

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.18.024

核素门控心肌灌注显像对乳腺癌化疗后心肌损害的早期诊断价值分析*

鹿存芝¹ 吴倩¹ 王亚楠¹ 鹿峰¹ 李向阳^{2Δ}

(1 徐州市中心医院核医学科 江苏 徐州 221009; 2 徐州市中心医院放疗科 江苏 徐州 221009)

摘要 目的:探讨核素门控心肌灌注显像(GMPI)对乳腺癌化疗后并发心肌损害的早期诊断价值。**方法:**选择2018年8月至2020年4月在徐州市中心医院接受化疗的乳腺癌180例患者,化疗方案均选择蒽环类药物(以注射用盐酸表柔比星为主),进行6个周期(每周期为21d)的治疗,在化疗前后对180例患者均行超声心动图及GMPI检测,并按照不同检测方式分为常规组(n=180)与研究组(n=180),常规组采用超声心动图进行检测,研究组采用GMPI进行检测。于化疗前(A1)、化疗第2周期末(A2)、化疗第4周期末(A3)、化疗第6周期末(A4)分别行超声心动图及GMPI检测,观察两种检查参数在不同时间点的变化情况;对比两种检测方式对心肌损害的检出率差异;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估两种检测方式对乳腺癌化疗患者发生心肌损害的早期诊断价值;再次绘制ROC曲线评估GMPI中具有显著变化的不同参数对化疗后发生心肌损害的早期临床诊断价值。**结果:**超声心动图参数显示随着蒽环类药物剂量的增加,左心室射血分数(LVEF)呈显著下降趋势($P<0.05$),其他参数变化未见显著统计学差异(均 $P>0.05$);GMPI参数显示随着蒽环类药物剂量的累积增加,LVEF呈显著下降趋势,相位标准差(SD)、相位直方图带宽(BW)、熵呈显著上升趋势(均 $P<0.05$),其他参数变化未见显著统计学差异(均 $P>0.05$);GMPI对乳腺癌化疗后发生心肌损害的检出率显著高于超声心动图($P<0.05$);ROC曲线显示,GMPI对乳腺癌术后化疗后产生心肌损害的曲线下面积显著高于超声心动图($P<0.05$);另一ROC曲线结果显示,相比于GMPI单一参数检测,联合参数检测对诊断乳腺癌化疗后出现心肌损害的曲线下面积显著较高($P<0.05$)。**结论:**相比于超声心动图,GMPI显像能更有效的在早期诊断出患者在化疗后是否发生心肌损害,且运用GMPI中的多参数联合检测能进一步提高化疗后并发心肌损害的早期诊断率,可为乳腺癌化疗后心肌损害的早期诊断提供临床参考。

关键词:核素门控心肌灌注显像;乳腺癌术后;心肌损害;化疗;早期诊断

中图分类号:R737.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)18-3528-06

Value Analysis of Radionuclide Gated Myocardial Perfusion Imaging in Early Diagnosis of Myocardial Damage after Chemotherapy in Breast Cancer*

LU Cun-zhi¹, WU Qian¹, WANG Ya-nan¹, LU Feng¹, LI Xiang-yang^{2Δ}

(1 Department of Nuclear Medicine, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu, 221009, China;

2 Department of Radiotherapy, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu, 221009, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the value of radionuclide gated myocardial perfusion imaging (GMPI) in the early diagnosis of myocardial damage after chemotherapy in breast cancer. **Methods:** 180 patients with breast cancer who received chemotherapy in Xuzhou Central Hospital from August 2018 to April 2020 were selected, anthracycline drugs (epirubicin hydrochloride for injection) were used in all chemotherapy regimens, 6 cycles (21 days per week) of treatment were performed, echocardiography and GMPI detection were performed on 180 patients before and after chemotherapy. According to different detection methods, they were divided into the conventional group (n=180) and the study group (n=180). The conventional group was detected by echocardiography, and the study group was detected by GMPI. Echocardiography and GMPI were performed before chemotherapy (A1), at the end of the second cycle of chemotherapy (A2), at the end of the fourth cycle of chemotherapy (A3) and at the end of the sixth cycle of chemotherapy (A4), respectively, the changes of the two examination parameters at different time points were observed. The detection rate of myocardial damage was compared between the two methods. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the value of the two detection methods in the early diagnosis of myocardial damage in patients with breast cancer chemotherapy. ROC curves were drawn again to evaluate the clinical diagnostic value of different parameters with significant changes in GMPI for myocardial damage after chemotherapy. **Results:** Echocardiographic parameters showed that left ventricular ejection fraction (LVEF) decreased significantly with

