

放射性心脏损伤诊断和防治的临床研究进展

刘惠惠 李险峰

030001 太原, 山西医科大学第一临床医学院 (刘惠惠); 030001 太原, 山西医科大学第一医院放疗科 (李险峰)

通信作者: 李险峰, Email: lixianfeng-lxf@263.net

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.05.008

【摘要】 随着放疗在胸部肿瘤治疗中的广泛应用, 其已成为胸部肿瘤患者必要且有效的治疗手段之一。在放疗中心脏不可避免地受到 X 线照射, 从而引起心脏结构和功能的损伤性改变, 即放射性心脏损伤 (RIHD)。随着放疗技术的发展与进步, 肿瘤患者的生存期明显延长, RIHD 的发病率随之明显升高, 尤其是迟发性 RIHD, 其发病率超过 50%。遗憾的是, 目前临床上针对 RIHD 的防治尚无有效的手段。因此, 早期诊断、及早干预, 对提高患者疗效及生活质量至关重要。笔者就 RIHD 的诊断及防治做一综述。

【关键词】 心脏损伤; 辐射损伤; 诊断; 防治

Clinical research progress in diagnosis, prevention and treatment of radiation-induced heart disease Liu Huihui, Li Xianfeng

the First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Liu HH); Department of Radiation Oncology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Li XF)

Corresponding author: Li Xianfeng, Email: lixianfeng-lxf@263.net

【Abstract】 Radiation therapy is one of the necessary and effective treatment methods for the patients with thoracic tumors. However, the heart will be inevitably affected by irradiation simultaneously, leading to radiation-induced heart disease (RIHD). As the radiotherapy technology improving, the survival period is significantly prolonged in patients with tumor, the RIHD incidence increase as well, especially the delayed heart damage, reaching 50% or even higher. Unfortunately, there's no effective means about the prevention and treatment for RIHD currently. Therefore, early detection and treatment about RIHD is very essential for improving curative effect and quality of life of the patients. This review discussed the diagnosis, prevention and treatment methods for RIHD.

【Key words】 Heart injuries; Radiation injuries; Diagnosis; Prevention and treatment

放射性心脏损伤 (radiation-induced heart disease, RIHD) 指胸部肿瘤患者在放疗中心脏不可避免地受到 X 线照射, 从而引起一系列结构和功能的病理性变化并出现相应的临床表现, 包括急慢性心包炎、心肌病、瓣膜功能不全、心电传导异常及冠状动脉粥样硬化等^[1-2]。相关研究发现, 经过放疗的胸部肿瘤患者罹患冠心病、瓣膜性心脏病、充血性心力衰竭等疾病或猝死的风险显著增加^[3-4], Chen 等^[5]研究表明, RIHD 已成为胸部肿瘤患者非肿瘤死亡的首要原因。因此, 针对 RIHD, 能够做到早期发现、早期明确诊断, 并得到早期治疗尤其重要。

1 RIHD 的诊断技术和方法

1.1 心肌酶、心肌肌钙蛋白 (cardiac troponin, cTn) 与脑钠肽水平的检测

心肌酶、cTn 与脑钠肽是评价心肌细胞受损程度的指标, 心肌细胞受到 X 线照射损伤时, 心肌细胞内的各种酶释放入血, 引起肌酸激酶、肌酸激酶同工酶及 cTnI 等一系列心肌酶明显升高。Nellessen 等^[6]对 23 例行放疗的胸部肿瘤患者进行研究, 患者 cTnI 和脑钠肽水平升高, 但它们的绝对值和平均值依旧保持在一个较低的水平, 放疗前 vs. 放疗后平均 cTnI 为 (0.007±0.008) pg/ml vs.

