

本文引用:谭彩,王理槐,刘华. 基于中医治未病思想防治抗肿瘤治疗相关心血管毒性[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(11): 1787-1791.

# 基于中医治未病思想防治抗肿瘤治疗相关心血管毒性

谭彩,王理槐,刘华\*

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

**[摘要]** 随着肿瘤诊疗技术的发展,肿瘤患者生存期延长,抗肿瘤治疗带来的心血管损伤促使心血管事件发生率明显上升。目前,心血管疾病是肿瘤患者除了恶性肿瘤本身外死亡的主要原因,肿瘤心脏病学由此应运而生。中医治未病思想是我国预防医学思想的高度概括,提倡未病先防、既病防变、瘥后防复,这与肿瘤心脏病学提倡的早发现、早治疗理念有异曲同工之妙。结合治未病思想理论阐述抗肿瘤治疗相关心血管毒性防治中提倡的充分重视、早期诊断、全程监测理念新的科学内涵,以期为本病的防治提供借鉴和策略。

**[关键词]** 恶性肿瘤;心血管毒性;中医治未病;诊断;预防

**[中图分类号]**R273 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.11.003

## Preventing and treating anti-tumor related cardiovascular toxicity based on the preventive treatment of Chinese medicine

TAN Cai, WANG Lihuai, LIU Hua\*

(The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

**[Abstract]** With the development of tumor diagnosis and treatment technology, the survival period of tumor patients is prolonged, but the cardiovascular damage caused by anti-tumor therapy has led to a significant higher incidence of cardiovascular events. At present, cardiovascular disease is the leading death cause of tumor patients in addition to malignant tumors themselves, and tumor cardiology has thus been established. The TCM preventive treatment thought is the high-level summary of China's preventive medicine, which advocates preventing a disease before it arises, preventing transmission of a disease before its onset, and preventing relapse after it recovers. These are similar to the idea of early detection and early treatment advocated by tumor cardiology. This paper, combining the preventive treatment ideology and theory, has illustrated the scientific connotation of preventing and treating anti-tumor related cardiovascular toxicity, which advocates the full attention, early diagnosis and whole-process monitoring. This study aims to provide reference and strategies for the prevention and treatment of anti-tumor related cardiovascular toxicity.

**[Keywords]** malignant tumor; cardiovascular toxicity; preventive treatment of Chinese medicine; diagnosis; prevention

恶性肿瘤是当前危害人类健康最严重的疾病之一,其发生率和死亡率逐年上升,成为主要死因和主要的公众健康问题<sup>[1]</sup>。近年来,随着肿瘤学领域诊疗水平的不断提高,手术、放疗、化疗、内分泌治疗、靶向治疗以及免疫抑制剂<sup>[2]</sup>的使用,使得肿瘤患者生

存期延长,带瘤生存者越来越多。但抗肿瘤治疗导致的器官功能损伤,尤其是急性或长期的心血管毒性成为影响患者生存的主要因素<sup>[3]</sup>。除了恶性肿瘤本身导致的死亡外,心血管疾病是当前肿瘤患者死亡的主要原因<sup>[4]</sup>,其中以化疗,尤其是蒽环类药物引起

**[收稿日期]**2022-09-01

**[基金项目]**湖南省教育厅一般课题(20C1406);湖南省科学技术厅临床医疗技术创新引导项目(2020SK51405)。

**[第一作者]**谭彩,女,博士,主治医师,研究方向:中医药防治恶性肿瘤。

**[通信作者]\***刘华,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:1367916518@qq.com。

的心血管毒性为甚,发生率高达48%。新兴交叉学科——肿瘤心脏病学由此应运而生。

中医治未病思想源远流长,滥觞于《黄帝内经》。《素问·四气调神大论》指出:“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱。”<sup>[5]</sup>《黄帝内经》之后的历代医家将治未病思想作为重要理论指导思想,并运用于临床实践。张仲景《金匮要略·脏腑经络先后病脉证》中有“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”的论述。清代叶天士提出“先安未受邪之地”。治未病思想在临床应用中不断发展,内容翔实,体系完整,并且与专科疾病的防治深度融合。治未病的核心思想主要包含顺应自然、未病先防、既病防变、瘥后防复等<sup>[6]</sup>内容,这与癌症患者心血管毒性防治实践中提倡的充分重视、早期诊断、全程监测理念不谋而合。

