

使用蒽环类药物的儿童癌症幸存者心脏损伤研究发布 持续关注轻度心肌损伤及纤维化重构

▲天津医科大学第二医院心内科 刘彤 张楠



刘彤 教授

近期，有研究对蒽环类药物对儿童癌症幸存者（CCS）心脏磁共振成像心功能及纤维化重构标志物的影响进行了深入研究。该研究主要目的是设置儿童对照组，探究心肌初始T1时间（NT1）以及细胞外容积分数（ECV）是否能作为儿童癌症幸存者心肌纤维化的标志物；NT1和ECV是否与患儿心功能改变有关。（Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 6月14日在线版）

该研究共纳入101例患者，其中CCS组55例，对照组46例，两组的年龄和性别组成相似。研究对象分别接受了心脏磁共振T1 mapping成像及超声心动图心脏舒张功能的评估。两组的平均左室NT1值相似；CCS组的ECV较高，而细胞内质量则较低。

研究显示，CCS组的左室射血分数和左室质量指数均较低，左室射血分数分布情况显示，其舒张功能未见明显异常（其中1例患者除外，图1）。将CCS组分为左室射血分数正常和左室射血分数下降的两个亚组，两组内细胞外容积分数升高的人数未见显著差异（22%与

28%， $P=0.13$ ），提示左室射血分数与细胞外容积分数之间无相关性。

研究显示，CCS组的二尖瓣E/E'比对照组更高（ 6.6 ± 1.6 与 5.9 ± 0.9 ， $P=0.02$ ），但其平均值保持在正常范围内。无论是NT1还是细胞外容积分数，二者均与心脏舒张功能指标及蒽环类累积剂量无关（图2）。

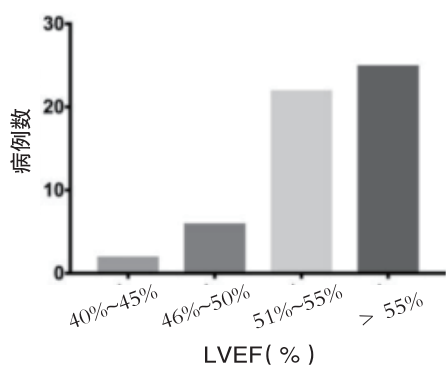


图1 儿童癌症幸存者左室射血分数分布情况

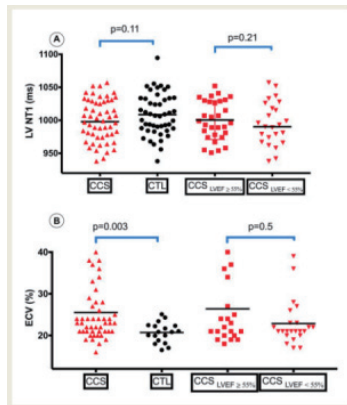


图2 各组间心脏磁共振成像左室NT1与左室ECV的比较



专家解读

尽管目前约80%儿童癌症幸存者可长期生存，但儿童癌症的发病率和死亡率仍居高不下。蒽环类药物是癌症治疗的基石，但其即使在较低的累积剂量下也会导致剂量相关心肌损伤，且存在导致进行性心衰风险。

目前对儿童癌症幸存者的毒性监测，主要依赖于超声心动图提供的左室整体功能参数。然而，左室缩短分数和左室射血分数的敏感性较差，通常在蒽环类药物所致心肌病的晚期才会出现相应改变。目前认为，心脏磁共振成像对心室功能不全更为敏感，但其在CCS中的数据有限。

心脏磁共振成像作为影像学检查手段具有明显

优势，除了提供常规心脏和心肌功能指标外，还可深入显示心肌组织学结构改变，如通过T1弛豫法得到的NT1以及ECV均与心肌弥漫性纤维化相关，这种方法称为“T1 mapping”。

既往研究关于NT1和ECV在儿童癌症幸存者中的结果相互矛盾，并普遍缺乏儿童对照组。该研究结果证实，一部分无心脏症状的儿童癌症幸存者存在轻度的弥漫性细胞外体积增加，其原因之一可能是心肌细胞的丢失。

此外，CCS还表现出心脏收缩和舒张功能的轻微改变。该研究结果提示，部分CCS中存在蒽环类药物治疗后的轻度心肌损伤及纤维化重构，需要对其进行持续性监测。

房颤抗凝：那些不得不说的肿瘤“故事”

▲河北省人民医院心内六科 张丽娜 河北省人民医院肿瘤内科 尹岳松 李庆霞

抗凝治疗在大大降低卒中、心血管预后的同时，但其消化道出血也是不可回避的话题，那么消化道肿瘤与其又有着什么样千丝万缕的联系呢？近期，《欧洲心脏杂志》与《肿瘤介入杂志》相继发布两篇文章，聚焦于房颤患者抗凝与消化道肿瘤之间的关系。



