

二维斑点追踪成像评估膀胱癌患者新辅助化疗致心脏毒性的应用价值

刘志龙^{1,2}, 付莹¹, 孟庆来¹, 付秀秀^{2*}

¹北大医疗淄博医院超声科, 山东 淄博

²青岛大学附属医院心脏超声科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年1月28日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年2月28日

摘要

目的: 研究二维斑点追踪成像在浸润性膀胱癌患者新辅助化疗方案(吉西他滨 + 顺铂)后左室收缩功能早期受损的临床应用价值。方法: 选取我院2023年6月至2024年12月期间诊断为浸润性膀胱癌患者31例(A组实验组), 其中男性23例, 女性8例, 平均年龄为 62.65 ± 10.80 岁, 采用新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC) (顺铂 + 吉西他滨)联合根治性膀胱切除术(radical cystectomy, RC)化疗的治疗方案, 以28天为一个周期, 全部患者在用药前基线水平(T0)、第1周期(T1)、第2周期(T2)、第3周期(T3)结束后48 h内进行常规超声心动图检查及二维斑点追踪成像检查, 获取IVSD、LVPWD、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV、LVEF、LVFS、E、A、E/A、e'、E/e'、LVGLS。另选取非浸润性膀胱癌患者34例作为对照组(B组对照组), 并进行一次常规超声心动图检查及二维斑点追踪成像检查, 获取与实验组同样数据。比较组间及组内数据的差异性。结果: 与T0相比, T1、T2、T3时实验组患者IVSD、LVPWD、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV均无显著差异($P > 0.05$); 与T0相比, T1、T2、T3时实验组患者LVEF、LVFS差异无统计学意义($P > 0.05$); 与T0相比, 实验组患者LVGLS于T2、T3时出现降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与T0相比, T1、T2、T3时实验组患者E、A、E/A、e'、E/e'无统计学差异($P > 0.05$), 但E、e'随着用药次数的增加呈下降趋势。结论: 膀胱癌新辅助化疗后常规超声检查结果在正常范围时, GLS可准确提供左室整体纵向应变的收缩功能参数变化, 从而协助临床医生评价化疗后患者心脏早期受损情况。

关键词

二维斑点追踪成像技术, 超声心动图, 膀胱癌患者新辅助化疗, 心脏毒性

The Application Value of Two-Dimensional Speckle Tracking Imaging in Assessing Cardiotoxicity Induced by Neoadjuvant Chemotherapy in Bladder Cancer Patients

*通讯作者。

文章引用: 刘志龙, 付莹, 孟庆来, 付秀秀. 二维斑点追踪成像评估膀胱癌患者新辅助化疗致心脏毒性的应用价值[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1675-1680. DOI: 10.12677/acm.2025.152524

Zhilong Liu^{1,2}, Ying Fu¹, Qinglai Meng¹, Xiuxiu Fu^{2*}

¹Department of Ultrasound, PKU Care Zibo Hospital, Zibo Shandong

²Department of Cardiac Ultrasound, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jan. 28th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the clinical value of two-dimensional spot tracking imaging in the early impaired left ventricular systolic function after neoadjuvant chemotherapy (gemcitabine + cisplatin) in patients with invasive bladder cancer. **How:** Thirty-one patients (group A experimental group) diagnosed with invasive bladder cancer in our hospital from June 2023 to December 2024, including 23 males and 8 females, with an average age of 62.65 ± 10.80 years old, were selected for neoadjuvant chemotherapy, NAC (cisplatin + gemcitabine) combined with radical cystectomy (RC) chemotherapy, with a 28-day cycle. All patients underwent routine echocardiography and two-dimensional spot tracking imaging within 48 hours after the end of baseline (T0), cycle 1 (T1), cycle 2 (T2), and cycle 3 (T3) before medication. Obtain IVSD, LVPWD, LVEDD, LVESD, LVEDV, LVESV, LVEF, LVFS, E, A, E/A, e', E/e', and LVGLS. In addition, 34 patients with non-invasive bladder cancer were selected as the control group (group B control group), and routine echocardiography and two-dimensional spot tracking imaging were performed to obtain the same data as the experimental group. Compare data differences between and within groups. **Results:** Compared with T0, there were no significant differences in IVSD, LVPWD, LVEDD, LVESD, LVEDV and LVESV at T1, T2 and T3 ($P > 0.05$). Compared with T0, there was no significant difference in LVEF and LVFS at T1, T2 and T3 ($P > 0.05$). Compared with T0, LVGLS in the experimental group decreased at T2 and T3, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with T0, there was no significant difference in E, A, E/A, e' and E/e' in the experimental group at T1, T2 and T3 ($P > 0.05$), but E' and e' showed a decreasing trend with the increase of the number of administration. **Conclusion:** When the results of routine ultrasound examination after neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer are in the normal range, GLS can accurately provide the change of systolic function parameters of the global longitudinal strain of the left ventricle, so as to assist clinicians in evaluating the early cardiac damage after chemotherapy.

