

*Breast Oncocardiology*

# 乳腺肿瘤心脏病学



主编 任国胜

主编 孔令泉 吴凯南 厉红元



科学出版社

# 乳腺肿瘤心脏病学

Breast Oncocardiology

主 审 任国胜

主 编 孔令泉 吴凯南 厉红元

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书首次提出了乳腺癌患者“双心医学”的概念，并较为全面地介绍了乳腺癌患者原本已伴有的心血管疾病及乳腺癌治疗所导致的心血管疾病（如心律失常、冠状动脉疾病、心功能不全与心力衰竭、高血压、血栓性疾病、周围血管疾病、脑卒中、肺动脉高压、心瓣膜疾病等）在乳腺癌围术期、化疗、放疗、内分泌治疗、靶向治疗等综合治疗期间的诊断与防治。对于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、更加精准地对乳腺癌患者进行治疗和改善预后具有重要的临床意义。

本书实用性强，适合肿瘤科、外科、乳腺科、心血管科医师及研究生阅读。

### 图书在版编目（CIP）数据

乳腺肿瘤心脏病学 / 孔令泉, 吴凯南, 厉红元主编. —北京：科学出版社, 2018.3

ISBN 978-7-03-056922-6

I. ①乳… II. ①孔… ②吴… ③厉… III. ①乳腺肿瘤-防治 ②心脏病-防治 IV. ①R737.9 ②R541

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2018）第 049309 号

责任编辑：盛 立 沈红芬 / 责任校对：张小霞

责任印制：赵 博 / 封面设计：陈 敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

文林印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2018 年 3 月第 一 版 开本：720×1000 1/16

2018 年 3 月第一次印刷 印张：18

字数：350 000

定价：88.00 元

（如有印装质量问题，我社负责调换）

# 《乳腺肿瘤心脏病学》编写人员

主 审 任国胜

主 编 孔令泉 吴凯南 厉红元

副主编 果 磊 何 泉 甘 露 唐乐辉

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈浩然 程 波 戴 威 付婷婷 甘 露

果 磊 何 泉 黄剑波 孔 榕 孔令泉

李 浩 李 红 李 欣 厉红元 刘家硕

刘自力 卢林捷 罗清清 史艳玲 唐乐辉

万 东 王 彬 王 泽 王安银 王学虎

魏余贤 吴凯南 吴玉团 武 赫 徐 周

张 矛 赵春霞 朱远辉 邹宝山 Bilal Arshad

Vishnu Prasad Adhikari

## 主编简介

孔令泉，博士、主任医师、教授、硕士研究生导师，重庆医科大学附属第一医院教学与医疗督导专家，全国住院医师规范化培训评估专家，中国抗癌协会青年理事会理事，中国医师协会外科医师分会乳腺青年委员会委员、重庆市临床医学研究联合会理事长，长期从事乳腺癌、甲状腺癌、甲状旁腺功能亢进症等普外科临床医学教研工作，并致力于乳腺癌激素增敏化疗（hormonal sensitizing chemotherapy）、乳腺癌新内分泌化疗（neoendocrinotherapy）、乳腺癌内分泌化疗（endocrinotherapy）、乳腺癌潮汐化疗（tidal chemotherapy）、乳腺肿瘤糖尿病学（breast oncodiabetology）、乳腺肿瘤心理学（breast oncropsychology）、乳腺肿瘤甲状腺病学（breast oncothyroidology）、乳腺肿瘤肝病学（breast oncohepatology）、乳腺肿瘤心脏病学（breast oncocardiology）、乳腺肿瘤双心医学（breast oncopsychocardiology）、乳腺肿瘤内分泌代谢病学（breast oncoendocrinology and metabolism）等有关乳腺癌的基础与临床研究和乳腺疾病、甲状腺疾病及甲状旁腺疾病的科普宣传工作。2009年9月至2010年5月在法国斯特拉斯堡大学医院进修学习，2015年10~12月在法国图卢兹大学癌症中心进修学习。先后5次荣获重庆医科大学优秀教师称号，作为第一作者或通讯作者发表医疗、教学科研论文90余篇，其中SCI收录论文30余篇，主研国家自然科学基金1项、省级课题3项、校级课题1项、院级课题2项。主研课题获校级教学成果一等奖1项、二等奖2项；主编《医学英语词汇》、《外科手术学基础》（双语教材第2版）、《乳腺肿瘤糖尿病学》、《乳腺肿瘤心理学》、《乳腺肿瘤甲状腺病学》、《乳腺肿瘤肝病学》、《关爱乳房健康——远离乳腺癌》、《关爱甲状腺健康——远离甲状腺癌》、*Animal Surgery* 等著作10部；副主编《外科手术学基础》（双语教材第1版）1部；参编《实用乳腺肿瘤学》、《实用临床肿瘤学》、《肿瘤学》、《乳腺癌的生物学特性和临床对策》、《乳腺癌的基础理论和临床实践》、《乳腺癌经典文献解读》、《普通外科临床实践（习）导引与图解》、《外科学同步辅导与习题解析》等著作10部。