* 基金项目:江苏省徐州市科技项目(KC18194);江苏省临床医学科技专项资金项目(BL2012019)

作者简介:鹿存芝(1973-),女,硕士,主任医师,研究方向:心脏核医学,E-mail: 13912045900@163.com

Δ 通讯作者:李向阳(1974-),硕士,主任医师,研究方向:肿瘤放射治疗,E-mail: xiangyangli1974@163.com

(收稿日期:2022-03-09 接受日期:2022-03-31)

the increase of anthracycline dose ($P<0.05$), and there was no significant difference in other parameters (all $P>0.05$). GMPI parameters showed that with the cumulative increase of anthracycline dose, LVEF showed a significant downward trend, phase standard deviation (SD), phase histogram bandwidth (BW) and entropy showed a significant upward trend (all $P<0.05$), and there was no significant difference in other parameters (all $P>0.05$). The detection rate of myocardial damage in breast cancer after chemotherapy by GMPI was significantly higher than that by echocardiography ($P<0.05$). ROC curve showed that the area under the curve of GMPI was significantly higher than that of echocardiography ($P<0.05$). Another ROC curve showed that compared with GMPI single parameter detection, the area under the curve of combined parameter detection for the diagnosis of myocardial damage after chemotherapy in breast cancer was significantly higher ($P<0.05$). **Conclusion:** Compared with echocardiography, GMPI imaging can be more effective in early diagnosis of myocardial damage in patients after chemotherapy, and the use of multiple parameters in GMPI can further improve the diagnosis rate of myocardial damage after chemotherapy, which can provide clinical reference for the early diagnosis of myocardial damage after chemotherapy in breast cancer.

Key words: Radionuclide gated myocardial perfusion imaging; Breast cancer surgery; Myocardial damage; Chemotherapy; Early diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)18-3528-06

前言

乳腺癌患者术后为了预防肿瘤细胞复发或转移常选择化疗,化疗虽能在一定程度上延长患者的生存时间,但化疗药物尤其是蒽环类化疗药对心脏的毒性越来越被临床重视,使用蒽环类化疗药物后产生的心肌损害不仅严重影响患者的预后及生活质量,还具有不可逆转的影响^[1-3],因此寻求一种高效、灵敏的检测方式对改善乳腺癌患者的预后及预防心肌损害程度的加重具有重要意义。超声心动图作为目前临床中常用于检测乳腺癌化疗后是否发生心脏并发症的方法,可通过无创检查操作提供有关左心室收缩和舒张功能的有价值的信息,以及心脏结构的形态学变化及血流动力学变化的程度^[4-5]。但此类方式敏感性较低,待超声或心电图等检出心脏功能异常,即患者心脏的损害已经较严重并大多不可逆变化时,已失去最佳治疗时机,影响患者的预后甚至生命健康^[6]。核素门控心肌灌注显像(GMPI)作为一种无创的诊断心脏收缩、舒张功能及心肌细胞活力状态的功能显像方法,可通过自身化疗前后不同时间参数的变化分析出化疗药物对患者心脏毒性的影响^[7-9]。因此本研究通过 GMPI 与同时期超声心动图比较,通过自身化疗前后不同时间参数的变化分析出化疗药物对患者心脏毒性的影响,为早期发现心脏异常提供更加敏感的诊断指标参考。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月至 2020 年 4 月在徐州市中心医院接受化疗治疗方案的乳腺癌术后 180 例患者,年龄范围为 43~65 岁,平均(54.45 ± 8.84)岁,体重范围为 45~65 kg,平均(51.58 ± 3.32)kg,所有患者在化疗前后均行超声心动图及 GMPI 检测,超声心动图检测纳入常规组,GMPI 检测纳入研究组。所有纳入研究的患者均对本研究知情且同意,并签署知情同意书,本研究已通过徐州市中心医院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)均为乳腺癌术后患者;(2)化疗前未检出心脏指标异常;(3)签署知情同意书且检查依从性良好;(4)未接受过其他放化疗治疗方案。排除标准:(1)伴有先天性心脏病;(2)伴有精神类

