

估算的脉搏波传导速度与肿瘤患者死亡风险的关系分析

邱艳丽, 吴娜, 高永银, 李越*

天津医科大学肿瘤医院心肺功能科/国家恶性肿瘤临床医学研究中心/天津市恶性肿瘤临床医学研究中心/天津市肿瘤防治重点实验室, 天津 300060

[中图分类号] R739.9 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1988.2026.0508

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 邱艳丽, 吴娜, 高永银等. 估算的脉搏波传导速度与肿瘤患者死亡风险的关系分析[J]. 解放军医学杂志, DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.1988.2026.0508.

[收稿日期] 2025-09-22 [录用日期] 2025-11-19 [上线日期] 2026-05-08

[摘要] **目的** 分析估算的脉搏波传导速度(ePWV)与肿瘤患者死亡风险的关系。**方法** 回顾性分析美国国家健康与营养调查(NHANES)在1999—2018年期间公开的数据库及相关死亡档案, 纳入其中确诊为肿瘤的患者作为研究对象, 并收集其人口统计学资料、临床特征及死亡原因进行随访分析。首先采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估ePWV对肿瘤特异性死亡的预测效能, 并依据曲线下面积(AUC)确定ePWV的最佳截断值。根据该截断值将研究人群分为低ePWV组与高ePWV组, 进一步分析其与结局事件的关系。在控制潜在混杂因素后, 使用Kaplan-Meier法进行生存分析, 并采用Cox比例风险回归模型评估ePWV与肿瘤患者全因死亡及肿瘤特异性死亡风险之间的关联。同时, 对ePWV作为连续变量和二分类变量分别进行亚组分析。**结果** 共纳入4862例肿瘤患者, 年龄(65.9 ± 14.4)岁, 其中女2560例(52.7%), 男2302例(47.3%)。ROC曲线分析结果显示, ePWV预测肿瘤患者死亡风险的AUC为0.753, 最佳截断值为10.81 m/s, 据此将患者分为低ePWV组($n=2657$, 54.6%)与高ePWV组($n=2205$, 45.4%)。与低ePWV组相比, 高ePWV组男性、白色人种、心血管疾病史、糖尿病疾病史占比, 年龄, 收缩压, 以及高密度脂蛋白胆固醇水平较高, 而吸烟史、饮酒史占比, 舒张压, 体重指数, 静息心率, 以及血红蛋白、总胆固醇水平较低, 差异均有统计学意义($P < 0.001$); 此外, 两组肿瘤类型差异有统计学意义($P < 0.001$)。随访期间共发生死亡事件1778例, 其中肿瘤特异性死亡572例(占32.2%)。Log-rank检验结果显示, 高低ePWV组在全因死亡及肿瘤特异性死亡生存曲线上的差异有统计学意义($P < 0.0001$)。在未调整模型中, 高ePWV组的全因死亡风险为低ePWV组的3.152倍($HR=3.152$, 95%CI 2.854~3.481, $P < 0.0001$), 肿瘤特异性死亡风险为低ePWV组的2.743倍($HR=2.743$, 95%CI 2.325~3.241, $P < 0.0001$)。调整混杂因素后, 高ePWV组的全因死亡风险仍为低ePWV组的1.501倍($HR=1.501$, 95%CI 1.453~1.552, $P < 0.0001$), 肿瘤特异性死亡风险为低ePWV组的1.421倍($HR=1.421$, 95%CI 1.345~1.512, $P < 0.0001$)。进一步分析显示, 该关联在皮肤癌、乳腺癌、前列腺癌、黑色素瘤、肺癌、子宫内膜癌及宫颈癌等肿瘤类型中尤为显著。**结论** ePWV升高与肿瘤特异性死亡风险呈正相关, 提示ePWV可能作为预测肿瘤患者死亡风险的潜在指标。

[关键词] 肿瘤; 估算的脉搏波传导速度; 死亡率; 动脉硬度; 美国国家健康与营养调查

The impact of estimated pulse wave velocity on the mortality risk in cancer patients

Qiu Yan-Li, Wu Na, Gao Yong-Yin, Li Yue*

Department of Cardiopulmonary Function/Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital/National Clinical Research Center for Cancer/Tianjin's Clinical Research Center for Cancer/Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China

*Corresponding author, E-mail: liyue@163.com

This work was supported by the Hospital-level Project of Tianjin Medical University Cancer Hospital (Y2207), and the Tianjin Medical Key Discipline Construction Project (TJYXZDXK-3-003A)

[Abstract] **Objective** This study aimed to examine the association between estimated pulse wave velocity (ePWV) and

[基金项目] 天津医科大学肿瘤医院院级课题(Y2207); 天津市医学重点学科建设项目(TJYXZDXK-3-003A)

