

· 临床研究 ·

老年食管癌患者 1 591 例心血管代谢性疾病分布特征及影响因素

韩珂^{1,3,4}, 贾王平^{1,3,4}, 曹文哲^{1,3,4}, 王盛书^{1,3,4}, 杨姗姗^{1,3,4}, 宋扬^{1,3,4}, 闫雅凤², 曹丰³, 薛万国⁵, 王亚斌³, 孟文文³, 刘森^{1,3,4*}, 何耀^{1,3,4}

(解放军总医院第二医学中心:¹ 老年医学研究所,² 内分泌科,北京 100853;³ 解放军总医院国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853;⁴ 衰老相关疾病北京市重点实验室,北京 100853;⁵ 解放军总医院医疗大数据中心,北京 100853)

【摘要】 目的 通过分析老年食管癌患者心血管代谢性疾病(CMD)的分布特征,为其防治提供参考。**方法** 研究对象来自于 2008 年 1 月至 2018 年 3 月的住院病例,共纳入 1 591 名老年食管癌患者。将糖尿病、高血压、缺血性心脏病、脑卒中作为主要的心血管代谢性疾病纳入研究。分析老年食管癌患者中 CMD 患病率、患病数量分布及人口学影响因素。采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。**结果** 1 591 例食管癌患者平均年龄为(71.84±5.00)岁,女性所占比例为 25.14%(400/1591)。23.57%(375/1591)患有至少 1 种 CMD,6.47%(103/1591)患≥2 种 CMD。CMD 患病率有随年龄增加的趋势,但差别无统计学意义。糖尿病、高血压、缺血性心脏病、脑卒中的患病率分别为 6.60%(105/1591)、17.10%(272/1591)、5.34%(85/1591)和 1.76%(28/1591)。年龄增加、高体质量指数、非农民可能与食管癌共患 CMD 有关。**结论** 老年食管癌患者合并 CMD 应引起重视,建议加强多学科合作,特别关注高龄及超重的食管癌患者合并 CMD 的风险。

【关键词】 老年人;食管癌;心血管代谢性疾病

【中图分类号】 R735.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.12.203

Prevalence and risk factors of cardiometabolic diseases in 1 591 elderly patients with esophageal cancer

HAN Ke^{1,3,4}, JIA Wang-Ping^{1,3,4}, CAO Wen-Zhe^{1,3,4}, WANG Sheng-Shu^{1,3,4}, YANG Shan-Shan^{1,3,4}, SONG Yang^{1,3,4}, YAN Ya-Feng², CAO Feng³, XUE Wan-Guo⁵, WANG Ya-Bin³, MENG Wen-Wen³, LIU Miao^{1,3,4*}, HE Yao^{1,3,4}

(¹Institute of Geriatrics, ²Department of Endocrinology, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³National Clinical Research Center for Geriatric Disease, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ⁴Beijing Key Laboratory of Aging and Geriatrics, Beijing 100853, China; ⁵Big Data Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence of cardiometabolic diseases (CMD) among elderly patients with esophageal cancer with a view to providing reference for their prevention and treatment. **Methods** The study enrolled 1 591 elderly patients with esophageal cancer from January 2008 to March 2018. Analysis was made of the major CMD including diabetes, hypertension, ischemic heart disease and stroke. The prevalence of CMD, the number of concomitant CMD, and the risk factors of CMD in elderly patients with esophageal cancer were analyzed. SPSS statistics 23.0 was used for data analysis. **Results** Of the 1 591 patients [average age (71.84±5.00) years; female 25.14%(400/1591)], 23.57%(375/1591) had at least one CMD, and 6.47%(103/1591) had two or more. The prevalence of CMD tended to increase with age without statistically significant difference. The prevalence was 6.60%(105/1591) for diabetes, 17.10%(272/1591) for hypertension, 5.34%(85/1591) for ischemic heart disease, and 1.76%(28/1591) for stroke. Increasing age, high body mass index, and non-farmer might be associated with the comorbidity of CMD and esophageal cancer. **Conclusion** More attention should be paid to elderly patients with esophageal cancer complicated with CMD. Strengthened multidisciplinary cooperation is recommendable, special attention being paid to the risk of CMD in elderly and overweight patients with esophageal cancer.

