

二维斑点追踪技术评估多发性骨髓瘤相关心肌损害的临床价值

管雪 许敏 左浩 陈果 李海艳 廖依依 高力 徐亚丽

摘要 **目的** 应用二维斑点追踪(2D-STI)技术分析左室射血分数(LVEF)保留的多发性骨髓瘤(MM)患者左心功能变化,探讨其评估早期心肌损害的临床价值。**方法** 选取我院临床确诊为 MM 且 LVEF 保留的患者 72 例,根据常规超声心动图测得室间隔厚度分为室间隔增厚组和室间隔非增厚组各 36 例,另选同期健康体检者 39 例为正常对照组。均行 2D-STI 检查分析二维纵向应变(LS),获取左室心内膜层、中层及心外膜层心肌整体 LS(GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi)、各层分段(基底段、中间段、心尖段)LS 参数,均行血清学检查获取血清脑钠肽(BNP),比较各组上述参数的差异。分析各 LS 参数与血清 BNP 的相关性;以血清 BNP 增高作为心肌损害标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各 LS 参数诊断心肌损害的效能;采用组内相关系数(ICC)分析各 LS 参数在观察者间及观察者内的重复性。**结果** 与室间隔非增厚组比较,室间隔增厚组 BNP 升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与正常对照组、室间隔非增厚组比较,室间隔增厚组 GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi 均降低;心内膜层、中层、心外膜层基底段、中间段 LS 均降低,各层心尖段 LS/(基底段 LS+中间段 LS)均增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关性分析显示, GLS-Endo 及心内膜层、中层、心外膜层基底段 LS 与 BNP 均呈正相关($r=0.429, 0.458, 0.415, 0.365, P=0.016, 0.010, 0.020, 0.044$)。ROC 曲线分析显示, GLS-Endo 截断值为 -22.10% ,其诊断心肌损害的效能最高,ROC 曲线下面积为 0.825 (95% 可信区间: $0.689\sim 0.962, P=0.001$),灵敏度为 66.7% ,特异度为 93.3% 。重复性检验显示, GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi 在观察者内及观察者间的可重复性均较高(均 $ICC>0.75$,均 $P<0.05$)。**结论** 应用 2D-STI 技术能敏感识别 LVEF 保留的 MM 患者心肌损害情况,尤以心内膜层基底段 LS 能更早地评估局部心肌损害及收缩功能异常,可为临床早期干预提供参考依据。

关键词 超声心动描记术;斑点追踪,二维;纵向应变;多发性骨髓瘤;心肌损害

[中图分类号] R540.45; R733.3

[文献标识码] A

Clinical value of two-dimensional speckle tracking imaging in evaluating myocardial injury associated with multiple myeloma

GUAN Xue, XU Min, ZUO Hao, CHEN Guo, LI Haiyan, LIAO Yiyi, GAO Li, XU Yali

Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the changes of left ventricular function in patients with multiple myeloma (MM) with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) by two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI), and to explore its clinical value in evaluating early myocardial damage. **Methods** Seventy-two patients with preserved LVEF who were clinically diagnosed as MM in our hospital were divided into two groups according to ventricular septal thickness measured by echocardiography: the ventricular septal thickening group and non-thickening group (36 cases in each group), and 39 healthy subjects were selected as the normal control group. 2D-STI was performed to analyze the two-dimensional longitudinal strain (LS). The LS-related parameters of the myocardial segments (apical, middle and basal segments) and left ventricular global LS of the endocardial, mid-myocardial and epicardial layers (GLS-Endo, GLS-Mid, GLS-Epi) were obtained and compared. Serum brain natriuretic peptide (BNP) was detected by serological examination, and the differences of the above parameters in each

基金项目:陆军军医大学优秀人才项目(2019R038)

作者单位:400037 重庆市,陆军军医大学第二附属医院妇产科(管雪),超声科(左浩、李海艳、廖依依、徐亚丽),血液科(陈果、高力);重庆医科大学附属第一医院酉阳医院功能科(许敏)

