

• 论著 • 临床研究 •

益气活血中药对化疗患者心脏功能的影响

张学伟¹, 赵 云¹, 徐建伟¹, 赵 静²

(1. 泰安市肿瘤防治院, 山东 泰安 271000; 2. 山东省泰山医院, 山东 泰安 271000)

[摘要] **目的** 探讨肿瘤治疗相关心血管毒性(CTR-CVT)的早期监测指标及益气活血类中药对 CTR-CVT 的预防作用。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月该院行抗肿瘤治疗且经病理学诊断确诊的恶性肿瘤患者 40 例, 将其按照 1 : 1 比例随机分为对照组及治疗组, 对照组接受化疗, 治疗组在化疗基础上联合益气活血中药。比较 2 组心肌酶谱[α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(AST)]、B 型脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I (CTN I)、左心室射血分数(LVEF)水平, 并对心电图异常及心血管不良事件发生情况进行分析。**结果** 对照组化疗后 CK、CK-MB、 α -HBDH、LDH、BNP 水平高于化疗前, AST、CTN I 低于化疗前, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组化疗后 α -HBDH、LDH、BNP、AST、CK、CK-MB、CTN I 水平与化疗前比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组化疗后 BNP、 α -HBDH、LDH 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但 AST、CK-MB、CK、CTN I 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组化疗后 LVEF 水平及心血管不良事件发生情况比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组化疗后心肌酶谱指标、BNP 水平、CTN I 水平及心电图异常情况比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 心肌酶谱、BNP、CTN I 可以作为 CTR-CVT 的早期监测指标。益气活血类中药在一定程度上具有预防 CTR-CVT 的作用, 其可以改善患者心脏功能及 BNP、LVEF 水平, 降低心血管不良事件发生率。

[关键词] 心血管毒性; 中药; 肿瘤; 心血管不良事件

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.007

中图法分类号:R541.4

文章编号:1009-5519(2024)08-1288-07

文献标识码:A

Effect of traditional Chinese medicine for supplementing qi and activating blood circulation on the cardiac function in patients with chemotherapyZHANG Xuewei¹, ZHAO Yun¹, XU Jianwei¹, ZHAO Jing²

(1. Tai'an Cancer Prevention and Treatment Hospital, Tai'an, Shandong 271000, China;

2. Shandong Province Taishan Hospital, Tai'an, Shandong 271000, China)

[Abstract] **Objective** To explore early monitoring indicators of cancer therapy-related cardiovascular toxicity(CTR-CVT) and the preventive effect of traditional Chinese medicine for supplementing qi and activating blood circulation on CTR-CVT. **Methods** A total of 40 malignant tumor patients who underwent anti-tumor treatment and were diagnosed by pathological examination in the hospital from January 2019 to January 2022 were randomly divided into the control group and the treatment group according to the ratio of 1 : 1. The control group received chemotherapy, while the treatment group combined traditional Chinese medicine for supplementing qi and activating blood circulation on the basis of chemotherapy. The levels of myocardial enzyme spectrum [α -hydroxybutyrate dehydrogenase(α -HBDH), lactate dehydrogenase(LDH), creatine kinase(CK), creatine kinase isoenzyme(CK-MB), aspartate aminotransferase(AST)], B-type natriuretic peptide(BNP), cardiac troponin I (CTN I), and left ventricular ejection fraction(LVEF) between two groups were compared, and the occurrence of electrocardiogram abnormalities and cardiovascular adverse events were analyzed. **Results** The levels of CK, CK-MB, α -HBDH, LDH, BNP after chemotherapy in the control group were higher than before chemotherapy, while the levels of AST, CTN I were lower than before chemotherapy, with no statistical significance($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in α -HBDH, LDH, BNP, AST, CK, CK-MB and CTN I levels between after chemotherapy and before chemotherapy in the treat-

ment group($P>0.05$). There were statistically significant differences in BNP, α -HBDH and LDH levels between the two groups after chemotherapy($P<0.05$),but there were no statistically significant differences in the levels of AST,CK-MB,CK,CTN I ($P>0.05$). There were statistically significant difference in the LVEF levels and incidence of cardiovascular adverse events after chemotherapy between the two groups($P<0.05$). There were no statistically significant difference in the myocardial enzyme spectrum indicators,BNP,CTN I level,and electrocardiogram abnormalities after chemotherapy between the two groups($P>0.05$).**Conclusion** Myocardial enzyme spectrum,BNP and CTN I can be used as early monitoring indicators for CTR-CVT. Traditional Chinese medicine for supplementing qi and activating blood circulation has a certain degree of preventive effect on CTR-CVT. It can improve the heart function and BNP,LVEF levels of patients,and reduce the incidence of cardiovascular adverse events.

