

· 临床研究 ·

## 左心室心肌做功在乳腺癌患者蒽环类化疗药物心脏毒性评价中的应用价值

曹司琪<sup>1,2</sup>, 陈勇<sup>2\*</sup>, 杨菲<sup>2</sup>, 陈银花<sup>2</sup>, 袁静<sup>2</sup>, 崔瑞雪<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup> 大连医科大学研究生院影像医学与核医学系, 辽宁 大连 116044; <sup>2</sup> 苏北人民医院功能检查科, 江苏 扬州 225001)

**【摘要】目的** 探讨二维斑点追踪成像(2D-STI)技术新参数左心室心肌做功在乳腺癌患者蒽环类药物化疗后心脏毒性评价中的应用价值。**方法** 选取2018年12月至2019年9月在苏北人民医院首次接受化疗的40例患者为化疗组,另选取正常健康者20例作为对照组。应用2D-STI技术测量左心室整体长轴应变(GLS)及整体心肌做功参数,比较对照组与化疗组化疗前、化疗2周期及化疗4周期的差异。采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析,变量间相关性采用Spearman相关性分析。**结果** 化疗组完成2个周期时,心肌做功相关参数与化疗前和对照组相比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。化疗组完成4个周期时,其GLS、整体心肌做功指数(GWI)和整体有用功(GCW)均较化疗前和对照组减低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。GW、GCW、整体无用功(GWW)、整体做功效率(GWE)与GLS均呈线性相关( $r=-0.873$ 、 $-0.750$ 、 $0.582$ 、 $-0.739$ ;均 $P<0.001$ )。**结论** 左心室心肌做功指数可评价乳腺癌术后化疗患者的左心室收缩功能。GW与GCW对早期监测蒽环类药物导致乳腺癌化疗患者的亚临床左心室收缩功能下降具有较高的临床参考价值。

**【关键词】** 乳腺癌; 心肌做功; 应变; 二维斑点追踪成像; 化疗; 蒽环类药物

**【中图分类号】** R445

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.05.070

## Value of left ventricular myocardial work for detection of cardiotoxicity of anthracycline in breast cancer patients

CAO Si-Qi<sup>1,2</sup>, CHEN Yong<sup>2\*</sup>, YANG Fei<sup>2</sup>, CHEN Yin-Hua<sup>2</sup>, YUAN Jing<sup>2</sup>, CUI Rui-Xue<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup> Faculty of Medical Imaging and Nuclear Medicine, Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China; <sup>2</sup> Department of Functional Examination, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the value of left ventricular(LV) myocardial work, an innovative parameters of two-dimensional speckle tracking imaging (2D-STI) technique, for assessment of the cardiotoxicity of anthracycline in breast cancer patients.

**Methods** From December 2018 to September 2019, 40 patients were selected as the chemotherapy group, who were receiving initial chemotherapy for breast cancer in Northern Jiangsu People's Hospital, and 20 healthy subjects were selected as the control group. The left ventricular global longitudinal strain (GLS) and myocardial work parameters were measured using 2D-STI. The two groups were compared before the chemotherapy, at 2 cycles and 4 cycles of the chemotherapy respectively. SPSS statistics 25.0 was used for data analysis, and the correlation between variables was analyzed using Spearman correlation. **Results** No changes were observed in any of the myocardial work parameters after two cycles of therapy and between the two groups ( $P>0.05$ ). GLS, global work index (GWI) and global constructive work(GCW) in the chemotherapy group decreased at four cycles of anthracycline therapy and were lower than those in the control group( $P<0.05$ ). GWI, GCW, global wasted work (GWW), global work efficiency (GWE) were all linearly correlated with GLS ( $r=-0.873$ ,  $-0.750$ ,  $0.582$ ,  $-0.739$ ;  $P<0.001$  for all). **Conclusion** LV myocardial work can be used to assess the LV systolic function in breast cancer patients receiving chemotherapy. GWI and GCW are clinically valuable for early monitoring the subclinical LV systolic dysfunction in the breast cancer patients as a result of anthracycline chemotherapy.

