

# 原发性肝癌患者心电图异常的危险因素及其预测预后的价值

丁天嘉<sup>1</sup>, 孙涛<sup>1</sup>, 吴名凤<sup>1</sup>, 尹海兵<sup>2</sup>

(江苏省南通市肿瘤医院, 1. 心电图室, 2. 病理科, 江苏南通, 226361)

**摘要:** **目的** 探讨原发性肝癌患者心电图异常的危险因素及其预测预后的价值。**方法** 选取行经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗的120例原发性肝癌患者为研究对象,根据术后7 d内心电图异常情况分为异常组( $n=32$ )和非异常组( $n=88$ )。比较2组基线资料及24 h QT间期变异性(24 h QTV)、24 h正常心房开始除极至心室开始除极时间(R-R)间期标准差(SDNN)、24 h连续5 min正常R-R间期标准差(SDANN-index)、24 h连续5 min正常R-R间期标准差均值(SDNN-index)变化;采用二元Logistic回归模型分析原发性肝癌患者发生心电图异常的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index预测原发性肝癌患者心电图异常的曲线下面积(AUC)、敏感度及特异度。**结果** 120例原发性肝癌患者经TACE治疗后出现心电图异常共32例,其中窦性心动过速伴T波改变13例,ST-T改变2例,室上性心动过速4例,QT间期延长4例,室性早搏4例,房性早搏5例。异常组与非异常组在性别、年龄、肝动脉超选择插管、明胶海绵栓塞、使用化疗药物、术后呕吐、术后第3天血尿酸等方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );2组在肿瘤直径、肝功能分级、碘油用量、术后体温、术后第3天血钾等方面比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Logistic回归模型显示,肿瘤直径 $\geq 10$  cm、肝功能分级为A级、碘油用量 $\geq 10$  mL、术后体温 $\geq 38$  °C及24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index下降是原发性肝癌患者心电图异常的独立影响因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示,24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index及心电图综合参数预测原发性肝癌患者心电图异常的AUC分别为0.682、0.651、0.632、0.752、0.786,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 肿瘤直径、肝功能分级、碘油用量、术后体温会对原发性肝癌患者心电图产生影响,且在TACE治疗前后行心电图监测有利于及时发现心电图异常情况。

**关键词:** 原发性肝癌;心电图异常;危险因素;预后;预测价值;肝动脉化疗栓塞术

中图分类号: R735.7; R540.4; R319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)03-100-05 DOI: 10.7619/jcmp.20233012

## Risk factors of electrocardiogram abnormalities in patients with primary liver cancer and its value in predicting prognosis

DING Tianjia<sup>1</sup>, SUN Tao<sup>1</sup>, WU Mingfeng<sup>1</sup>, YIN Haibing<sup>2</sup>

(1. Electrocardiogram Room, 2. Department of Pathology, Nantong Cancer Hospital in Jiangsu Province, Nantong, Jiangsu, 226361)

**Abstract:** **Objective** To explore the risk factors of electrocardiogram abnormalities in patients with primary liver cancer and its value in predicting prognosis. **Methods** A total of 120 primary liver cancer patients with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) were selected as the research objects, and they were divided into abnormal group ( $n=32$ ) and non-abnormal group ( $n=88$ ) according to incidence of electrocardiogram abnormalities at 7 days after operation. Baseline data and changes in 24-hour QT interval variability (24-hour QTV), standard deviation of the normal R-R interval from the beginning of atrial depolarization to ventricular depolarization (SDNN), standard deviation of the normal R-R interval for 5 consecutive minutes (SDANN-index), and mean value of the standard deviation of the normal R-R interval for 5 consecutive minutes (SDNN-index) were compared between two groups; a binary Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of electrocardiogram abnormalities in patients with primary liver cancer; the receiver operating characteristic

