

网络出版时间: 2016-1-20 10:32:26 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160120.1032.042.html>

## 三维斑点追踪成像技术评价化疗对肺癌患者心肌收缩功能的影响

李朝密, 郑慧, 姚文, 周旺, 陈娜, 万颖

**摘要** 目的 探讨应用实时三维斑点追踪成像(RT-3DSTI)技术评价化疗药物对肺癌患者左心室心肌收缩功能的影响。方法 选取41例肺癌患者,每例分为化疗前、化疗中和化疗后3个阶段。应用二维超声测量左室内径、室壁厚度,应用RT-3DSTI技术获得左心室整体面积应变(GAS)、整体纵向应变(GLS)、整体圆周应变(GCS)、整体径向应变(GRS)及左室射血分数(LVEF)、心率(HR)等基本参数,并对上述参数进行比较分析。结果 3组间GAS、GLS、GCS、LVEF随化疗周期的进行均减低,且3组间GAS、GLS比较显示化疗前与化疗中、化疗中与化疗后及化疗前与化疗后之间减低差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。3组间GCS比较显示化疗中与化疗后及化疗前与化疗后之间减低差异均有统计学意义

( $P < 0.05$ )。化疗后与化疗前之间三维应变参数GAS的差值( $r = 0.58$ ,  $P < 0.01$ )、GLS的差值( $r = 0.36$ ,  $P < 0.05$ )均与LVEF的差值呈正相关。结论 RT-3DSTI技术所获得的应变参数对发现化疗药物对肺癌患者早期心肌损害,评价左心室心肌收缩功能,指导临床治疗有较高的应用价值。

**关键词** 三维斑点追踪成像技术; 应变; 肺癌; 左心室心肌收缩功能; 左室射血分数

中图分类号 R 734.2; R 445.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)02-0243-04

2015-11-17 接收

基金项目: 安徽省科技攻关计划项目(编号: 1401045016)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院超声科, 合肥 230022

作者简介: 李朝密, 男, 硕士研究生;

郑慧, 女, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zhenghuiyafyck@163.com

近50年来肺癌的发病率显著增高,化疗仍为临床上治疗肺癌的主要手段,特别是对于失去手术治疗机会的患者。培美曲塞通过破坏细胞内叶酸依赖性的正常代谢过程,抑制细胞复制,从而抑制肿瘤的生长,被广泛应用于非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的治疗。培美曲塞不仅可以作为一线药物在临床上应用,还可以在患者疾病进一步发展前的维持治疗中受益<sup>[1]</sup>,但是该肺癌化疗方

## Protein level of Fascin and its clinical significance in malignant pleural effusion associated with primary lung cancer

Yao Xin, Zhao Lei, Yang Jin

(Dept of Respiratory Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

**Abstract Objective** To investigate the protein level of Fascin in malignant pleural effusions associated with primary lung cancer and its clinical significance. **Methods** 45 malignant pleural effusions associated with primary lung cancer and 30 benign pleural effusions were collected. Specimens were subjected to the ELISA test for the protein level of Fascin. Furthermore, the protein level of Fascin in malignant effusion and its association with clinicopathological features and therapeutic effect were also analyzed. **Results** The protein level of Fascin in malignant pleural effusions was  $(31.21 \pm 2.06)$   $\mu\text{g/L}$ , which was higher than that in benign pleural effusions [ $(9.12 \pm 0.57)$   $\mu\text{g/L}$ ], the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The protein level of Fascin in malignant pleural effusion was statistically significant ( $P < 0.05$ ) in different lymph node metastasis, distant metastasis, and differentiation degree, but there was no significant difference in different gender, age, tumor size, pathological type, and smoking history. **Conclusion** The protein level of Fascin is high in malignant pleural effusion caused by primary lung cancer, and it is related to the differentiation of lung cancer, lymph node metastasis and distant metastasis. Fascin protein combined with cytological examination can improve the diagnosis of malignant pleural effusion, and has a certain value in differential diagnosis.