## 主编简介



吴凯南，主任医师，教授，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会名誉顾问（原常委），历任四川省抗癌协会理事，中华医学会外科学分会重庆市医学分会外科学专业委员会委员、秘书，重庆市抗癌协会乳腺癌专业委员会委员，重庆医科大学省级重点学科“肿瘤学”学科带头人，重庆医科大学基础外科研究室副主任，重庆医科大学附属第一医院普外科副主任、内分泌乳腺外科主任，重庆市乳腺癌中心主任。曾任国内多家专业杂志编委及审稿专家。参与中国抗癌协会《乳腺癌诊治指南与规范》(第1版)的编写和审定。从事外科临床、教学及科研工作55年，主要进行内分泌乳腺外科研究38年，在乳腺癌的病因探讨、保乳治疗、新辅助化疗、内分泌治疗及综合治疗的规范化、个体化方面进行了深入研究并有所建树。曾多次参加国内外大型学术专业会议并担任主持人或做大会报告。已发表专业论文260余篇，其中以第一作者发表160篇，多篇被著名文摘库收录。主编《实用乳腺肿瘤学》、《乳腺肿瘤糖尿病学》、《乳腺肿瘤心理学》、《乳腺肿瘤甲状腺病学》、《乳腺肿瘤肝病学》、《关爱乳房健康——远离乳腺癌》、《关爱甲状腺健康——远离甲状腺癌》、《乳腺癌的生物学特性及临床对策》、《中西医诊疗方法丛书：外科学分册》、《外科手术学基础》(汉英对照)，主审《医学英语词汇》和《乳腺癌的基础理论与临床研究》，参编《乳腺肿瘤学》(第1版、第2版)、《临床外科病理学诊断》等12部专著。荣获市级科技进步二等奖1项，省(部)级科技进步奖三等奖2项、地厅级医学科技成果奖2项(均为第一完成人)。重庆医科大学教学成果奖一等奖、二等奖各1项，优秀教材奖二等奖1项。

## 主 编 简 介

厉红元，外科学博士、硕士研究生导师、主任医师，重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科（重庆市乳腺癌中心）主任。中国医师协会外科医师分会乳腺外科委员会常务委员兼秘书长，中国抗癌协会理事，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会常务委员兼秘书长，重庆市抗癌协会乳腺癌专业委员会主任委员，重庆市临床医学研究联合会理事长，《中华内分泌外科杂志》编委，《重庆医科大学学报》编委。已从事普外科的医疗、教学及科研工作30年；主要从事乳腺、甲状腺的临床工作，对乳腺、甲状腺肿瘤的诊断和治疗具有丰富的临床经验。2002年11月至2004年5月，在法国斯特拉斯堡路易-巴斯德大学医学院附属医院工作和研修，已发表论文20余篇，获重庆市科技进步奖和重庆市卫生局医学科学奖各1项。



## 前　　言

乳腺癌和心血管疾病是威胁女性生命与健康的两大“杀手”，二者在危险因素和预防措施等方面有些交叉。但这两个学科领域的交叉与合作尚未引起临床的重视。随着乳腺癌诊疗水平的提高，治疗效果不断改善，患者寿命明显延长，多数逐渐以一种慢性病的模式长期生存。有报道在绝经后乳腺癌治疗期间，半数以上的患者死于非肿瘤原因，其中心血管疾病是首要死因。肿瘤治疗潜在的心血管毒性及其所致心血管事件已成为肿瘤幸存者常见的健康隐患。鉴于恶性肿瘤的特殊性，此类患者的心血管系统干预策略较普通人群有很大差别。为此，一门新兴的交叉学科——肿瘤心脏病学（oncocardiology）应运而生，这对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，更加精准地对乳腺癌患者进行治疗有重要的临床意义。乳腺肿瘤心脏病学涵盖两类患者：①乳腺癌治疗所致心血管疾病的患者，如出现心律失常、冠状动脉疾病、心功能不全与心力衰竭、高血压、血栓性疾病、周围血管疾病、脑卒中、肺动脉高压、心脏瓣膜疾病等；②原本已有心血管疾病的乳腺癌患者。

