

剪切波弹性成像各向异性与乳腺癌预后因素关系的研究

任志翔 刘晓芳 陈耀东 尹郭林 贺红霞 郝如意 陈武

摘要 **目的** 探讨剪切波弹性成像(SWE)各向异性与乳腺癌病灶大小、组织学分级、淋巴结受累情况,以及免疫组化标志物表达等预后因素之间的关系。**方法** 选取经手术及病理确诊的 69 例乳腺癌患者(共 73 个病灶),术前均行常规超声和 SWE 检查,记录病灶大小,采集病灶最大直径切面和正交直径切面的弹性图像并获取弹性模量最大值(E_{max})、平均值(E_{mean})及标准差(E_{sd}),计算病灶最硬处与正常脂肪组织比值(E_{ratio}),采用各向异性因子(AF)来量化乳腺癌病灶各弹性参数的各向异性(AF_{max} 、 AF_{mean} 、 AF_{sd} 、 AF_{ratio})。比较不同大小、组织学分级、淋巴结受累情况及免疫组化标志物表达的病灶弹性参数各向异性的差异。**结果** 73 个乳腺癌病灶中,最大径 ≥ 18 mm 病灶(39 个)的 AF_{max} 、 AF_{mean} 、 AF_{sd} 、 AF_{ratio} 均高于最大径 < 18 mm 病灶(34 个),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。65 个浸润性导管癌中,Ⅲ级浸润性导管癌(13 个)的 AF_{max} 、 AF_{ratio} 均高于 I、II 级(14 个、38 个),II、Ⅲ级浸润性导管癌的 AF_{mean} 均高于 I 级,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ER 阴性表达病灶的 AF_{max} 高于 ER 阳性表达病灶, Ki-67 阳性表达病灶的 AF_{max} 、 AF_{mean} 高于 Ki-67 阴性表达病灶;淋巴结转移病灶的 AF_{max} 、 AF_{mean} 、 AF_{sd} 均高于淋巴结未转移病灶,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 病灶较大、组织学分级较高、淋巴结转移、ER 阴性和 Ki-67 阳性表达的乳腺癌病灶弹性参数的各向异性更加显著,可为乳腺癌早期临床诊断及预后评估提供参考依据。

关键词 弹性成像;剪切波;各向异性;免疫组化;乳腺肿瘤,恶性

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Study on the relationship between anisotropy and prognostic factors of breast cancer by shear wave elastography

REN Zhixiang, LIU Xiaofang, CHEN Yaodong, YIN Guolin, HE Hongxia, HAO Ruyi, CHEN Wu
Department of Imaging, Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the relationship between breast cancer anisotropy and prognostic factors such as lesion size, histological grading, lymph node involvement, and expression of immunohistochemical markers by shear wave elastography (SWE). **Methods** A total of 69 breast cancer patients (73 lesions in total) diagnosed by surgery and pathology were selected. Preoperative conventional ultrasound and SWE examination were performed, the lesion size was recorded, and elastic images of the maximum diameter section and orthogonal diameter section of the lesions were collected to obtain the maximum elastic modulus (E_{max}), mean value (E_{mean}) and standard deviation (E_{sd}). The ratio of the hardest part of the lesion to normal adipose tissue (E_{ratio}) was calculated, and anisotropy factor (AF) was used to quantify the anisotropy (AF_{max} , AF_{mean} , AF_{sd} and AF_{ratio}) of elastic parameters of the breast lesions. The differences of anisotropy of lesion elasticity parameters among different histological grades, lymph node involvement and expression of immunohistochemical markers lesions were compared. **Results** Among 73 breast cancer lesions, AF_{max} , AF_{mean} , AF_{sd} and AF_{ratio} of 39 lesions with maximum diameter ≥ 18 mm were higher than those of 34 lesions with maximum diameter < 18 mm, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Among 65 invasive ductal carcinomas, the AF_{max} and AF_{ratio} of grade III invasive ductal carcinoma (13 lesions) were higher than those of grade I and II (14 lesions and 38 lesions), and the AF_{mean} of grade II and III invasive

基金项目:山西省卫生健康委科研课题(2019037)

作者单位:030001 太原市,山西医科大学医学影像学院(任志翔、贺红霞、郝如意);山西医科大学第一医院超声科(刘晓芳、陈耀东、尹郭林、陈武)

通讯作者:陈武, Email: 13633411868@163.com

ductal carcinoma were higher than those of grade I, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The AFmax of ER negative expression lesions was higher than that of ER positive expression lesions, the AFmax and AFmean of Ki-67 positive expression lesions were higher than those of Ki-67 negative expression lesions, the AFmax, AFmean and AFsd of lymph node metastasis lesions were higher than those of non-metastasis lesions, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$).

