

· 临床研究 ·

心肺运动试验对放射性肺损伤的预测价值分析

夏露露¹ 高民² 张一帆³ 李瑾² 陈伟²¹南京医科大学康达学院,连云港 222000; ²徐州市中心医院康复医学科,徐州 221000; ³徐州市中心医院放疗科,徐州 221000

通信作者:陈伟,Email:xllnjmucom@126.com

【摘要】 目的 探讨放疗前心肺运动试验(CPET)指标对放射性肺损伤(RILI)的预测价值。**方法** 选取 2017 至 2019 年期间在徐州市中心医院拟行放疗的 20 例肺癌患者作为研究对象,于放疗前 1 天、放疗结束后次日均进行症状限制性 CPET 试验及静态肺功能一体化检查,除静息心率(rHR)外,其他指标均取峰值数据。根据放疗结束 3 个月后随访结果,将患者分为 RILI 组(发生 RILI)及对照组(未发生 RILI),同时比较放疗前、后 2 组患者 CPET 数据,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 CPET 指标预测 RILI(≥ 2 级)的准确性,并确定最佳 cutoff 值。**结果** 20 例患者中有 6 例发生 RILI(≥ 2 级),发生率为 30%。放疗前 RILI 组与对照组 CPET 指标比较,发现氧通气当量(EqO_2)、潮气末氧分压(PETO_2)和潮气末二氧化碳分压(PETCO_2)组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);放疗后 2 组患者 rHR、 EqO_2 及 PETO_2 组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。放疗后 RILI 组 rHR、呼吸无效腔与潮气量比值(VD/VT)及二氧化碳通气当量(EqCO_2)均较放疗前显著升高($P < 0.05$);放疗后对照组 PETCO_2 较放疗前明显降低($P < 0.05$)。放疗前、后 2 组患者各项静态肺功能指标组间及组内差异均无统计学意义($P > 0.05$)。经 ROC 曲线分析,放疗前 EqO_2 曲线下面积为 0.917,确定最佳 cutoff 值为 35.85,其敏感度、特异度及准确度分别为 83.3%、92.9% 和 91.7%;放疗前 PETO_2 曲线下面积为 0.875,确定最佳 cutoff 值为 117.2,其敏感度、特异度及准确度分别为 83.3%、92.9% 和 87.5%,故认为放疗前 EqO_2 及 PETO_2 指标对 RILI(≥ 2 级)具有较好预测价值,且两项指标间存在较强相关性($r = 0.853, P < 0.01$)。**结论** CPET 能客观定量评估肺癌患者放疗前、后整体功能变化情况,于放疗前进行 CPET 检查能有效预测 RILI(≥ 2 级)发生,对指导临床制订个体化放疗方案具有重要意义。

【关键词】 肺癌; 放疗; 放射性肺损伤; 心肺运动试验; 预测指标**基金项目:**徐州市科技计划项目(KC18184)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.12.013

The predictive value of cardiopulmonary exercise testing for radiation-induced lung injury

Xia Lulu¹, Gao Min², Zhang Yifan³, Li Jin², Chen Wei²¹Kangda College of Nanjing Medical University, Lianyungang 222000, China; ²Department of Rehabilitation Medicine, ³Department of Radiotherapy, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: Chen Wei, Email: xllnjmucom@126.com

