

芪参益气滴丸治疗抗肿瘤药物相关心功能不全的临床疗效观察

张晓羽¹ 赵海滨²

(1. 北京中医药大学附属护国寺中医医院针灸科, 北京 100034; 2. 北京中医药大学东方医院心内科, 北京 100078)

【摘要】目的 观察芪参益气滴丸治疗恶性肿瘤患者抗肿瘤药物相关心功能不全的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 3 月—2021 年 5 月就诊于北京中医药大学附属护国寺中医医院的各种晚期恶性肿瘤合并心功能不全患者 150 例, 采用随机数字表法分为观察组与对照组, 各 75 例。对照组给予常规西药治疗; 观察组在此基础上口服芪参益气滴丸, 2 组均以 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。对比 2 组临床疗效及治疗前后 6 min 步行距离、血浆脑钠肽 (BNP)、心率变异性 (HRV) 指标 [全部窦性心搏 RR 间期的标准差 (SDNN)、相邻 RR 间期差值的均方根 (RMSSD)、RR 间期平均值标准差 (SDANN)、相邻 NN 之差 > 50 ms 的个数占总窦性心搏个数的百分比 (PNN50)]、心功能指标 [左心室舒张末期容积 (LVEDV)、左心室收缩末期容积 (LVESV), 并计算左心室射血分数 (LVEF)]、心肌酶学指标 [肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)] 及血清高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、用药安全性。**结果** 观察组治疗后总有效率 91.0%, 高于对照组的 74.2% ($P < 0.05$); 2 组治疗后 LVEDD、LVESD、CK-MB、LDH 及 BNP 均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 6 min 步行距离、SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 及 LVEF 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后 6 min 步行距离、BNP、HRV 指标、心功能指标、血清 hs-CRP、IL-6 及心肌酶学指标改善情况均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间 2 组均未发生药物相关不良反应。**结论** 芪参益气滴丸配合西药治疗恶性肿瘤患者抗肿瘤药物相关心功能不全疗效优于单纯西药治疗, 且安全性较高。

【关键词】 芪参益气滴丸; 抗肿瘤药物相关心功能不全; 炎症因子

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.02.008

中国逐渐步入老龄化社会, 预计到 2050 年中国老龄人口可达 3 亿^[1]。心脏病和恶性肿瘤是老年人死亡率比较高的两大类疾病^[2]。近年来恶性肿瘤患者的 5 年生存率较过去大幅提升, 因而恶性肿瘤也被纳入了“慢性病”的范畴^[3]。恶性肿瘤与心脏病不仅有共同的致病危险因素, 而且抗肿瘤药物也存在近期或远期的心脏毒性, 可导致患者发生严重的心肌损伤和心功能不全, 成为导致肿瘤幸存者死亡的主要原因之一^[4-5]。部分肿瘤患者心脏病发病率甚至超过了肿瘤复发, 严重影响肿瘤患者的生存质量及预后^[6]。各国专家虽然从抗肿瘤药物相关心血管疾病的病理生理到诊治及慢性期管理策略均给出了建议, 但由于既往心血管领域的药物研究均将恶性肿瘤排除在外, 为临床用药可提供的循证医学证据非常有限^[7]。药理研究发现, 芪参益气滴丸可减轻炎症反应, 调节神经内分泌, 延缓心肌细胞凋亡及心室重构, 从而

改善心功能不全^[8]; 实验研究显示, 芪参益气滴丸可改善抗肿瘤药物相关心功能不全, 减轻抗肿瘤药物所致的心脏毒性^[9], 但目前尚无相关临床研究。本研究用芪参益气滴丸干预抗肿瘤药物相关心功能不全, 并观察其临床疗效, 以期临床用药提供循证医学证据。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月—2021 年 5 月就诊于北京中医药大学附属护国寺中医医院的晚期恶性肿瘤合并心功能不全患者 150 例, 采用随机数字表法分为 2 组。观察组 75 例中男 38 例, 女 37 例; 年龄 56~78 岁, 平均 (68.36±2.15) 岁; 肺癌 19 例, 大肠癌 22 例, 乳腺癌 14 例, 肝癌 2 例, 胃癌 6 例, 胰腺癌 1 例, 食管癌 1 例, 卵巢癌 10 例; 合并骨转移 33 例, 合并其他部位转移 (肝、肺、淋巴结、软组织等) 56 例; 病程 1~9 年, 平均 (4.85±0.65)

作者简介: 张晓羽, 女, 41 岁, 博士, 副主任医师。研究方向: 肿瘤心脏病学、心血管病的中西医结合治疗。

引用格式: 张晓羽, 赵海滨. 芪参益气滴丸治疗抗肿瘤药物相关心功能不全的临床疗效观察[J]. 北京中医药, 2023, 42(2):

156-161.

