

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.21

◆ 论著 ◆

超声心动图评价乳腺癌患者化疗前后左心功能的改变

刘佳,包继开

(池州市人民医院超声医学科,安徽 池州 247100)

【摘要】目的:探究超声心动图评价乳腺癌患者化疗前后左心功能的改变。**方法:**57例乳腺癌患者均于术后采用以阿霉素为主的联合化疗方案,共完成4个化疗周期。分别于化疗开始前1 d(T₀期)、每个化疗疗程结束后1 d(T₁~T₄期)进行超声心动图检查。比较化疗前后乳腺癌患者的超声心动图检查结果,观察乳腺癌患者的左心功能变化。**结果:**57例乳腺癌患者在化疗后各个时期的室间隔舒张末期厚度(IVST)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWT)、左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径(LVDs)、左室射血分数(LVEF)及二尖瓣舒张早期最大血流速度/二尖瓣舒张晚期最大血流速度(E/A)与化疗前相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。乳腺癌患者在化疗后各个时期的左心房收缩末期容积(LAV min)、左心房舒张末期容积(LAV max)、左心房主动收缩前容积(LAV prep)均明显高于化疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。乳腺癌患者在化疗后各时期的左心房主动收缩血量(LAV a)、左心房射血分数(LAEF)、左心房主动射血分数(LAEF a)、左心房被动射血分数(LAEF p)与化疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**实时三维超声心动图能够在早期检出乳腺癌患者化疗药物导致的左心功能变化,较常规超声心动图能更早地发现这一变化。

【关键词】 乳腺癌;化疗;超声心动图;左心功能

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

The value of echocardiography in evaluating the changes of left heart function in breast cancer patients before and after chemotherapy

LIU Jia, BAO Ji-kai

(Department of Ultrasound Medicine, The People's Hospital Chizhou, Chizhou 247100, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To research the value of echocardiography in evaluating the changes of left heart function in breast cancer patients before and after chemotherapy. **Methods:** 57 breast cancer patients were selected as the study objects. All patients were treated with adriamycin combined chemotherapy after operation, and completed 4 chemotherapy cycles. Echocardiography was performed 1 day before the start of chemotherapy (T₀ phase) and 1 day after the end of each chemotherapy course (T₁-T₄ phase). The echocardiography results of breast cancer patients before and after chemotherapy were compared, and observed the changes of left heart function of breast cancer patients. **Results:** There were no significant differences in interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall end-diastolic thickness (LVPWT), left ventricular end-diastolic diameter (LVDd), left ventricular end-systolic diameter (LVDs), left ventricular ejection fraction (LVEF) and mitral valve maximum blood flow velocity in early diastole/maximum blood flow velocity in late mitral valve diastole (E/A) of 57 breast cancer patients in each period after chemotherapy compared with those before chemotherapy ($P>0.05$). After chemotherapy, left atrial end systolic volume (LAV min), left atrial end diastolic volume (LAV max), left atrial active pre systolic volume (LAV prep) of breast cancer patients were significantly higher than those before chemotherapy ($P<0.05$). There were no significant differences in left atrial active systolic blood volume (LAV a), left atrial ejection fraction (LAEF), left atrial active ejection fraction (LAEF a), left atrial passive ejection fraction (LAEF p) between breast cancer patients and those before chemotherapy ($P>0.05$). **Conclusion:** Real-time three-dimensional echocardiography can detect the changes of left heart function caused by chemotherapy drugs in early stage of breast cancer, and can detect the changes earlier than conventional echocardiography.

