

• 预防研究 •

重庆某三甲医院恶性肿瘤住院患者伴心血管疾病的流行病学特征分析*

雷海科[#], 李小升[#], 刘海霞, 龙波, 罗敏, 王璐璐, 赵玉兰, 周宏, 张维[△]

400030 重庆, 重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院 肿瘤防治办公室(雷海科), 医务部(李小升、刘海霞、龙波、罗敏、王璐璐), 发展部(赵玉兰), 院长办公室(周宏、张维)

[摘要] 目的: 分析 2014~2018 年重庆某三甲医院恶性肿瘤住院患者伴心血管疾病的构成情况, 探讨恶性肿瘤与心血管疾病的联系, 为恶性肿瘤合并心血管疾病的防治措施的制定提供科学依据。方法: 回顾性分析 2014~2018 年间重庆市某三甲医院收治的新发恶性肿瘤患者, 使用医院信息系统提取患者的年龄、性别、治疗方式、TNM 分期等信息, 采用国际疾病分类 ICD-10 编码, 对出院诊断进行归类, 同时利用身份证号进行剔重, 统计分析住院治疗的新发恶性肿瘤患者合并心血管疾病的状况。结果: 5 年共收治 11 620 例新发恶性肿瘤患者, 平均年龄(61.17 ± 12.52) 岁。其中合并心血管疾病诊断的有 4 897 人, 占 42.14%, 平均年龄(65.82 ± 10.85) 岁; 不同年份收治的新发恶性肿瘤患者中合并心血管疾病的比例差异有统计学意义($\chi^2 = 1 436.691, P < 0.001$), 其中 2018 年共有 1 322 例患者合并心血管疾病, 占 28.59%; 不同年龄段患者合并心血管的比例差异有统计学意义($\chi^2 = 1 118.635, P < 0.001$), 其中大于等于 66 岁患者合并心血管疾病的人数最多, 共计 2 571 例(占 58.13%); 不同治疗方式的患者合并心血管疾病的比例差异有统计学意义($\chi^2 = 237.519, P < 0.001$), 其中单纯放、化疗的患者合并心血管疾病的比例相对较高; 不同 TNM 分期的患者合并心血管疾病的比例差异有统计学意义($\chi^2 = 94.271, P < 0.001$), 其中分期越晚的患者合并心血管疾病的比例越大; 不同性别、民族、婚姻状况的患者合并心血管疾病的比例差异无统计学意义。结论: 未来肿瘤合并心血管疾病的人群基数会越来越大, 更多的肿瘤患者需要在治疗肿瘤的同时兼顾心血管疾病的治疗, 尽量避免抗肿瘤治疗引发的心血管毒性。

[关键词] 恶性肿瘤; 心血管疾病; 住院患者; 流行病学; 心血管毒性

[中图分类号] R730.1; R543 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1674-0904.2019.10.007

引文格式: Lei HK, Li XS, Liu HX, et al. Epidemiological features of inpatients with malignant tumors and cardiovascular diseases in a level A tertiary hospital in Chongqing[J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(10): 900-905. [雷海科, 李小升, 刘海霞, 等. 重庆某三甲医院恶性肿瘤住院患者伴心血管疾病的流行病学特征分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(10): 900-905.]

Epidemiological Features of Inpatients with Malignant Tumors and Cardiovascular Diseases in a Level A Tertiary Hospital in Chongqing

Lei Haike[#], Li Xiaosheng[#], Liu Haixia, Long Bo, Luo Min, Wang Lulu, Zhao Yulan, Zhou Hong, Zhang Wei
Office of Cancer Prevention and Treatment, Chongqing University Cancer Hospital & Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China (Lei Haike); Medical Department, Chongqing University Cancer Hospital & Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China (Li Xiaosheng, Liu Haixia, Long Bo, Luo Min, Wang Lulu); Department of Development, Chongqing University Cancer Hospital & Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China (Zhao Yulan); Deanery, Chongqing University Cancer Hospital & Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China (Zhou Hong, Zhang Wei)

Corresponding author: Zhang Wei, E-mail: tohongying@163.com

[#]Contributed equally

This study was supported by grants from Chongqing Science and Technology Bureau (NO. cstc2018jcsx-msybx0075, NO. cstc2019jcsx-fxydX008).