**【Key words】** breast cancer; myocardial work; strain; two-dimensional speckle tracking imaging; chemotherapy; anthracycline

Corresponding author: CHEN Yong, Email: c. y\_2008@163. com

乳腺癌是女性最常见的肿瘤疾病之一,也是造成女性癌症死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。医师根据肿瘤

的分期及患者的身体状况,酌情采用手术、放疗、化疗、内分泌治疗等多种方式。其中蒽环类药物

(anthracycline, AC)是临床上最常用的抗癌药物,但其产生的心脏毒性会损害癌症患者的健康。AC产生的心脏毒性分为急性、慢性和迟发性<sup>[2]</sup>,对AC化疗导致的心脏毒性的早期诊断及干预对乳腺癌患者来说至关重要。

临床常应用左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及组织多普勒(tissue Doppler imagings, TDI)评估化疗患者的心功能损伤。LVEF存在负荷依赖性且敏感度较差,难以发现患者化疗后的潜在心功能损害。相对来说,TDI对低剂量的心脏毒性有较高敏感性,但该技术含有角度依赖性,更依赖于医师的主观判断,因此在临床上应用亦受限。

有研究表明,非侵入性心肌做功(myocardial work, MW)相关参数将作为一种新指标来评价左心室(left ventricular, LV)的收缩功能,其在二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)技术的基础上,应用LV压力应变曲线(pressure-strain loop, PSL),降低了心脏后负荷对传统心肌应变及LVEF测量结果的影响<sup>[3,4]</sup>。既往研究报道,PSL评估心肌做功的结果与侵入性方式心导管结果显著相关<sup>[3,5-6]</sup>,能够无创、准确、量化的评估左心室心肌做功变化。因此,本研究旨在探讨左心室心肌做功参数对AC在乳腺癌患者中产生的心脏毒性进行早期监测的应用价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择2018年12月至2019年9月在苏北人民医院住院并经术后病理确诊为乳腺癌的40例患者进行随访观察(化疗组),所有患者均未接受过放、化疗,除外心脑血管疾病及心脏相关不适或记录,且入院时心电图和心肌酶谱检查均无异常。所有患者均为女性,年龄33~68(51.3±7.5)岁。按方案给予多柔比星治疗,每周期间隔21d,共4个周期。另选取20名正常健康女性作为对照组,年龄30~65(51.8±6.9)岁,纳入者均无既往病史及家族史、无结构性心脏病史及心血管病风险。本研究经医学伦理委员会批准通过,所有研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用GE vivid E95超声诊断仪(GE Vingmed Ultrasound, 霍尔滕,挪威),采用M5S探头,频率为1.7~3.4 MHz,配备EchoPAC工作站。

1.2.2 图像采集 同步连接心电图,受检者取左侧

卧位,平静呼吸,连续采集至少5个心动周期的左心室心尖四腔、三腔、两腔切面图像,二维图像帧频大小不低于受检者心率的40%。于心尖五腔心切面采集主动脉瓣多普勒血流频谱。收集对照组、化疗前1d、化疗2个周期、化疗4个周期的图像,存至硬盘以备分析。记录2组人群实时上臂袖带测量所得血压数值;常规记录各受检者的心率、身高、体质量指数(body mass index, BMI)等参数;常规经胸超声心动图测量左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、舒张末期室间隔厚度(interventricular septal thickness in diastole, IVSD)、舒张末期左心室后壁厚度(posterior wall thickness in diastole, PWD);Tei指数(Tei index)也称之为心肌做功指数,采用TDI于二尖瓣前叶瓣环处测得;应用Simpson双平面法测得左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volumes, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volumes, LVESV)及LVEF值。

