

# 《中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识》解读

唐甜甜, 马力\*

(河北医科大学第四医院乳腺中心, 河北 石家庄 050035)

**[摘要]** 随着综合治疗的不断进步, 乳腺癌患者的生存期越来越长, 意味着部分患者在远期出现的治疗相关并发症也随之增加, 其中影响最大的就是抗肿瘤治疗相关的心脏毒性。目前已有发达国家建立了肿瘤心脏病专科门诊、病房和对应的多学科治疗团队(multidisciplinary treatment teams, MDT)。2022年中国癌症杂志发表了由中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组, 中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识编写委员会共同撰写的《中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识》, 对中国心血管病和乳腺癌流行病学现状、乳腺癌不同治疗与心脏毒性的关系及全程管理、心脏毒性监测与管理提出具体建议。本文通过解读, 希望为临床医生提供更多指导。

**[关键词]** 乳腺肿瘤; 心脏病; 共识 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.06.001

**[中图分类号]** R737.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)06-0621-06

乳腺癌患者相关心脏疾病主要包括两类: ①因乳腺癌治疗引起的心血管疾病(cardio-vascular disease, CVD); ②乳腺癌患者本身合并的心血管疾病。随着乳腺癌诊疗水平的提高, 患者的治愈率也随之提高, 患者的生存时间也随之延长, 乳腺癌患者因乳腺癌导致的死亡逐年下降, 但因抗肿瘤所导致的不良反应及患者本身伴随的疾病所导致的死亡逐年增加, 其中最常见非肿瘤死亡原因即为心血管疾病<sup>[1]</sup>。研究显示 1.6%~10.4%的乳腺癌患者死于心血管疾病, 患有乳腺癌的女性心血管疾病死亡风险显著增加<sup>[2]</sup>。由乳腺癌治疗所导致的心血管疾病所带来的经济负担也呈上升趋势<sup>[1,3]</sup>。因此, 对于需接受乳腺癌综合治疗并且本身伴随心血管疾病的患者, 应尽量预防并减少心血管的死亡风险, 因此, 2022年中国癌症杂志发表了由中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组, 中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识编写委员会共同撰写的《中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识》, 对中国心血管病和乳腺癌流行病学现状、乳腺癌不同治疗与心脏毒性的关系及全程管理、心脏毒性监测与管理提出具体建议。其中乳腺癌治疗导致的心脏毒性是临床关注的重点, 本文根据共识推荐不同治疗方案导致的心血管毒性及如何预防与处理进行解读。

## 1 化学治疗与心脏毒性及防治管理

化疗导致的心脏毒性主要包括心功能不全、心力衰竭、心律失常(心动过缓或QT间期延长)和心包疾病。其他心脏毒性还有心肌缺血、静脉血栓栓塞, 而冠状动脉受损、心脏瓣膜损伤、高血压、外周血管疾病和脑卒中、肺动脉高压等相对罕见<sup>[4-6]</sup>。

心脏毒性可分为急性、慢性和迟发性, 取决于出现症状的时间, 主要见于蒽环类药物, 其他药物未见此分类。急性心脏毒性在用药后短时间内发生, 通常在数小时或数日内, 类似于急性心肌炎, 伴有心肌细胞损伤、炎症, 可表现为心电图(electrocardiogram, ECG)改变、室上性心律失常、短暂性心功能异常, 常为可逆性损伤<sup>[6-7]</sup>。慢性心脏毒性多在用药后数月或数年, 并且多为剂量依赖性, 临床常以左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)降低、心功能降低、心力衰竭为主要表现, 且多为不可逆的损伤。迟发性心脏毒性在治疗后数年发生, 临床表现为心律失常、心肌病、心力衰竭, 病程多不可逆<sup>[6-7]</sup>。

导致左心室功能不全的化疗药物有蒽环类、紫杉类、多西他赛及环磷酰胺。研究显示, 接受蒽环类药物和(或)曲妥珠单抗治疗的女性出现心力衰竭或心肌病的风险较高, 其中同时接受蒽环类药物和曲妥珠单抗治疗的女性风险最高<sup>[4]</sup>。因此为预防化疗相关心脏毒性, 共识推荐蒽环类药物序贯紫杉类药物应用, 或使用脂质体包裹的阿霉素或紫杉醇。白蛋白紫杉醇虽不用激素预处理, 但同样有类似于溶