(0.014 ± 0.01) pg/ml; 放疗前 *vs.* 放疗后平均脑钠肽为 (123 ± 147) pg/ml *vs.* (159 ± 184) pg/ml。因此, 基于目前的研究, 虽然测定肌酸激酶同工酶、cTnI 及脑钠肽对评估放疗后心肌细胞受损程度的特异度较高, 但其灵敏度较差, 不能作为早期发现或者评价 RIHD 的指标。

1.2 心电图检查

心电图异常是 RIHD 最常见的表现, 放疗后的胸部恶性肿瘤患者心电图异常率高达 25.79%~61.5%, 60 岁以上老年人则高达 89.2%, 异常类型主要包括窦性心动过缓或过速、房性或室性期前收缩、ST-T 段改变和 QRS 波低电压^[7-8]。心电图异常的发生率与心脏受到的放射剂量成正比。陈多才等^[9]通过临床观察发现放射剂量 ≥ 55 Gy 患者的心电图异常率高达 62.9%, 放射剂量 < 55 Gy 异常率为 28.0%, 70% 的心电图异常可在放疗结束半年后恢复正常。心电图对临床医师及早掌握患者放疗后心脏功能的变化意义重大, 可根据结果及时给予相应处理并调整治疗计划, 尽量减少心脏受量。

1.3 超声心动图

超声心动图可实时观察心脏及其大血管的结构并进行功能评价, 但传统超声心动图对于 RIHD 的早期诊断并不敏感, 这是因为胸部放疗后心脏舒张功能更易受到影响, 心脏严重受损时才会出现左室射血分数的异常^[10]。

组织多普勒成像可评价心脏的收缩和舒张功能, 国内外已将该技术用于评价放化疗后的心脏损伤^[11-13]。郭建峰等^[14]通过比较 21 例胸部肿瘤放疗患者放疗前、后 1 d 及放疗后 1 个月的组织多普勒参数, 证实可以用二尖瓣环运动速度、二尖瓣舒张早期血流传播速度等来评价放疗后的心脏功能。

心肌背向散射积分能够评价心脏的组织病理学变化情况, 二维斑点追踪成像技术能够准确反应心肌的运动, 可定量评价局部心肌功能。王娜等^[15]对心肌背向散射积分参数评价早期 RIHD 进行了研究, 结果表明二维斑点追踪成像技术对评价胸部放疗后的早期心脏损伤具有重要价值, 可应用于 RIHD 的早期检测。

超声心动心肌应变率成像可在无临床症状的情况下较敏感地定量评价胸部放疗患者早期的心脏变化及心脏功能受损情况^[16], 可以检测出早期心肌范围内程度轻微的改变, 而左室射血分数需要在心肌

病变受损范围大和程度重的情况下, 才能反映心功能整体受损情况^[17]。超声心动心肌应变率成像在早期检测胸部放疗所致心脏损害方面具有较好的应用价值。

1.4 X 线、CT 及 MRI 检查

普通的 X 线检查主要用于观察有无心包积液征象, 当心包积液 > 1 L 时心影可呈“烧瓶状”影像学特点。CT 有助于清晰评估冠状动脉及大血管的结构和功能, 能较早地发现、评估冠状动脉病变, 是评估放疗导致的动脉粥样硬化的有效的无创成像方法^[18]。MRI 可识别冠状动脉再灌注后的微血管阻塞、识别可存活的心肌、定量测定梗死心肌的范围和程度, 全面评估心脏结构和功能。RIHD 影像学检查已进入多种成像技术联合应用的时代, 即同时或连续应用 2 种不同的影像学方法更利于反映放疗后心脏的结构和功能变化。

1.5 SPECT 门控心肌灌注显像 (SPECT gated myocardial perfusion imaging, SPECT GMPI)

近年来, SPECT GMPI 得到广泛应用, 它采用心电图门电路技术, 用受试者自身的 R 波作为触发电位, 等时、自动、连续地进行断层采集。每个心动周期可通过计算机分为 n 帧, 从而获得心动周期全过程的门控心肌灌注断层原始图像, 这些门控心肌灌注断层原始图像经过计算机程序处理, 转换为非门控心肌灌注断层图像, 进行水平长轴、垂直长轴和垂直短轴重建, 然后再对心肌灌注断层进行定性和定量分析, 同时计算左室功能参数, 便可以获得心室容积曲线和室壁运动幅度等信息。GMPI 克服了因心脏搏动引起的常规非门控心肌灌注断层显像中室壁边缘不清的缺点, 提高了图像质量, 能更真实地反映血流灌注的情况, 并能同时测定心脏功能^[19]。