1.2.3 左心室心肌做功参数数据分析 将原始图像导入EchoPAC工作站进行图像分析。首先选择主动脉瓣多普勒频谱图像,点击Measure,标记Event timing,然后选择AFI模式依次选取心尖三腔、四腔、两腔心切面图像,软件自动追踪左心室壁的心肌运动情况并生成感兴趣区(region of interest, ROI),对于图像不满意者可手动调整ROI宽度与左心室壁厚度一致,点击Process完成后,系统自动提供左心室整体及18个节段心肌应变参数;点击Myocardial Work输入采集图像时测得的实时血压数值,点击Advanced即可获得整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)及整体心肌做功相关参数,包括GLS、整体做功指数(global work index, GWI)、整体有用功(global constructive work, GCW)、整体无用功(global wasted work, GWW)以及整体做功效率(global work efficiency, GWE)。由图1可见:某健康对照者左心室心肌做功参数,GWI 1 884 mmHg%(A),GCW 1 955 mmHg%,GWW 98 mmHg%,GWE 95%;化疗组某患者化疗前左心室心肌做功参数,GWI 1 769 mmHg%,GCW 1 840 mmHg%,GWW 158 mmHg%,GWE 91%(B);同一患者化疗2周期后左心室心肌做功参数,GWI 1 825 mmHg%,GCW 1 886 mmHg%,GWW 167 mmHg%,GWE 91%(C);同一患者化疗4周期后左心室心肌做功参数,GWI 1 499 mmHg%,GCW 1 563 mmHg%,GWW 207 mmHg%,GWE 87%(D)。

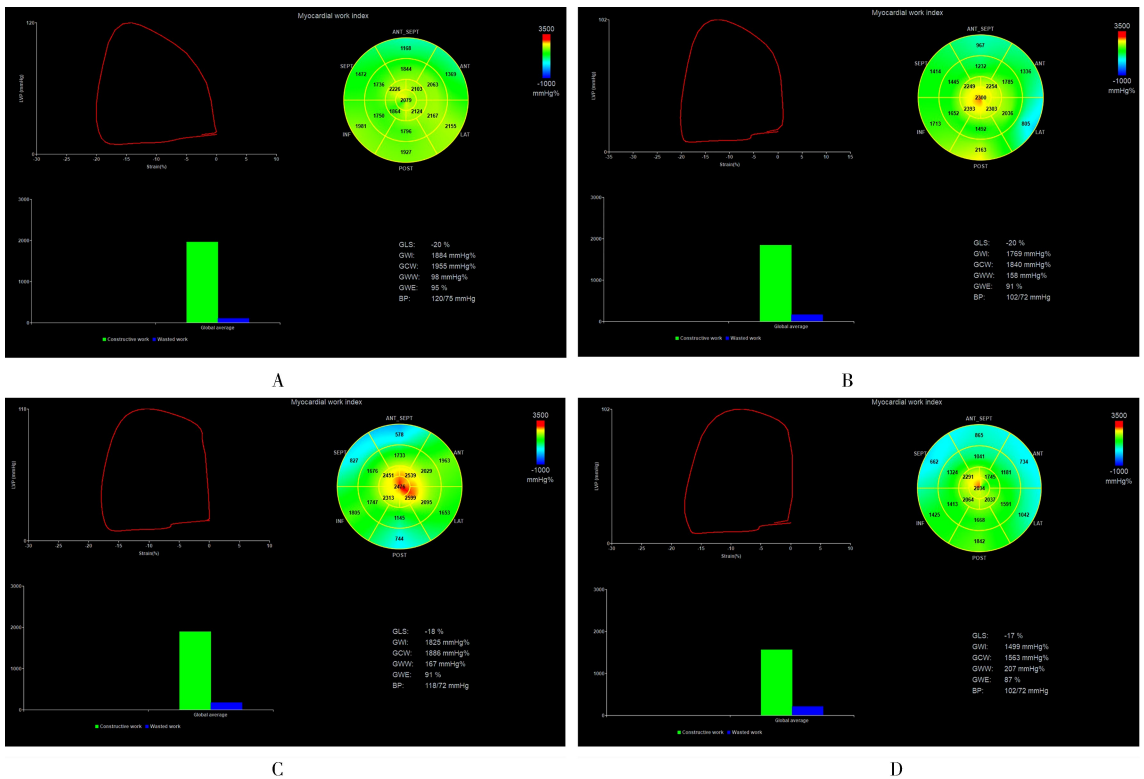


图1 应用左心室压力-应变曲线(PSL)评估左心室做功参数

Figure 1 Assessment of left ventricular work parameters by PSL

A: LV myocardial work parameters of one person in the control group; B: LV myocardial work parameters before therapy; C: LV myocardial work parameters for two cycles of therapy; D: LV myocardial work parameters for four cycles of therapy. PSL: pressure-strain loop; LV: left ventricular; GWI: global work index; GCW: global constructive work; GWW: global wasted work; GWE: global work efficiency.

