

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.10.005

肿瘤防治专题

# 乳腺癌化疗患者核素门控心肌灌注纹理特征及其对心肌损害的早期预测价值

巴雅, 刘立水, 祖拉亚提·库尔班, 谢彬, 娜姿·伊力哈木, 姚娟



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81960339)

作者单位: 830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院核医学科(巴雅, 刘立水, 祖拉亚提·库尔班, 谢彬, 娜姿·伊力哈木), 影像中心(姚娟)

通信作者: 姚娟, E-mail: 6555320@qq.com

**【摘要】**目的 分析乳腺癌化疗患者核素门控心肌灌注纹理特征及其在早期预警蒽环类药物化疗后心肌损害的价值。方法 纳入 2021 年 1 月—2022 年 2 月新疆医科大学第一附属医院核医学科接受蒽环类药物规律化疗的乳腺癌患者 122 例, 于化疗 1 疗程结束后采用 SPECT 和超声心动图检测患者心功能和心肌细胞活力状态, 通过纹理分析提取心肌的 40 个纹理特征; 随访 1 年, 根据心脏毒性评价指标评估患者化疗后心肌损害情况, 据此分为心肌损害组和无心肌损害组。比较 2 组患者临床资料, 采用 Logistic 回归分析乳腺癌化疗后心肌损害的独立影响因素; 使用 R 语言软件绘制列线图模型, 绘制校正曲线、ROC 曲线评估模型在早期预测乳腺癌化疗后心肌损害的内部效能。结果 随访 1 年, 失访 7 例, 剩余 115 例患者中出现 35 例不同程度的心脏毒性(心肌损害组), 余 80 例为无心肌损害组。心肌损害组化疗 1 疗程后 SPECT 指标中的相位标准差(SD)、相位直方图带宽(BW)高于无心肌损害组( $t/P = 2.418/0.017, 2.304/0.023$ ); 纹理分析中心肌损害组 Energy、Total energy、Contrast 值高于无心肌损害组( $t = 8.003, 6.178, 4.911, P$  均  $< 0.001$ ); 多因素 Logistic 回归分析显示, SD、BW、Energy、Contrast 升高为乳腺癌化疗后心肌损害的危险因素[ $OR(95\% CI) = 1.480(1.027 \sim 2.134), 1.615(1.191 \sim 2.191), 5.953(2.247 \sim 15.766), 1.041(1.018 \sim 1.065)$ ]; 以独立相关因素构建乳腺癌化疗后心肌损害的早期预测列线图模型得出 C-指数为 0.915(95% CI 0.889 ~ 0.984), 校正曲线与理想曲线走形接近; 列线图模型的 ROC 曲线分析显示, 早期评估乳腺癌化疗后心肌损害的 AUC 为 0.924, 敏感度为 0.886、特异度为 0.838。结论 早期核素门控成像心肌灌注的纹理特征能够预测乳腺癌蒽环类药物化疗后心肌损害, 对于指导临床早期进行心肌保护, 调整治疗方案具有重要意义。

**【关键词】** 乳腺癌; 心肌损害; 蒽环类药物; 核素门控成像; 纹理分析**【中图分类号】** R737.9**【文献标识码】** A

**Characteristics of radionuclide gated myocardial perfusion texture in patients with breast cancer undergoing chemotherapy and its early predictive value for myocardial damage** Ba Ya\*, Liu Lishui, Zulayati Kuerban, Xie Bin, Nazi Yilihamu, Yao Juan. \*Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Province, Urumqi 830011, China

Corresponding author: Yao Juan, E-mail: 6555320@qq.com

Funding program: National Natural Science Foundation Project (81960339)

**【Abstract】 Objective** To analyze the characteristics of radionuclide gated myocardial perfusion texture in patients with breast cancer undergoing chemotherapy and its value in early warning of myocardial damage after anthracycline chemotherapy. **Methods** One hundred and twenty-two patients with breast cancer who received regular chemotherapy with anthracyclines in the Nuclear Medicine Department of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2021 to February 2022 were included. After one course of chemotherapy, SPECT and echocardiography were used to detect the patients' cardiac function and myocardial cell viability, and 40 texture features of myocardium were extracted through texture analysis; Follow up for 1 year, evaluate the myocardial damage of patients after chemotherapy based on cardiac toxicity evaluation indicators, and divide them into myocardial damage group and no myocardial damage group based on this. The clinical data of the two groups were compared, and the independent influencing factors of myocardial damage after chemotherapy for breast cancer were analyzed by Logistic regression; Use R language software to draw nomogram model, draw correction curve and ROC curve to evaluate the internal efficacy of the model in early prediction of myocardial damage after

