

## 癌症患者的低密度脂蛋白胆固醇代谢特征及治疗的研究进展

胡雅丽 朱丽华

(武汉大学人民医院心血管内科, 湖北 武汉 430060)

**【摘要】** 癌症本身和抗肿瘤治疗都会影响血脂的代谢与水平, 导致心血管疾病风险增加。低密度脂蛋白胆固醇作为心血管疾病的独立危险因素, 其与癌症患者预后的关联日益受到关注。因此有必要对癌症患者中脂质代谢的特征、作用与管理现状开展系统探讨。现从癌症患者的发病率、死亡率等流行病学数据, 癌症患者脂质代谢与肿瘤发展的相互作用机制, 血脂水平影响预后的多角度研究和癌症患者的血脂管理四个方面开展综述, 以阐明血脂水平与癌症患者病程、预后及综合治疗的关系, 并为未来更广泛人群的研究方向提供潜在线索。

**【关键词】** 癌症; 低密度脂蛋白胆固醇; 脂质代谢; 心血管风险; 全因死亡率

**【DOI】** 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2025. 09. 013

### Metabolic Characteristics and Treatment of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Cancer Patients

HU Yali, ZHU Lihua

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China)

**【Abstract】** Cancer itself and antineoplastic therapies will affect the metabolism and level of plasma lipid, leading to an increase in the risk of cardiovascular disease. Low-density lipoprotein cholesterol, a well-established independent predictor of cardiovascular disease, has garnered increasing attention regarding its association with cancer patients' prognosis. Therefore, it is necessary to conduct a systematic discussion on the characteristics, functions and management status of lipid metabolism in cancer patients. This article is divided into the following four aspects to explain: epidemiological data such as incidence and mortality of cancer patients, the interaction mechanism between lipid metabolism and tumor development in cancer patients, multi-angle research on the impact of plasma lipid levels on prognosis in cancer patients and the clinical management of plasma lipid. This analysis aims to elucidate the relationship between plasma lipid levels and disease progression, clinical outcomes, and comprehensive treatment efficacy in cancer patients. Furthermore, it seeks to identify potential research directions in broader populations for future investigations.

**【Keywords】** Cancer; Low-density lipoprotein cholesterol; Lipid metabolism; Cardiovascular risk; All-cause mortality

癌症是全球导致死亡的主要原因之一, 其发病率逐年上升<sup>[1]</sup>。除癌症以外, 心血管疾病也是全球公共卫生的主要挑战, 受到多种心血管危险因素的影响, 其中低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 是心血管疾病的独立危险因素<sup>[2]</sup>, 也是血脂管理的首要关注目标。癌症的发生发展与脂质代谢密切相关, 随着对肿瘤微环境和代谢重编程的关注增加, 研究<sup>[3]</sup>发现脂质代谢与癌症的发生发展和转移过程密切相关。而癌症患者的血脂水平异常不仅增加了罹患心血管疾病的风险, 还可能影响癌症的治疗效果和预后。因此, 深入理解癌症患者血脂代谢的特点及血脂管理需求, 对于制定有效的临床管理

策略、改善癌症患者的预后及生活质量具有重大意义。现主要从癌症患者的流行病学特征、癌症发生发展与胆固醇代谢的关联、LDL-C 水平与癌症患者临床结局的相关性研究、癌症患者的血脂管理现状及建议四个方面进行阐述, 旨在加强对 LDL-C 水平与癌症进展及预后之间复杂关系的了解, 为后续在大样本研究中探索 LDL-C 水平和癌症患者死亡率的相关性及机制提供理论基础。