### 1.3 统计学处理

应用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。对照组与化疗前、化疗 2 个周期、化疗 4 个周期组间比较采用单因素方差分析。化疗组与对照组年龄、BMI、血压、心率等的比较采用独立样本 *t* 检验。变量间相关性分析采用 Pearson 相关分析。随机抽取 10 例患者进行一致性检验, 观察者间及观察者内对左心室 GLS、GCW、GWW 及 GWE 一致性检验应用组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组一般资料与常规超声心动图参数比较

化疗组与对照组一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ; 表 1)。与对照组比较, 化疗组患者化疗前的超声心动图参数 LVEDD、LVESD、IVSD、PWD、Tei 指数、LVEDV、LVESV、LVEF 差异均无统

计学意义( $P > 0.05$ ); 与化疗前相比, 化疗组 2 周期与 4 周期的常规超声心动图参数差异无统计学意义( $P > 0.05$ ; 表 2)。

### 2.2 2 组左心室心肌做功相关参数及 GLS 比较

化疗组完成 2 个周期时, 心肌做功相关参数与化疗前和对照组比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。化疗组完成 4 个周期时, 其 GLS、GWI 和 GCW 均较化疗前和健康对照组减低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ; 表 3)。

### 2.3 2 组左心室心肌做功相关参数与 GLS 相关性分析

GWI、GCW、GWE 与 GLS 呈负相关( $r = -0.873, -0.750, -0.739$ ; 均  $P < 0.001$ ), GWW 与 GLS 呈正相关( $r = 0.582$ ;  $P < 0.001$ )。

### 2.4 一致性检验结果

心肌做功相关参数及 GLS 在观察者内部及观察者之间均有良好的一致性, 组内相关系数均  $> 0.88$ (表 4)。

表 1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

| Group        | n  | Age (years) | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | Heart rate (beats/min) | SBP (mmHg)   | DBP (mmHg) |
|--------------|----|-------------|--------------------------|------------------------|--------------|------------|
| Control      | 20 | 51.75±6.93  | 21.67±2.23               | 75.35±15.63            | 118.95±13.89 | 73.10±8.33 |
| Chemotherapy | 40 | 51.25±7.51  | 22.04±1.86               | 74.57±13.44            | 116.18±10.58 | 72.58±6.68 |
| t            |    | 0.25        | -0.69                    | 0.01                   | 0.86         | 0.26       |
| P value      |    | 0.82        | 0.08                     | 0.86                   | 0.14         | 0.20       |

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure. 1 mmHg=0.133 kPa.

表 2 2组常规超声心动图各指标比较

Table 2 Comparison of conventional echocardiographic parameters between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

| Item       | Control group (n=20) | Chemotherapy group (n=40) |              |             | F    | P value |
|------------|----------------------|---------------------------|--------------|-------------|------|---------|
|            |                      | Before                    | 2 cycles     | 4 cycles    |      |         |
| LVEDD (mm) | 45.15±5.52           | 44.45±5.04                | 45.12±4.54   | 44.95±4.50  | 0.16 | 0.92    |
| LVESD (mm) | 30.20±4.72           | 28.80±3.92                | 30.30±3.47   | 29.50±3.34  | 1.24 | 0.30    |
| IVSD (mm)  | 9.95±0.89            | 9.63±1.17                 | 9.73±0.91    | 9.63±1.09   | 0.54 | 0.66    |
| PWD (mm)   | 9.60±0.75            | 9.45±0.99                 | 9.63±0.81    | 9.63±0.90   | 0.36 | 0.78    |
| Tei index  | 0.44±0.06            | 0.42±0.07                 | 0.44±0.07    | 0.43±0.08   | 0.66 | 0.58    |
| LVEDV (ml) | 108.50±12.34         | 103.83±11.29              | 107.58±12.31 | 106.08±9.62 | 1.06 | 0.37    |
| LVESV (ml) | 45.15±5.64           | 44.43±3.97                | 44.98±4.45   | 45.98±3.91  | 0.87 | 0.46    |
| LVEF (%)   | 58.15±4.36           | 57.00±3.52                | 58.08±3.43   | 56.65±2.98  | 1.60 | 0.19    |

LVEDD: left ventricular end-diastolic dimension; LVESD: left ventricular end-systolic dimension; IVSD: interventricular septal thickness in diastole; PWD: posterior wall thickness in diastole; LVEDV: left ventricular end-diastolic volumes; LVESV: left ventricular end-systolic volumes; LVEF: left ventricular ejection fraction.

