

- [6] 李彩虹. 磷酸肌酸钠、维生素 C 联合抗病毒治疗对病毒性心肌炎患儿心肌损伤的保护作用[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(20): 2482-2485.
- [7] SIERRA-GALAN L M, ALBERTO-DELGADO A L, FLORES-VENTURA A C, et al. Non-ST elevation myocardial infarction and post-stenting ventricular septal defect in the setting of viral myocarditis[J]. Cardiovascular Diagnos Therapy, 2017, 7(2): 230.
- [8] 高见书, 汪芳. 心电图表现酷似急性冠状动脉综合症的急性病毒性心肌炎 20 例临床分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(3): 307-309.
- [9] 许海侠, 惠杰, 杨向军, 等. 肌钙蛋白 T 及超声心动图对病毒性心肌炎的诊断价值[J]. 西南国防医药, 2011, 21(1): 30-32.
- [10] 刘霞, 李春红, 胡英. 超声心动图对病毒性心肌炎的临床诊断价值研究[J]. 中国实用医药, 2010, 5(1): 120-121.
- [11] 杜典国, 李秀玲. 病毒性心肌炎合并心律失常患者超声心动图表现及住院期间预后研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(8): 989-991.
- [12] 邓文, 唐远平, 黄冬平, 等. 甘草酸二铵注射液对重症暴发性病毒性心肌炎患儿炎症因子、CK-MB、肌钙蛋白的影响及其治疗效果[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(2): 104-106.
- [13] 张彦军. 病毒性心肌炎患者血清心肌酶谱及多项白介素的水平研究[J]. 医药前沿, 2016, 6(10): 168-169.
- [14] 刘娜. 心电图与心肌酶对诊断急性病毒性心肌炎的敏感性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(19): 2126-2128.
- [15] 谭芳芝. 超敏 C-反应蛋白与心肌酶谱联合检测对小儿病毒性心肌炎早期诊断的意义[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 13(7): 88-90.

(收稿日期: 2018-01-24 修回日期: 2018-04-03)

• 短篇论著 •

右丙亚胺联合黄芪注射液防治阿霉素化疗后心脏毒性的效果

蒋主辉, 张光杰, 许黎莉, 曹治耀

(成都市第五人民医院检验科, 四川成都 611130)

摘要:目的 探讨右丙亚胺联合黄芪注射液防治阿霉素所致化疗后心脏毒性的效果。方法 选取 2013 年 12 月至 2016 年 12 月入住该院应用阿霉素进行化疗的 80 例血液肿瘤患者作为本次研究对象, 采取随机数字表法将其分为两组, 对照组 38 例患者应用右丙亚胺注射治疗, 观察组 42 例患者在右丙亚胺注射治疗基础上联合应用黄芪注射液, 连续用药治疗 4 个周期(每周 10 d), 对比分析两组患者心脏毒性的防治效果。结果 治疗前, 两组患者窦性心动过速、早搏、QRS 低电压、非特异性 ST-T 改变情况的发生率均为 0; 治疗后, 观察组患者心电图异常发生率(7.14%)与对照组(34.21%)相比明显降低($P < 0.05$)。观察组患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)(30.31 ± 8.11) U/L, 心肌肌钙蛋白 I (cTn I)(10.02 ± 0.77) $\times 10^2$ ng/mL, 左心室射血分数(LVFF)(41.50 ± 11.32) mm, 心室射血分数(EF%)(50.16 ± 5.13)%, 对照组患者 CK-MB(35.69 ± 9.06) U/L, cTn I(13.69 ± 0.74) $\times 10^2$ ng/mL, LVFF(51.36 ± 12.09) mm, EF%(46.94 ± 5.03)%, 观察组较对照组更接近于正常水平($P < 0.05$)。结论 应用右丙亚胺联合黄芪注射液对阿霉素所致心脏毒性具有明显的预防作用, 可有效降低血液肿瘤患者化疗期间心电图异常的发生率, 保证 CK-MB、cTn I、LVFF、EF% 在治疗前后维持于正常水平。

关键词: 右丙亚胺; 黄芪; 阿霉素; 心脏毒性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.029

