

· 综述 ·

肿瘤患者合并冠心病的临床管理策略

杨芊, 胡舜英*, 陈韵岱

(解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100853)

【摘要】 当前同时患有肿瘤和冠心病的患者日益增多, 肿瘤患者合并冠心病的临床管理策略成为目前肿瘤心脏病学中的热点问题。相对于传统冠心病的发病机制, 肿瘤合并冠心病的患者存在一些与肿瘤发病及治疗相关的特殊机制, 给此类患者的临床管理带来挑战。对于这类患者, 既要同时对肿瘤和冠心病进行综合治疗, 以同时降低恶性肿瘤及并存的冠心病的发病率和死亡率, 又要评估肿瘤和冠心病对于患者生命的危险程度, 以决定选择首先接受肿瘤切除术, 或是冠状动脉介入治疗后再行肿瘤手术治疗, 以及术前术后如何科学干预以降低综合风险, 这些都是目前临床上救治肿瘤合并冠心病患者的难点。本文对肿瘤患者合并冠心病的发病机制、冠心病的综合管理、冠状动脉介入治疗的管理以及肿瘤手术前冠心病的评估与管理的优化方案等诸多方面的研究进展进行综述, 以期对肿瘤患者合并冠心病的临床管理策略制定提供参考依据。

【关键词】 肿瘤; 冠心病; 临床管理策略

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.029

Clinical management strategy for cancer patients concomitant with coronary artery disease

YANG Qian, HU Shun-Ying*, CHEN Yun-Dai

(Department of Cardiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Cancer patients with concomitant coronary artery disease have been increasing, whose clinical management strategy has drawn much focus in oncology and cardiology. Different from pathophysiological mechanisms of coronary artery disease alone, cancer concomitant with coronary artery disease has unique pathophysiological mechanisms associated with oncogenesis and cancer treatment, posing challenges for the clinical management of such patients. First, comprehensive treatment for cancer and coronary artery disease has to be balanced with consideration of reducing morbidity and mortality due to the two diseases. Second, individual threat of the two diseases to the patient's life has to be weighed to determine the choice between surgery for cancer removal first or intervention for coronary artery disease first followed by surgery for cancer removal. Moreover, pre- and post-operative interventions have to be considered to reduce overall risk. Those are all difficulties in clinical management of the cancer patients with coronary heart disease. This article reviews the pathogenesis of cancer patients with coronary artery disease, comprehensive management of coronary artery disease, management of coronary intervention, and optimization of evaluation and management of coronary artery disease before surgery for cancer removal, providing reference for clinical management strategy for cancer patients with coronary artery disease.

【Key words】 cancer; coronary artery disease; clinical management

This work was supported by National Natural Science Foundation of China (81770237).

Corresponding author: HU Shun-Ying, E-mail: hsyily@163.com

肿瘤和心血管疾病已成为全球范围内人类两大主要死亡原因^[1]。随着肿瘤发病率的不断升高和肿瘤患者生存期的延长, 肿瘤患者合并其他疾病的现象也越来越普遍, 其中心血管疾病为众多伴发或继发疾病中的重要关注点之一。近年, 新兴的“肿

瘤心脏病学”^[2] (cardio-oncology) 重点关注肿瘤治疗前的心血管疾病风险评估及肿瘤治疗相关的心血管并发症的早期评估和管理, 其中肿瘤合并冠心病的患者, 因其较高的发病率及临床管理中的难点而更加引起关注^[2, 3]。肿瘤患者合并冠状动脉粥样硬

收稿日期: 2018-08-30; 接受日期: 2018-12-20

基金项目: 国家自然科学基金(81770237)

通信作者: 胡舜英, E-mail: hsyily@163.com

化性心脏病(冠心病)不仅在于二者共有传统的心血管危险因素,更在于肿瘤的治疗促进了冠状动脉粥样斑块的进展或诱发急性血栓的形成。因此,如何对肿瘤患者合并冠心病进行早期识别和有效干预,以使患者获益最大化,具有重要的临床意义。然而,对这类患者人群,肿瘤和冠心病的治疗决策相互制约,存在矛盾。因此,如何药物干预粥样斑块的进展及预防心肌缺血的发生?何时进行介入治疗对患者的获益最大?对于肿瘤患者使用双联抗血小板治疗具有保护作用还是增加出血风险?这些都是心脏病学家和肿瘤学家共同面对的热点问题。

