

心肺运动试验在肺癌患者放疗前后心肺功能变化评估中的应用



任梦怡¹, 姜效韦^{2,3}, 张杨梅⁴, 李 瑾^{2,3}

1. 江苏省苏北人民医院康复科 (江苏扬州 225001)
2. 徐州市中心医院康复科 (江苏徐州 221009)
3. 徐州医科大学附属徐州康复医院康复科 (江苏徐州 221010)
4. 徐州市医学科学研究所 (江苏徐州 221006)

【摘要】目的 探讨心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 在肺癌患者放疗前后心肺功能评估中的应用价值。**方法** 选择 2020 年 7 月至 2022 年 12 月在徐州市中心医院放疗科拟行放疗的肺癌患者为研究对象, 在行放疗前一天和放疗结束后一周进行 CPET 检查 (含静态肺功能), 收集静息阶段、热身阶段、无氧阈阶段、极限阶段及恢复 3 min 阶段的核心指标、循环指标、呼吸指标和静态肺功能指标, 以评估肺癌患者放疗前后的心肺功能变化。**结果** 共纳入 45 例放疗的肺癌患者。核心指标方面, 肺癌患者放疗后无氧阈占预计值百分比、峰值氧脉搏 (VO_2/HR_{peak}) 较放疗前降低 ($P < 0.05$), 二氧化碳通气当量斜率 (VE/VCO_2 slope) 较放疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 循环指标方面, 肺癌患者静息、热身、无氧阈、极限、恢复 3 min 状态时的心率 (HR) 和静息、无氧阈、极限和恢复 3 min 状态时的二氧化碳通气当量 (VE/VCO_2) 均较放疗前显著升高 ($P < 0.05$), 无氧阈、极限状态时的收缩压 (SBP) 和静息、热身、无氧阈和极限状态时的氧脉搏 (VO_2/HR) 均较放疗前显著降低 ($P < 0.05$); 呼吸指标方面, 静息、热身、无氧阈、极限状态时的二氧化碳分压 (PCO_2) 均较放疗前显著降低 ($P < 0.05$), 热身、无氧阈状态时的氧分压 (PO_2) 较放疗前显著升高 ($P < 0.05$); 患者在放疗前后静态肺功能指标变化差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 肺癌患者放疗后心肺功能较放疗前下降, 尤其是患者循环功能和细胞代谢功能的损害, 针对此类患者制定并实施肺康复计划十分必要, 而 CPET 作为一项诊察手段, 可用于肺癌患者放疗前后心肺功能的评估。

【关键词】 肺癌; 放疗; 心肺运动试验; 心肺功能

【中图分类号】 R 493, R 734.2 **【文献标识码】** A

Application of cardiopulmonary exercise testing in the assessment of cardiopulmonary functional changes in lung cancer patients before and after radiotherapy

REN Mengyi¹, JIANG Xiaowei^{2,3}, ZHANG Yangmei⁴, LI Jin^{2,3}

1. Department of Rehabilitation Medicine, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202401067

基金项目: 江苏省自然科学基金 (BK20201153); 徐州市科技计划项目 (KC20136)

通信作者: 李瑾, 副主任医师, Email: lijin_0807@163.com

2. Department of Rehabilitation Medicine, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu Province, China

3. Department of Rehabilitation Medicine, Xuzhou Rehabilitation Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou 221010, Jiangsu Province, China

4. Xuzhou Institute of Medical Sciences, Xuzhou 221006, Jiangsu Province, China

Corresponding author: LI Jin, Email: lijn_0807@163.com

【Abstract】Objective To investigate the value of cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the cardiopulmonary functional assessment of lung cancer patients before and after radiotherapy. **Methods** Lung cancer patients who were to undergo radiotherapy in the radiotherapy department of Xuzhou Central Hospital from July 2020 to December 2022 were included, and CPET (including static lung function) were performed one day before and one week after radiotherapy. The core indexes, circulatory indexes, respiratory indexes and static lung function indexes in the resting phase, warm-up phase, anaerobic threshold phase, limiting phase and recovery 3 min phase were derived from the test system. The results of data analysis were used to assess the overall functional changes of lung cancer patients before and after radiotherapy. **Results** A total of 45 patients with lung cancer were enrolled. After radiotherapy, among the core indexes, the anaerobic threshold as a percentage of predicted value (AT%pred), and peak oxygen pulse were lower ($P<0.05$) and the carbon dioxide ventilation equivalent slope was higher in lung cancer patients after radiotherapy than those before radiotherapy, with statistically significant differences ($P<0.05$). Among the circulatory indexes, heart rate at rest, warm-up, anaerobic threshold, limit, and recovery 3 min states and carbon dioxide ventilation equivalent at rest, anaerobic threshold, limit, and recovery 3 min states were significantly higher in patients with lung cancer compared with those prior to radiotherapy ($P<0.05$), and oxygen pulse at rest, warm-up, anaerobic threshold and limit state were significantly lower than before radiotherapy ($P<0.05$). Among the respiratory indexes, the partial pressure of carbon dioxide at rest, warm-up, anaerobic threshold, and limit states was lower ($P<0.05$) and the partial pressure of oxygen at warm-up and anaerobic threshold states was higher ($P<0.05$) than those before radiotherapy. There was no statistically significant difference in the changes of static lung function indexes before and after radiotherapy. **Conclusion** The cardiopulmonary function of lung cancer patients after radiotherapy is lower than that before radiotherapy, especially the damage of circulatory function and cell metabolism. CPET, as a diagnostic method, can be used to evaluate the cardiopulmonary function of lung cancer patients before and after radiotherapy.

