

· 专题论著 ·



王 胰，副主任医师，心血管病学博士，博士后，硕士研究生导师，中国医药教育协会超声医学专业委员会秘书及青年委员会常务委员，国家结构性心脏病质控中心超声亚专业委员，中国超声医学工程学会超声心动图专业委员会青年委员，四川省医师协会超声医师分会委员及青年委员会副主任委员，四川省医学会超声医学分会青年委员会副主任委员，四川省“卫生健康英才计划”中青年骨干人才，四川省人民医院心血管超声及心功能科负荷超声心动图及心脏造影组组长，法国巴黎南部心血管病研究院、意大利萨勒诺大学医院及佛罗伦萨大学医院访问学者。长期从事心血管疾病超声诊断工作，主攻瓣膜疾病评估、冠心病的超声心动图诊断、治疗指导及预后评估，擅长心脏介入术中经食管超声心动图监测，心血管负荷相关工作获四川省医学科技奖一等奖。曾多次应邀参加美国、欧洲及韩国国际

及国内超声学术会议并进行口头汇报交流，主持国家自然科学基金1项，作为主要研究者参与多项省部级科研项目，以第一作者在国内外学术期刊上发表10余篇科学论著。

超声血流向量成像评估乳腺癌化疗后左心室功能

吴 航¹，王斯佳²，尹立雪²，王 胰²

1. 电子科技大学医学院，四川 成都 610050；

2. 四川省医学科学院·四川省人民医院（电子科技大学附属医院）心血管超声及心功能科，超声心脏电生理学与生物力学四川省重点实验室，四川省心血管病临床医学研究中心（国家心血管疾病临床医学研究中心四川分中心），四川 成都 610072

[摘要] 目的：应用超声血流向量成像（vector flow mapping, VFM）技术及二维斑点追踪分层应变技术（layer-specific two-dimensional speckle tracking imaging, LS2D-STI）评估乳腺癌患者蒽环类药物化疗后左心室功能损伤。

方法：回顾并分析2017年1月—2017年6月就诊于四川省人民医院接受TEC方案（多西他赛75 mg/m²、表柔比星90 mg/m²、环磷酰胺500 mg/m²）化疗乳腺癌患者的常规心脏超声参数、VFM和LS2D-STI参数。采用自身对照设计，于化疗前及每次化疗后48 h内对患者进行超声心动图检查（共7次，分别记为T0、T1、T2、T3、T4、T5、T6），收集常规超声心动图参数；左心室心肌应变参数：左心室心内膜下心肌整体纵向应变（endocardial myocardial global longitudinal strain, GLSendo）、中层心肌整体纵向应变（mid-myocardial global longitudinal strain, GLSmid）、心外膜下心肌整体纵向应变（epicardial myocardial global longitudinal strain, GLSepi）；左心室整体能量损耗（energy loss, EL），包括舒张早期能量损耗（early diastolic energy loss, EDC_EL）、舒张晚期能量损耗（late diastolic energy loss, LDC_EL）、等容舒张期能量损耗（isovolumic contraction energy loss, IVC_EL）、快速射血期能量损耗（rapid ejection period energy loss, REP_EL）和左心室整体循环强度（circulation, CIR），包括舒张早期循环强度（early diastolic circulation, EDC_CIR）、舒张晚期能量损耗

基金项目：无。

利益冲突：无。

伦理批件：伦审（研）2018年第182号。

知情同意：有。

引用本文：吴 航，王斯佳，尹立雪，等. 超声血流向量成像评估乳腺癌化疗后左心室功能 [J] . 肿瘤影像学, 2025, 34(1): 37-46.

Funding: no.

Conflicts of interest: no.

Ethical approval: Lunshen (Research) No. 182 of 2018.

Informed consent: available.

Cite this article: WU H, WANG S J, YIN L X, et al. Assessment of left ventricular function after chemotherapy in breast cancer patients using ultrasonic vector flow mapping [J] . Oncoradiology, 2025, 34(1): 37-46.

(late diastolic circulation, LDC_CIR)、等容舒张期循环强度(isovolumic contraction circulation, IVC_CIR)、快速射血期循环强度(rapid ejection period circulation, REP_CIR)的数据,进行自身对照相关参数分析。**结果:**①随化疗次数增加, T1~T6左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)较T0差异无统计学意义($P>0.05$);二尖瓣口舒张早期峰值血流速度/二尖瓣环舒张早期峰值速度(E/e')从T1开始逐渐升高且差异均有统计学意义(T0: 5.64; T6: 8.76, $P<0.05$);②GLSendo、GLSmid、GLSepi在各时间点较T0差异无统计学意义($P>0.05$),但整体呈先上升后下降趋势, T6时的应变较基线均有所降低。③各时相EL整体呈下降趋势, CIR呈上升趋势,其中, T2~T6的LDC_EL显著低于T0,而T2、T4、T6的LDC_CIR高于T0; EDC_EL、IVC_EL在T5、T6显著降低, REP_EL在T5、T6显著低于基线($P<0.05$)。LDC时相指标变化早于其他时相。EL、CIR变化晚于 E/e' 。**结论:**超声VFM及LS2D-STI有助于蒽环类化疗乳腺癌患者心脏毒性的全面评估,其中 E/e' 结合EL和CIR对于评估左心室舒张功能变化可能具有更加重要的临床价值。

[关键词] 乳腺癌; 超声心动图; 超声血流向量成像; 二维斑点追踪分层应变技术; 蒽环类药物; 心脏毒性

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.01.006

Assessment of left ventricular function after chemotherapy in breast cancer patients using ultrasonic vector flow mapping WU Hang¹, WANG Sijia², YIN Lixue², WANG Yi² (1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610050, Sichuan Province, China; 2. Department of Cardiovascular Ultrasound and Cardiac Function, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Sichuan Provincial Key Laboratory of Ultrasound Cardiac Electrophysiology and Biomechanics, Sichuan Provincial Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases, Sichuan Branch of National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases, Chengdu 610072, Sichuan Province, China)

