

三维斑点追踪技术评估蒽环类药物对乳腺癌患者右室心肌功能的影响

朱小凤 刘 贝 张金鑫 曹 雷 郑 慧

摘要 **目的** 探讨三维斑点追踪(3D-STI)技术评估蒽环类药物对乳腺癌患者右室心肌功能影响的临床应用价值。**方法** 选取行蒽环类药物化疗的乳腺癌患者46例,均于化疗前1 d及化疗2、4、6周期后1 d行3D-STI检查及 ^{99m}Tc -MIBI和 ^{18}F -FDG双核素显像检查,测量其三尖瓣环收缩期血流速度(S)和位移(TAPSE)、右室面积变化分数(RV-FAC)、左/右室舒张末容积(LV-V/RV-V)、左室射血分数(LVEF)、右室整体纵向应变(RVGLS)、圆周应变(RVGCS)、径向应变(RVGRS)及面积应变(RVGAS),比较不同时间点上述参数的差异。采用Pearson相关分析法分析RVGLS、RVGAS与常规超声心动图指标及3D-STI指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估RVGLS和RVGAS预测右室心肌受损的诊断效能。**结果** 化疗前及化疗2、4、6周期后,S、TAPSE、RV-FAC、RV-V、LV-V及LVEF比较差异均无统计学意义。3D-STI检查显示,与化疗前比较,化疗2、4、6周期后RVGLS均降低,化疗4、6周期后RVGAS均降低(均 $P<0.05$);与化疗2周期比较,化疗4、6周期后RVGLS和RVGAS均降低(均 $P<0.05$);化疗6周期后RVGLS和RVGAS均较化疗4周期降低(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,RVGLS与S、TAPSE、RV-FAC、RV-V、LV-V、LVEF、RVGCS、RVGRS、RVGAS均相关(均 $P<0.05$),RVGAS与S、TAPSE、RV-FAC、RV-V、LV-V、LVEF、RVGLS、RVGCS、RVGRS均相关(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,以RVGLS $<16.99\%$ 和RVGAS $<20.57\%$ 为截断值,其预测右室心肌受损的敏感性、特异性分别为73.1%、96.2%和90.0%、65.0%,曲线下面积分别为0.879、0.830。**结论** 3D-STI评估蒽环类药物对乳腺癌患者右室心肌功能影响有较高价值,可作为临床早期监测右心功能改变的重要方法。

关键词 超声心动描记术;斑点追踪,三维;乳腺肿瘤,恶性;蒽环类药物;心室功能,右;心脏毒性

[中图分类号]R540.45;R737.9

[文献标识码]A

Influence of right ventricular myocardial function in breast cancer patients with anthracycline chemotherapy by three-dimensional speckle tracking

ZHU Xiaofeng, LIU Bei, ZHANG Jinxin, CAO Lei, ZHENG Hui

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 232001, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application value of three-dimensional speckle tracking (3D-STI) technique in evaluating the right ventricular myocardial function in breast cancer patients with anthracycline chemotherapeutic. **Methods** A total of 46 patients with breast cancer treated with anthracycline were enrolled, they were examined by 3D-STI and ^{99m}Tc -MIBI and ^{18}F -FDG of binuclein imaging 1 d before chemotherapy, and 1 d after 2, 4 and 6 cycles of chemotherapy. The systolic blood flow velocity and displacement of tricuspid annulus (S, TAPSE), right ventricular area change fraction (RV-FAC), left/right ventricular end-diastolic volume (LV-V/RV-V), left ventricular ejection fraction (LVEF), right ventricular global longitudinal strain (RVGLS), circumferential strain (RVGCS), radial strain (RVGRS) and area strain (RVGAS) were measured. The differences of the above parameters at different time points were compared, and Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation among RVGLS, RVGAS and conventional echocardiographic indexes and 3D-STI parameters. ROC

curves was drawn to evaluate the diagnostic efficiency of RVGLS and RVGAS in predicting right ventricular dysfunction.