## 1 抗肿瘤治疗相关心血管毒性的中医病因病机

在中医古籍中,并无抗肿瘤治疗相关心血管毒性病名,根据临床表现,抗肿瘤治疗相关心血管毒性可归属于中医学“胸痹”“心痛”“心悸”范畴。历代医家针对心悸、胸痹病因病机提出了不同观点,但不外虚实两端,虚则气血阴阳亏损,心脉失养,实则痰、饮、火、瘀阻滞心脉。心为五脏六腑之大主,主血脉,主藏神,心与情志相互为用,情志的变化可使心阴阳失衡,心的阴阳变化也可导致情绪改变。气血足,脉道通利,则机体得以濡养,养神化神。若气虚血亏无力推动血行,心脉失于濡养,则可见胸闷、心悸等不适。恶性肿瘤患者多情志不遂或精神压抑,日久气机郁结,气为血之帅,气机郁滞不通则不能推动血行,产生瘀血;瘀血导致气机阻滞,血为气之母,血能载气,瘀血形成必然影响和加重气机郁滞,瘀血阻滞于心,心脉痹阻,气血运行不畅,可致胸痹心痛;或气不布津,津凝为痰,痰饮阻滞气血运行,痹阻心脉,血气运行不畅,可见胸闷心痛,日久血瘀痰浊互结,渐而成积,从而导致心脏毒性事件的发生<sup>[7-8]</sup>。出现一系列心悸、怔忡或心胸憋闷、烦躁不安等症状,而躁动烦闷等不良情绪也会加重病情,形成恶性循环。抗肿瘤治疗相关心血管毒性病因病机可归于虚、邪、毒三方面,虚主要指心气虚,邪主要指气郁、痰浊、寒邪、瘀血等实邪,毒主要指药毒。

## 2 未病先防

肿瘤心脏病学是一门研究肿瘤患者心血管疾病

的医学学科<sup>[9]</sup>,此门新兴学科现阶段将重点放在“三早”,即疾病早期重视、早期筛查和早期诊断上。抗肿瘤治疗相关心血管毒性的发生与多种因素相关,如药物种类、剂量、周期数、累积剂量、给药方案和途径,合并放疗及基础心血管疾病等<sup>[10-11]</sup>。因此,对于必须进行放疗、化疗等肿瘤专科治疗的患者,在进行癌症治疗时,应严格评估患者的潜在治疗获益,尤其对于化疗药物种类的选择,药物剂量的控制,给药方式的选定,是否与有心脏毒性药物联合应用,放疗靶区的勾画等问题。例如,以多比柔星为代表的蒽环类药物所致的心脏毒性表现为积累及剂量依赖,剂量越大,心脏毒性发生率越高<sup>[12]</sup>。所以,蒽环类药物在临床使用时,应注意该类药物的既往累积剂量,对于必须使用该药又发生明显心脏毒性时,应考虑暂停使用或者使用脂质体等新型剂型<sup>[13]</sup>替代治疗来减轻毒性。

伴有心血管基础疾病的肿瘤患者在进行肿瘤专科治疗前,应详细评估其既往心血管疾病的情况并谨慎处理,针对高血压、冠状动脉疾病或心律失常等高危因素,完善心电图、心脏彩超等检查,并尽早进行药物干预<sup>[14]</sup>。若存在活动性心绞痛及临床未控制的高血压等情况,则在化疗前应咨询肿瘤心脏专科<sup>[9]</sup>。在临床实践中,本研究团队发现既往合并有心血管疾病或已经存在还未被诊断的心血管病肿瘤患者,通常更容易出现抗肿瘤治疗相关心血管毒性。例如,既往有高血压的患者使用贝伐珠单抗等抗血管生成药物时,往往面临着高血压危象等风险。重视临床前抗肿瘤药物的心血管研究问题,在以往的抗癌药物的研发及临床过程中,重点主要集中在疗效上<sup>[15-16]</sup>,很多时候忽略了心血管毒性也举足轻重,面对复杂的肿瘤治疗相关血管毒性,出于疗效尤其是安全方面考虑,从药物发现到药物药理、毒理及临床试验等整个研发过程都应该时刻关注心血管毒性反应的发生。为防患未然,减少临床实际中心血管毒性的发生,更为严格的、谨慎的临床前研究是很有必要的。

