

· 临床研究 ·

斑点追踪技术评价蒽环类药物对乳腺癌患者左室心肌的早期损害

宋爱萍¹,徐心纯¹,许红¹,陆伟²

¹苏州大学附属张家港医院超声科,²甲乳外科,江苏 苏州 215600

[摘要] **目的:**探讨二维斑点追踪成像技术(2D-STI)检测蒽环类药物对乳腺癌患者左室心肌功能早期损害的应用价值。**方法:**32例乳腺癌术后以表柔比星为主进行化疗的女性患者为化疗组,分别于化疗前(T0)、第3个周期结束后(T1)及第6个周期结束后(T2)进行常规二维超声心动图检查,并记录左室舒张末内径(LVDd)、收缩末内径(LVDs)、室间隔厚度(IVSd)、左室后壁厚度(LVPWd)、左室射血分数(LVEF)、二尖瓣口舒张早、晚期峰值(E_m 、 A_m)、二尖瓣环舒张早期速度(e'),采集左室心尖四腔、长轴、二腔切面及二尖瓣水平、乳头肌水平、心尖部短轴切面动态图像,采用2D-STI软件获得左室收缩期整体纵向应变(GLS)、整体圆周应变(GCS)及整体径向应变(GRS),23例健康女性志愿者为正常对照组。利用受试者工作特征(ROC)曲线评价各应变参数检测左室功能早期损害的灵敏度和特异度。**结果:**①化疗组(T0、T1、T2)的常规超声心动图参数LVDd、LVDs、IVSd、LVPWd及LVEF与正常对照组比较,差异无统计学意义,T2的 E_m/A_m 、 e' 、 E_m/e' 较正常对照组和T0降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);②T1、T2的GLS较正常对照组和T0明显降低,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),而T1、T2间比较,差异无统计学意义;T2的GCS亦较正常对照组和T0明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线显示:T1的GLS曲线下面积为0.832,以-14.1%为截断值时,其灵敏度为83.4%,特异度为85.2%,T2的GLS曲线下面积为0.906,以-13.8%为截断值时,其灵敏度为92.2%,特异度为83.7%;T2的GCS曲线下面积为0.577,以-20.5%为截断值时,其灵敏度为63.0%,特异度为57.4%。**结论:**GLS检测蒽环类药物对心肌损害的灵敏度及特异度均最佳,可作为早期监测乳腺癌患者蒽环类药物化疗后左室亚临床心功能损害的敏感参数。

[关键词] 蒽环类;乳腺肿瘤;超声心动描记术;左心室功能;二维斑点追踪

[中图分类号] R445.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)10-1497-07

doi:10.7655/NYDXBNS20201017

Evaluation of early myocardial dysfunction of left ventricle in patients with breast cancer after receiving anthracyclines by speckle tracking imaging

SONG Aiping¹, XU Xinchun¹, XU Hong¹, LU Wei²

¹Department of Ultrasound, ²Thyroid and Breast Surgery, Zhangjiagang Hospital Affiliated to Soochow University, Soochow 215600, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI) in detecting the early myocardial dysfunction of left ventricular in patients with breast cancer after receiving drug treatment with anthracyclines. **Methods:** Thirty-two female patients with breast cancer were enrolled in our study. After surgery, all the patients were treated with epirubicin-based chemotherapy, besides, two-dimensional echocardiography was performed within one week before chemotherapy (T0), one week after the end of the third cycle (T1), and one week after the sixth cycle was finished (T2). Routine echocardiographic parameters including left ventricular end diastolic diameter (LVDd), end systolic diameter (LVDs), interventricular septum thickness at diastole (IVSd), left ventricular posterior wall thickness at diastole (LVPWd), left ventricular ejection fraction (LVEF), mitral valve predilatation and late peak (E_m , A_m), and mitral annular velocity (e') were obtained. Two-dimensional images were defined as apical four-chamber, long-axis, two-chamber views, and the papillary muscles and apical left ventricular short-axis from the base. The images were stored for off-line analysis of 2D speckle-tracking myocardial strain. Global peak longitudinal, circumferential and radial 2D systolic strain (GLS, GCS, GRS) were measured. Another twenty-three healthy female volunteers were collected as control group. ROC curve was used to evaluate the sensitivity and specificity of each strain parameter to evaluate the early impairment of left ventricular