Results Before and after 2, 4, 6 cycles of chemotherapy, the comparison of S, TAPSE, RV-FAC, RV-V, LV-V, LVEF had no significant difference. 3D-STI examination showed the RVGLS was decreased after 2, 4, 6 cycles of chemotherapy compared with that before chemotherapy, and the RVGAS was decreased after 4, 6 cycles of chemotherapy compared with that before chemotherapy (all $P < 0.05$). Compared with 2 cycles of chemotherapy, the RVGLS and RVGAS were decreased after 4 and 6 cycles of chemotherapy (all $P < 0.05$). The RVGLS and RVGAS after 6 cycles of chemotherapy were lower than those of 4 cycles of chemotherapy (both $P < 0.05$). Correlation analysis showed that RVGLS was correlated with S, TAPSE, RV-FAC, RV-V, LV-V, LVEF, RVGCS, RVGRS and RVGAS ($r = 0.260, 0.267, 0.202, 0.210, 0.165, 0.188, 0.286, 0.199, 0.848$, all $P < 0.05$), RVGAS was also associated with S, TAPSE, RV-FAC, RV-V, LV-V, LVEF, RVGLS, RVGCS, RVGRS (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that taking RVGLS $< 16.99\%$ and RVGAS $< 20.57\%$ as cutoff values, the sensitivity and specificity of predicting right ventricular dysfunction were 73.1%, 96.2% and 90.0%, 65.0%, respectively, the area under the curve were 0.879 and 0.830, respectively. **Conclusion** 3D-STI has high value in the evaluation of right ventricular myocardial function in breast cancer patients with anthracycline chemotherapy, it can be used as an important monitoring method for early right cardiac function changes.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracking, three-dimensional; Breast tumor, malignant; Anthracycline; Ventricular function, right; Cardiotoxicity

乳腺癌的发病率和死亡率逐年上升,成为对女性危害最高的肿瘤之一^[1]。临床常应用手术、化/放疗、分子靶向治疗等手段缓解乳腺癌患者的病情进展,提高其生存率^[2]。化疗治疗首选蒽环类药物,但其可引起心脏毒性,故患者在接受蒽环类药物化疗期间应重点监测其心肌功能变化,为进一步治疗提供依据。研究^[3-4]显示,乳腺癌患者接受蒽环类药物化疗后,其左心收缩及应变能力均会有不同程度下降。本研究应用三维斑点追踪(3D-STI)技术评估蒽环类药物对乳腺癌患者右室心肌功能的影响,旨在为临床干预提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 5 月至 2020 年 5 月经我院经病理确诊的女性乳腺癌患者 46 例,年龄 20~48 岁,平均 (35.34 ± 8.17) 岁,体质指数 $18 \sim 32 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.57 \pm 5.36) \text{ kg/m}^2$;均接受以表柔比星为主的化疗方案治疗 6 周期或以上。纳入标准:①均为首次接受化疗;②未行放射治疗;③肿瘤无多发转移;④肝肾功能指标正常;⑤患者意识清醒,能配合完成各项检查。排除标准:①合并糖尿病、高血压病、心脏病、高脂血症患者及心律失常者;②有检查禁忌者;③妊娠及哺乳期妇女。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用东芝 Artida SSH-880CV 彩色多普勒超声诊断仪, PST-30SBT 探头,频率 2.5~5.0 MHz; PST-

25SX 探头,频率 1~3 MHz; 帧频 30~40 帧/s。

2. 方法:患者取左侧卧位,常规连接心电图,先行常规超声心动图扫查,记录其左、右室形态及血流动力学指标,测量三尖瓣环收缩期血流速度(S)及位移(TAPSE)、右室面积变化分数(RV-FAC)、左/右室舒张末容积(LV-V/RV-V)、左室射血分数(LVEF)。然后应用 3D-STI 于心尖四腔观双幅显示模式下观察右室心内外膜,显示清晰时启动“Full-4D”模式,记录患者右室整体纵向应变(RVGLS)、圆周应变(RVGCS)、径向应变(RVGRS)及面积应变(RVGAS)。所有患者均于化疗前 1 d 及化疗第 2、4、6 周期结束后 1 d 行常规超声心动图和 3D-STI 检查,每一指标测量 3 次取平均值。

46 例患者均于第 6 周期化疗结束后 1 d 行 ^{99m}Tc -MIBI 和 ^{18}F -FDG 双核素心肌灌注显像检查,评估其右室心肌受损/存活状况,行心肌显像半定量评分^[5]:0 分为正常,1 分为疑似或轻微稀疏,2 分为较明显稀疏,3 分为缺损;0 分和 1 分判为心肌未受损,2 分判为心肌受损。受检者不同轴向断层影像上有 2 层同一部位评分为 3 分判定为灌注减低, ^{18}F -FDG 显示心肌灌注减低节段 1 分及以上的改善判定为心肌存活。比较心肌受损与未受损患者 3D-STI 指标的差异。