#### 1 癌症的疾病负担

癌症的发病率在近 30 年显著增高, 在不同地区和人群中, 癌症的主要类型、发病率与死亡率呈现出异质性。

## 1.1 整体负担

癌症的年龄标准化发病率 (age-standardized incidence rate, ASIR) 呈现持续上升趋势<sup>[1]</sup>。根据国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 2025 年的统计数据, 全球每年的新发癌症病例约 2 000 万例, 癌症相关死亡人数接近 970 万例<sup>[4]</sup>。预计到 2030 年, 全球对癌症的诊断、治疗等相关的医疗支出需求为 4 580 亿美元, 将导致严重的经济负担<sup>[5]</sup>。此外, 癌症患者常合并多种慢性疾病, 其中以心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD)、糖尿病、慢性肾脏病和慢性阻塞性肺病为主<sup>[6]</sup>。CVD 在癌症患者的合并症中患病率为 15%~25%, 甚至在接受伴有心脏毒性的抗肿瘤治疗的患者中可升高至 35%<sup>[7]</sup>。大型前瞻性队列研究 ARIC<sup>[8]</sup> 显示, 癌症人群与无癌症人群相比 CVD 风险增加 1 倍; 糖尿病患者的癌症风险增加, 其中对肝癌和胰腺癌发生率的影响最为显著。基于美国营养数据库的研究<sup>[9]</sup> 发现, 癌症患者的慢性肾脏病患病率更高, 且慢性肾脏病与泌尿生殖系统癌症发生风险相关。结直肠癌患者中有 33% 患有慢性阻塞性肺病<sup>[10]</sup>, 肺癌患者中慢性阻塞性肺病患者占 40%~72%。这可能与各类慢性疾病引起的癌症发生风险增加、慢性病与癌症存在共同的危险因素、癌症本身引起的代谢异常和癌症治疗带来的额外风险有关。

虽然癌症本身仍是癌症患者的最主要死因, 但随着癌症患者生存时间的延长、非癌症死亡风险增加, 癌症和 CVD 的共同负担与日俱增。

## 1.2 在地区、人群中的异质性

癌种的分布呈现出地域差异, 例如在美国和欧洲, 以乳腺癌、前列腺癌、肺癌和结直肠癌为主<sup>[4,11]</sup>, 在亚洲地区, 除上述癌症外, 肝癌、胃癌和甲状腺癌同样是主要癌种<sup>[12]</sup>, 这与不同地区和人种的生活饮食习惯、遗传因素、早期筛查和治疗条件有关<sup>[13]</sup>。在肺癌、乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌、胃癌和宫颈癌这六种主要癌症中, 肺癌、前列腺癌、胃癌和宫颈癌的发病率持续下降, 乳腺癌和结直肠癌的发病率上升, 这个趋势在转型国家中更明显。在发达国家, 癌症死亡率逐年下降<sup>[14]</sup>, 在发展中国家, 癌症死亡率则保持上升趋势<sup>[15]</sup>。癌症的 5 年生存率在不同国家存在明显的异质性, 波动范围为 30%~70%<sup>[16-17]</sup>。

综上, 癌症在全球的疾病负担持续加重, 虽然在美国等发达国家, 癌症患者的死亡率逐年下降, 但发病率仍保持上升趋势; 与此同时, 癌症的发病率与死亡率在发展中国家仍显著升高。随着癌症患者生存期的延长, 合并症引起的死亡风险显著增加, 其中心

血管病死亡风险占据重要地位, 与癌症死亡共同构成癌症患者的主要健康威胁。

## 2 癌症的发生发展与胆固醇代谢的相关性

肿瘤细胞内脂质代谢的异常活跃, 为肿瘤细胞提供了能量和生物合成的原料, 使得肿瘤细胞在缺氧和营养匮乏的微环境中存活并增殖。脂质及其代谢产物还可诱导肿瘤细胞的形成、转移和对抗肿瘤治疗的耐药性, 从而促进癌症进展。