chemotherapy for breast cancer. **Results** Following up for one year, 7 cases were lost, and out of the remaining 115 patients, 35 showed varying degrees of cardiac toxicity, namely 35 in the myocardial injury group and 80 in the non-myocardial injury group. The phase standard deviation (SD) and phase histogram bandwidth (BW) of SPECT indicators in the myocardial injury group after one course of chemotherapy were higher than those in the non-myocardial injury group ( $t/P=2.418/0.017, 2.304/0.023$ ). The energy, total energy, and contrast values of the myocardial damage group in texture analysis were higher than those of the non-myocardial damage group ( $t=8.003, 6.178, 4.911, P<0.001$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that increased SD, BW, Energy and Contrast were risk factors for myocardial damage after chemotherapy in breast cancer [OR (95% CI)=1.480 (1.027–2.134), 1.615 (1.191–2.191), 5.953 (2.247–15.766), 1.041 (1.018–1.065)]; The nomogram model for early prediction of myocardial damage after chemotherapy for breast cancer was constructed based on independent related factors. The C-index was 0.915 (95% CI 0.889–0.984), and the correction curve was close to the ideal curve; ROC curve analysis of nomogram model showed that AUC for early assessment of myocardial damage after chemotherapy for breast cancer was 0.924, sensitivity was 0.886, and specificity was 0.838. **Conclusion** The texture features of myocardial perfusion in early radionuclide gated imaging can predict myocardial damage after anthracycline chemotherapy for breast cancer, which is of great significance for guiding clinical early myocardial protection and adjusting treatment plans.

**【Key words】** Breast cancer; Myocardial damage; Anthracyclines; Nuclide gated imaging; Texture analysis

蒽环类药物组成的化疗方案是乳腺癌综合治疗的主要手段之一,该类药物的心脏毒性也是目前临床研究的热点问题。研究表明<sup>[1]</sup>,在乳腺癌的治疗过程中,与非蒽环类药物相比,蒽环类药物导致的心脏毒性风险可增加 5.4 倍,由此导致心因性死亡风险增加 5 倍。蒽环类药物所致的心脏毒性反应多数情况下在用药 1 年内产生,早期评估蒽环类药物对心肌的损害对于指导临床调整治疗方案具有重要意义。目前业内缺乏针对蒽环类药物导致急性或亚急性心脏毒性反应的早期可靠数据。近年来研究表明<sup>[2-3]</sup>,核素门控心肌灌注成像(gated myocardial perfusion imaging, GMPI)能够通过测定乳腺癌患者化疗前后心肌细胞及心脏各项指标的变化参数来分析药物对心脏的毒性反应。但这些指标多用于化疗后的随访,对于早期预警存在局限性。纹理分析(texture analysis, TA)是一种通过提取特定组织的扫描图像获得特征性数据并进行分析的图像后处理方式,被广泛应用于肿瘤的诊断、鉴别诊断中<sup>[4]</sup>。近年来纹理分析也逐渐用于心肌损害的评估领域,用于预警急性、亚急性心肌梗死<sup>[5]</sup>。为了分析 GMPI 技术和纹理分析获得的数据是否可以用于乳腺癌蒽环类药物化疗后心肌损害的早期评估,笔者进行了此项研究,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入 2021 年 1 月—2022 年 2 月新疆医科大学第一附属医院核医学科接受蒽环类药物规律化疗的乳腺癌患者 122 例(随访 1 年,失访 7 例),均为女性,年龄(45.71 ± 9.72)岁。依据有无心脏毒性分为心肌损害组( $n=35$ )和无心肌损害组( $n=80$ )。2 组患者的临床资料比较差异均无统计学意义( $P >$

0.05),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(K202112-12),患者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 无心肌损害组与心肌损害组乳腺癌患者临床资料比较  
**Tab. 1** Comparison of clinical data between patients without myocardial damage and those with myocardial damage

项 目	无心肌损害组 ( $n=80$ )	心肌损害组 ( $n=35$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	45.31 ± 8.57	45.29 ± 7.84	0.012	0.991
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.45 ± 3.02	23.41 ± 2.77	0.067	0.947
肿瘤直径( $\bar{x} \pm s$ , cm)	3.41 ± 1.66	3.44 ± 1.58	0.090	0.928
组织学分型			0.057	0.972
[例(%)]				
导管癌	53(66.25)	23(65.71)		
小叶癌	8(10.00)	4(11.43)		
黏液腺癌	19(23.75)	8(22.86)		
免疫组化类型			0.003	0.955
ER/PR 阳性	53(66.25)	23(65.71)		
HER-2 阳性	55(68.75)	24(68.57)	0.039	0.841
TNM 分期[例(%)]			0.008	0.929
Ⅱ期	35(43.75)	15(42.86)		
Ⅲ期	45(56.25)	20(57.14)		
ECOG 评分			0.002	0.999
[例(%)]				
0分	55(68.75)	24(68.57)		
1分	18(22.50)	8(22.86)		
2分	7( 8.75)	3( 8.57)		
病程( $\bar{x} \pm s$ , 月)	7.92 ± 3.34	7.94 ± 2.97	0.051	0.906
基础疾病			0.132	0.922
[例(%)]				
高血压病	8(10.00)	4(11.43)		
糖尿病	7( 8.75)	33( 8.57)	0.839	0.657
肾功能不全	8(10.00)	4(11.43)	0.426	0.808
家族史	19(23.75)	8(22.86)	0.444	0.725