(ROC) curve was used to analyze the area under the curve (AUC), sensitivity and specificity of 24 h QTV, SDNN, SDANN-index and SDNN-index in predicting ECG abnormalities in patients with primary liver cancer. **Results** Of the 120 primary liver cancer patients with TACE treatment, 32 cases had electrocardiogram abnormalities, including 13 cases of sinus tachycardia with T-wave changes, 2 cases of ST-T changes, 4 cases of supraventricular tachycardia, 4 cases of QT interval prolongation, 4 cases of ventricular premature beats, and 5 cases of atrial premature beats. There were no significant differences in gender, age, super-selective hepatic artery catheterization, gelatin sponge embolization, use of chemotherapy drugs, postoperative vomiting, and blood uric acid on the third day after surgery between the abnormal group and the non-abnormal group ( $P > 0.05$ ); there were significant differences in tumor diameter, liver function classification, dosage of iodized oil, postoperative body temperature, and blood potassium on the third day after surgery between the two groups ( $P < 0.05$ ). Logistic regression model showed that tumor diameter  $\geq 10$  cm, grade A of liver function classification, iodized oil dose  $\geq 10$  mL, postoperative body temperature  $\geq 38$  °C, and decreases of 24 h QTV, SDNN, SDANN-index and SDNN-index were the independent factors affecting electrocardiogram abnormalities in patients with primary liver cancer ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the values of AUC of 24 h QTV, SDNN, SDANN-index, SDNN-index and comprehensive electrocardiogram parameters in predicting electrocardiogram abnormalities in patients with primary liver cancer were 0.682, 0.651, 0.632, 0.752 and 0.786 respectively, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tumor diameter, liver function classification, dose of iodide oil and postoperative body temperature can affect electrocardiogram abnormalities in patients with primary liver cancer, and electrocardiogram monitoring before and after TACE treatment is conducive to timely detection of electrocardiogram abnormalities.

**Key words:** primary liver cancer; electrocardiogram abnormalities; risk factors; prognosis; predictive value; transcatheter arterial chemoembolization

原发性肝癌是一种常见的恶性肿瘤,发生和发展受到多种因素的影响。心电图异常在原发性肝癌患者中较为常见,可能与肝功能异常、电解质紊乱、心脏损伤等因素有关<sup>[1]</sup>。心电图异常在原发性肝癌患者中的预测价值主要体现在对患者预后的评估方面<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3-5]</sup>发现原发性肝癌患者伴有心电图异常的存活率较低,且心电图异常类型和程度与患者预后密切相关。研究<sup>[6]</sup>显示ST段抬高可能提示存在心肌缺血,预后较差;QT间期延长可能与严重的电解质紊乱和药物使用有关,也与患者预后不良相关。本研究选取行经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗的120例原发性肝癌患者为研究对象,探讨原发性肝癌患者心电图异常的危险因素及其对患者预后的预测价值,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年6月—2023年6月在本院行

TACE治疗的120例原发性肝癌患者为研究对象,根据术后7 d内是否出现心电图异常分为异常组( $n = 32$ )和非异常组( $n = 88$ )。纳入标准:①经病理确诊为原发性肝癌者;②接受TACE治疗者;③认知功能正常者;④术前心电图正常者;⑤无心血管病史者。排除标准:①近1个月内服用过洋地黄类、 $\beta$ 受体阻滞剂者;②患有精神障碍类疾病者;③合并其他恶性肿瘤者。

### 1.2 方法

手术当天行动态心电图检查,仪器采用美国DMS动态心电图监测仪,时间为上午8:00至次日上午8:00,由同一位心电图医师采用心电图散点图技术分析和测量24 h QT间期变异性(24 h QTV)、24 h正常心房开始除极至心室开始除极时间(R-R)间期标准差(SDNN)、24 h连续5 min正常R-R间期标准差(SDANN-index)、24 h连续5 min正常R-R间期标准差均值(SDNN-index)。