### 2.1 癌症的发展和转移与胆固醇代谢

胆固醇是细胞膜的重要成分并参与信号转导, 癌细胞通过上调低密度脂蛋白受体和羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶的表达来分别增加胆固醇的外源性摄取和内源性合成<sup>[18]</sup>。在乳腺癌、前列腺癌、胶质母细胞瘤和卵巢癌中, p53 基因突变提高固醇调节元件结合蛋白的转录并激活固醇调节元件结合蛋白 2, 增加胆固醇的合成。富集的胆固醇及其代谢产物通过多种机制介导不同种类癌症的形成与进展。胆固醇增加细胞膜中脂筏的形成, 促进 IGF-1/PI3K/Akt 信号通路中组成分子的聚集和激活, 从而增强结肠癌细胞的增殖存活<sup>[19]</sup>, PI3K/Akt 的激活可进一步导致哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体 1 的活性升高, 使得乳腺癌和卵巢癌细胞增殖。前列腺癌中胆固醇不仅导致该通路活跃<sup>[20]</sup>, 还可介导刺猬蛋白的激活, 进而促进肿瘤的形成和转移。胆固醇的代谢产物既有促癌作用也有抑癌作用, 在胃癌和黑色素瘤中胆固醇前体激活 Rho GTP 酶导致癌细胞增殖、分化和迁移失调。22-羟基胆固醇通过激活 C-X-C 基序趋化因子受体 2, 减少 CD8<sup>+</sup> T 细胞的聚集来诱导新生血管生成和免疫抑制, 以促进肺癌、结肠癌和肾肿瘤的发生<sup>[21]</sup>。27-羟基胆固醇通过抑制 Akt 信号通路、干扰脂筏稳定性和 STAT3 活化, 发挥抗肿瘤作用, 但在激素依赖性乳腺癌中作为雌激素受体的内源性配体则是促进肿瘤发生<sup>[22]</sup>。

### 2.2 癌症治疗效果与胆固醇代谢

胆固醇代谢的异常可能通过调节药物转运、信号通路、免疫逃逸等机制引起抗癌治疗疗效的波动。胆固醇可上调 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2 的表达, 使细胞加快对铂类药物的排出<sup>[23]</sup>, 而在去势抵抗性前列腺癌中, 巨噬细胞将胆固醇转移到癌细胞中, 以增加肿瘤内雄激素的产生, 使得内分泌治疗疗效减弱<sup>[24]</sup>。在信号通路方面, 胆固醇通过 EGFR/Src/Erk/SP1 信号通路, 诱导非小细胞肺癌对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂产生耐药性<sup>[25]</sup>; 固醇调节元件结合蛋白裂解激活蛋白通过 5'-磷酸腺苷活化蛋白激酶介导的自噬调节来促进肝细胞癌对索拉非尼的耐药<sup>[26]</sup>。在免疫治疗中, 胆固醇可与细胞程序性死亡受体配体 1 上

