

## 二维斑点追踪分层应变技术评价蒽环类药物 化疗患者早期心肌毒性

谭 娅 胡 波 冷倩倩 雷佳瑞 周 帆 朱 敏 郭瑞强

**摘要** **目的** 应用二维斑点追踪成像(2D-STI)分层应变技术评价蒽环类药物化疗患者左室收缩功能及左室收缩同步性,探讨其在评价蒽环类药物化疗早期心肌毒性中的应用价值。**方法** 选取我院经病理确诊的乳腺癌女性患者 40 例,所有患者均接受表柔比星化疗。分别于化疗前 2 周及化疗 1、2 周期行二维超声心动图及 2D-STI 检查,采用 EchoPAC 软件分析患者左室心肌内膜、心肌外膜、整体纵向应变(endoGLS、epiGLS、GLS)、环向应变(endoGCS、epiGCS、GCS)及左室整体径向应变(GRS);获取纵向、环向及径向整体达峰时间标准差(Tssl-SD、Tssc-SD、Tssr-SD)和达峰时间最大差值(Tssl-Dif、Tssc-Dif、Tssr-Dif),以及纵向、环向及径向延迟指数(LSDI、CSDI、RSDI)。**结果** 患者化疗 1 周期及化疗 2 周期心率、收缩压、舒张压、LVEDd、IVSd、E/e 及 LVEF 未见明显变化,与化疗前比较差异均无统计学意义;化疗 1 周期与化疗前比较,患者 GLS、endoGLS、epiGLS、endoGCS、GCS、epiGCS 及 GRS 均未见明显降低;化疗 2 周期与化疗前比较,GLS、endoGLS 及 endoGCS 均降低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),而 epiGLS、GCS、epiGCS 及 GRS 有减低趋势,但差异均无统计学意义;化疗 2 周期与化疗 1 周期比较,仅 endoGLS 降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。化疗 1 周期与化疗前比较,Tssl-Dif、Tssc-SD、Tssc-Dif、CSDI、Tssr-SD、Tssr-Dif 及 RSDI 均未见明显延迟;化疗 2 周期与化疗前比较,患者 Tssl-SD 和 LSDI 延迟,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),而 Tssl-Dif、Tssc-SD、Tssc-Dif、CSDI、Tssr-SD、Tssr-Dif 及 RSDI 均未见明显延迟;化疗 2 周期与化疗 1 周期比较,仅 Tssl-SD 延迟,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 2D-STI 技术获取的分层应变参数 endoGLS 及同步性参数 Tssl-SD 可以准确分析蒽环类药物化疗患者早期心肌收缩功能及室壁运动协调性的损伤,敏感发现蒽环类药物化疗后的早期心肌毒性表现。

**关键词** 斑点追踪;分层应变,二维;乳腺肿瘤,恶性;蒽环类药物化疗;心室功能,左;不同步性  
[中图法分类号]R540.45;R737.9 [文献标识码]A

### Early evaluation of cardiotoxicity by two-dimensional speckle tracking layer-specific imaging in patients with anthracycline chemotherapy

TAN Ya, HU Bo, LENG Qianqian, LEI Jiarui, ZHOU Zhen, ZHU Min, GUO Ruiqiang  
Department of Ultrasound, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

**ABSTRACT Objective** To evaluate left ventricular (LV) systolic function and LV dyssynchrony in patients with anthracycline chemotherapy by two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI), and to investigate the value of 2D-STI in early diagnosis of myocardial toxicity with anthracycline chemotherapy. **Methods** Forty patients diagnosed as breast cancer by biopsy and epirubicin chemotherapy were prospectively enrolled. The strain parameters by EchoPAC analysis software included global longitudinal strain (GLS), GLS of endocardial and epicardial layers (endoGLS and epiGLS) and global circumferential strain (GCS), GCS of endocardial and epicardial layers (endoGCS and epiGCS), global radial strain (GRS) were obtained 2 weeks before treatment, after 1st and 2nd cycle of chemotherapy. The longitudinal, circumferential, radial segmental standard deviation (Tssl-SD, Tssc-SD, Tssr-SD), the maximal difference of Tssl, Tssc, Tssr (Tssl-Dif, Tssc-Dif, Tssr-Dif), and the longitudinal, radial and circumferential strain delay indices (LSDI, CSDI, RSDI) were calculated. **Results** The differences were not statistically significant of heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, LVEDd, IVSd, E/e and LVEF after the 1st and 2nd cycles of chemotherapy. Compared with those before treatment, the parameter of GLS, endoGLS, epiGLS, endoGCS, GCS, epiGCS and GRS were not significantly decreased after the 1st cycle of chemotherapy. Compared with those before treatment, GLS, endoGLS and endoGCS were decreased after the 2nd cycles of chemotherapy (all  $P < 0.05$ ), while epiGLS, GCS,

