

分类号：  
学号：20232114003

密级：  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 3D-Auto-RV 联合 VFM 技术评价 HER2 阳性乳腺癌患者右心室功能的研究

学位申请人	陈若茜
指导教师	董珊珊 副教授 秦文娟 讲师
申请学位类别	专业硕士
专业名称	超声医学
研究领域	心血管疾病的超声诊断
所在学院	临床医学院

中国·新疆·石河子  
2026年5月

分类号：  
学号：20232114003

密级：  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 3D-Auto-RV 联合 VFM 技术评价 HER2 阳性乳腺癌患者右心室功能的研究

学位申请人	陈若茜
指导教师	董珊珊 副教授 秦文娟 讲师
申请学位类别	专业硕士
专业名称	超声医学
研究领域	心血管疾病的超声诊断
所在学院	临床医学院

中国·新疆·石河子  
2026年5月

**A study on the evaluation of right ventricular function in  
HER2-positive breast cancer patients using 3D-Auto-RV combined  
with VFM technology**

A Dissertation Submitted to  
**Shihezi University**  
In Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of  
**Master of Medicine**

By

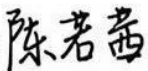
**Chen Ruoxi**  
**(Ultrasound Medicine)**

Dissertation Supervisor: Prof. Dong shan-shan  
Lecturer. Qin Wen-juan  
May, 2026

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

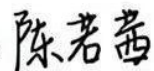
本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：


时间： 2026 年 5 月 10 日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：

时间： 2026 年 5 月 10 日

导师签名：

时间： 2026 年 5 月 10 日

## 摘要

目的：应用全自动三维右心室定量（3D-Auto-RV）联合血流向量成像（VFM）技术同步定量评估人表皮生长因子受体 2（HER2）阳性乳腺癌患者在化疗联合靶向治疗过程中右心室（RV）心肌力学特性及心室内血流能量损耗（EL）的变化，综合评价心肌力学及 EL 参数在评估 HER2 阳性乳腺癌（HER2+BC）患者 RV 功能中的价值。

方法：纳入石河子大学第一附属医院 2023 年 7 月至 2025 年 12 月期间经临床病理确诊的 HER2+BC 患者 55 例（HER2+BC 组）。治疗方案均采用以蒽环类药物为基础的化疗，联合曲妥珠单抗单药靶向或曲妥珠单抗+帕妥珠单抗双药靶向治疗。同期纳入 50 名性别和年龄相匹配的健康个体（对照组）。在三个时间点分别对 HER2+BC 患者 RV 功能进行检测：首次治疗开始前（T0）、联合治疗第 2 个周期后（T2）和联合治疗第 4 个周期后（T4）。使用 Philips EPIC 7C 彩色多普勒超声诊断仪，通过双平面辛普森（Simpson）法确定左心室射血分数（LVEF），采用脉冲多普勒测量三尖瓣口舒张早期峰值血流速度（E）及三尖瓣口舒张晚期峰值血流速度（A），选择组织多普勒模式测量三尖瓣环收缩期峰值速度（S'）和三尖瓣环舒张早期峰值速度（e'）。应用 3D-Auto-RV 软件测量三维 RV 容积和心肌力学参数：右心室舒张末期容积（RVEDV）、右心室收缩末期容积（RVESV）、右心室每搏输出量（RVSV）右心室射血分数（RVEF）；同时获取二维 RV 功能及应变参数：三尖瓣环收缩期位移（TAPSE）、右心室面积变化率（RVFAC）、右心室游离壁纵向应变（RVFWLS）和室间隔纵向应变（SLS）。使用 Hitachi Aloka Lisendo 880 彩色多普勒超声诊断仪，应用 VFM 软件分别计算快速充盈期（RF）、心房收缩期（AC）、等容收缩期（IVC）和快速射血期（RE）四个时相 RV 整体及 RV 各个节段：基底段（BS）、中间段（MS）、心尖段（AS）的总能量损耗（SEL）和平均能量损耗（AEL）。对比上述参数的测量值于不同治疗周期的组间差异，应用 ROC 曲线评价部分参数在不同治疗周期的诊断效能并确定最佳诊断临界值。

