

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.09.021

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191217.1144.013.html>(2019-12-17)

胸部放疗患者发生急性冠状动脉综合征的影响因素分析*

李锦秋¹, 张志林^{1△}, 杜 炜¹, 席 强¹, 田桂英¹, 卢秀荣¹, 王义成², 韩 潮²

(河北北方学院附属第一医院:1. 放疗科;2. 超声医学科, 河北张家口 075000)

[摘要] **目的** 探讨左侧胸部放疗患者急性冠状动脉综合征(ACS)发病率影响因素及 ACS 及时救治率较低的原因。**方法** 回顾性分析 2015 年 3 月至 2017 年 9 月该院放疗科 6 076 例胸部肿瘤治疗患者的临床资料,其中左侧胸部放疗患者 2 910 例作为观察组,非左侧胸部放疗患者 3 166 例作为对照组,比较两组患者 ACS 的发生率;对观察组 ACS 患者的年龄、性别、有无高血压病史、有无蒽环类药物化疗史进行单因素分析,并对观察组 ACS 的诊断过程及临床转归进行分析。**结果** 观察组确诊为 ACS 85 例,发生率为 2.92%;对照组确诊为 ACS 30 例,发生率为 0.95%,两组患者 ACS 发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。在观察组患者有蒽环类药物化疗史及合并高血压史均明显影响 ACS 发生率($P < 0.05$);年龄及性别因素与 ACS 发生率无明显影响($P > 0.05$)。观察组确诊的 85 例 ACS 患者中,21 例患者达到及时诊断和治疗标准(24.71%);85 例 ACS 患者中 ST 段抬高型心肌梗死 58 例,非 ST 段抬高型心肌梗死 9 例,不稳定型心绞痛 18 例;其中 81 例患者有胸痛和胸闷的临床表现,4 例仅表现为胸闷;因 ACS 导致 1 个月内死亡 17 例(20.00%)。**结论** 在胸部放疗患者中左侧胸部放疗患者 ACS 的发生率较高,可能与蒽环类药物化疗史及合并高血压病史相关。

[关键词] 胸部肿瘤;放射治疗;急性冠状动脉综合征**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)09-1464-04

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analysis on influencing factors of acute coronary syndrome occurrence in patients receiving chest radiotherapy*

LI Jinqiu¹, ZHANG Zhilin^{1△}, DU Wei¹, XI Qiang¹,TIAN Guiying¹, LU Xiurong¹, WANG Yicheng², HAN Chao²

(1. Department of Radiotherapy; 2. Department of Ultrasound Medicine, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors of acute coronary syndrome (ACS) incidence rate in the patients with left-thoracic radiotherapy and the reasons for the low timely treatment rate of ACS. **Methods** The clinical data of 6 076 patients with chest tumor treated in the radiotherapy department of the hospital from March 2015 to September 2017 were retrospectively analyzed. Among them, 2910 cases of left thoracic radiotherapy served as the observation group; 3166 cases of non-left thoracic radiotherapy as the control group. Then the incidence rates of ACS were compared between the two groups. The univariate analysis on the age, gender, hypertension history and anthracyclines chemotherapy history was performed in the ACS cases of the observation group. Its diagnosis process and clinical outcomes were analyzed. **Results** Eighty-five cases of ACS were diagnosed in the observation group with the occurrence rate of 2.92%, while 30 cases of ACS in the control group were diagnosed with the occurrence rate of 0.95%, and the ACS occurrence rate had statistical difference between the two groups ($P < 0.05$). In the observation group, the anthracyclines chemotherapy history and complicating hypertension history all affected the ACS occurrence rate, and the difference

* 基金项目:2015 年度河北省医学科学研究重点课题计划项目(20150477)。 作者简介:李锦秋(1982-),主治医师,硕士,主要从事胸部肿瘤放疗的研究。 △ 通信作者, E-mail:121051706@qq.com。

was statistically significant ($P < 0.05$); the age and gender had no significant effect on the incidence rate of ACS ($P > 0.05$). Among 85 cases of ACS in the observation group, 21 cases (24.71%) reached the criteria for timely diagnosis and treatment; there were 58 cases of ST-segment elevation myocardial infarction, 9 cases of non-ST-segment elevation myocardial infarction, 18 cases of unstable angina pectoris; among them, 81 cases had the clinical manifestations of chest pain and chest distress, 4 cases only had chest distress in the observation group; ACS resulted in 17 cases (20.00%) of death within 1 month. **Conclusion** Among the patients with chest radiotherapy, the incidence rate of ACS is higher in the patients with left-chest radiotherapy, which may be related to the anthracyclines chemotherapy history and complicating hypertension history.