epiGCS and GRS were not significant statistical significance, compared with those at 1st cycle of chemotherapy, the difference of endoGLS was statistically significant at 2nd cycles of chemotherapy ( $P<0.05$ ). Compared with those before chemotherapy, Tssl-Dif, Tssc-SD, Tssc-Dif, CSDI, Tssr-SD, Tssr-Dif and RSDI were not delay obviously after the 1st cycle of chemotherapy. Compared with those before chemotherapy, Tssl-SD and LSDI were statistically significant after the 2nd cycle of chemotherapy (all  $P<0.05$ ), while Tssl-Dif, Tssc-SD, Tssc-Dif, CSDI, Tssr-SD, Tssr-Dif and RSDI were not statistically significant. Compared with those at the 1st cycle of chemotherapy, the difference of Tssl-SD was statistically significant at the 2nd cycles of chemotherapy ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The stratified strain parameter endoGLS and synchronization parameter Tssl-SD obtained by 2D-STI technique can accurately analyze the damage of myocardial contraction function and ventricular wall motion coordination in patients undergoing anthracycline chemotherapy, which can sensitively detect the early myocardial toxicity after anthracycline chemotherapy.

**KEY WORDS** Speckle tracking imaging; Layer-specific imaging, two-dimensional; Breast tumor, malignant; Anthracycline chemotherapy; Ventricular function, left; Dyssynchrony

蒽环类化疗药物能够改善癌症患者预后,但同时也伴有心肌毒性作用,可引起心肌收缩功能及室壁运动协调性损伤。因此早期发现患者心肌运动功能的异常,有助于临床密切监测并及时调整治疗方案,防止心肌毒性事件对患者预后产生不良影响。目前,有研究<sup>[1-2]</sup>证实在蒽环类药物化疗早期,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)未发生明显变化时,心肌运动功能已经发生细微变化。本研究应用二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)技术分析使用蒽环类化疗药物的乳腺癌患者在心肌收缩功能及运动协调性上的细微变化,探讨分层应变参数及同步性参数在评价蒽环类化疗药物致心肌毒性的临床应用价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2017 年 3~12 月在我院外科手术治疗后首次诊断乳腺癌的女性患者 40 例,年龄 32~71 岁,平均( $52.3 \pm 7.9$ )岁;体表面积  $1.41 \sim 1.73 \text{ m}^2$ ,平均( $1.58 \pm 0.13$ ) $\text{m}^2$ 。其中小叶原位癌 8 例,导管内癌 5 例,乳头状癌 13 例,小管癌和小叶癌早期浸润各 3 例,导管癌早期浸润、鳞状细胞癌、髓样癌伴有大量淋巴细胞浸润各 2 例,黏液腺癌和大汗腺样癌各 1 例。所有患者均采用蒽环类表柔比星为主的化疗方案,21 d 为一周期,同期未进行放射治疗及内分泌治疗;所有患者均经常规超声心动图提示未发现明显节段性室壁运动异常;且均经过详细询问病史、体格检查、心电图、心肌酶学及超声检查排除心肌梗死、心率失常及其他器质性心脏疾患;排除高血压病、糖尿病、肾病等其他疾病,以及未能进行连续随访的患者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者及家属均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 常规超声参数获取:使用 GE Vivid E 9 彩色多普勒超声诊断仪, M5S 探头,频率 1.7~3.3 MHz; 配备 EchoPac 工作站及分析软件。患者在注射用盐酸表柔比星化疗前 2 周及化疗 1 周期( $120 \text{ mg/m}^2$ )、2 周期( $120 \text{ mg/m}^2$ )进行超声心动图常规检查。于胸骨旁左室长轴切面获取左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDd)及舒张末期室间隔厚度(interventricular septum diameter, IVSd);于心尖四腔切面测量二尖瓣口舒张早期血流峰值速度(E)和二尖瓣环室间隔位点舒张早期运动峰值速度(e),并计算 E/e; 双平面 Simpsons 法测量 LVEF。

2. 2D-STI 参数获取:将采集图像拷贝到 EchoPac 工作站,进入二维分层应变分析模式,分别于二尖瓣、乳头肌、心尖水平短轴切面,以及心尖四腔、三腔、两腔切面,依据软件指示勾画心内膜,生成感兴趣区,手动调节区域宽度使其与心肌厚度一致,软件自动将心肌分成心内膜心肌、中层心肌及心外膜心肌,最终获取左室 18 个节段心内膜心肌纵向应变及环向应变(endoGLS、endoGCS),外膜心肌纵向应变及环向应变(epiGLS、epi-GCS),整体心肌纵向应变、环向应变及径向应变(GLS、GCS、GRS);同时测量自心电图 QRS 波起点至左室心尖长轴切面上的收缩期纵向应变达峰时间(Tssl)及胸骨旁短轴切面上的环向和径向应变达峰时间(Tssc、Tssr),计算左室 18 个节段收缩期纵向、径向、环向应变达峰时间标准差(Tssl-SD、Tssc-SD、Tssr-SD)及 18 个节段达峰时间最大差值(Tssl-Dif、Tssc-Dif、Tssr-Dif);计算左室 18 个心肌节段纵向、环向及径向应变峰值与主动脉瓣关闭点对应的收缩末应变的差值之和即纵向、环向、径向应变延迟指数(LSDI、CSDI、RSDI)。所有指标均在不同的心动周期测量 3 次,