[**Key words**] Cardiovascular toxicity; Traditional Chinese medicine; Tumor; Cardiovascular adverse events

恶性肿瘤与心血管疾病具有某些共同的发病危险因素及发病机理^[1]。随着人口老龄化不断加剧,肿瘤、心血管疾病共患患者数逐年增加。几乎所有的抗肿瘤治疗手段均可导致不同程度的心血管并发症,随着肿瘤患者生存期不断延长,抗肿瘤治疗相关的并发症尤其是心血管毒性逐渐增加并成为影响患者生存的重要问题^[2]。因此,探讨肿瘤治疗相关心血管毒性(CTR-CVT)的机制及临床表现,寻找合适的检测方法及防治方案,对改善肿瘤患者预后,延长生存期具有重要意义。本研究探讨了 CTR-CVT 的早期监测指标及益气活血类中药对 CTR-CVT 的预防作用。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月本院行抗肿瘤治疗且经病理学诊断确诊的恶性肿瘤患者 40 例,将其按照 1:1 比例随机分为对照组及治疗组。治疗组中男 18 例,女 2 例;年龄 46~73 岁,平均(62.40±7.76)岁。对照中男 17 例,女 3 例;年龄 49~76 岁,平均(63.20±7.01)岁。本研究经院医学伦理委员会审批同意,患者知情同意。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较				
组别	治疗组 (n=20)	对照组 (n=20)	χ^2/t	P
性别(n)			0.000	1.000
男	18	17		
女	2	3		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	62.40±7.76	63.20±7.01	-0.342	0.734
疾病(n)			1.726	0.422
食管癌	10	6		

续表 1 2 组一般资料比较				
组别	治疗组 (n=20)	对照组 (n=20)	χ^2/t	P
肺癌	6	9		
下咽癌	4	5		
分期(n)			-0.354	0.724
II	2	4		
III	10	8		
IV	8	8		
既往治疗情况(n)			0.693	0.405
初治	15	18		
复治	5	2		
手术史(n)			0.000	1.000
有	7	7		
无	13	13		
合并心血管疾病(n)			0.440	0.507
是	6	8		
否	14	12		
KPS 评分(n)			-0.105	0.916
70 分	0	1		
80 分	5	5		
90 分	12	10		
100 分	3	4		

注:KPS 为卡氏功能状态量表。

1.1.2 诊断标准 (1)中医辨证诊断标准:参照 2021 年国家中医药管理局/国家卫生健康委员会发布的《中医临床诊疗术语第 2 部分:证候》^[3],符合气虚证及血瘀证表现。气虚证表现:主证为短气,乏力,神疲,脉虚;次证为自汗,懒言,舌淡。血瘀表现:主证为刺痛,痛有定处,拒按,脉络瘀血,局部包块,皮下瘀

斑,舌质紫暗或有瘀斑和瘀点,脉涩或沉弦;次证为肌肤甲错,肢体麻木,狂躁,善忘。同时符合主证 2 项或主证 1 项加次证 1 项即可确诊。(2)西医诊断标准:恶性肿瘤的诊断标准参照中国临床肿瘤学会关于食管癌、肺癌、下咽癌的诊疗指南,分期标准参照国际抗癌联盟关于食管癌、肺癌、下咽癌的 TNM 分期标准。所有患者均经组织病理学确诊。