乳腺癌治疗中的心脏保护应该体现在治疗全过程。乳腺外科或肿瘤科医师重视的程度决定了心血管医师能否及时进行专业的评估和干预。现今外科或肿瘤科医师对心脏损害关注不够，干预时机较晚。国外肿瘤心脏病学门诊和（或）病房已成立，中国的肿瘤心脏病学门诊和（或）病房则刚刚起步。2013年欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology, ESC）发布的心血管医师核心课程中，已将肿瘤心脏病学列入必修课，并制定了详细的培训目标，规定了需掌握的技能等内容。然而，中国目前该类培训近乎空白。因此，有必要在乳腺外科或肿瘤科医师及心血管医师中加强乳腺肿瘤心脏病学知识的宣传与教育。该新兴学科涉及肿瘤外科、肿瘤内科、肿瘤放疗科、心血管科、血液科、影像科、血管外科、呼吸内科等多个学科，良好的团队协作才能使该学科成长壮大，真正为患者解决问题。

此外，随着经济的发展和社会压力的增加，心血管疾病和有关的心理问题已经成为我国最严重的健康问题之一，越来越多的心血管病患者合并存在心理问题，这两种疾病互为因果、相互影响，导致疾病恶化。有不少患者因胸闷、胸痛或心悸、气促到心内科就诊，患者本人，甚至是心内科医师都以为是心血管疾病所致，实际的情况却是心理问题所致而并非器质性心脏病。心血管疾病与精神心理问题的共病

问题逐渐引起重视，“双心医学”(psychocardiology)也应运而生。然而，乳腺癌患者中存在更高比例的心理问题和心血管疾病。乳腺癌患者受到心血管疾病与精神心理问题的双重困扰，需要更多的临床重视。乳腺癌诊治期间也常见这样一类患者，胸闷、胸痛或心悸、气短，但大量的检查并未显示心脏病变，经针对心脏病进行的治疗后也无明显好转。此时可以尝试增加对患者心理问题的关注，因为情绪应激可作为一种应激原激发机体一系列的功能和代谢改变，使血管一过性收缩、血压升高、心率加快等，产生上述疑似心血管病的情况。乳腺癌患者心血管疾病与精神障碍在临幊上常常共存，判断是否为心血管器质病变并做出准确、全面的诊断对疾病的疗效有着至关重要的作用。因此，作者提出乳腺肿瘤心理心脏病学(breast oncopsychocardiology)的概念，即对乳腺肿瘤患者应加强“双心医学”的建设及多学科协作。作为一门新兴的交叉学科，针对乳腺肿瘤患者的“双心医学”的发展不仅需要肿瘤学家、心血管病学家与精神心理科专家的团结协作，更需要来自社会各界的关注、支持与帮助。由于篇幅所限，有关乳腺肿瘤患者中心理学的内容详见作者主编的《乳腺肿瘤心理学》一书，本书仅讨论乳腺肿瘤心脏病学的相关内容。

目前我国尚未见有关乳腺肿瘤心脏病学的专著。作者在多年来关注乳腺肿瘤心脏病学的基础上，联合乳腺肿瘤学、心脏病学、重症医学和血管外科学等相关专家编写了这部有关乳腺癌和心脏病学相互关系的专著——《乳腺肿瘤心脏病学》(Breast Oncocardiology)。希望本书对乳腺癌和心脏病学相互关系的探讨，会引起肿瘤科医师、外科医师、乳腺科医师、心内科医师及医学研究生们对乳腺肿瘤心脏病学的重视，以利于乳腺癌的预防、治疗和改善预后。