1 肿瘤患者并发冠心病的病理生理机制

冠心病的发生和进展是复杂的病理过程,包括脂质代谢、炎症和血栓形成之间的相互作用^[4]。血液中低密度脂蛋白胆固醇颗粒进入冠状动脉内膜后被氧化,诱发炎症反应,吸引巨噬细胞和平滑肌细胞,导致血管壁中脂质积聚,形成冠状动脉粥样斑块^[5]。具有薄纤维帽和大血栓形成的脂质核斑块更容易破裂和形成动脉血栓,被认为是高风险的,因此也被称为“脆弱斑块”^[2]。最终,脂质的累积会侵蚀血管腔并影响血流,产生稳定型心绞痛的临床症状。急性冠脉综合征是动脉粥样硬化病变和凝血系统之间相互作用的结果,伴随着“易损斑块”的破裂或斑块的侵蚀^[6,7]。

肿瘤患者多数存在传统心血管危险因素,如老年、吸烟、肥胖、高血压、高脂血症和缺乏活动等,会增加其发生冠心病的风险^[8]。这些常见危险因素及心脏合并症会增加肿瘤并发冠心病患者的近期和远期死亡率^[9]。既往研究表明,肿瘤也是冠心病的独立危险因素之一^[10,11],在确诊肿瘤后6个月内,患冠心病的整体危险度为1.70(95%CI 1.66~1.75)。

肿瘤化疗药物亦可促进肿瘤患者冠心病的发生发展。由于肿瘤自身可以促进血栓的形成,故其可导致急性冠脉综合征的发生。因此,在服用肿瘤化疗药物期间凡是出现胸痛症状的患者都应仔细问诊。有很多化疗药物易引起胸痛症状,如抗代谢类药物(5-氟脲嘧啶、卡培他滨)、单克隆抗体类(贝伐单抗)、小分子蛋白酶抑制剂(尼罗替尼、普纳替尼)等^[12]。其中以5-氟脲嘧啶(5-FU)引起胸痛症状最常见。在使用5-FU期间,68%的患者报告了心电图的缺血性改变,43%的患者出现了心肌损伤标志物的升高^[13]。5-FU所致的心肌缺血可能与粥样斑块导致血管狭窄的基础上发生持续的冠状动脉痉挛有关^[14];另一种假说认为5-FU直接损伤冠状动脉

内皮细胞,进而促进微血栓的形成^[12]。贝伐单抗作为晚期实体瘤的一线或二线化疗药物,其诱发急性动脉血栓事件的概率亦较高。对来自5项随机对照试验的1745例癌症患者进行汇总分析发现,与对照组相比,贝伐单抗组的急性动脉血栓事件(acute thrombosis events, ATEs)的总发生率(3.8%)显著升高^[15]。在一项调查随访中,1953例患者接受贝伐单抗治疗,随访超过20个月,ATEs的总发病率为2%。在这些事件中,30%是心肌梗死事件(50%致死)^[16]。血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)可以刺激内皮细胞增殖,维持内皮细胞活力和血管完整性^[17]。而贝伐单抗及舒尼替尼是VEGF信号通路上的抑制剂,抑制了细胞进行复制的能力,使受损的血管内皮细胞无法进行修复以维持其完整性。暴露的内皮下胶原纤维可以触发组织因子激活,导致血栓栓塞^[17]。VEGF抑制还会损害一氧化氮和前列环素的产生,以及通过过量产生促红细胞生成素增加血细胞比容和血液黏度,所有这些都增加血栓栓塞风险^[17]。

胸部放疗会促进冠状动脉病变加重。研究显示,肿瘤患者动脉粥样硬化和冠心病的发病率增高与其接受胸部或纵膈放射治疗密切相关。胸部放疗后易发生心脏左前降支病变,伴有纤维化和二尖瓣和主动脉瓣显著狭窄^[18]。随着现代放疗在肿瘤治疗中的认识度不断提高,有50%的肿瘤患者接受放射治疗,因放射性相关心脏不良反应导致的死亡率和发病率增加已引起人们重视^[19]。冠脉血管暴露于放疗数日后,动脉粥样硬化加速形成,并伴有胆固醇斑块、血栓形成和各层血管壁的纤维化^[20]。即使最小的辐射剂量(1Gy)也会增加心脏疾病发生风险达7.4%(95%CI 2.9~14.5, $P < 0.001$)。即使停止放疗,受辐射影响的冠心病风险依然存在,此风险可持续至少20年^[21]。