三、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,行独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析。RVGLS、RVGAS 与常规超声心动图指标及 3D-STI 指标的相关性采用 Pearson 相关分析法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 RVGLS 和 RVGAS 预测右室心肌受

损的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、化疗前后常规超声心动图检查情况

化疗前及化疗2、4、6周期后,常规超声心动图检查指标比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 化疗前后常规超声心动图指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	S(cm/s)	TAPSE(mm)	RV-FAC(%)	RV-V(ml)	LV-V(ml)	LVEF(%)
化疗前1d	18.81±1.53	22.31±2.18	48.92±4.57	58.94±4.41	95.68±7.03	67.41±3.27
化疗2周期	18.76±1.42	22.06±2.07	49.13±4.51	59.76±4.28	96.69±6.87	67.26±3.58
化疗4周期	18.58±1.41	21.78±1.99	49.36±4.73	58.51±4.39	95.34±6.93	67.94±3.06
化疗6周期	18.36±1.49	21.94±2.36	48.93±4.78	59.24±3.95	96.26±6.79	67.15±3.45

S:三尖瓣环收缩期血流速度;TAPSE:三尖瓣环收缩期血流位移;RV-FAC:右室面积变化分数;RV-V:右室舒张末容积;LV-V:左室舒张末容积;LVEF:左室射血分数

二、化疗前后3D-STI检查情况

与化疗前1d对比,化疗2、4、6周期后RVGLS均降低(均 $P < 0.05$),化疗4、6周期后RVGAS亦均降低(均 $P < 0.05$),RVGCS和RVGRS无明显变化。与化疗2周期后比较,化疗4、6周期后患者RVGLS和RVGAS均降低(均 $P < 0.05$);化疗6周期后患者RVGLS和RVGAS均较化疗4周期降低(均 $P < 0.05$)。见表2和图1。

三、核素显像检查情况

46例患者核素心肌灌注显像均成功,化疗6周期后, ^{99m}Tc -MIBI评分0分10例,1分16例,其RVGLS、RVGAS分别为(17.74±1.35)%、(24.17±2.64)%;20例

表2 化疗前后3D-STI指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	RVGLS	RVGCS	RVGRS	RVGAS
化疗前1d	28.57±1.79	18.34±1.68	72.82±5.34	36.12±2.41
化疗2周期	23.72±1.28 ^a	18.31±1.67	73.11±5.49	35.84±2.39
化疗4周期	19.31±1.41 ^{ab}	18.23±1.72	72.78±5.51	29.56±2.77 ^{ab}
化疗6周期	16.83±1.69 ^{abc}	17.95±1.71	72.69±5.36	22.34±3.68 ^{abc}

与化疗前1d比较,^a $P < 0.05$;与化疗2周期比较,^b $P < 0.05$;与化疗4周期比较,^c $P < 0.05$ 。RVGLS:右室整体纵向应变;RVGCS:右室整体圆周应变;RVGRS:右室整体径向应变;RVGAS:右室整体面积应变

^{99m}Tc -MIBI评分为2分, ^{18}F -FDG结果均为心肌受损但存活,其RVGLS、RVGAS分别为(15.64±1.32)%、(19.94±3.49)%;20例心肌受损患者的RVGLS和RVGAS均较26例未受损者低($t=5.280$ 、4.702,均 $P < 0.001$)。

四、相关性分析

相关性分析显示,RVGLS与S、TAPSE、RV-FAC、LV-V、RV-V、LVEF、RVGCS、RVGRS、RVGAS均相关($r=0.260$ 、0.267、0.202、0.210、0.165、0.188、0.286、0.199、0.848,均 $P < 0.05$),RVGAS与S、TAPSE、RV-FAC、LV-V、RV-V、LVEF、RVGLS、RVGCS、RVGRS均相关($r=0.374$ 、0.311、0.277、0.273、0.302、0.264、0.848、0.332、0.287,均 $P < 0.05$)。