表 3 2组左心室心肌做功相关参数与 GLS 比较

Table 3 Comparison of LV myocardial work parameters and GLS between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

| Item        | Control group (n=20) | Chemotherapy group (n=40) |                 |                               | F    | P value |
|-------------|----------------------|---------------------------|-----------------|-------------------------------|------|---------|
|             |                      | Before                    | 2 cycles        | 4 cycles                      |      |         |
| GLS (%)     | -19.20±2.20          | -19.45±1.20               | -18.65±1.85     | -17.78±1.70 <sup>*#</sup>     | 5.66 | 0.00    |
| GWI (mmHg%) | 1 820.95±150.37      | 1 923.23±287.03           | 1 834.35±290.63 | 1 754.35±225.87 <sup>*#</sup> | 2.92 | 0.04    |
| GWE (%)     | 92.45±2.65           | 92.58±3.58                | 92.18±2.46      | 91.48±3.67                    | 0.89 | 0.45    |
| GCW (mmHg%) | 1 949.20±175.95      | 2 080.15±268.50           | 1 958.83±300.08 | 1 888.42±250.76 <sup>*#</sup> | 3.70 | 0.01    |
| GWW (mmHg%) | 141.25±63.94         | 139.83±77.13              | 140.25±51.47    | 145.33±66.54                  | 0.06 | 0.98    |

LV: left ventricular; GLS: global longitudinal strain; GWI: global work index; GWE: global work efficiency; GCW: global constructive work; GWW: global wasted work. Compared with control group, <sup>\*</sup>P<0.05; compared with before therapy, <sup>#</sup>P<0.05.

表 4 心肌做功相关参数与 GLS 在观察者内及观察者间一致性检验

Table 4 Consistency check for intra- and inter-observer variability for MW parameters and GLS

| Item        | Inter-observer |             | Intra-observer |             |
|-------------|----------------|-------------|----------------|-------------|
|             | ICC            | 95%CI       | ICC            | 95%CI       |
| GLS (%)     | 0.940          | 0.779-0.985 | 0.951          | 0.815-0.988 |
| GWI (mmHg%) | 0.933          | 0.755-0.983 | 0.973          | 0.896-0.993 |
| GWE (%)     | 0.958          | 0.842-0.989 | 0.966          | 0.869-0.991 |
| GCW (mmHg%) | 0.886          | 0.609-0.970 | 0.942          | 0.785-0.985 |
| GWW (mmHg%) | 0.936          | 0.764-0.984 | 0.962          | 0.856-0.990 |

ICC: interclass correlation coefficient; LV: left ventricular; GLS: global longitudinal strain; GWI: global work index; GWE: global work efficiency; GCW: global constructive work; GWW: global wasted work.

### 3 讨论

AC 为乳腺癌及许多实体肿瘤化疗药物的基础用药,主要且较为严重的毒副反应即心脏毒性。长期随访研究表明,使用阿霉素类药物平均剂量约 294 mg/m<sup>2</sup>的乳腺癌患者,其心脏收缩功能障碍发生率约为 2.0%,心脏事件死亡率约为 0.6%<sup>[7]</sup>。AC 心脏毒性机制目前尚不明确。有研究<sup>[8,9]</sup>认为,蒽环类药物与 Fe<sup>3+</sup>复合物的形成导致机体产生大量活性氧自由基,促进心肌氧化应激,并引发连锁反应,致心肌细胞膜脂质、内质网与线粒体膜过氧化,诱导心肌细胞凋亡、钙离子超载、线粒体损伤、凋亡