比较异常组和非异常组性别、年龄、肝动脉超选择插管、明胶海绵栓塞、使用化疗药物、术后呕

吐、术后第 3 天血尿、肿瘤直径、肝功能分级、碘油用量、术后体温、术后第 3 天血钾等资料。以心电图是否异常为因变量(1 = 异常, 2 = 非异常), 以单因素中有统计学差异的资料为协变量, 纳入 Logistic 回归模型中分析原发性肝癌患者心电图异常的影响因素。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 行独立样本  $t$  检验; 分类变量以  $[n(\%)]$  表示, 行  $\chi^2$  检验; 采用二元 Logistic 回归模型分析原发性肝癌患者发生心电图异常的影响因素, 并构建心电图综合参数模型; 采用受试者工作特征(ROC)曲线模型分析 24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 及心电图综合参数预测原发性肝癌患者心电图异常的曲线下面积(AUC)、敏感度及特异度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 心电图变化

120 例原发性肝癌患者经 TACE 治疗后出现心电图异常共 32 例, 其中窦性心动过速伴 T 波改变 13 例, ST-T 改变 2 例, 室上性心动过速 4 例, QT 间期延长 4 例, 室性早搏 4 例, 房性早搏 5 例。经钙离子拮抗剂、 $\beta$  受体阻断药及心肌保护药物等对症治疗后 3~5 d 后, 患者复查心电图均恢复正常, 随访 3 个月无复发。

### 2.2 基线资料比较

异常组与非异常组性别、年龄、肝动脉超选择插管、明胶海绵栓塞、使用化疗药物、术后呕吐、术后第 3 天血尿酸等基线资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 2 组肿瘤直径、肝功能分级、碘油用量、术后体温、术后第 3 天血钾等比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组基线资料比较  $[n(\%)]$

基线资料	分类	异常组( $n=32$ )	非异常组( $n=88$ )	$\chi^2/t$	$P$
性别	男	25(78.12)	77(87.50)	1.618	0.203
	女	7(21.88)	11(12.50)		
年龄	$\geq 60$ 岁	13(40.62)	27(30.68)	1.044	0.307
	$< 60$ 岁	19(59.38)	61(69.32)		
肿瘤直径	$\geq 10$ cm	25(78.12)	45(51.14)	7.032	0.008
	$< 10$ cm	7(21.88)	43(48.86)		
肝功能分级	A 级	17(53.12)	66(75.00)	5.265	0.022
	B 级	15(46.88)	22(25.00)		
碘油用量	$\geq 10$ mL	24(75.00)	48(54.55)	4.091	0.043
	$< 10$ mL	8(25.00)	40(45.45)		
肝动脉超选择插管	是	17(53.12)	63(71.59)	3.601	0.058
	否	15(46.88)	25(28.41)		
明胶海绵栓塞	是	22(68.75)	62(70.45)	0.032	0.857
	否	10(31.25)	26(29.55)		
使用化疗药物	是	29(90.62)	78(88.64)	0.096	0.757
	否	3(9.38)	10(11.36)		
术后体温	$\geq 38$ °C	18(56.25)	28(31.82)	5.926	0.015
	$< 38$ °C	14(43.75)	60(68.18)		
术后呕吐	有	8(25.00)	27(30.68)	0.367	0.545
	无	24(75.00)	61(69.32)		
术后第 3 天血尿酸	增高 $\geq 25\%$	6(18.75)	9(10.23)	1.558	0.212
	增高 $< 25\%$	26(81.25)	79(89.77)		
术后第 3 天血钾	$\geq 6$ mmol/L	22(68.75)	49(55.68)	6.345	0.012
	$< 6$ mmol/L	10(31.25)	39(44.32)		
24 h QTV		19.05 $\pm$ 3.14	22.96 $\pm$ 5.69	3.681	$< 0.001$
SDNN		76.45 $\pm$ 12.36	84.17 $\pm$ 15.96	2.478	0.015
SDANN-index		66.59 $\pm$ 9.36	72.05 $\pm$ 12.47	2.254	0.026
SDNN-index		28.08 $\pm$ 5.32	35.14 $\pm$ 7.82	4.721	$< 0.001$