文章编号: 1673-4130(2018)11-1383-03

中图法分类号: R446.6; R733

文献标识码: B

心脏毒性是指某些生物毒素对心脏产生选择性毒副作用, 对于老年患者、糖尿病患者或心脏病史患者出现心脏毒性最为普遍^[1]。对于生存患者都可能出现抗癌药心脏毒性, 心脏毒性可以发生在治疗期间, 也可以发生在治疗后数月, 甚至数年^[1]。另外, 血液肿瘤患者应用蒽环类抗癌药物进行治疗时, 在治疗期间、治疗后数月甚至数年均易发生抗癌药心脏毒性^[2]。目前常用的抗肿瘤药物中, 能引起心脏毒性反

应的包括环磷胺、柔红霉素、阿霉素及表阿霉素等, 其中以柔红霉素和阿霉素两药的心脏毒性发生率较高^[3]。心脏毒性是引起患者继发心律失常、心肌缺氧、心肌病变等损害的重要原因^[4]。右丙亚胺是减少阿霉素引起心脏毒性发生及进展的经典用药, 黄芪具有减轻心肌缺血损伤, 保护心肌细胞的作用, 两种药物联合应用, 对防治阿霉素所致心脏毒性具有一定的效果^[4], 但国内外相关文献对此研究尚少。本研究为

进一步探讨右丙亚胺联合黄芪注射液防治阿霉素化疗后心脏毒性的效果,特选取 2013 年 12 月至 2016 年 12 月入住本院应用阿霉素进行化疗的 80 例血液肿瘤患者作为本次研究对象,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 12 月至 2016 年 12 月入住本院应用阿霉素进行化疗的 80 例血液肿瘤患者作为本次研究对象,其中女 41 例,男 39 例;年龄 41~69 岁,平均(44.53±9.35)岁;病程 2~8 个月,平均(4.11±1.34)月。纳入标准:(1)病程≥3 个月的血液肿瘤患者;(2)经各项临床诊断,符合化疗标准的患者;(3)意识清楚、神智正常,能对事物进行清晰表达的患者;(4)能主动配合调查,各项生命体征平稳。排除标准:(1)伴严重肝脏、肾脏、脑血管等严重脏器和组织疾病的患者;(2)过敏性体质,和对研究中所用药物有严重过敏倾向的患者;(3)精神异常者;(4)发生严重心肌梗死者;(5)哺乳期和妊娠期的女性患者。采用随机数字表法将 80 例血液肿瘤化疗患者分为观察组(n=42)与对照组(n=38),两组患者一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。所有患者家属均知情同意并签署知情同意书,经本院医学伦理委员会批准。

表 1 两组患者一般资料

项目	对照组(n=38)	观察组(n=42)	χ^2/t	P
性别(男/女)	19/19	22/20	0.045	0.932
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	44.31±9.85	44.58±8.72	0.130	0.897
病程(月, $\bar{x}\pm s$)	4.45±1.02	4.01±1.37	1.615	0.110
血液肿瘤种类(n)				
多发性骨髓瘤	10	14	1.134	0.567
淋巴瘤	18	15		
急性白血病	10	13		

1.2 方法 两组患者均给予阿霉素化疗 4 个周期,对照组在化疗前给予右丙亚胺(生产厂家:江苏奥赛康药业有限公司,批准文号:国药准字 H20061157)注射治疗,右丙亚胺与阿霉素的用药比例为 10:1,右丙亚胺与 25 mL 的 0.167 mol/L 乳酸钠配制成溶液后

再用 5%葡萄糖溶液稀释为质量浓度为 10 mg/mL 的注射液进行静脉滴注,滴注结束后再给予阿霉素化疗。观察组在右丙亚胺注射治疗基础上,加用黄芪注射液(神威药业集团有限公司生产,国药准字 Z13020999)一次 10~20 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 进行静脉滴注,每日 1 次,10 天为一个周期,治疗共 4 个周期。