【Keywords】 Lung cancer; Radiotherapy; Cardiopulmonary exercise testing; Cardiopulmonary function

据 2018 年全球癌症数据显示,肺癌是最常见的癌症,也是最主要的癌症死亡原因,占全球总癌症死亡的 18.4%^[1]。肺癌早期临床症状不显著,大部分患者就诊时已被确诊为中晚期,错失了最佳的手术机会^[2]。对于无法进行手术切除治疗的患者,放疗是一种重要的治疗方式,约 77% 的肺癌患者都有放疗的循证适应证^[3]。放疗包括适形、调强、

立体定向放疗等,目前调强放疗被证实是胸部肿瘤治疗较好的选择^[4]。调强放疗可对靶区里正常组织、器官或者周围正常组织、器官剂量进行调整,从而保护正常组织、器官,将损伤降低到最小,但其对正常组织的放射性刺激仍不可避免^[5]。由于照射野内的正常肺组织会受到照射,对肺泡上皮细胞和血管内皮细胞造成损伤,引起放射性肺损伤

(radiation-induced lung injury, RILI)^[6], 一旦出现故障, 通常会影响生活质量和后续治疗, 导致不良结局^[7]。同时, 放疗引起的心脏损害也不容忽视, 在癌症治疗中使用高剂量辐射已被证明会损害心脏组织, 导致心脏功能障碍和心血管疾病^[8]。

目前, 国际上对于肺癌患者放疗前后心肺功能的评估手段多样化, 包括肺功能检查、超声心动图等, 但这些评估工具仅能反映部分心肺功能情况, 无法全面评估放疗对心肺功能的整体影响。在国内, 随着肿瘤放疗技术的不断进步, 临床上对于肺癌放疗后的心肺功能变化也逐渐受到重视。然而, 大部分研究仍局限于静态指标的评估, 如肺功能测定和生存质量量表 (SF-36)^[9-11], 这些传统评估方法由于缺乏对患者动态生理反应的监测, 难以全面、客观地反映患者心肺功能的变化。心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 作为一项良好的评估技术, 既在渐进性运动过程中监测心电图、血流动力学、脉氧和主观症状, 同时还进行了通气气体交换的检测, 能够准确地量化患者的心肺适能 (cardiorespiratory fitness, CRF), 在临床上广泛用于疾病诊断、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^[12]。本研究旨在通过应用 CPET 对肺癌患者放疗前后心肺功能的变化进行全面、动态的评估, 以深入分析放疗对肺癌患者心肺功能的影响, 为优化放疗方案、减少不良反应及提高患者生活质量提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 7 月至 2022 年 12 月在徐州市中心医院放疗科进行放射治疗肺癌患者为研究对象, 所有患者均在行放疗前一天和放疗结束后一周进行 CPET 检查。纳入标准: ①符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2022 版)》中的诊断标准, 并经病理组织学确诊为肺癌; ②放疗指征明确且为首次接受放疗的患者; ③卡氏功能状态 (Karnofsky Performance Status, KPS) 评分 > 60 分。排除标准: ①合并其他恶性肿瘤患者; ②患者 3 个月内发生过脑血管意外、肺栓塞等; ③存在 CPET 相关禁忌证的患者。本研究经徐州市中心医院伦理审查委员会批准 (批号: XZXY-LJ-20191112-033)。

1.2 CPET及静态肺功能测试

CPET 采用南京瀚雅健康科技有限公司生产的心肺运动测试仪 (含静态肺功能), 型号 SMAX58CE。测试前根据室内的气体流通和环境湿度对仪器进行校准, 测试者带上气体分析装置, 面罩贴合完好后连接测试设备, 根据个体化情况选择 10~20 W/min 的 Ramp 方案进行症状限制性最大负荷运动测试, 对受试者静息及运动全过程的呼吸气体交换、12 导联心电图、血压、脉氧等指标进行连续动态监测。测试过程中, 受试者需保持 (60 ± 5) r/min 的恒定功率自行车转速, 直至出现症状限制, 进入无负荷运动 3 min 恢复期, 静息 3 min 无异常后结束试验。受试者达到症状限制性的判断依据: ①出现呼吸困难和 (或) 下肢疲劳无法维持转速; ②胸闷头晕等不适症状; ③血氧饱和度 (SpO_2) 低于 88%; ④心电图出现 ST 段抬高 > 0.2 mv 或 ST-T 段水平或下斜型压低 > 0.2 mv^[13]。

