

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.16.005

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240513.1102.002\(2024-05-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240513.1102.002(2024-05-14))

3D-STI 对乳腺癌术后 TRA 治疗患者早期 心肌毒性的效能评价*

田甜,袁媛[△],封雪,杨芦莎,陈醇

(重庆市中医院超声科,重庆 400021)

[摘要] **目的** 探讨三维斑点追踪成像(3D-STI)技术对乳腺癌术后曲妥珠单抗(TRA)治疗相关早期心肌毒性的效能。**方法** 回顾性研究选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月该院接受 TRA 治疗并维持治疗的 120 例乳腺癌术后患者,分别在化疗前及化疗 2、4、6 个周期后进行常规超声和 3D-STI 技术检测。随访至 2023 年 10 月,以是否出现心肌毒性为临床结局分为心肌毒性组和无心肌毒性组。结合基线资料,使用单因素和多因素 logistic 回归分析确定心肌毒性的影响因素,应用受试者工作特征(ROC)曲线评估不同时间的 3D-STI 参数对心肌毒性的预测价值。**结果** 化疗前和化疗 2 个周期后心肌毒性组和无心肌毒性组整体纵向应变(GLS)、整体面积应变(GAS)、整体径向应变(GRS)、整体圆周应变(GCS)等 3D-STI 技术参数差异无统计学意义($P > 0.05$);化疗 4 个周期后和化疗 6 个周期后心肌毒性组 GLS、GAS 和 GCS 低于无心肌毒性组($P < 0.05$)。logistic 回归分析结果显示,化疗 4 个周期后 GLS($OR = 0.542, 95\%CI: 0.424 \sim 0.694$)、GAS ($OR = 0.580, 95\%CI: 0.360 \sim 0.936$)和 GCS($OR = 1.699, 95\%CI: 1.035 \sim 2.790$)与化疗 6 个周期后 GLS ($OR = 0.534, 95\%CI: 0.440 \sim 0.648$)、GAS($OR = 0.559, 95\%CI: 0.347 \sim 0.901$)和 GCS($OR = 1.613, 95\%CI: 1.131 \sim 2.300$)是乳腺癌术后 TRA 治疗心肌毒性的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示,化疗 4 个周期后 GLS 诊断临界值为 -17.23% , AUC 为 $0.645(95\%CI: 0.541 \sim 0.749)$;GCS 诊断临界值为 -19.22% , AUC 为 $0.556(95\%CI: 0.444 \sim 0.668)$ 。化疗 6 个周期后 GLS 诊断临界值为 -17.82% , AUC 为 $0.856(95\%CI: 0.786 \sim 0.927)$;GAS 诊断临界值为 -27.17% , AUC 为 $0.994(95\%CI: 0.983 \sim <1.000)$;GCS 诊断临界值为 -18.38% , AUC 为 $0.842(95\%CI: 0.771 \sim 0.913)$ 。**结论** 化疗 4、6 个周期后 3D-STI 参数可预测乳腺癌术后 TRA 治疗后的心肌毒性。

[关键词] 三维斑点追踪成像;曲妥珠单抗;乳腺癌;心肌毒性

[中图分类号] R737.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)16-2426-06

Assessment of efficiency of 3D-STI technology on early myocardial toxicity in patients with TRA treatment after breast cancer surgery*

TIAN Tian, YUAN Yuan[△], FENG Xue, YANG Lusha, CHEN Chun

(Department of Ultrasound, Chongqing Municipal Hospital of Traditional
Chinese Medicine, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective** To study the efficiency of 3D-STI technology on trastuzumab (TRA) treatment related early myocardial toxicity. **Methods** In a retrospective study, 120 breast cancer postoperative patients receiving TRA treatment and maintenance therapy in this hospital from January 2020 to December 2022 were selected and conducted the routine ultrasound and 3D-STI technological examinations before chemotherapy, in 2, 4, 6 cycles of chemotherapy. Follow-up continued until October 2023. The patients were divided into the myocardial toxicity group and non-myocardial toxicity group according to whether or not developing myocardial toxicity. By combining with the baseline data, the univariate and multivariate logistic regression were employed to analyze and determine the influencing factors of myocardial toxicity. The predictive value of 3D-STI parameters at different time points for myocardial toxicity was evaluated by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There was no statistically significant difference in 3D-STI technical parameters such as GLS, GAS, GCS and GRS before chemotherapy and in 2 cycles of chemotherapy between the myocardial toxicity group and the non-myocardial toxicity group ($P > 0.05$); GLS, GAS and GRS after 4, 6 cycles of chemotherapy in the myocardial toxicity group were lower than those in the non-myocardial toxicity group

