

蒽环类药物心脏毒性的中西药防治策略^{*}

钱 俊, 张淑敏, 仇慧鑫, 刘思彤, 邓雁如^{**}, 舒乐新^{**}

(天津中医药大学中药学院 天津 301617)

摘 要:蒽环类药物的心脏毒性对其临床使用造成极大限制,为探究蒽环类心脏毒性的规律及中西药防治策略,本文通过文献检索对蒽环类药物心脏毒性的发生机制和防治药物进行了归纳总结,其机制可分氧化应激、炎症反应、心肌细胞自噬以及DNA损伤4大类。防治药物西药以右丙亚胺、ACEI、ARB等为主,中药可分为单药、经方及中成药。在此基础上,对联合用药防治心脏毒性进行了讨论,介绍了西药、中药及中西药联合应用的理论依据及研究现状,结果表明其具有良好的可行性和安全性,可为临床上蒽环类化疗药物心脏毒性的防治策略研究提供参考。

关键词:蒽环类药物 心脏毒性 防治策略 西药 中药 联合用药

doi: 10.11842/wst.20230607004 中图分类号: R972 文献标识码: A

蒽环类药物(Anthracycline, ANT)是全球公认的肿瘤化疗药物,也是目前常用的治疗肿瘤的药物之一^[1],其主要代表药物有阿霉素、表阿霉素和柔红霉素等。蒽环类药物常用于治疗实体瘤、乳腺癌、软组织肉瘤、淋巴瘤和白血病等多种癌症,均具有较好的疗效。但是,治疗的同时易对患者的心肌细胞造成损伤,进而导致严重的心血管疾病,对患者的生命安全造成严重威胁,其危害不亚于癌症。ANT诱导的心脏毒性(Anthracycline-induced cardiotoxicity, AIC)多表现为左心室舒张功能障碍,后逐渐发展为不可逆的充血性心肌病、慢性心衰,甚至死亡^[2]。其根据病程及临床表现可分为急性、慢性和迟发性心脏毒性^[3]。目前多以患者的心力衰竭症状、左心室射血分数(LVEF)的下降情况^[4]和整体纵向应变(GLS)的变化为依据^[5]进行诊断。临床上常通过检测心肌肌钙蛋白(cTnI)^[6]、利钠肽(BNP)^[7]等生物标志物水平,以及磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)等心肌酶水平^[8]对AIC进行检测,也可以与心电图^[9]、超声心动图二维斑点追踪成像技术^[10]、负荷超声心动图^[11]等联用以提高准确性。

目前,许多研究都集中于对AIC的作用机制、诊断、检测等方面,对于防治药物的研究也多集中右丙亚胺和 β 受体阻滞剂等传统药物,以及人参皂苷、参麦注射液等已使用多年的中药单体和制剂。而近年来众多临床研究显示,联合用药可以有效减弱药物不良反应、增强其治疗AIC的功效,其中中西药联合治疗AIC已成为临床上常用的心脏毒性防治策略,具有广阔的研究和应用前景。本综述通过对AIC的发病机制和药物防治方法进行了归纳总结,并进一步论证了联合用药,尤其是中医药联合应用防治AIC的优势与可行性,以期研究AIC的防治策略提供参考。

1 文献检索

计算机检索各防治蒽环类抗肿瘤药物所致心脏毒性的中西药物的相关文献,Traditional Chinese Medicine、Decoction、Tonic、Patent Medicine、Dextrazoxane、Anthracyclines、Adriamycin、Pharmorubicin、Daunorubicin、Epirubicin、Cardiotoxicity、Pirarubicin、Preventing、Reducing、Attenuate等为英文检索词,检索PubMed等

收稿日期:2023-06-07

修回日期:2023-11-14

^{*} 国家自然科学基金委员会青年科学基金项目(82204799):基于“益气养阴”关联代谢通量的参麦方改善蒽环类化疗药物心脏毒性的作用机制研究,负责人:舒乐新。

^{**} 通讯作者:邓雁如,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中药化学;舒乐新,实验师,主要研究方向:中药分析与毒理。

英文数据库;以蒽环类药物、心脏毒性、预防、治疗、中药、中药制剂、右丙亚胺、阿霉素、表阿霉素、柔红霉素、阿表比星、吡柔比星等中文检索词检索中国知网、万方、维普等中文数据库,搜集药物防治蒽环类药物心脏毒性的文献。检索时限均从建库至2023年4月30日。

PubMed的具体检索式:(Anthracyclines OR Anthracycline antibiotics OR Doxorubicin OR Pharmorubicin OR Daunorubicin OR Epirubicin OR Pirarubicin) AND cardiotoxicity AND (Traditional Chinese Medicine OR Chinese Herbal Medicine OR Herbal Formula OR Decoction OR Tonic OR Patent Medicine OR Dexrazoxane OR Preventing OR Reducing OR Attenuate OR Inhibit OR Random)。

CKNI、万方、维普等中文数据库的具体检索式:(蒽环类药物 OR 化疗 OR 阿霉素 OR 表阿霉素 OR 柔红霉素 OR 阿表比星 OR 吡柔比星) AND (心脏毒性 OR 心脏) AND (中药 OR 注射剂 OR 中成药 OR 防治 OR 预防 OR 治疗 OR 改善 OR 其他)。

2 蒽环类药物诱导心脏毒性的机制

氧化应激是AIC的关键,与线粒体损伤、铁依赖性细胞死亡、钙离子超载等环节相关。ANT具有较强的氧化性,可直接螯合心肌细胞中的游离 Fe^{2+} ,形成 Fe^{2+} -蒽环螯合物,增加活性氧簇(ROS)水平,造成心肌的过氧化;同时影响正常心肌细胞的铁代谢,导致铁依赖性细胞死亡;可在线粒体中积累,破坏线粒体电子链复合物I处的氧化还原循环,增强氧化酶的活性,促进ROS的产生^[12],抑制ATP的合成^[13]。此外,在线粒体氧化磷酸化过程中,随着ATP的产生,部分 O_2 被线粒体消耗,并接收由线粒体ETC成分泄漏的电子并转化为ROS。ROS可抑制超氧化物歧化酶(SOD)的表达,并损伤其活性;可以激活线粒体内膜阴离子通道,促进mPTP的开放,使线粒体膜电位去极化,损伤线粒体膜结构^[14];可激活 Ca^{2+} 通道,促进 Ca^{2+} 释放,并抑制 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶的表达,减少肌浆网对 Ca^{2+} 的摄取,减缓细胞内 Ca^{2+} 的清除速率^[15],导致细胞内 Ca^{2+} 超载,抑制ATP生成,影响心肌细胞能量代谢。