静态肺功能包含慢肺活量 (slow vital capacity, SVC)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 及最大通气量 (maximal voluntary ventilation, MVV) 三项检查, 在医生的指导下进行, 连续测试 3 次, 取 3 次的平均值, 其预计值参考 ERS-93 标准^[14]。

1.3 CPET数据标准化分析

CPET 指标: 采用 V-斜率法确定无氧阈 (anaerobic threshold, AT), 从 CPET 测试系统中导出相关数据, 包括峰值摄氧量 (VO_{2peak} 、 VO_{2peak}/kg 、 $VO_{2peak}/\%pred$)、AT 时摄氧量 ($VO_{2@AT}$ 、 $VO_{2}/kg@AT$ 、 $VO_{2}/\%pred@AT$)、峰值氧脉搏 (VO_2/HR_{peak})、二氧化碳通气当量斜率 (VE/VCO_{2slope})、最大功率 (WR_{peak}) 等核心指标。同时记录患者静息阶段、热身阶段、AT 阶段、极限阶段和恢复 3 min 阶段时的循环指标, 包括摄氧量 (VO_2)、心率 (HR)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、氧脉搏 (VO_2/HR)、 VE/VCO_{2slope} , 以及呼吸指标, 包括静息每分钟通气量 (VE)、潮气量 (TV)、呼吸频率 (RR)、呼吸气体交换率 (RER)、二氧化碳分压 (PCO_2)、氧分压 (PO_2)。其中, VO_{2peak} (mL/min) 指患者当下状态的峰值摄氧量, VO_{2peak}/kg (mL/min/kg) 表示公斤摄氧量, 排除了体重的影响, $VO_{2peak}/\%pred$ 指峰值摄氧量占预

计值的百分比；同理，在测试过程中当患者达到 AT 状态时，其摄氧量亦可用 mL/min、mL/min/kg 表示，%pred 则表示实际测得值占预计值的比例，反映患者亚极量的运动能力。

静态肺功能指标：包括用力肺活量（FVC、FVC%pred）、第 1 秒用力呼气量（FEV1、FEV1%pred）、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量百分比（FEV1/FVC）、最大呼气中段流速（MMEF）、最大通气量（MVV、MVV%pred）、呼气流量峰值（PEF、PEF%pred）。

1.4 肺癌患者放疗方案

纳入患者均进行调强放疗，采用 X 射线计算机体层摄影装置进行扫描，将所得图像上传系统进行处理，勾画患者的临床靶区。放射总剂量为 50~66 Gy，1.8~2.0 Gy/次，5 次/周，共进行 25~30 次放疗，至少覆盖 95% 的靶区体积；双肺 V20 < 28%，心脏 V30 < 40%、V40 < 30%。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学处理。对符合正态分布的计量资料采用均数和标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，患者放疗前后的比较采用配对样本 *t* 检验；对不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位间距 [M (*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示，患者放疗前后的比较采用非参数检验，以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 45 例接受放疗的肺癌患者，其中男性 31 例，女性 14 例，平均年龄（61.8 ± 7.0）岁。入组患者在治疗期间均进行 25~30 次放疗；病理分型腺癌 21 例、鳞状细胞癌 19 例、小细胞肺癌 5 例，TNM 分期均为 III 期，合并高血压 6 例、高血糖 4 例、高血脂 4 例、冠心病 3 例；患者放疗前均接受过化疗，平均（4.83 ± 1.72）个周期。其中 31 人吸烟，平均（32.13 ± 10.03）包/年；6 人具有规律的运动习惯。放疗过程中出现干咳 6 人、咽喉痛 17 人、气短乏力 8 人、食欲不振 26 人、睡眠紊乱 19 人，15 人无明显症状表现，自感良好。

2.2 放疗前后 CPET 核心指标比较

肺癌患者放疗后 VO₂peak（mL/min、mL/min/kg、%pred）、AT（mL/min、mL/min/kg、%pred）、VO₂/HRpeak、WRpeak 均较放疗前降低，VE/VCO₂slope 较放疗前升高，其中 AT%pred、VO₂/HRpeak、VE/VCO₂slope 与放疗前相比，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

2.3 放疗前后 CPET 循环指标比较

肺癌患者放疗后在各个状态时的 HR 和静息、AT、极限、恢复 3 min 状态时的 VE/VCO₂ 较放疗前升高，AT、极限状态的 SBP 和静息、热身、AT、极限状态时的 VO₂/HR 较放疗前降低，差异