[收稿日期] 2019-06-25 **[修回日期]** 2019-09-16

[基金项目] * 重庆市技术创新与应用示范项目(编号: cstc2018jcsx-msybx0075); 重庆市技术创新与应用发展专项(编号: cstc2019jcsx-fxydX008)

[#]共同第一作者

[通讯作者] [△]张维, E-mail: tohongying@163.com

[Abstract] Objective: To analyze the epidemiological characteristics of hospitalized patients with malignant tumors and cardiovascular diseases in a level A tertiary hospital in Chongqing between 2014 and 2018, and explore the relationship between malignant tumors and cardiovascular diseases, so as to provide scientific basis for the development of prevention and treatment measures for malignant tumors combined with cardiovascular diseases. **Methods:** Patients with new malignant tumors admitted to a level A tertiary hospital in Chongqing from 2014 to 2018 were retrospectively analyzed. Hospital information system was used to retrieve patients' age, gender, treatment mode, TNM stage and other information. The 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) was used to classify the discharge diagnosis. At the same time, identification numbers were used to remove duplicates. Finally, incidence of cardiovascular diseases with malignant tumors was analyzed. **Results:** A total of 11,620 new cancer cases were admitted, with an average age of 61.17 ± 12.52 years. Among them, 4,897 patients were diagnosed with cardiovascular diseases, accounting for 42.14%, with an average age of 65.82 ± 10.85 years. Among newly diagnosed cancer patients treated in different years, the proportion of cardiovascular diseases was significantly different ($P < 0.001$). A total of 1,322 patients (28.59%) had cardiovascular diseases in 2018. There was statistically significant difference in the proportion of patients with cardiovascular diseases among different age groups ($P < 0.001$). The highest incidence of cardiovascular diseases occurred in those aged 66 or older (2,571, 58.13%). There was statistically significant difference in the proportion of cardiovascular diseases among patients treated by different methods ($P < 0.001$). The proportion of patients complicated with cardiovascular diseases was relatively high in patients treated with radiotherapy or chemotherapy alone. The proportion of cardiovascular diseases was significantly different among patients with different TNM stages ($P < 0.001$). The later the stage was, the greater the proportion of patients with cardiovascular diseases was. There was no statistically significant difference in the proportion of cardiovascular diseases among patients of different genders, ethnic groups and marital status. **Conclusion:** The population of tumors combined with cardiovascular diseases will be larger and larger in the future, and more tumor patients need to control both tumors and cardiovascular diseases to avoid cardiovascular toxicity caused by anti-tumor treatment.

[Key words] Malignant tumors; Cardiovascular disease; Inpatients; Epidemiology; Cardiovascular toxicity