取其均值。为了消除不同受检者心率不同造成的影响,以上时间参数均除以该受检者心动周期时间(R-R 间期)以标准化,且均以百分数表示。

### 三、重复性检验

于化疗前及化疗 1、2 周期,分别随机抽取 20 例作为研究对象,由两名有经验超声医师完成图像的获取并进行分析,每例均测量 2 次,然后进行观察者内(endoGLS、Tssl-SD)及观察者间(endoGLS、Tssl-SD)的重复性分析。

### 四、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较行 *t* 检验;多组间两两比较采用单因素方差分析。相关性分析采用 Pearson 分析法。重复性比较采用 Bland-Altman 分析法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、不同化疗周期患者临床资料及超声参数比较

表 1 不同化疗周期乳腺癌患者临床基本资料及常规超声参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	体质量(kg)	心率(次/min)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	LVEDd(mm)	IVSd(mm)	E/e	LVEF(%)
化疗前	57.5±9.0	78±8	120±15	70±10	42.0±1.3	9.0±0.9	10.1±3.2	63.0±4.9
化疗 1 周期	57.4±8.7	77±7	121±17	73±9	42.0±2.1	9.1±0.9	10.1±3.1	62.0±4.5
化疗 2 周期	59.1±8.4	79±6	119±16	71±8	42.0±1.5	9.3±1.0	10.3±2.4	62.0±5.5
<i>t</i> 1 值	0.65	0.72	-1.03	-1.06	-1.15	-0.38	0.74	0.77
<i>P</i> 1 值	0.53	0.49	0.33	0.31	0.68	0.71	0.47	0.44
<i>t</i> 2 值	-1.20	-1.49	0.46	-0.47	-0.48	-1.24	-1.44	0.73
<i>P</i> 2 值	0.24	0.17	0.66	0.65	0.64	0.24	0.18	0.45
<i>t</i> 3 值	-0.73	-1.05	-1.34	-1.25	0.77	-1.07	-1.52	-0.44
<i>P</i> 3 值	0.52	0.32	0.19	0.23	0.44	0.34	0.14	0.78

*t*1 和 *P*1 为化疗 1 周期与化疗前比较的统计值;*t*2 和 *P*2 为化疗 2 个周期与化疗前比较的统计值;*t*3 和 *P*3 为化疗 2 周期与化疗 1 周期比较的统计值。LVEDd:左室舒张末期径;IVSd:舒张末期室间隔厚度;E/e:二尖瓣口舒张早期血流峰值速度与二尖瓣环室间隔位点舒张早期运动峰值速度之比;LVEF:左室射血分数。1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 不同化疗周期乳腺癌患者左室分层应变参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	GLS	endoGLS	epiGLS	GCS	endoGCS	epiGCS	GRS
化疗前	-21.38±2.61	-24.37±3.19	-19.25±1.93	-20.67±3.31	-28.10±3.26	-15.20±2.57	30.86±3.61
化疗 1 周期	-20.76±3.48	-22.96±3.61	-18.89±2.58	-20.37±3.31	-27.26±3.25	-14.42±2.75	30.18±3.63
化疗 2 周期	-19.70±3.55	-21.52±3.86	-18.52±3.11	-19.93±3.41	-26.48±3.32	-13.87±3.12	29.91±3.35
<i>t</i> 1 值	-1.63	-1.82	-1.35	-1.48	-1.74	-0.92	1.22
<i>P</i> 1 值	0.13	0.09	0.21	0.17	0.11	0.37	0.25
<i>t</i> 2 值	-2.56	-3.63	-1.63	-1.85	-3.11	-1.44	1.32
<i>P</i> 2 值	0.04	<0.01	0.14	0.08	0.02	0.18	0.19
<i>t</i> 3 值	-1.76	-2.83	-1.13	-1.73	-1.81	-1.17	1.27
<i>P</i> 3 值	0.11	0.03	0.37	0.13	0.07	0.28	0.22

*t*1 和 *P*1 为化疗 1 周期与化疗前比较的统计值;*t*2 和 *P*2 为化疗 2 周期与化疗前比较的统计值;*t*3 和 *P*3 为化疗 2 周期与化疗 1 周期比较的统计值;GLS、endoGLS、epiGLS:分别为整体、内膜、外膜纵向应变;GCS、endoGCS、epiGCS:分别为整体、内膜、外膜环向应变;GRS:整体径向应变

不同化疗周期乳腺癌患者临床基本资料及常规超声参数比较见表 1。乳腺癌患者化疗 1 周期和化疗 2 周期与化疗前比较,以及化疗 2 周期与化疗 1 周比较,体质量、心率、收缩压、舒张压、LVEDd、IVSd、E/e 及 LVEF 均未见明显变化,差异均无统计学意义。