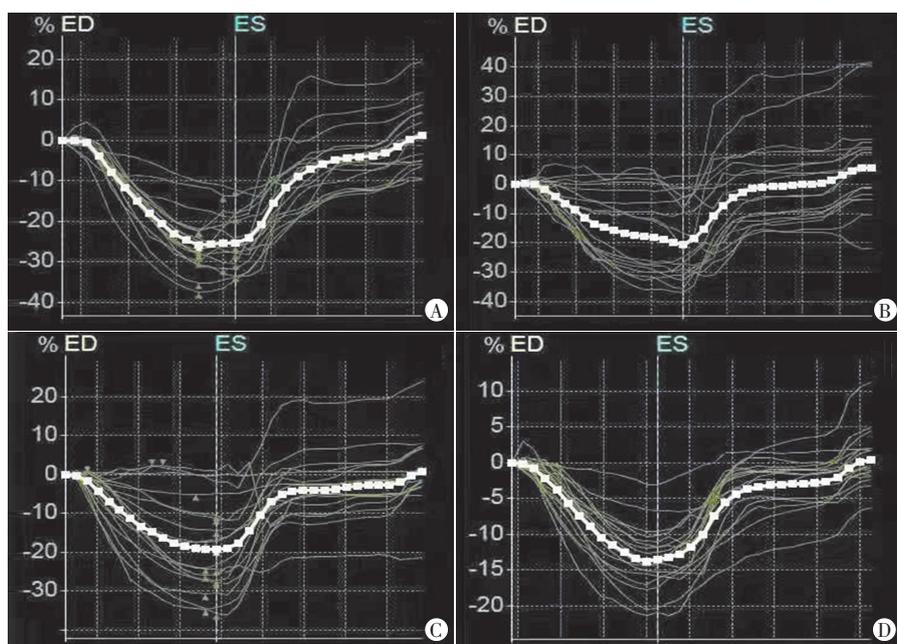
五、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,以RVGLS<16.99%为截断值,其预测乳腺癌患者右室心肌受损的敏感性、特异性分别为73.1%、90.0%,曲线下面积为0.879;以

RVGAS<20.57%为截断值,其预测乳腺癌患者右室心肌受损的敏感性、特异性分别为96.2%、65.0%,曲线下面积为0.830。见图2。

讨 论

研究^[6]表明,蒽环类药物会对人体心功能会产生损害,使患者出现心脏毒性。常规超声心动图是临床常用检查方式,但其难以检出早期心肌损害的细微改变。3D-STI可对人体心肌斑点运动进行追踪,评估受检者心肌三维指标,全面评估心室收缩及应变功能,且其不受不同时点上心肌运动轴改变的影响,可实时获取心肌空间应变指标^[7]。本研究应用3D-STI评估蒽



A:化疗前1d;B:化疗2周期;C:化疗4周期;D:化疗6周期

图1 化疗前后3D-STI图

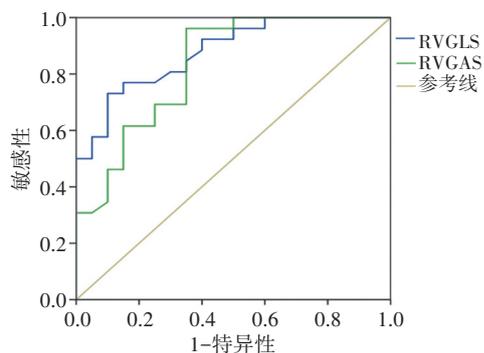


图2 RVGLS和RVGAS预测乳腺癌患者右室心肌受损的ROC曲线图

蒽环类药物对乳腺癌患者右室心肌功能的影响,以期为临床干预提供参考依据。

本研究常规超声心动图检查结果显示,化疗前后乳腺癌患者S、TAPSE、RV-FAC、LV-V、RV-V、LVEF比较差异均无统计学意义,提示在其接受蒽环类药物化疗的6周期内,心室整体收缩功能可能尚未出现明显异常,表明常规超声心动图检测指标不能敏感、准确地预测患者右室心肌是否受损。本研究3D-STI检查结果显示,与化疗前比较,化疗后患者RVGCS和RVGRS均无明显变化,化疗2周期后RVGLS持续降低,且后一时点的测量结果与前次比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);化疗4周期后RVGAS也持续降低,第6周期与第4周期比较差异有统计学意义($P<0.05$)。分析原因为:人体右室壁较薄,患者中层环形心肌早期未受到药物作用,径向轴上可追踪心外膜应变,但蒽环类药物早期仅有心内膜损伤或改变,因此患者化疗后RVGRS、RVGCS均未见明显改变。蒽环类药物进入人体最先抵达心内膜下心肌,该部位血流作用较大使药物聚集,加之该位置心肌主要为纵向轴运动,故RVGLS可作为早期评估右室整体功能较敏感的指标,且其会随治疗过程中药物的累积而持续改变^[8-9]。另外,RVGAS是反映机体心肌纵向和环形应变的指标,其对右室心肌功能变化也较为敏感^[10]。

