

超声评估乳腺癌患者应用化疗药物后对心肌功能的影响

杨文雪

佳木斯大学附属第一医院 黑龙江 佳木斯 154000

摘要: 化疗药物是乳腺癌患者治疗的常用手段之一, 在治疗的同时也导致了心肌的损伤。化疗药物对心肌的损伤主要表现为左心室收缩功能的减低。目前除了二维超声心动图对左心室的功能评估外, 斑点追踪技术及实时三维成像技术能早期评估心肌功能损伤的。本文对超声新技术评估化疗药物所致的左心室功能损伤研究进展进行综述。

关键词: 乳腺癌; 左心室功能; 超声心动图

根据世界卫生组织国际癌症研究机构发布的2020年全球最新癌症数据, 我们可知乳腺癌已经成为全球发病率最高的癌症。与此同时, 化疗药物(蒽环类药物)应用也是越来越普遍, 伴随着化疗药物产生的副作用也受到了广泛的重视。超声心动图具有重复性、无创性、便捷等优势, 已经成为在临床工作中心肌功能监测的重要影响检查。通过超声心动图的检查可早期的监测出化疗药物对心肌的损伤, 及时更改治疗方案同时近早的采用相关保护措施, 也是长期监测心功能的首选方法。

1 癌症治疗相关的心功能障碍

癌症治疗可对心脏结构和/或功能产生不利影响, 出现无症状的心功能障碍或有症状的心力衰竭(HF), 统称为癌症治疗相关的心功能障碍(CTRCD)^[1]。这种心功能障碍和心力衰竭, 也经常被描述为心脏毒性。根据2022年国际肿瘤心脏病学会将CTRCD分为症状性癌症治疗相关功能不全和无症状性癌症治疗相关功能不全。

症状性癌症治疗相关功能不全以心力衰竭综合征为主, 包括容量负荷和/或灌注不足表现的典型症状; 无症状性癌症治疗相关心功能不全识别通常是基于LVEF值得变化, 整体纵向应变(GLS)可在LVEF阈值显著改变前检测到心肌功能改变, GLS相对于基线变化>15%被认为是识别亚临床心肌病的截断值。这个指标可以在LVEF出现明显的阈值变化之前检测出心肌功能的变化。如果患者试使用期间发生有临床症状的心脏毒性, 或无症状LVEF < 45%或较基线降幅超过15%, 考虑监测心肌肌钙蛋白, 必要时先停药并充分评估心脏功能, 后续治疗应慎重。

2 超声心动图在 CTRCD 应用

超声心动图技术已经从简单的M型超声发展到三维

(3D)成像和斑点跟踪等一系列技术。大多数指南和共识文件建议在开始使用蒽环类药物或分子靶向治疗之前进行常规LVEF评估最好使用超声心动图。根据中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范中建议在蒽环类药物使用期间, 至少每三个月监测一次LVEF, 若患者存在无症状性心功能不全, 监测频率应提高至6~8周一次^[2]。

2.1 传统的二维超声及组织多普勒超声(TDI)

在传统的二维超声心动图的LVEF一直是最广泛使用的参数, 用于评估患者在潜在的心脏毒性治疗期间和之后的心功能。因此, 大多数CTRCD的定义是基于LVEF从治疗前的数值下降的定量测量。组织多普勒可以在标准的多普勒超声心动图检查中已被广泛应用于临床工作中, 并能可靠地提供心肌舒张期和收缩期表现的定量信息。LV侧二尖瓣环的组织多普勒具有公认的预后作用。传统的二维超声心动图及TDI只能识别明显受损的左心室(LV)收缩力, 但未能检测到左心室收缩功能的早期恶化。

2.2 二维斑点追踪技术(2D-STE)

二维斑点追踪技术(2D-STE)被认为与角度无关, 可以沿不同的空间方向进行评估, 在整个心脏周期中从心肌壁的片段中得出以下信息: 位移、速度、应变和应变率(SR)。此外, 2D-STE可以同时评估整体和区域心肌功能^[3]。2D-STE可以评估心脏收缩在径向、纵向及圆周3个维度的情况。

