

丹红注射液预防老年胸部肿瘤患者同步放化疗心脏损伤的临床观察



尹 航¹，李兴德²，王 明²，朱中成²，赵 悦²

关键词：丹红注射液；老年；胸部肿瘤；同步放化疗；心脏损伤
中图分类号：R 730.5 文献标识码：A

0 引言

胸部恶性肿瘤是老年人常见的恶性肿瘤，由于年龄、基础病、肿瘤分期等客观因素的限制，相当一部分老年胸部肿瘤患者不能接受手术治疗，因此，放疗和化疗成为这部分患者的主要治疗手段。相关研究显示，同步放化疗与序贯放化疗相比能够明显提高胸部肿瘤患者的总生存期^[1]。但同步放化疗提高生存期的同时也会导致毒性的增加^[2]。高龄是发生心血管疾病的一个重要危险因素，老年人吸烟以及患高血压、糖尿病、血脂异常等概率的增加，更容易发生心血管疾病。另外有证据显示，即使无其他危险因素，衰老也会引起心血管结构和功能的变化^[3]。因此，在老年胸部肿瘤患者中，心脏毒性的产生限制了同步放化疗的应用，从而影响了临床疗效。本研究通过对比了解丹红注射液在老年胸部肿瘤患者同步放化疗过程中的心脏保护作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院2011年7月–2012年7月收治的经病理学证实的胸部恶性肿瘤患者40例，年龄70~80岁，中位年龄74岁；病理类型：肺癌26例，食管癌12例，纵隔恶性肿瘤2例；所有患者KPS评分≥70分，预计生存期≥3月，均无放化疗相关禁忌症，放化疗前心肌酶谱及心脏超声检查结果均无明显异常。40例患者随机分为观察组（20例）和对照组（20例）。两组患者年龄、性别、病种等一般资料比较差异均无统计学意义，具有可比性。

1.2 治疗方案

两组放疗方案均采用6MV-X线三维适形放疗，

每周5次，每次2 Gy，总剂量60~70 Gy；两组化疗方案均为多西他赛单药同步化疗，剂量40 mg d1、8、15、28天为1周期，化疗前常规给予地塞米松预处理(化疗前一日晚及当日晨各口服地塞米松7.5 mg)，化疗当日给予预防性止吐治疗。观察组放疗期间每日给予丹红注射液30 mg静脉滴注，其他用药与对照组相同。

1.3 观察指标

放射性心脏损伤的评价依据RTOG急性放射性损伤分级标准和RTOG/EORTC晚期放射性损伤分级标准进行评价。记录观察组及对照组：心电图异常情况，包括心律失常、ST-T改变、传导阻滞等；心脏主要症状的发生情况，包括胸闷、胸痛、心悸等；心肌肌钙蛋白-I变化情况，cTnI > 0.4 ng/ml为诊断心脏损伤的界限值。

1.4 统计学方法

应用SPSS17.0统计软件进行数据处理，计数资料采用 χ^2 检验进行统计分析，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组治疗完成情况

观察组20例患者均顺利完成同步放化疗，治疗完成率100%；对照组20例患者中因心脏损伤不能完成治疗4例，其他原因未完成治疗2例（放射性肺炎1例，放射性食管炎1例），治疗完成率70%；两组治疗完成率差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.2 观察组与对照组心电图异常情况

观察组在治疗前、治疗中、治疗结束、治疗结束后3月心电图异常发生率分别为25%、40%、60%、30%，而对照组则分别为20%、45%、90%、50%。观察组与对照组相比，心电图异常发生率在治疗中、治疗结束、治疗结束后3月均较低，在治疗中和治疗后3月其差异不具有统计学意义，在治疗结束时差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.3 观察组与对照组心脏症状发生情况

收稿日期：2013-03-27；修回日期：2013-07-17
作者单位：1. 061000河北沧州，南方医科大学附属沧州人民医院心内科；2. 河北医科大学附属沧州中心医院放疗科
通信作者：赵悦，E-mail: zhaoyue0185@163.com
作者简介：尹航（1982-），女，本科，主治医师，主要从事心血管疾病的诊断及治疗

观察组在治疗前、治疗中、治疗结束、治疗结束后3月心脏症状发生率分别为0、5%、5%、0，而对照组则分别为0、15%、25%、5%。观察组的心脏症状发生率在治疗中、治疗结束、治疗结束后3月均低于对照组，但差异均不具有统计学意义，主要表现为心悸、胸闷等，无明显的阳性体征及心衰表现。

2.4 观察组与对照组心肌肌钙蛋白-I 变化情况

以心肌肌钙蛋白-I >0.4 ng/ml作为判断心脏损伤的阳性标准，观察组在治疗前、治疗中、治疗结束、治疗结束后3月心肌肌钙蛋白-I 阳性率分别为0、5%、20%、35%，而对照组则分别为0、20%、60%、80%。观察组心肌肌钙蛋白-I 阳性率在治疗中，治疗结束以及治疗结束后3月均低于对照组，其中治疗结束和治疗结束后3月，观察组心肌肌钙蛋白-I 阳性率与对照组差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨论