炎症反应也是引发AIC的重要途径,IL-1 β 、IL-6^[16]、NLRP3^[17]等炎症因子都可以导致心脏损伤。炎症反应与氧化应激可相互作用,其中炎症因子可促进

ROS的生成,加重心肌氧化应激,同时ROS也可以通过活化NF- κ B核转录因子,间接上调炎症因子的水平,加重机体炎症反应。因此ANT可通过促进氧化应激来加重炎症反应。心肌细胞中的TLR2受体有与ROS相似的致病机制,也可激活NF- κ B通路,促进炎症因子释放,损伤心肌。

细胞自噬对于维护心脏稳态有着极其重要的作用,成年人的心肌功能障碍往往是自噬基因ATG5失活而造成的^[18]。但过度的细胞自噬对机体有害,如使用ANT化疗将导致转录因子GATA4过量损耗,加剧细胞自噬,进而导致心肌细胞死亡^[19]。研究表明,ANT可增强LC3-II、Beclin-1、p62等细胞自噬相关标志物的表达^[20],还可以在细胞自噬的后期降低细胞的自噬通量并抑制心肌细胞中的溶酶体酸化,阻断细胞自噬,导致大量未降解的自噬体和溶酶体积聚,促进ROS产生,对心肌细胞造成严重损伤^[21]。

DNA损伤也可导致AIC,最典型的途径是拓扑异构酶2(Top2),如较高水平的Top2 β 可增强心肌细胞对阿霉素(DOX)的敏感性,并导致DNA损伤,当心肌细胞的Top2 β 特异性缺失后,DOX介导的细胞凋亡受到抑制^[22]。DOX先与Top2 β 作用形成DOX-Top2 β -DNA复合物,Top2可以通过切割DNA双链使超螺旋DNA展开,Top2与ANT结合形成络合物可阻断切口封闭。残留的超螺旋DNA的断裂链可以激活凋亡信号通路,抑制心肌细胞线粒体的合成,进而引起DNA损伤^[23]。

3 药物防治蒽环化疗心脏毒性

3.1 西药防治蒽环化疗心脏毒性

3.1.1 右丙亚胺

右丙亚胺,又名右雷佐生,是美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)唯一批准的ANT心脏保护剂,也是目前临床上应用最广泛的的心脏保护剂^[24]。其可以在细胞内水解,形成EDTA类似物,螯合游离态 Fe^{2+} ,减少 Fe^{2+} -蒽环螯合物的产生,也可以从螯合物中置换出 Fe^{3+} ,减少ROS生成,抑制氧化应激,保护心肌^[25]。临床研究证明使用右丙亚胺能显著降低心脏不良反应发生率和cTnl、BNP等心肌损伤标志物水平,提高LVEF水平,表明右丙亚胺具有良好的抗AIC功效^[26]。此外,右丙亚胺半衰期短,可快速代谢,肝肾毒性等不良反应较少^[27],且不影响ANT的化疗效果^[28]。

3.1.2 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)

通常在应用ANT进行化疗后,机体内的心脏血管紧张素转换酶浓度增加,导致心肌过度收缩,对心肌功能造成损伤。而ACEI和ARB可作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),抑制心脏血管紧张素转换酶的浓度,从而扩张外周血管、减少心脏耗氧量和心脏后负荷,进而防治心肌损伤^[29]。此外,许多的ACEI和ARB具有抗氧化特性,如沙库比曲对心肌氧化应激具有抑制作用,用药后可观察到BNP等心肌损伤标志物水平显著降低^[30];替米沙坦可以减少ANT诱导的ROS的生成,抑制炎症反应,进而保护心肌细胞^[31]。

3.1.3 β 受体阻滞剂

β 受体阻滞剂可以作用于 β 肾上腺素受体,防止神经体液因子过度激活,抑制交感神经系统,进而抑制心肌收缩、减缓心律;也可以阻断RAAS轴,逆转心脏重构,改善内源性心肌功能,进而抑制AIC^[32]。目前,临床上常用的 β 受体阻滞剂有奈必洛尔^[33]、美托洛尔^[34]和卡维地洛等,但卡维地洛是一种非选择性的 β 受体阻滞剂,其防治AIC的机制更接近右丙亚胺,通过螯合游离态 Fe^{2+} ,减少 Fe^{2+} -环螯合物的产生,抑制心脏氧化应激,进而保护心肌细胞^[35]。

3.1.4 其他

醛固酮受体拮抗剂、他汀类药物、维生素也是常见的治疗AIC的药物。其中醛固酮受体拮抗剂可调节神经体液系统,进而有效防治AIC,如螺内酯可阻断RAAS的最后一步,进而抑制心肌纤维化和心脏重构^[36],降低生物标志物水平,保护心肌舒缩功能^[37]。他汀类药物常用于防治高血脂症及其他心血管疾病^[38],具有良好的抗炎、抗纤维化以及抗氧化等作用,可以有效抑制ANT诱导的氧化应激、细胞免疫等心脏毒性反应^[39],保持LVEF稳定^[40],减少心肌损伤,降低患者发生急性心衰的风险^[41],如辛伐他汀^[42]、洛伐他汀^[43]等。维生素类也是临床上常见的抗氧化剂,维生素C可以与白藜芦醇联用,有效抑制AIC,减轻心肌损伤^[44];口服维生素E不仅可以减轻ANT的不良反应,还可以增加阿霉素的抗癌活性^[45]。

