

左室压力-应变环定量评估蒽环类药物化疗对乳腺癌患者左室功能的影响

万梦婷 赵志玉 梅丹娥 冯闯丽 余才贵 陈 创 陈金玲

摘要 **目的** 应用无创左室压力-应变环(PSL)获取接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者左室心肌做功参数,评价蒽环类药物对左室功能的影响。**方法** 选取乳腺癌术后接受蒽环类药物化疗患者 30 例(乳腺癌组)和正常健康志愿者 30 例(对照组),乳腺癌组分别于化疗前 1 d(T0)及下一周期化疗前 1 d(T1、T2、T3、T4、T5)行超声心动图检查。脉冲组织多普勒(PW-TDI)获取二尖瓣环 6 个位点收缩期峰值运动速度(S');斑点追踪技术及 PSL 获取左室整体纵向应变(GLS)、18 节段纵向应变达峰时间标准差(TIs-SD)及最大差(TIs-dif)、整体做功指数(GWI)、整体有用功(GCW)、整体无用功(GWW)及整体做功效率(GWE)等参数,比较两组上述参数的差异。**结果** 与对照组比较,乳腺癌组 T0 期收缩压、舒张压、左室射血分数(LVEF)、Tei 指数、二尖瓣环 TDI 参数、应变参数及心肌做功参数差异均无统计学意义。与 T0 期比较,乳腺癌组 T4、T5 期 S' -PostSept、 S' -Lat、 S' -Ant 均显著减低(均 $P<0.05$);T1~T5 期余常规超声参数均无明显变化。与 T0 期比较,乳腺癌组 T1~T3 期 GLS 无明显变化,T4、T5 期 GLS 均显著减低,且随着化疗周期进展呈递减趋势(均 $P<0.05$);T4、T5 期 TIs-SD、TIs-dif 均显著增大(均 $P<0.05$)。与 T0 期比较,乳腺癌组 T1~T3 期 GWI、GCW、GWW 及 GWE 均无明显变化;T4、T5 期 GWI、GCW 及 GWE 均显著减低,且随着化疗周期进展呈递减趋势(均 $P<0.05$);T4、T5 期 GWW 显著增加,且随着化疗周期进展呈递增趋势(均 $P<0.05$)。**结论** PSL 可从心肌做功角度评估接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者化疗早中期左室收缩功能受损,为早期评估乳腺癌化疗相关心功能异常提供新的方法。

关键词 超声心动描记术;压力-应变环,左室;心肌做功;应变;乳腺癌;化疗

[中图分类号]R540.45;R737.9

[文献标识码]A

Quantitative evaluation of left ventricular function by pressure-strain loop in breast cancer patients undergoing anthracycline-based chemotherapy

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

Department of Echocardiography, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT **Objective** To obtain strain and myocardial work (MV) parameters by non-invasive left ventricular (LV) pressure-strain loop (PSL), and to evaluate effects of anthracycline-based chemotherapy on LV myocardial function in patients with breast cancer. **Methods** Thirty breast cancer patients treated by anthracycline-based chemotherapy (breast cancer group) and 30 controls (control group) were recruited. Echocardiography was performed before and after 1, 2, 3, 4, 5 chemotherapeutic cycle (T0, T1, T2, T3, T4, T5). Pulse tissue Doppler imaging (PW-TDI) was used to obtain the peak systolic velocity (S') at 6 sites of mitral annulus. Speckle tracking imaging (STI) and PSL were used to obtain the LV global longitudinal strain (GLS), the standard deviations and maximum difference (TIs-SD, TIs-dif) of 18 segments longitudinal strain peak time, global work index (GWI), global constructive work (GCW), global waste work (GWW) and global work efficiency (GWE). The differences of the above parameters between the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, there were no statistical significance of systolic blood pressure, left ventricular ejection fraction (LVEF), Tei index, mitral ring TDI parameters, strain parameters and myocardial work parameters in the T0 stage in the breast cancer group. Compared with T0 stage, S' -PostSept, S' -Lat, S' -Ant in stage T4 and T5 in breast cancer group were significantly decreased (all $P<0.05$), while there were no significant