### 二、不同化疗周期患者左室应变参数比较

不同化疗周期患者左室应变参数比较见表 2 和图 1。化疗 1 周期与化疗前比较,患者 GLS、endoGLS、epiGLS、endoGCS、GCS、epiGCS 及 GRS 均未见明显降低;化疗 2 周期与化疗前比较,GLS、endoGLS 及 endoGCS 均降低,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05),而 epiGLS、GCS、epiGCS 及 GRS 有减低趋势,但差异无统计学意义;化疗 2 周期与化疗 1 周期比较,仅 endoGLS 降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),而 GLS、epiGLS、endoGCS、GCS、epiGCS 及 GRS 有减低趋势,但差异均无统计学意义。

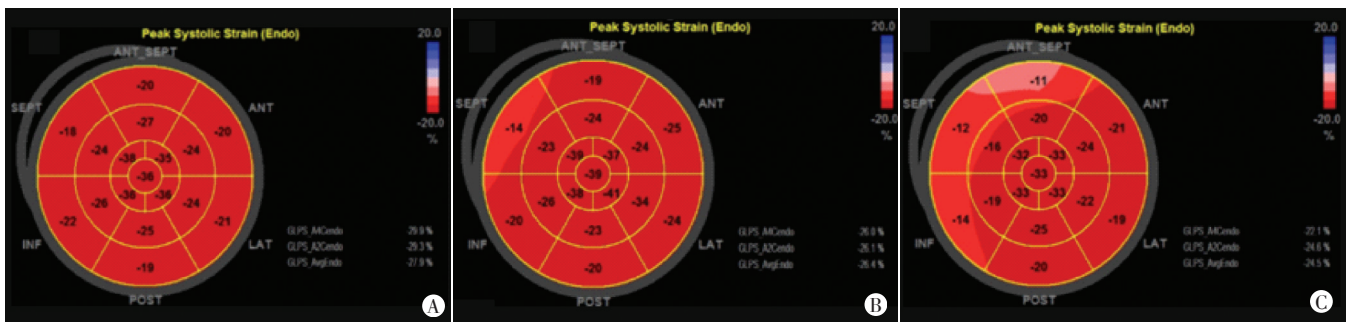


### 三、不同化疗周期患者左室同步性参数比较

化疗 1 周期与化疗前比较, Tssl-Dif、Tssc-SD、Tssc-Dif、CSDI、Tssr-SD、Tssr-Dif 及 RSDI 均未见明显延迟; 化疗 2 周期与化疗前比较, Tssl-SD 和 LSDI 延迟, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 而 Tssl-Dif、Tssc-SD、Tssc-Dif、CSDI、Tssr-SD、Tssr-Dif 及 RSDI 未见明显延迟; 化疗 2 周期与化疗 1 周期比较, 仅 Tssl-SD 延迟, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而 Tssl-Dif、LSDI、Tssc-Dif、CSDI、Tssr-SD、Tssr-Dif 及 RSDI 虽有延迟趋势, 但差异均无统计学意义。见图 2, 3 和表 3。

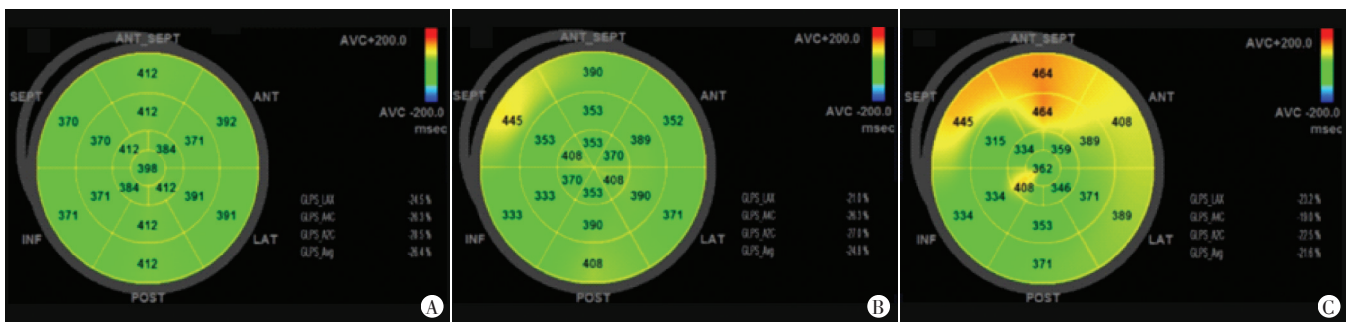
### 四、重复性分析

endoGLS、Tssl-SD 在观察者内和观察者间的测量均具有良好的 consistency, 由同一医师分析得出的 endoGLS 1 与 endoGLS 2 测值均分布在 95% 可信区间 (-2.8~2.7) 以内, 由不同医师分析得出的 endoGLS 1 与 endoGLS 3 测值均分布在 95% 可信区间 (-3.5~3.2) 以内; 由同一医师分析得出的 Tssl-SD 1 与 Tssl-SD 2 测值均分布在 95% 可信区间 (-2.2~3.4) 以内, 由不同医师分析得出的 Tssl-SD 1 与 Tssl-SD 3 测值均分布在 95% 可信区间 (-3.2~3.8) 以内。提示 2D-STI 分层应变参数 endoGLS 和同步性参数 Tssl-SD 结果均具有较高的可重复性。见图 4, 5。