[Key words] thoracic neoplasms; radiotherapy; acute coronary syndrome

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是因为冠状动脉疾病导致冠状动脉内血流量减少而引起的一系列病理生理过程的临床综合征,原因可能是冠状动脉粥样硬化,凝血功能障碍,冠状动脉痉挛^[1-2],其中以冠状动脉粥样硬化引起的不良事件最为多见^[3]。当前精准放疗技术条件下,可以对心脏受量进行限制,但胸部肿瘤放疗对心肌和冠状动脉的影响仍不可避免^[4-5],现将本院放射科 2015 年 3 月至 2017 年 9 月收治的 6 076 例胸部肿瘤患者的临床资料分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院放射科 2015 年 3 月至 2017 年 9 月胸部肿瘤放疗患者 6 076 例,其中男 3 517 例,女 2 559 例;年龄 38~76 岁,平均(59.61±14.72)岁。左侧胸部放疗患者 2 910 例作为观察组,男 1 714 例,女 1 196 例;年龄 38~76 岁,平均(59.83±14.45)岁。非左侧胸部放疗患者 3 166 例作为对照组,男 1 803 例,女 1 363 例;年龄 39~74 岁,平均(59.21±15.11)岁。两组患者性别、年龄等基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。ACS 诊断标准:美国心脏病学会基金会(ACCF)和美国心脏协会(AHA)联合美国急诊医师学会(ACEP)发布的《2013 年美国急性 ST 段抬高型心肌梗死的处理指南》和 2012 版《ACCF/AHA 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死指南》。排除标准:放疗前确诊的急性心肌梗死患者。

1.2 方法

本研究为回顾性分析,左侧胸部放疗处方剂量 95%计划靶区(PTV)50~60 Gy,心脏剂量限值 30 Gy 的体积(V_{30}) < 40 Gy,非左侧胸部放疗处方剂量 95% PTV 30.00~73.92 Gy,心脏不受量或轻微辐射(剂量 $V_{30} < 10$ Gy),放疗前常规心电图、心脏超声检查及心肌酶谱检测无心肌梗死阳性指标。比较两组患者 ACS 的发生率;对观察组患者 ACS 发病率进行单因素分析,包括年龄、性别、有无高血压史、有无葱

环类药物化疗史,同时对 ACS 诊断过程及临床转归进行分析。

1.3 统计学处理

数据使用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

6 076 例胸部肿瘤患者放疗后确诊为 ACS 的 115 例,年龄(63.12±23.63)岁,男 68 例,女 47 例,其中观察组 85 例,ACS 发生率为 2.92%;对照组 30 例,ACS 发生率为 0.95%,两组患者 ACS 发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 3.45, P < 0.05$)。观察组 85 例 ACS 患者按照要求的时间内明确诊断和进行治疗的为 21 例(24.71%),有 64 例(75.29%)患者未能及时诊断和治疗。85 例 ACS 患者中,ST 段抬高型心肌梗死 58 例,3 例为冠状动脉痉挛,55 例为冠状动脉粥样硬化,1 个月内死亡 15 例;非 ST 段抬高型心肌梗死 9 例,1 例为冠状动脉痉挛,8 例为冠状动脉粥样硬化,1 个月内死亡 2 例;不稳定型心绞痛 18 例,均为冠状动脉粥样硬化,1 个月内无死亡病例。85 例 ACS 患者共死亡 17 例(20.00%)。85 例 ACS 患者中 81 例有胸痛和胸闷的临床表现,4 例仅表现为胸闷。观察组患者单因素分析结果显示,ACS 发生率与性别、年龄无明显相关性($P > 0.05$);而与合并高血压病史、葱环类药物化疗史明显相关,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 观察组患者发生 ACS 单因素分析[n(%)]

因素	n	ACS	χ^2	P
性别			0.214	0.644
男	1 714	48(2.80)		
女	1 196	37(3.09)		
年龄(岁)			0.530	0.467
≤60	955	31(3.25)		
>60	1 955	54(2.76)		

续表 1 观察组患者发生 ACS 单因素分析[n(%)]

因素			5.306	0.012
	n	ACS	χ^2	P
高血压病史				
有	1 879	67(3.57)		
无	1 031	21(2.04)		
蒽环类药物化疗史			11.590	0.001
有	972	50(5.14)		
无	1 938	52(2.68)		