【Abstract】 Objective To explore the value of cardiopulmonary exercise testing (CPET) indexes for predicting radiation-induced lung injury (RILI) before radiotherapy. **Methods** Twenty lung cancer patients scheduled to receive radiotherapy received symptom-limited CPET and a static pulmonary function examination before and after their radiotherapy. Except for the resting heart rate (rHR), the peak values of all the other indexes were recorded. Three months after the radiotherapy, the CPET indexes before and after radiotherapy of those with RILI were compared with the indexes of those without RILI. Receiver operating characteristics (ROC) curves were used to analyze the ability of the CPET indexes to predict the occurrence of grade 2 or above RILI, and the best cutoff values were determined. **Results** Of the 20 patients, 6 patients had RILI of grade 2 or above. Before the radiotherapy, there were significant differences in the ventilatory equivalents for O_2 (EqO_2), end-tidal oxygen partial pressure (PETO_2) and end-tidal carbon dioxide (PETCO_2) between the two groups. After the radiotherapy there were significant differences in rHR, EqO_2 and PETO_2 between the two groups. After the treatment, the average rHR, the breathing dead space, the dead-space-to-tidal volume ratio (VD/VT) and EqCO_2 of the RILI group were significantly higher than before radiotherapy. However, their average PETCO_2 was significantly lower, and significantly lower than the average of the group without RILI. There were no significant differences in static pulmonary function between the two groups before or after the treatment. The ROC curve analysis suggested that an EqO_2 value of at least 35.85 and a PETO_2 reading of at least 117.2 before radiotherapy could be useful for predicting RILI of grade 2 or above. There was a strong correla-

tion between the two indexes. **Conclusions** CPET can objectively and quantitatively predict the risk of RILI for lung cancer patients. It deserves wider application in making individualized radiotherapy plans.

【Key words】 Lung cancer; Radiotherapy; Radiation-induced lung injury; Cardiopulmonary exercise testing; Predictive indices

Funding: A Xuzhou Science and Technology Project (KC18184)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.12.013

肺癌是世界上最致命癌症之一,具有高发病率、高死亡率特点^[1]。中晚期肺癌患者或不能耐受手术治疗者多选择放射性治疗(radiation therapy, RT), RT 也是手术前、后重要的辅助治疗,在肺癌治疗中占有重要地位,其常用方式包括三维适形放疗和调强适形放疗^[2]。由于肺是辐射中度敏感器官,肿瘤附近正常肺组织在受到超过其生物效应阈值剂量的照射时,会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) 常有两种临床表现形式:一种是早期放射性肺炎,大多发生在放疗后 1~3 个月内,发生率约为 15%^[5];另一种是晚期放射性肺纤维化,大多发生在放疗后 3~6 个月期间,一旦发生,病情不可逆转;患者临床症状包括干咳、呼吸短促、胸痛及发热等,严重时可引起呼吸衰竭并导致死亡。RILI 是放疗剂量的主要限制因素,降低了肿瘤局部控制率,严重影响患者生活质量及远期生存率^[6]。因此了解其发病机理,掌握预测方法,提早干预是国内、外胸部肿瘤治疗的研究热点。

目前,临床对 RILI 的预测主要依靠放射剂量学参数,并结合患者自身状况及临床高危因素,另有肺功能、细胞因子及单核苷酸多态性等供参考^[7]。Zhao 等^[8]通过随访放疗患者发现,高龄、肿瘤体积大及恶性程度高是 RILI 发生的重要风险因素,放疗参数如平均肺剂量和以 20 Gy 照射下的肺体积(V20)也是影响 RILI 发生的显著因素。同样有研究指出,高龄、较差的基础肺功能或体质、同步放化疗和既往有放疗史等均会增加 RILI 严重程度^[9]。虽然已发现一些指标与 RILI 具有相关性,但其有意义的诊断阈值尚未确定;因此筛选出一些灵敏度与特异度都适宜的预测指标运用于临床,在放疗前评估易出现 RILI 的高危个体,对制订个体化放疗方案具有重要意义。基于此,本研究探讨应用心肺运动试验(cardiopulmonary exercise testing, CPET) 指标来预测 RILI (≥ 2 级) 的可行性及准确性。

对象与方法

一、研究对象

选取 2017 年 10 月至 2019 年 5 月期间在徐州市中心医院放疗科住院拟行放疗的肺癌患者 20 例作为研究对象,患者纳入标准包括:①年龄 40~80 岁;②均