1.1.3 纳入及排除标准 纳入标准:(1)病理确诊的食管癌、肺癌、下咽癌,首选化疗或需要化疗治疗;(2)年龄>20~<80 岁;(3)KPS 评分大于或等于 70 分,一般状况良好,无化疗禁忌;(4)白细胞(WBC)大于或等于 $4.0\times 10^9/L$,中性粒细胞(NEUT)大于或等于 $2.0\times 10^9/L$,血红蛋白(Hb)大于或等于 110 g/L,血小板(PLT)大于或等于 $100\times 10^9/L$;(5)预计生存期大于 6 个月;(6)中医辨证属气虚血瘀证;(7)无明显进食梗阻症状,至少可进半流质饮食;(8)知情同意。排除标准:(1)中医辨证不属血瘀证或有明显出血倾向;(2)存在明显进食梗阻症状或无法进食;(3)拒绝参与临床试验。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均完成 2 个周期的化疗治疗(21 d 为 1 个周期)。对照组接受多西他赛(0.5 毫升:20 毫克/支,江苏恒瑞医药,75 mg/m²,第 1 天)/紫杉醇酯质体(30 毫克/支,南京绿叶制药公司,135 mg/m²,第 1 天)+顺铂(6 毫升:30 毫克/支,江苏豪森药业公司,75 mg/m²,第 1 天)/卡铂(10 毫升:100 毫克/支,齐鲁制药公司,浓度-时间曲线下面积为 5~7,第 1 天)方案化疗。治疗组在化疗基础上联合益气活血为基本原则的组方中药或中成药。中药处方:人参 10 g、黄芪 30 g、炙甘草 9 g、麦冬 20 g、五味子 15 g、当归 15 g、丹参 15 g、桂枝 9 g、川芎 12 g、三七 3 g、冰片 0.3 g。以上中药除冰片外水煎 400 mL,将冰片兑入汤剂中冲服,每次口服 200 mL,每天 2 次,于化疗当天开始。

1.2.2 观察指标 (1)心肌酶谱: α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(AST)。(2)B 型脑钠肽(BNP)。(3)肌钙蛋白 I (CTN I)。(4)左心室射血分数(LVEF)。(5)相关心电图指标。(6)心血管不良事件:参考纽约心脏协会关于心脏功能的评估或不良事件常用术语标准,具体包括急性冠脉综合征、心绞痛、心肌炎、心肌梗死、心力衰竭、心脏传导及节律异常、心脏瓣膜疾病、心包疾病、血压异常等。在化疗前及 2 周期化疗后对 2 组进行分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或秩和检验;计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组心肌酶谱指标及 BNP、CTN I 水平比较 2 组化疗前 CK、CK-MB、 α -HBDH、LDH、AST、BNP、CTN I 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。对照组化疗后 CK、CK-MB、 α -HBDH、LDH、BNP 水平高于化疗前,AST、CTN I 低于化疗前,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗组化疗后 α -HBDH、LDH、BNP、AST、CK、CK-MB、CTN I 水平与化疗前比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。化疗后,2 组 BNP、 α -HBDH、LDH 水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),但 AST、CK-MB、CK、CTN I 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.2 2 组 LVEF 水平比较 治疗组、对照组化疗前 LVEF 水平分别为(64.500±3.550)、(64.700±3.600)%,二者比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗组、对照组化疗后 LVEF 水平分别为(64.800±2.530)、(62.950±3.190)%,与化疗前比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。化疗后,2 组 LVEF 水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 2 组心肌酶谱指标及 BNP、CTN I 水平比较 [$M(P_{25},P_{75})$]

项目	治疗组(<i>n</i> =20)	对照组(<i>n</i> =20)	<i>Z</i>	<i>P</i>
AST(U/L)				
治疗前	19.000(15.750,21.250)	18.500(16.500,23.000)	-0.339	0.735
治疗后	17.500(15.000,21.250)	18.000(17.000,20.500)	-0.679	0.497
<i>Z</i>	-0.475	-0.286		
<i>P</i>	0.635	0.775		
CK(U/L)				
治疗前	79.500(62.500,105.000)	71.000(59.000,83.000)	-1.418	0.156

