

• 慢病专题:癌症 •

2 型糖尿病乳腺癌患者冠状动脉钙化与临床及肿瘤特征相关性分析^{*}

卢祖坤¹, 崔磊², 刘慧慧^{1△}

(江苏大学附属医院:1. 影像科;2. 胃肠外科, 江苏 镇江 212001)

[摘要] **目的** 探讨 2 型糖尿病(T2DM)乳腺癌患者冠状动脉钙化积分(CACS)与临床及肿瘤特征之间的相关性。**方法** 收集 2019 年 6 月至 2023 年 12 月在该院接受 256 排 Revolution CT 冠状动脉扫描的 640 例女性 T2DM 乳腺癌患者的 CACS、临床及肿瘤特征指标。依据 CACS 将患者分为无钙化组($n=160$)、轻度钙化组($n=224$)、中度钙化组($n=192$)和重度钙化组($n=64$)。统计分析中组间比较采用单因素方差分析或 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关性分析。使用多元线性回归或 logistic 回归分析评估 CACS 及临床特征对肿瘤大小或分级的独立影响,共线性诊断评价使用方差膨胀因子,多重比较校正使用 Bonferroni 法。**结果** 不同 CACS 组间年龄、身体质量指数(BMI)、高血脂阳性率、高血压阳性率、血糖水平、肿瘤大小、肿瘤分级、淋巴结转移率、ER 和 PR 阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.001$)。CACS 与 ER 和 PR 阳性率均呈负相关,与其余指标呈正相关($P<0.001$)。多元线性和 logistic 回归分析中所有指标间无多重共线性(方差膨胀因子 <2)。CACS 及各临床特征对肿瘤大小均有影响($P<0.05$)。除了 BMI, CACS 与其余临床特征对肿瘤分级均有影响($P<0.05$)。CACS 回归系数最高,其次为血糖水平。**结论** T2DM 乳腺癌患者的 CACS 与乳腺癌临床及肿瘤特征存在一定相关性, CACS 可能成为评估 T2DM 乳腺癌临床及肿瘤特征的重要指标。

[关键词] 2 型糖尿病; 乳腺癌; 冠状动脉钙化积分; 雌激素受体; 孕激素受体

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.01.003 中图法分类号:R737.9;R543.1

文章编号:1009-5519(2026)01-0014-06 文献标识码:A

Correlation analysis of coronary artery calcification with clinical and tumor characteristics in breast cancer patients with type 2 diabetes mellitus^{*}

LU Zukun¹, CUI Lei², LIU Huihui^{1△}

(1. Department of Radiology; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between coronary artery calcification score (CACS) and clinical and tumor characteristics in breast cancer patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The CACS, clinical and tumor characteristics of 640 female T2DM breast cancer patients who underwent 256-slice Revolution CT coronary angiography in this hospital from June 2019 to December 2023 were retrospectively collected. According to CACS, the patients were divided into four groups: the non-calcification group ($n=160$), the mild calcification group ($n=224$), the moderate calcification group ($n=192$) and the severe calcification group ($n=64$). One-way analysis of variance or chi-square test was used for statistical analysis. Spearman correlation coefficient was used for correlation analysis. Multivariate linear regression or logistic regression analysis was used to evaluate the independent effects of CACS and clinical characteristics on tumor size or grade. Variance inflation factor was used for collinearity diagnosis evaluation, and the Bonferroni method was used for multiple comparison correction. **Results** Comparisons of age, body mass index (BMI), positive rate of hyperlipidemia, positive rate of hypertension, blood glucose level, tumor size, tumor grade, lymph node metastasis rate, and positive rates of ER and PR among different CACS groups showed statistically significant differences ($P<0.001$). CACS was negatively correlated with the positive rates of ER and PR, and positively correlated with other indicators (all $P<0.001$). There was no multicollinearity between all indicators in multivariate linear and logistic regression analysis ($VIF<2$). CACS and clinical features had an impact

^{*} 基金项目:镇江市科技创新资金重点研发计划-社会发展项目(SH2023054)。

作者简介:卢祖坤(1986—),硕士研究生,主治医师,主要从事可疑恶性钙化与分子分型关系的研究。△ 通信作者, E-mail: dailhh@163.com。

on tumor size (all $P < 0.05$). Except BMI, CACS and other clinical characteristics had an impact on tumor grade (all $P < 0.05$). The regression coefficient of CACS was the highest, followed by blood glucose level.