年。对照组 75 例中男 39 例,女 36 例;年龄 55~79 岁,平均 (67.39 ± 2.20) 岁;肺癌 17 例,大肠癌 23 例,乳腺癌 13 例,肝癌 4 例,胃癌 4 例,胰腺癌 1 例,食管癌 3 例,卵巢癌 12 例;合并骨转移 31 例,其他部位转移 52 例;病程 1~10 年,平均 (5.03 ± 0.75) 年。观察组脱落、剔除共计 8 例(3 例失访、3 例依从性差、2 例自行服用其他药物),实际完成 67 例;对照组脱落、剔除共计 9 例(4 例失访、2 例依从性差、3 例自行服用其他药物),实际完成 66 例。2 组一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审核备案(2017〔29〕)。

1.2 诊断标准

肿瘤治疗相关心功能不全诊断:参照欧洲心血管影像协会(EACVI)联合美国超声心动图学会(ASE)专家共识^[9]标准,肿瘤治疗后左心室射血分数(LVEF)较治疗前下降 10%,且绝对值 $< 53\%$,2~3 周后复查的结果同前保持一致。

1.3 纳入标准

组织病理学或细胞学检查确诊恶性肿瘤患者;年龄 35~80 岁;卡氏功能状态评分 < 60 分;既往曾接受抗肿瘤药物治疗(蒽醌类抗肿瘤药物、烷化剂类抗肿瘤药物、抗代谢类抗肿瘤药物及靶向类抗肿瘤药物),治疗前经心电图、超声心动及心脏生物标记物等检查无心功能不全;纳入试验前 14 d 内未服用过治疗心功能不全的其他中药及中成药。

1.4 排除标准

上腔静脉综合征,恶性胸腔积液、腹水,肝、脑多发转移;合并急性心肌梗死、恶性心律失常、心功能 IV 级及急性心力衰竭,脑卒中急性期及肺栓塞者^[10];有冠心病、高心病、风湿性心脏病、先天性心脏病、心肌病及其他类型心脏病病史;接受抗肿瘤治疗前已存在心电图、心脏超声或心肌酶学指标异常;患严重未控制的内科疾病或肺、肝、肾功能衰竭;患精神疾病等不能配合治疗;妊娠、哺乳期妇女;已知对研究所用中药及成分过敏^[11]。

1.5 脱落标准及中止标准

在试验期间出现严重疾病、或出现严重不良反应、或心血管不良事件,经研究者判定需退出;拒绝继续研究或随访并要求退出;必要资料不完整,影响评估;依从性不佳,无法坚持干预或自

行停药;研究期间自行服用其他药物。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2 组均给予常规西药治疗,监测每日出入量、体质量,限盐,根据患者病情给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)、利尿剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、血管扩张剂、洋地黄制剂等进行治疗^[5,12]。

观察组加用芪参益气滴丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字 Z20030139,0.5 g/袋),0.5 g/次,3 次/d,餐后 0.5 h 口服。

2 组均以 4 周为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 6 min 步行试验:分别于治疗前后进行 6 min 步行试验,采用 Bittner 方案测定患者 6 min 内能完成的最大步行距离。

2.2.2 血浆脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)检测:分别于治疗前后清晨空腹采肘静脉血 5 mL,放置到含有 EDTA-K₂ 的紫色抗凝真空采血管中,采用日立 7060 自动生化分析仪以化学发光免疫分析法检测 BNP。

2.2.3 心率变异性(heart rate variability, HRV)指标检测:患者佩戴 PI200D 十二导同步动态心电图监测系统,进行 24 h 动态心电图记录,剔除全部异位搏动及伪差,并由电脑自动检出 24 h 窦性心搏分析 HRV 参数。分别于治疗前后检测 HRV 指标,包括全部窦性心搏 RR 间期的标准差(SDNN)、相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD)、RR 间期平均值标准差(SDANN)、相邻 NN 之差 > 50 ms 的个数占总窦性心搏个数的百分比(PNN50)。

2.2.4 心功能指标检测:分别于治疗前后采用 HP5500 彩色多普勒超声心动图系统检测心功能,连续测 3 个心动周期,测定左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV),并计算左心室射血分数(LVEF),取平均值。

