

## · 临床论著 ·

## 中药干预化疗药物所致心脏毒性的文献分析

苏聪平 王青 张惠敏 任莹璐 王伟 郭淑贞

**摘要** **目的** 探讨中药防治化疗药物心脏毒性的一般规律。**方法** 检索 1988 年 1 月—2017 年 10 月收录于中国期刊全文数据库(CNKI)的中药干预化疗药引起心脏毒性的相关文献,按照制定的纳入和排除标准筛选文献,采用频数统计的方法,归纳中药干预化疗药物心脏毒性的一般规律。**结果** 纳入文献 279 篇,包括中药 126 味,使用频次前 10 位为人参、黄芪、麦冬、丹参、甘草、五味子、附子、党参、三七、川芎;中药制剂型中注射剂和汤剂居多;常用中药组合为人参-麦冬、人参-麦冬-五味子、人参-黄芪、人参-附子、桂枝-甘草;根据中药的功效进行分类,功效频次前 3 位为补虚药(462 次)、活血化瘀药(97 次)、清热药(53 次)。**结论** 中药干预化疗药所致心脏毒性的治则以补虚为主,常用补虚、活血、清热、温里等药物。

**关键词** 中医药;化疗药;心脏毒性;文献分析

**Literatures Analysis on Protective Role of Chinese Herbs on Cardiotoxicity Induced by Chemotherapy Drugs** SU Cong-ping, WANG Qing, ZHANG Hui-min, REN Ying-lu, WANG Wei, and GUO Shu-zhen *College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)*

**ABSTRACT Objective** To investigate the general law of Chinese herbs on chemotherapy-induced cardiotoxicity. **Methods** The related literature on chemotherapy-induced cardiotoxicity were collected from China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database from January 1988 to October 2017. The general law about the protective effect of Chinese herbs on chemotherapy-induced cardiotoxicity were summarized by frequency statistics method according to the established criteria for inclusion and exclusion. **Results** There were 279 articles and 126 Chinese herbs included. The top 10 herbs were *Radix Ginseng*, *Radix Astragali*, *Radix Ophiopogonis*, *Radix Salviae Miltiorrhizae*, *Radix Glycyrrhizae*, *Fructus Schisandrae*, *Radix Aconiti Lateralis*, *Radix Codonopsis*, *Radix Notoginseng*, *Rhizoma Chuanxiong*. The majority of Chinese herbs formulations were injections and decoctions. The most common combinations of Chinese herbs were *Radix Ginseng-Radix Ophiopogonis*, *Radix Ginseng-Radix Ophiopogonis-Fructus Schisandrae*, *Radix Ginseng-Radix Astragali*, *Radix Ginseng-Radix Aconiti Lateralis*, *Ramulus Cinnamomi-Radix Glycyrrhizae*. In function analysis, the top three categories of function were tonifying deficiency drugs (462 times), promoting blood circulation drugs (97 times) and heat-clearing drugs (53 times). **Conclusion** The central rule of the treatment on chemotherapy-induced cardiotoxicity was tonifying deficiency, and the most frequently used herbs were tonifying deficiency herbs, blood-activating herbs, heat-clearing herbs, interior-warming herbs and so on.

**KEYWORDS** Chinese herbs; chemotherapy drugs; cardiotoxicity; literature analysis

随着现代医学的进步,肿瘤治疗取得了较大的进步,癌症患者的生存率有了一定提高,但同时化疗药物引起的心脏毒副作用受到了极大关注,发病率及相关

文献量增长迅速<sup>[1]</sup>。化疗药物心脏毒性主要包括充血性心功能不全、高血压、心律失常、QT 间期延长及心肌局部缺血等<sup>[2]</sup>。常见的引起心脏毒性的化疗药物有:蒽环类(如多柔比星、阿霉素、柔红霉素等)、烷化剂(如环磷酰胺、异环磷酰胺)、抗代谢药(如氟尿嘧啶)、铂类(如顺铂)、抗细胞微管剂(如紫杉醇)及靶向治疗药物(如曲妥珠单抗、拉帕替尼),其中以蒽环类药物的心脏毒性最为突出<sup>[3]</sup>。

基金项目:北京市科技新星计划(No. xx2014009)

作者单位:北京中医药大学中医学院(北京 100029)