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①乳腺癌患者均符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》<sup>[6]</sup>中的诊断标准;②TNM分期为ⅡA~ⅢB期;③接受至少 6 个周期的含蒽环类药物的化疗方案;④年龄 18~65 岁;⑤临床资料完整;(2)排除标准:①合

并其他恶性肿瘤病史;②存在心功能不全或器质性心脏病者;③既往接受过蒽环类药物化疗者;④无法坚持随访者。

1.3 治疗方法 患者在行乳腺癌根治术后接受 ACT 方案化疗:多柔比星(浙江海正药业股份有限公司)60 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1 天 + 环磷酰胺(山西振东泰盛制药有限公司)600 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1 天,序贯治疗多西他赛(江苏恒瑞医药股份有限公司)100 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注,第 1 天。21 d 为 1 个疗程,连续 6 个疗程。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 心功能指标检测:于化疗 1 疗程后以彩色多普勒超声检测仪(飞利浦 HD7)、S5-1 探头,频率 5 Hz,检测左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左室长轴切面测量左房内径(left atrial diameter, LAD)、主动脉内径(aortic inner diameter, AO)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.4.2 SPECT 检测:检查前嘱患者空腹 6 ~ 12 h,仰卧位,通过肘静脉注入 800 MBq 显像剂(上海科欣医药有限公司);采用双探头单光子发射计算机化断层显像(SPECT)仪(Siemens 公司,德国,型号 Symbia T16)进行检测,具体参数如下:矩阵 128 × 128,平行孔低能高分辨准直器,速度 53 s/帧,8 帧/心动周期;迭代法获取心脏水平、垂直、矢状位 CT 图像;通过门控 SPECT 分析重建后的断层图像;获取指标:高峰充盈率(peak filling rate, PFR)、相位标准差(standard deviation, SD)、熵、相位直方图带宽(band width, BW)指标;每项指标检测均由 2 名主治医师职称以上的核医学医生共同评估。

1.4.3 纹理分析:采用软件 ITK-SNAP 勾画左心室舒张末期心肌图像,感兴趣区域包括左心室心肌中层、心内膜、心外膜;在 Pyradiomics 软件上选取 40 个心肌纹理特征,其中包含 5 个一阶统计量和 9 个灰度共生矩阵特征。

1.4.4 随访情况:按照欧洲心脏协会关于心脏毒性指标的评价标准<sup>[7]</sup>进行评估,心肌损害包括以下任意一

条:(1)LVEF 水平较前次水平下降 > 10%;(2)肌钙蛋白(cTnT) > 0.03 μg/L;(3)心电图出现明显的特征性改变。心肌损害的评价时间点为每次化疗周期结束后,整个化疗周期结束后每 3 个月进行一次门诊随访,复查心脏彩色超声、心电图、肌钙蛋白。随访时间截至 2023 年 3 月 31 日。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行处理。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验或秩和检验;采用 Logistic 回归方程分析乳腺癌化疗后心肌损害的影响因素;使用 R 语言建立列线图模型,计算 C-指数,绘制校准曲线,受试者工作特征(ROC)曲线评估模型早期预测心肌损害的价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组心功能比较 化疗 1 疗程后,2 组心功能指标 LVEF、LVEDV、LVESV、LAD、AO 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

2.2 2 组 SPECT 指标比较 化疗 1 疗程后,心肌损害组 SPECT 指标中的 SD、BW 高于无心肌损害组(*P* < 0.05),PFR(EDV/s)、熵比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。

2.3 2 组心肌纹理分析特征比较 纹理分析中心肌损害组 Energy、Total energy、Contrast 值高于无心肌损害组(*P* < 0.01),其余项目比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 4。

2.4 乳腺癌化疗后心肌损害的相关因素分析 以乳腺癌化疗后心肌损害为因变量,以上述结果中 *P* < 0.05 项目为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,SD、BW、Energy、Contrast 升高为乳腺癌化疗后心肌损害危险因素(*P* < 0.05),见表 5。

2.5 乳腺癌化疗后心肌损害的列线图模型构建 以影响因素构建乳腺癌化疗后心肌损害早期预测的列线图模型,总分 0 ~ 180 分,对应发生心肌损害的概率为 0.05 ~ 0.99。经过计算得出 C-指数为 0.915(95% CI 0.889 ~ 0.984),且模型校准曲线与理想曲线接近,见图 1、2。