结果：①与对照组相比，治疗前 HER2+BC 患者各参数均无显著差异（ $P$  均  $> 0.05$ ）；②常规二维超声心动图及 3D-Auto-RV 二维参数显示，与 T0 相比，RVFWLS 于 T2、T4 显著下降，且 T4 较 T2 变化更为显著，并较 T2 下降，具有降低趋势（ $P < 0.05$ ），与 T0、T2 相比，TAPSE、RVFAC 及 SLS 于 T4 显著降低（ $P$  均  $< 0.05$ ），余参数无明显差异（ $P$  均  $> 0.05$ ）；③3D-Auto-RV 三维参数显示，与 T0 相比，RVEF 于 T2、T4 显著下降，且 T4 变化更为显著并较 T2 下降，具有降低趋势（ $P < 0.05$ ），余参数无明显差异（ $P$  均  $> 0.05$ ）；④VFM 参数显示，与 T0 相比，HER2+BC 患者的 AC-AEL 及 AC-SEL 于 T2、T4 均明显上升，且 T4 变化更为显著并较 T2 上升，具有升高趋势（ $P$  均  $< 0.05$ ），RF-AEL、RF-SEL、IVC-AEL、IVC-SEL、RE-AEL、RE-SEL 于 T4 显著上升（ $P$  均  $< 0.05$ ）；在 RV 不同节段的 EL 中，AC-AEL-AS 和 AC-SEL-AS 于 T2、T4 明显上升，且 T4 变化更显著并较 T2 上升，具有升高趋势（ $P$  均  $< 0.05$ ），AC-AEL-BS、AC-SEL-BS、AC-AEL-MS、AC-SEL-MS

于 T2、T4 上升 ( $P$  均  $< 0.05$ )，余 RF、IVC，RE 时相的各个节段 AEL 及 SEL 于 T4 显著上升 ( $P$  均  $< 0.05$ )；⑤ROC 曲线显示，于 T2 时，心肌力学参数中 RVEF 的 AUC (0.760) 最大，RVEF、RVFAC 的特异度 (85.50%) 最高，SLS 的敏感度最高 (70.90%)，血流动力学参数中 AC-AEL 的 AUC (0.740)、特异度 (98.90%) 及敏感度 (43.60%) 均最高；于 T4 时，心肌力学参数中 RVEF 的 AUC (0.911)、特异度 (85.50%) 及敏感度 (85.50%) 均最高，血流动力学参数中 AC-AEL 的 AUC (0.860) 最大，AC-AEL、IVC-AEL 及 RE-AEL 特异度 (96.40%) 最高，RF-AEL 的敏感度 (83.60%) 最高；

结论：3D-Auto-RV 联合 VFM 技术可早期发现并量化评价化疗联合靶向治疗所致 HER2+BC 患者 RV 亚临床心肌损伤。ROC 曲线结果提示，RVEF 和 AC-AEL 在评价联合治疗致心脏损害方面表现出独特优势，针对联合治疗后出现的亚临床 RV 功能障碍，3D-AUTO-RV 联合 VFM 量化评价可为临床提供更好的参考依据。

**关键词：**HER2+乳腺癌；右心室功能；三维全自动右心室定量技术；血流向量成像技术；能量损耗

## Abstract

**Objective:** To apply the fully automatic three-dimensional right ventricular quantification (3D-Auto-RV) combined with vector flow mapping (VFM) technology to synchronously quantitatively evaluate the changes in right ventricular (RV) myocardial mechanical properties and intraventricular blood flow energy loss (EL) in patients with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer (HER2+BC) during chemotherapy combined with targeted therapy, and to comprehensively evaluate the value of myocardial mechanical and EL parameters in assessing RV function in HER2+BC patients.

