

三维斑点追踪整体面积应变是乳腺癌蒽环类药物化疗患者早期心肌受损的良好预测指标

陈剑琼¹ 孙国平¹ 吴芳芳² 王玲²

摘要 目的 评价左室三维斑点追踪参数预测乳腺癌患者蒽环类药物化疗后心肌受损及高敏肌钙蛋白增高 2 倍的价值。方法 83 例无心脏病症状和体征进行 6 或 8 个周期包括蒽环类药物化疗在内多种方案治疗的乳腺癌患者纳入本次研究, 分别于化疗前、化疗周期半程、化疗周期结束时采用标准二维及多普勒超声测量左室舒张末容量(LV-EDV)、收缩末容量(LVEDV)、射血分数(LVEF)及二尖瓣舒张期早期和晚期血流比值(E/A), 再应用三维斑点追踪技术测量整体面积应变(GAS)、整体长轴应变(GLS)、整体圆周应变(GCS)、整体径向应变(GRS), 并同时测量血清高敏肌钙蛋白 T(Hs-cTnT)。结果 化疗开始至结束, 血清肌钙蛋白明显升高但仍在正常值范围内, GAS、GCS、GLS、E/A 也都轻度减低, 而 LVESV、LVEDV、LVEF 和 GRS 化疗后并没有明显改变。Pearson 相关性分析显示只有 GAS 与 Hs-cTnT 呈明显负相关性($r = -0.34, P < 0.0001$)。无论是在比较蒽环类药物化疗前、后还是血清高敏肌钙蛋白浓度从基础值升高 2 倍时心功能相关参数变化方面, GAS 曲线下面积都是最大的(分别是 0.93 and 0.74)。以 GAS -30.5% 为截断值, 化疗后与化疗前比较, 敏感性为 85.7%, 特异性为 89.2%, 准确性为 87.6%。预测 Hs-cTnT 浓度升高 2 倍的敏感性为 75.1%, 特异性为 62.9%, 准确性为 70.3%。结论 三维斑点追踪整体面积应变参数对于 Hs-cTnT 浓度增高在正常范围值内的乳腺癌蒽环类药物化疗患者心功能损害具有良好的预测价值, 为早期发现化疗药物心脏毒性的亚临床损害、及时进行心脏保护性治疗措施提供了有效的保证。

关键词 蒽环类; 化疗; 心脏毒性; 乳腺癌; 三维超声心动图; 斑点追踪; 左室收缩功能; 血清高敏肌钙蛋白 T
中图分类号 R 445.1; R 737.9

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)11-1767-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.11.023

心脏毒性是蒽环类化疗药物常见的副作用。组

织学检查已证实了心脏毒性的病理改变, 近年来影像学检查也显示当血管造影发现收缩异常的节段超过左室全部节段的 10% 时, 将出现左室射血分数(LVEF)的下降^[1]。这时传统超声心动图通过二维观察及 LVEF 测量, 可以有效评定心脏功能状态。然而, 临床上 LVEF 正常的患者也经常被发现血清高敏肌钙蛋白 T(high-sensitivity cardiac troponin T, Hs-cTnT) 明显增高, 尽管多数仍处于正常值范围内。这表明 LVEF 在判断心肌早期损害的准确性和敏感性方面有很大的局限性, 如何能够更早更敏感地检测出局部缺血心肌, 已成为近年来临床研究热点。心脏三维斑点追踪技术已被用于发现与化疗有关的毒性, 三维应变参数对于诊断蒽环类药物化疗治疗乳腺癌患者心脏毒性具有潜在优越性, 但哪种应变参数最有效尚未可知^[2-3]。该研究应用心脏三维斑点追踪技术观察乳腺癌患者化疗周期中蒽环类药物化疗前、后及 Hs-cTnT 浓度升高 2 倍时左室各应变参数的变化并分析左室应变参数对于早期心肌损害的预测价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2014 年 8 月~2017 年 5 月间安徽医科大学第一附属医院 89 例经病理证实的乳腺癌术后女性患者, 年龄 31~68(49.25 ± 8.18) 岁, 纳入本次研究。化疗期间 4 例患者因严重化疗反应放弃治疗, 2 例左乳切除患者因图像质量差而排除, 最终 83 例无心衰症状体征的患者完成化疗周期的研究。通过病史、体检、心电图及超声心动图检查确定入选资格。排除标准: 已确定的冠心病和既往有心肌梗塞、原发性心肌病、先天性心脏病、高血压病、高脂血症、糖尿病、二维超声心动图显示室壁运动异常、心律失常、人工瓣膜或起搏器置入术后、化疗前超声心动图 EF $< 50\%$ 、中重度瓣膜狭窄或关闭不全、采用了心脏药物治疗、超声图像质量较差、ECG 显示 QRS 增宽。所有患者接受 6 或 8 个周期表柔比星 + 环磷酰胺为主的化疗方案。