24 h QTV: 24 h QT 间期变异性; SDNN: 24 h 正常心房开始除极至心室开始除极时间间期标准差;

SDANN-index: 24 h 连续 5 min 正常 R-R 间期标准差; SDNN-index: 24 h 连续 5 min 正常 R-R 间期标准差均值。

### 2.3 二元 Logistic 回归分析

以心电图是否异常为因变量(1 = 异常, 2 = 非异常), 以肿瘤直径( $\geq 10$  cm = 1,  $< 10$  cm =

2)、肝功能分级(A 级 = 1, B 级 = 2)、碘油用量( $\geq 10$  mL = 1,  $< 10$  mL = 2)、术后体温( $\geq 38$  °C = 1,  $< 38$  °C = 2)、24 h QTV、SDNN、SDANN-index、

SDNN-index 为协变量, 纳入 Logistic 回归模型中分析, 结果显示肿瘤直径  $\geq 10$  cm、肝功能分级为 A 级、碘油用量  $\geq 10$  mL、术后体温  $\geq 38$  °C 及 24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 下降是原发性肝癌患者心电图异常的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2、表 3。

2.4 预测效能

ROC 曲线分析显示, 24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 及心电图综合参数预测原发性肝癌患者心电图异常的 AUC 分别为 0.682、0.651、0.632、0.752、0.786, 差异有统计

学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4、图 1。

表 2 变量赋值表

变量	赋值
心电图	异常 = 1, 非异常 = 2
肿瘤直径	$\geq 10$ cm = 1, $< 10$ cm = 2
肝功能分级	A 级 = 1, B 级 = 2
碘油用量	$\geq 10$ mL = 1, $< 10$ mL = 2
术后体温	$\geq 38$ °C = 1, $< 38$ °C = 2
24 h QTV	计量资料, 按实际值纳入
SDNN	计量资料, 按实际值纳入
SDANN-index	计量资料, 按实际值纳入
SDNN-index	计量资料, 按实际值纳入

表 3 影响原发性肝癌患者心电图异常的二元 Logistic 回归分析

协变量	B	S. E.	Wald $\chi^2$	自由度	P	OR	95% CI	
							下限	上限
肿瘤直径 $\geq 10$ cm	1.228	0.478	6.599	1	0.010	3.413	1.338	8.706
肝功能为 A 级	0.973	0.431	5.092	1	0.024	2.647	1.136	6.165
碘油用量 $\geq 10$ mL	0.916	0.461	3.951	1	0.047	2.500	1.013	6.171
术后体温 $\geq 38$ °C	1.013	0.424	5.726	1	0.017	2.755	1.201	6.319
24 h QTV	0.159	0.048	10.949	1	0.001	1.173	1.067	1.289
SDNN	0.036	0.015	5.653	1	0.017	1.036	1.006	1.067
SDANN-index	0.041	0.019	4.752	1	0.029	1.042	1.004	1.082
SDNN-index	0.145	0.036	15.825	1	$< 0.001$	1.156	1.076	1.242

表 4 心电图参数预测原发性肝癌患者心电图异常的效能

检验结果变量	AUC	标准误	P	渐近 95% CI		截断值	约登指数	敏感度/%	特异度/%
				下限	上限				
24 h QTV	0.682	0.048	0.002	0.587	0.777	23.10	0.438	93.80	50.00
SDNN	0.651	0.055	0.012	0.543	0.758	88.90	0.292	90.60	38.60
SDANN-index	0.632	0.053	0.027	0.528	0.737	76.70	0.290	93.80	35.20
SDNN-index	0.752	0.045	$< 0.001$	0.664	0.841	33.60	0.463	90.60	55.70
心电图综合参数	0.786	0.047	$< 0.001$	0.694	0.877	85.67	0.568	87.50	69.30

