

- 多态性(PCR-RFLP)鉴定川贝母药材的方法优化[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(9): 1716-1720.
- [6] 张富丽, 刘炜, 毛建霖, 等. 基于核苷类物质建立川贝母药材真伪鉴别模型研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(13): 3337-3348.
- [7] 喻莹, 陈建伟, 陈志禹. 分子生物技术在川贝母鉴别中的应用展望[J]. 上海医药, 2021, 42(5): 73-76.
- [8] 罗舜, 章文伟, 罗敏, 等. 中药川贝母产地生态适宜性区划与DNA分子鉴别研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(2): 46-50.
- [9] 仰铁锤, 谢慧敏, 谢慧滢, 等. 聚合酶链式反应-限制性内切酶多态法检查川贝母的掺伪情况[J]. 华西药学杂志, 2020, 35(3): 265-269.
- [10] 杨健, 李靖, 薛维娜, 等. 实时荧光定量PCR法鉴别川贝母掺伪[J]. 中成药, 2020, 42(5): 1262-1268.
- [11] 张文娟, 赵萌, 项新华, 等. 川贝母PCR-RFLP法鉴别检验能力验证活动分析[J]. 中国药事, 2020, 34(1): 58-62.
- [12] 刘香香, 李靖, 张煜彬, 等. PCR法快速鉴别川贝母真伪[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(10): 1844-1851.
- [13] 汪波, 周豫新, 覃桂, 等. 多重连接探针扩增技术检测川贝母掺伪的研究[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(12): 2104-2109.
- [14] 刘芳. 中药粉末饮片质量评价示范性研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [15] 潘杰, 陈虹, 冯睿, 等. 杂交探针技术结合熔解曲线鉴别川贝母与伊贝母的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(3): 344-348.
- [16] 王成, 常志远, 兰青阔, 等. 川贝母物种特异性TaqMan探针实时荧光定量PCR方法的建立[J]. 中国医药工业杂志, 2018, 49(11): 1581-1585.
- [17] 朱晓燕, 黄韵璇, 黄昌杰, 等. 两种白茅根聚合酶链式反应法-限制性片段长度多态性分析鉴别方法的研究[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(18): 1486-1490.
- [18] 王雪松, 周雨晴, 李丹, 等. 基于PCR-RFLP的西洋参和人参指纹特征鉴定[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2018, 19(1): 49-52.
- [19] 夏清荣, 单锋, 徐亚运, 等. 限制性片段长度多态性聚合酶链式反应法检测人细胞色素氧化酶2D6药物代谢相关基因位点多态性[J]. 安徽医药, 2019, 23(12): 2347-2350.

(收稿日期: 2020-01-04, 修回日期: 2020-02-17)

引用本文: 张利芳, 郭泰, 刘改珍, 等. 二尖瓣环位移自动追踪技术评价蒺环类药物对乳腺癌病人左室收缩功能的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(10): 1949-1953. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.10.010.

◇ 临床医学 ◇



## 二尖瓣环位移自动追踪技术评价蒺环类药物对乳腺癌病人左室收缩功能的影响

张利芳<sup>1</sup>, 郭泰<sup>2</sup>, 刘改珍<sup>3a</sup>, 芦芳<sup>3b</sup>作者单位:<sup>1</sup>山西医科大学医学影像学院, 山西 太原 030001;<sup>2</sup>山西白求恩医院外科, 山西 太原 030001;<sup>3</sup>山西医科大学第二医院,<sup>a</sup>心内科,<sup>b</sup>超声科, 山西 太原 030001

通信作者: 芦芳, 女, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为心血管疾病超声诊断学, Email: luhome@sina.cn

基金项目: 山西省留学回国人员科技活动择优资助项目(2060503-41)