[收稿日期] 2023-03-24

[作者简介] 唐甜甜(1984-), 女, 河北沧州人, 河北医科大学第四医院副主任医师, 医学博士, 从事乳腺外科疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail: mali1021@126.com

剂型紫杉醇的心脏危险。

对于无症状心功能异常,可考虑给予血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)、 $\beta$ 受体阻滞剂,但目前缺少大规模临床研究证据。有症状心力衰竭需规范治疗,病情稳定后,根据患者左心室功能异常的严重程度、临床心力衰竭状态、肿瘤预后及抗肿瘤效果决定是否继续沿用原方案。

化疗导致的另一常见心脏毒性为心肌缺血,紫杉醇、多西他赛、5-氟尿嘧啶及卡培他滨均可引起心肌缺血。因心肌缺血临床表现个体差异明显,可采取心肌缺血的标准处理流程。

紫杉醇除了可引起以上两种常见心脏毒性外,还可导致QTc间期延长及心动过缓<sup>[8]</sup>。一旦出现QT间期延长,需纠正诱发因素,纠正电解质异常,控制QT间期延长的心血管病危险因素,一旦纠正QTc间期,可从小剂量开始继续化疗。若出现心动过缓,需积极治疗原发病,必要时停药,或者植入起搏器。

顺铂导致的心脏毒性可能有心绞痛、心肌缺血、心律失常<sup>[9-10]</sup>。一旦出现,需停用顺铂,遵照相关指南建议进行治疗。

另外一种常用化疗药物艾立布林引起的心脏毒性包括充血性心力衰竭、缓慢性心律失常及先天性长QT综合征加重。一旦出现艾立布林导致的心脏毒性,重在纠正低钾或低镁血症,避免与其他延长QT间期的药物共同给药。

总体而言,使用化疗药物前应评估患者危险因素,选用最佳化疗方案,因化疗药物引起的心肌损伤多样,若无症状,共识推荐治疗同时监测症状;若患者出现症状,需及时停药,寻求多学科治疗,积极治疗症状,治疗后均需进行随访监测。

## 2 靶向治疗与心脏毒性及防治管理

乳腺癌靶向治疗药物有针对HER2基因扩增的大分子单克隆抗体曲妥珠单抗和帕妥珠单抗;小分子酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI),常用的有拉帕替尼、来那替尼及吡咯替尼;抗体药物偶联物是近年来新兴的针对HER2阳性乳腺癌患者的靶向药物,目前可及的药物有T-DM1。其他乳腺癌的靶向药物有针对激素受体阳性的CDK4/6抑制剂,常用的有阿贝西利、哌柏西利以及瑞博西利。

曲妥珠单抗的心脏毒性为左心室功能不全、心律失常、心力衰竭及心肌病等,多数患者在出现心脏毒性后建议暂停曲妥珠单抗靶向治疗,LVEF可在数月内恢复,通常1~3个月,但也有研究显示曲妥珠单抗导致的心脏毒性可能在治疗结束后持续数年,因此,曲妥珠单抗引起的心脏毒性有些是不可逆的<sup>[11]</sup>。曲妥珠单抗若联合蒽环类药物可显著增加心肌功能障碍和严重心力衰竭的风险(5%~10%)<sup>[12]</sup>。帕妥珠单抗引起的心脏毒性主要为左心室功能不全,心力衰竭罕见,研究显示帕妥珠单抗与曲妥珠单抗联合应用并没有增加LVEF降低的风险<sup>[13]</sup>。拉帕替尼和来那替尼的心脏毒性主要为LVEF下降,多无症状<sup>[14-15]</sup>。拉帕替尼与紫杉醇或蒽环类药物联用时,心脏毒性发生率显著增加,最高可达9%<sup>[16]</sup>。

吡咯替尼的心脏毒性可能为QT间期延长,但目前尚不能排除是低钾血症和心血管基础疾病导致。也有研究发现使用吡咯替尼后出现2级的LVEF下降,未观察到下降低于50%的情况<sup>[17-18]</sup>。

T-DM1可能会出现可逆性的射血分数下降、心肌缺血及心律失常,总体来说T-DM1在心脏方面是安全的<sup>[19]</sup>。

CDK4/6抑制剂最常见的心脏毒性为静脉血栓风险增加,研究显示瑞博西利、哌柏西利以及阿贝西利联合内分泌治疗可增加乳腺癌患者静脉血栓的风险<sup>[20]</sup>。瑞博西利的心脏毒性还可表现为QTc延长。一旦出现QTc延长,应减少剂量和(或)中断治疗<sup>[21]</sup>。

