

## · 指南与共识 ·

# 肿瘤治疗相关心功能不全防治与管理专家共识

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者: 夏云龙, 大连医科大学附属第一医院心血管内科, 大连 116021, Email: yunlong\_xia@126.com; 张抒扬, 北京协和医院心血管内科, 北京 100032, Email: shuyangzhang103@163.com; 韩雅玲, 解放军北部战区总医院心血管内科, 沈阳 110016, Email: hanyaling@263.net

**【摘要】** 近年来, 肿瘤治疗发展日新月异, 肿瘤患者生存期逐渐延长, 与此同时, 肿瘤治疗相关心血管毒性日益凸显, 其中以肿瘤治疗相关心功能不全(CTRCD)最为常见。肿瘤患者常因合并 CTRCD 被迫中断肿瘤治疗, 严重影响其预后。因此, 在有效治疗肿瘤同时, CTRCD 的防治与管理对改善肿瘤患者整体预后至关重要。基于此, 中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会组织专家撰写该共识, 以期为临床医生提供参考, 规范肿瘤患者 CTRCD 的全方位、全生命周期管理。

**【关键词】** 肿瘤; 肿瘤心脏病; 肿瘤治疗相关心功能不全; 心力衰竭

## Expert consensus statement on prevention and management of cancer therapy-related cardiac dysfunction

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Xia Yunlong, Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116021, China, Email: yunlong\_xia@126.com; Zhang Shuyang, Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100032, China, Email: shuyangzhang103@163.com; Han Yaling, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China, Email: hanyaling@263.net

恶性肿瘤和心血管疾病是威胁人类健康的两大主要疾病, 二者的危险因素部分相同, 如吸烟、肥胖、高血压、糖尿病等, 逐渐以共危共病模式存在<sup>[1]</sup>。近年来随着恶性肿瘤诊疗技术的不断进步, 尤其是基因学指导下精准医学的推进和靶向治疗、免疫治疗等技术的实施, 肿瘤患者生存期逐渐延长, 据统计, 我国恶性肿瘤患者年龄标准化 5 年相对生存率从 2003—2005 年的 30.9% 上升至 2012—

2015 年的 40.5%<sup>[2]</sup>。与此同时, 在肿瘤治疗相关心血管毒性、既往心血管疾病危险因素甚至肿瘤本身侵及心脏等因素影响下<sup>[3-5]</sup>, 肿瘤患者亦常合并心血管疾病(图 1), 且心血管疾病已成为肿瘤患者的第二大死亡原因。因此, 在有效治疗肿瘤的同时, 肿瘤治疗相关心血管毒性的防治与管理对于改善肿瘤患者整体预后至关重要<sup>[6]</sup>。

肿瘤治疗相关心血管毒性包括肿瘤治疗相关

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240816-00461

收稿日期 2024-08-16 本文编辑 白洋

引用本文: 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 肿瘤治疗相关心功能不全防治与管理专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(8): 855-871. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240816-00461.



中华医学会杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有  
违者必究

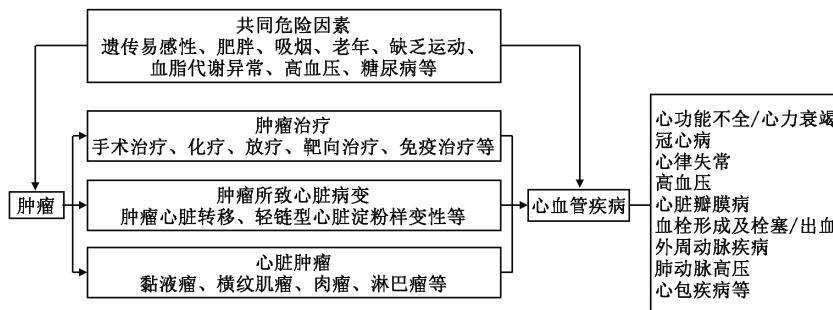


图1 肿瘤患者合并心血管疾病的常见原因

心功能不全 (cancer therapy-related cardiac dysfunction, CTRCD)、冠心病、心律失常、高血压、血栓形成及血栓栓塞(包括抗栓治疗出血并发症)、外周动脉疾病、心脏瓣膜病、肺动脉高压、心包疾病。其中,以 CTRCD 最为常见,尤其是随着免疫治疗的广泛应用,免疫相关的心肌炎/心力衰竭发病率呈上升趋势<sup>[7-9]</sup>,且进展迅速、致死率高<sup>[10]</sup>。因此,CTRCD 成为肿瘤心脏病学研究的焦点。临床中,合并 CTRCD 可导致肿瘤治疗被迫中断、肿瘤进展。此外,心力衰竭患者罹患恶性肿瘤风险显著增加<sup>[11-13]</sup>,这对肿瘤治疗的心血管安全性提出更大的挑战。基于此,中华医学会心血管病学分会肿瘤心脏病学组、心力衰竭学组及中华心血管病杂志编辑委员会组织专家撰写本共识,以期为临床医师提供参考,规范肿瘤患者 CTRCD 的全方位、全生命周期管理。

## 一、CTRCD 概述

1. CTRCD 流行病学及病理生理机制:化疗、靶向治疗、内分泌治疗、免疫治疗等多种肿瘤治疗药物均可能导致不同程度的 CTRCD,其流行病学及病理生理机制见表 1<sup>[7, 14-38]</sup>。蒽环类药物所致的心肌毒性并没有绝对的安全剂量,在首次用药时也可出现心肌毒性<sup>[39]</sup>。蒽环类药物导致的心肌毒性可分为急性、慢性和迟发性。急性心肌毒性在给药后数小时或几天内即可发生,常表现为心律失常,与剂量和给药方案无关,一般可逆,极少数病例表现为心包炎和急性左心衰竭;慢性心肌毒性在临床比较多见,多出现在治疗后数月至 1 年内,表现为心力衰竭,多为不可逆改变,慢性心肌毒性发生与蒽环类药物的积累剂量密切相关;迟发性心肌毒性多于化疗结束 1 年至数年后出现,与药物累积剂量及用药次数呈正相关,多不可逆。曲妥珠单抗所致心力衰竭主要出

现于治疗过程中或治疗结束后的短期内。此外,抗人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 药物所致心肌毒性与累积剂量无明显相关性,停药后可逆,少有远期并发症。免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICI) 可导致心肌炎、心力衰竭,ICI 相关心肌炎的发生率为 0.06%~3.80%,而死亡率则高达 39.7%~66.0%<sup>[40]</sup>。心肌炎中位发病时间为治疗第 17~34 天,约 80% 发生在治疗前 3 个月,接受 ICI 联合治疗者死亡风险更高<sup>[41-43]</sup>。放疗常与化疗联用,且放疗远期并发症包括心脏瓣膜病、冠心病等,故判断放疗导致的直接心肌损伤存在一定困难。对于多发性骨髓瘤患者,蛋白酶体抑制剂、免疫调节治疗等药物的应用可能导致 CTRCD,此外,多发性骨髓瘤本身可导致轻链型心脏淀粉样变性,进而导致心力衰竭。

2. CTRCD 诊断标准:CTRCD 包括无症状的心脏结构改变及功能下降、症状性心力衰竭,其诊断标准见表 2<sup>[38, 44]</sup>。鉴于 ICI 可诱发心肌炎,ICI 相关心肌炎为 CTRCD 重要病因之一,且死亡率可高达 50% 以上,早期识别与治疗是改善预后的关键,本共识亦系统阐述 ICI 相关心肌炎的诊断标准(表 3)<sup>[38]</sup>。

## 二、CTRCD 的基线风险评估

即使既往无心血管疾病及危险因素的患者,接受具有潜在心肌毒性肿瘤药物治疗后,也需按照心力衰竭 A 期(合并心力衰竭危险因素,但无心力衰竭症状或心脏结构的异常)患者管理<sup>[45-46]</sup>。接受具有潜在心肌毒性肿瘤药物(如环磷酰胺、蒽环类药物和曲妥珠单抗等)治疗 3 个月时,患者可由心力衰竭 A 期进展为 B 期(无心力衰竭症状或体征,但已出现心脏结构的改变)<sup>[47]</sup>,预防性应用心肌保护药物可降低 CTRCD 的发生风险<sup>[48]</sup>。因此,拟接受肿瘤治疗的患者,首先应根据基线情况进行危险分层,早期识别可能出现 CTRCD 的高危患者,及时干预以降低 CTRCD 发生风险。对于 CTRCD 的风险评估,除需考虑传统心血管危险因素外,应充分考虑肿瘤本身特点、肿瘤治疗方案,并结合临床病史、心电图、心脏生物标志物、基线超声心动图结果等进行综合评估,参照欧洲心脏病学会心力衰竭协会肿瘤心脏病工作组与国际肿瘤心脏病学会共同制



表 1 肿瘤治疗药物导致的 CTRCD 发生率及病理生理机制<sup>[7, 14-38]</sup>

肿瘤治疗药物	CTRCD 发生率	其他可能的心血管毒性	潜在病理生理机制
蒽环类	剂量依赖 多柔比星(阿霉素): 400 mg/m <sup>2</sup> : 3%~5%, 550 mg/m <sup>2</sup> : 7%~26%, 700 mg/m <sup>2</sup> : 18%~48% 伊达比星(>90 mg/m <sup>2</sup> ): 5%~18% 表柔比星(>900 mg/m <sup>2</sup> ): 0.9%~11.4% 米托蒽醌(>120 mg/m <sup>2</sup> ): 2.6% 脂质体蒽环类药物(>900 mg/m <sup>2</sup> ): 2%	心律失常(窦性心动过速、心房颤动、室上性心动过速、房室传导阻滞等)	(1) 铁代谢障碍、钙超载及氧化应激 (2) 抑制拓扑异构酶 II β 导致 DNA 损伤 (3) 影响多种受体及相关信号通路损伤心肌细胞, 如神经调节蛋白 1/ErbB 信号通路、β 肾上腺素受体和 Toll 样受体等
烷化剂	环磷酰胺: 7%~28% 异环磷酰胺: <10 g/m <sup>2</sup> : 0.5%, 12.5~16 g/m <sup>2</sup> : 17% 马法兰: 1%~10%	环磷酰胺、异环磷酰胺: 心包炎 马法兰: 心房颤动	(1) 直接引起内皮损伤、氧化应激、线粒体损伤, 诱导细胞凋亡 (2) 导致谷胱甘肽巯基转移酶和肉毒碱棕榈酰转移酶缺乏 (3) 心脏脂肪酸结合蛋白的表达减少, 影响心肌代谢 (4) 诱导血小板活化和聚集
抗代谢药物	氯法拉滨: 27% 地西他滨: 5%	尚不清楚	尚不清楚
抗微管药物	多西他赛: 2.3%~13.0% 紫杉醇: <1%	心肌缺血/心肌梗死、心房颤动	(1) 尚不清楚, 可能与其诱导组胺大量释放进而干扰心肌细胞电活动稳定性有关 (2) 浦肯野纤维和自主神经功能受损 (3) 与蒽环类药物协同作用
抗 HER-2 单克隆抗体	曲妥珠单抗: 1.7%~20.1% <sup>a</sup> 帕妥珠单抗: 0.7%~1.2%	曲妥珠单抗: 高血压、心律失常 帕妥珠单抗: 心动过速	(1) 抑制 HER-2 通路、活性氧过量堆积、阻断心肌修复 (2) 血管紧张素 II 水平升高
抗 VEGF 单克隆抗体	贝伐珠单抗: 1.6%~4.0% <sup>b</sup>	高血压、动静脉血栓、心肌梗死	(1) VEGF 介导的血管生成中断, 毛细血管床密度降低 (2) 血管内皮功能障碍, 动脉阻力增加 (3) 氧化应激 (4) 心肌细胞收缩功能降低
多靶点小分子酪氨酸激酶抑制剂	舒尼替尼: 2.7%~19.0% 帕唑帕尼: 7%~11% 索拉非尼: 4%~8% 凡德他尼: <1% 卡博替尼: <1% 仑伐替尼: 1%~10% 瑞戈非尼: 0.1%~1.0% 拉帕替尼: 0.2%~1.5% 阿昔替尼: 2.7%	舒尼替尼、索拉非尼: 高血压、QT 间期延长、心肌梗死、静脉血栓 帕唑帕尼: 高血压、QT 间期延长、动静脉血栓、心肌梗死 凡德他尼: 高血压、QT 间期延长 卡博替尼: 高血压、QT 间期延长、动静脉血栓 仑伐替尼、瑞戈非尼、阿昔替尼: 高血压、动脉栓塞、心肌梗死 拉帕替尼: QT 间期延长	(1) 一氧化氮合成、释放减少 (2) 内皮素 1 增多 (3) 微血管床减少
BCR-ABL 抑制剂	达沙替尼: 2%~4% 普纳替尼: 3%~15% 伊马替尼: 0.2%~2.7%	达沙替尼: 高血压、QT 间期延长、心包积液、肺动脉高压 普纳替尼: 高血压、心包积液、肺动脉高压、心房颤动、血管毒性 伊马替尼: 高血压、心房颤动、心包积液、血管毒性	(1) 损伤内皮, 促进动脉粥样硬化 (2) 干扰糖、脂代谢
BRAF 抑制剂	达拉非尼: 1%~10%	高血压、QT 间期延长、静脉血栓、心律失常、出血	(1) 干扰 VEGF 通路 (2) 一氧化氮生成减少 (3) 心肌细胞肥大与病理性重塑
MEK 抑制剂	曲美替尼: 1%~10% 比美替尼: 1%~10% 考比替尼: >10%	曲美替尼: 高血压、出血、静脉血栓、心律失常 比美替尼: 高血压、出血、QT 间期延长、静脉血栓 考比替尼: 高血压、出血	(1) 抑制 ERK1/2 通路和 VEGF 通路 (2) 一氧化氮生成减少 (3) 心肌肥大和病理性重塑
ALK 抑制剂	克唑替尼: 0.1%~1.0%	克唑替尼: 高血压、QT 间期延长、窦性心动过缓	窦房结 I <sub>1</sub> 电流减弱