2.2.5 心肌酶学指标检测:分别于治疗前后清晨空腹采肘静脉血 5 mL,离心收集血清,采用 BS2000 全自动生化分析仪行心肌酶学检查,记录其肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH),其中 CK-MB 参考范围为 0~39 U/L,LDH 参考范围为 103~227 U/L。

2.2.6 血清高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)检测:分别于治疗前后清晨空腹采

肘静脉血 5 mL, 放置到不存在任何抗凝剂的红色真空血管中, 离心收集血清, 以化学免疫荧光法测定血清中 hs-CRP、IL-6 水平。

2.2.7 安全性评价: 监测评估药物的安全性指标, 包括一般生命体征 (血压、心率、呼吸、体温)、实验室检查指标 (血、尿、便常规, 肝肾功能); 主要不良心血管事件 (MACE), 主要包括急性心肌梗死、复发性心绞痛、恶性心律失常、严重心力衰竭 (NYHA IV 级)、心源性死亡等。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 治疗前后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准

参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 (2018)》^[13]《中药新药临床研究指导原则》^[14] 评定: 显效: NYHA 分级提高 2 级以上, LVEF $>50\%$, BNP 下降, 中医症状积分减少 $>70\%$; 有效: NYHA 分级提高 1 级, $40\%\leq\text{LVEF}<50\%$, BNP 下降或稳定, 中医症状积分减少 $69\%\sim 30\%$; 无效: 未

达到上述标准, BNP 升高, LVEF $<40\%$, 甚至心功能恶化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

3.2 结果

3.2.1 2 组临床疗效比较: 观察组显效 25 例、有效 36 例、无效 6 例, 总有效率 91.0%; 对照组显效 18 例、有效 31 例、无效 17 例, 总有效率 74.2%。2 组总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.2.2 2 组治疗前后 6 min 步行距离比较: 治疗后, 2 组 6 min 步行距离均较治疗前延长 ($P<0.05$), 且观察组长于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

3.2.3 2 组治疗前后 BNP 比较: 治疗后, 2 组 BNP 水平较治疗前降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

3.2.4 2 组治疗前后 HRV 指标比较: 治疗后, 观察组各项指标均较治疗前升高 ($P<0.05$), 且均高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

3.2.5 2 组治疗前后心功能指标比较: 治疗后, 2 组 LVEDV、LVESV 均较治疗前降低 ($P<0.05$), LVEF 均较治疗前升高 ($P<0.05$); 观察组改善优于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组治疗前后 6 min 步行距离、BNP、HRV 指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	6 min 步行距离(m)	BNP(ng/mL)	HRV 指标			
					SDNN(ms)	SDANN(ms)	RMSSD(ms)	PNN50(%)
观察组	67	治疗前	314.41±25.56	492.03±40.16	84.8±16.3	70.5±8.2	20.3±3.9	6.4±2.6
		治疗后	398.64±24.22 ^{*△}	203.44±25.26 ^{*△}	116.6±13.9 ^{*△}	109.1±9.3 ^{*△}	35.0±3.6 ^{*△}	13.2±3.4 ^{*△}
对照组	66	治疗前	317.35±25.12	491.42±38.87	84.8±16.1	70.6±8.3	20.1±3.7	6.3±2.4
		治疗后	352.82±22.06 [*]	293.38±26.15 [*]	99.5±17.6	86.2±9.1	25.1±14.3	8.4±3.3
t值			6.241	7.124	7.5	8.0	7.5	8.0
P值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, $^*P<0.05$; 与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

表 2 2 组治疗前后心功能、心肌酶学、炎性指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	心功能指标			心肌酶学指标(U/L)		炎性指标	
			LVEDV(mL)	LVESV(mL)	LVEF(%)	CK-MB	LDH	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
观察组	67	治疗前	252.12±25.56	175.03±15.36	33.86±3.35	35.42±10.31	242.48±43.20	21.21±0.97	137.34±6.54
		治疗后	218.75±23.16 ^{*△}	150.57±15.03 ^{*△}	45.94±4.63 ^{*△}	16.84±4.18 ^{*△}	129.62±25.17 ^{*△}	13.57±0.95 ^{*△}	126.41±6.51 ^{*△}
对照组	66	治疗前	252.72±25.02	174.82±14.62	33.79±3.39	35.32±9.83	240.33±42.58	21.20±1.03	137.68±6.73
		治疗后	235.41±24.35 [*]	163.81±16.12 [*]	39.51±3.81 [*]	21.38±5.66 [*]	152.78±23.52 [*]	15.87±0.99 [*]	130.28±5.32 [*]
t值			6.213	7.643	10.531	5.762	7.421	6.346	5.532
P值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较, $^*P<0.05$; 与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

