

灯盏生脉胶囊预防乳腺癌患者急性心脏放射损伤的临床观察

郑剑霄¹，李工¹，刘晓臻²，孔怡林¹

邱圣红¹ 薛晓光¹ 高蕾¹ 詹文婷¹

广东省中医院¹放射治疗科，²放射治疗区 广东 广州 510006

广东省中医药局立项资助课题（编号：2010155）

摘要： **目的** 探讨灯盏生脉胶囊预防乳腺癌患者急性心脏放射损伤的作用。**方法** 47例接受手术与术后化疗的左侧乳腺癌患者随机分为两组，所有患者均接受术后辅助放疗，治疗组在放疗期间及放疗后1月口服灯盏生脉胶囊。**结果** 治疗组患者的急性心脏放射损伤较对照组少，差异具有统计学意义。**结论** 灯盏生脉胶囊具有预防乳腺癌患者急性心脏放射损伤的作用。

关键词： 乳腺癌；心脏放射损伤；放射治疗

Dengzhan Shengmai capsules in the prevention of acute radiation-induced heart injury to the patients of breast cancer.

ZHENG Jianxiao¹ LI Gong¹ LIU Xiaozhen² QIU Shenghong¹

XUE Xiaoguang¹ GAO Lei¹ KONG Yilin¹ ZHAN Wenting¹

Radiotherapy Department¹, Radiotherapy Section², Guangdong Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Dengzhan Shengmai capsules in the prevention of acute radiation-induced heart injury to the patients of breast cancer. **Methods** 47 patients with left-sided breast cancer treated by surgery and chemotherapy were divided into two groups. All patients received postoperative radiotherapy. The patients in the trail arm took orally Dengzhan Shengmai capsules during radiotherapy and 1 month after radiotherapy. **Results** Acute radiation-induced heart injury was milder in the trail arm than that in the control arm. The differences were statistically significant. **Conclusion** Administration of Dengzhan Shengmai capsules can prevent the patients of breast cancer from acute radiation-induced heart injury.

Key words: breast cancer; radiation-induced heart injury; radiotherapy

放射治疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分，术后放射治疗可以提高乳腺癌患者的局控率，但放射治疗导致的心脏损伤使长期生存的患者心脏病的死亡率增加，影响了左侧乳腺癌患者的长期生存率^[1]。我们期望通过早期药物干预，减少放射性心脏损伤的发生以提高乳腺癌患者的长期生存率。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010年9月-2013年3月我院收治的47例乳腺癌患者，所有患者的原发灶位于左侧乳腺，均接

受外科手术治疗与化疗。年龄 32-68 岁, 中位年龄 48 岁, KPS 评分 ≥ 70 分。所有患者随机分为两组, 治疗组 23 例, 对照组 24 例。2 组患者的一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

所有患者在 Varian 23EX 加速器上治疗, 采用内外切线野加适当楔形滤片的适形照射技术, 照射剂量 50Gy。治疗组患者在放疗期间及放疗后 1 月口服灯盏生脉胶囊, 2 粒/次, 3 次/日; 对照组口服安慰剂。

1.3 观察指标

1.3.1 剂量学资料 患者仰卧于乳腺托架上, 上臂上举固定, 应用西门子公司SOMATOM系列的大孔径 24排螺旋CT在平静呼吸状态下进行扫描, 扫描层厚5mm, 扫描范围包括颈部、胸部和上腹部, 将CT模拟定位图像传入Pinnacle3计划系统工作站。

1.3.2 心电图 放射治疗前后检测患者多导联心电图。

1.3.3 生化指标 全自动生化分析仪测定治疗前和治疗后血清心肌酶。

1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为显著性差异。

2 结果

2.1 一般情况与剂量学资料 所有 47 例患者均完成放射治疗, 对照组与治疗组平均处方剂量分别为 $49.1 \pm 0.35\text{Gy}$ 、 $49.3 \pm 0.29\text{Gy}$, 心脏平均剂量分别为 $5.14 \pm 0.14\text{Gy}$ 、 $5.19 \pm 0.18\text{Gy}$, 心脏最大剂量分别为 $53.56 \pm 0.41\text{Gy}$ 、 $53.21 \pm 0.39\text{Gy}$, 两组比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 详见表 1。有 14 例患者在放射治疗过程中出现心悸、心动过速、胸痛等不适, 经对症处理后均可缓解。