difference in the rest of TDI parameters. Compared with T0 stage, there was no significant changes of GLS in T1~T3 stage in breast cancer group, while GLS in T4 and T5 stages were significantly decreased, and showed a decreasing trend with the progress of chemotherapy cycle (all $P < 0.05$). T1s-SD and T1s-dis in T4 and T5 stage were increased (all $P < 0.05$). Compared with T0 stage, there were no significant changes of GWI, GCW, GWW and GWE in T1~T3 stage in breast cancer group, GWI, GCW and GWE in T4 and T5 stages were significantly decreased, and showed a decreasing trend with the progress of chemotherapy cycle (all $P < 0.05$). GWW in T4 and T5 stages were significantly increased, and showed an increasing trend with the progression of chemotherapy cycle (all $P < 0.05$). **Conclusion** MW parameters obtained by PSL can detect myocardial dysfunction sensitively in breast cancer patients, which provide a new ultrasound technology for the evaluation of chemotherapy-related cardiac function impairment.

KEY WORDS Echocardiography; Pressure-strain loop; left ventricle; Myocardial work; Strain; breast cancer; Chemotherapy

乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤之一,辅助化疗药及靶向药的应用在提高患者生存率的同时带来的心脏损害亦不容忽视。临床上应用常规超声心动图获取左室射血分数(LVEF)和斑点追踪(STI)技术获取左室纵向应变(GLS)可评估乳腺癌化疗患者左室收缩功能变化^[1],但均存在局限性。基于STI技术的无创左室压力-应变环(PSL)将GLS与左室内压力同时包含在内,获取一系列心肌功能参数,可从心肌运动及做功方面客观评价患者左室收缩功能的改变。本研究应用PSL获取乳腺癌化疗患者心肌做功参数,旨在从心肌运动及做功方面评价蒽环类化疗药物对乳腺癌患者左室功能化疗早中期的影响。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年3月至2019年5月经我院术后病理确诊为乳腺癌,拟行蒽环类药物化疗的女性患者30例为乳腺癌组,年龄33~64岁,平均(47.9±8.9)岁。纳入标准:①化疗前心电图、二维超声心动图、心肌酶谱、肝肾功能等均未见明显异常;②不伴远处多发转移;③未接受过蒽环类药物化疗及放疗。排除中途更换医院、放弃治疗、不配合检查、图像质量差等患者。另选健康女性志愿者30例为对照组,年龄30~65岁,平均(48.3±10.2)岁,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。本研究经我院医学伦理委员会批准,研究对象及其家属均知情同意。

二、仪器与方法

1. 化疗方案和检查时间:乳腺癌患者均采用表柔比星+环磷酰胺联合序贯多西他赛(4EC-4T)的化疗方案,分别于化疗前1 d(T0)及下一周期化疗前1 d(T1、T2、T3、T4、T5)行超声检查。

2. 仪器: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;配备Echo PAC工作站。

3. 常规超声心动图检查:受检者取左侧卧位,连接心电图。行常规超声心动图获取左室舒张末期室内径(LVDd)、舒张末期室间隔厚度(IVSd);Simpson法获取左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF);频谱多普勒获取二尖瓣口舒张早期血流峰值速度(E)、等容舒张时间(IRT)及等容收缩时间(ICT),计算Tei指数。心脏毒性诊断标准^[2]:LVEF较基线降低至少5%至绝对值<53%,伴有心力衰竭的症状或体征;或LVEF降低至少10%至绝对值<53%,不伴心力衰竭的症状或体征。

4. 组织多普勒(TDI)检查:进入TVI模式,脉冲组织多普勒于心尖四腔、两腔及三腔心切面分别获取二尖瓣环6个位点(后间隔、侧壁、前壁、下壁、前间隔及后壁)的运动频谱,测量各位点收缩期峰值运动速度($S' - \text{PostSept}$ 、 $S' - \text{Lat}$ 、 $S' - \text{Ant}$ 、 $S' - \text{Inf}$ 、 $S' - \text{AntSept}$ 和 $S' - \text{Post}$)和舒张早期峰值运动速度(e'),并取平均值计算 E/e' 。