1.2 方法

2018-05-02 接收

基金项目: 安徽省公益性研究联动计划项目(编号: 15011d04039)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院¹ 肿瘤内科、² 超声科, 合肥 230022

作者简介: 陈剑琼, 女, 主治医师, 硕士;

孙国平, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: sunguoping@ahmu.edu.cn

1.2.1 标准二维和多普勒超声心动图检查 所有患者取左侧卧位,连接三导联心电图。使用美国 GE 公司 Vivid E9 彩色多普勒超声诊断仪,选用 M5S 单晶体探头,探头频率 1.7~3.3 MHz。于标准的胸骨旁左室长轴切面采用 M 型测量舒张期室间隔厚度 (IVSd)、舒张期左室后壁厚度 (LVESV);取心尖四腔心和两腔心切面,采用辛普森法测量左室舒张末容量 (LVEDV)、左室收缩末容量 (LVESV)、左室短轴缩短率 (LVFS) 和左室射血分数 (LVEF);在心尖四腔心切面上,将脉冲多普勒取样容积置于二尖瓣瓣尖水平,测量二尖瓣舒张早期峰值流速 E 峰、舒张晚期血流速度 A 峰和 E/A 比值,测量数据均取三次数据的平均值。

1.2.2 三维斑点追踪技术 (3D-STI) 数据集以数字形式存储在原始数据中,并在配备有商业可用软件 (4D Auto LVQ 软件,GE Healthcare) 的内置工作站 (Echopac PC, 110.1.1, GE Healthcare) 中进行处理,用于 3D-STI 的脱机量化分析。首先,为了获得 3D 数据集,激活“4D Auto LVQ”模式,扫描多个扇区并自动整合到覆盖整个左心室的广角金字塔数据图像中。在当前的系统中,每个扇区图像的体积率被设置为大约 30 Hz 或更多。心尖 2 腔心、4 腔心和 3 个短轴水平的三维数据显示为多平面的重建图像,接下来,通过全自动追踪识别心内膜和心外膜边界。必要时,需要在二维截面的基础上进行验证和手动调整。该软件进一步自动将左心室分为 17 个节段,用于评估局部心肌变形的大小和时间。最后,自动计算和报告纵向、周向和径向空间方向的左心室整体和区域应变,并获得整体面积应变 (global area strain, GAS)、整体长轴应变 (global longitudinal strain, GLS)、整体圆周应变 (global circumferential strain, GCS) 和整体径向应变 (global radial strain, GRS)。

1.2.3 血清 Hs-cTnT Hs-cTnT 检测在蒽环类化疗前 24 h 内和化疗中期 (第 3 或 4 周期)、化疗结束时 (第 6 或第 8 周期) 4~6 h 内进行。通过荧光免疫测定分析仪 (瑞士罗氏 cobas E601 电化学发光免疫分析仪) 测定肌钙蛋白浓度,单位为 ng/ml,最低检测浓度 0.003 ng/ml,99% 百分位数 < 0.014 ng/ml。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,受检者的心率、Hs-cTnT 等指标,二维超声心动图测量指标 LVESV、LVEDV、LVEF、E/A,3D-STI 各个参数 GAS、GCS、GLS、GRS 等计量资料,服从正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的差异采用配对样本 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。超声心动图

参数与血清 Hs-cTnT 浓度之间的相关性使用 Pearson 检验。绘制 3D-STI 整体各应变参数的 ROC 曲线,确定 ROC 曲线下面积及最佳截断值,分析各参数在评价蒽环类药物化疗后心功能减低方面的价值及预测血清 Hs-cTnT 浓度在正常范围内增高 2 倍的效能。

2 结果

2.1 化疗前、化疗中期、化疗结束时超声心动图参数及 Hs-cTnT 对照分析 化疗前至化疗周期结束 Hs-cTnT 浓度尽管仍在正常值范围,但测值依次明显增高 (*P* < 0.05),GAS、GCS、GLS、E/A 比值也都依次轻度增高 (*P* < 0.05),而 GRS、LVESV、LVEDV、LVEF 化疗中期、化疗结束时与化疗前之间差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 患者不同化疗阶段超声心动图参数及 Hs-cTnT 对照分析 ($\bar{x} \pm s$)