## 3 既病防变

肿瘤治疗过程中,心血管毒性反应随时可能发生,因此,应全程关注心脏毒性问题。临床上,抗肿瘤治疗所致心脏毒性反应可分为急性反应、慢性反应和迟发性反应3种。急性心脏毒性主要表现为心律失常,患者心电图的变化有非特异性的ST段抬

高、T波异常或QT间期延长等,患者心功能表现为左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)降低及舒张末期压力增大。慢性心脏毒性在临床最为常见,常发生在化疗结束1年内,主要表现为左心室功能障碍。迟发性心脏毒性常在化疗1年后或数年后发生,主要表现为由于心肌纤维数量减少,肌浆网结构异常,引起扩张型心肌病、充血性心力衰竭等<sup>[17]</sup>。其中,蒽环类化疗药物即使累积剂量低于安全剂量,仍存在发生无症状心功能不全和充血性心力衰竭的风险。因此,及早对其进行监测及干预变得尤其重要。

炙甘草汤出自《伤寒论》,是中医治疗心动悸、脉结代的经典方剂。方中重用生地黄滋阴养血为君,配伍炙甘草、人参、大枣补益脾气,以资气血生化之源;阿胶、麦冬、麻子仁滋阴、养心血、充血脉,共为臣药。佐以桂枝、生姜辛行温通,温心阳,通血脉,诸厚味滋腻之品得生姜、桂枝则滋而不腻。诸药合用,滋而不腻,温而不燥,使气血充足,阴阳调和,则心动悸、脉结代,皆得其平。研究发现,炙甘草汤可能通过抗炎、促进血管生成和抑制心肌细胞凋亡<sup>[18]</sup>或调节心肌能量代谢等相关机制<sup>[19-20]</sup>,改善或减轻抗肿瘤治疗相关心血管毒性。郭连英等<sup>[21]</sup>运用炙甘草汤防治多比柔星(阿霉素)新辅助化疗乳腺癌所致心脏毒性60例,对照组给予多比柔星(阿霉素)新辅助化疗,治疗组则在此基础上给予炙甘草汤,治疗后观察2组治疗前后左室收缩末期内径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)、射血分数及心排量(cardiac output, CO),结果治疗组上述指标改善情况均显著优于对照组( $P<0.05$ ),且2组不良反应发生率无明显差异。申兴勇等<sup>[22]</sup>通过观察96例乳腺癌患者在接受多西他赛+多柔比星+环磷酰胺化疗方案及在此基础上联合加减炙甘草汤,治疗2周期后发现,联合炙甘草汤组患者的肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、心肌钙蛋白、LVEDD、LVESD水平明显低于化疗组,左室射血分数水平明显高于化疗组( $P<0.01$ ),且心脏毒性总发生率低于对照组(16.67% vs 37.50%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

临床中,抗肿瘤治疗相关心血管毒性表现各不相同,每个肿瘤患者的心脏基础情况不同,治疗药物的选择以及患者对抗肿瘤药物的敏感性也不同。因此,肿瘤内科医师必须更好地识别心血管毒性风险

人群,对患者进行详细的问诊、体格检查,必要时运用心电图、心脏超声<sup>[23]</sup>等影像学检查,肌酸激酶、髓过氧化物酶<sup>[24]</sup>等生化指标,对高危患者进行全面系统的评估,尽量做到个体化评估,从而精准地预估判断心血管毒性反应的发生。在早期诊断明确后,应遵循指南与规范,根据具体情况合理选择治疗方式进行干预<sup>[25]</sup>,必要时暂停专科治疗,防止病情传变、病情加重、影响患者预后。同时,肿瘤患者在不同的疾病进程、治疗方案中所产生的心血管毒性反应不同于非肿瘤患者,应加强与心血管疾病专家的沟通联系,必要时可行多学科诊疗,请心血管科、药学部、心脏超声科等相关科室会诊指导治疗。