通讯作者:徐亚丽, Email: xuyali1976@163.com

group were compared. The correlation between LS parameters and BNP were analyzed. The increasing BNP was taken as the standard of myocardial injury, receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the efficacy of each LS parameter for diagnosing myocardial injury. Inter- and intra-observer reproducibility of each LS parameter was analyzed by the intraclass correlation coefficient (ICC). **Results** Compared with the ventricular septal non-thickening group, BNP increased in the ventricular septal thickening group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the normal control group and ventricular septal non-thickening group, the absolute values of GLS-Endo, GLS-Mid, and GLS-Epi decreased in the ventricular septal thickening group. The absolute value of LS decreased, and the apical LS/(basal LS+middle LS) of each layer increased, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that GLS-Endo, endocardial layer, middle layer, epicardial layer basal segment LS and BNP were all positively correlated ($r = 0.429, 0.458, 0.415, 0.365, P = 0.016, 0.010, 0.020, 0.044$). ROC curve analysis showed that the cut-off value of GLS-Endo was -22.10% , and it had the highest diagnostic efficacy for myocardial injury, with an area under the ROC curve of 0.825 (95% confidence interval: $0.689 \sim 0.962, P = 0.001$), the sensitivity of 66.7% , and specificity of 93.3% . The repeatability test showed that the repeatability and reliability of GLS-Endo, GLS-Mid, and GLS-Epi in inter- and intra-observers were high (all $ICC > 0.75$, all $P < 0.05$). **Conclusion** 2D-STI can sensitively identify myocardial injury in MM patients with preserved LVEF, LS in the basal segment of endocardial layer can earlier evaluating local myocardial injury and abnormal systolic function, which can provide a reference for early clinical intervention.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracking imaging, two-dimensional; Longitudinal strain; Multiple myeloma; Myocardial injury

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种终末分化 B 淋巴细胞的浆细胞在骨髓中异常克隆增生的血液系统恶性肿瘤, 占所有恶性肿瘤的 1% , 占血液系统恶性肿瘤的 10% ^[1-2]。MM 可导致破坏性骨损伤、急性肾损伤、贫血、高钙血症及继发淀粉样变性等多器官功能损伤^[3-4]。约 $10\% \sim 15\%$ 的 MM 患者可能发生免疫球蛋白轻链淀粉样变性, 淀粉样物质的沉积可影响心肌舒张、收缩功能, 导致心力衰竭等并发症^[4], 预后较差。该病早期临床表现、体征缺乏特异性, 心内膜下心肌组织活检是其诊断的金标准。常规超声心动图检查有时仅表现为室间隔增厚、舒张期充盈功能障碍, 代表左室整体收缩功能的左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 常保留, 从而易发生误、漏诊, 严重影响患者生存期限。二维斑点追踪 (two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI) 技术所测纵向应变 (longitudinal strain, LS) 通过追踪和定量检测心肌斑点的纵向运动和形变, 可早期敏感地评估心肌运动及左室收缩功能受损情况。本研究应用 2D-STI 技术分析 LVEF 保留的 MM 患者左室各层心肌整体及分段 LS 参数, 旨在探讨其评估早期心肌损害的临床价值, 为临床早期诊断及治疗提供影像学依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 10 月至 2021 年 12 月于我院血液科

确诊的 LVEF 保留的 MM 患者 72 例, 其中男 41 例, 女 31 例, 年龄 $36 \sim 79$ 岁, 平均 (60.00 ± 9.15) 岁。根据常规超声心动图测得室间隔厚度 (IVST) 分组^[5]: 室间隔增厚组 ($IVST \geq 12$ mm) 36 例, 其中男 22 例, 女 14 例, 年龄 $45 \sim 79$ 岁, 平均 (61.40 ± 8.71) 岁; 室间隔非增厚组 ($IVST < 12$ mm) 36 例, 其中男 19 例, 女 17 例, 年龄 $36 \sim 76$ 岁, 平均 (58.72 ± 9.41) 岁。纳入标准: ①均经骨髓穿刺确诊, 符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2020 年修订)》^[3] 诊断标准; ②双平面 Simpson 法测得 $LVEF \geq 52\%$ ^[6-7]。排除标准: ①其他恶性肿瘤治疗史 (蒽环类等具有明确心肌损害作用的化疗药物); ②严重高血压及中度以上主动脉瓣膜病变、糖尿病等引起的继发性心肌肥厚; ③肥厚型心肌病、先天性及代谢性疾病导致的左室壁肥厚。另选同期健康体检者 39 例为正常对照组, 其中男 21 例, 女 18 例, 年龄 $41 \sim 77$ 岁, 平均 (56.31 ± 8.84) 岁; 均无心血管病史, 且经心电图及常规超声心动图检查均未见明显异常。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声心动图检查: 使用 GE Vivid E 95 彩色多普勒超声诊断仪, M5Sc 探头, 频率 $1 \sim 5$ MHz; 配备 Echo PAC 脱机分析软件。受试者于平静状态下取左侧卧位, 连接同步心电图, 应用常规超声心动图获得左房收缩末期前后径 (LADs)、左室舒张末期内径 (LVED)、IVST、

左室后壁厚度(LVPWT),计算左室质量指数(LVMI);频谱多普勒获得二尖瓣舒张早期、晚期血流峰值速度(E、A)及其比值(E/A);组织多普勒获得二尖瓣环侧壁、间隔侧舒张早期运动速度(侧壁e'、间隔侧e'),计算侧壁e'与间隔侧e'平均值(e'),并计算E/e'。选取标准心尖四腔心及两腔心切面,应用双平面 Simpson 法测量 LVEF,勾勒左房心内膜轮廓,并经体表面积标化获得左房容积指数(LAVI)。采集并留存连续 3~4 个心动周期的心尖四腔心、三腔心、两腔心切面及胸骨旁左室长轴切面的二维动态图像。以上操作均由 2 名高年资心脏超声医师完成,所有参数均重复测量 3 次取平均值。