续表 1

肿瘤治疗药物	CTRCD 发生率	其他可能的心血管毒性	潜在病理生理机制
EGFR 抑制剂	奥希替尼:1%~10%	QT 间期延长、心房颤动、静脉血栓	尚不清楚
蛋白酶体抑制剂	卡非佐米:11%~25% 硼替佐米:2%~5%	高血压、心房颤动、心肌梗死、静脉血栓、肺动脉高压	(1)干抗蛋白合成-降解平衡,破坏细胞氧供需平衡 (2)内皮型一氧化氮合酶活性和一氧化氮水平下降,内皮细胞功能障碍 (3)氧化应激 (4)炎症反应,促进纤维化 (5)诱导细胞凋亡
内分泌药物	来曲唑:0.8% 他莫昔芬:0.4% 依西美坦:1%~10%	来曲唑:高血压、心肌缺血/心肌梗死、心房颤动、QT 间期延长、静脉血栓 他莫昔芬:高血压、心肌缺血/心肌梗死、QT 间期延长、静脉血栓 依西美坦:心房颤动、QT 间期延长、静脉血栓	(1)干扰糖、脂代谢 (2)促进动脉粥样硬化 (3)氧化应激、炎症反应 (4)一氧化氮释放和前列腺素活性产物生成减少 (5)凝血-纤溶功能异常
免疫调节剂	沙利度胺:1%~10% 来那度胺:1%~10%	沙利度胺:心房颤动、心肌梗死、动静脉血栓 来那度胺:高血压、心房颤动、心肌梗死、动静脉血栓	(1)肿瘤坏死因子表达和活性降低 (2)副交感神经系统过度激活 (3)内皮细胞损伤和功能障碍 (4)促进循环高凝状态
免疫检查点抑制剂	PD-1 抑制剂(帕博利珠单抗等)、 PD-L1 抑制剂(阿替利珠单抗等)、 CTLA-4 抑制剂(伊匹木单抗): 0.06%~3.80%	心肌炎、心律失常、急性冠脉综合征、心包炎、血栓	被激活的 T 淋巴细胞识别心肌与肿瘤的共有抗原,诱发自身免疫性淋巴细胞性心肌炎
CAR-T 治疗	1.1%~15.0%	心律失常、心肌梗死、低血压、心脏骤停	细胞因子释放综合征

注:CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全,HER-2 为人表皮生长因子受体 2,VEGF 为血管内皮生长因子受体,BCR-ABL 为断点簇区基因与 Abelson 瘤基因形成的融合基因,BRAF 为 V-Raf 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B1,MEK 为丝裂原活化蛋白激酶的激酶,ALK 为渐变性淋巴瘤激酶,EGFR 为表皮生长因子受体,CAR-T 为嵌合抗原受体 T 细胞,PD-1 为程序性细胞死亡蛋白 1,PD-L1 为程序性细胞死亡蛋白 1 配体,CTLA-4 为细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4,ERK 为细胞外信号调节激酶;<sup>a</sup>与蒽环类和环磷酰胺联用时;<sup>b</sup>与蒽环类联用时

表 2 CTRCD 定义及诊断标准<sup>[38, 44]</sup>

类型及严重程度	诊断标准
有症状的 CTRCD(心力衰竭)	
极重度	需要正性肌力药物、机械循环支持治疗或考虑心脏移植的心力衰竭
重度	需住院治疗的心力衰竭
中度	需强化利尿和心力衰竭药物治疗
轻度	心力衰竭症状轻微
无症状的 CTRCD	
重度	新发 LVEF 降至 <40%
中度	新发 LVEF 下降 ≥ 10%, LVEF 介于 40%~49%; 或新发 LVEF 下降 <10%, LVEF 介于 40%~49% 且同时满足 GLS 较基线下降 >15% 或新发心脏生物标志物升高
轻度	LVEF ≥ 50%, 且新发 GLS 较基线下降 >15% 和(或)新发心脏生物标志物升高

注:CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全,LVEF 为左心室射血分数,GLS 为整体纵向应变;LVEF 降低通常需要反复的心脏影像学检查来证实,应在初次诊断 LVEF 下降 2~3 周后进行重复检测<sup>[14]</sup>

定的基线心血管毒性风险评分系统进行评估(表 4~9)<sup>[38, 49]</sup>。虽然,目前尚无可靠的量化的危险评分系统可用于 ICI 相关心血管毒性的评估,但一些荟萃分析、基于队列研究的风险预测模型提示,高龄(>75 岁)、合并心血管基础疾病(心力衰竭、急性冠脉综合征、心肌炎)、肥胖(体重指数 ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)、糖尿病、ICI 联合治疗(两种 ICI 联合、ICI 联合化疗或抗血管生成药物)、合并自身免疫系统

疾病、睡眠呼吸暂停低通气综合征、既往发生 CTRCD、合并 ICI 相关的非心血管不良反应是 ICI 相关心肌炎的危险因素<sup>[34, 40]</sup>。

此外,心肺运动试验已开始用于肺癌等手术风险及围术期心血管并发症的风险评估<sup>[50]</sup>,在 CTRCD 的风险评估、诊断、疗效评价方面的应用价值,需进一步的临床试验验证。基因易感性可能参与了 CTRCD 的发生发展,但目前并不建议在肿瘤



表3 免疫检查点抑制剂相关心肌炎的诊断标准<sup>[38]</sup>

项目	内容/定义
组织病理学诊断标准 (心内膜心肌活检)	光镜下可见多灶性炎性细胞浸润伴明显的心肌细胞坏死或损伤
临床诊断标准	cTn <sup>a</sup> 升高(新发的 cTn 升高或 cTn 较基线显著升高),且同时满足 1 条主要标准或 2 条次要标准,并除外急性冠脉综合征、急性感染性心肌炎 主要标准:CMR 诊断急性心肌炎(依据修订的路易斯湖诊断标准) 次要标准:(1)出现以下任意一项临床症状:乏力、肌无力、肌痛、胸痛、复视、上睑下垂、呼吸急促、端坐呼吸、四肢末梢水肿、心悸、头晕、晕厥、心原性休克;(2)出现室性心律失常(包括心脏骤停)和(或)新发的心脏传导系统异常;(3)非应激性心肌病患者,出现左心室收缩功能下降、室壁节段性运动异常;(4)合并其他免疫治疗相关不良事件,尤其是肌炎、肌病、重症肌无力;(5)CMR 提示心肌炎征象(部分符合修订的路易斯湖诊断标准)

注:cTn 为心肌肌钙蛋白,CMR 为心脏磁共振;<sup>a</sup>cTnI 和 cTnT 均可用于免疫检查点抑制剂相关心肌炎的诊断,但需注意合并肌炎而非心肌炎时,cTnT 也可能升高

表4 蔚环类药物相关心血管毒性基线风险分层评分

细则及标准<sup>[38]</sup>

危险因素	评分
≥80岁	高危
65~79岁	2分
心力衰竭、心肌病、CTRCD 病史	很高危
严重的瓣膜性心脏病史	高危
心肌梗死及 PCI、CABG 术后	高危
稳定性心绞痛	高危
高血压病史	1分
糖尿病史	1分
慢性肾脏病 <sup>a</sup>	1分
大量吸烟史或目前吸烟	1分
肥胖(BMI>30 kg/m <sup>2</sup> )	1分
基线 LVEF<50%	高危
基线 LVEF 50%~54%	2分
基线 cTn 升高 <sup>b</sup>	1分
基线 BNP 或 NT-proBNP 升高 <sup>b</sup>	1分
既往应用蔚环类药物	高危
既往接受左胸或纵隔放疗	高危
既往应用非蔚环类药物化疗	1分

注:CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,CABG 为冠状动脉旁路移植术,BMI 为体重指数,LVEF 为左心室射血分数,cTn 为心肌肌钙蛋白,BNP 为 B 型利钠肽,NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原;<sup>a</sup>估算的肾小球滤过率<60 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>;<sup>b</sup>高于当地实验室正常值上限;风险分层评估标准如下,低危:风险评分≤1 分,中危:风险评分 2~4 分,高危:风险评分≥5 分或合并任意 1 个高危因素,很高危:合并任意 1 个很高危因素

治疗前常规进行基因检测评估 CTRCD 风险。人工智能可深度学习、整合多模态临床数据,有望推动 CTRCD 风险评估从静态分层向实时预警的升级,构建 CTRCD 诊疗新模式<sup>[51-52]</sup>。

### 三、CTRCD 的监测

CTRCD 的风险因肿瘤的类型和分期、肿瘤治疗药物种类及剂量和基础合并症而不同,建议在肿

表5 抗 HER-2 药物治疗相关心血管毒性基线风险分层

评分细则及标准<sup>[38]</sup>

危险因素	评分
≥80岁	高危
65~79岁	2分
心力衰竭、心肌病、CTRCD 病史	很高危
严重的瓣膜性心脏病史	高危
心肌梗死及 PCI、CABG 术后	高危
稳定性心绞痛	高危
心律失常(心房颤动、心房扑动、室性心动过速、心室颤动)	2分
高血压	1分
糖尿病	1分
慢性肾脏病 <sup>a</sup>	1分
大量吸烟史或目前吸烟	1分
肥胖(BMI>30 kg/m <sup>2</sup> )	1分
基线 LVEF<50%	高危
基线 LVEF 50%~54%	2分
基线 cTn 升高 <sup>b</sup>	2分
基线 BNP 或 NT-proBNP 升高 <sup>b</sup>	2分
接受抗 HER-2 药物治疗前应用蔚环类药物	1分 <sup>d</sup>
既往使用蔚环类药物 <sup>c</sup>	2分
既往使用曲妥珠单抗	很高危
既往接受左胸或纵隔放疗	2分