($P < 0.05$). The logistic regression analysis results showed that GLS ($OR = 0.542, 95\%CI: 0.424 - 0.694$), GAS ($OR = 0.580, 95\%CI: 0.360 - 0.936$) and GCS ($OR = 1.699, 95\%CI: 1.035 - 2.790$) after 4 cycles of chemotherapy, and GLS ($OR = 0.534, 95\%CI: 0.440 - 0.648$), GAS ($OR = 0.559, 95\%CI: 0.347 - 0.901$) and GCS ($OR = 1.613, 95\%CI: 1.131 - 2.300$) after 6 cycles of chemotherapy were the influencing factors of myocardial toxicity in TRA treatment after breast cancer surgery ($P < 0.05$). The results of the ROC curve showed that after 4 cycles of chemotherapy, the diagnostic critical value of GLS was -17.23% and the area under the curve (AUC) was 0.645 ($95\%CI: 0.541 - 0.749$); the diagnostic critical value of GCS was -19.22% and AUC was 0.556 ($95\%CI: 0.444 - 0.668$). The GLS diagnostic critical value after 6 cycles of chemotherapy was -17.82% , and AUC was 0.856 ($95\%CI: 0.786 - 0.927$); the GAS diagnostic critical value was -27.17% , and AUC was 0.994 ($95\%CI: 0.983 - < 1.000$); the diagnostic critical value of GCS was -18.38% , and AUC was 0.842 ($95\%CI: 0.771 - 0.913$). **Conclusion** The 3D-STI parameters in 4, 6 cycles of chemotherapy could predict the myocardial toxicity after TRA treatment after breast cancer surgery.

[Key words] three-dimensional speckle tracking imaging; trastuzumab; breast cancer; myocardial toxicity

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤,约 20% 以上原发性乳腺癌病例存在人类表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 过表达现象,具有强侵袭性、分化差、易转移复发和生存期短等特征,因而临床预后极差^[1-2]。随着癌症治疗技术的不断进步,曲妥珠单抗 (trastuzumab, TRA) 已成为治疗 HER-2 过表达乳腺癌和其他癌症类型的标准药物之一。TRA 是由重组脱氧核糖核酸衍生的人源化单克隆抗体,其作用高度选择性针对 HER-2 受体的胞外结构,不仅能通过抑制 HER-2 阳性肿瘤细胞内酪氨酸激酶的活性来制约这些细胞的增殖和存活,还能介导抗体依赖的细胞毒性效应,但 TRA 的使用伴随着心肌毒性的风险,对患者的心脏健康产生不利影响,因此寻找有效的心脏保护策略和评估方式成为迫切需求^[3-4]。目前检测心肌毒性的方式较多,如心肌损伤指标,但在预测疾病发生上存在局限性;常规影像学可在一定程度上反映机体心肌毒性,但缺乏敏感性^[5]。三维斑点追踪成像 (three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI) 是一项创新性技术,通过三维全容积图像实现对心肌声学斑点的追踪,具备实时显示心脏三维立体结构的能力,且无角度依赖性,在早期阶段,通过 3D-STI 能够准确地发现心脏整体或局部的收缩功能减低,提供关键的心脏状态信息^[6-7],但其具体应用于乳腺癌术后 TRA 心肌毒性的研究相对较少。本文探讨 3D-STI 技术对乳腺癌术后 TRA 治疗患者早期心肌毒性的效能评价,为临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月本院肿瘤科收治的 120 例乳腺癌术后患者,均给予 TRA 化疗方案并进行维持 TRA 治疗。纳入标准:(1)HER-2 阳性乳腺癌,术后确认为早期乳腺癌,并未见远处转移^[8-9];(2)接受 TRA 维持治疗方案,治疗周期为 6 个月,每周期为 21 d;(3)年龄 30~55 岁;(4)左心室射