5. 心肌应变及做功参数分析:获取心尖四腔、两腔及三腔心切面至少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Echo PAC工作站,进入AFI分析模式,软件自动勾画心内膜及左室壁轮廓,生成感兴趣区,对系统勾画不满意的节段进行手动微调,系统自动追踪左室心肌整体及18节段的应变参数,计算18节段纵向应变达峰时间标准差(T1s-SD)及最大差(T1s-dif);点击Myocardial Work,根据心电图确定主动脉关闭时间,输入患者受检时上臂袖带压(收缩压及舒张压),获取左室GLS及心肌做功参数,包括:整体做功指数(GWI)、整体有用功(GCW)、整体无用功(GWW)及整体做功效率(GWE)。

6. 重复性分析:随机抽取对照组及乳腺癌化疗组各15例,由两名经过规范化培训且经验丰富的超声医师在未知分组及对方测量结果的情况下,完成对心肌做功及应变参数分析,每个相关指标均测量2次,分析

观察者内和观察者间的重复性。

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。通过计算组间及组内相关系数 (ICC) 行重复性检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料和常规超声心动图参数比较

两组年龄和体表面积比较, 差异均无统计学意义。乳腺癌组化疗前后 (T0 期~T5 期) 与对照组、心率、收缩压、舒张压、LVEDd、LVEDV、LVESV、LVEF、Tei 指数等比较, 差异均无统计学意义。乳腺癌组 T0~T5 期间均未达到心脏毒性诊断标准。见表 1。

二、两组 TDI 参数比较

乳腺癌组 T0 期二尖瓣环各 TDI 参数与对照组比

较, 差异均无统计学意义; 乳腺癌组 T1~T3 期二尖瓣环各 TDI 参数与 T0 期比较, 差异均无统计学意义; 乳腺癌组 T4、T5 期 S'-PostSept、S'-Lat、S'-Ant 均较对照组减低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), S'-Post、S'-Inf、S'-AntPost 及 e' 均无明显变化。见表 2。

三、两组心肌应变及做功参数比较

与 T0 期比较, 乳腺癌组 T1~T3 期 GLS、Tls-SD、Tls-dif、GWI、GCW、GWW 及 GWE 均无明显变化, T4、T5 期 GLS、GWI、GCW 及 GWE 均减低, 随化疗周期进展呈递减趋势, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05); 而 T4、T5 期 GWW 显著增加, 随化疗周期进展呈递增趋势, Tls-SD 及 Tls-dif 均显著增大, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。见表 3 和图 1。

四、心肌做功及应变参数的重复性检验

重复性检验结果显示, 两组心肌做功及应变参数在组内及组间的重复性均较好。见表 4。

表 1 两组一般资料及常规超声心动图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	心率(次/min)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LVEF(%)	Tei 指数
对照组	78±11	120±19	76±10	104±17	36±9	65±6	0.46±0.08
乳腺癌组							
T0 期	72±12	122±20	74±8	103±12	35±9	65±3	0.47±0.06
T1 期	77±10	121±17	72±8	101±11	36±9	64±6	0.47±0.09
T2 期	83±12	118±14	70±13	103±13	37±8	64±4	0.48±0.11
T3 期	76±10	116±19	68±9	102±12	37±6	63±5	0.49±0.07
T4 期	75±10	118±19	72±13	101±10	37±7	63±6	0.49±0.07
T5 期	77±12	114±19	71±10	101±9	38±7	62±5	0.50±0.13
F 值	2.028	0.986	2.031	0.034	0.173	2.045	2.419
P 值	0.114	0.420	0.115	0.963	0.842	0.113	0.099

