

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.16.037

肺癌调强放疗后动态心电图改变及影响因素分析

王 波¹ 宋伟男¹ 曹文颖² 王 兰² 张佩娟¹

(1 青岛市肿瘤医院心功能检查科 山东 青岛 266042; 2 北京大学人民医院心内科 北京 100044)

摘要 目的:探讨肺癌调强放疗后动态心电图改变特点及影响因素。**方法:**收取 2013 年 2 月至 2015 年 12 月之间于我院就诊并进行调强放疗的肺癌患者 161 例,在治疗前后行 24 h 动态心电图监测,对动态心电图异常情况进行统计,并对可能产生影响的临床及物理因素进行单因素及多因素分析。**结果:**治疗前后窦性心律失常无明显差异($P>0.05$),治疗后偶发房(室性)心律失常、频发房(室性)心律失常、传导阻滞以及 ST-T 段改变均较治疗前明显增加,治疗后 6 个月时较治疗后明显下降,差异具有统计学差异($P<0.05$)。性别、心脏 V20、心脏 V30、心脏 V40 以及心脏 V50 是动态心电图异常的影响因素($P<0.05$)。性别及心脏 V40 为动态心电图异常的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**调强放疗后偶发房(室性)心律失常、频发房(室性)心律失常、传导阻滞以及 ST-T 段改变明显升高,性别及心脏 V40 为动态心电图异常的独立危险因素。

关键词:肺癌;调强放疗;动态心电图;影响因素

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)16-3144-04

Influence Factors of DCG Change after IMRT for Patients with Lung Cancer

WANG Bo¹, SONG Wei-nan¹, CAO Wen-ying², WANG Lan², ZHANG Pei-juan¹

(1 Department of Cardiac Function Detection, Qingdao City Tumor Hospital, Qingdao, Shandong, 266042, China;

2 Department of Cardiology, Peking University People's Hospital, Beijing, 100044, China)

ABSTRACT Objective: To explore the influence factors of dynamic electrocardiogram (DCG) change after intensity modulated radiation therapy (IMRT) for patients with lung cancer. **Methods:** 161 lung cancer patients underwent IMRT in our hospital from February 2013 to February 2015 were selected. All patients underwent 24 h DCG and the results and the influence factors were analyzed. **Results:** The occurrence rate of sinus arrhythmia before and after treatment had no statistically significance ($P>0.05$). The occurrence rate of occasional atrial (ventricular) arrhythmias, frequent atrial (ventricular) arrhythmias, conduction block and changes of ST-T segment after treatment were all higher than before treatment, and the occurrence rate 6 months after treatment were obviously lower than after treatment with statistically significance ($P<0.05$). The gender and V20~V50 of heart had influence on the changes of DCG. And the gender and V40 were the independent risk factors of abnormal DCG. **Conclusions:** The occurrence rate of occasional atrial(ventricular) arrhythmias, frequent atrial (ventricular) arrhythmias, conduction block and changes of ST-T segment is getting higher after IMRT for patients with lung cancer, and the gender and V40 are the independent risk factors of abnormal DCG.

Key words: Lung cancer; IMRT; DCG; Influence factors

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)16-3144-04

前言

肺癌是一种常见的胸部恶性肿瘤,目前临床治疗方案以手术为主,然而对于失去手术指征的患者常常应用化学治疗或放射治疗^[1]。由于胸部肿瘤特殊的解剖学位置,在进行放射治疗时不可避免的使心脏同样收到照射,故容易出现放射性心脏损伤^[2]。随着放射治疗技术的不断发展,三维适形放疗逐渐应用到肿瘤治疗当中,并以其定位准确、对正常组织照射量较少等优势获得了临床工作者的一致好评^[3]。调强放疗是三维适形放疗的高级模式,同样具有最大限度的提高病灶组织照射量,减少正