心电图综合参数是指将 24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 联合纳入 Logistic 回归分析, 根据回归结果中的回归系数值拟合心电图综合参数的数值计算公式, 心电图综合参数 =  $24 \text{ h QTV} + 0.036/0.159 \times \text{SDNN} + 0.041/0.159 \times \text{SDANN-index} + 0.145/0.159 \times \text{SDNN-index}$ 。

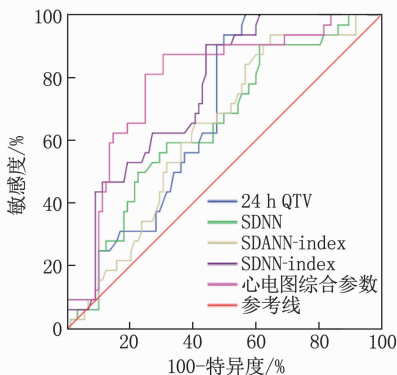


图 1 心电图参数预测原发性肝癌患者心电图异常的 ROC 曲线

3 讨论

原发性肝癌对心脏有一定的影响, 包括心脏

负荷的改变、电解质紊乱等, 这可能导致心电图异常。肝脏是一种重要的代谢器官, 肿瘤本身和 TACE 治疗可能导致肝功能受损<sup>[7]</sup>。肝功能损害可以引起电解质紊乱, 如低钾、低镁和酸中毒, 这些电解质异常可能引起心律失常和心电图异常。TACE 是通过肝动脉给予肿瘤血管化疗药物, 以达到控制肿瘤生长的目的<sup>[8]</sup>。然而, 化疗药物对心脏也可能产生一定的毒副作用, 例如增加心律失常的风险。肝肿瘤可能导致门静脉高压、肝衰竭等并发症, 这些并发症也可能对心脏功能产生影响, 进而导致心电图异常。肝脏功能受到影响会导致肝脏解毒和代谢能力下降, 进而影响机体生理功能, 包括心脏的电活动, 导致心电图异常, 如窦性心动过速、T 波改变等。原发性肝癌患者

可能发生肿瘤转移或压迫,当肿瘤转移到心脏或邻近心脏时,可能会对心脏的电活动产生影响,导致心电图异常。

本研究中, Logistic 回归模型分析显示,肿瘤直径  $\geq 10$  cm、肝功能分级为 A 级、碘油用量  $\geq 10$  mL、术后体温  $\geq 38$  °C 及 24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 下降是原发性肝癌患者心电图异常的独立影响因素。分析原因为:较大的肿瘤直径可能对周围组织和器官(包括心脏)产生压力和影响,这种影响可能导致心电图异常。肿瘤越大,治疗中所需的碘油剂量越多,肿瘤细胞坏死的现象也就越显著。当肿瘤细胞大量坏死,会有大量的有毒代谢产物和细胞内钾离子释放入血,这可能会加重对心肌的损伤,从而导致心电图异常。肝脏是重要的代谢器官,对心脏功能具有重要影响<sup>[9-10]</sup>。如果肝功能受损,在代谢物清除和电解质平衡等方面可能出现问题,引发心电图异常<sup>[11]</sup>。TACE 治疗可能需要使用碘油来进行影像引导和治疗,较大的剂量可能对心脏功能产生影响,从而导致心电图异常<sup>[12]</sup>。高温可能是炎症反应或感染的重要指标,这些炎症和感染可能对心脏功能产生不利影响;此外,人体体温每升高 1 °C,心率会增加 10 ~ 20 次/min。因此,当手术后出现发热且体温超过 38 °C 时,常常会伴有窦性心动过速,这也表现为心电图异常<sup>[13]</sup>。24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 是心率变异性的指标,反映了自主神经系统对心脏节律的调控。如果这些指标下降,可能意味着自主神经功能受损,从而导致心电图异常。

