

2020 长城会肿瘤心脏病学论坛

癌症患者心血管风险超癌症复发本身



韩雅玲 院士



张志仁 教授



夏云龙 教授



马飞 教授

10月19日，2020第三十一届长城心脏病学大会（长城会）首日，肿瘤心脏病学论坛于线上召开。在长城会这一立足全国、面向亚洲乃至全球的盛大医学交流平台，新兴交叉学科——肿瘤心脏病学历经三年，于医学之林脱颖而出，发展成为跨心脏病学与肿瘤学两大重点领域的交叉学科。

本年度肿瘤心脏病学论坛，由两位领航学科建设的开拓者：大连医科大学附属第一医院夏云龙教授与哈尔滨医科大学附属肿瘤医院张志仁教授担任论坛主席。

论坛全天开展，心血管及心脏病领域、肿瘤治疗领域、影像、检验等学科专家线上出席，倾力聚焦国际热点、全程保护、前沿速递和多学科管理4大主题版块；共纳入16项主题报告和多节精彩讨论。

韩雅玲院士 肿瘤心脏病学在中国的发展与未来

北部战区总医院韩雅玲院士表示，心血管疾病和肿瘤的负担在全球范围内不断增长，《全球疾病负担研究报告2017》数据显示：73.4%的死亡由非传染性疾病造成，其中心脑血管疾病、肿瘤、慢性呼吸系统疾病分别占前三位。

另一方面，随着医疗科技的发展，进入21世纪后，包括前列腺、乳腺、肺/支气管、结直肠、膀胱等许多部位的恶性肿瘤患者5年生存率已大幅度提高，越来越多的肿瘤患者可以长期生存，但此类患者患心血管病风险也随

之增加，从而又导致恶性肿瘤患者预后更差，所以抗肿瘤治疗的心血管毒性不容忽视。

肿瘤心脏病学临床领域包括抗肿瘤治疗导致的心脏和心血管毒性、肿瘤损伤累及心脏（如淀粉样变性）和心脏肿瘤等。该领域有许多问题值得医学界探讨：如药物心血管毒性的发生原因、肿瘤与心血管病的共同发生机制、危险因素交互作用、流行病学统计、公共卫生政策变化等。

韩雅玲院士强调，建立合理的肿瘤心脏病防控

体系迫在眉睫，科学研究、临床诊疗和教育培训三部曲缺一不可。此外，规范肿瘤患者心血管病风险的评估和随访流程也非常重要。总体来说，这个领域中大大有可为。

首先，基于循证医学证据，学科协作制定肿瘤心脏病学诊断、检查、预防和治疗指南和共识。

其次，在可能的情况下积极开展流行病学调查、基础研究、临床转化，以及大规模、多中心、随机对照临床研究，特别是获得中国人群数据。

再次，编写基于临床

实践进展的教科书，如新的肿瘤治疗方案、新的抗肿瘤药物等，广泛开展线上、线下教育活动。

最后，通过专家呼吁加大政府在研究基金设立、教育培训等方面的力度。

由于研究对象的广泛性和特殊性，肿瘤心脏病学不仅局限为医学本身，更可涉及伦理学、社会学、经济学等诸多人为社会科学。作为一门新兴的交叉学科，肿瘤心脏病学的发展不仅需要肿瘤学家与心血管病学家团队协作、共同进步，更需要来自社会各界的关注、支持与帮助！

张志仁教授 抗肿瘤治疗导致的心血管事件

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院张志仁教授指出，心血管病（CVD）和肿瘤是中国乃至世界危害人类健康的两大杀手。美国KPSC SEER注册登记研究，发现乳腺癌、支气管肺癌、多发性骨髓瘤、非霍奇金淋巴瘤患者、前列腺癌的心血管疾病发生风险显著增高。合并CVD的肿瘤患者预后差，CVD占美国全年龄段癌症患者死亡原因的首位，患CVD的癌症患者全因死亡风险较无CVD的癌症患者增高3.78倍。

常用的抗肿瘤治疗

手段如化疗、放疗都能增加心血管病发生风险。最早认识到蒽环类药物、放疗可引起心衰，后来发现靶向药物如抗HER2治疗也能引起心脏损伤，实际上所有抗癌药物都可引起各种各样的CVD并发症。