**Key words** primary lung cancer; malignant pleural effusion; Fascin; ELISA

案使患者发生心血管疾病的危险性增加。实时三维斑点追踪成像 (real-time three-dimensional speckle tracking imaging, RT-3DSTI) 技术是在实时三维超声心动图 (real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE) 及斑点追踪成像技术基础上发展起来的一项更准确地追踪心肌三维运动的新技术, 其能够实时显示心脏立体结构, 不受心脏形状的影响。该研究旨在应用 RT-3DSTI 评估肺癌化疗方案对患者左心室心肌收缩功能的影响, 为早期检测化疗药物的心肌毒性 指导临床用药提供参考。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取2014年7月~2015年7月在安徽医科大学第一附属医院呼吸内科住院的肺癌患者41例, 其中女27例, 男14例, 年龄45~77岁, 中位年龄64岁。化疗方案为培美曲塞 (500 mg/m<sup>2</sup>) 加顺铂 (75 mg/m<sup>2</sup>) , 间隔时间为21 d , 一个疗程为6个周期。经临床和相关的辅助检查排除高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症等心血管疾病及排除吸烟患者造成的图像不清晰。

#### 1.2 仪器与方法

**1.2.1 二维超声检查** 采用GE ViVid E9彩色多普勒超声诊断仪, 应用M5S探头。受检者取左侧卧位, 嘱患者平静呼吸, 同步连接心电图。在左心室长轴切面测量室间隔舒张末厚度 (interventricular septal thickness at end-diastole, IVSD)、左室舒张末内径 (left ventricular internal dimension at end-diastole, LVDd)、左室后壁舒张末厚度 (left ventricular posterior wall thickness attend-diastole, LVPW)。

**1.2.2 三维斑点追踪检查** 应用GE ViVid E9的4V-D心脏容积探头, 频率1.7~3.3 MHz, 且配有Echo PAC在机分析软件。嘱受检者取左侧卧位, 同步连接心电图。于心尖四腔心切面采集清晰图像, 将帧频 (帧频约60) 调节至患者心率的40%, 然后按下4D“全容积”成像按钮。同时检查仪器上自动给出的多切面是否完全包含在全容积图像中。在确保左心室整体包含在内的前提下, 嘱患者屏住呼吸, 存储无拼接间隔的3个心动周期的左心全容积动态图像。然后启动四维自动左室心功能分析 (4D Auto LVQ) 软件, 通过自动 (AUTO) 按钮自动校准四腔心切面的二尖瓣环及心尖水平。如果自动校准不准确, 也可以手动校准 (即分别在心尖四腔心切面的舒张末期和收缩末期点击心尖部及二尖瓣环的中点的心内膜面), 然后分析软件自动追踪心内膜和心

外膜, 也可手动调整勾画出心内膜及心外膜。通过软件自动分析, 可计算出心输出量 (cardiac output, CO)、心率 (human rate, HR)、左室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, EDV)、收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, ESV)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、球形指数 (sphericity index, SPI)、左室舒张末期质量 (left ventricular end-diastolic mass, EDmass)、收缩末期质量 (left ventricular end-systolic mass, ESmass) 及左室整体面积应变 (global area strain, GAS)、整体纵向应变 (global longitudinal strain, GLS)、整体圆周应变 (global circular strain, GCS)、整体径向应变 (global radial strain, GRS)。以及随之产生的应变曲线和彩色编码的17节段牛眼图 (其上分布选定参数的节段值, 标记为“x”的节段被拒绝)。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS 16.0统计软件进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。3组之间的比较采用单因素方差分析, 两两之间的比较采用SNK检验, LVEF差值与应变参数差值之间的相关性采用Pearson相关分析。