通讯作者:郭淑贞, Tel: 010-64286498, E-mail: guoshz@

bucm.edu.cn

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200422. 229

蒽环类化疗药是一类广谱抗肿瘤药物,对多种实体肿瘤和血液系统肿瘤均具有较好的治疗效果,但其严重的心脏毒性限制了其临床应用。一项回顾性分析显示,当阿霉素累积剂量达到  $550 \text{ mg/m}^2$  时,约 26% 的患者出现充血性心力衰竭<sup>[4]</sup>。蒽环类化疗药引起的心脏毒性根据临床表现通常分为 3 类:(1)急性或亚急性心脏毒性,即用药期间或用药后数小时内出现短暂心电图改变,停药后消失;(2)慢性心脏毒性,一般在化疗结束后几个月到 1 年内出现,临床较为常见;(3)迟发性心脏毒性,多在化疗结束后的几年内出现<sup>[5]</sup>。蒽环类化疗药物致心脏毒性的机制,以氧化应激最为常见,还包括铁离子失调和细胞自噬等多个方面<sup>[6,7]</sup>。对蒽环类化疗药所致心脏毒性目前尚缺乏有效的治疗和预防手段。右丙亚胺是唯一获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准上市并用于预防蒽环类心脏毒性的药品,但可能干扰抗癌活性,并引起骨髓抑制、肝肾功能异常<sup>[8]</sup>、继发性恶性肿瘤等不良反应<sup>[9]</sup>。

近年来,有研究发现单味中药、中药复方以及中药注射剂具有一定的防治化疗药所致心脏毒性的作用<sup>[10]</sup>。本文收集了近 30 年中药防治化疗药引起的心脏毒性的文献,采用频数分析法,从中药使用频次、功效分类、常用中药组合等入手,进行了系统的分析和总结,以期对临床治疗及实验研究提供参考依据。

## 资料与方法

1 文献来源 在中国期刊全文数据库(CNKI),采用计算机检索与人工检索相结合的方法,采用高级检索模式,文献收录时间 1988 年 1 月—2017 年 10 月,以(中药 OR 传统药物)AND(化疗药 OR 化疗)AND(心脏毒性 OR 心血管毒性 OR 心脏损伤 OR 心肌细胞损伤 OR 减毒)为检索式,分别在主题和关键词中进行检索。

2 纳入标准 (1)研究类型为临床疗效观察、动物药效研究或细胞药效研究;(2)方案设计必须设有对照组;(3)具有明确的中药药物组成;(4)采用的诊断及疗效评价标准是国际或国内同行业认可的标准。

3 排除标准 (1)研究结果显示为无效或无统计学意义的文献;(2)同一研究重复发表的文献保留一篇;(3)同一团队发表的相似内容的研究合并为一篇。

4 数据处理 对于综述类文献,不直接纳入统计,但对符合纳入标准的参考文献补充进文献池,以补充数据库检索的不足,尽可能涵盖该领域的完整数据。参照纳入和排除标准,通过阅读文献标题和摘

要对目标文献进行初筛,对选中的文献逐篇全文阅读,提取篇名、发表年份、研究类型、功效分类等建立数据表。

中药名称参照《中国药典》<sup>[11]</sup> 2015 年版;功效分类依据《中药学》<sup>[12]</sup> 第 2 版(人民卫生出版社出版);不同产地药物统一为同一药名;多种炮制品按照一种药名统计;不同药用部位按照一种药名统计,《中药学》未收录中药名称者依据《中国药典》2015 年版;中药配方颗粒统计为汤剂。

5 统计学方法 采用 Microsoft Excel 2007 统计数据,应用 SUM、IF、COUNT 等函数对表内数据进行统计,对发表时间、研究类型、中药制剂剂型、中药出现频次及药物组合出现频次等分别进行统计分析。

## 结 果

1 文献检索结果 纳入文献 279 篇,其中复方研究 188 篇、提取物研究 27 篇、单体类研究 21 篇、单味药研究 4 篇、单味中药注射剂和单体注射剂 39 篇。根据研究类型分类,其中临床研究 159 篇、动物实验 97 篇、细胞实验 27 篇,3 篇文献同时涉及细胞实验和动物实验,1 篇同时涉及临床研究和动物实验。化疗药心脏毒性中以蒽环类药物为主,紫杉醇类、顺铂类、氟尿嘧啶类及环磷酰胺等药物的心脏损伤作用也有涉及。