恶性肿瘤与心脑血管疾病是威胁人类健康的两大类疾病,死因调查显示这两类疾病基本排在前两位^[1-3]。研究显示,这两类疾病拥有一些共同危险因素,是全球疾病负担最重的疾病^[4-5]。抗肿瘤治疗技术的进步虽然提高了恶性肿瘤患者的存活率,但治疗副作用发生率的增高致使患者死亡率上升,心血管疾病是抗肿瘤治疗最常见的副作用之一^[6]。在恶性肿瘤治疗期间,近半数的肿瘤病人死于非肿瘤原因,心血管疾病是主要死因之一^[7]。一方面,治疗手段及治疗方式本身伴随着潜在的心血管毒性,导致患者的预后及生活质量受到影响。另一方面,随着早期筛查诊断技术的改进以及治疗手段及方式的发展,人的平均寿命延长,合并心血管疾病的高龄人群罹患肿瘤已为常见现象,两类疾病在治疗间可能存在的相互干扰也成为潜在的医疗问题^[8]。心血管和恶性肿瘤疾病是威胁人类健康前两名的“杀手”,但两个学科的交叉与合作在国内几乎处于空白状态^[9]。本研究回顾性分析医院信息系统中 2014 年 1 月至 2018 年 12 月间收治的新发恶性肿瘤住院患者合并心血管病情况,探讨恶性肿瘤与心血管病的关系,为恶性肿瘤合并心血管病的防治措施的制定提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究设计为回顾性病例对照研究,回顾性收集 2014 年 1 月至 2018 年 12 月间收治的新发恶性肿瘤住院患者作为研究对象。纳入标准:①首次确诊恶性肿瘤的新发患者;②无特殊重大疾病史;③患者病历资料齐全;④年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①非恶性肿瘤患者;②入院前在其他医院已经确诊并治疗的恶性肿瘤患者;③未确定诊断离院患者;④重复住院入组的患者。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求,研究数据库已删除患者个人隐私信息。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 通过医院医疗大数据信息平台系统提取患者人口学特征(性别、年龄等),在院治疗(确诊时间、恶性肿瘤种类、住院治疗方式等)等相关信息。

1.2.2 资料整理 通过按照国际疾病分类(International Classification of Diseases, ICD)编码分类原则第十版进行分类。将患者出院诊断中主要诊断的 ICD-10 编码范围为 C00-C97 以及 D00-D89 的患者。心血管疾病按照 ICD-10 编码的 I 码归类:即高血

压、冠心病、心功能不全、瓣膜病、心律失常、肺动脉高压、心包并发症、周围血管性疾病及卒中、血栓性疾病等 9 大类心血管疾病。

1.2.3 资料质控 所有病历的审核均由病案室编码员完成,编码员上岗需要持有病案编码资格证,每年定期参加继续教育。院内定期组织资格专家随机抽取编码员的部分病历进行考核,考核不合格者将停止编码工作,保证编码数据的正确性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行整理分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm S$) 表示,计数资料采用频数 (%) 表示,采用卡方检验进行统计分

表 1 不同年份收治的新发恶性肿瘤患者分布[例数(%)]

Table 1. Distribution of Patients with New Malignant Tumors in Different Years[*N*(%)]

Cancer	2014 (<i>n</i> = 1,101)	2015 (<i>n</i> = 1,432)	2016 (<i>n</i> = 1,702)	2017 (<i>n</i> = 2,761)	2018 (<i>n</i> = 4,624)	Sum (<i>n</i> = 11,620)
Lung cancer	336(30.52)	403(28.14)	490(28.79)	694(25.14)	1,161(25.11)	3,084(26.54)
Breast cancer	67(6.09)	121(8.45)	126(7.40)	279(10.11)	584(12.63)	1,177(10.13)
Cervical cancer	28(2.54)	57(3.98)	76(4.47)	185(6.70)	236(5.10)	582(5.01)
Colorectal cancer	97(8.81)	116(8.10)	125(7.34)	154(5.58)	303(6.55)	795(6.84)
Liver cancer	36(3.27)	68(4.75)	79(4.64)	165(5.98)	283(6.12)	631(5.43)
Esophageal cancer	49(4.45)	59(4.12)	79(4.64)	105(3.8)	133(2.88)	425(3.66)
Malignant lymphoma	54(4.90)	105(7.33)	147(8.64)	142(5.14)	264(5.71)	712(6.13)
Nasopharyngeal cancer	21(1.91)	25(1.75)	33(1.94)	66(2.39)	205(4.43)	350(3.01)
Gastric cancer	34(3.09)	43(3.00)	58(3.41)	60(2.17)	101(2.18)	296(2.55)
Thyroid cancer	11(1.00)	22(1.54)	25(1.47)	104(3.77)	201(4.35)	363(3.12)
Other	368(33.42)	413(28.84)	464(27.26)	807(29.23)	1,153(24.94)	3,205(27.58)

