

## ❖ 心脏、血管影像学

# Three-dimensional speckle tracking imaging in evaluation of left ventricular systolic function changes in tumor patients treated with thoracic radiotherapy

CAI Xiaohong<sup>1</sup>, HUANG Yuwen<sup>1</sup>, ZHANG Weilin<sup>1</sup>, CAO Liting<sup>1\*</sup>GU Peng<sup>1</sup>, HU Jing<sup>2</sup>, ZHOU Yeqin<sup>2</sup>

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of three-dimensional speckle tracking imaging (3D-STI) in evaluation of left ventricular systolic function changes in tumor patients treated with thoracic radiotherapy. **Methods** A total of 35 tumor patients planned to be treated with thoracic radiotherapy were enrolled in the study, and the heart was in the radiation field. All the patients underwent ultrasound examination before and after radiotherapy respectively. After collecting and storing up three-dimensional full volume images of left ventricle in 6 cardiac cycles, GE Echo-Pac 113 software was used to calculate left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular stroke volume (LVSV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular mass (LVMASS), left ventricular global area peak systolic strain (GAS), left ventricular global circumferential peak systolic strain (GCS), left ventricular global longitudinal peak systolic strain (GLS) and left ventricular global radial peak systolic strain (GRS). All the indexes before and after radiotherapy were compared by statistic software. **Results** There were no significant differences in LVEDV, LVESV, LVEF, LVSV and LVMASS before and after radiotherapy (all  $P > 0.05$ ). GCS, GAS and GRS after radiotherapy all decreased than before radiotherapy ( $P < 0.05$ ), but GLS had no significant change ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Left ventricular GCS, GAS and GRS in thoracic tumor patients have changed after radiotherapy. 3D-STI can detect early cardiac injury after radiation therapy.

**[Key words]** Thoracic neoplasms; Ventricular function, left; Strain; Three-dimensional speckle tracking; Echocardiography; Radiotherapy

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.10.006

## 三维斑点追踪成像评价肿瘤患者胸部放射治疗后左心室收缩功能变化

蔡晓红<sup>1</sup>, 黄玉雯<sup>1</sup>, 张卫林<sup>1</sup>, 曹礼庭<sup>1\*</sup>, 顾鹏<sup>1</sup>, 胡劲<sup>2</sup>, 周业琴<sup>2</sup>

(1. 川北医学院附属医院超声科, 2. 放疗科, 四川南充 637000)

**[摘要]** **目的** 探讨三维斑点追踪成像(3D-STI)评价胸部放射治疗前后左心室收缩功能变化的价值。**方法** 选取拟接受首次胸部放射治疗且照射野累及心脏的恶性肿瘤患者 35 例, 分别于放射治疗前行超声检查。采集连续 6 个心动周期的左心室三维全容积图像并储存, 计算左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室每搏

**[基金项目]** 四川省南充市科技局基金(13A0025)。

**[第一作者]** 蔡晓红(1990—), 女, 四川广安人, 在读硕士, 医师。研究方向: 心血管疾病的诊断和治疗。E-mail: 252913291@qq.com

**[通信作者]** 曹礼庭, 川北医学院附属医院超声科, 637000。E-mail: caoltnc@163.com

**[收稿日期]** 2016-03-10 **[修回日期]** 2016-05-24

输出量(LVSV)、左心室射血分数(LVEF)、左心室质量(LVMASS)、左心室整体面积收缩期峰值应变(GAS)、左心室整体圆周收缩期峰值应变(GCS)、左心室整体纵向收缩期峰值应变(GLS)及左心室整体径向收缩期峰值应变(GRS);比较放射治疗前后上述指标的变化情况。**结果** 放射治疗前与治疗后 LVEDV、LVESV、LVEF、LVSV 及 LVMASS 差异均无统计学意义( $P$  均 $<0.05$ )。放射治疗后 GCS、GAS、GRS 均较放射治疗前降低( $P$  均 $<0.05$ ),但 GLS 无明显改变( $P>0.05$ )。

**结论** 胸部肿瘤患者放射治疗后左心室 GCS、GAS、GRS 已发生改变,3D-STI 可发现放射治疗后心脏早期损伤。

[**关键词**] 胸部肿瘤;心室功能,左;应变;三维斑点追踪;超声心动描记术;放射疗法

[**中图分类号**] R331.31; R540.45 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2016)10-1495-04

