·临床研究·

二维斑点追踪技术评价蒽环类药物化疗期间不同心电图表现的乳腺癌患者左室功能

万梦婷　赵志玉　梅丹娥　冯闯丽　余才贵　周　青　陈　创　陈金玲

摘　要　目的　应用二维斑点追踪(2D-STI)技术评价蒽环类药物化疗期间不同心电图表现的乳腺癌患者左室功能。**方法**　选取乳腺癌术后化疗患者38例及同期健康志愿者30例(对照组),乳腺癌化疗患者于化疗前1 d(T0期)、1~4周期化疗后第21天(T1、T2、T3、T4期)行超声心动图检查,根据任一化疗周期内心电图情况将乳腺癌化疗患者分为心电图正常组(12例)和心电图异常组(26例)。 应用常规超声心动图获取各组二尖瓣口舒张早期血流速度峰值(E)与二尖瓣环后间隔及侧壁舒张早期平均运动速度峰值(e')的比值(E/e')等参数;2D-STI技术获取各组左室心内膜下、中层、心外膜下心肌收缩期纵向峰值应变(GLSendo、GLSmid、GLSepi)及左室18节段纵向应变达峰时间标准差(Tls-SD)和最大差值(Tls-dif)、左室舒张早期纵向峰值应变率(LSRe),并计算E/LSRe,比较各组上述参数差异。**结果**　心电图正常组和心电图异常组仅T4期E/e'增大,与同组T0~T3期和对照组比较差异均有统计学意义(均P<0.05);其余常规超声心动图参数比较差异均无统计学意义。心电图正常组和心电图异常组T4期GLSendo、GLSmid、GLSepi、LSRe均减低,Tls-SD、Tls-dif、E/LSRe均增大,与同组T0~T3期和对照组比较差异均有统计学意义(均P<0.05);心电图异常组T4期E/LSRe增大,与心电图正常组同一化疗周期比较差异有统计学意义(P<0.05);余上述参数比较差异均无统计学意义。**结论**　2D-STI技术能更敏感地识别蒽环类药物化疗期间不同心电图表现的乳腺癌患者左室功能变化;无论化疗期间是否出现心电图异常,患者左室心肌收缩、舒张功能均已受损,且化疗期间出现心电图异常者左室舒张功能受损更甚。

关键词　超声心动描记术;斑点追踪,二维;乳腺肿瘤;蒽环类药物;心电图;心室功能,左

[**中图法分类号**]R540.45;R737.9　　[**文献标识码**]A

Evaluation of left ventricular function in breast cancer patients with different electrocardiogram manifestations during anthracycline chemotherapy cycles by two-dimensional speckle tracking imaging

WAN Mengting, ZHAO Zhiyu, MEI Dan'e, FENG Chuangli, YU Caigui, ZHOU Qing, CHEN Chuang, CHEN Jinling

Department of Ultrasound Imaging, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT　**Objective**　To evaluate the left ventricular function of breast cancer patients with different electrocardiogram (ECG) manifestations during anthracycline chemotherapy by two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI). **Methods**　Thirty-eight patients with breast cancer undergwent postoperative chemotherapy and 30 healthy volunteers in the same period (control group) were enrolled. The patients underwent echocardiography 1 d before chemotherapy (T0 stage) and 21 d after 1~4 cycles of chemotherapy (T1, T2, T3, T4 stage). According to the ECG manifestations of any chemotherapy cycle, the patients were divided into normal ECG group (12 cases) and abnormal ECG group (26 cases). The conventional echocardiography was performed to observe E/e' and other parameters. The 2D-STI was used to obtain the systolic longitudinal peak strain of the three-layers myocardium (GLSendo, GLSmid, GLSepi), the standard deviation and maximum difference of the longitudinal strain (Tls-SD, Tls-dif) at 18 segments of the left ventricle, and the longitudinal peak strain rate (LSRe) in the early diastole of the left ventricle in each group. The E/LSRe was calculated, and the differences of the above parameters were compared. **Results**　In the normal ECG group and the abnormal ECG group, only the E/e' at T4 stage was increased, and the difference were statistically significant compared with that at T0~T3 stage and the control group (all P<0.05).

