

·临床研究·

心肺运动试验评估肺癌患者放射治疗前后整体功能变化的临床研究*

夏露露¹ 高 民² 李 瑾³ 张 明³ 殷海涛² 陈 猛² 陈 伟^{1,2,4}

摘要

目的:探讨心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing, CPET)对肺癌患者放射治疗前后整体功能的评估作用。

方法:选择2017—2018年在徐州市中心医院住院拟行放疗的肺癌患者12例为研究对象,于放疗前一天和放疗结束后1周均进行症状限制性CPET及静态肺功能一体化检查,通过对数据标准化分析计算其核心指标,并从系统软件导出静息状态、热身状态、无氧阈状态、极限状态及恢复状态时的循环指标、呼吸指标及静态肺功能检查指标;通过SF-36、SAS和SDS量表评估患者放疗前后的生存质量、焦虑及抑郁情况。

结果:患者放疗后峰值摄氧量、峰值负荷功率和递增功率运动时间较放疗前明显降低,二氧化碳通气当量斜率及二氧化碳通气当量最低值较放疗前显著升高,均有显著性差异($P<0.05$);无氧阈、峰值氧脉搏、摄氧量与功率比值、呼吸储备及代谢当量等值与放疗前比较,差异均无显著性意义($P>0.05$)。患者放疗后静息状态下的心率和极限状态、恢复状态下的二氧化碳通气当量较放疗前显著升高($P<0.05$);氧脉搏在各个阶段变化不显著($P>0.05$)。静息、热身、无氧、极限以及恢复各个状态下的潮气末二氧化碳分压较放疗前明显降低,热身和恢复状态下的氧通气当量显著升高,差异均有显著性意义($P<0.05$);潮气末氧分压、呼吸储备,以及呼吸无效腔与潮气量的比值在各个阶段变化不显著($P>0.05$)。静态肺功能中,分钟通气量、肺活量、用力肺活量、第1秒用力呼气量、1秒用力呼气量占用力肺活量的百分比、最大呼气中段流速及最大通气量等指标较放疗前无显著变化($P>0.05$)。SF-36量表八个维度得分在放疗后均有不同程度的减少,放疗前、后生理职能得分始终较低,无显著性差异($P>0.05$);生理机能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能和精神健康等维度得分较放疗前显著减少($P<0.05$);焦虑量表得分较放疗前显著升高($P<0.05$),抑郁量表得分较放疗前升高,差异无显著性意义($P>0.05$)。

结论:肺癌患者放疗后会出现整体功能的下降,主要是影响循环和细胞代谢功能,呼吸处于相对代偿状态;CPET可用于患者放疗前后整体功能的评估。

关键词 肺癌;放疗;放射性肺损伤;心肺运动试验;整体功能

中图分类号:R734.2,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2020)-07-0830-07

The role of cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of the changes of holistic function of patients with lung cancer after radiotherapy/XIA Lulu, GAO Min, LI Jin, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2020, 35(7): 830—836

Abstract

Objective: To investigate the role of cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the evaluation of the changes of holistic function of patients with lung cancer after radiotherapy.

Method: From 2017 to 2018, 12 patients with lung cancer admitted to Xuzhou Central Hospital for radiotherapy were enrolled. Symptom-limited CPET and static pulmonary function examinations were taken one day be-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.07.012

*基金项目:江苏省青年医学人才基金(QNRC2016376);徐州市医学青年后备人才工程资助(2016015);徐州市科技计划项目(KC18184)

1 徐州医科大学医学技术学院, 221004; 2 徐州医科大学徐州临床学院; 3 徐州医科大学附属徐州康复医院; 4 通讯作者

第一作者简介:夏露露,女,硕士研究生;收稿日期:2018-11-29

fore and one week after radiotherapy. The circulation indexes, respiration indexes and static pulmonary function indexes in quiescent state, warm-up state, anaerobic threshold(AT)state, extreme state and recovery state were derived by system software,. Quality of life, anxiety and depression were assessed by SF-36, SAS and SDS scales before and after radiotherapy.