3.2 中药防治蒺环化疗心脏毒性

3.2.1 中药防治蒺环心脏毒性的病因病机

现代中医认为,恶性肿瘤多由毒邪聚集而成,严

重损伤机体正气,故肿瘤患者多身体虚弱,禀赋不足。而ANT药性火热、峻猛,可攻毒破癥,在治疗肿瘤的同时,也会损伤人体的正常组织,使得机体正气受损,故按照中医理论将其归类为“药毒”。药毒可与癌邪毒相互勾结,伤津耗气,气为血之帅,机体正气不足、滞而不行,就会导致津血淤塞于心脉,患者易出现心悸、胸痹等症状;而津血无法输布全身则导致脾、肺、肝等脏腑失调,使得机体气血阴阳进一步亏虚,对抗邪毒的能力减弱,进而导致恶性循环。临床中医上将其定为“气虚血瘀证”,这既是恶性肿瘤的基本病机之一,也是AIC的基本病机^[46]。其诊断标准为:主症为胸闷气短、胸痛;兼症为心口疼痛、心悸、四肢乏力、脉细弱、舌紫暗或有瘀斑、舌苔泛白等。以上症状中,患者具有主症1项、兼证2项,便可确诊为气虚血瘀证。

中医认为“气虚”是心脏病变的根本,故采用“补虚扶正”为基本治法。由于AIC种类较多,病程较长,可分为急性、慢性、迟发性三类,三者的发病时间、症状和病机都有所区别,导致治法也有所不同,如急性心脏毒性,主要表现为心悸失眠、胸闷烦躁、口干少津,其病机为气阴两虚导致的阴虚火旺,故治法以益气养阴为主,辅以清热解毒之法;慢性心脏毒性,主要表现为心悸不安、胸闷气短、面色苍白、形寒肢冷,是典型的心阳不足证,治法应以益气温阳为主,辅以活血化瘀之法。多项研究显示,部分中药单药、经方及中成药对AIC均具有良好的防治效果。

3.2.2 中药单体对心脏毒性的防治作用

人参皂苷是临床上常见的抗氧化剂和抗炎剂,可有效抑制ANT诱导的氧化应激和炎症因子的释放,还可以增强 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶的活性,降低细胞内游离 Ca^{2+} 的浓度,防止钙超载,如人参皂苷Rg1可引起心肌细胞内质网氧化应激和细胞自噬^[47];人参皂苷Rh2可显著降低炎症因子和细胞凋亡相关蛋白的水平^[48];人参皂苷Rg3则通过降低机体ROS及MDA水平,抑制Fas和Bax/Bcl-2 mRNA的表达,从而发挥抗氧化、抗凋亡作用^[49]。西红花苷具有良好的抗炎、抗氧化、抗肿瘤作用,常被制成西红花糖苷片等用于AIC的治疗^[50]。研究发现西红花苷可有效增加抗氧化酶的活性,进而抑制细胞内氧化应激和炎症^[51]。陈樟荣^[52]研究发现,服用西红花总苷片的患者心电图异常率和cTnI水平为25.81%和 $0.12\pm 0.07\%$,低于对照组的44.83%和 $0.16\pm 0.07\%$,心脏损伤得到显著改善。小檗碱也具

有良好的抗氧化和抗炎活性,可上调SIRT1的水平和下调p66shc的表达,抑制ROS的产生,以减轻氧化应激和线粒体损伤,减少心肌细胞凋亡^[53];也可抑制AIC模型大鼠的心肌肥厚和心肌纤维化,进而保护心肌^[54]。

3.2.3 经方及中成药对心脏毒性的防治作用

多种中药经方及依据其开发的中成药都可以拮抗AIC,保护心肌功能。如通脉养心丸以炙甘草汤为基础,配合生脉散加减而成,可益气养阴、通脉止痛,也是临床上常用于治疗心律失常^[55]、心绞痛^[56]等心血管疾病。吕清波等^[57-58]研究发现通脉养心丸可显著抑制ANT对心肌组织的毒性损伤,有效缓解急慢性AIC症状。网络药理学^[59]研究发现通脉养心丸可通过调节胰岛素信号通路、MAPK信号通路和p53信号通路的上游蛋白,并调节与能量代谢相关的代谢产物,从而缓解心肌细胞线粒体损伤。心脉隆注射液由中药蜚蠊制备,益气活血、通阳利水,可缓解心阳不足及气滞血瘀证,适合慢性及迟发性AIC的治疗^[60]。有研究表明,心脉隆注射液具有良好的抗炎活性,且可显著减轻心肌纤维化、抑制心肌重构^[61]。杨淑莲等^[62]研究发现使用心脉隆注射液的患者心肌酶谱指标和心电图异常率明显下降,且LVEF为 $62.3\% \pm 3.4\%$,高于对照组的 $53.6\% \pm 4.2\%$,表明心脉隆注射液对AIC具有缓解作用。参芪扶正注射液“补中气、实卫气”^[63],可抑制氧化应激,减少线粒体的损伤^[64];还可以增强 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性,预防细胞钙超载,并改善心肌细胞能量代谢,从而发挥保护心肌的作用。稳心颗粒可缓解线粒体损伤,保护毛细血管内皮细胞,抑制血管紧张素II诱导的心肌细胞自噬^[65],减少心肌细胞的凋亡。参附注射液中附子可益气活血、回阳救逆,与人参合用,抑制心肌氧化应激,减轻线粒体损伤,可有效改善心肌功能^[66]。此外,如芪苈强心胶囊^[67]、芪参还五胶囊^[68]以及升陷汤^[69]等也对AIC具有良好的治疗作用。

3.3 联合用药防治蒺环化疗心脏毒性

3.3.1 联合用药的理论依据

尽管目前已发现多种药物均具有防治AIC的作用,但大部分药物都存在疗效欠佳、不良反应严重等缺陷,如美托洛尔需长期大剂量使用方可起到保护心肌功能的作用,但其并发症发生率也会随之增加;螺内酯等醛固酮受体拮抗剂长期使用则易导致肾功能不全、高血钾症等不良反应^[70];他汀类药物也容易引起肾损伤、骨骼肌溶解、脑出血等疾病^[71]。即使是最佳抗

