

❖ 心脏、血管影像学

Longitudinal layer-specific strain technology in evaluation on left ventricular systolic function of breast carcinoma patients treated with anthracyclines

MA Yong, JIN Jie*, CHEN Yong, YANG Fei

(Faculty of Basic Medicine, School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate left ventricular global longitudinal strain in endocardium, middle myocardium and epicardium of patients with breast carcinoma treated with anthracyclines by two-dimensional layered strain technology. **Methods** Totally 20 breast cancer patients after surgery without chemotherapy (control group) and 32 breast cancer patients who were treated with anthracycline-based chemotherapy were enrolled. The patients treated with chemotherapy were performed transthoracic echocardiography 3 months and 5 months after chemotherapy. Global longitudinal strain (GLS) and each segment (apex, basis and media section) strain in 3 myocardial layers (endocardium, middle myocardium and epicardium) were measured by EchoPAC software. **Results** Compared with control group, with the extension of chemotherapy cycle, GLS of 3 myocardial layers reduced in breast carcinoma patients treated with anthracyclines (all $P < 0.05$), but left ventricular ejection fraction (LVEF) had no statistical difference ($P > 0.05$). Compared with control group, each layer of each segment of longitudinal strain decreased in breast carcinoma patients treated with anthracyclines (all $P < 0.05$), except the apex section. **Conclusion** Longitudinal layer-specific strain technology can accurate assess whole and local systolic function of 3 myocardial layers of left ventricular, which can provide a new method for judging myocardial damage.

[Key words] Breast neoplasms; Chemotherapy, adjuvant; Echocardiography

DOI:10.13929/j.1003-3289.201610122

纵向分层应变技术评估蒽环类药物化疗后乳腺癌患者左心收缩功能

马 勇, 金 洁*, 陈 勇, 杨 菲

(江苏大学医学院基础医学系, 江苏 镇江 212013)

[摘要] **目的** 应用二维分层应变技术评估蒽环类药物化疗后乳腺癌患者早期左心室收缩功能的变化。**方法** 收集接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者 32 例及未接受化疗的乳腺癌术后患者 20 例。化疗患者于化疗 3 个月、5 个月后接受常规超声心动图采集图像, 应用 EchoPAC 软件测量左心室长轴各切面收缩期心内膜下、中层和心外膜下心肌的整体纵向应变 (GLS) 及各节段 (基底段、中间段、心尖段) 的纵向应变。**结果** 与对照组比较, 随着化疗周期的增加, 蒽环类药物化疗后乳腺癌患者心内膜下、中层和心外膜下心肌 GLS 均减低 (P 均 < 0.05), 而左心室射血分数 (LVEF) 无显著差异 ($P > 0.05$); 与对照组比较, 除各层心肌心尖段外, 化疗后患者各层心肌基底段、中间段纵向应变减低 (P 均 < 0.05)。**结论** 纵向分层应变技术可准确评估乳腺癌蒽环类药物化疗后左心各层心肌整体及局部收缩功能, 为判断心肌损伤程度提供了新的方法。

[第一作者] 马勇 (1981—), 男, 江苏扬州人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 心血管疾病的超声诊断。E-mail: laoma1113@163.com

[通信作者] 金洁, 江苏大学医学院基础医学系, 212013。E-mail: jinjie9@163.com

[收稿日期] 2016-10-26 **[修回日期]** 2017-03-24

[关键词] 乳腺肿瘤; 化学疗法, 辅助; 超声心动描记术

[中图分类号] R540.45; R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)05-0708-05

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 发病率高。以蒽环类药物为基础的联合治疗是乳腺癌的标准一线治疗方案。但蒽环类药物具有心脏毒性, 故对蒽环类药物化疗后乳腺癌患者心脏功能的早期检测和治疗至关重要^[1]。本研究旨在采用二维应变技术测量乳腺癌化疗后患者不同切面的内膜下心肌、中层心肌及外膜下心肌整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS), 探讨二维应变技术诊断蒽环类药物化疗后导致的左心收缩功能早期改变的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 3 月—8 月在我院接受术后蒽环类药物化疗的乳腺癌患者 32 例, 均为女性, 年龄 30~65 岁, 平均(47.8±8.0)岁。纳入标准: ①无心血管病史; ②术前无放化疗病史; ③无糖尿病史; ④均经手术后病理证实为乳腺癌。患者接受术后化疗前均经心电图及超声心动图检查排除心脏疾病, 化疗方案均含有蒽环类药物表阿霉素, 化疗 3 个月(化疗 3 个月组; 药物累积剂量 190~240 mg/m²), 5 个月(化疗 5 个月组; 药物累积剂量 340~400 mg/m²)后接受超声心动图检查。另选同期未接受化疗的经手术病理证实的乳腺癌术后患者 20 例(对照组), 均为女性, 年龄 30~62 岁, 平均(49.4±7.5)岁, 经心电图及超声心动图检查排除心脏疾患, 其临床资料与试验组匹配。