表 1 肺癌患者放疗前后 CPET 核心指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 1. Comparison of core indicators of CPET in lung cancer patients before and after radiotherapy ($\bar{x} \pm s$)

指标	放疗前	放疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
VO ₂ peak				
mL/min	1 032.60 ± 283.13	1 015.51 ± 281.65	0.539	0.593
mL/min/kg	15.99 ± 4.42	15.67 ± 3.93	0.630	0.532
%pred	63.87 ± 15.07	62.98 ± 13.34	0.485	0.630
AT				
mL/min	785.38 ± 191.48	741.98 ± 194.93	1.633	0.110
mL/min/kg	12.11 ± 2.89	11.47 ± 2.86	1.451	0.154
%pred	51.26 ± 12.55	47.28 ± 12.47	2.257	0.029
VO ₂ /HRpeak (mL/次)	8.39 ± 2.07	7.91 ± 2.02	2.043	0.047
VE/VCO ₂ slope	28.22 ± 4.82	29.91 ± 6.33	-2.110	0.040
WRpeak (w)	89.93 ± 28.81	89.49 ± 28.54	0.147	0.884

注：VO₂peak. 峰值摄氧量；AT. 无氧阈；VO₂/HRpeak. 峰值氧脉搏；VE/VCO₂slope. 二氧化碳通气当量斜率；WRpeak. 最大功率。

均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 放疗前后 CPET 呼吸指标比较

肺癌患者放疗后在静息、热身、AT、极限

状态时的 PCO_2 较放疗前降低, 热身、AT 状态时的 PO_2 较放疗前升高, 差异均具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 肺癌患者放疗前后 CPET 循环指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of circulatory indicators of CPET in lung cancer patients before and after radiotherapy ($\bar{x} \pm s$)

指标	放疗前	放疗后	t值	P值
VO ₂ (mL/min)				
静息状态	240.66 ± 48.08	235.89 ± 39.62	0.754	0.455
热身状态	506.84 ± 95.08	496.91 ± 85.96	0.895	0.376
AT状态	780.48 ± 192.69	748.48 ± 201.00	1.265	0.213
极限状态	1 039.34 ± 282.73	1 015.98 ± 283.28	0.748	0.458
恢复3 min状态	650.74 ± 156.04	657.54 ± 236.12	-0.183	0.856
HR (次/min)				
静息状态	83.69 ± 12.15	93.38 ± 14.56	-4.423	<0.001
热身状态	97.78 ± 15.73	103.69 ± 14.44	-2.249	0.030
AT状态	111.16 ± 13.14	115.69 ± 15.02	-2.086	0.043
极限状态	132.33 ± 16.94	139.47 ± 19.43	-2.150	0.037
恢复3 min状态	110.24 ± 14.70	119.53 ± 14.93	-3.883	<0.001
SBP (mmHg)				
静息状态	125.09 ± 14.58	122.09 ± 14.99	1.444	0.156
热身状态	135.50 ± 19.39	132.57 ± 24.49	1.058	0.296
AT状态	148.46 ± 22.39	140.59 ± 23.04	2.513	0.016
极限状态	168.24 ± 29.50	159.44 ± 24.78	2.446	0.019
恢复3 min状态	160.77 ± 23.13	154.56 ± 22.37	1.989	0.053
DBP (mmHg)				
静息状态	80.89 ± 8.51	80.09 ± 8.62	0.549	0.586
热身状态	82.23 ± 12.42	79.25 ± 10.15	1.644	0.107
AT状态	79.98 ± 12.67	77.50 ± 9.88	1.397	0.170
极限状态	82.18 ± 16.30	79.87 ± 10.85	1.070	0.291
恢复3 min状态	79.84 ± 14.89	78.79 ± 9.83	0.471	0.640
VO ₂ /HR (mL/次)				
静息状态	2.90 ± 0.63	2.61 ± 0.63	3.495	0.001
热身状态	5.26 ± 1.21	4.88 ± 1.07	2.535	0.015
AT状态	7.10 ± 1.82	6.51 ± 1.70	2.517	0.016
极限状态	8.41 ± 2.09	7.89 ± 2.01	2.264	0.029
恢复3 min状态	5.94 ± 1.28	5.49 ± 1.78	1.564	0.125
VE/VCO ₂				
静息状态	40.85 ± 7.94	43.32 ± 7.98	-2.806	0.008
热身状态	35.53 ± 5.68	36.76 ± 5.92	-1.791	0.080
AT状态	31.81 ± 4.71	33.84 ± 5.36	-3.365	0.002
极限状态	31.07 ± 4.88	32.80 ± 6.04	-2.527	0.015
恢复3 min状态	34.57 ± 5.15	36.19 ± 6.39	-2.167	0.036