疾病;(3)无法获得清晰的影像资料;(4)高血压、糖尿病无法得到有效控制者;(5)对本研究中所使用的药物有用药禁忌者。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案 所有患者均接受蒽环类药物化疗方案,具体内容包括:注射用盐酸表柔比星(厂家:浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H19990280,规格:10 mg× 10 支)按体表面积一次 60 mg/m²,注入 0.9%100 mL 的氯化钠溶液中进行稀释后静脉推注 d1-d2,周期间隔 21 d,共治疗 6 个疗程,治疗期间不改变药物剂量。

1.2.2 超声心动图检测 彩色多普勒超声诊断仪购自 PHYLIPS 公司,型号为 Philips HD7,采用 S5-1 探头,频率为 1.0~5.0 HZ,患者在检查中采取左侧卧位,在检查期间保持呼吸平静以减少心脏摆动及干扰,并连接心电图连续储存左室胸骨旁长轴、心尖四腔心、心尖两腔心、心尖三腔心切面以及左室心尖水平、乳头肌水平、二尖瓣水平短轴切面连续三个周期动态图像。采用双平面 Simpson's 法^[10]测量左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV),左室长轴切面测量左房内径(LAD)、主动脉内径(AO),分别于化疗前(A1)、化疗第 2 周期末(A2)、化疗第 4 周期末(A3)、化疗第 6 周期末(A4)四个时间段进行检测。

1.2.3 GMPI 检测 GMPI 检测选用双探头 SPECT/CT 仪,购自德国 Siemens 公司,型号为 Symbia T16,显像剂购自上海欣科医药有限公司,患者在检查前空腹 6~12 h,显像剂注射剂量为 740~925 MBq,采用平行孔低能高分辨准直器,128× 128 矩阵,1.45 倍数,探头均呈 90° 再旋转 90° 至 180° 时进行采集,以每帧 53s(6° / 帧)的速度采集,门控采集将每个心动周期分为 8 帧;在迭代法的指导下进行重建并获得心脏短轴、水平长轴、垂直长轴图像,由两位经验丰富的核医学科医师评估心肌灌注显像图是否有异常,并在取得一致意见后进行结果判读。采用 Cedars 定量门控 SPECT 分析重建后的 GMPI 断层图像,并获得 LVEF、LVESV、LVEDV、高峰充盈率(Peak filling rate, PFR)、相位标准差(SD)、熵、相位直方图带宽(Band width, BW),于 A1、A2、A3、A4 时间段进行分别检测。

1.2.4 心肌损害评估 以欧洲心脏病学会标准,若相比于化疗

前,化疗后 LVEF 下降超过 10%但不高于 50%定义为心肌损害引起的左心室功能受损,或 SD/熵高于化疗前 $\bar{x} \pm s$ 可视为心肌损害引起的左心室收缩不同步^[1]。

1.3 观察指标

(1)对比 A1、A2、A3、A4 时间段两种检查方式参数变化情况;(2)对比两种方式对心肌损害的检出率差异;(3)受试者工作特征(ROC)曲线评估两种方式对乳腺癌化疗后出现心肌损害的诊断价值及 GMPI 中各敏感指标对乳腺癌化疗后出现心肌损害的诊断价值。

1.4 统计学处理

收集研究过程中所有数据并整理,放入 SPSS22.0 中进行统计学处理,计量资料若服从正态分布和方差齐性,用均数 $\pm$

标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异行独立样本 t 检验,组内比较行配对 t 检验,多组间比较采用 F 检验;计数资料使用 n(%)表示,组间差异行 χ^2 检验;ROC 曲线分析不同检查方式对乳腺癌化疗后出现心肌损害的诊断价值及 GMPI 中各参数指标对心肌损害的诊断效能。以上数据均在 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 化疗前后超声心动图参数变化

超声心动图参数显示随着蒽环类药物剂量的增加,LVEF 呈显著下降趋势($P < 0.05$),其他参数变化未见显著统计学差异(均 $P > 0.05$),详见表 1。

表 1 化疗前后不同时间段超声心动图参数变化情况($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of echocardiographic parameters in different time periods before and after chemotherapy($\bar{x} \pm s$)