Conclusion The elastic anisotropy is more significant in the breast carcinoma lesions with larger size, higher histological grading, lymph node metastasis, ER-negative expression and Ki-67-positive expression, which can provide certain reference for the early clinical diagnosis, treatment and prognosis evaluation of breast cancer.

KEY WORDS Elastography, shear wave; Anisotropy; Immunohistochemistry; Breast tumor, malignant

剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 通过测量剪切波在不同组织内的传播速度来评估组织硬度。有学者^[1-2]发现临床应用中大多数软组织对施加的机械力表现出一定程度的粘弹性、各向异性和非线性响应,其中各向异性是影响横波在介质中传播速度的解剖学因素之一。由于乳腺导管和乳房悬韧带的组织学结构特征,使得乳腺腺体组织表现出不同程度的弹性各向异性^[3]。研究^[4-6]表明评估乳腺占位性病变的弹性各向异性有助于鉴别其良恶性,且恶性病变的各向异性与其侵袭程度呈正相关。关于乳腺癌预后因素的研究^[7-8]也表明,病灶大小、腋窝淋巴结转移情况、组织学分级和免疫组化标志物等因素是评估乳腺癌预后组织学特征的重要指标。基于此,本研究拟探讨 SWE 各向异性与乳腺癌病灶大小、组织学分级、淋巴结受累情况和免疫组化标志物表达等预后因素间的关系。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 9 月至 2020 年 9 月于山西医科大学第一医院腺体外科经手术及病理检查确诊的乳腺癌患者 69 例,均为女性,年龄 29~82 岁,平均 (56.1±12.0) 岁。共纳入 73 个病灶,均经病理确诊,包括浸润性导管癌 (IDC) 65 个,导管内原位癌 5 个,髓样癌 2 个,黏液癌 1 个。纳入标准:术前均行常规超声、SWE 检查且检查前未行任何治疗,有完整的术后病理及免疫组化结果。排除标准:妊娠期或哺乳期;有假体植入史;SWE 颜色模式无法完整覆盖的大病灶 (最大径 > 4 cm)。本研究经医院医学伦理委员会批准,受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1. SWE 检查及图像分析:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL15-4 探头,频率 4~15 MHz;配备 SWE 功能。患者取仰卧位,双臂上举,充分暴露乳房,以乳头为中心放射状扫查双侧乳腺,行常规超声观察病灶二维及彩色多普勒图像特征,记录病灶最

大径。然后行 SWE 检查,将探头轻置于病灶上方,嘱患者屏息,分别取病灶的最大直径切面和正交直径切面,调节取样框大小使其覆盖整个病灶,探头静置 3~5 s,待弹性彩色模式稳定后存储图像。采用仪器内置的“Q-Box”定量分析软件,手动描绘 Q-Box 方式人工勾画选定感兴趣区,使其包括整个病变及其周边弹性较硬的区域,测量病灶的弹性模量最大值 (Emax)、平均值 (Emean)、标准差 (Esd),计算病灶最硬处与正常脂肪组织比值 (Eratio)。本研究采用各向异性因子 (AF) 来量化乳腺癌病灶弹性参数的各向异性,AF 定义为最大直径切面与正交直径切面弹性参数差值的平方^[6],本研究计算 Emax、Emean、Esd、Eratio 的 AF,即 AFmax、AFmean、AFsd、AFratio。