function. **Results:** ①LVDd, LVDs, IVSd, LVPWd, and LVEF showed no significant decrease compared with control group ($P > 0.05$), while E_m/A_m , e' , and E_m/e' in T2 were significantly lower than those in T0 and control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ②GLS in T1 and T2 were significantly lower than those in T0 and control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but there was no statistical significance between T1 and T2 ($P > 0.05$). The GCS in T2 was significantly lower than that in T0 and control group ($P < 0.05$). The ROC curves showed that GLS as the best predictor. The area under ROC (AUC) of GLS in T1 was 0.832, and its optimal cut-off value was -14.1% , with a sensitivity of 83.4% and specificity of 85.2%, AUC of GLS in T2 was 0.906, and its optimal cut-off value was -13.8% , with a sensitivity of 92.2% and specificity of 83.7%, AUC of GCS in T2 was 0.577, and its optimal cut-off value was -20.5% , with a sensitivity of 63.0% and specificity of 57.4%. **Conclusion:** GLS was the best indicator of subsequent cardiotoxic events. Therefore, GLS can be used as a sensitive parameter to devaluate subclinical left ventricular myocardial dysfunction in patients with breast cancer after receiving anthracycline therapy.

[Key words] anthracyclines; breast neoplasms; echocardiography; left ventricular function; two-dimensional speckle tracking imaging

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(10): 1497-1503]

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,居女性各类恶性肿瘤病死率之首^[1]。蒽环类药物是乳腺癌化疗方案中常用经典药物,由于蒽环类药物的应用,乳腺癌患者的生存率明显提高^[2]。然而,蒽环类化疗药物可导致进行性剂量依赖性左室心肌损害,且预后不良^[3-4]。而早期心脏毒性往往是潜在的,因此,在治疗期间需仔细考虑其潜在的毒性,关键是要早期发现轻微的心肌功能变化,以便临床能及时调整治疗方案,提高治疗效果和患者的生存质量。本研究运用常规超声心动图及二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imagine, 2D-STI)分析乳腺癌患者化疗后左室相关参数的变化,旨在探讨2D-STI对蒽环类化疗药物早期心肌损害的诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2017年11月—2018年10月在苏州大学附属张家港医院甲乳外科手术后欲行化疗的女性乳腺癌患者50例,其中13例因病情加重转入肿瘤科并更改化疗方案,另5例因左乳根治术后透声差致图像无法分析,最后选取32例经组织学病理确诊为浸润性导管癌患者纳入研究,其中左乳15例,右乳17例;根据病理乳腺癌分级标准:Ⅱ期24例,Ⅲ期8例。年龄36~65(49.3±7.9)岁,均采用EC化疗方案(表柔比星+环磷酰胺)进行6个周期的化疗,每个化疗周期为21 d(其中住院用药1 d)。化疗组均在化疗前(T0)、化疗3个周期后(T1,表柔比星累积剂量180~240 mg/m²、环磷酰胺累积剂量1 500~1 800 mg/m²)、化疗6个周期后(T2,表柔比星累积剂量360~

480 mg/m²、环磷酰胺累积剂量3 000~3 600 mg/m²)的1周内进行常规超声心动图检查。患者纳入标准:①均采用以蒽环类药物为主的EC化疗方案,且此前未接受过放、化疗;②左室射血分数(LVEF)均>50%;③心电图及生化指标未见明显异常;④不伴远处多发转移。排除标准:①有高血压、糖尿病、心力失常等心血管疾病患者;②无法获得清晰超声图像;③不能配合者。

选取23例健康女性志愿者作为正常对照组,年龄39~70(51.2±9.3)岁,经心电图、二维超声心动图及血生化检查排除心血管等疾病。本研究经医院伦理委员会批准,事先向所有受检者说明检查目的及方法,遵循知情、同意及自愿的原则,并签署知情同意书。

