参麦注射液对老年晚期乳腺癌患者心力衰竭期心功能及血清 N 末端 B 型利钠肽原、超敏心肌钙蛋白 T 的影响

唐润薇*,李甜,袁帅,李超然,张卫红#(上海市宝山区中西医结合医院乳腺外科,上海 201900)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0315-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.014

摘要 目的:探讨参麦注射液对老年晚期乳腺癌患者心力衰竭期心功能及血清 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、超敏心肌钙蛋白 T(hs-cTnT)的影响。方法:选取 2018 年 6 月至 2019 年 12 月上海市宝山区中西医结合医院收治的心力衰竭期老年乳腺癌患者 94 例作为研究对象,采用随机数字法分为对照组($n=47$)和观察组($n=47$)。对照组患者采用常规对症治疗,观察组患者在对照组的基础上给予参麦注射液治疗。观察两组患者的临床治疗效果,治疗前后心功能指标如左心室射血分数(LVEF)、心排出量(CO)和舒张早期最大血流速度/舒张晚期最大血流速度比值(E/A)等,血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平的变化。结果:治疗后,观察组患者的总有效率为 87.23%(41/47),明显高于对照组的 65.96%(31/47),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 LVEF、CO 及 E/A 水平均明显升高,且观察组患者明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 CK-MB、CK、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平明显降低,其中观察组患者的改善程度明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:参麦注射液通过增强心肌收缩力及抗脂质过氧化作用显著改善老年晚期乳腺癌患者的心功能,降低心肌损伤及心力衰竭风险,提高治疗效果。

关键词 参麦注射液;乳腺癌;心力衰竭;心功能;NT-proBNP;hs-cTnT

Effect of Shenmai Injection on Heart Function, Serum N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide and Hypersensitive Cardiac Troponin T in Elderly Patients with Advanced Breast Cancer at Heart Failure Stage

TANG Runwei, LI Tian, YUAN Shuai, LI Chaoran, ZHANG Weihong (Dept. of Breast Surgery, Shanghai Baoshan Integrated Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201900, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effects of Shenmai injection on heart function, serum N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and hypersensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) in elderly patients with advanced breast cancer at heart failure stage. **METHODS:** Totally 94 patients with advanced breast cancer at heart failure stage admitted into Shanghai Baoshan Integrated Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine from Jun. 2018 to Dec. 2019 were extracted to be divided into the control group ($n=47$) and the observation group ($n=47$) via the random number table. The control group received conventional symptomatic treatment, while the observation group was treated with Shenmai injection on the basis of the control group. Clinical efficacy, changed of cardiac function such as left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac output (CO), early diastolic maximum flow velocity/late diastolic maximum flow velocity (E/A), serum creatine kinase isoenzyme (CK-MB), creatine kinase (CK), NT-proBNP and hs-cTnT levels before and after treatment were observed in two groups. **RESULTS:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 87.23% (41/47), significantly higher than 65.96% (31/47) of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of LVEF, ratio of CO and E/A in two groups increased significantly, and the observation group was significantly better than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the levels of CK-MB, CK, NT-proBNP and hs-cTnT in two groups decreased significantly, and the improvement in the observation group was better than that in the control

* 主治医师。研究方向:乳腺疾病。E-mail:tking7347@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:中西医结合三阴性乳腺癌的诊治。E-mail:hongvz1022@sina.com

group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Shenmai injection can significantly improve the cardiac function of elderly patients with advanced breast cancer by increasing the myocardial contractility and the anti-lipid peroxidation, reducing the risk of myocardial injury and heart failure and improving the clinical efficiency.