2. 图像分析:将获取的二维动态图像导入 Echo PAC 脱机分析软件,软件自动勾画感兴趣区,追踪不满意节段可手动调节,获得左室 17 节段整体 LS、分层 LS 参数及牛眼图,记录左室心内膜层、中层、心外膜层心肌整体 LS(GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi)及各层基底段、中间段、心尖段 LS 参数,并计算心肌各层心尖段 LS/基底段 LS、心尖段 LS/(基底段 LS+中间段 LS)。以上操作均由 1 名经过图像分析培训的高年资心脏超声医师完成,所有参数均重复测量 3 次取平均值。

3. 重复性检验:随机在 3 组中分别抽取 5 例受试者,由 2 名经过培训且经验丰富的检查者(A、B)在未知分组及分析结果的情况下分析 GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi,检查者 A 于第 1 次分析结束后至少间隔 2 周再次进行分析,评估各 LS 参数在观察者间及观察者内的重复性。

4. 血清学检查和临床资料收集:入组 MM 患者均采集空腹静脉血 5 ml,采用全自动电化学发光免疫分析仪检测血清脑钠肽(BNP)。收集受试者临床资料,包括:年龄、性别、体表面积、血压(于超声心动图检查前重复测量 3 次取平均值)及心电图检查结果。

三、统计学处理

应用 SPSS 25.0 统计软件,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,方差齐性的组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,方差不齐的组间两两

比较采用塔姆黑尼检验;偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用非参数检验。计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。各 LS 参数与血清 BNP 的相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析法。以血清 BNP 增高(≥ 100 pg/ml)作为诊断心肌损害标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各 LS 参数诊断心肌损害的效能。各 LS 参数在观察者间及观察者内的重复性采用组内相关系数(ICC)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组临床资料比较

各组年龄、性别比、体表面积、收缩压比较,差异均无统计学意义;各组舒张压比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与室间隔非增厚组比较,室间隔增厚组 BNP 升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

心电图检查结果显示,室间隔增厚组 36 例患者中 14 例心电图未见明显异常,余 22 例出现 14 例 ST-T 段/T 波改变、5 例房室传导阻滞、3 例早搏、2 例窦性心律失常及 1 例异常 Q 波;室间隔非增厚组 36 例患者中 22 例心电图未见明显异常,余 14 例出现 8 例 ST-T 段/T 波改变、5 例早搏及 3 例窦性心律失常,两组比较差异无统计学意义。

二、各组常规超声心动图参数比较

各组 LADs、LVED、IVST、LVPWT、LVMI、LAVI、E/A、E/e' 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);LVEF 比较差异无统计学意义。与正常对照组比较,室间隔增厚组及室间隔非增厚组 LADs、LAVI 及 E/e' 均增高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);与正常对照组及室间隔非增厚组比较,室间隔增厚组 IVST、LVPWT、LVMI 均增高,E/A 降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

三、各组左室各层心肌整体 LS 参数比较

与正常对照组、室间隔非增厚组比较,室间隔增厚组 GLS-Endo、GLS-Mid 及 GLS-Epi 均降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。各组左室心肌整体 LS 参数均由心内膜层至心外膜层递减。见表 3 和图 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	体表面积(m ²)	血清 BNP(pg/ml)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
室间隔非增厚组(36)	58.72±9.50	19/17	1.57±0.15	54.00(5.40, 177.50)	120.00(114.00, 126.50)	72.27±7.93*
室间隔增厚组(36)	61.39±8.71	22/14	1.56±0.17	306.00(73.00, 582.00)	125.50(118.50, 132.00)	75.56±8.15
正常对照组(39)	56.33±8.77	21/18	1.63±0.16	-	127.00(120.00, 130.00)	78.64±5.25
<i>F</i> / χ^2 / <i>H</i> 值	2.957	1.624	2.336	-2.771	6.120	7.337
<i>P</i> 值	0.056	0.615	0.102	0.006	0.050	0.001