的 CRAC 基序结合,增加细胞程序性死亡受体配体 1 在癌细胞中的稳定性,帮助肿瘤细胞逃避免疫系统的攻击<sup>[27-28]</sup>。

总之,胆固醇代谢与癌症的发生发展存在多个途径的相互作用,未来可能需根据上述机制设计药物,阻碍肿瘤细胞对胆固醇的利用,抑制癌症进展。

### 3 血清 LDL-C 水平在癌症患者中的特征及作用

LDL-C 是心血管疾病的独立危险因素,同时也对癌症的发生发展和预后具有重要影响。

#### 3.1 LDL-C 水平的特征

LDL-C 水平根据癌症类型、进程和治疗手段呈现差异。癌细胞对 LDL-C 的摄取利用以及肿瘤微环境中的氧化应激可加速 LDL-C 的消耗。在肺癌人群中,LDL-C 水平多在诊断时偏低<sup>[29]</sup>;肝癌患者常因肝功能受损,导致胆固醇合成减少,LDL-C 水平显著低于健康人群<sup>[30]</sup>;其他消化系统肿瘤,包括胃癌与结直肠癌患者的 LDL-C 水平也表现出较低水平<sup>[31]</sup>,这可能与患者的营养吸收能力减退有关。早年有研究认为乳腺癌患者的 LDL-C 水平与健康人群并无差异,然而后续有研究观察到 LDL-C 水平升高或下降<sup>[32]</sup>,其中雌激素受体与孕激素受体阴性的乳腺癌患者低密度脂蛋白受体上调,LDL-C 水平升高,提示恶性程度高的乳腺癌患者对胆固醇需求更高<sup>[33]</sup>。有研究发现前列腺癌患者的 LDL-C 水平较健康人群降低,但来源于中国人数据则显示出较高的 LDL-C 水平。抗癌治疗也会影响 LDL-C 水平,有荟萃分析显示他莫昔芬等抗雌激素药物可降低 LDL-C 水平<sup>[34]</sup>;但其他内分泌药物如芳香酶抑制剂通过与芳香化酶的不可逆结合导致高脂血症<sup>[35]</sup>;哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂通过抑制低密度脂蛋白受体功能影响 LDL-C 的清除,与之类似的模式是酪氨酸激酶抑制剂通过抑制低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 干扰脂质代谢,导致 LDL-C 水平升高<sup>[36]</sup>。消化道肿瘤术后的患者 LDL-C 及其他血脂成分均升高,提示了患者的营养吸收能力增强。对性腺激素轴的影响使得接受了雄激素剥夺治疗的前列腺癌患者睾酮降低,脂蛋白酯酶的活性降低,从而导致 LDL-C 水平升高。

#### 3.2 LDL-C 水平与患者预后的关联

LDL-C 水平与癌症患者预后的关系尚存争议。有前瞻性研究<sup>[37]</sup>显示确诊 LDL-C 水平较高的乳腺癌患者,其肿瘤较大、分化程度较高、增殖速度较快,这一现象在高脂血症的小鼠模型中也可观察到。在对接受手术切除的卵巢癌患者的回顾性分析<sup>[38]</sup>中发现,较高水平的 LDL-C 与更短的总生存期相关。然而低水平 LDL-C 同样可能预示不良结局,例如前列腺癌患者

中 LDL-C 水平越低,肿瘤的侵袭性越高;非转移性结肠直肠癌患者中,术前低水平的 LDL-C 与更快的肿瘤进展有关<sup>[39]</sup>。这表明胆固醇代谢调控机制可动态变化,胆固醇在癌细胞增殖过程中作为营养物质被消耗,从而导致 LDL-C 水平随病程进展而下降;高水平的 LDL-C 可诱发细胞异常病理机制,为肿瘤细胞提供更多胆固醇,支持其增殖和侵袭,因此癌症患者有高胆固醇血症倾向。不仅如此,LDL-C 的水平可能在某种程度上反映了癌症患者的营养状态,低水平的 LDL-C 提示患者或许处于营养不良或恶病质状态。来自韩国的大样本数据显示 LDL-C 水平与全因死亡率呈非线性关系,水平过高或过低均可增加死亡风险<sup>[40]</sup>,这一分析结果同样支持上述观点。

综上,LDL-C 水平在癌症群体中的特征及作用受到癌症类型、癌症分期、治疗方案等多因素影响。此外患者的疾病史、种族、经济条件等基线特征的差异也可能影响结果的解读,LDL-C 与患者临床结局之间的因果关系需动态观察评估。

### 4 癌症患者的血脂管理

#### 4.1 指南推荐的管理目标

目前癌症患者的血脂管理目标水平与非癌症患者的目标水平相同,中国的恶性肿瘤血脂管理专家共识<sup>[41]</sup>建议,根据抗肿瘤药物不良事件的严重程度来确定监测血脂的频率,但对 LDL-C 的具体控制目标仍根据传统的动脉粥样硬化性心血管疾病危险分层<sup>[42]</sup>确定,遵循和普通人群相同的管理原则,暂未纳入癌症相关指标或癌症的治疗史<sup>[43]</sup>。中国临床肿瘤协会提出了乳腺癌患者的血脂控制需较未患乳腺癌的绝经后女性更严格,建议加强血脂监测,由 1 年 1 次改为半年 1 次<sup>[44]</sup>,但干预目标尚缺乏循证医学支持,目前同样遵循动脉粥样硬化性心血管疾病危险分层作为降脂治疗的指导原则。实际上传统的动脉粥样硬化性心血管疾病危险分层对癌症患者的心血管风险并未考虑心血管死亡与癌症死亡风险的竞争,评估性能可能并不优越。