3 讨 论

ACS 是指冠状动脉内不稳定的粥样斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征^[6],是目前人类健康的“第一杀手”,美国对其 2012 年的统计表明,至少有 700 万人患有冠心病,其中 ACS 有效救治率约 46%,每年死于 ACS 的人数超过 60 万^[7]。《中国心血管病报告 2014》指出,中国每年新发 ACS 患者约 65 万人,有效救治率不足 30%^[8],这提醒医务工作者对大众人群中的 ACS 存在认识不足,导致需要胸部放疗患者的 ACS 被更高的暴露。ACS 的有效救治需要院前急救及急诊处理等多学科团结协作^[8],急诊干预手段包括干预罪犯相关血管及非罪犯相关血管^[9],但时间因素仍然是影响预后的关键因素。

放射性心脏损伤始终是胸部肿瘤放疗过程中难以回避的问题,虽然当前的放疗已是以 IMRT 为主的精准时代,这种损伤仍无法避免。有研究表明,放射性心脏损伤已成为胸部恶性肿瘤患者放疗后非癌性死亡的主要原因之一^[10]。本研究结果发现,观察组 ACS 发生率为 2.92%;对照组 ACS 发生率为 0.95%,两组患者 ACS 发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 3.45, P < 0.05$),提示左侧胸部放疗患者 ACS 的发生率远高于非左侧胸部放疗患者。左侧胸部肿瘤放疗确实会导致 ACS 发生率升高。有研究发现,高血压是 ACS 的危险因素,且高血压影响 ACS 预后,尤其是 ST 段抬高型心肌梗死的患者如合并高血压则预后较差^[11-12],其机制可能跟血压升高后血管内皮受损及体内氧化应激增强有关^[13]。蒽环类药物作为乳腺癌化疗的基石药物,可以造成心肌细胞损伤及心室射血分数下降,蒽环类药物化疗史明显影响胸部放疗后患者 ACS 的发病率,其机制可能跟心肌细胞的有限再生性质相关^[14]。ACS 对心脏的结构、代谢和功能产生诸多损伤,其中以对心肌和冠状动脉的影响更为明显^[15],病情急骤,病死率及致残率高,因此临床需要医务工作者对冠状动脉可能引发的疾病应引起足够的重视。《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 2019》^[6]中提出 ACS 的规范诊治流程包括选择合适的指标明

确 ACS 的诊断,推荐行高敏肌钙蛋白(high-sensitivity cardiac troponin,hs-cTn)检测,并对结果阴性者重复检测时限做了详细指导。对本院 2 年多以来左侧胸部放疗后确诊为 ACS 的 85 例患者进行研究分析表明,按照要求的时间内明确诊断和进行治疗的为 24.71%,且得到及时救治的患者都是在院状态。《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 2019》^[6]指出经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的重要性,本院具备行 PCI 的能力,不受 ACS 患者需要 PCI 时转诊导致院前延迟的限制,这种治疗比例对于一个导管室可以 24 h 接诊,冠状动脉造影和溶栓及支架治疗开展非常成熟的医院来说是不够的。本课题组对未及时发现 ACS 的原因进行分析得出以下结论:(1)大型医院对专业的划分比较细,一些非心血管专业科室对 ACS 认识和重视不足。(2)ACS 的治疗需要不同科室的协作,与相关科室的配合及执行能力有很大关系。(3)因为胸部放疗患者本身就会对放疗部位的组织产生损伤,这些损伤会引起胸部的疼痛,所以在第一时间患者和医生都会把胸痛归因于放疗所致,等到病情严重之后再考虑其他因素,这就使胸部放疗患者错过了 ACS 治疗的最佳时机。(4)对于胸痛和胸闷的患者需要和胸部放疗造成的肺损伤鉴别,临床医生对肺损伤的重视远远高于心脏损伤,排除肺损伤后造成对 ACS 治疗的延误。

综上所述,本研究认为本院 ACS 救治率的提高有待于 ACS 急救知识的进一步普及,需要医生有强硬的执行能力,需要有一个协作的团队,需要建立有效的临床路径,需要有一个时间控制的监督机构。而胸部肿瘤放疗患者这个特殊人群,对 ACS 更应引起重视,尤其是具有既往蒽环类药物化疗史及合并高血压患者,推荐作为 ACS 高危人群进行临床事件前的预防及监测。

本研究中发现 4 例冠状动脉痉挛引起的 ACS,2 例预后良好,2 例 1 个月内死亡,患者年龄相对比较年轻,因病例较少不能说明胸部放疗可能是诱发冠状动脉痉挛的因素,需要进一步研究进行证实或排除。

参考文献

- [1] 王彦军,朱琳,俞天虹,等. 血浆 suPAR 水平与冠心病患者冠状动脉斑块稳定性、病变程度及冠心病预测之间的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,4(12):1236-1239.
- [2] 王伟,曹新营,白华,等. 早发冠心病的危险因素及冠脉病变特点[J]. 慢性病学杂志,2016,9(3):251-254.