Result:After radiotherapy, peak oxygen uptake, peak load power and incremental power exercise time were significantly lower than those before radiotherapy, while the slope of carbon dioxide ventilation equivalent and the lowest value of carbon dioxide ventilation equivalent were significantly higher than those before radiotherapy($P<0.05$). Anaerobic threshold,peak oxygen pulse, oxygen uptake to power ratio, respiratory reserve and metabolic equivalent were not significantly different from those before radiotherapy($P>0.05$). Heart rate in a quiescent state and carbon dioxide ventilation equivalent in extreme state and recovery state were significantly higher after radiotherapy than before($P<0.05$). Oxygen pulse did not change significantly at all stages($P>0.05$).The partial pressures of end-tidal carbon dioxide in the five states were significantly lower than those before radiotherapy, and the oxygen ventilation equivalent in a warm-up state and recovery state was significantly higher($P<0.05$). Partial pressure of oxygen at the end of tidal phase, breathing reserve and the ratio of invalid breathing chamber to tidal volume did not change significantly in all stages($P>0.05$). In static lung function, minute ventilation volume, vital capacity, forced vital capacity, forced expiratory volume in first second, percentage of forced expiratory volume occupied by forced expiratory volume,maximum expiratory flow rate and maximum ventilation volume had no significant changes compared with those before radiotherapy($P>0.05$).The scores of the eight dimensions of the SF-36 scale decreased after radiotherapy,the scores of role-physical before and after radiotherapy were always low,with no statistical difference($P>0.05$).The scores of physical functioning,bodily pain, general health,vitality,social functioning,role-emotional and mental health were significantly lower than those before radiotherapy($P<0.05$).The score of anxiety scale was significantly higher than that before radiotherapy($P<0.05$).The score of depression scale was higher than that before radiotherapy,but no significant difference($P>0.05$).

Conclusion:After radiotherapy, the holistic function of patients with lung cancer decreased, mainly in circulation and cell metabolism, and the respiration is in a relative compensatory state. CPET could be used in evaluating the holistic function of cancer patients before and after radiotherapy.

Author's address Xuzhou Medical University,Xuzhou,221004

Key word lung cancer; radiotherapy; radiation-induced lung injury; cardiopulmonary exercise testing; the holistic function

肺癌是世界上最致命的癌症之一,具有高发病率和死亡率的特点^[1]。中晚期肺癌或不能耐受手术治疗者多选择放射性治疗(radiation therapy, RT),包括适形、调强、立体定向放疗等;三维适形放疗是指在照射方向上照射野的形状与靶区形状相一致,调强放疗是在此基础上达到靶区内及表面的剂量处处相等。调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy,IMRT)是胸部肿瘤较为理想的治疗方式,已被证明比适形放疗有更加优越的剂量测定结果,可最大限度保护正常组织^[2]。由于肺是辐射中度敏感器官,放疗可使肿瘤附近的正常肺组织因受到的放射剂量超过其发生生物效应的阈值而产生不同程度的肺损伤,发生率约为16.7%—

50.3%^[3-4],放射性肺损伤(radiation-induced lung injury,RILI)目前仍不可避免。

心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing,CPET)已被广泛用于心肺功能的评估,CPET运用整体整合生理学医学新理论体系对心肺运动期间循环、呼吸、血液、代谢等多系统功能的连续动态变化进行整合分析^[5-6],是目前唯一的人体整体功能学检测方法,在临床上广泛应用于疾病诊断、严重程度评估、治疗效果评价、预后预测及指导康复治疗等方面^[7]。临床罕见CPET对肺癌放疗患者的功能评价,本研究通过分析患者放疗前后CPET指标,同时进行生存质量、焦虑及抑郁量表评估,探讨整体功能的客观定量和稳定可靠的评估方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年10月—2018年10月在徐州市中心医院放疗科住院拟行放疗的肺癌患者20例为研究对象,所有患者均完成放疗前CPET检查,只有12例完成放疗后复查,其中男8例,女4例,年龄52—71岁,平均 60.50 ± 6.47 岁,均有吸烟史;病理分型腺癌3例,鳞癌4例,小细胞肺癌5例;病程平均 6.5 ± 3.2 个月;合并高血压者2例,糖尿病1例;患者放疗前均接受过化疗,平均 4.67 ± 2.23 个周期。纳入标准:①患者年龄40—75岁,均经病理组织学证实为肺癌,放疗指征明确,且首次接受放疗;②卡氏评分 >80 分;③神志清晰,病情稳定,能配合各项检查;自愿参加CPET检查,签署知情同意书。排除标准:①符合《ACSM运动测试与运动处方指南》^[8]中CPET测试禁忌证;②严重胸闷气短,不能耐受运动;③合并其他恶性肿瘤以及不稳定性心脑血管疾病。