**摘要:** **目的** 应用二尖瓣环位移自动追踪技术评价蒺环类药物对乳腺癌病人左室收缩功能的影响, 探讨反映左室功能受损较为准确和敏感的参数。**方法** 收集2018年10月至2019年12月于山西医科大学第二医院乳腺外科诊断为乳腺癌的女性病人50例, 均行以表柔比星为主的化疗方案, 分别于化疗前、化疗2及4周期后, 行常规超声心动图、二维斑点追踪技术(2D-STI)及二尖瓣环位移自动追踪技术(TMAD)检查, 获得左室射血分数(LVEF)、左室整体纵向峰值应变(LVGLS)及二尖瓣环连线中点最大位移与左心室舒张期末最大纵径比值(Mid%)。比较化疗前后以上各参数的差异。**结果** 与化疗前比较, 化疗4周期后LVEF降低, 化疗前(67.85±4.16)%, 化疗4周期后(63.35±4.49)%; 与化疗前比较, 化疗2、4周期后LVGLS降低, 化疗前(-22.78±1.93)%, 化疗2周期后(-18.85±1.02)%, 化疗4周期后(-16.97±1.07)%; 与化疗前比较, 化疗2、4周期后Mid%均值降低, 化疗前(17.52±0.96)mm, 化疗2周期后(14.92±0.76)mm, 化疗4周期后(12.99±0.98)mm; 化疗前后各周期Mid%均值与LVEF呈弱相关( $r=0.452, 0.505, 0.435, P<0.05$ ), 与LVGLS呈强相关( $r=0.815, 0.802, 0.857, P<0.05$ ); ROC曲线分析显示化疗4周期后LVGLS和Mid%均值预测蒺环类药物心脏毒性的ROC曲线下面积分别为0.962及0.912; 重复性检验结果显示LVGLS和Mid%均值的观察者内ICC值分别为0.885、0.912, 观察者间ICC值分别0.841、0.900; LVEF、LVGLS及Mid%均值与药物剂量均呈负相关( $r=-0.398, -0.876, -0.906, P<0.05$ )。**结论** TMAD技术可早期识别化疗病人左心室整体收缩功能障碍, Mid%均值较LVGLS测量简便易行且重复性好, 可作为敏感参数。

**关键词:** 超声心动描记术, 多普勒, 彩色; 乳腺肿瘤; 蒺环类药物; 左室; 二尖瓣环位移自动追踪技术

## Impact evaluation of anthracycline on left ventricular systolic function in patients with breast cancer by tracking of mitral annular displacement

ZHANG Lifang<sup>1</sup>, GUO Tai<sup>2</sup>, LIU Gaizhen<sup>3a</sup>, LU Fang<sup>3b</sup>

Author Affiliations:<sup>1</sup>Department of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; <sup>2</sup>Department of Surgery, Bethune Hospital of Shanxi, Taiyuan, Shanxi 030001, China; <sup>3a</sup>Department of Cardiology, <sup>3b</sup>Ultrasonography Lab, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the effect of anthracycline on left ventricular systolic function in patients with breast cancer using the tracking of mitral annular displacement technology (TMAD), and to explore the more accurate and sensitive parameters reflecting left ventricular dysfunction. **Methods** Fifty female patients, diagnosed with breast cancer in the Breast Surgery Department of Second Hospital of Shanxi Medical University from October 2018 to December 2019, received epirubicin-based chemotherapy. Routine echocardiography, two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI) and TMAD were performed before chemotherapy and after 2 and 4 cycles of chemotherapy. Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular global longitudinal strain, and the ratio of the maximum displacement at the midpoint of the mitral annulus line to the maximum longitudinal diameter at the end of the left ventricular diastolic period (Mid%) were obtained. The differences of the above parameters before and after chemotherapy were compared. **Results** Compared with pre-chemotherapy, the LVEF was decreased after 4 cycles of chemotherapy [(67.85±4.16)% vs. (63.35±4.49)%], LVGLS decreased after 2 and 4 cycles of chemotherapy [(-22.78±1.93)% vs. (-18.85±1.02)%; (-22.78±1.93)% vs. (-16.97±1.07)%], the Mid% mean decreased after 2 and 4 cycles of chemotherapy [(17.52±0.96) mm vs. (14.92±0.76) mm; (17.52±0.96) mm vs. (12.99±0.98) mm]. There was a weak correlation between Mid% mean and LVEF ( $r=0.452, 0.505, 0.435, P<0.05$ ), and a strong correlation with LVGLS ( $r=0.815, 0.802, 0.857, P<0.05$ ) before and after chemotherapy. ROC curve analysis showed that the areas under curves of LVGLS and Mid% mean for predicting cardiotoxicity of anthracyclines were 0.962 and 0.912, respectively. The repeatability test showed that intra-observer ICC values of LVGLS and Mid% mean were 0.885 and 0.912 respectively, and the inter-observer ICC values were 0.841 and 0.900 respectively. LVEF, LVGLS and Mid% mean were negatively correlated with drug doses ( $r=-0.398, -0.876, -0.906, P<0.05$ ). **Conclusions** TMAD can identify early left ventricular global systolic dysfunction in patients undergoing chemotherapy. And the measurement of Mid% mean is easier and more repetitive than LVGLS, which can be used as a sensitive parameter to evaluate left ventricular systolic function.