KEYWORDS Shenmai injection; Breast cancer; Heart failure; Cardiac function; N-terminal B-type natriuretic peptide; Hypersensitive cardiac troponin T

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,在中老年妇女中频发^[1]。随着我国人口老龄化,乳腺癌在女性群体中的发病率呈升高趋势。目前,临床大多采取手术切除治疗,术后再联合放化疗,疗效显著,并能有效改善患者的生活质量^[2]。然而,老年晚期乳腺癌患者的恶性肿瘤细胞已扩散转移,机体免疫功能低下,局部淋巴回流及循环发生障碍,诱发机体产生大量氧自由基,引发氧化应激和免疫炎症反应,进而损伤心肌组织^[3]。同时,术后长期放化疗存在不同程度放射性损伤,可诱发心肌损伤、冠心病等,尤其对于老年患者,可能引发心力衰竭^[4]。为了预防老年乳腺癌患者心肌损伤并发症,临床治疗多以西药为主,尽管能在一定程度上改善心肌损伤,但仍难以控制。中医药从整体出发,可调整人体阴阳、气血和脏腑功能平衡。参麦注射液作为现代工艺的中药制剂,主要由红参和麦冬组成,具有生脉、养阴生津、益气固脱之功效,具有增加冠状动脉血流量以及抗脂质过氧化等功效,在治疗心力衰竭方面具有显著疗效^[5-6]。但参麦注射液辅助治疗老年晚期乳腺癌合并心力衰竭的报道较少。本研究通过观察参麦注射液对老年晚期乳腺癌的治疗疗效,并探讨其对患者心力衰竭期心肌功能及血清 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、超敏心肌肌钙蛋白 T (hs-cTnT) 的影响,为临床提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年 6 月至 2019 年 12 月上海市宝山区中西医结合医院收治的心力衰竭期老年乳腺癌患者 94 例作为研究对象。纳入标准:(1)符合诊断标准,且经影像学及病理活检确诊为乳腺癌;(2)CT 检查提示心脏增大,超声心动图显示左心室射血分数 (LVEF) $< 40\%$;(3)年龄 > 60 岁,且行放化疗等对症治疗;(4)近 3 个月无中药治疗史^[2,7]。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤、血液疾病、自身免疫性疾病或器质性病变者;(2)近 3 个月有手术史、凝血功能异常者。采用随机数字法将患者分为对照组 ($n=47$) 和观察组 ($n=47$)。对照组患者年龄 61~75 岁,平均 (66.75 $\pm$ 4.63) 岁;肿瘤 TNM 分期:Ⅲ期 26 例,Ⅳ期 21 例;病理类型:浸润性小叶癌 15 例,浸润性导管癌 20 例,原位癌 12 例;病程 6~10 年,平均 (7.85 $\pm$ 2.26) 年。观察组患者年龄 60~77 岁,平均 (65.84 $\pm$ 5.07) 岁;肿瘤 TNM 分期:Ⅲ期 22 例,Ⅳ期 25 例;病理类型:浸润性小叶癌 14 例,浸润性导管癌 23 例,原位癌 10 例;病程 6~11 年,平均 (7.43 $\pm$ 2.58) 年。两组患者的一般资料包括年龄、TNM 分期、病理类型及病程等的均衡性较高,具有可比性。本研究经医学伦理

委员会批准,且患者及家属签署知情同意后开展。

1.2 方法

对照组患者给予常规对症支持治疗,包括化疗静脉滴注注射用环磷酰胺 (规格:0.2 g/瓶) 500 mg/m² + 氟尿嘧啶注射液 (规格:10 ml:0.25 g) 500 mg/m²,并予以 β 受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂及血管扩张剂等。观察组患者在对照组的基础上静脉滴注参麦注射液 (规格:50 ml/瓶) 50 ml + 5% 葡萄糖注射液 500 ml,1 日 1 次,连续治疗 6 周。

1.3 观察指标

(1)临床疗效。(2)心功能检测:治疗前后,采用多普勒超声取左心室短轴切面,通过 M 型超声测定左心室射血分数 (LVEF) 和心排出量 (CO);同时,测定二尖瓣舒张期 E 峰、A 峰的峰值流速,计算舒张早期最大血流速度/舒张晚期最大血流速度的比值 (E/A)。(3)血清相关指标检测:治疗前后,采集患者空腹静脉血 (4 ml),采用酶联免疫吸附法测定患者血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌酸激酶 (CK)、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平的变化。