1.2 仪器与方法 采用 GE Vivid E9 超声心动图扫描仪, M5s 探头, 探头频率 1.5~

4.0 MHz, 配有 2D-strain 功能的 EchoPAC 工作站。检查时患者左侧卧位并连接心电图, 采集心尖四腔心、三腔心、两腔心 3 个心动周期的二维动态图像, 并清晰显示心内膜及心外膜, 存储图像并应用 EchoPAC 软件进行脱机分析。测量二尖瓣口舒张早期峰值流速(E), 组织多普勒条件下测量二尖瓣环室间隔侧舒张早期峰值流速(e), 并计算 E/e。进入 EchoPAC 软件打开心尖四腔心及两腔心图像, 在左心室舒张末期及左心室收缩末期分别描绘其心内膜曲线, 超声扫描仪自动以

简化双平面 Simpson 法计算左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。在 Advanced 控制面板下, 进入 Q analysis 打开 2D-strain, 分别打开心尖三腔心、四腔心及两腔心图像并手动描绘心内膜及心外膜轮廓, 系统自动将心肌分为内膜下、中层及外膜下心肌并计算各层心肌的 GLS 及各层心肌各节段(基底段、中间段、心尖段)的纵向应变。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。常规超声参数、心肌不同分层 GLS 和各节段应变的比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

3 组常规超声参数比较见表 1。接受术后蒽环类药物化疗的乳腺癌患者的 e、E/e 与对照组比较差异有统计学意义(P 均<0.05)。乳腺癌患者蒽环类药物化疗后 3 个月、5 个月组心内膜下心肌、中层心肌及心外膜下心肌的 GLS 与对照组比较差异有统计学意义(P 均<0.05), 化疗后 3 个月与 5 个月组各层心肌的 GLS 差异有统计学意义(P 均<0.05, 表 2)。除各层心肌心尖段外, 乳腺癌患者蒽环类药物化疗后 3 个月、5 个月组各层心肌的基底段、中间段纵向应变与对照组比较差异均有统计学意义(P 均<0.05, 表 3)。见图 1~4。

表 1 3 组的常规超声参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF(%)	E(cm/s)	e(cm/s)	E/e
化疗后 3 个月组(n=32)	62.53±4.73	0.66±0.14	0.06±0.01*	11.62±2.60*
化疗后 5 个月组(n=32)	62.62±4.06	0.78±0.12	0.05±0.01*	13.61±3.15*
对照组(n=20)	63.00±2.54	0.72±0.08	0.08±0.01	7.83±0.41
F 值	0.13	3.11	13.4	32.0
P 值	0.88	0.55	<0.01	<0.01

注: * : 与对照组比较, P<0.05

表 2 3 组左心室不同分层心肌的 GLS 比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	心内膜下心肌	中层心肌	心外膜下心肌
化疗后 3 个月组(n=32)	-22.24±2.76*#	-19.32±2.35*#	-16.82±1.99*#
化疗后 5 个月组(n=32)	-19.46±1.98*	-16.90±1.49*	-14.82±1.23*
对照组(n=20)	-24.62±1.61	-21.56±1.20	-19.16±1.09
F 值	9.5	10.3	16.3
P 值	<0.01	<0.01	<0.01

注: * : 与对照组比较, P<0.05, # : 与化疗后 5 个月组比较, P<0.05

3 讨论

蒽环类药物是广泛使用且疗效确切的重要乳腺癌化疗药物之一,但蒽环类药物的剂量依赖性心脏毒性限制了其临床使用。研究^[2]显示,低剂量或第 1 次应用蒽环类药物就可能引起心脏毒性,且心脏毒性呈进行性加重。蒽环类药物导致的亚临床心脏毒性不可逆转,主要表现为心功能受损,其损伤机制与氧自由基的产生有关。研究^[3]显示,早期检测到蒽环类药物导致的左心室收缩功能减低,并及时给予血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)治疗可使 LVEF 恢复并减少心脏事件的发生。因此,早期检测蒽环类药物相关的左心收缩功能下降对患者的进一步治疗及预后具有重要意义。