**Key words:** Echocardiography, doppler, color; Breast neoplasms; Anthracycline; Left ventricle; Tracking of mitral annular displacement technology

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>, 蒽环类药物是治疗乳腺癌的基础性化疗药物, 然而随着用药剂量的累积, 化疗相关心血管并发症日益凸显, 主要表现为进行性心功能障碍, 部分病人后期可出现严重临床心力衰竭或死亡<sup>[2-3]</sup>, 致使乳腺癌病人晚期总体生存率降低, 因此强调早期发现化疗病人心功能障碍并给予及时、有效的治疗是非常必要的。二尖瓣环位移自动追踪技术(tracking of mitral annular displacement technology, TMAD)通过追踪二尖瓣环的纵向位移来评估左心室收缩功能, 是以斑点追踪技术为基础来评价左心室收缩功能的新方法。本研究以乳腺癌病人化疗前各超声参数为基线, 应用TMAD技术监测乳腺癌病人化疗各周期后左室收缩功能的变化, 并探讨TMAD技术在评估乳腺癌病人早期化疗相关心功能障碍的临床应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2018年10月至2019年12月于山西医科大学第二医院乳腺外科首次诊断为乳

腺癌的女性病人50例, 年龄(52.78±10.08)岁, 体表面积(1.69±0.13) m<sup>2</sup>。所有病人均接受至少4个周期EC(表柔比星每周期100 mg/m<sup>2</sup>+环磷酰胺每周期1 000 mg/m<sup>2</sup>)方案治疗, 21 d为一治疗周期。排除标准:(1)LVEF<50%;(2)高血压病、糖尿病;(3)瓣膜性心脏病、缺血性心肌病、原发性心肌病、先心病等心脏疾病;(4)严重心律失常;(5)肝、肾等影响心脏功能的疾病;(6)图像清晰度差影响图像分析者。本研究经山西医科大学第二医院伦理委员会批准[批件号(2019)YX第(257)号];所有受检者均签署知情同意书。

**1.2 仪器与方法** 使用PHILIPS EPIQ7C彩色超声诊断仪, 配有心脏超声检查专用S5-1探头(探头频率1~5 MHz)及Qlab分析软件。

按检查顺序对病人进行编号, 分别于化疗前、化疗2及4周期完成后3 d内行超声心动图检查。嘱病人左侧卧位, 并连接心电图, 病人平静呼吸, 减少图像干扰, 调节增益至最佳图像。首先进行常规

超声心动图检查,采用双平面 Simpson 法测量病人左心室射血分数(LVEF);然后存储连续至少4个心动周期动态图像(包括标准心尖四腔心、三腔心及两腔心切面),并清楚显示左室心内膜及二尖瓣环位置,最后用 Qlab 软件进行图像分析。首先选择标准心尖四腔心切面,将取样点分别放置于二尖瓣瓣环处及心尖处,系统自动绘制出感兴趣区,手动调整感兴趣区宽度与室壁厚度一致,软件进行自动分析得出四腔心左室纵向应变,心尖三腔心及两腔心切面操作步骤同上,最后计算得出左室整体纵向应变(LVGLS);然后再选择标准心尖四腔心切面,将取样点分别放置于二尖瓣环两侧及左室心尖处,软件自动获得各位点收缩期峰值位移(Ds)、瓣环连线中点最大位移(Mid)、Mid 与左心室舒张期末最大纵径比值(Mid%),心尖两腔心切面操作步骤同上,最后计算得出 Ds 均值、Mid 均值及 Mid% 均值。以上测值均测量3次以上取平均值。

