR.000000000001024.
- [48] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(3): 213-260. DOI: 10.1093/eurheartj/exh419.
- [49] Rossini R, Tarantini G, Musumeci G, et al. A multidisciplinary approach on the perioperative antithrombotic management of patients with coronary stents undergoing surgery: surgery after stenting 2[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(5): 417-434. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.10.051.
- [50] Batra A, Rigo R, Hannouf MB, et al. Real-world safety and efficacy of raltitrexed in patients with metastatic colorectal cancer[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2021, 20(2): e75-e81. DOI: 10.1016/j.clcc.2020.09.006.
- [51] Depetris I, Marino D, Bonzano A, et al. Fluoropyrimidine-induced cardiotoxicity[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 124: 1-10. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.02.002.
- [52] 中国乳腺癌内分泌治疗多学科管理血脂异常管理共识专家组. 绝经后早期乳腺癌患者血脂异常管理的中国专家共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(1): 72-77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.01.014.
- [53] Saraei P, Asadi I, Kakar MA, et al. The beneficial effects of metformin on cancer prevention and therapy: a comprehensive review of recent advances[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 3295-3313. DOI: 10.2147/CMAR.S200059.
- [54] Donis N, Oury C, Moonen M, et al. Treating cardiovascular complications of radiotherapy: a role for new pharmacotherapies[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(5): 431-442. DOI: 10.1080/14656566.2018.1446080.
- [55] Camara Planek MI, Silver AJ, Volzman AS, et al. Exploratory review of the role of statins, colchicine, and aspirin for the prevention of radiation-associated cardiovascular disease and mortality[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(2): e014668. DOI: 10.1161/JAHA.119.014668.
- [56] Feher A, Kampaktsis PN, Parameswaran R, et al. Aspirin is associated with improved survival in severely thrombocytopenic cancer patients with acute myocardial infarction[J]. *Oncologist*, 2017, 22(2): 213-221. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0110.
- [57] 中国临床肿瘤学会肿瘤与血栓专家委员会. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019 版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(13): 653-660. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.13.765
- [58] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- [59] 中华医学学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华医学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, 等. 冠心病双联抗血小板治疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(5): 432-454. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210125-00088.
- [60] Angiolillo DJ, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: a North American perspective: 2021 update [J]. *Circulation*, 2021, 143(6): 583-596. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050438.