[作者简介] 邱艳丽, 硕士研究生, 主要从事儿童肿瘤学方面的研究

[通信作者] 李越, E-mail: liyue@163.com

mortality risk among cancer patients. **Methods** We conducted a retrospective cohort study using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) from 1999 to 2018, with linked mortality records. Participants with a cancer diagnosis were included. The predictive performance of ePWV for cancer-specific mortality was assessed using the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the optimal ePWV cutoff was determined based on the maximum Youden index. Patients were stratified into low and high ePWV groups according to this threshold. Kaplan-Meier survival curves and multivariable Cox proportional hazards models were used to evaluate the association between ePWV and the risks of all-cause mortality and cancer-specific mortality, with adjustment for potential confounders. Subgroup analyses were performed with ePWV treated as both a continuous and a categorical variable. **Results** A total of 4,862 cancer patients were enrolled, with a mean age of 65.9 ± 14.4 years, including 2560 females (52.7%) and 2302 were males (47.3%). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed that the area under the curve (AUC) of ePWV for predicting mortality risk in cancer patients was 0.753, and the optimal cutoff value was 10.81 m/s. Based on this cutoff, patients were divided into a low ePWV group ($n=2657$, 54.6%) and a high ePWV group ($n=2205$, 45.4%). Compared with the low ePWV group, the high ePWV group exhibited significantly higher proportions of males, White individuals, and patients with a history of cardiovascular disease or diabetes, as well as higher age, systolic blood pressure, and high-density lipoprotein cholesterol levels. In contrast, the proportions of patients with a history of smoking or alcohol consumption, diastolic blood pressure, body mass index, resting heart rate, and levels of hemoglobin and total cholesterol were significantly lower in the high ePWV group ($P < 0.05$). During follow-up, a total of 1778 deaths occurred, including 572 cancer-specific deaths (32.2%). Log-rank test demonstrated statistically significant differences in survival curves for all-cause mortality and cancer-specific mortality between the low and high ePWV groups ($\chi^2=152.9$, $P < 0.0001$). In unadjusted analyses, high ePWV was associated with significantly increased risks of all-cause ($HR=3.152$, 95%CI 2.854-3.481) and cancer-specific mortality ($HR=2.743$, 95%CI 2.325-3.241). After multivariable adjustment, these associations remained statistically significant, with hazard ratios of 1.501 (95%CI 1.453-1.552) for all-cause mortality and 1.421 (95%CI 1.345-1.512) for cancer-specific mortality. Subgroup analyses indicated particularly strong associations in patients with skin, breast, prostate, melanoma, lung, endometrial, and cervical cancers. **Conclusion** This study preliminarily found that elevated ePWV is positively associated with an increased risk of tumor-specific mortality, suggesting that ePWV may serve as a potential biomarker for predicting mortality risk in cancer patients.

[Key words] tumor; estimated pulse wave velocity; mortality; arterial stiffness; National Health and Nutrition Examination Survey

癌症作为全球重大的公共卫生挑战，其高致死率长期威胁着人类的健康与生命质量。据世界卫生组织统计数据显示，2022年全球新发癌症病例超过1996万，死亡病例超过970万；预计到2050年，全球新诊断癌症病例将增至3500万^[1-2]。这一趋势凸显了加强癌症预防工作的重要性。随着医学技术的进步，手术、放疗、靶向治疗及免疫治疗等手段显著延长了部分肿瘤患者的生存期。然而，不同癌种及不同分期患者的癌症特异性死亡风险仍存在显著差异。例如，胰腺癌和肝癌等恶性肿瘤的5年癌症特异性死亡率仍超过70%，而甲状腺癌和前列腺癌则低于20%^[3]。这种差异既与癌症本身的生物学特性有关，也受到诊疗时机、治疗方案的规范性以及患者个体基础健康状况等多种因素的影响。近年来的研究发现，肿瘤患者群体中普遍存在动脉僵硬度增加的现象，这可能成为影响癌症特异性死亡的潜在关联因素^[4]。动脉僵硬度作为反映血管弹性功能的重要指标，其增加不仅是心血管疾病独立危险因素，还可能通过多种机制与癌症的进展及死亡风险产生相互作用^[5]。分析原因：一方面，动脉僵硬度增加可能伴随慢性炎症反应和氧化应激增强，为癌细胞的增殖、侵袭与转移提供有利的微环境；另一方面，

部分癌症治疗手段可能进一步损伤血管内皮功能，增加动脉僵硬度，形成“血管损伤-癌症进展”的恶性循环，从而增加癌症特异性死亡的风险^[6]。鉴于肿瘤患者死亡风险的复杂性，识别额外的潜在预测因子显得尤为重要。因此，动脉僵硬度作为普通人群死亡率的预测指标，也可能为肿瘤患者的预后评估提供风险分层的依据。目前，评估动脉僵硬度的金标准为颈动脉-股动脉脉搏波传导速度(cfPWV)^[7]。然而，由于设备成本高、操作专业性强且耗时较长，cfPWV在临床实践中尚未广泛普及。近年来研究显示，估算的脉搏波传导速度(ePWV)仅需年龄和血压即可计算得出，且与cfPWV具有良好的一致性，因此可作为cfPWV的潜在替代指标^[8-9]。基于此，本研究利用美国国家健康与营养调查(NHANES)公开的数据库，分析其中肿瘤患者的相关数据，探讨ePWV与肿瘤患者死亡事件之间的关系，以期对肿瘤患者死亡风险的早期预警、分层管理及个体化干预提供临床决策参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源和研究人群 本研究基于NHANES 1999—2018年共10个连续周期的横断面数据，构建

一个回顾性队列，共纳入该周期数据库中登记的6172例肿瘤患者。纳入标准：(1)基线访谈时年龄 ≥ 18 岁；(2)纳入研究时未发生肿瘤特异性死亡，以避免因“结局已发生”而导致的偏倚。排除标准：(1)基线资料不完整；(2)肿瘤类型未确定；(3)ePWV为空值；(4)无法进行加权处理。最终纳入4862例肿瘤患者，所有入选患者随访至2023年7月，中位随访时间(11.82 $\pm$ 2.45)年。本研究中所有参与者的生存信息均通过国家死亡指数(National Death Index, NDI)数据库进行追踪确认。本研究数据来源于NHANES，该数据库的所有数据收集均经过美国国家卫生统计中心伦理审查委员会批准(伦理审批号可通过<https://www.cdc.gov/nhanes>查询对应调查周期审批文件)，并获得所有研究参与者的书面知情同意。

1.2 ePWV的计算 采用以下公式计算ePWV：
$$\text{ePWV} = 9.587 - (0.402 \times \text{年龄}) + (4.560 \times 10^{-3} \times \text{年龄}^2) - [2.621 \times 10^{-5} \times \text{年龄}^2 \times \text{平均动脉压}] + (3.176 \times 10^{-3} \times \text{年龄} \times \text{平均动脉压}) - (1.832 \times 10^{-2} \times \text{平均动脉压})$$
。该公式最初由Greve等^[10]提出，并由动脉僵硬度协作组进一步推导得出^[11]。其中，年龄以年为单位，平均动脉压(mmHg)=舒张压(mmHg)+0.4 $\times$ [收缩压(mmHg)-舒张压(mmHg)]。