常组织照射量的优点,显著提高了治疗效果,减少了对正常组织细胞的损伤^[4]。且有研究报道显示,胸部肿瘤患者接受调强放疗后放射性心脏损伤的发病率明显低于传统放疗,然而这些研究多是对胸部肿瘤进行笼统的叙述,缺乏对某一特定肿瘤进行分析^[5,6]。本研究对近年来于我院进行调强放疗的肺癌患者进行分析,通过 24 h 动态心电图监测其心脏病变情况,并对其可能产生影响的因素进行分析,以期减少放射性心脏病的发生率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收取 2013 年 2 月至 2015 年 12 月之间于我院就诊并进行调强放疗的肺癌患者作为研究对象,纳入及排除标准如下:①所有患者均经明确的病理学及影像学诊断确诊为肺癌,且病灶

作者简介:王波(1969-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:动态心电图改变及影响因素,电话:18561857928,
E-mail:wangbo_1969@medpap360.net
(收稿日期:2016-07-30 接受日期:2016-08-25)

位于左肺;② 所有患者均进行调强放疗;③ 排除合并其他系统严重疾病患者;④ 排除合并精神类疾病患者。按照上述标准纳

入 161 例患者,其中男性患者 97 例,女性患者 64 例,年龄分布 45~76 岁,平均年龄(52.3± 8.4)岁。患者一般资料见表 1。

表 1 肺癌患者一般资料
Table 1 The General data of lung cancer patients

n=161

Items	n(%)	Items	n(%)
Gender		Clinical stages	
Male	97(60.25)	I ~II	58(36.02)
Female	64(39.75)	III~IV	103(63.98)
Age (years)		Pathological Types	
≤ 55	71(44.10)	Squamous carcinoma	68(42.24)
>55	90(55.90)	Adenocarcinoma	85(52.80)
History of heart disease		Other	8(4.96)
Yes	38(23.60)	History of chemotherapy	
No	123(76.40)	Single radiotherapy	46(28.57)
History of smoking		Concurrent radiochemotherapy	61(37.89)
Yes	120(74.53)	Radiotherapy sequential chemotherapy	54(33.54)
No	41(25.47)		

1.2 方法

所有患者均于我院进行调强放疗治疗,按照患者临床分期及病理类型的不同采用单纯放疗、同步放化疗或序贯放化疗进行治疗。(1)单纯放疗:首先对患者进行胸部 CT 平扫及增强扫描,依据影像学结果对肿瘤照射靶区进行勾画,确定放疗范围和体积。对患者行 IMRT 治疗,2 Gy/ 次,5 次 /w,总放射剂量为 50~60 Gy;(2)同步放化疗:在患者进行放疗的同一天开始进行化疗,化疗方案为紫杉醇联合铂类方案,按照 WHO 推荐的标准方案进行化疗,21 d 为一个治疗周期,共进行 2 个周期化疗;(3)序贯放化疗:首先对患者进行为期 4 个周期的化疗,化疗方案与同步放化疗患者相同,化疗结束后再进行放疗。记录患者 V20(20 Gy 以上剂量照射的心脏体积所占比)、V30(30 Gy 以上剂量照射的心脏体积所占比)、V40(40 Gy 以上剂量照射的心脏体积所占比)、V50(50 Gy 以上剂量照射的心脏体积所占比)以及 V60(60 Gy 以上剂量照射的心脏体积所占比)。对治疗开始前、治疗结束后 1 天患者 12 导联动态心电图进行 24 h 监测,所用仪器为北京世纪今科医疗公司动态心电图 Genius 2008 version。所有患者均于治疗结束后 6 个月随诊,使用同样方法进行 12 导联动态心电图 24 h 监测。

1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 19 统计学分析软件进行数据处理,对于治疗前后动态心电图异常情况计数资料,均以百分比形式表示,进行卡方检验;对于动态心电图异常的影响因素,首先使用 Logistic 单因素分析,对于单因素分析有意义的项目继续进行 Logistic 多因素分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌患者治疗前后动态心电图异常情况比较