在国内外报道中皆有通过观察放疗前、中、后的心肌灌注显像的变化来评价 RIHD^[20]。目前最常用的显像剂为 ^{99m}Tc -MIBI, 心肌细胞对 ^{99m}Tc -MIBI 的摄取能力与心肌血流灌注呈正相关, 缺血或坏死的心肌细胞摄取显像剂的能力降低或消失, 表现为放射性减低区或缺损区, 以此为依据评价心肌功能与存活状态, 心肌灌注显像可以较早地检测出心肌损伤^[21]。Zhang 等^[22]对 24 例食管癌患者放疗前及放疗 40 Gy 后的 SPECT GMPI 进行比较发现, SPECT GMPI 可用于 RIHD 的早期诊断, 心脏舒张末期血

流灌注和收缩末期血流灌注可作为早期诊断 RIHD 的有价值的指标。国内外均有研究表明, SPECT GMPI 可以较早地检测 RIHD, 其灵敏度、特异度和准确率均较高, 在放疗 6 个月后灌注缺损表现明显^[23-24]。

1.6 剂量-体积直方图 dose-volume histogram, DVH

心脏的放射性损伤与受照体积和剂量呈正相关, 准确掌握受照体积通常是通过 DVH 图实现的。根据正常组织和器官受到非均匀剂量照射的 DVH 图, 按照一定的数学模型转化成一定的等效体积(如整个组织和器官的 1/3、2/3、3/3 体积)受到均匀的等效剂量照射, 由此来评价正常组织和器官的损伤程度。通过治疗计划系统给出的心脏 DVH 图, 借助正常组织和器官并发症的泊松概率数学模型, 计算心脏 1/3 等效体积的等效剂量, 进而推导出 RIHD 发生的概率。这种方法无法估计心脏的损伤程度, 因而有一定的局限性。

1.7 皮肤毛细血管扩张检测

RIHD 中的动脉粥样硬化被认为是微血管和大血管的损伤被纤维组织替代所致, 血管损伤首先是内皮细胞受损, 其次是缺血, 缺血可能是继发于毛细血管肿胀和渐进性血管腔阻塞。组织微循环障碍导致集合静脉停滞, 继而导致毛细血管及静脉扩张^[25]。皮肤毛细血管扩张是以毛细血管后微静脉为主的局灶性扩张, 表现为红色变区。Tanteles 等^[26]通过研究发现皮肤毛细血管扩张与 RIHD 之间的关联有统计学意义, 但是机制并不十分明确, 需要进一步的研究探索其潜在机制, 并通过其对 RIHD 的风险进行评估, 以期通过皮肤毛细血管扩张检查对 RIHD 进行检测。

2 RIHD 的防治

目前 RIHD 尚缺乏行之有效的治疗方法, 因此, 有效预防和减少 RIHD 的发生非常重要。预防 RIHD 最重要的方法是减少心脏照射剂量和照射体积^[27], 首先应严格掌握临床放疗适应证, 放疗时具体操作方法包括精确定位; 靶区的精确勾画(勾画出左室内径、左前降支等); 肿瘤照射剂量的正确计算; 照射野的合理设计; 心脏挡块、主动呼吸控制系统的使用; 选择合适照射方法; 控制剂量分布和合理分次治疗。

研究发现, 乙酰可可碱及生育酚联合应用可降

低心脏组织放射性纤维化的形成^[28]; 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体阻滞剂可减轻辐射对心脏组织的损伤^[29]; 依那普利对心肌具有明确的保护作用^[30]; 有报道丹参、滋心阴胶囊、麝香保心丸、白花蛇舌草注射液、生脉注射液等中药也可有效降低 RIHD 的发生率^[31-32]。

对于 RIHD 高危人群或患有心血管基础疾病者, 应尽早应用对心血管系统有保护作用的药物, 有文献报道氟伐他汀、氨磷汀、右丙亚胺、激素(小剂量)、1, 6 二磷酸果糖、核糖、左卡尼汀等对 RIHD 有一定疗效^[33]。可采用卧床休息、吸氧、高蛋白高维生素饮食等支持疗法改善 RIHD 患者的一般状况, 并可加用血管紧张素酶和 β 受体拮抗剂等进行对症处理, 目前皮质激素对 RIHD 的疗效尚不确切, 但当发生严重的渗出性心包炎时可短期使用大剂量的皮质激素减少渗出, 增加机体的耐受性。