作者单位:430060　武汉市,武汉大学人民医院超声影像科(万梦婷、赵志玉、梅丹娥、冯闯丽、余才贵、周青、陈金玲),乳腺与甲状腺外科(陈创)

通讯作者:陈金玲,Email:77810848@qq.com

There were no significant difference in other conventional echocardiographic parameters. Compared with T0~T3 stage and the control group, GLSendo, GLSmid, GLSepi, LSRe at T4 stage were decreased significantly, and Tls-SD, Tls-dif, E/LSRe were increased significantly both in the normal ECG group and the abnormal group (all $P<0.05$). E/LSRe at T4 stage in the normal ECG group was significantly higher than that in the abnormal ECG group at the same chemotherapy cycle, and the difference was statistically significant. There were no significant difference between the two groups in other parameters mentioned. **Conclusion** 2D-STI can more sensitively identify chemotherapeutic-related cardiac dysfunction in breast cancer patients with different ECG manifestations. Whether there is abnormal ECG during chemotherapy or not, the left ventricular systolic and diastolic function of patients has been damaged, and the left ventricular diastolic function of patients with abnormal ECG during chemotherapy is even worse.

KEY WORDS Echocardiography; Speckle tracking imaging, two-dimensional; Breast tumor; Anthracycline; Electrocardiography; Ventricular function, left

蒽环类药物是一种广谱、高效的抗肿瘤药物，是乳腺癌术后化疗方案中的基本药物，能较大提高患者生存率，但其亦可能引发心脏毒性使心肌功能受到不同程度损伤。2016年欧洲超声心动图协会（ESC）指南[1]推荐所有肿瘤患者抗肿瘤治疗前后均应行心电图和超声心动图检查，心电图异常在化疗随访过程中发生率高但缺乏特异性，而常规超声心动图异常发生率及特异性均低。二维斑点追踪（two-dimensional speckle tracking imaging，2D-STI）技术可通过追踪散射斑点回声获取心肌组织的运动信息，通过心肌的纵向应变、环向应变、径向应变及扭转运动评估心肌功能，且无角度依赖性。研究[2]表明，在抗肿瘤药物治疗过程中，心肌应变改变先于左室射血分数（LVEF）的改变，可早期发现心脏收缩功能受损。本研究旨在应用2D-STI技术评价蒽环类药物化疗期间不同心电图表现的乳腺癌患者左室心肌受损情况。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年4月至2020年10月在我院行蒽环类药物化疗的乳腺癌患者38例，均为女性，根据任一化疗周期内心电图情况可分为心电图正常组和心电图异常组，其中心电图正常组12例，年龄33~58岁，平均（43.7±10.0）岁；体表面积1.40~1.78 m^2，平均（1.6±0.1）m^2，心电图异常组26例，年龄43~64岁，平均（51.3±8.9）岁，体表面积1.47~1.82 m^2，平均（1.6±0.1）m^2，包括窦性心动过速或过缓6例、心电轴左偏7例、部分导联T波低平及ST-T段异常改变10例、房性早搏3例、PR间期延长2例、QTc间期延长和室性早搏各1例。纳入标准：①化疗前心电图、常规超声心动图、心肌酶谱、肝肾功能检查等未见明显异常；②均采用表柔比星+环磷酰胺序贯多西他赛（4EC-4T）的化疗方案，每周期化疗间隔21 d，于化疗前1 d（T0期）及1~4周期化疗后第21天（T1、T2、T3、T4期）行超声心动图检查。排除中途更换医院、放弃治疗、伴远处多发转移、未配合检查及图像质量差者等。另选同期健康女性志愿者30例为正常对照组，年龄30~65岁，平均（48.3±10.2）岁，体表面积1.43~1.85 m^2，平均（1.5±0.2）m^2；均经病史、体格检查、实验室检查、心电图及超声心动图检查除外心脏及肾脏等疾病。各组年龄及体表面积等一般资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准，所有研究对象或其家属均知情同意。

二、仪器与方法

1.常规超声心动图检查：使用GE Vivid E 9彩色多普勒超声诊断仪，M5S探头，频率1.7~3.4 MHz；配有EchoPAC工作站。受检者取左侧卧位，连接心电图，记录化疗前及各化疗周期心电图情况；应用常规超声心动图获取收缩末期左房最大容积（LAV）及经体表面积标化的左房容积指数（LAVI）；于心尖四腔心切面应用脉冲多普勒获取二尖瓣口舒张早、晚期血流速度峰值（E、A）、E减速时间（DT）及经心动周期时长标化的DT（DT/Tcc）；应用Simpson法获取左室舒张末期容积（LVEDV）、左室收缩末期容积（LVESV）及LVEF；于心尖四腔心切面应用组织多普勒获取二尖瓣环后间隔及侧壁舒张早期运动速度峰值（e'_1、e'_2），计算平均运动速度峰值（e'）、E/e'、E/A。所有参数均重复测量3次取其均值。