1.2 方法

所有受检者取左侧卧位,同步连接心电图。使用M5Sc探头(探头频率1.7~3.5 Hz),于胸骨旁左室长轴切面用GE Vivid E95型超声诊断仪测量左室舒张末内径(LVDd)、左室收缩末内径(LVDs)、室间隔厚度(IVSd)、左室后壁厚度(LVPWd),用双平面Simpson法测量LVEF,脉冲多普勒于心尖四腔心切面测量舒张早、晚期峰值流速(E_m 、 A_m),计算 E_m/A_m 比值,组织多普勒(TDI)于心尖四腔心切面二尖瓣后叶瓣环处测量二尖瓣环运动舒张早期速度(e'),并计算 E_m/e' 。连续采集左室心尖四腔心切面、长轴切面、二腔心切面及二尖瓣水平、乳头肌水平、心尖水平短轴切面连续3个心动周期的动态图像,最后将所有图像传输入EchoPac工作站,采用EchoPac 201分析软件进行数据分析。首先应用软件描记左室各切面的心内膜,调整感兴趣区宽度,

使其与心肌厚度一致,启动程序后,自动显示所追踪节段应变曲线,记录左室收缩期整体纵向应变(GLS)、整体环向应变(GCS)及整体径向应变(GRS),最后系统自动产生17节段牛眼图(图1)。各项参数测值均取3个心动周期平均值,所有图像均由同一位有经验的超声医师分析。1个月后,由另一位具有类似经验的超声医师参与,对上述32例患者图像进行不同观察者及同一观察者重新分析。

1.3 统计学方法

采用SPSS19.0分析软件,所有计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。不同时期化疗组与对照组间的比较采用单因素方差分析,不同时期化疗组间比较采用重复测量的方差分析;绘制2D-STI各应变参数的受试者工作特征(ROC)曲线,计算各参数ROC曲线下面积,诊断截断值,获得其灵敏度与特异度。二位不同观察者间的GLS测量值以及同一观察者在1个月后重复测量GLS测量值之间的一致性检验采用Bland-Altman分析法,并作图表示,Bland-Altman分析法所用的软件为Medcalc软件。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常对照组与化疗组一般临床资料比较

正常对照组与化疗组化疗前在年龄、体重、血

压及心率等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

表1 正常对照组与化疗组一般临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between normal group and chemotherapy group ($\bar{x} \pm s$)

| 临床资料 | 正常对照组(n=23) | 化疗组(n=32) | P值 |
|-----------|----------------|----------------|-------|
| 年龄(岁) | 51.22 ± 9.27 | 49.28 ± 7.91 | 0.075 |
| 体重(kg) | 61.71 ± 13.46 | 62.83 ± 9.71 | 0.184 |
| 收缩压(mmHg) | 124.86 ± 11.72 | 123.55 ± 12.29 | 0.527 |
| 舒张压(mmHg) | 80.28 ± 6.35 | 79.37 ± 10.92 | 0.890 |
| 心率(次/min) | 77.82 ± 9.53 | 76.36 ± 8.27 | 0.133 |

2.2 正常对照组与化疗组常规超声心动图及多普勒参数比较

化疗组T0时 E_m/A_m 、 e' 、 E_m/e' 与正常对照组间差异无统计学意义($P > 0.05$);与正常对照组、T0比较,T1的 E_m/A_m 、 e' 、 E_m/e' 变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$),而T2的 E_m/A_m 、 e' 、 E_m/e' 明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);余参数LVDd、LVDs、IVSd、LVPWd及LVEF正常对照组与化疗组间差异无统计学意义($P > 0.05$,表2)。

2.3 正常对照组与化疗组不同时期2D-STI相应参数比较

化疗组T0时GLS、GCS、GRS与正常对照组比较

表2 正常对照组与化疗组常规超声心动图参数比较

Table 2 Comparison of routine echocardiographic parameters between normal group and chemotherapy group ($\bar{x} \pm s$)

| 参数 | 正常对照组(n=23) | 化疗组(n=32) | | |
|------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|
| | | T0 | T1 | T2 |
| LVDd(mm) | 43.65 ± 1.50 | 41.88 ± 0.70 | 42.10 ± 1.25 | 42.03 ± 1.76 |
| LVDs(mm) | 27.96 ± 0.89 | 27.51 ± 0.78 | 27.42 ± 0.68 | 27.43 ± 0.73 |
| IVSd(mm) | 9.17 ± 0.56 | 9.34 ± 0.31 | 9.30 ± 0.22 | 9.27 ± 0.25 |
| LVPWd(mm) | 8.86 ± 0.28 | 9.65 ± 0.17 | 9.52 ± 0.44 | 9.49 ± 0.34 |
| LVEF(%) | 61.72 ± 2.24 | 60.17 ± 1.85 | 60.75 ± 1.21 | 60.13 ± 1.58 |
| E_m/A_m | 1.47 ± 0.62 | 1.36 ± 0.22 | 1.24 ± 0.28 | 1.05 ± 0.39 ^{▲●} |
| e' (m/s) | 13.22 ± 3.78 | 12.44 ± 1.56 | 12.08 ± 2.32 | 9.28 ± 1.96 ^{▲●} |
| E_m/e' | 6.97 ± 2.43 | 6.92 ± 1.27 | 6.56 ± 1.15 | 5.09 ± 1.02 ^{▲●} |