注: VO₂, 摄氧量; HR, 心率; SBP, 收缩压; DBP, 舒张压; VO₂/HR, 氧脉搏; VE/VCO₂, 二氧化碳通气当量。

表3 肺癌患者放疗前后CPET呼吸指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3. Comparison of respiratory indicators of CPET in lung cancer patients before and after radiotherapy ($\bar{x} \pm s$)

指标	放疗前	放疗后	t值	P值
VE (L/min)				
静息状态	10.60 ± 2.91	10.83 ± 2.60	-0.661	0.512
热身状态	18.23 ± 4.76	18.57 ± 4.34	-0.702	0.486
AT状态	26.58 ± 6.92	26.87 ± 7.29	-0.372	0.712
极限状态	37.92 ± 12.79	38.86 ± 14.57	-0.669	0.507
恢复3 min状态	27.67 ± 8.39	28.70 ± 9.42	-0.759	0.452
TV (L)				
静息状态	0.55 ± 0.16	0.55 ± 0.16	0.163	0.871
热身状态	0.83 ± 0.21	0.85 ± 0.20	-0.463	0.642
AT状态	1.09 ± 0.28	1.09 ± 0.30	0.018	0.986
极限状态	1.32 ± 0.37	1.36 ± 0.62	-0.605	0.548
恢复3 min状态	1.11 ± 0.29	1.09 ± 0.29	0.607	0.547
BF (次/min)				
静息状态	20 ± 4	20 ± 4	-1.148	0.257
热身状态	22 ± 4	22 ± 4	0.164	0.871
AT状态	25 ± 4	25 ± 4	-0.780	0.440
极限状态	29 ± 6	30 ± 6	-0.797	0.430
恢复3 min状态	26 ± 5	27 ± 6	-1.655	0.105
RER				
静息状态	0.89 ± 0.15	0.90 ± 0.09	-0.119	0.906
热身状态	0.91 ± 0.07	0.92 ± 0.09	-0.091	0.928
AT状态	1.00 ± 0.01	1.02 ± 0.15	-1.058	0.296
极限状态	1.11 ± 0.08	1.09 ± 0.09	1.159	0.253
恢复3 min状态	1.15 ± 0.09	1.14 ± 0.11	0.978	0.334
PCO ₂ (mmHg)				
静息状态	29.65 ± 4.54	27.33 ± 3.93	4.905	<0.001
热身状态	34.41 ± 4.30	32.29 ± 4.47	4.154	<0.001
AT状态	37.60 ± 4.91	35.45 ± 4.67	3.759	0.001
极限状态	37.93 ± 5.19	36.43 ± 5.45	2.729	0.009
恢复3 min状态	34.32 ± 4.86	33.02 ± 5.62	1.957	0.057
PO ₂ (mmHg)				
静息状态	118.19 ± 4.88	119.59 ± 4.20	-1.862	0.069
热身状态	113.25 ± 4.42	114.78 ± 4.91	-2.129	0.039
AT状态	112.56 ± 3.94	114.32 ± 4.61	-2.863	0.006
极限状态	114.95 ± 4.97	115.24 ± 5.51	-0.417	0.679
恢复3 min状态	119.25 ± 4.59	119.42 ± 5.52	-0.231	0.819

注: VE. 每分钟通气量; TV. 潮气量; BF. 呼吸频率; RER. 呼吸气体变换率; PCO₂. 二氧化碳分压; PO₂. 氧分压。

2.5 放疗前后静态肺功能指标比较

肺癌患者放疗后 VC、FVC%、FEV1%、

FEV1/FVC%、MMEF 和 MVV% 指标与放疗前相比, 差异均无统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表4 肺癌患者放疗前后CPET静态肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4. Comparison of lung function indicators of CPET in lung cancer patients before and after radiotherapy ($\bar{x} \pm s$)

指标	放疗前	放疗后	t值	P值
VC	10.60 ± 2.91	10.83 ± 2.60	-0.661	0.512
FVC%	18.23 ± 4.76	18.57 ± 4.34	-0.702	0.486
FEV1%	26.58 ± 6.92	26.87 ± 7.29	-0.372	0.712
FEV1/FVC%	37.92 ± 12.79	38.86 ± 14.57	-0.669	0.507
MMEF (L/s)	27.67 ± 8.39	28.70 ± 9.42	-0.759	0.452
MVV%	67.14 ± 19.95	66.05 ± 20.17	0.445	0.659

注: VC. 肺活量; FVC. 用力肺活量; FEV1. 第1秒用力呼气量; FEV1/FVC. 第1秒用力呼气量占用力肺活量百分比; MMEF. 最大呼气中段流速; MVV. 最大通气量。