2.2D-STI分析：获取心尖四腔心、两腔心及三腔心切面至少3个心动周期的清晰二维图像，存盘后供脱机分析。将源图像导入EchoPAC工作站，进入Q-alynasis 2DS分析模式，勾画各切面心内膜，系统自动生成感兴趣区，对系统勾画不满意的节段进行手动微调，获取心内膜下、中层、心外膜下心肌收缩期纵向峰值应变（GLSendo、GLSmid、GLSepi），以及18节段纵向应变达峰时间标准差（Tls-SD）及最大差值（Tls-dif）、舒张早期纵向峰值应变率（LSRe），计算E/LSRe。所有参数均重复测量3次取其均值。

上述常规超声心动图检查及2D-STI分析均由同

一有5年工作经验的超声医师完成。

3.重复性检验：从乳腺癌化疗患者及对照组中分别随机抽取24例，由上述同一超声医师间隔2周对2D-STI图像再次进行分析，进行观察者内重复性检验；由另一经规范化培训的超声医师对同一组图像进行分析，进行观察者间重复性检验。

三、统计学处理

应用SPSS 18.0统计软件，计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用单因素方差分析，两两比较行LSD-t检验。观察者内及观察者间重复性检验采用Bland-Altman法。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

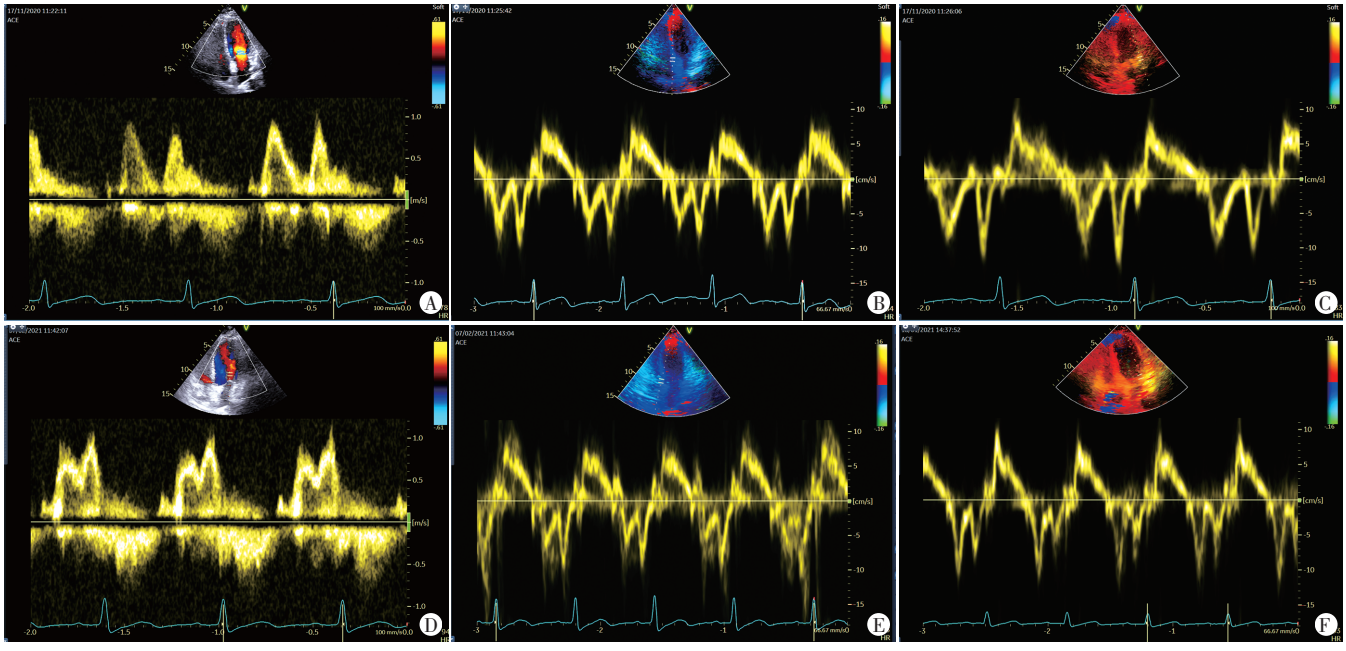
一、各组常规超声心动图参数比较

心电图正常组和心电图异常组仅T4期E/e'增大，与同组T0~T3期和对照组比较差异均有统计学意义（均P<0.05）；其余参数比较差异均无统计学意义。见表1和图1。