2.2 不同组别的患者合并心血管疾病的结果

本次研究数据中有 4 897 例患者诊断合并了本次研究的 9 大类心血管疾病,占 42.14%,平均年龄 (65.82 ± 10.85) 岁。经统计学检验,不同年份收治的新发恶性肿瘤患者中合并心血管疾病的比例差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1\,436.691, P < 0.001$),其中 2018 年共有 1 322 例患者合并心血管疾病,占 28.59%;不同年龄段患者合并心血管的比例差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1\,118.635, P < 0.001$),其中大于

表 2 不同组别合并心血管疾病分布

Table 2. Distribution of Cardiovascular Diseases in Different Groups

Variable	Without cardiovascular diseases (<i>n</i> = 6,723)		With cardiovascular diseases (<i>n</i> = 4,897)		χ^2	<i>P</i>
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%		
Year					1,436.691	<0.001
2014	389	35.33	712	64.67		
2015	483	33.73	949	66.27		
2016	608	35.72	1,094	64.28		
2017	1,941	70.30	820	29.70		

析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新发恶性肿瘤患者分布情况

5 年一共收集新发恶性肿瘤患者 11 620 例,平均年龄 (61.17 ± 12.52) 岁。每年收治的新发恶性肿瘤患者数量在逐渐上升,每年的恶性肿瘤疾病顺位基本一致,其中前 5 位恶性肿瘤分布情况:肺癌 3 084 例 (26.54%),乳腺癌 1 177 例 (10.13%),结直肠癌 795 例 (6.84%),恶性淋巴瘤 712 例 (6.13%),肝癌患者 631 例 (5.43%),详见表 1。

等于 66 岁患者合并心血管疾病的人数最多,共计 2 571 例 (占 58.13%);不同治疗方式的患者合并心血管疾病的比例差异有统计学意义 ($\chi^2 = 237.519, P < 0.001$),其中单纯放、化疗的患者合并心血管疾病的比例相对较高;不同 TNM 分期的患者合并心血管疾病的比例差异有统计学意义 ($\chi^2 = 94.271, P < 0.001$),其中分期越晚的患者合并心血管疾病的比例越大;不同性别、民族、婚姻状况的患者合并心血管疾病的比例差异无统计学意义,详见表 2。

(Continued from previous page)

Variable	Without cardiovascular diseases (n = 6,723)		With cardiovascular diseases (n = 4,897)		χ^2	P
	N	%	N	%		
2018	3,302	71.41	1,322	28.59		
Age (year)					1,118.635	<0.001
≤45	1,001	85.41	171	14.59		
46 – 55	1,991	73.99	700	26.01		
56 – 65	1,879	56.36	1,455	43.64		
≥66	1,852	41.87	2,571	58.13		
Gender					3.441	0.064
Male	3,568	57.07	2,684	42.93		
Female	3,155	58.77	2,213	41.23		
Ethnic group					0.038	0.846
Han Chinese	6,456	57.84	4,706	42.16		
Others	267	58.30	191	41.70		
Marital status					0.073	0.788
Married	6,278	57.82	4,579	42.18		
Others	445	58.32	318	41.68		
Treatment					237.519	<0.001
Operation	1,817	64.39	1,005	35.61		
Radiotherapy	225	47.07	253	52.93		
Chemotherapy	763	52.26	697	47.74		
Operation + radiotherapy	108	59.02	75	40.98		
Operation + chemotherapy	491	63.44	283	36.56		
Radiotherapy + chemotherapy	1,377	60.26	908	39.74		
Operation + radiotherapy + chemotherapy	766	65.92	396	34.08		
Others	1,176	47.88	1,280	52.12		
TNM Stage					94.271	<0.001
I	886	66.37	449	33.63		
II	1,329	61.70	825	38.30		
III	890	59.53	605	40.47		
IV	1,894	52.64	1,704	47.36		