#### 4.2 血脂管理策略探索

循证医学证据提示他汀类药物可改善癌症患者预后,高剂量的他汀类药物可通过增强非小细胞肺癌和头颈部肿瘤细胞对程序性细胞死亡蛋白-1 抑制剂的反应,提高免疫抑制剂疗效,延长癌症患者总生存期;辛伐他汀可破坏前列腺癌细胞中的筏结构域,降低蛋白激酶 B 的磷酸化并诱导细胞凋亡,还可降低晚期和致命性前列腺癌的发生风险<sup>[45-46]</sup>。依洛尤单抗或阿利西尤单抗与免疫抑制剂联合使用可减缓肿瘤生长,依洛尤单抗阻断前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 活

性可显著增加癌细胞表面主要组织相容性复合体 I 数量,促进 T 细胞识别肿瘤细胞<sup>[47-48]</sup>。多项体内体外研究已证明依折麦布可抑制肿瘤内血管生成、改善脂质沉积和白细胞浸润、降低炎症因子,从而延缓癌症的发生发展,同时还增强 CD8<sup>+</sup>淋巴细胞的功能以减缓肿瘤转移<sup>[49]</sup>。但有随机对照研究显示依折麦布与他汀类药物联用存在致癌风险,需进一步的临床试验探索其在癌症患者中的疗效和安全性。

不同癌种本身存在代谢差异,故上述研究结论无法外推到其他癌种,且目前较少开展对特定分期癌症的研究。肿瘤生物学特征、新发癌症患者与长期带瘤生存者的代谢微环境和治疗暴露史的差异,可能影响 LDL-C 管理目标水平与降血脂药种类的选择。

### 4.3 个体化血脂管理策略建议

结合目前血脂管理指南及循证研究结果,对癌症患者的个体化血脂管理提出下列策略建议:(1)对于接受内分泌治疗的乳腺癌患者的血脂管理,可优先考虑不经 CYP3A4 途径代谢的他汀类药物(如普伐他汀或瑞舒伐他汀),可避免与他昔莫芬发生反应<sup>[50-51]</sup>。(2)激素依赖性肿瘤,如孕激素和雌激素受体阳性的乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌等,可能需更严格的 LDL-C 管理目标,因为高胆固醇水平有利于激素合成运输,促进肿瘤生长。(3)终末期肿瘤患者的 LDL-C 目标水平可能较健康人群及早期癌症患者更高,因为要考虑到晚期癌症患者较差的营养状态。

综合来看,癌症患者的血脂管理策略可能需综合考虑个体的心血管疾病风险、肿瘤类型、治疗方案以及患者的整体健康状况。必要时还需根据患者的降脂目的以及药物的协同效应,权衡降脂治疗的获益与风险。

## 5 结论

综上所述,癌症患者的心血管疾病负担逐年加重,已成为癌症患者的主要死因之一,甚至在某些癌症亚型中超越癌症本身所致的死亡率。LDL-C 作为参与细胞信号转导和细胞膜结构的重要胆固醇之一,同时也是心血管疾病的独立危险因素。因此,LDL-C 对癌症患者的临床结局影响机制复杂,可能涉及对心血管死亡和癌症发生发展等多方面作用。目前研究对于二者之间相关性的结论不一,可能是反向因果关系、研究人群差异等因素导致。考虑到不同癌症亚型和患者群体的异质性,动态观察 LDL-C 与癌症患者预后的关系,制定个体化的 LDL-C 管理策略很有必要。未来需更大样本量的随机对照试验和孟德尔随机化研究,以验证 LDL-C 水平与癌症患者临床结局的相关性和 LDL-C 对肿瘤生物学行为和抗癌治疗效果的具