1.3 研究方法 从基线访谈中收集患者的人口统计学和临床特征数据，包括年龄、性别、种族(黑色人种、墨西哥裔美国人、白色人种、其他)、体重指数、胸围、静息心率、收缩压、舒张压、ePWV、总胆固醇、血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、吸烟史(每日吸烟 ≥ 1 支且持续 ≥ 1 年，记为是；否则为否)、饮酒史(既往或目前每周饮酒 ≥ 1 次且持续时间 ≥ 1 年，记为是；否则为否)、糖尿病疾病史、心血管疾病史及肿瘤类型(包含皮肤癌、乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌、宫颈癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、肺癌、膀胱癌、卵巢癌、其他)等。截至2023年7月，死亡信息来源于NDI数据库，死亡原因依据《国际疾病分类》第10版(ICD-10)进行判定^[12]。本研究主要结局指标为肿瘤特异性死亡，肿瘤特异性死亡定义为由肿瘤直接引起的死亡，采用ICD-10编码C00-C97进行识别。

1.4 分组方法 为分析ePWV与肿瘤患者死亡之间的关联，将ePWV连续变量转化为二分类变量进行统计分析。采用受试者操作特征(ROC)曲线分析评估ePWV对肿瘤患者死亡风险的预测效能，并据此确定区分高、低ePWV组的最佳截断值。具体方法：以肿瘤特异性死亡为状态变量(发生=1，未发生=0)，以ePWV为检验变量，使用SPSS 26.0软件绘制ROC曲线，并计算曲线下面积(AUC)以评估其判别效能；根据约登指数(即敏感度+特异度-1)最大化的原则，

确定ePWV的最佳截断值为10.81 m/s。依据该截断值将研究对象分为两组：ePWV ≥ 10.81 m/s者定义为高ePWV组， < 10.81 m/s者为低ePWV组。后续的基线特征组间比较及结局事件的关联分析均基于此分组进行。

1.5 ePWV与全因死亡以及ePWV与肿瘤特异性死亡的相关性分析 采用Kaplan-Meier法评估低ePWV和高ePWV对肿瘤患者预后的影响，组间差异通过log-rank检验进行比较。采用方差膨胀因子(VIF)分别检验“ePWV与全因死亡”“ePWV与肿瘤特异性死亡”两个Cox比例风险回归模型中所有自变量的多重共线性，纳入检验的自变量包括核心自变量ePWV和调整变量，即年龄、性别、种族、体重指数、静息心率、血压、吸烟史、饮酒史、糖尿病疾病史、心血管疾病史、血红蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇。结果显示，两个模型中所有自变量的VIF值均 < 10 ，提示无严重多重共线性，回归模型稳定性良好，故保留全部自变量进行后续分析(附表1)。进一步应用Cox比例风险模型计算ePWV与全因死亡及肿瘤特异性死亡风险之间的风险比(HR)及其95%置信区间(CI)，并开展亚组Cox分析以探讨ePWV对肿瘤患者死亡风险的预测价值。

1.6 统计学处理 采用R 4.3.2软件进行统计分析。本研究对所有连续变量中的缺失数据采用均值填补法。在最终的分析队列中，所有变量的数据缺失比例均 $< 3\%$ (附表2)，根据公认的统计学标准，此比例的缺失值不会对结果产生有意义的偏倚。计数资料以例(%)表示，组间比较采用Wilcoxon秩和检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入4862例肿瘤患者，年龄(65.9 $\pm$ 14.4)岁，其中女2560例(52.7%)，男2302例(47.3%)。根据ePWV截断值分为低ePWV组($n=2657$ ，54.6%)与高ePWV组($n=2205$ ，45.4%)。与低ePWV组相比，高ePWV组男性、白色人种、心血管疾病史、糖尿病疾病史、死亡占比，年龄，收缩压，以及高密度脂蛋白胆固醇水平升高，而吸烟史、饮酒史占比，舒张压，体重指数，静息心率，以及血红蛋白、总胆固醇水平降低，差异均有统计学意义($P < 0.001$)；此外，两组肿瘤类型差异有统计学意义($P < 0.001$)(表1)。

2.2 ePWV预测肿瘤患者死亡风险的ROC曲线分析 随访期间共发生死亡1778例，其中全因死亡830例(占46.7%)，肿瘤特异性死亡572例(占32.2%)。ROC曲线分析结果显示，ePWV预测肿瘤患者死亡风险的AUC为0.753(95%CI 0.732~0.765， $P < 0.001$)，

表1 两组肿瘤患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups of cancer patients