Conclusion There is a certain correlation between CACS in patients with T2DM breast cancer and the clinical and tumor characteristics of breast cancer. CACS may become an important indicator for evaluating the clinical and tumor characteristics of T2DM breast cancer.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Breast cancer; Coronary artery calcification score; Estrogen receptor; Progesterone receptor

近年来,2 型糖尿病(T2DM)与乳腺癌之间的关系引起了广泛关注。研究表明,T2DM 患者的乳腺癌风险显著增加,可能与代谢紊乱、慢性炎症及胰岛素抵抗等多个生物学机制密切相关^[1-3]。代谢紊乱可能导致细胞增殖失控,并通过激活致癌信号通路促进乳腺癌形成^[4-5]。慢性炎症则可能通过释放促炎因子,改变肿瘤微环境,进而加速乳腺癌发展^[6-7]。同时,冠状动脉钙化(CAC)作为心血管疾病的重要生物标志物,不仅与心血管疾病的发生风险有关,还与癌症的发生发展关系密切^[8-10]。CAC 与肿瘤大小、分级、淋巴结转移率及激素受体状态之间存在相关性^[11-13]。此外,研究发现,CAC 不仅是 T2DM 患者心血管疾病的重要危险因素,还是乳腺癌不良预后的生物标志物^[14-16]。尽管已有研究探讨了 T2DM 与癌症之间的关系,但关于 CAC 与乳腺癌病理特征间相关性的系统性分析仍较缺乏。因此,本研究深入探讨了 T2DM 乳腺癌患者中冠状动脉钙化积分(CACS)与乳腺癌临床及肿瘤特征之间的相关性,具体包括年龄、身体质量指数(BMI)、高血脂及高血压的阳性率、血糖水平、肿瘤大小及分级、淋巴结转移率、雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)阳性率,旨在为改善 T2DM 患者的乳腺癌临床诊疗管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 6 月至 2023 年 12 月在江苏大学附属医院行 256 排 Revolution 螺旋 CT 冠状动脉扫描的女性 T2DM 乳腺癌患者 708 例。T2DM 及乳腺癌确诊需具备相关临床症状、完整的实验室及生化检查资料且符合国际诊断标准^[17-18]。排除标准:(1)年龄 <18 岁或 >75 岁;(2)有明确冠状动脉心脏病诊断或心脏瓣膜置换术后病史;(3)严重心律失常;(4)合并甲状旁腺功能亢进及其他恶性肿瘤等;(5)近 3 个月有急性心、肝、肾、肺等重要脏器并发症;(6)人口学资料不全。基于上述排除标准排除 68 例后,共纳入 640 例患者作为本研究最终研究对象。根据患者 CACS 将患者分为无钙化组($CACS=0, n=160$)、轻度钙化组($CACS=1\sim10, n=224$)、中度钙化组($CACS=11\sim100, n=192$)和重度钙化组($CACS>100, n=64$)4 组^[13]。记录入组患者的年龄、BMI、高血脂阳性率、高血压阳性率、血糖水平、肿瘤大小、肿瘤分级、淋巴结转移率、ER 阳性率和 PR 阳性率。高血压、高血脂、淋巴结转移及 ER/PR 阳性确

诊符合国际诊断标准^[19-22]。研究经医院医学伦理委员会批准(批号:KY2024H1127.20)。

1.2 扫描方法 采用 GE Healthcare 生产的 256 层 Revolution CT 扫描仪(WI 美国)对患者进行冠状动脉检查。在检查前,患者接受了详尽的呼吸指导,并使用了前瞻式心电门控。扫描参数设定为 120 kV 的管电压;智能管电流调节技术,电流范围在 50~600 mA;噪声指数为 20;X 射线管旋转速度为每圈 0.28 s;准直器宽度为 0.625 mm $\times$ 256.000 mm;并启用了 50% 的 ASiR-V 技术。扫描范围从气管隆突延伸至心脏膈面下方,前后方向从胸骨前方至胸椎后方。图像的有效层厚为 0.25 cm,扫描视野为 25 cm。