参与本书编写与校对的人员有重庆医科大学附属第一医院的吴凯南、厉红元、孔令泉、何泉、万东、甘露、王学虎、魏余贤、赵春霞、武赫、戴威、任国胜、李欣、刘自力、吴玉团、张矛、Vishnu Prasad Adhikari、Bilal Arshad、史艳玲、朱远辉、陈浩然、徐周、李红、邹宝山、刘家硕、李浩；复旦大学附属华山医院的黄剑波；柳州市人民医院的卢林捷；重庆市合川区人民医院的唐乐辉；重庆梁平县人民医院的王安银、付婷婷；上海交通大学医学院附属仁济医院的罗清清；湖南师范大学的孔榕；河北医科大学的王泽等。由于目前尚无乳腺肿瘤心脏病学的专著可做参考，而相关文献众多，学科跨度大、范围广，不少热点尚无定论，对某些章节的编排或有不妥之处，加之编者水平有限，书中不足之处在所难免。我们殷切期待相关专家和广大读者对本书提出宝贵意见(联系人：孔令泉，邮箱：huihuikp@163.com)，以便再版时修正和完善。

本书在编写过程中得到了重庆医科大学、重庆医科大学附属第一医院和科学出版社的支持与帮助，在此致以衷心的感谢！

编 者

2017年11月于重庆

# 目 录

<b>第一章 乳腺肿瘤心脏病学概述</b> .....	(1)
<b>第二章 乳腺癌诊治概述</b> .....	(10)
第一节 乳腺癌的流行病学.....	(10)
第二节 乳腺癌的诊断及筛查.....	(10)
第三节 乳腺癌的治疗.....	(13)
<b>第三章 心血管疾病诊治概述</b> .....	(18)
第一节 心力衰竭的诊治.....	(18)
第二节 心律失常的诊治.....	(23)
第三节 冠状动脉粥样硬化性心脏病的诊治.....	(31)
第四节 高血压的诊治.....	(40)
第五节 心脏瓣膜病的诊治.....	(44)
第六节 心包疾病的诊治.....	(53)
<b>第四章 心血管疾病的常用诊断技术概述</b> .....	(59)
<b>第五章 乳腺癌患者伴心血管疾病的麻醉风险评估及围术期处理</b> .....	(64)
第一节 麻醉风险的评估.....	(64)
第二节 术前准备.....	(68)
第三节 术中麻醉管理.....	(72)
第四节 术后管理.....	(74)
<b>第六章 乳腺癌患者术后快速康复的管理</b> .....	(77)
第一节 术前准备.....	(77)
第二节 术中管理.....	(79)
第三节 术后管理.....	(81)
<b>第七章 化疗期间乳腺癌患者心血管疾病的防治</b> .....	(84)
第一节 乳腺癌辅助化疗与心血管疾病.....	(84)
第二节 其他相关焦点解析.....	(97)
<b>第八章 乳腺癌靶向治疗相关心脏毒性及其防治</b> .....	(107)
<b>第九章 放疗期间乳腺癌患者心血管疾病的防治</b> .....	(117)

第十章 内分泌治疗期间乳腺癌患者心血管疾病的防治	(129)
第十一章 乳腺癌患者血脂异常的防治	(136)
第十二章 乳腺癌患者高血压的防治	(146)
第十三章 乳腺癌患者冠状动脉粥样硬化性心脏病的防治	(155)
第十四章 乳腺癌患者合并心律失常的防治	(163)
第十五章 乳腺癌患者并发心功能不全的防治	(173)
第十六章 乳腺癌患者心脏压塞的防治	(184)
第十七章 乳腺癌患者肺动脉高压的防治	(191)
第十八章 乳腺癌患者心脏瓣膜病的诊治	(197)
第十九章 乳腺癌患者围术期及化疗期间深静脉血栓形成的防治	(203)
第二十章 乳腺癌患者 PICC 及输液港相关血栓形成的防治	(216)
第一节 乳腺癌患者 PICC 相关性上肢深静脉血栓形成的防治	(216)
第二节 乳腺癌患者输液港相关静脉血栓形成的防治	(220)
第二十一章 乳腺癌围术期肺栓塞的防治	(225)
第二十二章 乳腺癌治疗期间手足综合征的防治	(238)
第二十三章 乳腺癌治疗期间晕厥的防治	(249)
第二十四章 乳腺癌患者脑卒中的防治	(260)
第二十五章 乳腺癌患者颈动脉斑块的防治	(266)
附录 专业术语汉英对照	(273)