表 2 无心肌损害组与心肌损害组乳腺癌患者心功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of cardiac function between patients without myocardial damage and those with myocardial damage

组别	例数	LVEF(%)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LAD(mm)	AO(mm)
无心肌损害组	80	69.81 ± 6.47	72.89 ± 12.37	23.03 ± 6.79	30.38 ± 5.11	26.51 ± 4.25
心肌损害组	35	69.73 ± 6.41	73.22 ± 14.46	22.88 ± 7.02	30.59 ± 4.86	26.43 ± 3.57
<i>t</i> 值		0.061	0.125	0.108	0.206	0.097
<i>P</i> 值		0.951	0.901	0.914	0.837	0.923

表 3 无心肌损害组与心肌损害组乳腺癌患者 SPECT 指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of SPECT indicators between patients without myocardial damage and those with myocardial damage

组别	例数	PFR (EDV/s)	SD(°)	熵(%)	BW(°)
无心肌损害组	80	2.64 ± 0.54	8.77 ± 2.14	35.72 ± 5.19	29.32 ± 8.43
心肌损害组	35	2.66 ± 0.68	9.86 ± 2.41	35.64 ± 5.52	33.43 ± 9.61
<i>t</i> 值		0.169	2.418	0.075	2.304
<i>P</i> 值		0.866	0.017	0.941	0.023

表 4 无心肌损害组与心肌损害组乳腺癌患者心肌纹理分析特征比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of myocardial texture analysis characteristics between patients without myocardial damage and those with myocardial damage

类型	纹理分析特征	无心肌损害组 (n=80)	心肌损害组 (n=35)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
一阶统计量	Energy (×10 <sup>8</sup> )	4.46 ± 0.78	5.75 ± 0.83	8.003	<0.001
	Total energy	10.12 ± 2.25	12.96 ± 2.31	6.178	<0.001
	mean absolute deviation	54.39 ± 8.92	54.41 ± 7.79	0.011	0.991
	Entropy	5.28 ± 0.38	5.31 ± 0.29	0.417	0.678
	Variance	5 799.39 ± 1 423.45	5 725.44 ± 1 331.75	0.261	0.794
共生矩阵特征	Contrast	99.81 ± 35.67	135.53 ± 36.39	4.911	<0.001
	Imc1	-0.57 ± 0.08	-0.54 ± 0.09	1.781	0.077
	Imc2	0.996 ± 0.004	0.997 ± 0.002	1.402	0.164
	Idm	0.16 ± 0.04	0.15 ± 0.03	1.324	0.188
	Inverse difference	0.23 ± 0.03	0.24 ± 0.05	1.327	0.187
	Inverse Variance	0.14 ± 0.03	0.15 ± 0.03	1.645	0.103
	Difference average	8.42 ± 0.84	8.37 ± 0.71	0.307	0.759
	Difference entropy	4.27 ± 0.29	4.25 ± 0.27	0.347	0.729
	Joint entropy	7.54 ± 0.36	7.53 ± 0.41	0.131	0.896

表 5 Logistic 回归分析乳腺癌化疗后心肌损害的相关因素

Tab. 5 Logistic regression analysis of related factors of myocardial damage after chemotherapy for breast cancer

相关指标	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
常量	-25.530	5.115	24.910	<0.001	<0.001	
SD	0.392	0.187	4.419	0.036	1.480	1.027 ~ 2.134
BW	0.480	0.155	9.529	0.002	1.615	1.191 ~ 2.191
Energy	1.784	0.497	12.885	<0.001	5.953	2.247 ~ 15.766
Total energy	0.058	0.047	1.526	0.217	1.060	0.966 ~ 1.163
Contrast	0.040	0.011	12.478	<0.001	1.041	1.018 ~ 1.065

