

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.10.027

❖ 临床研究 ❖

三维斑点追踪成像 (3D-STI) 在评价乳腺癌患者化疗后早期右室心肌力学特性的临床应用价值

魏玉秀¹, 张萌¹, 齐伟²

(1. 西安国际医学中心医院超声诊疗中心; 2. 西安电子科技大学医院超声诊断科, 陕西 西安 710071)

【摘要】目的: 探究三维斑点追踪成像 (3D-STI) 评价乳腺癌患者化疗后早期右室心肌力学特性的临床应用价值。**方法:** 选取 102 例接受吡柔比星化疗的乳腺癌患者为研究对象, 分别于化疗前 (T₀)、化疗第 2 周期末 (T₁)、第 6 周期末 (T₂) 进行 3D-STI 检查, 化疗期间右室射血分数 (RVEF) < 45% 或下降 10% 以上定义为心脏毒性反应 (AIC)。比较 T₀、T₁、T₂ 右室 3D-STI 参数, 评估各参数对 AIC 的预测价值。**结果:** 与 T₀ 时相比, T₁ 时 RVGAS、RVGLS 绝对值均降低 ($P < 0.05$), T₂ 时均进一步降低 ($P < 0.05$), RVEF 在 T₂ 时降低 ($P < 0.05$); Logistic 回归分析显示, T₁ 时 RVGAS、RVGLS 绝对值均与 AIC 的发生具有相关性 ($P < 0.05$); ROC 曲线显示, T₁ 时 RVGAS 绝对值 < 27.7% 预测化疗结束后出现 AIC 的敏感度、特异度分别为 77.80%、82.90%, 对应的曲线下面积 (AUC) 为 0.88, T₁ 时 RVGLS 绝对值 < 19.96% 预测化疗结束后出现 AIC 的敏感度、特异度分别为 72.20%、88.20%, 对应的 AUC 为 0.84。**结论:** 3D-STI 参数可反映乳腺癌患者吡柔比星化疗后右室心肌力学早期变化, RVGAS、RVGLS 绝对值可在一定程度上预测 AIC 风险。

【关键词】 乳腺癌; 化疗; 吡柔比星; 三维斑点追踪成像; 右心室功能

【中图分类号】 R979.1 **【文献标志码】** A

Clinical application of three-dimensional spot tracking imaging (3D-STI) in evaluating the early right ventricular myocardial mechanical properties after chemotherapy for breast cancer

WEI Yu-xiu¹, ZHANG Meng¹, QI Wei²

(1. Department of Ultrasonic Diagnosis and Treatment Center, Xi'an International Medical Center Hospital; 2. Department of Ultrasound Diagnosis, the Hospital of Xidian University, Xi'an 710071, Shaanxi, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical application of three-dimensional speck tracking imaging (3D-STI) in evaluating the early right ventricular myocardial mechanical properties after chemotherapy for breast cancer. **Methods:** 102 patients with breast cancer who received pirarubicin chemotherapy in the hospital were selected as research subjects. 3D-STI examination was performed before chemotherapy (T₀) and at the end of the 2 cycle of chemotherapy (T₁) and the end of the 6 cycle of chemotherapy (T₂) respectively, and right ventricular ejection fraction (RVEF) < 45% or decreased by more than 10% during chemotherapy was defined as anthracycline-induced cardiotoxicity (AIC). The right ventricular 3D-STI parameters were compared at T₀, T₁ and T₂ and evaluate their predictive value for AIC. **Results:** Compared with T₀, RVGAS and RVGLS were decreased at T₁ ($P < 0.05$), and were further decreased at T₂ ($P < 0.05$). RVEF was decreased at T₂ ($P < 0.05$). Logistics regression analysis showed that RVGAS and RVGLS at T₁ were correlated with the occurrence of AIC ($P < 0.05$). ROC curve showed that the sensitivity, specificity and corresponding AUC of RVGAS < 27.70% at T₁ on predicting the occurrence of AIC after chemotherapy were 77.80%, 82.90% and 0.88, respectively. The sensitivity, specificity and AUC of RVGLS < 19.96% at T₁ on predicting the occurrence of AIC after chemotherapy were 72.20%, 88.20% and 0.84. **Conclusion:** 3D-STI parameters can reflect the early changes of right ventricular myocardial mechanics in patients after pyirubicin chemotherapy for breast cancer, and RVGAS and RVGLS can predict AIC risk to a certain extent.