经病理组织学检查证实为肺癌^[10];③放疗指征明确,且首次接受放疗;④卡氏评分 >80 分;⑤神志清晰,病情稳定,能积极配合各项检查;⑥自愿参加 CPET 试验,对本研究知晓并签署知情同意书;同时本研究经徐州市中心医院伦理委员会批准(XZXY-LJ-20191025-021)。患者排除标准包括:①符合《ACSM 运动测试与运动处方指南》^[11]中关于 CPET 的禁忌指征;②有严重胸闷、气短而不能耐受运动;③合并其他恶性肿瘤或不稳定性心脑血管疾病等。入选患者中男 10 例,女 10 例;年龄 52~77 岁,平均(61.0 $\pm$ 7.6)岁;病理分型包括腺癌 9 例,鳞癌 5 例,小细胞肺癌 6 例;肿瘤分期均为Ⅲ期,平均病程(7.6 $\pm$ 5.4)个月;合并高血压 4 例,高血糖 3 例,高血脂 1 例,冠心病 4 例;患者放疗前均接受过化疗,平均治疗(5.3 $\pm$ 3.2)个周期。

二、放疗方法

所有患者均行调强放疗,通过 CT 模拟定位及靶区勾画,确定个体化放疗方案。放疗总剂量为 50~60 Gy, 2 Gy/d,每周治疗 5 d,共治疗 25~30 次;双肺 V10 $\leq$ 40%, V20 $\leq$ 28%, V30 $\leq$ 18% (注:V10、V20、V30 是指肺组织中达到 10、20、30 Gy 的体积占全肺体积的百分数)。

三、CPET 及静态肺功能检查

所有患者均于放疗前 1 天及放疗结束后次日进行 CPET 检查和静态肺功能检查,采用南京产 SMAX58CE 型运动心肺测试仪(含静态肺功能)测定患者静息期、运动期及恢复期 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。测试前指导患者转移至功率自行车上并佩戴自动检测血压的袖套及能进行气体分析的面罩,调整适合的蹬车高度,根据患者性别、年龄、身高、体重、功能状态、疾病严重程度等因素选择 10~20 W/min 的功率递增方案进行症状限制性最大递增 CPET 试验^[12]。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 3 min,随后以(60 $\pm$ 5) r/min 的蹬车速度无负荷热身 2 min,再根据患者情况预设递增方案,使其在 8~12 min 期间达到症状限制性最大极限运动,测试者可在旁鼓励患者尽可能坚持运动,以获取最大运动功率数据,继续对恢复期指标观察 6 min 左右,直至恢复静息水平后停止测试。静态肺功能包括慢肺活量(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,患者在医生指导下呼吸,连续检查 3 次取平均值。所有患者放疗前、后 CPET 及静态肺功能检查均由同一位医生执行。

四、CPET 及静态肺功能检查数据分析

从运动心肺测试仪中导出相关数据,包括摄氧量(oxygen uptake, VO_2)、静息心率(resting heart rate, rHR)、氧通气当量(oxygen ventilation equivalent, EqO_2)、二氧化碳通气当量(carbon dioxide ventilation equivalent, EqCO_2)、潮气末氧分压(partial pressures of end-tidal oxygen, PETO_2)、潮气末二氧化碳分压(partial pressures of end-tidal carbon dioxide, PETCO_2)及呼吸无效腔与潮气量比值(ratio of invalid breathing chamber to tidal volume, VD/VT)等核心指标,分析 30 s 数据。静态肺功能指标包括第 1 秒用力呼气量百分比(percentage of forced expiratory volume in first second, $\text{FEV1}\%$)、1 秒用力呼气量占用力肺活量百分比[percentage of forced expiratory volume occupied by forced vital capacity in one second, $\text{FEV1}/\text{FVC}(\%)$]、用力肺活量百分比(percentage of forced vital capacity, $\text{FVC}\%$)及最大通气量百分比(percentage of maximum ventilation volume, $\text{MVV}\%$)。