AIC药物右丙亚胺也可能影响血小板和中粒性细胞的变化情况^[72],而且大剂量使用易于造成骨髓抑制。另一方面,在中医理论中,AIC由于较长的病程和复杂的病机被分为多个阶段,其治法和所需药物也随之病程发展而变化,如前期以气阴两虚为主,须施以益气养阴、清热解毒之法;后期以心阳不足、心脉阻滞为主,须施以益气温阳、活血化瘀之法。且其多相互纠缠,导致病机更加复杂,而单味中药和部分中药制剂的成分、功效较为单一,难以兼顾。为了解决此类问题,目前临床上多采用联合用药的方法对AIC患者进行治疗,以达到兼顾病程、增效减毒的目的。

3.3.2 西药的联合用药

西药作为目前防治AIC的主流药物,组分单一,治疗作用较强,在临床上多以单独给药,而西药与西药间的联用多为右丙亚胺、ACEI、ARB、 β 受体阻滞剂、他汀类药物等一线药物间的联用,如右丙亚胺联用卡维地洛可抑制炎性介质以减轻心脏毒性,保护心脏^[73],与左卡尼丁联用可明显提升恢复心肌功能的速度^[74];小剂量卡维地洛联合曲美他嗪的应用可显著降低AIC患者心电图异常率^[75],联合坎地沙坦也可预防急性AIC^[76]。此外,辅酶Q10、褪黑激素等生物体内物质也常与西药联用以增强治疗AIC作用。

3.3.3 中药的联合用药

不同于西药多为独立的单一组分,中药的成分更为复杂,为了保障安全性和有效性,中药自古就习惯使用方剂进行给药,各类经方就可以看作是单味中药进行组合后的联合给药,因此中医药在联合用药方面具有独特的优势。功效单一的中药在组合成经方后能够相互配合,阴阳并补、清滋并重,更好地应对AIC的复杂病机,故在临床上多使用经方及中成药进行给药,如生脉饮、参麦方、炙甘草汤等均为防治AIC常用经方。

生脉饮由红参、麦冬、五味子组成,其中红参养阴益气、麦冬养阴清心、五味子收敛固涩,三药合用一补一清一敛,共同发挥“补气而使血道充盈,脉气以复”的功效^[77],适合气阴两虚导致的急性AIC的治疗。如易琰斐^[78]发现加味生脉散可有效改善化疗药物引起的气阴两虚型心肌缺血,且无明显毒副作用。张赢予等^[79]研究发现使用高浓度生脉饮治疗的小鼠心肌病理改变仅局限在散在的心肌中,未见大范围变性坏死;且LVEF远高于低浓度组和DOX组。由生脉饮开发而

成生脉注射液,广泛应用于各类化疗后心肌疾病^[80-81]。而炙甘草汤常用于多种心血管疾病的治疗,且安全性良好^[82-83]。其益气养阴、通阳复脉,因而适用于AIC各阶段的治疗,可有效清除氧自由基、抑制脂质过氧化和血栓形成,调节AIC导致的心脏能量代谢障碍^[84-85];还可发挥 β 受体阻滞剂的效果,拮抗 β 肾上腺素受体,抑制交感神经,减少 Ca^{2+} 内流,防止细胞钙超载^[86]。临床研究发现服用炙甘草汤的患者CK-MB水平为 $6.41 \pm 1.23 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,低于对照组的 $6.98 \pm 1.87 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,表明炙甘草汤具有良好的抗AIC功效^[87]。此外,经方和中成药、中成药和中成药也可联用以增强疗效、减少不良反应,如吉训恋等^[88]研究发现稳心颗粒分别与四逆汤、炙甘草汤及参芪扶正液合用后,患者心肌损伤标志物水平显著低于单用稳心颗粒,而LVEF也有明显升高。

3.3.4 中药与西药的联合用药

相较于中药经方悠久的临床应用历史,中西药联合应用虽然出现较晚,但发展迅速。近年来,在国家“坚持中西药并重,支持中医药事业发展”口号的倡导下,中西药联合应用愈发受到研究者和医务人员的高度重视,越来越多临床研究也证明,相较于单独用药,中西药联合应用可使药效互补、增强疗效、减少不良反应发生、扩大适用范围、提高药物生物利用度并减少药物用量。目前,中西药联合应用已成为国内临床用药研究的主流方向之一。中西药联合应用也经历了长时间的演变,早期的中西药联合应用更倾向于使用中药减轻西药的不良反应,但随着近年来对于“不良反应”“安全性”等认识的发展,中西药联用也更加注意合用禁忌和辨证用药,中药不再作为单纯的辅助药物,而是与西药相辅相成,共同发挥治疗作用。

近年来,中西药联用在防治AIC方面也颇有建树,部分组合已成为临床上的常用给药方法,其中最典型的是右丙亚胺与参麦注射液(SMI)的联合应用。SMI可益气固脱、养阴生津,适用于AIC前期气阴两虚的状况,其具有多种成分,可多靶点、多途径抑制心脏毒性^[89]。如SMI可清除自由基、缓解钙超载,减轻氧化应激和炎症^[90-91],恢复心功能不全;还可以促进DRP1 Ser637磷酸化,进而抑制DRP-1的寡聚化以抑制线粒体碎裂^[92];可通过调节Jun N末端激酶信号通路,抑制Beclin 1-Bcl-2复合物解离,还可以调节溶酶体pH值来恢复心肌细胞的自噬通量,从而减轻心肌细胞自噬^[93]。而右丙亚胺主要通过抗氧化应激发挥治疗AIC

的作用,其治疗机理与补虚类中药相近,二者联用相辅相成,可以更好地践行“补虚扶正”之法。多项临床研究也证明二者联用可显著增强防治AIC的功效^[94],如王璇等^[95]研究发现,二者联用后患者的cTnI水平为 $0.8637 \pm 0.3065 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,远低于单用右丙亚胺的 $1.2228 \pm 0.1402 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$;心电图异常率为10.00%,低于单用右丙亚胺的33.33%。此外,右丙亚胺还可与黄芪注射液联用以提升对AIC的治疗效果^[96],与稳心颗粒联用以提高乳腺癌患者化疗的依从性与安全性^[97]。生脉饮与贝那普利联用后,可观察到患者各项心肌损伤指标较之单用贝那普利有更明显的改善^[98]。