【Key words】 Breast cancer; Chemotherapy; Pirubicin; Three-dimensional spot tracking imaging; Right ventricular function

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤, 目前乳腺癌通常采取手术联合辅助化疗的综合治疗方法, 患者的预

后得以改善, 生存率提高^[1-2]。蒽环类药物吡柔比星是乳腺癌化疗最常用的广谱抗肿瘤药物, 该化疗

药可减少肿瘤的复发和转移,提高患者生存率,但其心脏毒性作用不可忽视。研究^[3]发现,即使低剂量的吡柔比星也可引起患者心功能下降,对心肌造成不可逆的损伤,继发心肌病,影响患者长期预后。既往关于乳腺癌患者吡柔比星化疗后心脏毒性的研究主要集中于左心室功能的改变,而对右心室形态和功能改变的关注较少,而右心室结构和功能的改变对于心肺疾病的发病及死亡风险具有重要影响,因此化疗期间监测右心室结构和功能变化对于治疗方案的制定和调整具有重要的指导意义。三维斑点追踪成像(3D-STI)是融合实时三维超声与斑点追踪技术的一种新技术,可精准反映心肌局部和整体结构及运动状态,既往研究^[4]证实了其在右室心肌病等右室亚临床功能异常评估中的价值,但其在乳腺癌患者吡柔比星化疗后右室功能的评估价值则鲜有报道。本研究旨在探讨3D-STI在乳腺癌患者化疗后右室心肌力学特性变化评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2018年10月至2022年10月西安国际医学中心医院收治的接受吡柔比星化疗的102例乳腺癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)女性;(2)病理证实为浸润性乳腺癌且分期为I至III期(根据美国癌症联合委员会AJCC乳腺癌分期系统)^[5];(3)在我院接受乳腺癌根治术,且术后实施吡柔比星化疗方案;(4)术前肝肾功能、心功能无显著异常;(5)术前未接受过相关治疗;(6)知情同意且自愿配合。排除标准:(1)患有高血压、心律失常、器质性心脏病者;(2)患有糖尿病等内分泌疾病者;(3)乳腺癌多发远处转移者;(4)合并其他恶性肿瘤者。患者均在化疗开始前24 h内及第2、6个化疗周期结束后2 d内进行超声心动图检查。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案 均实施CTF化疗方案:在每个化疗周期的第1天进行环磷酰胺500 mg/m²静脉滴注,吡柔比星500 mg/m²静脉推注,5-氟尿嘧啶500 mg/m²静脉滴注。在第8天进行5-氟尿嘧啶500 mg/m²静脉滴注,每个化疗周期为21 d,其中第9天至第21天为休息和恢复期,共进行6个周期。

1.2.2 3D-STI检查 仪器采用Philips IE33三维心脏超声诊断仪。检查时取左侧卧位,平静呼吸,进行常规超声心动图检查及三维全容积动态图像采集。常规超声心动图检查采用S5-1探头,频率2.5~5.0 MHz。三维数据采集采用X3-1探头,频率1.0~3.0 MHz,帧容积20~25帧/s。采用常规超声

心动图测量左、右室常规参数,包括左室舒张末容积(LV-V)、右室舒张末期容积(RV-V)、右室面积变化分数(RV-FAC)、左室射血分数(LV-EF)。打开pre-4D键,实时显示右室心尖四腔切面,完整显示右室外膜和心内膜,开启Full-4D键,进行三维数据采集,测取参数:右心室整体面积应变(RVGAS)、右心室整体径向应变(RVGRS)、右心室整体圆周应变(RVGCS)、右心室整体纵向应变(RVGLS)、右室射血指数(RVEF)。