**Methods:** Fifty-five patients with HER2+BC who were clinically and pathologically diagnosed at the First Affiliated Hospital of Shihezi University from July 2023 to December 2025 were included (HER2+BC group). All patients received anthracycline-based chemotherapy combined with trastuzumab monotherapy or trastuzumab plus pertuzumab dual-target therapy. Fifty healthy individuals matched for gender and age were included as the control group. Echocardiography was performed before the first treatment (T0), after the second treatment cycle (T2), and after the fourth treatment cycle (T4). A Philips EPIC 7C color Doppler ultrasound diagnostic instrument was used to determine the left ventricular ejection fraction (LVEF) by the Simpson biplane method. The peak velocity of early diastolic flow (E) and the peak velocity of late diastolic flow (A) at the tricuspid valve orifice were measured by pulsed Doppler. The peak velocity of systolic contraction (S') and the peak velocity of early diastolic contraction (e') of the tricuspid annulus were measured by tissue Doppler mode. The 3D-Auto-RV software was used to measure three-dimensional right ventricular (RV) volume and myocardial mechanics parameters: right ventricular end-diastolic volume (RVEDV), right ventricular end-systolic volume (RVESV), right ventricular stroke volume (RVSV), and right ventricular ejection fraction (RVEF). At the same time, two-dimensional right ventricular function and strain parameters were obtained: tricuspid annular systolic excursion (TAPSE), right ventricular fractional area change (RVFAC), longitudinal strain of the right ventricular free wall (RVFWLS), and longitudinal strain of the interventricular septum (SLS). A Hitachi Aloka Lisendo 880 color Doppler ultrasound diagnostic instrument was used to calculate the total energy loss (SEL) and average energy loss (AEL) of the RV as a whole and each segment of the RV [basal segment (BS), middle segment (MS), and apical segment (AS)] in the rapid filling phase (RF), atrial contraction phase (AC), isovolumic contraction phase (IVC), and rapid ejection phase (RE) by the VFM mode. The differences in the measured values of the above parameters between the groups at different treatment cycles were compared. The ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of some parameters at different treatment cycles and determine the optimal diagnostic cutoff value.

Results: ① Compared with the control group, there were no significant differences in all parameters of HER2+BC patients at T0 (all  $P > 0.05$ ); ② Conventional two-dimensional echocardiography and 3D-Auto-RV two-dimensional parameters showed that compared with T0, RVFWLS significantly decreased at T2 and T4, and the change at T4 was more significant than that at T2, showing a decreasing trend ( $P < 0.05$ ). Compared with T0 and T2, TAPSE, RVFAC and SLS significantly decreased at T4 (all  $P < 0.05$ ), while the other parameters showed no significant differences (all  $P > 0.05$ ); ③ 3D-Auto-RV three-dimensional parameters showed that compared with T0, RVEF significantly decreased at T2 and T4, and the change at T4 was more significant than that at T2, showing a decreasing trend ( $P < 0.05$ ), while the other parameters showed no significant differences (all  $P > 0.05$ ); ④ VFM parameters showed that compared with T0, AC-AEL and AC-SEL of HER2+BC patients significantly increased at T2 and T4, and the change at T4 was more significant than that at T2, showing an increasing trend (all  $P < 0.05$ ). RF-AEL, RF-SEL, IVC-AEL, IVC-SEL, RE-AEL and RE-SEL significantly increased at T4 (all  $P < 0.05$ ). Among the EL of different segments of the RV, AC-AEL-AS and AC-SEL-AS significantly increased at T2 and T4, and the change at T4 was more significant than that at T2, showing an increasing trend (all  $P < 0.05$ ). AC-AEL-BS, AC-SEL-BS, AC-AEL-MS and AC-SEL-MS increased at T2 and T4 (all  $P < 0.05$ ). The AEL and SEL of all segments at RF, IVC and RE phases significantly increased at T4 (all  $P < 0.05$ ); ⑤ ROC curve showed that at T2, the AUC of RVEF (0.760) was the largest among myocardial mechanics parameters, and the specificity of RVEF and RVFAC (85.50%) was the highest, while the sensitivity of SLS was the highest (70.90%). Among hemodynamic parameters, the AUC (0.740), specificity (98.90%) and sensitivity (43.60%) of AC-AEL were the highest. At T4, the AUC (0.911), specificity (85.50%) and sensitivity (85.50%) of RVEF were the highest among myocardial mechanics parameters, and the AUC (0.860) of AC-AEL was the largest among hemodynamic parameters. The specificity of AC-AEL, IVC-AEL and RE-AEL (96.40%) was the highest, and the sensitivity of RF-AEL (83.60%) was the highest.

Conclusion: The 3D-Auto-RV combined with VFM technology can detect and quantitatively evaluate the subclinical myocardial damage of RV in HER2+BC patients caused by chemotherapy combined with targeted therapy at an early stage. The results of the ROC curve suggest that RVEF and AC-AEL show unique advantages in evaluating the cardiac damage caused by the combined treatment. For the subclinical RV dysfunction that occurs after the combined treatment, the quantitative evaluation of 3D-Auto-RV combined with VFM can provide better reference for clinical practice.