2 发表年份(图 1) 发表年份中以 2010—2011 年文献最多,占 17.20%(48/279);其次为 2012—2013 年,占 14.70%(41/279)。1994—2011 年文献量呈增长趋势,2012 年至今化疗药心脏毒性研究热度不减。

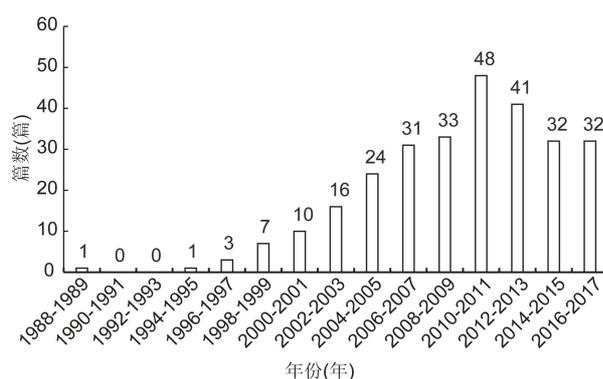


图 1 中药防治化疗药物心脏毒性的文献数量

3 常用中药(表 1) 纳入文献中共涉及中药 126 味,这些中药出现频次合计 857 次,频次中位数为 2。使用频次最高的为人参,频次为 117 次。治疗化疗药心脏毒性时使用频率前 10 位的中药依次为人参、黄芪、麦冬、丹参、甘草、五味子、附子、党参、三七、川芎,累计使用 505 频次,占使用药物总频次的 58.93%。

表 1 防治化疗药物心脏毒性中使用频次排名前 10 位中药

序号	中药	频次(次)	序号	中药	频次(次)
1	人参	117	6	五味子	33
2	黄芪	89	7	附子	32
3	麦冬	86	8	党参	30
4	丹参	47	9	三七	17
5	甘草	39	10	川芎	15

4 常用剂型频次(图 2) 中药制剂干预化疗药物所致心脏毒性的文献中以注射剂和汤剂应用最为广泛,其次为颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂等,多为复方制剂。

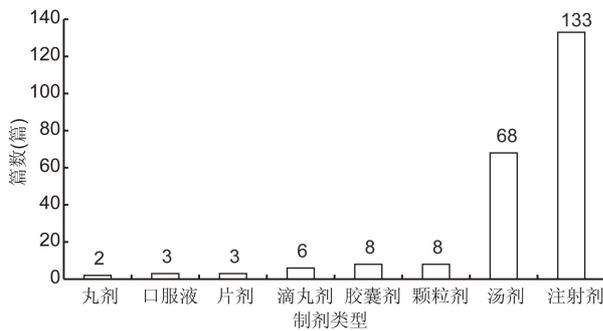


图 2 中药制剂防治化疗药物心脏毒性的各剂型文献数量

5 常用单体 治疗化疗药心脏毒性的中药单体中频数为 4 的为黄芪甲甙;频数为 2 的为丹参酮 II A、黄芪甙 IV、西红花酸;频数为 1 的为川芎嗪、麦冬皂苷 D、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg3、山萘萜碱、蛇床子素、伪人参皂苷 GQ、五味子乙素、银杏内酯 B。

6 常用复方(表 2) 常用复方使用频次由高到低依次为参麦注射液、参芪扶正注射液、参附注射液、生脉注射液、炙甘草汤、生脉饮、四逆汤、益气活血方、参芪注射液、复方苦参注射液等,还有一些研究采用了芪附汤、生脉散、保心康、参附汤、参芪扶正液、复方丹参滴丸、芪参益气滴丸、稳心颗粒、心复康口服液、养心汤、益心补气胶囊等。

表 2 防治化疗药物心脏毒性常用的中药复方

序号	复方	频次(次)	序号	复方	频次(次)
1	参麦注射液	33	6	生脉饮	4
2	参芪扶正注射液	17	7	四逆汤	4
3	参附注射液	14	8	益气活血方	4
4	生脉注射液	14	9	参芪注射液	3
5	炙甘草汤	6	10	复方苦参注射液	3

7 常用中药组合(表 3) 防治化疗药物心脏毒性常用的中药组合依次为人参-麦冬、人参-麦冬-五味子、人参-黄芪、人参-附子、桂枝-甘草、附子-干姜、附子-甘草、桂枝-生姜、白术-茯苓、半夏-茯苓等。