项目	总体(n=4862)	低 ePWV 组(n=2657)	高 ePWV 组(n=2205)	F/χ^2	P
性别[例(%)]				108.46	<0.0001
女	2560(52.7)	1580(59.5)	980(44.4)		
男	2302(47.3)	1077(40.5)	1225(55.6)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	65.9 $\pm$ 14.4	56.9 $\pm$ 13.4	76.7 $\pm$ 5.4	-69.75	<0.0001
种族[例(%)]				140.38	<0.0001
黑色人种	691(14.1)	438(16.5)	253(11.5)		
墨西哥裔美国人	344(7.1)	250(9.4)	94(4.3)		
白色人种	3362(69.2)	1653(62.2)	1709(77.5)		
其他	465(9.7)	316(11.9)	149(6.8)		
ePWV(m/s, $\bar{x}\pm s$)	10.49 $\pm$ 2.30	8.80 $\pm$ 1.49	12.53 $\pm$ 1.16	-98.36	<0.0001
收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	129.98 $\pm$ 20.47	121.29 $\pm$ 14.91	140.44 $\pm$ 21.34	-35.54	<0.0001
舒张压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	68.36 $\pm$ 12.47	68.94 $\pm$ 11.29	67.66 $\pm$ 13.74	3.50	<0.001
体重指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	28.72 $\pm$ 6.01	29.32 $\pm$ 6.61	27.99 $\pm$ 5.10	7.89	<0.0001
胸围((cm, $\bar{x}\pm s$)	101.22 $\pm$ 14.50	101.02 $\pm$ 15.62	101.47 $\pm$ 13.02	-1.07	0.281
血红蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	13.89 $\pm$ 1.43	13.92 $\pm$ 1.42	13.86 $\pm$ 1.45	1.31	<0.001
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.04 $\pm$ 1.09	5.09 $\pm$ 1.11	4.97 $\pm$ 1.06	3.99	<0.0001
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	9.80 $\pm$ 19.61	9.38 $\pm$ 19.32	10.31 $\pm$ 19.94	1.63	<0.001
静息心率(次/min, $\bar{x}\pm s$)	71.46 $\pm$ 12.17	72.92 $\pm$ 11.96	69.71 $\pm$ 12.20	9.24	<0.0001
心血管疾病史[例(%)]				138.67	<0.0001
否	3648(75.1)	2171(81.7)	1477(66.9)		
是	1214(24.9)	486(18.3)	728(33.1)		
糖尿病疾病史[例(%)]				29.80	<0.0001
否	3155(65.2)	1807(68.7)	1348(61.1)		
是	1681(34.8)	824(31.3)	857(38.9)		
饮酒史[例(%)]				14.74	<0.001
否	608(13.9)	285(12.1)	323(16.2)		
是	3750(86.1)	2075(87.9)	1675(83.8)		
吸烟史[例(%)]				5.13	<0.001
否	2154(44.3)	1170(44.1)	984(44.7)		
是	2704(55.7)	1484(55.9)	1220(55.3)		
肿瘤类型[例(%)]				374.95	<0.0001
皮肤癌	1084(22.5)	533(20.2)	551(25.2)		
乳腺癌	741(15.4)	410(15.6)	331(15.1)		
前列腺癌	734(15.2)	283(10.7)	451(20.6)		
结直肠癌	340(7.0)	138(5.2)	202(9.2)		
宫颈癌	316(6.6)	291(11.0)	25(1.1)		
黑色素瘤	276(5.7)	155(5.9)	121(5.5)		
子宫内膜癌	195(4.0)	133(5.0)	62(2.8)		
肺癌	124(2.6)	65(2.5)	59(2.7)		
膀胱癌	115(2.4)	39(1.5)	76(3.5)		
卵巢癌	107(2.2)	77(2.9)	30(1.4)		
其他	795(16.5)	513(19.5)	282(12.9)		
生存状态[例(%)]				484.89	<0.0001
存活	3084(63.4)	2054(77.3)	1030(46.7)		
死亡	1778(36.6)	603(22.7)	1175(53.3)		

ePWV. 估算的脉搏波传导速度

敏感度为0.709，特异度为0.654，约登指数为0.363，最佳截断值为10.81 m/s(附图1)。

2.3 ePWV与全因死亡的相关性 Log-rank 检验结果显示，低ePWV组与高ePWV组在全因死亡生存曲线上的差异有统计学意义($\chi^2=570.50$, $P<0.0001$, 图1)。在未调整的Cox回归模型中，与低ePWV组相比，高ePWV组肿瘤患者的全因死亡风险增加2.152倍($HR=3.152$, $95\%CI\ 2.854\sim3.481$, $P<0.0001$)。在模型1中进一步调整了年龄、性别、种族、体重指数、静息心

率、收缩压、舒张压、胸围、吸烟史、饮酒史等基线变量后，调整后的高ePWV组与全因死亡风险仍呈现正相关($HR=1.331$, $95\%CI\ 1.203\sim1.482$, $P<0.0001$)。模型2在模型1的基础上继续调整血红蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、糖尿病疾病史及心血管疾病史等因素后，结果显示全因死亡 HR 为1.524($95\%CI\ 1.162\sim1.983$, $P=0.003$)。模型3在上述模型基础上进一步调整了肿瘤类型，调整后全因死亡 HR 为1.501($95\%CI\ 1.453\sim1.552$, $P<0.0001$)(表2)。

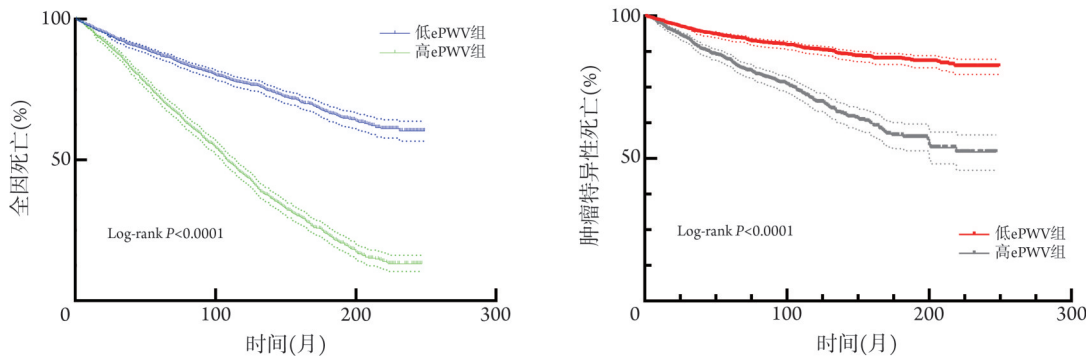


图1 高低ePWV组肿瘤患者全因死亡和肿瘤特异性死亡相关Kaplan-Meier生存曲线

Fig.1 Kaplan-Meier survival curves related to all-cause and cancer-specific mortality in cancer patients with two groups ePWV. 估算的脉搏波传导速度