变量	化疗前	化疗中期	化疗结束时
LVESV (ml)	41.27 ± 4.29	40.22 ± 5.12	39.47 ± 5.52
LVEDV (ml)	79.67 ± 11.17	78.41 ± 10.18	79.29 ± 11.07
LVEF (%)	65.6 ± 4.03	65.06 ± 4.89	64.44 ± 4.93
E/A	1.38 ± 0.28	1.31 ± 0.30*	1.25 ± 0.33*#
GAS (%)	-33.74 ± 2.60	-28.63 ± 3.69**	-25.27 ± 3.89***#
GLS (%)	-17.83 ± 2.01	-16.04 ± 2.63**	-15.18 ± 2.78***
GCS (%)	-18.45 ± 2.49	-17.50 ± 2.71**	-15.86 ± 3.04***#
GRS (%)	44.45 ± 4.95	43.67 ± 4.69	43.45 ± 5.08
Hs-cTnT (pg/ml)	3.79 ± 1.02	5.37 ± 1.16**	6.33 ± 2.14***#

与化疗前比较: * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01; 与化疗中期比较: # *P* < 0.05, ## *P* < 0.01

2.2 超声心动图参数与 Hs-cTnT 浓度的相关性分析 Pearson 相关性分析显示: GLS、GCS、GRS 及 LVEF 与血清 Hs-cTnT 浓度间未显示明显相关性 (*r* = 0.09, *P* > 0.05; *r* = 0.02, *P* > 0.05; *r* = 0.07, *P* > 0.05; *r* = 0.13, *P* > 0.05),只有 GAS 与血清 Hs-cTnT 浓度呈明显负相关性 (*r* = -0.34, *P* < 0.000 1)。

2.3 3D-STI 总体应变参数 ROC 分析 当使用超声心动图参数的 ROC 分析来区分蒽环类化疗后与化疗前的变化时,GAS、GLS、GCS、GRS 和 LVEF 曲线下面积 (areas under receiver operating characteristic curve, AUC) 分别为 0.93 (0.88~0.98)、0.77 (0.69~0.85)、0.70 (0.61~0.79)、0.65 (0.55~0.75) 和 0.50 (0.39~0.61) (图 1A),以 GAS-30.5% 作为截断值鉴别诊断化疗后与化疗前差异的敏感性为 85.7%,特异性为 89.2%,准确性为 87.6%;以 GLS-16.5% 作为截断值鉴别诊断化疗后与化疗前差异的敏感性为 67.3%,特异性为 74.7%,准确性为 72.5%。

2.4 3D-STI 总体应变参数 ROC 分析预测血清 Hs-cTnT 浓度变化 当使用超声心动图参数的 ROC 分析预测血清 Hs-cTnT 浓度升高 2 倍时, GAS、GLS、GCS、GRS 和 3D 衍生的 LVEF 的 AUC 分别为 0.74(0.62~0.86)、0.64(0.51~0.77)、0.61(0.45~0.77)、0.58(0.43~0.73) 和 0.57(0.42~0.72) (图 1B)。以 GAS $\geq 30.5\%$ 为截断值预测血清 Hs-cTnT 水平升高 2 倍的灵敏度为 75.1%, 特异性为 62.9%, 准确性为 70.3%; GLS $\geq 6.5\%$ 的截断值预测血清 Hs-cTnT 水平升高 2 倍有 65.0% 的灵敏度, 63.8% 的特异性和 62.9% 的准确性。