Time	n	LVEF(%)	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LAD(mm)	AO(mm)
A1	180	69.74 $\pm$ 6.42	73.23 $\pm$ 14.45	22.87 $\pm$ 7.03	30.57 $\pm$ 4.87	26.42 $\pm$ 3.56
A2	180	67.98 $\pm$ 6.48*	72.02 $\pm$ 14.42	23.04 $\pm$ 6.78	31.28 $\pm$ 4.28	25.45 $\pm$ 3.41
A3	180	64.75 $\pm$ 6.35*#	70.44 $\pm$ 16.62*	25.52 $\pm$ 10.21*#	32.19 $\pm$ 4.46*	27.47 $\pm$ 3.65#
A4	180	60.45 $\pm$ 6.36*#&	68.33 $\pm$ 17.80*#&	25.28 $\pm$ 9.88*#	31.38 $\pm$ 4.36	24.67 $\pm$ 3.18*#&
F		3.231	4.553	4.210	5.584	5.521
P		0.032	0.067	0.083	0.275	0.263

Note: "*" indicated that compared with A1, * $P < 0.05$. "#" indicated that compared with A2, # $P < 0.05$. "&" indicated that compared with A3, & $P < 0.05$.

2.2 化疗前后 GMPI 参数变化

GMPI 参数显示随着蒽环类药物剂量的累积增加,LVEF

呈显著下降趋势,SD、BW、熵呈显著上升趋势(均 $P < 0.05$),其他参数变化未见显著统计学差异(均 $P > 0.05$),详见表 2、图 1~2。

表 2 化疗前后不同时间段 GMPI 参数变化情况($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of GMPI parameters in different time periods before and after chemotherapy($\bar{x} \pm s$)

Time	n	LVEF(%)	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	PFR(EDV/s)	SD(°)	Entropy(%)	BW(°)
A1	180	69.55 $\pm$ 6.34	74.01 $\pm$ 13.32	24.42 $\pm$ 6.78	2.67 $\pm$ 0.67	8.78 $\pm$ 3.13	35.63 $\pm$ 5.53	29.33 $\pm$ 8.42
A2	180	66.67 $\pm$ 6.46*	73.39 $\pm$ 13.42	24.52 $\pm$ 6.29	2.63 $\pm$ 0.53	9.87 $\pm$ 3.42*	37.45 $\pm$ 5.63*	33.44 $\pm$ 9.62*
A3	180	63.32 $\pm$ 6.24*#	71.24 $\pm$ 14.75*#	24.98 $\pm$ 8.64	2.58 $\pm$ 0.63	10.89 $\pm$ 3.41*#	39.02 $\pm$ 5.21*#	38.82 $\pm$ 9.42*#
A4	180	59.87 $\pm$ 6.27*#&	69.05 $\pm$ 15.53*#&	25.50 $\pm$ 9.63*	2.49 $\pm$ 0.59*	11.69 $\pm$ 4.53*#&	39.97 $\pm$ 5.56*#&	41.12 $\pm$ 11.02*#&
F		3.029	1.235	3.331	1.235	3.182	3.261	7.724
P		<0.001	0.073	0.084	0.172	<0.001	<0.001	<0.001

Note: "*" indicated that compared with A1, * $P < 0.05$. "#" indicated that compared with A2, # $P < 0.05$. "&" indicated that compared with A3, & $P < 0.05$.

2.3 GMPI 与超声心动图对乳腺癌化疗后心肌损害的检出率比较

GMPI 对乳腺癌化疗后发生心肌损害的检出率显著高于超声心动图($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 GMPI 与超声心动图对乳腺癌化疗后心肌损害的检出率比较

Table 3 Comparison of GMPI and echocardiography in detecting myocardial damage after chemotherapy for breast cancer

Groups	n	Number of detected cases(n)	Proportion(%)
Conventional group	180	49	27.22
Study group	180	76	42.22
χ^2			8.934
P			0.003

2.4 GMPI 与超声心动图对乳腺癌化疗后出现心肌损害的诊断价值比较

ROC 曲线显示,GMPI 对乳腺癌术后化疗后产生心肌损害

的曲线下面积显著高于超声心动图($P<0.05$),提示 GMPI 对早期诊断化疗后并发心肌损害具有较高的诊断价值,详见表 4、图 1。

表 4 GMPI 与超声心动图对心肌损害的早期诊断价值比较

Table 4 Comparison of GMPI and echocardiography in early diagnosis of myocardial damage