表1　各组常规超声心动图参数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LVEF(%)	LAVI(ml/m²)	E/A	e'(cm/s)	E/e'	DT(ms)	DT/Tcc
对照组	104.3±16.5	36.2±8.9	65.0±4.5	31.4±3.8	1.0±0.2	9.3±1.1	7.9±2.6	140.0±16.2	0.170±0.034
心电图正常组									
T0期	103.1±12.3	35.8±7.2	65.3±3.2	29.3±2.2	1.2±0.3	9.2±1.8	8.0±2.0	144.0±28.2	0.181±0.033
T1期	101.6±10.6	36.0±6.9	64.6±5.5	28.4±1.9	1.2±0.2	9.3±2.1	8.3±2.1	137.0±24.6	0.168±0.029
T2期	103.5±13.2	35.3±8.6	65.8±3.8	34.6±3.1	1.1±0.3	7.9±1.5	9.2±2.3	134.4±22.1	0.168±0.026
T3期	102.2±11.7	37.2±7.7	63.6±4.9	32.8±4.3	1.1±0.4	8.4±3.1	9.1±2.3	137.3±27.6	0.174±0.029
T4期	101.1±10.3	38.5±7.6	62.0±5.6	33.6±3.7	1.2±0.3	8.4±2.7	10.4±2.3^{abcde}	147.3±15.3	0.175±0.031
心电图异常组									
T0期	100.9±19.3	35.3±9.4	65.0±9.2	34.1±3.5	1.0±0.3	8.4±1.2	8.2±2.1	144.7±27.1	0.178±0.027
T1期	103.3±17.1	36.8±8.8	64.4±5.4	36.1±2.7	1.1±0.3	8.4±1.5	9.5±2.4	130.6±29.6	0.168±0.034
T2期	108.6±27.6	37.4±8.4	65.6±4.4	30.4±2.8	1.0±0.2	7.7±1.4	9.4±2.5	133.3±32.1	0.170±0.027
T3期	98.1±18.7	37.2±6.2	62.1±3.9	34.2±3.4	0.9±0.3	7.6±1.6	9.2±2.2	127.4±39.5	0.165±0.039
T4期	96.5±13.8	39.6±7.3	61.0±3.3	38.3±3.2	1.0±0.3	7.5±1.1	10.7±2.9^{abcde}	129.8±39.8	0.165±0.043

与对照组比较，^{a}P<0.05；与同组T0期比较，^{b}P<0.05；与同组T1期比较，^{c}P<0.05；与同组T2期比较，^{d}P<0.05；与同组T3期比较，^{e}P<0.05。LVEDV：左室舒张末期容积；LVESV：左室收缩末期容积；LVEF：左室射血分数；LAVI：左房容积指数；E/A：二尖瓣口舒张早、晚期血流速度峰值的比值；e'：二尖瓣环后间隔及侧壁舒张早期平均运动速度峰值；E/e'：二尖瓣口舒张早期血流速度峰值与二尖瓣环后间隔及侧壁舒张早期平均运动速度峰值的比值；DT：二尖瓣口舒张早期血流速度峰值减速时间；DT/Tcc：经心动周期时长标化的二尖瓣口舒张早期血流速度峰值减速时间



A~C：T0期，E为85 cm/s，e_1'为9 cm/s，e_2'为11 cm/s，E/e'为8.5；D~F：T4期，E为89 cm/s，e_1'为7 cm/s，e_2'为10 cm/s，E/e'为10.5