与正常对照组比较,* $P < 0.05$ 。BNP:脑钠肽。1 mm Hg=0.133 kPa

表2 各组常规超声心动图参数比较

组别	LADs(mm)	LVED(mm)	IVST(mm)	LVPWT(mm)	LVEF(%)	LVMI(g/m ²)	LAVI(ml/m ²)	E/A	E/e'
室间隔非增厚组	34.00(32.00,37.00)*	46.50(43.50,49.50)*	10.00(10.00,10.92)	10.00(9.00,10.00)	62.00(58.25,64.75)	105.49±18.17*	28.91±7.15*	0.94(0.80,1.28)	9.14(7.18,10.98)*
室间隔增厚组	36.00(34.00,40.00)*	44.00(43.50,49.50)	12.90(12.00,14.00)* [△]	11.00(10.00,12.00)* [△]	63.00(59.50,66.00)	136.45±25.37 [△]	30.78±10.35*	0.73(0.62,0.82) [△] *	10.89(8.64,14.11)*
正常对照组	31.00(29.00,33.00)	43.00(42.00,46.00)	10.00(10.00,10.00)	10.00(10.00,10.00)	62.00(61.00,65.00)	88.40±12.62	22.74±3.65	0.84(0.73,1.37)	7.71(6.76,8.98)
<i>F/H</i> 值	35.421	11.910	77.911	49.814	2.992	59.255	11.621	18.344	22.080
<i>P</i> 值	<0.01	0.003	<0.01	<0.01	0.224	0.046	<0.01	<0.01	<0.01

与正常对照组比较,* $P<0.05$;与室间隔非增厚组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。LADs:左房收缩末期前后径;LVED:左室舒张末期内径;IVST:室间隔厚度;LVPWT:左室后壁厚度;LVEF:左室射血分数;LVMI:左室质量指数;LAVI:左房容积指数;E/A:二尖瓣舒张早期与舒张晚期血流峰值速度比值;E/e':二尖瓣舒张早期血流峰值速度与二尖瓣环室间隔侧及侧壁侧舒张早期运动速度平均值的比值

表3 各组左室各层心肌整体LS参数比较 %

组别	GLS-Endo	GLS-Mid	GLS-Epi
室间隔非增厚组	-25.00(-26.70,-22.95)	-21.31±2.47	-18.59±2.29
室间隔增厚组	-22.85(-25.60,-20.15) ^{△*}	-19.47±3.47 ^{△*}	-16.52±3.38 ^{△*}
正常对照组	-25.10(-26.40,-23.35)	-21.97±1.96	-19.39±1.74
<i>F/H</i> 值	7.240	8.621	12.492
<i>P</i> 值	0.027	<0.01	<0.01

与正常对照组比较,* $P<0.05$,与室间隔非增厚组比较, $\Delta P<0.05$ 。
GLS-Endo:心内膜层心肌整体纵向应变;GLS-Mid:中层心肌整体纵向应变;GLS-Epi:心外膜层心肌整体纵向应变

四、各组左室各层心肌节段LS参数比较

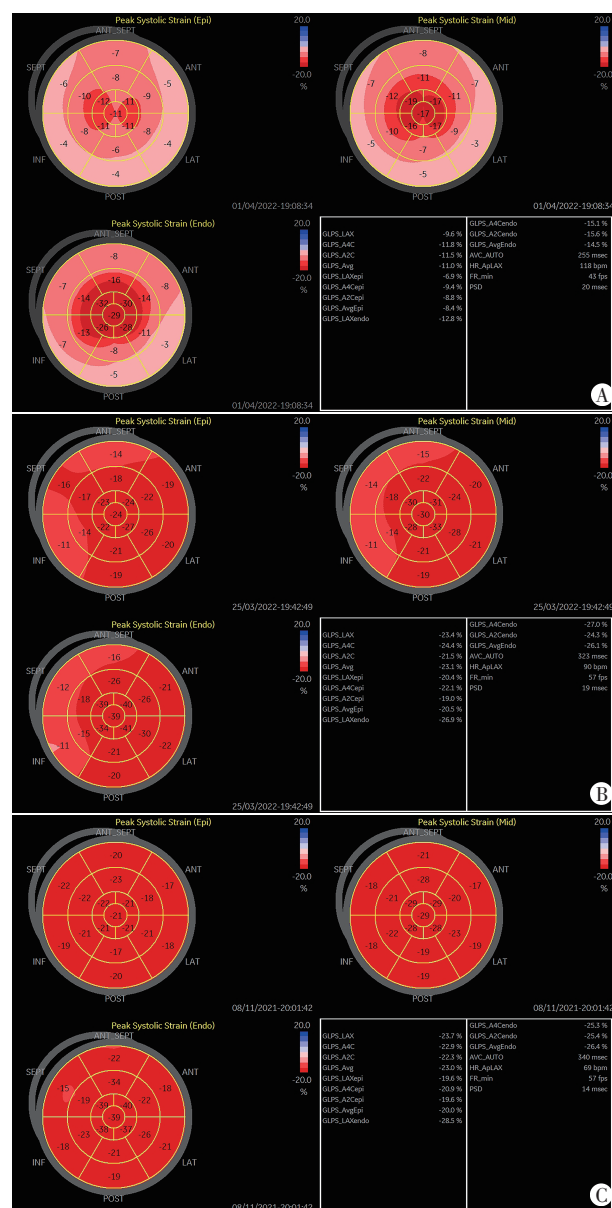
与正常对照组、室间隔非增厚组比较,室间隔增厚组心内膜层、中层及心外膜层基底段、中间段LS均降低,心内膜层、中层心尖段LS/基底段LS均增大,心内膜层、中层及心外膜层心尖段LS/(基底段LS+中间段LS)均增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。各组左室心肌各层节段LS参数均由心尖段至基底段递减。见表4。