2.3 不同恶性肿瘤患者合并心血管疾病的结果

本次研究数据库中前 10 位新发恶性肿瘤患者合并心血管病情况,结果显示结直肠癌患者中合

并心血管疾病的比例最大,占 49.06%;其次是肺癌患者,有 48.44% 患者合并心血管疾病;再次是食管癌患者,有 48.00% 患者合并心血管疾病,详见表 3。

表 3 不同恶性肿瘤患者合并的心血管疾病分布[例数(%)]

Table 3. Distribution of Patients with Different Malignancies and Cardiovascular Diseases[N(%)]

Cancer	2014 (n = 1,101)	2015 (n = 1,432)	2016 (n = 1,702)	2017 (n = 2,761)	2018 (n = 4,624)	Sum (n = 11,620)
Lung cancer	223(66.37)	259(64.27)	332(67.76)	255(36.74)	425(36.61)	1,494(48.44)
Breast cancer	44(65.67)	79(65.29)	77(61.11)	73(26.16)	115(19.69)	388(32.97)
Cervical cancer	18(64.29)	46(80.7)	53(69.74)	44(23.78)	40(16.95)	201(34.54)
Colorectal cancer	68(70.1)	75(64.66)	88(70.40)	56(36.36)	103(33.99)	390(49.06)
Liver cancer	23(63.89)	40(58.82)	49(62.03)	28(16.97)	50(17.67)	190(30.11)
Esophageal cancer	33(67.35)	37(62.71)	56(70.89)	32(30.48)	46(34.59)	204(48.00)
Malignant lymphoma	23(42.59)	43(40.95)	62(42.18)	39(27.46)	91(34.47)	258(36.24)
Nasopharyngeal cancer	13(61.90)	18(72.00)	22(66.67)	15(22.73)	40(19.51)	108(30.86)
Gastric cancer	18(52.94)	28(65.12)	38(65.52)	14(23.33)	31(30.69)	129(43.58)
Thyroid cancer	9(81.82)	19(86.36)	20(80.00)	21(20.19)	31(15.42)	100(27.55)
Other	240(65.22)	305(73.85)	297(64.01)	243(30.11)	350(30.36)	1,435(44.77)

2.4 不同心血管疾病的分布结果

本次研究心血管疾病按照 ICD-10 编码的 I 码归类,主要研究高血压、冠心病、心功能不全、瓣膜病、心律失常、肺动脉高压、心包并发症、周围血管性

表 4 患者合并心血管疾病的分布[例数(%)]

Table 4. Distribution of Patient with Cardiovascular Diseases[N(%)]

Type	2014 (n = 1,101)	2015 (n = 1,432)	2016 (n = 1,702)	2017 (n = 2,761)	2018 (n = 4,624)	Sum (n = 11,620)
Hypertension	641(58.22)	846(59.08)	977(57.4)	656(23.76)	975(21.09)	4,095(35.24)
Coronary heart disease	57(5.18)	67(4.68)	90(5.29)	63(2.28)	99(2.14)	376(3.24)
Cardiac dysfunction	14(1.27)	32(2.23)	26(1.53)	18(0.65)	30(0.65)	120(1.03)
Valve disease	5(0.45)	7(0.49)	6(0.35)	5(0.18)	8(0.17)	31(0.27)
Arrhythmia	22(2.00)	39(2.72)	58(3.41)	49(1.77)	91(1.97)	259(2.23)
Pulmonary hypertension	0(0.00)	1(0.07)	3(0.18)	9(0.33)	17(0.37)	30(0.26)
Cardiac complications	20(1.82)	29(2.03)	29(1.7)	58(2.1)	133(2.88)	269(2.31)
Peripheral vascular disease and stroke	2(0.18)	1(0.07)	5(0.29)	2(0.07)	10(0.22)	20(0.17)
Thrombotic disease	17(1.54)	26(1.82)	45(2.64)	91(3.3)	206(4.46)	385(3.31)