**Key words:** HER2+ breast cancer; right ventricular function; three-dimensional fully automatic right ventricular quantification technology; vector flow mapping technology; energy loss

# 目录

摘要 .....	I
ABSTRACT .....	III
目录 .....	V
中英文缩略词对照表 .....	VII
绪论 .....	1
第 1 章 材料与方法 .....	4
1.1 研究对象 .....	4
1.1.1 纳入标准 .....	4
1.1.2 排除标准 .....	4
1.2 仪器与方法 .....	5
1.2.1 超声仪器及图像采集标准 .....	5
1.2.2 常规二维超声图像采集及参数测量 .....	5
1.2.3 3D-Auto-RV 图像采集及参数测量 .....	6
1.2.4 VFM 图像采集及 EL 的测量 .....	7
1.2.5 重复性检验 .....	8
1.2.6 统计学分析 .....	9
第 2 章 结果 .....	10
2.1 一般参数比较 .....	10
2.2 常规二维超声心动图参数及 3D-AUTO-RV 二维参数比较 .....	10
2.3 3D-AUTO-RV 三维参数比较 .....	12
2.4 RV 整体 AEL 比较 .....	13
2.5 RV 整体 SEL 比较 .....	14
2.6 RV 不同节段 AEL 比较 .....	15
2.7 RV 不同节段 SEL 比较 .....	18
2.8 部分参数对联合治疗致 RV 功能损害的诊断效能 .....	20
2.9 重复性检验 .....	22
第 3 章 讨论 .....	26
3.1 蒽环类药物联合靶向药物对 HER2+BC 患者的心脏毒副作用 .....	26
3.2 常规二维超声参数及 3D-AUTO-RV 二维参数组间比较分析 .....	26
3.3 3D-AUTO-RV 三维参数的组间比较分析 .....	28

3.4 VFM 参数的组间比较分析 .....	29
3.5 局限性 .....	31
第 4 章 结论 .....	32
文献综述 .....	33
超声心动图评估乳腺癌患者化疗联合靶向治疗相关心脏毒性的研究进展 .....	33
1. 癌症治疗相关心脏毒性的分类及机制 .....	33
2. 蒽环类化疗药物联合靶向治疗药物的临床应用情况简述 .....	34
3. 蒽环类化疗药物联合靶向治疗药物致心脏毒性情况简述 .....	35
4. 超声心动图评估化疗联合靶向治疗致心脏毒性 .....	35
5. 展望 .....	39
参考文献 .....	41
致谢 .....	54
作者简介 .....	55
导师评阅表 .....	57

## 中英文缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
3D-Auto-R V	Three-dimensional fully automated right ventricular quantification	全自动三维右心室定量
VFM	Vector flow mapping	血流向量成像
HER2	Human epidermal growth factor receptor 2	人表皮生长因子受体 2
HER2+BC	HER2-positive breast cancer	HER2 阳性乳腺癌
RV	Right ventricle	右心室
DFS	Disease-free survival	无病生存期
OS	Overall survival	总生存期
CTRCD	Cancer treatment-related cardiac dysfunction	癌症治疗相关心功能障碍
CMR	Cardiac magnetic resonance imaging	心脏磁共振成像
LV	Left Ventricle	左心室
EL	Energy loss	能量损耗
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction	左心室射血分数
E	Peak flow velocity of early diastolic tricuspid orifice	三尖瓣口舒张早期峰值血流 速度
A	Peak flow velocity of late diastolic tricuspid orifice	三尖瓣口舒张晚期峰值血流 速度
S'	Tricuspid annular systolic peak velocity	三尖瓣环收缩期峰值速度
e'	Tricuspid annular early diastolic peak velocity	三尖瓣环舒张早期峰值速度
TAPSE	Tricuspid annulus plane systolic excursion	三尖瓣环收缩期位移
RVFAC	Right ventricular fraction area change	右心室面积变化率
RVFWLS	Longitudinal strain of the right ventricular free wall	右心室游离壁纵向应变
SLS	Longitudinal strain of the ventricular septum	室间隔纵向应变
RVEDV	Right ventricular end-diastolic volume	右心室舒张末期容积
RVESV	Right ventricular end-systolic volume	右心室收缩末期容积
RVSV	Right ventricular stroke volume	右心室每搏输出量
RVEF	Right ventricular ejection fraction	右心室射血分数
SEL	Summation of energy loss	总能量损耗
AEL	Average energy loss	平均能量损耗