Correspondence to: WANG Yi E-mail: wangyihdl@126.com

[Abstract] **Objective:** To assess the injuries of left ventricular function in breast cancer patients following anthracycline-based chemotherapy using ultrasonic vector flow mapping (VFM) combined with layer-specific two-dimensional speckle tracking imaging (LS2D-STI). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on breast cancer patients who underwent chemotherapy with the TEC regimen (docetaxel 75 mg/m², epirubicin 90 mg/m², and cyclophosphamide 500 mg/m²) for the injuries of left ventricular function in Sichuan Provincial People's Hospital from January to June 2017. A self-controlled study design was employed, with transthoracic echocardiography (TTE) performed before chemotherapy and at 48 h after each chemotherapy cycle, for a total of seven assessments (denoted as T0, T1, T2, T3, T4, T5, and T6) for parameters of intra-ventricular hemodynamic and transmural strain. Conventional echocardiographic parameters were collected, along with myocardial layer-specific global longitudinal strain, including endocardial global longitudinal strain (GLSendo), mid-myocardial global longitudinal strain (GLSmid), and epicardial global longitudinal strain (GLSepi). Additionally, left intra-ventricular hemodynamic parameters were measured, including global energy loss (EL), comprising early diastolic energy loss (EDC_EL), late diastolic energy loss (LDC_EL), isovolumic contraction energy loss (IVC_EL), and rapid ejection period energy loss (REP_EL). Left ventricular global circulation intensity (CIR) was also analyzed, including early diastolic circulation (EDC_CIR), late diastolic circulation (LDC_CIR), isovolumic contraction circulation (IVC_CIR), and rapid ejection period circulation (REP_CIR). The collected data were analyzed to assess changes in left ventricular function over the course of chemotherapy. **Results:** ① There were no significant differences in left ventricular ejection fraction (LVEF) between T1–T6 and T0 ($P>0.05$). The mitral inflow early diastolic peak velocity to mitral annular early diastolic peak velocity ratio (E/e') gradually increased from T1 onward, with statistically significant differences observed (T0: 5.64 to T6: 8.76, $P<0.05$). ② There were no significant differences in GLSendo, GLSmid, or GLSepi at any time point compared to baseline ($P>0.05$). However, these parameters showed a trend of initially increasing and then decreasing, with strains at T6 being lower than baseline values. ③ EL showed an overall downward trend, while CIR exhibited an upward trend. Specifically, LDC_EL at T2–T6 was significantly lower than T0, whereas LDC_CIR at T2, T4, and T6 was higher than T0. EDC_EL and IVC_EL were significantly lower at T5 and T6, and REP_EL at T5 and T6 was significantly lower than baseline ($P<0.05$). Changes in LDC-phase parameters occurred earlier than those in other phases. EL and CIR changes occurred later than changes in E/e' . **Conclusion:** Ultrasonic VFM and LS2D-STI contribute to comprehensive assessment of cardiotoxicity in breast cancer patients undergoing anthracycline-based chemotherapy. Among these, the combination of E/e' with EL and CIR may have more significant clinical value in evaluating changes in left ventricular diastolic function.

[Key words] Breast Cancer; Echocardiography; Ultrasonic vector flow mapping; Layer-specific two-dimensional speckle tracking imaging; Anthracyclines; Cardiotoxicity

全球癌症统计数据显示, 2022年全球女性乳腺癌发病率居恶性肿瘤第2位, 仅次于肺癌^[1]。蒽环类药物化疗是乳腺癌治疗的基础疗法, 随着肿瘤治疗生存率的提高, 肿瘤治疗相关的心脏毒性发生率也不断增加。有研究^[2]表明, 经治疗后的乳腺癌患者最主要的非癌症死因为并发的心血管疾病。其中蒽环类药物所致心功能不全是一个累积的剂量依赖过程, 主要临床表现为早期的心律失常、心肌缺血和心力衰竭, 某些患者也可出现无特异症状心脏功能损伤^[3]。有研究^[4]发现, 出现舒张功能障碍的乳腺癌化疗患者与心力衰竭事件和死亡率的风险增加相关, 舒张功能的详细评估对该类患者心血管疾病预后极为重要。

2023年欧洲心脏病学会发布的心脏肿瘤学指南^[5]中明确了基于左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及左心室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)的变化定义肿瘤治疗相关心功能不全(cancer therapy-related cardiac dysfunction, CTRCD)。有研究^[6]发现, 在LVEF正常的情况下, 接受化疗的乳腺癌患者可能已经存在亚临床心功能障碍。在CTRCD中, GLS通常先于LVEF下降, 已被证明是比LVEF更敏感的左心室收缩功能损伤评估参数^[7-8]。二维斑点追踪分层应变技术(layer-specific two-dimensional speckle tracking imaging, LS2D-STI)可通过分别追踪心内膜下心肌、中层心肌和心外膜下心肌的斑点运动轨迹定量评估各层心肌组织的应变参数, 能够反映不同层次心肌的功能变化, 有可能识别早期和局灶性心肌损伤, 为全面评估心肌功能及亚临床心功能障碍提供更敏感和精确的依据。

心腔内血液流场状态与心脏整体功能密切相关, 超声血流向量成像(vector flow mapping, VFM)技术是一项可视化定量研究心腔血流向量的超声新技术, 其以超声彩色多普勒和斑点追踪技术为基础, 对实时平面的多普勒频移信息进行追踪, 减少了与经胸超声心动图相关的