本研究结果显示,与 24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 的 AUC(分别为 0.682、0.651、0.632、0.752)相比,心电图综合参数预测原发性肝癌患者心电图异常的 AUC(0.786)更高,表明 24 h QTV、SDNN、SDANN-index、SDNN-index 等心电图综合参数在预测原发性肝癌患者心电图异常方面的价值较高,并且心电图综合参数能够更全面地反映心脏自主神经系统的功能状态。单个参数可能无法准确反映心脏的整体变异性,而综合参数可以提供更全面、更准确的评估。采用多个参数进行综合评估,可以提高诊断的敏感性和特异性。不同参数可能从不同角度反映心脏的功能异常,通过结合多个参数的信息,可以更准确地判断患者的心电图异常情况<sup>[14]</sup>。原发性肝癌患者的心电图异常可能涉及多种机制,包括

自主神经功能紊乱、炎症反应、免疫系统激活和电解质失衡等。综合参数的使用,能够同时评估这些机制的影响,提供更全面的诊断价值。综合参数可以提供更准确的风险评估,尤其是对于预测原发性肝癌患者心电图异常的风险程度和进展速度。通过评估多个参数的数值变化,可以更好地判断患者的心脏状况,制订更精确的治疗方案。

综上所述,肿瘤直径、肝功能分级、碘油用量、术后体温会对原发性肝癌患者心电图异常产生影响,且在 TACE 治疗前后行心电图监测有利于及时发现心电图异常情况。

#### 参考文献

- [1] 郭海燕,王倩,都静. 冠心病合并原发性肝癌患者经含表柔比星方案化疗后心电图异常的危险因素[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(8): 1330-1332.
- [2] 黄济群. 原发性肝癌患者纤维蛋白单体聚合异常的初步观察[J]. 中华肿瘤杂志, 1984, 6(4): 309-309.
- [3] 赵婧菲,石小倩,侯小丫,等. 原发性肝癌伴癌综合征的临床类型及相关机制的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(1): 71-76.
- [4] 邱亮,丁婉,赵晓飞. 血清 AFP、PIVKA-II、GGT 及 GGT/ALT 检测对早期原发性肝癌的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(3): 270-273.
- [5] 周杰超. 甲胎蛋白、异常凝血酶原对原发性肝癌诊断价值的 Meta 分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(14): 2047-2052.
- [6] 胡春梅,童玲,刘霞,等. 血清异常凝血酶原、甲胎蛋白、铁蛋白和血清淀粉样蛋白 A 联合检测在原发性肝癌中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8): 967-972.
- [7] 王雅哲,于杰,程志刚,等. 经皮微波消融早期原发性肝癌预后因素分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 31(3): 252-259.
- [8] 张广东,袁牧,张阳,等. 肝动脉化疗栓塞联合微波消融术治疗早中期肝癌疗效分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(2): 203-206.
- [9] 贺庆,刘坤,王超红,等. 《原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)》解读[J]. 西部医学, 2023, 35(4): 474-479.
- [10] 朱晓红,张彦昂,张燕,等. 原发性肝癌患者心脏损害的临床研究[J]. 肝脏, 2021, 26(10): 1176-1177, 1190.
- [11] 陈宜新,李振兴,朱翠红,等. CT 引导下穿刺活检术联合血清  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶及异常凝血酶原对血清甲胎蛋白阴性原发性肝癌的诊断价值分析[J]. 中国医师进修杂志, 2023, 46(6): 503-507.
- [12] WEEKES A J, RAPER J D, THOMAS A M, et al. Electrocardiographic findings associated with early clinical deterioration in acute pulmonary embolism[J]. Acad Emerg Med, 2022, 29(10): 1185-1196.
- [13] PELTER M M, SUBA S, CAREY M G. Electrocardiographic waveform abnormalities in patients with structural heart disease[J]. Am J Crit Care, 2023, 32(3): 227-228.
- [14] XU Y, HONG L L, LIU T. Ominous electrocardiographic abnormalities in a patient with hepatocellular carcinoma[J]. JAMA Intern Med, 2022, 182(6): 674-675.

(本文编辑:周冬梅 钱锋)