注:HER-2 为人表皮生长因子受体 2,CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,CABG 为冠状动脉旁路移植术,BMI 为体重指数,LVEF 为左心室射血分数,cTn 为心肌肌钙蛋白,BNP 为 B 型利钠肽,NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原;<sup>a</sup>估算的肾小球滤过率<60 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>;<sup>b</sup>高于当地实验室正常值上限;<sup>c</sup>不包括目前肿瘤治疗方案中包含蔚环类药物;<sup>d</sup>若同时应用蔚环类药物和曲妥珠单抗则为高危;风险分层评估标准如下,低危:风险评分≤1 分,中危:风险评分 2~4 分,高危:风险评分≥5 分或合并任意 1 个高危因素,很高危:合并任意 1 个很高危因素

瘤治疗期间进行仔细的临床评估和体格检查,以发现 CTRCD 的早期体征和症状。在治疗过程中,应用心电图、心脏生物标志物、超声心动图、心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)、平面多门控



**表6 VEGF抑制剂治疗相关心血管毒性基线风险分层评分细则及标准<sup>[38]</sup>**

危险因素	评分
≥75岁	高危
65~74岁	1分
心力衰竭、心肌病、CTRCD病史	很高危
心肌梗死及PCI、CABG术后	很高危
稳定性心绞痛	很高危
动脉血管疾病史	很高危
静脉血栓栓塞症(深静脉血栓形成或肺栓塞)	高危
心律失常(心房颤动、心房扑动、室性心动过速、心室颤动)	2分
QTc≥480 ms	高危
QTc 450~<480 ms(男性), QTc 460~<480 ms(女性)	2分
高血压	高危
糖尿病	1分
慢性肾脏病 <sup>a</sup>	1分
蛋白尿	1分
高脂血症 <sup>b</sup>	1分
大量吸烟史或目前吸烟	1分
肥胖(BMI>30 kg/m <sup>2</sup> )	1分
基线LVEF<50%	高危
基线LVEF 50%~54%	2分
基线cTn升高 <sup>c</sup>	1分
基线BNP或NT-proBNP升高 <sup>c</sup>	1分
既往应用蒽环类药物	高危
既往接受左胸或纵隔放疗	1分

注:VEGF为血管内皮生长因子受体,CTRCD为肿瘤治疗相关心功能不全,PCI为经皮冠状动脉介入治疗,CABG为冠状动脉旁路移植术,BMI为体重指数,LVEF为左心室射血分数,cTn为心肌肌钙蛋白,BNP为B型利钠肽,NT-proBNP为N末端B型利钠肽原;<sup>a</sup>估算的肾小球滤过率<60 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>;<sup>b</sup>非高密度脂蛋白胆固醇>3.8 mmol/L(145 mg/dl)或正在接受降脂治疗;<sup>c</sup>风险分层评估标准如下,低危:风险评分≤1分,中危:风险评分2~4分,高危:风险评分≥5分或合并任意1个高危因素,很高危:合并任意1个很高危因素

核素心血管成像等心脏影像学,以及心内膜心肌活检等进行CTRCD的筛查和诊断并指导治疗。治疗期间心电图、心脏影像学和生物标志物监测的频率应根据基线危险分层个体化制定,进行主动监测(表10)<sup>[38]</sup>。在随访过程中对同一患者尽量应用相同的检查手段及指标,便于观察动态变化。

1. 心电图:检查方便、快捷,在心血管疾病诊断中具有重要价值,可提供心肌缺血、梗死等信息,可发现肿瘤治疗过程中的各种心律失常、监测QT间期变化,心电图的动态改变亦可为CTRCD的早期发现提供线索。所有肿瘤患者启动肿瘤治疗前,均应进行心电图检查,并在肿瘤治疗过程中定期监测

**表7 BCR-ABL抑制剂治疗相关心血管毒性基线风险分层评分细则及标准<sup>[38]</sup>**

危险因素	评分
≥75岁	高危
65~74岁	2分
60~64岁	1分
心力衰竭、心肌病、CTRCD病史	高危
动脉血管疾病史	很高危
踝臂压力指数异常	高危
肺动脉高压病史	高危
酪氨酸激酶抑制剂治疗相关动脉血栓病史	很高危
静脉血栓栓塞症(深静脉血栓形成/肺栓塞)	2分
心律失常(心房颤动、心房扑动、室性心动过速、心室颤动)	2分
QTc≥480 ms	高危
QTc 450~<480 ms(男性), QTc 460~<480 ms(女性)	2分
高血压病史	2分
糖尿病史	1分
慢性肾脏病 <sup>a</sup>	1分
高脂血症 <sup>b</sup>	1分
易栓症家族史	1分
大量吸烟史或目前吸烟	高危
肥胖(BMI>30 kg/m <sup>2</sup> )	1分
未来10年心血管疾病风险>20%	高危
基线LVEF<50%	高危

注:BCR-ABL为断点簇区基因与Abelson癌基因形成的融合基因,CTRCD为肿瘤治疗相关心功能不全,BMI为体重指数,LVEF为左心室射血分数;<sup>a</sup>估算的肾小球滤过率<60 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>;<sup>b</sup>非高密度脂蛋白胆固醇>3.8 mmol/L(145 mg/dl)或正在接受降脂治疗;风险分层评估标准如下,低危:风险评分≤1分,中危:风险评分2~4分,高危:风险评分≥5分或合并任意1个高危因素,很高危:合并任意1个很高危因素

### 心电图变化。

2. 心脏生物标志物:在肿瘤治疗过程中,血清生物标志物是心血管疾病风险评估和诊断的重要工具。主要包括心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)I、cTnT、B型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)和N末端B型利钠肽原(N-terminal pro B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)。

cTnI和cTnT是心肌特有的结构蛋白,因此,其也是心肌损伤的特异性标志物,其峰值可反映心肌损伤的程度。接受肿瘤治疗的患者cTn升高,对于CTRCD具有预测作用<sup>[48, 53-54]</sup>。肿瘤治疗前检测基线cTn水平,有助于识别高危患者。且对于cTn升高的患者,尽早启动心肌保护治疗可预防CTRCD发生<sup>[55]</sup>。BNP和NT-proBNP增高的程度与心力衰竭的严重程度呈正相关。BNP及NT-proBNP可用于CTRCD的早期识别<sup>[56-57]</sup>,在启动蒽环类药物化疗



**表 8 多发性骨髓瘤治疗相关心血管毒性基线风险分层评分细则及标准<sup>[38]</sup>**

危险因素	评分
≥75岁	高危
65~74岁	1分
心力衰竭、心肌病、CTRCD病史	很高危
动脉血管疾病	很高危
静脉血栓栓塞症(深静脉血栓形成/肺栓塞)	很高危
心律失常(心房颤动、心房扑动、室性心动过速、心室颤动)	2分
高血压病史	1分
糖尿病史	1分
慢性肾脏病 <sup>a</sup>	1分
高脂血症 <sup>b</sup>	1分
易栓症家族史	1分
大量吸烟史或目前吸烟	1分
肥胖(BMI>30 kg/m <sup>2</sup> )	1分
蛋白酶体抑制剂相关心血管毒性史	很高危
免疫调节药物相关心血管毒性史	高危
基线 LVEF<50%	高危
基线 LVEF 50%~54%	2分
左心室肥厚	1分
心脏淀粉样变性	很高危
基线 cTn 升高 <sup>c</sup>	2分
基线 BNP 或 NT-proBNP 升高 <sup>c</sup>	高危
既往应用蒽环类药物	高危
既往接受左胸或纵隔放疗	1分
目前治疗方案中地塞米松剂量>160 mg/月	1分

注:CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全,BMI 为体重指数,LVEF 为左心室射血分数,cTn 为心肌肌钙蛋白,BNP 为 B 型利钠肽,NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原;<sup>a</sup>估算的肾小球滤过率<60 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>; <sup>b</sup>非高密度脂蛋白胆固醇>3.8 mmol/L(145 mg/dl)或正在接受降脂治疗;<sup>c</sup>高于当地实验室正常值上限;风险分层评估标准如下,低危:风险评分≤1分,中危:风险评分2~4分,高危:风险评分≥5分或合并任意1个高危因素,很高危:合并任意1个很高危因素

前,NT-proBNP 水平升高是全因死亡的独立预测因子<sup>[58]</sup>。

肿瘤治疗前,应测量基线 BNP/NT-proBNP 和 cTnT/cTnI 水平。当存在其他心血管疾病或合并症时,可能会导致基线值升高,为了在监测期间正确解释后续血清标志物的变化或出现新的心血管症状时的血清标志物的变化,基线测量尤为重要。肿瘤治疗过程中及治疗后,亦应定期监测心脏生物标志物的变化<sup>[59]</sup>,以早期发现 CTRCD。

心力衰竭领域新型生物标志物(如血清生长刺激表达基因 2 蛋白)的应用和探索,亦拓展至肿瘤心脏病学领域<sup>[60]</sup>。C 反应蛋白、半乳糖凝素 3、生长分化因子 15、可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1、髓过氧化物

**表 9 BRAF 和 MEK 抑制剂治疗相关心血管毒性基线风险分层评分细则及标准<sup>[38]</sup>**

危险因素	评分
≥65岁	1分
心力衰竭、心肌病、CTRCD 病史	很高危
严重的瓣膜性心脏病史	高危
心肌梗死及 PCI、CABG 术后	高危
稳定性心绞痛	高危
心律失常(心房颤动、心房扑动、室性心动过速、心室颤动)	1分
高血压	2分
糖尿病	1分
慢性肾脏病 <sup>a</sup>	1分
大量吸烟史或目前吸烟	1分
肥胖(BMI>30 kg/m <sup>2</sup> )	1分
基线 LVEF<50%	高危
基线 LVEF 50%~54%	2分
基线 cTn 升高 <sup>b</sup>	2分
基线 BNP 或 NT-proBNP 升高 <sup>b</sup>	2分
既往应用蒽环类药物	高危
既往接受左胸或纵隔放疗	2分

注:BRAF 为 V-Raf 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B1,MEK 为丝裂原活化蛋白激酶的激酶,CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,CABG 为冠状动脉旁路移植术,BMI 为体重指数,LVEF 为左心室射血分数,cTn 为心肌肌钙蛋白,BNP 为 B 型利钠肽,NT-proBNP 为 N 末端 B 型利钠肽原;<sup>a</sup>估算的肾小球滤过率<60 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>; <sup>b</sup>高于当地实验室正常值上限;风险分层评估标准如下,低危:风险评分≤1分,中危:风险评分2~4分,高危:风险评分≥5分或合并任意1个高危因素,很高危:合并任意1个很高危因素

酶以及细胞色素 C 等亦受到广泛关注。

**3. 超声心动图:**是监测肿瘤患者治疗前后心功能变化的首选检查方法。监测 CTRCD 需要评估的指标建议包括:(1)左心室收缩功能,如 LVEF、左心室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS);(2)左心室舒张功能,如二尖瓣舒张早期峰值血流速度 E、组织多普勒二尖瓣环舒张早期峰值运动速度 e'、E/e'、肺动脉收缩压、左心房容积指数等;(3)右心室收缩功能,如三尖瓣环收缩期位移、三尖瓣环收缩期运动速度 S'、右心室面积变化率、右心室游离壁纵向应变等;(4)心脏结构改变,如心肌厚度、心腔大小、瓣膜及心包病变等<sup>[61-62]</sup>。