角度依赖性, 有效描绘了左心室血流动力学特征^[9]。超声VFM能够应用于评价左心室的能量损耗(energy loss, EL)和循环强度(circulation, CIR)等参数^[10], 揭示心腔内血流在不同病理生理条件下对心室壁运动模式的动态影响。已有多项研究^[11]表明, 超声VFM相关参数可有效反映心脏的整体和局部功能变化。

本研究应用常规超声心动图、超声VFM、LS2D-STI对接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者进行治疗全周期定量评估, 探索各种参数联合应用在心脏毒性诊断中的潜在作用。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性队列研究, 共纳入2017年1—6月就诊于四川省人民医院乳腺外科并经病理学检查确诊的乳腺癌患者。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁的女性; ②经病理学检查证实为乳腺癌且尚未接受任何化学治疗; ③化疗前LVEF处于正常范围(50%~80%); ④化疗期间未接受其他方式肿瘤治疗; ⑤化疗期间未使用心脏保护药物(如 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂); ⑥研究数据来源于既往临床记录, 所有患者均符合伦理委员会关于回顾性研究的相关要求。排除标准: ①合并严重心律失常、心脏瓣膜疾病、肺源性心脏病、冠状动脉心脏病、严重肝肾功能不全或心肌梗死的患者; ②化疗前超声检查LVEF $< 50\%$ 的患者; ③超声图像质量较差、无法满足分析要求的患者; ④生存时间少于6个月, 或因任何原因未能完成随访的患者。

所有患者均予以TEC方案(多西他赛75 mg/m²、表柔比星90 mg/m²、环磷酰胺500 mg/m²)化疗, 每个周期间隔21 d, 连续随访6个化疗周期。

所有患者均接受了详细的基线临床评价, 排除了可能影响结果的研究对象, 本研究已通过医院伦理委员会审批。

1.2 研究设备及研究方法

1.2.1 一般临床资料收集

根据患者首次超声心动图检查前的临床记录,收集患者的基本信息,包括姓名、年龄、身高、体重、血压、心率、化疗方案及主要症状等。在病历系统中查阅并记录患者相关血清学检验指标。

1.2.2 仪器设备

采用日本Hitachi公司的Aloka Prosound F75彩色多普勒超声诊断仪(相控阵探头UST-52105,探头频率1.5~5.0 MHz),配备DAS-RSI超声VFM图像后处理工作站。同时使用美国GE公司的Healthcare Vivid E9超声诊断仪(M5Sc-D心脏探头,频率1.4~4.6 MHz),配备EchoPac图像后处理工作站(version 204)。

1.2.3 超声图像及数据采集

本研究采用自身前后对照的方法,在化疗前及每次化疗结束后48 h内采集心脏超声图像,共收集7个时点的超声数据(分别记为T0、T1、T2、T3、T4、T5、T6)。患者检查时呈左侧卧位,同步连接三导联心电图,并测量血压。采集数据包括舒张末期室间隔厚度(interventricular septal thickness at end-diastole, IVSd)、舒张末期左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness at end-diastole, LVPWd)、舒张末期左心室内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVDd);测量舒张早、晚期二尖瓣口峰值流速(E 、 A),计算 E/A 值;记录室间隔侧二尖瓣环舒张早期运动速度 e' 和左心室侧壁侧二尖瓣环舒张早期运动速度 e'' ,并计算 E/e' ;测量左心室心肌做功指数(tensin's index, Tei);采用双平面Simpson法计算LVEF。连续采集3个心动周期的左心室心尖四腔、两腔、三腔心动态图,图像存储后导入工作站进行离线分析。

1.2.4 图像分析

VFM图像分析使用DAS-RSI VFM图像离线分析工作站,对观察对象超声心动图心尖左心室长轴切面图像进行逐帧观察分析,包括血流速度

向量、能量损耗及循环模式,并记录相应数据。

将图像导入EchoPAC 204版本工作站,选取存储的动态心尖四腔、两腔及三腔心图像,进入Q分析模式,选择二维应变,将描记点放置于二尖瓣两侧瓣环及心尖的内膜处,软件自动追踪心肌运动并生成感兴趣区,手动描绘调整确认后系统自动生成并计算左心室心内膜下心肌整体纵向应变(endocardial myocardial global longitudinal strain, GLSendo)、中层心肌整体纵向应变(mid-myocardial global longitudinal strain, GLSmid)、心外膜下心肌整体纵向应变(epicardial myocardial global longitudinal strain, GLSepi)。整体应变值由系统根据所有节段的纵向应变值自动计算,若某节段被排除,则不纳入计算;当超过3个节段被拒绝时,整体应变值不予计算。

1.3 统计学处理

采用SPSS 27进行统计学分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。符合正态分布且方差齐的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,分类变量以 $n(\%)$ 表示,各时相左心室整体EL、CIR不符合正态分布,均采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。基线和随访资料比较采用重复测量方差分析(analysis of variance, ANOVA)及最小显著差异法(least significant difference, LSD)事后检验进行比较。采用Mauchly球形度检验比较相关参数7次测量数值的组间差异。

2 结果

2.1 研究对象基线特征

回顾并纳入乳腺癌患者44例,排除图像质量差的患者8例(排除标准为某一周期图像心内膜边界无法辨认且脱机处理无法追踪、彩色血流取样框未将左心室完整包绕),排除失访患者5例,最终本研究纳入31例患者(图1)。

入组患者均为女性,年龄29~68岁,平均年龄(50.19 ± 9.62)岁;心率(heart rate, HR)(79.26 ± 10.66)次/min;身高和体重的

分布较为集中，差异较小；患者化疗前超声心动图显示LVEF均 $\geq 50\%$ ，平均值为 57.32% ， E/e' 值为 5.64 ± 1.60 ，提示化疗前患者左心室收缩功能及舒张功能正常。化疗前白细胞值为 $(5.90 \pm 1.73) \times 10^9/L$ ，其他常规血清学指标均未见明显异常（表1）。