续表 2 2 组心肌酶谱指标及 BNP、CTN I 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	治疗组($n=20$)	对照组($n=20$)	Z	P
治疗后	77.000(57.250,106.000)	72.000(55.000,80.000)	-0.839	0.402
Z	-0.392	-0.276		
P	0.695	0.783		
CK-MB(U/L)				
治疗前	13.000(10.000,14.250)	12.000(10.000,14.000)	-0.245	0.806
治疗后	11.500(8.750,15.250)	13.000(11.000,15.000)	-0.857	0.392
Z	-0.488	-0.762		
P	0.625	0.446		
α -HBDH(U/L)				
治疗前	121.500(116.750,143.500)	148.000(121.000,155.000)	-1.678	0.093
治疗后	123.500(109.500,138.750)	150.000(132.000,170.000)	-2.820	0.005
Z	-0.406	-0.792		
P	0.685	0.428		
LDH(U/L)				
治疗前	161.500(151.500,186.000)	197.000(160.750,207.000)	-1.461	0.144
治疗后	168.000(144.750,187.750)	201.500(168.000,233.000)	-2.598	0.009
Z	-0.230	-1.096		
P	0.818	0.273		
BNP(pg/mL)				
治疗前	79.500(54.000,160.250)	83.500(57.500,145.750)	-0.122	0.903
治疗后	61.500(34.250,90.250)	92.500(66.250,132.000)	-2.124	0.034
Z	-1.894	-0.298		
P	0.058	0.766		
CTN I (ng/mL)				
治疗前	0.010(0.006,0.035)	0.010(0.006,0.030)	-0.037	0.971
治疗后	0.010(0.006,0.010)	0.008(0.006,0.010)	-0.057	0.955
Z	-0.717	-0.633		
P	0.473	0.527		

2.3 2 组心肌酶谱、心电图等异常及心血管不良事件发生情况比较 2 组化疗后心肌酶谱、BNP 水平、CTN I 水平异常情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。化疗后,2 组心电图改变主要表现为房室传导阻滞、房早及室早、QRS 波形改变、QT 间期变化、T 波异常、ST-T 异常等,均未发生明显的心率及节律改变。2 组化疗后心电图异常情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。化疗后,2 组心血管不良事件主要表现为心脏传导及节律异常、血压异常、胸闷、胸痛、心悸、BNP 水平升高、CTN I 水平升高等,均未发生急性冠脉综合征、心肌梗死、心力衰竭等严重心血管不良事件。2 组化疗后心血管不良事件发生

情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 2 组心肌酶谱、BNP 水平、CTN I 水平异常情况比较(n)

项目	治疗组($n=20$)	对照组($n=20$)	χ^2	P
心肌酶谱异常			0.000	1.000
有	2	3		
无	18	17		
BNP 水平异常			—	—
有	0	0		
无	20	20		
CTN I 水平异常			0.000	1.000

续表 3 2 组心肌酶谱、BNP 水平、CTN I 水平异常情况比较(n)				
项目	治疗组(n=20) 对照组(n=20)		χ^2	P
有	0	1	0.196	0.658
无	20	19		
三者异常				
有	2	4		
无	18	16		
注：—表示无此项。				

表 4 2 组心电图异常及心血管不良事件发生情况比较(n)				
项目	治疗组(n=20) 对照组(n=20)		χ^2	P
心电图异常			0.502	0.479
有	4	7	5.013	0.025
无	16	13		
心血管不良事件				
有	5	12		
无	15	8		

3 讨 论

几乎抗肿瘤治疗药物都可以造成心血管毒性^[4-5],抗肿瘤治疗对心脏的损伤主要集中在心肌细胞和传导系统,进而影响到心脏传导功能及整体心功能^[6]。2022 年,《欧洲心脏病学会肿瘤心脏病学指南(2022 版)》对 CTR-CVT 的定义、心血管风险动态评估方法、肿瘤治疗过程心血管健康监测方法等进行了详细阐述^[7]。指南推荐应综合患者临床资料、血清生物标志物、心电图、超声心动图、心脏磁共振成像(MRI)等对 CTR-CVT 的相关风险进行评估与管理。心脏超声及心脏 MRI 在心功能检测及心肌损害评估中具有重要意义,但其操作要求较高、费用较高,且人为误差和机器误差均会影响心功能评估的准确性^[5,8-9]。血清生物标志物、心电图是仍然是临床监测心血管毒性最常用的方式,虽然其特异度和准确度较低,但操作简单、重复性高、经济性好,临床应用广泛。CTN I 和 BNP 是目前比较公认的监测 CTR-CVT 的血清生物标志物^[10-11],但其诊断标准和阈值尚未确定,且检测时间点也未获得统一的认识。心肌酶广泛存在于肝脏、肾脏和骨骼肌中,这些部位的损伤也会造成心肌酶的改变,单独应用心肌酶谱检测心脏功能的特异度和灵敏度较低,但联合 BNP、CTNI 等指标监测心血管毒性仍具有重要参考价值^[12]。