共识推荐在应用靶向药物治疗前,应进行心功能基线评估检查,包括心电图、心脏超声、心肌酶及心脏生物学标志物的检测,需要了解患者化疗药物的累积剂量及放疗史,使用靶向药物治疗期间应监测心功能变化,若出现心脏毒性,共识推荐再次进行评估后决定是否需停药或减量,若需减量或停药,必要时联系专科医生会诊给予对症治疗,治疗后再次评估心功能是否可继续应用靶向药物。

## 3 免疫治疗与心脏毒性及防治管理

乳腺癌免疫治疗常用药物有阿替利珠单抗、帕博利珠单抗以及卡瑞利珠单抗,常见心脏毒性为心肌炎,可以呈无症状、轻微症状、明显症状或暴发性心肌炎表现。主要表现为急性心力衰竭的体征,临床症状可能为胸痛、呼吸急促、肺水肿甚至猝死。但早期多为心律失常,包括房室传导阻滞、房性或室性

心律失常<sup>[22]</sup>。

免疫治疗引起的心脏毒性根据临床表现分为稳定型亚临床心肌损伤、不稳定型亚临床心肌损伤、轻症型心肌炎、重症型和危重型心肌炎,治疗方法为根据不同表现及严重程度给予不同方案激素治疗<sup>[22-23]</sup>。除了稳定型亚临床心肌损伤可继续免疫治疗,无需激素干预外,其他四种心肌损伤均需停用免疫治疗,给予不同方案激素治疗。

少数不稳定型亚临床心肌损伤患者通常无临床症状,仅有心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)进行性升高,指南推荐应暂停免疫治疗,尽早给予常规剂量激素治疗,口服为主,每日泼尼松 1~2 mg/kg,口服 5~7 d 后开始减量,首次减量 25%~40%,以后每周减量一次,减量时间应大于 4 周,待 cTn 恢复正常后停用<sup>[24]</sup>。

对于轻症型心肌炎患者,共识推荐静脉给予激素治疗,建议甲基泼尼松龙 1~2 mg/kg,静脉注射,5~7 d 病情好转后开始减量,每 1~2 周减量一次,减量时间至少 4~6 周,心脏损伤生物标志物恢复到正常后停用<sup>[22,24-25]</sup>。

重症型和危重型心肌炎患者,推荐激素冲击治疗,静脉注射甲基泼尼松龙 500~1 000 mg/d,直至患者临床稳定,改为口服泼尼松,1 mg/kg,心功能恢复后开始减量,每 1~2 周减量一次,减量时间应在 6~8 周甚至时间更长,直至心脏损伤生物标志物恢复到正常后停用<sup>[22,24-25]</sup>。

重症型心肌炎若接受激素冲击治疗 24 h 后病情无好转,推荐增加其他药物,如静脉注射用免疫球蛋白,ATG 或阿仑单抗。危重型心肌炎若接受激素冲击治疗 24 h 后无好转,共识推荐除可以增加其他药物外,在起始即可给予激素冲击剂量联合上述药物治疗<sup>[22,24-25]</sup>。

共识推荐使用免疫治疗前均需对患者进行基线评估,基线评估若怀疑免疫相关心肌炎,应进行一系列相关检查,如心电图、超声心动图及血液科检查,如 cTn、利钠肽、D-二聚体等,根据结果决定是否加做冠状动脉或肺动脉影像学检查,如有异常,建议心脏磁共振。共识推荐在免疫治疗中需主动监测心脏毒性,若临床诊断出现心肌炎,需根据具体类型给予不同剂量激素治疗。

#### 4 内分泌治疗与心脏毒性及防治管理

内分泌治疗引起的心脏毒性常和血脂异常有关。血液学监测指标主要有总胆固醇(total

cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)及三酰甘油(triglyceride, TG)。

内分泌治疗中非甾体芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI)(阿那曲唑、来曲唑)引起的血脂异常较他莫昔芬及甾体类 AI(依西美坦)更明显<sup>[26]</sup>。促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa)主要引起全血脂谱的升高<sup>[27]</sup>。氟维司群主要降低 TC 和 LDL-C,对其他血脂谱影响较小<sup>[28]</sup>。