【Key words】 aged; esophageal cancer; cardiometabolic diseases

收稿日期: 2020-02-28; 接受日期: 2020-04-18

基金项目: 国家自然科学基金(81773502, 81703285, 81703308);北京市科技新星(Z181100006218085);解放军总医院优青项目(2018-YQPY-003);解放军总医院“3+1”新秀人才项目(XXRC017);国家老年疾病临床医学研究中心开放课题(NCRCG-PLAGH-2017017);解放军总医院医疗大数据研发项目(2018MBD-029);国家重点研发计划(2016YFC1303603)

通信作者: 刘森, E-mail: liumiaolmbxb@163.com

This work was supported by National Natural Science Foundation of China (81773502, 81703285, 81703308), Beijing Nova Program (Z181100006218085), Rising Talent of Chinese PLA General Hospital (2018-YQPY-003), "3+1" Program of Chinese PLA General Hospital (XXRC017), Open Foundation of National Clinical Research Center of Geriatrics (NCRCG-PLAGH-2017017), Medical Big Data Fund of Chinese PLA General Hospital (2018MBD-029), and National Key Research & Development Plan (2016YFC1303603). Corresponding authors: LIU Miao, E-mail: liumiaolmbxb@163.com

癌症是目前我国疾病死亡的主要原因,也是我国一个重大的公共卫生问题^[1]。由于治疗手段的进步,癌症患者生存期逐渐延长,癌症成为了一种慢性病,对老年人的健康和生活质量产生长期影响。食管癌是我国最为高发恶性肿瘤之一,在不少地区尤其是农村,食管癌是威胁居民健康最严重的恶性肿瘤^[2]。

心血管代谢性疾病(cardiometabolic diseases, CMD)在老年人群中广泛流行。CMD包括心血管病和代谢性疾病,如高血压、缺血性心脏病、脑卒中、糖尿病等,是导致老年人衰弱、残疾和生活质量下降的重要原因^[3-6]。肿瘤和其他慢性疾病的共存对肿瘤和慢性疾病的治疗决策和治疗结果都具有重大影响^[7]。既往研究报道,食管癌患者中患心血管疾病风险增加^[8];代谢综合征患者食管癌风险增加^[9]。此外,心血管疾病和代谢性疾病是食管癌患者预后的重要危险因素^[10,11]。但目前尚缺乏食管癌患者中CMD分布特征的相关研究。

因此,本研究基于解放军总医院10年间住院患者病历数据,回顾性分析1591例老年食管癌患者中CMD的分布特征及影响因素,为老年食管癌患者的CMD防治提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2008年1月至2018年3月解放军总医院住院的患者,年龄 ≥ 65 岁,病理诊断为食管癌。共1591例,其中男性1191例,女性400例。

1.2 调查内容和方法

从电子病历数据库中提取所有入选患者入院日期、出院日期、主要诊断、次要诊断及所有疾病诊断,并提取年龄、性别、民族、婚姻状况、职业、住院费别及部分体征和实验室检查指标等。由两名以上的数据提取员在专用电脑上数据进行提取,并核对确认数据无误。按年龄将患者分为65~74岁组、75~84岁组和 ≥ 85 岁组。描述老年食管癌患者中一般临床特征,各年龄组不同性别的CMD患病率、疾病数量与疾病组合。

1.3 相关指标及定义

疾病分类参照第十版国际疾病分类(ICD-10)。

CMD选取人群中患病率较高的高血压(I10)、缺血性心脏病(I20-I25)、脑卒中(I60-I61, I63-I64)、2型糖尿病(E11, E14)^[6]进行分析。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行分析。连续变量采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较采用卡方检验。采用logistic回归分析老年食管癌患者合并CMD的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共调查老年食管癌患者1591例,年龄为65~93岁,平均年龄(71.84 ± 5.00)岁,女性400例(25.14%),汉族1529例(96.10%)。已婚1574例(98.93%)、农民427例(26.84%),自费1439例(90.45%)的比例较高。不同性别比较,女性年龄较大,总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇均较高(表1)。