进一步对ePWV的连续变量和二分类变量进行亚组分析，其中二分类变量以低ePWV组作为参考组。结果显示，在ePWV连续变量模型中，ePWV与全因死亡之间的关联在性别($P_{交互}=0.004$)、种族($P_{交互}<0.001$)、心血管疾病史($P_{交互}=0.037$)、糖尿病疾病史($P_{交互}=0.007$)、吸烟史($P_{交互}<0.001$)及肿瘤类型($P_{交互}=0.049$)亚组中更为显著(图2A)；而在ePWV二分类变量模型中，该关联在性别($P_{交互}<0.0001$)、种族($P_{交互}=0.006$)、静息心率($P_{交互}=0.038$)、心血管疾病史($P_{交互}=0.002$)、糖尿病疾病史($P_{交互}<0.0001$)、吸烟史($P_{交互}<0.001$)及肿瘤类型($P_{交互}=0.005$)亚组中表现更为明显(图2B)。

2.4 ePWV与肿瘤特异性死亡的相关性 Log-rank 检验结果显示，低ePWV组与高ePWV组在肿瘤特异性死亡生存曲线上的差异有统计学意义($\chi^2=152.90$, $P<$

0.0001, 图1)。在未调整的Cox回归模型中，与低ePWV组相比，高ePWV组肿瘤患者的肿瘤特异性死亡风险明显升高， HR 达2.743($95\%CI\ 2.325\sim3.241$, $P<0.0001$)。在模型1中进一步调整了年龄、性别、种族、体重指数、静息心率、收缩压、舒张压、胸围、吸烟史、饮酒史等基线变量后，高ePWV组的肿瘤特异性死亡 HR 为1.412($95\%CI\ 1.344\sim1.491$, $P<0.001$)。模型2在模型1基础上继续调整血红蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、糖尿病疾病史及心血管疾病史等因素后，结果显示肿瘤特异性死亡 HR 为1.593($95\%CI\ 1.442\sim1.763$, $P<0.001$)。模型3在上述模型基础上进一步调整了肿瘤类型，调整后肿瘤特异性死亡 HR 为1.421($95\%CI\ 1.345\sim1.512$, $P<0.001$)(表2)。

表2 ePWV与肿瘤患者全因死亡和肿瘤特异性死亡相关性的Cox回归分析

Tab.2 Cox regression analysis on the association of ePWV with all-cause and cancer-specific mortality of cancer patients

模型	全因死亡			肿瘤特异性死亡		
	低ePWV组	高ePWV组	P	低ePWV组	高ePWV组	P
Cox回归模型	参考	3.152(2.854~3.481)	<0.0001	参考	2.743(2.325~3.241)	<0.0001
模型1	参考	1.331(1.203~1.482)	<0.0001	参考	1.412(1.344~1.491)	<0.001
模型2	参考	1.524(1.162~1.983)	0.003	参考	1.593(1.442~1.763)	<0.001
模型3	参考	1.501(1.453~1.552)	<0.0001	参考	1.421(1.345~1.512)	<0.001

Cox回归模型未调整变量；模型1调整年龄、性别、种族、吸烟史、体重指数、ePWV、静息心率、收缩压、舒张压、胸围、饮酒史；模型2在模型1的基础上继续调整血红蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、糖尿病疾病史、心血管疾病史；模型3在模型2的基础上继续调整肿瘤类型。ePWV. 估算的脉搏波传导速度