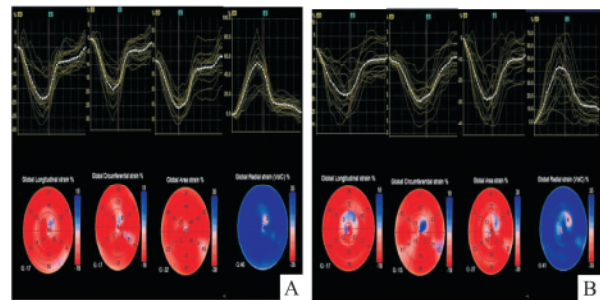


图1 三维应变参数值及参数应变曲线  
A: 化疗前; B: 化疗后

### 2 结果

**2.1 左心室非应变参数间的比较** 3组间非应变参数 LVDd、IVSTd、PWTd、CO、HR、SV、SPI、EDmass、EVmass、LVEF 之间差异均无统计学意义, 见表1。

**2.2 3D-STI 应变参数之间的比较** 3组间应用单因素方差分析显示 GAS、GCS、GLS 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) ,GRS 比较差异无统计学意义; 两两之间 GAS、GLS 比较应用SNK检验显示化疗前与化疗中、化疗中与化疗后及化疗前与化疗后两两间差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) ,两两之间 GCS 比较应用SNK检验显示化疗中与化疗后及化疗前与化疗后两两间差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) ,见

表 2。

表 1 非应变参数之间的比较( $\bar{x} \pm s$ )

参数	化疗前	化疗中	化疗后	F 值	P 值
LVDd( mm)	42.27 ± 4.34	42.39 ± 3.95	42.29 ± 4.20	0.01	0.99
IVSd( mm)	9.61 ± 0.89	9.56 ± 0.84	9.50 ± 0.95	0.28	0.75
PWTd( mm)	8.98 ± 0.91	9.02 ± 0.76	8.95 ± 0.74	0.09	0.92
LVEF( %)	61.85 ± 4.14	60.93 ± 4.29	59.90 ± 4.21	2.22	0.11
CO( L/mine)	4.25 ± 0.68	4.19 ± 0.70	4.09 ± 0.75	0.53	0.59
HR( BPM)	73.95 ± 7.16	73.60 ± 7.15	74.41 ± 8.04	0.09	0.91
SV( ml)	57.54 ± 8.98	56.93 ± 8.82	56.07 ± 10.30	0.25	0.78
SPI	0.36 ± 0.06	0.36 ± 0.05	0.35 ± 0.06	0.51	0.60
EDmass( g)	127.54 ± 10.03	126.61 ± 10.09	127.27 ± 10.92	0.09	0.92
EVmass( g)	128.24 ± 10.14	127.88 ± 10.35	128.29 ± 10.75	0.02	0.98

表 2 3D-STI 应变参数之间的比较( %  $\bar{x} \pm s$ )

参数	化疗前	化疗中	化疗后	F 值	P 值
GAS	-(33.95 ± 2.77)*	-(28.85 ± 3.13)#	-(25.41 ± 2.78)**	90.13	0.00
GLS	-(18.12 ± 2.24)	-(17.09 ± 1.99)#	-(15.56 ± 1.98)**	15.83	0.00
GCS	-(18.12 ± 2.66)	-(17.34 ± 2.33)	-(16.10 ± 2.04)**	7.71	0.00
GRS	43.93 ± 4.09	43.12 ± 4.89	42.27 ± 4.30	1.43	0.24

与化疗前比较: # $P < 0.05$ ; 与化疗中比较: \* $P < 0.05$

2.3 各参数间的相关性 相关分析结果显示,化疗前与化疗后之间 GAS 的差值与 LVEF 的差值呈正相关( $r = 0.58, P < 0.01$ ),两组间 GLS 的差值与 LVEF 的差值之间呈正相关( $r = 0.36, P < 0.05$ ),两组间 GCS 的差值与 LVEF 的差值相关性不明显( $r = 0.22$ )。