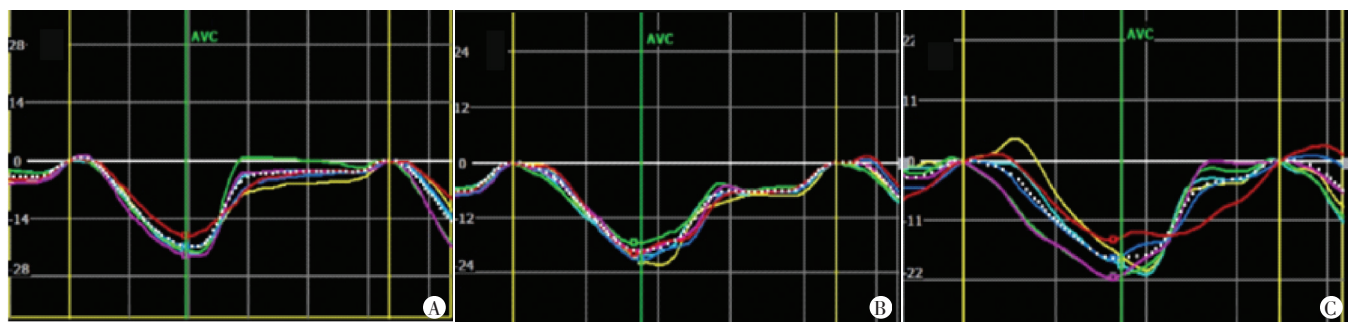
A: 化疗前, 颜色较均一, 左室内膜整体应变均值为 -27.9%; B: 化疗 1 周期, 左室间壁基底段表现为浅红色, 左室内膜整体应变均值为 -26.4%; C: 化疗 2 周期, 左室后间壁基底段及下壁基底段表现为浅红色, 前间壁基底段表现为淡红色, 左室内膜整体应变均值为 -24.5%

图 1 同一乳腺癌患者不同化疗周期左室内膜收缩期峰值纵向应变牛眼图



A: 化疗前, 颜色较均一, 左室各节段 Tssl-SD 为 12.8%; B: 化疗 1 周期, 左室后间壁基底段表现为浅黄色, 左室各节段 Tssl-SD 为 14.3%; C: 化疗 2 周期, 左室间壁基底段、前壁基底段和中间段及侧壁基底段均表现为黄色, 左室各节段 Tssl-SD 为 15.7%

图 2 同一患者不同化疗同期左室各节段达峰时间牛眼图



A: 化疗前, 运动曲线形态及走行一致, 内膜各节段达峰时间点基本一致; B: 化疗 1 周期, 运动曲线形态及走行一致, 内膜有少部分节段达峰时间延迟; C: 化疗 2 周期, 运动曲线形态及走行一致性差, 内膜有部分节段达峰时间延迟, 出现在主动脉瓣 (AVC) 关闭之后

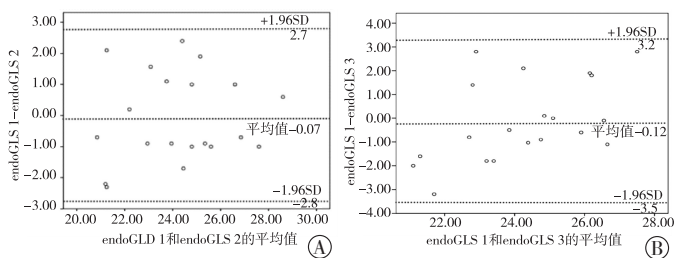
图 3 同一患者不同化疗周期左室三腔心切面内膜各节段运动曲线

表3 不同化疗周期乳腺癌患者同步性参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

%

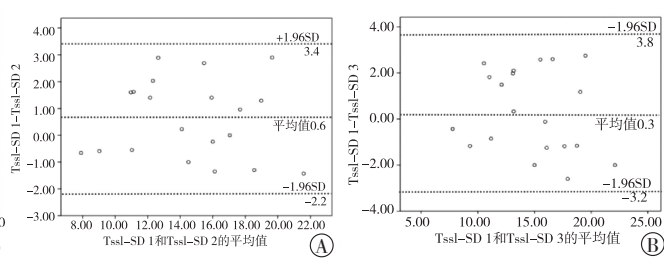
时间	Tssl-SD	Tssc-SD	Tssr-SD	Tssl-Dif	Tssc-Dif	Tssr-Dif	LSDI	CSDI	RSDI
化疗前	13.14±4.12	33.94±15.53	35.53±10.42	34.17±14.85	100.42±21.76	107.80±23.83	-10.19±4.37	-15.15±4.15	37.09±12.26
化疗1周期	14.53±4.44	35.83±15.98	36.97±9.11	35.20±14.25	107.45±25.48	114.27±31.63	-12.07±6.59	-16.12±5.50	38.25±10.95
化疗2周期	16.12±5.73	36.61±17.70	38.36±14.36	36.52±16.33	108.80±27.11	115.68±38.01	-12.63±6.89	-16.87±5.08	38.81±16.81
t1值	-1.99	-1.62	-0.18	-1.20	-1.13	-0.41	1.84	1.35	-0.34
p1值	0.06	0.12	0.86	0.24	0.28	0.68	0.08	0.18	0.74
t2值	-3.74	-1.94	-1.56	-1.81	-1.68	-1.07	2.42	1.85	-1.57
P2值	<0.01	0.07	0.13	0.09	0.11	0.29	0.03	0.08	0.12
t3值	-2.11	-0.89	-1.05	-1.43	-0.72	-0.35	-1.23	1.32	-0.12
P3值	0.03	0.43	0.31	0.17	0.52	0.62	0.24	0.34	0.88