4 其他防治方法

除药物治疗外,临床上也常通过改变剂型、加强运动等方法来减轻ANT的心脏毒性。ANT无选择性的全身作用是引起心脏毒性的重要原因,因而研发具有靶向性的药物递送系统是当前研究的热点,如目前临床上多将多柔比星以聚乙二醇包裹制成脂质体^[99];也可用明胶或磁性微球为载体制成缓释制剂。加强运动也是临床上主要预防AIC的方法,有研究发现在使用ANT化疗前进行耐力训练可降低发生AIC的风险,其通过抑制NADPH氧化酶2的水平来减少氧化应激^[100];Tranchita等^[101]也发现用药前进行体育锻炼可增强机体对ANT的耐受性,其保护机制可能与维持肌球蛋白重链的亚型分布有关。此外,部分研究开始对ANT等特异性较强的药物进行基因组学检测,以便确定不同人群的安全剂量,进而调整给药方式,尽可能减少药物带来的致病风险,以取得更好的治疗效果。

5 总结与展望

5.1 蒽环类药物心脏毒性及防治策略的总结

ANT引起心脏毒性主要的作用机制可分为4大类,分别为氧化应激、炎症反应、心肌细胞自噬以及DNA损伤,其中氧化应激是关键,包括线粒体损伤、铁死亡、钙离子超载等。目前治疗AIC的首选药物仍是右丙亚胺, β 受体阻滞剂、ACEI、ARB及他汀类药物等作为常用药物使用。中医药治疗AIC的方式可分为“益气养阴+清热解毒”和“益气温阳+活血化瘀”两大类,需根据病程和病机调整,辨证施治。中药单药、经方和复方制剂在防治AIC方面有一定的疗效,如人参皂苷、炙甘草汤、参芪扶正注射液等。另一方面,联合用药防治AIC

已逐渐成为临床上的主流方法,无论是中西药内部的联用,还是中西药间的联用都对 AIC 防治效果有显著提升,并能减轻部分药物的不良反应,提高药物生物利用度,是可行的研究方向,具有广阔的前景。此外,改变 ANT 剂型和给药方式、加强运动等可缓解 AIC,可与抗 AIC 药物共同使用以发挥更好的功效。

5.2 蒽环类药物心脏毒性研究的展望

虽然目前已有大量的措施和药物应用于临床上 AIC 防治,但关于 AIC 的研究仍存在着众多问题,如中药和西药等许多药物,防治 AIC 的作用机制和信号通路仍不明确;中药防治 AIC 的研究多集中于对中药单药和注射剂,缺乏对传统经方和新剂型的研究;部分

心血管药物虽然对 AIC 具有良好保护作用,但常规应用的证据不足,需要进一步的验证;联合用药方面的研究多偏向于临床,缺乏对联用情况下防治机制和信号通路等的研究。

针对上述问题,必须加强对防治 AIC 药物作用靶点、机制、信号通路的研究;要深入研究传统经方对 AIC 的防治作用,通过改变剂型等方法扩展中药的使用范围,提高中药的安全性;中药在防治 AIC 的过程中,辅以针灸等传统中医手段可加强疗效,是值得研究的方向;联合用药,尤其是中西药联用防治 AIC 具有重大价值,应加大对其共同作用情况下作用机制和信号通路的研究,并开发更多药物的联用形式。

参考文献

- 刘斌亮,王延凤,马飞.从肿瘤学出发,浅谈肿瘤心脏病学的发展、现状与挑战.中国心血管杂志,2018,23(5):357-359.
- Bai Y, Chen Q, Sun Y P, et al. Sulforaphane protection against the development of doxorubicin-induced chronic heart failure is associated with Nrf2 Upregulation. *Cardiovasc Ther*, 2017, 35(5):1-12.
- 郭辅定,赖燕秋.蒽环类药物相关心脏毒性的研究进展.疑难病杂志,2021,20(3):299-303309.
- 马军,秦叔逵,沈志祥.蒽环类药物心脏毒性防治指南(2013年版).临床肿瘤学杂志,2013,18(10):925-934.
- 王媚. β 受体阻滞剂对蒽环类药物所致亚临床心脏毒性疗效的 meta 分析.重庆:重庆医科大学硕士学位论文,2022.
- McGowan J V, Chung R, Maulik A, et al. Anthracycline chemotherapy and cardiotoxicity. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2017, 31(1):63-75.
- 魏玥,曲华,彭煜煌,等.蒽环类药物心脏毒性的监测与防治研究进展.中国实用内科杂志,2023,43(2):159-164.
- 孙慧青.心肌酶学指标和心脏超声对蒽环类药物早期心肌损伤的预测价值的相关性研究.泰山医学院学报,2020,41(4):283-285.
- 张英,李青山,刘兰芳,等.心电图 QT 间期离散度与超声心动图对阿霉素心肌病的早期预测价值.中国循环杂志,2015,30(4):355-358.
- 隋东奎,苗重昌.超声心动图斑点追踪技术对蒽环类化疗药物心脏毒性的临床研究.河北医学,2021,27(11):1885-1888.
- Özbay B, Şimşek E, Kemal H, et al. Anthracycline chemotherapy-induced electro-mechanical changes: strain echocardiography combined with repolarization parameters on electrocardiography to predict early cardiotoxicity. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2022, 50(7):478-484.
- Kong C Y, Guo Z, Song P, et al. Underlying the mechanisms of doxorubicin-induced acute cardiotoxicity: oxidative stress and cell death. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(2):760-770.
- Fabiani I, Aimo A, Grigoratos C, et al. Oxidative stress and inflammation: determinants of anthracycline cardiotoxicity and possible therapeutic targets. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(4):881-890.
- Huang J, Wu R, Chen L, et al. Understanding anthracycline cardiotoxicity from mitochondrial aspect. *Front Pharmacol*, 2022, 13:811406.
- 李洪,吴鸿琳.心脏钙调控异常.临床心电图学杂志,2019,28(2):145-151.
- Zhao L, Cheng G, Jin R, et al. Deletion of interleukin-6 attenuates pressure overload-induced left ventricular hypertrophy and dysfunction. *Circ Res*, 2016, 118(12):1918-1929.
- Wei S, Ma W, Li X, et al. Involvement of ROS/NLRP3 inflammasome signaling pathway in doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cardiovasc Toxicol*, 2020, 20(5):507-519.
- Schirone L, Toldo S, Cianflone E, et al. The role of anthracyclines in cardio-oncology: oxidative stress, inflammation, and autophagy. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:9862524.
- Kobayashi S, Volden P, Timm D, et al. Transcription factor GATA4 inhibits doxorubicin-induced autophagy and cardiomyocyte death. *J Biol Chem*, 2010, 285(1):793-804.
- 胡涛, HUMAYOUN Amini, 李媛,等.自噬在蒽环类药物引起的心脏毒性中的作用的研究进展.中国动脉硬化杂志,2021,29(2):166-170.
- Li D L, Wang Z V, Ding G, et al. Doxorubicin blocks cardiomyocyte autophagic flux by inhibiting lysosome acidification. *Circulation*, 2016, 133(17):1668-1687.
- Cui N, Wu F, Lu W J, et al. Doxorubicin-induced cardiotoxicity is maturation dependent due to the shift from topoisomerase II α to II β in human stem cell derived cardiomyocytes. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(7):4627-4639.
- Marinello J, Delcuratolo M, Capranico G. Anthracyclines as topoisomerase II poisons: from early studies to new perspectives. *Int J*