图1　心电图异常组患者（女，48岁）化疗前后常规超声心动图像

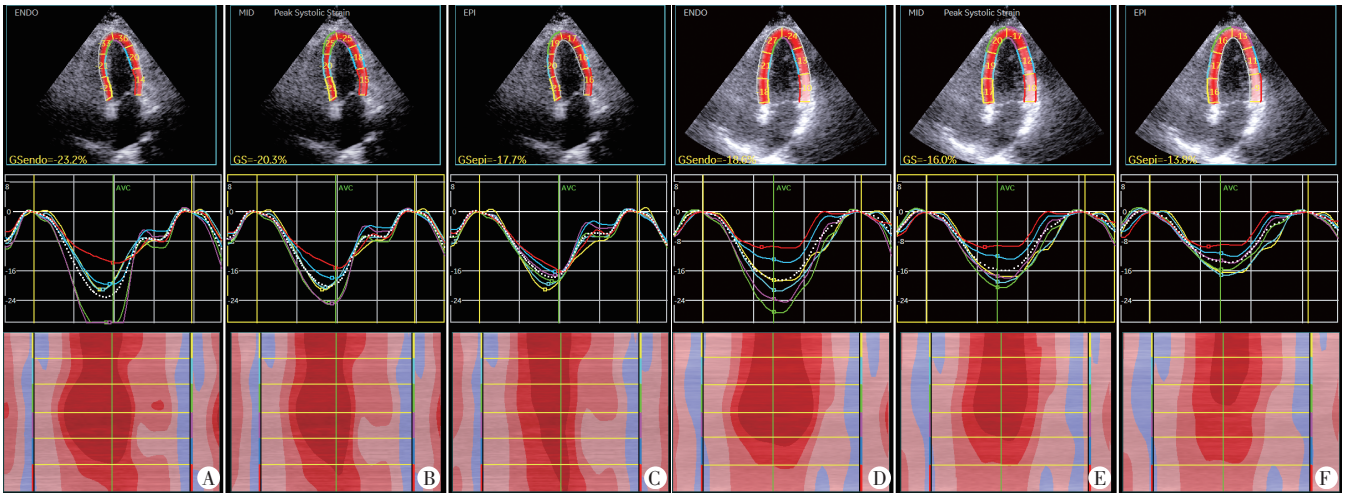
二、各组2D-STI参数比较

心电图正常组和心电图异常组T4期GLSendo、GLSmid、GLSepi、LSRe均减低，Tls-SD、Tls-dif、E/LSRe均增大，与同组T0~T3期和对照组比较差异均有统计学意义（均$P<0.05$）；心电图异常组T4期E/LSRe增大，与心电图正常组同一化疗周期比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；余上述参数比较差异均无统计学意义。见表2和图2，3。

表2　各组2D-STI参数比较（$\bar{x}\pm s$）

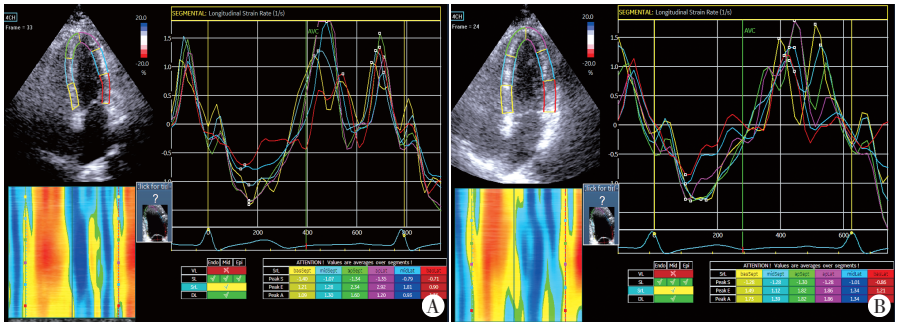
组别	GLSendo(%)	GLSmid(%)	GLSepi(%)	Tls-SD(ms)	Tls-dif(ms)	LSRe(s^{-1})	E/LSRe(cm)
对照组	−24.3±1.5	−22.6±1.9	−18.3±2.5	40.2±16.5	131.2±50.5	1.5±0.2	52.1±7.8
心电图正常组							
T0期	−23.9±1.9	−20.4±1.7	−17.9±1.3	39.5±16.2	137.8±58.2	1.4±0.3	54.0±12.1
T1期	−23.6±2.1	−20.5±1.9	−17.8±1.8	36.1±6.2	121.7±21.5	1.5±0.3	52.8±12.9
T2期	−23.8±2.5	−20.9±2.3	−18.4±2.1	43.0±16.4	136.8±60.0	1.5±0.3	56.4±17.3
T3期	−22.6±2.2	−20.6±1.7	−18.0±1.9	42.5±10.1	128.1±40.6	1.4±0.2	54.9±13.2
T4期	−21.0±2.9^{abcde}	−18.3±2.5^{abcde}	−16.3±2.2^{abcde}	56.1±16.4^{abcde}	155.0±48.3^{abcde}	1.2±0.3^{abcd}	62.6±12.3^{abcde}
心电图异常组							
T0期	−23.7±2.2	−20.7±1.8	−18.2±1.6	38.1±13.5	130.2±46.6	1.4±0.2	53.6±16.6
T1期	−23.5±2.3	−20.5±2.0	−18.1±1.7	36.1±12.7	136.1±35.3	1.4±0.3	55.8±14.1
T2期	−23.2±2.3	−20.3±1.9	−17.7±1.7	40.4±22.8	125.6±40.2	1.3±0.2	61.9±18.4
T3期	−22.9±2.3	−19.8±2.0	−17.2±1.5	34.2±13.4	138.9±41.3	1.4±0.3	57.1±14.6
T4期	−21.1±2.1^{abcde}	−18.5±1.8^{abcde}	−16.4±1.6^{abcd}	58.3±19.2^{abcde}	164.0±50.4^{abcde}	1.2±0.2^{abcde}	73.4±17.3^{abcdef}