因此,肿瘤患者应该更积极地管理控制心血管危险因素,进行早期的筛查及干预。

2 肿瘤患者合并冠心病的临床管理策略

2.1 肿瘤患者合并冠心病的综合管理

与普通人群相比,肿瘤患者合并冠心病更需要积极的药物治疗,包括抗栓治疗与调脂治疗。尤其是使用他汀类药物。他汀类药物与肿瘤治疗之间的相互作用仍具有争议。有理论认为,他汀类药物可以增强抗肿瘤药物作用,并可以降低多药耐药性^[22]。由于缺乏证据,目前的冠心病指南还不能作为肿瘤患者治疗的参考依据^[23]。因年龄大、有合并

症(如糖尿病)、或使用镇痛剂和麻醉剂等因素,急性冠脉综合征在肿瘤患者中初始表现多无症状,难以识别。因此,治疗活动性肿瘤患者伴发的急性冠脉综合征的首要措施是强化医疗管理,包括卧床休息、吸氧、服用阿片类止痛药以缓解疼痛、以及使用抗血小板/抗血栓药物;其次,对有最佳药物治疗或TIMI评分较高心绞痛未缓解的患者,应考虑侵入性评估和治疗、以及双重抗血小板治疗。Yusuf等^[24]研究显示,肿瘤患者发生心肌梗死时,因缺乏积极的医疗干预使死亡率明显升高,1年生存率仅为26%。肿瘤患者中,ST段抬高型心肌梗死的发病率和死亡率显著高于无肿瘤患者^[25]。

对于肿瘤患者的冠心病管理还必须考虑抗肿瘤治疗常见的并发症,包括血小板减少症和贫血^[26]。主要的抗栓治疗临床试验都排除了肿瘤患者,原因之一就是可发生在接受强化药物治疗的肿瘤患者中,从10%到25%不等^[26]。大约10%的肿瘤患者血小板计数 $<100\ 000/\text{mm}^3$ 。血小板计数基线低会增加出血和其他不良心脏事件的风险^[27]。血小板减少症并不会保护肿瘤患者免于缺血性事件。事实上,血小板减少症增加了血栓形成的风险^[28]。对于合并血小板减少症及冠心病的肿瘤患者,在血小板输注或双联抗血小板治疗持续时间及治疗强度等方面,没有明确的指南。贫血在肿瘤患者中也很常见,因为恶性肿瘤可直接导致红细胞的产生减少或破坏(溶血)增加,或继发于肿瘤药物治疗。这些患者的最佳治疗策略尚不清楚,各个指南有不同的输血参考值^[29,30]。当血红蛋白 $<7\ \text{g/dl}$ 时,通常建议输注红细胞。

2.2 肿瘤患者行冠状动脉介入治疗的特殊考虑

肿瘤患者接受心脏导管术治疗时最关心的问题之一是血小板减少^[31]。虽然没有将最小血小板计数设定为行冠状动脉造影的绝对禁忌证,但临床工作非常关注血小板计数。如果没有凝血异常,血小板计数 $40\ 000\sim 50\ 000/\text{ml}$,大多数侵入性操作是可以进行;但对血小板计数 $\leq 30\ 000/\text{ml}$ 的患者、及担心颅内出血的患者,可考虑血栓弹力图来确定血运重建策略是否安全^[32]。根据SCAI指南,阿司匹林可以用于血小板 $>10\ 000/\text{ml}$ 的所有患者,不会有不良结局^[26]。相比之下,仅在血小板 $>30\ 000/\text{ml}$ 的患者中推荐P2Y₁₂药物(氯吡格雷、替卡格雷)。如果在心脏导管插入过程中或之后发生出血,患者应接受治疗性血小板输注^[33]。

肿瘤患者接受心脏导管术需考虑的另一个重要问题是血管通路建立的位置和潜在出血并发症。在

决定血管通路位置前,需进行最佳血管通路评估:(1)对于接受全乳房切除术或艾伦氏检查异常患者,首选股动脉位置,可能的并发症是腹膜后出血、假性动脉瘤、动脉-静脉瘘、过度出血、以及局部感染;(2)桡动脉入路部位具有较低的出血风险和较高的患者舒适度,如果患者是两种通路类型都适合,则优选桡动脉^[34]。