### 3 讨论

应用培美曲塞加顺铂化疗方案的患者心律失常的发生率增加。研究<sup>[2]</sup>表明心脏损害可能与顺铂的肾小管毒性所引起的低镁血症有关,经顺铂治疗后长期生存的患者,发生心血管疾病的危险性增加。RT-3DSTI 技术能从三维空间上追踪心内膜及心外膜边界的运动,计算出心肌 17 个节段的总体径向、纵向及圆周应变率,对局部心肌的收缩功能进行量化,得出心肌真实的三维应变<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明,三维成像方法能够更好的描计心内膜的运动,对测量值的量化更准确,特别是对于心肌区域应变的变化更加敏感。

本研究采用患者自身作为对照,避免了年龄、性别、身高、体重等影响检测结果的因素。研究<sup>[5-6]</sup>表明随着年龄的增长,纵向应变下降,圆周应变明显扩增,环向应变与身高呈负相关、与性别呈正相关,纵向应变与性别呈负相关。

本研究获得的三维应变参数 GAS、GLS、GCS 值

化疗后均较化疗前明显减低,表明左心室舒张末期至收缩末期心肌内膜面整体面积、纵向、圆周变化率化疗后较化疗前均明显减弱,说明左心室心肌的收缩功能减弱,进一步表明化疗药物对心肌存在毒害。唐水娟等<sup>[7-8]</sup>应用三维斑点追踪成像技术对癌症患者化疗前后三维应变参数的研究证实 GAS 和 GCS 值减低差异有统计学意义。同样,化疗后组与化疗中组间 GAS、GLS、GCS 值,化疗中组与化疗前组间 GAS、GLS 值的减低也说明化疗前后心肌出现损害。3 组间以上数值的变化表明随着化疗周期的增加,患者左心室心肌收缩功能逐渐减弱,心肌的损害也随之增加。本研究不同之处在于 GLS 的减低差异有统计学意义,部分学者的研究结果也表明患者应用化疗药物后 GLS 减低差异有统计学意义。研究<sup>[9]</sup>表明应变参数 GCS、GRS 及 GLS 中 GLS 变化最为敏感,可以用来早期检测心肌应变率的改变。就其原因可能是因为心肌在结构上的分布和走行存在差异,左室壁纵行纤维占 70%,而环形纤维仅占 30%<sup>[7]</sup>。除此之外,由于以上文献所用药物与本研究所用药物不同,药物的药理作用存在差异,所以研究结果存在差异。

对于应变指标的敏感性,本研究表明 GAS 最敏感,GLS 次之,GCS 再次之,GRS 最不敏感,这可能是由于前 3 项应变参数为追踪心内膜斑点的运动而产生,GRS 为追踪心内膜及心外膜斑点的运动而产生。而 GAS 为整合了 GLS 及 GCS 的一项应变参数,且 GLS 和 GCS 的变化方向一致,这可能是 GAS 最为敏感的原因。

本研究所获得的二维参数及三维非应变参数  $\beta$  组间的差异无统计学意义,表明化疗药物对于左心室整体形态改变及临床上所能检测出来收缩功能的改变影响不大。但是其中的 LVEF 减低与 GAS、GLS 的减低呈正相关,GCS 差值与 LVEF 差值相关性不明显,这可能是由于 LVEF 的变化不明显造成的。研究<sup>[6,10]</sup>表明三维应变各参数与 LVEF 之间具有良好的相关性。LVEF 作为反映心脏收缩功能的指标早就在临床上得到广泛应用,三维应变参数与 LVEF 有良好的相关性,本研究的相关性结果也表明随着化疗周期的增加,肺癌患者的左心室心肌收缩功能逐渐减弱,心肌的损害逐渐增加。

综上所述,3D-STI 是一项不受心脏几何形态的影响,在三维空间内追踪心内膜及心外膜回声斑点运动的新技术,其测量结果更准确,所得到的三维应变参数值能够早期反映左心室心肌收缩功能的变