对肺癌患者治疗前后动态心电图异常情况进行比较,结果显示,治疗前、治疗后以及治疗后 6 个月时,肺癌患者心电图异常情况的发生率分别为 13.04%、51.55%以及 18.63%。治疗前后窦性心律失常无明显差异($P>0.05$),治疗后偶发房(室性)心律失常、频发房(室性)心律失常、传导阻滞以及 ST-T 段改变均较治疗前明显增加,治疗后 6 个月时较治疗后明显下降,差异具有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

2.2 动态心电图异常情况与临床资料及放疗参数的单因素分析

对动态心电图异常情况与临床资料及放疗参数进行单因素分析,结果显示,性别、心脏 V20、心脏 V30、心脏 V40 以及心脏 V50 是动态心电图异常的影响因素($P<0.05$)。见表 3。

2.3 动态心电图异常情况与临床资料及放疗参数的多因素分析

对单因素分析得到的动态心电图异常影响因素继续进行多因素分析,结果显示,性别及心脏 V40 为动态心电图异常的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

放射治疗是恶性肿瘤常见的治疗方法之一,通过放射线照射减小肿瘤体积,抑制肿瘤细胞生长与增殖,对于控制患者疾病进展、提高患者生存率都具有十分重要的意义^[7]。然而,由于放射治疗靶区不精确或摆位误差等原因,常可导致靶区照射量不足或周围正常组织照射量过高等情况,产生一系列放射治疗相关并发症,严重影响患者预后及生存质量^[8]。对于肺癌等胸部恶性肿瘤进行放射治疗,其治疗区周围的正常心脏组织较易收到照射而引起放射性心脏损伤^[9]。放射性心脏损伤是指在接受放射性辐射之后心肌产生的病变,其发生机制可能与以下因素有一定关系:放射治疗可抑制心肌局部纤维溶解,导致纤维素在心肌细胞内大量沉积,可引起血管内微血栓的形成。该状况

表 2 肺癌患者治疗前后动态心电图异常情况比较[n(%)]

Table 2 Comparison of dynamic ECG abnormalities of lung cancer patients before and after treatment [n (%)]

n=161

Types	Before treatment	After treatment	6 months after treatment	χ^2	P
Occasional atrial(ventricular) arrhythmias	9(5.60)	26(16.15)	12(7.45)	11.644	0.003
Frequent atrial(ventricular) arrhythmias	5(3.11)	15(9.32)	6(3.73)	7.398	0.025
Sinus arrhythmia	3(1.86)	10(6.21)	5(3.11)	4.501	0.105
Conduction block	2(1.24)	13(8.07)	4(2.48)	11.286	0.004
Changes of ST-T segment	2(1.24)	19(11.80)	3(1.86)	23.940	0.000
Total	21(13.04)	83(51.55)	30(18.63)	69.549	0.000

表 3 动态心电图异常情况与临床资料及放疗参数的单因素分析

Table 3 Single factor analysis of dynamic ECG abnormalities, clinical data and radiotherapy parameters

Factors	β	SE	Wald	P	OR
Clinical data					
Gender	0.823	0.616	1.569	0.041	1.628
Age	0.977	0.532	1.442	0.074	2.320
History of heart disease	1.220	0.967	1.967	0.063	1.573
History of Diabetes	0.067	0.278	1.028	0.091	1.397
History of smoking	0.476	0.134	1.330	0.087	2.993
Clinical stages	0.951	0.852	1.405	0.148	1.674
Pathological Types	1.082	0.664	1.223	0.132	1.589
History of chemotherapy	0.132	0.447	0.082	0.113	0.987
Parameters of radiotherapy					
V20	1.553	0.901	1.923	0.038	1.928
V30	0.701	0.622	0.946	0.030	1.496
V40	0.652	0.587	0.986	0.011	1.386
V50	1.033	0.886	1.210	0.024	1.942
V60	0.891	0.320	0.974	0.142	1.397

表 4 动态心电图异常情况与临床资料及放疗参数的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of dynamic ECG abnormalities, clinical data and radiotherapy parameters