表 3 防治化疗药物心脏毒性常用的中药组合

序号	中药组合	频次(次)	序号	中药组合	频次(次)
1	人参-麦冬	74	6	附子-干姜	8
2	人参-麦冬-五味子	27	7	附子-甘草	6
3	人参-黄芪	23	8	桂枝-生姜	6
4	人参-附子	23	9	白术-茯苓	5
5	桂枝-甘草	10	10	半夏-茯苓	5

8 功效频次(表 4) 纳入文献中涉及的 126 味中药覆盖了《中药学》的 18 类功效的药物。按中药的功效进行分类,使用频率从高到低依次为补虚药、活血化瘀药、清热药、温里药、收涩药、解表药、化痰止咳平喘药、止血药、安神药、利水渗湿药。其中,出现频次较高的补虚药为人参、黄芪、麦冬、甘草、党参、当归、白术、红景天、太子参、大枣、女贞子、西洋参、阿胶、桑葚、补骨脂;活血化瘀药为丹参、川芎、姜黄、美洲大蠊、红花、莪术、鸡血藤、延胡索、三棱、西红花;清热药为苦参、生地黄、黄芩、白花蛇舌草、赤芍、玄参;温里药为附子、干姜、肉桂;收涩药为五味子、山茱萸;解表药为桂枝、生姜、葛根、升麻;化痰止咳平喘药为半夏、银杏叶、葶苈子、栝蒌;止血药为三七、降香、蒲黄;安神药如灵芝、酸枣仁、炙远志;利水渗湿药为茯苓、泽泻、薏苡仁。

表 4 干预化疗药物心脏毒性常用的中药功效

序号	中药功效	频次(次)	频率(%)
1	补虚药	462	53.90
2	活血化瘀药	97	11.30
3	清热药	53	6.20
4	温里药	45	5.30
5	收涩药	34	4.00
6	解表药	26	3.00
7	化痰止咳平喘药	25	2.90
8	止血药	24	2.80
9	安神药	20	2.30
10	利水渗湿药	18	2.10

### 讨论

中医古籍中虽无防治化疗药物引起心脏毒性的明确记载,但化疗药物心脏毒性的临床表现为乏力、气短、心慌等,通常归属中医学“心悸”“胸痹”等范畴<sup>[13]</sup>。《素问·评热病论》中云:“邪之所凑,其气必虚”,中医学认为:癌毒内生是恶性肿瘤的始动之因,其根本源于正气不足,本虚标实贯穿于疾病的全过程,而化疗药物则以癌细胞为攻击对象以治标为主,往往造成机体虚者更虚的局面<sup>[14]</sup>。刘琦等<sup>[15]</sup>认为蕙环类

药物心脏毒性的中医病机大多为气阴两虚,心气虚则鼓动无力,血脉瘀滞。黄景玉等<sup>[16]</sup>发现化疗不仅造成患者食欲不振、恶心呕吐、舌苔白厚体胖等寒湿中阻症状,同时蒽环类药物可引起患者心阳受损,从而出现胸闷、胸痛、乏力、心慌等阳气亏虚症状,这些症状相当于中医学的寒邪所致,因此,把化疗的毒副作用归于“寒邪”。王彩琴等<sup>[13]</sup>认为蒽环类药物心脏毒性病机主要是心之气阴不足或心阳受损,又因为肿瘤患者多卧床,多卧则气滞,因此又以气虚气滞夹瘀为主。

本研究文献统计结果表明,1994—2011 年文献量呈增长趋势,原因可能与化疗药心脏毒性的报道增加有关。肿瘤治疗带来的心血管问题直接催生了一个新兴的交叉学科—心脏肿瘤学(Cardio-oncology)或肿瘤心脏病学(Onco-cardiology)。2009 年 1 月,国际肿瘤心脏学会(International Cardio-Oncology Society, ICOS)成立。美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)也建立了专门的心脏肿瘤学委员会。2012 年至今化疗药心脏毒性研究热度不减,一直保持较高的水平,2016 年欧洲心脏学会(European Society of Cardiology, ESC)大会上,ESC 发布了关于癌症治疗与心血管毒性的指南,重点强调了如何在癌症治疗前后对患者进行评估、如何预防心脏毒性(包括降低危险因素)及如何在患者出现心脏问题时对其进行治疗等<sup>[17]</sup>。