五、相关性分析

相关性分析显示, GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi与LVEF均呈负相关($r=-0.508$ 、 -0.555 、 -0.551 , $P=0.002$ 、 0.000 、 0.000); GLS-Endo与血清BNP呈正相关($r=0.429$, $P=0.016$)。心内膜层基底段LS、心尖段LS、心尖段LS/基底段LS与血清BNP均呈正相关($r=0.458$ 、 0.422 、 0.398 , $P=0.010$ 、 0.018 、 0.027); 中层基底段LS、心尖段LS/基底段LS与血清BNP均呈正相关($r=0.415$ 、 0.370 , $P=0.020$ 、 0.041); 心外膜层基底段LS与血清BNP呈正相关($r=0.365$, $P=0.044$)。

六、ROC 曲线分析

ROC曲线分析显示, GLS-Endo截断值为-22.10%时, 其诊断心肌损害的灵敏度为66.7%, 特异度为93.3%, 曲线下面积(AUC)为0.825 [95%可信区间(CI): 0.689~0.962, $P=0.001$]; 心内膜层基底段LS截断值为-15.59%时, 灵敏度为66.7%, 特异度为93.3%, AUC为0.797 (95%CI: 0.647~0.947, $P=0.003$); 中层基底段LS截断值为-15.09%时, 灵敏度为71.4%, 特异度为



A:室间隔增厚组(女,70岁);B:室间隔非增厚组(男,53岁);C:正常对照组(男,51岁)。各组左室心肌整体IS参数从心内膜层至心外膜层递减

图1 各组左室各层心肌整体LS牛眼图

86.7%, AUC 为 0.775 (95%CI: 0.618~0.932, $P=0.006$)。见图 2。

表 4 各组左室各层心肌节段 LS 参数比较

组别	心内膜层				
	基底段 LS(%)	中间段 LS(%)	心尖段 LS(%)	心尖段 LS/基底段 LS	心尖段/(基底段 LS+中间段 LS)
室间隔非增厚组	-18.52±2.48	-22.83±2.59	-34.22±4.74	1.83(1.67, 2.10)	0.82(0.78, 0.90)
室间隔增厚组	-15.43±4.02* [△]	-20.75±3.77* [△]	-34.88±4.77	2.30(1.87, 2.69)* [△]	0.96(0.84, 1.12)* [△]
正常对照组	-19.03±2.20	-23.25±2.33	-34.92±3.93	1.85(1.66, 2.00)	0.83(0.78, 0.88)
F/H 值	15.597	7.548	0.280	19.641	18.606
P 值	<0.01	0.01	0.757	<0.01	<0.01

组别	中层				
	基底段 LS(%)	中间段 LS(%)	心尖段 LS(%)	心尖段 LS/基底段 LS	心尖段 LS/(基底段 LS+中间段 LS)
室间隔非增厚组	-17.53±2.34	-20.61±2.33	-26.04±3.76	1.48(1.34, 1.70)	0.69±0.08
室间隔增厚组	-14.74±3.78* [△]	-18.34±3.54* [△]	-25.33±4.18	1.80(1.52, 2.03)* [△]	0.79±0.14* [△]
正常对照组	-18.26±2.03	-21.09±1.80	-27.08±2.77	1.46(1.40, 1.60)	0.69±0.06
F/H 值	16.141	11.380	2.262	17.061	11.977
P 值	<0.01	<0.01	0.109	<0.01	<0.01

组别	心外膜层				
	基底段 LS(%)	中间段 LS(%)	心尖段 LS(%)	心尖段 LS/基底段 LS	心尖段 LS/(基底段 LS+中间段 LS)
室间隔非增厚组	-16.92±2.25	-18.61±2.19	-20.32±3.23	1.17(1.06, 1.36)	0.57±0.08
室间隔增厚组	-14.10±3.70* [△]	-16.31±3.40* [△]	-18.82±4.01*	1.37(1.24, 1.48) [△]	0.63±0.11* [△]
正常对照组	-17.35±1.86	-19.32±1.64	-21.46±2.41	1.21(1.11, 1.34)	0.59±0.07
F/H 值	15.661	14.526	6.148	8.751	4.656
P 值	<0.01	<0.01	0.003	0.013	0.011