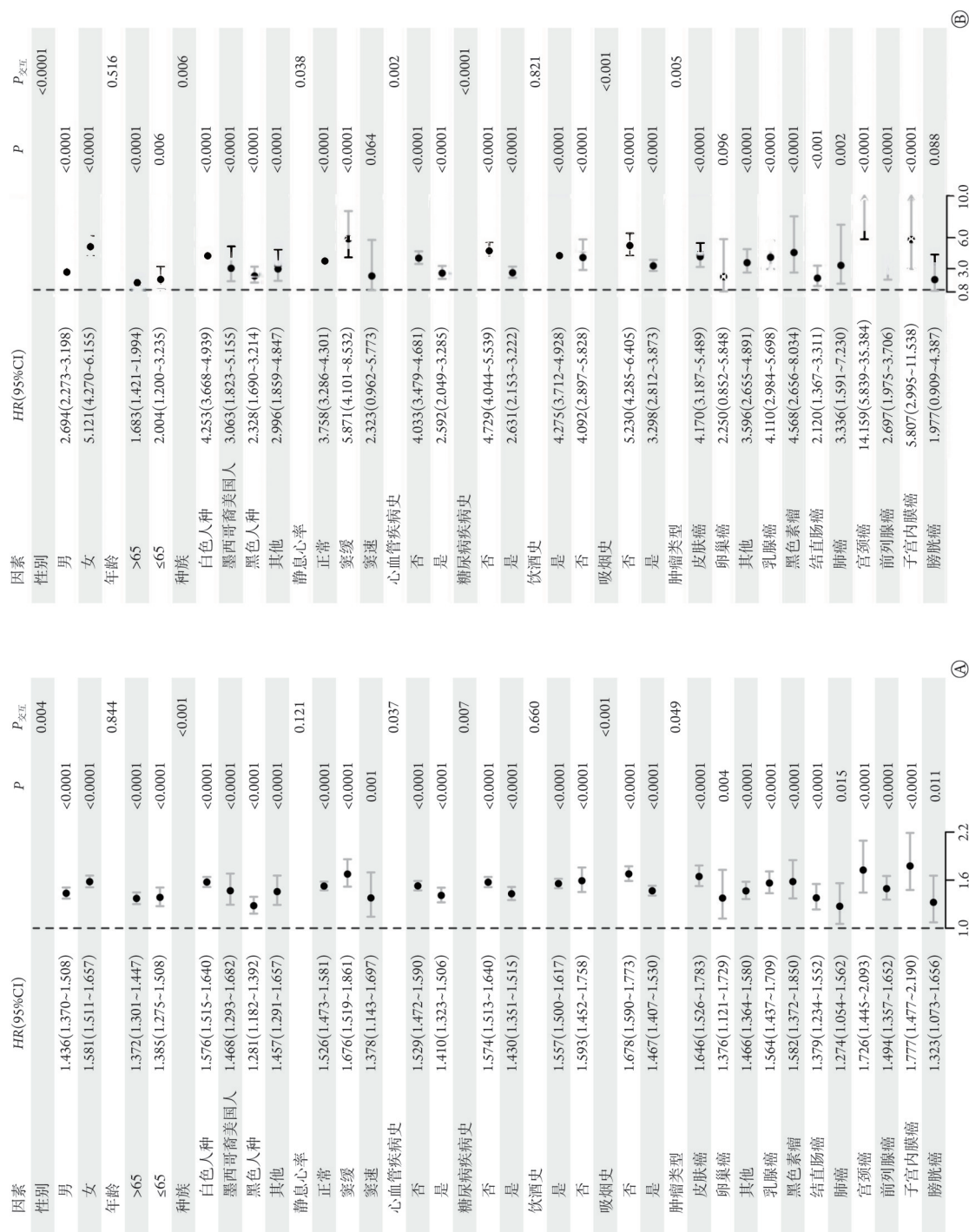


图2 ePWV与肿瘤患者全因死亡间关联的亚组分析

Fig.2 Subgroup analysis of the association between ePWV and all-cause mortality of cancer patients

A. ePWV连续变量的森林图；B. 高ePWV组与低ePWV组相比较的森林图。调整因素：年龄、性别、种族、体重指数、胸围、静息心率、舒张压、吸烟史、饮酒史、心血管疾病史、糖尿病疾病史、高血压、高密度脂蛋白胆固醇。ePWV. 估算的脉搏波传导速度；HR. 风险比；95%CI. 95%置信区间

进一步对 ePWV 的连续变量和二分类变量进行亚组分析，其中二分类变量以低 ePWV 组作为参考组。结果显示，在 ePWV 连续变量模型中，ePWV 与肿瘤特异性死亡之间的关联在性别($P_{交互}=0.170$)、年龄($P_{交互}=0.171$)、种族($P_{交互}=0.081$)、静息心率($P_{交互}=0.732$)、心血管疾病史($P_{交互}=0.314$)、糖尿病疾病史($P_{交互}=0.111$)、饮酒史($P_{交互}=0.693$)、吸烟史($P_{交互}=0.069$)以及肿瘤类型($P_{交互}=0.355$)等亚组间均无明显

差异(图 3A)。而在 ePWV 二分类变量模型中，该关联在性别($P_{交互}=0.004$)、糖尿病疾病史($P_{交互}=0.002$)及吸烟史($P_{交互}=0.016$)亚组中表现出明显差异(图 3B)。年龄分层分析结果显示，在≤65 岁的肿瘤患者中，高 ePWV 与肿瘤特异性死亡风险增加明显相关($HR=2.203$)；而在>65 岁的患者中，高 ePWV 与肿瘤特异性死亡风险同样存在关联，但效应强度较弱($HR=1.222$)(图 3B)。