体影响机制。

### 参 考 文 献

- [1] Li H, Li Q, Zheng Y, et al. Profiles and disparities of the global cancer and subtypes burden among adults aged 65 years and older; changing patterns in incidence and mortality, 1990-2021 [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2025, 70(7): 1139-1151.
- [2] Wang N, Woodward M, Huffman MD, et al. Compounding benefits of cholesterol-lowering therapy for the reduction of major cardiovascular events: systematic review and meta-analysis [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2022, 15(6): e008552.
- [3] Ding X, Zhang W, Li S, et al. The role of cholesterol metabolism in cancer [J]. *Am J Cancer Res*, 2019, 9(2): 219-227.
- [4] Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, et al. Cancer statistics, 2025 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2025, 75(1): 10-45.
- [5] Wilson BE, Jacob S, Yap ML, et al. Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040: a population-based study [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(6): 769-780.
- [6] 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.
- [7] Armenian SH, Lacchetti C, Lenihan D. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline summary [J]. *J Oncol Pract*, 2017, 13(4): 270-275.
- [8] Florido R, Daya NR, Ndumele CE, et al. Cardiovascular disease risk among cancer survivors: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(1): 22-32.
- [9] Guo K, Wang Z, Luo R, et al. Association between chronic kidney disease and cancer including the mortality of cancer patients: national health and nutrition examination survey 1999-2014 [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(4): 2356-2366.
- [10] Cheng WJ, Chiang CC, Peng MT, et al. Chronic obstructive pulmonary disease increases the risk of mortality among patients with colorectal cancer: a nationwide population-based retrospective cohort study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(16): 8742.
- [11] Santucci C, Mignozzi S, Levi F, et al. European cancer mortality predictions for the year 2025 with focus on breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(4): 460-468.
- [12] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3): 221-231.
- [13] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [14] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [15] Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide [J]. *Cancer*, 2021, 127(16): 3029-3030.
- [16] Allemani C, Matsuda T, di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023-1075.
- [17] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2022, 2(1): 1-9.
- [18] Campion O, Al Khalifa T, Langlois B, et al. Contribution of the low-density lipoprotein receptor family to breast cancer progression [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 882.
- [19] Wu C, Wang M, Shi H. Cholesterol promotes colorectal cancer growth by activating the PI3K/AKT pathway [J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 1515416.