**1.3 重复性检验** 分别按病人编号随机抽取15名病人化疗前、化疗2及4周期后图像,14 d后由同一观察者及另一名观察者分别对上述图像进行重新分析,计算观察者内及观察者间 LVGLS 和 Mid% 均值的组内相关系数(ICC)。

**1.4 统计学方法** 采用统计软件 SPSS 22.0 分析数据,定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,化疗前、后各周期所有心功能超声参数的比较均采用单因素重复测量方差分析,组间两两比较采用 LSD 法。各超声参数之间的相关分析采用 Pearson 相关,各超声参数与用药剂量间的相关分析采用 Spearman 秩相关。ROC 曲线分析各超声参数预测蒽环类药物心脏毒性的诊断效能。观察者内及观察者间的重复性检验采用 Bland-Altman 分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 化疗前后心电图结果比较** 与化疗前相比,化疗4周期后15例心电图出现异常,主要表现为ST-T异常、T波改变、心律不齐、Q-T间期延长及I度房室传导阻滞,其中个别病人表现为多种心电图异常同时存在。

**2.2 化疗前后常规超声心动图参数的比较** 与化疗前比较,化疗4周期后 LVEDV、LVESV 均增加,LVEF 降低( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.3 化疗前后 LVGLS 与 TMAD 参数的比较** 三组比较, LVGLS 比较差异有统计学意义( $F = 224.002, P < 0.001$ ),化疗2、4周期后 LVGLS 均低于化疗前(均  $P < 0.05$ )。三组比较, Ds 均值、Mid 均值及 Mid% 均值总体差异有统计学意义( $F = 167.184, 117.114, 315.377, P < 0.001$ ),化疗2、4周期后均较化疗前明显减低(均  $P < 0.05$ )。见表2。

表1 各化疗周期常规超声心动图参数比较( $n=50$ )/ $\bar{x} \pm s$

时间	LVEDV/mL	LVESV/mL	LVSV/mL	LVEF/%
化疗前	101.36±13.28	33.56±6.76	68.47±13.74	67.85±4.16
化疗2周期后	105.43±12.92	34.95±6.07	69.01±12.54	67.04±3.47
化疗4周期后	109.58±17.92 <sup>①</sup>	38.68±6.26 <sup>①</sup>	70.38±11.81	63.35±4.49 <sup>①</sup>
F值	3.814	8.618	0.300	17.431
P值	0.024	0.000	0.741	0.000

注:LVEDV为左心室舒张末期容积, LVESV为左心室收缩末期容积, LVSV为左心室每搏量, LVEF为左心室射血分数。

①与化疗前比较,  $P < 0.05$ 。

表2 各化疗周期 LVGLS、Ds 均值、Mid 均值及 Mid% 均值比较( $n=50$ )/ $\bar{x} \pm s$

时间	LVGLS/%	Ds 均值/mm	Mid 均值/mm	Mid% 均值
化疗前	-22.78±1.93	15.23±1.20	15.04±1.47	17.52±0.96
化疗2周期后	-18.85±1.02 <sup>①</sup>	13.33±0.95 <sup>①</sup>	13.36±1.05 <sup>①</sup>	14.92±0.76 <sup>①</sup>
化疗4周期后	-16.97±1.07 <sup>①②</sup>	11.31±1.06 <sup>①②</sup>	11.36±1.05 <sup>①②</sup>	12.99±0.98 <sup>①②</sup>
F值	224.002	167.184	117.114	315.377
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: LVGLS为左室整体纵向应变, Ds为二尖瓣环收缩期峰值位移, Mid为二尖瓣环连线中点最大位移, Mid%为Mid与左心室舒张期末最大纵径比值。