CTR-CVT 的防治并没有公认的标准诊疗方案,目前主要遵循非肿瘤患者心血管疾病诊疗指南,但其并不完全与非肿瘤患者心血管疾病相同,因此常规治

疗方案可能效果有限。右丙亚胺、氨磷汀、左卡尼汀、卡维地洛、醛固酮受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂及他汀类药物等广泛应用于 CTR-CVT 的防治,但临床疗效并未获得肯定。改变药物剂型比如通过脂质体包封修饰是降低循环类药物心血管毒性的重要手段;运动治疗和心脏康复方案可能具有改善心脏功能、预防和减轻 CTR-CVT 的作用;埋藏式心脏复律除颤器和植入心脏再同步化治疗在 CTR-CVT 防治方面有少量报道,但临床证据有限^[5,13-14]。

CTR-CVT 的临床症状大多表现为心慌、胸闷,甚至胸痛,一般将其归属于中医“心悸”“胸痹”病范畴,病因主要以体虚及药食不当为主,体虚为内因,药物毒邪为外因。肿瘤患者大多年龄较大、体弱或先天禀赋不足^[15],久病伤正,心气亏虚,而抗肿瘤治疗药物毒邪会进一步耗伤心气、脾胃,导致气血生化功能降低,气血阴阳亏虚,脏腑功能紊乱。心主血脉,心气亏虚,气之推动及温煦作用失司,不能促进血液在脉道中顺利运行,日久而成瘀,血脉瘀阻,不通则痛,其病机为正气亏虚,心脉瘀阻,病位在心,病性为本虚标实^[16]。作者在总结前人经验基础上,结合临床诊疗经验,以益气活血为组方原则,制订益气活血方,在治疗心血管疾病方面取得显著疗效。方中人参、黄芪为君药健脾补气;当归、丹参、川芎、三七为臣药,行气活血,化瘀通络;桂枝温通经脉,助阳化气,冰片辛香走窜,通窍止痛,共助君药补气行气,活血化瘀;麦冬养心滋阴,五味子益气生津,补肾宁心,并防止行气活血药物伤及心气心阴;炙甘草益气复脉,调和诸药。组方紧扣气虚血瘀的病机,补气养心,活血化瘀,气行则血行,脉络通畅,心气平和。

现代药理学研究结果显示,黄芪中的多种成分可以通过促进一氧化氮合成及抑制血小板黏附、白细胞激活和血管平滑肌细胞增殖等改善心肌缺血,从而减轻氧化应激造成的心肌损伤^[17-18]。人参皂苷 Rg5 具有优异的血管紧张素转换酶抑制活性,并可能通过调节机体氨基酸代谢和脂肪代谢来改善心率,减轻外周静脉充血和心脏扩张,增大心排血量^[19];人参皂苷 Rg3 可能通过调节心肌能量代谢、抑制心肌肥大和纤维化,从而抑制心力衰竭(HF)进展^[20]。甘草能够改善心肌细胞的间质纤维化程度,抑制异丙肾上腺素诱导的 HF 大鼠心肌细胞凋亡^[21]。三七总皂苷具有抗炎、抗氧化、抗心肌细胞凋亡、抗凝和抗血小板形成、促血管生成、扩张血管、调节脂质代谢作用,其通过增加心肌血流量、抑制心室重塑、减轻心肌缺血来改善心功能^[22]。丹参通过扩张血管、抑制炎症反应和心肌

细胞凋亡、保护线粒体功能以维持心肌细胞功能,抑制心肌纤维化^[23]。当归挥发油及有机酸能够通过多种途径发挥心脏保护作用^[24]。川芎嗪可以保护异丙肾上腺素诱导的小鼠急性心肌缺血细胞,减少氧化应激引起的损伤,从而提高抗氧化能力^[25]。麦冬中的麦冬多糖可抗心肌缺血、麦冬皂苷 D 抗心肌损伤,麦冬总皂苷具有抗心肌损伤及抗心律失常等作用^[16]。