1.2.3 右心室心脏毒性反应(AIC) 化疗期间RVEF<45%或下降10%以上定义为AIC。

1.3 观察指标

比较化疗前(T0)及化疗第2周期末(T1)、第6周期末(T2)常规超声参数及右室3D-STI参数(RVGAS、RVGRS、RVGCS、RVGLS、RVEF),将有统计学差异的变量纳入Logistics回归分析,筛选出对AIC具有预测价值的指标,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估各参数对AIC的预测价值。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理与分析。计数资料采用[n(%)]表示;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示;多组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),两两比较采用SNK-q检验;采用Logistic回归分析筛选独立相关因素;绘制ROC曲线,计算并曲线下面积(AUC)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

102例患者中,6例中途更改化疗方案或个人因素放弃治疗,2例图像质量不符合诊断要求而排除,最终94例患者纳入统计分析。化疗期间均未见心力衰竭,18例在6个周期化疗后出现AIC。

2.2 乳腺癌患者化疗前后常规超声参数比较

LV-V、RV-V、RV-FAC、LV-EF在T0、T1、T2各时点比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表1。

表1 乳腺癌患者化疗前后常规超声参数比较($\bar{x} \pm s$)

时间	LV-V(mL)	RV-V(mL)	RV-FAC(%)	LV-EF(%)
T0	97.08 ± 7.12	58.94 ± 5.82	50.12 ± 5.16	68.19 ± 5.13
T1	96.91 ± 6.03	58.07 ± 4.79	49.84 ± 4.77	67.84 ± 4.89
T2	96.27 ± 6.54	57.45 ± 5.10	49.30 ± 5.08	67.27 ± 5.30
F值	0.396	1.907	0.652	0.776
P值	0.673	0.150	0.522	0.461

2.3 乳腺癌患者化疗前后3D-STI参数比较

与T0时相比,T1时RVGAS、RVGLS绝对值均

降低 ($P < 0.05$), T2 时均进一步降低 ($P < 0.05$), RVEF 在 T1 时无改变 ($P > 0.05$), T2 时降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 乳腺癌患者化疗前后 3D-STI 参数比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

时间	RVGAS 绝对值	RVGLS 绝对值	RVGRS	RVGCS 绝对值	RVEF
T0	35.97 ± 3.45	29.15 ± 4.09	72.24 ± 6.18	17.96 ± 2.42	53.95 ± 4.39
T1	30.70 ± 4.02 *	20.75 ± 3.42 *	71.69 ± 5.40	17.43 ± 2.89	52.78 ± 5.04
T2	22.54 ± 3.74 *#	16.28 ± 3.70 *#	71.42 ± 5.71	17.15 ± 1.94	48.65 ± 3.76 *#
F 值	307.059	285.90	0.550	2.655	37.174
P 值	<0.001	<0.001	0.578	0.072	<0.001

* $P < 0.05$; 与 T0 时比较; # $P < 0.05$, 与 T1 时比较。

2.4 化疗后发生 AIC 的独立相关因素分析

Logistic 回归分析显示, T1 时 RVGAS、RVGLS 绝对值均与 AIC 的发生具有相关性 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 化疗后发生 AIC 的独立相关因素分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
RVGAS 绝对值	0.509	0.215	5.205	1.664	1.092 ~ 2.536	0.018
RVGLS 绝对值	0.194	0.092	4.447	1.214	1.014 ~ 1.454	0.036

2.5 3D-STI 参数对化疗后发生 AIC 的预测价值

ROC 曲线显示, T1 时 RVGAS 绝对值 $< 27.7\%$ 预测化疗结束后出现 AIC 的敏感度、特异度分别为 77.80%、82.90%, 对应的 AUC 为 0.88, T1 时 RVGLS 绝对值 $< 19.96\%$ 预测化疗结束后出现 AIC 的敏感度、特异度分别为 72.20%、88.20%, 对应的 AUC 为 0.84。见图 1 及表 4。