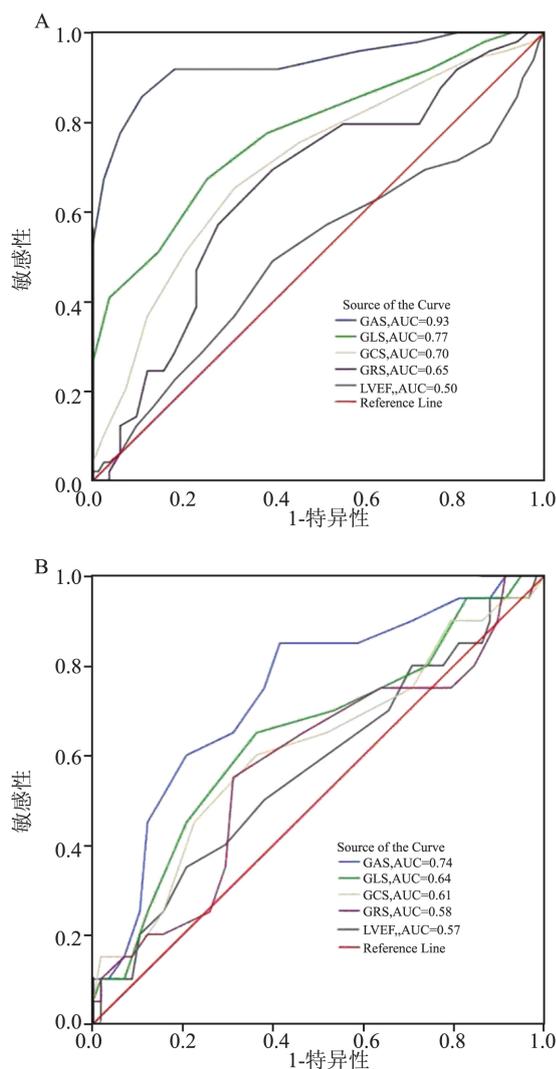


图 1 3D-STI 各应变参数的 ROC 曲线

3 讨论

本研究是通过三维斑点追踪技术分析乳腺癌蒽环类化疗患者左室应变参数的变化, 以证实和评价与化疗毒性相关的早期心肌损伤。结果表明, 蒽环

霉素化疗周期中, 在发现 LVEF 正常且血清 Hs-cTnT 浓度升高但仍在正常参考范围内的乳腺癌患者心功能变化参数方面, 三维斑点追踪技术衍生的 GAS 比其他应变参数和 LVEF 更准确和敏感。

蒽环类药物是乳腺癌最有效的抗肿瘤药物之一, 具有剂量限制的急性和长期心脏毒性, 可诱导亚临床急性心肌损伤, 导致有限数量的肌细胞裂解, 或者肌细胞可能经历短暂的细胞质膜完整性丧失。从而可能导致少量细胞质酶和特定于心肌纤维的其他蛋白质的短暂流出^[4]。心脏肌钙蛋白是心脏特有的结构蛋白, 外周血中心肌肌钙蛋白的检出表明心肌细胞坏死。其中, Hs-cTnT 的升高是心肌坏死最敏感和特异的指标^[5-7]。本研究中, 蒽环类化疗后, 血清 Hs-cTnT 浓度虽然仍在正常参考值范围内, 但依次显著增高, 考虑可能与化疗引起蒽环类药物的心脏毒性有关。

临床上使用最广泛的影像观察心脏毒性的指标是 LVEF, 但是它是从收缩末期和舒张末期容积中获得的。本研究结果表明化疗前后 LVEF 改变并无统计学意义, 本研究应用 ROC 分析来区分蒽环类化疗后与化疗前的变化时曲线下面积也最小, 与血清 Hs-cTnT 浓度也没有明显的相关性, 说明了这种测量方法的局限性。此外, 形态学研究也显示活检结果与 EF 之间没有线性关联^[8]。

据报道, 3D-STI 的优越性是通过同时计算各室壁运动参数, 尤其是 3 个正交应变值(径向应变、纵向应变和圆周应变)来评估各种心脏疾病的病理生理学和治疗后心脏性能的变化^[9-10]。每种应变反映了不同心肌层(如心内膜、中层和心外膜)的异常^[11-12]。多种变形指标的结合提供了对左室功能障碍的病理生理机制的深入了解。作为一种新的测量参数, 心内膜的面积应变与纵向和圆周应变一起, 对局部形变的变化更为敏感, 并且面积应变相对于纵向和圆周应变可以减少因较高的信噪比而出现的追踪误差^[13]。因此, 虽然三维超声心动图衍生的 LVEF、GAS、GCS 和 GLS 在蒽环类化疗后均降低, 但只有 GAS 与血清 Hs-cTnT 浓度呈显著负相关。有理由认为, 与其他超声心动图参数(GCS、GLS、GRS 和 LVEF)相比, GAS 无论是在发现蒽环类化疗前后心功能变化方面还是在预测血清 Hs-cTnT 水平升高 2 倍方面都是较为有效性参数。