与正常对照组比较,▲ $P < 0.05$;与T0比较,● $P < 0.05$ 。

差异均无统计学意义($P > 0.05$);与正常对照组、T0比较,T1、T2时GLS均明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而化疗组T1、T2间的GLS差异无统计学意义($P > 0.05$,表3)。如图1所示,与T0比较,T1、T2的应变-时间曲线走行零乱、峰值明显减低,其牛眼图的颜色变杂乱,且淡粉色的节段增多;与正常对照组、T0比较,T2时GCS明显降低,差异有统

计学意义($P < 0.05$),T1时GCS虽有所降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$);T1、T2间的GRS无明显变化,与正常对照组、T0比较差异均无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

2.4 2D-STI各应变参数对左室功能早期损害的检测价值

如图2所示ROC曲线中,T1 GLS、T2 GLS与T2

表3 正常对照组与化疗组2D-STI各参数比较

Table 3 Comparison of 2D-STI parameters between normal group and chemotherapy group (% , $\bar{x} \pm s$)

| 参数 | 正常对照组(n=23) | 化疗组(n=32) | | |
|-----|---------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | T0 | T1 | T2 |
| GLS | -18.35 ± 1.96 | -17.89 ± 2.83 | -15.61 ± 2.64 ^{▲●} | -15.32 ± 2.75 ^{▲●} |
| GCS | -22.91 ± 3.24 | -22.53 ± 4.31 | -21.98 ± 3.68 | -20.31 ± 4.50 ^{▲●} |
| GRS | 37.92 ± 8.21 | 37.86 ± 8.92 | 37.34 ± 7.83 | 37.05 ± 7.53 |

与正常对照组比较, [▲]P < 0.05; 与T0比较, [●]P < 0.05。

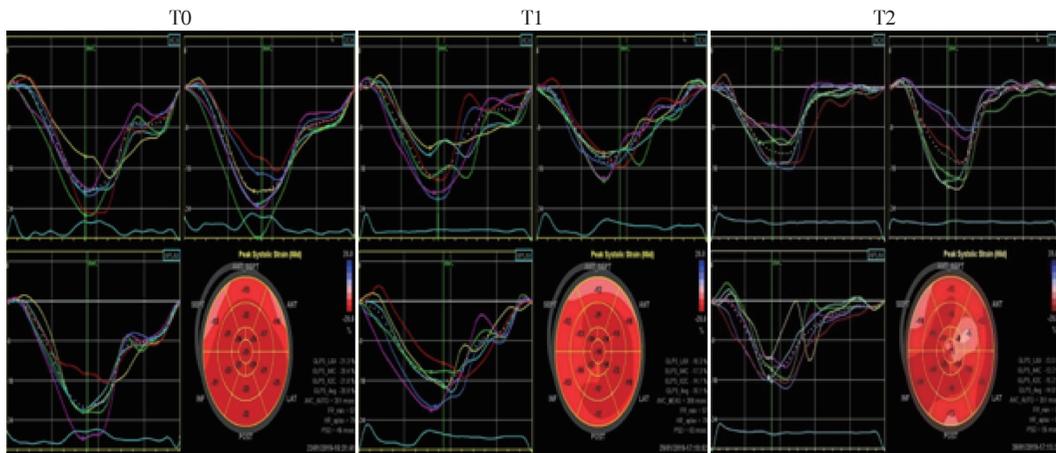


图1 化疗组左室收缩期心肌纵向峰值应变牛眼图及应变-时间曲线

Figure 1 Left ventricular longitudinal systolic peak strain bull-eye and strain time curve in chemotherapy group