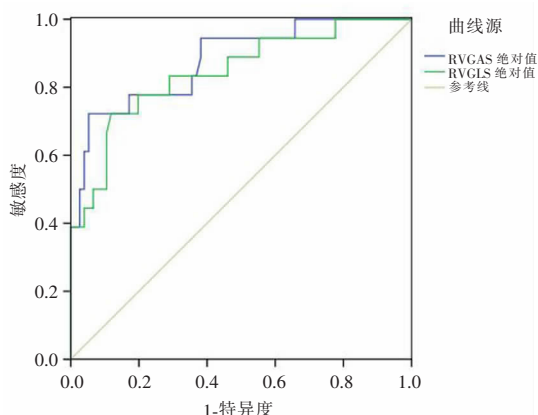


图 1 3D-STI 参数预测乳腺癌患者化疗后发生 AIC 的 ROC 曲线

表 4 3D-STI 参数对乳腺癌患者化疗后发生 AIC 的预测价值

参数	截断值 (%)	AUC 值	SE 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
RVGAS 绝对值	27.70	0.879	0.047	0.787 ~ 0.971	77.80	82.90	<0.001
RVGLS 绝对值	19.96	0.844	0.055	0.736 ~ 0.952	72.20	88.20	<0.001

3 讨论

吡柔比星等蒽环类药物是乳腺癌术后化疗的经典用药, 已被证实对乳腺癌患者具有疗效, 可减少肿瘤复发、转移, 提高生存率, 改善患者预后^[6]。但蒽环类化疗药的缺点是其具有心肌毒性, 且其毒性作用可随剂量累积^[7]。吡柔比星等蒽环类化疗药引起的心肌损伤最初表现为无明显症状的亚临床心室功能障碍, 在早期阶段及时调整治疗方案可避免后期出现不可逆的心力衰竭, 因此化疗期间监测心脏结构和功能变化对治疗方案的制定和调整具有重要的指导意义^[8]。

既往关于蒽环类化疗药物心脏毒性的研究^[9-10]主要集中于其引起的左室结构和功能障碍, 而对右室结构功能损伤的关注较少。右室呈不规则的新月型, 内膜面有肌小梁分布, 运动受后负荷影响较大, 形态、结构、运动均十分复杂, 采用常规二维超声心动图测量技术测得的参数通常有很大误差^[11]。3D-STI 是利用三维斑点追踪技术, 也即是超声成像过程中在心肌组织中反射、散射, 形成斑点回声, 且斑点位置可随着心肌的运动而变化, 通过 3D-STI 技术追踪心肌斑点的位置, 即可获得心肌组织在三维空间内的运动信息, 与二维超声相比, 可更准确、全面地反映较为轻微的节段运动异常^[12-13]。本研究结果显示, LV-V、RV-V、RV-FAC、LV-EF 在 T0、T1、T2 各时点差异均无统计学意义, 且与 T0 时相比, T1 时 RVGAS、RVGLS 绝对值均降低, T2 时均进一步降低, RVEF 在 T1 时无改变, T2 时降低, 提示乳腺癌患者术后化疗 6 个周期结束后, 常规超声参数尚未发生变化, 但是基于 3D-STI 技术的右室心肌力学特性在化疗第 2 周期末即已发生受损改变, 且在第 6 周期化疗结束后进一步改变。

右室心肌包括浅、中、深三层结构, 浅肌层和深肌层沿纵向螺旋走行, 中肌层呈环形, 收缩时心腔缩窄, 既往研究^[14-15]显示, 吡柔比星等蒽环类化疗药物最先抵达内膜下心肌, 在血流的作用下, 心内膜上药物浓度更高, 内膜下心肌最先受到冲击, 纵行形变能力最早受损, 故 RVGAS、RVGLS 在化疗早期最先发生改变, 且随着化疗周期延长变化更大, 故化疗期间 RVGRS、RVGCS 均变化, 该结论与既往研究^[16]一致。为了进一步评估 3D-STI 参数对乳腺癌患者化疗后出现 AIC 的预测价值, 本研究将有统计学差异的变量纳入 Logistic 回归分析, 筛选出对 AIC 具有预测价值的指标, Logistic 回归分析显示, T1 时 RVGAS、RVGLS 绝对值均与 AIC 的发生独立相关, 提示化疗两个周期末时 RVGAS、RVGLS 绝对值是化

疗6周期结束后发生AIC的独立相关因素。ROC曲线显示,T1时RVGAS绝对值<27.7%预测化疗结束后出现AIC的敏感度、特异度分别为77.80%、82.90%,对应的AUC为0.88,T1时RVGLS绝对值<19.96%预测化疗结束后出现AIC的敏感度、特异度分别为72.20%、88.20%,对应的AUC为0.84,提示化疗两个周期末时RVGAS、RVGLS绝对值对化疗6周期结束后发生AIC具有较高的预测价值。