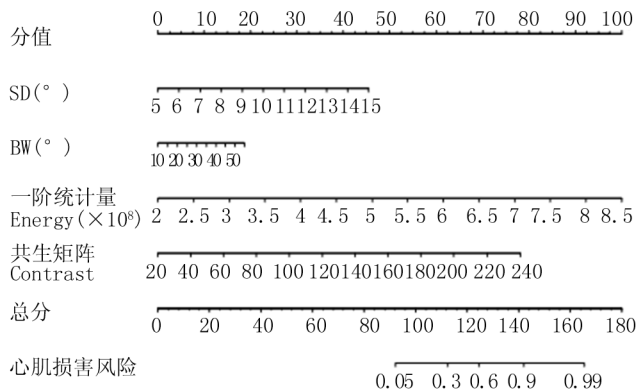


图 1 评估心肌损害的列线图模型

Fig. 1 A column chart model for evaluating myocardial damage

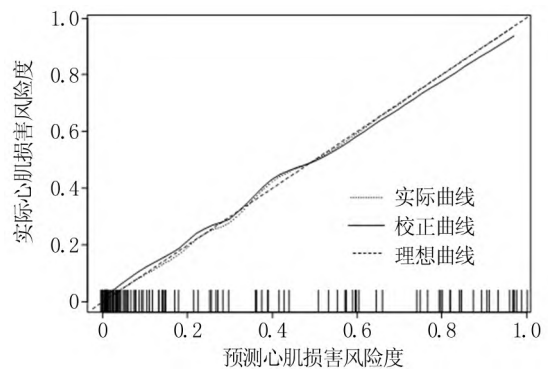


图 2 列线图模型的内部校正曲线

Fig. 2 Internal correction curve of the column chart model

2.6 列线图模型早期预测乳腺癌化疗后心肌损害效能分析 ROC 曲线分析显示,列线图模型在早期预测乳腺癌化疗后心肌损害的曲线下面积 (AUC) 为 0.924, 敏感度为 0.886, 特异度为 0.838, 见图 3。

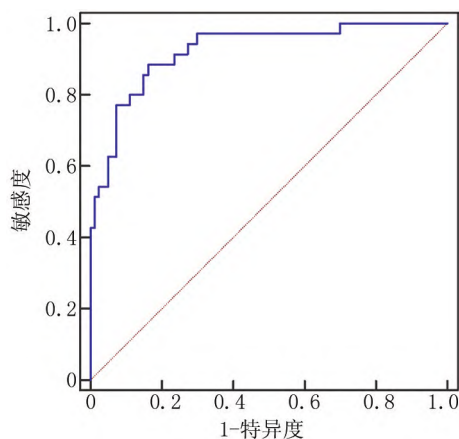


图 3 列线图模型早期预测乳腺癌化疗后心肌损害效能的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curve of nomogram model for early prediction of myocardial damage efficacy after chemotherapy for breast cancer

### 3 讨论

蒽环类化疗药物是目前乳腺癌术后辅助化疗的主要药物。蒽环类药物在体内的作用机制是通过阻止癌细胞 mRNA 合成、抑制 DNA 复制,达到阻止肿瘤细胞分裂、增殖的目的。目前蒽环类药物导致心脏损伤的机制尚不明确,研究表明<sup>[8]</sup>,蒽环类药物在体内通过非酶途径与心肌细胞内的磷脂产生具有高亲和力的蒽环—铁螯合物,导致心肌细胞损伤。蒽环类药物的心脏毒性被认为是不可逆的,且这种心肌损伤往往呈现进展性<sup>[9]</sup>,严重影响患者的生命安全。早期识别蒽环类药物对心肌细胞的毒性作用,针对性地应用保护心肌药物,对于改善患者预后意义重大。目前临床上早期评估蒽环类药物导致心肌损害的方式不多,也缺乏特异性。有研究指出<sup>[10]</sup>,GMPI 在早期评估心肌损害方面具有较高的敏感度和准确度。GMPI 指标能够通过监测左心室收缩舒张的同步性达到比超声心动图指标更早的提示心肌损害。最近有研究表明<sup>[11]</sup>,纹理分析在鉴别心脏 CT 图像中的正常心肌和梗死灶心肌方面具有良好的可行性和鉴别力。蒽环类化疗药物导致的心脏毒性早期可能无法通过评估心脏功能或组织学肉眼改变来识别,这种细微的心肌细胞组织学变化可通过高通量放射组学特征来发现<sup>[12]</sup>,纹理分析就是一种分析这种组织学特征的手段。

本结果显示,心肌损害组 SPECT 指标中的 SD、BW 高于无心肌损害组,纹理分析指标 Energy、Total energy、contrast 值高于无心肌损害组,经过多因素 Logistic 回归分析显示,SD、BW、Energy、Contrast 与乳腺癌化疗后心肌损害独立相关;研究表明<sup>[13]</sup>,BW 表示 95% 范围的左心室相位分布,SD 则代表相位分布角度的标准差,这 2 个指标代表了左心室收缩同步性,数值越小说明收缩同步性越好,相反则越差。相关研究表明<sup>[14]</sup>,在扩张性心肌病患者中,左心室的 BW 和 SD 值显著增大。受损害的心肌细胞会出现平滑肌等纤维组织增生,心肌灰度减低、密度不均匀,内部纹理变化无规律,在纹理分析上体现为反差 (Contrast) 增大。相关研究表明<sup>[15]</sup>,不稳定性心绞痛或者急性心肌梗死早期受损心肌通过纹理分析可发现这种反差增大。同样利用 MR 进行纹理分析急性缺血性脑卒中的脑组织也会发现,对于缺血半暗带的脑组织这种反差也会增大<sup>[16]</sup>。Energy 代表能量,动物模型显示<sup>[17]</sup>,Energy 值与心肌纤维化程度相关。一项研究健康人群心肌 MR 纹理分析发现<sup>[18]</sup>,年龄越大,心肌组织的 Energy 值越大,该研究指出随着年龄的增加,心肌细胞的三酰甘油含量增加,心肌逐渐出现弥漫性纤维化。