3 讨论

本次研究显示医院收治的新发恶性肿瘤患者数量在不断上升,其中收治的新发肺癌患者数量排在第一位,其次是乳腺癌、结直肠癌以及恶性淋巴瘤。这与重庆市新发恶性肿瘤登记结果基本一致^[10]。不同年份结果显示,合并心血管疾病的患者绝对数量在不断上升,但是 2017 年以后总体率是呈现下降趋势的。这可能与医院在 2017 年开设了肿瘤心脏病学门诊,成立肿瘤心脏病学暨肿瘤心脏病多学科联合会诊,规范肿瘤心脏病患者的风险评估及诊治,解决疑难重症肿瘤心脏病患者的临床问题,恶性肿瘤患者合并心血管疾病实施精准预防和治疗等相关。

本研究显示大于等于 66 岁的患者合并心血管疾病的比例最高。有研究数据显示老年肿瘤并发症中心血管疾病占到 60% 以上^[11]。王薇等^[12]研究发现,老年肿瘤患者合并高血压、心脏病的比例大约占到 67%。不同性别、民族、婚姻状况的肿瘤患者合并心血管疾病的比例差异无统计学意义,可以认为这 3 类变量不是影响肿瘤患者合并心血管疾病的危险因素。

本研究结果显示放、化疗的患者合并心血管疾病的比例较高。随着肿瘤诊疗水平的提高,尤其是精准诊疗的发展,肿瘤生存期明显延长,很多恶性肿瘤患者开始以一种慢性病的模式长期生存。据美国一项研究显示恶性肿瘤生存者死于心血管疾病的风险可能大大高于恶性肿瘤疾病^[13]。这可能与抗肿

疾病及卒中、血栓性疾病等 9 大类心血管疾病。数据显示:合并高血压疾病的患者共有 4 095 例,占 35.24%,比例最大,其次是合并血栓性疾病的患者,有 385 例,占 3.31%,详见表 4。

瘤治疗过程中会损伤器官功能,特别是心脏有关^[14]。手术、放疗、化疗等其他综合治疗是目前肿瘤治疗的趋势,这些治疗可增加心脏损伤的风险^[15-16]。抗肿瘤治疗会引起心脏毒性,其中较为常见的表现为心力衰竭,严重时会导致肿瘤患者死亡,特别是既往有心血管疾病风险的年长患者。已有研究证明肿瘤化疗会引起冠状动脉疾病,导致患者心肌缺血甚至心肌梗死^[17]。不同分期的患者合并心血管的比例不同,分期越晚的患者,年龄可能越大,需要接受治疗的时间越长,所以合并心血管的比例也会越高。

不同的恶性肿瘤患者合并心血管的比例不同,表 3 中显示结直肠癌患者中合并心血管疾病的比例最大,占 49.06%;其次是肺癌患者,有 48.44% 患者合并心血管疾病;甲状腺癌患者合并比例最低。这主要可能与多个因素相关。首先不同恶性肿瘤患病的高发年龄不一样,治疗方式差异也较大,治疗引起心脏毒性的平均时间长短也不一样。比如甲状腺癌,常用手术和放疗治疗,而放疗所致的心脏毒性反应属于晚期并发症,一般在放疗 10 ~ 20 年后出现^[18]。

数据显示本次研究的患者有 4 095 例合并了研究的 9 大类心血管疾病,其中合并高血压疾病的患者共有 4 095 例,占 35.24%,比例最大,与毛国萍等^[19]的研究基本一致。其原因除了与肿瘤患者本身治疗因素有关外,还可能与患者的年龄、心理社会因素有关。数据显示患者的平均年龄为 65 岁左右,本身为高血压的高发人群,同时患者本身患有恶