3.2.6 2 组治疗前后心肌酶学指标比较: 治疗后 2 组 CK-MB、LDH 均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

3.2.7 2 组治疗前后炎症指标比较: 治疗后, 2 组 hs-CRP、IL-6 水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

3.3 不良反应

2 组治疗后安全性指标均未出现异常或加重的情况。2 组均未出现明显不良反应, 无 MACE 发生。

4 讨论

随着肿瘤治疗技术的不断发展, 癌症患者生存期逐步延长, 生存期中的心血管相关问题也越来越受到重视。心功能不全已逐渐成为肿瘤治疗过程中最常见的并发症之一, 甚至超越了肿瘤本身, 成为影响患者生存期的主要因素。但因为不同药物对心脏损伤的机制不同, 临床表现多样, 肿瘤内科的医生对于患者心血管事件认识不足, 缺乏规范的诊断及治疗流程, 常不能及时发现并处理上述问题, 甚至会延误干预时机, 造成不可逆的后果^[15]。

在心血管领域, 肿瘤患者常被排除在研究群体之外, 目前对于经典心血管药物(如血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂、他汀类药物)的研究尚缺少针对肿瘤患者的大规模临床研究数据^[16]。肿瘤患者出现心功能不全应用药物治疗的时机、适应证、用量等仍是困扰临床医生的问题, 而唯一被美国食品药品监督管理局批准用于肿瘤心脏毒性防护的保护剂右丙亚胺, 由于价格昂贵、药物不良反应多、适应证局限, 在国内应用受到很大的限制^[17-18]。

西医学认为, 抗肿瘤药物相关的心功能不全与抗肿瘤药物直接或通过抑制人表皮生长因子, 促使心肌细胞线粒体功能障碍, 自由基聚集, 导致心肌细胞凋亡, 心肌收缩纤维紊乱, 心肌收缩力下降有关。近年来也有研究显示, 免疫治疗过度激活 T 细胞, 可导致心肌细胞浸润, 诱发免疫介导的心肌炎, 从而对心脏功能产生不可逆的损伤^[4-5]。虽然抗肿瘤药物相关的心功能不全与传统的心力衰竭在发病机制上不同, 但可以抓住不同病因所导致的共同的病理因素, 从心脏结构、电传导、血管、神经内分泌等关键环节进行干预, 故在治疗上选择以减轻炎症反应、保护心肌细胞

为切入点进行治疗。

中医学认为, 心功能不全是由多种原因引起的阳气虚衰, 心失所养, 心阳不振; 再加上接受化学疗法和靶向疗法, 使心之气血阴阳受损, 血脉运行迟滞, 长期成瘀, 造成痰浊瘀血内生, 水饮停聚, 因虚致实, 因实更虚。所以本病属于本虚标实, 心气亏虚、心阳不振是其本质, 痰浊、瘀血、水饮是其病理产物^[19]; 治以补益心气、振奋心阳、活血利水等。芪参益气滴丸由黄芪、丹参、三七、降香构成。君药黄芪味甘、性微温, 入气分, 长于补肺脾之气, 使气旺而血行, 并可助宗气化生, 亦有行水消肿之力。研究表明, 黄芪的主要化学成分之一黄芪甲苷能保护缺氧心肌细胞, 保护线粒体和溶酶体, 增加细胞抗缺氧能力, 减轻心肌细胞损伤, 增加心肌收缩力, 起到保护心肌细胞的作用^[20]。臣药丹参味苦、性微寒, 养血活血。丹参内丹参酮能有效抑制心肌纤维化, 改善心室重构。佐药三七味甘微苦、性温, 活血化痰止痛。三七中含量最高的成分为三七总皂苷, 能抑制心肌肥厚, 延缓心肌重塑。使药降香味辛、性温, 行气活血止痛。降香中的紫柳花素为特异性的 cAMP 磷酸二酯酶抑制剂, 能扩张外周血管, 减轻心脏前后负荷^[8]。上述药物合用, 可益气温阳、养血活血、化痰止痛。芪参益气滴丸可减轻肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素等诱导的炎症反应, 增加心肌细胞能量代谢, 改善线粒体功能, 促进心肌微循环, 从而抑制心肌细胞凋亡, 抗心肌纤维化, 增加心肌收缩力, 起到改善心脏功能, 缓解心力衰竭症状, 提高左室射血分数的作用^[21]。而实验研究也证实, 芪参益气滴丸可通过调节心肌能量代谢, 改善由多柔比星诱导的心功能不全^[22]; 可以改善由阿奇霉素 (ADR) 诱导的小鼠心功能不全, 其作用机制与芪参益气滴丸抑制心肌细胞凋亡有关^[23], 故芪参益气滴丸能够改善抗肿瘤药物带来的心脏毒性。