和自噬等病理改变。由于其心脏毒性具有剂量累积性<sup>[10]</sup>,因此寻找一种既无创又敏感的手段来监测其早期心脏毒性至关重要。

二维斑点追踪成像技术在临床上已成为一种无创定量评估左心室收缩功能的一种新方法。左心室 PSL 是基于二维斑点追踪成像技术的一种新的评估方法,其降低了心脏后负荷对传统心肌应变及 LVEF 测量结果的影响<sup>[3,4]</sup>。GWI 即为 PSL 的面积,反映了从二尖瓣关闭至开放之间心肌做功的总和。GCW 即收缩期心肌缩短所做功与等容舒张期心肌伸长所做功之和,GWW 即为收缩期心肌伸长所做功与等容舒张期心肌缩短所做功之和, $GWE = GCW / (GCW + GWW) \times 100\%$ <sup>[11]</sup>。Tei 指数与 GWI 的差异在于 Tei 指数是时间的比值(Tei 指数=等容舒张期+等容收缩期/射血时间),而 GWI 代表的是有效功占总功的比值。本研究中,化疗后 Tei 指数并无显著差异,而 GWI 降低,说明 Tei 指数具有角度依赖性及操作医师的主观依赖性,因此不如 GWI 敏感。

既往研究表明,AC 化疗后,对早期心脏毒性的研究普遍显示 GLS 的降低会先于 LVEF,且 GLS 对后续心脏毒性具有预测价值<sup>[12,13]</sup>。但后负荷的增加会导致左心室整体应变减低,但这并不意味着左心室收缩功能受损<sup>[11]</sup>。GWI 更多的是反映心肌力学功能而非单一的应变,进而对心肌功能进行准确评估。本研究应用左心室 PSL 评估乳腺癌术后 AC 化疗患者的心肌做功参数,证实了其可行性,且重复性良好。

本研究常规超声心动图参数显示化疗前后常规超声心动图相关参数无显著差异。化疗 4 个周期结束 GLS、GWI 及 GCW 均较化疗前减低,差异有统计学意义,GWE 与 GWW 无显著差异。GLS 降低与国内众多学者的研究结果一致<sup>[14,15]</sup>,GWI 与 GCW 降低,其原因可能是 AC 能引起钙依赖性蛋白水解酶任意激活,导致相关肌原纤维降解<sup>[16]</sup>。因此在 AC 诱导的肌丝损伤中,早期的肌联蛋白降解,对肌纤维的稳定性及细胞活力均有影响。这些因素可能最终导致细胞水平的早期功能性肌原纤维节结构的损伤。化疗 4 周期后 GWE 及 GWW 无显著差异,可能是 AC 剂量尚不足以影响心肌做功效率及无效功,且 AC 对上述指标的长期作用尚不明确,有待于扩大样本量,继续收集患者进行深入研究。本研究结果还显示心肌做功指数与 GLS 呈显著相关,表明心肌做功指数可准确定量评估左心室的收缩功能,这与崔存英等<sup>[17]</sup>的研究结果一致。

本研究的局限性:(1) PSL 未考虑到左心室几何形状、室壁厚度和张力,也未考虑舒张期,因此 GWI 与真实的 MW 有一定误差;(2) PSL 是做功的无创替代指标,其单位不是焦耳;(3) PSL 不适用于主动脉瓣狭窄的患者;(4) 上臂袖带测压作为左心室收缩压的替代测量方法并不精确;(5) 本研究样本数较少,随访时间较短,有待于扩大样本量对乳腺癌患者进行长期随访;(6) 未考虑不同种类 AC 对乳腺癌患者心脏毒性的个体差异。

综上所述,左心室心肌做功指数可评价乳腺癌术后化疗患者的左心室收缩功能,且重复性好。GWI 及 GCW 可早期监测蒽环类药物导致乳腺癌化疗患者的亚临床左心室收缩功能下降,为临床及时治疗及调整放疗方案提供帮助。

