

评估参麦注射液对抗肿瘤药物相关心脏毒性的预防作用

To evaluate the preventive effect of Shenmai injection against tumor drug-related cardiotoxicity

杨涵迪 李艳丽^{通讯作者}

Yang Handi Li Yanli^{Corresponding author}

(北京大学肿瘤医院内蒙古医院 老年心内科 010010)

(Inner Mongolia Hospital of Peking University Cancer Hospital Geriatric cardiology 010010)

摘要: 目的: 本研究旨在探究参麦注射液在预防抗肿瘤药物引发的毒性方面的作用。方法: 研究时间跨足 2021 年 12 月至 2022 年 12 月, 研究对象为该时段内就诊于我院的恶性肿瘤患者, 共计 200 例。将符合研究标准的患者随机分成观察组和对照组, 每组 100 例。观察组接受参麦注射液治疗, 对照组则接受安慰剂治疗, 治疗周期为 2 个。结果: 以 15% 作为界限, 观察组内无患者 LVEF 降幅超过 15%, 而对照组中有 12 例, 两组之间的差异在统计学上具有显著性 (P=0.025)。治疗 2 个周期后, 对照组患者的左室舒张末容积 (LVEDV) 和左室收缩末容积均显著高于观察组。心脏标志物检测显示, 对照组患者治疗 2 个周期后, cTnI 和 BNP 水平显著升高 (P<0.05), 而 CK-MB 水平在两组之间无显著性差异 (P=0.065)。结论: 在恶性肿瘤患者接受蒽环类、曲妥珠单抗、5-Fu 类或紫杉类药物抗肿瘤治疗时, 辅助应用参麦注射液能够有效预防心脏毒性事件的发生, 有助于改善临床预后。

[Abstract] Objective: This study aims to explore the role of Shenmai injection in preventing the cardiotoxicity caused by anti-tumor drugs. Methods: The study period ranged from December 2021 to December 2022, with 200 malignant tumor patients presenting to our hospital. Patients meeting the study criteria were randomly ized into observation and control groups with 100 patients each. The observation group received Shenmai injection and the control group received placebo with two treatment cycles. Results: With 15% as the cutoff, no patient in the observation group decreased more than 15%, versus 12 patients in the control group, the difference between the two groups was statistically significant (P=0.025). After 2 cycles of treatment, the LV end diastolic volume (LV EDV) and LV end systolic volume were significantly higher in the control group than in the observation group. Cardiac markers showed significantly increased cTnI and BNP levels after 2 cycles of treatment (P <0.05), while CK-MB levels were not significantly different between the two groups (P=0.065). Conclusion: When receiving anthracycline, trastuzumab, 5-Fu or taxane anti-tumor therapy, the adjuvant application of Shenmai injection can effectively prevent cardiotoxic events and help improve clinical outcomes.

关键词: 参麦注射液; 抗肿瘤; 心脏毒性; 左心室射血分数; 心肌标记物

[Key words] Shenmai injection; anti-tumor; cardiotoxicity; left ventricular ejection fraction; myocardial marker

为了减轻抗肿瘤药物相关心脏毒性带来的负担, 临床研究不断探索各种途径来降低这种风险。其中, 中药作为一种悠久的药物治疗传统, 近年来在减轻抗肿瘤药物心脏毒性方面引起了越来越多的兴趣。参麦注射液作为一种中药复方制剂, 因其对心血管系统具有潜在的保护作用, 近年来在肿瘤治疗领域得到了研究人员的关注。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究的时间跨度为 2021 年 12 月至 2022 年 12 月, 研究的对象为该时期内就诊于我院的恶性肿瘤患者。前期研究中, 50 例接受抗肿瘤药物治疗的患者中, 有 11 例出现心脏毒性, 发生率达到 22%, 超过了文献报道中的平均发生率 (约 7%)。患者一般资料见下表 1。