本研究结果显示, 西医治疗方案在抗肿瘤药物相关心功能不全患者中仍然有效, 但在西医治疗方案基础上联合应用芪参益气滴丸, 有效率可达 91%, 显著高于对照组, 且治疗后 6 min 步行距离、BNP 水平、LVEDV、LVESV 优于对照组, 患者依从性好, 未出现药物相关不良反应。芪参益气滴丸可提高西医治疗方案的疗效, 效果优于单纯西药治疗。

炎症是癌症和心血管疾病的共同的发病机制^[24]。在多种肿瘤及心脏疾病如心力衰竭中促炎症因子白细胞介素、C 反应蛋白水平会升高,患者常表现为持续的高炎症反应状态,从而继发心肌细胞损伤、心肌纤维化等,加速心力衰竭的发生^[25]。本研究结果显示,治疗后 2 组炎症因子水平下降,且观察组下降更为明显,说明芪参益气滴丸更有利于改善全身炎症状态,从而更好地发挥保护心肌细胞的作用^[26]。通过对心率变异性的分析发现,治疗后仅观察组 SDNN、SDANN、RMSDD 及 PNN50 较前升高,对照组上述指标无明显改善。提示芪参益气滴丸更有助于改善患者自主神经功能,使迷走神经活性、交感和迷走神经张力的平衡性增强,交感神经活性降低,减少炎症、神经递质等的释放,从而延缓心功能不全的发生,降低心源性猝死的风险。

综上所述,抗肿瘤药物所致的心脏疾病不仅会影响抗肿瘤疗效,还会影响患者生存期和生活质量。中医药有一定的防治心脏毒性,改善心脏功能的作用,在肿瘤心脏病这一领域存在广阔的应用前景。本研究证实,芪参益气滴丸可有效改善抗肿瘤药物相关的心功能不全,减轻抗肿瘤药物所致心肌损伤,对心肌细胞有一定的保护作用,且用药安全性较高。但本研究样本量较小、观察随访时间较短,且采用单盲法进行观察,仍有待扩大样本量,进一步更加科学深入地研究证实。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局,国家心血管病中心,中国医学科学院阜外医院,等.中国高血压健康管理规范(2019)[J].中华心血管病杂志,2020,48(1):10-46.
- [2] LEE L, CHEUNG WY, ATKINSON E, et al. Impact of comorbidity on chemotherapy use and outcomes in solid tumors: a systematic review[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(1):106-117.
- [3] COLEMAN MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity[J]. Lancet, 2014, 383(9916):564-573.
- [4] 刘少烽,莫思燕,黄世香.从肿瘤心脏病学探讨恶性肿瘤与心血管疾病及药物干预相关性研究进展[J].中国肿瘤临床,2019,46(21):1126-1129.
- [5] 陈广文,赵林.抗肿瘤药物相关心功能不全的预防与治疗[J].中国医学科学院学报,2019,41(6):842-850.
- [6] 刘斌亮,王延风,马飞.从肿瘤学出发,浅谈肿瘤心脏病学的发展、现状与挑战[J].中国心血管杂志,2018,23(5):357-359.
- [7] CURIGLIANO G, LENIHAN D, FRADLEY M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations[J]. Ann Oncol, 2020, 31(2):171-190.
- [8] 陈景瑞,魏静,朱利洁,等.芪参益气滴丸对心血管系统疾病的药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2015,26(2):434-437.
- [9] PLANA JC, GALDERISI M, BARACA, et al. Expert consensus for multimodality 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):1063-1093.
- [10] 张楠,王敬然,赵亚红,等.丹红注射液对恶性肿瘤患者氟尿嘧啶所致心脏毒性的保护作用研究[J].实用心肺血管病杂志,2018,26(7):86-89.
- [11] 李星星,林泉,逯金金,等.加用芪参桃红颗粒对慢性心力衰竭疗效的影响观察[J].北京中医药,2022,41(4):374-378.
- [12] 许绍信,刘劲松,陶延丽.芪参益气滴丸联合曲美他嗪对老年慢性心力衰竭病人心率变异性及心功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3616-3619.
- [13] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [14] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
- [15] 任东晓,张本华.常见抗肿瘤药心脏毒性研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(7):548-551.
- [16] 周末,任景怡.肿瘤药物治疗相关的心力衰竭:临床特点、监测及管理[J].中国心血管杂志,2018,23(5):366-370.
- [17] 吕海辰,夏云龙.发展中的肿瘤心脏病学[J].中国医刊,2019,54(8):816-819.
- [18] 李田宏,谢晓冬.抗肿瘤药物心脏毒性的中医药防治进展[J].中国肿瘤临床与康复,2019,26(4):510-512.
- [19] 邱志凌,朱宝琛,李琪琳.中医药防治心力衰竭的现状研究[J].北京中医药,2021,40(6):566-570.
- [20] 刘薇,张玉焕,李争.芪参益气滴丸对老年气虚血瘀型心力衰竭患者心肌保护、炎症状态的影响[J].陕西中医,2021,42(1):37-40.
- [21] 戴顺妮.芪参益气滴丸联合参麦注射液对慢性心力衰竭患者汗出症状、心功能及BNP的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(15):1675-1679.
- [22] TANG DX, ZHAO HP, PAN CS, et al. QiShenYiQi Pills, a