t1和P1为化疗1周期与化疗前比较的统计值;t2和P1为化疗2周期与化疗前比较的统计值;t3和P3为化疗2周期与化疗1周期比较的统计值;Tssl-SD、Tssc-SD、Tssr-SD:分别为收缩期纵向、环向、径向应变达峰时间标准差;Tssl-Dif、Tssc-Dif、Tssr-Dif:分别为收缩期节段纵向、环向、径向应变达峰时间最大差值;LSDI、CSDI、RSDI:分别为纵向、环向、径向应变延迟指数



A: 观察者内; B: 观察者间

图4 观察者内与观察者间测量同一患者 endoGLS 一致性散点图



A: 观察者内; B: 观察者间

图5 观察者内和观察者间测量同一患者 Tssl-SD 一致性散点图

### 讨论

蒽环类化疗药物的心肌毒性作用对患者的预后影响较大,其具有剂量累积性,心肌毒性呈进行性加重,在晚期不可逆转<sup>[3-4]</sup>,是导致心脏收缩功能减低和室壁运动不同步的重要影响因素,因此早期发现及监测蒽环类化疗药物的心肌毒性表现,具有较大的临床意义。2D-STI技术可反映主动形变的特征,客观评估左室心肌在纵向、环向及径向等方向的整体及节段运动,同时通过不同心肌节段应变达峰时间的标准差来反映心肌运动同步性,因此能够判断心脏收缩功能和室壁运动的细微变化<sup>[5]</sup>。其中,分层应变技术是基于2D-STI技术发展而来的一种更精确的应变分析技术,可通过对心肌斑点信号的逐层追踪,量化左室内膜、中膜及外膜心肌各层及各节段心肌的峰值速度、应变及应变率<sup>[3]</sup>。在早期研究<sup>[6-7]</sup>中,2D-STI技术已被广泛用于评价乳腺癌患者化疗后心功能的改变。本研究在此基础上通过分层应变技术分析蒽环类药物在化疗早期对于心功能及室壁运动协调性细微变化的影响,探讨分层应变技术对于诊断及监测化疗药物早期心肌毒性的临床价值。

本研究结果显示,化疗1周期和化疗2周期与化疗前比较,患者LVEF均未见明显变化;而2D-STI技术对患者左室运动功能进行应变分析发现,患者GLS在化疗2周期与化疗前比较已出现明显减低,表明当蒽环类药物在剂量累计到340 mg时,可引起心肌收缩功能受损,并且2D-STI技术较常规超声技术对低剂量化疗早期心肌损伤的检测更敏感,与前期相关研究<sup>[1-2]</sup>结果一致。同时,本研究应用2D-STI技术发现化疗1周期及化疗2周期患者GCS和GRS与化疗前比较均未见明显变化,仅GLS降低( $P<0.05$ ),说明GLS较GCS和GRS更能敏感地检测早期蒽环类药物所致的心肌损伤。

本研究应用2D-STI分层应变技术分别获取患者化疗前后内膜及外膜心肌应变参数结果。与化疗前比较,患者在化疗2周期后endoGLS和endoGCS均明显降低(均 $P<0.05$ ),而epiGLS和epiGCS在化疗1周期及化疗2周期后均未见明显变化,提示内膜心肌较外膜心肌对蒽环类药物化疗的心肌毒性反应更敏感。同时,与化疗1周期比较,患者在化疗2周期后endoGLS也有明显降低,表明心内膜心肌纵向应变反映蒽环类药物早期心肌损伤较心内膜环向应变更明显。蒽环

类药物化疗患者的endoGLS出现早期明显变化,其差异性冠状动脉分支供血相关<sup>[8]</sup>。由于蒽环类化疗药物在心肌内膜毛细血管网处的浓度较高且停留时间较长,分解产生自由基对血管内皮细胞及心肌细胞损伤较大<sup>[9]</sup>。因此使用蒽环类化疗药物患者内膜心肌较外膜心肌更容易损伤,而内膜心肌纵向走行,主要支配纵向运动,所以表现为endoGLS明显减低。