1.2 方法 将采集的原始数据和经过 0.625 mm 标准算法处理后的数据一同上传至 GE Healthcare 的 Advantage AW 4.6 工作站。使用 GE Healthcare 提供的 Smartscore4.0 软件对图像进行处理,计算 CACS。CACS 计算标准如下:当 CT 值超过 130 HU 且钙化区域面积大于 1 mm² 时, $CACS = \text{钙化区域面积}(\text{mm}^2) \times \text{钙化密度评分}$ 。评分标准:1 分 130~199 HU,2 分 200~299 HU,3 分 300~399 HU,4 分 ≥ 400 HU。将各血管分支的钙化积分相加,即可得到该患者的 CACS。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。通过 Shapiro Wilk 检验评估定量数据正态性,对于符合正态分布的定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。分类变量数据以频率及百分比表示。组间比较:连续变量组间差异比较采用单因素方差分析,分类变量组间差异比较采用 χ^2 检验。CACS 与患者临床及肿瘤特征之间的相关性分析采用 Spearman 相关性分析。采用多元线性回归或多分类 logistic 回归分析评估 CACS 及临床特征对乳腺癌肿瘤大小及分级的独立影响,共线性诊断评价使用方差膨胀因子(VIF)。回归方程为: Y 或 $\text{logit}(P_{\text{肿瘤分级}}) = \beta_0 + \beta_1 \times CACS + \beta_2 \times \text{年龄} + \beta_3 \times \text{BMI} + \beta_4 \times \text{高血脂} + \beta_5 \times \text{高血压} + \beta_6 \times \text{血糖} + \beta_7 \times \text{淋巴结转移} + \beta_8 \times \text{ER 阳性} + \beta_9 \times \text{PR 阳性}$ 。其中, Y 为肿瘤大小, $\text{logit}(P_{\text{肿瘤分级}})$ 为肿瘤分级概率 P 对数概率; β_0 为截距; β_1 为 CAC 回归系数; β_2 为年龄回归系数; β_3 为 BMI 回归系数; β_4 为高血脂回归系数; β_5 为高血压回归系数; β_6 为血糖水平回归系数; β_7 为淋巴结转移回归系数; β_8 为 ER 阳性率回归系数; β_9 为 PR 阳性率回归系数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 CACS 分组 T2DM 乳腺癌患者临床及影像资料比较 本研究共纳入 640 例乳腺癌患者,根据 CACS 将患者分为无钙化组(CACS=0)、轻度钙化组(CACS=1~10)、中度钙化组(CACS=11~100)和重度钙化组(CACS>100)。不同 CACS 组 T2DM 乳腺

癌患者临床及影像资料比较结果显示,随着 CACS 的增加,患者年龄、BMI、高血脂和高血压阳性率、血糖水平、肿瘤大小、肿瘤分级、淋巴结转移率、ER 和 PR 阳性率均呈增加趋势,4 组间各指标差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表 1。

表 1 不同 CACS 分组 T2DM 乳腺癌患者临床及影像资料比较

项目	无钙化组 (n=160)	轻度钙化组 (n=224)	中度钙化组 (n=192)	重度钙化组 (n=64)	F/χ ²	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	58.2±6.5	60.1±7.2	62.5±6.8	65.4±7.1	21.67	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.1±3.2	25.0±3.5	26.3±3.8	27.5±4.0	19.40	<0.001
高血脂阳性[n(%)]	48(30.0)	90(40.2)	115(59.9)	45(70.3)	49.54	<0.001
高血压阳性[n(%)]	32(20.0)	67(29.9)	96(50.0)	38(59.4)	55.12	<0.001
血糖水平($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.8±0.5	7.5±0.7	8.3±0.3	9.2±0.6	48.91	<0.001
肿瘤大小($\bar{x}\pm s$,cm)	2.5±0.7	3.0±0.9	3.5±1.0	4.2±1.4	31.23	<0.001
肿瘤分级(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ,n/n/n)	64/64/32	67/112/45	38/77/77	6/19/39	85.02	<0.001
淋巴结转移[n(%)]	32(20.0)	67(29.9)	77(40.1)	32(50.0)	28.73	<0.001
ER 阳性[n(%)]	96(60.0)	125(55.8)	77(40.1)	19(29.7)	34.88	<0.001
PR 阳性[n(%)]	112(70.0)	143(63.8)	96(50.0)	23(35.9)	40.51	<0.001