越来越多的文献支持使用心肌变形参数来检测早期心肌损伤, 并预测接受癌症治疗的患者的室功能障碍。根据研究发现, 应用蒽环类药物化疗前六个月的患者中, 在EF正常的情况下, LV纵向应变(GLS), 全周应变(GCS), 圆周收缩应变率(SRs)和峰值早期舒张期应变率(SRe)显著降低, 即使在接受推荐心脏安全剂量上限的患者中也是如此。说明2D-STE的应变异常可以预测射血分数的未来下降^[4]。国际心脏肿瘤学会(IC-OS)的共识

通讯作者: 黄雪兰, 佳木斯大学附属第一医院, 黑龙江 佳木斯, 154000。

可知GLS可在LVEF阈值显著改变前检测到心肌功能改变,作为CTRCD诊断标准之一。因此,建议在化疗前、化疗期间和化疗后使用左心室 GLS 评估心脏功能。

3 三维斑点追踪技术 (3D-STE)

3D-STE 可以跟踪斑点运动,无论其方向如何,只要它们保持在选定的扫描体积内。最近的几项研究表明,在个体患者中,与 2D-STE相比,3D-STE导致正常心室中测量参数的空间分布更加均匀。这一发现与 LV 功能的正常模式是一致的,而且3D-STE可以测量心肌位移矢量的所有三个空间分量。在Guan J等研究中显示3D-GLS、3D-GCS和3D-GAS在第二个治疗周期后均明显下降,而3D-GRS在第四个周期后下降,与二维应变的变化表现出良好的一致性,不能得出3D-STE优于2D-STE的结论^[5]。

以往的研究发现,在接受蒽环类药物治疗的乳腺癌患者中,三维超声参数(包括3DLVEF、GCS、GLS和主应变)的变化比二维超声参数更明显,而且这些异常在随访2年后仍然存在。三维超声参数测量值的下降与随后LVEF的下降明显相关,其中GLS和GCS与同一时间及此后的收缩功能变化相关联。

4 三维实时超声心动图 (RT-3DE)

3DE在计算心室容积时,不需要进行几何学假设。同时,可以检测到需要连续评估的患者较小的容积和射血分数(EF)变化。这对接受潜在的毒性化疗药物的患者或有瓣膜反流的患者是很有用的。三维超声心动图已被证明比传统的二维超声心动图(2DE)测量LV容积和射血分数更节省时间、重现性和准确度^[6]。RT-3DE需要手动编辑自动识别的心内膜表面,以确保准确的定量分析,尤其是在图像质量欠佳的患者。

总结

超声心动图无创、方便、快捷,长期以来一直是临床监测心脏功能的主要影像学方法,常规的二维超声对早期心肌变化的敏感性较低,未能及时反应心肌功能的变化。超声斑点追踪技术及三维成像技术因需手动追踪或调整心内膜边界,具有一定的主观性,对超声医生的

经验有一定的依赖。今后需要更多研究来完善该研究。

参考文献:

[1]Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement[J]. *European heart journal*, 2022, 43(4): 280-299.

[2]中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J].*中国癌症杂志*,2021,31(10):954-1040.DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.10.013.

[3]Cameli M., Mandoli G.E., Sciacaluga C., Mondillo S. More than 10 years of speckle tracking echocardiography: Still a novel technique or a definite tool for clinical practice? *Echocardiography*. 2019;36:958-970. doi: 10.1111/echo.14339.

[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. *BMC Cancer*.

[5]2018;18(1):1037. Published 2018 Oct 25. doi:10.1186/s12885-018-4935-z

Guan J, Bao W, Xu Y, et al. Assessment of Myocardial Work in Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Analysis of CTRCD Prediction by Echocardiography. *Front Pharmacol*. 2021;12:770580. Published 2021 Nov 11. doi:10.3389/fphar.2021.770580

[6]Thavendiranathan P, Liu S, Verhaert D, Calleja A, Nitinunu A, Van Houten T, et al. Feasibility, accuracy, and reproducibility of real-time full-volume 3D transthoracic echocardiography to measure LV volumes and systolic function: A fully automated endocardial contouring algorithm in sinus rhythm and atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 239-251.