目前,临床广泛应用的评价左心收缩功能指标为 LVEF,但 LVEF 敏感性相对较低,不易发现亚临床 CTRCD。近年来基于二维斑点追踪技术的 GLS 成为研究的热点。GLS 可预测 LVEF 降低,且与 LVEF 相比,以 GLS 下降为启动心肌保护治疗的时机,能更有效降低肿瘤患者 CTRCD 风险<sup>[63]</sup>,目前,



表 10 CTRCD 个体化监测的检查时间<sup>[38]</sup>

CTRCD 风险分层	超声心动图	生物标志物 (BNP/NT-Pro BNP、cTnI/cTnT)	心电图
<b>接受蒽环类药物治疗</b>			
低、中危	基线 第 4 个治疗周期前 阿霉素累积剂量 ≥ 250 mg/m <sup>2</sup> (或其他 250 mg/m <sup>2</sup> (或其他 蒽环类药物达等效剂量 剂量)	基线 每 2 个治疗周期 阿霉素累积剂量 ≥ 250 mg/m <sup>2</sup> (或其他 蒽环类药物达等效剂量 治疗结束后 3、12 个月	基线 每个治疗周期前 治疗结束后 3、12 个月
高危	基线 每 2 个治疗周期 治疗结束后 3、12 个月	基线 每个治疗周期前 治疗结束后 3、12 个月	基线 每个治疗周期前 治疗结束后 3、12 个月
<b>接受抗 HER-2 药物治疗</b>			
低、中危	基线 每 3 个月 1 次 治疗结束后 12 个月	基线 每 3 个月 1 次 治疗结束后 12 个月	基线 每个治疗周期前 治疗结束后 12 个月
高危	基线 每 3 个月 1 次 (如 CTRCD 风险极高, 可考虑每 2~3 治疗 周期 1 次) 治疗结束后 3、12 个月	基线 每 3 个月 1 次 (如 CTRCD 风险极高, 可 考虑每 2~3 治疗周期 1 次) 治疗结束后 3、12 个月	基线 每个治疗周期前 治疗结束后 3、12 个月
<b>接受 VEGF 抑制剂治疗</b>			
低危	基线	基线	基线 QTc 延长风险为中、高危的患者, 前 3 个月每月复 查心电图, 此后每 3~6 个月复查 1 次; QTc 延长 风险高危患者可考虑在治疗开始后 2 周及每 次增加治疗药物剂量时复查心电图
中危	基线 治疗开始 1 年内每 4 个 月 1 次 1 年后如长期接受 VEGF 抑制剂治疗, 每 6~12 个月 1 次	基线 治疗开始 1 年内每 4 个月 1 次 1 年后如长期接受 VEGF 抑制剂治疗, 每 6~12 个月 1 次	基线 QTc 延长风险为中、高危的患者, 前 3 个月每月复 查心电图, 此后每 3~6 个月复查 1 次; QTc 延长 风险高危患者可考虑在治疗开始后 2 周及每 次增加治疗药物剂量时复查心电图
高危	基线 治疗开始 4 周后复查, 此后每 3 个月 1 次 1 年后如长期接受 VEGF 抑制剂治疗, 每 6~12 个月 1 次	基线 治疗开始 4 周后复查, 此后每 3 个 月 1 次 1 年后如长期接受 VEGF 抑制剂治疗, 每 6~12 个月 1 次	基线 QTc 延长风险为中、高危的患者, 前 3 个月每月复 查心电图, 此后每 3~6 个月复查 1 次; QTc 延长 风险高危患者可考虑在治疗开始后 2 周及每 次增加治疗药物剂量时复查心电图
<b>接受 BCR-ABL 抑制剂治疗</b>			
低、中、高危	基线 治疗开始 1 年内每 3 个 月 1 次 需长期治疗 (>12 月) 者, 可考虑每 6~ 12 个月复查 1 次	基线 治疗开始 1 年内每 3 个月 1 次 需长期治疗 (>12 月) 者, 可考虑每 6~12 个月复查 1 次	基线 治疗开始 1 年内每 3 个月 1 次 需长期治疗 (>12 月) 者, 可考虑每 6~12 个月复 查 1 次 接受尼洛替尼治疗的患者在治疗第 2 周、第 4 周 及剂量增加后 2 周进行心电图检查, 测量 QTc 间期
<b>接受 ICI 治疗</b>			
低、高危	基线 高危 <sup>a</sup> 患者在第 2 个治 疗周期末或第 3 个 治疗周期前复查超 声心动图 如基线左心室或右心室 功能异常, 建议治疗 的前 3~6 个月, 每个 月复查超声心动图	基线、首次 ICI 治疗 7 d 内复查 cTn 第 2、3、4 个治疗周期前复查 cTn; 如无 异常, 延长至每 3 个治疗周期复查, 至治疗结束; 如需长期治疗 (>12 个 月), 每 6~12 个月复查 cTn 基线、每 6 个月复查 BNP/NT-proBNP	基线、首次 ICI 治疗 7 d 内 第 2、3、4 个治疗周期前复查; 如无异常, 延长至 每 3 个治疗周期复查, 至治疗结束 如需长期治疗 (>12 月), 每 6~12 个月复查 1 次



续表 10

CTRCD 风险分层	超声心动图	生物标志物 (BNP/NT-Pro BNP、cTnI/cTnT)	心电图
接受造血干细胞移植			
低危	基线 出现心血管系统症状	基线 出现心血管系统症状	基线 治疗后 3、12 个月, 此后每年 1 次
高危 <sup>b</sup>	基线 治疗后 3、12 个月, 此后如有必要, 可每年复查 1 次	基线 治疗后 3、12 个月, 此后每年 1 次	基线 治疗后 3、12 个月, 此后每年 1 次
接受多发性骨髓瘤治疗			
低、中、高危	基线(包括评估是否合并轻链型心脏淀粉样变性) 接受卡非佐米者, 每 3 个周期复查 1 次	基线检测 BNP/NT-proBNP 接受卡非佐米或硼替佐米治疗者, 每个治疗周期前至第 6 周期结束 应用伊沙佐米患者, 每 2 个月 1 次	基线 每个治疗周期前 应用伊沙佐米患者, 每 2 个月 1 次
轻链型心脏淀粉样变患者	每 3 个周期复查 1 次, 可依据心力衰竭严重程度加强监测	每 3~6 个月 复查 BNP/NT-Pro BNP、cTnI/cTnT, 可依据心力衰竭严重程度加强监测	基线 每个治疗周期前

注:CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全, HER-2 为人表皮生长因子受体 2, VEGF 为血管内皮生长因子受体, BCR-ABL 为断点簇区基因与 Abelson 瘤基因形成的融合基因, ICI 为免疫检查点抑制剂, BNP 为 B 型利钠肽, NT-Pro BNP 为 N 末端 B 型利钠肽原, cTn 为心肌肌钙蛋白;<sup>a</sup>高危患者包括高龄(>75 岁)、合并心血管基础疾病(心力衰竭、急性冠脉综合征、心肌炎史)、肥胖(体重指数≥30 kg/m<sup>2</sup>)、糖尿病、ICI 联合治疗(两种 ICI 联合、ICI 联合化疗或抗血管生成药物)、合并自身免疫系统疾病、睡眠呼吸暂停低通气综合征、既往曾发生 CTRCD、合并 ICI 相关的非心血管不良反应;<sup>b</sup>高危患者包括异体造血干细胞移植、既往心血管疾病史、合并多个控制不佳的心血管疾病危险因素、既往肿瘤治疗史(有纵隔或斗篷式放射野放疗或烷化剂、阿霉素累积剂量>250 mg/m<sup>2</sup>)、移植前预处理方案包括全身性放疗及烷化剂、移植物抗宿主病, 必要时患者造血干细胞移植前需进行心肺运动试验

GLS 已被公认为早期监测 CTRCD 最敏感指标<sup>[64]</sup>。GLS(绝对值)最常用的正常值下限是 18%, <16% 被认为是 GLS 减低, 16%~18% 则通常被认定为灰区。GLS 相对基线降低≥15% 是发生 CTRCD 的标志和预测之后发生 LVEF 降低的最佳指标;此时即使 LVEF 处于正常水平仍可认为已经出现轻度 CTRCD<sup>[62]</sup>。基线时和肿瘤治疗过程中, 建议超声心动图检查尽可能同时监测 LVEF 和 GLS 以早期发现 CTRCD<sup>[62]</sup>。在肿瘤患者治疗前和治疗中, GLS 降低很常见, 不建议仅因 GLS 下降而停止相关肿瘤治疗。

4. CMR: 是无创性心脏结构和功能评价的金标准。不仅在心脏结构、功能评价方面优于超声心动图, 而且可同时观察有无心肌水肿、纤维化等心肌组织特征。其准确性、可重复性好, 敏感性强, 可用于 CTRCD 的早期诊断, 也是 ICI 相关心肌炎主要的临床诊断工具之一。有研究提示, CMR 测量的左心室心肌质量下降与蒽环类药物相关心力衰竭独立相关<sup>[65]</sup>; 在蒽环类药物治疗后 LVEF 降低的患者中, CMR 测量的左心室质量是心血管死亡、失代偿性心力衰竭入院的复合终点的独立预测因子<sup>[66]</sup>。近期前瞻性研究表明, 患者在蒽环类药物化疗结束

时 T1 值、T2 值均升高, 蕤环类药物治疗结束时 T1 值升高是预测 CTRCD 的最佳的单一参数, 受试者工作特征曲线下面积为 0.712, 并具有良好的敏感度(100%), 但特异度较低(44%)。肿瘤治疗结束时 T1 值与 LVEF≤60% 联合使用可提高曲线下面积至 0.81, 敏感度为 78%、特异度为 84%、准确率为 83%, 表现出较强的预测能力<sup>[67]</sup>。此外, 由于右心室结构复杂、形态不规则、变异性大, 常规超声无法准确、稳定地监测评估右心室功能, 此时 CMR 的优越性尤为突出。因其特有的优势, CMR 正逐渐应用于 CTRCD 的评估与诊断, 但由于 CMR 检查操作相对复杂, 专业性及学科交叉性较强, 检查时间较长以致部分患者无法耐受等, 其在临床中应用仍然受限。

5. 放射性核素心血池显像: 对心功能评估的准确性及一致性较好, 还可以评价心肌灌注、心肌代谢及残存心肌情况, 但其存在放射性损伤, 且对心脏结构所能提供的信息有限, 限制了其在临床上的应用推广。

6. 心内膜心肌活检: 可提供心脏结构及其病理改变的组织学证据, 为诊断心肌病的金标准, 但其为侵入性检查, 且对操作人员技术要求高, 临床应



用相对受限。

#### 四、CTRCD 的管理

##### (一) CTRCD 的预防

经全面评估基线危险因素后,CTRCD 高危患者需经肿瘤心脏病学多学科团队权衡肿瘤治疗的获益及心力衰竭的风险,综合评估总体获益,提供个体化治疗与管理,以确保完成肿瘤治疗及心血管安全。CTRCD 出现与启动心肌保护性治疗的时间间隔是心功能能否恢复的关键变量,随着时间间隔的延长,心肌保护性治疗的敏感性及效果进行性减低,在心力衰竭出现 6 个月后才启动心肌保护性治疗的患者,应答率几乎为零;一旦出现左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)下降,即使启动心肌保护治疗,部分患者的心功能亦不能完全恢复,心功能 I / II 级的患者启动心肌保护治疗,LVEF 恢复的程度要显著高于心功能 III / IV 级患者<sup>[68-69]</sup>。因此,一级预防、早期启动心肌保护治疗,对于改善 CTRCD 患者预后至关重要。