2.2 T2DM 乳腺癌患者 CACS 与临床及肿瘤特征相关性分析 基于不同 CACS 分组 T2DM 乳腺癌患者间各指标均存在差异,本研究进一步分析了 CACS 与不同临床及肿瘤特征指标间相关性。结果显示,患者 CACS 与年龄、BMI、高血脂阳性率、高血压阳性率、血糖水平、肿瘤大小、肿瘤分级、淋巴结转移率各指标均呈弱正相关($r\geq 0.25,P<0.001$),其中与血糖水平的正相关程度最高。患者 CACS 与 ER 阳性率和 PR 阳性率呈弱负相关($r=-0.24,-0.29,P<0.001$)。见表 2。

表 2 T2DM 乳腺癌患者 CACS 与临床及肿瘤特征的 Spearman 相关分析

项目	r	P
年龄(岁)	0.32	<0.001
BMI(kg/m ²)	0.28	<0.001
高血脂阳性(%)	0.25	<0.001
高血压阳性(%)	0.30	<0.001
血糖水平(mmol/L)	0.40	<0.001
肿瘤大小(cm)	0.33	<0.001
肿瘤分级(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ)	0.35	<0.001
淋巴结转移率(%)	0.27	<0.001
ER 阳性	-0.24	<0.001
PR 阳性	-0.29	<0.001

2.3 T2DM 患者 CACS 及临床特征与肿瘤大小、分级的回归分析 本研究分别采用多元线性回归分析及 logistic 回归分析评估了 CACS 及临床特征对乳腺癌肿瘤大小及分级的独立影响。结果显示,肿瘤大小

多元线性回归方程:肿瘤大小=1.02+0.38×CACS+0.12×年龄+0.09×BMI+0.21×高血脂阳性+0.25×高血压阳性+0.34×血糖水平+0.18×淋巴结转移-0.15×ER 阳性-0.12×PR 阳性。肿瘤分级 logistics 回归分析方程为:logit(P_{I-III})=-0.82+0.45×CACS+0.10×年龄+0.19×高血脂阳性+0.22×高血压阳性+0.38×血糖水平+0.15×淋巴结转移-0.20×ER 阳性-0.18×PR 阳性。在以上回归模型分析结果中,所有指标间无多重共线性(VIF<2)。CACS 及各临床特征对肿瘤大小均有影响($P<0.05$)。除了 BMI 外,CACS 与其余临床特征对肿瘤分级均有影响($P<0.05$)。CACS 回归系数最高(肿瘤大小: $\beta=0.38$,肿瘤分级: $\beta=0.45,P<0.001$),其次为血糖水平(肿瘤大小: $\beta=0.34$,肿瘤分级: $\beta=0.38,P<0.001$)。见表 3 及表 4。

表 3 T2DM 患者 CACS 及临床特征与肿瘤大小的回归分析

指标	β	t	VIF	P
截距	1.02	—	—	—
CACS	0.38	4.51	1.25	<0.001
年龄(岁)	0.12	2.89	1.32	0.004
BMI(kg/m ²)	0.09	2.15	1.18	0.032
高血脂阳性(%)	0.21	3.02	1.41	0.003
高血压阳性(%)	0.25	3.45	1.38	0.001
血糖水平(mmol/L)	0.34	5.67	1.50	<0.001
淋巴结转移(%)	0.18	2.78	1.22	0.006
ER 阳性(%)	-0.15	-2.34	1.26	0.020
PR 阳性(%)	-0.12	-1.98	1.20	0.048

注:—表示无此项;β表示回归系数。

表 4 T2DM 患者 CACS 及临床特征与肿瘤分级的 回归分析					
指标	β	Wald	OR(95%CI)	VIF	P
截距	-0.82	—	—	—	—
CACS	0.45	6.21	1.57(1.28~1.92)	1.25	<0.001
年龄(岁)	0.10	2.34	1.10(1.02~1.18)	1.32	0.019
BMI(kg/m ²)	0.08	1.89	1.08(0.98~1.19)	1.18	0.059
高血脂阳性(%)	0.19	2.98	1.21(1.06~1.38)	1.41	0.003
高血压阳性(%)	0.22	3.12	1.25(1.09~1.43)	1.38	0.002
血糖水平(mmol/L)	0.38	5.45	1.46(1.24~1.72)	1.50	<0.001
淋巴结转移(%)	0.15	2.56	1.16(1.01~1.34)	1.22	0.011
ER 阳性(%)	-0.20	-3.01	0.82(0.71~0.95)	1.26	0.003
PR 阳性(%)	-0.18	-2.78	0.84(0.72~0.97)	1.20	0.005