Factors	β	SE	Wald	P	OR
Gender	0.621	0.638	1.524	0.046	1.496
V20	0.943	0.884	0.987	0.091	1.223
V30	1.574	0.679	1.546	0.085	1.614
V40	1.618	0.527	1.883	0.032	2.387
V50	0.926	0.668	0.922	0.182	1.546

持续发展,可能进一步导致心脏迟发性功能减退以及点活动功能紊乱。此外,放射治疗也可引起患者自身免疫功能的改变,导致心脏血管及淋巴回流障碍,出现心肌渗出或增厚性改变^[10-12]。

作为临床最为常用的心脏检查方法,心电图可早期发现心脏传导系统异常以及心肌缺血,并且较为敏感,因此在对放射性心脏损伤进行观察与诊断,一般需对患者在接受放射治疗前后进

行 24 h 动态心电图的检测^[13]。

随着放射治疗技术的不断改进,调强放疗逐渐在肺癌治疗中发挥优势。调强放疗是一种精确放疗技术,可在提高靶区照射剂量的同时减少正常组织照射剂量,产生放射性心脏损伤的程度及频率也显著低于常规放疗^[14]。陶涛等将接受调强放疗的胸部肿瘤患者 109 例与接受常规放疗的胸部肿瘤患者 110 例

动态心电图异常情况进行了对比,结果显示,接受调强放疗的胸部肿瘤患者治疗结束时动态心电图异常发生率为 65.1%,而接受常规放疗的胸部肿瘤患者动态心电图异常发生率高达 90.0%,两者相较有明显的统计学差异,提示调强放疗在减少胸部肿瘤患者心脏损伤方面具有常规放疗不可比拟的优势^[15]。

近年来,关于胸部肿瘤放疗后动态心电图改变的情况及影响因素分析也可见报道,但其大多是对数种胸部肿瘤进行笼统的分析,并未按照不同肿瘤进行分析^[16,17]。故本研究仅收纳肺癌患者,对其进行重点考察。本研究结果显示,治疗前、治疗后以及治疗后 6 个月时,肺癌患者心电图异常情况的发生率分别为 13.04%、51.55%以及 18.63%,可见治疗后心电图异常情况明显升高,但 6 个月已基本恢复。该结果提示,尽管使用了较为精确的放疗技术,但是仍会产生不可避免的心脏损伤。而治疗 6 个月后患者心电图异常较治疗结束时显著下降,提示放射性心脏损伤具有部分可逆性,其水平仍然高于治疗前,说明仍有些不可逆的损伤发生^[18]。对治疗结束时心电图异常情况的影响因素进行分析,结果显示性别以及 V20~V40 均是心脏损伤的影响因素,与 Edmunds 等在食管癌中观察到的结果相似^[19]。进一步的多因素分析显示,仅有性别及 V40 是心电图异常的独立危险因素,与此前杨苏萍的报道相似^[20],提示动态心电图的改变可能与调强放疗的剂量-体积具有密切关系,但仅有 V40 为独立危险因素,可能与本研究中使用 IMRT 治疗有关,IMRT 采用多角度射野技术,在高剂量照射时,高剂量区均落在靶区而非心脏,故可能使得 V50 及 V60 对心脏损伤无明显影响。而女性更易发生放射性心脏损伤的原因尚不得而知,但针对女性患者应当加强防护,尽量减少受照剂量,从而减少心脏损伤的发生。

综上所述,调强放疗后偶发房(室性)心律失常、频发房(室性)心律失常、传导阻滞以及 ST-T 段改变明显升高,性别及心脏 V40 为动态心电图异常的独立危险因素($P<0.05$)。

参考文献(References)