2.2 左心室收缩功能、舒张功能参数化疗前后比较

随访结果显示，T0~T6各组间HR比较差异无统计学意义（ $P < 0.05$ ）；患者的 E/e' 从T1开始逐渐升高，与基线（T0）相比差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；左室Tei指数同样呈逐渐升高趋势，其中T4~T6组显著高于基线，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；T1~T6的LVEF、 E/A 和 e/a 值与化疗前（T0）相比差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ，表2）。

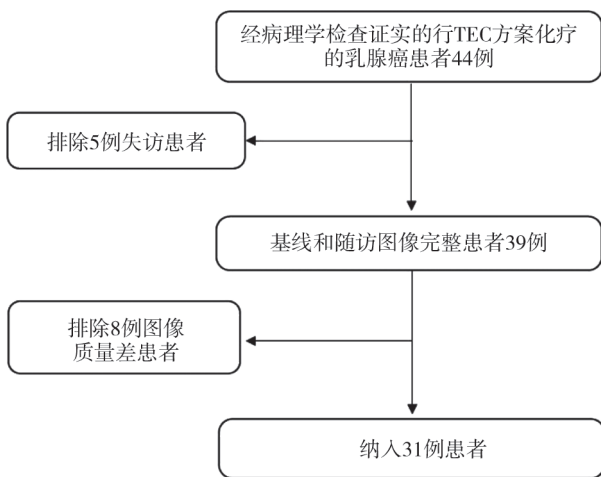


图1 研究设计流程图

Fig.1 Research design flow chart

表1 基线资料特征

| 特征 | 所有患者 (n=31) |
|---|----------------|
| 年龄/岁 | 50.19 ± 9.62 |
| 女性占比/% | 100.0 |
| 身高/cm | 158.35 ± 5.64 |
| 体重/kg | 58.35 ± 7.68 |
| 收缩压/mmHg | 129.57 ± 17.01 |
| 舒张压/mmHg | 76.00 ± 12.84 |
| HR/(次/min) | 79.26 ± 10.66 |
| LVPW/mm | 7.77 ± 0.28 |
| IVS/mm | 10.81 ± 1.67 |
| LV(D)/mm | 39.87 ± 3.59 |
| RV(D)/mm | 23.35 ± 3.05 |
| LA/mm | 30.29 ± 2.95 |
| LVEF/% | 57.32 ± 8.59 |
| E/A | 1.19 ± 0.31 |
| e/a | 1.43 ± 0.54 |
| E/e' | 5.64 ± 1.60 |
| 左心室Tei | 0.38 ± 0.13 |
| 右心室Tei | 0.35 ± 0.12 |
| 白细胞 × 10 ⁹ /L ⁻¹ | 5.90 ± 1.73 |
| 红细胞 × 10 ¹² /L ⁻¹ | 4.30 ± 0.35 |
| 血红蛋白/(g·L ⁻¹) | 126.22 ± 14.2 |
| 血小板 × 10 ⁹ /L ⁻¹ | 194.59 ± 98.46 |
| 血糖/(mmol·L ⁻¹) | 5.38 ± 0.58 |
| 纤维蛋白原/(g·L ⁻¹) | 2.94 ± 0.66 |
| 凝血酶原时间/s | 16.47 ± 3.55 |

HR: 心率; LVPW: 左心室后壁; IVS: 室间隔; LV(D): 左心室舒张末期前后径; RV(D): 右心室舒张末期前后径; LA: 左心房收缩末期内径; LVEF: 左心室射血分数; E/A: 二尖瓣口舒张早期峰值血流速度与二尖瓣口舒张晚期峰值血流速度比值; e/a: 二尖瓣环舒张早期峰值速度与二尖瓣环舒张晚期峰值速度比值; E/e': 二尖瓣口舒张早期峰值血流速度与二尖瓣环舒张早期峰值速度比值。

表2 化疗前后左心室收缩功能、舒张功能参数比较

| 参数 | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 |
|------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| LVEF/% | 57.32 ± 8.59 | 59.52 ± 9.17 | 58.26 ± 7.04 | 56.84 ± 6.47 | 55.71 ± 5.75 | 56.30 ± 5.66 | 58.92 ± 6.22 |
| E/A | 1.19 ± 0.31 | 1.24 ± 0.20 | 1.20 ± 0.29 | 1.20 ± 0.34 | 1.16 ± 0.33 | 1.18 ± 0.31 | 1.14 ± 0.35 |
| e/a | 1.43 ± 0.54 | 1.54 ± 0.67 | 1.36 ± 0.52 | 1.50 ± 0.68 | 1.40 ± 0.80 | 1.46 ± 0.71 | 1.35 ± 0.69 |
| E/e' | 5.64 ± 1.60 | 6.13 ± 1.47* | 6.55 ± 1.54* | 7.04 ± 1.59* | 7.78 ± 1.70* | 8.12 ± 1.59* | 8.76 ± 1.75* |
| 左室Tei指数 | 0.38 ± 0.13 | 0.40 ± 0.11 | 0.43 ± 0.14 | 0.41 ± 0.15 | 0.51 ± 0.17* | 0.57 ± 0.16* | 0.61 ± 0.18* |
| HR/(次/min) | 79.26 ± 10.66 | 80.23 ± 5.21 | 80.00 ± 5.62 | 80.39 ± 5.88 | 78.48 ± 5.57 | 80.81 ± 5.50 | 80.42 ± 6.07 |

*: 与T0相比, $P < 0.05$ 。

2.3 左心室LS2D-STI参数随访变化趋势

将患者化疗前及六次化疗后的随访图像导入EchoPac工作站进行分析, 结果显示, T1~T6的GLSendo、GLSmid和GLSepi与T0相比差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 但是, 进一步两两比较发现: T1的GLSendo与T6相比差异有统计学意义 ($P<0.05$); T3与T5的GLSmid差