对常规治疗无效的患者, 可采用心瓣膜移植术、冠状动脉搭桥术、心脏移植手术等治疗手段^[34]。考虑到辐射导致的周围组织损伤可能会增加手术风险, 有 RIHD 症状的患者, 往往采用经皮血运重建术。心脏移植对于 RIHD 患者来说具有极大风险, 但年轻且没有其他合并症的患者可考虑^[35]。

另外, 长期随访和定期筛查在 RIHD 患者管理中发挥着重要作用^[36]。

3 小结与展望

随着肿瘤放射治疗的应用日益广泛, 恶性肿瘤患者的生存率与生存质量明显提高, 而 RIHD 也受到越来越多的关注。近年来, 新的放疗技术如三维适形放疗和调强放疗减少了放疗过程中的心脏受量, 但 RIHD 的发生仍不容忽视, 我们仍然强调 RIHD 的早期发现、早期诊断、早期防治及长期随访。RIHD 的早期诊断方法及早期防治方面仍需进一步的研究, 以延长患者的生存期, 提高患者的生活质量。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 刘惠惠负责论文设计、文献的查阅并进行分析、论文撰写及修改等工作; 李险峰负责论文的立题和审阅等工作。

参 考 文 献

- [1] Stewart FA, Seemann I, Hoving S, et al. Understanding radiation-induced cardiovascular damage and strategies for intervention[J].