1.4 疗效判定标准

根据相关指导原则评估临床疗效^[7-8]。显效:临床主要症状、体征消失或明显改善,心功能分级提高 ≥ 2 级;有效:临床主要症状、体征有所改善,心功能分级提高 ≥ 1 级;无效:临床症状、体征无改变,或病情更严重。根据美国纽约心脏病学会的心功能分级方法进行心功能分级。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析,符合正态分布的计量资料结果 (包括 LVEF、CO、E/A、CK-MB、CK、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平) 采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料如临床疗效以病例数/率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率为 87.23%,显著高于对照组的 65.96%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.143, P = 0.046$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后心功能指标水平比较

治疗前,两组患者 LVEF、CO 及 E/A 水平的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患者 LVEF、CO 水平均明显升高 ($P < 0.05$),且观察组患者明显优于对照组,差异均有统计

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=47)	14 (29.79)	27 (57.45)	6 (12.77)	41 (87.23)
对照组 (n=47)	9 (19.15)	22 (46.81)	16 (34.04)	31 (65.96)

学意义 ($P < 0.05$) ; 治疗后, 两组患者 E/A 水平较治疗前升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) , 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后心功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of cardiac function between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF/%		CO/(L/min)		E/A	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=47)	34.14±4.07	47.33±2.75*	3.32±0.22	4.71±0.20*	0.54±0.10	0.56±0.08
对照组 (n=47)	34.68±2.98	43.23±1.80*	3.25±0.25	4.21±0.34*	0.53±0.09	0.55±0.07
t	-0.221	-3.054	-0.572	-3.120	-0.302	-1.118
P	0.830	0.012	0.580	0.011	0.769	0.290

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后血清 CK-MB、CK、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of levels of CK-MB, CK, NT-proBNP and hs-cTnT between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	CK-MB/(U/L)		CK/(U/ml)		NT-proBNP/(pg/ml)		hs-cTnT/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=47)	886.01±75.61	482.33±58.95	4.64±1.10	2.66±0.47	1342.67±192.26	613.33±80.06*	24.65±3.42	15.80±1.72*
对照组 (n=47)	894.67±60.36	667.67±74.78	4.54±0.98	3.56±0.40	1392.33±228.06	793.33±158.50*	24.77±2.97	19.13±1.80*
t	0.219	5.025	-0.171	3.578	0.408	2.483	0.063	3.278
P	0.831	0.001	0.868	0.005	0.692	0.032	0.951	0.008

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

3 讨论

随着我国人口老龄化进程加剧, 老年乳腺癌发病率呈上升趋势^[3]。尽管目前治疗方案能显著改善患者的生存期, 但是由于手术及放疗的影响, 老年乳腺癌患者心肌损伤并发症的发生率远高于其他并发症。参麦注射液为中药制剂, 其功能主要为益气固脱、养阴生津; 有关药理研究结果证实, 参麦注射液具有延长抗缺氧时间及抗脂质过氧化等作用, 对多种疾病引起的心肌损伤的临床疗效显著^[8-9]。

本研究探讨了参麦注射液对老年晚期乳腺癌患者心功能及血清 NT-proBNP、hs-cTnT 的影响。结果发现, 观察组患者临床治疗总有效率为 87.23%, 显著高于对照组的 65.96%。临床上评估患者心功能主要是通过超声检测 LVEF 及 CO 等指标。本研究结果显示, 观察组患者治疗后的 LVEF 及 CO 水平较治疗前明显升高, 且心功能改善情况显著优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。CK-MB 和 CK 是心肌损伤标志物, 能有效反映机体心肌的损伤程度; NT-proBNP、hs-cTnT 常作为心力衰竭的诊断指标, 其水平越高则提示发生心力衰竭的风险越大。本研究中, 观察组患者治疗后的 CK-MB、CK、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) , 说明参麦注射液不仅能显著改善老年乳腺癌患者的心功能, 还能减少心肌损伤, 缓解心力衰竭症状。中医认为, 老年乳腺癌患者术后心气不足、心阳