- Mol Sci*, 2018, 19(11):3480.
- 24 Bhagat A, Kleinerman ES. Anthracycline-induced cardiotoxicity: causes, mechanisms, and prevention. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1257: 181–192.
 - 25 谭若朋. 右丙亚胺缓解阿霉素导致心房重构的机制研究. 大连: 大连医科大学硕士学位论文, 2021.
 - 26 赵璟琨. 右丙亚胺对乳腺癌术后蒽环类药物化疗所致心脏毒性保护作用的研究. 中西医结合心血管病电子杂志, 2021, 9(35):52–55.
 - 27 张亚珍, 何贵省, 吴晓明, 等. MiR-103a-3p在乳腺癌组织和血清中的表达及通过下调PDK4抑制乳腺癌细胞的有氧糖酵解及增殖. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(5):490–496.
 - 28 郑丽, 顾玲琪, 袁年平, 等. 右丙亚胺预防乳腺癌患者蒽环类药物化疗所致心脏毒性有效性的Meta分析. 实用心脑血管肺病杂志, 2019, 27(12):1–5.
 - 29 孙海楠, 杨欢, 李艳芬, 等. 蒽环类化疗药物所致心脏毒性的研究进展. 医学理论与实践, 2021, 34(24):4251–4253.
 - 30 Kim B S, Park I H, Lee A H, *et al.* Sacubitril/valsartan reduces endoplasmic reticulum stress in a rat model of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Arch Toxicol*, 2022, 96(4):1065–1074.
 - 31 蔡亚红, 唐方明. 蒽环类药物的心脏毒性预防措施研究进展. 新乡医学院学报, 2018, 35(3):244–247.
 - 32 王媚, 张楠, 徐柳月, 等. β 受体阻滞剂对蒽环类药物所致亚临床心脏毒性疗效的meta分析. 现代医药卫生, 2021, 37(17):2937–2942.
 - 33 Cannata F, Stefanini G, Carlo-Stella C, *et al.* Nebivolol versus placebo in patients undergoing anthracyclines (CONTROL Trial): rationale and study design. *J Cardiovasc Med*, 2023, 24(7):469–474.
 - 34 陈存茂, 唐方明, 江珠, 等. 依那普利、美托洛尔预防蒽环类药物心脏毒性所致心律失常的临床研究. 中国医学创新, 2020, 17(11): 31–36.
 - 35 王琦, 艾常虹, 商庆辉. 治疗射血分数降低的心力衰竭的药物研究进展. 中国医院药学杂志, 2018, 38(7):796–800.
 - 36 Pitt B, Zannad F, Remme W J, *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med*, 1999, 341(10):709–717.
 - 37 Akpek M, Ozdogru I, Sahin O, *et al.* Protective effects of spironolactone against anthracycline-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(1):81–89.
 - 38 王碗, 王丽红. 他汀类药物在蒽环类致心脏毒性中的保护作用机制研究进展. 疑难病杂志, 2022, 21(7):754–758.
 - 39 Riad A, Bien S, Westermann D, *et al.* Pretreatment with statin attenuates the cardiotoxicity of Doxorubicin in mice. *Cancer Res*, 2009, 69(2):695–699.
 - 40 Obasi M, Abovich A, Vo J B, *et al.* Statins to mitigate cardiotoxicity in cancer patients treated with anthracyclines and/or trastuzumab: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*, 2021, 32(12):1395–1405.
 - 41 Seicean S, Seicean A, Plana J C, *et al.* Effect of statin therapy on the risk for incident heart failure in patients with breast cancer receiving anthracycline chemotherapy: an observational clinical cohort study. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(23):2384–2390.
 - 42 Pecoraro M, Marzocco S, Belvedere R, *et al.* Simvastatin reduces doxorubicin-induced cardiotoxicity: effects beyond its antioxidant activity. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8):7573.
 - 43 Sikandar A, Ajmal K, Afzal A, *et al.* Evaluating the protective effects of lovastatin against doxorubicin induced cardiotoxicity in balb-C mice. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2023, 35(2):220–225.
 - 44 Wang H L, Cui X H, Yu H L, *et al.* Synergistic effects of polydatin and vitamin C in inhibiting cardiotoxicity induced by doxorubicin in rats. *Fundam Clin Pharmacol*, 2017, 31(3):280–291.
 - 45 曲敬琨, 张佳, 张靖, 等. 蒽环类药物心脏毒性防治药物研究进展. 中国肿瘤临床, 2014, 41(22):1474–1477.
 - 46 郭松霖, 乔元勋, 于森, 等. 中医药防治化疗药物心脏毒性研究进展. 中医学报, 2021, 36(8):1668–1673.
 - 47 Li C, Gou X, Gao H. Doxorubicin nanomedicine based on ginsenoside Rg1 with alleviated cardiotoxicity and enhanced antitumor activity. *Nanomedicine*, 2021, 16(29):2587–2604.
 - 48 Hou J, Yun Y, Cui C, *et al.* Ginsenoside Rh2 mitigates doxorubicin-induced cardiotoxicity by inhibiting apoptotic and inflammatory damage and weakening pathological remodelling in breast cancer-bearing mice. *Cell Prolif*, 2022, 55(6):e13246.
 - 49 陈莉莉, 张晗, 姜小庆, 等. 人参皂苷Rg3拮抗阿霉素导致的心肌细胞损伤作用机制研究. 南开大学学报(自然科学版), 2013, 46(5): 106–111.
 - 50 Su X, Li XY, Zhang YJ, *et al.* Cardioprotective effect of saffron total glycoside tablets in patients with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy: study protocol for a multicentre, randomised, parallel, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(7):8283–8291.
 - 51 Abdulkareem Aljumaily SA, Demir M, Elbe H, *et al.* Antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects of crocin against doxorubicin-induced myocardial toxicity in rats. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021, 28(46):65802–65813.
 - 52 陈樟荣. 西红花总苷片预防乳腺癌蒽环类化疗药物心脏毒性的临床研究. 济南: 山东中医药大学硕士学位论文, 2022.
 - 53 Wu Y Z, Zhang L, Wu Z X, *et al.* Berberine ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity via a SIRT1/p66Shc-mediated pathway. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019:2150394.
 - 54 郑颖, 李小华, 李香营, 等. 小檗碱对压力超负荷肥厚心肌组织miR-29b表达的影响及其干预心肌纤维化的作用与机制. 南昌大学学报(医学版), 2020, 60(3):31–34.
 - 55 蔡晓月, 李甜, 温玉, 等. 通脉养心丸治疗慢性心律失常(气阴两虚证)的随机对照研究. 天津中医药, 2023, 40(3):286–290.
 - 56 庞建中, 杨继, 陈善夫, 等. 通脉养心丸治疗气阴两虚型稳定型心绞痛疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(23):2513–2517, 2544.
 - 57 吕清波, 潘均华, 王玉晶, 等. 通脉养心丸对阿霉素慢性心脏毒性大鼠的保护作用研究. 天津中医药, 2021, 38(12):1602–1608.
 - 58 吕清波, 王彩君, 舒乐新, 等. 通脉养心丸减轻阿霉素致小鼠急性心