李庆霞 教授

研究一

呼吸系统癌症患者更易发生心血管事件

尽管抗凝治疗的引入大大降低了血栓栓塞事件的发生率，但由于癌症和肾病等非心血管疾病，房颤的死亡率仍然很高。

在一项对71683例房颤患者进行的随机临床试验的Meta分析中，癌症是仅次于心血管事件（46%）的第二大死因（11%）。另一项由Daniele Pastorì等进行的回顾性研究收集了2092例连续服用维生素K拮抗剂的房颤患者。

其中，367例（17.5%）患有癌症，183人（8.7%）有活动性，184人（8.8%）有癌症病史；78例（21%）为胃肠道癌，38例（10%）为呼吸道癌，100例（28%）为泌尿生殖系统癌，146例（41%）为其他部位癌；他们的年龄一般较大。

经多因素分析显示，胃

癌与主要不良心脏事件有关（HR 3.22，95%CI 1.59~6.52， $P=0.001$ ），呼吸系统癌症与血栓栓塞症有关（HR 3.37，95%CI 1.30~8.75， $P=0.013$ ）；且上述均已通过竞争风险分析分别证实（sHR 2.16，95%CI 1.10~4.23， $P=0.025$ ；sHR 3.65，95%CI 1.36~9.76， $P=0.010$ ）。

亚组分析显示，特定癌症类型和血管并发症之间的关联在有癌症病史的患者中最为明显，而在活跃癌症患者中不明显。研究发现，心脏相关事件发生率最高的是呼吸系统癌症，其次是消化道肿瘤。因此，癌症部位可能为房颤患者的心血管并发症类型提供预后信息。

该研究存在一定的局限，在研究收集癌症患者病例数较少，且只纳入了白人患者，且缺乏关于癌症分期的数据。

研究二

服用抗凝药便血？警惕肠道肿瘤

Peter Vibe Rasmussen等对125418例接受抗凝治疗的丹麦房颤患者进行了最长3年的随访，其中2576例患者出现下消化道出血，140例患者在出血1年内被诊断为结肠直肠癌。

研究显示，随着年龄的增加，出血风险增加，其中接受抗凝治疗的第1个月出血风险最高，≤65岁和>85岁

患者中6个月内发生下消化道出血的风险分别为0.29%（95%CI 0.24~0.36）和0.95%（95%CI 0.79~1.14）。

在所有年龄组中，下消化道出血的患者发生结肠直肠癌的风险增加，1年的绝对风险从≤65岁年龄组的3.7%（95%CI 2.2~6.2）升至76~80岁年龄组的8.1%（95%CI 6.1~10.6）。

与无下消化道出血患者相比，下消化道出血患者发生结肠直肠癌的风险比在≤65岁最年轻组和>85岁最年长组分别为24.2%（95%CI 14.5~40.4）和12.3%（95%CI 7.9~19.0）。

研究者表示，在接受抗凝治疗的房颤患者中，如果出现下消化道出血提示发生结肠直肠癌的高风险。

专家解读

房颤患者常规接受口服抗凝药预防血栓形成，抗凝治疗可有效降低缺血性卒中、肠系膜动脉栓塞、肾动脉栓塞等栓塞事件。抗凝治疗的主要并发症为出血，其中，上、下消化道出血的发生率为每年约1~2%。众所周知，在一般人群中，下消化道出血是下消化道恶性肿瘤的一个标志。

那对于接受抗凝治疗的房颤患者，出现下消化道出血是否提示隐匿的下消化道肿瘤呢？

该研究结果提示，当接受抗凝治疗的房颤患者发生下消化道出血时，不能仅仅认为是抗凝治疗的并发症，应该尽早完善检查，为早期发现结直肠恶性肿瘤提供帮助。

但是该研究也存在一定的局限性，首先，研究中房颤患者是否接受了同等程度的抗凝治疗；其次，缺乏结直肠癌的其他危险因素（如饮酒、饮食习惯、肥胖等）的数据；再次，因丹麦尚无微量出血筛查方法，因此该研究中仅收集了因明显消化道出血就诊的患者数据。

肿瘤心脏病学专栏编委会

荣誉主编：马 军 秦叔逵
主 编：刘基巍 夏云龙
执行主编：方凤奇 刘 莹
轮值主编：夏云龙
编 委：
褚晓源 黄 镜 潘宏铭
潘跃银 束永前 孙 涛
伍 钢
秘书长：方凤奇

石药集团
PEG-rhG-CSF
津优力
长效升白 津非昔比