Keywords

Two-Dimensional Spot Tracking Imaging, Echocardiography, Neoadjuvant Chemotherapy for Bladder Cancer Patients, Cardiotoxicity

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膀胱癌在我国发病率居泌尿系肿瘤首位, 占 60%以上, 男性多于女性, 多发于 50~70 岁之间。目前的流行病学调查的结果显示, 人群发病率已经达到了十万分之五左右[1]。新辅助化疗联合根治性全膀胱切除术是肌层浸润性膀胱癌患者的标准治疗方案[2]。该化疗方案又具有化疗方案一贯的副作用, 本研究旨在应用 2D-STI 评价膀胱癌化疗患者左室心肌应变的早期改变。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取我院 2023 年 6 月至 2024 年 12 月期间诊断为膀胱癌患者 65 例，其中浸润性膀胱癌 31 例(A 组实验组)，男性 23 例，女性 8 例，平均年龄为 62.65 ± 10.80 岁，非浸润性膀胱癌 34 例(B 组对照组)，男性 24 例，女性 10 例，平均年龄为 62.82 ± 12.85 岁。A 组采用新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC) (顺铂 + 吉西他滨)联合根治性膀胱切除术(radical cystectomy, RC)化疗的治疗方案，以 28 天为一个周期，全部患者在用药前基线水平(T0)、第 1 周期(T1)、第 2 周期(T2)、第 3 周期(T3)结束后 48 h 内进行常规超声心动图检查及二维斑点追踪成像检查。B 组患者采用经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumors, TURBT)，并进行常规超声心动图检查及二维斑点追踪成像检查。

2.2. 仪器与方法

应用 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪，配备 S5-1 探头，频率 1.6~4.2 MHz。每次检查均进行常规超声心动图检查及二维斑点追踪成像检查，获取 IVSD、LVPWD、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV、LVEF、LVFS、E、A、E/A、e'、E/e'、LVGLS，比较组间及组内数据的差异性。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析，所有计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组内参数比较采用配对样本 t 检验，组间数据采用独立样本 t 检验，应变参数间相关性用 Pearson 相关性分析，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. A 组与 B 组用药前临床资料对比

两组用药前临床资料对比无显著差异性， $P > 0.05$ (见表 1)。

Table 1. Comparison of clinical data before medication between group A and group B ($n = 65$, $\bar{x} \pm s$)

表 1. A 组与 B 组用药前临床资料对比($n = 65$, $\bar{x} \pm s$)

	A 组($n = 31$)	B 组($n = 34$)	P 值
性别(male and female)	23:8	24:10	0.32
年龄(year)	62.65 ± 10.80	62.82 ± 12.85	0.45
身高(cm)	167.03 ± 8.55	165.78 ± 8.23	0.56
体重(kg)	69.87 ± 12.64	68.92 ± 12.45	0.63
体表面积(m^2)	1.66 ± 0.21	1.68 ± 0.99	0.52
体重指数(kg/m^2)	25.05 ± 3.75	25.31 ± 2.78	0.58

3.2. 用药前后常规二维超声心动图参数变化

与 T0 相比，T1、T2、T3 时两组患者组间及组内 IVSD、LVPWD、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV 均无显著差异($P > 0.05$) (见表 2)。