该研究存在两个主要局限性。首先, 未进行长期的随访, 在这期间有可能发生左室功能不全、明显的心脏毒性表现和临床事件。其次, 研究的样本量

很小,有待于将来扩大样本量的一系列研究增加说服力。

该研究应用三维斑点追踪技术测量蒽环类药物化疗前后左室各应变参数评价左室早期心肌损害及预测血清 Hs-cTnT 水平在正常参考范围内升高 2 倍的应用价值。研究表明,在乳腺癌患者蒽环类化疗周期中,3D-STE 衍生的 GAS 比其他应变参数和 LVEF 在发现心功能减低和预测血清 Hs-cTnT 水平在正常参考范围内升高 2 倍方面更为准确和敏感,对于预测与化疗相关的亚临床心脏毒性具有较大的临床应用前景。

参考文献

- [1] Plana J C, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15(10): 1063 - 93.
- [2] 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 - 6.
- [3] Song F Y, Shi J, Guo Y, et al. Assessment of biventricular systolic strain derived from the two-dimensional and three-dimensional speckle tracking echocardiography in lymphoma patients after anthracycline therapy [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(6): 857 - 68.
- [4] Fink F M, Genser N, Fink C, et al. Cardiac troponin T and creatine kinase MB mass concentrations in children receiving anthracycline chemotherapy [J]. *Med Pediatr Oncol*, 1995, 25(3): 185 -

- 9.
- [5] Herman E H, Lipshultz S E, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity [J]. *Cancer Res*, 1998, 58(2): 195 - 7.
- [6] Kang Y, Xu X, Cheng L, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography combined with high-sensitive cardiac troponin T in early detection and prediction of cardiotoxicity during epirubicin-based chemotherapy [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(3): 300 - 8.
- [7] Sorodoc V, Sorodoc L, Ungureanu D, et al. Cardiac troponin T and NT-proBNP as biomarkers of early myocardial damage in amiripryline-induced cardiovascular toxicity in rats [J]. *Int J Toxicol*, 2013, 32(5): 351 - 7.
- [8] Ewer M S, Ali M K, Mackay B, et al. A comparison of cardiac biopsy grades and ejection fraction estimations in patients receiving Adriamycin [J]. *J Clin Oncol*, 1984, 2(2): 112 - 7.
- [9] Kawagishi T. Speckle tracking for assessment of cardiac motion and dyssynchrony [J]. *Echocardiography* 2008, 25(10): 1167 - 71.
- [10] Jasaityte R, Heyde B, D'hooge J. Current state of three-dimensional myocardial strain estimation using echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr* 2013, 26(1): 15 - 28.
- [11] Sengupta P P, Korinek J, Belohlavek M, et al. Left ventricular structure and function: Basic science for cardiac imaging [J]. *J Am Coll Cardiol* 2006, 48(10): 1988 - 2001.
- [12] Buckberg G, Hoffman J I, Mahajan A, et al. Cardiac mechanics revisited: The relationship of cardiac architecture to ventricular function [J]. *Circulation* 2008, 118(24): 2571 - 87.
- [13] Chung R, Maulik A, Hamarneh A, et al. Effect of remote ischemic conditioning in oncology patients undergoing chemotherapy: rationale and design of the ERIC-ONC study-A single-center, blinded, randomized controlled trial [J]. *Clin Cardiol* 2016, 39(2): 72 - 82.

3D speckle tracking echocardiography derived global area strain: a good predictor in patients with breast cancer during the anthracycline chemotherapy cycles

Chen Jianqiong¹, Sun Guoping¹, Wu Fangfang², et al

(¹Dept of Medical Oncology, ²Dept of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To compare the performance of three-dimensional speckle tracking echocardiography (3D STE) derived left ventricular strain parameters in discriminating between before and after anthracycline chemotherapy and predicting a twice serum high-sensitivity cardiac troponin T (Hs-cTnT) level as much as baseline. **Methods**

Eighty-three patients with breast cancer, free of cardiac symptoms/signs, were enrolled in this study, who had underwent multiple treatment protocols including anthracycline chemotherapy for 6 cycles. Standard 2D and Doppler echo with measurements of left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), end-systolic volume (LVESV), ejection fraction (LVEF) and the ratio of the mitral early to late diastolic flow velocity (E/A) and 3D STE with measurements of global area strain (GAS), global longitudinal strain (GLS), global circumferential strain (GCS) and

网络出版时间: 2018-9-25 14:32 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180921.1451.024.html>