五、RILI 评估

放疗期间每周填写治疗观察表,包括患者临床症状、体征以及相关实验室检查结果等;放疗 1 个月后(约治疗 20 次)进行 CT 扫描,评估患者肿瘤及肺内改变。放疗结束后进行 3 个月规律随访,随访内容包括临床症状、体格检查、实验室检查及 CT 扫描等。根据美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)标准对 RILI 进行分级^[13],将分级 ≥ 2 级的患者纳入 RILI 组,其余患者则纳入对照组。上述评估均由一位经验丰富的 CT 诊断医师及一位放疗医生协同完成。

六、统计学分析

采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,放疗前、后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)表示,若配对差值不满足正态分布,则采用 Wilcoxon 符号秩检验;若两独立样本不符合正态分布或方差齐性,则采用 Wilcoxon 秩和检验;两变量线性相关性采用 Pearson 分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。采用受试者工作特征(receiver's operating characteristic, ROC)曲线分析曲线下面积(area under curve, AUC)以评估心肺指标预测效度,并根据 Youden 指数判定最佳界值点。

结 果

一、RILI 组及对照组放疗前、后 CPET 指标比较

所有患者均获得随访,20 例患者中有 6 例发生 ≥ 2 级 RILI,其中 2 级 3 例,3 级 2 例,5 级 1 例,发生率为 30%。

RILI 组与未发生 RILI 的对照组放疗前比较,其 EqO_2 、 PETO_2 及 PETCO_2 组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者放疗后比较,其 rHR、 EqO_2 及 PETO_2 组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$); VO_2 、 VD/VT 及 EqCO_2 放疗前、后组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。RILI 组放疗后其 rHR、 VD/VT 及 EqCO_2 均较放疗前显著升高($P < 0.05$);对照组放疗后其 PETCO_2 较放疗前明显降低($P < 0.05$),具体数据见表 1。

二、RILI 组及对照组放疗前、后静态肺功能指标比较

RILI 组及对照组放疗前、后比较,其 $\text{FEV1}\%$ 、 $\text{FEV1}/\text{FVC}(\%)$ 、 $\text{FVC}\%$ 及 $\text{MVV}\%$ 组内及组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表 2。

表 1 RILI 组及对照组患者放疗前、后 CPET 检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VO _{2peak}		HR _{rest}		VD/VT(%)	
		放疗前	放疗后	放疗前	放疗后	放疗前	放疗后
RILI 组	6	900.33±184.27	884.83±191.00	82.14±9.21	92.79±16.19 ^a	16.21±4.39	19.33±4.77 ^a
对照组	14	895.86±231.50	819.71±197.88	80.67±11.25	80.33±6.65 ^b	18.25±3.63	20.47±3.59
<i>t</i> 值		0.042	0.681	0.308	2.438	0.997	0.521
<i>P</i> 值		0.967	0.505	0.762	0.025	0.332	0.608

组别	例数	EqO ₂		PETO ₂		PETCO ₂		EqCO ₂	
		放疗前	放疗后	放疗前	放疗后	放疗前	放疗后	放疗前	放疗后
RILI 组	6	32.16±6.71	38.55±5.56	118.48±5.52	117.45±3.78	35.87±3.85	35.97±4.68	27.15 (25.45, 29.25)	30.65±4.05 ^a
对照组	14	27.95 (27.03, 31.55) ^b	30.78±3.83 ^b	111.19±4.14 ^b	111.36±5.00 ^b	42.80±4.07 ^b	40.30±4.50 ^a	32.20±4.49	31.72±3.54
<i>t/z</i> 值		2.887	3.638	3.276	2.658	3.542	1.951	1.650	0.558
<i>P</i> 值		0.004	0.002	0.004	0.016	0.002	0.067	0.099	0.584

注:与组内放疗前比较,^a $P < 0.05$;与 RILI 组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