在广大肿瘤医生的不断努力下，恶性肿瘤从“谈癌色变”变成一种慢性病，从长期来看，癌症患者心血管风险引起的死亡将来可能会超过癌症复发本身。

近几年，免疫检查点抑制剂对实体瘤等疗效非常好，但其在有效

治疗肿瘤的同时也带来了新的问题——引起全身多种脏器免疫不良反应，其中一旦发生心肌炎，患者死亡率接近50%。

因此，应该在肿瘤患者治疗前、中、后期进行心脏监测如心脏超声、心肌标志物、心电图等，尤其是合并心血管疾病的患者，检查的频次应更密切，根据具体结果联合心内科专家共同讨论决策。

在治疗肿瘤的同时怎样减轻心脏等脏器的损伤，尚有很多临床和科研问题值得我们关注。

马飞教授 早期筛查预防乳腺癌相关心脏毒性

中国医学科学院肿瘤医院马飞教授表示，乳腺癌治疗中最常用的药物为蒽环类药物，蒽环类药物使心脏毒性发病率增高，除了常见的临床心脏毒性，还有一部分尤其在肿瘤科很容易被忽略的亚临床心脏毒性，约占18%。除蒽环类药物以外，靶向治疗也会增加以心衰为代表的心脏毒性发生率。

乳腺癌患者还有一些不是药物直接导致的，但是跟乳腺癌有一定的相关性，是乳腺癌患者内在微环境改变等多因素导致的伴随疾病，主要有血脂异常，发生率超50%。肿瘤患者的心血管病其实跟很多高危因素相关，有性别、年龄、伴随疾病、蒽环药

物剂量依赖性、个体易感性等。2012年一项研究发现儿童CBR2的基因表型跟心脏毒性风险是相关的，低剂量蒽环心脏毒性和基因表型有关，高剂量呈剂量依赖性。

该研究在心脏毒性遗传易感性研究中具有里程碑的意义。如果将易感基因的易感性纳入临床高危因素的评估里，可能会进一步提高肿瘤心脏毒性预测的敏感性与特异性。

但蒽环类药物心脏毒性预测模型不足，尚无成人预测模型，研究对象为临床试验人群，无真实世界研究。所以目前需要找寻适合中国人的易感基因、建立良好的预测模型，这样才有可能对我国患者有所帮助。

马飞教授团队研究成果

马飞教授团队进行了一项研究：三阴性乳腺癌术后辅助患者，所有患者记录化疗辅助化疗开始前和所有周期结束后接受血常规、生化、心肌酶、BNP、心电图、心脏超声检查结果，所有患者检测25个心脏毒性相关的SNP位点，进一步探索将SNP纳入预测模型的可行性。多因素分析后，发现使用蒽环类药物化疗及SLC28A3(rs885004)GG基因型与心脏毒性关系密切，临床因素+SNP因素可提升预测模型的效能。

研究回顾性纳入148例患者，发现仅31.3%的患者在各周期心电图均正常，很多患者出现ST-T段异常或心律失常，以心率来说，随着化疗进行，患者心率均逐渐升高。最终发现自噬基因易感性影响早发心脏毒性。

回顾性研究、入组时排除样本较多、样本量相对不足、非特异性心电图异常多、无心脏超声等检查，也成为该研究的不足之处。

在此基础上，马飞教授团队又进行了前瞻性队列研究：乳腺癌辅助化疗后早发心脏毒性的发生情况及其与遗传易感性的关

联。研究纳入388例乳腺癌术后辅助患者，所有患者记录化疗辅助化疗开始前和所有周期结束后接受血常规、生化、心肌酶、BNP、心电图、心脏超声检查结果，所有患者检测25个心脏毒性相关的SNP位点，进一步探索将SNP纳入预测模型的可行性。多因素分析后，发现使用蒽环类药物化疗及SLC28A3(rs885004)GG基因型与心脏毒性关系密切，临床因素+SNP因素可提升预测模型的效能。这是对心脏毒性的预先评估，基于这个评估，在临床治疗及随访中要加强对患者心脏毒性的管理。

马飞教授表示，希望携手心血管专家及相关领域专家为乳腺癌患者讲述一个“两全其美”的故事，聚焦癌症生存，跨越学科之界；溯谋远略，共筑健康中国2030。

结语

面对疫情考验，全球人民用空前的勇敢、智慧和团结，筑起捍卫人类健康的“长城”。以此为范，众医学踔厉奋发、相倚为强。长城会就心血管相关疾病热点聚焦于肿瘤心脏病学：彰显医学交叉新典范，志在行动，尽显韶华！

肿瘤心脏病学专栏编委会

荣誉主编：马 军 秦叔逵
主 编：刘基巍 夏云龙
执行主编：方凤奇 刘 莹
轮值主编：夏云龙
编 委：
褚晓源 黄 镜 潘宏铭
潘跃银 束永前 孙 涛
伍 钢
秘书长：方凤奇