# 第一章 乳腺肿瘤心脏病学概述

乳腺癌和心血管疾病（cardiovascular disease, CVD）是威胁女性生命和健康的两大“杀手”，但这两个学科领域的交叉与合作尚未引起临床的重视。在欧美国家，CVD 是首位致死病因。据统计，美国每 30 名女性中有 1 名死于乳腺癌，而每 2.5 名女性中就有 1 名死于 CVD<sup>[1]</sup>。在欧洲，小于 75 岁的女性中，44% 的死亡是由 CVD 造成的<sup>[2]</sup>。随着乳腺癌诊疗水平的提高，疗效不断改善，患者寿命明显延长，多数乳腺癌患者逐渐以一种慢性病的模式长期生存。有报道在绝经后乳腺癌治疗期间，半数以上的患者死于非肿瘤原因，其中心血管疾病是主要死因<sup>[3,4]</sup>。肿瘤治疗中潜在的心血管毒性及其所致心血管事件已成为肿瘤幸存者常见的健康隐患。鉴于恶性肿瘤的特殊性，该类患者的心血管系统干预策略较普通人群有很大差别。为此，一门新兴的交叉学科——肿瘤心脏病学（oncocardiology）应运而生。

乳腺癌治疗中的心脏保护应该体现在治疗全过程。乳腺外科或肿瘤科医师重视的程度决定了心血管医师能否及时进行专业的评估和干预。现今外科或肿瘤科医师对心脏损害关注不够，干预时机较晚。2013 年欧洲心脏病学会发布的心血管医师核心课程中，已将肿瘤心脏病学列入必修课，并制定了详细的培训目标、必须掌握的技能等内容。然而，中国目前该类培训尚属空白。因此，有必要在乳腺外科或肿瘤科医师及心血管医师中加强乳腺肿瘤心脏病学的宣传与教育。

## 一、CVD 已成为绝经后乳腺癌患者的首要死亡原因

CVD 是在乳腺癌“全程”诊治管理中遇到的突出问题。有研究显示：乳腺癌患者较普通人群患心血管疾病的风险显著增加（26.19% vs 21.8%， $P<0.01$ ）。一项来自美国监测、流行病学与最终结果数据库（SEER）的 63 566 例老年女性乳腺癌心脑血管疾病调查的回顾性队列研究显示：老年女性因乳腺癌复发导致的死亡率为 15.1%，而心脑血管疾病导致的死亡率却高达 15.9%。可见心脑血管疾病已成为绝经后早期乳腺癌患者首要死亡原因<sup>[3,4]</sup>。

正常女性伴血脂高危风险者 10 年心血管相关死亡率为 10%。研究显示<sup>[3]</sup>，血脂异常与乳腺癌之间存在相关性。乳腺癌患者尤其是绝经后患者中有较高比例的血脂异常，但多无明显症状而未受关注。乳腺癌患者具有显著增高的心血管疾病风险，在初治 6~7 年后心血管致死风险显著增加。因此，乳腺癌治疗后需密切监测心血管异常和危险因素。全程全方位管理乳腺癌时，对于绝经后早期乳腺癌患者心血管事件的管理尤为重要，“以疾病为核心的多学科诊疗”到“以患者为中心的全程全方位管理”的优化策略亟待探索和规范。

## 二、乳腺癌急病期治疗对心血管系统的影响

乳腺癌治疗后长期生存者，其治疗过程中发生心脏损伤事件的概率是正常人的 8 倍，而急性期发现是避免致死性心肌损害的关键，所以临床及早预防、及早发现、及早治疗心脏损害尤为关键。乳腺癌确诊后的治疗模式包括手术、放疗、化疗、内分泌治疗、靶向治疗等综合治疗，不同方式可能会不同程度地增加患者心血管疾病的风险。其中，抗肿瘤治疗导致的心血管毒性反应包括心律失常、冠状动脉疾病、心功能不全与心力衰竭、高血压、血栓性疾病、周围血管疾病、脑卒中、肺动脉高压、心脏瓣膜疾病等。