注：—表示无此项。

3 讨 论

本研究探讨了 CACS 与 T2DM 患者乳腺癌的临床及肿瘤特征之间的关系,结果显示,CACS 与患者年龄、BMI、高血脂、高血压、血糖水平、肿瘤大小、肿瘤分级和淋巴结转移率呈正相关,而与 ER 和 PR 的阳性率呈负相关,这些发现不仅揭示了 CACS 作为心血管疾病风险标志物的重要性,还提示了 T2DM 与乳腺癌之间复杂的相互作用关系。本研究结果中,尽管各相关系数及回归系数绝对值较小,但也为 T2DM 乳腺癌患者管理提供了一定参考价值。

CACS 与动脉粥样硬化的程度密切相关。本研究结果显示,CACS 与患者年龄和 BMI 呈正相关,这一结果与文献中关于老年人和肥胖患者易发生心血管疾病的观点相符^[23]。随着年龄的增加,动脉钙化风险显著上升,尤其是在糖尿病患者中,长期高血糖状态会加速内皮功能障碍与动脉硬化的发生,从而加重 CACS 严重程度。高血压和高血脂与 CACS 呈正相关,表明综合心血管风险因素可能加重 T2DM 乳腺癌患者的心血管疾病风险,且支持了 T2DM 患者代谢综合征与乳腺癌发展之间的关系。高血脂和高血压通常与慢性炎症和胰岛素抵抗相关,这可能通过促炎因子的释放和细胞增殖信号通路的激活促进乳腺癌肿瘤发展^[24-25]。这些研究结果进一步强调了,对 T2DM 患者进行代谢异常管理以降低乳腺癌的风险并改善预后的重要性。此外,本研究结果显示,血糖水平与 CACS 之间呈正相关($r=0.40,P<0.001$),突显了血糖控制在 T2DM 乳腺癌患者心血管健康管理中的重要性,这一发现与既往研究报道相符^[26]。高血糖状态可以促使糖化终产物形成,进而加剧氧化应激,损害血管内皮功能,促进动脉粥样硬化的进展^[27]。但值得注意的是,CACS 与 ER 和 PR 阳性率之间呈负相关,提示高 CACS 患者更倾向于发展为激素受体阴性的乳腺癌类型,具体机制可能是:(1)高 CACS 反映动脉

粥样硬化慢性炎症状态,促炎细胞因子[如白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α]可能通过激活核因子(NF)- κ B 等通路抑制 ER/PR 表达^[28]; (2)CACS 与血磷水平、钙磷乘积呈正相关,异常钙信号可能通过钙调蛋白通路干扰激素受体信号转导^[29]。而 ER 和 PR 阴性乳腺癌通常预后较差^[30]。

本研究结果还显示,CACS、血糖水平、高血压阳性和高血脂阳性对肿瘤大小、分级均有影响,提示冠脉钙化和代谢紊乱是肿瘤进展(大小和分级)的重要危险因素。此外,血糖水平、CACS 与肿瘤大小及分级相关程度最高,提示高血糖及高 CACS 的 T2DM 患者面临更高的乳腺癌风险和更差的预后。血糖及 CACS 的评估可能有助于识别高风险 T2DM 乳腺癌患者,从而进行个性化的监测和干预。血糖水平与乳腺肿瘤的大小及分级之间呈正相关(肿瘤大小: $\beta=0.34$,肿瘤分级: $\beta=0.38,P<0.001$)。有研究表明,高血糖状态可通过下调细胞凋亡、上调增殖信号通路,增加肿瘤细胞的增殖、代谢活性及侵袭性,影响肿瘤细胞微环境,最终促进肿瘤发生发展^[31]。此外,乳腺癌细胞对胰岛素和胰岛素样生长因子的依赖性也可能加速肿瘤生长^[32],这进一步强调在临床治疗中控制血糖水平以改善肿瘤患者预后、降低癌症复发风险的重要性。CACS 与肿瘤大小及分级之间的独立正相关性提示了心血管健康与肿瘤生物行为之间的密切联系(肿瘤大小: $\beta=0.38$,肿瘤分级: $\beta=0.45,P<0.001$)。此结果与 OSMAN 等^[33]及 VAN VELZEN 等^[34]的研究发现一致。这 2 项研究认为心血管疾病的病理生理机制(如慢性炎症和内皮功能损害)不仅影响心血管健康,还可能通过全身炎症反应促进肿瘤生长和扩散。CACS 反映全身性钙化病理状态,其升高可能与肿瘤的恶性程度呈正比,体现了系统性病理变化对局部肿瘤微环境及其生物学行为的影响。综上所述,CACS 与 T2DM 患者的临床及肿瘤特征之间的相互关系描绘了一个代谢与肿瘤进展的复杂交互网络。