GCS的曲线下面积分别为0.832、0.906、0.577,根据Youden指数最大时获取各参数的截断值,以-14.1%为T1 GLS的截断值时,其灵敏度和特异度分别为83.4%和85.2%,以-13.8%为T2 GLS的截断值时,其灵敏度和特异度分别为92.2%和83.7%,以-20.5%为T2 GCS的截断值时,其灵敏度和特异度分别为63.0%和57.4%。

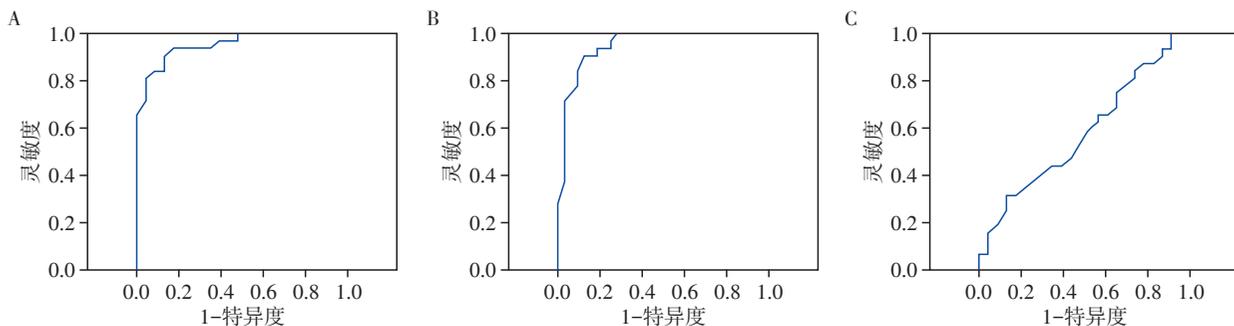
2.5 重复性评价

Bland-Altman分析GLS结果显示:同一检查者和不同检查者间的偏倚范围分别为(-0.67%、

0.76%)和(-1.23%、1.28%),差值均在95%置信区间内,同一检查者与不同检查者间的一致性较好(图3)。

3 讨论

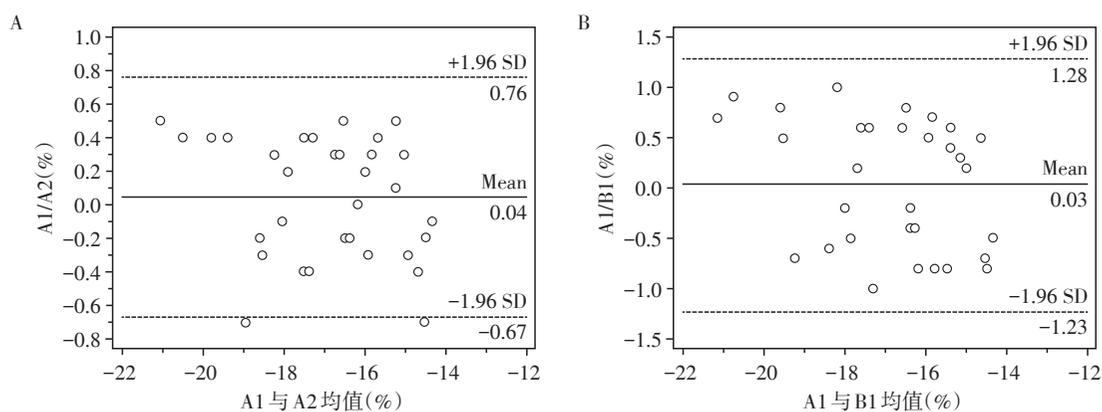
蒽环类药物由于其抗癌作用强,疗效确切,在乳腺癌治疗中不可或缺,但可引起脱发、骨髓抑制和心脏毒性等不良反应,其中心脏毒性是此类药物最严重的不良反应。关于蒽环类药物的心脏毒性机制迄今尚未明了,一般发生在化疗开始后1年内,而此期多为亚临床期,LVEF基本正常,常规超声心