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(angiotensin Ⅱ receptor blockers, ARB)或部分β受体阻滞剂可能是降低 CTRCD 风险的首选药物<sup>[48, 70-73]</sup>。血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)有 ARB 和脑啡肽酶抑制剂的作用,可明显改善心力衰竭患者预后。沙库巴曲缬沙坦钠不仅可改善蒽环类药物相关心力衰竭患者的心功能<sup>[74-75]</sup>, SARAH 研究显示,其可有效预防高危患者发生 CTRCD。右雷佐生是一种铁螯合剂,可以减少蒽环类药物治疗时自由基的产生,它还可修饰拓扑异构酶Ⅱ,以防止其与蒽环类药物结合,推荐用于接受蒽环类药物(>300 mg/m<sup>2</sup>)化疗患者 CTRCD 的一级预防<sup>[46]</sup>。以 STOP-CA 研究为代表的多项临床研究及荟萃分析证实,预防性应用他汀类药物,可预防蒽环类药物、抗 HER-2 药物治疗相关 CTRCD 的发生风险<sup>[76-77]</sup>。

目前,钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(sodium glucose co-transporter 2, SGLT-2)抑制剂已成为慢性心力衰竭治疗的基石药物之一<sup>[78-80]</sup>。已有基础研究显示,恩格列净可减轻阿霉素治疗相关的心肌毒性、预防心功能的下降<sup>[81-82]</sup>;临床研究显示,接受蒽环类药物治疗的肿瘤合并糖尿病患者,应用 SGLT-2 抑制剂可降低心力衰竭、心力衰竭住院、心律失常等心血管事件发生率及全因死亡率<sup>[83-84]</sup>。

这为 SGLT-2 抑制剂在肿瘤心脏病领域应用的探索提供了切实的依据,未来 SGLT-2 抑制剂可能会为 CTRCD 的防治开启新的篇章。

鸟苷酸环化酶激动剂维立西呱不依赖内源性一氧化氮水平直接刺激鸟苷酸环化酶,修复受损的一氧化氮-鸟苷酸环化酶-环磷酸鸟苷信号通路,实现心脏、血管和肾脏等多靶器官保护,为心力衰竭患者提供了新的药物治疗方案。近期有研究表明,维立西呱可通过升高细胞内环磷酸鸟苷水平、改善心肌细胞的线粒体功能,预防蒽环类药物相关心肌细胞毒性<sup>[85-86]</sup>,这为维立西呱在 CTRCD 防治的临床探索提供了理论依据。

此外,醛固酮受体拮抗剂(如螺内酯)也可预防 CTRCD 的发生<sup>[87-88]</sup>。近期亦有研究表明,放疗、蒽环类药物可导致心脏内皮细胞和心肌细胞的辅酶 I 水平降低,引起线粒体功能障碍,促进 CTRCD 的发生与进展;注射用辅酶 I 是一种 Sirtuins 激动剂,可抑制线粒体的过度乙酰化、修复 DNA 损伤,改善蒽环类药物导致的线粒体功能障碍,改善心功能<sup>[89]</sup>。

若基线 CTRCD 风险较高或拟应用较高累积剂量的蒽环类药物治疗,应考虑应用心脏保护药物[ACEI/ARB/ARNI 和(或)β受体阻滞剂、他汀类药物、SGLT-2 抑制剂]进行一级预防及严格控制危险因素;对于高危患者,在选择肿瘤治疗方案时建议限制累积剂量或调整化疗药物(如选用改良结构的同类药物脂质体多柔比星),以降低 CTRCD 的发生风险。对于既往有心肌病史的患者,如需接受以蒽环类药物为基础的化疗,无论何种肿瘤,可在开始应用蒽环类药物化疗时,同时启动右雷佐生治疗。

CTRCD 的一级预防策略见表 11<sup>[14, 38]</sup>。

##### (二) CTRCD 的治疗

CTRCD 的治疗均需考虑心力衰竭管理及是否调整肿瘤治疗方案两个层面(图 2)。有症状的 CTRCD 或中-重度无症状的 CTRCD,均应经肿瘤心脏病团队会诊,进行指南指导的药物治疗(guideline-directed medical therapy, GDMT),如无药物禁忌或药物不耐受,需应用 ACEI/ARB/ARNI、β受体阻滞剂、SGLT-2 抑制剂、盐皮质激素受体拮抗剂、可溶性鸟苷酸环化酶激动剂(维立西呱)<sup>[79, 90]</sup>。轻度无症状的 CTRCD 患者应考虑在不中断肿瘤治疗的同时应用 ACEI/ARB/ARNI 和(或)β受体阻滞剂、SGLT-2 抑制剂。

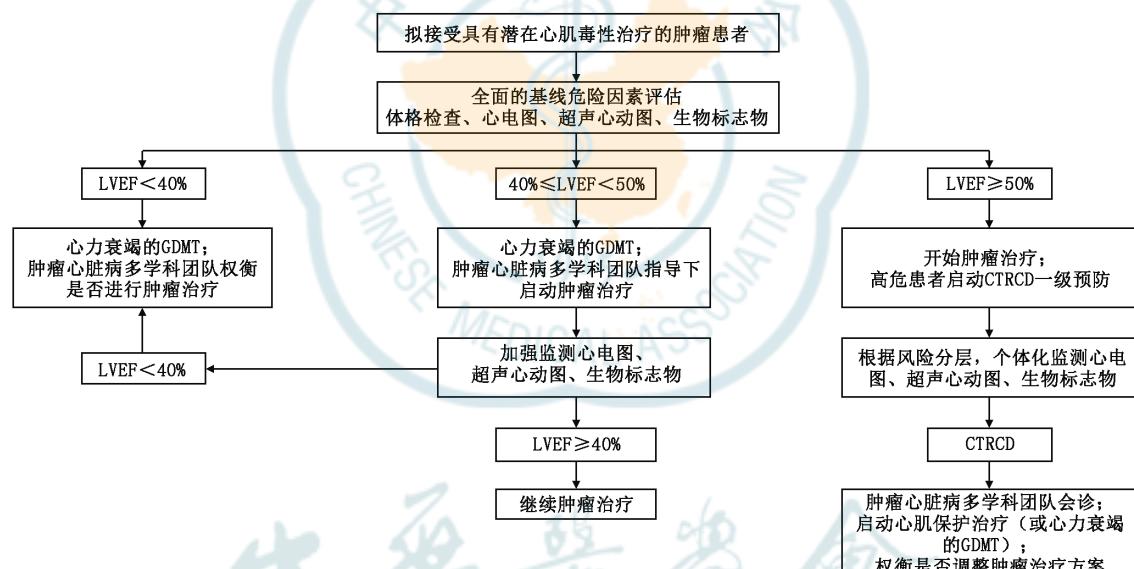
重度无症状 CTRCD、中-重度有症状的 CTRCD



表 11 CTRCD 的一级预防策略<sup>[14, 38]</sup>

肿瘤治疗药物	预防措施
所有化疗药物	识别和控制心血管危险因素 优化治疗合并症(冠心病、高血压、糖尿病、心律失常等) 避免应用延长 QT 间期药物 纠正电解质紊乱 减少心脏辐射 应用 ACEI/ARB/ARNI 应用 $\beta$ 受体阻滞剂 应用 SGLT-2 抑制剂
蒽环类药物	限制累积剂量( $\text{mg}/\text{m}^2$ ): 阿霉素<550(接受放射治疗或合并用药者<350~400), 表柔比星 900~1 000(使用过阿霉素者<800), 吡柔比星<950, 柔红霉素<550, 去甲氧基柔红霉素<290, 阿克拉霉素<2 000(使用过阿霉素者<800), 米托蒽醌<160(使用过阿霉素者<120) 改变给药剂型(脂质体多柔比星) 改变给药方式(延长给药时间, 连续输注) 应用右雷佐生(累积剂量<300 $\text{mg}/\text{m}^2$ ) 应用他汀类药物
抗 HER-2 药物治疗	应用他汀类药物

注:CTRCD 为肿瘤治疗相关心功能不全, ACEI 为血管紧张素转化酶抑制剂, ARB 为血管紧张素 II 受体拮抗剂, ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, SGLT-2 为钠-葡萄糖协同转运蛋白 2



GDMT: 指南指导的药物治疗, LVEF: 左心室射血分数, CTRCD: 肿瘤治疗相关心功能不全

图 2 CTRCD 的管理流程

建议长期应用心力衰竭治疗药物。轻中度无症状的 CTRCD, 如心功能及生物标志物可完全恢复正常, 肿瘤治疗结束后可经肿瘤心脏病团队会诊, 决定是否停用心力衰竭治疗药物; 如未完全恢复, 也应长期应用心力衰竭治疗药物; 如停用心力衰竭治疗药物, 应定期监测超声心动图及生物标志物。

1. 蕤环类药物导致的 CTRCD: 蕤环类药物导致的有症状的 CTRCD 患者均应接受心力衰竭的 GDMT。有症状的重度 CTRCD 患者, 建议停用蒽环类药物, 肿瘤心脏病多学科团队会诊; 有症状的中度 CTRCD 患者, 建议暂时中断蒽环类药物治疗, 是

否重启蒽环类药物治疗需经肿瘤心脏病多学科团队会诊决定; 有症状的轻度 CTRCD 患者, 需经肿瘤心脏病多学科团队会诊决定是否中断蒽环类药物治疗。无症状的中、重度 CTRCD 患者, 建议暂时中断蒽环类药物治疗, 并开始心力衰竭的 GDMT; 无症状的轻度 CTRCD, 可考虑应用心肌保护治疗 (ACEI/ARB/ARNI、 $\beta$  受体阻滞剂、SGLT-2 抑制剂), 同时继续应用蒽环类药物。

中断蒽环类药物治疗后, 需经肿瘤心脏病多学科团队会诊, 决定是否重启及何时重启蒽环类药物治疗; 如确需重启蒽环类药物治疗, 可考虑应用右



雷佐生预处理或更换为脂质体蒽环类药物。

2. 抗 HER-2 药物治疗导致的 CTRCD: 对此类患者均应给予心力衰竭的 GDMT。有症状的中、重度 CTRCD 患者, 建议暂时中断抗 HER-2 药物治疗, 待心力衰竭症状、体征消失, 心功能改善后, 经肿瘤心脏病多学科团队会诊决定是否重启抗 HER-2 药物治疗; 有症状的轻度 CTRCD 患者, 需经肿瘤心脏病多学科团队会诊决定是否中断抗 HER-2 药物治疗。重度无症状的 CTRCD 患者, 建议暂时中断抗 HER-2 药物治疗, 给予心力衰竭 GDMT, 是否重启抗 HER-2 药物治疗, 需经多学科会诊决定; 轻、中度无症状的 CTRCD 患者, 建议应用心肌保护治疗 (ACEI/ARB/ARNI、β 受体阻滞剂), 可考虑在增加心功能监测频率的同时继续予抗 HER-2 药物治疗。

3. ICI 相关心肌炎和 CTRCD: ICI 相关心肌炎的最佳治疗方案尚缺乏高级别循证医学证据, 国内外已发布的多部指南均基于小样本回顾性研究和病例报道。ICI 相关心肌炎可能导致危及生命的恶性心律失常或合并心力衰竭的暴发性心肌炎, 建议可疑及确诊的所有级别心肌炎均暂停 ICI 治疗, 并启动肿瘤心脏病多学科团队会诊, 制订个体化治疗方案。对于血流动力学不稳定患者, 等待确诊时应及时启动大剂量甲泼尼龙治疗 (500~1 000 mg/d)。≥G2 级 ICI 相关心肌炎, 停用 ICI 的同时应尽早静脉应用大剂