Inspection method	95%CI	P	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Area under curve	Cut-off value
GMPI	0.764~0.925	0.034	89.40	83.20	0.855	--
Echocardiography	0.629~0.834	0.035	78.30	76.60	0.732	--

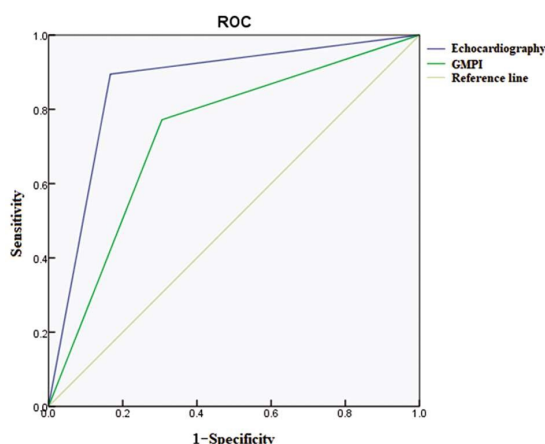


图 1 GMPI 与超声心动图对乳腺癌术后化疗后发生心肌损害的诊断价值比较

Fig.1 Comparison of GMPI and echocardiography in the diagnosis of myocardial damage after postoperative chemotherapy for breast cancer

2.5 GMPI 各参数指标对乳腺癌化疗后出现心肌损害的早期诊断价值比较

将 GMPI 参数纳入 ROC 曲线中,观察各指标对乳腺癌术后化疗后发生心肌损害的诊断效能,ROC 结果显示,相比于 GMPI 单一参数检测,联合参数检测对诊断乳腺癌化疗后出现心肌损害的曲线下面积显著较高($P<0.05$),详见表 5、图 2。

3 讨论

化疗作为乳腺癌患者术后预防肿瘤细胞进一步复发与转移的重要治疗手段,临床中针对乳腺癌患者常用的治疗方案为药物化疗,其中蒽环类化疗药物作为治疗乳腺癌、胃癌化疗方案中的主要化学药物,对治疗乳腺癌及胃癌发挥着重要作用,但由于蒽环类药物具有亲心肌、易停留于心肌细胞的特点,且蒽环类药物在螯合铁离子后触发大量羟自由基的产生,进一步导致心肌细胞膜脂质过氧化、心肌组织缺少过氧化氢酶,从而

表 5 GMPI 各参数对乳腺癌化疗后出现心肌损害的早期诊断价值比较

Table 5 Comparison of GMPI parameters in early diagnosis of myocardial damage after chemotherapy for breast cancer

Indexes	95%CI	P	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Area under curve	Cut-off value
Joint detection	0.764~0.925	0.034	88.50	82.70	0.878	--
LVEF	0.598~0.816	0.036	76.50	78.30	0.707	56.63%
SD	0.579~0.784	0.041	63.20	57.20	0.681	11.13°
BW	0.629~0.834	0.035	78.30	76.60	0.732	39.44°
Entropy	0.538~0.705	0.034	63.30	61.10	0.622	39.04%

使心肌细胞变性并发生水肿、纤维化,引起心律失常、心肌损害等临床表现,因此通过早期诊断及发现心肌损害并调整用量将损害降到最低对此类患者具有重要意义^[12-14]。目前临床中常通过超声心动图作为评价化疗后是否出现心肌损害的标准,但此项检查方式的灵敏度较低,且在心肌出现轻微损害时各参数变化不显著^[15,16]。因此本研究通过分析 GMPI 各参数在乳腺癌术后化疗患者中的变化情况,并与超声心动图进行比较,进一步探讨 GMPI 对化疗后患者发生心肌损害的诊断价值,为改善此类患者预后提供早期诊断参考。

本研究结果显示超声心动图及 GMPI 均表现出 LVEF 呈下降趋势,说明蒽环类药物在治疗肿瘤过程中可能具有引发心功能不全及心血管并发症的副作用,但 LVEF 虽能作为评价化疗所致心肌损伤的指标之一,由于其灵敏度较低,因此不能只通过单一指标对心肌损害进行评估^[17-19]。本研究还显示相比于