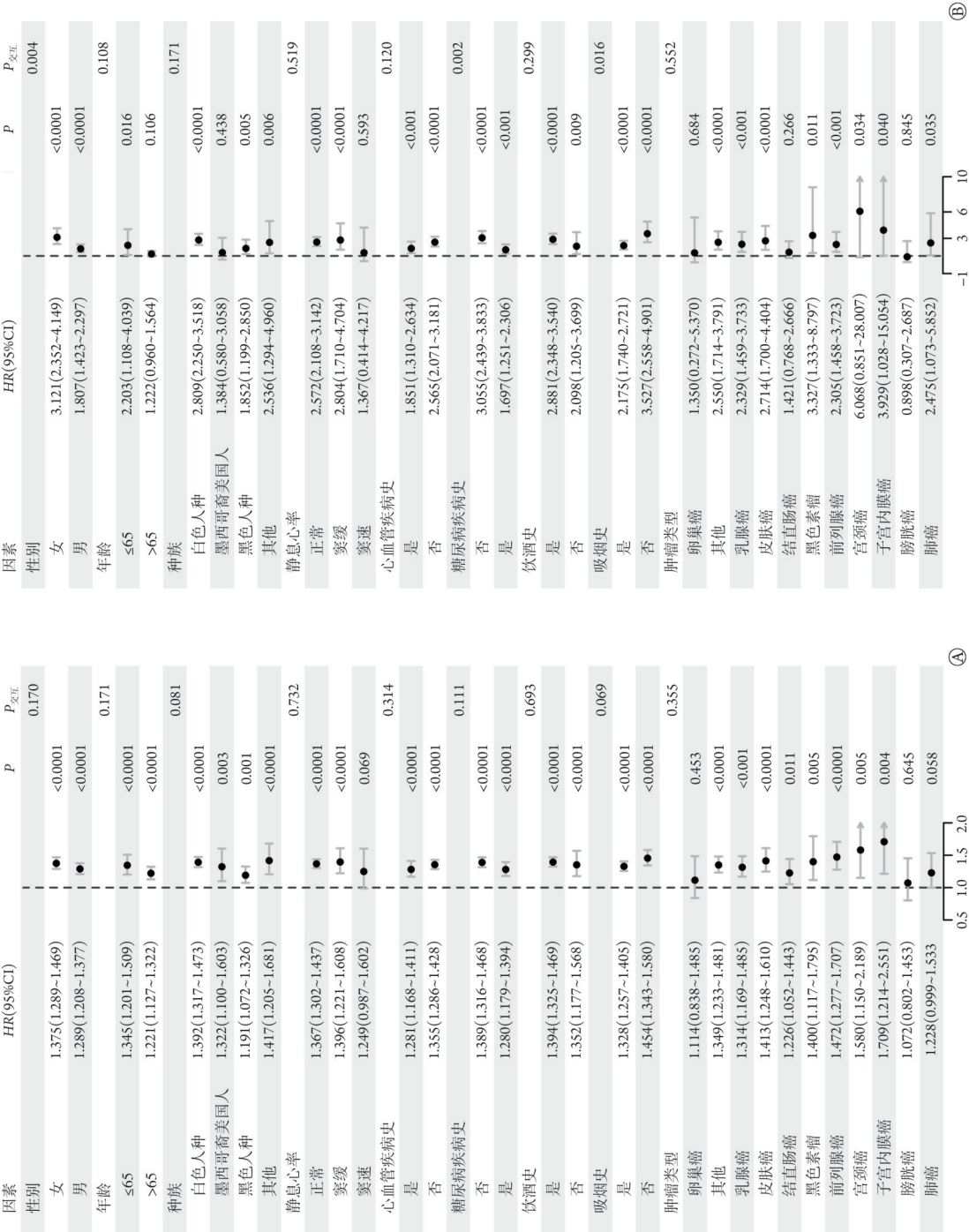


图 3 ePWV 与肿瘤患者肿瘤特异性死亡之间关联的亚组分析
Fig.3 Subgroup analysis of the association between ePWV and cancer-specific mortality of cancer patients
A. ePWV 连续变量的森林图；B. 高 ePWV 组与低 ePWV 组相比较的森林图。调整因素：年龄、性别、种族、体重指数、胸围、静息心率、收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史、糖尿病疾病史、心血管疾病史、血红蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇。ePWV 估算的脉搏波传导速度；HR 风险比；95%CI. 95%置信区间

3 讨 论

动脉僵硬度是心血管风险的一个强预测因子^[13]。动脉僵硬度增加常伴随全身慢性炎症状态,降低治疗耐受性。肿瘤患者本身因疾病消耗和治疗影响,心血管系统耐受性下降,血管僵硬度进一步增加可能突破其耐受阈值,成为直接致死原因之一。此外,血管僵硬度增加可改变肿瘤周围血流动力学,破坏肿瘤微环境,促进肿瘤进展和转移,从而间接增加肿瘤相关死亡风险^[14]。目前 cPWV 被认为是评估动脉僵硬度的金标准,但因仪器设备、操作技术等因素影响,该检查方式在临床实践中应用并不广泛^[7]。2010年,ePWV作为一种新型评估动脉僵硬度的指标首次被提出,该指标基于年龄和平均动脉压计算而来,具有无创、便捷、经济且操作简便等优点,临床实用性较高^[11]。

本研究在成年肿瘤患者人群中探讨了 ePWV 与肿瘤特异性死亡之间的关联。ROC 曲线分析结果显示,ePWV 的 AUC 为 0.753,提示其对肿瘤患者死亡风险具有良好的判别能力。在 Cox 回归模型中,未调整模型显示,高 ePWV 组的全因死亡风险是低 ePWV 组的 3.152 倍;经多变量调整后,该风险仍显著,高 ePWV 组的死亡风险为低 ePWV 组的 1.501 倍。这一关联在皮肤癌、乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌、黑色素瘤、肺癌、子宫内膜癌和宫颈癌中均表现出显著性,而在膀胱癌和卵巢癌中则无统计学意义。此外,在肿瘤特异性死亡方面,未调整模型显示高 ePWV 组的死亡风险为低 ePWV 组的 2.743 倍;在调整多种混杂因素后,该风险仍保持显著,为低 ePWV 组的 1.421 倍。亚组分析表明,这种效应在皮肤癌、乳腺癌、前列腺癌、黑色素瘤、肺癌、子宫内膜癌和宫颈癌中尤为明显,但在结直肠癌、膀胱癌和卵巢癌中未观察到显著关联。由此推测,ePWV 在皮肤癌、乳腺癌、前列腺癌、黑色素瘤、肺癌、子宫内膜癌和宫颈癌中具有一定预后评估价值,但需谨慎看待其泛化性。肿瘤类型存在显著异质性,不同癌症在病理特征、分子机制及肿瘤微环境等方面存在本质差异。因此,ePWV 的预后价值并非适用于所有恶性肿瘤,其与其他癌种中的临床意义仍需大样本、多中心的分层研究进一步验证,不可直接推广至全癌种预后评估。

Filipovsky 等^[15]指出,ePWV 与年龄呈明显正相关关系。随着年龄增长,动脉僵硬度增加,血管弹性下降,从而引起 ePWV 升高^[16-17]。这种变化明显增加了老年肿瘤患者发生心脑血管疾病的风险。本研究发现,以低 ePWV 组为参照,在 ≤65 岁的肿瘤患者中,高 ePWV 与肿瘤特异性死亡风险增加明显相关

($HR=2.203$);而在 >65 岁的患者中,高 ePWV 与肿瘤特异性死亡风险同样存在关联,但效应强度较弱($HR=1.222$),提示 ePWV 对肿瘤患者死亡风险的影响程度随年龄增长而减弱,在相对年轻患者中更为突出。尽管本研究在多变量模型中已调整年龄,但由于 ePWV 计算本身包含年龄参数,统计上难以完全排除年龄的残余混杂影响。但调整年龄后 ePWV 仍与死亡风险明显相关,提示其具有一定的独立预后价值,可作为肿瘤患者死亡风险评估的潜在参考指标。

尽管本研究初步发现 ePWV 与肿瘤患者死亡风险之间存在关联,但其背后的生物学机制尚不完全明确。有研究发现,动脉僵硬度增加与慢性、低度的全身性炎症状态密切相关^[18-19]。这种炎症状态不仅会进一步损害血管功能,还能直接作用于肿瘤微环境,可能抑制有效的抗肿瘤免疫应答^[20]。而且较高的 ePWV 标志着大动脉缓冲功能下降,可能导致末端器官的灌注受损,最终加速肿瘤的进展并增强其治疗抵抗性^[21]。另外,ePWV 升高提示血管衰老,促使大量炎症因子、趋化因子和基质降解酶产生,创造一个利于肿瘤生长和转移的“土壤”^[22-23]。综上,ePWV 可能通过驱动慢性炎症、加剧肿瘤缺氧以及反映全身性衰老状态等多条相互交织的途径,影响肿瘤的预后。