心肌纤维具有独特的螺旋状排列结构,心内膜与心外膜面的心肌呈螺旋状排列,在二者之间是大致呈水平排列的心肌。这种特定的排列结构使跨越心肌壁和心肌节段的心肌纤维交错分布,保证了心肌收缩和舒张在不同壁间、不同节段间的高度同步性<sup>[10]</sup>。心肌运动同步性依赖于心脏的传导系统、兴奋-收缩-舒张偶联和心肌结构及功能的正常<sup>[11]</sup>。正常左室心肌运动同步,能够保证心脏泵血的效率,而运动不同步会导致泵血效率减低,心肌收缩功能减低<sup>[12]</sup>。有研究<sup>[9]</sup>显示蒽环类化疗药物可诱发心肌细胞和心肌交感神经变性,导致心肌细胞功能损伤和心肌层内神经纤维异常,从而引起心肌电-机械活动异常,进一步表现为心肌运动不同步。本研究应用2D-STI技术分析患者左室运动同步性发现,与化疗前比较,化疗2周期患者LSDI和Tssl-SD均明显延长(均 $P<0.05$ ),表明化疗2周期后患者心肌纵向收缩运动不协调,提示低剂量的蒽环类化疗药物可引起心肌收缩不同步;同时,与化疗前比较,化疗1周期和化疗2周期CSDI、Tssc-SD、Tssc-Dif、RSDI、Tssr-SD、Tssr-Dif均未见明显延迟,提示纵向运动同步性较环向及径向运动同步性更能敏感地检测早期蒽环类化疗药物心肌运动协调性的损伤。内膜心肌较外膜心肌纤维和神经纤维更容易受到蒽环类化疗药物的影响,从而内膜心肌心电-机械活动过程更容易受损,进一步引起内膜心肌运动不同步,而内膜心肌主要支配纵向运动,因而纵向运动的同步性参数先表现为延迟。同时,与化疗1周期比较,患者Tssl-SD在化疗2周期后也有明显延迟( $P<0.05$ ),表明纵向运动的同步性参数Tssl-SD较LSDI更能敏感反映蒽环类药物化疗早期心肌运动的不协调,可作为检测早期心肌毒性作用的有效参数。

本研究存在一定的局限性:首先,2D-STI技术要求高清晰的二维图像,而乳腺癌化疗患者可能因为肥胖或是乳腺切除术后,图像清晰度欠佳,较难获取标准图像,不能保证对心内膜边界的勾画完全准确,影响斑点追踪;其次,由于本研究进行随访的时间较短,未能追踪到心血管终点事件的发生,对于蒽环类药物延迟性心脏毒性的反映欠佳。

综上所述,2D-STI的分层应变参数和同步性参数均能够早期检测蒽环类化疗药物的心肌毒性作用,其中纵向应变参数endoGLS及Tssl-SD检测效率相对较高,更为可靠。2D-STI技术为临床早期发现蒽环类化疗药物引起的心肌损伤提供了一种新的诊断方法,有助于临床对使用蒽环类药物患者进行早期心肌保护措施。

#### 参考文献

- [1] Luo Runlan, Cui Hongyan, Huang Dongmei, et al. Early assessment of the left ventricular function by epirubicin-induced cardiotoxicity in postoperative breast cancer patients [J]. *Echocardiography*, 2017, 34(11): 1601-1609.
- [2] Poterucha JT, Kutty S, Lindquist RK, et al. Changes in left ventricular longitudinal strain with anthracycline chemotherapy in adolescents precede subsequent decreased left ventricular ejection fraction [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25(7): 733-740.
- [3] Bachner-Hinezon N, Ertracht O, Malka A, et al. Layer-specific strain analysis: investigation of regional deformations in a rat model of acute versus chronic myocardial infarction [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2012, 303(5): 549-558.
- [4] Hoog J, Achenbach S. Summary of the 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guide-lines [J]. *Eur Heart J*, 2016, 36(21): 2768-2801.
- [5] 贾妍, 郭瑞强, 陈金玲, 等. 实时三维超声心动图和斑点追踪显像技术评价心肌梗死患者左心室收缩同步性 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2011, 20(2): 97-100.
- [6] Colombo A, Cipolla C, Beggiato M, et al. Cardiac toxicity of anticancer agents [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(5): 362.
- [7] 姚梦云, 吕清, 谢明星, 等. 二维超声斑点追踪成像评价乳腺癌患者接受比星化疗后左心室整体收缩功能 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(7): 576-577.
- [8] Moore CC, Lugo-Olicieri CH, McVeigh ER, et al. Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagging MR imaging [J]. *Radiology*, 2002, 214(2): 453-466.
- [9] Molinaro M, Ameri P, Marone G, et al. Recent advances on pathophysiology, diagnostic and therapeutic insights in cardiac dysfunction induced by antineoplastic drugs [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015(1): 138-148.
- [10] Gilbert SH, Benaon AP, Li P, et al. Regional localisation of left ventricular sheet structure: integration with current models of cardiac fibre, sheet and band structure [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32(2): 231-249.
- [11] Narayan V, Varadarajan P, Pai RG. Assessment of left ventricular dyssynchrony in patients with heart failure and normal QRS duration [J]. *Congest Heart Fail*, 2007, 13(6): 329-335.
- [12] Tatsumi K, Tanaka H, Yamawaki K, et al. Utility of comprehensive



assessment of strain dyssynchrony index by speckle tracking imaging for predicting response to cardiac resynchronization therapy [J]. Am

J Cardiol, 2011, 10(3): 439-446.