表 2 RILI 组及对照组放疗前、后静态肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FEV1%		FEV1/FVC(%)		FVC%		MVV%	
		放疗前	放疗后	放疗前	放疗后	放疗前	放疗后	放疗前	放疗后
RILI 组	6	75.17±13.24	73.83±24.46	89.14±21.03	88.64±15.47	75.07±20.45	73.14±22.31	66.14±19.15	63.79±18.80
对照组	14	65.64±18.49	64.86±21.96	87.67±19.72	90.17±16.92	85.87±3.85	80.50±17.31	83.17±24.98	79.00±24.82
t 值		1.135	0.811	0.146	0.197	1.218	0.717	1.666	1.510
P 值		0.271	0.428	0.885	0.846	0.239	0.483	0.113	0.148

三、ROC 曲线及相关性分析

放疗前,EqO₂ 曲线下面积为 0.917,确定最佳 cutoff 值为 35.85,其敏感度、特异度及准确度分别为 83.3%、92.9%和 91.7%;放疗后,EqO₂ 曲线下面积为 0.905。放疗前,PETO₂ 曲线下面积为 0.875,确定最佳 cutoff 值为 117.2,其敏感度、特异度及准确度分别为 83.3%、92.9%和 87.5%;放疗后,PETO₂ 曲线下面积为 0.839。故认为放疗前 EqO₂≥35.85 联合 PETO₂≥117.2 对≥2 级 RILI 具有较好预测价值,且两项指标间存在较强相关性($r=0.853$,见图 1,2,3)。

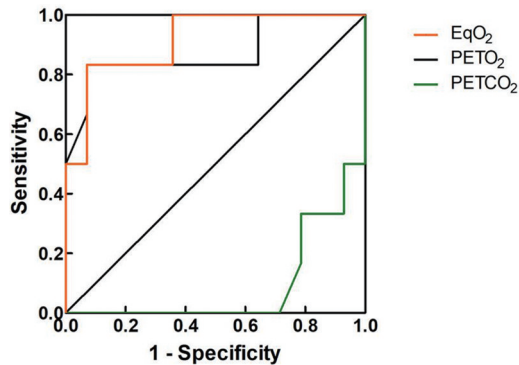


图 1 放疗前 ROC 曲线分析

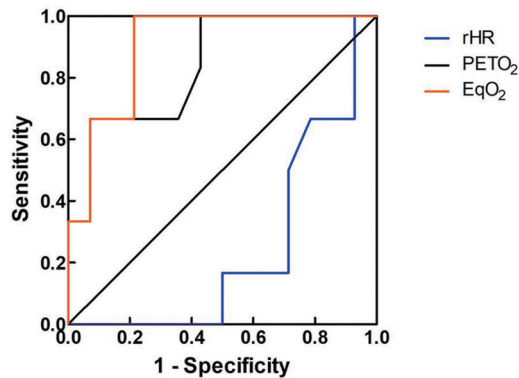


图 2 放疗后 ROC 曲线分析

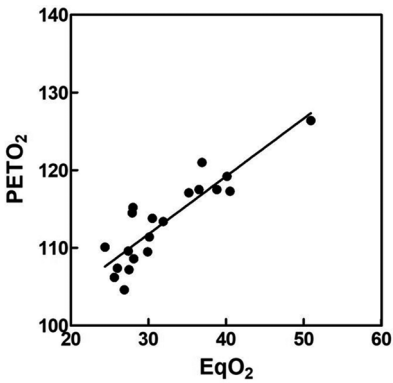


图 3 放疗前 EqO₂ 与 PETO₂ 相关性分析

讨 论

本研究通过 CPET 对肺癌放疗患者进行放疗前、后心肺功能评估,根据放疗结束 3 个月后随访结果,将患者分为 RILI 组(发生 RILI)和对照组(未发生 RILI),通过比较 2 组患者放疗前、后 CPET 指标差异,发现 2 组患者放疗前、后 EqO₂ 及 PETO₂ 组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),且两项指标间具有较强相关性,故认为放疗前 EqO₂ 联合 PETO₂ 对≥2 级 RILI 具有较好预测价值,对临床制订个体化放疗方案具有重要意义。