1.2 放疗方法

所有患者均行调强放疗,通过CT模拟定位和靶区勾画,确定个体化放疗方案。放疗总剂量50—66Gy,1.8—2Gy/d,5d/周,共25—33次;双肺V10 $\leq 40\%$;V20 $\leq 30\%$;V30 $\leq 18\%$ (V10、V20、V30是指肺组织在达到10、20、30Gy的体积占全肺的百分数)。

1.3 CPET及静态肺功能检查方法

患者在放疗前一天和放疗结束后1周均签署知情同意书后进行CPET和静态肺功能检查,采用南京瀚雅公司生产的HIGHERMed运动心肺测试仪(含静态肺功能)测定患者静息、运动和恢复期12导联心电图、血压、血氧饱和度、各项肺通气及气体交换等指标。测试者安全转移至功率自行车上,调整适合蹬车的高度,连接好12导联心电图,佩戴好自动检测血压的袖套及进行呼吸气体分析的面罩,根据患者的性别、年龄、身高、体重、功能状态、疾病严重程度等选择10—20W/min的功率递增方案,进行症状限制性最大递增心肺运动试验^[9]。测试前仪器自动进行气体、容量和流量定标,患者先静息观察3min,之后以 60 ± 5 r/min,蹬车速度无负荷热身2min,根据患者情况预设递增方案,使其在8—12min达到症状限制性最大极限运动,测试者在旁可鼓励患者尽可能坚持运动,以获得最大运动功率,继续对恢复

期指标观察6min左右,直至恢复静息水平后停止测试。静态肺功能包含慢肺活量(SVC)、用力肺活量(FVC)以及最大通气量(MVV)三项检查,受试者在医生指导下呼吸,连续检查3次,取最好的1次,放疗前后的检查均由同一位医生执行。

1.4 CPET及静态肺功能检查数据标准化分析

从测试系统中导出所得数据,包括峰值摄氧量、无氧阈、峰值氧脉搏、CO₂通气当量最低值及斜率、摄氧量与功率比值、呼吸储备、最大功率、递增功率运动时间等核心指标,记录静息、热身、无氧、极限和恢复五种状态时CPET检查数据,包括循环指标(心率、摄氧量、氧脉搏、CO₂通气当量)和呼吸指标(潮气末氧分压、潮气末CO₂分压、氧通气当量、呼吸储备、呼吸无效腔与潮气量比值),静息、热身、无氧和极限四个状态计算30s数据,恢复状态计算120s。静态肺功能指标包括分钟通气量(VE)、肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV₁)、1秒用力呼气量占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC)、最大呼气中段流速(MMEF)及最大通气量(MVV)。

1.5 生存质量及焦虑、抑郁情况评估

生存质量量表SF-36共36个问题,分8个维度:生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、生命活力、社交功能、情感职能和精神健康;总的分为生理评价和心理评价两大类,每个维度得分0—100,分值越高,相应维度状况越好,<60分为生存质量较差。焦虑量表SAS和抑郁量表SDS各有20个问题,每项1—4级评分,患者的抑郁程度和焦虑程度与分值均呈正相关。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,放疗前后的比较采用配对样本 t 检验;若配对差值不满足正态分布,则采用Wilcoxon符号秩检验,以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 患者放疗前后CPET检查核心指标比较

患者放疗后峰值摄氧量(ml/min 、 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、%pred)、峰值负荷功率和递增功率运动时间较放疗前明显降低,二氧化碳通气当量斜率及二氧化