- [20] Hryniewicz-Jankowska A, Augoff K, Sikorski AF. The role of cholesterol and cholesterol-driven membrane raft domains in prostate cancer[J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2019, 244(13):1053-1061.
- [21] Raccosta L, Fontana R, Maggioni D, et al. The oxysterol-CXCR2 axis plays a key role in the recruitment of tumor-promoting neutrophils[J]. *J Exp Med*, 2013, 210(9):1711-1728.
- [22] Kopecka J, Godel M, Riganti C. Cholesterol metabolism: at the cross road between cancer cells and immune environment[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2020, 129:105876.
- [23] Kim CE, Park HY, Won HJ, et al. Repression of PPAR $\gamma$  reduces the ABCG2-mediated efflux activity of M2 macrophages[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2021, 130:105895.
- [24] El-Kenawi A, Dominguez-Viqueira W, Liu M, et al. Macrophage-derived cholesterol contributes to therapeutic resistance in prostate cancer[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(21):5477-5490.
- [25] Pan Z, Wang K, Wang X, et al. Cholesterol promotes EGFR-TKIs resistance in NSCLC by inducing EGFR/Src/Erk/SP1 signaling-mediated ERR $\alpha$  re-expression[J]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1):77.
- [26] Li D, Yao Y, Rao Y, et al. Cholesterol sensor SCAP contributes to sorafenib resistance by regulating autophagy in hepatocellular carcinoma[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1):116.
- [27] Wang Q, Cao Y, Shen L, et al. Regulation of PD-L1 through direct binding of cholesterol to CRAC motifs[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(34):eabq4722.
- [28] Shao WQ, Li YT, Zhou X, et al. Cholesterol suppresses AMFR-mediated PDL1 ubiquitination and degradation in HCC[J]. *Mol Cell Biochem*, 2025, 480(3):1807-1818.
- [29] Hartmann P, Trufa DI, Hohenberger K, et al. Contribution of serum lipids and cholesterol cellular metabolism in lung cancer development and progression[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):5662.
- [30] Paul B, Lewinska M, Andersen JB. Lipid alterations in chronic liver disease and liver cancer[J]. *JHEP Rep*, 2022, 4(6):100479.
- [31] Zhang D, Hu RH, Cui XM, et al. Lipid levels and insulin resistance markers in gastric cancer patients: diagnostic and prognostic significance [J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1):373.
- [32] Li X, Liu ZL, Wu YT, et al. Status of lipid and lipoprotein in female breast cancer patients at initial diagnosis and during chemotherapy[J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1):91.
- [33] Wang X, Wang Y, Wang M, et al. The association between serum lipid levels and histological type of breast cancer[J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27(1):154.
- [34] Alomar SA, Gůman MA, Prabakar K, et al. The effect of tamoxifen on the lipid profile in women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Exp Gerontol*, 2022, 159:111680.
- [35] Bérczi B, Farkas N, Hegyi P, et al. Aromatase inhibitors and plasma lipid changes in postmenopausal women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(6):1818.
- [36] Costa A, Pittorru R, Caocci G, et al. The direct and indirect effects of tyrosine kinase inhibitors on the cardiovascular system in chronic myeloid leukemia[J]. *Hematology*, 2023, 4(3):207-226.
- [37] Cedó L, Reddy ST, Mato E, et al. HDL and LDL: potential new players in breast cancer development[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(6):853.
- [38] Lin Q, Liu W, Xu S, et al. Associations of preoperative serum high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol levels with the prognosis of ovarian cancer[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022, 305(3):683-691.
- [39] Hong TT, Shen D, Chen XP, et al. Preoperative serum lipid profile and outcome in nonmetastatic colorectal cancer[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2016, 2(4):241-249.
- [40] Kim S, Kim G, Cho SH, et al. Association between total cholesterol levels and all-cause mortality among newly diagnosed patients with cancer[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):58.
- [41] Integrative Cardio-Oncology Society of China Anti-Cancer Association. [Chinese expert consensus on lipid management in patients with malignancy] [J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2021, 43(10):1043-1053.
- [42] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol; Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24):3168-3209.
- [43] de Jesus M, Mohammed T, Singh M, et al. Etiology and management of dyslipidemia in patients with cancer [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:892335.
- [44] 中国乳腺癌内分泌治疗多学科管理血脂异常管理共识专家组, 徐兵河. 绝经后早期乳腺癌患者血脂异常管理的中国专家共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(1):72-77.
- [45] Mao W, Cai Y, Chen D, et al. Statin shapes inflamed tumor microenvironment and enhances immune checkpoint blockade in non-small cell lung cancer[J]. *JCI Insight*, 2022, 7(18):e161940.
- [46] Kansal V, Burnham AJ, Kinney BLC, et al. Statin drugs enhance responses to immune checkpoint blockade in head and neck cancer models[J]. *J Immunother Cancer*, 2023, 11(1):e005940.
- [47] Liu X, Bao X, Hu M, et al. Inhibition of PCSK9 potentiates immune checkpoint therapy for cancer[J]. *Nature*, 2020, 588(7839):693-698.
- [48] Zhang T, Qin Q, Cole S, et al. A phase II study bolstering outcomes by optimizing immunotherapy strategies with evolocumab and nivolumab in patients with metastatic renal cell carcinoma (BOOST-RCC)[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(5-suppl):S612.
- [49] Gu J, Zhu N, Li HF, et al. Ezetimibe and cancer: is there a connection? [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:831657.
- [50] Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H, et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: ASCO clinical practice guideline focused update[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(5):423-438.
- [51] Fogli S, Del Re M, Curigliano G, et al. Drug-drug interactions in breast cancer patients treated with CDK4/6 inhibitors[J]. *Cancer Treat Rev*, 2019, 74:21-28.

收稿日期:2025-04-11