

超声心动图对乳腺癌不同化疗周期患者左室收缩功能的研究

张 敏 彭格红

摘 要 **目的** 探讨单心动周期实时全容积三维超声心动图(sRT-3DE)、M 型超声心动图、二维双平面 Simpson 法在乳腺癌不同化疗周期患者左室收缩功能动态监测中的应用价值。**方法** 选取于我院行规范化疗的女性乳腺癌患者 39 例,应用 sRT-3DE、M 型超声心动图和二维双平面 Simpson 法测量其术前及 6 个化疗周期的左室舒张末容积和射血分数(LVEF),比较各化疗周期左室收缩功能指标的变化情况。**结果** 随着化疗药物累积剂量的不断增加,M 型超声心动图显示第 6 化疗周期 LVEF 下降至(61.59±2.12)%,与术前比较差异有统计学意义($P<0.05$);二维双平面 Simpson 法显示第 6 化疗周期 LVEF 下降至(59.94±2.98)%,与术前比较差异有统计学意义($P<0.05$);sRT-3DE 显示第 5 化疗周期 LVEF 下降至(56.87±2.18)%,与术前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。二维双平面 Simpson 法和 sRT-3DE 显示各化疗周期左室舒张末容积与术前比较,差异均无统计学意义。**结论** 随着化疗药物累积剂量的不断增加,乳腺癌患者会出现左室收缩功能减低,sRT-3DE 较 M 型超声心动图和二维双平面 Simpson 法能更早发现 LVEF 减低,更敏感地提示亚临床左室收缩功能不全。

关键词 超声心动描记术;收缩功能,心室,左;乳腺肿瘤,恶性;化疗

[中图法分类号] R540.45;R737.9

[文献标识码] A

Study of echocardiography for left ventricular systolic function in breast cancer patients at different chemotherapy cycle

ZHANG Min, PENG Gehong

Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou 563000, China

ABSTRACT Objective To explore the application value of dynamic monitoring left ventricular systolic function in breast cancer patients at different chemotherapy cycle by single cardiac cycle real-time full volume three-dimensional echocardiography (sRT-3DE), M-mode echocardiography and two-dimensional echocardiography. **Methods** Thirty-nine female breast cancer patients treated with chemotherapy in our hospital were selected. The left ventricular end diastolic volume and ejection fraction (LVEF) were measured before surgery and 6 cycles of chemotherapy by sRT-3DE, M-mode echocardiography and two-dimensional biplane Simpson methods. **Results** With the continuous increase of the cumulative dose of chemotherapy drugs, M-mode echocardiography showed that the LVEF was decreased to (61.59±2.12)% at the sixth chemotherapy cycle, the difference was statistically significant compared with the preoperative phase ($P<0.05$). Two-dimensional Simpson method showed that the LVEF was decreased to (59.94±2.98)% at the sixth chemotherapy cycle, the difference was statistically significant compared with the preoperative phase ($P<0.05$). sRT-3DE showed that the LVEF was decreased to (56.87±2.18)% at the fifth chemotherapy cycle, the difference was statistically significant compared with the preoperative phase ($P<0.05$). Compared with the preoperative phase, there were no significant difference of left ventricular end-diastolic volume measured by two-dimensional Simpson method and sRT-3DE at different chemotherapy cycles. **Conclusion** As the cumulative dose of chemotherapy drugs increases, the left ventricular systolic function decreases in patients with breast cancer. Compared with the M-mode echocardiography and two-

dimensional biplane Simpson method, sRT-3DE can detect the decreasing of left ventricular systolic function earlier and detect subclinical left ventricular systolic dysfunction more sensitively.

KEY WORDS Echocardiography; Systolic function, ventricle, left; Breast tumor, malignant; Chemotherapy

乳腺癌一种常见的女性恶性肿瘤,居女性癌症发病的首位。蒽环类药物是乳腺癌化疗的重要药物之一,但其存在很多毒副作用,大剂量的应用早期即可导致可逆性的心肌损害,之后心肌损害逐渐加重,转为不可逆性。超声心动图检查能实时动态评估乳腺癌患者不同化疗周期左室收缩功能,早期发现亚临床左室收缩功能不全,防止不可逆性心肌损害的发生,对提高患者的生存率和生存质量尤为重要。本研究应用单心动周期实时全容积三维超声心动图(sRT-3DE)技术、M型超声心动图和二维双平面 Simpson 法动态观察乳腺癌患者不同化疗周期左室收缩功能指标变化,旨在早期发现亚临床左室收缩功能不全,为临床诊疗提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月于我院就诊且经手术病理证实的女性乳腺癌患者 39 例,年龄 33~62 岁,平均(47.56±7.11)岁。纳入标准:预期生存期>6 个月,KPS 功能状态评分≥60 分;所有患者术前及开始周期性化疗前均未接受过化疗、放疗、靶向治疗等影响观察心功能指标的治疗措施。排除标准:患有糖尿病、肺源性心脏病、高血压心脏病、先天性心脏病、心肌病、严重瓣膜病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、肾性疾病及其他严重影响左室收缩功能疾病者;依从性差,不能于本院规范化治疗者。本研究经我院伦理委员会批准同意。