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。1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 两组 TDI 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	S'-PostSept(cm/s)	S'-Ant(cm/s)	S'-Lat(cm/s)	S'-Post(cm/s)	S'-Inf(cm/s)	S'-AntSept(cm/s)	e'(cm/s)	E/e'
对照组	8.9±1.2	9.6±1.7	10.1±1.3	10.0±1.3	9.3±1.3	8.0±1.2	9.3±1.4	7.7±2.6
乳腺癌组								
T0 期	8.8±1.5	9.7±1.9	10.0±1.5	9.8±1.5	9.2±1.7	8.1±1.8	9.2±1.8	7.8±2.2
T1 期	8.8±1.6	9.4±1.6	10.1±1.1	9.9±1.1	8.3±1.4	7.7±1.4	8.5±1.9	8.4±1.6
T2 期	8.6±1.3	9.3±1.3	9.8±1.2	9.4±1.2	8.8±1.7	7.5±1.5	8.9±1.8	8.2±1.9
T3 期	8.5±1.3	9.3±1.6	10.1±1.5	9.4±1.5	8.9±1.6	7.9±1.0	9.1±1.7	7.9±2.3
T4 期	7.3±1.1 ^{abcde}	8.5±1.2 ^{abcde}	8.3±0.7 ^{abcde}	9.6±2.2	8.9±1.5	8.4±1.4	8.4±1.4	9.0±2.8
T5 期	7.0±1.2 ^{abcdef}	8.0±1.2 ^{abcdef}	7.8±1.2 ^{abcdef}	9.3±0.8	9.2±1.7	8.0±1.1	9.1±1.5	8.6±2.2
F 值	3.821	3.380	3.462	1.017	0.593	0.858	1.494	1.201
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	0.403	0.669	0.492	0.211	0.316

与对照组比较, ^a*P* < 0.05; 与 T0 期比较, ^b*P* < 0.05; 与 T1 期比较, ^c*P* < 0.05; 与 T2 期比较, ^d*P* < 0.05; 与 T3 期比较, ^e*P* < 0.05; 与 T4 期比较, ^f*P* < 0.05。S'-PostSept: 二尖瓣环后间隔收缩期峰值运动速度; S'-Lat: 二尖瓣环侧壁收缩期峰值运动速度; S'-Ant: 二尖瓣环前壁收缩期峰值运动速度; S'-Inf: 二尖瓣环下壁收缩期峰值运动速度; S'-AntSept: 二尖瓣环前间隔收缩期峰值运动速度; S'-Post: 二尖瓣环后壁收缩期峰值运动速度; e': 二尖瓣环舒张早期峰值运动速度; E: 二尖瓣口舒张早期血流峰值速度

表3 两组心肌应变及做功参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	GLS(%)	Tls-SD(ms)	Tls-dif(ms)	GWI(mm Hg%)	GCW(mm Hg%)	GWW(mm Hg%)	GWE(%)
对照组	-22.6±1.9	40.2±16.5	131.2±50.5	1765±220	2112±234	90±52	95±2
乳腺癌组							
T0期	-21.9±1.8	39.5±16.2	137.8±58.2	1760±302	2140±336	92±34	96±2
T1期	-21.8±2.0	36.1±6.2	121.7±21.5	1775±239	2116±288	103±47	95±2
T2期	-21.3±1.6	43.0±16.4	136.8±60.0	1754±232	2078±283	105±58	95±2
T3期	-20.7±2.8	42.5±10.1	128.1±40.6	1692±253	1986±261	108±75	95±2
T4期	-18.6±2.1 ^{abcde}	49.1±16.4 ^{abcde}	155.0±48.3 ^{abcde}	1567±122 ^{abcde}	1835±223 ^{abcde}	130±63 ^{abcde}	92±2 ^{abcde}
T5期	-16.9±2.2 ^{abcdef}	51.6±8.1 ^{abcde}	152.1±59.1 ^{abcde}	1428±333 ^{abcdef}	1693±376 ^{abcdef}	152±67 ^{abcdef}	90±2 ^{abcdef}
F值	22.602	4.241	3.838	10.283	12.308	5.344	3.020
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.059

与对照组比较,^a $P<0.05$;与T0期比较,^b $P<0.05$;与T1期比较,^c $P<0.05$;与T2期比较,^d $P<0.05$;与T3期比较,^e $P<0.05$;与T4期比较,^f $P<0.05$ 。GLS:整体纵向应变;Tls-SD:18节段纵向应变达峰时间标准差;Tls-dif:18节段纵向应变达峰时间最大差;GWI:整体做功指数;GCW:整体有用功;GWW:整体无用功;GWE:整体做功效率