3.3. 用药前后常规二维超声心动图参数变化

与 T0 相比，T1、T2、T3 时两组患者组间及组内 LVEF、LVFS 差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 3)。

Table 2. Changes of routine two-dimensional echocardiographic parameters before and after administration (n = 65, $\bar{x} \pm s$)
表 2. 用药前后常规二维超声心动图参数变化(n = 65, $\bar{x} \pm s$)

	A 组(n = 31)				B 组(n = 34)
	T0	T1	T2	T3	T0
IVSD (mm)	9.34 ± 0.65	9.42 ± 0.57	9.41 ± 0.48	9.56 ± 0.61	9.37 ± 0.62
LVPWD (mm)	9.14 ± 0.61	9.39 ± 0.59	9.46 ± 0.51	9.49 ± 0.45	9.39 ± 0.56
LVEDD (mm)	46.10 ± 2.67	46.67 ± 3.32	46.56 ± 3.65	46.65 ± 3.97	46.45 ± 3.98
LVESD (mm)	31.41 ± 1.87	31.32 ± 2.02	30.89 ± 2.45	31.67 ± 2.38	31.25 ± 2.71
LVEDV (ml)	63.56 ± 11.45	64.23 ± 10.56	62.87 ± 13.76	63.54 ± 14.65	68.63 ± 12.59
LVESV (ml)	30.45 ± 6.78	29.89 ± 7.18	30.34 ± 8.21	30.12 ± 9.56	28.19 ± 7.16

Table 3. Changes of routine cardiac function parameters before and after treatment (n = 65, $\bar{x} \pm s$)
表 3. 用药前后常规心脏功能参数变化(n = 65, $\bar{x} \pm s$)

	A 组(n = 31)				B 组(n = 34)
	T0	T1	T2	T3	T0
LVEF	64.41 ± 2.78	63.87 ± 2.18	64.34 ± 2.62	63.45 ± 2.31	64.34 ± 2.19
LVFS	34.12 ± 1.45	34.67 ± 1.56	34.43 ± 1.87	34.45 ± 2.56	34.56 ± 1.79
MAPSE	14.10 ± 1.47	13.89 ± 1.44	13.88 ± 1.51	13.67 ± 1.39	13.74 ± 1.42
E	58.56 ± 12.67	55.76 ± 13.15	54.67 ± 12.67	53.82 ± 11.76	53.53 ± 13.61
A	82.12 ± 21.45	83.45 ± 22.56	87.56 ± 23.86	89.25 ± 21.78	86.15 ± 7.41
E/A	0.76 ± 0.32	0.67 ± 0.29	0.71 ± 0.27	0.72 ± 0.24	0.69 ± 0.18
e'	6.23 ± 1.67	6.15 ± 1.87	5.87 ± 1.47	5.56 ± 1.21	5.78 ± 1.31
E/e'	10.12 ± 3.12	12.23 ± 3.45	11.34 ± 3.56	12.45 ± 3.78	12.56 ± 4.12

*: P < 0.05 compared with A 组 T0。

与 T0 相比, A 组患者 LVGLS 于 T2、T3 时出现降低, 差异具有统计学意义(P < 0.05) (见表 4)。

Table 4. Comparison of two groups of two-dimensional spot tracking imaging parameters during treatment (n = 65, $\bar{x} \pm s$)
表 4. 治疗过程中两组二维斑点追踪成像参数变化比较(n = 65, $\bar{x} \pm s$)

	A 组(n = 31)				B 组(n = 34)
	T0	T1	T2	T3	
LVGLS (%)	-23.87 ± 2.12	-22.56 ± 1.87	-19.56 ± 1.97*	-18.56 ± 2.01*	-22.78 ± 1.79

*: P < 0.05 compared with A 组 T0。

3.4. 左心室舒张功能指标比较

与 T0 相比, T1、T2、T3 时两组患者组间及组内 E、A、E/A、e'、E/e'无统计学差异(P > 0.05), 但 E、e'随着用药次数的增加呈下降趋势(见表 3)。