3 讨论

对于无法进行手术切除的局部晚期肺癌患者, 放疗已被证明是标准治疗方法之一^[15]。随着放射使用量的增加, 与放疗相关的风险需引起注意。由于肺是辐射中度敏感器官, 在放疗过程中照射野内的正常肺组织也会受到影响, 引起 RILI^[16-17]。因心脏位于纵隔中, 周围临近肺组织, 使得肺癌患者放疗时心脏也不可避免地受到辐射, 产生放射性心脏损伤 (radiation-induced heart disease, RIHD)^[18-19]。目前, 对肺癌患者放疗前后的评估包括静态肺功能的动态变化、生存质量量表、呼吸急促问卷、安德森症状评估量表以及超声心动图和组织多普勒 Tei 指数^[20-22]等, 但这些工具对肺癌放疗患者心肺功能的关注不够全面, 且缺乏客观性。CPET 是综合评估受试者循环系统、呼吸系统和细胞代谢的金标准^[23], 可以帮助监测疾病进展, 评估治疗反应和预后, 以对受试者做出更全面的评估。

本研究结果显示, 在 CPET 核心指标中, 肺癌患者放疗后的 AT%pred、VO₂/HR_{peak} 均较放疗前下降, 而 VE/VCO₂slope 较放疗前升高, 且差异均具有统计学意义。AT 反映得是肌肉线粒体利用氧的能力, 代表亚极量运动负荷, 数值下降提示患者有氧运动功能下降。VO₂/HR 是 VO₂ 与 HR 的比值, 患者放疗后 VO₂/HR_{peak} 下降, 反映了放疗对患者心脏功能产生了一定的损害^[24-25]。VE/VCO₂slope 代表呼吸系统通气和灌注之间的匹配^[26], 其大小和心排血量、通气血流比、死腔量、中枢和外周感受器有关^[27]。肺癌患者放疗时, 肺组织接受照射, 引起肺组织充血、水肿, 肺血管

阻力增加引起右心排血量下降, 从而导致通气血流比例失调^[28], 故 VE/VCO₂slope 的升高反映了放疗对患者循环系统产生了一定的影响。

研究结果还显示, 患者放疗后在静息、热身、AT、极限和恢复 3 min 状态时的 HR 均较放疗前显著升高, 但对应的 5 个状态下的 VO₂ 虽有下降趋势, 但差异无统计学意义。VO₂ 与心输出量密切相关, 心输出量是指左心室或右心室每分钟泵出的血液量, 血液中的血红蛋白是氧气的载体, 每分钟泵出的血液量决定了氧气的运输和利用, 即机体的 VO₂^[29-30]。患者放疗后的 VO₂ 没有变化, 代表其心输出量没有变化, 这可能与本研究的样本量相关, 但 HR 升高则提示患者心脏的每搏输出量降低。同时, 5 个状态下的 DBP 均没有显著变化, 代表患者心脏的前负荷和后负荷并无明显改变^[31], 但心脏的每搏输出量较放疗前降低, 反映患者放疗后心脏收缩功能的下降。患者放疗后在静息、热身、AT 和极限 4 个状态下 VO₂/HR 显著下降, 在静息、AT、极限和恢复 3 min 状态下 VE/VCO₂ 显著升高, 反映了患者心脏射血、循环送氧能力的下降。

患者放疗后除恢复 3 min 状态外, 其余 4 个状态的 PCO₂ 均较放疗前降低, 而热身和 AT 状态的 PO₂ 较放疗前升高, 反映患者呼吸加深加快, 排出 CO₂ 过多, 提示患者存在过度通气^[32]。患者的 VE、TV、BF 和 RER 指标在各个状态下放疗前后变化无显著差异, 说明放疗对呼吸系统的损伤较循环系统轻, 也可能与在运动过程中, 呼吸系统的代偿能力比循环系统强有关。而放疗后静态肺功能指标较放疗前相比均无显著变化, 也证明了这一点, 这与耿旭红等^[33]的研究结果一致。

本研究也存在一定局限。首先,研究纳入的均为首次接受放疗的患者,未放疗前患者大多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,且纳入研究对象较少,样本量不足;其次,本研究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。

综上所述,肺癌患者放疗后会出现心肺功能下降的情况,主要影响其循环和细胞代谢功能,呼吸功能处于相对代偿性过度通气状态,提示对于行放射性治疗的肺癌患者,心肺康复是必要的,并且 CPET 是一项安全、无创、客观、定量、可重复的临床检查方法,可对患者放疗前、放疗后心肺功能及变化进行客观定量的评估。基于本研究对肺癌患者放疗后心肺功能的损害评估结果,尤其是循环系统和呼吸系统的功能变化,未来应加大对针对性干预措施的研究探索,以减少放疗引起的心肺损伤,改善患者预后和生活质量。