【Key words】 Breast cancer; Chemotherapy; Echocardiography; Left ventricular function

阿霉素作为乳腺癌患者常用的化疗药物之一,对心脏具有较强的毒副作用,且其心脏毒性具有剂量累积性^[1]。阿霉素等化疗药物在治疗初期即可

对乳腺癌患者造成心肌损伤,且随着化疗的持续进行,心肌损伤逐渐加重,最终发展为不可逆性损伤^[2-3]。超声心动图检查能够对不同化疗周期乳腺

癌患者的左心功能进行实时动态评估,从而在化疗初期及时调整用药方案以防止不可逆心肌损伤的发生^[4],对确保化疗疗效和改善生存质量都具有积极意义。本研究探讨了超声心动图在评价乳腺癌患者化疗前后左心功能改变上的应用价值,旨在早期发现心功能异常,为乳腺癌患者的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年8月至2020年1月在池州市人民医院接受化疗的57例乳腺癌患者作为研究对象,所有入选患者均为女性,年龄43~64岁,平均(45.78±6.12)岁。纳入标准:(1)均经手术病理学明确证实为乳腺癌,并均于术后采用统一化疗方案进行治疗;(2)预计生存期>24个月,KPS功能状态评分≥60分;(3)化疗前心电图、常规心脏超声及心功能检查均未见异常。排除标准:(1)既往有化疗、放疗及内分泌治疗史者;(2)合并有高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、心律失常以及其他影响心脏功能的基础性疾病者;(3)伴有精神疾病,不能顺利配合完成化疗者。

研究经医院伦理委员会审核批准,患者及其家属均知情同意。化疗方案均采用阿霉素为主的联合化疗方案,阿霉素用药剂量为50 mg/m²,每次化疗间隔21 d,共完成4个化疗周期。所有患者从化疗开始前1 d进行超声心动图检查(记作T0期),之后每个化疗疗程结束后1 d进行超声心动图检查(分别记作T1~T4期)

1.2 检测指标

检测指标包括:(1)二维超声心动图参数:室间隔舒张末期厚度(IVST)、左室后壁舒张末期厚度(LVPWT)、左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径(LVDs),左室射血分数(LVEF),二尖瓣舒张早期最大血流速度(E)/二尖瓣舒张晚期最大血流速度(A);(2)左心房收缩末期容积(即最小容积,LAV min)、左心房舒张末期容积(即最大容积,LAV max)、左心房主动收缩前容积(LAV prep)、左心房主动收缩血量(LAV a)、左心房射血分数(LAEF)、左心房主动射血分数(LAEF a)、左心房被动射血分数(LAEF p)。

1.3 方法

仪器选择 Philips IE Elite 彩色多普勒超声诊断仪,探头为 S5-1、X5-1 纯净波矩阵探头,频率 2~3.5 MHz,配备 Qlab 3DQ 容积自动分析软件。检查体位选择左侧卧位,待患者呼吸稳定后同步连接心电图进行检查。

采用 S5-1 探头获得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,观察心电图波形的完整性,采集 3 个完整心动周期的静态图像保存。以心电图 QRS 波的 R 波波峰作为舒张末期节点,以心电图 T 波终点作为收缩末期节点,常规测量 IVST、LVPWT、LVDd、LVDs。采用 Simpson 双平面法测量计算 LVEF,采用脉冲频谱测量二尖瓣舒张早期最大血流速度(E)、二尖瓣舒张晚期最大血流速度(A),并计算其比值。

二维模式下采用 X5-1 探头获取标准心尖四腔心切面,待左心房清晰显示后,启动全容积“Full Volume”模式采集左房的实时三维图像,图像采集期间叮嘱患者尽可能屏住呼吸,连续采集 4 个心动周期后自动获得左心房的全容积三维图像(图 1)。

采用 Qlab 3DQ 软件对采集的图像进行后期处理分析,结合心电图检查结果,选择 R 波位置的左心房作为左心房收缩末期容积,即 LAV min;二尖瓣即将开放时的左心房容积为左心房舒张末期容积,即 LAV max;P 波开始前为 LAV prep。利用公式计算左心房收缩功能,LAV a = LAV pre - LAV min, LAEF = (LAV max - LAV min)/LAV max, LAEF a = (LAV prep - LAV min)/LAV prep, LAEF p = (LAV max - LAV prep)/LAV max,所有检测数据均连续测量 3 次,取平均值作为最终结果。