- Clin Oncol (R Coll Radiol), 2013, 25(10): 617-624. DOI: 10.1016/j.clon.2013.06.012.
- [2] Adams MJ, Lipshultz SE, Schwartz C, et al. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 346-356. DOI: 10.1016/S1053-4296(03)00026-2.
- [3] Aleman BM, van den Belt-Dusebout AW, Klokmann WJ, et al. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(18): 3431-3439. DOI: 10.1200/JCO.2003.07.131.
- [4] Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P, et al. Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study[J]. J Natl Cancer Inst, 2007, 99(3): 206-214. DOI: 10.1093/jnci/djk029.
- [5] Chen J, Mehta JL. Angiotensin II-mediated oxidative stress and procollagen-1 expression in cardiac fibroblasts: blockade by pravastatin and pioglitazone[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 291(4): H1738-1745. DOI: 10.1152/ajpheart.00341.2006.
- [6] Nellessen U, Zingel M, Hecker H, et al. Effects of radiation therapy on myocardial cell integrity and pump function: which role for cardiac biomarkers? [J]. Chemotherapy, 2010, 56(2): 147-152. DOI: 10.1159/000313528.
- [7] Giraud P, Cosset JM. Radiation toxicity to the heart: physiopathology and clinical data[J]. Bull Cancer, 2004, 91Suppl 3: 147-153.
- [8] 王军, 王祎, 刘青, 等. 三维放疗急性放射性心脏损伤类型及影响因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(3): 213-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2013.03.011.
- Wang J, Wang Y, LIU Q, et al. Analysis of manifestations and influential factors for acute radiation-induced heart damage after three-dimensional radiotherapy[J]. Chin J Radiat Oncol, 2013, 22(3): 213-216.
- [9] 陈多才, 代秀东, 杜艳华. 肺癌放疗致心电图与心肌酶谱异常的临床观察[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(10): 59-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2011.10.024.
- Chen DC, Dai XD, Du YH. Clinical observation of myocardial enzymes and ECG abnormalities in patients with lung cancer after radiotherapy[J]. Chin J Postgrad Med, 2011, 34(10): 59-60.
- [10] 李大海, 姜志荣, 陆海军, 等. 超声心动图检查评价胸部放疗致肿瘤病人心脏损害的临床价值[J]. 青岛大学医学院学报, 2007, 43(3): 227-229, 233. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4488.2007.03.014.
- Li DH, Jiang ZR, Lu HJ, et al. Echocardiographic evaluation of heart damage caused by chest radiotherapy[J]. Qingdao Med J, 2007, 43(3): 227-229.
- [11] Nikitin NP, Loh PH, Rd S, et al. Prognostic value of systolic mitral annular velocity measured with Doppler tissue imaging in patients with chronic heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction[J]. Heart, 2006, 92(6): 775-779. DOI: 10.1136/hrt.2005.067140.
- [12] Tassan-Mangina S, Codorean D, Metivier M, et al. Tissue Doppler imaging and conventional echocardiography after anthracycline treatment in adults: early and late alterations of left ventricular function during a prospective study[J]. Eur J Echocardiogr, 2006, 7(2): 141-146. DOI: 10.1016/j.euje.2005.04.009.
- [13] Dogan SM, Bilici HM, Bakkal H, et al. The effect of radiotherapy on cardiac function[J]. Coron Arter Dis, 2012, 23(3): 146-154. DOI: 10.1097/MCA.0b013e32835115d6.
- [14] 郭建峰, 黄敏, 吴锦昌, 等. 超声心动图联合钠尿肽前体评价胸部肿瘤患者放疗后左心功能早期损伤[J]. 中国医学影像学技术, 2012, 28(5): 889-893.
- Guo JF, Huang M, Wu JC, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide and echocardiography in assessment of acute radiation induced left heart injury in patients with thoracic neoplasms[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2012, 28(5): 889-893.
- [15] 王娜, 袁建军, 田青. 二维斑点追踪成像技术评价胸部放疗后早期左室短轴收缩功能损伤[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(10): 701-703. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1062.2011.10.007.
- Wang N, Yuan JJ, Tian Q. Speckle tracking imaging in early assessment of thoracic radiotherapy-induced left ventricular systolic function damage at short-axial view[J]. J Chin Clin Med Imaging, 2011, 22(10): 701-703.
- [16] Mooman-Smook JC, Brink PA. Striving towards the ideal cardiac functional assessment strategy: the contribution of tissue Doppler, strain and strain rate imaging[J]. Cardiovasc J Afr, 2007, 18(6): 387-392.
- [17] Shah AM, Solomon SD. Myocardial deformation imaging: current status and future directions[J/OL]. Circulation 2012, 125(2): 244-248[2016-01-06]. <http://circ.ahajournals.org/content/125/2/e244.long>. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086348.
- [18] 赵继伟, 李青山. 放射性心脏损伤无创性检查的研究进展[J]. 承德医学院学报, 2013(4): 338-340. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6879.2013.04.034.
- Zhao JW, Li QS. Research progress in noninvasive examination of radiation-induced heart disease[J]. J Chengde Med Coll, 2013(4): 338-340. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6879.2013.04.034.
- [19] Caresia-Ar ztegui AP, Aguad -Bruix S, Castell-Conesa J, et al. Gated-SPECT equilibrium radionuclide angiography in right ventricular assessment of patients with repaired tetralogy of Fallot[J]. Nucl Med Commun, 2007, 28(3): 159-164. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328013ebb1.
- [20] Sioka C, Exarchopoulos T, Tasiou I, et al. Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT in breast cancer patients that received postoperative radiotherapy: a case control study[J]. Radiat Oncol, 2010, 6(1): 1-7. DOI: 10.1186/1748-717X-6-151.
- [21] Lind PA, Paganelli R, Marks LB, et al. Myocardial perfusion changes in patients irradiated for left-sided breast cancer and correlation with coronary artery distribution[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 55(4): 914-920. DOI: 10.1016/S0360-3016(02)04156-1.
- [22] Zhang P, Hu X, Yue J, et al. Early detection of radiation-induced