胸部放射治疗在食管肿瘤、乳腺癌、肺癌、霍奇金淋巴瘤等恶性肿瘤的治疗中发挥着重要作用。胸部放射治疗时心脏常成为受累器官,近几十年由于胸部肿瘤患者的存活率提高,生存期延长,使得检出和监测放射治疗引起的心脏并发症成为临床迫切需求。胸部放射治疗引起的心脏并发症包括心包炎、心肌病变、冠状动脉病变、瓣膜病变和传导系统损伤等,统称为放射性心脏损伤或放射性心脏病(radiation-induced heart disease, RIHD)<sup>[1-2]</sup>。常规超声心动图通常不能发现 RIHD 早期损伤;组织多普勒成像(tissue Doppler imaging, TDI)有角度依赖性,临床应用受限;二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)可更加准确、全面地评价心肌各方向的运动状态,无角度依赖,可准确量化应变及心脏收缩功能,可用于对肿瘤患者的随访检查<sup>[3]</sup>,但其计算耗时较长<sup>[4]</sup>。三维斑点追踪技术(three dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)是在 2D-STI 的基础上结合实时三维超声,在立体空间对心肌组织进行追踪的新技术,空间结构定位较准确,已开始应用于实验和临床。本研究旨在探讨 3D-STI 评价放射治疗后早期 RIHD 的价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 10 月—2015 年 11 月拟接受首次胸部放射治疗且照射野累及心脏的恶性肿瘤患者 35 例,男 9 例,女 26 例,年龄 28~77 岁,平均( $52.1 \pm 12.2$ )岁。其中乳腺癌 21 例,食管癌 11 例,肺癌 3 例。5 例接受三维适形放射治疗,余 30 例接受适型调强放射治疗,常规分割,分野照射,每周 5 次,每次 2 Gy,连续 5~6 周,放射治疗总剂量 50~64 Gy。食管癌、肺癌行放射治疗时,心脏放射剂量限定为接受 30 Gy 剂量照射的心脏体积 $<40\%$ ,接受 40 Gy 剂量照射的心脏体积 $<30\%$ ;乳腺癌行放射治疗时,心脏放射剂量限定为接受 30 Gy 剂量照射的心脏体积 $<10\%$ ,接受 40 Gy 剂量照射的心脏体积 $<5\%$ 。5 例放射治疗前未进行化学药物治疗,21 例乳腺癌患者均接

受蒽环类药物 6~8 个周期,余 9 例均接受 1~4 个周期的非蒽环类药物。所有患者均无冠心病、高血压、糖尿病、心肌病、慢性阻塞性肺部疾病及严重的心脏瓣膜病变,并均于放射治疗前后接受超声检查。

1.2 仪器与方法 采用 GE Vivid E9 型彩色多普勒超声诊断仪,V3 三维探头,频率 1.5~4.0 MHz。嘱患者休息 15~20 min,取左侧卧位,待心率稳定后同步连接胸导联心电图,调节增益和深度,将探头置于心尖部,使心内膜面显示清晰。嘱患者呼气末屏气,启动 4D 模式,适当调整声束方向及扇角,使左心室室壁尽量显示完整,点击“Mult-beat”键,调节帧频 $>40$  帧/秒。采集连续 6 个心动周期的左心室三维全容积图像并储存。

采用 GE Echo-Pac 113 软件对采集的左心室三维全容积图像数据进行分析,启动 4D Auto LVQ 模式,于左心室舒张末期及收缩末期心尖四腔层面二尖瓣环水平中点及左心室心尖部位描点,软件自动描记左心室四腔、两腔及左心室流出道观的心内膜,并生成 ROI,适当调整 ROI,使之与左心室室壁厚度基本一致;软件自动追踪 ROI 心肌在三维空间的运动轨迹,计算左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左心室每搏出量(left ventricular stroke volume, LVSV)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室质量(left ventricular mass, LVMASS)、左心室整体面积收缩期峰值应变(global area peak systolic strain, GAS)、左心室整体圆周收缩期峰值应变(global circumferential peak systolic strain, GCS)、左心室整体纵向收缩期峰值应变(global longitudinal peak systolic strain, GLS)及左心室整体径向收缩期峰值应变(global radial peak systolic strain, GRS)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。放射治疗前后各参数比较采用

配对  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

放射治疗前与治疗后 LV-EDV、LVESV、LVEF、LVSV 及 LVMASS 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ , 表 1)。放射治疗后 GCS、GAS (图 1)、GRS 均较放射治疗前降低 ( $P$  均  $< 0.05$ , 表 2)。放射治疗后 GLS 较放射治疗前无明显改变 ( $P > 0.05$ , 表 2)。