冠状动脉支架的发展改变了冠心病的治疗方式。但是,肿瘤患者自身的促血栓形成和促炎状态进一步增加了支架置入后的血栓形成风险^[35]。抗血小板治疗是减少早期支架血栓形成的关键,多用噻吩并吡啶(噻氯匹定或氯吡格雷)和阿司匹林双重抗血小板治疗方案,直到支架被完全嵌入内皮细胞。支架内皮化后,推荐阿司匹林终生抑制血小板,避免晚期支架内血栓形成。为减少支架内再狭窄而开发的药物洗脱支架,内皮化速度缓慢,可达1年甚至更长^[36]。故药物洗脱支架放置后,推荐使用双联抗血小板的时间至少1年^[37]。然而,在双联抗血小板治疗中,与无肿瘤患者相比,肿瘤患者的支架血栓形成风险仍较高^[38]。

为更好地评估冠状动脉狭窄和支架放置,常进行冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)、血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等血管内影像检查。当 $\text{FFR} \leq 0.8$ 时,表明血流动力学显著狭窄^[39]。FFR对确定狭窄病变的功能非常重要,可以减少干预措施。在非急诊经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)之前,应行FFR检测证实血运重建选择的正确性;当肿瘤患者 $\text{FFR} > 0.75$ 时,推迟支架置入与1年内的死亡率增加无关。应用IVUS或OCT检查支架位置,可最大限度降低肿瘤并发冠心病患者的支架相关并发症或支架内再狭窄的发生。

2.3 肿瘤手术前的冠状动脉评估和管理

肿瘤患者合并冠心病具有更高的出血和血栓风险,以及更高的院内和远期不良事件发生率,需进行心血管风险和非心脏外科手术风险评估,以便选择非心脏外科手术时间和处理策略,从而改善患者预后。马景涛教授科研组认为,胸科肿瘤合并冠心病、糖尿病、高血压病,高龄,有吸烟史的患者,术前行冠状动脉造影评估心脏情况可降低心脏不良事件的发生率^[40]。王锦达既往研究强调,介入治疗至手术的间隔时间、CEA水平和心率对PCI术后行肿瘤切除患者生存时间有影响;PCI术后6周内行肿瘤切除及心率控制在 $90\ \text{次}/\text{min}$ 以下,是影响支架+肿瘤切

除组患者预后的保护因素。对该组患者中位随访31个月,2年生存率为82.79%,3年生存率为68.85%^[41]。

在对非心脏手术术前评估时,若怀疑左主干病变或涉及左前降支或不稳定型心绞痛的严重三支血管病变,则需要进行血运重建^[18]。任何形式的血运重建都需要延迟手术至少1周,并且需要使用抗凝和抗血小板药物。除非发生急性冠脉综合征或出现上述3种符合术前血运重建的标准,其他情况尽量采用药物治疗,以提高肿瘤患者接受手术的耐受性。除血管手术外,所有手术均被视为低风险或中等风险。乳房、内分泌、重建、妇科和小型泌尿外科手术被认为是低风险;腹部、泌尿外科、大多数移植手术被认为是中等风险^[42]。接受低风险手术的稳定患者在术前不需要进行冠状动脉血管检查评估。如果患者可以步行90 m,不推荐对其进行术前平板运动试验^[18]。

在接受肿瘤手术前,如果必须行冠状动脉血运重建,可以考虑球囊血管成形术。Brikalis等^[43]研究显示,患者在球囊血管成形术后2周内接受肿瘤外科手术,没有增加恶性心血管事件的风险,而且围术期服用阿司匹林即可,不需双联抗血小板治疗。如果接受药物洗脱支架置入,则对非心脏手术的患者提出了一个相对复杂的问题,因为指南建议在置入后1年内继续双联抗血小板治疗,术后6个月内应避免其他手术,择期手术应至少推迟1年以上^[37]。如果需要手术,理想情况下可以在此期间继续使用双联抗血小板治疗,且阿司匹林不应停用。Broad等^[44]应用半衰期更短的替罗非班代替氯吡格雷进行抗栓治疗,并在手术前6 h停用,认为此新型抗血小板治疗方案可降低药物洗脱支架置入后短期内行非心脏手术时术中发生支架内血栓形成风险,既对支架内血栓形成风险有预防作用,也最大限度地降低了出血风险的临床副作用。Brilakis等^[45]对支架置入术后患者围术期的管理及并发症的出现进行了汇总分析,强调支架置入后早期行外科手术的风险高,尤其在支架置入术后6周内接受非心脏手术,出现死亡、心肌梗死或支架内血栓形成的风险在3.8%~7.1%。应根据支架植入术后与择期手术间隔时间长短选择不同类型的支架。如果需要及时外科手术,如在1个月甚至2周内,建议在排除不稳定型心绞痛或左主干病变的患者中进行药物干预,以提高患者耐受性;如果认为血运重建是必不可少的,那么建议选择球囊血管成形术。