放射性心脏损伤是胸部恶性肿瘤放疗中比较严重的不良反应^[4]。放射心脏损伤分早期和晚期、早期(急性)损伤一般发生在放射治疗期间，晚期损伤一般发生在放疗结束后数月至数年，心脏受照射体积和剂量是心脏损伤的重要因素^[5-6]。而放射性心脏损伤表现出明显的临床症状通常在放射性暴露后10~15年，慢性放射性心脏损伤的表现主要包括加速动脉粥样硬化，心肌病，心瓣膜畸形等，而在放射治疗中降低心脏暴露是目前已知的唯一的预防放射性心脏损伤的方法，而目前还没有一种方法能够逆转放射性心脏损伤^[7]。至于放射性心脏损伤的机制，目前认为主要是：(1)放射线损伤血管内皮细胞，使其破坏，内腔闭塞，出现微循环障碍，发生心肌缺血，最后导致纤维化；(2)放射线照射引起的组织破坏和早期炎症所致的免疫反应及淋巴管上皮损伤引起的淋巴循环障碍；(3)放射线损伤冠状动脉内皮细胞，与高脂血症、化疗药物等协同作用诱发或加重冠状动脉粥样硬化^[8]。

丹红注射液主要由丹参和红花两种药效成分组成，主要功用为活血化淤，通脉舒络，丹红注射液对动脉粥样硬化具有抑制作用，其机制为：(1)降低血清TC和LDL-C水平，延缓动脉粥样硬化斑块的形成；(2)调节血管内皮细胞生成和释放NO、ET，保护血管内皮细胞功能，进而产生抗动脉粥样硬化作用^[9]。同时，其有效成分丹参酚酸和丹参酮有抗血栓形成、改善微循环、抗氧化损伤作用^[10]。

本研究通过在老年胸部恶性肿瘤患者同步放化疗过程中应用丹红注射液预防放射性心脏损伤，研究结果显示丹红注射液能够提高老年胸部

恶性肿瘤患者同步放化疗的治疗完成率，同时能够预防老年胸部肿瘤患者同步放化疗中所致放射性心脏损伤，其机制可能为丹红注射液能够调节血管内皮细胞的生成同时保护血管内皮细胞功能，进而改善放射线所致血管内皮细胞损伤，同时通过改善微循环抑制放射线所致淋巴循环障碍的发生，进而发挥预防放射性心脏损伤的作用。

参考文献：

[1] Tawfik HA, Taha Ael-H, Attia GA, *et al.* Induction Docetaxel and Cisplatin Followed by Weekly Docetaxel and Cisplatin with Concurrent Radiotherapy in Locally Advanced Stage III Non Small Cell Lung Cancer (LA-NSCLC)-A Phase II Study[J]. J Egypt Natl Canc Inst,2007,19(1):15-20.

[2] Rigas JR, Lara PN Jr. Current perspectives on treatment strategies for locally advanced, unresectable stage III non small cell lung cancer[J]. Lung Cancer,2005,50 Suppl 2:S17-S24.

[3] Susan E, Howlett. The impact of age on the cardiovascular system[J]. Wang F, Translation. Zhongguo Xin Xue Guan Za Zhi,2011,16(1):69-75. [SusanE, Howlett. 年龄对心血管系统的影响[J]. 王凡,译. 中国心血管杂志,2011,16(1):69-75.]

[4] Sridharan V, Sharma SK, Moros EG, *et al.* Effects of radiation on the epidermal growth factor receptor pathway in the heart[J]. Int J Radiat Biol,2013,89(7):539-47.

[5] Qing L. Clinical observation on the impact of radiation therapy on the heart[J]. Zhongguo She Qu Yi Shi(Yi Xue Zhuan Ye),2012,14(18):41.[青亮. 放射治疗对心脏影响的临床观察[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(18):41.]

[6] Curigliano G, Cardinale D, Suter T *et al.* Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines[J]. Ann Oncol,2012,Suppl 7:viii55-66.

[7] Boerma M. Experimental radiation-induced heart disease: past, present, and future[J]. Radiat Res,2012,178(1):1-6.

[8] Fan FY, Shi M, Zhang BF. The research progress of damage and protection on radioactive heart[J]. Xin Zang Za Zhi,2006,18(6):721-3. [范凤云,石梅,张丙芳.放射性心脏损伤及防护的研究进展[J]. 心脏杂志,2006,18(6):721-3.]

[9] Guan GF, Hua XP, Wang L, *et al.* Effects of Danhong injection on lipid metabolism and vascular endothelial function in rabbit model with experimental atherosclerosis[J]. Lin Chuang Xin Xue Guan Bing Za Zhi,2007,23(4):304-6. [管高峰, 华先平, 王琳, 等. 丹红注射液对动脉粥样硬化家兔脂代谢及血管内皮功能的影响[J]. 临床心血管病杂志,2007,23(94):304-6.]

[10] Lu JL, Zhu AH, Dong Y, *et al.* Effects of Danhong Injection on vascular endothelial dependent expansion function in patients with coronary heart disease (CHD)[J]. Zhongguo Yi Yao Dao Kan,2008,10(5):708-9. [卢军利, 朱爱华, 董艳, 等.丹红注射液对冠心病患者血管内皮依赖性扩张功能的影响[J]. 中国医药导刊,2008,10(5):708-9.]