参考文献

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394–424. DOI: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492).
- 2 林保光,王永才. 图像引导大分割调强放疗同步化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者的疗效分析[J]. *癌症进展*, 2019, 17(7): 801–803, 816. [Lin BG, Wang YC. Curative effect of image guided large segmental intensity modulated radiotherapy combined with concurrent chemotherapy in patients with locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *Oncology Progress*, 2019, 17(7): 801–803, 816.] DOI: [10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.07.16](https://doi.org/10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.07.16).
- 3 Vinod SK, Hau E. Radiotherapy treatment for lung cancer: current status and future directions[J]. *Respirology*, 2020, Suppl 2: 61–71. DOI: [10.1111/resp.13870](https://doi.org/10.1111/resp.13870).
- 4 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]. *Med Dosim*, 2014, 39(4): 337–347. DOI: [10.1016/j.meddos.2014.06.001](https://doi.org/10.1016/j.meddos.2014.06.001).
- 5 周珊,温莹浩,朱泽文,等. 三维适形放疗与静态调强放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效和剂量学参数及对免疫功能的影响[J]. *癌症进展*, 2020, 18(23): 2421–2423. [Zhou S, Wen YH, Zhu ZW, et al. Efficacy, dosimetric parameters and effect on immune function of 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *Oncology Progress*, 2020, 18(23): 2421–2423.] DOI: [10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.23.12](https://doi.org/10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.23.12).
- 6 S N SG, Raviraj R, Nagarajan D, et al. Radiation-induced lung injury: impact on macrophage dysregulation and lipid alteration—a review[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2019, 41(3): 370–379. DOI: [10.1080/08923973.2018.1533025](https://doi.org/10.1080/08923973.2018.1533025).
- 7 Wu K, Xu X, Li X, et al. Radiation pneumonitis in lung cancer treated with volumetric modulated arc therapy[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(12): 6531–6539. DOI: [10.21037/jtd.2018.11.132](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.11.132).
- 8 Ping Z, Peng Y, Lang H, et al. Oxidative stress in radiation-induced cardiotoxicity[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 3579143. DOI: [10.1155/2020/3579143](https://doi.org/10.1155/2020/3579143).
- 9 Lopez Guerra JL, Gomez DR, Zhuang Y, et al. Changes in pulmonary function after three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, or proton beam therapy for non-small-cell lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(4): e537–e543. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2012.01.019](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.019).
- 10 Chen L, Ta S, Wu W, et al. Prognostic and added value of echocardiographic strain for prediction of adverse outcomes in patients with locally advanced non-small cell lung cancer after radiotherapy[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(1): 98–107. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.012](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.012).
- 11 王丹,李瑾,张明,等. 运动训练对晚期肺癌放疗患者心肺运动功能及生存质量影响的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37(4): 501–509. [Wang D, Li J, Zhang M, et al. A clinical study of the impact of exercise training on cardiorespiratory fitness and quality of life among advanced lung cancer patients under radiation therapy[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2022, 37(4): 501–509.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1242.2022.04.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1242.2022.04.011).
- 12 Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, et al. Cardiopulmonary exercise testing: what is its value?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(13): 1618–1636. DOI: [10.1016/j.jacc.2017.08.012](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.012).