3 结论

对于肿瘤合并冠心病患者,如何更好地选择治疗策略是心脏病学家和肿瘤学家共同面临的新的临床问题。为了避免延误肿瘤治疗且同时减少心血管事件的发生,需要考虑到肿瘤患者的特殊性,对这类患者的冠心病进行综合管理,同时,必须对侵入性心脏手术的必要性进行全面和仔细的评估。目前,对于肿瘤患者合并冠心病的管理策略,还缺乏完善的循证医学证据,因此,需要心脏病专家和肿瘤科医师密切合作,为合并冠心病的肿瘤患者提供更好的临床管理措施,改善预后。

【参考文献】

- [1] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, *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 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(11): 1553-1568. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.2706.
- [2] Herrmann J, Lerman A. An update on cardio-oncology [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2014, 24(7): 285-295. DOI: 10.1016/j.tcm.2014.07.003.
- [3] Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment [J]. *Circ Res*, 2016, 118(6): 1008-1020. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.303633.
- [4] Libby P. Inflammation in atherosclerosis [J]. *Nature*, 2002, 420(6917): 868-874.
- [5] Libby P, Ridker PM, Hansson GK, *et al.* Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(23): 2129-2138. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.009.
- [6] Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption [J]. *Circulation*, 1995, 92(3): 657-671.
- [7] Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, *et al.* Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(6): 937-954. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.074.
- [8] 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. DOI: 10.1007/s11764-013-0267-9.
- [9] Johnson CB, Davis MK, Law A, *et al.* Shared risk factors for cardiovascular disease and cancer: implications for preventive health and clinical care in oncology patients [J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(7): 900-907. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.04.008.
- [10] Giza DE, Iliescu G, Hassan S, *et al.* Cancer as a risk factor for cardiovascular disease [J]. *Curr Oncol Rep*, 2017, 19(6): 39. DOI: 10.1007/s11912-017-0601-x.
- [11] Zoller B, Ji J, Sundquist J, *et al.* Risk of coronary heart disease in patients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(1): 121-128. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.09.015.
- [12] Chang HM, Moudgil R, Scarabelli T, *et al.* Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: part 1 [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(20): 2536-2551. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096.
- [13] Bertolini A, Flumano M, Fusco O, *et al.* Acute cardiotoxicity during capecitabine treatment: a case report [J]. *Tumori*, 2001,