2. 免疫组化标志物检查:术后进行病理及免疫组化检查,检测 ER、PR、Ki-67、Her-2 表达情况。对检测结果进行判读,ER、PR 结果判定:细胞核染色 ≥ 10% 为阳性, < 10% 为阴性;Ki-67 结果判定:细胞核棕黄色染色 ≥ 14% 为阳性, < 14% 为阴性;HER-2 结果判定:“-”或“+”为阴性,“+++”为阳性,其中“++”的结果有 HER-2 基因扩增为阳性,反之为阴性。

3. 记录患者腋窝淋巴结病灶转移状态,统计 IDC 的组织学分级情况。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计数资料以例或百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验或非参数检验,多组间比较采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、不同大小乳腺癌病灶弹性参数的 AF 比较

本研究中肿块最大径的平均值为 18.2 mm,中位数为 17.1 mm,为便于分组,选取介于中位数和平均值间的整数 18 mm 作为界值,将肿块分为最大径 ≥ 18 mm 病灶 39 个和最大径 < 18 mm 病灶 34 个。最大径 ≥ 18 mm 病灶与最大径 < 18 mm 病灶的 AFmax、AFmean、AFsd、

AFratio 比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表1。

二、不同组织学分级IDC病灶弹性参数的AF比较

本研究65个IDC病灶中, 组织学分级I级14个、II级38个、III级13个, III级IDC的AFmax、AFratio均高于I、II级, II、III级IDC的AFmean高于I级, 差异

表1 不同大小乳腺癌病灶弹性参数的AF比较($\bar{x} \pm s$) kPa²

病灶最大径	AFmax	AFmean	AFsd	AFratio
<18 mm (34)	2548.19±4031.04	257.95±364.54	89.28±137.94	19.93±41.13
≥18 mm (39)	5597.68±4390.05	847.88±852.19	170.11±187.95	139.75±248.05
t值	-3.075	-3.930	-2.068	-2.970
P值	0.003	<0.001	0.042	0.005

AFmax、AFmean、AFsd、AFratio: 弹性模量最大值、平均值、标准差及病灶最硬处与正常脂肪组织比值的各向异性因子

表2 不同组织学分级IDC病灶弹性参数的AF比较($\bar{x} \pm s$) kPa²

组织学分级	AFmax	AFmean	AFsd	AFratio
I级(14)	1196.08±1871.48	157.20±157.02	80.71±135.86	10.49±19.56
II级(38)	4212.92±3717.37*	667.14±768.18*	148.98±195.29	77.28±131.58
III级(13)	8801.78±5789.63**	866.32±936.93*	179.16±152.04	205.87±375.81**
F值	12.816	3.640	1.161	3.564
P值	<0.001	0.032	0.320	0.034

与I级比较, * $P < 0.05$; 与II级比较, ** $P < 0.05$ 。AFmax、AFmean、AFsd、AFratio: 弹性模量最大值、平均值、标准差及病灶最硬处与正常脂肪组织比值的各向异性因子