A: T1 GLS的ROC曲线; B: T2 GLS的ROC曲线; C: T2 GCS的ROC曲线。

图2 2D-STI应变参数的ROC曲线

Figure 2 ROC curves of 2D-STI strain parameters



A:同一观察者不同时间测量GLS的一致性;B:不同观察者测量GLS的一致性。

图3 观察者内与观察者间测量GLS的一致性Bland-Altman分析

Figure 3 Bland-Altman analysis of intra-observers and inter-observers in GLS measurement

动图难以检出^[5]。国内外对于蒽环类药物所致的心脏毒性早已有报道^[6]。

张小花等^[7]采用组织多普勒检测蒽环类药物化疗后乳腺癌患者心脏二尖瓣环流速时,发现 S_m 及 E_m 均较化疗前明显降低。礼广森等^[8]和崔洪岩等^[9]也分别利用定量组织速度成像技术及应变率成像技术证实:乳腺癌化疗患者表柔比星累积量达到 360 mg/m^2 时心脏较化疗前出现舒张功能降低。同样,本研究中T2(即表柔比星累积剂量达 360 mg/m^2 时) E_m/A_m 、 e' 以及 E_m/e' 较化疗前明显降低,提示T2存在左室舒张功能减退。

虽然组织多普勒技术对于较小累积剂量的心脏毒性有一定敏感性^[10],但因其具有角度依赖性、重复性差,且只能评价局部心肌功能,故临床应用受到限制,而斑点追踪技术则能弥补这些不足。2D-STI是新近发展起来的一项定量评价心肌功能的新技术,其原理是通过逐帧追踪二维灰阶图像中均匀分布于心肌内的散射斑点,并追踪其几何位置的移动,应用空间与时间图像处理算法获得组织的运动信息,从而得到纵向、径向及圆周方向的多个运动参数,无角度依赖性,能更真实地反映心肌运动情况及评价心肌应变能力,有助于发现传统方法无法检测到的隐匿性心肌功能损害^[11],且操作快速简便,重复性好,现已广泛应用于临床及科研中。有研究者发现,应用2D-STI技术定量评价左室壁各节段收缩运动对探测心肌的亚临床改变具有很大优势^[12]。据文献报道,主要依赖于心内膜的左室纵向应变会影响舒张功能,并且很容易被有害物质所损害,从而在左室舒张功能参数改变之前首先引起左室收缩期纵向应变的变化^[13-14]。本研究中,T1(表柔

比星累积剂量达 240 mg/m^2 、T2(表柔比星累积剂量达 360 mg/m^2)的GLS均较T0(化疗前)明显降低,差异均有统计学意义,表明化疗中期心脏最早出现纵向收缩功能受损。Ho等^[15]通过随访无症状乳腺癌患者评价蒽环类药物诱发的亚临床心脏毒性,发现患者的左室GLS较早出现明显下降,这与本研究结果一致。GLS降低的可能原因分析为:心内膜下心肌所受的血流冲击明显大于心外膜面,且分布在心内膜下的微血管较多,药物浓度相对较大,化疗药物的心脏毒性首先影响心内膜面,在细胞内蓄积的药物刺激细胞产生多种炎性介质,造成心肌细胞变性及间质纤维化^[16];而心内膜下心肌主要是纵向纤维,参与纵向收缩,故在心脏损伤早期即出现GLS改变。

本研究还发现,GCS在T2才出现明显降低,而GRS在整个化疗过程中始终变化不明显,表明GCS、GRS不能作为检测蒽环类药物对左室心肌功能早期损害的指标,解释其原因可能是蒽环类药物对左室心肌的早期损害主要发生在心内膜,螺旋纤维占心内膜中比例较低,而环形纤维主要集中在室壁中层。D'Ascenzi等^[17]在对运动员进行评估的研究中,心脏2D-STI也发现左室GLS在GC降低之前就已有降低,GLS降低是左室心肌受损的最早迹象。然而,Cheung等^[18]曾报道2D-STI技术分析急性白血病患者蒽环类药物化疗后心肌径向应变较对照组显著降低;房芳等^[19]用2D-STI评价心肌梗死兔左室短轴运动特点时发现尽管LVEF无明显降低,但GRS仍显著降低,认为GRS能更敏感地反映心肌的功能状态。这些结果均与本研究结果不一致,可能与研究对象的个体差异、用药方式及蒽环类药物累积剂量