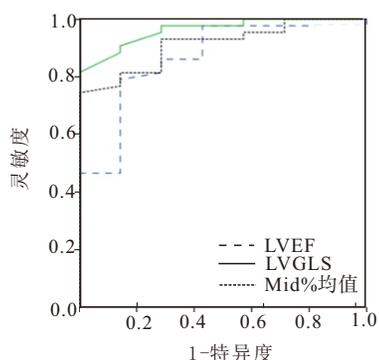
①与化疗前比较,  $P < 0.05$ 。②与化疗2周期后比较,  $P < 0.05$ 。

**2.4 TMAD 参数与 LVEF 及 LVGLS 的相关性** 化疗前后分别将 TMAD 参数(Ds 均值、Mid 均值、Mid% 均值)与 LVEF 及 LVGLS 行相关性分析,结果显示化疗前、2、4周期后病人 Mid% 与 LVEF 呈弱相关( $r = 0.452, 0.505, 0.435, P < 0.05$ ),与 LVGLS 呈强相关( $r = 0.815, 0.802, 0.857, P < 0.05$ ),其余 TMAD 参数与 LVEF 及 LVGLS 未呈明显相关性。

**2.5 各超声参数预测蒽环类药物心脏毒性的诊断效能** 化疗4周期后 LVEF、LVGLS 及 Mid% 均值预测蒽环类药物心脏毒性的 ROC 曲线下面积分别为 0.862, 0.962, 0.912, LVEF 截点值为 62.66, 灵敏度为 79.1%, 特异度为 85.7%; LVGLS 截点值为 -16.40, 灵敏度为 81.4%, 特异度为 100%; Mid% 均值截点值为 12.71, 灵敏度为 74.4%, 特异度为 100%。见图1。

**2.6 重复性检验** LVGLS 和 Mid% 均值的观察者内 ICC 值分别为 0.885、0.912, 观察者间 ICC 值分别为 0.841、0.900。LVGLS 的观察者内和观察者间的一致性界限分别为 -3.03~3.36、-4.51~4.80, Mid% 的观察者内和观察者间的一致性界限分别为 -1.76~2.16、-2.48~2.81。

**2.7 LVEF、LVGLS 及 Mid% 均值与蒽环类药物的剂量相关性** LVEF、LVGLS 及 Mid% 均值与药物剂量均呈负相关( $r = -0.398, -0.876, -0.906, P < 0.05$ )。



注:LVEF为左室射血分数;LVGLS为左室整体纵向应变;Mid%为二尖瓣环连线中点最大位移与左室舒张期末最大纵径比值。

图1 蒽环类药物心脏毒性的ROC曲线图

### 3 讨论

蒽环类药物引起的心功能障碍是化疗治疗过程中出现的严重并发症,使得病人的生活质量和生存率降低,现已引起人们的广泛关注<sup>[4]</sup>。Liu等<sup>[5]</sup>的研究表明在化疗过程中左室心肌功能障碍的早期征象可以表现为二尖瓣反流的出现或反流量增加。在本研究中,化疗前病人均无二尖瓣反流,10.0%(4例)有三尖瓣反流;化疗4周期后,7.5%(3例)病人出现二尖瓣关闭不全,17.5%(7例)病人存在三尖瓣关闭不全,且三尖瓣反流量较前略有增加,分析原因笔者认为这可能是因为病人在化疗过程中心脏会出现心室重构或心脏瓣膜硬化,使得心脏瓣膜闭合不严。因此化疗病人新发现瓣膜反流或者是原有的瓣膜反流量增加有可能提示心脏出现早期的心功能损害,这与既往研究结果一致。但在临床应用过程中超声仪器对瓣膜反流量的估测误差较大,因此其不能作为反映心室功能受损的一项敏感指标。Xin等<sup>[6]</sup>关于犬心脏毒性的研究结果显示化疗药物可能会导致心电图出现传导异常。本研究与前人研究结果基本一致,结果表明化疗4周期后有15例出现心电图异常,主要表现有ST-T异常、T波改变、心律不齐、Q-T间期延长及I度房室传导阻滞,其中个别病人表现为多种心电图异常同时存在。蒽环类药物心脏毒性的心电图改变有可能提示早期的心肌损害,分析其原因笔者认为这可能与其致病机制有关,自由基的形成和氧化应激等可导致心肌细胞空泡化及坏死,影响心电传导功能。但本研究中心电图异常类型出现最多的是ST-T异常和T波改变,其表现缺乏特异性,不适用于临床进行心肌功能障碍的诊断。