化疗导致的心血管疾病多源于两类：一类是化疗药物对心脏结构与功能的直接损伤；另一类是化疗导致原有心血管疾病的恶化<sup>[5]</sup>。特别是有传统心血管疾病危险因素的人群，更容易发生心血管不良反应。化疗中的蒽环类药物是乳腺癌治疗的主要药物之一，其心脏毒性呈剂量依赖性，随着蒽环类药物累积剂量的增加，心衰发生率随之增加。蒽环类药物导致心衰的发生率最高可达 48%，氟尿嘧啶类药物引起心肌缺血的发生率可达 10%，根据使用药物的剂量、时间及用药方式不同而有所波动<sup>[6]</sup>。化疗所致心律失常的发生率为 16%~36%<sup>[7,8]</sup>，在患者预后改善的现今更应注意防止心律失常的发生，避免患者因心律失常而影响抗癌治疗或直接导致猝死<sup>[9]</sup>。乳腺癌靶向治疗引起的心血管毒性反应也比较常见，发生率为 2%~19%。研究显示与未用曲妥珠单抗治疗者相比，曲妥珠单抗治疗者发生慢性心衰、冠状动脉疾病及高血压等心血管疾病的风险增加。乳腺癌放疗期间心脏电离辐射暴露可导致缺血性心脏病的发生率增加。有研究表明心电图在放疗后的异常发生率高达 28.7%~61.5%，而原有异常的心电图在放疗后也会加重<sup>[10,11]</sup>。因此，在乳腺癌急病期治疗的各个阶段，需要临床医师高度警惕，监测和治疗心脏的不良反应。通过心内科医师会诊，积极干预患者的生活方式，尽量使乳腺癌患者的心脏毒性降至最低。

### 三、乳腺癌慢病期血脂异常对心血管系统的影响

绝经后患者体内雌激素水平显著降低，从而导致绝经后乳腺癌患者胆固醇、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白水平升高，部分表现为高密度脂蛋白的轻度降低。笔者等<sup>[12]</sup>研究发现，与绝经后的乳腺良性疾病患者相比，首次确诊的绝经后乳腺癌患者，其高三酰甘油血症的比例（21.4%）显著增高（ $P<0.05$ ）。但绝经前患者则未表现出相关性（16.8% vs 16.0%）。提示绝经后女性乳腺癌患者伴有较高比例的血清 TG 升高。血脂异常是内分泌治疗常见的不良反应之一，同时血脂异常导致罹患心血管疾病的风险增加。绝经后早期乳腺癌患者大部分为激素受体依赖性乳腺癌，而以阿那曲唑为代表的内分泌治疗可以使雌激素的水平下降约 90%，将会对雌激素敏感的靶器官造成影响，包括对血脂的影响。阿那曲唑和他莫西芬，单用或联合应用（ATAC）试验比较了阿那曲唑和他莫西芬在绝经后乳腺癌患者辅助治疗的疗效及不良反应，随访 100 个月结果表明，高胆固醇血症的发生率明显高于他莫西芬组（9% vs 3%， $P<0.05$ ）<sup>[13]</sup>。BIG1-98 试验结果显示接受来曲唑治疗的患者比他莫西芬组治疗的患者有更高的高脂血症风险。阿那曲唑、来曲唑和依西美坦，单用或联合应用（ALEX）试验报道了阿那曲唑、来曲唑和依西美坦对脂质代谢的影响，研究表明甾体和非甾体类芳香化酶抑制剂（AI）对血脂的影响不同，甾体类 AI 依西美坦对血脂的负面影响相对较小<sup>[4]</sup>。

血脂是一项可控制、可逆转的指标，如及早发现并处理，可改善患者的预后。乳腺癌患者均应通过定期血脂检测，早期发现血脂异常者，这是预防动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）的重要措施；从生活方式干预、控制危险因素和规范诊疗入手，努力提高人群血脂异常防治的知晓率、治疗率和控制率水平<sup>[14,15]</sup>。对于乳腺癌患者尤其是绝经后患者的 CVD 干预需先评价 ASCVD 综合风险，同时推荐运用《中国成人血脂异常防治指南（2016 年修订版）》及《绝经后女性血脂异常管理的中国专家共识 2014 版》的 ASCVD 血脂异常危险分层方案进行评估，并通过改善生活方式或调脂药物治疗达到理想的血脂水平。对检查发现有血脂异常的乳腺癌患者，可建议去心血管内科或内分泌内科门诊随访治疗血脂异常。

### 四、乳腺肿瘤心脏病学的建立及多学科协作

肿瘤治疗中潜在的心血管毒性及其所致心血管事件已成为肿瘤幸存者常见的健康隐患。鉴于恶性肿瘤的特殊性，该类患者的心血管系统干预策略较普通人群有很大差别。为此，一门新兴的交叉学科——肿瘤心脏病学，尤其是乳腺肿瘤心

脏病学（breast oncocardiology）应运而生。这对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，以及更加精准地对乳腺癌患者进行治疗，有着重要的临床意义。乳腺肿瘤心脏病学涵盖两类患者：①乳腺癌治疗所导致的心血管疾病的患者，如出现心律失常、心力衰竭、血栓等；②乳腺癌患者原本已患心血管疾病。2009年，国际肿瘤心脏病学会（ICOS）成立，旨在促进多学科专家共同参与肿瘤患者的临床决策、建立多中心数据库、制定常用术语标准和多学科指南等。目前，美国已有一些医院成立了相关的学科，帮助癌症患者在治疗期间及治疗后保持心脏健康。