均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表2和图1。

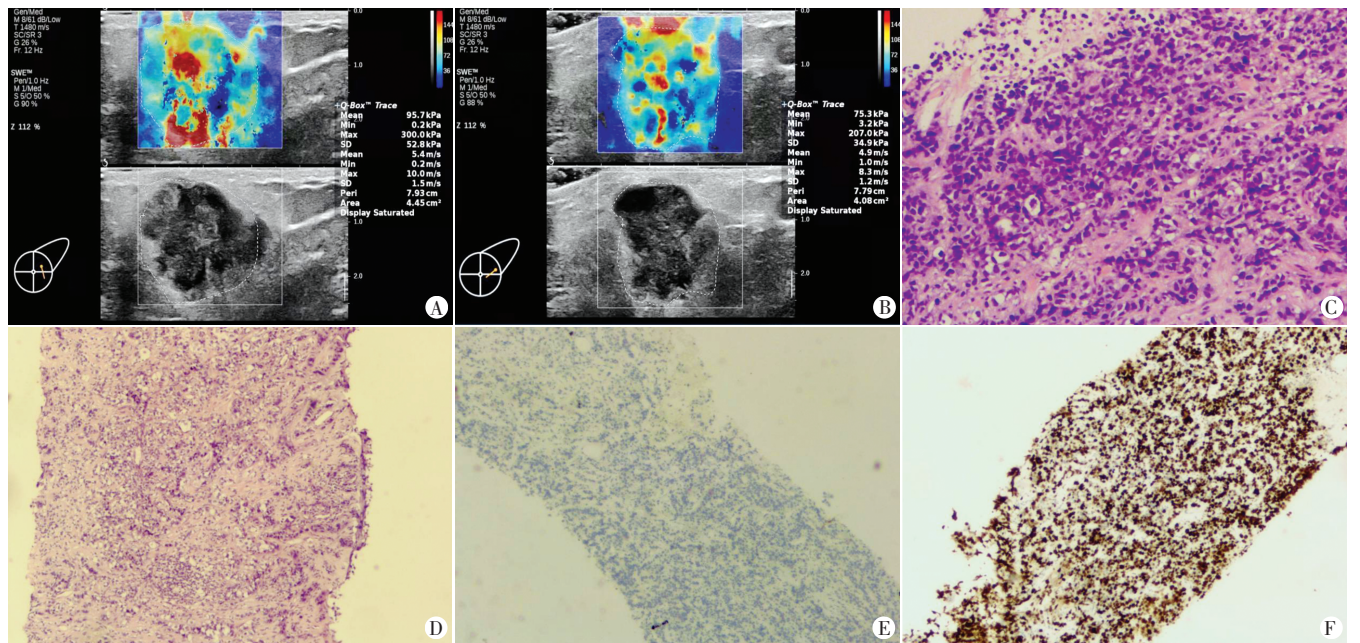
三、不同免疫组化标志物表达乳腺癌病灶弹性参数的AF比较

本研究73个病灶中, ER阳性表达52个, 阴性表达21个; PR阳性表达42个, 阴性表达31个; Ki-67阳性表达43个, 阴性表达30个; HER-2阳性表达52个, 阴性表达21个。ER阴性表达病灶的AFmax高于ER阳性表达病灶, Ki-67阳性表达病灶的AFmax、AFmean均高于Ki-67阴性表达病灶, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。HER-2、PR阳性表达与阴性表达病灶的AFmax、AFmean、AFsd、AFratio比较, 差异均无统计学意义。见表3。

表3 不同免疫组化标志物表达乳腺癌病灶弹性参数的AF比较($\bar{x} \pm s$) kPa²

免疫组化结果	AFmax	AFmean	AFsd	AFratio
ER阳性	3420.03±3920.36	487.06±672.85	116.29±168.86	64.97±148.26
ER阴性	6052.70±5243.98*	786.21±832.95	172.51±171.38	130.93±270.98
PR阳性	3299.62±4137.40	454.65±656.17	121.74±183.91	66.42±162.27
PR阴性	5366.58±4688.49	733.63±801.30	146.99±151.74	107.68±226.92
Ki-67阳性	5342.65±4926.00*	717.80±838.77*	132.56±150.50	89.75±201.70
Ki-67阴性	2507.14±3086.52	365.75±475.79	132.32±198.05	75.61±180.28
HER-2阳性	4223.54±4227.25	615.06±781.19	153.32±185.10	63.91±119.17
HER-2阴性	4063.06±5127.20	469.26±585.76	80.82±114.65	133.55±304.79

与ER阳性比较, * $P < 0.05$; 与Ki-67阴性比较, ** $P < 0.05$; AFmax、AFmean、AFsd、AFratio: 弹性模量最大值、平均值、标准差及病灶最硬处与正常脂肪组织比值的各向异性因子



A: 最大直径切面弹性图; B: 正交垂直切面弹性图; C: 病理示组织学分级为II级; D: 病理示左侧腋窝淋巴结见癌转移; E: 免疫组化示ER表达(-); F: 免疫组化示Ki-67表达(90%)

图1 IDC病灶(52岁, 左乳2点钟方向, 大小约3.08 cm×2.15 cm)的SWE图和病理、免疫组化图(HE染色, ×40)

四、不同淋巴结状态乳腺癌病灶弹性参数的 AF 比较

69 例乳腺癌患者中,共 32 个病灶发生淋巴结转移,淋巴结转移病灶的 AFmax、AFmean、AFsd 均高于淋巴结未转移病灶,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同淋巴结状态乳腺癌病灶弹性参数的 AF 比较($\bar{x} \pm s$)

