



抗肿瘤药物所致心脏毒性的研究进展

金春子

(延边大学附属医院中心实验室 延吉 133000)

摘要:随着我国人民生活水平的逐渐提高,人们健康得到医疗保障的同时疾病发生率也明显提高,随着抗肿瘤药物所致心脏毒性的不断恶化,已引起社会医疗工作者的高度重视,并在不断进行疾病的研究和探讨。本文笔者简单介绍了肿瘤抗肿瘤药物,分析临床常用抗肿瘤药物所致心脏毒性的情况,概括了心脏毒性预防和治疗的策略,希望有助于更多患者治疗。

关键词:抗肿瘤药物;心脏毒性;研究进展;

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187(2017)19-263-01

现如今,肿瘤已成为危害人们健康一种重大疾病,致病因素多种多样,发病率不断上升,在这同时相关的心脏毒性作用也不断增加。心脏毒性可能发生在肿瘤治疗期间,也可能发生在治疗之后,对患者健康造成严重威胁,甚至导致肿瘤治疗工作的中断,严重者影响威胁患者生命。近年来,抗肿瘤药物不断取得重大突破,推动肿瘤治疗的发展进程,点燃了广大患者心中希望。

1 肿瘤及抗肿瘤药物

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下,局部组织的某一个细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,导致其克隆性异常增生而形成的新生物,因为这种新生物多呈占位性块状突起,也称赘生物。恶性肿瘤又称为癌症,发病率高、死亡率高、且为慢性疾病。致使心肌毒性常见的抗肿瘤药物有:化疗药物(即化学治疗药物)通常包括蒽环类抗生素和生物烷化剂类(如环磷酰胺)、抗代谢类(如氟尿嘧啶)等,和靶向治疗药物两类。

抗肿瘤药物抗肿瘤药物又称为抗癌药,自从二十世纪三四十年代开始,芥子气的出现带动了抗肿瘤药物的进程,后陆续出现其他种类的抗肿瘤药物,包括生物烷化剂、抗代谢药物、分子靶向药物等。目前治疗恶性肿瘤的方法不断创新完善,如手术治疗、放射治疗、药物治疗、还有中医治疗等,现临床上也经常根据患者具体情况,使用综合性的治疗方案,但药物治疗始终是肿瘤治疗的必要且重要手段。

2 抗肿瘤药物致心脏毒性的具体表现

不同的抗肿瘤药物对心脏有着不同的作用效果,根据其效果不同,可以将抗肿瘤药物产生的心肌毒性分为两种情况,一是 type1 型,这种类型的心肌毒性作用是可以逆转的,主要通过诱导作用最终致死细胞;二是 type2 型,这种类型的心肌毒性作用是不可逆转的,主要是导致心肌细胞功能出现障碍,并非致死细胞的毒性。抗肿瘤药物致使心脏毒性作用,所致临床表现多种多样,常见有:心律失常、高血压、心肌功能障碍等。

2.1 蒽醌类抗生素

蒽醌类药物上世纪七十年代开始逐渐受到重视并得到快速发展,代表性药物有多柔比星、柔红霉素等,目前逐渐被运用在白血病、乳腺癌及其他肿瘤的治疗,多柔比星和柔红霉素两种药物的主要副作用是心脏毒性,作用机理是醌环的还原及脂质过氧化反应,对心脏造成极大损害产生极大的心脏毒性作用。因此又研发出表柔比星等药物尽可能的减低毒副作用。临床表现一急性的心脏毒性不多见,在用药过程中心电图上会出现变化,当用药停止,则表现各种心脏不适,如心肌梗塞、心力衰竭等,二慢性症状的心脏毒性,这种症状主要表现在用药后的几个月之后,时间较长,这种情况在临床中较为常见,且死亡率明显很高,三延期性的心脏毒性,多出现在治疗后的几年后,这种症状多是隐性的,常出现心律失常、心室障碍等。心脏毒性作用情况主要是和药物剂量有很大的联系。

2.2 代谢类药物

抗代谢药物在肿瘤治疗中占有重要地位,是肿瘤治疗方式之一化疗的常用药物之一,主要的代表药物有氟尿嘧啶、甲氧蝶呤等,氟尿嘧啶是医生在治疗前期的方案准备阶段的首选,它的治疗效果虽好但是毒性却很大,因此在选择是否使用时要慎重。甲氧蝶呤的作用机理为不可逆的竞争性抑制二氢叶酸还原酶结合,使其在转化过程中

收到阻碍进而影响不能达到最终目的,从而影响复制过程的关键酶的活性,干扰遗传物质的合成,阻碍肿瘤细胞的生长。甲氧蝶呤在临床上也有很多的重要用处。

3 心脏毒性预防治疗策略

3.1 识别高危人群

发现心脏毒性发生的各种重要原因往往是制定预防策略的起点。其中高龄、女性、病史、心血管疾病、电解质紊乱、使用心脏毒性物质的药物等。因此需要进行抗肿瘤治疗的患者,需进行心血管危险情况检测和可能涉及到的并发症的评估,因为这都可以能导致患者的生命安全。还存在众多心血管疾病的危险信息,主要是高血压、糖尿病、血脂异常、电解质紊乱,但是这些可能出现的因素都可以在治疗前进行检测,确保治疗的安全进行,不能忽视各种高危因素,同时治疗过程中应当严格监测各种指标的进行。倘若存在患者接受蒽环类及妥珠单抗,同时又存在高危因素,那么在治疗前进行心脏多普勒超声基线监测是必要的,这可能导致患者的安全,必须识别高危因素。

3.2 优化化疗方案

药物类型、一天或者一个化疗周期给药剂量,这些都是化疗相关心脏毒性的危险因素,当然还包括累计剂量、给药方案、给药途径、与其他心脏毒性药物合用或联合放疗。有研究表明,减少心脏毒物反应的主要方法是确保治疗的安全的同时限制化疗药物的累积供给量。次之,更改给药途径也是减少心脏毒性反应的有效方法,可以通过注射药物2到3天,要保持药物的持续治疗,而且这种方式不仅可以降低蒽环类毒性,还可以保证治疗的安全进行。还刻意通过更改给药方案来降低毒性,将4周的给药量分到每周,这种通过变通改变药物的治疗方式也是可以起到同样的效果。再之,更改药物类型,在治疗过程中使用了星可,那么可以尝试换为脂质体多柔,这种药物的治疗也是可以降低心脏毒性的。

3.3 有效运用保护心脏药物

3.3.1 右丙亚胺是一种酶抑制剂,这种药物主要是用来防治蒽醌类药物导致的心脏毒性,作用机理是过程中产生的代谢产物或反应过程中的中间体可以和蒽醌中的铁离子相作用,从而使得铁离子催化作用减弱,最终达到预防心脏毒性的作用。实践证明,右丙亚胺药物临床作用显著,具有明显的发展前景。

3.3.3 他汀类药物是一种通过降低氧化作用从而保护心肌细胞的一种药物,运用于大量临床实践,与对照组相比,保护心脏效果明显。

目前在临床运用中,众多抗肿瘤药物作用显著,且被广泛运用,但其引发的并发症却严重危害健康,较为显著的便是心脏毒性,因此,只有不断加强抗肿瘤药物的创新研制,增强心脏毒性的预防工作,才能更有助于医疗工作的开展。

参考文献:

[1] 钟江鸣,刘振华;抗肿瘤药物所致心脏毒性的研究进展[J].创伤与急诊电子杂志.2017-10.

[2] 郝炜,刘胜.中医药防治蒽环类抗肿瘤药物所致心脏毒性研究进展[J].上海中医药杂志.2016-06.