与对照组比较，$^{a}P<0.05$；与同组T0期比较，$^{b}P<0.05$；与同组T1期比较，$^{c}P<0.05$；与同组T2期比较，$^{d}P<0.05$；与同组T3期比较，$^{e}P<0.05$；与心电图正常组同一化疗周期比较，$^{f}P<0.05$。GLSendo：心内膜下心肌收缩期纵向峰值应变；GLSmid：中层心肌收缩期纵向峰值应变；GLSepi：心外膜下心肌收缩期纵向峰值应变；Tls-SD：18节段心肌纵向应变达峰时间标准差；Tls-dif：18节段心肌纵向应变达峰时间最大差值；LSRe：舒张早期纵向峰值应变率；E/LSRe：二尖瓣口舒张早期血流速度峰值与舒张早期纵向峰值应变率的比值



A~C：T0期左室心内膜下、中层、心外膜下心肌纵向应变曲线图，GLSendo、GLSmid、GLSepi分别为−23.2%、−20.3%、−17.7%；D~F：T4期左室心内膜下、中层、心外膜下心肌纵向应变曲线图，GLSendo、GLSmid、GLSepi分别为−18.6%、−16.0%、−13.8%

图2　同图1患者化疗前后左室纵向分层应变曲线图



A：T0期，LSRe 1.5 s^{-1}，E/LSRe为56.7 cm；B：T4期，LSRe 1.2 s^{-1}，E/LSRe为74.2 cm

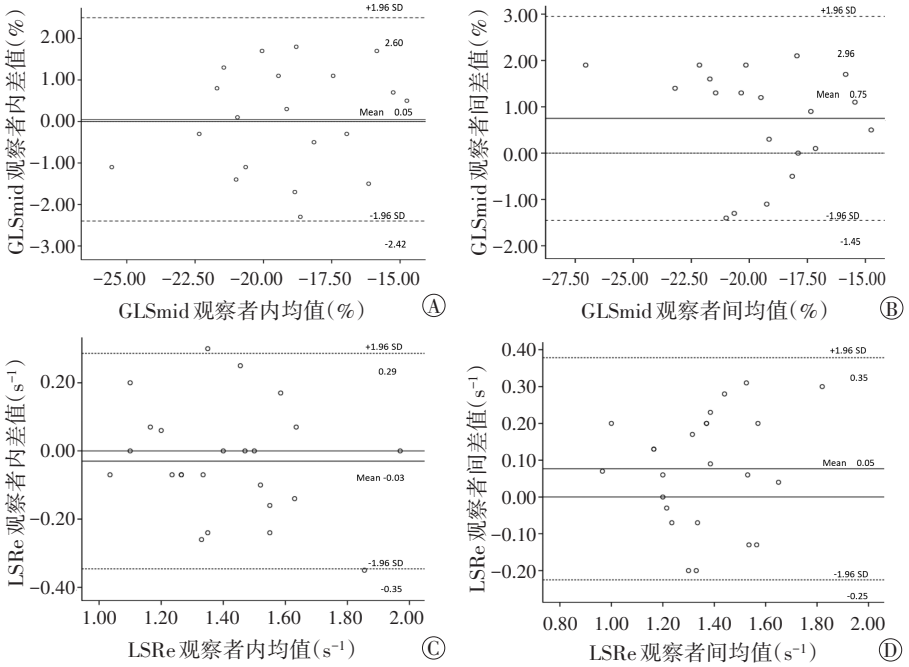
图3　同图1患者化疗前后左室应变率曲线图

三、2D-STI参数的重复性检验

Bland-Altman法分析结果显示，2D-STI所测GLSmid、LSRe在观察者内及观察者间均具有较好的可重复性。见图4。

讨　论

蒽环类药物致心肌毒性作用呈剂量依赖性，其中多柔比星累积剂



A、B：GLSmid在观察者内及观察者间Bland-Altman分析图；C、D：LSRe在观察者内及观察者间Bland-Altman分析图

图4　GLSmid、LSRe在观察者内及观察者间Bland-Altman分析图

量达700 mg/m²时，心功能不全发生率为18%~48%；表柔比星累积剂量达900 mg/m²时，心功能不全发生率为0.9%~11.4%[1]，故临床上多通过减少蒽环类药物剂量的方式来减少心脏毒性作用。由于个体差异，蒽环类药物无绝对的安全剂量[3]，即使在使用了心脏保护剂右丙亚胺的前提下，较低剂量的蒽环类药物也可引起亚临床心肌损伤。因此，在蒽环类药物化疗期间对乳腺癌患者心脏情况进行密切监测仍然非常有必要。既往有肿瘤防治指南[1]建议，化疗前及化疗期间均应行心电图和超声心动图检查，以监测化疗药物的心脏毒性。临床上对于接受多周期化疗的乳腺癌患者一般优先选择心电图监测，当心电图出现异常后再使用超声心动图检查，但心电图特异性低，且仅能反映瞬时的心电活动变化，有遗漏早期心肌受损的风险[4]。2D-STI技术较常规超声心动图能更敏感地发现早期心肌受损，且可重复性更高[5]，本研究旨在探讨2D-STI技术评价蒽环类药物化疗期间心电图表现不同且常规超声心动图无阳性发现的乳腺癌患者左室收缩及舒张功能的应用价值。