- heart disease using ^{99m}Tc -MIBI SPECT gated myocardial perfusion imaging in patients with oesophageal cancer during radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 115(2): 171–178. DOI:10.1016/j.radonc.2015.04.009.
- [23] Jingu K, Kaneta T, Nemoto K, et al. The utility of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography for early diagnosis of radiation-induced myocardial damage[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(3): 845–851. DOI:10.1016/j.ijrobp.2006.06.007.
- [24] Unal K, Unlu M, Akdemir O, et al. ^{18}F -FDG PET/CT findings of radiotherapy-related myocardial changes in patients with thoracic malignancies[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(9): 855–859. DOI:10.1097/MNM.0b013e328362f824.
- [25] Seddon B, Cook A, Gothard L, et al. Detection of defects in myocardial perfusion imaging in patients with early breast cancer treated with radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2002, 64(1): 53–63. DOI:10.1016/S0167-8140(02)00133-0.
- [26] Tanteles GA, Whitworth J, Mills J, et al. Can cutaneous telangiectasiae as late normal-tissue injury predict cardiovascular disease in women receiving radiotherapy for breast cancer? [J]. *Br J Cancer*, 2009, 101(3): 403–409. DOI:10.1038/sj.bjc.6605182.
- [27] Finch W, Shamsa K, Lee MS. Cardiovascular complications of radiation exposure[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2014, 15(3): 232–244. DOI:10.3909/ricm0689.
- [28] Sridharan V, Tripathi P, Sharma S, et al. Effects of late administration of pentoxifylline and tocotrienols in an image-guided rat model of localized heart irradiation[J/OL]. *Plos One*, 2013, 8(7): 68762 [2016-01-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718790>. DOI:10.1371/journal.pone.0068762.
- [29] Kohl RR, Kolozsvary A, Brown SL, et al. Differential radiation effect in tumor and normal tissue after treatment with ramipril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor[J]. *Radiat Res*, 2007, 168(4): 440–445. DOI:10.1667/RR0707.1.
- [30] 陈小平, 郑新萍, 薛伟珍, 等. 依那普利对放射性心肌损伤 cTnT 的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3(2): 104–106. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2005.02.005.
- Chen XP, Zheng XP, Xue WZ, et al. Effect of enalapril on cTnT in radiogenic myocardial damage[J]. *Chin J Integr Med Cardio-/Cerebrovasc Dis*, 2005, 3(2): 104–106.
- [31] 王若楠, 解俊敏. 生脉注射液联合丹参注射液治疗肺癌晚期合并冠心病疗效观察[J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(1): 137–138. DOI:10.11954/ytctty.201601065.
- Wang RN, Xie JM. Clinical observation on the effect of Sheng Mai injection combined with Danshen injection in the treatment of patients with advanced lung cancer complicated with coronary heart disease[J]. *Asia-Pacific Tradit Med*, 2016, 12(1): 137–138.
- [32] 刘建民, 李东风. 麝香保心丸对放射性心功能损伤的保护作用观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2010, 10(30): 7396.
- Liu JM, Li DF. Protective effect of musk pill on radiation injury of heart function[J]. *Chin J Misdiagn*, 2010, 10(30): 7396.
- [33] 吕鹏, 臧爱民. 血清肌钙蛋白 I 在放射性心脏损伤中的变化及右丙亚胺对其影响[J]. *长治医学院报*, 2013, 27(2): 94–96.
- Lyu P, Zang AM. The change of serum troponin I in radiation-induced heart injury and the effects of dexrazoxane[J]. *J Changzhi Med Coll*, 2013, 27(2): 94–96.
- [34] Darby SC, Cutter DJ, Boerma M, et al. Radiation-related heart disease; current knowledge and future prospects[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(3): 656–665. DOI:10.1016/j.ijrobp.2009.09.064.
- [35] Davis M, Witteles RM. Radiation-induced heart disease; an under-recognized entity? [J]. *Curr Treat Options Cardio Med*, 2014, 16(6): 317. DOI:10.1007/s11936-014-0317-2.
- [36] Madan R, Benson R, Sharma DN, et al. Radiation induced heart disease; Pathogenesis, management and review literature[J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2015, 27(4): 187–193. DOI:10.1016/j.jnci.2015.07.005.

(收稿日期: 2016-04-23)

欢迎订阅 欢迎投稿
欢迎刊登广告

《国际放射医学核医学杂志》

投稿邮箱: gifh2006@sina.com

邮发代号: 6-102 网址: www.ijrmm.com

地址: 天津市南开区白堤路 238 号 电话: 022-87890607