异有统计学意义 ($P<0.05$); 各组GLSepi之间差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表3)。观察T0~T6的GLSendo、GLSmid和GLSepi变化曲线可见, 三者变化趋势基本一致, 但是变化幅度不稳定。总体来看, 左心室LS2D-STI各参数在T6时均较T0有所下降, 但差异无统计学意义 (图2)。

表3 左心室心肌分层应变随访变化

Tab.3 Changes in myocardial layer-specific strain of the left ventricle during follow-up

| 参数 | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 |
|-----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| GLSendo/% | -21.23 ± 3.82 | -22.44 ± 3.82 | -23.12 ± 3.76 | -20.69 ± 3.79 | -21.35 ± 3.28 | -24.50 ± 3.99 | -19.86 ± 2.84 |
| GLSmid/% | -18.43 ± 3.38 | -18.20 ± 3.92 | -19.63 ± 2.87 | -18.58 ± 3.31 | -19.10 ± 2.52 | -20.99 ± 3.97 | -17.99 ± 2.46 |
| GLSepi/% | -16.42 ± 2.98 | -17.21 ± 3.01 | -16.87 ± 3.02 | -16.25 ± 3.14 | -16.59 ± 2.18 | -17.61 ± 3.72 | -15.91 ± 2.69 |

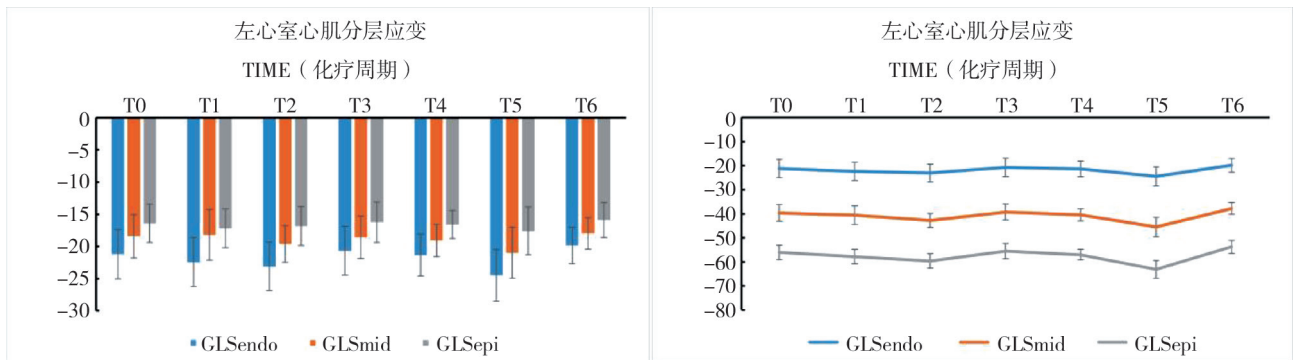


图2 左心室心肌分层应变随访变化

Fig.2 Changes in myocardial layer-specific strain of the left ventricle during follow-up

2.4 左心室超声VFM参数化疗前后比较

T1各时相EL、CIR与T0相比, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); T2~T6的LDC_EL较T0减低; T4、T5、T6的EDC_EL和IVC_EL较T0显著减低; T5、T6的REP_EL均低于T0, 且差异均有统计学意义 ($P<0.05$, 表4、5)。T2、T4、

T6的LDC_CIR均高于T0且差异有统计学意义 ($P<0.05$); T5、T6的EDC_CIR较T0显著减低 ($P<0.05$); T6时IVC_CIR较T0升高, 且差异有统计学意义; 总体来看, 各时相EL呈下降趋势, 而CIR呈整体上升趋势, 且LDC时相指标变化均早于其他时相 (图3、4)。

表4 左心室超声VFM参数EL比较

Tab.4 Comparison of left ventricular VFM parameters for EL

| 参数 | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 |
|---|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| EDC_EL/ [J·(m ³ ·s) ⁻¹] | 27.53 (18.51, 40.22) | 23.38 (7.08, 39.68) | 27.95 (19.08, 60.12) | 22.00 (11.44, 29.75) | 10.25 (8.00, 15.72)* | 9.08 (6.90, 17.00)* | 7.88 (4.97, 10.00)* |
| LDC_EL/ [J·(m ³ ·s) ⁻¹] | 8.43 (5.24, 19.28) | 7.22 (3.76, 11.05) | 7.09 (3.72, 8.35)* | 6.00 (3.50, 8.00)* | 3.58 (1.95, 6.00)* | 4.23 (3.00, 6.27)* | 2.42 (1.96, 4.55)* |
| IVC_EL/ [J·(m ³ ·s) ⁻¹] | 5.46 (2.82, 10.33) | 4.05 (1.78, 6.28) | 5.00 (3.14, 7.64) | 3.44 (1.67, 5.39) | 3.75 (1.60, 7.01)* | 4.18 (3.17, 6.36)* | 5.03 (4.01, 5.87)* |
| REP_EL/ [J·(m ³ ·s) ⁻¹] | 2.96 (1.97, 4.28) | 3.08 (1.88, 5.12) | 3.94 (2.76, 5.97) | 2.95 (2.34, 3.95) | 2.62 (1.87, 3.32) | 2.33 (0.87, 2.91)* | 1.49 (1.18, 1.92)* |

EDC_EL: 舒张早期左心室能量损耗; LDC_EL: 舒张晚期左心室能量损耗; IVC_EL: 等容收缩期左心室能量损耗; REP_EL: 快速射血期左心室能量损耗; *: 与T0相比, $P<0.05$ 。