通过 Logistic 回归分析得出的独立相关因素建立列线图模型,ROC 曲线分析显示,列线图模型在早期预测乳腺癌化疗后心肌损害的 AUC 为 0.924, 敏感度为 0.886, 特异度为 0.838。这就为临床早期发现蒽环类药物化疗所致的心肌损害提供了科学参考依据,为早期应用保护心肌药物提供了科学证据。TA 作为一种计算方法能够提取信息并量化相邻元素中的不均匀性,以及评估肉眼无法辨别的细微结构变化。以往 TA 主要用于预测肿瘤进展、评估治疗反应和预后<sup>[19]</sup>。国外有研究表明<sup>[20]</sup>,基于心肌<sup>18</sup>F-FDG 的 TA 不仅可用于诊断心肌纤维化,而且在预测心肌纤维化的主要不良心血管事件时,除了传统的<sup>18</sup>F-FDG 参数外,还增加了预后价值。此外,TA 不仅应用于缺血性心肌病的研究,而且也应用于非缺血性心肌病。近年来,许多研究在心脏病管理中使用 SPECT 纹理分析已经取得了一定的成果<sup>[21-22]</sup>。国外有研究证实<sup>[23]</sup>,SPECT/CT 的 TA 在不同的图像采集和重建方案中具有良好的重复性和再现性。

综上所述,通过早期核素门控成像心肌灌注纹理特征能够预测乳腺癌蒽环类药物化疗后心肌损害,对于指导临床早期进行心肌保护,调整治疗方案具有重要意义。但本研究限于样本量较少,这对在临床上广泛推广是不利的,后期还需要增大样本量进一步增加

本研究的可信性;另外,TA 的定量可能受到部分体积的影响,没有测量区域壁厚的差异,以与 TA 进行比较/相关性分析,后期还需在这一方面加以研究。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

巴雅:研究设计、资料收集、论文撰写;刘立水:数据统计;祖拉亚提·库尔班·谢彬:论文撰写;娜姿·伊力哈木:病历资料收集整理;姚娟:论文审核,整体逻辑框架修订

**参考文献**

[1] 呼改凤,付海霞,马继芳,等. 蒽环类药物对早期乳腺癌术后患者心脏毒性影响的临床研究[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(12):987-992. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.12.011.  
Hu GF, Fu HX, Ma JF, et al. Clinical study on the effect of anthracyclines on cardiotoxicity in patients with early breast cancer after surgery [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Disease, 2018, 46(12):987-992. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.12.011.

[2] 布热比古力·阿布力米提,付真彦. 乳腺癌药物治疗与心肌损伤[J]. 心血管病学进展,2020,41(8):802-805. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.08.005.  
Buebigoli Ablimiti, Fu ZY. Drug treatment of breast cancer and myocardial injury[J]. Advances in Cardiology, 2020, 41(8):802-805. DOI:10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.08.005.

[3] 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 Cardioprotection, Italian Society of Cardiology (SIC)[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2021, 22(4):406-415. DOI:10.1093/ehjci/jeaa339.

[4] Ansund J, Mijwel S, Bolam KA, et al. High intensity exercise during breast cancer chemotherapy-effects on long-term myocardial damage and physical capacity-data from the OptiTrain RCT[J]. Cardiooncology, 2021, 7(1):7. DOI:10.1186/s40959-021-00091-1.

[5] 张明多,南楠,周渊,等. 基于冠状动脉 CT 血管成像心肌纹理评估心肌缺血价值的研究[J]. 心肺血管病杂志,2022,41(4):354-358,390. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2022.04.005.  
Zhang MD, Nan N, Zhou Y, et al. Evaluation of myocardial ischemia value based on myocardial texture of coronary CT angiography [J]. Journal of cardiopulmonary vascular disease, 2022, 41(4):354-358, 390. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2022.04.005.

[6] 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(2019年版)[J]. 中国癌症杂志,2019,29(8):56-127. DOI:CNKI:SUN;ZGAZ.0.2019-08-011.  
Breast cancer Professional Committee of China anticancer association Guidelines and specifications for breast cancer diagnosis and treatment of China anticancer association (2019 version) [J]. Chinese Journal of Cancer, 2019, 29(8):56-127. DOI:CNKI:SUN;ZGAZ.0.2019-08-011.