2.2 老年食管癌患者中CMD患病率

如图1所示,CMD在老年食管癌患者65~74岁、75~84岁、 ≥ 85 岁3组人群中患病率逐渐增加,分别为22.46%、26.63%、29.41%,未见统计学差异($\chi^2 = 3.377, P = 0.185$)。 ≥ 85 岁年龄组女性食管癌患者有9例,其中1例(11.11%)合并CMD。如表2所示,1591例老年食管癌患者中糖尿病、高血压、缺血性心脏病、脑卒中的患病率分别为6.60%、17.10%、5.34%、1.76%,不同性别间均未见统计学差异($P = 0.192, 0.140, 0.499, 0.370$)。缺血性心脏病的患病率随年龄增加而增加($P < 0.001$)。

2.3 老年食管癌患者中CMD患病数量分布

在所有老年食管癌患者中,有375例(23.57%)患有至少1种CMD,患 ≥ 2 种CMD的患者为103例(6.47%)。进一步分析不同性别及年龄组的患病数量分布:男性中有267例(22.3%)患有至少1种CMD,其中75例(6.3%)患有 ≥ 2 种;女性中有108例(27.0%)患有至少1种CMD,其中28例(7.0%)患有 ≥ 2 种。在 ≥ 85 岁的食管癌患者中,

表 1 1591 例老年食管癌患者基本情况

Table 1 Characteristics of 1591 elderly patients with esophageal cancer

Item	Total (n=1591)	Male (n=1191)	Female (n=400)	P value
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	71.84 $\pm$ 5.00	71.67 $\pm$ 4.94	72.36 $\pm$ 5.15	0.016
Han ethnicity[n(%)]	1529(96.10)	1141(95.80)	388(97.00)	0.284
Married[n(%)]	1574(98.93)	1187(99.66)	387(96.75)	<0.001
Farmer[n(%)]	427(26.84)	274(23.01)	153(38.25)	<0.001
Self-paying[n(%)]	1439(90.45)	1090(91.52)	349(87.25)	0.012
Metabolic indicators($\bar{x}\pm s$)				
BMI(kg/m ²)	22.36 $\pm$ 3.50	22.35 $\pm$ 3.42	22.39 $\pm$ 3.72	0.864
TG(mmol/L)	1.21 $\pm$ 0.63	1.17 $\pm$ 0.60	1.32 $\pm$ 0.69	0.002
TC(mmol/L)	4.41 $\pm$ 0.98	4.32 $\pm$ 0.95	4.69 $\pm$ 1.00	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.18 $\pm$ 0.35	1.14 $\pm$ 0.35	1.30 $\pm$ 0.36	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.73 $\pm$ 0.82	2.69 $\pm$ 0.80	2.86 $\pm$ 0.88	0.017

BMI: body mass index; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

表 2 老年食管癌患者中 4 种心血管代谢性疾病患病率

Table 2 Prevalence of cardiometabolic diseases in elderly patients with esophageal cancer [n(%)]