表5 左心室超声VFM参数CIR比较

Tab.5 Comparison of left ventricular VFM parameters for CIR

| 参数 | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| EDC_CIR/ ($m^2 \cdot s^{-1}$) | 0.009 4 (0.0013, 0.0285) | 0.021 0 (0.0099, 0.0330) | 0.011 5 (0.0018, 0.0314) | 0.016 6 (0.0086, 0.0258) | 0.010 7 (0.0000, 0.0235) | 0.043 6 (0.0183, 0.0539)* | 0.072 3 (0.0400, 0.1203)* |
| LDC_CIR/ ($m^2 \cdot s^{-1}$) | 0.011 6 (0.0038, 0.0180) | 0.011 1 (0.0038, 0.0267) | 0.016 8 (0.0071, 0.0264)* | 0.015 3 (0.0054, 0.0274) | 0.024 6 (0.0124, 0.0319)* | 0.025 5 (0.0076, 0.0365)* | 0.039 5 (0.0225, 0.0606)* |
| IVC_CIR/ ($m^2 \cdot s^{-1}$) | 0.016 8 (0.0094, 0.0224) | 0.015 6 (0.0081, 0.0211) | 0.020 7 (0.0091, 0.0256) | 0.020 1 (0.0127, 0.0335) | 0.020 3 (0.0140, 0.0258) | 0.024 2 (0.0153, 0.0321) | 0.036 0 (0.0160, 0.0500)* |
| REP_CIR/ ($m^2 \cdot s^{-1}$) | 0.005 5 (0.0016, 0.0132) | 0.011 6 (0.0000, 0.0271) | 0.007 8 (0.0002, 0.0194) | 0.007 3 (0.0008, 0.0151) | 0.004 7 (0.0000, 0.0100) | 0.008 8 (0.0024, 0.0164) | 0.005 6 (0.0000, 0.0159) |

EDC_CIR: 舒张早期左心室循环强度; LDC_CIR: 舒张晚期左心室循环强度; IVC_CIR: 等容舒张期左心室循环强度; REP_CIR: 快速射血期左心室循环强度; *: 与T0相比 $P < 0.05$ 。

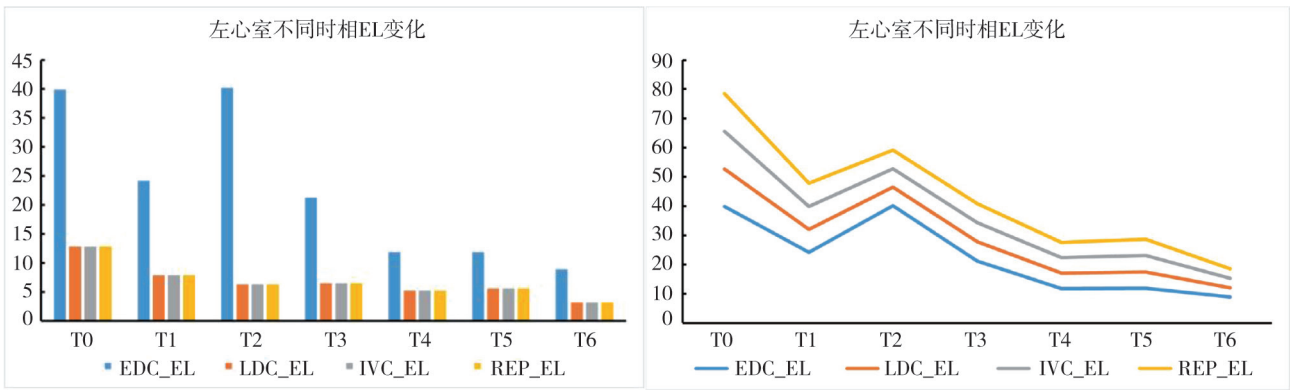


图3 左心室不同时相能量损耗变化图

Fig.3 Changes in left ventricular EL at different phases

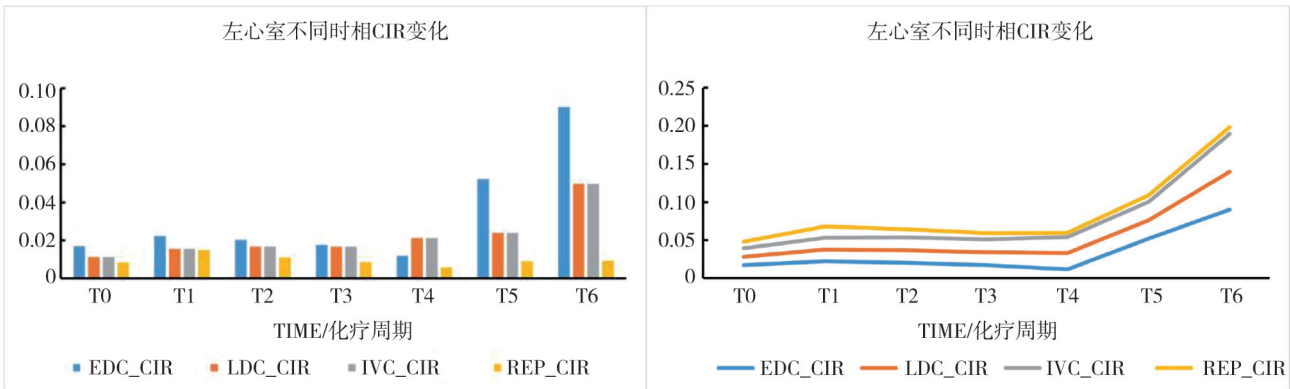


图4 左心室不同时相循环强度变化图

Fig.4 Changes in left ventricular CIR at different phases

3 讨 论

关于超声心动图早期诊断CTRCD，既往研究多聚焦于LVEF的动态变化，但其灵敏度较低，难以尽早发现心功能损害。GLS已被广泛认可为更敏感的早期指标，能在LVEF下降前检测到心肌损伤。然而临床工作中能达到指南中所定