量糖皮质激素治疗(表 12), 直到症状缓解、左心室收缩功能及房室传导异常恢复、cTn 明显下降, 应考虑将糖皮质激素缓慢减量并过渡为口服泼尼松。加强心脏症状管理, 激素抵抗型患者尽早加用免疫抑制剂, G3/G4 级需永久停用 ICI。

### 五、CTRCD 长程管理

CTRCD 风险为动态变量, 随着肿瘤分期、肿瘤治疗方案变更、药物累积剂量及合并症等因素而变化, 因此, 不要在肿瘤治疗前进行全面的基线评估, 肿瘤治疗过程中进行个体化主动监测, 即使肿瘤治疗结束, 也应进行 CTRCD 长程动态监测。需进行长期监测的高危肿瘤幸存者如下:(1)基线风险评估为 CTRCD 高危或很高危的患者,(2)肿瘤治疗的远期心血管毒性风险较高,(3)在肿瘤治疗过程中出现中、重度的 CTRCD,(4)肿瘤治疗后 12 个月内出现 CTRCD、心脏生物标志物升高或心血管疾病症状。CTRCD 管理流程见图 3。

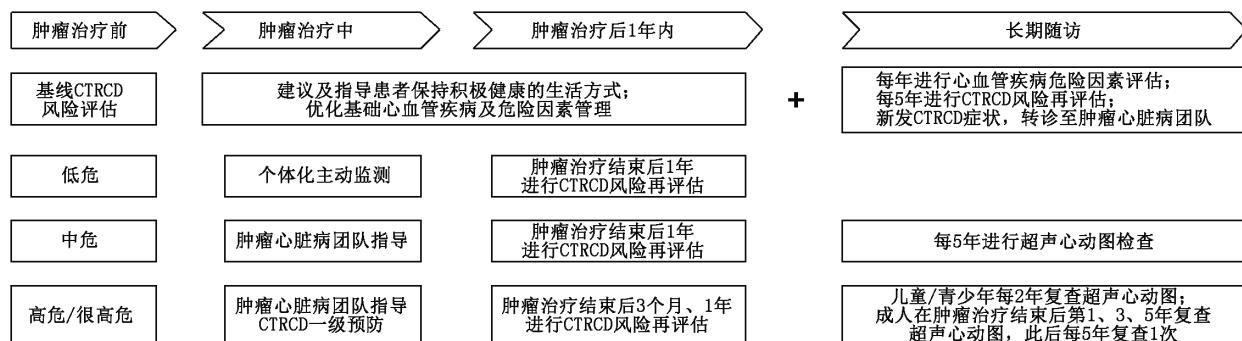
CTRCD 发生风险可因肿瘤治疗药物种类、是否合并心血管共病及危险因素、患者易感性等而不同, 规范筛查监测、早发现、早治疗可切实改善患者预后。因此, 应合理组建肿瘤心脏病多学科团队, 以实现肿瘤患者的全周期、全方位管理。其核心与目标为: 在启动肿瘤治疗前进行心血管风险评估, 早期识别可能出现心力衰竭的高危患者, 并积极预

表 12 ICI 相关心肌炎处理原则

分级	分级标准	处理原则
G1	仅 cTn 升高, 无症状, 无心电图等其他辅助检查异常	(1)肿瘤心脏病团队会诊 (2)建议所有疑似 ICI 相关心肌炎的患者在明确诊断前暂停 ICI 治疗, 病情不稳定者可考虑单次静脉注射甲泼尼龙 (3)如 ICI 相关心肌炎诊断成立, 暂停 ICI, 建议早期给予甲泼尼龙 [初始剂量 1~4 mg/(kg·d)] 或口服等效泼尼松, 持续 3~5 d, 好转后逐渐减量, 至少 4~6 周后停药 (4)异常指标恢复至基线后肿瘤心脏病团队评估能否再次应用 ICI
G2	轻微症状或日常活动后有症状, 伴心肌生物标志物轻度升高和 (或) 心电图轻度异常, 不伴有超声心动图或 CMR 心脏结构或功能异常	(1)停用 ICI, 肿瘤心脏病团队会诊 (2)立即给予甲泼尼龙 [初始剂量 1~4 mg/(kg·d)], 症状好转且 cTn 下降后缓慢减量并过渡为口服泼尼松, 至少 4~6 周后停药 (3)若糖皮质激素治疗不敏感, 尽早加用免疫抑制剂 (4)恢复至基线后不建议再次应用 ICI
G3	休息或轻微活动后症状明显, 心肌生物标志物明显升高, 心电图新出现 I~II 度房室传导阻滞、束支传导阻滞、室内阻滞、频发房性/室性早搏等; 伴有超声心动图或 CMR 心脏结构或功能异常, 但血流动力学平稳	(1)永久停用 ICI (2)卧床休息、重症监护、肿瘤心脏病团队会诊 (3)立即给予甲泼尼龙冲击治疗 500~1 000 mg/d, 持续 3~5 d, 症状好转且 cTn 下降后甲泼尼龙逐渐减量并过渡为口服泼尼松, 异常指标恢复至基线后继续糖皮质激素治疗至少 4 周 (4)糖皮质激素治疗 24 h 无改善, 尽早加用免疫抑制剂, 必要时应用血浆置换、生命支持等措施 建议立即转入重症监护室, 处理原则同 G3
G4	症状严重, 血流动力学不稳定, 危及生命需紧急治疗	

注: ICI 为免疫检查点抑制剂, cTn 为心肌肌钙蛋白, CMR 为心脏磁共振





CTRCD:肿瘤治疗相关心功能不全

图3 CTRCD管理流程

防和干预，在肿瘤治疗过程中，能够及时监测并诊治CTRCD，优化肿瘤整体治疗方案；在肿瘤治疗结束后，完善随访管理，避免晚期心血管事件的发生，进而改善肿瘤心脏病患者的长期预后。肿瘤治疗发展日新月异，治疗方法多样化，已经从传统的化疗、放疗向靶向治疗和免疫治疗转化。因此，肿瘤治疗相关心血管毒性谱也随之改变。这给肿瘤心脏病学医师提出了更高的要求，不仅要熟悉传统抗肿瘤治疗(如蒽环类、曲妥珠单抗或放疗)所带来的心脏毒性，更要与时俱进，不断迎接新型肿瘤治疗相关心脏毒性的挑战，更好地保障接受肿瘤治疗患者的心血管安全。

**主要执笔专家：**刘莹(大连医科大学附属第一医院)，田庄(北京协和医院)，李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院)，张宇辉(中国医学科学院阜外医院)，张艳丽(大连医科大学附属第一医院)

**核心专家(按姓氏拼音顺序排序)：**陈佳艺(上海交通大学医学院附属瑞金医院)，程蕾蕾(复旦大学附属中山医院)，方凤奇(大连医科大学附属第一医院)，韩雅玲(解放军北部战区总医院)，李悦(哈尔滨医科大学附属第一医院)，刘基巍(大连医科大学附属第一医院)，刘彤(天津医科大学第二医院)，刘莹(大连医科大学附属第一医院)，邵群(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)，田庄(北京协和医院)，夏云龙(大连医科大学附属第一医院)，张梅(山东大学齐鲁医院)，张抒扬(北京协和医院)，张宇辉(中国医学科学院阜外医院)，张艳丽(大连医科大学附属第一医院)，张志仁(哈尔滨医科大学附属第一医院)

**专家组成员(按姓氏拼音顺序排序)：**陈艳伟(大连医科大学附属第一医院)，陈韵岱(解放军总医院)，姜馨(陕西省人民医院)，李保(山西医科大学第二医院)，梁军(北京大学国际医院)，刘海霞(重庆大学附属肿瘤医院)，陆劲松(上海交通大学医学院附属仁济医院)，吕海辰(大连医科大学附属第一医院)，宋春莉(吉林大学第二医院)，孙鸣宇(解放军北部战区总医院)，王晓稼(中国科学院大学附属肿瘤医院)，邢雁伟(中国中医科学院广安门医院)，杨晓蕾(大连医科大

学附属第一医院)，张波(大连医科大学附属第一医院)，张新鑫(大连医科大学附属第一医院)，周建中(重庆医科大学附属第一医院)

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Meijers WC, de Boer RA. Common risk factors for heart failure and cancer[J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(5): 844-853. DOI: 10.1093/cvr/cvz035.
- [2] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555-e567. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [3] de Boer RA, Meijers WC, van der Meer P, et al. Cancer and heart disease: associations and relations[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(12):1515-1525. DOI: 10.1002/ejhf.1539.
- [4] Farmakis D, Mantzourani M, Filippatos G. Anthracycline-induced cardiomyopathy: secrets and lies [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(5):907-909. DOI: 10.1002/ejhf.1172.
- [5] Zamorano JL, Gottfridsson C, Asteggiano R, et al. The cancer patient and cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(12):2290-2309. DOI: 10.1002/ejhf.1985.
- [6] 夏云龙, 张运. 萌芽中的肿瘤心脏病学:机遇与挑战[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(3):182-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.03.003.
- [7] Jain P, Gutierrez Bugarin J, Guha A, et al. Cardiovascular adverse events are associated with usage of immune checkpoint inhibitors in real-world clinical data across the United States[J]. *ESMO Open*, 2021, 6(5):100252. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100252.
- [8] Dolladille C, Akroun J, Morice PM, et al. Cardiovascular immunotoxicities associated with immune checkpoint inhibitors: a safety meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(48):4964-4977. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab618.
- [9] Ganatra S, Redd R, Hayek SS, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy-associated cardiomyopathy in patients with refractory or relapsed non-hodgkin lymphoma[J]. *Circulation*, 2020, 142(17):1687-1690. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048100.
- [10] Moslehi JJ, Salem JE, Sosman JA, et al. Increased reporting of fatal immune checkpoint inhibitor-associated