一、蒽环类药物化疗期间心电图表现不同的乳腺癌患者左室收缩功能改变

本研究所有患者在完成4周期化疗后，表柔比星累积剂量达344~400 mg/m²，此时心电图正常组和心电图异常组T1~T4期LVEF与同组T0期及对照组比较差异均无统计学意义，而T4期纵向应变参数GLSendo、GLSmid、GLSepi均减低，与同组T0~T3期和对照组比较差异均有统计学意义（均P<0.05），但两组相同化疗周期GLSendo、GLSmid、GLSepi比较差异均无统计学意义，提示乳腺癌患者接受蒽环类化疗过程中无论是否出现心电图异常，其心肌功能均已受损，蒽环类药物最先引起心脏毒性反应主要体现在电活动的非特异性改变上，而应变参数较常规超声心动图参数能更敏感地反映蒽环类化疗药物引起的心肌毒性损伤，与既往研究[6]结果一致。分析乳腺癌患者心肌纵向应变减低的原因可能为：蒽环类药物经过代谢分解，产生Fe^{3+}-蒽环螯合物，导致线粒体及细胞质损伤，心肌细胞出现代谢障碍、凋亡或坏死，细胞外基质产生胶原沉积现象，微血管出现纤维化趋势[7]。心肌纵向应变的减低预示左室收缩力减弱，但在左室强大的代偿机制的作用下，LVEF可不出现明显减低。本研究中心电图正常组和心电图异常组T4期应变同步性参数Tls-dif、Tls-SD均较同组T0期显著增大（均P<0.05），但两组相同化疗周期上述参数比较差异均无统计学意义，说明无论是否出现心电图异常，乳腺癌化疗患者此时均已出现左室收缩不同步，而左室收缩不同步可能会进一步加重左室收缩功能的减低[8]。

二、蒽环类药物化疗期间心电图表现不同的乳腺癌患者左室舒张功能改变

相对于蒽环类药物化疗对左室收缩功能影响的研究，蒽环类药物化疗对左室舒张功能影响研究相对较少，Upshaw等[9]研究发现，乳腺癌患者左室舒张功能受损在蒽环类药物化疗早期即可发生，甚至早于左室收缩功能受损，并可持续存在，因此，对接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者左室舒张功能也应该引起重视。蒽环类药物的使用可引起心肌能量供应障碍，继而引起心肌的主动松弛功能减低，而心肌损伤带来的心肌重构会进一步影响心肌的顺应性，使心肌舒张功能受损。本研究采用2016年美国超声心动图协会（ASE）指南[10]推荐的评价LVEF正常患者舒张功能的4个参数，即e'、LAVI、E/e'及三尖瓣反流峰值流速对