表 1 患者一般资料统计

参数	观察组 (n=100)	对照组 (n=100)	P 值
平均年龄 (岁)	68.6 ± 3.5	70.2 ± 2.8	0.875
性别 n (%)			0.612
男性	68 (68%)	65 (65%)	
女性	32 (32%)	35 (35%)	
体重指数 (kg/m ²)	26.8 ± 4.1	26.2 ± 2.6	0.258
吸烟者 n (%)	44 (44%)	52 (52%)	0.816
高血压 n (%)	59 (59%)	55 (55%)	0.774

心率 (bpm)	74.6 ± 1.8	72.6 ± 2.0	0.662
肿瘤类型			
胃癌	33 (33%)	25 (25%)	0.386
结直肠癌	20 (20%)	28 (28%)	0.225
乳腺癌	14 (14%)	16 (16%)	0.478
食道癌	9 (9%)	7 (7%)	0.526
肝胆胰肿瘤	15 (15%)	17 (17%)	0.745
妇科肿瘤	5 (5%)	6 (6%)	0.633
其他	4 (4%)	1 (1%)	0.258

1.2 干预措施

治疗方案如下: 蒽环类: 使用吡柔比星注射液, 剂量为每平方米体表面积 50mg, 于治疗周期第 1 天静脉滴注, 同时与环磷酰胺注射液以每平方米体表面积 500mg 的剂量静脉滴注; 曲妥珠单抗注射液: 初始剂量为每公斤体重 8mg, 后续剂量调整为每公斤体重 6mg, 均于治疗周期的第 1 天静脉滴注; 5-氟尿嘧啶类: 使用卡培他滨片, 剂量为每平方米体表面积 1250mg, 每天口服 2 次, 持续 14 天; 紫杉类: 使用紫杉醇注射液, 剂量为每平方米体表面积 135mg, 与顺铂注射液以 25mg/m² 的剂量一同于治疗周期的第 1 至 3 天静脉滴注, 每个周期为 21 天。

观察组在上述治疗基础上, 额外使用参麦注射液 (规格为 100ml/瓶, 由河北神威药业有限公司制造, 国药准字 Z13020889)。每次治疗中, 将 100ml 参麦注射液加入 250ml 的 5% 葡萄糖溶液中,

通过静脉滴注进行输注, 每天进行 1 次, 持续 2 周, 每 2 周为一个治疗周期。

1.3 观察指标

在干预前, 对所有患者进行了基线水平评估, 包括进行了二维超声心动图检查和心脏生物标志物 (cTnI、BNP 和 CK-MB) 的测定。在治疗 2 个周期结束后, 进行后续检查。超声心动图检查采用了 Vivid E9 心血管系统 (由美国 GE 公司生产), 所有测量值均在正常心率范围内 (每分钟 60-100 次心跳) 的三个连续心跳中得出的平均值。

记录左心室舒张末期容积 (LVEDV) 和左心室收缩末期容积 (LVESV), 通过改良的辛普森技术计算射血分数 (EF), 即 (LVEDV - LVESV) / LVEDV。

1.5 数据统计与分析

选取使用 SPSS 22.0 软件对收集的数据进行统计分析, 而不同组之间的比较将采用独立样本 t 检验进行, P 值小于 0.05 将被视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 主要结局

表 2 显示为以 $\geq 15\%$ 为截止值两组患者中 LVEF 降低的百分比统计, 观察组内无患者 LVEF 降低超过 15%, 对照组内则相应为 12 例, 组间差异具有统计学意义 ($p=0.025$)。

表 2 组间 LVEF 降低百分比统计

LVEF 降低百分比	观察组 (n=100)	对照组 (n=100)
<15	100 (100%)	88 (88%)
≥ 15	0	12 (12%)
总计	100 (100%)	100 (100%)
P 值	0.025	

2.2 次要结局

心脏超声检查显示基线时两组患者的 LVEDV、LVESV 和 LVEF 均无显著性差异, 但治疗 2 个周期后对照组患者的 LVEDV、LVESV 均显著高于观察组, 而 LVEF 则显著偏低, 组间差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。具体数据见下表 3。