超声心动图,GMPI 各参数在检测乳腺癌化疗后患者并发心肌损害具有更高的灵敏度,且检出率更高,与张伟晓^[20]在检测糖尿病心肌损害中及温鑫^[21]对慢性心力衰竭预后评估的研究具有一致性。另有学者表示在接受蒽环类药物治疗的患者中,大部分患者没有心脏损害的临床症状和超声心动图变化,本研究也同样显示乳腺癌患者术后在接受蒽环类药物化疗后 LVEDV、LVESV 等变化也无显著性差异,只有当心肌严重受损时才能检测到以上指标的异常改变^[22-24]。但有学者指出核素法观察到早期左室舒张功能障碍,这可能表明,舒张功能障碍或左心室收缩不同步是蒽环类药物的心脏毒性的早期临床特征,而 GMPI 不仅能对左心室收缩舒张同步性功能进行进一步评估,且结果不受操作者等因素干扰^[25,26]。在本研究中也同样显示相比于化疗前,化疗后乳腺癌患者的左心室同步性及左心室功能均产生不同程度的变化,与学者提出的观点一致^[27]。且相比

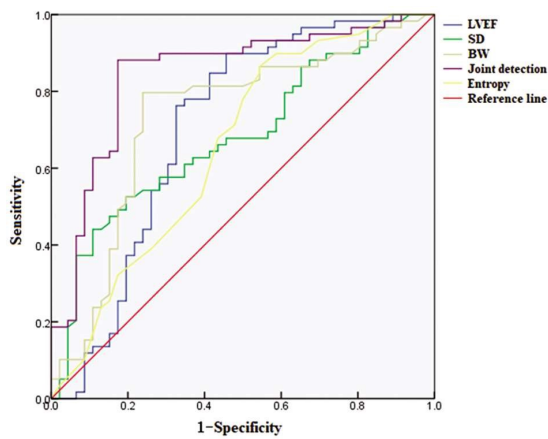


图2 GMPI 中 LVEF、SD、BW、熵参数联合与单一检测对乳腺癌化疗后出现心肌损害的早期诊断价值比较

Fig.2 Comparison of early diagnostic value of LVEF, SD, BW and entropy parameters combined with single detection in GMPI for myocardial damage after chemotherapy in breast cancer

于超声心动图, GMPI 中 BW、SD 及熵具有显著变化, 分析认为 BW 作为代表左心室 95% 的相位分布, SD 代表相位角度分布的标准差, 而熵可提示左心室收缩的混乱程度, 当三者的值越小, 代表左心室的收缩同步性就越高, 反之代表左心室收缩同步性越差, 提示心肌功能可能发生异常。但 Zhang L^[27]还指出蒽环类药物的毒性, 在治疗后 4 周 GMPI 中 LVEF 变化不明显, Zhang P^[28]等也评价使用蒽环类药物 2 周和 4 周后, 心脏功能也没有观察到有任何显著的变化, 而舒张功能参数显著降低, 但另有学者表示即使在早期化疗后也有舒张功能参数的变化, 而在本研究中显示在化疗早期即可检测到蒽环类药物引起的心肌损害症状, 与上述学者研究结果不完全一致, 推测其与样本量相对较少均有一定关系。

此外本研究通过绘制 ROC 曲线对比超声心动图与 GMPI 对乳腺癌化疗后出现心肌损害的早期诊断价值, 结果显示 GMPI 能够更准确、灵敏的在早期检测出心肌损害症状, 分析其可能原因在心脏功能受损早期, 大多数患者的心肌损害呈亚临床状态, 因此超声心动图表现不显著, 只有心肌细胞受到严重损害时才会表现出明显的超声心动参数异常, 但 GMPI 可通过检测左心室收缩、舒张同步性对心脏功能进行早期预测, 因此其诊断率显著高于超声心动图^[29,30]。此外另一 ROC 曲线显示, 相比于 GMPI 单一参数检测, 联合参数检测对化疗后心肌损害具有更高的诊断效能, 从而能够在乳腺癌患者选择化疗时, 对使用蒽环类方案进行治疗的患者进行实时监测, 在出现心肌损害的早期指标时进行快速干预, 改变治疗计划, 提高患者预后及生存时间内生活质量。