二维超声应变利用斑点追踪技术,基于高帧频二维图像,通过区域模块匹配和自动相关搜索可以在连续帧频中追踪每个斑点,标记并计算出其轨迹。作为新发展的超声心动图技术,心肌应变成像已成为超声心动图的一个重要组成部分,其可以观察到 GLS 的变化;应变分析还可以直接在心动周期内定量分析局部心肌组织的变形,从而对心肌功能障碍进行早期评

估^[4]。由于心肌应变成像无角度依赖性,故较传统超声心动图技术更精确。以往研究通常把左心室各层应变平均后作为整体分析,分层应变技术将左心室壁心肌各层分别进行分析,可更精确地反映左心室壁各层各节段的纵向应变。

本研究发现,与对照组比较,蒽环类药物化疗后乳腺癌患者各层的 GLS 明显减低(P 均 <0.05),原因可能是心内膜下心肌受到的血流冲击,该处微血管分布密集,化疗药物的心脏毒性首先影响心内膜面,使细胞外基质胶原沉积,微血管出现纤维化,继而影响心外膜及中层心肌,导致其 GLS 降低^[5]。由于左心压力较高,化疗药物对左心室的影响要高于右心室。化疗后 5 个月心肌各层 GLS 均较化疗后 3 个月减低(P 均 <0.05),提示随着化疗周期及化疗药物剂量的增加,蒽环类药物有剂量累积作用,与既往研究^[6]结果一致。本研究还发现左心室的心肌损伤呈非均匀性,化疗后各层的基底段和中间段纵向应变较对照组降低(P 均 <0.05),而心尖段差异无统计学意义,可能因在左心收缩功能发生异常的早期,心尖段的收缩相对增强,对基底段和中间段心肌的收缩功能减低起到部分代

表 3 3 组左心室基底段、中间段、心尖段各层纵向应变比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	心外膜下心肌			中层心肌			心内膜下心肌		
	基底段	中间段	心尖段	基底段	中间段	心尖段	基底段	中间段	心尖段
化疗 3 个月组 ($n=32$)	-15.66±1.53*	-17.51±1.55*	-20.30±2.20	-16.30±1.47*	-18.64±2.01*	-23.48±3.61	-16.31±1.79*	-20.16±2.46*	-29.28±3.88
化疗 5 个月组 ($n=32$)	-13.88±1.86*	-15.76±1.27*	-17.80±3.71	-14.32±2.04*	-17.06±1.50*	-21.54±3.86	-14.68±2.21*	-19.14±2.48*	-28.70±3.56
对照组 ($n=20$)	-18.68±1.17	-19.84±1.34	-21.40±1.66	-19.00±1.29	-21.24±1.33	-26.00±2.86	-19.64±1.68	-23.08±1.40	-31.36±4.2
F 值	24.3	10.8	0.61	27.6	14.9	0.52	29.4	18.1	0.26
P 值	<0.01	<0.01	0.60	<0.01	<0.01	0.15	<0.01	<0.01	0.30