表 3 基线及治疗 2 个周期时组间心脏超声和心肌标志物比较分析

变量	时间点	观察组 (n=100)	对照组 (n=100)	P 值
LVEDV (cm ³)	基线	85.68 ± 20.55	87.69 ± 21.52	0.636
	治疗 2 个周期	83.33 ± 17.14	94.02 ± 20.27	0.042
LVESV (cm ³)	基线	28.48 ± 7.02	30.14 ± 9.20	0.914
	治疗 2 个周期	28.64 ± 9.72	48.05 ± 10.75	<0.001
LVEF (%)	基线	65.66 ± 5.12	64.89 ± 4.96	0.452
	治疗 2 个周期	62.86 ± 5.05	56.02 ± 4.25	<0.001
cTnI	基线	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	1.00
	治疗 2 个周期	0.01 ± 0.00	0.02 ± 0.003	0.025
BNP	基线	5.00 ± 0.00	5.00 ± 0.00	1.00

	治疗 2 个周期	49.85 ± 10.16	98.92 ± 14.22	<0.001
CK-MB	基线	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00
	治疗 2 个周期	1.06 ± 0.15	1.18 ± 0.41	0.065

2.3 不良反应

表 4 显示为组间研究期间不良反应事件比较分析, 观察组和对照组整体不良反应发生率分别为 4% 与 10%, 差异具有统计学意义 ($P=0.038$)。

表 4 组间不良反应事件比较

组别	心力衰竭	急性肺水肿	心律失常	心肌梗死	总计
观察组 (n=100)	1 (1%)	1 (1%)	2 (2%)	0 (0)	4 (4%)
对照组 (n=100)	1 (1%)	2 (2%)	6 (6%)	1 (1%)	10 (10%)
P 值	-	0.407	0.421	0.316	0.038

3 讨论

3.1 主要结局

通过表 2 观察到, 在 LVEF 降低的主要结局上, 观察组中未出现 LVEF 降低超过 15% 的患者, 而对照组中有 12 例 (12%) 出现了此情况。这种结果表明, 使用参麦注射液可能在一定程度上预防了心脏功能的下降, 而且这种差异在统计学上具有显著性 ($P=0.025$)。

3.2 次要结局

在次要结局方面, 心脏超声检查的结果显示, 治疗 2 个周期后, 对照组患者的 LVEDV 和 LVESV 均显著高于观察组, 而 LVEF 则显著降低 ($P<0.05$)。此外, 心脏标志物的检测结果显示, 在治疗 2 个周期后, 对照组患者的 cTnI 和 BNP 水平显著升高 ($P<0.05$), 而 CK-MB 平均水平在两组之间无显著性差异。

3.3 不良反应

在不良反应方面, 观察组和对照组的整体不良反应发生率分别为 4% 和 10%, 其中差异具有统计学意义 ($P=0.038$)。

综合以上结果, 本研究结果表明, 在蕙环类、曲妥珠单抗、5-Fu 类或紫杉类药物抗肿瘤治疗中, 辅助应用参麦注射液可能显著降低心脏毒性事件的发生, 从而有望改善患者的临床预后。

参考文献:

- [1]周金华,饶文姣. 奥普力农联合参麦注射液治疗急性心力衰竭的疗效及安全性[J]. 临床合理用药,2023,16(22):47-49.
- [2]袁圆,瞿发林,王骁. 近三年联勤保障部队第 904 医院中药注射液超说明书应用情况调查分析[J]. 中医药导报,2023,29(07):230-232+236.
- [3]孙阳,乔利杰,卫靖靖,李彬,高原,朱明军. 不同中药注射液治疗急性心肌梗死后心力衰竭有效性与安全性的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志:1-15.
- [4]李琳,曾逸笛,叶家豪,胡志希. 基于益气养阴法探讨参麦注射液调控肠道菌群-TMAO-炎症轴防治慢性心力衰竭的思路与策略[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(07):1258-1262.