本研究相关性分析显示,RVGLS、RVGAS与常规超声心动图指标和3D-STI指标均相关(均 $P<0.05$),与张盼盼等^[11]研究结果相似,表明乳腺癌患者接受蒽环类药物化疗后发生右室心肌受损的时间较早,RVGLS、RVGAS预测早期右室心肌受损较敏感。本研究核素心肌灌注显像示右室心肌受损患者20例,其RVGLS和RVGAS均低于心肌存活的26例患者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。进一步证实RVGLS和RVGAS可敏感地反映机体心肌功能变化。ROC曲线

分析显示,以RVGLS $<16.99\%$ 和RVGAS $<20.57\%$ 为截断值预测乳腺癌患者右室心肌受损的敏感性、特异性分别为73.1%、96.2%和90.0%、65.0%,曲线下面积分别为0.879和0.830,表明RVGLS和RVGAS可作为蒽环类药物化疗乳腺癌患者右室心肌评估的较敏感指标,与王燕等^[12]研究结论一致。

综上所述,3D-STI在评估蒽环类药物对乳腺癌患者右室心肌功能影响方面有较高的应用价值,可作为早期监测其心脏毒性的可靠方法。但本研究未对患者左室心肌功能进行探讨,且纳入样本相对较少,研究对象均为乳腺癌患者,监测时间较短,今后需进一步行大样本、多肿瘤类型、长期的综合研究与分析。

参考文献

- [1] Harris EER, Small W. Intraoperative radiotherapy for breast cancer [J]. Front Oncol, 2017, 7(4): 1065-1078.
- [2] 韩樱松,孙桂彬,冯瑾. 放化疗联合生物靶向治疗对乳腺癌早期改良根治术后患者远期生存率的影响[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(9): 1460-1463.
- [3] 刘颂玉,王玲,陈婕,等. 二维和三维斑点追踪技术评价蒽环类药物对乳腺癌患者心脏毒性的对比研究[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(3): 451-454.
- [4] 吴芳芳,王玲,陈剑琼,等. 三维斑点追踪技术联合血清肌钙蛋白评价蒽环类药物化疗后乳腺癌患者左室收缩功能的改变[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(1): 114-118.
- [5] 庞毅恒,桂春,罗冬. (18)F-FDG PET/CT心肌代谢显像在冠心病诊疗中的应用[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(4): 526-530.
- [6] 张敏娜,钟鸣,王光辉. 多柔比星纳米递药系统在三阴性乳腺癌靶向治疗中的应用[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(3): 313-316.
- [7] 钱嵘,熊爱民,杨唯衷,等. 超声三维斑点追踪技术评价肝硬化患者右室室心肌功能[J]. 肝脏, 2016, 21(12): 1030-1032.
- [8] D' Andrea A, D' Alto M, Di Maio M, et al. Right atrial morphology and function in patients with systemic sclerosis compared to healthy controls: a two-dimensional strain study [J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(7): 1733-1742.
- [9] 罗莉,陈建昌,朱静,等. 三维斑点追踪成像技术评价尿毒症腹膜透析患者右室室功能的价值[J]. 山东医药, 2016, 59(4): 25-28.
- [10] 曹雷,王玲,阮敏. 三维斑点追踪技术评价蒽环类药物对淋巴瘤患者左室室心肌功能损害的价值[J]. 安徽医学, 2017, 38(4): 408-411.
- [11] 张盼盼,芦桂林,黄磊,等. 三维斑点追踪成像评价乳腺癌患者蒽环类药物化疗前后心室功能[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(1): 17-20.
- [12] 王燕,张平洋,刘琨,等. 三维斑点追踪成像技术评价乳腺癌患者接受吡柔比星化疗后右室室心肌力学特性改变[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(9): 1032-1038.

(收稿日期:2020-06-22)