- [3] 高传玉,冯宁. 冠状动脉粥样硬化血管影像学进展[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(5): 397-403.
- [4] 王军,龙书敬,景绍武,等. 胸部肿瘤放射治疗后急性左心室功能损伤剂量体积因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(4): 326-330.
- [5] 王军,王祎,程云杰,等. 三维放疗急性放射性心脏损伤类型及影响因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(3): 213-216.
- [6] 张新超,于学忠,陈凤英,等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 253-262.
- [7] HAMMC W, BASSAND J P, AGEWALL S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2012, 13(3): 171-228.
- [8] 严金川. 实施区域化协同救治是未来中国急性冠状动脉综合征救治的必由之路[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(11): 961-963.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2016, 9(2): 73-80.
- [10] STEWART F A, SEEMANN L, HOVING S, et al. Understanding radiation-induced cardiovascular damage and strategies for intervention [J]. *Clin Oncol*, 2013, 25(10): 617-624.
- [11] KAREN G, SASKE H, INGER S, et al. Local heart irradiation of ApoE^{-/-} mice induces microvascular and endocardial damage and accelerates coronary atherosclerosis [J]. *Radio Oncol*, 2012, 105(3): 358-364.
- [12] CARRICK D, HAIG C, MAZNYCZKA A M, et al. Hypertension, microvascular pathology, and prognosis after an acute myocardial infarction [J]. *Hypertension*, 2018, 72(3): 720-730.
- [13] 彭信怡, 苏文, 陈晖, 等. 高血压病史与高血压状态对急性冠脉综合征患者预后的影响[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(3): 275-278.
- [14] 龙书敬, 王军, 王祎, 等. 急性放射性心脏损伤不同分级标准比较研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(6): 469-472.
- [15] 孙燕. 临床肿瘤学高级教程[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2017: 4.

(收稿日期: 2019-06-30 修回日期: 2019-12-13)

(上接第 1463 页)

- [9] 胡晨波, 严荣妹, 金宏慧, 等. 慢性乙型肝炎患者 HBV 前 C 区 G1896A、核心启动子 1762/1764 变异与乙型肝炎自然史、血清 HBsAg 定量及疾病程度的相关性[J]. 肝脏, 2017, 22(11): 1013-1016.
- [10] 杨建功, 何晓峰, 黄兵, 等. 血清 GGT 水平与 GGT/ALT 和 AST/ALT 比值联合分析对 AFP 阴性的原发性肝癌的诊断价值研究[J]. 江苏医药, 2012, 38(22): 2725-2726.
- [11] 程鹏飞, 刘绪, 余敏, 等. 乙型肝炎病毒基因组 C 区启动子突变位点新型检测方法的建立、验证及初步应用[J]. 中国生物制品学杂志, 2014, 27(10): 1313-1320.
- [12] ZHENG J X, ZENG Z, ZHENG Y Y, et al. Role of hepatitis B virus base core and precore/core promoter mutations on hepatocellular carcinoma in untreated older genotype C Chinese patients [J]. *J Viral Hepat*, 2011, 18(10): e423-431.
- [13] 靳敏, 李瑞祥. 血清 GGT 和 GGT/ALT 比值在原发性肝癌诊断中的价值[J]. 广西医科大学学报, 2002, 19(2): 208-209.
- [14] 顾清, 王虹. 乙型肝炎病毒相关性肝癌的高危因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(2): 171-174.
- [15] 杨华文, 朱燕, 姚亚超, 等. HBV 前 C 区 G1896A 和 G1899A 促进 e 抗原血清学转换[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(6): 990-993.
- [16] YANG J G, HE X F, HUANG B, et al. Rule of changes in serum GGT levels and GGT/ALT and AST/ALT ratios in primary hepatic carcinoma patients with different AFP levels [J]. *Cancer Biomarkers*, 2018, 21(4): 743.
- [17] 杨旭宁. 血清 ALT、AST、GGT 水平检测与乙型肝炎患者肝功能的关联性及其病情判断的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(12): 2177-2177.

(收稿日期: 2019-07-25 修回日期: 2019-12-05)