淋巴结状态	AFmax	AFmean	AFsd	AFratio
淋巴结转移	6586.04±4410.37	926.11±867.58	213.64±200.59	131.95±236.62
淋巴结未转移	2297.43±3549.48 [#]	297.62±443.59 [#]	69.10±107.94 [#]	46.47±140.33

与淋巴结转移比较,[#] $P < 0.05$; AFmax、AFmean、AFsd、AFratio:弹性模量最大值、平均值、标准差及病灶最硬处与正常脂肪组织比值的各向异性因子

讨 论

各向异性是存在于富含纤维组织中的一种与方向相关的属性^[5],是组织纤维取向的结果。在 SWE 检测中表现为因换能器方向不同引起所测量的弹性模量值不同。细胞外基质重塑是乳腺癌进展过程中的关键环节,胶原纤维由正常稳态下“卷曲和各向同性”的纤维重塑为“拉直和各向异性”的纤维,有条理的、拉直和(或)各向异性排列的胶原纤维是病理微环境的标志^[9]。肿瘤细胞优先沿着这种垂直于肿瘤边界排列的胶原纤维侵袭,同时使基质变得僵硬,促进肿瘤细胞的增殖。乳腺癌进展过程中因细胞外基质重塑而表现出的高各向异性,可被用以评估其侵袭程度。而病灶大小、组织学分级、淋巴结受累情况和免疫组化标志物表达等临床病理特征与乳腺癌侵袭程度及预后密切相关。本研究旨在探讨乳腺癌弹性参数各向异性与其预后因素间的关系,为临床乳腺癌的治疗、预后评估提供有效参考。

本研究结果显示,最大径 ≥ 18 mm 乳腺癌病灶的 AFmax、AFmean、AFsd、AFratio 较最大径 < 18 mm 病灶更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),与 Skerl 等^[4]研究结果相一致。表明随着肿瘤的增大,平行分布于肿瘤边缘的“卷曲和各向同性”的胶原纤维伸直,随后胶原纤维成束并垂直于肿瘤边界排列^[10],因此可以认为随肿瘤增大而增多的拉直和(或)垂直排列各向异性的胶原纤维促进肿瘤表现出更高的各向异性。

本研究发现不同组织学分级的 IDC 中,Ⅲ级 IDC 的 AFmax、AFratio 均高于 I、II 级,II、Ⅲ级 IDC 的 AFmean 高于 I 级,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),表明高组织级别病灶较低组织级别病灶表现出更明显的各

向异性。这与裴蓓等^[6]研究结果部分一致,该研究发现 I 级 IDC 的 AFsd 明显低于Ⅲ级 IDC,差异有统计学意义($P < 0.05$);而本研究中高组织级别病灶的 AFsd 虽较低组织级别病灶高,但差异无统计学意义。分析原因可能是上述研究测量弹性参数时采用扩大圆形 Q-Box 法,该方法覆盖整个病变及其周围弹性较硬区域,不可避免地纳入了病变周围脂肪组织等较软区域;而本研究采用手动描绘 Q-Box 法人工勾画选定目标病变感兴趣区,依据病灶弹性图像色彩“适形”取样,一定程度上降低了 AFsd。本研究 IDC 组织学分级越高,其 AFmax 越高,表明 AFmax 可以作为推断乳腺癌组织学分级的有效指标。

本研究结果显示,AFmean 与 ER、PR、HER-2 表达状态无关,与 Skerl 等^[4]研究结果一致。进一步研究各弹性参数的各向异性与 Ki-67 表达状态间的关系,结果表明 Ki-67 阳性表达病灶的 AFmax、AFmean 均高于 Ki-67 阴性表达病灶(均 $P < 0.05$)。Ki-67 的表达能够反映恶性肿瘤潜在增殖率及肿瘤血管分布密度,其阳性表达与病理组织学分级呈正相关^[11]。ER、PR 阳性表达提示乳腺癌的预后良好,即分化程度高,恶性程度较低,但 ER、PR 阳性表达率随着组织学分级的升高而降低^[12]。本研究发现 ER 阴性表达病灶的 AFmax 高于 ER 阳性表达病灶($P < 0.05$)。且 Ki-67 阳性、ER 阴性表达的肿瘤组织学分级较高,分化较差,同时表现出更高的各向异性趋势,进一步证实了高组织级别病灶的各向异性更加显著的结果,提示弹性参数的各向异性可以作为评估肿瘤分化程度的有效指标。