3 讨论

放射线对心脏的损伤分为急性损伤和慢性损伤<sup>[5]</sup>。急性损伤的病理改变主要是肿瘤坏死因子、白介素 1、6、8 等介导的中性粒细胞浸润,急性期患者大多无症状或仅表现为心包炎。心脏损伤往往是射线对心脏的慢性作用,慢性病理改变主要是由炎症介质(如白细胞介素 4、13 及转化生长因子  $\beta$  等)导致,其中转化生长因子  $\beta$  在射线导致的心脏毒性作用中发挥关键作用<sup>[6]</sup>。射线诱导的心肌纤维化导致心肌弹性和扩张性降低,最终导致 LVEF 降低和心力衰竭。目前,多数临床研究<sup>[2]</sup>是针对胸部放射治疗后射线对心脏的长期毒性作用,已达成采用多种方法评价 RIHD 的专家共识,但评价胸部放射治疗后心脏急性期损伤的研究较少。

常规超声心动图主要通过测量 LVEF 来评价左室收缩功能,但该指标敏感性较低。本研究中,放射治疗前与治疗后 LVEF 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Erven 等<sup>[7-8]</sup>发现常规超声心动图评价乳腺癌放射治疗后患者左室收缩功能,放射治疗前后无明显变化,与本研究结果一致。Erven 等<sup>[7]</sup>采用应变及应变率成像对左侧乳腺癌患者胸部放射治疗后左心室节段心肌应变进行研究,结果显示应变率成像可早期发现受照射达到一定剂量后局部心肌出现的应变率降低。但应变率成像具有角度依赖性,使其在分析心肌组织形变能力时受限。

表 1 放射治疗前与治疗后超声参数比较 ( $\bar{x} \pm s, n=35$ )

| 时间    | LVEDV(ml)         | LVESV(ml)        | LVEF(%)          | LVSV(ml)          | LVMASS(g)          |
|-------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| 放射治疗前 | 61.88 $\pm$ 15.04 | 24.71 $\pm$ 7.30 | 60.25 $\pm$ 6.06 | 36.54 $\pm$ 12.25 | 107.74 $\pm$ 14.22 |
| 放射治疗后 | 60.57 $\pm$ 15.63 | 24.65 $\pm$ 7.07 | 59.25 $\pm$ 9.07 | 36.28 $\pm$ 12.11 | 106.17 $\pm$ 20.25 |
| $t$ 值 | 0.622             | 0.045            | 0.582            | 0.136             | 0.425              |
| $P$ 值 | 0.538             | 0.964            | 0.564            | 0.893             | 0.674              |

表 2 放射治疗前与治疗后左心室整体应变指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 时间    | GLS               | GCS               | GAS               | GRS              |
|-------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| 放射治疗前 | -14.87 $\pm$ 3.07 | -14.08 $\pm$ 3.48 | -25.79 $\pm$ 4.78 | 38.02 $\pm$ 8.67 |
| 放射治疗后 | -14.33 $\pm$ 3.25 | -12.46 $\pm$ 3.19 | -23.85 $\pm$ 4.81 | 34.37 $\pm$ 8.22 |
| $t$ 值 | -1.069            | -3.106            | -2.538            | 2.999            |
| $P$ 值 | 0.293             | 0.004             | 0.016             | 0.005            |

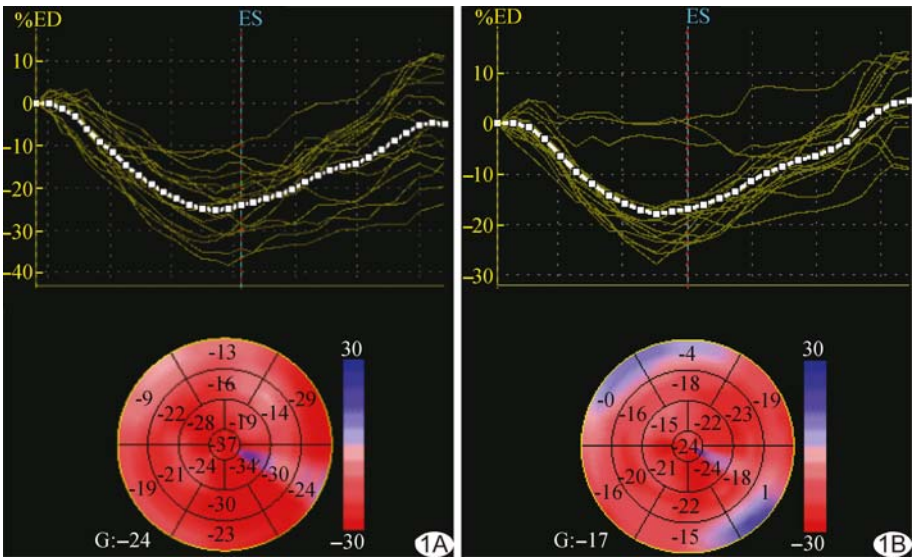


图 1 3D-STI 自动追踪的 GAS 牛眼图 A.放射治疗前 GAS 图; B.放射治疗后 GAS 图,与放射治疗前比较,GAS 值降低 (ED:左心室舒张末期;ES:左心室收缩末期)