(收稿日期:2018-05-02)

· 病例报道 ·

# Ultrasonic diagnosis of umbilical cord and fetal delivery : a case report 超声诊断脐带真结并顺产胎儿 1 例

吴凤妹 董 静 孙立群

[中图法分类号]R445.1;R714.56

[文献标识码] B

孕妇41岁,孕2产1,孕期血糖轻度增高,孕27周常规产科超声检查:单胎头位,双顶径77 mm,头围269 mm,腹围276 mm,股骨55 mm,肱骨49 mm,胎盘位于前壁,厚22 mm,成熟度I<sup>+</sup>级,羊水指数130;羊膜腔内可见部分脐带麻花样扭曲成团,多角度扫查似“8”字形缠绕,两根脐动脉及一根脐静脉血管内径正常,血流充盈良好(图1A),脐动脉血流动力学指标正常,收缩期最高血流速度与舒张期最低血流速度之比1.90 cm/s,搏动指数0.61,阻力指数0.47(图1B);探头弹压此处腹壁刺激产生胎动,扭曲段脐带无形态改变,考虑脐带打结可能;嘱孕妇

外出走动20 min后再次超声检查,该段脐带仍扭曲呈“8”字形,无松解;三维超声追踪脐带走行,高度怀疑脐带打结(图1C)。嘱该孕妇每2周超声随访一次,计数胎动。常规超声5次随访,探查麻花样扭曲呈“8”字形的脐带形态无任何改变,胎儿生长监测、脐血管内径、脐动脉血流动力学及羊水指数均在正常范围。孕37<sup>+</sup>6周,胎膜自破,头位急产顺产一男婴,外观正常,体质量3200 g, Apgar评分10分,胎盘娩出完整,脐带胎盘插入部位位于胎盘胎儿面中央,脐带长50 cm,中部见一脐带真结(图2)。

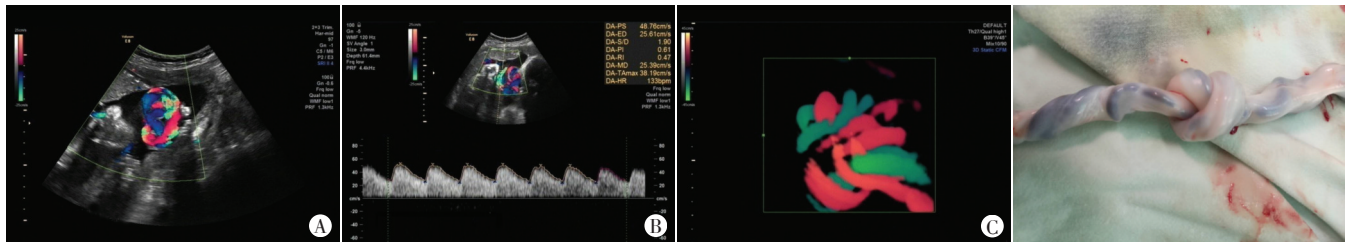


图1 孕27周胎儿脐带声像图

图2 脐带真结胎儿产后脐带大体图

讨论:脐带真结较罕见,发生率为0.4%,是脐带走行异常或脐带过长在宫内形成环套,胎儿活动穿越环套所致,往往引起不同程度的并发症,易引起胎儿宫内窘迫,严重者可致胎死宫内<sup>[1]</sup>。在死胎原因分析中脐带因素占50%,以脐带扭转打结为主<sup>[2]</sup>。目前尚不清楚脐带打结发生于产前哪个阶段,有学者<sup>[3]</sup>推测是孕9~12周羊水量较多时形成。常规超声可追踪脐带真结的部位、走向、松紧状况并监测脐动脉血流指数,以评判胎儿在宫内的安危。但若无胎动或胎儿脐动脉血流指数异常,容易疏忽脐带真结的存在。本例未见脐带过长及羊水过多,未发生胎儿生长受限,可能在孕早期或中孕早期胎动过于活跃,胎儿穿入脐带的套环所致,同时孕期脐带真结较为松散,脐带的血循环正常,胎儿在宫内的生长未受限制,该孕妇为经产妇急产,在生产过程中未引起胎儿宫内窘迫及新生儿出生后的缺血缺

氧。产前超声如怀疑脐带打结,需引起高度重视,整个孕期中加强监护,注意可疑处脐动脉及脐静脉内径及血流动力学变化,三维彩色多普勒超声有利于脐带走行及血流方向的判断,为临床提供更加精准的诊断信息。

### 参考文献

[1] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社, 2004:548-554.

[2] 刘景超,赵丽萍,李丹凤,等. 114例死胎的临床特征及相关因素分析[J]. 中国医刊, 2018, 53(2): 221-223.

[3] Maher JT, Conti JA. A comparison of umbilical cord blood gas values between newborns with and without true knots [J]. Obstet Gynecol, 1996, 88(5): 863-866.

(收稿日期:2018-03-20)