血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)高于 50%;(5)心电图检查结果没有明显异常;(6)纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为 1 级。排除标准:(1)有先心病或其他恶性肿瘤治疗史;(2)使用心脏起搏器、心脏支架、动脉瘤夹;(3)肌钙蛋白、肝功能、肾功能等相关实验室指标异常;(4)联合其他靶向药物治疗或者联合其他中药或中成药治疗。本临床研究通过本院伦理委员会批准(审批号:2021-ky-28),患者签署知情同意书。

心肌毒性的定义为不伴有心力衰竭相关症状时 LVEF 降低 $\geq 10\%$ 且低于正常值下限,伴有心力衰竭症状时 LVEF 降低 $\geq 5\%$ 且低于正常值下限^[10],随访至 2023 年 10 月或治疗结束,以是否出现心肌毒性为临床结局分为心肌毒性组和无心肌毒性组。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案

所有患者术后均行多西他赛、卡铂和 TRA 化疗方案:多西他赛,剂量为 75 mg/m^2 ,静脉注射;卡铂,剂量为给药后血浆浓度 \times 时间曲线下面积(area under curve, AUC)=6,每 21 天为 1 个周期,共进行 6 个周期。TRA,首剂剂量为 4 mg/kg ,随后剂量为 2 mg/kg ,通过静脉注射每周给予 1 次,在化疗结束后,继续使用 TRA,每 3 周进行 1 次,总计 1 年。

1.2.2 3D-STI 技术

使用 GE Vivid E95 彩色多普勒超声诊断仪,搭载探头 M5sc-D(探头频率 $1.4 \sim 4.6 \text{ MHz}$)、4V-D(探头频率 $1.5 \sim 4.0 \text{ MHz}$),配备 EchoPAC 203 软件分析工作站。患者处于平静状态下左侧卧位受检,同步心电图监测。分别于各化疗周期结束时行超声心动图检查,测量 LVEF、左心室舒张末期最大前后径(left ventricular internal dimension diastole, LVIDd)等参数。实时动态三维超声模式检查时,帧频设置每秒 25~50 帧,以完整、清晰地显示心内膜和心外膜。患者在平静呼吸状态下屏气,同时记录和存储标准心尖四腔切面的连续 4 个心动周期图像。随后启动 4D

Auto LVQ 软件,使用 3D-STI 技术获取整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、整体面积应变(global area strain, GAS)、整体径向应变(global radial strain, GRS)、整体圆周应变(global circumferential strain, GCS)。每个指标检测 3 次,取平均值,相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)不高于 5%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,行 χ^2 检验;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 3D-STI 技术参数对心肌毒性的诊断效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

心肌毒性组($n=39$)和无心肌毒性组($n=81$)患者在年龄、民族、糖尿病、冠心病、高血压、BMI、饮酒史、吸烟史等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的基线资料(n)

项目	心肌毒性组 ($n=39$)	无心肌毒性组 ($n=81$)	χ^2	P
年龄			0.473	0.492
30~45 岁	23	53		
>45~55 岁	16	28		
民族			1.637	0.201
汉族	37	80		
其他	2	1		
糖尿病			1.914	0.167
是	8	9		
否	31	72		
冠心病			0.394	0.530
是	7	11		
否	32	70		
高血压			2.683	0.101
是	6	5		
否	33	76		
BMI(kg/m ²)			1.236	0.539
<18.5	14	25		
18.5~25.0	18	34		
>25.0	7	22		
饮酒史			3.392	0.066
是	8	7		
否	31	74		
吸烟史			2.275	0.132
是	9	10		
否	30	71		

2.2 常规超声及 3D-STI 技术参数

化疗前后患者 LVEF 及 LVIDd 差异均无统计学意义($P > 0.05$),化疗 6 个周期后 LVEF 差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。化疗前和化疗 2 个周期后心肌毒性组和无心肌毒性组 GLS、GAS、GCS 和 GRS 等 3D-STI 技术参数差异无统计学意义($P > 0.05$);化疗 4 个周期后和 6 个周期后心肌毒性组 GLS、GAS 和 GCS 低于无心肌毒性组($P < 0.05$),见表 3、图 1。