目前,常用来评估病人左室整体功能变化的指标是LVEF,2014年美国超声心动图学会(ASE)专家共识将化疗相关心功能不全定义为:与治疗前相比,LVEF下降幅度>10%<sup>[7]</sup>。既往研究表明在病人化疗药物治疗结束后LVEF可出现或不出现降低,分析其

原因笔者认为,双平面Simpson法测量LVEF易受左室心内膜清晰程度及心脏负荷变化等的影响,而乳腺癌病人手术后瘢痕会降低图像清晰度,导致病人测量误差更大,不易早期对比发现左室心肌损害<sup>[8-9]</sup>。LVGLS是应用二维斑点成像技术追踪左室心肌纵向运动,其不受角度依赖性且重复性较好,多项研究均表明LVGLS是评估化疗早期心脏功能变化的敏感指标,但该技术对图像分析要求更高,而且操作所需检查时间更长,不能满足临床需求<sup>[10-11]</sup>。

左室整体收缩功能有70%来源于左室心的纵向收缩,二尖瓣环位移可以反映左室心内膜下和心外膜下心肌纤维的纵向运动变化<sup>[12]</sup>。TMAD技术是使用半自动法追踪二尖瓣环相对于心尖部的纵向运动,通过测量二尖瓣环位移参数评估左室整体收缩功能,只需确定三点位置(二尖瓣前叶根部、二尖瓣后叶根部、心尖处)即可进行自动追踪,该技术操作简便,用时少,对图像质量要求不高,且不受病人心率、身高、年龄或体表面积的影响,是反映左室整体收缩功能的可靠方法<sup>[13-14]</sup>。但TMAD技术对于存在左室壁肥厚、二尖瓣环钙化及严重心律失常的病人并不适用,这些因素会影响分析结果的准确性<sup>[15]</sup>。既往多项研究<sup>[16-17]</sup>表明TMAD技术在扩张型心肌病、缺血性心肌病及淀粉样心肌病病人的左室收缩功能评估方面均有良好应用,TMAD所测超声参数与心脏核磁所测左室心功能指标有良好的相关性,该技术测量结果可靠性强。但是TMAD技术在化疗药物对心脏功能影响评估方面的研究迄今报道仍较少。

本研究利用TMAD技术评价蒽环类药物对乳腺癌病人左室整体收缩功能的影响。研究结果表明,在化疗2周期后,TMAD参数(Ds均值、Mid均值、Mid%均值)均下降且差异有统计学意义,而此时二维超声测量LVEF并未发现明显变化。说明TMAD技术比常规超声更早发现左室收缩功能受损,且结果说明病人在化疗过程中左室室壁运动呈弥漫性减弱。化疗各周期病人TMAD参数与LVEF及LVGLS行相关性分析,结果表明Mid%与LVGLS相关性好,呈强相关( $r=0.815, 0.802, 0.857, P<0.05$ ),Mid%与LVEF相关性稍差,呈弱相关( $r=0.452, 0.505, 0.435, P<0.05$ )。这与Chiu等<sup>[18]</sup>的研究结果基本一致,说明TMAD技术与LVGLS高度相关,由于其操作简便易行、测量所需时间少、对图像质量要求不高,对于临床评估化疗病人心血管风险方面占有一定优势。本研究结果显示,Mid%均值评价蒽环类药物对乳腺癌病人化疗后左室功能不全截点值为12.71,灵敏度为74.4%,特异度为100%;且其观察者内和观察者间的组内相关系数(ICC)分别为0.912和

0.900, 以上说明 Mid% 均值在判断左心室收缩功能受损方面较敏感且测量重复性好, 是监测化疗后病人左室收缩功能变化较敏感和可靠的指标。本研究中外各超声参数与药物累积剂量相关性比较后发现 LVEF、Mid% 均值及 LVGLS 与药物剂量均呈负相关, 这进一步验证了既往研究的结果, 说明随着蒽环类药物用药剂量的增加, 左心功能逐渐降低<sup>[19]</sup>。