- 87(3): 200-206.
- [14] Shoemaker LK, Arora U, Rocha Lima CM. 5-fluorouracil-induced coronary vasospasm[J]. *Cancer Control*, 2004, 11(1): 46-49. DOI: 10.1177/107327480401100207.
- [15] Scappaticci FA, Skillings JR, Holden SN, *et al.* Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99(16): 1232-1239. DOI: 10.1093/jnci/djm086.
- [16] Kozloff M, Yood MU, Berlin J, *et al.* Clinical outcomes associated with bevacizumab-containing treatment of metastatic colorectal cancer; the BRiTE observational cohort study[J]. *Oncologist*, 2009, 14(9): 862-870. DOI: 10.1634/theoncologist.2009-0071.
- [17] Kamba T, McDonald DM. Mechanisms of adverse effects of anti-VEGF therapy for cancer[J]. *Br J Cancer*, 2007, 96(12): 1788-1795. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603813.
- [18] Krone RJ. Managing coronary artery disease in the cancer patient[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2010, 53(2): 149-156. DOI: 10.1016/j.pcad.2010.06.004.
- [19] Yusuf S, Sami S, Daher I. Radiation-induced heart disease: a clinical update[J]. *Cardiol Res Pract*, 2011, 2011: 317659.
- [20] Lee MS, Finch W, Mahmud E. Cardiovascular complications of radiotherapy[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(10): 1688-1696. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.07.031.
- [21] Darby SC, Ewertz M, Megale P, *et al.* Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(11): 987-998. DOI: 10.1056/NEJMoa1209825.
- [22] Gonyeau MJ, Yuen DW. A clinical review of statins and cancer: helpful or harmful? [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(2): 177-194. DOI: 10.1592/phco.30.2.177.
- [23] Giza DE, Marmagkiolis K, Mouhayar E, *et al.* Management of CAD in patients with active cancer; the interventional cardiologists' perspective[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(6): 56. DOI: 10.1007/s11886-017-0862-x.
- [24] Yusuf S, Daraban N, Abbasi N, *et al.* Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population[J]. *Clin Cardiol*, 2012, 35(7): 443-450.
- [25] Kurisu S, Iwasaki T, Ishibashi K, *et al.* Comparison of treatment and outcome of acute myocardial infarction between cancer patients and non-cancer patients[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(5): 2335-2337.
- [26] 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.
- [27] Hakim DA, Dangas GD, Caixeta A, *et al.* Impact of baseline thrombocytopenia on the early and late outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: analysis from the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) trial[J]. *Am Heart J*, 2011, 161(2): 391-396. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.11.001.
- [28] Sarkiss MG, Yusuf SW, Warneke CL, *et al.* Impact of aspirin therapy in cancer patients with thrombocytopenia and acute coronary syndromes[J]. *Cancer*, 2007, 109(3): 621-627. DOI: 10.1002/cncr.22434.
- [29] Goksu S, Gunduz S, Unal D, *et al.* Use of blood transfusion at the end of life: does it have any effects on survival of cancer patients? [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(10): 4251-4254.
- [30] Bokemeyer C, Aapro M, Courdi A, *et al.* EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update[J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(2): 258-270.
- [31] Yusuf SW, Iliescu C, Bathina JD, *et al.* Antiplatelet therapy and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome and thrombocytopenia [J]. *Tex Heart Inst J*, 2010, 37(3): 336-340.
- [32] Iliescu C, Durand JB, Kroll M. Cardiovascular interventions in thrombocytopenic cancer patients [J]. *Tex Heart Inst J*, 2011, 38(3): 259-260.
- [33] Yusuf S, Iliescu C, Bathina J, *et al.* Antiplatelet therapy and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome and thrombocytopenia [J]. *Tex Heart Inst J*, 2010, 37(3): 336-340.
- [34] Lo TS, Ratib K, Chong AY, *et al.* Impact of access site selection and operator expertise on radiation exposure: a controlled prospective study[J]. *Am Heart J*, 2012, 164(4): 455-461. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.06.011.
- [35] Lee JM, Yoon CH. Acute coronary stent thrombosis in cancer patients; a case series report[J]. *Korean Circ J*, 2012, 42(7): 487-491. DOI: 10.4070/kcj.2012.42.7.487.
- [36] Joner M, Finn AV, Farb A, *et al.* Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(1): 193-202. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.042.
- [37] King S, Smith S, Hirshfeld J, *et al.* 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(2): 172-209.
- [38] Gross C, Posch M, Geier C, *et al.* Subacute coronary stent thrombosis in cancer patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(12): 1232-1233.
- [39] De Bruyne B, Pijls N, Kalesan B, *et al.* Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(11): 991-1001.
- [40] 马景涛, 刘敬, 郭丽敏, 等. 术前冠脉造影及其临床干预在降低胸科恶性肿瘤并冠心病患者围手术期心脏事件的临床研究 [J]. *中国肿瘤*, 2017, 26(4): 321-326. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.04.A015.
- Ma JT, Liu J, Guo LM, *et al.* Preoperative coronary angiography and clinical intervention reduces perioperative cardiac events in thoracic cancer patients with coronary heart disease [J]. *China Cancer*, 2017, 26(4): 321-326. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.04.A015.
- [41] 王锦达. 冠心病合并肿瘤患者介入治疗后外科限期手术安全性的研究 [D]. 解放军医学院, 2015: 1-72.
- Wang JD. Safety of elective surgery after interventional therapy in patients with coronary heart disease complicated with tumors [D]. Medical School of Chinese PLA, 2015: 1-72.
- [42] Boersma E, Kertai MD, Schouten O, *et al.* Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index [J]. *Am J Med*, 2005, 118(10): 1134-1141. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.064.
- [43] Brilakis ES, Orford JL, Fasseas P, *et al.* Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(4): 512-514. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.04.011.
- [44] Broad L, Lee T, Conroy M, *et al.* Successful management of patients with a drug-eluting coronary stent presenting for elective, non-cardiac surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2007, 98(1): 19-22. DOI: 10.1093/bja/ael318.
- [45] Brilakis ES, Banerjee S, Berger PB. Perioperative management of patients with coronary stents [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(22): 2145-2150. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.046.