表 2 两组患者化疗前后常规超声参数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	心肌毒性组 ($n=39$)	无心肌毒性组 ($n=81$)	t	P
LVEF(%)				
化疗前	64.71±1.78	65.02±1.83	0.877	0.382
化疗 2 个周期后	64.98±4.92	65.23±5.22	0.250	0.803
化疗 4 个周期后	64.19±4.81	64.45±5.12	0.266	0.791
化疗 6 个周期后	61.02±5.05	64.41±5.63	3.191	0.002
LVIDd(mm)				
化疗前	43.65±1.59	44.02±1.68	1.149	0.253
化疗 2 个周期后	43.25±1.89	43.55±1.99	0.786	0.433
化疗 4 个周期后	43.21±1.41	43.39±2.02	0.565	0.573
化疗 6 个周期后	43.56±2.09	44.11±1.99	1.395	0.166

表 3 两组患者 3D-STI 技术参数比较($\bar{x} \pm s, \%$)

项目	心肌毒性组 ($n=39$)	无心肌毒性组 ($n=81$)	t	P
化疗前				
GLS	-18.54±2.13	-18.63±1.87	0.236	0.814
GAS	-34.31±2.45	-34.71±3.02	0.720	0.473
GCS	-19.51±2.24	-19.44±2.78	0.137	0.891
GRS	45.13±3.05	45.68±2.87	0.963	0.337
化疗 2 个周期后				
GLS	-18.13±2.17	-17.99±2.00	0.349	0.727
GAS	-33.57±2.65	-33.63±2.71	0.114	0.909
GCS	-19.39±2.31	-19.51±2.25	0.271	0.787
GRS	44.81±2.55	44.73±2.39	0.168	0.867
化疗 4 个周期后				
GLS	-16.69±2.03	-18.18±1.99	3.817	<0.001
GAS	-28.19±3.09	-33.55±2.93	9.242	<0.001
GCS	-18.81±0.91	-19.23±0.83	2.516	0.013
GRS	44.52±1.84	44.91±2.38	0.901	0.369
化疗 6 个周期后				
GLS	-15.08±1.62	-18.34±2.19	9.166	<0.001
GAS	-25.14±2.37	-33.49±2.91	15.592	<0.001
GCS	-17.13±1.88	-19.33±2.30	5.193	<0.001
GRS	44.31±2.67	44.50±2.45	0.386	0.700