3.5. LVEF 与 LVGLS 的相关性分析

LVEF (Simpson 法)与 LVGLS 的绝对值呈正相关(r = 0.589, P < 0.05) (见图 1)。

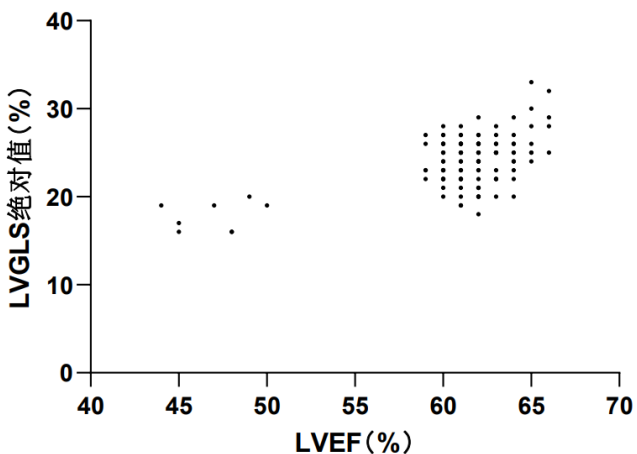


Figure 1. Correlation between LVGLS absolute value and LVEF
图 1. LVGLS 绝对值与 LVEF 的相关性

4. 讨论

新辅助化疗联合根治性全膀胱切除术是 MIBC 患者的标准治疗方案，根据目前的临床数据，新辅助化疗使浸润性膀胱癌患者死亡率降低 16%，10 年生存率从 30% 提高到 36%，并且远处转移方面获益[2]。

在抗肿瘤治疗的过程中，心脏功能不全是常见的药物毒副反应。美国超声心动图协会(ASE)和欧洲心血管成像协会(EACVI)共识文件中认为癌症治疗相关的心功能不全(cancer therapeutics-related cardiac dysfunction, CTRCD)是指 LVEF 绝对值 < 53%，较基线下降超过 10%，且 2~3 周后经反复超声心动图检查仍为上述结果[3]-[5]。

目前，可用于评估心脏功能受损的手段包括：心电图、血清标记物、超声心动图、心脏核磁共振成像(CMR)、核素心脏成像(MUGA)和心内膜活检等。2D-STI 可根据心肌回声“斑点”，对心肌运动进行点到点的跟踪，且不受心脏运动位移的影响、无角度依赖性，可以同时评估整个左室心肌[6] [7]。

本研究结果显示治疗 3 个周期后与治疗前相比 IVSD、LVPWD、LVEDD、LVESD、LVEDV、LVESV 差异均无统计学意义($P > 0.05$)，表明用药 3 个周期产生的心脏毒性未对左室心腔大小及结构造成影响，不足以引起心脏结构肌及大小的改变，这与之前的研究结果一致[8]-[11]。

LVEF 是运用最广泛的监测左室收缩功能的超声心动图参数，推荐的测量方法为双平面辛普森法。需要注意的是，LVEF 测量有一定的观测者间差异，其变异性最高可达 10%。当心内膜与心腔边界不清晰达两个以上心肌节段时，指南推荐使用声学增强剂，以增加心脏容积和 LVEF 测量的准确性[12]。对于接受抗肿瘤治疗的患者，LVEF 并不是检测早期心脏毒性的敏感指标，本研究结果也显示，患者治疗前后 LVEF 未见明显变化，且处于正常范围[13] [14]。

随着超声技术的迅速发展，越来越多的心脏参数被应用于临床。近年来，2D-STI 发展迅速，GLS 相比传统的评估左室收缩功能参数 LVEF 能更加敏感识别癌症患者化疗早期心脏功能损害。有研究表明，当 GLS 的绝对值 < 16% 时可被认为心脏功能异常[15] [16]。本文将 LVEF 与 LVGLS 两个反映左室收缩功能参数进行比较研究，两组癌症患者均进行 3 个周期治疗后，LVEF 治疗前后未见明显变化，而 LVGLS 治疗前后出现显著差异($P < 0.01$)，这说明 LVGLS 较 LVEF 更早识别患者治疗过程中出现的心脏损害，是评价亚临床心脏功能障碍的一个敏感指标。