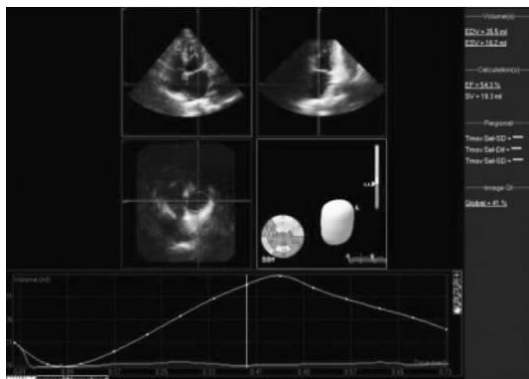


图 1 左心房的全容积三维图像

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件处理各项数据资料,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)的形式表示,数据比较采用配对 *t* 检验进行, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳腺癌患者在化疗前后的二维超声心动图参数变化

57 例乳腺癌患者在化疗后各个时期的 IVST、LVPWT、LVDd、LVDs、LVEF 及 E/A 与化疗前相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 乳腺癌患者在化疗前后的二维超声心动图参数比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $n = 57$]

二维参数	T0 期	T1 期	T2 期	T3 期	T4 期
IVST (mm)	8.44 ± 1.31	8.42 ± 1.26	8.39 ± 1.28	8.38 ± 1.24	8.36 ± 1.22
LVPWT (mm)	8.56 ± 1.44	8.51 ± 1.36	8.48 ± 1.32	8.44 ± 1.34	8.43 ± 1.31
LVDd (mm)	45.51 ± 3.03	45.67 ± 3.11	45.84 ± 3.09	46.09 ± 3.21	46.23 ± 3.27
LVDs (mm)	27.34 ± 2.64	27.41 ± 2.56	27.39 ± 2.69	27.45 ± 2.72	27.51 ± 2.82
LVEF (%)	70.33 ± 4.25	70.09 ± 4.18	69.75 ± 4.22	69.41 ± 4.12	69.12 ± 4.03
E/A	1.17 ± 0.26	1.14 ± 0.23	1.15 ± 0.24	1.12 ± 0.21	1.09 ± 0.24

2.2 乳腺癌患者在化疗前后的左房三维参数变化

乳腺癌患者在化疗后各个时期的 LAVmin、LAVmax 以及 LAVprep 均明显高于化疗前 ($P < 0.05$)。乳腺癌患者在化疗后各时期的 LAVa、LAEF、LAEFa 和 LAEFp 与化疗前比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 乳腺癌患者在化疗前后的左房三维参数比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $n = 57$]

左房三维参数	T0 期	T1 期	T2 期	T3 期	T4 期
LAV min (mL)	14.32 ± 2.07	16.29 ± 2.55 *	16.64 ± 2.94 *	16.92 ± 3.12 *	17.23 ± 3.46 *
LAV max (mL)	32.71 ± 6.03	35.53 ± 7.16 *	36.25 ± 7.84 *	36.88 ± 8.21 *	37.51 ± 8.64 *
LAV prep (mL)	22.84 ± 4.26	25.03 ± 4.61 *	25.67 ± 4.78 *	26.23 ± 5.11 *	26.56 ± 5.43 *
LAV a (mL)	8.85 ± 2.12	9.03 ± 2.17	9.18 ± 2.21	9.31 ± 2.28	9.46 ± 2.34
LAEF (%)	56.12 ± 7.23	55.58 ± 7.01	55.03 ± 6.56	54.86 ± 6.24	54.41 ± 6.03
LAEF a (%)	39.44 ± 5.26	38.93 ± 5.11	38.45 ± 5.01	37.92 ± 4.95	37.58 ± 5.06
LAEF p (%)	30.46 ± 4.14	30.14 ± 4.06	29.82 ± 3.88	29.54 ± 3.71	29.31 ± 3.58