- 13 Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American thoracic society/european respiratory society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(8): e13–e64. DOI: [10.1164/rccm.201309-1634ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST).
- 14 Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests[J]. *Eur Respir J*, 2005, 26(5): 948–968. DOI: [10.1183/09031936.05.00035205](https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205).
- 15 Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, et al. Radiation-induced lung injury: current evidence[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 9. DOI: [10.1186/s12890-020-01376-4](https://doi.org/10.1186/s12890-020-01376-4).
- 16 应航洁, 陈亚梅, 陈梦圆, 等. 放射性肺损伤发生机制研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2021, 30(2): 213–216. [Ying HJ, Chen YM, Chen MY, et al. Research progress on the mechanism of radiation-induced lung injury[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2021, 30(2): 213–216.] DOI: [10.3760/cma.j.cn113030-20190628-00248](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113030-20190628-00248).
- 17 Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, et al. Radiation-induced lung injury: assessment and management[J]. *Chest*, 2019, 156(1): 150–162. DOI: [10.1016/j.chest.2019.03.033](https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.03.033).
- 18 Raghunathan D, Khilji MI, Hassan SA, et al. Radiation-induced cardiovascular disease[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(5): 22. DOI: [10.1007/s11883-017-0658-x](https://doi.org/10.1007/s11883-017-0658-x).
- 19 Armanious MA, Mohammadi H, Khodor S, et al. Cardiovascular effects of radiation therapy[J]. *Curr Probl Cancer*, 2018, 42(4): 433–442. DOI: [10.1016/j.cuprocancer.2018.05.008](https://doi.org/10.1016/j.cuprocancer.2018.05.008).
- 20 Adebahr S, Hechtner M, Schröder N, et al. Early impact of pulmonary fractionated stereotactic body radiotherapy on quality of life: benefit for patients with low initial scores (STRIPE trial)[J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(3): 408–419. DOI: [10.1016/j.jtho.2018.10.170](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.10.170).
- 21 杨菲, 陈勇, 张西志, 等. 组织多普勒联合左心房容积指数评价食管癌患者放疗后早期心脏损伤[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(6): 862–865. [Yang F, Chen Y, Zhang XZ, et al. Tissue doppler imaging and left atrial volume index in assessment of radiation induced acute heart injury in patients with esophageal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2016, 32(6): 862–865.] DOI: [10.13929/j.1003-3289.2016.06.012](https://doi.org/10.13929/j.1003-3289.2016.06.012).
- 22 Zhou Y, Yan T, Zhou X, et al. Acute severe radiation pneumonitis among non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with moderate pulmonary dysfunction receiving definitive concurrent chemoradiotherapy: impact of pre-treatment pulmonary function parameters[J]. *Strahlenther Onkol*, 2020, 196(6): 505–514. DOI: [10.1007/s00066-019-01552-4](https://doi.org/10.1007/s00066-019-01552-4).
- 23 Glaab T, Schmidt O, Fritsch J, et al. Guidance to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing[J]. *Pneumologie*, 2020, 74(2): 88–102. DOI: [10.1055/a-1069-0611](https://doi.org/10.1055/a-1069-0611).
- 24 Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(14): 1144–1161. DOI: [10.1093/eurheartj/ehw180](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180).
- 25 Herdy AH, Ritt LE, Stein R, et al. Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2016, 107(5): 467–481. DOI: [10.5935/abc.20160171](https://doi.org/10.5935/abc.20160171).
- 26 Valentim Goncalves A, Pereira-da-Silva T, Soares R, et al. Prognostic value of VE/VCO₂ slope in overweight heart failure patients[J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2020, 10(5): 578–584. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33489461/>.
- 27 李文婷, 袁平, 吴常伟, 等. 右心房压力联合二氧化碳通气当量斜率预测慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者预后的价值研究[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(7): 670–676. [Li WT, Yuan P, Wu CW, et al. Prognostic value of combined right atrial pressure and VE/VCO₂ slope in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2020, 35(7): 670–676.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-3614.2020.07.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2020.07.009).
- 28 胡建华, 万龙, 肖宝荣. 放射性肺损伤的发生及预防进展[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2022, 27(2): 185–190. [Hu JH, Wan L, Xiao BR. Progress in occurrence and prevention of radiation-induced lung injury[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2022, 27(2): 185–190.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-0460.2022.02.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0460.2022.02.016).
- 29 Sugimoto T, Barletta M, Bandera F, et al. Central role of left atrial dynamics in limiting exercise cardiac output increase and oxygen uptake in heart failure: insights by cardiopulmonary imaging[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(7): 1186–1198. DOI: [10.1002/ehf.1829](https://doi.org/10.1002/ehf.1829).

- 30 车琳. 心肺运动试验: 原理及常用指标 [J]. 临床心电学杂志, 2017, 26(4): 243–247. [Che L. Cardiopulmonary exercise test: principles and common indicators[J]. Journal of Clinical Electrocardiology, 2017, 26(4): 243–247.] DOI: 10.3969/j.issn.1005-0272.2017.04.002.
- 31 孙兴国, Hightower C, 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. [Sun XG, Hightower C, Liu F, et al. Clinical study of cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of the changes of holistic function of patients with esophagus cancer after chemotherapy[J]. Chinese General Practice, 2016, 19(17): 2046–2052.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.17.013.
- 32 刘方, 孙兴国, Hightower C, 等. 应用心肺运动试验评估食管癌患者长期新辅助化疗前后整体功能的改变 [J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(2): 189–194, 224. [Liu F, Sun XG, Hightower C, et al. Cardiopulmonary exercise testing was used to evaluate objectively and quantitatively the holistic function in patients after neoadjuvant chemotherapy[J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2021, 37(2): 189–194, 224.] DOI: 10.12047/j.cjap.0079.2021.123.
- 33 耿旭红, 尹希, 梁续飞, 等. 中晚期肺癌患者调强放射治疗前后肺功能的变化 [J]. 山东医药, 2017, 57(6): 40–42. [Gen XH, Yin X, Liang XF, et al. Changes in lung function before and after intensity-modulated radiotherapy in patients with moderately advanced lung cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2017, 57(6): 40–42.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.06.013.

收稿日期: 2024 年 01 月 06 日 修回日期: 2024 年 09 月 22 日

本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 任梦怡, 姜效韦, 张杨梅, 等. 心肺运动试验在肺癌患者放疗前后心肺功能变化评估中的应用[J]. 医学新知, 2024, 34(10): 1130–1139. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202401067.

Ren MY, Jiang XW, Zhang YM, et al. Application of cardiopulmonary exercise testing in the assessment of cardiopulmonary functional changes in lung cancer patients before and after radiotherapy[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2024, 34(10): 1130–1139. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202401067.