Cardiometabolic disease	65-74 years group	75-84 years group	≥85 years group	Total	P value
Diabetes mellitus					
Male	58(6.39)	11(4.25)	4(16.00)	73(6.13)	0.051
Female	26(9.22)	6(5.50)	0(0.00)	32(8.00)	0.321
P value	0.106	0.600	0.201		0.192
Total	84(7.06)	17(4.62)	4(11.76)	105(6.60)	0.121
Hypertension					
Male	144(15.88)	43(16.60)	7(28.00)	194(16.29)	0.266
Female	52(18.44)	25(22.94)	1(11.11)	78(19.50)	0.490
P value	0.311	0.153	0.306		0.140
Total	196(16.48)	68(18.48)	8(23.53)	272(17.10)	0.406
Ischemic heart disease					
Male	34(3.75)	23(8.88)	4(16.00)	61(5.12)	<0.001
Female	14(4.96)	10(9.17)	0(0.00)	24(6.00)	0.217
P value	0.365	0.928	0.201		0.499
Total	48(4.04)	33(8.97)	4(11.76)	85(5.34)	<0.001
Stroke					
Male	16(1.76)	7(2.70)	0(0.00)	23(1.93)	0.487
Female	3(1.06)	2(1.83)	0(0.00)	5(1.25)	0.781
P value	0.413	0.623			0.370
Total	19(1.60)	9(2.45)	0(0.00)	28(1.76)	0.409

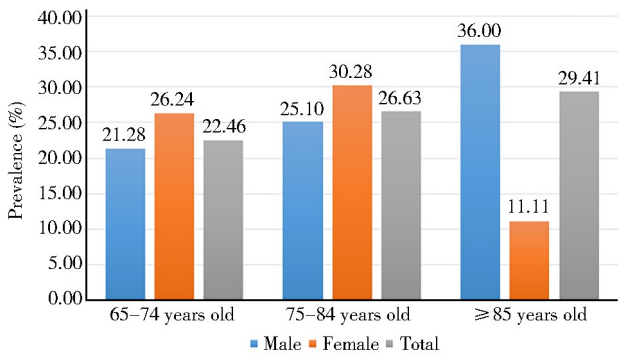


图 1 各年龄组老年食管癌患者中心血管代谢性疾病患病率
Figure 1 Prevalence of cardiometabolic diseases in elderly esophageal cancer patients of various age groups

CMD 的患病率最高,有 9 例(29.41%)患有至少 1 种 CMD。未见不同性别 ($P = 0.158$) 及年龄组 ($P=0.155$) 间患病数量分布的统计学差异。在 1591 例老年食管癌患者中,4 种 CMD 疾病存在 16 种可能。排名前三的为仅高血压(178 例)、仅糖尿病(46 例)、高血压+糖尿病(41 例)。

2.4 老年食管癌患者中 CMD 的人口学影响因素

采用 logistic 回归,分析老年食管癌患者人群患 CMD 的影响因素。经单因素 logistic 回归筛选 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 logistic 回归模型,由表 3 可见,年龄 ($OR = 1.046, 95\% CI 1.020 \sim 1.072$), 体质量指数 ($OR = 1.114, 95\% CI 1.075 \sim 1.155$) 和职

业($OR=0.711$, $95\%CI\ 0.529\sim0.956$)是老年食管癌患者合并 CMD 的影响因素。

表 3 老年食管癌患者患心血管代谢性疾病的
人口学影响因素分析

Table 3 Risk factors of cardiometabolic diseases in
elderly patients with esophageal cancer

Risk factor	OR	95%CI	P value
Age	1.046	1.020–1.072	<0.001
BMI	1.114	1.075–1.155	<0.001
Sex			0.061
Male	0.765	0.578–1.012	
Female	1.00(Ref)		
Ethnicity			0.806
Han	1.081	0.582–2.008	
Others	1.00(Ref)		
Marriage status			0.724
Married	1.24	0.376–4.093	
Widowed/Divorced/Others	1.00(Ref)		
Occupation			0.024
Farmer	0.711	0.529–0.956	
Others	1.00(Ref)		

BMI: body mass index.