- [1] Jameson MG, Kumar S, Vinod SK, et al. Correlation of contouring variation with modeled outcome for conformal non-small cell lung cancer radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2014, 112(3): 332-336
- [2] Cella L, Oh JH, Deasy JO, et al. Predicting radiation-induced valvular heart damage[J]. *Acta Oncol*, 2015, 54(10): 1796-1804
- [3] Filippi A R, Ciammella P, Piva C, et al. Involved-Site Image-Guided Intensity Modulated Versus 3D Conformal Radiation Therapy in Early Stage Supradiaphragmatic Hodgkin Lymphoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 89(2): 370-375
- [4] Hodges J C, Beg M S, Das P, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Intensity Modulated Radiation Therapy Versus 3-Dimensional Conformal Radiation Therapy for Anal Cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 89(4): 773-783
- [5] Long S J, Wang J, Yi W, et al. Comparison of different classification criteria about acute radiation-induced heart damage [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention & Treatment*, 2014, 21(6): 469-472
- [6] Knudsen IS, Svestad JG, Skaug Sande EP, et al. Validation of dose painting of lung tumours using alanine/EPR dosimetry [J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(6): 2243-2254
- [7] Amit G, Purdie TG, Levinshtein A, et al. Automatic learning-based beam angle selection for thoracic IMRT [J]. *Med Phys*, 2015, 42(4): 1992-2005
- [8] Yang B, Wei XD, Zhao YT, et al. Dosimetric evaluation of integrated IMRT treatment of the chestwall and supraclavicular region for breast cancer after modified radical mastectomy [J]. *Med Dosim*, 2014, 39(2): 185-189
- [9] Finch W, Shamsa K, Lee MS. Cardiovascular complications of radiation exposure[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2014, 15(3): 232-244
- [10] Lieblong BJ, Sridharan V, Srivastava AK, et al. Role of the bradykinin B2 receptor in a rat model of local heart irradiation[J]. *Int J Radiat Biol*, 2015, 91(8): 634-642
- [11] Davis M, Witteles RM. Radiation-induced heart disease: an under-recognized entity?[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2014, 16(6): 317
- [12] Sharma S, Moros EG, Boerma M, et al. A novel technique for image-guided local heart irradiation in the rat[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2014, 13(6): 593-603
- [13] Bie R, Xu S, Zhang G, et al. Efficient Fine Arrhythmia Detection Based on DCG P-T Features[J]. *J Med Syst*, 2016, 40(7): 168
- [14] Hacıislamoglu E, Colak F, Canyılmaz E, et al. The choice of multi-beam IMRT for whole breast radiotherapy in early-stage right breast cancer[J]. *Springerplus*, 2016, 5(1): 688
- [15] 陶涛,祁俊峰.胸部肿瘤调强放疗后动态心电图异常的临床分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(16): 2300-2302
- [16] Tao Tao, Qi Jun-feng. Clinical analysis of breast tumor tune Holter unusual after radiation therapy[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2015, 23(16): 2300-2302
- [17] Liang X, Yu H, Yu R, et al. Efficacy of the smaller target volume for stage III non-small cell lung cancer treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3(5): 1172-1176
- [18] Guan H, Dong YL, Ding LJ, et al. Morphological factors and cardiac doses in whole breast radiation for left-sided breast cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(7): 2889-2894
- [19] Sini C, Broggi S, Fiorino C, et al. Accuracy of dose calculation algorithms for static and rotational IMRT of lung cancer: A phantom study[J]. *Phys Med*, 2015, 31(4): 382-390
- [20] Edmunds K, Brooks C, Hansen VN, et al. Cardiac volume effects during chemoradiotherapy for esophageal cancer (Regarding Lutkenhaus et al. Reduction in cardiac volume during chemoradiotherapy for patients with esophageal cancer)[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 114(1): 128-129
- [21] 杨苏萍,张琴,覃晓波,等.胸部肿瘤调强放疗后动态心电图改变的影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(04): 868-870
- [22] Yang Su-ping, Zhang Qin, Qin Xiao-bo, et al. The influential factors of dynamic electrocardiogram changes after intensity modulated radiation therapy for thoracic tumor [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2014, 34(04): 868-870