* $P < 0.05$, 与 T0 期比较。

3 讨论

以蒽环类药物为主的联合化疗方案是目前治疗乳腺癌的主流化疗方案,在增加抗肿瘤效果的同时,其导致的心脏毒性也备受关注^[5]。相关研究^[6]显示,蒽环类药物导致的心脏毒性主要表现为心肌细胞空泡变性水肿、肌原纤维溶解、间质纤维化、心肌弥散性或灶性坏死等,进而导致心肌损伤、心力衰竭等。蒽环类药物的毒性往往表现出持续进展性和不可逆性,且局部心肌功能受损早于整体功能改变^[7]。因此,早期评价因化疗药物引起的心脏毒性损伤对于乳腺癌患者的治疗及预后都具有重要意义。

超声心动图检查作为临床上常用的无创性监测方法,具有无创、可重复性高和操作简便的优势^[8-9]。相关文献^[10]指出,常规超声心动图评价的左心功能指标对于因化疗药物导致的心脏早期损伤并不敏感。本研究中,乳腺癌患者在化疗后各个时期的 IVST、LVPWT、LVDd、LVDs、LVEF 及 E/A 与化疗前相比未见显著变化,与上述研究结果相符。因此,临床上需进一步寻求新的敏感性技术和指标以

检测早期心脏毒性,从而达到早期防治的目的。

相关研究^[11]表明,左房的形态功能变化与左室是一致的,化疗药物的使用可导致左室功能损伤,左室僵硬增加,顺应性下降。为了弥补上述改变导致的左室充盈量减少,左房可通过调节存储器功能、管道功能和助力泵功能以平衡左室充盈量,因此通过观察左房的形态和功能变化能够间接反映左室功能变化^[12]。实时三维超声心动图技术能够在短时间内快速获得左心房的三维空间信息数据,并能够对左房的运动和容积变化进行动态观察。其中,左房的存储器功能、管道功能和助力泵功能可通过测量 LAV prep、LAV min 和 LAEF a 来体现,上述三种功能分别占左室充盈容积的 40%、35% 和 25%^[13-14]。本研究结果显示,乳腺癌患者在化疗后各个时期的 LAV min、LAV prep 均明显高于化疗前,结果表明乳腺癌患者在化疗后的左室舒张功能明显受损,左房的存储器功能、管道功能发生明显改变。左室舒张末期二尖瓣处于开放状态时,左房压力与左室压力相等,因此 LAV min 在反映左室舒张功能方面的优先级高于其他指标^[15]。另外,代表左房助力泵功能的 LAEF a 在化疗前后未见显著改变,这可能是与左室舒张功能损伤较轻有关。此外,乳腺癌患者的 LAV max 也发生明显改变。分析原因,一方面可能是由于左室舒张功能的下降导致左房排空功能受限;另一方面,为了保证左室充盈血量而导致左房容积增大^[16]。

综上所述,化疗药物的持续使用会损伤乳腺癌患者的左室舒张功能,左心功能发生明显变化。实时三维超声心动图能够在早期检出乳腺癌化疗药物导致的左心功能改变,且能够较常规超声心动图更早地发现这一变化,临床参考价值较高。

参考文献

- [1] 段奇,杨颖涛,杨青,等.可溶性 ST-2 对接受阿霉素化疗乳腺癌患者的左心功能及结构变化预测价值的研究[J].中国普外基础与临床杂志,2020,27(2):147-151.
- [2] 阳玉晶,雷芳,王梅,等.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[J].现代医用影像学,2020,29(3):518-520.
- [3] 陈剑琼,吴芳芳.三维斑点追踪应变参数判断化疗患者早期左室功能受损的应用价值[J].安徽医学,2019,40(6):627-631.
- [4] Arciniegas Calle MC, Sandhu NP, Xia H, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1):1037.

(下转第 651 页)