此外,腋窝淋巴结受累情况也是评估乳腺癌预后的重要指标之一。本研究发现腋窝淋巴结转移病灶各弹性参数的各向异性较淋巴结未转移病灶更高。Riching 等^[13]和 Gilkes 等^[14]研究表明,细胞外基质重塑和胶原纤维排列可以促进肿瘤弹性参数细胞的进展和迁移,而各向异性是细胞外基质重塑、胶原纤维重排的结果,提示腋窝淋巴结转移与乳腺癌弹性参数各向异性之间有一定关系。应用 SWE 技术探讨乳腺癌力学特征各向异性与免疫组化标志物和淋巴结状态间的关系,为患者手术治疗方案的选择及预后评估提供有效的参考信息。

本研究的局限性:①纳入对象的病理类型较单一,大部分为 IDC,其他病理类型纳入较少,结果可能有所偏倚;②未将肿块深度、距乳头距离、乳房厚度等影响因素纳入研究;③排除了最大径 > 4 cm 及 SWE 颜色不能覆盖的较大病灶,存在一定选择偏差。有待后

续增加样本量进一步研究。

综上所述,乳腺癌病灶较大、组织学分级较高、ER阴性和Ki-67阳性表达、淋巴结转移的病灶中各弹性参数的各向异性更加显著,可为乳腺癌早期临床诊断及预后评估提供一定的参考依据。

参考文献

[1] Nitta N, Yamakawa M, Hachiya H, et al. A review of physical and engineering factors potentially affecting shear wave elastography [J]. J Med Ultrason, 2021, 48(4): 403-414.

[2] Bruno C, Minniti S, Bucci A, et al. ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease—a review [J]. Insights Imaging, 2016, 7(5): 735-746.

[3] Zhou JQ, Yang ZF, Zhan WW, et al. Anisotropic properties of breast tissue measured by acoustic radiation force impulse quantification [J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(10): 2372-2382.

[4] Skerl K, Vinnicombe S, Thomson K, et al. Anisotropy of solid breast lesions in 2D shear wave elastography is an indicator of malignancy [J]. Acad Radiol, 2016, 23(1): 53-61.

[5] Chen YL, Gao Y, Chang C, et al. Ultrasound shear wave elastography of breast lesions: correlation of anisotropy with clinical and histopathological findings [J]. Cancer Imaging, 2018, 18(1): 8-11.

[6] 裴蓓, 隋秀芳, 许仁豪, 等. 实时剪切波弹性成像中乳腺肿块各向异性对良性病灶的诊断价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2020,

36(4): 318-321.

[7] Almagro E, González CS, Espinosa E. Prognostic factors of early breast cancer [J]. Med Clin (Barc), 2016, 146(4): 167-171.

[8] Nicolini A, Ferrari P, Duffy MJ. Prognostic and predictive biomarkers in breast cancer: past, present and future [J]. Semin Cancer Biol, 2018, 52(2): 56-73.

[9] Park D, Wershof E, Boeing S, et al. Extracellular matrix anisotropy is determined by TFAP2C-dependent regulation of cell collisions [J]. Nat Mater, 2020, 19(2): 227-238.

[10] Conklin MW, Gangnon RE, Sprague BL, et al. Collagen alignment as a predictor of recurrence after ductal carcinoma in situ [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2018, 27(2): 138-145.

[11] Polley MY, Leung SC, McShane LM, et al. An international Ki67 reproducibility study [J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(24): 1897-1906.