共识推荐患者内分泌治疗期间应判定血脂风险程度,根据不同危险程度通过饮食或调节生活方式进行调脂干预,持续监测血脂水平,根据血脂控制水平评估是否调整内分泌用药,并决定是否采用他汀类药物治疗。

#### 5 放射治疗与心脏毒性及防治管理

接受放射治疗的乳腺癌患者罹患辐射诱发的心脏病(radiation induced heart disease, RIHD)风险增加 2.0~5.9 倍,若患者放疗时年龄较小、既往接受过导致心脏毒性的药物治疗、合并 CVD 和心血管病危险因素时,RIHD 的风险也随之增加<sup>[29-30]</sup>。临床上可表现为心包炎、心肌纤维化、冠状动脉疾病、心肌病、充血性心力衰竭、瓣膜损害以及心律失常<sup>[29]</sup>。放射治疗导致的心脏毒性重在预防。共识推荐放疗前应对患者进行评估,决定患者是否可豁免放疗或选择合适的放疗方案。根据放疗体位、模拟定位、计划类型等来降低平均心脏剂量(mean heart dose, MHD)。放疗过程中出现心脏毒性后需早期发现,联合心脏病专科医生及早进行干预。

#### 6 手术与心脏毒性及防治管理

共识中认为手术风险分级中,乳腺癌手术属于低危风险,发生心脏风险的概率<1%,通常不需要术前行心脏检查<sup>[31]</sup>。但部分接受术前新辅助治疗,尤其接受过蒽环类药物治疗的患者,心肌细胞可能受损,心功能受损,术前可能存在心血管不良反应<sup>[5]</sup>。另外有研究显示,新辅助治疗期间使用过蒽环类药物的患者,即便术前无心血管疾病的临床症状,围手术期尤其是全身麻醉期间也有可能发生严重的心血管不良事件,常见的为窦房传导阻滞<sup>[32]</sup>,并有可能增强麻醉剂的心肌抑制作用<sup>[33]</sup>。因此对新辅助化疗患者的围手术期管理要重视心血管

状况。

心脏特异性生物标志物 NPs 和 cTn 可以作为围手术期风险预测工具,特别是有利于识别接受大型非心脏手术患者的心肌损伤。术前心脏特异性生物标志物水平升高与围手术期心血管风险显著相关<sup>[34]</sup>。研究证明术前临床评估中,特别是在 65 岁及以上和/或有合并症的患者,应考虑术前及术后监测相关心脏毒性生物学标志物,用以预测围手术期安全<sup>[34]</sup>。

共识推荐除急诊手术外的乳腺癌相关手术,应评估患者是否伴有活动性心脏病、评估手术风险和等级、心肺功能储备,无相关危险因素者按计划实施手术,术前超声心动图或者肌钙蛋白出现异常者应进行个体化围手术期管理,根据患者情况拟定治疗方案。

## 7 心脏毒性监测方法

乳腺癌患者监测心脏毒性常用的检查方法有超声心动图、心电图以及生物标志物。超声心动图主要关注 LVEF、左心室舒张功能、心脏瓣膜相关指标。LVEF 通常代表左心收缩功能情况,是评估有无心力衰竭的重要指标,常规使用双平面 Simpson 方法测量,但自动 3D 心脏模型可以更快速、准确地定量左心室容积和 LVEF<sup>[35]</sup>。但由于 LVEF 敏感度低,不易发现亚临床心肌损伤,而整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)是目前公认用于早期监测心脏毒性的最敏感指标,在评估左心室收缩功能减低方面较 LVEF 更敏感,并且可以早期发现亚临床心肌损伤<sup>[36]</sup>。

ECG 可及时发现药物诱导的 QT 间期延长及其他心律失常,但需除外电解质紊乱导致的心律失常。常用的监测心脏损伤的生物标志物为 cTn,包括和 cTnT,两者均是心脏特有的调节蛋白,是心肌损伤坏死的特异性标志物<sup>[34]</sup>。cTnT/升高可见于急性心肌梗死、不稳定性心绞痛、心力衰竭或急性心肌炎。另外一种生物标志物为 NP,其中脑钠肽及 NT-proBNP 对于目前诊断心力衰竭最有价值,可用于诊断多种类型心力衰竭<sup>[34,37]</sup>。BNP/NT-proBNP 是急性心力衰竭最重要的标志物,敏感度极高,并且具有阴性预测价值,通常情况下 BNP>400 ng/L 或 NT-proBNP 大于最高界值时应警惕心力衰竭发生。