本研究的创新之处在于针对大规模癌症队列深入分析了 ePWV 对预后的影响及潜在作用机制;大样本数据和长期随访增强了结果的可靠性;研究数据来源于 NHANES 数据库,有助于最大限度地减少选择偏倚,填补了相关研究的空白。然而,本研究是一项基于人群数据库的观察性分析,尽管已对多种混杂因素进行了调整,但必须着重强调,其固有的局限性仍无法完全避免。本研究最显著的局限性在于未能纳入肿瘤分期、分级和治疗方式等关键临床变量。尽管 ePWV 与肿瘤患者死亡之间的强劲关联在调整了癌症类型、年龄及多种生活方式因素后依然显著,但无法完全排除这种关联部分受到残余混杂的影响,因此,对 ePWV 与肿瘤死亡之间关联性的估计,应被解读为一种有效的统计关联,而非直接的因果关系。未来的研究亟需在具备完整临床病理资料的队列中验证该发现,这对于推动 ePWV 走向临床应用至关重要。此外,本研究分析仅限于 NHANES 1999—2018 周期的数据,选择该周期的数据是基于方法学一致性的审慎考量,因为后续周期(2021—2023)的数据收集在新冠疫情期间受到了显著影响,其测量协议的变化可能引入无法量化的偏倚,影响与早期数据的直接可比性。因此,本研究的发现在应用于疫情后时代的人群时需保持谨慎。

综上所述,本研究结果初步提示,ePWV对肿瘤患者的死亡风险具有潜在的预测价值;ePWV越高,肿瘤患者的死亡风险可能越高,这表明ePWV升高或可作为评估肿瘤患者死亡风险的一项重要参考指标。

致谢:感谢张静老师(复旦大学附属上海市第五人民医院感染二科)在NHANES数据库、nhanesR包和网页上的出色工作。

【附加材料】

附表 1—2 和附图 1 见 <https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.1988.2026.0508FJ>.
请扫描右方二维码获取。



【参考文献】

- [1] Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, *et al.* The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide[J]. *Int J Cancer*, 2025, 156(7): 1336-1346.
- [2] 王裕新, 潘凯枫, 李文庆. 2022 全球癌症统计报告解读[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2024, 10(03): 1-16.
- [3] Han B, Zheng R, Zeng H, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.
- [4] Li J, Hidru TH, Lin Y, *et al.* Arterial stiffness is associated with cancer mortality: insight from Kailuan study[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(15): 16580-16590.
- [5] Zuo, Y, Chen, S, Tian, X, *et al.* Association of vascular aging with cardiovascular disease in middle-aged Chinese people: a prospective cohort study[J]. *JACC Asia*, 2023, 3(6): 895-904.
- [6] Cheong SS, Samah N, Che Roos NA, *et al.* Prognostic value of pulse wave velocity for cardiovascular disease risk stratification in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Complications*. 2024;38(12):108894.
- [7] Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, *et al.* The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention: a position paper from the European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241(2): 507-532.
- [8] Hao P, Feng S, Suo M, *et al.* Estimated pulse wave velocity and cognitive outcomes: a post hoc analysis of SPRINT-MIND[J]. *Am J Hypertens*, 2024, 37(7): 485-492.
- [9] Prelević V, Blagus L, Bošnjak V, *et al.* Estimated pulse wave velocity and all-cause and cardiovascular mortality in the general population [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(12): 3377.
- [10] Greve SV, Blicher MK, Kruger R, *et al.* Estimated carotid-femoral pulse wave velocity has similar predictive value as measured carotid-femoral pulse wave velocity[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(7): 1279-1289.
- [11] The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(19): 2338-2350.
- [12] Fulgoni VL, Drewnowski A. No association between low-calorie sweetener (LCS) use and overall cancer risk in the nationally representative database in the US: Analyses of NHANES 1988-2018 data and 2019 public-use linked mortality files[J]. *Nutrients*, 2022, 14(23): 4957.
- [13] Zhang Z, Yang R, Wu W, *et al.* Association of aortic pulse wave velocity with cardiovascular outcomes and all-cause mortality in diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Complications*, 2025, 39(10): 109118.
- [14] Wilcox NS, Amit U, Reibel JB, *et al.* Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(9): 617-631.
- [15] Filipovský J, Tichá M, Cífková R, *et al.* Large artery stiffness and pulse wave reflection: results of a population-based study[J]. *Blood Press*, 2005, 14(1): 45-52.
- [16] 张旗, 宋万庆, 张靖, 等. 老年人群中臂踝脉搏波传导速度与心脑血管事件的相关性[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2022, 21(3): 198-203.
- [17] He XW, Park J, Huang WS, *et al.* Usefulness of estimated pulse wave velocity for identifying prevalent coronary heart disease: findings from a general Chinese population[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 9.
- [18] Carollo C, Sorce A, Cirafici E, *et al.* Silent inflammation, loud consequences: decoding NLR across renal, cardiovascular and metabolic disorderse[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(17): 8256.
- [19] Piani F, Liberale L, Osto E. Inflammaging and vascular ageing: untangling the threads of arterial stiffness and systemic inflammation[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2026, 33(5): 666-668.
- [20] Mantovani A, Allavena P, Sica A, *et al.* Cancer-related inflammation [J]. *Nature*, 2008, 454(7203): 436-444.
- [21] Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine[J]. *Cell*, 2012, 148(3): 399-408.
- [22] Easwaran H, Weeraratna AT. Unravelling the genetics and epigenetics of the ageing tumour microenvironment in cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2025, 25(11): 828-847.
- [23] Tiwari P, Shukla SK, Rastogi Verma S. Unraveling senescence in cancer: mechanistic complexities and therapeutic opportunitiese [J]. *Mol Biol Rep*, 2025, 52(1): 521.

(责任编辑: 纪方方)