- compound Chinese medicine, ameliorates doxorubicin-induced myocardial structure damage and cardiac dysfunction in rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013,2013:480597.
- [23] TONG JY,XU YJ,BIAN YP,et al.Effect and mechanism of Qishen Yiqi Pills on adriamycin-induced cardiomyopathy in mice[J].Chin J Nat Med, 2013,11(5):514-518.
- [24] 关旭敏,刘基巍,夏云龙. 2019 AHA 肿瘤心脏病学之血管和代谢观点科学声明解读[J]. 中国循环杂志,2019,34(z1):101-107.
- [25] 刘彤,夏云龙. 抗肿瘤治疗与心房颤动[J]. 实用心电学杂志,2019,28(6):397-401,428.
- [26] 陈林,刘琼,荆志伟,等. 中医药治疗缺血性心脏病临床研究进展[J]. 北京中医药,2022,41(2):213-217.

Clinical observation of Qishen Yiqi Dropping Pills in the treatment of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction

ZHANG Xiao-yu¹, ZHAO Hai-bin²

(1. Department of Acupuncture, Huguosi Hospital of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100034, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Oriental Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078)

ABSTRACT Objective To investigate the therapeutic effect of Qishen Yiqi (QSYQ) Dropping Pills on cancer therapeutics-related cardiac dysfunction (CTRCD). **Methods** A total of 150 malignant tumor patients with CTRCD who visited Huguosi Hospital of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine from March 2017 to May 2021 were selected, and according to random number table method, they were divided into control group and observation group, with 75 cases in each one. The control group was given conventional western medicine treatment, and the observation group was given QSYQ Dropping Pills on the basis of the control group. Both groups were treated for one course of 4 weeks, continuously for three courses. Clinical efficacy, 6-minute walking test, BNP, heart rate variability (HRV), including SDNN, RMSSD, SDANN, PNN50, cardiac function indicators including LVEDV, LVESV, myocardial enzymology indexes including CK-MB and LDH, Serum high sensitivity C-reactive protein (CRP), IL-6 and safety in 2 groups before and after treatment were observed and evaluated. **Results** The total effective rate of the treatment group was 91.0%, which was significantly higher than that of the control group, that was 74.2% ($P < 0.05$). 6-minute walking distance, SDNN, SDANN, RMSDD, PNN50 and LVEF were significantly increased after treatment ($P < 0.05$). The improvement of 6-minute walking distance, BNP, HRV, cardiac function, serum hs-CRP, IL-6 and myocardial enzymology in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, there was no drug-related adverse reaction in both groups ($P > 0.05$). **Conclusion** QSYQ Dropping Pills combined with conventional western medicine has better efficacy in the treatment of CTRCD than only western medicine treatment with high safety.

Keywords Qishen Yiqi Dropping Pills; cancer therapeutics-related cardiac dysfunction; inflammatory factor

(收稿日期: 2022-05-18)