综上所述, GMPI 可作为评价乳腺癌患者术后化疗后早期心脏毒性的无创性的方法, 本研究可为该类患者并发心脏毒性的早期诊断提供新的辅助技术指标。但例数较少, 观察时间较短, 值得进一步扩大样本量及观察时间以进一步研究该方法对早期诊断乳腺癌患者术后心肌损害的价值。

参考文献(References)

[1] 胡凯, 胡静, 孙子久, 等. UPF1 在乳腺癌细胞中的表达与作用的研究[J]. 中国生物工程杂志, 2022, 42(1): 58-71

[2] 林冬颜, 辛红梅, 林静, 等. 消癌平注射液联合表柔比星新辅助化疗对三阴性乳腺癌患者免疫功能、生活质量及血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(13): 2543-2546, 2502

[3] 贺飞, 薄明明, 梁铨, 等. 蒽环类药物致乳腺癌患者急性心脏毒性的发生及影响因素的回顾性研究 [J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(12): 1089-1092

[4] Fitzsimons S, Doughty RN. Role of transthoracic echocardiogram in acute heart failure[J]. Rev Cardiovasc Med, 2021, 22(3): 741-754

[5] Santana S, Gidding SS, Xie S, et al. Correlation of Echocardiogram and Exercise Test Data in Children with Aortic Stenosis [J]. Pediatr Cardiol, 2019, 40(7): 1516-1522

[6] 王宝震, 张越, 郝晓一, 等. 二维与三维超声心动图斑点追踪技术检测乳腺癌蒽环类药物心脏毒性的可行性研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(5): 829-834

[7] Venkataraman R, Heo J, Hendel RC, et al. The role of first-pass radionuclide angiography in the era of gated SPECT myocardial perfusion imaging[J]. J Nucl Cardiol, 2008, 15(6): 838-840

[8] 刘艳, 石丽红, 谢新立, 等. 门控心肌灌注显像预测老年 DTC 患者 TSH 抑制治疗后心功能异常[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(11): 1633-1636

[9] Mackin ML. Gated Myocardial Perfusion Imaging[J]. Nucl Med Technol, 2020, 48(2): 139-140

[10] 智光, 崔振双, 徐勇, 等. 一个心动实时全容积三维与二维双平面改良 Simpson's 法测定左室射血分数的对比研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(7): 615-618

[11] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz 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

[12] Bergler-Klein J. Myocardial damage in anthracyclines and breast cancer: take a look at the bull's eye [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2021, 22(4): 416-417

[13] Zito C, Manganaro R, Cusmà Piccione M, et al. Anthracyclines and regional myocardial damage in breast cancer patients. A multicentre study from the Working Group on Drug Cardiotoxicity and Cardio-protection, Italian Society of Cardiology (SIC)[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2021, 22(4): 406-415

[14] Livi L, Barletta G, Martella F, et al. Cardioprotective Strategy for Patients With Nonmetastatic Breast Cancer Who Are Receiving an Anthracycline-Based Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Oncol, 2021, 7(10): 1544-1549

[15] Imamura S, Hirata K, Takemoto K, et al. Assessment of myocardial damage after acute myocardial infarction by diastolic deceleration time of coronary flow velocity using echocardiography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging [J]. Echocardiography, 2020, 37(12): 1981-1988

[16] Houbois CP, Nolan M, Somerset E, et al. Serial Cardiovascular Magnetic Resonance Strain Measurements to Identify Cardiotoxicity in Breast Cancer: Comparison With Echocardiography[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2021, 14(5): 962-974