当然,本研究也存在一些局限性。首先,研究的样本量相对较小,可能影响结果的普适性和统计学的显著性。未来的研究需要在更大规模的队列中验证此发现。其次,CACS 与肿瘤大小、分级之间的相关性差异有统计学意义,但回归系数的绝对值较小,其临床应用价值有限,可能原因是样本量较小,因而未来需要进一步扩大样本量。第三,本研究 I 级肿瘤比例较高,可能与 T2DM 患者代谢紊乱导致的特殊肿瘤生物学行为相关,但需排除诊断偏倚。未来可重点进一步探索肿瘤分级与 T2DM 患者代谢的关系及分子机制。第四,本研究为回顾性研究,无法确定因果关系,未来的前瞻性研究将更有助于明确 CACS 与乳腺癌之间的因果关系。未来研究应进一步验证 CACS 在乳腺癌早期诊断和预后评估中的应用潜力,以便为

T2DM 患者提供更为精准的临床管理。最后,CACS 的测量方法可能存在个体差异,可能影响结果的准确性。因此,在未来研究中需进行标准化的 CACS 测量方法。

综上所述,本研究揭示了 CACS 与乳腺癌临床及肿瘤特征之间的相关性,突出了 CACS、血糖指标在 T2DM 乳腺癌患者中的潜在重要性,二者不仅是心血管疾病的标志物,可能还与乳腺癌的病理特征密切相关。这些结果强调了通过血糖控制和心血管风险评估来综合考虑 T2DM 乳腺癌患者的整体健康状态的重要性,即在管理 T2DM 乳腺癌患者时,不仅需要关注糖尿病的代谢控制,还应重视心血管健康的评估及干预。这些相互关系的深入探讨为未来 T2DM 乳腺癌研究提供了基础,也为临床实践提供了新的视角,以便开展更为综合和个性化的干预措施。

参考文献

[1] THOMAS N S,SCALZO R L,WELLBERG E A. Diabetes mellitus in breast cancer survivors: metabolic effects of endocrine therapy[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2024, 20 (1):16-26.

[2] HANNAN F M,ELAJNAF T,VANDENBERG L N, et al. Hormonal regulation of mammary gland development and lactation[J]. *Nat Rev Endocrinol*,2023,19(1):46-61.

[3] WANG C Y,WU W,YANG H Y, et al. Mendelian randomization analyses for PCOS: evidence, opportunities, and challenges[J]. *Trends Genet*,2022,38(5):468-482.

[4] 徐丽娜,唐竹晓,詹莹莹,等. 乳腺癌 MRI 诊断与 Ki-67、P53 表达的相关性[J]. *中国医疗设备*, 2021, 36 (1): 90-93.

[5] LEE J,YESILKANAL A E,WYNNE J P, et al. Effective breast cancer combination therapy targeting BACH1 and mitochondrial metabolism[J]. *Nature*, 2019, 568 (7751): 254-258.

[6] WELLENSTEIN M D,COFFELT S B,DUITS D E M, et al. Loss of p53 triggers WNT-dependent systemic inflammation to drive breast cancer metastasis [J]. *Nature*, 2019,572(7770):538-542.

[7] ANDRIJAUSKAITE K,WARGOVICH M J. Role of natural products in breast cancer related symptomology: targeting chronic inflammation[J]. *Semin Cancer Biol*,2022, 80:370-378.