放射性核素显像及心脏磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)对心脏毒性有一定监测作用,但放射性核素显像有辐射风险且对早期的心脏

损伤敏感度较差,共识并不推荐常规使用。部分超声心动图检查存在疑问、患者伴有胸壁增厚或合并慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的患者因使用超声检查条件受限或图像不满意时,心脏 MRI 可作为替代检查方法,高危人群也可选择心脏 MRI 的作为筛查手段,但因其价格较贵非首选方法。心内膜心肌活检(endomyocardial biopsy, EMB)是目前公认的评估蒽环类药物心脏毒性最敏感及最特异的方法,但因其为有创性操作并且需要专业技术人员进行操作,临床中受到极大限制<sup>[38]</sup>。

早期乳腺癌的治愈率在逐年升高,但由于治疗导致的心脏毒性也随之增加,因此需引起乳腺科医生及心脏科医生的共同关注,完善肿瘤心脏病专科门诊的建设、加强乳腺癌及心血管疾病学科之间的融合和协作并建立健全肿瘤科与心血管科的沟通桥梁是乳腺癌医生关注的重点,乳腺科医生应在乳腺癌治疗方案与心血管疾病监测之间达成平衡并在治疗过程中密切监测,防止心脏疾病的发生,并在心脏疾病出现之后尽早治疗。

## [参考文献]

- [1] 刘威,王黎君,齐金蕾,等.1990—2017 年中国女性乳腺癌疾病负担分析[J].中华流行病学杂志,2021,42(7):1225—1230.
- [2] Gernaat SAM, Ho PJ, Rijnberg N, et al. Risk of death from cardiovascular disease following breast cancer: a systematic review[J]. Breast Cancer Res Treat, 2017, 164(3): 537—555.
- [3] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study [J]. JAMA Oncol, 2019, 5(12): 1749—1768.
- [4] Greenlee H, Iribarren C, Rana JS, et al. Risk of cardiovascular disease in women with and without breast cancer: the pathways heart study[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(15): 1647—1658.
- [5] Bhagat A, Kleinerman ES. Anthracycline-induced cardiotoxicity: causes, mechanisms, and prevention[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1257: 181—192.
- [6] Jain D, Aronow W. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy in clinical practice[J]. Hosp Pract (1995), 2019, 47(1): 6—15.
- [7] Sawicki KT, Sala V, Prever L, et al. Preventing and treating anthracycline cardiotoxicity: new insights [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2021, 61: 309—332.
- [8] Caruso G, Privitera A, Antunes BM, et al. The therapeutic