[7] 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. DOI:10.1093/eurheartj/ehw211. ”

[8] 曹司琪,陈勇,杨菲,等. 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[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2021,20(5):337-342. DOI:10.11915/j.issn.1671-5403.2021.05.070.  
Cao SQ, Chen Y, Yang F, et al. The application value of left ventricular myocardial work in the evaluation of anthracycline chemotherapeutic drugs' cardiotoxicity in breast cancer patients [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Disease in the Elderly, 2021, 20(5):337-342. DOI:10.11915/j.issn.1671-5403.2021.05.070.

[9] 刘柳,左洋洋,赵亚西,等. 超声心动图评价蒽环类药物化疗后无症状乳腺癌患者慢性右心室功能变化[J]. 川北医学院学报,2022,37(7):919-923. DOI:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.07.023.  
Liu L, Zuo YP, Zhao YX, et al. Echocardiographic evaluation of chronic right ventricular function in asymptomatic breast cancer patients after anthracycline chemotherapy [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2022, 37(7):919-923. DOI:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.07.023.

[10] Bai C, Meng F, Feng P, et al. Application effect and evaluation of two-dimensional speckle tracking imaging on myocardial damage in patients with malignant lymphoma treated with anthracyclines [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021(10):6355047. DOI:10.1155/2021/6355047.

[11] Wang C, Ma Y, Liu Y, et al. Texture analysis of SPECT myocardial perfusion provides prognostic value for dilated cardiomyopathy[J]. J Nucl Cardiol, 2022, 22(34):110-119. DOI:10.1007/s12350-022-03006-4.

[12] 程赛楠,张红梅,赵心明. 磁共振成像评价乳腺癌治疗相关心肌损伤的研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2020,48(11):985-989. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20200622-00503.  
Cheng SN, Zhang HM, Zhao XM. Research progress of magnetic resonance imaging in the evaluation of breast cancer treatment-related myocardial injury [J]. Chinese Journal of cardiovascular disease, 2020, 48(11):985-989. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20200622-00503.

[13] 鹿存芝,吴倩,王亚楠,等. 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[J]. 现代生物医学进展,2022,22(18):3528-3533. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2022.18.024.  
Lu CZ, Wu Q, Wang YN, et al. Analysis of the early diagnostic value of nuclide gated myocardial perfusion imaging for myocardial damage after chemotherapy in breast cancer [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2022, 22(18):3528-3533. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2022.18.024.

[14] 席笑迎,张宗耀,张利霞,等. 新型心肌灌注显像药物<sup>99m</sup>Tc-3SPboroxime 的 SPECT 显像实验研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2020,1(2):69-74. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.002.  
Xi XY, Zhang ZY, Zhang LX, et al. Experimental study on SPECT imaging of <sup>99m</sup>Tc-3spboroxime, a new myocardial perfusion imaging drug [J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2020, 1(2):69-74. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.02.002.