与正常对照组比较, * $P<0.05$; 与室间隔非增厚组比较, [△] $P<0.05$ 。LS: 纵向应变

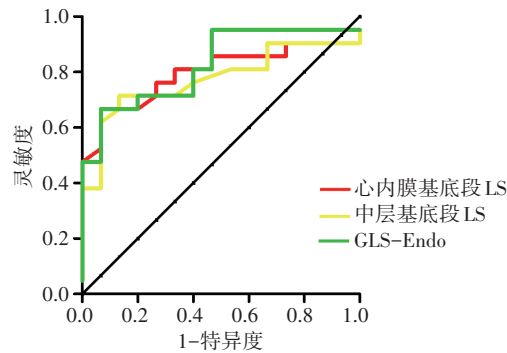


图 2 各 LS 参数诊断心肌损害的 ROC 曲线图

七、重复性检验

重复性检验显示, GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi 在观察者内及观察者间的可重复性均较高(均 ICC>0.75, 均 $P<0.05$)。见表 5。

表 5 重复性检验

参数	观察者间		观察者内	
	ICC(95%CI)	P 值	ICC(95%CI)	P 值
GLS-Endo	0.907(0.750~0.968)	<0.05	0.936(0.812~0.979)	<0.05
GLS-Mid	0.937(0.828~0.978)	<0.05	0.952(0.864~0.984)	<0.05
GLS-Epi	0.948(0.851~0.982)	<0.05	0.949(0.858~0.982)	<0.05

ICC: 组内相关系数; CI: 可信区间

讨 论

研究^[8]认为约 50% 的 MM 患者可出现心脏受累,

且多见于中老年人,不但增加了合并心血管疾病的风险,其所致的心力衰竭及心律失常是患者死亡的最主要原因。MM 早期可无明显临床症状,常规超声心动图表现缺乏特异性。2D-STI 技术已被广泛应用于评估早期左室整体及局部的心肌功能异常^[9]。由于 MM 患者心内膜纵行肌纤维的心肌缺血、心肌纤维化等改变,导致心力衰竭,由纵行肌纤维产生的 LS 变化在亚临床心肌损害中更加明显,因此分析心肌整体及分层 LS 参数有助于早期诊断 MM 相关心肌损害^[10]。MM 的心血管损害机制与淀粉样变患者血液循环中轻链蛋白的直接心脏毒性、蛋白酶抑制剂改变核因子 NF- κ B 靶标的转录激活、心肌细胞和血管平滑肌内皮功能障碍等相关^[11-12]。研究^[5,13]显示 MM 相关左室损害以左室壁肥厚多见,这也是 MM 相关心肌淀粉样变性的主要超声表现之一,可能与 MM 患者心肌淀粉样物质沉积,造成微血管功能障碍,冠状动脉血流储备减少导致细胞水肿,发生左室壁向心性肥厚有关,故本研究将 LVEF 保留的 MM 患者按照室间隔增厚与否进行分组,探讨 2D-STI 技术获得的 LS 参数评估早期心肌损害的临床价值。

2D-STI 技术的分层应变在整体应变分析的基础上,根据左室心肌的 3 层解剖结构,逐层分析心肌运动及形态功能的改变。本研究中各组 LVEF 比较差异无

统计学意义,室间隔增厚组 GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi 较室间隔非增厚组和正常对照组均降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明 MM 患者 LVEF 保留时,GLS-Endo、GLS-Mid、GLS-Epi 已出现改变,提示 2D-STI 技术在评估左室收缩功能早期受损较常规超声心动图更敏感。本研究室间隔增厚组由心内膜层到外膜层、由心尖段到基底段各 LS 参数均呈梯度递减,与以往研究^[14]结果一致,且心内膜层、中层及心外膜层基底段、中间段 LS 较室间隔非增厚组和正常对照组均降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明室间隔增厚的 MM 患者左室心肌整体和局部功能均出现异常。室间隔增厚组左室各层心尖段 LS/(基底段 LS+中间段 LS)均高于其余两组(均 $P<0.05$),分析原因与淀粉样物质易沉积于心内膜层的基底段、中间段,而在心尖段沉积较少,导致对抗心肌形变能力减低,心肌细胞收缩增加有关^[15-16]。

临床常以 LVEF 及血清 BNP 作为评估心肌损害的指标,在 LVEF 保留的心力衰竭患者中,心肌整体 LS 参数也逐渐被用于评估心血管风险及预后^[17-18]。研究^[12]发现评估 MM 患者心血管风险时,治疗药物蛋白酶抑制剂所致的内皮功能障碍可能是导致血清 BNP 显著升高的原因。本研究结合 LS 参数及血清 BNP 分析 MM 患者心肌损害情况,发现室间隔增厚组血清 BNP 明显增高,GLS-Endo 及心内膜层、中层、心外膜层基底段 LS 与血清 BNP 均呈正相关,以 GLS-Endo 及心内膜层基底段 LS 的相关性最好,提示在疾病早期,心肌损害多发生于心内膜层基底段心肌。本研究应用 ROC 曲线评估各 LS 参数诊断左室心肌损害的效能,结果发现心内膜层基底段 LS 截断值为 -15.59% 时,其灵敏度为 66.7%,特异度为 93.3%,AUC 为 0.797(95%CI: 0.647~0.947, $P=0.003$); GLS-Endo 截断值为 -22.1% 时,其灵敏度为 66.7%,特异度为 93.3%,AUC 为 0.825(95%CI: 0.689~0.962, $P=0.001$),诊断效能更高。提示在评估 MM 患者早期心肌功能时,除常规超声心动图参数及左室整体 LS 参数外,还应该关注分层及节段 LS 参数的变化。