3 讨 论

本研究通过 10 年间医院住院病历数据描述了老年癌症患者中主要 CMD 的患病状况和分布特征。基于本研究的结果显示,老年食管癌患者合并 CMD 应引起重视,其患病率有随龄增加的趋势,但仍需进一步研究证实。多因素分析结果显示,年龄、BMI、职业可能与 CMD 与食管癌共存有关。

食管癌与 CMD 人群相似的饮食和生活方式(例如食用腌制和高盐食物)是导致高血糖和血脂异常的重要因素,而糖脂代谢紊乱是食管癌患者预后的重要预测因素^[10]。此外,心血管合并症与食管癌切除术后心肺并发症和吻合口漏的风险增加有关^[11,12]。研究表明,2 型糖尿病可能通过代谢综合征相关炎症因子影响,高胰岛素血症引起细胞过度增殖,血糖控制不佳引起细胞免疫紊乱,AMPK 通路异常激活等机制导致食管癌^[13]。

近年来,癌症中 CMD 的发生率呈上升趋势^[14]。加拿大一项开展于 2016 年的全国抽样调查研究显示,≥50 岁人群中 21.6% 至少存在 4 种 CMD 中的 1 种^[6];另一项中国研究显示,平均年龄 42.5 岁的人口中 12.2% 的人群至少存在 1 种 CMD^[5]。在癌症人群中,一项纳入了 126 120 名癌症患者的研究表明,与非癌症对照组相比,食管癌患者的心血管病风

险增加($OR=1.96$, $95\%CI\ 1.46\sim2.64$)^[8]。另一项包含了门诊患者和住院患者的研究显示,食管癌患者中糖尿病的发病率为 30.8%^[15]。本研究结果显示,有 23.57% 的老年食管癌患者同时合并 CMD,其中各单病种患病率也低于一般老年住院人群报告水平^[16],这可能是由于诊断标准的差异。Lee 等^[17]在研究合并症对实体瘤患者化疗使用和结局的影响的报告显示,癌症患者合并症的患病率范围很广,为 0.4%~90%。且不同种类癌症患者中合并症的患病率不等,不同人群中患病率的差异也十分明显^[7]。这些研究提示临床应关注食管癌合并 CMD 的老年患者,加强肿瘤和心血管、内分泌等多学科的合作,以更好使患者受益。

食管癌与 CMD 有许多共同的危险因素。年龄的增长与癌症和几乎所有其他慢性疾病的风险增加有关。饮食因素,吸烟和酗酒是食管癌和 CMD 的共同危险因素^[18]。既往研究显示,社会经济地位较低或贫困水平较高的癌症患者中,合并症的患病率较高^[19],这与本研究结果不同,因此需要更大样本量以及更好代表性的研究进一步证实在食管癌人群中 CMD 发病与职业和社会经济地位的关系。本研究结果显示,高龄和高体质量指数可能与食管癌合并 CMD 有关,这与既往大部分一般人群中 CMD 分布研究结果较为一致。这提示,临床上应特别关注高龄及超重的食管癌患者合并 CMD 的风险。

本研究结果存在下列局限性:(1)研究对象来自于单中心,仅包含住院病例,结果外推受限;(2)使用电子病历资料进行分析可能遗漏 CMD 的 ICD 编码,低估 CMD 的患病率;(3)基于横断面的研究设计,食管癌与相关指标关联分析因果论证强度受限,需要前瞻性研究验证;(4)由于使用电子病历资料进行回顾性分析,未能全面收集指标,影响因素分析不够全面。

综上所述,老年食管癌患者合并 CMD 应引起重视,临床上应特别关注高龄及超重的食管癌患者合并 CMD 的风险。建议加强肿瘤和心血管、内分泌等多学科的合作,并开展更深入的食管癌与 CMD 共存的治疗与预后相关研究,完善食管癌合并 CMD 患者的防治策略。

【参考文献】

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115–132. DOI: 10.3322/caac.21338.