#### 4 调理防复

肿瘤治疗的发展和癌症生存率的提高,使得肿瘤患者预期生存寿命延长,部分治疗相关的心血管毒性反应可延迟至癌症治疗完成后才显现出来,尤其是慢性和迟发性心脏毒性往往在治疗完成1年或数年后逐渐显现。此时,心血管毒性管理变得尤为重要。因此,肿瘤治疗周期完成后并不意味着结束,而是另一个征程的开始。

中医治未病思想指出,疾病康复后,应注意避风寒、慎起居,调情志,防止“食复”“药复”,充分运用中医药调理身体,“先安未受邪之地”,以有效促进患者恢复体质,提高抵抗力,防止心血管疾病复发<sup>[26]</sup>。其中,导引运动旨在改善患者的心肺功能,是中医心脏康复的主要手段,导引运动动静结合、刚柔并济、调和阴阳,有助于鼓动心脉,流畅气血,对于心脏康复具有重要意义。此外,五禽戏、太极拳、八段锦等中医传统功法体现着刚柔相济、快慢结合的对立统一,在促进心血管疾病康复中具有显著疗效和独特优势<sup>[27]</sup>。

重视普及对癌症患者和家属的疾病“教育”,让他们对自身的心血管事件有正确的认知和更多的关注,做自己身体的第一责任人。肿瘤心脏病学不仅涉及常见抗肿瘤药物的基本常识,还涉及一些心血管药物知识,然而现行的肿瘤医师培养体系中较少全覆盖这些内容。虽然,多数肿瘤学专家在肿瘤诊疗方面有着极为丰富的经验,但是他们可能在某种程度上忽视了心血管方面的保护,因此“教育”可能不局限于患者或家属,还有相当一部分是对我们的同行<sup>[28]</sup>。抗肿瘤治疗相关心血管毒性的防复工作中,还要重

视对患者的随访,从患者入院直至出院后都应该高度关注抗肿瘤药物相关心血管毒性反应,进行全程管理,长期监测,密切动态关注患者病情变化,并及时有效地给与指导意见,从而实现从疾病管理、患者管理到健康管理。

## 5 医案举隅

张某某,女,66岁。2021年1月14日因确诊左乳浸润性导管癌 T3N1M0 IIIA期,ER(-)、PR(-)、HER-2(-)入住我科。入院症见:神清,精神尚可,左胸术区隐隐刺痛,纳可,寐一般,易汗出,活动后气短,小便调,大便干结,舌体瘦小淡暗,舌苔少,脉沉细。入院后完善相关检查,未见明显异常。根据美国国立综合癌症网络指南予以紫杉醇+多比柔星+环磷酰胺方案化疗。1月17日化疗第2天,患者出现左侧胸前区胀闷不适、乏力,急予以床旁心电图及血清心肌酶、血常规、电解质等检查。心电图结果显示ST段轻微抬高( $<0.05$  mV),QT间期延长。心脏彩超提示左心房稍增大,心脏射血分数值67%(基础值70%)。血常规及心肌酶等生化指标未见明显异常。结合患者病史及治疗情况,考虑多比柔星所致急性心肌损伤,嘱患者卧床休息,予以上氧及补液后,患者症状好转,予以出院。2月6日患者按期化疗入院。症见:神清,活动后乏力气短,左胸术区仍隐隐刺痛,纳减,无呕吐,寐一般,自汗盗汗,活动后气短,大便偏干,舌体瘦小淡暗,舌苔少,脉沉细数。诊断:(1)乳腺癌;(2)抗肿瘤治疗相关心血管毒性。考虑为上一周期化疗药物所致心血管毒性反应,使用多比柔星脂质体替换多比柔星,同时予以维生素C能量组护心。予以炙甘草汤加减以益气滋阴,通阳复脉。具体药物:炙甘草10g,大枣3枚,生地黄30g,阿胶(烊化)6g,火麻仁10g,麦冬10g,生姜6g,桂枝9g,人参10g,炒麦芽15g,神曲10g,麻黄根10g,白术10g,甘草6g。水煎服,日1剂,分两次温服。用药之前再次复查心电图及心脏彩超,多比柔星脂质体用药过程中及结束后24h内,予以心电监护。治疗过程顺利,患者未诉胸闷,汗出及乏力好转。后患者按期来院,于2021年6月2日完成持续6个周期术后辅助化疗,治疗过程中出现II度骨髓抑制,偶发胸闷乏力,予以粒细胞刺激因子、炙甘草汤加减等中西医结合治疗。之后患者分别于2021年7月28日、2021年12月24日、2022年3月20日多次来