中医药防治化疗药所致心脏毒性中使用频率最高的为补虚药,其次是活血化瘀药、清热药、温里药等,前四类药物的使用累积频率达到总频次的 76.7%。纵观本研究结果,补虚药占有很大一部分,反证了化疗药心脏毒性“本虚标实”的基本病机特点,从治疗上也论证了虚证当以“补益”为主,正如《黄帝内经》所云:“虚则补之”“损者益之”。

药物使用频数分析可知,补虚药中使用频率较高的为人参、黄芪,两者均具有补气之效,《神农本草经》曰:“人参主补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气”。现代药理研究亦证实人参具有改善心肌缺血,保护心肌缺血再灌注、促进血管再生、抑制心肌细胞凋亡和抗心律失常等作用,对心血管功能具有改善作用<sup>[18]</sup>;《珍珠囊》中云:“黄芪其用有四:温肉分而实腠理,益元气而补三焦,内托阴证之疮疡,外固表虚之盗汗”<sup>[19]</sup>,现代药理研究表明黄芪具有免疫调节、抗肿瘤、多脏器保护等作用,对缺血心肌细胞具有保护作用<sup>[20]</sup>。活血化瘀药使用频率较高的为丹参、川芎,丹参具有抗菌消炎,调节组织修复与再生的功效<sup>[21]</sup>,川芎能够抗心肌缺血、抗心肌炎与心肌肥厚,保护血管内

皮细胞<sup>[22]</sup>。清热药使用频率较高的为苦参,清热燥湿,具有抗心肌纤维化、抗心律失常和抗炎等作用<sup>[23]</sup>。

中药组合中人参-麦冬、人参-麦冬-五味子、人参-黄芪、人参-附子、桂枝-甘草使用频次较高。(1)人参-麦冬:人参甘、微苦,微温,归脾、肺、心、肾经,具有大补元气,复脉固脱,生津养血的功效,麦冬甘、微苦,微寒,归心、肺、胃经,具有养阴生津的功效,二者相须为用可益气固脱,养阴生津。(2)人参-麦冬-五味子:人参、麦冬和五味子组成传统药方生脉饮,具有益气复脉,养阴生津之功效。(3)人参-黄芪:黄芪甘,微温,归肺、脾经,二者合用具有补气升阳,固表止汗,利水消肿,生津养血,行滞通痹,托毒排脓,敛疮生肌的功效,《本草蒙筌》认为:“参芪甘温,俱能补益。证属虚损,堪并建功”<sup>[24]</sup>。(4)人参-附子:附子辛、甘,大热,有毒,归心、肾、脾经,具有回阳救逆,补火助阳,散寒止痛的功效,两者配伍回阳救逆,大补元气。(5)桂枝-甘草:桂枝辛、甘、温,入肺、膀胱、心经,有发汗解肌、温通经脉的功效,甘草甘、平,归心、肺、脾、胃经,具有补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药的功效,二者合用具有补助心阳,生阳化气之功效。以上常见的中药组合,与中医药领域对化疗药引起的心脏毒性的病因病机认识有很好的呼应。

中药复方是治疗化疗药引起心脏毒性的常用手段,一些单味药、提取物和单体制成的中成药在临床也有一定的应用,如黄芪注射液、心脉隆注射液、红花注射液、银杏叶提取物、消癌平注射液、华蟾素注射液、舒血宁等。关于中药单体和提取物的研究多处在动物或细胞实验阶段,进入临床还需要更多的实验证据。中药制剂干预化疗药物所致心脏毒性的文献中以注射剂和汤剂应用最为广泛,其次为颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂、片剂、口服液、丸剂。

此外,研究证明一些天然产物对化疗药引起的心脏毒性也具有保护作用,如茶多酚可保护心肌 SOD 及 GSH-Px 活性,减轻阿霉素心肌毒性<sup>[25]</sup>;大蒜素可提高线粒体抗氧化能力,减轻氧化应激损伤<sup>[26]</sup>;白藜芦醇对阿霉素性心脏损伤具有保护作用,增强心肌 SOD 活力、抗脂质过氧化和抑制心肌细胞凋亡<sup>[27]</sup>;槲皮素可清除氧自由基,对柔红霉素诱导的小鼠心肌损伤有保护作用<sup>[28]</sup>。

综上所述,中药干预化疗药所致心脏毒性,以补虚、活血化瘀、清热、温里为主要治法,多选用人参、黄芪、麦冬、丹参、甘草、五味子、附子、党参、三七、川芎等药物,这为防治化疗药物引起心脏毒性的中药选择提供参考,但仍需依据患者的临床表现和证候类型酌情使用。另外,文献中对不同的治疗手段或药物缺乏比