上皮性卵巢癌中 V-ATPase 与 Ki-67 的表达及其临床意义

李泽莲 杨媛媛 韦雯雯 何静 颜士杰 肖兰

摘要 目的 探讨液泡膜-ATP 酶(V-ATPase)及 Ki-67 在上皮性卵巢癌(EOC)的表达、临床意义及二者的相关性。方法 免疫组织化学染色法检测 EOC 及正常卵巢上皮组织中 V-ATPase 及 Ki-67 蛋白的表达,分析两者相关性及 V-ATPase 与 EOC 临床病理特征、肿瘤发展的关系。结果 V-ATPase 蛋白在 EOC 组织阳性表达率与正常卵巢上皮细胞组织阳性表达率相比(61.3% vs 12.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。V-ATPase 表达与 EOC 患者的年龄、病理类型、脉管浸润无明显相关性($P > 0.05$),而与卵巢癌 FIGO 分期($P = 0.002$)、病理分级($P = 0.001$)、淋巴结转移($P = 0.020$)以及肿瘤大小($P = 0.015$)有明显相关性($P < 0.05$)。且在 EOC 中,V-ATPase 和 Ki-67 阳性表达呈正相关性($r_s = 0.238, P < 0.05$)。结论 V-ATPase 在 EOC 组织中高表达。V-ATPase 和 Ki-67 可能共同参与 EOC 肿瘤的发生发展,二者结合检测有可能对卵巢恶性肿瘤的临床诊断和治疗有一定价值。

关键词 上皮性卵巢癌; V-ATPase; Ki-67

中图分类号 R 737.31

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)11-1771-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.11.024

上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)病死率高居女性生殖系统肿瘤首位,确诊时多处于晚期,相对其他妇科肿瘤,恶性程度高,III 期 EOC 患者其 5 年生存率为 23%~41%,对于 IV 期癌症患者仅为 11%^[1]。卵巢癌化疗耐药是制约其临床疗效、导致其远期生存率低的关键^[2]。肿瘤微环境变化与肿瘤侵袭、进展和耐药密切相关,而肿瘤组织中液泡膜-ATP 酶(vacuolar membrane-ATPase, V-ATPase)表达过量或活性增高是形成肿瘤酸性微环境重要原因之一^[3]。Ki-67 是与增殖细胞相关的核抗原,有研究^[4]显示淋巴结转移患者卵巢癌组织中 Ki-67 表达水平明显高于未发生淋巴结转移的患者,且阳性率高, Ki-67 表达越高,患者体内的肿瘤细胞增殖速率越快,更易侵袭而发生淋巴结转移。目前 V-ATPase 在 EOC 中表达的临床意义以及与 Ki-67 表达相关性尚未见报道。该研究通过免疫组化方法

2018-07-25 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81603138);安徽省中央引导地方科技发展专项项目(编号:2017070802d149)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院妇产科,合肥 230022

作者简介:李泽莲,女,硕士,住院医师;

肖兰,女,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: emma_02000@163.com

global radial strain (GRS) as well as serum Hs-cTnT test was performed at baseline, at the end of the third and sixth chemotherapy cycles, respectively. **Results** From baseline to the sixth chemotherapy cycles, serum Hs-cTnT concentrations were markedly increased in turn although they were still within the normal reference range, and GAS, GCS, GLS, E/A ratio were all slightly reduced in turn, too. While, LVESV, LVEDV, LVEF and GRS were not significantly changed after chemotherapy. The Pearson correlation analysis showed that only GAS correlated significantly with Hs-cTnT ($r = -0.34, P < 0.0001$). No matter discriminating between before and after anthracycline chemotherapy or predicting a twice serum Hs-cTnT level as much as baseline, the areas under receiver operating characteristic curve (AUC) for GAS were all maximal(0.93 and 0.74, respectively). The cutoff value with -30.5% of GAS had sensitivity of 85.7%, specificity of 89.2% and accuracy of 87.6% for differentiating patients after therapy from baselines, and had sensitivity of 75.1%, specificity of 62.9% and accuracy of 70.3% for predicting a twice serum Hs-cTnT level as much as baseline. **Conclusion** 3D STE derived GAS is a good predictor of increased serum high-sensitivity cardiac troponin T concentrations even within the normal reference range in patients with breast cancer during the anthracycline chemotherapy cycles, which holds considerable clinical promise for detecting subclinical chemotherapy-related cardiotoxicity, and for initiating cardioprotective therapy without delay.

Key words anthracycline; chemotherapy; cardiotoxicity; breast cancer; three-dimensional echocardiography; speckle tracking imaging; left ventricular systolic function; serum high-sensitivity cardiac troponin T