义的CTRCD患者较少。超声VFM对于心脏毒性的诊断效能已在一些研究^[11]中被验证。因此与既往研究^[11-15]相比，本研究采用常规心脏超声联合超声VFM及LS2D-STI，从心室结构、功能及血流动力学改变等方面系统评估化疗对左心室功能的影响。本研究发现， E/A 、 e/a 与化疗前相比无明显变化，但 E/e' 在T1即开始升高，并随着化疗周期的增加持续升高 ($P < 0.05$)。 E/e'

升高提示患者左心室充盈压力增加,反映了心脏舒张功能的早期受损^[16],而 E/A 、 e/a 等参数在短期内未能敏感地反映出这种变化。这一发现与既往研究^[12-13]结果一致,进一步强调了 E/e' 作为心脏舒张功能早期损害指标的价值。

本研究中化疗后LVEF较T0无明显变化($P>0.05$),与既往研究^[17-18]一致,表明单独依赖LVEF可能无法准确地识别早期化疗相关心脏收缩功能变化。

既往研究^[14-15]指出,GLS在LVEF正常的情况下能够识别亚临床心功能不全。本研究中GLSendo、GLSmid和GLSsep在T6时均较T0有所下降,但组间差异无统计学意义($P>0.05$),可能与样本量较小有关。本研究随访时间为半年,可能导致纵向应变的变化不够显著。通过两两比较及LS2D-STI参数的变化曲线,可以推测在化疗初期心肌应变出现代偿性增高,随化疗周期增加,左心室纵向应变逐渐呈下降趋势,这与既往的一些研究^[19-20]结果相符。

本研究还发现,与T0对比,LDC_EL、EDC_EL和IVC_EL、REP_EL在整个随访过程中均出现不同程度的减低,LDC_CIR、EDC_CIR和IVC_CIR、REP_CIR则逐渐增高。因EL是从超声VFM中衍生出来的血流动力学参数,反映了黏性血液与室壁摩擦所产生的EL。EL的大小与血液黏滞度及血流向量变化直接相关,患者接受化疗后会出现不同程度的骨髓抑制导致血液黏滞度减低,血液对心室壁的摩擦力减小^[21],进而引起EL值减低。同时心腔内涡旋运动的稳定性被破坏,次级涡旋形成,导致CIR增加。LDC_EL及LDC_CIR变化早于其余时相可能是由于LDC是左心房主动收缩将心房残余血泵入左心室增加心室充盈,当出现左心室舒张功能障碍时,左心房被动排空能力降低,储蓄功能增强,根据Frank-Starling定律,左心房收缩力增加,泵功能增加,故左心室舒张功能异常时,左心房泵功能的早期代偿是增强左心室充盈的关键。这一发现提示左心室舒张功能的改变可能首先影响心房泵功能,其早期代偿可能是化疗相关心功能不全发展的重要机制。这一发现还为化疗心脏毒性的早期预警

提供了新的参数依据,可为心脏保护策略提供新方向。例如,在化疗早期若检测到LDC_CIR增高和LDC_EL下降,可能提示患者存在心脏毒性高风险,可考虑尽早采取心脏保护药物进行干预,以延缓心功能恶化^[22]。

关于本研究中 E/e' 变化早于EL、CIR,可能是由于 E/e' 反映左心室舒张末压和左心房压力,当心脏充盈压升高时(本研究T1时), E/e' 迅速变化,能够反映瞬时血流负荷变化。而超声VFM反映心腔内血流的复杂模式,血流动力学的改变通常需要较长时间,尤其在结构重塑发生后更加显著。因此,在T2时超声VFM参数变化差异才有统计学意义,这提示化疗后心脏功能受损可能经历2个阶段:首先(T1),左心室舒张功能受损,导致充盈压增加(E/e' 升高);随后(T2),心肌顺应性下降、血流动力学适应能力减弱,最终影响左心室腔内的EL和CIR(LDC_EL下降、LDC_CIR增高)。这种时间上的滞后可能与血流动力学调节的渐进性过程有关。虽然VFM指标的变化时间晚于 E/e' ,但其能够定量评估化疗对左心室血流模式的影响,对心脏舒张功能损害的血流适应性改变提供更直观的生理学解释。VFM指标的变化可能提示心脏功能代偿的失衡,表明化疗所致心肌毒性已对心室血流动力学产生实质性影响,这可能是 E/e' 变化的后续结果,具有更重要的临床评估价值。

关于应变参数和VFM参数的关联,本研究T0~T6过程中EL逐渐减低,CIR逐渐增高,LS2D-STI参数出现了T1~T4先增高后降低的表现,研究者猜测部分原因可能是由于心肌应变增强,提高了能量转换效率,进而减低了EL,但是这还需要进一步的研究。

本研究通过多种超声心动图技术结合提供了新的观察结果,更全面地解释了蒽环类药物相关心脏毒性的心功能及血流动力学改变,但仍存在一定的局限性。首先,本研究样本量相对较小且缺少长期随访数据,尚未评估更长期的心功能变化趋势,未来仍需大规模、多中心研究验证GLS、EL和CIR在化疗相关心脏毒性评估中的临床应用价值。其次,本研究纳入患者的时间相对

久远,为了保持数据的统一性,使用了最新版本的图像后处理软件,以减少不同版本软件处理数据带来的差异。目前是前期研究阶段,正在进行更长期的随访。此外,本研究缺少超声VFM及LS2D-STI参数测量的重复性检验。并且未对受试者的个体化风险因素(如基线心血管风险、遗传因素等)进行详细分层分析,后续研究可进一步探讨不同风险人群的EL和CIR变化模式,以优化心脏保护策略。

综上所述,超声VFM及LS2D-STI有助于蒽环类化疗乳腺癌患者心脏毒性的全面评估,其中 E/e' 结合EL和CIR对于评估左心室舒张功能变化可能具有更加重要的临床价值。