本研究结果显示,对照组化疗后 CK、CK-MB、 α -HBDH、LDH、BNP 水平高于化疗前,AST、CTN I 水平低于化疗前,差异无统计学意义($P>0.05$)。这可能与本研究的检测时间超过了上述指标的代谢时间相关(3~14 d)。本研究结果显示,治疗组化疗后 α -HBDH、LDH、BNP、AST、CK、CK-MB、CTN I 水平与化疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组化疗后 BNP、 α -HBDH、LDH 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组化疗后 LVEF 水平及心血管不良事件发生情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示心肌酶谱、BNP、CTN I 可以作为监测化疗后患者心功能损伤的指标,但监测时机和频率必须综合考虑标志物本身及特定肿瘤治疗的特点。益气活血的中药在一定程度上具有预防和减轻 CTR-CVT 的作用,可以改善患者心脏功能,尤其在改善 BNP、LVEF 水平及减少心血管不良事件方面具有显著作用。既往研究结果显示,在化疗过程中采用益气活血类中药及中成药能有效改善化疗带来的心功能下降、LVEF 水平下降、心电图异常及生物学指标异常^[26]。本研究结果同样提示了中医药干预在减轻化疗引起的心脏毒性、改善患者心脏功能方面具有积极作用。既往研究主要聚焦于预防蒽环类药物心血管毒性的研究,关于中药改善紫杉醇类药物心血管毒性的研究较少见,本研究进一步丰富了益气活血类中药在防治 CTR-CVT 方面的临床数据,对指导临床诊疗具有重要意义。

综上所述,心肌酶谱、BNP、CTN I 可以作为 CTR-CVT 的早期监测指标。益气活血类中药在一定程度上具有预防 CTR-CVT 的作用,其可以改善患者心脏功能及 BNP、LVEF 水平,降低心血管不良事件发生率。本研究入组病种比较单一,病例数量较少,未进一步区分不同剂型紫杉醇类药物及不同铂类药物对患者心脏功能的影响。因患者配合度问题,本研究选择的检测节点为 2 周期化疗后、第 3 周期化疗前,而心肌酶谱、CTN I 的代谢时间大部分为 3~14 d,这可能是导致部分数据未能表现出显著差异的主要原因。

参考文献

- [1] 党喜同,黄文俊,曾晓荣,等. 肿瘤心脏病的生理学基础[J]. 生理科学进展,2018,49(5):337-342.
- [2] 熊宇麒,李学军. 心血管疾病与恶性肿瘤的共同危险因素及药物的影响[J]. 药学学报,2020,55(1):1-7.
- [3] 严世芸,朱邦贤,李德新,等.《中医临床诊疗术语 第 2 部分:证候》GB/T16751.2-2021[S]. 国家市场监督管理总局;国家标准化管理委员会,138-139.
- [4] 沈珈谊,吕玲春,韦铁民. 肿瘤心脏病学现状和最新研究进展[J]. 心电与循环,2022,41(1):88-98.
- [5] 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):1077-1080.
- [6] 徐俊波,黄刚,蔡琳等. 肿瘤心血管病学的循证临床实践[J]. 心血管病学进展,2020,41(5):468-471.
- [7] 孟真,任景怡.《欧洲心脏病学会肿瘤心脏病学指南 2022 版》要点解读[J]. 中国心血管杂志,2022,27(6):507-512.
- [8] 王娜. 超声心动图在肿瘤心脏病学中的应用进展[J]. 医学影像学杂志,2021,31(9):1590-1592.
- [9] 王家鑫,赵世华. 心血管 MR 诊断抗肿瘤治疗相关心脏损伤进展[J]. 中国医学影像技术,2021,37(12):1890-1893.
- [10] 沈赞,邵志敏,中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组,等. 中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识(202 年版)[J]. 中国癌症杂志,2022,32(10):1016-1036.
- [11] 陈子良,刘彤. 2020 年欧洲心脏病学会关于血清生物标志物在接受抗肿瘤治疗患者中作用的立场声明解读[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(8):897-898.
- [12] 李红,张海玲,张莹. 血清心肌酶谱、肌钙蛋白 I、肌红蛋白与脑钠肽的联合检测对临床诊断急性心肌梗死的意义[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(2):167-170.
- [13] 陈素华,刘红,张艳华. 紫杉烷类抗肿瘤药物相关心血管毒性报告及文献分析[J]. 中国新药杂志,2020,29(20):2395-2399.
- [14] 刘晓红,尚茹茹. 肿瘤治疗相关心功能不全研究进展[J]. 中国医刊,2019,54(8):832-835.