乳腺癌化疗患者左室舒张功能进行评估，结果发现，心电图正常组和心电图异常组T1~T4期e'、LAVI、E/A、DT与同组T0期比较差异均无统计学意义，仅T4期E/e'较T0期显著增大（均$P<0.05$），但其绝对值仍远低于14，且同一化疗周期两组比较差异无统计学意义，此外，本研究中仅2例患者化疗后出现轻度三尖瓣反流，三尖瓣反流峰值流速均未超过2.8 m/s，因此，ASE指南推荐的评估左室舒张功能的经典参数可能无法充分评估接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者左室舒张功能。LSRe可反映左室早期主动充盈过程，研究[11-13]表明，E联合LSRe可评估尿毒症、心肌梗死及心房颤动患者左室充盈压，因此本研究尝试采用应变率参数LSRe及E/LSRe来评估乳腺癌患者左室舒张功能，结果表明，心电图正常组和心电图异常组T4期LSRe均减低，E/LSRe均增大，与同组T0期比较差异均有统计学意义（均$P<0.05$），提示乳腺癌化疗患者左室早期主动充盈过程即已受累；且心电图异常组T4期E/LSRe较心电图正常组显著增大（均$P<0.05$），提示化疗周期中出现心电图异常的乳腺癌患者左室舒张功能受损可能更显著。因此，对于接受蒽环类药物化疗期间出现心电图异常的乳腺癌患者，相较于ASE舒张功能评价指南推荐的其他指标，E/e'、LSRe及E/LSRe可能更适合作为早期评估其左室舒张功能受损的常规参数。

本研究的局限性：①2D-STI技术需清晰的图像以确保数据的准确及真实性；②左室舒张功能评估未采用金标准作为参照；③未进行远期随访；④样本量较少；待以后扩大样本量进一步完善。

综上所述，2D-STI技术较常规超声心动图能更敏感地识别蒽环类药物化疗期间乳腺癌患者左室功能变化；无论化疗期间是否出现心电图异常，患者左室心肌收缩、舒张功能均已受损，且化疗期间出现心电图异常者左室舒张功能受损更甚。

参考文献

[1] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 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)[J]. Eur Heart J, 2016, 37(36): 2768-2801.

[2] Poterucha JT, Kutty S, Lindquist RK, et al. Changes in left ventricular longitudinal strain with anthracycline chemotherapy in adolescents precede subsequent decreased left ventricular ejection fraction[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2012, 25(7): 733-740.

[3] Salvatorelli E, Menna P, Chello M, et al. Low-dose anthracycline and risk of heart failure in a pharmacokinetic model of human myocardium exposure: analog specificity and role of secondary alcohol metabolites[J]. J Pharmoacol Exp Ther, 2018, 364(2): 323-331.

[4] Binliang L, Tao A, Meiying L, et al. The association between early-onset cardiac events caused by neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer patients and some novel autophagy-related polymorphisms in their genomic DNA: a real-world study[J]. Cancer Commun (Lond), 2018, 38(1): 71.

[5] Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(2): 183-193.

[6] Wang B, Yu Y, Zhang Y, et al. Speckle tracking echocardiography in the early detection and prediction of anthracycline cardiotoxicity in diffuse large B-cell lymphoma treated with (R)-CHOP regimen[J]. Echocardiography, 2020, 37(3): 421-428.

[7] 谭娅，胡波，冷倩倩，等. 二维斑点追踪分层应变技术评价蒽环类药物化疗患者早期心肌毒性[J]. 临床超声医学杂志，2019，21(3)：166-172.

[8] de Barros MVL, Macedo AVS, Sarvari SI, et al. Left ventricular regional wall motion abnormality is a strong predictor of cardiotoxicity in breast cancer patients undergoing chemotherapy[J]. Arq Bras Cardiol, 2019, 112(1): 50-56.

[9] Upshaw JN, Finkelman B, Hubbard RA, et al. Comprehensive assessment of changes in left ventricular diastolic function with contemporary breast cancer therapy[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(1 Pt 2): 198-210.

[10] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016, 17(12): 1321-1360.

[11] Hsu PC, Lee WH, Chu CY, et al. The ratio of early mitral inflow velocity to global diastolic strain rate as a useful predictor of cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(7): 717-725.

[12] Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, et al. Early diastolic strain rate in relation to systolic and diastolic function and prognosis in acute myocardial infarction: a two-dimensional speckle-tracking study[J]. Eur Heart J, 2014, 35(10): 648-656.

[13] 冯闯丽，陈金玲，宋宏宁，等. 舒张期应变率参数评价尿毒症患者左心室舒张功能[J]. 中华超声影像学杂志，2017，26(12)：1018-1023.

（收稿日期：2021-12-03）