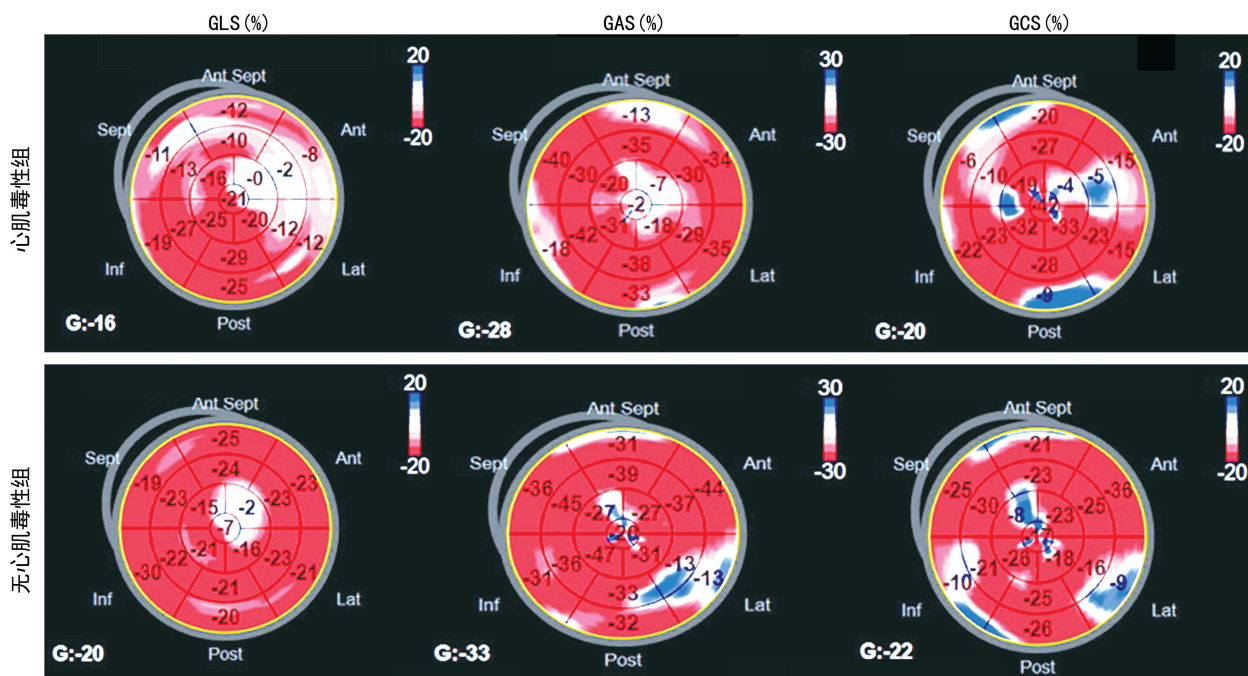


图 1 化疗 4 个周期后两组 GLS、GAS、GCS 牛眼图

2.3 logistic 回归分析

以单因素差异有统计学意义的指标为自变量,以是否发生心肌毒性为因变量,行 logistic 回归分析。结果显示,化疗 4 个周期后 GLS($OR = 0.542, 95\% CI: 0.424 \sim 0.694$)、GAS ($OR = 0.580, 95\% CI: 0.360 \sim 0.936$)和 GCS($OR = 1.699, 95\% CI: 1.035 \sim 2.790$)与化疗 6 个周期后 GLS ($OR = 0.534, 95\% CI: 0.440 \sim 0.648$)、GAS ($OR = 0.559, 95\% CI: 0.347 \sim 0.901$)和 GCS($OR = 1.613, 95\% CI: 1.131 \sim 2.300$)是乳腺癌术后 TRA 治疗心肌毒性的影响因素 ($P < 0.05$), 变量赋值见表 4, logistic 回归分析见表 5。

2.4 3D-STI 技术参数对心肌毒性的预测价值

以化疗 4 个周期后和化疗 6 个周期后的 3D-STI 参数为检验标量,以是否出现心肌毒性为状态标量,以敏感度为 Y 轴,以“1-特异度”为 X 轴绘制 ROC 曲线。结果显示,化疗 4 个周期后 GLS 诊断临界值为 -17.23% , AUC 为 $0.645 (95\% CI: 0.541 \sim 0.749)$;

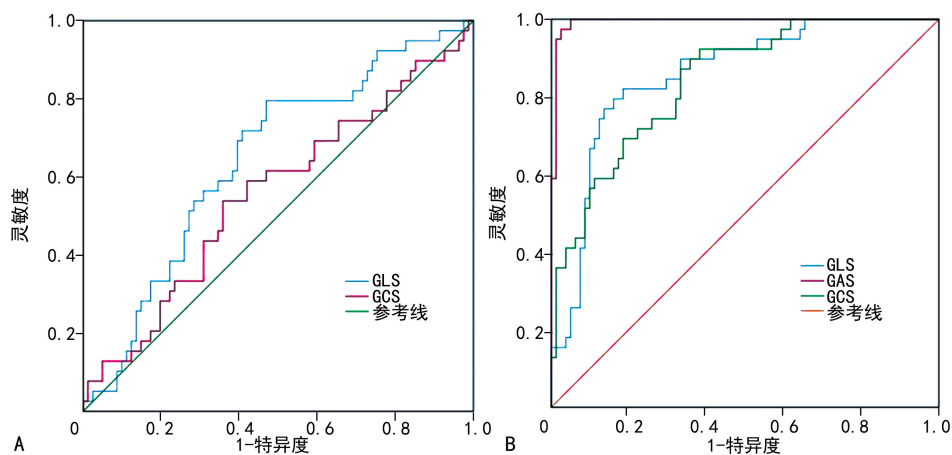
GCS 诊断临界值为 -19.22% , AUC 为 $0.556 (95\% CI: 0.444 \sim 0.668)$, 见图 2A; 化疗 6 个周期后 GLS 诊断临界值为 -17.82% , AUC 为 $0.856 (95\% CI: 0.786 \sim 0.927)$; GAS 诊断临界值为 -27.17% , AUC 为 $0.994 (95\% CI: 0.983 \sim <1.000)$; GCS 诊断临界值为 -18.38% , AUC 为 $0.842 (95\% CI: 0.771 \sim 0.913)$, 见图 2B。

表 4 变量赋值

项目	变量	赋值
是否发生心肌毒性	Y	否=0, 是=1
化疗 4 个周期后		
GLS	X_1	连续变量
GAS	X_2	连续变量
GCS	X_3	连续变量
化疗 6 个周期后		
GLS	X_4	连续变量
GAS	X_5	连续变量
GCS	X_6	连续变量