注: * :与对照组比较, $P < 0.05$

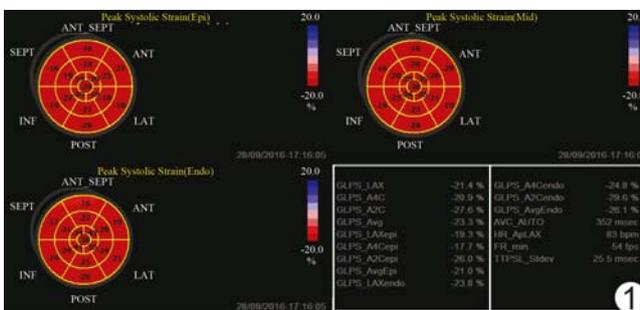


图 1 患者 41 岁,对照组,心尖三腔心各层心肌 GLS 牛眼图及数值牛眼图及数值化化疗后局部节段应变减低,表现为缺血性改变

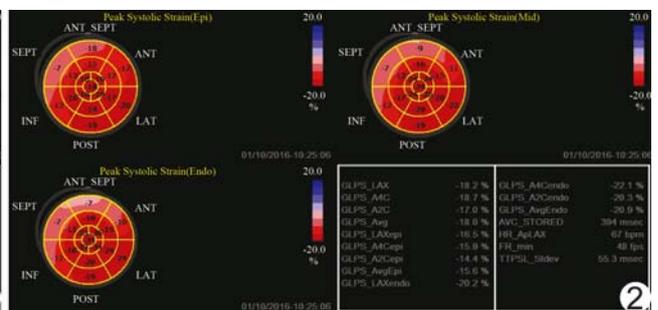


图 2 患者 38 岁,化疗后 3 个月组,心尖三腔心各层心肌 GLS 应变

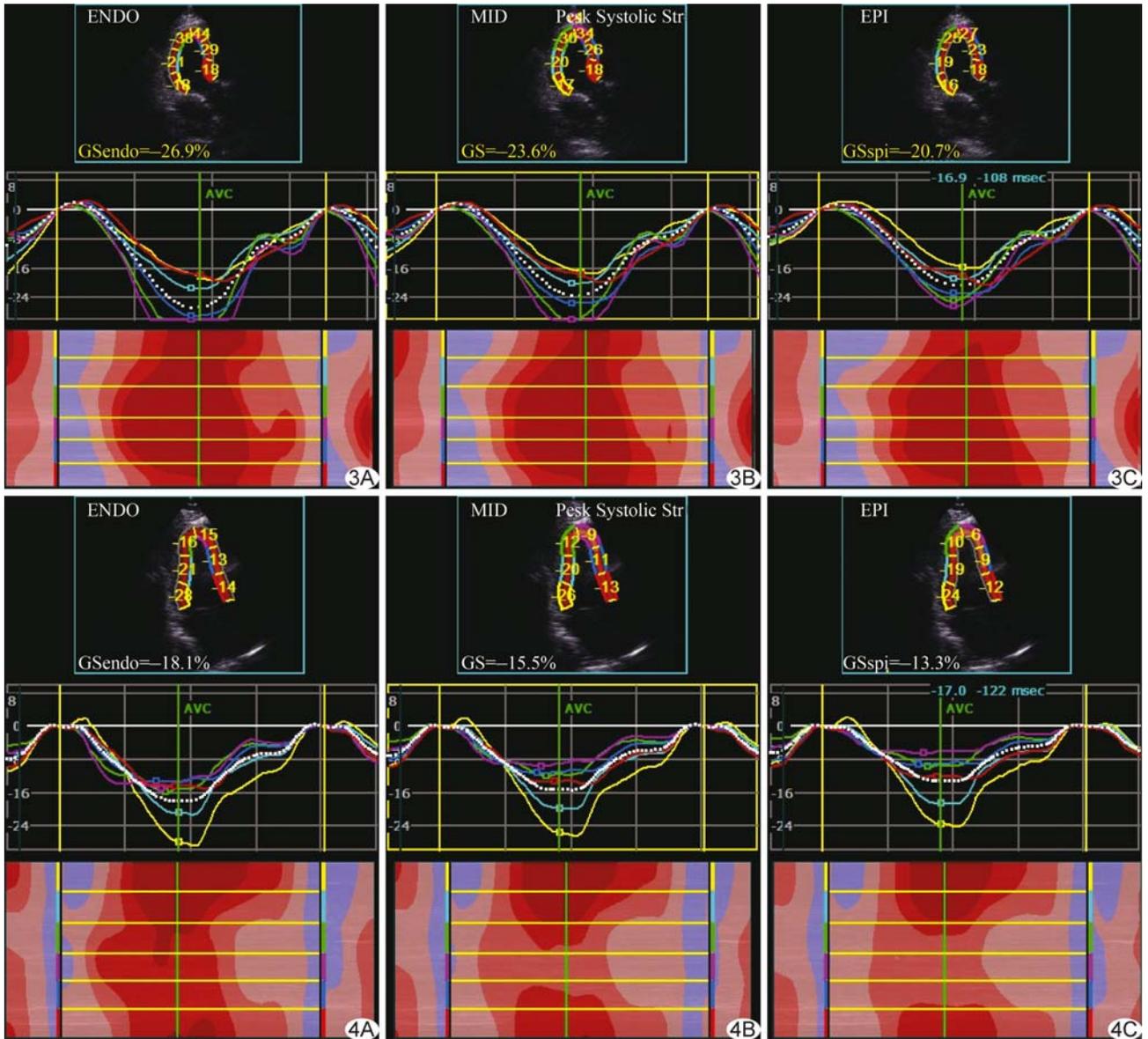


图 3 患者 41 岁, 对照组, 心尖三腔心切面示心内膜下心肌(A)、中层心肌(B)、心外膜下心肌(C)纵向应变值正常 图 4 患者 45 岁, 化疗后 3 个月组, 心尖三腔心切面示心内膜下心肌(A)、中层心肌(B)、心外膜下心肌(C)纵向应变值减低