- 脏毒性的作用研究. 天津中医药, 2023, 40(1):88-94.
- 59 Shu L, Wang Y, Huang W, *et al.* Integrating metabolomics and network pharmacology to explore the mechanism of Tongmai Yangxin pills in ameliorating doxorubicin-induced cardiotoxicity. *ACS Omega*, 2023, 8(20):18128-18139.
 - 60 李瑞春, 李隆. 心脉隆注射液对乳腺癌化疗病人蒽环类药物治疗后内皮功能及氧化应激指标的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(7):1130-1133.
 - 61 李佩哲, 朱俊兴, 王亚东, 等. 心脉隆注射液辅助治疗左室射血分数降低型心力衰竭的效果. 西北药学杂志, 2022, 37(5):106-109.
 - 62 杨淑莲, 王茂生, 郎立新, 等. 心脉隆注射液预防急性白血病柔红霉素化疗心脏毒性的临床研究. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20):3190-3194.
 - 63 赵嘉兰, 盛小燕, 黎赛, 等. 基于网络药理学探讨参芪扶正注射液防治阿霉素心脏毒性的作用机制. 今日药学, 2021, 31(7):508-513.
 - 64 何靖, 黎耀和, 余莹, 等. 参芪扶正注射液防治药物心脏毒性的网络药理学作用机制研究. 中成药, 2020, 42(9):2488-2495.
 - 65 Li J, Li Y, Zhang Y, *et al.* The inhibitory effect of WenxinKeli on H9C2 cardiomyocytes hypertrophy induced by angiotensin II through regulating autophagy activity. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017:7042872.
 - 66 高宇辉, 卜雯婧, 信钰, 等. 参附注射液对阿霉素所致心肌毒性的保护作用研究. 北京中医药, 2022, 41(3):270-274.
 - 67 邵颖, 韩飞. 芪蒺强心胶囊防治表柔比星所致乳腺癌患者心脏毒性的临床疗效观察. 心血管病防治知识, 2023, 13(4):19-21.
 - 68 Wang F, Wang L, Liu F, *et al.* Investigation of the mechanism of the reduction of anthracycline-induced cardiotoxicity by Qishen Huanwu Capsule based on network pharmacology. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1):16-28.
 - 69 Yao L, Gui M, Li J, *et al.* Shengxian decoction decreases doxorubicin-induced cardiac apoptosis by regulating the TREM1/NF- κ B signaling pathway. *Mol Med Rep*, 2021, 23(3):219.
 - 70 汪羚利, 李昭屏. 盐皮质激素受体拮抗剂在难治性高血压中的应用现状. 心血管病学进展, 2020, 41(10):1026-1030.
 - 71 贾红芳, 叶雪, 赵颖, 等. 他汀类药物防治脑卒中的作用机理、用药指导及不良反应. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(10):1768-1770, 1779.
 - 72 郝丽丽. 右丙亚胺预处理对乳腺癌蒽环类药物化疗患者的心脏保护作用. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2021, 9(28):21-23.
 - 73 程冕, 杨艺, 张存泰, 等. 卡维地洛联合右丙亚胺对乳腺癌应用蒽环类药物引起心脏毒性的保护作用. 中国医院药学杂志, 2020, 40(15):1643-1646.
 - 74 龚文成, 周艳, 纪彩香, 等. 左卡尼丁联合右丙亚胺减轻乳腺癌患者应用蒽环类药物心脏毒性临床研究. 海峡药学, 2020, 32(6):97-99.
 - 75 王忠涛, 符大天, 吴忠. 小剂量卡维地洛联合曲美他嗪对接受含蒽环类药物化疗乳腺癌患者的心脏保护作用分析. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(S1):43, 45.
 - 76 石伟利, 吴瑛琦. 坎地沙坦联合小剂量卡维地洛或右丙亚胺对乳腺癌患者使用蒽环类化疗药物过程中的心脏保护作用对比研究. 癌症进展, 2018, 16(2):214-216, 221.
 - 77 张丽英. 生脉饮加减治疗气阴两虚型不寐效果观察. 中国乡村医药, 2022, 29(13):19-20.
 - 78 易琰斐. 加味生脉散治疗化疗药物引起的气阴两虚型心肌缺血的临床疗效观察. 南昌: 江西中医药大学硕士学位论文, 2021.
 - 79 张赢予, 张馨木, 苗军. 生脉饮对蒽环类药物所致心肌毒性的保护作用. 中国老年学杂志, 2019, 39(19):4793-4796.
 - 80 王娟, 杨晓玲. 生脉注射液对老年恶性肿瘤化疗副反应的影响. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(18):3522-3523.
 - 81 姜金龙, 计成阜, 何广胜, 等. 生脉注射液结合持续静脉缓慢滴注蒽环类药物降低早期心脏毒性发生风险的临床观察. 现代肿瘤医学, 2021, 29(3):499-502.
 - 82 周浩然, 李家立, 杨洁, 等. 经典名方炙甘草汤治疗心律失常的研究现状. 中药药理与临床, 2023, 39(5):123-128.
 - 83 白雪峰, 万晓燕, 惠彩霞. 炙甘草汤对异丙肾上腺素诱导的心肌纤维化大鼠心肌NF- κ B信号通路的调节作用研究. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(31):3440-3446.
 - 84 杨梦霞, 卢殿荣, 朱世杰, 等. 炙甘草汤治疗抗肿瘤药物致心脏毒性作用机制的网络药理学研究. 中国中医急症, 2022, 31(5):753-757.
 - 85 杨洁文, 徐叶峰, 严卿莹. 炙甘草汤干预阿霉素致大鼠心肌损害的能量代谢研究. 浙江中医杂志, 2021, 56(4):258-260.
 - 86 申兴勇, 袁平. 加减炙甘草汤对乳腺癌化疗致心脏毒性的临床观察及对心功能的保护作用分析. 癌症进展, 2018, 16(1):106-109.
 - 87 林素真. 炙甘草汤改善乳腺癌蒽环类化疗致心肌毒性临床分析及机制探究分析. 中外医疗, 2019, 38(25):173-175.
 - 88 吉训恋, 纪翠芳, 林志群. 四逆汤联合稳心颗粒对乳腺癌蒽环类化疗引起心脏毒性病人LVEF及BNP、cTn I、TNF- α 水平的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(2):309-311.
 - 89 Zhang X, Lv S, Zhang W, *et al.* Shenmai injection improves doxorubicin cardiotoxicity via miR-30a/Beclin 1. *Biomedicine Pharmacother*, 2021, 139:111582.
 - 90 潘星宇, 杨林, 张升. 参麦注射液对阿霉素所致心肌炎症损伤的保护作用. 中成药, 2019, 41(11):2632-2636.
 - 91 Zhang S, You Z Q, Yang L, *et al.* Protective effect of Shenmai injection on doxorubicin-induced cardiotoxicity via regulation of inflammatory mediators. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1):317.
 - 92 Li L, Li J, Wang Q, *et al.* Shenmai injection protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity via maintaining mitochondrial homeostasis. *Front Pharmacol*, 2020, 11:815.
 - 93 Wu Y P, Zhang S, Xin Y F, *et al.* Evidences for the mechanism of Shenmai injection antagonizing doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Phytomedicine*, 2021, 88:153597.
 - 94 李莺. 右丙亚胺联合参麦治疗靶向药物心脏毒性的临床研究. 当代医学, 2021, 27(22):159-160.
 - 95 王璇, 房金凤, 牟晓梅. 右丙亚胺联合参麦注射液在血液系统肿瘤化疗前保护心脏作用的临床研究. 中国社区医师, 2017, 33(13):69-70.
 - 96 蒋主辉, 张光杰, 许黎莉, 等. 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. 国际检验医学杂志, 2018, 39(11):1383-1385.