本研究的局限性: (1) 样本量较小, 结果尚需大样本研究进一步证实; (2) 本研究因未收集到化疗过程中病人血清学指标, TMAD 参数与其关系有待进一步研究; (3) 化疗药物对病人远期心脏功能的影响没有得到很好的追踪随访。

#### 4 结论

综上所述, TMAD 技术可早期识别化疗病人左心室收缩功能障碍。Mid% 均值测量简便易行且重复性好, 可作为评价左心室收缩功能受损的较敏感参数, 值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [2] ARMENIAN SH, XU L, KY B, et al. Cardiovascular disease among survivors of adult-onset cancer: a community-based retrospective cohort study[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(10):1122-1130.
- [3] 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.
- [4] YE H ET, VEJPONGSA P. Subclinical cardiotoxicity associated with cancer therapy: early detection and future directions [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(23):2523-2525.
- [5] LIU X, ZHU Y, LIN X, et al. Mitral regurgitation after anthracycline-based chemotherapy in an adult patient with breast cancer: a case report [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(49):e9004. DOI: 10.1097/MD.00000000000009004.
- [6] XIN Y, ZHANG S, GU L, et al. Electrocardiographic and biochemical evidence for the cardioprotective effect of antioxidants in acute doxorubicin-induced cardiotoxicity in the beagle dogs[J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(10):1523-1526.
- [7] PLANA JC, 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.
- [8] CASCINO GJ, VOSS WB, CANAANI J, et al. Two-dimensional speckle-tracking strain detects subclinical cardiotoxicity in older patients treated for acute myeloid leukemia[J]. *Echocardiography*, 2019, 36(11):2033-2040.
- [9] LONG TM, LEE F, LAM K, et al. Cardiovascular testing detects underlying dysfunction in childhood leukemia survivors [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2020, 52(3):525-534.
- [10] BERGAMINI C, DOLCI G, TRUONG S, et al. Role of speckle tracking echocardiography in the evaluation of breast cancer patients undergoing chemotherapy: review and meta-analysis of the literature[J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2019, 19(6):485-492.
- [11] YU AF, RAIKHELKAR J, ZABOR EC, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography detects subclinical left ventricular systolic dysfunction among adult survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:9363951. DOI: 10.1155/2016/9363951.
- [12] FALETRA FF, LEO LA, PAIOCCI VL, et al. Anatomy of mitral annulus insights from non-invasive imaging techniques [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(8):843-857.
- [13] WOLF M, LUCINA SB, BRÜLER BC, et al. Assessment of longitudinal systolic function using tissue motion annular displacement in healthy dog[J]. *J Vet Cardiol*, 2018, 20(3):175-185.
- [14] ASADA D, OKUMURA K, IKEDA K, et al. Tissue motion annular displacement of the mitral valve can be a useful index for the evaluation of left ventricular systolic function by echocardiography in normal children[J]. *Pediatr Cardiol*, 2018, 39(5):976-982.
- [15] TSANG W, AHMAD H, PATEL AR, et al. Rapid estimation of left ventricular function using echocardiographic speckle-tracking of mitral annular displacement[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23(5):511-515.
- [16] BUSS SJ, MERELES D, EMAMI M, et al. Rapid assessment of longitudinal systolic left ventricular function using speckle tracking of the mitral annulus [J]. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(4):273-280.
- [17] YLÄNEN K, EEROLA A, VETTENRANTA K, POUTANEN T. Speckle tracking echocardiography detects decreased cardiac longitudinal function in anthracycline-exposed survivors of childhood cancer [J]. *Eur J Pediatr*, 2016, 175(10):1379-1386.
- [18] CHIU DY, ABIDIN N, HUGHES J, et al. Speckle tracking determination of mitral tissue annular displacement: comparison with strain and ejection fraction, and association with outcomes in haemodialysis patients [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2016, 32(10):1511-1518.
- [19] DRAFTS BC, TWOMLEY KM, D'AGOSTINO R JR, et al. Low to moderate dose anthracycline-based chemotherapy is associated with early noninvasive imaging evidence of subclinical cardiovascular disease[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(8):877-885.

(收稿日期:2019-12-20, 修回日期:2020-02-19)