碳通气当量最低值较放疗前显著升高,均有显著性差异($P<0.05$),无氧阈(ml/min 、 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、%pred)、峰值氧脉搏、摄氧量与功率比值、呼吸储备及代谢当量等值与放疗前比较,差异均无显著性意义($P>0.05$),见表1。

2.2 患者放疗前后 CPET 检查循环系统指标比较

患者放疗后静息状态下的心率和极限及恢复状态下的二氧化碳通气当量较放疗前显著升高($P<0.05$);氧脉搏在各个阶段变化不显著($P>0.05$),见表2。

2.3 患者放疗前后 CPET 检查呼吸系统指标比较

患者放疗后各种状态下的潮气末二氧化碳分压较放疗前明显降低,热身及恢复状态下的氧通气当量显著升高,差异均有显著性意义($P<0.05$)。潮气末氧分压、呼吸储备,以及呼吸无效腔与潮气量的比值在各个阶段变化不显著($P>0.05$,表3)。

2.4 患者放疗前后静态肺功能比较

分钟通气量、肺活量、用力肺活量、第1秒用力呼气量、1秒用力呼气量占用力肺活量的百分比、最大呼气中段流速及最大通气量等指标较放疗前无显著变化($P>0.05$,见表4)。

2.5 患者放疗前后生存质量及焦虑、抑郁情况比较

放疗前、后生理职能得分始终较低,无显著性差异($P>0.05$);生理机能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能和精神健康等维度得分较放疗前显著减少,差异均有显著性意义($P<0.05$);焦虑量表得分较放疗前显著升高,有显著性差异($P<0.05$),抑郁量表得分较放疗前升高,差异无显著性意义($P>0.05$),见表5—6。

3 讨论

3.1 放疗常见并发症及评价

RILI是胸部肿瘤患者放疗的常见并发症,主要受损部位是肺泡,基本病理表现为肺充血、水肿、肺间质增厚及肺泡腔萎陷变小^[10]。电离辐射作用于肺,使其产生许多活性氧和活性氮,从而引起DNA、脂质和蛋白质的氧化性损伤,肺泡上皮细胞和血管内皮细胞的损伤或凋亡会诱导一系列单核细胞的炎症反应和趋化性,导致肺部损伤^[11]。RILI的发生是包括各种细胞和分子间相互作用的一种复杂过程,其病程开始于急性炎症期,包括肺泡上皮细胞和肺泡巨噬细胞的损伤,炎性细胞的招募和促炎性介质的释放。继发于亚急性期,损伤部位周围有促纤维细胞因子表达和成纤维细胞增殖分化,最终导致大量成纤维细胞聚集、增殖和分化,产生过多的细胞外基质沉积,引起肺纤维化^[12]。放疗同样会对心脏造成一定影响,研究报告^[13]表明临床上因胸部放疗所致心脏损伤经常存在,不容忽视;主要机制是毛细血管内皮细胞和冠状动脉内皮细胞损伤,导致血管破裂和阻塞,造成心肌缺血,最终引起心肌发生纤维化,心脏功能受损。目前,临床罕见对放疗患者整体功能状态的评价,缺乏客观定量评估方法。

3.2 CPET 客观定量评估整体功能

CPET是根据运动-心-肺-代谢相偶联的机制,通过测定静息、热身、运动及恢复阶段的摄氧量、二氧化碳排出量等气体交换指标以及心电图、血压、血氧饱和度等循环指标,对呼吸、循环、代谢等多个系统的功能状态分别在静息和症状限制性运动状态下进行综合评定^[14];CPET是综合心肺调控功能以及周

表1 患者放疗前后 CPET 检查核心指标比较

($\bar{x}\pm s$)