表 5 乳腺癌术后 TRA 治疗心肌毒性 logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
化疗 4 个周期后						
GLS	-0.612	0.126	23.592	<0.001	0.542	0.424~0.694
GAS	-0.544	0.244	4.971	0.026	0.580	0.360~0.936
GCS	0.530	0.253	4.388	0.036	1.699	1.035~2.790
化疗 6 个周期后						
GLS	-0.628	0.099	40.239	<0.001	0.534	0.440~0.648
GAS	-0.581	0.243	5.717	0.017	0.559	0.347~0.901
GCS	0.478	0.181	6.974	0.008	1.613	1.131~2.300
常数项	-0.559	0.203	7.583	0.006		



A: 化疗 4 个周期后; B: 化疗 6 个周期后。

图 2 化疗 4、6 个周期后的 3D-STI 参数对心肌毒性预测的 ROC 曲线图

3 讨论

TRA 是一种重组脱氧核糖核酸衍生的人源化单克隆抗体,可选择性作用于 HER-2 的胞外域,不但可以通过抑制 HER-2 阳性肿瘤细胞内酪氨酸激酶的活性从而抑制 HER-2 阳性肿瘤细胞的增殖和存活,还能介导抗体依赖的细胞毒性作用,降低了乳腺癌的复发及患者死亡风险,已成为国内外指南推荐的一线靶向治疗药物^[11-12]。然而在延长患者生存期的同时,肿瘤药物所导致的心血管毒性也影响着肿瘤患者的生存期与预后。在日本癌症生存信息研究中,评估了 3 种死亡原因(指数癌症、非指数癌症和非癌症死亡)^[13],使用生命表和格雷方法估计了特定原因危险和累积发生率函数,观察期内(中位:3.51 年,平均值:4.90 年)因任何原因死亡的人数为 394 146 人,5 年和 10 年癌症特异性生存率分别为 48.56% 和 39.92%,其余为心脏并发症等。目前评估乳腺癌患者由化疗引起的心肌毒性主要通过左室射血分数、心电图、血清标志物指标及放射性核素心血管造影等,但缺乏敏感性、准确性,即一旦左室射血分数降低,提示心肌已经遭受不可逆的损害^[14]。最近出现的 3D-STI 技术,通过跟踪心肌斑点的运动轨迹并计算相应的心肌应变参数,且基于计算机辅助技术的检测,数据一致性和重复性更好,因此可采用这一新技术来定量评估乳腺癌患者心肌毒性^[15]。

大量研究报道证明^[16-17],化疗药物所致心肌毒性是一个逐渐发展的过程,包括从可逆到不可逆的病理变化。化疗药物对心肌组织的损害首先表现为可逆性病变,包括心肌细胞的空泡变性和水肿等病理改变,在这一早期阶段,尽管心肌组织出现这些病理改变,但整体心脏功能仍然保持正常,患者没有明显的临床症状。这种情况往往容易被忽视,如果不加以干预,可能会导致心脏进一步出现不可逆损害,最终引发难以逆转的病理改变。本研究结果显示,化疗前和

化疗 2 个周期后心肌毒性组和无心肌毒性组 GLS、GAS、GCS 和 GRS 等 3D-STI 技术参数差异无统计学意义($P>0.05$);化疗 4 个周期后和 6 个周期后心肌毒性组 GLS、GAS 和 GCS 低于无心肌毒性组,尤其是 GLS 和 GAS。TRA 初步使用后可改善乳腺癌患者生活质量,控制 HER-2 阳性乳腺癌的细胞增殖、分化,而随着药物的使用,即在化疗 4 个周期后,TRA 造成的心肌损伤逐渐增加,在 GLS 和 GAS 上系统表征。同时 GRS 反映心脏短轴方向上心肌纤维从心外膜到心内膜的增厚或变薄情况,主要取决于交叉纤维,这些纤维垂直于心肌的主导纤维,心外膜的 GRS 作用大于心内膜,TRA 对应的早期心肌毒性发生在心内膜,因而在 GRS 上未见差异^[18-19]。进一步比较 3D-STI 对心肌毒性的诊断效能,化疗 6 个周期后 GLS 诊断临界值为 -17.82% ,AUC 为 0.856(95% CI:0.786~0.927);GAS 诊断临界值为 -27.17% ,AUC 为 0.994(95% CI:0.983~<1.000);GCS 诊断临界值为 -18.38% ,AUC 为 0.842(95% CI:0.771~0.913),三者皆可提高心肌毒性检出率。