RILI 是胸部肿瘤患者常见放疗并发症之一,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等^[14]。当电离辐射作用于肺时,能促其产生许多活性氧和活性氮,从而引起 DNA、脂质和蛋白质氧化性损伤,而肺泡上皮细胞及血管内皮细胞损伤或凋亡会诱导一系列单核细胞炎症反应和趋化性,导致肺部损伤^[15]。RILI 的发生是包括多种细胞、分子相互作用的复杂过程,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损伤,炎性细胞招募及促炎性介质释放;继发于亚急性期,损伤部位周围有促纤维细胞因子表达及成纤维细胞增殖分化,最终导致大量成纤维细胞聚集、增殖、分化,产生过多细胞外基质沉积,并引起肺纤维化^[16]。目前临床缺乏对 RILI 具有诊断价值的预测指标,CPET 在放疗患者中的应用也较罕见。

相关临床指南^[17]提出要全面评估肺癌患者放疗

前、后其肺功能及生活质量改变并给予针对性干预。CPET 是根据运动-心-肺-代谢偶联机制,通过测定静息、热身、运动及恢复阶段摄氧量、 CO_2 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,对机体呼吸、循环、代谢等多个系统分别在静息、症状限制性运动状态下的功能状况进行综合评定^[18],在临床广泛用于疾病诊断、严重程度评估、治疗效果评价、预后判断及指导康复治疗等方面^[19]。本研究结果显示,放疗后 RILI 组及对照组患者 rHR 、 EqCO_2 最低值、 VD/VT 及 PETCO_2 与放疗前差异均具有统计学意义 ($P<0.05$),表明入选患者放疗后均存在心肺功能下降;其静态肺功能各项指标放疗前、后组间及组内差异均无统计学意义 ($P>0.05$),与耿旭红等^[20] 研究结果基本一致。

CPET 常用于肺癌患者围手术期风险评估,2013 年美国胸科医师学会循证临床实践指南^[21] 提出用 CPET 评估患者肺切除手术风险,发现该试验较术前肺功能检查更加全面、客观,同时还能预测患者长期运动能力;如患者不能耐受该试验,则认为其不能耐受手术或有术后不良反应;若患者术前肺功能检测指标 FEV_1 或一氧化碳弥散量小于预计值 80% 水平,则应进行 CPET 检查,根据 $\text{VO}_{2\text{peak}}$ 的大小判断手术风险,如果 $\text{VO}_{2\text{peak}}>20 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 或 $>75\%$ 预计值,则认为可进行肺叶或全肺切除手术;若 $\text{VO}_{2\text{peak}}<40\%$ 预计值或 $<10 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 则认为不能手术。既然 CPET 指标可用于肺癌手术风险预测,那么同样可将其应用于肺癌放疗人群功能评估、效果评价以及预后判断等。CPET 中的 EqO_2 是指吸入 1 L 氧气所需要的通气量,是评价机体呼吸效率的重要指标,反映机体氧摄取能力,如氧通气当量小说明氧摄取效率高; PETO_2 指自主呼气末肺泡内最低氧分压值,这 2 项指标均能反映肺通气/血流匹配情况。本研究中 RILI 组与对照组放疗前、后 CPET 指标比较,发现 EqO_2 及 PETO_2 组间差异均具有统计学意义 ($P<0.05$),表明这 2 项指标有助于预测 RILI 发生;相关统计分析结果显示放疗前 EqO_2 及 PETO_2 的 ROC 曲线下面积分别为 0.917 和 0.875,具有很高的诊断价值,且两项指标相关性较强,故认为放疗前如 $\text{EqO}_2\geq 35.85$ 、 $\text{PETO}_2\geq 117.2$ 对 ≥ 2 级 RILI 具有较好预测价值;其原因可能是肺泡-毛细血管膜因放射性刺激发生炎症而产生变形,失去正常结构、功能,导致呼吸膜增厚、弥散距离增大,降低了气体扩散速率,致使通气血流比例失调,换气功能明显降低。