现今肿瘤科及外科医师对心脏损害关注尚不够，干预时机较晚。国外肿瘤心脏病学门诊和（或）病房已成立，中国的肿瘤心脏病学门诊和（或）病房才刚刚起步。综合医院在改变观念和理念后，建立肿瘤心脏病学救治单元及相应的诊疗流程则相对容易。我国部分医院已经开始了肿瘤心脏病学门诊和（或）病房的设立，优化相关患者的诊疗手段和流程。该新型学科涉及肿瘤外科、肿瘤内科、肿瘤放疗科、心血管科、血液科、超声科、影像科、血管外科、药剂科、呼吸科等多个学科（图1-1），良好的团队协作才能使该学科成长壮大，真正能为患者解决问题。由于研究对象的广泛性和特殊性，肿瘤心脏病学的含义不仅局限于医学本身，还涉及伦理学、社会学乃至经济学等诸多人文社会科学。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结协作，更需要来自社会各界的关注、支持与帮助。

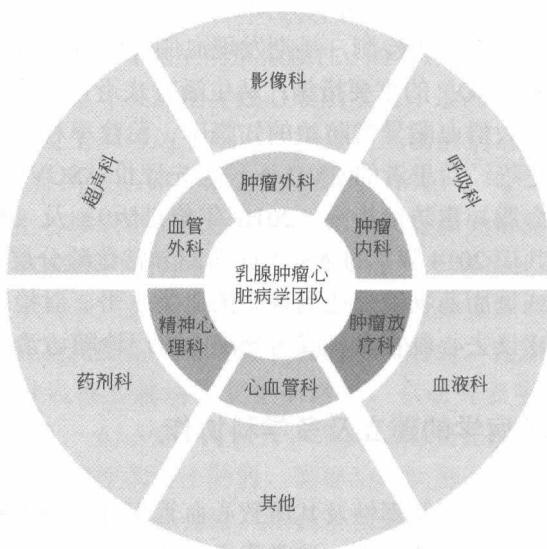


图 1-1 乳腺肿瘤心脏病学多学科协作 (MDT) 诊疗模式

## 五、应注重乳腺肿瘤患者“双心医学”（乳腺肿瘤心理、心脏病学）的建设及多学科协作

### （一）心血管疾病和有关的心理问题已经成为我国最严重的健康问题之一

目前，我国心血管疾病患者数已达 2.9 亿，其中脑卒中 1300 万，冠心病 1100 万，心力衰竭 450 万，肺源性心脏病 500 万，风湿性心脏病 250 万，先天性心脏病 200 万，高血压 2.7 亿。大约每 10 秒就有 1 人死于心血管疾病。心血管疾病死亡率居首位，高于肿瘤和其他疾病，占居民疾病死亡构成的 40% 以上<sup>[16]</sup>。随着经济的发展和社会压力的增加，心血管疾病和有关的心理问题已经成为我国最严重的健康问题之一，越来越多的心血管疾病患者合并存在心理问题，这两种疾病互为因果，相互影响，导致疾病恶化。由于牵涉两个学科，临床表现不典型，容易误诊误治。有不少患者因胸闷、胸痛或心悸、气促到心内科就诊，不只是患者本人，甚至是心内科医师都以为是心血管疾病所致，实际的情况却是并不存在器质性心脏病，而是由于焦虑、抑郁心理所促发的躯体症状，由于缺乏对心理问题的识别能力，过度使用 CT 或冠脉造影检查，浪费了卫生资源，还加重了病情。更需要重视的是心血管疾病与精神心理问题的共病问题。

2006 年我国著名心血管疾病专家胡大一教授首次提出“双心医学”，并指出双心医疗模式有必要成为医院营运的必需。双心医学是一门由心血管病学与心理学交叉并综合形成的学科。双心医学遵循社会-心理-生物医学模式，在强调治疗患者躯体上存在的心血管疾病的同时，关注患者的精神-心理问题，尊重患者的主观感受，倡导真正意义上的全面心身健康——心身健康的全面和谐统一。心理-社会应激对心血管事件的促发作用绝不亚于高血压、高血脂、肥胖等传统的危险因素，通过心理行为治疗与药物的干预，可以有效地阻止心血管疾病的发生和发展。有研究发现，冠心病、高血压、心律失常等心血管疾病与心理社会因素、焦虑、抑郁等不良情绪密切相关。有关专家进一步提出建设“双心门诊”：将心理科的医师请到心脏科会诊，同时又让心脏科的医师接受心理学知识的培训，取得相关证书后才能给患者看病。