综上,3D-STI参数可反映乳腺癌患者吡柔比星化疗后早期出现右室心肌力学损害,且随着化疗周期的延长和药物剂量累积,损害进一步加重,化疗早期RVGAS、RVGLS绝对值可在一定程度上预测AIC风险,可在出现临床症状或RVEF下降之前进行早期监测。

参考文献

- [1] 柴玉娇,袁建军,朱好辉,等. 超声压力-应变环技术评价乳腺癌化疗后心肌做功能力的改变[J]. 中国医学影像学杂志, 2020,28(10):757-760,765.
- [2] 独晓燕,潘彬,周星,等. 血清cTnI、TfF1检测在乳腺癌化疗相关心脏毒性预测中的价值[J]. 现代生物医学进展, 2021,21(24):4733-4736,4790.
- [3] 崔鹏辉,李俏,曲云鹏,等. 乳腺癌化疗相关心脏毒性的防治研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2021,19(10):956-960.
- [4] 吴治胜,薛健,穆玉明,等. 房颤患者右心功能实时三维超声心动图及斑点追踪成像的评价研究[J]. 中国医药导报, 2022,19(19):151-155.
- [5] Farsalinos KE, Daraban AM, Ünü S, *et al.* Head-to-head comparison of global longitudinal strain measurements among nine different vendors: the EACVI/ASE inter-vendor comparison study[J]. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography*, 2015,28(10):1171-1181, e2.
- [6] Ozbay B, Kemal H, Simsek E, *et al.* Electromechanical changes of the myocardium after anthracycline chemotherapy [J]. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2021,22(Supplement_1):jeaa356.116.
- [7] 曹司琪,陈勇,杨菲,等. 左心室心肌做功在乳腺癌患者蒽环类化疗药物心脏毒性评价中的应用价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021,20(5):337-342.
- [8] Ferri L, Bergamini C, Niro L, *et al.* Right ventricular involvement in breast cancer patients undergoing chemotherapy [J]. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2022. Doi:/0.1093/ehjci/jeabz89.079.
- [9] 李英华,郭强,蒋金全,等. 基于超声联合血清学指标的列线图模型早期预测乳腺癌术后化疗患者心脏毒性风险[J]. 临床超声医学杂志, 2021,23(8):570-575.
- [10] 闻应时,黄国倩,严彬,等. 运用斑点追踪技术评价乳腺癌患者化疗后行放射治疗早期左心功能的改变[J]. 心肺血管病杂志, 2020,39(12):1490-1494.
- [11] 赵睿,沈毅辉,张群岭,等. 三维斑点追踪成像技术诊断淋巴瘤患者蒽环类药物化疗后早期右室收缩功能改变[J]. 中国超声医学杂志, 2020,36(6):514-519.
- [12] Zhen H, Guo F, Zhang X, *et al.* The effects of chemotherapy with anthracyclines vs capecitabine on tumour size, survival rate and estradiol levels in patients with locally advanced breast cancer[J]. *European Journal of Gynaecological Oncology*, 2020,41(5):785.
- [13] Iyca B, Jwl A, Hgm B, *et al.* Effect of standard low-dose anthracycline chemotherapy on late congestive heart failure in breast cancer survivors aged between 50 and 59 at diagnosis: a nationwide study [J]. *The Breast*, 2020,53:125-129.
- [14] Izza S, Naser Y, Abraish A, *et al.* Meta-analysis evaluating the use of statins to attenuate cardiotoxicity in cancer patients receiving anthracyclines and trastuzumab-based chemotherapy[J]. *The American Journal of Cardiology*, 2021,156:142-145.
- [15] Rocca C, Pasqua T, Cerra MC, *et al.* Cardiac damage in anthracyclines therapy: focus on oxidative stress and inflammation[J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2020,32(15):1081-1097.
- [16] 朱小凤,刘贝,张金鑫,等. 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[J]. 临床超声医学杂志, 2021,23(3):191-194.

(收稿日期:2023-04-11

修回日期:2023-06-11)