- [11] Hasin T, Gerber Y, Weston SA, et al. Heart failure after myocardial infarction is associated with increased risk of cancer[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(3): 265-271. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.053.
- [12] Banke A, Schou M, Videbaek L, et al. Incidence of cancer in patients with chronic heart failure: a long-term follow-up study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(3): 260-266. DOI: 10.1002/ejhf.472.
- [13] de Boer RA, Hulot JS, Tocchetti CG, et al. Common mechanistic pathways in cancer and heart failure. A scientific roadmap on behalf of the Translational Research Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(12): 2272-2289. DOI: 10.1002/ejhf.2029.
- [14] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz 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.
- [15] Shan K, Lincoff AM, Young JB. Anthracycline-induced cardiotoxicity[J]. *Ann Intern Med*, 1996, 125(1): 47-58. DOI: 10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00008.
- [16] Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials[J]. *Cancer*, 2003, 97(11): 2869-2879. DOI: 10.1002/cncr.11407.
- [17] Braverman AC, Antin JH, Plappert MT, et al. Cyclophosphamide cardiotoxicity in bone marrow transplantation: a prospective evaluation of new dosing regimens[J]. *J Clin Oncol*, 1991, 9(7): 1215-1223. DOI: 10.1200/JCO.1991.9.7.1215.
- [18] Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology[J]. *Mayo Clin Proc*, 2014, 89(9): 1287-1306. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013.
- [19] Ishida S, Doki N, Shingai N, et al. The clinical features of fatal cyclophosphamide-induced cardiotoxicity in a conditioning regimen for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) [J]. *Ann Hematol*, 2016, 95(7):1145-1150. DOI: 10.1007/s00277-016-2654-6.
- [20] Chang HM, Moudgil R, Scarabelli T, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: part 1[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(20): 2536-2551. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096.
- [21] Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(24): 2231-2247. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.050.
- [22] Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(22):2302-2313. DOI: 10.1056/NEJMoa043681.
- [23] Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(19): 4265-4274. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.173.
- [24] Guarneri V, Lenihan DJ, Valero V, et al. Long-term cardiac tolerability of trastuzumab in metastatic breast cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(25): 4107-4115. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.9551.
- [25] Gianni L, Eiermann W, Semiglavov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort[J]. *Lancet*, 2010, 375(9712): 377-384. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61964-4.
- [26] Bowles EJ, Wellman R, Feigelson HS, et al. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(17): 1293-1305. DOI: 10.1093/jnci/djs317.
- [27] Swain SM, Kim SB, Cortés J, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(6):461-471. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70130-X.
- [28] Khakoo AY, Kassiotis CM, Tannir N, et al. Heart failure associated with sunitinib malate: a multitargeted receptor tyrosine kinase inhibitor[J]. *Cancer*, 2008, 112(11):2500-2508. DOI: 10.1002/cncr.23460.
- [29] Chu TF, Rupnick MA, Kerkela R, et al. Cardiotoxicity associated with tyrosine kinase inhibitor sunitinib[J]. *Lancet*, 2007, 370(9604): 2011-2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61865-0.
- [30] Qi WX, Shen Z, Tang LN, et al. Congestive heart failure risk in cancer patients treated with vascular endothelial growth factor tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis of 36 clinical trials[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014, 78(4): 748-762. DOI: 10.1111/bcp.12387.
- [31] Perez EA, Koehler M, Byrne J, et al. Cardiac safety of lapatinib: pooled analysis of 3689 patients enrolled in clinical trials[J]. *Mayo Clin Proc*, 2008, 83(6): 679-686. DOI: 10.4065/83.6.679.
- [32] Untch M, Loibl S, Bischoff J, et al. Lapatinib versus trastuzumab in combination with neoadjuvant anthracycline-taxane-based chemotherapy (GeparQuinto, GBG 44): a randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): 135-144. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70397-7.
- [33] Salem JE, Manouchehri A, Moey M, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(12):1579-1589. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30608-9.
- [34] Lyon AR, Yousaf N, Battisti N, et al. Immune checkpoint inhibitors and cardiovascular toxicity[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(9): e447-e458. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30457-1.



- [35] Breast International Group (BIG) 1-98 Collaborative Group, Thürlimann B, Keshaviah A, et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(26): 2747-2757. DOI: 10.1056/NEJMoa052258.
- [36] 吴疆, 张志仁. 抗肿瘤药物所致心血管毒性的研究进展[J]. 中国医刊, 2020, 55(10): 1077-1081. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2020.10.008.
- [37] 王素丽, 詹成创, 苏梦琦. 化疗药物致心脏毒性的机制及防治进展[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(1):203-209. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.032.
- [38] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41):4229-4361. DOI: 10.1093/euroheartj/ehac244.
- [39] Bristow MR, Thompson PD, Martin RP, et al. Early anthracycline cardiotoxicity[J]. *Am J Med*, 1978, 65(5): 823-832. DOI: 10.1016/0002-9343(78)90802-1.
- [40] 王妍, 陈慧勇, 林瑾仪, 等. 免疫检查点抑制剂相关心肌炎临床诊疗实施建议[J]. 中国临床医学, 2023, 30(2):368-390. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20221827.
- [41] Rubio-Infante N, Ramírez-Flores YA, Castillo EC, et al. Cardiotoxicity associated with immune checkpoint inhibitor therapy: a meta-analysis[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(10):1739-1747. DOI: 10.1002/ejhf.2289.
- [42] Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(16):1755-1764. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.037.
- [43] Johnson DB, Balko JM, Compton ML, et al. Fulminant myocarditis with combination immune checkpoint blockade[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(18):1749-1755. DOI: 10.1056/NEJMoa1609214.
- [44] Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(4): 280-299. DOI: 10.1093/euroheartj/ehab674.
- [45] Bloom MW, Vo JB, Rodgers JE, et al. Cardio-oncology and heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Society of America[J]. *J Card Fail*, 2025, 31(2): 415-455. DOI: 10.1016/j.cardfail.2024.08.045.
- [46] Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(2): 171-190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
- [47] Jones DN, Jordan JH, Meléndez GC, et al. Frequency of transition from stage a to stage b heart failure after initiating potentially cardiotoxic chemotherapy[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(12): 1023-1032. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.08.005.
- [48] Curigliano G, Cardinale D, Dent S, et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(4): 309-325. DOI: 10.3322/caac.21341.
- [49] Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11):1945-1960. DOI: 10.1002/ejhf.1920.
- [50] Ha D, Mazzone PJ, Ries AL, et al. The utility of exercise testing in patients with lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(9):1397-1410. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.04.021.
- [51] Jacobs J, Greason G, Mangold KE, et al. Artificial intelligence electrocardiogram as a novel screening tool to detect a newly abnormal left ventricular ejection fraction after anthracycline-based cancer therapy[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2024, 31(5): 560-566. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad348.
- [52] Guha A, Shah V, Nahle T, et al. Artificial intelligence applications in cardio-oncology: a comprehensive review[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2025, 27(1): 56. DOI: 10.1007/s11886-025-02215-w.
- [53] Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, et al. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy[J]. *Circulation*, 2004, 109(22):2749-2754. DOI: 10.1161/01.CIR.0000130926.51766.CC.
- [54] Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(2):517-522. DOI: 10.1016/s0735-1097(0)00748-8.
- [55] Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, et al. Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition[J]. *Circulation*, 2006, 114(23):2474-2481. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635144.
- [56] Feola M, Garrone O, Occelli M, et al. Cardiotoxicity after anthracycline chemotherapy in breast carcinoma: effects on left ventricular ejection fraction, troponin I and brain natriuretic peptide[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 148(2): 194-198. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.564.
- [57] Gimeno E, Gómez M, González JR, et al. NT-proBNP: a cardiac biomarker to assess prognosis in non-Hodgkin lymphoma[J]. *Leuk Res*, 2011, 35(6): 715-720. DOI: 10.1016/j.leukres.2011.01.018.
- [58] Pavo N, Raderer M, Hülsmann M, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality[J]. *Heart*, 2015, 101(23): 1874-1880. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307848.
- [59] Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J, et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11):1966-1983. DOI: 10.1002/ejhf.2017.
- [60] Frères P, Bouznad N, Servais L, et al. Variations of circulating cardiac biomarkers during and after anthracycline-containing chemotherapy in breast cancer patients[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):102. DOI: 10.1186/s12885-018-4015-4.
- [61] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组, 中国医师协会心血管分会超声心动图专业委员会, 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会, 等. 抗肿瘤治疗心血管损害超声心动图检查专家