王娜等<sup>[9]</sup>采用 2D-STI 评价胸部放射治疗后左室功能,发现受照射节段心肌 GCS 及 GRS 降低,与本研究结果相符。本研究中放射治疗后 GCS、GAS、GRS 均较治疗前降低 ( $P$  均  $< 0.05$ )。GAS 为 GCS 和 GLS 的复合参数,本研究中放射治疗后 GCS 降低 ( $P < 0.05$ ),GLS 无明显改变 ( $P > 0.05$ ),所以导致 GAS 降低,推测其原因可能为:①受照射心肌细胞损伤。Patties 等<sup>[10]</sup>对大鼠进行放射线照射后发现局部心肌微血管发生变化,导致剂量和时间依赖性的炎症、血栓反应,最终冠状动脉侧支循环和血管储备减少,导致心肌细胞缺血<sup>[11]</sup>。②射线可损伤心外膜冠状动脉,引起内皮细胞损伤<sup>[12]</sup>,从而影响心肌供血。③心肌被照射时,因深度不同,外层、中层心肌有可能较内层心肌受损伤概率大,中层心肌主要影响心肌的 GCS 和 GRS

应变。④本研究患者大多使用蒽环类药物化疗,其有潜在的心脏毒性,有研究<sup>[13]</sup>认为其可能会加重放射治疗对心脏的毒性作用。

Lo 等<sup>[14]</sup>采用 2D-STI 对乳腺癌患者单纯放射治疗后左心室心肌应变进行研究,发现 GLS 和 GRS 较放射治疗前降低,GCS 无明显改变,与本研究结果不同,分析原因可能与患者放射治疗前是否接受化学药物治疗、放射治疗方式和累计剂量不同有关。

本研究的不足:①因单纯接受放射治疗的患者较少,故未对是否接受化学药物治疗进行分组研究;②未对左心室节段应变进行研究;③未对放射治疗后左心室功能进行长期随访;④样本量较小,有待扩大样本量进一步研究。

综上所述,胸部肿瘤患者放射治疗后左心室 GCS、GAS、GRS 发生不同程度的改变,3D-STI 可发现放射治疗后心脏早期损伤。

### [参考文献]

- [1] Villarraga HR, Herrmann J, Nkomo VT. Cardio-oncology: Role of echocardiography. *Prog Cardiovasc Dis*, 2014, 57(1):10-18.
- [2] Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, et al. Expert consensus for multi-Modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: A report from the european association of cardiovascular imaging and the American society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(9):1013-1032.
- [3] Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12(3):167-205.
- [4] 刘艳午,黄红梅,曹礼庭,等.三维与二维斑点追踪技术评价健康青年志愿者左心室心肌应变的研究. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2013, 10(8):639-643.
- [5] Madan R, Benson R, Sharma DN, et al. Radiation induced heart disease: Pathogenesis, management and review literature. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2015, 27(4):187-193.
- [6] Taunk NK, Haffty BG, Kostis JB, et al. Radiation-induced heart disease: Pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Front Oncol*, 2015, 5:39.
- [7] Erven K, Florian A, Slagmolen P, et al. Subclinical cardiotoxicity detected by strain rate imaging up to 14 months after breast radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(5):1172-1178.
- [8] Erven K, Jurcut R, Weltens C, et al. Acute radiation effects on cardiac function detected by strain rate imaging in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(5):1444-1451.
- [9] 王娜,袁建军,田青.二维斑点追踪成像技术评价胸部放疗后早期左室短轴收缩功能损伤. *中国临床医学影像杂志*, 2011, 22(10):701-703.
- [10] Patties I, Haagen J, Dörr W, et al. Late inflammatory and thrombotic changes in irradiated hearts of C57BL/6 wild-type and atherosclerosis-prone ApoE-deficient mice. *Strahlenther Onkol*, 2015, 191(2):172-179.
- [11] Schultz-Hector S, Trott KR. Radiation-induced cardiovascular diseases: Is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(1):10-18.
- [12] Arsenian MA. Cardiovascular sequelae of therapeutic thoracic radiation. *Prog Cardiovasc Dis*, 1991, 33(5):299-311.
- [13] Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*, 2012, 366(5):399-408.
- [14] Lo Q, Hee L, Batumalai V, et al. Subclinical cardiac dysfunction detected by strain imaging during breast irradiation with persistent changes 6 weeks after treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 92(2):268-276.

## 消 息

《中国医学影像技术》作者投稿请登录本刊网站(www. cjmit. com)主页,点击左上角“作者登录”进入,第一次投稿需完成作者注册;专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献,本站提供从 1985 年起的过刊和现刊上午全文检索。