2.3 两组患者治疗前后血清 CK-MB、CK、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平比较

治疗前, 两组患者 CK-MB、CK、NT-proBNP 和 hs-cTnT 水平的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 治疗后, 两组患者 CK-MB、CK、NT-proBNP 及 hs-cTnT 水平明显降低, 其中观察组患者的改善情况明显优于对照组, 且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) , 见表 3。

不振, 五脏之阴失养, 易引起心阴内耗、心脉闭阻, 属本虚标实; 且术后化疗易耗气伤阴, 导致正气不足及气阴亏虚, 因此, 对乳腺癌术后化疗患者的治疗当益气养阴^[10-11]。参麦注射液的主要成分为红参及麦冬, 其中红参入心、肺及脾经, 具有健脾益气、生津补血之功效; 麦冬味甘、性寒, 养阴生津, 具有养阴、清热之功效; 两药共奏益气固脱、养阴生津、生脉之功, 与其他研究结果一致^[9, 11]。现代医学指出, 心室泵血或充盈功能降低是诱发心肌损伤的机制之一^[12]。参麦注射液提高患者心功能及防止心肌损伤与其增强心肌收缩力、对抗氧自由基和保护血管内皮细胞密切相关。参麦注射液中的人参皂苷和多糖能够保护内皮细胞, 促进内皮释放 NO, 起到扩张血管、增加血流量的作用, 促进心肌细胞代谢, 改善心肌微循环^[13-15]; 同时具有促进 DNA 及 RNA 合成的功能, 可增强心肌收缩力及耐氧能力; 且参麦注射液还可诱导并激发白细胞分化, 诱导 T 细胞亚群分化, 增强乳腺癌患者机体免疫功能, 起到减轻心肌损伤的功效, 并能降低机体对化疗的敏感性^[16-18]。麦冬中的黄酮及维生素 A 具有显著的抗氧化功效, 可减少脂质过氧化反应, 增强机体抗氧化能力, 同时可促进外周血白细胞的形成, 维护心肌细胞膜发挥正性作用^[19-21]。

综上所述, 参麦注射液可通过增强心肌收缩力及抗脂质过氧化作用显著改善老年晚期乳腺癌患者的心功能, 降低心肌损

参考文献

[1] 卜晓倩,张俊萍. 参麦注射液预防乳腺癌术后化疗病人心肌损伤的作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(23): 3506-3508.

[2] 姚铁柱,徐志宏,马景涛,等. 参麦注射液对乳腺癌患者术后化疗导致心肌损害的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7): 208-212.

[3] 袁星星,杨林. 参麦注射液对老年晚期乳腺癌患者化疗后心功能下降的保护作用及生活质量、免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4288-4290.

[4] Feola M, Garrone O, Occelli M, et al. Cardiotoxicity after anthracyclinechemotherapy in breast carcinoma: effects on left ventricular ejectionfraction, troponin I and brain natriuretic peptide [J]. Int J Cardiol, 2011, 148(2): 194-198.

[5] 孙鹏,吉伟丽,臧金鹏,等. 参麦注射液联合尼可地尔对心衰患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(10): 2550-2552.

[6] 崔晓敬,李立卓,朱云霞,等. 参麦注射液联合呋塞米治疗心力衰竭的疗效及对血浆 Hcy、NT-proBNP、瘦素的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(21): 3357-3361.

[7] 国家药监局. 关于发布证类中药新药临床研究技术指导原则的通告[S]. 卫办医管函[2018]109号. 2018-11-06.

[8] 周贝,刘亚琳,唐健元. 我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(18): 1850-1852.

[9] 罗磊. 参麦注射液对慢性心力衰竭病人 BNP 水平与心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3643-3645.

[10] 李阔,敖亮,李静,等. 晚期乳腺癌患者心理状态与中医证型的相关性及中药的干预研究[J]. 肿瘤药学, 2019, 9(5): 763-766, 778.

[11] 吉米丽汗·司马依,买买提明·努尔买买提,艾尼瓦尔·吾买尔,等. 基于整合药理学研究参麦注射液治疗心力衰竭的生物作用机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(1): 75-77.