二、仪器与方法

1.仪器:使用 Philips EPIQ 7 C 彩色多普勒超声诊断仪,S5-1、X5-1 纯净波矩阵探头,频率 1~5 MHz;配备 Qlab 3DQ 容积自动分析软件。

2.图像采集:受检者取左侧卧位,平静呼吸,同步连接心电图,所有图像均采集 3 幅静态或动态图像储存。
①M 型超声心动图图像采集:使用 S5-1 探头获取胸骨旁左室长轴标准切面图像,启动 M 型超声,使取样线通过二尖瓣腱索水平,观察心电图波形是否完整,保存 3 个完整心动周期静态图像;
②二维双平面 Simpson 法图像采集:获取标准心尖四腔心切面和两腔心切面,观察心内膜是否清晰以及心电图波形是否完整,保存

3 个完整心动周期动态图像;
③sRT-3DE 图像采集:使用 X5-1 探头,容积帧频大于 20 帧/s,灰阶三维扇扫角度 90°×90°,深度 12~16 cm,获取标准心尖四腔观图像,适当调整探头角度使左室显示完整,调节增益使图像心内膜清晰,启动全容积成像方式,将屏幕上 Multi-Beat 调节为 1 个心动周期,获取左右排列的两幅互为正交的二维图像并储存。

3.参数测量和图像分析:所有数据均进行在机分析,测量 3 次取平均值。
①M 型超声心动图参数测量:以心电图 QRS 波的 R 波波峰作为舒张末期时间,以心电图 T 波终点作为收缩末期时间,测量左室舒张末期和收缩末期左室前后径,系统自动计算左室射血分数(LVEF);
②二维双平面 Simpson 法参数测量:选择 Simpson 法里面心尖四腔选项,确定二尖瓣瓣环 2 个点和心尖,避开乳头肌和肌小梁,勾勒心内膜边界,获得四腔心左室舒张末期容积(LVEDV),以相同方法测量心尖两腔心 LVEDV,系统自动计算平均 LVEDV 和 LVEF;
③sRT-3DE 参数测量:进入 Qlab 的 3DQadv 左室容积自动分析软件分析页面,调节冠状面和矢状面使其通过左室正中,横切面通过二尖瓣环水平连线,于左室基部和心尖处分别标记二尖瓣和左室心尖处中点,手动确定二尖瓣瓣环和心尖位置,仪器自动识别舒张末期时间,根据确定的 3 个点描记左室四腔心冠状切面和两腔心矢状切面舒张末期心内膜边界,微调使之与实际心内膜边界一致;以相同方法勾勒收缩末期四腔心和两腔心心内膜边界,点击确定,软件自动计算 LVEDV 和 LVEF。

4.化疗方案:包括 CEF、TEC、EC~T、AC~T 方案,对患者术前和 6 个化疗周期进行动态观察。

三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行配对 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

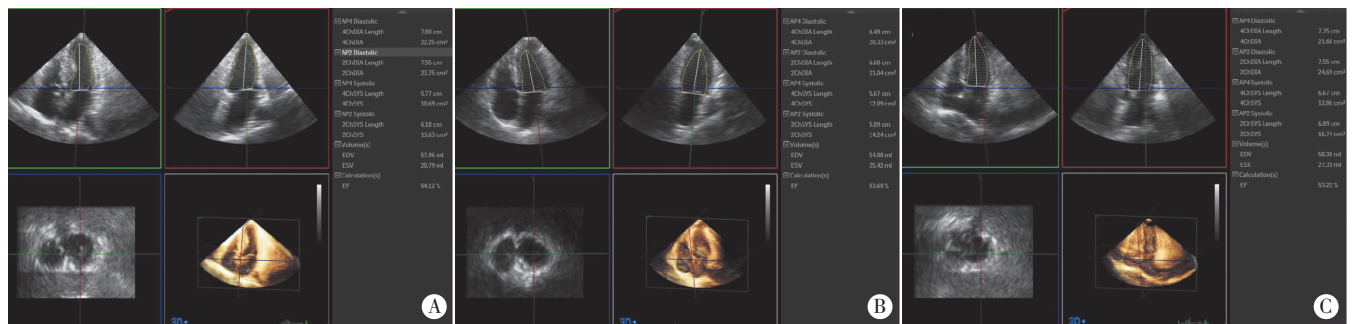
结 果

随着化疗药物累积剂量的增加,M 型超声心动图和二维双平面 Simpson 法均显示第 6 化疗周期 LVEF 开始下降,与术前比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05);sRT-3DE 显示第 5 化疗周期 LVEF 开始下降,与术前