1.3 观察指标 参照文献[5],观察两组患者治疗前后心电图和各生化指标改变。(1)两组患者心电图异常的发生情况,异常心电图具体包括窦性心动过速、早搏、QRS 低电压、非特异性 ST-T 改变。(2)比较两组患者治疗前后各生化指标的变化情况改变情况,具体包括:肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTn I)、左心室射血分数(LVFF)、心室射血分数(EF%)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析,计量数据正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后心电图异常的发生情况 治疗前,两组患者窦性心动过速、早搏、QRS 低电压、非特异性 ST-T 改变情况的发生率均为 0;治疗后,观察组患者心电图异常发生率少于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=9.135, P=0.003$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后心电图异常发生情况的比较[n(%)]

组别	n	窦性心动过速	早搏	QRS 低电压	非特异性 ST-T 改变	心电图异常发生率(%)
对照组	38	4(10.53)	3(7.89)	2(5.26)	4(10.53)	34.21
观察组	42	1(2.38)	1(2.38)	0(0)	1(2.38)	7.14

2.2 两组患者治疗前后心脏各项生化指标的变化情况 治疗前,两组患者 CK-MB、cTn I、LVFF、EF% 各项指标均处于正常水平,两组相比无明显差异(P>0.05);治疗后,观察组各项指标的变化程度与对照组相比明显要小(P<0.05),观察组各项指标更接近于正常水平。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后心脏各项生化指标变化情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CK-MB(U/L)		cTn I ($\times 10^2$ ng/mL)		LVFF(mm)		EF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	23.05±6.99	35.69±9.06	5.22±0.66	13.69±0.74	39.03±10.36	51.36±12.09	50.62±5.36	46.94±5.03
观察组	42	23.45±7.03	30.31±8.11	5.14±0.62	10.02±0.77	39.15±10.05	41.50±11.32	50.47±5.45	50.16±5.13
t		0.255	2.803	0.559	21.685	0.053	3.767	0.124	2.830
P		0.800	0.006	0.578	0.000	0.958	0.000	0.902	0.006

3 讨论

血液肿瘤治疗中,化疗和生物学靶向治疗都可能

对患者心脏造成损害,甚至影响患者预后或死亡[5]。化疗药物的心脏毒性常常被临床医生忽视,并缺乏合

适的监测及治疗。研究显示^[6],环磷胺、柔红霉素、阿霉素及表阿霉素等常用蒽环类化疗常用药物均会引发心脏毒性,其中阿霉素引起心脏毒性发生率最高。监测和治疗血液肿瘤治疗时减少心脏相关毒性关系重大治疗时继发的对于心脏毒性,这对发展新疗法,维护心脏安全尤为重要。本研究结果显示在阿霉素化疗前给予右丙亚胺注射液治疗,同时加用黄芪注射液,对阿霉素引发血液肿瘤患者心脏毒性的发生起到了一定的防治效果。

本研究结果显示,两组患者在化疗前心电图、心脏各项生化指标均处于正常水平,组间相比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者心电图异常发生情况,CK-MB、cTn I、LVFF、EF%指标水平较对照组相比更为平稳($P<0.05$)。可见,血液肿瘤患者给予阿霉素化疗期间,应用右丙亚胺联合黄芪注射液后,患者心功能能够得到良好的保护,心脏毒性发生率较低。右丙亚胺是减少阿霉素引起心脏毒性发生及进展的经典用药,虽然临床研究表明阿霉素化疗期间加用右丙亚胺可能接受较高的阿奇霉素累积量,但不能消除蒽环类药诱导的心脏毒性,因此,必须仔细检查心脏功能^[7-9]。为弥补右丙亚胺在降低心脏毒性中的弱势,本院采取中西医结合治疗的方案。祖国传统医学认为,黄芪具有补气固表、益气养元、扶正祛邪、利尿托毒、养心通脉的作用。现代药理研究证明,黄芪具有减轻心肌缺血损伤,保护心肌细胞的作用^[10]。研究表明^[11],黄芪可减轻缺血缺氧时心肌细胞内的钙超载状态,并减轻细胞膜脂质过氧化状态。另外,黄芪具有减轻细胞炎性因子对血管微环境的损伤,可以改善内皮功能并减少斑块的炎性反应,从而降低心脏毒性反应^[12-13]。黄芪还具有良好的血管调节作用,可降低患者体内的内皮素水平,使平均肺动脉压和肺毛细血管楔压明显降低,进而增加心排出量和心排指数^[14]。多年来临床经验显示^[15],患者由各种原因引起的心脏毒性远高于预期,很大部分的患者在接受治疗后虽然生命得到了延长,但导致了慢性心脏疾病。因此,为了让血液肿瘤患者的心脏毒性与心脏疾病并不完全一样,所以,心脏病学在此领域概念的理解还有待提高,从而为患者提供最佳得到更加有效的治疗,应用右丙亚胺联合黄芪注射液能够有效减轻肿瘤患者化疗期间一起的心脏毒性,提高患者预后的生存质量并以最有效的方式为心脏保驾护航。