性肿瘤疾病,心理因素也会对血压有一定的影响。

肿瘤和心血管疾病是目前临床上的热门,但也是治疗的难点所在。无论是临床预防还是治疗,两大类疾病都在很大程度上有交织和融合^[20]。因此,临床上如何合理选择诊治方案,防止药物治疗引起心血管毒性均是以后研究的重点。本文以新发恶性肿瘤患者为研究对象,以出院诊断中含有 ICD-10 编码中的疾病为依据,具有一定的参考价值。但是由于本研究收集的是历史数据,尚不能证实心血管疾病与恶性肿瘤疾病发病时间的先后顺序以及两者之间的因果关系,希望能在后期进一步深入研究。

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] Gernaat SAM, Ho PJ, Rijnberg N, et al. Risk of death from cardiovascular disease following breast cancer: A systematic review [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 164(3): 537-555.
- [2] 龚倩倩,宋春江,龙秀英,等. 恶性肿瘤相关性脑梗死的临床特点及相关危险因素分析[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2019, 32(2): 193-198.
- [3] 孙海欣,王文志. 中国脑卒中患病率、发病率和死亡率调查结果发表[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(5): 337-337.
- [4] Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(3): 1029-1056.
- [5] 吕海辰,刘基巍,刘莹,等. 肿瘤心脏病学领域指导临床实践的纲领性文件——2016 年欧洲心脏病学会癌症治疗与心血管毒性立场声明解读[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(S2): 125-128.
- [6] Parent S, Pituskin E, Paterson DI. The cardio-oncology program: A multidisciplinary approach to the care of cancer patients with cardiovascular disease [J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(7): 847-851.
- [7] 夏云龙,张运. 萌芽中的肿瘤心脏病学:机遇与挑战[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(3): 182-185.
- [8] Emam H, Refaat A, Jawaid P, et al. Hyperthermia and radiation reduce the toxic side-effects of bufadienolides for cancer therapy [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(1): 1035-1040.
- [9] 邹福全. 恶性肿瘤住院患者合并心血管疾病情况流行病学特征分析及化疗用药情况分析[D]. 大连:大连医科大学, 2018.
- [10] 丁贤彬,吕晓燕,毛德强,等. 2006-2014 年重庆市恶性肿瘤发病特征及趋势变化[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(3): 390-393.
- [11] Bertero E, Ameri P, Maack C. Bidirectional relationship between cancer and heart failure: Old and new issues in cardio-oncology [J]. *Card Fail Rev*, 2019, 5(2): 106-111.
- [12] 王薇,李燕,张燕,等. 240 例老年肿瘤患者综合健康状况调查分析[J]. *中国肿瘤*, 2010, 19(10): 662-666.
- [13] Weaver KE, Foraker RE, Alfano CM, et al. Cardiovascular risk factors among long-term survivors of breast, prostate, colorectal, and gynecologic cancers: A gap in survivorship care? [J]. *J Cancer Surviv*, 2013, 7(2): 253-261.
- [14] Chen Q, Lesnfsky EJ. A new strategy to decrease cardiac injury in aged heart following ischaemia-reperfusion: Enhancement of the interaction between AMPK and SIRT1 [J]. *Cardiovasc Res*, 2018, 114(6): 771-772.
- [15] Wang IK, Lin CL, Yen TH, et al. Icodextrin reduces the risk of congestive heart failure in peritoneal dialysis patients [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2018, 27(4): 447-452.
- [16] 孟超,梁军. 抗肿瘤治疗所致心脏疾病的研究进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2018, 45(11): 831-836.
- [17] Yeh JM, Hanmer J, Ward ZJ, et al. Chronic conditions and utility-based health-related quality of life in adult childhood cancer survivors [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 108(9): djw046.
- [18] Seemann I, te Poele JA, Song JY, et al. Radiation-and anthracycline-induced cardiac toxicity and the influence of ErbB2 blocking agents [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 141(3): 385-395.
- [19] 毛国萍,秦艳茹. 肿瘤治疗相关心血管毒性及长期管理策略[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(1): 124-125, 128.
- [20] 阚钧,周岱翰. 肿瘤合并心血管疾病的研究进展[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2018, 32(6): 558-561.