时间	峰值摄氧量			无氧阈			峰值氧脉搏 ($\text{ml}/\text{次}$)
	ml/min	$\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$	%pred	ml/min	$\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$	%pred	
放疗前	814.33±215.31	12.458±2.403	49.25±12.04	609.33±161.47	9.39±2.60	39.50±14.78	7.083±1.994
放疗后	717.92±166.48	11.933±2.392	46.92±11.39	587.75±144.89	8.98±2.06	36.25±13.23	7.075±2.029
差值	-96.41±151.16	-0.525±0.698	-2.33±3.02	-21.58±80.41	-0.41±1.50	-3.25±8.21	-0.008±0.636
<i>t/z</i> 值	-2.535	-2.605	-2.195	-0.863	-0.941	-1.250	-0.433
<i>P</i>	0.011	0.024	0.028	0.388	0.367	0.211	0.665
时间	CO ₂ 通气 当量斜率(slope)	CO ₂ 通气 当量最低值	摄氧量与功率的 比值	呼吸储备 (%)	峰值负荷功率 (W)	代谢当量	运动时间 (min)
放疗前	27.75±4.62	30.7±5.8	6.965±4.688	72.08±6.89	74.42±22.40	3.43±0.63	5.08±1.48
放疗后	29.75±5.85	33.1±6.7	5.957±1.946	71.83±7.44	64.92±15.72	3.56±0.85	4.59±1.23
差值	2.00±2.00	2.4±1.9	-1.008±4.082	-0.25±5.21	-9.50±14.79	0.13±0.58	-0.49±0.52
<i>t/z</i> 值	2.565	2.673	-0.356	-0.166	-2.355	-0.039	-2.943
<i>P</i>	0.010	0.008	0.722	0.871	0.019	0.969	0.003

表2 患者放疗前后CPET检查循环系统指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	放疗前	放疗后	t/z 值
心率(次/min)			
静息阶段	81±11	88±12	3.664 ^①
热身阶段	95±16	96±15	-0.613
无氧阈阶段	101±15	102±15	0.041
极限阶段	120±13	124±19	-0.472
恢复阶段	106±20	102±19	-1.467
摄氧量(ml/min)			
静息阶段	230.83±40.82	236.75±44.26	0.969
热身阶段	430.58±66.83	447.67±109.40	0.712
无氧阈阶段	609.33±161.47	593.83±140.14	0.000
极限阶段	814.33±215.31	717.92±166.48	-2.535 ^①
恢复阶段	604.08±73.54	552.00±123.63	-1.504
公斤摄氧量(ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)			
静息阶段	3.583±0.690	3.617±0.570	0.321
热身阶段	6.625±0.715	6.675±1.467	0.137
无氧阈阶段	9.425±2.558	9.075±1.893	-0.089
极限阶段	12.458±2.403	11.933±2.392	-2.605 ^①
恢复阶段	9.250±1.485	8.467±1.683	-1.617
氧脉搏(ml/次)			
静息阶段	2.892±0.537	2.942±0.799	0.372
热身阶段	4.633±1.391	4.725±1.403	0.384
无氧阈阶段	6.042±1.277	5.958±1.197	-0.385
极限阶段	6.920±1.929	7.183±1.574	1.046
恢复阶段	5.920±1.084	5.575±1.245	-0.826
CO ₂ 通气当量			
静息阶段	38.025±6.947	39.800±7.201	1.717
热身阶段	34.075±6.056	34.967±5.799	1.535
无氧阈阶段	31.683±6.014	33.458±6.013	1.955
极限阶段	30.750±5.879	33.367±6.783	4.277 ^①
恢复阶段	32.420±5.089	36.042±6.333	3.961 ^①