[8] XU K W,KHAN M S,LI T Z, et al. AI body composition in lung cancer screening: added value beyond lung cancer detection[J]. *Radiology*,2023,308(1):e222937.

[9] SØGAARD R,DIEDERICHSEN A,RASMUSSEN L M, et al. Cost effectiveness of population screening vs. no screening for cardiovascular disease: the Danish Cardiovascular Screening Trial (DANCAVAS) [J]. *Eur Heart J*,2022,43(41):4392-4402.

[10] CHAO H Q,SHAN H M,HOMAYOUNIEH F, et al. Deep learning predicts cardiovascular disease risks from

lung cancer screening low dose computed tomography [J]. *Nat Commun*,2021,12(1):2963.

[11] KINSINGER L S,ANDERSON C,KIM J, et al. Implementation of lung cancer screening in the veterans health administration[J]. *JAMA Intern Med*,2017,177(3):399-406.

[12] JAISWAL S,NATARAJAN P,SILVER A J, et al. Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*,2017,377(2):111-121.

[13] KHERA A V,EMDIN C A,DRAKE I, et al. Genetic risk,adherence to a healthy lifestyle,and coronary disease [J]. *N Engl J Med*,2016,375(24):2349-2358.

[14] KIM G E,IBRAHIM A R,SHALATOUNI D H, et al. Paclitaxel-induced acute myocardial infarction:a case report and literature review[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024,24(1):167.

[15] XIAO B,VELEZ EDWARDS DR,LUCAS A, et al. Inference of causal relationships between genetic risk factors for cardiometabolic phenotypes and female-specific health conditions[J]. *J Am Heart Assoc*,2024,13(5):e027760.

[16] ZOU Y T,PITCHUMONI C S. Obesity, obesities and gastrointestinal cancers [J]. *Dis Mon*, 2023, 69 (12): 101592.

[17] CAMPBELL E,MACEY E,KNEEBONE-HOPKINS C, et al. Sociodemographic and health-related differences in non-diabetic hyperglycaemia and undiagnosed type 2 diabetes in England during 2013-19: a cross-sectional study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,2024,12(10):698-702.

[18] GIAQUINTO A N,SUNG H,NEWMAN L A, et al. Breast cancer statistics 2024[J]. *CA Cancer J Clin*,2024, 74(6):477-495.

[19] PAJEWSKI N M,BEDDHU S,BRESS A P, et al. The legacy effect of intensive versus standard BP control on the incidence of needing dialysis or kidney transplantation [Z]. 2024-01-01.

[20] FIGTREE G A,VERNON S T,HADZIOSMANOVIC N, et al. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10280):1182.

[21] NAOUM G E,OLADERU O,ABABNEH H, et al. Pathologic exploration of the axillary soft tissue microenvironment and its impact on axillary management and breast cancer outcomes[J]. *J Clin Oncol*,2024,42(12):1457.

[22] NEVEN P,STAHL N,VIDAL M, et al. A preoperative Window-of-Opportunity study of oral SERD, imlunestrant, in newly diagnosed ER-Positive, HER2-Negative early breast cancer: results from the EMBER-2 study[J]. *Clin Cancer Res*,2024,30(23):5304-5313.

[23] LIU C X,ZHANG Z R,MENG T W, et al. Cross-sectional analysis of non-HDL/HDL cholesterol ratio as a marker for cardiovascular disease risk in middle-aged and older adults:Evidence from the CHARLS study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2025,34(1):108168.

[24] PELLECCIA S, FRANCHINI M, VISCIDO G, et al. Single cell lineage tracing reveals clonal dynamics of anti-EGFR therapy resistance in triple negative breast cancer [J]. *Genome Med*, 2024, 16(1):55.

[25] SUI Y, WANG T, MEI Y Q, et al. Targeting Super-Enhancer-Driven transcriptional dependencies suppresses aberrant hedgehog pathway activation and overcomes smoothened inhibitor resistance[J]. *Cancer Res*, 2024, 84(16):2690-2706.

[26] WANG J Y, HUANG X W, FU C H, et al. Association between triglyceride glucose index, coronary artery calcification and multivessel coronary disease in Chinese patients with acute coronary syndrome[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1):187.