不同等因素有关。另外本研究也发现,随着表柔比星累积剂量的增加(即T2时),除左室心肌纵向及环向收缩功能受损外,左室舒张功能也发生了改变。这表明随着表柔比星累积剂量增大,其对心脏的毒性作用也增强,而短期的化疗后,由于心脏的生理储备,心功能损害是无症状的。本研究整个化疗进程中LVEF均正常,一直无明显变化,这表明传统的二维超声心动图评价左室收缩功能的指标LVEF无法早期检测左室亚临床心肌功能受损。因为只有在大量心肌组织损害时才能检测到LVEF的下降,化疗后LVEF降低通常是一种广泛心肌损害和明显心脏衰竭的迹象^[20-21]。本研究绘制的ROC曲线显示,T1 GLS和T2 GLS灵敏度和特异度均明显高于GCS,这表明GLS对评价蒽环类药物所导致的左室功能早期损害更敏感。美国超声心动图学会/欧洲心血管成像协会(ASE/EACI)专家共识强烈支持在癌症治疗期间和治疗后对患者进行GLS的跟踪检测,以便早期发现亚临床心功能损害,并进行早期干预和临床治疗^[22]。本研究采用Bland-Altman软件对GLS进行了一致性评价,结果显示同一检查者与不同检查者间的一致性较好。

表柔比星对心脏的毒性作用已为大家所共识,而本研究患者使用的EC化疗方案中除了表柔比星这类蒽环类化疗药物外,还有环磷酰胺化疗药,在理论上不能完全排除环磷酰胺对心脏的损伤。Goldberg曾经回顾分析了14例使用环磷酰胺发生心脏毒性的病例,揭示环磷酰胺导致的心脏损害和蒽环类药物明显不同,表现为大剂量[$>1.55\text{ g}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$]使用后,在1~3周内发作急性心脏损伤^[23-24],其主要表现为致命性心力衰竭。本研究中环磷酰胺使用的剂量是《2019年乳腺癌诊疗指南》中规定的安全剂量[$0.5\sim 0.6\text{ g}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$],远小于其致毒剂量,且所有患者均未出现过心力衰竭的现象,故认为本研究所检测到的心脏损害仍与表柔比星有关。

本研究的局限性:①2D-STI对图像质量要求高,需要心内外膜清晰显示,否则会影响其数据分析的准确性及可重复性;②样本量相对较小,对研究的进一步考证还需要扩大样本量及延长观察周期;③没有结合多方面的临床资料作进一步分析,以便做出更科学、客观的评价和判断。

尽管是在心脏的安全限值下使用了蒽环类药物,但化疗后乳腺癌患者的左室纵向收缩功能在早期已发生了改变。因此,GLS可作为早期监测乳腺癌患者蒽环类药物化疗后左室亚临床心肌功能损

害的敏感参数,这也表明应用2D-STI技术能提高蒽环类药物所致心脏毒性的检出率,为临床提供有价值的信息。

[参考文献]

- [1] 王凤良,沈慧,陆澄,等. 乳腺钼靶X线及B超对乳腺癌诊断价值的比较[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2012,32(2):268-269
- [2] UNITT C, MONTAZERI K, TOLANEY S, et al. Cardiology patient page. Breast cancer chemotherapy and your heart[J]. Circulation, 2014, 129(25):680-682
- [3] PLANA J C, GALDERISI M, BARAC A, et al. Expert consensus for multimodalit imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Cardiovascular Imaging [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(9):911-939
- [4] STEINGART R M, BAKRIS G L, CHEN H X, et al. Management of cardiac toxicity in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors [J]. Am Heart J, 2012, 163(2):156-163
- [5] CARDINALE D, COLOMBO A, BACCHIANI G, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy [J]. Circulation, 2015, 131(22):1981-1988
- [6] CHUNG W B, YI J E, JIN J Y, et al. Early cardiac function monitoring for detection of subclinical doxorubicin cardiotoxicity in young adult patients with breast cancer [J]. J Breast Cancer, 2013, 16(2):178-183
- [7] 张小花,姜志荣,李大海,等. 蒽环类药物对肿瘤患者左心功能影响的组织多普勒评价[J]. 临床超声医学杂志, 2007, 9(3):151-153
- [8] 礼广森,任卫东,崔洪岩,等. 定量组织速度成像评价乳腺癌患者表阿霉素心脏毒性左心室功能的变化[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(12):908-910
- [9] 崔洪岩,夏稻子,礼广森,等. 应变率成像评价表阿霉素复合药物心脏毒性对左室心肌局部心功能影响的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(11):837-839
- [10] KOCABAS A, KARDELEN F, ERTUG H, et al. Assessment of early-onset chronic progressive anthracyclineCardiotoxicity in children: different response patterns of right and left ventricles[J]. Pediatr Cardiol, 2014, 35(1):82-88
- [11] LANGELAND S, D'HOOGE J, WOUTERS P F, et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent ofinsonation angle [J]. Circulation, 2005, 112(14):2157-2162
- [12] 毕小军,邓又斌,曾繁静,等. 二维应变超声心动图评价乳腺癌患者表阿霉素化疗后左心室收缩功能[J]. 中