#### 【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. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Volkova M, Russell R. Anthracycline cardiotoxicity: prevalence, pathogenesis and treatment[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2011, 7(4): 214-220. DOI: 10.2174/157340311799960645.
- [3] Russell K, Eriksen M, Aaberge L, *et al.* A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(6): 724-733. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs016.
- [4] van der Bijl P, Kostyukevich M, El Mahdini M, *et al.* A roadmap to assess myocardial work: from theory to clinical practice[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(12): 2549-2554. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.05.028.
- [5] Russell K, Eriksen M, Aaberge L, *et al.* Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 305(7): H996-1003. DOI: 10.1152/ajp-heart.00191.2013.
- [6] Hubert A, Le Rolle V, Leclercq C, *et al.* Estimation of myocardial work from pressure-strain loops analysis: an experimental evaluation[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2018, 19(12): 1372-1379. DOI: 10.1093/ehjci/jeu024.
- [7] Zambetti M, Moliterni A, Materazzo C, *et al.* Long-term cardiac sequelae in operable breast cancer patients given adjuvant chemotherapy with or without doxorubicin and breast irradiation[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(1): 37-43. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.1.37.
- [8] Carvalho FS, Burgeiro A, Garcia R, *et al.* Doxorubicin-induced cardiotoxicity: from bioenergetics failure and cell death to cardiomyopathy[J]. *Med Res Rev*, 2014, 34(1): 106-135. DOI: 10.1002/med.21280.

- [9] Ashley N, Poulton J. Mitochondrial DNA is a direct target of anti-cancer anthracycline drugs[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 378(3): 450-455. DOI: 10.1016/j.bbrc.2008.11.059.
- [10] Lipshultz SE, Lipsitz SR, Sallan SE, et al. Chronic progressive cardiac dysfunction years after doxorubicin therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(12): 2629-2636. DOI: 10.1200/jco.2005.12.121.
- [11] El Mahdiui M, van der Bijl P, Abou R, et al. Global left ventricular myocardial work efficiency in healthy individuals and patients with cardiovascular disease[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(9): 1120-1127. DOI: 10.1016/j.echo.2019.05.002.
- [12] Florescu M, Magda LS, Enescu OA, et al. Early detection of epirubicin-induced cardiotoxicity in patients with breast cancer[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27(1): 83-92. DOI: 10.1016/j.echo.2013.10.008.
- [13] Lorenzini C, Lamberti C, Aquilina M, et al. Reliability of left ventricular ejection fraction from three-dimensional echocardiography for cardiotoxicity onset detection in patients with breast cancer[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(11): 1103-1110. DOI: 10.1016/j.echo.2017.06.025.
- [14] 梁梦婕, 金怡, 郑哲岚. 超声二维斑点追踪技术在蒽环类化疗药物心脏毒性监测中的应用价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2019, 16(10): 749-755. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2019.10.007.
- Liang MJ, Jin Y, Zheng ZL. Application value of two-dimensional speckle tracking imaging technique in monitoring cardiac toxicity of anthracycline chemotherapy drugs[J]. *Chin J Med Ultrasound (Electron Ed)*, 2019, 16(10): 749-755. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2019.10.007.
- [15] 韩勇, 陈明, 曲俊朴, 等. 斑点追踪技术检测乳腺癌术后化疗药物对心肌的毒性作用[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11(5): 397-402. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.05.009.
- Han Y, Chen M, Qu JP, et al. The role of speckle tracking echocardiography in identifying postoperative chemotherapeutic cardiotoxicity in patients with breast cancer[J]. *Chin J Med Ultrasound (Electron Ed)*, 2014, 11(5): 397-402. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.05.009.
- [16] Lim CC, Zuppinger C, Guo XX, et al. Anthracyclines induce calpain-dependent titin proteolysis and necrosis in cardiomyocytes[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(9): 8290-8299. DOI: 10.1074/jbc.M308033200.
- [17] 崔存英, 李欣, 李亚南, 等. 超声心动图左室压力-应变环对冠脉搭桥术患者心肌做功的定量研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(12): 1025-1030. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2019.12.003.
- Cui CY, Li X, Li YN, et al. Quantitative evaluation of left ventricular myocardial work by pressure-strain loops using echocardiography in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. *Chin J Ultrasonogr*, 2019, 28(12): 1025-1030. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2019.12.003.

(编辑: 郑真真)

## · 消息 ·

### 《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),作者拥有本文的著作权。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhln dq@mode301.cn