缩略词	英文全称	中文全称
RF	Rapid filling period	快速充盈期
AC	Atrial contraction period	心房收缩期
IVC	Isovolumetric systolic period	等容收缩期
RE	Rapid ejection period	快速射血期
BS	Basal segment	基底段
MS	Middle segment	中间段
AS	Apical segment	心尖段
ICC	Interclass correlation coefficient	组内相关系数
LOA	Limits of agreement	一致性界限
ROC	Receiver operating characteristic curve	受试者工作特征曲线
AUC	Area under curve	曲线下面积
3DE	Three-dimensional echocardiography	三维超声心动图
2DE	Two-dimensional echocardiography	二维超声心动图
ECG	Electrocardiogram	心电图
TDI	Tissue doppler imaging	组织多普勒成像
BSA	Body surface area	体表面积
BMI	Body mass index	体重指数
ASE	American Society of Echocardiography	美国超声心动图协会
EACVI	European Association of Cardiovascular Imaging	欧洲心血管影像协会
2D-STI	Two-dimensional speckle tracking imaging	二维斑点追踪成像技术
3D-STI	Three-dimensional speckle tracking technique	三维斑点追踪成像技术
PSL	Pressure-strain loops	压力应变环
PIV	Particle imaging velocimetry	造影粒子成像测速

## 绪论

乳腺癌在全球女性恶性肿瘤中发病率和病死率均居首位<sup>[1]</sup>，已成为威胁女性健康的重要疾病。根据国际癌症研究机构 2022 年统计数据显示，乳腺癌死亡率呈逐年上升趋势，现已经是女性死亡的首要原因<sup>[2]</sup>，且该病的发病逐渐趋向年轻化，严重威胁全球女性健康。随着对乳腺癌分子亚型的进一步研究，人表皮生长因子受体 2 (Human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 作为乳腺癌重要的驱动基因，已被证明是肿瘤发生发展的关键性因素，人们发现 HER2 阳性乳腺癌 (HER2-positive breast cancer, HER2+BC) 约占浸润性乳腺癌的 15%-30%，与 HER2 阴性的乳腺癌相比，这种亚型与减少无病生存期 (Disease-free survival, DFS)、增加转移风险和缩短总生存期 (Overall survival, OS) 有关<sup>[3-5]</sup>。

蒽环类药物与靶向药物联合应用以达到增加患者预期寿命的治疗策略通常是 HER2+BC 一线治疗的标准方案，可有效抑制肿瘤的生长和转移，并改善患者的预后<sup>[6,7]</sup>，但这两种治疗 HER2+BC 的药物联合使用时，其心脏毒性的发生风险因多机制叠加效应而显著升高<sup>[8]</sup>，蒽环类药物和靶向药物因其心脏毒性所导致的癌症治疗相关心功能障碍 (Cancer treatment-related cardiac dysfunction, CTRCD) 已成为肿瘤患者治疗后死亡的重要原因，仅次于癌症复发，显著影响患者的预后及长期生存<sup>[9]</sup>。因此，对接受联合治疗的 HER2+BC 患者早期开展心功能监测并及时干预，有助于预防心脏毒性事件的发生<sup>[10]</sup>，避免亚临床心肌损伤向临床心力衰竭进展，从而提升 HER2+BC 患者接受联合治疗后的生存质量<sup>[11]</sup>。

心脏磁共振成像 (Cardiac magnetic resonance imaging, CMR) 被公认为评估心功能变化的“金标准”，但 CMR 在使用中存在诸多禁忌证，有植入式金属器械或幽闭恐惧症的患者不能进行此项检查，且 CMR 费用高昂，扫描及后处理耗时较长<sup>[12]</sup>。超声心动图凭借其无创、可重复性强及能够定量评估心脏结构与功能的特点，已成为临床监测 CTRCD 的首选影像学手段。目前，临床上还可采用心内膜心肌活检术、血清生物标志物及心电图等技术进行评估。然而，上述方法或因创伤风险较高，或因诊断特异性不足，或因检查成本昂贵，在 CTRCD 的常规监测应用中均存在一定局限性<sup>[13]</sup>。

既往关于 CTRCD 的研究长期关注于左心室 (Left Ventricle, LV) 功能的测量和评估，国内外指南<sup>[14,15]</sup>广泛采用左心室射血分数 (Left ventricular ejection fraction, LVEF) 来监测 HER2+BC 患者化疗药物及靶向药物对心功能损害的程度。美国超声心动图学会 (American Society of Echocardiography, ASE) 将 CTRCD 定义为 LVEF 较基线下降  $\geq 10\%$ ，且 LVEF 降至 53% 以下<sup>[14]</sup>，我国临床普遍采纳的 CTRCD 标准为无论是否伴有心