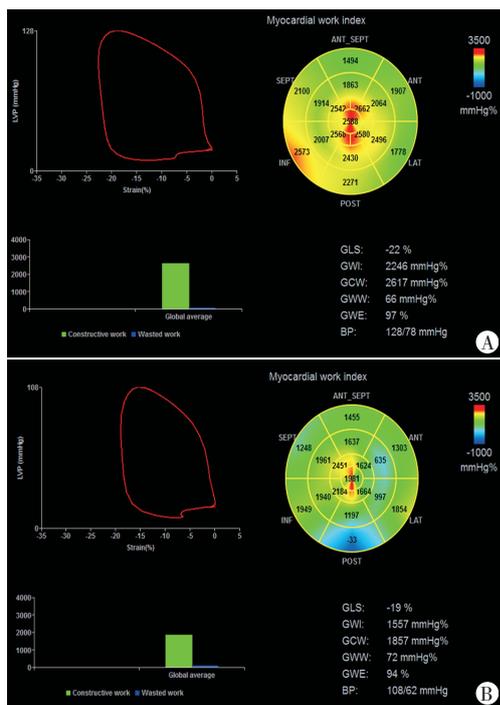


图1 乳腺癌组化疗前后左室心肌做功参数测量图
A:化疗前;B:化疗后。左上为PSL图,X轴代表应变,Y轴代表左室内压力,PSL面积被定义为GWI;右上为左室做功指数牛眼图,可显示不同节段心肌做功指数,红-绿-蓝依次代表高-中等-低;左下为GCW与GWW的条形对比图;右下为心肌做功参数具体数值

表4 心肌做功及应变参数组内及组间的重复性检验

参数	组内		组间	
	ICC	95%CI	ICC	95%CI
GLS	0.870	0.575~0.960	0.887	0.629~0.965
GWI	0.968	0.896~0.990	0.887	0.631~0.966
GCW	0.924	0.752~0.977	0.782	0.626~0.933
GWW	0.966	0.898~0.989	0.956	0.874~0.985
GWE	0.944	0.833~0.981	0.921	0.853~0.982

ICC:相关系数;CI:可信区间

讨论

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,但其心脏毒性作用可导致患者心肌功能不同程度受损。蒽环类药物诱导的心脏毒性呈剂量依赖性,主要分为急性、慢性和迟发型三类。使用累积到一定剂量,对心肌细胞的损伤持续加重,心肌功能障碍往往不可逆转。因此,早期检测其心脏毒性作用并指导临床至关重要。

超声心动图是评估乳腺癌化疗相关心脏毒性最常用技术之一。二维及三维超声心动图测量的LVEF在临床上应用广泛,但乳腺癌患者化疗早期LVEF常在正常范围内或减低幅度较小,无法敏感识别心脏损害,而一旦出现LVEF明显下降,心功能损害往往已不能逆转。本研究中乳腺癌组在化疗T0~T5期心脏腔室大小及功能参数均未发生明显变化,LVEF虽随化疗周期呈现逐渐递减趋势,但与化疗前比较差异均无统计学意义,亦未达到《美国超声心动图协会/欧洲心血管成像协会专家共识》关于心脏毒性诊断标准。近年来研究^[1,3]证实,STI技术获取的GLS是检测亚临床左室收缩功能异常的可靠参数,本研究中GLS在T4、T5期明显降低且呈递减趋势,提示GLS可能较LVEF能更敏感地早期反映蒽环类化疗药物引起的心肌损伤。然而,应变具有负荷依赖性,当后负荷增加时,应变的绝对值减低,可能会影响对心室收缩功能评估的准确性^[4]。

应用无创左室PSL检测心肌做功是评估左室收缩功能的一种新方法,其将左室后负荷的影响因素考虑在内,反映一个心动周期内左室腔内压力与心肌形变的变化关系,具有快速、便捷、无创、客观的优点^[5]。既往研究^[6]证实,无创左室PSL获得的心肌做功参数与有创测得的参数相关性均较高。研究^[7]表明心肌做功参数可早期敏感地评估左室收缩功能受损的情况。