偿。类似的选择性节段功能破坏也可发生于接受蒽环类药物治疗的年轻患者^[7]。本研究化疗后的 LVEF 在正常范围, 与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示与 LVEF 相比, 纵向应变参数对早期左心室收缩功能降低有较高的敏感度。国外研究^[8]表明, 蒽环类药物化疗后 3 个月, 左心室 GLS 预测左心室收缩功能障碍的敏感度和特异度可达 89% 和 90%。化疗后患者左心室长轴应变减少 9%, 而 LVEF 仅相对减少 2%^[9]。因此, 左心室各层各节段 GLS 可以早期发现蒽环类药物相关性的左心收缩功能异常, 为进一步临床治疗提供了依据。同时本研究发现接受化疗患

者的 E/e 明显增高, 与对照组比较差异有统计学意义, 提示蒽环类药物化疗后患者的舒张功能早期降低, 这与以往的研究^[10]一致。

本研究的局限性: ①选取的病例数较少, 可能会影响该群体平均值的代表性; ②二维应变成像对图像的质量要求高, 需要获取清晰的心尖四腔心、两腔心、三腔心内膜面图像, 使其临床应用受到限制。今后将加大样本量, 以期为临床早期评估乳腺癌蒽环类药物化疗后的心肌损伤提供可靠的方法。

[参考文献]

[1] Tanz R, Magne N, Annede P, et al. Towards an integrated approach to cardiovascular toxicities related to the treatments of breast cancer. Bull Cancer, 2014,101(7/8):730-740.

[2] 刘培延,孙蔚莉,武渊,等. 蒽环类药物在乳腺癌治疗中的心脏毒性及防治. 中国医药指南, 2012, 10(22):105-108.

[3] Valachis A, Nilsson C. Cardiac risk in the treatment of breast cancer: Assessment and management. Breast Cancer (Dove Med Press), 2015, 7:21-35.

[4] Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, et al. Myocardial strain imaging: How useful is it in clinical decision making? Eur Heart J, 2016, 37(15):1196-1207.

[5] 毕小军,邓又斌,曾繁静,等. 二维应变超声心动图评价乳腺癌患者表阿霉素化疗后左心室收缩功能. 中国医学影像技术, 2009, 25(8):1415-1418.

[6] 蔡晓红,黄玉雯,张卫林,等. 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. 中国医学影像技术, 2016, 32(10):1495-1498.

[7] 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 Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(7):733-740.

[8] Guerra F, Marchesini M, Contadini D, et al. Speckle-tracking global longitudinal strain as an early predictor of cardiotoxicity in breast carcinoma. Support Care Cancer, 2016, 24(7):3139-3145.

[9] Stoodley PW, Richards DA, Boyd A, et al. Left ventricular systolic function in HER2/neu negative breast cancer patients treated with anthracycline chemotherapy: A comparative analysis of left ventricular ejection fraction and myocardial strain imaging over 12 months. Eur J Cancer, 2013, 49(16):3396-3403.

[10] 杨菲,陈勇,张西志,等. 超声心动图评价乳腺癌患者曲妥珠单抗靶向药物治疗后早期心脏毒性的价值. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11):99-101.

《CT/MR/DSA/乳腺技师业务能力考评全真模拟与精解》出版发行

由南京军区南京总医院王骏主编的《CT/MR/DSA/乳腺技师业务能力考评全真模拟与精解》一书出版发行。该书针对全国医用设备使用人员(CT/MR/DSA/乳腺技师)业务能力考评专门编写了近 3000 道题的全真模拟及精解,根据全国统考的特点,采用标准化五选一的格式作为最佳选择题,以及选择二个答案以上的多选题。旨在通过一定量的试题自测衡量使用人员对本专业知识掌握的程度,从中找出自己的薄弱环节。在每一套试卷之后均备有答案及解析,以提供给使用人员更多的知识点。该书不仅是全国医用设备使用人员(CT/MR/DSA/乳腺技师)业务能力考评的专用书,同时也是职称考试、入院前准入制考试、三基考试及在校考生考试的必备考试类用书。

欲购此书者,敬请将 85 元(普通寄免邮费,需特快者加 20 元)寄至:南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室 王骏,邮编:210003,敬请在留言栏中注明书名和您的手机号便于联系。