### （二）乳腺肿瘤患者中应加强“双心医学”的建设及多学科协作

有研究显示：乳腺癌患者较普通人群患心血管疾病风险显著增加（26.19% vs 21.8%， $P < 0.01$ ），且心脑血管疾病已成为绝经后早期乳腺癌患者首要死亡

原因<sup>[3,4]</sup>。国外有研究对乳腺癌患者随访近5年发现，45%的乳腺癌患者有不同程度的精神心理问题，其中42%为抑郁或焦虑，20%的患者伴有两种以上的精神障碍<sup>[18]</sup>。国内一些调查显示，乳腺癌患者手术两年后仍有高达45%左右的焦虑及60%左右的抑郁存在，在治疗期间患者焦虑的发生率更是高达90%以上<sup>[19]</sup>。焦虑、抑郁等心理问题和负性情绪不但影响患者的机体状态和治疗后的恢复，也会造成患者的行为退化及治疗中断，导致患者出现更多的临床不适，影响其生活质量和治疗效果，甚至对预后产生不良影响<sup>[20]</sup>。为此，中国抗癌协会肿瘤心理专业委员会（CPOS）于2006年在北京成立，显示了我国肿瘤治疗已经开始重视患者的精神和社会属性，使肿瘤的临床治疗和护理更加完善，这必将提高癌症患者的生活质量和整体健康水平，推动现代肿瘤学的发展。包括作者等的研究者也提出乳腺肿瘤心理学的概念，以进一步深入研究恶性肿瘤和心理学的相互关系及乳腺癌的心理支持治疗，以有利于乳腺癌的预防、治疗和改善预后<sup>[20]</sup>。

乳腺癌患者的心理障碍发生率远高于其他恶性肿瘤患者<sup>[21]</sup>，提示心理因素对于乳腺癌的影响甚为重要。心理-社会应激，包括心理应激、负性情绪的压抑和不表达等，可通过神经、内分泌抑制，使免疫系统受损，导致恶性肿瘤的生长并影响其病程和转归<sup>[22,23]</sup>。有研究表明，不良的社会-心理刺激因素是一种强烈的“促癌剂”<sup>[24]</sup>。长期慢性的身心应激可通过下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统负向调节，抑制机体的免疫功能<sup>[25]</sup>。免疫功能的紊乱造成机体免疫监视和免疫清除功能下降，使机体易发感染、自身免疫病和肿瘤等疾病。

绝经前乳腺癌患者化疗期间出现化疗诱发闭经的现象较为常见，类似于更年期的表现。由于卵巢功能的快速减退、雌激素分泌的迅速减少，使得患者月经紊乱甚至闭经，由此带来神经内分泌、精神、心理等一系列的变化，患者往往容易陷入悲观、忧郁、焦虑或烦躁不安。焦虑是绝经期女性常见的情绪反应，有的女性可能患更年期综合征，临床表现为全身发热、面部潮红、眼花、耳鸣、头痛、眩晕、失眠、多梦等症状，在心理状态上易出现易激惹、神经衰弱、焦虑、抑郁等消极心理<sup>[26]</sup>。

乳腺癌患者中存在较高比例的心理问题和心血管疾病。虽然乳腺癌患者心理问题与心血管疾病之间的潜在机制仍需进一步的研究和阐释，但已有大量研究结果显示，急性心理应激可引起外周血管收缩，心率及血压上升，可使左室射血分数（LVEF）降低，引发或加剧左心室壁的功能异常等<sup>[27]</sup>。这些改变被认为是导致心肌缺血或其他心理应激引起的不良心脏反应的基石。另一方面，对患者而言，乳腺癌及心血管病带来的长时间的痛苦与压力也会影响患者的心理状态，甚至导致焦虑、抑郁的发生。反之，健康向上的心理状态与乳腺癌及心血管病致死率的降低和较好的预后明显相关<sup>[28]</sup>。乳腺癌患者受到心血管疾病与精神心理问题的双重困扰，需要更多的临床重视。首先，女性心血管疾病在发病症状上不典型，主