- 97 任建林, 武帅, 贾红燕. 右丙亚胺联合稳心颗粒降低蒽环类药物致乳腺癌病人心脏毒性的临床疗效. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(16):2747-2749.
- 98 王岩. 生脉饮联合贝那普利对抗肿瘤药致慢性心力衰竭病人心功能的保护作用研究. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(9): 1156-1160.
- 99 郭千弘. 多柔比星脂质体对乳腺癌术后患者血清心肌、氧化应激标志物的影响. 甘肃医药, 2023, 42(3):244-246.
- 100 Lee Y, Kwon I, Jang Y, *et al.* Endurance exercise attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Med Sci Sports Exerc*, 2020, 52(1): 25-36.
- 101 Tranchita E, Murri A, Grazioli E, *et al.* The beneficial role of physical exercise on anthracyclines induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Cancers*, 2022, 14(9):2288.

Chinese and Western Medicine Control Strategies for Anthracycline Cardiotoxicity

QIAN Jun, ZHANG Shumin, QIU Huixin, LIU Sitong, DENG Yanru, SHU Lexin

(School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

Abstract: Cardiac toxicity of anthracycline greatly limit its clinical use, to explore the rule of anthracycline cardiotoxicity and prevention and control strategies of Chinese and western medicine, this paper through the literature search mechanism and drugs is summarized, the mechanism can be divided into oxidative stress, inflammatory reaction, myocardial cell autophagy and DNA damage four categories, the prevention and treatment of western medicine to de prosamine, ACEI, ARB is given priority to, Chinese medicine can be divided into single medicine, by prescription and proprietary Chinese medicine. On this basis, the combination drug is discussed to prevent cardiotoxicity, and the theoretical basis and research status of the combined application of western medicine, traditional Chinese medicine and Chinese and western medicine are introduced. The results show that it has good feasibility and safety, and can provide reference for the clinical treatment strategy of anthracycline chemotherapy drugs.

Keywords: Anthracyclines, Cardiotoxicity, Prevention and control strategy, Western medicine, Traditional Chinese medicine, Drug combination

(责任编辑: 李青)