[2] 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对

- 策[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7): 501-504. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-3969. 2011. 07. 001.
- He J, Shao K. The epidemiology, current status of management, challenge and future strategy for esophageal cancer in China[J]. China Oncol, 2011, 21(7): 501-504. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-3969. 2011. 07. 001.
- [3] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014[J]. Women, 2011, 47(26): 2562-2563. DOI: 10.1056/NEJMc1313604#SA2.
- [4] Jani BD, Hanlon P, Nicholl BI, *et al.* Relationship between multimorbidity, demographic factors and mortality: findings from the UK Biobank cohort[J]. BMC Med, 2019, 17(1): 74. DOI: 10.1186/s12916-019-1305-x.
- [5] Zhang D, Tang X, Shen P, *et al.* Multimorbidity of cardiometabolic diseases: prevalence and risk for mortality from one million Chinese adults in a longitudinal cohort study[J]. BMJ Open, 2019, 9(3): e024476. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024476.
- [6] Sakakibara BM, Obembe AO, Eng JJ. The prevalence of cardio-metabolic multimorbidity and its association with physical activity, diet, and stress in Canada: evidence from a population-based cross-sectional study[J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 1361. DOI: 10.1186/s12889-019-7682-4.
- [7] Sarfati D, Koczwara B, Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatment[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(4): 337-350. DOI: 10.3322/caac.21342.
- [8] Strongman H, Gadd S, Matthews A, *et al.* Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: a population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases[J]. Lancet, 2019, 394(10203): 1041-1054. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31674-5.
- [9] Wen YS, Huang C, Zhang X, *et al.* Impact of metabolic syndrome on the survival of Chinese patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(6): 607-613. DOI: 10.1111/dote.12376.
- [10] Peng F, Hu D, Lin X, *et al.* Analysis of preoperative metabolic risk factors affecting the prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma; The Fujian Prospective Investigation of Cancer (FIESTA) Study[J]. EBioMedicine, 2017, 16: 115-123. DOI: 10.1016/j. ebiom. 2017. 01. 035.
- [11] Borggreve AS, Goense L, van Rossum PSN, *et al.* Generalized cardiovascular disease on a preoperative CT scan is predictive for anastomotic leakage after esophagectomy[J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(5): 587-593. DOI: 10.1016/j. ejso. 2018. 01. 225.
- [12] Klevebro F, Elliott JA, Slaman A, *et al.* Cardiorespiratory comorbidity and postoperative complications following esophagectomy: a European multicenter cohort study[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(9): 2864-2873. DOI: 10.1245/s10434-019-07478-6.
- [13] 王志鹏, 黄德静, 钟武, 等. 食管癌与2型糖尿病相关性的研究进展[J]. 新疆医学, 2017, 47(2): 119-122.
- Wang ZP, Huang DJ, Zhong W, *et al.* Research progress on the relationship between esophageal cancer and type 2 diabetes[J]. Xinjiang Med J, 2017, 47(2): 119-122.
- [14] Edwards BK, Noone AM, Mariotto AB, *et al.* Annual report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer[J]. Cancer, 2014, 120(9): 1290-1314. DOI: 10.1002/cncr.28509.
- [15] Dixon JL, Copeland LA, Zeber JE, *et al.* Association between diabetes and esophageal cancer, independent of obesity, in the United States Veterans Affairs population[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(7): 747-751. DOI: 10.1111/dote.12402.
- [16] 常晶, 侯原平, 吴金玲, 等. 住院老年共病患者5 505例疾病分布特点分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(4): 251-254. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.00059.
- Chang J, Hou YP, W JL, *et al.* Multi-morbidity patterns in Chinese elderly patients: an analysis of 5 505 in-hospital cases[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2014, 13(4): 251-254. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.00059.
- [17] Lee L, Cheung WY, Atkinson E, *et al.* Impact of comorbidity on chemotherapy use and outcomes in solid tumors: a systematic review[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(1): 106-117. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.3049.
- [18] Extermann M. Interaction between comorbidity and cancer[J]. Cancer Control, 2007, 14(1): 13-22.
- [19] Louwman WJ, Aarts MJ, Houterman S, *et al.* A 50% higher prevalence of life-shortening chronic conditions among cancer patients with low socioeconomic status[J]. Br J Cancer, 2010, 103(11): 1742-1748. DOI: 10.1038/sj. bjc. 6605949.

(编辑: 王雪萍)