注:与放疗前比较:①P<0.05

表3 患者放疗前后CPET检查呼吸系统指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	放疗前	放疗后	t/z 值
潮气末氧分压(mmHg)			
静息阶段	116.042±3.952	117.183±6.039	-0.549
热身阶段	112.842±3.630	114.675±5.857	1.399
无氧阈阶段	113.258±3.500	113.950±6.201	0.530
极限阶段	114.508±3.477	115.125±5.855	0.466
恢复阶段	118.092±3.913	119.592±6.154	0.967
潮气末二氧化碳分压(mmHg)			
静息阶段	33.617±3.653	31.850±3.072	-2.526 ^①
热身阶段	36.875±4.190	34.975±4.326	-3.688 ^①
无氧阈阶段	39.267±4.583	37.317±4.256	-3.628 ^①
极限阶段	40.475±4.835	38.617±4.584	-4.601 ^①
恢复阶段	37.575±4.452	35.667±4.442	-3.062 ^①
O ₂ 通气当量			
静息阶段	34.558±6.959	37.233±9.563	1.202
热身阶段	31.033±6.356	34.033±7.656	3.541 ^①
无氧阈阶段	31.375±5.520	32.425±6.517	1.230
极限阶段	32.750±6.355	34.208±6.919	1.525
恢复阶段	36.080±5.838	40.642±8.284	2.915 ^①
呼吸储备(%)			
静息阶段	91.420±1.730	90.500±2.111	-2.110
热身阶段	86.080±2.843	85.750±2.221	-3.062
无氧阈阶段	80.000±6.223	80.670±5.929	0.771
极限阶段	73.330±5.726	74.500±6.922	0.734
恢复阶段	77.330±8.094	77.750±5.011	0.213
呼吸无效腔与潮气量比值(%)			
静息阶段	21.694±10.004	23.385±8.417	0.608
热身阶段	21.069±8.333	21.022±7.535	-0.019
无氧阈阶段	19.845±7.882	21.553±6.196	1.018
极限阶段	18.843±7.419	19.945±5.003	0.666
恢复阶段	17.985±6.066	20.138±5.145	1.217

注:与放疗前比较:①P<0.05

表4 患者放疗前后静态肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

时间	VE	VC	FVC	FEV ₁	FEV ₁ /FVC(%)	MMEF(L/S)	MVV(L/min)
放疗前	12.781±3.905	2.441±0.705	2.692±0.676	1.768±0.506	67.093±17.071	1.722±0.950	70.008±24.042
放疗后	12.899±4.429	2.323±0.528	2.732±0.636	1.724±0.477	65.944±15.291	1.708±0.932	66.189±22.246
t/z 值	-1.255	-0.668	-0.157	-0.063	-0.408	-0.063	-1.569
P	0.209	0.504	0.875	0.951	0.691	0.951	0.117

表5 患者放疗前后SF-36得分比较 ($\bar{x}\pm s$)

时间	生理机能(PF)	生理职能(RP)	躯体疼痛(BP)	一般健康状况(GH)	精力(VT)	社会功能(SF)	情感职能(RE)	精神健康(MH)
放疗前	83.75±14.79	8.33±16.28	79.458±11.972	63.83±16.86	76.67±15.12	72.22±25.29	69.45±36.12	74.00±15.21
放疗后	76.25±15.09	6.25±11.31	69.000±9.816	52.00±19.88	64.17±10.62	63.05±20.31	42.21±35.61	67.33±16.35
t/z 值	-2.833	-0.447	-2.366	-2.569	-2.947	-2.456	-2.754	-2.639
P	0.016	0.655	0.018	0.026	0.013	0.014	0.019	0.023

表6 患者放疗前后SAS及SDS得分比较 ($\bar{x}\pm s$)

量表	放疗前	放疗后	t/z 值	P
焦虑(SAS)	35.75±6.09	41.08±6.34	3.886	0.003
抑郁(SDS)	43.17±10.14	47.75±11.23	-1.429	0.153

围代谢在人体内的相互联系,特别强调心肺代谢一体化测定,是目前唯一能够一次测定整体多系统功能状态的临床检测技术。最大摄氧量是指人体单位时间内所能摄取的最大氧量,目前已成为反映心肺功能的主要指标,代表人体最大有氧代谢和心肺储

备能力,可用于评价有氧运动能力; CO_2 通气当量(VE/VCO_2)和氧通气当量(VE/VO_2)是指排出1L二氧化碳或吸入1L氧气所需要的通气量,反映肺通气/血流匹配情况, VE/VCO_2 的升高通常与心衰的严重程度相关,心衰越严重, VE/VCO_2 值越高,CPET中常用 VE/VCO_2 线性回归后的斜率,即 VE/VCO_2 斜率,来表示运动时的通气反应, VE/VCO_2 斜率越大,表明通气效率越低^[15],该指标对判断心功能状态更加敏感;低潮气末 CO_2 分压(PetCO_2)值意味着过度通气或高比值的通气/血流失调。