综上所述,本研究结果表明,放疗可引起肺癌患者整体功能下降,心肺功能变差;CPET 中的 EqO_2 及 PETO_2 可作为 ≥ 2 级 RILI 的预测指标,具有一定临床价值。需要指出的是,临床拟行放疗的肿瘤患者大都

只关注疾病本身治疗进展,而忽视自身主动干预,因此主观配合情况较差,并且本研究纳入对象较少,未对患者放疗后远期运动功能进行测试,对放疗后心肺功能动态变化了解不够全面,后续将寻找准确度更高的联合预测模型,进一步探讨不同放疗参数、生物个体特质等多种因素与 RILI 间的相关性,从而指导临床科学制订个体化放疗方案。

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34. DOI: 10.3322/caac.21551.
- [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]. Med Dosim, 2014, 39(4): 337-347. DOI: 10.1016/j.meddos.2014.06.001.
- [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 (AEOL 10150) in mitigating radiation-induced lung damage [J]. Health Phys, 2014, 106(1): 73-83. DOI: 10.1097/HP.0b013e3182a4d967.
- [4] Berman AT, Turowski J, Mick R, et al. Dietary flaxseed in non-small cell lung cancer patients receiving chemoradiation [J]. J Pulm Respir Med, 2013, 3(4): 154. DOI: 10.4172/2161-105X.1000154.
- [5] Fay M, Tan A, Fisher R, et al. Dose-volume histogram analysis as predictor of radiation pneumonitis in primary lung cancer patients treated with radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(5): 1355-1363. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.08.025.
- [6] Yao Y, Zheng Z, Song Q. Mesenchymal stem cells: a double-edged sword in radiation-induced lung injury [J]. Thorac Cancer, 2018, 9(2): 208-217. DOI: 10.1111/1759-7714.12573.
- [7] Boonyawan K, Gomez DR, Komaki R, et al. Clinical and dosimetric factors predicting grade ≥ 2 radiation pneumonitis after postoperative radiotherapy for patients with non-small cell lung carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 101(4): 919-926. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.04.012.
- [8] Zhao J, Yorke ED, Li L, et al. Simple factors associated with radiation-induced lung toxicity after stereotactic body radiation therapy of the thorax: a pooled analysis of 88 studies [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 95(5): 1357-1366. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.03.024.
- [9] Provantopoulou X, Athanasiou E, Gounaris A. Predictive markers of radiation pneumonitis [J]. Anticancer Res, 2008, 28(4C): 2421-2432. DOI: 10.4103/atm.ATM_355_16.
- [10] Maconachie R, Mercer T, Navani N, et al. Lung cancer: diagnosis and management; summary of updated NICE guidance [J]. BMJ, 2019, 364: l1049. DOI: 10.1136/bmj.l1049.
- [11] Thompson PD, Arena R, Riebe D, et al. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription [J]. Curr Sports Med Rep, 2013, 12(4): 215-217. DOI: 10.1249/JSR.0b013e31829a68cf.
- [12] 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. DOI:

- 10.1161/CIR.0b013e3181e52e69.
- [13] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1341-1346. DOI: 10.1016/0360-3016(95)00060-C.
- [14] 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]. *J Radiat Res*, 2016, 57(3): 201-209. DOI: 10.1093/jrr/rrv088.
- [15] Citrin DE, Prasanna PGS, Walker AJ, et al. Radiation-induced fibrosis: mechanisms and opportunities to mitigate [J]. *Radiat Res*, 2017, 188(1): 1-20. DOI: 10.1667/RR14784.1.
- [16] Ghaye B, Wanet M, Hajjam M. Imaging after radiation therapy of thoracic tumors [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2016, 97(10): 1037-1052. DOI: 10.1016/j.diii.2016.06.019.
- [17] 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]. *Eur Respir J*, 2009, 34(1): 17-41. DOI: 10.1183/09031936.00184308.
- [18] Glaab T, Schmidt O, Fritsch J. Spiroergometrie kompakt-physiologie, durchführung und auswertung [J]. *Pneumologie*, 2020, 74(2): 88-102. DOI: 10.1055/a-1069-0611.
- [19] 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]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(11): 1190-1199. DOI: 10.1177/2047487317709605.
- [20] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.06.013.
- [21] Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer [J]. *Chest*, 2013, 143(5S): e166-e190. DOI: 10.1378/chest.12-2395.

(修回日期: 2020-08-20)

(本文编辑: 易 浩)

黄原胶类与变性淀粉类增稠剂在脑卒中吞咽障碍患者及健康人群中喜好度和口感异味差异分析

许自阳 兰钰洁 唐志明 窦祖林 温红梅 安德连

中山大学附属第三医院康复医学科, 广州 510630

通信作者: 唐志明, Email: tgzhiming@hotmail.com

【摘要】 目的 观察脑卒中吞咽障碍患者、健康人群对黄原胶及变性淀粉两种常见增稠剂的口感喜好度和异味差异。**方法** 选取脑卒中后吞咽障碍患者 18 例纳入吞咽患者组, 同时选取体检健康者 19 例纳入健康成人组。分别采用黄原胶类、变性淀粉类增稠剂配制稳定性、流变性一致的增稠液体, 选用视觉模拟评分法 (VAS) 测评 2 组受试者对黄原胶类、变性淀粉类增稠剂的口感喜好度及对异味的主观接受程度。**结果** 脑卒中吞咽障碍患者对变性淀粉类增稠剂的口感喜好度优于黄原胶类增稠剂 ($P < 0.05$), 而健康人群对黄原胶类增稠剂的口感喜好度优于变性淀粉类增稠剂 ($P < 0.05$); 脑卒中吞咽障碍患者对黄原胶类和变性淀粉类增稠剂的异味度无明显差异 ($P > 0.05$), 健康人群对黄原胶类增稠剂的异味度评分明显低于变性淀粉类增稠剂异味度评分 ($P < 0.05$)。**结论** 脑卒中吞咽障碍患者对变性淀粉类增稠剂的口感喜好度相对较好, 健康年轻人群对黄原胶类增稠剂的口感喜好度优于变性淀粉类增稠剂, 上述不同结果可能与脑卒中患者口腔感觉功能减退以及增稠剂异味度有关。

【关键词】 增稠剂; 黄原胶类; 变性淀粉类; 脑卒中; 吞咽困难

基金项目: 广东省科技计划项目 (2016A010105005); 国家自然科学基金项目 (81401872、81672256)

Funding: Science and Technology Planning Project of Guangdong Province (2016A010105005); National Natural Science Foundation of China (81401872); National Natural Science Foundation of China (81672256)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.12.014

脑卒中急性期、恢复期患者吞咽障碍发生率高达 46.3% 和 59.0%^[1], 如何改善脑卒中患者吞咽功能具有重要意义。目前临床针对脑卒中后吞咽障碍的治疗手段较多, 其中使用增稠剂增加液体粘稠度、降低液体流动性是解决吞咽障碍患者饮水或进食液体食物的重要代偿手段之一, 被各大指南所推荐^[2]。

当前临床使用的增稠剂主要包括黄原胶类及变性淀粉类, 国内、外关于这两种类型增稠剂在脑卒中吞咽障碍治疗中的对比研究较少。本研究通过比较脑卒中吞咽障碍患者对这两种增稠剂的口感喜好度及异味差异, 为脑卒中吞咽障碍患者选择合适的增稠剂提供参考。现报道如下。