[15] 谷珊珊,卢洁,陈刚. 心肌灌注显像半定量分析对不同缺血程度老年冠状动脉粥样硬化性心脏病的诊断价值[J]. 首都医科大学

- 学报, 2021, 42(1): 26-30. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2021.01.005.
- Gu SS, Lu J, Chen G. Diagnostic value of semi quantitative analysis of myocardial perfusion imaging for coronary atherosclerotic heart disease in elderly patients with different degrees of ischemia [J]. Journal of Capital Medical University, 2021, 42(1): 26-30 DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2021.01.005.
- [16] Zhang TY, An DA, Zhou H, et al. Texture analysis of native T1 images as a novel method for non-invasive assessment of heart failure with preserved ejection fraction in end-stage renal disease patients [J]. Eur Radiol, 2023, 33(3): 2027-2038. DOI: 10.1007/s00330-022-09177-5.
- [17] Espinasse M, Pitre-Champagnat S, Charmettant B, et al. CT texture analysis challenges: Influence of acquisition and reconstruction parameters: A Comprehensive Review [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(5): 334-341. DOI: 10.3390/diagnostics10050258.
- [18] 伍希, 唐露, 邓巧, 等. MRI 纹理分析预测心肌淀粉样变有无延迟强化的价值初探 [J]. 磁共振成像, 2021, 12(12): 6-11. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2021.12.002.
- Wu X, Tang L, Deng Q, et al. Value of MRI texture analysis in predicting delayed enhancement of myocardial amyloidosis [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2021, 12(12): 6-11. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2021.12.002.
- [19] 罗锦文, 王梦龙, 戴子扬, 等. 基于 CT 纹理分析在鉴别结直肠癌旁肿瘤沉积与转移淋巴结中的价值 [J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(3): 528-535.
- Luo JW, Wang ML, Dai ZY, et al. The value of CT texture analysis in differentiating tumor deposits and metastatic lymph nodes adjacent to colorectal cancer [J]. Journal of Clinical Radiology, 2021, 40(3): 528-535.
- [20] 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. DOI: 10.1093/ehjci/jeab020.
- [21] 汪伶俐, 田武国, 赵健洁, 等. lncRNA NRON 靶向 miR-185-5 p 调节乳腺癌细胞化疗耐药性的机制研究 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(10): 1088-1095. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.016.
- Wang LL, Tian WG, Zhao JJ, et al. Mechanism of lncRNA NRON targeting miR-185-5p regulating chemoresistance of breast cancer cells [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21(10): 1088-1095. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.016.
- [22] Zeydanli T, Kilic HK. Performance of quantitative CT texture analysis in differentiation of gastric tumors [J]. Jpn J Radiol, 2022, 40(1): 56-65. DOI: 10.1007/s11604-021-01181-x.
- [23] Crimi F, Zanon C, Cabrelle G, et al. Contrast-Enhanced CT texture analysis in colon cancer: Correlation with genetic markers [J]. Tomography, 2022, 8(5): 2193-2201. DOI: 10.3390/tomography8050184.
- (收稿日期: 2023-06-01)
- 
- (上接 1031 页)
- [11] 王茹, 柯岩, 韦荣飞, 等. RBM15 结合促进 RNA 内含子或外显子滞留 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2021, 48(6): 667-676. DOI: 10.16476/j.pibb.2021.0028.
- Wang R, Ke Y, Wei RF, et al. RBM15 promotes intron or exon retention [J]. Progress in Biochemistry and Biophysics, 2021, 48(6): 667-676. DOI: 10.16476/j.pibb.2021.0028.
- [12] Zhu C, Li K, Jiang M, et al. RBM5-AS1 promotes radioresistance in medulloblastoma through stabilization of SIRT6 protein [J]. Acta Neuropathol Commun, 2021, 9(1): 123. DOI: 10.1186/s40478-021-01218-2.
- [13] Yang F, Liu Y, Xiao J, et al. Circ-CTNBN1 drives aerobic glycolysis and osteosarcoma progression via m6A modification through interacting with RBM15 [J]. Cell Prolif, 2023, 56(1): e13344. DOI: 10.1111/cpr.13344.
- [14] Wu J, Wang X, Xu H, et al. Bioinformatics analysis of the correlation between m6A RNA methylation regulators and the immune infiltration and prognosis of bladder cancer [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(24): 1386. DOI: 10.21037/atm-22-5993.
- [15] Li R, Yin YH, Ji XL, et al. Pan-cancer prognostic, immunity, stemness, and anticancer drug sensitivity characterization of N6-methyladenosine RNA modification regulators in human cancers [J]. Front Mol Biosci, 2021, 8: 644620. DOI: 10.3389/fmolb.2021.644620.
- [16] 顾锦, 史伟峰. 泛素特异性蛋白酶 24 的作用机制及研究进展 [J]. 临床检验杂志, 2020, 38(1): 41-43. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2020.01.11.
- Gu J, Shi WF. The mechanism of action and research progress of ubiquitin specific protease 24 [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2020, 38(1): 41-43. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2020.01.11.
- [17] Wang YC, Wang SA, Chen PH, et al. Variants of ubiquitin-specific peptidase 24 play a crucial role in lung cancer malignancy [J]. Oncogene, 2016, 35(28): 3669-3680. DOI: 10.1038/onc.2015.432.
- [18] Wang YC, Wu YS, Hung CY, et al. USP24 induces IL-6 in tumor-associated microenvironment by stabilizing p300 and  $\beta$ -TrCP and promotes cancer malignancy [J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 3996. DOI: 10.1038/s41467-018-06178-1.
- [19] Wang SA, Wang YC, Chuang YP, et al. EGF-mediated inhibition of ubiquitin-specific peptidase 24 expression has a crucial role in tumorigenesis [J]. Oncogene, 2017, 36(21): 2930-2945. DOI: 10.1038/onc.2016.445.
- [20] 黄勇, 易发现, 任超, 等. AK092375 通过膀胱癌 GLUT3 的表达对 NF- $\kappa$ B/TCS2/mTOR 信号通路相关因子的影响 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(2): 192-197. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.017.
- Huang Y, Yi FX, Ren C, et al. Effects of AK092375 on NF  $\kappa$ B/TCS2/mTOR signaling pathway related factors through the expression of GLUT3 in bladder cancer [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21(2): 192-197. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.017.
- [21] Zhang Y, Mandemaker IK, Matsumoto S, et al. USP44 stabilizes DDB2 to facilitate nucleotide excision repair and prevent tumors [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 663411. DOI: 10.3389/fcell.2021.663411.
- [22] Zhao Z, Ju Q, Ji J, et al. N6-methyladenosine methylation regulator RBM15 is a potential prognostic biomarker and promotes cell proliferation in pancreatic adenocarcinoma [J]. Front Mol Biosci, 2022, 9: 842833. DOI: 10.3389/fmolb.2022.842833.
- (收稿日期: 2023-06-18)