力衰竭症状, LVEF 较治疗前下降 $\geq 10\%$ 且 LVEF 降至 50%以下<sup>[15]</sup>。目前, M 型超声及二维 Simpson 法是临床测量 LVEF 的常规方法, 但这两种方法均有各自的局限: M 型超声测量 LVEF 时, 其结果高度依赖于切面标准化程度及操作者经验, 可重复性欠佳, 不同操作者间测量差异较大。二维辛普森 (Simpson) 法则需对左心室几何形态进行理想化假设, 难以真实反映复杂的心室结构, 所获得的射血分数值准确性受限。因此常规二维超声心动图 (Two-dimensional echocardiography, 2DE) 测定的 LVEF 敏感度与特异性均相对有限, 往往难以早期识别化疗药物及靶向药物所致的亚临床心肌损伤, 多项研究也显示 LVEF 在多种心脏疾病中对心肌毒性损伤的反应滞后, 并不能在治疗早期代表正常的心脏功能<sup>[16-18]</sup>。

既往研究提示, 右心室 (Right ventricle, RV) 游离壁心肌厚度较薄、肌原纤维密度相对较低, 其结构特性决定了该区域心肌对化疗药物及靶向药物等化学毒性因子更为敏感<sup>[19]</sup>。Rossetto 等人的研究表明乳腺癌化疗患者 LV 功能仅出现轻度超声指标异常时, RV 功能即已显现出明显的下降趋势<sup>[20]</sup>。此外, 大量循证证据表明, RV 结构重构与收缩功能障碍不仅反映心脏整体受累程度, 更是心血管疾病患者不良预后的独立预测因子<sup>[21]</sup>。因此, 在常规关注 LV 功能的同时, 系统性评估 RV 功能具有同等重要的临床意义。但 RV 解剖结构较特殊, 形态不规则, 常规二维超声因难以准确测量而常常忽视 RV 功能变化<sup>[22]</sup>。

三维超声心动图 (Three-dimensional echocardiography, 3DE) 的临床应用显著提升了 RV 定量评估的准确性<sup>[23-25]</sup>。相较于依赖几何假设的 2DE, 3DE 无需预设 RV 形态模型, 可直接基于容积数据进行全心腔重建, 从而实现了对右心室舒张末期容积 (Right ventricular end-diastolic volume, RVEDV)、收缩末期容积 (Right ventricular end-systolic volume, RVESV)、右心室每搏输出量 (Right ventricular stroke volume, RVSV) 及右心室射血分数 (Right ventricular ejection fraction, RVEF) 等参数的准确测量。但当前半自动 3DE 分析软件操作流程较复杂、图像处理耗时较长, 测量结果的准确性与可重复性高度依赖于图像处理者对 RV 三维解剖结构的判读能力及操作技能的熟练程度<sup>[26]</sup>。

全自动三维右心室定量 (Three-dimensional fully automated right ventricular quantification, 3D-Auto-RV) 软件, 依托机器学习算法构建人工智能驱动的图像识别与分割模型, 对大量临床三维 RV 超声数据进行训练, 结合三维 RV 解剖结构特征, 可自动调整并适应不同个体 RV 的形态差异, 自动识别 RV 心肌与心腔的边界, 完成 RV 整体及各节段的动态分割, 使得 RV 参数不再因 RV 不规则的解剖形态而难以准确测量<sup>[27]</sup>。

3D-Auto-RV 既克服了二维超声评估 RV 功能时忽略了 RV 形态特点, 仅基于几何假设进行计算, 导致测量结果准确性较低的缺点<sup>[27, 28]</sup>, 也弥补了半自动 3DE 需要手动勾勒心内膜边界进行分割的不足, 可有效降低操作者的测量误差, 提高数据的可重复性, 大大减少了人为因素对 RV 容积及功能参数测量结果的影响<sup>[29-31]</sup>, 目前已有多项研究证

实 3D-Auto-RV 技术在测量成人 RVEDV、RVESV、RVSV 及 RVEF 等三维参数方面与 CMR 这一评估 RV 容积和功能的金标准表现出较好的一致性<sup>[32-36]</sup>。