- [62] 家共识[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(4):277-288. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20200224-00103.
- [63] [64] 中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会, 中华医学学会超声医学分会, 中国超声心动图学会. 无创性影像学技术评估肿瘤治疗相关心血管毒性的临床应用指南(2023版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(42):3367-3383. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230908-00428.
- [65] Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E, et al. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(4):392-401. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.020.
- [66] Santoro C, Arpino G, Esposito R, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(8): 930-936. DOI: 10.1093/eihci/jex033.
- [67] Jordan JH, Castellino SM, Meléndez GC, et al. Left ventricular mass change after anthracycline chemotherapy[J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11(7): e004560. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004560.
- [68] Neilan TG, Coelho-Filho OR, Pena-Herrera D, et al. Left ventricular mass in patients with a cardiomyopathy after treatment with anthracyclines[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(11):1679-1686. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.07.040.
- [69] Tahir E, Azar M, Shihada S, et al. Myocardial injury detected by T1 and T2 mapping on CMR predicts subsequent cancer therapy-related cardiac dysfunction in patients with breast cancer treated by epirubicin-based chemotherapy or left-sided RT[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3): 1853-1865. DOI: 10.1007/s00330-021-08260-7.
- [70] Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy[J]. *Circulation*, 2015, 131(22): 1981-1988. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013777.
- [71] Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(3): 213-220. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.095.
- [72] Livi L, Barletta G, Martella F, et al. Cardioprotective strategy for patients with nonmetastatic breast cancer who are receiving an anthracycline-based chemotherapy: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(10): 1544-1549. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.3395.
- [73] Avila MS, Ayub-Ferreira SM, de Barros Wanderley MR Jr, et al. Carvedilol for prevention of chemotherapy-related cardiotoxicity: the CECCY trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(20):2281-2290. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.049.
- [74] Gulati G, Heck SL, Ree AH, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2×2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(21): 1671-1680. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw022.
- [75] [76] [77] [78] [79] [80] [81] [82] [83] [84] [85] [86] [87] [88] [89] [90] [91] [92] [93] [94] [95] [96] [97] [98] [99] [100] [101] [102] [103] [104] [105] [106] [107] [108] [109] [110] [111] [112] [113] [114] [115] [116] [117] [118] [119] [120] [121] [122] [123] [124] [125] [126] [127] [128] [129] [130] [131] [132] [133] [134] [135] [136] [137] [138] [139] [140] [141] [142] [143] [144] [145] [146] [147] [148] [149] [150] [151] [152] [153] [154] [155] [156] [157] [158] [159] [160] [161] [162] [163] [164] [165] [166] [167] [168] [169] [170] [171] [172] [173] [174] [175] [176] [177] [178] [179] [180] [181] [182] [183] [184] [185] [186] [187] [188] [189] [190] [191] [192] [193] [194] [195] [196] [197] [198] [199] [200] [201] [202] [203] [204] [205] [206] [207] [208] [209] [210] [211] [212] [213] [214] [215] [216] [217] [218] [219] [220] [221] [222] [223] [224] [225] [226] [227] [228] [229] [230] [231] [232] [233] [234] [235] [236] [237] [238] [239] [240] [241] [242] [243] [244] [245] [246] [247] [248] [249] [250] [251] [252] [253] [254] [255] [256] [257] [258] [259] [260] [261] [262] [263] [264] [265] [266] [267] [268] [269] [270] [271] [272] [273] [274] [275] [276] [277] [278] [279] [280] [281] [282] [283] [284] [285] [286] [287] [288] [289] [290] [291] [292] [293] [294] [295] [296] [297] [298] [299] [300] [301] [302] [303] [304] [305] [306] [307] [308] [309] [310] [311] [312] [313] [314] [315] [316] [317] [318] [319] [320] [321] [322] [323] [324] [325] [326] [327] [328] [329] [330] [331] [332] [333] [334] [335] [336] [337] [338] [339] [340] [341] [342] [343] [344] [345] [346] [347] [348] [349] [350] [351] [352] [353] [354] [355] [356] [357] [358] [359] [360] [361] [362] [363] [364] [365] [366] [367] [368] [369] [370] [371] [372] [373] [374] [375] [376] [377] [378] [379] [380] [381] [382] [383] [384] [385] [386] [387] [388] [389] [390] [391] [392] [393] [394] [395] [396] [397] [398] [399] [400] [401] [402] [403] [404] [405] [406] [407] [408] [409] [410] [411] [412] [413] [414] [415] [416] [417] [418] [419] [420] [421] [422] [423] [424] [425] [426] [427] [428] [429] [430] [431] [432] [433] [434] [435] [436] [437] [438] [439] [440] [441] [442] [443] [444] [445] [446] [447] [448] [449] [450] [451] [452] [453] [454] [455] [456] [457] [458] [459] [460] [461] [462] [463] [464] [465] [466] [467] [468] [469] [470] [471] [472] [473] [474] [475] [476] [477] [478] [479] [480] [481] [482] [483] [484] [485] [486] [487] [488] [489] [490] [491] [492] [493] [494] [495] [496] [497] [498] [499] [500] [501] [502] [503] [504] [505] [506] [507] [508] [509] [510] [511] [512] [513] [514] [515] [516] [517] [518] [519] [520] [521] [522] [523] [524] [525] [526] [527] [528] [529] [530] [531] [532] [533] [534] [535] [536] [537] [538] [539] [540] [541] [542] [543] [544] [545] [546] [547] [548] [549] [550] [551] [552] [553] [554] [555] [556] [557] [558] [559] [5510] [5511] [5512] [5513] [5514] [5515] [5516] [5517] [5518] [5519] [5520] [5521] [5522] [5523] [5524] [5525] [5526] [5527] [5528] [5529] [5530] [5531] [5532] [5533] [5534] [5535] [5536] [5537] [5538] [5539] [55310] [55311] [55312] [55313] [55314] [55315] [55316] [55317] [55318] [55319] [55320] [55321] [55322] [55323] [55324] [55325] [55326] [55327] [55328] [55329] [55330] [55331] [55332] [55333] [55334] [55335] [55336] [55337] [55338] [55339] [55340] [55341] [55342] [55343] [55344] [55345] [55346] [55347] [55348] [55349] [55350] [55351] [55352] [55353] [55354] [55355] [55356] [55357] [55358] [55359] [55360] [55361] [55362] [55363] [55364] [55365] [55366] [55367] [55368] [55369] [55370] [55371] [55372] [55373] [55374] [55375] [55376] [55377] [55378] [55379] [55380] [55381] [55382] [55383] [55384] [55385] [55386] [55387] [55388] [55389] [55390] [55391] [55392] [55393] [55394] [55395] [55396] [55397] [55398] [55399] [553100] [553101] [553102] [553103] [553104] [553105] [553106] [553107] [553108] [553109] [553110] [553111] [553112] [553113] [553114] [553115] [553116] [553117] [553118] [553119] [553120] [553121] [553122] [553123] [553124] [553125] [553126] [553127] [553128] [553129] [553130] [553131] [553132] [553133] [553134] [553135] [553136] [553137] [553138] [553139] [553140] [553141] [553142] [553143] [553144] [553145] [553146] [553147] [553148] [553149] [553150] [553151] [553152] [553153] [553154] [553155] [553156] [553157] [553158] [553159] [553160] [553161] [553162] [553163] [553164] [553165] [553166] [553167] [553168] [553169] [553170] [553171] [553172] [553173] [553174] [553175] [553176] [553177] [553178] [553179] [553180] [553181] [553182] [553183] [553184] [553185] [553186] [553187] [553188] [553189] [553190] [553191] [553192] [553193] [553194] [553195] [553196] [553197] [553198] [553199] [553200] [553201] [553202] [553203] [553204] [553205] [553206] [553207] [553208] [553209] [553210] [553211] [553212] [553213] [553214] [553215] [553216] [553217] [553218] [553219] [553220] [553221] [553222] [553223] [553224] [553225] [553226] [553227] [553228] [553229] [553230] [553231] [553232] [553233] [553234] [553235] [553236] [553237] [553238] [553239] [553240] [553241] [553242] [553243] [553244] [553245] [553246] [553247] [553248] [553249] [553250] [553251] [553252] [553253] [553254] [553255] [553256] [553257] [553258] [553259] [553260] [553261] [553262] [553263] [553264] [553265] [553266] [553267] [553268] [553269] [553270] [553271] [553272] [553273] [553274] [553275] [553276] [553277] [553278] [553279] [553280] [553281] [553282] [553283] [553284] [553285] [553286] [553287] [553288] [553289] [553290] [553291] [553292] [553293] [553294] [553295] [553296] [553297] [553298] [553299] [553300] [553301] [553302] [553303] [553304] [553305] [553306] [553307] [553308] [553309] [553310] [553311] [553312] [553313] [553314] [553315] [553316] [553317] [553318] [553319] [553320] [553321] [553322] [553323] [553324] [553325] [553326] [553327] [553328] [553329] [553330] [553331] [553332] [553333] [553334] [553335] [553336] [553337] [553338] [553339] [553340] [553341] [553342] [553343] [553344] [553345] [553346] [553347] [553348] [553349] [553350] [553351] [553352] [553353] [553354] [553355] [553356] [553357] [553358] [553359] [553360] [553361] [553362] [553363] [553364] [553365] [553366] [553367] [553368] [553369] [553370] [553371] [553372] [553373] [553374] [553375] [553376] [553377] [553378] [553379] [553380] [553381] [553382] [553383] [553384] [553385] [553386] [553387] [553388] [553389] [553390] [553391] [553392] [553393] [553394] [553395] [553396] [553397] [553398] [553399] [553400] [553401] [553402] [553403] [553404] [553405] [553406] [553407] [553408] [553409] [553410] [553411] [553412] [553413] [553414] [553415] [553416] [553417] [553418] [553419] [553420] [553421] [553422] [553423] [553424] [553425] [553426] [553427] [553428] [553429] [553430] [553431] [553432] [553433] [553434] [553435] [553436] [553437] [553438] [553439] [553440] [553441] [553442] [553443] [553444] [553445] [553446] [553447] [553448] [553449] [553450] [553451] [553452] [553453] [553454] [553455] [553456] [553457] [553458] [553459] [553460] [553461] [553462] [553463] [553464] [553465] [553466] [553467] [553468] [553469] [553470] [553471] [553472] [553473] [553474] [553475] [553476] [553477] [553478] [553479] [553480] [553481] [553482] [553483] [553484] [553485] [553486] [553487] [553488] [553489] [553490] [553491] [553492] [553493] [553494] [553495] [553496] [553497] [553498] [553499] [553500] [553501] [553502] [553503] [553504] [553505] [553506] [553507] [553508] [553509] [553510] [553511] [553512] [553513] [553514] [553515] [553516] [553517] [553518] [553519] [553520] [553521] [553522] [553523] [553524] [553525] [553526] [553527] [553528] [553529] [553530] [553531] [553532] [553533] [553534] [553535] [553536] [553537] [553538] [553539] [553540] [553541] [553542] [553543] [553544] [553545] [553546] [553547] [553548] [553549] [553550] [553551] [553552] [553553] [553554] [553555] [553556] [553557] [553558] [553559] [553560] [553561] [553562] [553563] [553564] [553565] [553566] [553567] [553568] [553569] [553570] [553571] [553572] [553573] [553574] [553575] [553576] [553577] [553578] [553579] [553580] [553581] [553582] [553583] [553584] [553585] [553586] [553587] [553588] [553589] [553590] [553591] [553592] [553593] [553594] [553595] [553596] [553597] [553598] [553599] [553600] [553601] [553602] [553603] [553604] [553605] [553606] [553607] [553608] [553609] [553610] [553611] [553612] [553613] [553614] [553615] [553616] [553617] [553618] [553619] [553620] [553621] [553622] [553623] [553624] [553625] [553626] [553627] [553628] [553629] [553630] [553631] [553632] [553633] [553634] [553635] [553636] [553637] [553638] [553639] [553640] [553641] [553642] [553643] [553644] [553645] [553646] [553647] [553648] [553649] [553650] [553651] [553652] [553653] [553654] [553655] [553656] [553657] [553658] [553659] [553660] [553661] [553662] [553663] [553664] [553665] [553666] [553667] [553668] [553669] [553670] [553671] [553672] [553673] [553674] [553675] [553676] [553677] [553678] [553679] [553680] [553681] [553682] [553683] [553684] [553685] [553686] [553687] [553688] [553689] [553690] [553691] [553692] [553693] [553694] [553695] [553696] [553697] [553698] [553699] [553700] [553701] [553702] [553703] [553704] [553705] [553706] [553707] [553708] [553709] [553710] [553711] [553712] [553713] [553714] [553715] [553716] [553717] [553718] [553719] [553720] [553721] [553722] [553723] [553724] [553725] [553726] [553727] [553728] [553729] [5537230] [5537231] [5537232] [5537233] [5537234] [5537235] [5537236] [5537237] [5537238] [5537239] [55372310] [55372311] [55372312] [55372313] [55372314] [55372315] [55372316] [55372317] [55372318] [55372319] [55372320] [55372321] [55372322] [55372323] [55372324] [55372325] [55372326] [55372327] [55372328] [55372329] [55372330] [55372331] [55372332] [55372333] [55372334] [55372335] [55372336] [55372337] [55372338] [55372339] [55372340] [55372341] [55372342] [55372343] [55372344] [55372345] [55372346] [55372347] [55372348] [55372349] [55372350] [55372351] [55372352] [55372353] [55372354] [55372355] [55372356] [55372357] [55372358] [55372359] [55372360] [55372361] [55372362] [55372363] [55372364] [55372365] [55372366] [55372367] [55372368] [55372369] [55372370] [55372371] [55372372] [55372373] [55372374] [55372375] [55372376] [55372377] [55372378] [55372379] [55372380] [55372381] [55372382] [55372383] [55372384] [55372385] [55372386] [55372387] [55372388] [55372389] [55372390] [55372391] [55372392] [55372393] [55372394] [55372395] [55372396] [55372397] [55372398] [55372399] [553723100] [553723101] [553723102] [553723103] [553723104] [553723105] [553723106] [553723107] [553723108] [553723109] [553723110] [553723111] [553723112] [553723113] [553723114] [553723115] [553723116] [553723117] [553723118] [553723119] [553723120] [553723121] [553723122] [553723123] [553723124] [553723125] [553723126] [553723127] [553723128] [553723129] [553723130] [553723131] [553723132] [553723133] [553723134] [553723135] [553723136] [553723137] [553723138] [553723139] [553723140] [553723141] [553723142] [553723143] [553723144] [553723145] [553723

- [86] Zeng X, Zhang H, Xu T, et al. Vericiguat attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity through the PRKG1/PINK1/STING axis[J]. Transl Res, 2024, 273: 90-103. DOI: 10.1016/j.trsl.2024.07.005.
- [87] Yavas G, Celik E, Yavas C, et al. Spironolactone ameliorates the cardiovascular toxicity induced by concomitant trastuzumab and thoracic radiotherapy[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2017, 22(4): 295-302. DOI: 10.1016/j.rpor.2017.01.004.
- [88] Akpek M, Ozdogru I, Sahin O, et al. Protective effects of spironolactone against anthracycline-induced cardiomyopathy[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(1): 81-89. DOI: 10.1002/ejhf.196.
- [89] Luo W, Zou X, Wang Y, et al. Critical role of the cGAS-STING pathway in doxorubicin-induced cardiotoxicity[J]. Circ Res, 2023, 132(11): e223-e242. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321587.
- [90] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2024, 26(1): 5-17. DOI: 10.1002/ejhf.3024.

## ·读者·作者·编者·

### 中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

#### 一、作者署名

中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,投稿后不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应及时具备以下4项条件:(1)参与论文选题和设计,或参与资料分析与解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能按编辑部的修改意见进行核修,对学术问题进行解答,并最终同意论文发表;(4)除了负责人的研究贡献外,同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

#### 二、通信作者

每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应将对该文负责的关键人物列为通信作者。无论包含几位作者,均需标注通信作者,并注明其Email地址。

#### 三、同等贡献作者

不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究,如主要责任者确实超过一位的,可酌情增加同等贡献作者。

确需著录同等贡献作者时,可在作者项后另起一行著录“××和××对本文有同等贡献”,英文为“×× and ×× contributed equally to the article”。

同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查,必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。

#### 四、志谢

对给予实质性帮助但不符合作者条件的单位或个人可在文后给予志谢,但必须征得志谢人的书面同意。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)做出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他。不宜将被志谢人作为作者,混淆二者的权利和义务。