化,对于早期检测化疗药物的心肌毒性具有较高的临床参考价值。

### 参考文献

- [1] Xu Y H, Mei J S, Zhou J. Randomized study of gefitinib versus pemetrexed as maintenance treatment in patients with advanced glandular non-small cell lung cancer [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 6242 - 6.
- [2] 陈剑琼, 孙国平. 化疗药物的心脏毒性及研究进展 [J]. *安徽医科大学学报* 2012, 47(4): 477 - 80.
- [3] 钟舒文, 张玉奇. 三维斑点追踪显像评估左心功能的新进展 [J]. *医学影像学杂志* 2014, 24(4): 607 - 10.
- [4] Bhavne N M, Lang R M. Evaluation of left ventricular structure and function by three-dimensional echocardiography [J]. *Curr Opin Crit Care* 2013, 19(5): 387 - 96.
- [5] Sun J P, Lam Y Y, Wu C Q, et al. Effect of age and gender on left ventricular rotation and twist in a large group of normal adults—a multicenter study [J]. *Int J Cardiol* 2013, 167(5): 2215 - 21.
- [6] 陈 晖, 徐迎佳, 吴卫华, 等. 超声三维心肌应变指标评估左心室收缩功能的应用价值 [J]. *上海医学* 2014, 37(7): 564 - 7.
- [7] 唐水娟, 李俊玲, 刘稳刚, 等. 三维应变联合血清 MMP-9/TIMP-1 评价蒽环类药物化疗后左室收缩功能的改变 [J]. *中华医学超声杂志* 2014, 30(4): 320 - 4.
- [8] 张 帅, 徐晓红, 张 慷, 等. 三维斑点追踪成像评价乳腺癌患者蒽环类药物化疗后的心脏功能 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2014, 22(10): 745 - 8, 53.
- [9] Mornos C, Manolis A J, Cozma D, et al. The value of left ventricular global longitudinal strain assessed by three-dimensional strain imaging in the early detection of anthracycline-mediated cardiotoxicity [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2014, 55(3): 235 - 44.
- [10] Reant P, Barbot L, Touche C, et al. Evaluation of global left ventricular systolic function using three-dimensional echocardiography speckle-tracking strain parameters [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25(1): 68 - 79.

## Evaluation of myocardial systolic function in lung cancer patients receiving chemotherapy by three dimensional spot tracking imaging technology

Li Chaomi, Zheng Hui, Yao Wen, et al

(Dept of Medical Ultrasonics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To investigate the value of real-time three-dimensional speckle tracking imaging (RT-3DSTI) technology in evaluating the influence of chemotherapeutic agents on left ventricular myocardial systolic function in patients with lung cancer. **Methods** A total of 41 patients with lung cancer were included in this study. Every patient was studied in three stages (before chemotherapy, during chemotherapy and after chemotherapy). In each stage, the inner diameter of each subject's left ventricle and the thickness of left ventricular wall were measured with two-dimensional ultrasound. Their left ventricular global area strain (GAS), global longitudinal strain (GLS), global circular strain (GCS), global radial strain (GRS), left ventricular ejection fraction (LVEF), and heart rate (HR) were obtained by RT-3DSTI. The above parameters were compared and analysed. **Results** The values of GAS, GLS, GCS, LVEF of the three stages all decreased with the proceeding of chemotherapy. Besides, all showed statistical differences between before chemotherapy group and during chemotherapy group, during chemotherapy group and after chemotherapy group, before chemotherapy group and after chemotherapy group in the values of GAS, GLS ( $P < 0.05$ ). It also showed statistical differences between chemotherapy group and during chemotherapy group, before chemotherapy group and after chemotherapy group in the values of GCS ( $P < 0.05$ ). The differences of the values of GAS ( $r = 0.58, P < 0.01$ ), GLS ( $r = 0.36, P < 0.05$ ) were both positively related to the differences of the values of LVEF between before chemotherapy group and after chemotherapy group. **Conclusion** RT-3DSTI has great significance in diagnosing the early myocardial damage of chemical drugs in patients with lung cancer, evaluating the systolic function of left ventricular, and guiding clinical treatment.

**Key words** three-dimensional speckle tracking imaging technology; strain; lung cancer; left ventricular myocardial systolic function; left heart ejection fraction