[15] 梁寒星,殷鸿. 殷鸿教授治疗肿瘤的临床经验探微[J]. 基层中医药,2023,2(1):23-27.

[16] 王景慧,杨德塑,李俊影,等. 益气活血方治疗恶性肿瘤相关性心脏毒性验案举隅[J]. 中国民族民间医药,2021,30(23):1-3.

[17] ZHAI J,TAO L,ZHANG S,et al. Calycosin ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity by suppressing oxidative stress and inflammation via the sirtuin 1-NOD-like receptor protein 3 pathway[J]. *Phytother Res*,2020,34(3):649-659.

[18] LI T,ZHONG Y,TANG T,et al. Formononetin induces vasorelaxation in rat thoracic aorta via regulation of the PI3K/PTEN/Akt signaling pathway[J]. *Drug Des Devel Ther*,2018,12:3675-3684.

[19] LIU J,LIU Y,LIN H,et al. The effect of ginsenoside Rg5, isolated from black ginseng, on heart failure in zebrafish based on untargeted metabolomics [J]. *J Funct Foods*, 2021, 76 (10106):104325.

[20] LIU Z,BIAN X,GAO W,et al. Rg3 promotes the sumoylation of SERCA2a and corrects cardiac dysfunction in heart failure[J]. *Pharmacol Res*,2021,172:105843.

[21] LI M,LI X,YANG L. Cardioprotective effects of garcinol following myocardial infarction in rats with isoproterenol-induced heart failure [J]. *AMB Express*,2020,10(1):137.

[22] DUAN L,XIONG X,HU J,et al. Panax notoginseng saponins for treating coronary artery disease:A functional and mechanistic overview [J]. *Front Pharmacol*,2017,8:702.

[23] ZHAO M,LI F,JIAN Y,et al. Salvianolic acid B regulates macrophage polarization in ischemic/reperfused hearts by inhibiting mTORC1-induced glycolysis[J]. *Eur J Pharmacol*,2020,871:172916.

[24] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(1):111-114.

[25] 胡婷,包怡敏. 益气活血法抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(22):228-232.

[26] 郭松霖,乔元勋,于森,等. 中医药防治化疗药物心脏毒性研究进展[J]. 中医学报,2021,36(8):1668-1673.

(收稿日期:2023-09-16 修回日期:2024-01-05)

(上接第 1287 页)

发性冻结肩发病的分子机制及研究现状[J/CD]. 中华关节外科杂志(电子版),2014,8(1):87-89.

[8] 原兴兴. 中西医结合治疗肩周炎临床观察[J]. 实用中医药杂志,2023,39(5):975-977.

[9] 徐耀,张昶,刘赵丽,等. 冻结肩的中医治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(11):1619-1623.

[10] 郑德采,李霞,郑杰,等. 中医药治疗肩周炎临床研究进展[J]. 新中医,2023,55(11):46-50.

[11] 韩盈盈,张潇文,王洋,等. 腕踝针配合体针对冻结肩肩痛止痛效果及其作用机制研究[J]. 世界中医药,2023,18(6):106-110.

[12] 赵丹,朱震云,王一茗,等. 超声引导下针刀治疗肩周炎的疗效及对 IL-6、TNF- α 、IL-10 水平的影响[J]. 内蒙古中医药,2023,42(4):107-108.

[13] 郑安祥,林孙枝,张秉贤,等. 超声引导下热针靶向松解联合液压分离在冻结肩中的疗效研究[J]. 中外医疗,2023,42(18):19-23.

[14] 颜来鹏. 关节镜下松解联合肩袖修复术治疗肩袖损伤合并继发性冻结肩的效果观察[J]. 中国医药指南,2022,20(33):25-28.

[15] 臧彩云,沈顺姬,温志娟. 肩关节注射治疗冻结肩的研究现状[J]. 中国医学创新,2023,20(1):184-188.

[16] 张耀南,薛庆云,高新生,等. 玻璃酸钠注射液治疗早期冻结肩的临床研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2006,21(6):423-425.

(收稿日期:2023-09-26 修回日期:2024-01-05)