- potential of carnosine as an antidote against drug-induced cardiotoxicity and neurotoxicity; focus on Nrf2 pathway[J]. *Molecules*, 2022, 27(14):4452.
- [9] Huang Y, Guo FZ, Dai S, et al. Clinical insights into cisplatin-induced arrhythmia in a patient with locally advanced non-small cell lung cancer: a case report [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(1):6–10.
- [10] Nassif S, Wichmann J, Strube D, et al. Cisplatin versus carboplatin and paclitaxel in radiochemotherapy for patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma [J]. *In Vivo*, 2022, 36(2):821–832.
- [11] Choksey A, Timm KN. Cancer therapy-induced cardiotoxicity—a metabolic perspective on pathogenesis, diagnosis and therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1):441.
- [12] Liu J, Goel S, Beith JM. Trastuzumab-related cardiotoxicity: what do we know in 2020? [J] *Transl Cancer Res*, 2020, 9(7):4052–4055.
- [13] Yu AF, Manrique C, Pun S, et al. Cardiac safety of paclitaxel plus trastuzumab and pertuzumab in patients with HER2-positive metastatic breast cancer [J]. *Oncologist*, 2016, 21(4):418–424.
- [14] Sun L, Wang H, Xu D, et al. Lapatinib induces mitochondrial dysfunction to enhance oxidative stress and ferroptosis in doxorubicin-induced cardiomyocytes via inhibition of PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(1):48–60.
- [15] 王碧芸, 葛睿, 江泽飞, 等. 乳腺癌靶向人表皮生长因子受体2酪氨酸激酶抑制剂不良反应管理共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(10):798–806.
- [16] Guan Z, Xu B, DeSilvio ML, et al. Randomized trial of lapatinib versus placebo added to paclitaxel in the treatment of human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing metastatic breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(16):1947–1953.
- [17] Wang W, Wang L, Chang JY, et al. Cardiotoxicity monitoring of pyrotinib in combination with nab-paclitaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide in HER2-positive breast cancer: a single-armed clinical trial [J]. *Gland Surg*, 2022, 11(4):742–750.
- [18] Yao DS, Wang W, Chang JY, et al. Neoadjuvant pyrotinib plus nab-paclitaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide for HER2-positive locally advanced breast cancer: a retrospective case-series study [J]. *Gland Surg*, 2021, 10(12):3362–3368.
- [19] Acibuca A, Sezer A, Yilmaz M, et al. Cardiotoxicity of trastuzumab emtansine (T-DM1): a single-center experience [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(12):3000605211053755.
- [20] Thein KZ, Htut TW, Ball S, et al. Venous thromboembolism risk in patients with hormone receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer treated with combined CDK4/6 inhibitors plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 183(2):479–487.
- [21] Santoni M, Occhipinti G, Romagnoli E, et al. Different cardiotoxicity of palbociclib and ribociclib in breast cancer: gene expression and pharmacological data analyses, biological basis, and therapeutic implications [J]. *Bio Drugs*, 2019, 33(6):613–620.
- [22] 王文娟, 宋正波, 张沂平. 肿瘤免疫检查点抑制剂相关的心脏毒性[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(7):609–613.
- [23] Pirozzi F, Poto R, Aran L, et al. Cardiovascular toxicity of immune checkpoint inhibitors: clinical risk factors [J]. *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(2):13.
- [24] Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(17):1714–1768.
- [25] Patel RP, Parikh R, Gunturu KS, et al. Cardiotoxicity of immune checkpoint inhibitors [J]. *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(7):79.
- [26] Yoo JJ, Jung EA, Kim Z, et al. Risk of cardiovascular events and lipid profile change in patients with breast cancer taking aromatase inhibitor: a systematic review and meta-analysis [J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(2):1831–1843.
- [27] Goedegebuure WJ, van der Steen M, Kerkhof GF, et al. Longitudinal study on metabolic health in adults sga during 5 years after gh with or without 2 years of GnRHa treatment [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(8):dgaa287.
- [28] Camerini A, Rondini M, Garrone O, et al. Fulvestrant treatment is associated with cholesterol plasma level reduction in hormone-receptor-positive metastatic breast cancer patients [J]. *Cancer Biol Ther*, 2009, 8(15):1450–1455.
- [29] Wang H, Wei J, Zheng Q, et al. Radiation-induced heart disease: a review of classification, mechanism and prevention [J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(10):2128–2138.
- [30] Mahdavi H. Radiation oncologists' perspectives on reducing radiation-induced heart disease in early breast cancer [J]. *Curr Probl Cancer*, 2020, 44(2):100509.
- [31] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014

- ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery[J]. *Circulation*, 2016, 134(10): e123—155.
- [32] Wheeler DW, Liew TV, Bailey AR. Peri-operative atrioventricular block as a result of chemotherapy with epirubicin and paclitaxel[J]. *Anaesthesia*, 2007, 62(2): 186—189.
- [33] Huettemann E, Junker T, Chatzinikolaou KP, et al. The influence of anthracycline therapy on cardiac function during anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(4): 941—947.
- [34] Clerico A, Zaninotto M, Aimo A, et al. Evaluation of the cardiovascular risk in patients undergoing major non-cardiac surgery: role of cardiac-specific biomarkers[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2022, 60(10): 1525—1542.
- [35] Naser N, Stankovic I, Neskovic A. The reliability of automated three-dimensional echocardiography-heart model A. I. Versus 2D echocardiography simpson methods in evaluation of left ventricle volumes and ejection fraction in patients with left ventricular dysfunction [J]. *Med Arch*, 2022, 76(4): 259—266.
- [36] Canessa M, Thamman R, Americo C, et al. Global longitudinal strain predicts survival and left ventricular function after mitral valve surgery: a Meta-analysis[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 33(2): 337—342.
- [37] Rürger AM, Schneeweiss A, Seiler S, et al. Cardiotoxicity and cardiovascular biomarkers in patients with breast cancer: data from the GeparOcto-GBG 84 trial[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(23): e018143.
- [38] Ammirati E, Buono A, Moroni F, et al. State-of-the-art of endomyocardial biopsy on acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2022, 24(5): 597—609.

(本文编辑:杜媛鲲)