化疗药物及靶向药物致心肌毒性还会引起心腔内血流动力学的改变，可通过 CMR<sup>[37]</sup>、血流向量成像（Vector flow mapping, VFM）和造影粒子成像测速（Particle imaging velocimetry, PIV）<sup>[38]</sup>进行可视化评估。VFM 是基于彩色多普勒和二维斑点追踪定量评价心腔内血流向量的新技术。该技术可自动识别每个像素点的血流信号，通过分析信号的频率偏移，计算出该点血流的瞬时速度大小及运动方向，生成该点的血流向量矩阵，根据该矩阵自动重构心腔内整体血流流场，并识别涡流、反流等异常血流形态。

通过与 PIV 图像比较，由 VFM 得到的血流向量数据的准确性已被证实<sup>[39]</sup>。由 VFM 计算出的能量损耗（Energy loss, EL）是血流传递有效性评估的可靠指标，EL 表示为心室流场内血流因粘性摩擦丢失并以热能形式耗散在心室内的能量，该原理及准确性已有文献报道<sup>[40]</sup>。心腔内湍流的出现将导致流体动能丢失，产生不可逆的能量损失，相反，单个较大较稳定的涡流使流场中 EL 较低，有利于能量维持稳态。Garcia 等在其研究中提出由于主动脉瓣狭窄引起的湍流使主动脉瓣狭窄患者在舒张期的 EL 明显高于正常人<sup>[41]</sup>。故计算心室流场内为克服湍流而产生的，因血液粘性摩擦而损失的能量可为评估 HER2+BC 联合治疗致心脏功能障碍提供新的方法。

本研究基于 3D-Auto-RV 和 VFM 两种技术，从心肌力学和血流动力学的角度评价 HER2+BC 患者联合治疗前后的 RV 结构和功能变化，探究 3D-Auto-RV 参数及 EL 在早期评估 CTRCD 中的价值。以期为临床监测及早期干预化疗联合靶向治疗对心脏的毒副作用提供更灵敏的无创影像学依据。

## 第1章 材料与方法

### 1.1 研究对象

纳入 2023 年 7 月至 2025 年 12 月在石河子大学第一附属医院经临床病理证实的 HER2+BC 患者 74 例作为 HER2+BC 组；同期选取 50 名性别和年龄相匹配的健康女性志愿者作为正常对照组，这些志愿者均在半年内于本院参与过体检，所有受检者常规体检及心脏超声检查结果均无异常，由双平面 Simpson 法测得的 LVEF 均处于正常范围。

分别在以下三个时间点对 HER2+BC 患者 RV 功能进行检测：首次治疗开始前 2 天内（T0）、联合治疗第 2 个周期结束后的 2 天内（T2）和联合治疗第 4 个周期结束后的 2 天内（T4）。

根据纳入及排除标准，排除 19 例（本研究初始 HER2+BC 组共纳入 74 例，因随访期间失访排除 12 例；因治疗不足 4 周期排除 5 例；因对药物过敏严重，更换后续治疗药物排除 1 例；因合并肺癌排除 1 例），最终纳入 55 例。

本研究已获得医院伦理委员会批准，研究对象在参与研究前对本研究均已知情同意。

#### 1.1.1 纳入标准

①经组织病理学确诊为原发性乳腺癌；②依据乳腺癌 HER2 检测指南（2019 版）<sup>[42]</sup> 的诊断标准：通过免疫组织化学检测显示 HER2（3+），或免疫组织化学检测显示 HER2（2+），进一步通过荧光原位杂交检测证实存在 HER2 基因扩增；③年龄介于 18 至 65 周岁之间；④联合治疗前 LVEF 均 > 50%；⑤计划接受以蒽环类药物为基础的化疗联合抗 HER2 靶向治疗，其中靶向治疗方案包括曲妥珠单抗单靶治疗或曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗双靶治疗，以 21 天为一个周期，治疗疗程至少为 4 个周期<sup>[43]</sup>。

#### 1.1.2 排除标准

①既往有心力衰竭、心肌炎、心肌梗死，严重瓣膜病或心肌病病史，或患有其他严重心脏疾病；②既往接受过化疗或放疗；③合并有影响超声数据采集及分析的持续性心房颤动或严重心律失常；④合并有可能影响心脏结构及功能评估的脑血管疾病、结缔组织疾病或肾功能不全；⑤胸廓畸形或妊娠状态可能影响图像质量，无法获得满足 3D-Auto-RV 和 VFM 分析要求的标准动态超声图像。