院复查,心电图结果大致正常,心脏彩超射血分数值为62%~55%。同时,指导患者每日进行导引运动、太极拳运动,改善心肺功能。目前,患者仍在定期随访中,2022年8月14日复查心电图正常,心脏彩超射血分数值为65%,安静及轻度体力状态下无明显胸闷不适。

按:患者为老年女性,确诊左乳腺癌,要求化疗入院。患者既往无明显高血压病、心律失常等心血管基础疾病,用药期间突发胸闷、乏力,心电图及心脏彩超异常,结合病史考虑多比柔星所致急性心肌损伤,故在治疗过程中重视患者心血管等毒性反应。第2周期化疗开始前,再次复查心电图及心脏彩超等指标评估心脏情况,同时更换化疗药物为多比柔星脂质体,减轻心血管毒性,加强维生素C能量组护心及心电监护。患者心脉失养,予以炙甘草汤加减。方中重用生地黄滋阴养血为君,配伍炙甘草、大枣、人参、白术益心气,补脾气;阿胶、麦冬、火麻仁滋阴,养心血,充血脉,共为臣药;火麻仁滋润通便,佐以桂枝、生姜辛行温通,温心阳,通血脉;炒麦芽、神曲健脾、开胃、促消化;汗出明显予以麻黄根收敛固涩,甘草调和诸药。全方共奏益气养血、温阳通脉之效。二诊后患者诸症缓解,继续予以化疗及炙甘草汤加减等中西医治疗,直至6个周期化疗结束。出院后随访,全程管理,长期监测,嘱其定期复查肿瘤及心脏相关指标,并指导患者坚持导引及太极拳运动疗法,动静结合、刚柔并济,促进体质恢复,指导患者全过程治疗。

## 6 结语

目前,心血管疾病与恶性肿瘤是影响人类健康的主要慢性非传染性疾病。随着肿瘤诊疗技术的发展,癌症患者的生存期明显延长,合并心血管疾病的比例明显升高,同时抗肿瘤治疗带来的心血管损伤又促使心血管事件发生率明显升高,肿瘤治疗与心血管疾病进入交汇时代,肿瘤心脏病这一新生交叉学科应运而生。现阶段,肿瘤心血管毒性防治工作还处于起步探索阶段,心血管毒性作用机制尚未明确,对此类疾病的诊断、治疗及管理仍在继续探索中。目前,防治工作的重点主要放在“三早”,即早期重视、早期筛查和早期诊断上。中医治未病思想是中医预防医学思想的高度概括,是中医药文化的核心价值,对社会治理、临床治疗、养生保健等方面都有着重要

的意义<sup>[29]</sup>,所提倡的天人合一、未病先防、既病防变和瘥后防复观点与肿瘤心脏学的三级预防有着高度相似之处,且已显示出了一定临床治疗优势。将两者有机结合起来,在指导肿瘤治疗相关心脏毒性防治上具有重要的意义,以期实现从癌症的最初诊断到治疗后幸存的全程管理。