本研究的局限性:①样本量较小,有待后续扩大样本量;②部分患者超声图像质量差,对分层、分段 LS 测值的准确性存在一定影响;③部分患者早期临床症状不明显,无心外组织活检指征,缺少组织病理诊断“金标准”。

综上所述,应用 2D-STI 技术能敏感地发现 LVEF 保留的 MM 患者左室收缩功能异常,分层、分段 LS 参数能更全面地评估和准确预测局部左室心肌损害,尤其是心内膜层基底段 LS 能早期评估局部心肌损害与

收缩功能异常,可为临床早期干预提供可靠的依据。

参考文献

- [1] Bergstrom DJ, Kotb R, Louzada ML, et al. Consensus Guidelines on the Diagnosis of Multiple Myeloma and Related Disorders: Recommendations of the Myeloma Canada Research Network Consensus Guideline Consortium[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2020, 20(7): 352-367.
- [2] Moreau P, San MJ, Sonneveld P, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2017, 28(suppl_4): 52-61.
- [3] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5): 341-346.
- [4] Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review[J]. JAMA, 2022, 327(5): 464-477.
- [5] Dorbala S, Vangala D, Bruyere J, et al. Coronary microvascular dysfunction is related to abnormalities in myocardial structure and function in cardiac amyloidosis[J]. JACC Heart Failure, 2014, 2(4): 358-367.
- [6] 国家老年医学中心国家老年疾病临床医学研究中心, 中国老年医学学会心血管病分会, 北京医学会心血管病学影像学组. 中国成人心力衰竭超声心动图规范化检查专家共识[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(5): 422-436.
- [7] 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. 超声心动图评估心脏收缩和舒张功能临床应用指南[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(6): 461-477.
- [8] Brighen S, Milan A, Ferri C, et al. Cardiovascular adverse events in modern myeloma therapy—incidence and risks. A review from the European Myeloma Network (EMN) and Italian Society of Arterial Hypertension(SIIA)[J]. Haematologica, 2018, 103(9): 1422-1432.
- [9] 姜校颖, 王珂, 丛涛, 等. 超声心动图分层应变技术评价左心室射血分数正常的肥厚型心肌病患者室壁收缩功能的改变[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(7): 512-518.
- [10] Jahn L, Kramann R, Marx N, et al. Speckle tracking echocardiography and all-cause and cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease patients[J]. Kidney Blood Press Res, 2019, 44(4): 690-703.
- [11] Oberti L, Rognoni P, Barbiroli A, et al. Concurrent structural and biophysical traits link with immunoglobulin light chains amyloid propensity[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 16809.
- [12] Wu P, Oren O, Gertz MA, et al. Proteasome inhibitor-related cardiotoxicity: mechanisms, diagnosis, and management[J]. Curr Oncol Rep, 2020, 22(7): 66.
- [13] 刘志月, 刘梅, 黄鹤, 等. 实时三维超声心动图及三维斑点追踪技术评估左心室射血分数保留的多发性骨髓瘤患者左心房功能的价值[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(10): 936-942.
- [14] Anceedy Y, Ederhy S, Jean ML, et al. Does layer-specific strain using speckle tracking echocardiography improve the assessment of left ventricular myocardial deformation? A review[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2020, 113(11): 721-735.
- [15] Tsugu T, Postolache A, Dulgheru R, et al. Echocardiographic

reference ranges for normal left ventricular layer-specific strain: results from the EACVI NORRE study [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020, 21(8): 896-905.

- [16] Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. Addendum to ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging [J]. J Nucl Cardiol, 2019, 26(6): 1769-1774.

- [17] 中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组, 中国心衰中心联盟专家委员会. 中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2021, 13(3): 52-62.

- [18] Haji K, Huynh Q, Wong C, et al. Improving the characterization of stage A and B heart failure by adding global longitudinal strain [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(8): 1380-1387.