较,难以评价其疗效的优劣。该领域的研究,还需要更多的规范的基础实验或临床试验,进一步明确不同治则或组方干预化疗药心脏毒性的优势及适用患者群体,并深入揭示其作用机制。

**利益冲突:** 本文所有署名作者对文稿内容及作者排序无异议,本研究不存在利益冲突。

#### 参 考 文 献

- [1] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003–15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. *Lancet Global Health*, 2018, 6(5): e555–e567.
- [2] 李晨, 孙丽斌, 邱文生. 抗肿瘤治疗所致心脏毒性的研究进展[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(12): 1132–1138.
- [3] 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, 5(2): 82–86.
- [4] Swain SM, Whaley FS, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials [J]. *Cancer*, 2003, 97(11): 2869–2879.
- [5] 卢朝辉, 宗强, 陈士利, 等. 舒血宁治疗阿霉素引起的心脏毒性的临床研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(22): 1870–1872.
- [6] 秦聪, 吴星恒. 蒽环类药物的心脏毒性机制[J]. *实用临床医学*, 2017, 18(6): 104–107.
- [7] Minotti G, Menna P, Salvatorelli E, et al. Anthracyclines: Molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity [J]. *Pharmacol Rev*, 2004, 56(2): 185–229.
- [8] 胡开永, 杨勇, 何莉华, 等. 五味子乙素和右丙亚胺对阿霉素诱导心脏毒性的保护作用[J]. *药学学报*, 2014, 49(7): 1007–1012.
- [9] Tebbi CK, London WB, Friedman D, et al. Dexrazoxane-associated risk for acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome and other secondary malignancies in pediatric Hodgkin's disease [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(5): 493–500.
- [10] 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, 50(6): 99–102.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 3–384.
- [12] 陈蔚文主编. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 35–450.
- [13] 王彩琴. 生脉及丹参注射液联用预防抗肿瘤抗生素化疗心脏毒性反应 35 例[J]. *山东中医杂志*, 2008, 27(9): 599–600.
- [14] 陈会林, 何旭锋, 沈彬. 参麦注射液在恶性肿瘤化疗中的作用[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2007, 13(5): 491–492.
- [15] 刘琦, 张新峰, 程旭峰, 等. 参麦注射液防治女性乳腺癌 FAC 方案心脏毒性临床研究[J]. *中医学报*, 2014, 29(8): 1090–1091, 1094.
- [16] 黄景玉. 芪参益气滴丸对化疗引起心脏并发症的防治功效[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2008, 6(9): 1099–1100.
- [17] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(36): 2768–2801.
- [18] 王巍, 苏光悦, 胡婉琦, 等. 近 10 年人参皂苷对心血管疾病药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2016, 47(20): 3736–3741.
- [19] 元·李东垣. 珍珠囊补遗药性赋[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 18.
- [20] 张蕾, 高文远, 满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(21): 3203–3207.
- [21] 罗彩莲. 丹参的药理作用与临床应用[J]. *中国当代医药*, 2012, 19(12): 11–12.
- [22] 金玉青, 洪远林, 李建蕊, 等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中药与临床*, 2013, 4(3): 44–48.
- [23] 张钟媛. 苦参的化学成分和药理作用研究进展[J]. *云南中医中药杂志*, 2015, 36(6): 104–106.
- [24] 明·陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京: 中国古籍出版社, 2009: 30.
- [25] 张仲苗, 耿宝琴, 雍定国. 茶多酚对阿霉素心脏毒性的保护作用及其机制的研究[J]. *中国药学杂志*, 1998, 33(7): 23–27.
- [26] 张小丽. 大蒜素对阿霉素性心衰大鼠心功能的保护作用及其线粒体机制[J]. *药学进展*, 2010, 34(1): 30–35.
- [27] 张卓然, 徐长庆, 韩丽萍, 等. 白藜芦醇对小鼠阿霉素性心肌损伤的保护作用及机制[J]. *中国药理学通报*, 2007, 23(6): 769–773.
- [28] 赖永洪, 翟莺莺, 叶铁真. 槲皮素对柔红霉素所致心肌损伤的保护作用[J]. *现代临床医学生物工程杂志*, 2005, 11(1): 15–18.

(收稿: 2018-02-05 在线: 2020-06-18)

责任编辑: 白霞