第一作者:

吴航(ORCID: 0009-0009-2649-6538), 硕士在读。

通信作者:

王胰(ORCID: 0000-0003-2704-9448), 博士, 副主任医师, E-mail: wangyihdl@126.com。

作者贡献声明:

吴航: 文献查阅与整理, 图像后处理及分析数据, 制作图表, 撰写论文; 王斯佳: 确定研究对象范围、收集数据、采集图像及分析数据, 参与论文修订; 王胰: 搭建研究基本框架、设计论文框架, 审核论文及参与论文修订; 尹立雪: 参与提出论文选题, 审核论文及参与论文修订。

[参 考 文 献]

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin. 2024; 74(3):229–263. .
- [2] 沈赞, 邵志敏, 中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组, 等. 中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识(2022年版) [J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(10): 1016–1036. SHEN Z, SHAO Z M, Cancer Support Rehabilitation Therapy Group of Chinese Medical Association Oncology Branch, et al. Chinese consensus of cardio-oncology in breast cancer [J]. Chin Oncol, 2022, 32(10): 1016–1036.
- [3] COZMA A, SPORIS N D, LAZAR A L, et al. Cardiac toxicity associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10948.
- [4] SHAH A M, CLAGGETT B, KITZMAN D, et al. Contemporary assessment of left ventricular diastolic function in older adults: the atherosclerosis risk in communities study [J]. Circulation, 2017, 135(5): 426–439.
- [5] LYON A R, LÓPEZ-FERNÁNDEZ T, COUCH L S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. Eur Heart J, 2022, 43(41): 4229–4361.
- [6] PLANA J C, GALDERISI M, BARAC A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(9): 911–939.
- [7] NEGISHI K, NEGISHI T, HARE J L, et al. Independent and incremental value of deformation indices for prediction of trastuzumab-induced cardiotoxicity [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2013, 26(5): 493–498.
- [8] SAWAYA H, SEBAG I A, PLANA J C, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2012, 5(5): 596–603.
- [9] PEDRIZZETTI G, SENGUPTA P P. Vortex imaging: new information gain from tracking cardiac energy loss [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16(7): 719–720.
- [10] ASSI K C, GAY E, CHNAFA C, et al. Intraventricular vector flow mapping—a Doppler-based regularized problem with automatic model selection [J]. Phys Med Biol, 2017, 62(17): 7131–7147.
- [11] YANG K, HU J, YUAN X C, et al. Assessment of left ventricular diastolic function in patients with diffuse large B-cell lymphoma after anthracycline chemotherapy by using vector flow mapping [J]. Curr Med Imaging, 2024, 20: e15734056298648.
- [12] COTTIN Y, CASASNOVAS O, et al. Dobutamine stress echocardiography identifies anthracycline cardiotoxicity [J]. Eur J Echocardiogr, 2000, 1(3): 180–183.
- [13] SUNDERJI I, SINGH V, FRASER A G. When does the E/e' index not work? The pitfalls of oversimplifying diastolic function [J]. Echocardiography, 2020, 37(11): 1897–1907.
- [14] 吴慧慧, 李大建, 曹小丽, 等. 心肌分层应变联合压力-应变环评价睡眠呼吸暂停低通气综合征患者左心室功能 [J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31(9): 921–926. WU H H, LI D J, CAO X L, et al. Myocardial layer-specific strain combined with pressure-strain loop in evaluating left ventricular function of patients with obstructive sleep apnea [J]. Chin J Med Imag, 2023, 31(9): 921–926.
- [15] SANTORO C, ARPINO G, ESPOSITO R, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(8): 930–936.
- [16] BONSIGNORE A, MARWICK T H, ADAMS S C, et al. Clinical, echocardiographic, and biomarker associations with impaired cardiorespiratory fitness early after HER2-targeted breast cancer therapy [J]. JACC CardioOncol, 2021, 3(5): 678–691.
- [17] KRULL K R, SABIN N D, REDDICK W E, et al. Neurocognitive function and CNS integrity in adult survivors of childhood

- Hodgkin lymphoma [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(29): 3618–3624.
- [18] ESMAEILZADEH M, URZUA FRESNO C M, SOMERSET E, et al. A combined echocardiography approach for the diagnosis of cancer therapy-related cardiac dysfunction in women with early-stage breast cancer [J]. JAMA Cardiol, 2022, 7(3): 330–340.
- [19] DE ALMEIDA A L C, SILVA V A, DE SOUZA FILHO A T, et al. Subclinical ventricular dysfunction detected by speckle tracking two years after use of anthracycline [J]. Arq Bras Cardiol, 2015, 104(4): 274–283.
- [20] THAVENDIRANATHAN P, NEGISHI T, COTÉ M A, et al. Single versus standard multiview assessment of global longitudinal strain for the diagnosis of cardiotoxicity during cancer therapy [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(8): 1109–1118.
- [21] CUI L L, HUANG J, ZHAN Y T, et al. Association between the genetic polymorphisms of the pharmacokinetics of anthracycline drug and myelosuppression in a patient with breast cancer with anthracycline-based chemotherapy [J]. Life Sci, 2021, 276: 119392.
- [22] NEGISHI T, THAVENDIRANATHAN P, PENICKA M, et al. Cardioprotection using strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy: 3-year results of the SUCCOUR trial [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2023, 16(3): 269–278.
- (收稿日期: 2025-01-11 修回日期: 2025-02-06)

《抗癌》2025年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN 31-1664/R, ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。订购请通过邮政局汇款。

通信地址: 上海市东安路270号10号楼415室《抗癌》杂志社收

邮 编: 200032

电 话: (021)64042258

电子信箱: anti-cancer@163.com

《抗癌》杂志社