(收稿日期: 2022-12-22)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of nonfunctional parathyroid carcinoma: a case report 非功能性甲状旁腺癌超声表现 1 例

张晓端 颜 炜

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者男, 44 岁, 5 年前因声音嘶哑于外院行超声检查发现甲状腺左叶下部背侧低回声结节, 甲状旁腺激素 (PTH) 未见明显异常, 遂行左侧甲状腺腺叶切除术, 术后病理诊断为结节性甲状腺肿, 自诉术后声音嘶哑症状加重。2 年前于我院复查, 超声提示: 原甲状腺左叶区域及颈部 VI 区偏左见多发低回声结节。行超声引导下细针穿刺细胞学检查提示: 原甲状腺左叶区域结节为癌不除外, 颈部 VI 区淋巴结不除外癌转移淋巴结, 建议手术进一步明确。电解质、PTH 均未见明显异常。患者拒绝手术治疗。2 年间患者多次于我院定期随访, 最近 1 次复查超声提示甲状腺左叶区域及颈部多发低回声结节不断增大, 最大者由 14 mm×7 mm×11 mm 增大至 26 mm×18 mm×13 mm; CDFI 于结节内探及丰富血流信号 (图 1A~C)。今来院进一步诊治, 体格检查: 颈部对称, 颈部正中胸骨上窝上方约 2 cm 处见一长约 6 cm 手术瘢痕, 左侧颈部可触及多个结节, 无压痛, 移动度差, 边界不清晰, 质地较硬, 最大者约 3 cm×3 cm; 左侧锁骨上方可触及肿大的淋巴结, 质地较硬, 活动度差, 最大者约 2 cm×2 cm; 右侧颈部未触及明显肿块。胸部平扫 CT 提示: 双肺多发小结节, 最大者约 5 mm×5 mm, 位于右肺下叶近胸膜处 (图 1D)。胸外科会诊: 结合病史肺部转移性结节不除外, 建议密切随访。颈部增强 CT 提示: 甲状腺左叶区域结节考虑恶性肿瘤, 颈部多发淋巴结考虑转移淋巴结 (图 1E)。喉镜检查: 左侧声带麻痹。实验室检查: 血清钙 2.290 mmol/L, PTH 3.53 pmol/L。遂行左侧颈部结节及左侧 VI 区淋巴结切除术, 术中见左侧喉返神经完全被肿瘤侵犯, 切断左侧喉返神经, 同时完整切除左侧结节。术后病理检查: 镜下左颈部结节由异形肿瘤细胞团巢构成, 肿瘤细胞胞浆空亮, 形态较一致, 间质血管丰富, 纤维组织增生并分隔肿瘤细胞呈巢团状排列, 肿瘤细胞侵及周围软组织及骨骼肌 (图 1F); 免疫组化检查: CK20(-), CK7(+), CD56(+), CgA(+),

S100(-), Syn(+), TPO(-), HBME-1(-), Calretinin(+), Calcitonin(-), TG(-), CK19(部分+), CD117(-), P504S(-), TFE3(-), Vim(+), CAIX(-), EMA(-), AMACR(-), Ki-67 (15%+)。病理及免疫组化诊断: 符合甲状旁腺癌。再次行手术切除气管、食管周围组织, 以及部分右侧甲状腺、颈部前方带状肌肉及 VII 区淋巴结, 由于部分肿瘤组织与食管轻微粘连, 故切除了部分食管并进行了修补。

讨论: 甲状旁腺癌是一种罕见的恶性肿瘤, 占有甲状腺腺肿瘤的万分之 0.5, 其中 90% 以上为高功能性肿瘤, 分泌 PTH, 该类患者表现为高钙血症症状; 而不足 10% 者为非功能性, 不分泌 PTH^[1]。由于非功能性甲状旁腺癌 (nonfunctional parathyroid carcinoma, NFPC) 无高钙血症症状, 常表现为喉返神经被侵犯引起的肿块效应症状 (如声音嘶哑等)^[2], 导致发现更晚, 延误诊治, 故早期诊断 NFPC 对有效改善患者预后具有重要的意义。NFPC 的术前诊断困难, 常用的细针穿刺细胞学检查在鉴别甲状旁腺结节良恶性方面有一定的局限 (如取材不满意等), 同时还增加了肿瘤播散的相关风险^[3]。由于甲状旁腺癌与甲状旁腺腺瘤的组织病理学特征有一定重叠, 确诊需行免疫组化检测细胞内 PTH 加以辅助诊断^[4]。本例患者 5 年前超声检查提示结节位于甲状腺左叶下部背侧, 故诊断为甲状旁腺来源可能性大; 术后超声检查见原左叶甲状腺区域及颈部 VI 区偏左多发低回声结节, 提示恶性可能性大, 虽然超声未能准确诊断 NFPC, 但为临床医师提供了肿瘤来源、良恶性倾向等重要信息。总之, NFPC 的临床症状不典型, 患者常因肿瘤引起组织外症状就诊; 术前通过常规超声可了解结节位置、形态、内部回声等, 进行良恶性的初步判断; 同时可结合超声造影、剪切波弹性成像^[5]等对结节进行更全面的检查, 提高术前诊断准确率, 有重要的临床应用价值。

(下转第 264 页)

作者单位: 550001 贵阳市, 贵州医科大学附属医院超声中心 (张晓端), 甲状腺外科 (颜炜)

通讯作者: 颜炜, Email: 1710681307@qq.com