比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1 和表 1。

随着化疗药物累积剂量的不断增加,二维双平面

Simpson 法和 sRT-3DE 显示各化疗周期 LVEDV 与术前比较差异均无统计学意义。见表 2。



A: 术前 LVEF 为 64.12%; B: 第 5 化疗周期 LVEF 为 53.68%; C: 第 6 化疗周期 LVEF 为 53.22%。

图 1 同一乳腺癌患者术前和不同化疗周期 sRT-3DE 图像

表 1 不同方法检测乳腺癌患者术前和各化疗周期 LVEF 情况($\bar{x}\pm s$)

| 方法 | 术前 | 第 1 化疗周期 | 第 2 化疗周期 | 第 3 化疗周期 | 第 4 化疗周期 | 第 5 化疗周期 | 第 6 化疗周期 | % |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|---|
| M 型超声心动图 | 68.40±2.07 | 68.31±1.92 | 68.19±1.27 | 68.23±1.85 | 67.97±2.10 | 68.00±1.94 | 61.59±2.12* | |
| 二维双平面 Simpson 法 | 66.71±2.03 | 66.51±1.94 | 66.53±1.91 | 66.47±2.02 | 66.54±1.96 | 66.46±1.84 | 59.94±2.98* | |
| sRT-3DE | 64.54±1.92 | 64.43±2.10 | 64.27±2.38 | 64.21±2.28 | 64.06±2.00 | 56.87±2.18* | 54.38±3.00* | |

与术前比较, * $P<0.05$ 。

表 2 二维双平面 Simpson 法和 sRT-3DE 检测乳腺癌患者术前和不同化疗周期 LVEDV 情况($\bar{x}\pm s$)

| 方法 | 术前 | 第 1 化疗周期 | 第 2 化疗周期 | 第 3 化疗周期 | 第 4 化疗周期 | 第 5 化疗周期 | 第 6 化疗周期 | ml |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----|
| 二维双平面 Simpson 法 | 80.36±13.54 | 80.24±13.74 | 80.70±13.38 | 80.59±13.73 | 80.68±13.95 | 80.68±13.35 | 81.00±13.55 | |
| sRT-3DE | 81.37±13.51 | 81.32±13.47 | 81.40±13.63 | 81.40±13.49 | 81.55±13.49 | 81.64±13.55 | 82.00±13.36 | |

讨 论

乳腺癌已成为全球女性发病和死亡均居首位的恶性肿瘤,严重危害女性生命健康^[1],而化疗是乳腺癌综合治疗的重要手段之一,蒽环类药物是乳腺癌化疗的重要药物之一,其在心脏方面的毒性早期为可逆性。若能早期发现并识别亚临床的左室收缩功能不全,在心脏出现不可逆病理变化前给予干预和积极治疗,减轻细胞水肿、变性、纤维化、充血性心力衰竭等,可以降低患者非乳腺癌死亡原因的发生率,延长患者生存期,提高其生存质量。

目前临床多应用超声心动图作为首选检查方法评估化疗致心脏毒性的情况,M 型超声心动图检测左室收缩功能简便易行,但其测量左室功能需对左室形态做一定的几何假设,然后根据公式计算得出,呈现的是一维空间图像,仅能反映取样线所经过的一小部分信息,然而左室形态并非完全符合所假设的几何形态,当合并心肌梗死室壁瘤形成或心尖存在上翘时其评价左室收缩功能的准确性较低,可能会低估或高估 LVEF,尤其是存在节段性室壁运动异常时偏差更大,

本研究纳入患者已排除冠状动脉粥样硬化性心脏病,尽可能地降低了结果的偏差。二维双平面 Simpson 法测量正常形态的左室收缩功能准确性较高,优于 M 型超声心动图,但其亦不能客观、全面地反映左室整体面貌。sRT-3DE 是近年发展起来的新技术,仅需采集 1 个心动周期即可获得全容积图像,避免了因图像拼接而导致的错误,具备 360°任意平面成像和高帧频成像功能,且患者检查时无需屏气,对心律失常患者等亦能做出较准确的评价。也有文献^[2-3]报道 sRT-3DE 不依赖任何假设,克服了二维超声心动图数据采集过程中心尖图像易缩略的不足,测得的左室容积与 MRI 有很高的相关性和一致性。