表1 乳腺癌患者放射治疗剂量学资料

Tab.1 Dosimetry data of radiotherapy for patients with breast cancer

参数	对照组	治疗组
处方剂量 (Gy)	49.1 ± 0.35	49.3 ± 0.29
心脏平均剂量 (Gy)	5.14 ± 0.14	5.19 ± 0.18
心脏最大剂量 (Gy)	53.56 ± 0.41	53.21 ± 0.39
V5Gy (%)	12.15 ± 0.58	12.19 ± 0.49
V10Gy	10.12 ± 0.56	10.18 ± 0.67
V20Gy	8.23 ± 0.48	8.18 ± 0.41
V30Gy	6.98 ± 0.42	7.03 ± 0.46
V40Gy	5.84 ± 0.34	5.81 ± 0.32
V50Gy	2.01 ± 0.23	2.04 ± 0.25

2.2 放疗前后心肌酶变化 所有47例患者治疗前心肌酶水平正常, 治疗后心肌酶水平变化无显著性差异。

2.3 心电图的演变 10例患者出现损伤性心电图改变, 表现为窦性心动过速、ST段异常、T波异常、束支传导阻滞等, 其中对照组8例, 治疗组2例, 差异有统计学意义 ($P = 0.039$)。

3 讨论

心脏受照射后会出现一系列损伤性心电图改变,包括 ST-段抬高、T 波低平或倒置、QRS 波群振幅降低等。放射治疗后心肌酶水平无明显变化,与文献报道相同,提示心肌酶不能用于监测急性心脏放射损伤,有必要寻找能灵敏反映急性心脏放射损伤的生化指标^[2]。

接受术后辅助放疗的左侧乳腺癌患者合并缺血性心脏病的危险度升高 1.2-3.5 倍^[3],缺血性心脏病是导致左侧乳腺癌患者非肿瘤死亡率增加最主要的并发症,辅助放疗未能提高左侧乳腺癌患者的总生存率^[4]。尽管新的放射治疗技术与靶体积分定义的改进使心脏与冠脉的平均剂量明显下降,但左侧乳腺癌的术后放射治疗仍不可避免照射到一部分心脏^[5],因此寻找具有预防心脏放射损伤的药物具有重要的临床意义。

放射线对心脏各级血管的损伤是放射性心脏病发生的病理基础^[6],微血管内壁损伤后,继发微血栓与脂质沉积,引起心肌缺血,导致心肌组织纤维化^[7、8]。理论上治疗冠心病的药物都可能具有预防急性放射性心脏损伤的作用。

灯盏生脉胶囊以灯盏细辛为主药,辅以人参,五味子,麦冬,其有效化学成分为二咖啡奎宁酸及灯盏花乙素,芹菜素、高黄芹菜素等酮类化合物,可抑制血小板及红细胞凝聚,降低血液黏滞度,促进纤溶活性,抑制血管内凝血,扩张血管,改善微循环和细胞代谢,增加冠脉血流量,提高心肌对缺氧的耐受性和改善心肌血液灌注。黄酮类化合物可通过多种途径实现抗氧化作用,从而达到降低血中胆固醇水平的目的,可用来防治动脉粥样硬化^[9、10]。本研究运用灯盏生脉胶囊预防急性放射性心脏损伤,结果表明灯盏生脉胶囊能减少放射线诱导的损伤性心电图改变,提示具有预防急性心脏放射损伤的作用。急性心脏放射损伤的发生与是否继发慢性心脏放射损伤缺乏相关性^[11],灯盏生脉胶囊预防远期心脏放射损伤的作用仍有待于进一步临床观察。