[12] Inoue T. Ischemia-reperfusion injury is still a big hurdle to overcome for treatment of acute myocardial infarction[J]. J Cardiol, 2015, 67(4): 305-306.

[13] 浦清,华玮,居培红,等. 参麦注射液治疗老年心力衰竭患者的临床研究[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(1): 92-93.

[14] 王迎利,李靖立,闫志虹,等. 参麦注射液对改善药物心脏毒副作用的疗效评价[J]. 中国实用医药, 2017, 12(5): 123-125.

[15] 魏荣富,金茂勇. 参麦注射液联合 TP 化疗方案对乳腺癌术后患者的疗效观察及生存质量的影响[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(7): 1088-1090.

[16] Yang L, Zhang C, Chen J, et al. Shenmai injection suppresses multidrug resistance in MCF-7/ADR cells through the MAPK/NF-κB signalling pathway[J]. Pharm Biol, 2020, 58(1): 276-285.

[17] 杨从影,易剑峰,包梅,等. 基于网络药理学探究参麦注射液抗肺癌的扶正-祛邪机制[J]. 中成药, 2020, 42(4): 1055-1061

[18] 张淑平,王迎春. 参麦注射液对乳腺癌术后化疗患者心功能和免疫功能的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(2): 214-217.

[19] 顾文娟. 参麦注射液联合尼可地尔对冠心病患者纤维蛋白原及血浆比黏度的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(3): 523-525.

[20] 钟森杰,李静,李琳,等. 基于生物信息学探讨参麦注射液对高血压心力衰竭的干预机制[J]. 中医学报, 2021, 36(1): 160-164.

[21] 苏之龙. 参麦注射液联合复方丹参注射液对急性心肌梗死的治疗作用研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(4): 51, 59.

(收稿日期:2020-01-13)

(上接第 314 页)

[11] Gao W, Li N, Jin ZH, et al. Effect of preoperative inhaled budesonide on pulmonary injury after cardiopulmonary bypass: A randomized pilot study [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 157(1): 272-284.

[12] Karacalilar M , Onan IS , Onan B , et al. Effects of pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass on lung functions after cardiac operation[J]. J Card Surg, 2020, 35(10): 2469-2476.

[13] 邹玉明,肖金波,胡艺,等. N-乙酰半胱氨酸对呼吸道感染病原菌的抑菌作用及影响因素研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(7): 1287-1290.

[14] Rogliani P, Matera MG, Page C, et al. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease; a comparative analysis across erdoesteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 104.

[15] 刘勇,赵琦峰. 肺动脉灌注对慢性阻塞性肺疾病患者接受体外循环心脏手术肺保护作用[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(1): 145-148.

[16] 郑兰兰,张亚军,高昌俊,等. 肢体远隔缺血预处理对食管癌根

治术患者单肺通气时的肺保护作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(2): 144-147.

[17] 贾旺,孙莹杰,王长英,等. N-乙酰半胱氨酸对心肺转流下心脏直视手术患者肺功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(3): 214-216.

[18] 于洋,周锦. N-乙酰半胱氨酸对肾缺血再灌注致肺损伤氧化应激及炎症反应的影响[J]. 解剖科学进展, 2017, 23(1): 24-26.

[19] 韩快娟,王亚萍. 全程七氟醚维持麻醉联合前列地尔对体外循环心脏瓣膜置换术患者氧化应激,心肾功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(8): 888-893.

[20] 李彩凤,李利文. 远隔缺血处理在成人心脏瓣膜置换术的心脏保护作用研究[J]. 实用预防医学, 2017, 24(1): 113-116.

[21] 胡雅娟,杜雪江,石海霞,等. 右美托咪定对体外循环下心脏手术患者术后认知功能及炎症因子、氧化应激介质的影响[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(1): 1-4, 9.

[22] 武小杰,陈蓓. N-乙酰半胱氨酸对慢性阻塞性肺疾病患者体内炎症水平的影响[J]. 医药导报, 2019, 38(9): 1183-1187.

(收稿日期:2020-04-15)