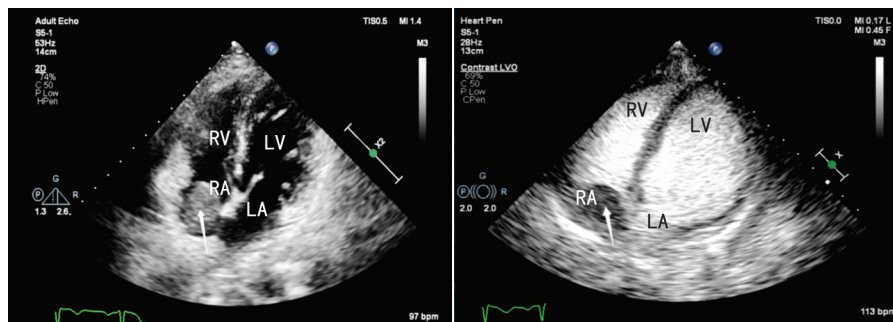
[12] 史春颖, 刘源, 李睿, 等. 乳腺导管原位癌发病危险因素及生物学指标ER, PR, C-erbB-2表达的研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(1): 52-54.

[13] Riching K, Cox BL, Salick M, et al. 3D collagen alignment limits protrusions to enhance breast cancer cell persistence [J]. Biophys J, 2014, 107(11): 2546-2558.

[14] Gilkes DM, Semenza GL, Wirtz D. Hypoxia and the extracellular matrix: drivers of tumour metastasis [J]. Nat Rev Cancer, 2014, 14(6): 430-439.

(收稿日期: 2021-01-11)

(上接第30页)

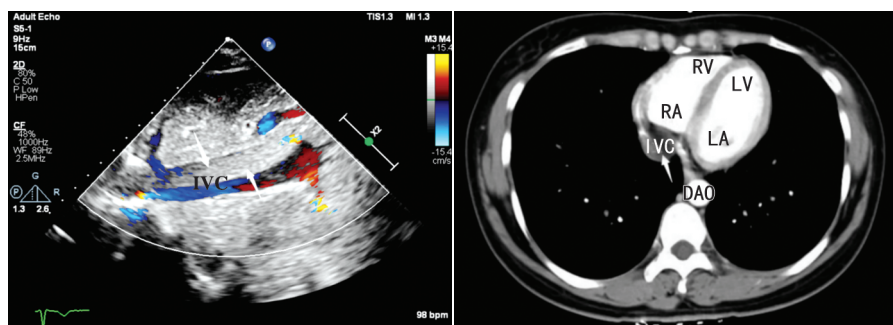


LV:左室;LA:左房;RV:右室;RA:右房

LV:左室;LA:左房;RV:右室;RA:右房

图1 二维超声心动图显示右房内弱回声占位(箭头示)

图2 心脏超声造影显示右房占位(箭头示)呈中灌注



IVC:下腔静脉

LV:左室;LA:左房;RV:右室;RA:右房;DAO:降主动脉;IVC:下腔静脉

图3 腹部超声示下腔静脉增粗,管腔内长条状弱回声占位,CDFI探及管腔内血流无明显梗阻(箭头示)

图4 增强CT示下腔静脉管腔内低密度占位(箭头示)

讨论:静脉内平滑肌瘤是一种罕见的特殊类型的平滑肌瘤,组织学上表现良性,但却有恶性生物学行为,其主要特征是平滑肌组织向脉管内生长,病变可局限于子宫,累及大血管和心脏少见,手术切除是其有效治疗手段。本病早期临床表现无特异性,常被误诊为原发性心脏肿瘤或血栓。本病术前诊断主要依靠超声、增强CT及MRI等影像学检查。超声心动图不仅能判断瘤栓延伸的位置、观察活动度,且当病变累及右房、三尖瓣口时,还可发现瘤栓对心脏血流动力学的影响。结合增强心脏超声造影检查还可排除是否为血栓。本例超声心动图显示下腔静脉及右房占位,结合患者子宫肌瘤病史,考虑血管平滑肌瘤。故对于合并子宫肌瘤或有子宫切除病史的妇女,在超声检查中若发现有肿块从静脉血管向右房延伸时,应考虑静脉内平滑肌瘤的可能,检查时应多关注瘤栓的活动度及其对心脏血流动力学影响。

(收稿日期: 2020-07-01)