本研究结果显示,M 型超声心动图和二维双平面 Simpson 法测得的 LVEF 均于第 6 化疗周期开始减低,但二维双平面 Simpson 法测得的 LVEF 较 M 型超声心动图所测低,提示二维双平面 Simpson 法较 M 型超声能更早发现左室收缩功能指标变化。sRT-3DE 测得的 LVEF 于第 5 化疗周期开始下降,说明二维双平面 Simpson 法虽能发现左室收缩功能不全,但早期发现左室收缩功能指标变化的敏感性不如 sRT-3DE 技术,

与周宁等^[4]研究结果一致。三种方法第 6 化疗周期所测 LVEF 较术前均有所降低,但 sRT-3DE 技术测得的 LVEF 低于参考值 55%,已有质的变化,而 M 型超声心动图和二维双平面 Simpson 法所测结果显示 LVEF 均在正常范围,说明 sRT-3DE 技术能更准确、更敏感地反映 LVEF 的变化,对乳腺癌化疗患者左室收缩功能不全具有早期诊断价值,与赖小伟等^[5]研究结果一致。

sRT-3DE 能实时显示心腔立体结构,准确测量左室容积和局部收缩功能,是一种新的可靠、无创检查方法,对心脏形态是否规则无要求,但前提条件是要确保心脏图像清晰,心内膜界限清楚,才能真实反映左室容积的变化。有研究^[6-7]报道 sRT-3DE 与二维双平面 Simpson 法测量左室容积和心功能有较好的相关性,本研究结果显示二维双平面 Simpson 和 sRT-3DE 法测得的各化疗周期乳腺癌患者 LVEDV 与术前比较差异均无统计学意义,但 sRT-3DE 测量结果较二维双平面 Simpson 法测值略大,原因除前者不能完全显示左室全貌外,还可能与二维图像存在透视缩短现象有一定的关系,可见二维双平面 Simpson 法测量左室容积可能造成一定程度的低估。

本研究不足之处:①样本量偏少,仅局限于研究以蒽环类药物为主的化疗方案这一人群;②未能对乳腺癌化疗患者进行长期随访,对迟发性心脏毒性的发生情况不明;③sRT-3DE 需要较高的帧频图像才能获取较满意的图像,容积帧频需达到仪器设备推荐的最低帧频进行图像分析时才能自动准确识别舒张末期和收缩末期,否则测量结果偏差较大,扇角虽较普通三

维超声有所增大,但对左室较大者亦可能会造成部分信息缺失。

综上所述,随着化疗药物累积剂量的不断增加,乳腺癌患者会出现左室收缩功能减低,sRT-3DE 较 M 型超声心动图和二维双平面 Simpson 法能更早发现 LVEF 减低,更敏感地提示亚临床左室收缩功能不全,为临床治疗和判断预后提供了可靠依据。

参考文献

- [1] 师金,梁迪,李道娟,等.全球女性乳腺癌流行情况研究[J].中国肿瘤,2017,26(9):683-690.
- [2] Badano LP.Current clinical applications of transthoracic three-dimensional echocardiography[J].J Cardiovasc Ultrasound,2012,20(1):1-22.
- [3] Shimada YJ,Shiota T.Meta-analysis of accuracy of left ventricular mass measurement by three-dimensional echocardiography[J].Am J Cardiol,2012,110(3):445-452.
- [4] 周宁,陈方红,冯娅琴.单心动周期全容积成像评价化疗对乳腺癌患者左心功能的影响[J].中国临床医学影像杂志,2013,24(6):434-436.
- [5] 赖小伟,陈方红,周宁,等.应用单心动周期实时三维超声心动图成像评估围产期妇女心脏病左室动力学变化[J].医学影像学杂志,2017,27(3):557-558.
- [6] 韦馨,唐红,康彧,等.单心动周期实时三维超声心动图评价左室收缩功能[J].四川大学学报(医学版),2011,42(2):283-285.
- [7] Zhang QB,Sun JP,Gao RF,et al.Novel single-beat full-volume capture real-time three-dimensional echocardiography and auto-contouring algorithm for quantification of left ventricular volume: validation with cardiac magnetic resonance imaging[J].Int J Cardiol,2013,168(3):2946-2948.

(收稿日期:2017-10-19)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行,月刊。为“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、临床报道、病例报道、述评、专家讲座、工程技术及译文等栏目。以各级超声医学工作者、相关临床专业医师及医学院校师生为主要读者对象。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R;邮发代号 78-116。

每期定价:16 元,全年 192 元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路 74 号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304 023-63693117 Email:lccscq@vip.163.com