3.3 肺癌患者放疗后整体功能变化

肺癌治疗的临床指南^[16]提出要全面评估肺癌患者放疗前后的肺功能以及生存质量,De等^[17]的研究共纳入14例接受放疗的恶性肿瘤患者,平均年龄只有16岁,从接受放疗到开始测试,时间中位值是5年,所有患者均进行放疗后肺功能和CPET,从而综合评估放疗后肺功能。有2例患者因为自身体力因素未能完成测试,1例患者因高血压未能进行,其余11例完成检查,只有2例有正常的运动能力,4例因肺通气异常而限制运动,2例出现运动诱发的支气管痉挛,3例以上两种情况皆有。结果表明青少年癌症患者放疗后的肺功能有明显异常,CPET在肺癌患者肺功能和运动能力的评估中极具价值。本次研究结果显示,患者放疗后峰值摄氧量(ml/min 、 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $\%\text{pred}$)、峰值负荷功率和递增功率运动时间较放疗前明显降低,说明患者整体运动能力下降,心肺功能变差;其中有2例患者放疗后其他指标优于放疗前,原因可能是患者住院期间一直保持规律的运动习惯,每次运动时间30min左右,每天坚持;1项系统综述表明,肺癌术前或术后、放化疗后的运动训练是安全有效的,对运动能力、生存质量及症状缓解均有改善,对正在接受放疗的乳腺癌患者也同样有效^[18]。患者静息状态下的心率较放疗前升高,同时静息摄氧量前后无明显改变,说明患者基础代谢率无变化,心率上升提示患者放疗后心脏每搏输出量减少,每搏输氧能力降低,表明心脏收缩能力下降。姚世发等^[19]通过组织多普勒Tei指数评价胸部放疗对肿瘤患者心功能影响的研究表明放疗联合应用化疗可加重心脏损害。二氧化碳通气当量斜率和极限及恢复状态下的二氧化碳通气当量较放疗前显

著升高,提示患者心脏射血能力、循环运氧能力及整体细胞代谢率较放疗前降低。患者在各种状态下的潮气末二氧化碳分压较放疗前明显降低,热身及恢复状态下的氧通气当量显著升高,提示患者出现过度通气状态;整体比较发现放疗对循环系统的影响更大,对呼吸系统也存在轻微影响,呼吸处于相对代偿性过度通气状态,与Fresard等^[20]用CPET评估肺癌患者化疗影响的研究以及孙兴国等^[21]在CPET评估食管癌患者化疗前后整体功能变化的研究得到的部分结果相似,可能原因是该研究纳入的患者在放疗前均接受过周期性化疗,放疗可能会加重其损伤程度。静态肺功能检查所得指标放疗前后无显著变化,与耿旭红等^[22]的研究结果一致。

3.4 生存质量及焦虑、抑郁情况

SF-36量表8个维度得分在放疗后均有不同程度的减少,放疗前后的生理职能得分始终较低,均 <60 ;患者放疗过程中情绪较差,焦虑、抑郁心情明显。放疗患者不仅因疾病本身困扰,还受放疗所致并发症影响,加之放疗疗程较长,影响社会生活的同时,增加家庭经济负担,以上因素共同作用促使患者情绪低落以及生存质量下降^[23]。

综上所述,放疗可引起患者整体功能的下降,心肺功能变差,主要是对循环系统和细胞代谢功能产生影响,对呼吸系统也存在轻微影响,呼吸处于相对代偿性过度通气状态,静态肺功能无明显变化;放疗会使患者生存质量下降,情绪变差,影响正常生活。心肺运动试验可以从呼吸、循环、代谢等方面指标的变化客观、定量地评估肿瘤患者放疗前后整体功能的变化,值得临床深入研究。临床拟行放疗的肿瘤患者大都只关注疾病本身治疗进展,忽视自身主动干预,因此主观配合较差,纳入研究对象较少,样本量不足;本次研究在放疗后一周内进行,未对患者进行后期随访测试,对放疗产生的动态变化了解不够全面;运动对肿瘤患者是安全有效的,后续进行大样本,长时程观察的同时,可深入研究康复手段在放疗中的介入时机及对放疗产生的影响。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics,2016[J]. CA Cancer J Clin,2016,66:7—30.