## 参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] ARE C, BERMAN R S, WYLD L, et al. Global curriculum in surgical oncology[J]. *European Journal of Surgical Oncology*, 2016, 42(6): 754-766.
- [3] DENT S, LIU P, BREZDEN-MASLEY C, et al. Cancer and cardiovascular disease: The complex labyrinth[J]. *Journal of Oncology*, 2015, 2015: 516450.
- [4] ZAGAR T M, CARDINALE D M, MARKS L B. Breast cancer therapy-associated cardiovascular disease[J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2016, 13(3): 172-184.
- [5] 王洪图.内经选读[M].上海:上海科学技术出版社,1997:42.
- [6] 殷克敬.《黄帝内经》归来:中医治未病观探析[J].*中国中医基础医学杂志*,2015,21(6):634-636.
- [7] 毕颖斐,毛静远,郑颖,等.中医及中西医结合心脏康复发展现状[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2016,14(14):1616-1618.
- [8] 刘寨华,张华敏,唐丹丽,等.从“阳虚痰瘀”探讨中医对心肌缺血再灌注无复流的认识[J].*中国中医基础医学杂志*,2014,20(2):166-167.
- [9] Elie Mouhayar,洪翔婵,谭文勇.肿瘤心脏病学:一门超越心血管毒性管理的学科[J].*肿瘤防治研究*,2018,45(11):821-830.
- [10] CHOW E J, CHEN Y, KREMER L C, et al. Individual prediction of heart failure among childhood cancer survivors[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2015, 33(5): 394-402.
- [11] HERRMANN J, LERMAN A, SANDHU N P, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: Cardio-oncology[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2014, 89(9): 1287-1306.
- [12] MARKMAN T M, MARKMAN M. Cardio-oncology: Mechanisms of cardiovascular toxicity[J]. *F1000Research*, 2018, 7: 113.
- [13] 梁淑敏,张革红.蒽环类化疗药物所致心脏毒性的研究进展[J].*癌症进展*,2019,17(11):1258-1261.
- [14] LANCELLOTTI P, NKOMO V T, BADANO L P, et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: A report from the european association of cardiovascular imaging and the american society of echocardiography[J]. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 2013, 14(8): 721-740.
- [15] 李若冰,何娟,言方荣,等.抗肿瘤药物早期临床研究的新颖试验设计方法[J].*中国新药杂志*,2021,30(24):2249-2255.
- [16] 苏暄,梁军.5大肿瘤心脏病学新理念:“中国的和世界的”[J].*中国医药科学*,2017,7(7):1-4.
- [17] TOCCHETTI C G, CADEDDU C, DI LISI D, et al. From molecular mechanisms to clinical management of antineoplastic drug-induced cardiovascular toxicity: A translational overview[J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2019, 30(18): 2110-2153.
- [18] 杨梦霞,芦殿荣,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[J].*中国中医急症*,2022,31(5):753-757.
- [19] 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[J].*浙江中医杂志*,2021,56(4):258-260.
- [20] 李双凤,李春,于瑞丽,等.中药汤剂治疗蒽环类药物所致心脏毒性的网状Meta分析[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2022,24(1):183-194.
- [21] 郭连英,王菊美,安菊岩,等.炙甘草汤联合含阿霉素新辅助化疗方案治疗乳腺癌疗效及对心脏功能的影响[J].*现代中西医结合杂志*,2017,26(35):3915-3917.
- [22] 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[J].*癌症进展*,2018,16(1):106-109.
- [23] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组,中国医师协会心血管分会超声心动图专业委员会,中国抗癌协会整合肿瘤心脏病学分会,等.抗肿瘤治疗心血管损害超声心动图检查专家共识[J].*中华超声影像学杂志*,2020,29(4):277-288.
- [24] PUTT M, HAHN V S, JANUZZI J L, et al. Longitudinal changes in multiple biomarkers are associated with cardiotoxicity in breast cancer patients treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab[J]. *Clinical chemistry*, 2015, 61(9): 1164-1172.
- [25] 刘少烽,莫思燕,黄世香,等.从肿瘤心脏病学探讨恶性肿瘤与心血管疾病及药物干预相关性研究进展[J].*中国肿瘤临床*,2019,46(21):1126-1129.
- [26] 严安,高瑞珂,李杰.中医治未病理论在消化系统恶性肿瘤防治中的作用及指导意义[J].*世界华人消化杂志*,2017,25(22):2015-2021.
- [27] 张小琴,皮亚兰,蔡虎志,等.“扶阳”思想在中医心脏康复中的临床应用[J].*中国中医急症*,2020,29(2):278-279,286.
- [28] 徐兰,夏爽,黎励文.肿瘤心脏病学:交叉学科的机遇与挑战[J].*中华心血管病杂志*,2021,49(2):198-204.
- [29] 叶明花,蒋力生.中医治未病意义阐释[J].*中医杂志*,2017,58(2):170-172.

(本文编辑 贺慧斌)