本研究中乳腺癌化疗患者 T4、T5 期 GWI、GCW、GWE 均减低,而 GWW 显著增加(均 $P < 0.05$),说明 PSL 可从心肌做功角度评估乳腺癌化疗患者左室收缩功能受损,且重复性检验结果也证实该技术具有较高的可重复性。研究^[8]表明 GCW 降低是反映左室心肌纤维化的敏感指标。蒽环类药物在心肌内膜毛细血管处停留、分解,产生自由基对心肌细胞造成损伤,致心肌细胞逐步凋亡、坏死,继而发生局部或弥漫的心肌纤维化,同时还可能引起心肌局部微血管功能障碍和代谢损伤,多种因素共同导致 GWI、GCW、GWE 降低及 GWW 增加。Mohammed 等^[9]研究认为,无心脏结构改变、心肌梗死或 LVEF 减低的心力衰竭患者,仅存在心血管危险因素可能不会对 GWE 产生负面影响。本研究中乳腺癌组 GWE 虽在 T4、T5 期出现递减趋势,但仍然维持在较高水平,提示尽管化疗早中期患者心肌收缩功能已经出现异常,但 LVEF 未出现明显减低时,在心肌强大储备收缩功能充分代偿及心肌保护性信号通路激活的情况下,心脏泵血效率并不会出现明显下降。

此外,本研究对乳腺癌化疗患者 TDI 及应变参数的分析表明,二尖瓣环部分位点收缩期 TDI 参数($S'-PostSept$ 、 $S'-Lat$ 、 $S'-Ant$)及应变同步性参数($TIs-dif$ 、 $TIs-SD$)在化疗早中期(T3~T5 期)也已出现变化,说明乳腺癌患者在化疗早中期已有左室心肌局部收缩功能减低及左室收缩不同步。心内膜心肌活检的组织病理学研究^[10]表明,蒽环类药物所致心脏毒性最初只有局部和弥散的心肌细胞受累,随着药物剂量累积,受累心肌细胞增多导致显著的心肌损害,最后演变为弥漫性心肌纤维化。因此,在乳腺癌化疗早中期,由于组织水肿和(或)局灶性细胞损害,心脏节段性收缩功能障碍可能早于整体心肌收缩功能障碍,可能出现部分节段不同程度的运动减弱及室壁运动不同步。此外,蒽环类药物可诱发心肌交感神经变性,导致心肌层内神经纤维异常,从而引起心肌电-机械活动异常,将进一步导致心肌收缩不同步^[11]。

本研究的局限性:①以患者受检时的瞬时袖带压作为左室内压力,可能导致结果存在一定误差;②STI 技术对图像质量较高,左侧乳腺切除的化疗患者由于手术区伤口及瘢痕组织的干扰,不可避免地造成图像质量较差;③仅纳入使用蒽环类药物化疗的乳腺癌患者,未涉及使用其他化疗药物的乳腺癌患者;④样本量较少,需要进一步扩大样本量来验证本研究结果的可靠性。

综上所述,接受蒽环类药物治疗的乳腺癌患者在

化疗早中期,尽管尚未达到心脏毒性的常规超声诊断标准,但其左室收缩功能已出现异常;PSL 可从心肌运动及做功角度评估左室收缩功能受损,为早期评估乳腺癌化疗相关心脏毒性提供新的指标。

参考文献

- [1] Milks MW, Velez MR, Mehta N, et al. Usefulness of integrating heart failure risk factors into impairment of global longitudinal strain to predict anthracycline related cardiac dysfunction [J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(7): 867-873.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovi ZB, et al. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(2): 185-191.
- [5] Natalie FAE, Gregory MS, Kenji S, et al. Global myocardial work is superior to global longitudinal strain to predict significant coronary artery disease in patients with normal left ventricular function and wall motion [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(8): 947-957.
- [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.
- [7] Robot M, Stella M, Raluca D, et al. Correlation between non-invasive myocardial work indices and main parameters of systolic and diastolic function: results from the EACVI NORRE study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(5): 533-541.
- [8] Galli E, Vitel E, Schnell, et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis [J]. *Echocardiography*, 2019, 36(1): 74-82.
- [9] Mohammed EIM, Perter van der B, Rahid A, 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.
- [10] 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.
- [11] Molinaro M, Ameri P, Marone G, et al. Recent advances on pathophysiology, diagnostic and therapeutic insights in cardiac dysfunction induced by antineoplastic drugs [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015(1): 138-148.

(收稿日期:2020-08-16)