- [2] Komisopoulos G, Mavroidis P, Rodriguez S, et al. Radiobiologic comparison of helical tomotherapy, intensity modulated radiotherapy, and conformal radiotherapy in treating lung cancer accounting for secondary malignancy risks[J]. Medical Dosimetry, 2014, 39(4): 337—347.
- [3] Garofalo MC, Ward AA, Farese AM, et al. A pilot study in rhesus macaques to assess the treatment efficacy of a small molecular weight catalytic metalloporphyrin antioxidant (AE-OL 10150) in mitigating radiation-induced lung damage[J]. Health Phys, 2014, 106: 73—83.
- [4] Berman AT, Turowski J, Mick R, et al. Dietary flaxseed in non-small cell lung cancer patients receiving chemoradiation[J]. Journal of Pulmonary & Respiratory Medicine, 2013, 3(4): 154.
- [5] 孙兴国. 整体整合生理学医学新理论体系: 人体功能一体化自主调控[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(2): 88—92.
- [6] 孙兴国. 生命整体调控新理论体系与心肺运动试验[J]. 医学与哲学, 2013, 34(5): 22—27.
- [7] Huang W, Resch S, Oliveira RK, et al. Invasive cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of unexplained dyspnea: Insights from a multidisciplinary dyspnea center[J]. European Journal of Preventive Cardiology, 2017, 24(11): 1190—1199.
- [8] 王正珍主译. ACSM运动测试与运动处方指南[M]. 第9版. 北京: 北京体育大学出版社, 2014. 54—56.
- [9] Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2010, 122(2): 191—225.
- [10] Lee JG, Park S, Bae CH, et al. Development of a minipig model for lung injury induced by a single high-dose radiation exposure and evaluation with thoracic computed tomography[J]. Journal of Radiation Research, 2016, 57(3): 201—209.
- [11] Citrin DE, Prasanna PGS, Walker AJ, et al. Radiation-induced fibrosis: mechanisms and opportunities to mitigate report of an nci workshop, September 19, 2016[J]. Radiation Research, 2017, 188(1): 1—20.
- [12] Ghaye B, Wanet M, El Hajjam M. Imaging after radiation therapy of thoracic tumors[J]. Diagnostic and Interventional imaging, 2016, 97(10): 1037—1052.
- [13] Prosnitz RG, Marks LB. Radiation induced heart disease: vigilance is still required[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(30): 7391—7394.
- [14] Wasserman K, Hansen JE, Sue D, et al. Principles of exercise testing and interpretation[M]. 5th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [15] Poggio R, Arazi HC, Giorgi M, et al. Prediction of severe cardiovascular events by VE/VCO₂ slope versus peak VO₂ in systolic heart failure: A meta-analysis of the published literature[J]. Am Heart J, 2010, 160: 1004—1014.
- [16] Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy)[J]. The European Respiratory Journal, 2009, 34(1): 17—41.
- [17] De A, Mascarenhas L, Kamath S, et al. Pilot feasibility study of comprehensive pulmonary evaluation following lung radiation therapy[J]. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 2015, 37(7): e412—418.
- [18] Granger CL, McDonald CF, Berney S, et al. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: a systematic review[J]. Lung Cancer, 2011, 72(2): 139—153.
- [19] 姚世发, 江翠华, 汤艳芳, 等. 组织多普勒 Tei 指数评价胸部放疗对肿瘤患者心功能的影响[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(8): 702—704.
- [20] Fresard I, Licker M, Adler D, et al. Preoperative peak oxygen uptake in lung cancer subjects with neoadjuvant chemotherapy: a cross-sectional study[J]. Respiratory Care, 2016, 61(8): 1059—1066.
- [21] 孙兴国, Curtis Hightower, 刘方, 等. 心肺运动试验评价食管癌患者化疗后整体功能变化的临床研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(17): 2046—2052.
- [22] 耿旭红, 梁续飞, 杨华, 等. 调强放射治疗前后食管癌患者肺功能变化[J]. 山东医药, 2015, (24): 62—63.
- [23] Chen H, Louie AV, Boldt RG, et al. Quality of life after stereotactic ablative radiotherapy for early-stage lung cancer: a systematic review[J]. Clinical Lung Cancer, 2016, 17(5): e141—e149.