[17] Lang JK, Karthikeyan B, Quiñones-Lombrana A, et al. CBR3 V244M

- is associated with LVEF reduction in breast cancer patients treated with doxorubicin[J]. Cardiooncology, 2021, 7(1): 17
- [18] Bouwer NI, Liesting C, Kofflard MJM, et al. NT-proBNP correlates with LVEF decline in HER2-positive breast cancer patients treated with trastuzumab[J]. Cardiooncology, 2019, 28(5): 4
- [19] Gayed IW, Liu HH, Yusuf SW, et al. The prevalence of myocardial ischemia after concurrent chemoradiation therapy as detected by gated myocardial perfusion imaging in patients with esophageal cancer[J]. J Nucl Med, 2006, 47(11): 1756-1762
- [20] 张伟晓, 盛丹丹, 许小飞, 等. 18F-FDG 和 99mTc-MIBI 双核素心肌代谢 / 灌注显像及门控心肌灌注显像在糖尿病心肌损害早期诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(20): 3303-3306
- [21] 温鑫, 谢新立, 程兵, 等. 静息门控心肌灌注断层显像对慢性心力衰竭的预后价值评估[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(3): 276-279
- [22] Hardenbergh PH, Munley MT, Bentel GC, et al. Cardiac perfusion changes in patients treated for breast cancer with radiation therapy and doxorubicin: preliminary results[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 49(4): 1023-1028
- [23] Tzonevska A, Tzvetkov K, Atanasova M, et al. Myocardial scintigraphy, echocardiography and proBNP for early detection of myocardial cardiotoxicity in breast cancer patients after chemo-radiotherapy[J]. Hell J Nucl Med, 2011, 14(3): 269-273
- [24] 张飞飞, 王建锋, 邵晓梁, 等. 门控心肌灌注显像评价急性心肌梗死早期左心室舒张不同步及其影响因素的实验研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(3): 154-159
- [25] Omrani A, Rahimzadeh P, Aba A, et al. Evaluation of myocardial perfusion and function in patients with asymptomatic beta-thalassemia major using myocardial gated single-photon-emission computed tomography[J]. World J Nucl Med, 2020, 20(2): 145-149
- [26] Fu P, Wei LG, Hu J, et al. Clinical value of 99Tcm-MIBI gated myocardial perfusion imaging in evaluating sarcoglycanopathy [J]. Neurol Neurochir Pol, 2019, 53(4): 265-270
- [27] Zhang L, Liu Z, Hu KY, et al. Early myocardial damage assessment in dystrophinopathies using (99)Tc(m)-MIBI gated myocardial perfusion imaging[J]. Ther Clin Risk Manag, 2015, 10(11): 1819-1827
- [28] Zhang P, Hu X, Yue J, et al. Early detection of radiation-induced heart disease using (99m)Tc-MIBI SPECT gated myocardial perfusion imaging in patients with oesophageal cancer during radiotherapy [J]. Radiother Oncol, 2015, 115(2): 171-178
- [29] Sobic-Saranovic DP, Pavlovic SV, Artiko VM, et al. The diagnostic role of gated myocardial perfusion imaging and radionuclide ventriculography in severe congenital heart disease[J]. Hell J Nucl Med, 2011, 14(3): 284-290
- [30] Graner FP, Fischer M, Ilhan H, et al. Assessment of left ventricular function with gated myocardial perfusion SPECT and gated myocardial FDG PET in patients with left ventricular mechanical dyssynchrony[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 9(1): 1628-1630

(上接第 3462 页)

- [24] 常颖, 陈磊, 朱荣. 8 周有氧运动对单纯性肥胖患者运动后收缩压恢复、体成分和运动能力的影响[J]. 体育科学, 2013, 33(12): 65-70
- [25] 张磊, 严玉, 刘莹, 等. 8 周有氧运动改善肥胖诱导心肌纤维化过程中核因子 E₂ 相关因子 2 通路的作用[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(17): 2650-2656
- [26] 黄佳璇, 陈艳霞, 段炼, 等. 短时中等强度有氧运动改善成年早期肥胖者食物决策的功能性近红外成像研究 [J]. 中国体育科技, 2020, 56(11): 55-64
- [27] 郭艳花, 陈平. 有氧运动综合干预对肥胖儿童认知功能的积极影响: 1H-MRS 及事件相关电位研究的探索[J]. 中国体育科技, 2015, 51(4): 79-85
- [28] 张静, 沙继斌, 张林, 等. 有氧运动与多糖干预对肥胖大鼠的血脂调节及抗炎作用[J]. 沈阳体育学院学报, 2016, 35(2): 86-91
- [29] 李冰. 长期有氧运动对肥胖青少年血糖、血脂及体重的影响[J]. 科学技术与工程, 2017, 17(4): 154-157, 162
- [30] 郑凯. 有氧运动对超重或肥胖儿童炎症因子、胰岛素抵抗及内皮功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(3): 193-197