综上所述,化疗 4、6 个周期后的 3D-STI 技术参数可应用于预测乳腺癌术后 TRA 治疗后的心肌毒性。但本研究局限之处在于样本量较小,未来需扩充样本量,纳入多中心样本,验证本研究结论,以供临床研究及推广。

参考文献

- [1] WILKINSON L, GATHANI T. Understanding breast cancer as a global health concern[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1130):20211033.
- [2] LING Y, LIANG G, LIN Q, et al. circCDYL2 promotes trastuzumab resistance via sustaining HER2 downstream signaling in breast cancer

- [J]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1): 8.
- [3] HURVITZ S A, HEGG R, CHUNG W P, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 401(10371): 105-117.
- [4] TSURUTANI J, IWATA H, KROP I, et al. Targeting HER2 with trastuzumab deruxtecan: a dose-expansion, phase I study in multiple advanced solid tumors[J]. *Cancer Discov*, 2020, 10(5): 688-701.
- [5] MILANO G, BIEMMI V, LAZZARINI E, et al. Intravenous administration of cardiac progenitor cell-derived exosomes protects against doxorubicin/trastuzumab-induced cardiac toxicity[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(2): 383-392.
- [6] XU A, YUAN M, ZHAN X, et al. Early detection of immune checkpoint inhibitor-related subclinical cardiotoxicity: a pilot study by using speckle tracking imaging and three-dimensional echocardiography [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1087287.
- [7] CHEN M, CHEN X, HUANG H, et al. Left ventricular function in patients on maintenance hemodialysis: a three-dimensional speckle-tracking imaging study[J]. *Cardiorenal Med*, 2023, 13(1): 248-258.
- [8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10): 954-1040.
- [9] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024 版)[J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(12): 1092-1187.
- [10] DEMPSEY N, ROSENTHAL A, DABAS N, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: a review of clinical risk factors, pharmacologic prevention, and cardiotoxicity of other HER2-directed therapies[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 188(1): 21-36.
- [11] MOSELE F, DELUCHE E, LUSQUE A, et al. Trastuzumab deruxtecan in metastatic breast cancer with variable HER2 expression: the phase 2 DAISY trial[J]. *Nat Med*, 2023, 29(8): 2110-2120.
- [12] XING F, GAO H, CHEN G, et al. CMTM6 overexpression confers trastuzumab resistance in HER2-positive breast cancer[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 6.
- [13] FUJII M, MORISHIMA T, NAGAYASU M, et al. Cause of death among long-term cancer survivors: the NANDE study[J]. *Healthcare (Basel)*, 2023, 11(6): 835.
- [14] XIA Y, ZHANG W, HE K, et al. Hydrogen sulfide alleviates lipopolysaccharide-induced myocardial injury through TLR4-NLRP3 pathway [J]. *Physiol Res*, 2023, 72(1): 15-25.
- [15] FLORIA M, TÄNASE D M. Prognosis in cardiac amyloidosis: data from three-dimensional speckle-tracking echocardiography [J]. *J Clin Ultrasound*, 2023, 51(6): 960-962.
- [16] YU X, YANG Y, CHEN T, et al. Cell death regulation in myocardial toxicity induced by antineoplastic drugs [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11: 1075917.
- [17] HE R, DING X, ZHANG T, et al. Study on myocardial toxicity induced by lead halide perovskites nanoparticles [J]. *Nanotoxicology*, 2023, 17(5): 449-470.
- [18] GUAN Y Y. Diagnostic value of three-dimensional speckle tracking imaging strain parameters for detection of cancer chemotherapy-related cardiac dysfunction: a meta-analysis[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2023, 120(8): e20220370.
- [19] WANG Y, LU C, LI H, et al. 3D-STI evaluation of the effect of dexrazoxane on the mechanical properties of right ventricular myocardium in breast cancer patients treated with pirarubicin [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(3): 1187-1197.

(收稿日期: 2024-02-21 修回日期: 2024-05-28)

(编辑: 成卓)