综上所述，膀胱癌患者新辅助化疗过程中 GLS 检测化疗药物心脏毒性的敏感度和特异度较高，可通过超声 2D-STI 评价新辅助化疗对膀胱癌患者的心脏亚临床损伤情况。

5. 结论

- 1) 新辅助化疗方案应用后对左心收缩功能有损害, 左心舒张功能下降趋势不明显。
- 2) 应用二维斑点追踪技术较常规超声心动图检测新辅助化疗方案治疗相关的心脏损伤更加敏感, 可以较早发现心脏功能的改变, 对预防心血管意外有意义。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 王少明, 郑荣寿, 韩冰峰, 等. 2022 年中国人群恶性肿瘤发病与死亡年龄特征分析[J]. 中国肿瘤, 2024, 33(3): 165-174.
- [2] 王坤, 段鑫鑫, 姚欣. 肌层浸润性膀胱癌的精准新辅助化疗进展研究[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(22): 1168-1170.
- [3] (2016) Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **17**, 412.
- [4] Lyon, A.R., López-Fernández, T., Couch, L.S., Asteggiano, R., Aznar, M.C., Bergler-Klein, J., *et al.* (2022) 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). *European Heart Journal*, **43**, 4229-4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
- [5] Zamorano, J.L., Lancellotti, P., Rodriguez Muñoz, D., Aboyans, V., Asteggiano, R., Galderisi, M., *et al.* (2016) 2016 ESC Position Paper on Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity Developed under the Auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*, **19**, 9-42. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.654>
- [6] 古今, 王冬, 丁伦碧, 等. 斑点追踪技术评估化疗相关心脏毒性的应用进展[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(4): 301-303.
- [7] 张文君, 张国静, 严定芳, 等. 三维斑点追踪成像评估蒽环类药物对左心室功能的影响[J]. 中国超声医学杂志, 2023, 39(12): 1366-1369.
- [8] 王娜, 金晶, 孙红光. 二维斑点追踪分层应变技术对乳腺癌患者化疗后心脏毒性的评估价值[J]. 医学诊断, 2021, 11(1): 30-36.
- [9] Sofia, R., Melita, V., De Vita, A., Ruggiero, A., Romano, A., Attinà, G., *et al.* (2021) Cardiac Surveillance for Early Detection of Late Subclinical Cardiac Dysfunction in Childhood Cancer Survivors after Anthracycline Therapy. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 624057. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.624057>
- [10] 陈剑琼. 斑点追踪技术评价化疗药物对肿瘤患者的早期左室心肌功能损害[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [11] 徐芑, 赖剑平, 刘安文. 肿瘤治疗相关心脏损伤诊断的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(4): 437-442.
- [12] Čelutkienė, J., Pudil, R., López-Fernández, T., Grapsa, J., Nihoyannopoulos, P., Bergler-Klein, J., *et al.* (2020) Role of Cardiovascular Imaging in Cancer Patients Receiving Cardiotoxic Therapies: A Position Statement on Behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*, **22**, 1504-1524. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.1957>
- [13] 伍科, 姚智显, 郑重, 等. 顺铂通过杀伤粒样髓系抑制细胞促进膀胱癌小鼠心力衰竭[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(9): 1012-1016+1011.
- [14] Liu, J., Banchs, J., Mousavi, N., Plana, J.C., Scherrer-Crosbie, M., Thavendiranathan, P., *et al.* (2018) Contemporary Role of Echocardiography for Clinical Decision Making in Patients during and after Cancer Therapy. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **11**, 1122-1131. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.025>
- [15] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中国医师协会心血管分会超声心动图专业委员会, 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会, 等. 抗肿瘤治疗心血管损害超声心动图检查专家共识[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(4): 277-288.
- [16] 张志仁, 李悦, 夏云龙. 中国肿瘤整合诊治技术指南(CACA): 心血管保护. 2023 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2023.