[27] NAM H J, JUNG I H, KIM J, et al. Association between brachial-ankle pulse wave velocity and occult coronary artery disease detected by multi-detector computed tomography[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157(2):227-232.

[28] JIANG C P, LIU Y K, CHENG P P, et al. Effect of systolic blood pressure status on coronary inflammation and high-risk plaque characteristics [J]. *World J Diabetes*, 2025, 16(4):102751.

[29] LIU P Y, CHRISTIAN R C, RUAN M, et al. Correlating androgen and estrogen steroid receptor expression with coronary calcification and atherosclerosis in men without known coronary artery disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005;90(2):1041-1046.

[30] HE J X, PENG T A, PENG Y B, et al. Molecularly engineering triptolide with aptamers for high specificity and cytotoxicity for triple-negative breast cancer [J]. *J Am Chem Soc*, 2020, 142(6):2699-2703.

[31] MAO D D, CAO H Y, SHI M, et al. Increased co-expression of PSMA2 and GLP-1 receptor in cervical cancer models in type 2 diabetes attenuated by Exendin-4: a translational case-control study[J]. *E Bio Med*, 2021, 65:103242.

[32] HUANG Y Y, CHEN C, LIU Y, et al. Downregulation of tRF-Cys-GCA-029 by hyperglycemia promotes tumorigenesis and glycolysis of diabetic breast cancer through up regulating PRKCG translation[J]. *Breast Cancer Res*, 2024, 26(1):117.

[33] OSMAN M, REGNER S, OSMAN K, et al. Association between breast arterial calcification on mammography and coronary artery disease:a systematic review and Meta-Analysis[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2022, 31(12):1719-1726.

[34] VAN VELZEN S G M, GAL R, TESKE A J, et al. AI-Based radiation dose quantification for estimation of heart disease risk in breast cancer survivors after radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2022, 112(3):621-632.

(收稿日期:2025-04-26 修回日期:2025-08-28)

(上接第 13 页)

[18] XIE L, NG D Q, HESHMATIPOUR M, et al. Electroacupuncture for the management of symptom clusters in cancer patients and survivors (EAST)[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1):92.

[19] LI Y, WANG Q, LIU C, HU X. Symptom clusters and their impact on quality of life among Chinese patients with lung cancer;a cross-sectional study[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2023, 67:102465.

[20] 王增旭, 龚雨叶, 马盈颖, 等. 肺癌患者疲乏相关症状群管理的研究进展[J]. *国际护理学杂志*, 2023, 42(10):1911-1914.

[21] MA J, XU H, LIU S, et al. An Investigation of symptom clusters and sentinel symptoms during the first 2 cycles of postoperative chemotherapy in patients with lung cancer[J]. *Cancer Nurs*, 2022, 45(6):488-496.

[22] LI J J, LI J R, WU J M, et al. Change in symptom clusters perioperatively in patients with lung cancer[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2021, 55:102046.

[23] RIBA M B, DONOVAN K A, AHMED K, et al. NCCN guidelines® insights: distress management, version 2. 2023[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(5):450-457.

[24] LI N, WU J, ZHOU J, et al. Symptom clusters change over time in patients with lung cancer during perichemotherapy[J]. *Cancer Nurs*, 2021, 44(4):272-280.

[25] 马雯迪, 秦利恒, 陈培恒, 等. 量化运动干预在老年肺癌术后联合放疗患者中的应用[J]. *齐鲁护理杂志*, 2021, 27(10):81-83.

[26] HERRSTEDT J, LINDBERG S, PETERSEN P C. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in the older patient;optimizing outcomes[J]. *Drugs Aging*, 2022, 39(1):1-21.

[27] 毛明玉, 杨柳, 张妮, 等. 非小细胞肺癌局限性脑转移患者不同放疗方式的临床疗效评价[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2024, 45(4):413-419.

[28] 吴巧梅, 杨晶琳, 彭娅, 等. 肺癌患者免疫治疗期间相关症状发生情况及症状群分析[J]. *中国当代医药*, 2024, 31(4):144-148.

[29] MA J, XU H, LIU S, et al. An investigation of symptom clusters and sentinel symptoms during the first 2 cycles of postoperative chemotherapy in patients with lung cancer[J]. *Cancer Nurs*, 2022, 45(6):488-496.

(收稿日期:2025-04-26 修回日期:2025-08-23)