综上所述,应用右丙亚胺联合黄芪注射液对阿霉素所致心脏毒性具有明显的预防作用,可有效降低血液肿瘤患者化疗期间心电图异常的发生率,保证 CK-

MB、cTn I、LVFF、EF%在治疗前后维持正常水平。

参考文献

- [1] 孙献甫,陈英伟,王承正,等.右丙亚胺对蒽环类药物引起的大鼠心脏毒性的保护作用及其相关机制[J].武汉大学学报(医学版),2016,37(5):730-733.
- [2] 孙慧荣,余薇,吴基良.芹菜素对阿霉素所致心脏毒性拮抗作用的研究[J].中国医院药学杂志,2016,36(7):531.
- [3] ANISS H A, SAID AM, EL S I, et al. Amelioration of adriamycin-induced cardiotoxicity by Salsola kali aqueous extract is mediated by lowering oxidative stress[J]. RedoxRep, 2014, 19(4): 170-178.
- [4] 张国文.急性肿瘤患者右丙亚胺单药与联合华蟾素注射液治疗对阿霉素所致相关性心脏毒性的影响[J].实用癌症杂志,2016,31(7):1202-1206.
- [5] 罗仁峰,刘敏,张苏川.黄芪注射液/华蟾素注射液联合右丙亚胺对阿霉素相关性心脏毒性的保护作用[J].中国医院药学杂志,2015,35(7):629-632.
- [6] 王银谦.常用蒽环类化疗药物阿霉素与表阿霉素的心脏毒性比较[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.
- [7] 刘倩欣,向倩,李晓颖,等.1例曲妥珠单抗导致的心脏毒性病例分析[J].临床药物治疗杂志,2016,14(5):75-78.
- [8] 孔嘉欣,苏旭春,戴诗蕾,等.黄芪多糖防治蒽环类药物心脏毒性的临床观察[J].中国医药导报,2017,14(20):136-139.
- [9] 齐创,周作枝,王熒,等.麝香保心丸防治阿霉素心脏毒性的临床研究[J].现代肿瘤医学,2017,25(20):3323-3326.
- [10] BRANDES A A, BARTOLOTTI M, TOSONI A, et al. Practical management of bevacizumab-related toxicities in glioblastoma[J]. Oncologist, 2015, 20(2): 166-175.
- [11] 刘浩,向定成,阴继凯,等.多柔比星心脏毒性防治策略研究进展[J].国际药学研究杂志,2015,42(5):574-580.
- [12] 杜凤彩,李鹏,陈剑.贝伐单抗心脏毒性研究进展[J].癌症进展,2016,14(8):720-724,729.
- [13] CHITTARANJAN S, BORTNIK S, DRAGOWSKA W H, et al. Autophagy inhibition augments the anticancer effects of epirubicin treatment in anthracycline-sensitive and-resistant triplenegative breast cancer[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(12): 3159-3173.
- [14] 张红欣,韩鲁军,安召伟,等.还原型谷胱甘肽对表阿霉素所致心脏毒性的保护作用[J].中国医药导报,2015,12(29):108-111.
- [15] 罗仁峰,刘敏,张苏川.黄芪注射液/华蟾素注射液联合右丙亚胺对阿霉素相关性心脏毒性的保护作用[J].中国医院药学杂志,2015,35(7):629,632.

(收稿日期:2018-01-03 修回日期:2018-02-28)