- 国医学影像技术,2009,25(8):1415-1418
- [13] WANG J, KHOURY D S, YUE Y, et al. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(10):1283-1289
- [14] SAWAYA H, SEBAG I A, PLANA J C, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(9):1375-1380
- [15] HO E, BROWN A, BARRETT P, et al. Subclinical anthracycline- and trastuzumab-induced cardiotoxicity in the long-term follow-up of asymptomatic breast cancer survivors: a speckle tracking echocardiographic study [J]. *Heart*, 2010, 96(9):701-707
- [16] HUI L, PEMBERTON J, HICKEY E, et al. The contribution of left ventricular muscle bands to left ventricular rotation: assessment by a 2-dimensional speckle tracking method [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2007, 20(5):486-491
- [17] D'ASCENZI F, CASELLI S, SOLARI M, et al. Novel echocardiographic techniques for the evaluation of athletes' heart: A focus on speckle tracking echocardiography [J]. *Eur J Prevent Cardiol*, 2016, 23(4):437-446
- [18] CHEUNG Y F, HONG W J, CHAN G C, et al. Left ventricular myocardial deformation and mechanical dyssynchrony in children with normal ventricular shortening fraction after anthracycline therapy [J]. *Heart*, 2010, 96(14):1137-1141
- [19] 房芳,李治安,杨娅,等.心室短轴斑点追踪成像评价心肌梗死[J]. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16(5):436-439
- [20] GOLDBERG M A, ANTIN J H, GUINAN E C, et al. The prevention and management of cardiovascular complications of chemotherapy in patients with cancer [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2005, 5(4):233-243
- [21] CARDINALE D, COLOMBO A, LAMANTIA G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(3):213-220
- [22] 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]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15(10):1063-1093
- [23] GOLDBERG M A, ANTIN J H, GUINAN E C, et al. Cyclophosphamide cardiotoxicity: an analysis of dosing as a risk factor [J]. *Blood*, 1986, 68(5):1114-1118
- [24] SENKUS E, JASSEM J. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment [J]. *Cancer Treat Rev*, 2011, 37(4):300-311

[收稿日期] 2019-09-03

(上接第1490页)

- [22] BALSE E, EL-HAOU S, DILLANIAN G, et al. Cholesterol modulates the recruitment of Kv1.5 channels from Rab11-associated recycling endosome in native atrial myocytes [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(34):14681-14686
- [23] MAGUY A, HEBERT T E, NATTEL S. Involvement of lipid rafts and caveolae in cardiac ion channel function [J]. *Cardiovasc Res*, 2006, 69(4):798-807
- [24] ABI-CHAR J, MAGUY A, COULOMBE A, et al. Membrane cholesterol modulates Kv1.5 potassium channel distribution and function in rat cardiomyocytes [J]. *J Physiol*, 2007, 582(Pt3):1205-1217
- [25] SUZUKI S. "Cholesterol paradox" in atrial fibrillation [J]. *Circ J*, 2011, 75(12):2749-2750
- [26] RAHIMI K, EMBERSON J, MCGALE P, et al. Effect of statins on atrial fibrillation: collaborative meta-analysis of published and unpublished evidence from randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2011, 342:d1250
- [27] YANG Q, QI X, LI Y. The preventive effect of atorvastatin on atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14:99
- [28] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25):2889-2934
- [29] 葛均波. 内科学(第9版) [M]. 北京:人民卫生出版社, 2018:226
- [30] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(1):111-188

[收稿日期] 2019-12-31