

是与脑出血发病相关性很高的一个指标,客观的反映了疾病发病后初始的病理状态,是从整体观念上探讨脑出血发生的病因,判断其病机的主要因素,是临床辨证论治的切入口。体质对脑出血发病的影响以及首发证型对出血病因、病机的反映,为体质和首发证型之间的关系研究提供了支点。

阴虚质、痰湿质、瘀血质三种体质患者的主要首发证型分别为阴虚阳亢证、痰证、血瘀证,提示脑出血患者中医体质与急性期首发证型有密切关系。诚如《医宗金鉴》所载:“人感邪虽一,因其形脏不同,或从寒化或从热化,或从虚化,或从实化”。首发证型受到患者体质的影响,是患者体质的病理表现。

脑出血属中医“中风病”范畴,其病机因素主要为虚、风、火、痰、血、气六端,常见本虚标实、以虚为本之证,尤其是肝肾阴虚^[1]。如《景岳全书·非风》所载:“凡病此者,阴亏于前而阳损于后,阴陷于下而阳乏于上,以致阴阳相失,精气不交,所以忽尔昏愆,卒然仆倒”。阴虚体质患者素体阴气不足,阳气亢盛,肝肾不受涵养而化风,元气虚弱无力推动血液运行而瘀,以致发为中风,其首发证型表现为阴虚阳亢、

风证及痰证,是体质类型与病理产物结合的结果。痰湿和瘀血素来是诸多疾病的常见影响因素,二者均有“凝结、阻滞”的特点,已知是脑出血的发病过程重要病理过程,痰湿体质及瘀血体质患者首发证型对其体质类型的体现提示此二种病理产物在脑出血中的出现绝非偶然,而是长期体质因素累积的结果。患者体内痰湿蕴结,瘀血阻滞,致使气血生化不足,运行失常,不能内养五脏,外御邪气,则发为中风。

样本量小是本研究的缺点,但分析研究结果也可发现脑出血中医体质类型对急性期首发证型存在影响,有必要进一步扩大样本量探讨其具体关联。

参考文献

- [1]匡调元.新版《人体体质学》内容及编排特色简析[J].中华中医药学刊,2003,21(4):487-488
- [2]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435-442
- [3]王琦.中医体质学[M].北京:人民卫生出版社,2005:79-82
- [4]匡调元.人体体质学[M].上海:上海中医药大学出版社,1991:3
- [5]胡怀强,周永红,王新陆.论肝肾阴虚是中风病病机之根[J].中华中医药学刊,2009,27(12):2520-2522

(收稿日期:2016-08-20)

奥氮平联合帕洛诺司琼预防顺铂化疗所致呕吐的临床研究

王燕霞

(南昌大学第四附属医院 江西南昌 330003)

摘要:目的:观察奥氮平联合帕洛诺司琼预防顺铂化疗引起呕吐的疗效。方法:将使用顺铂(30 mg/m²)化疗的胃癌术后患者84例随机分为对照组和观察组,每组42例。两组患者每周化疗前30 min给予盐酸帕洛诺司琼0.25 mg静脉滴注。观察组于化疗前1晚口服奥氮平5 mg/次,连服8 d。观察两组患者化疗急性期、延迟期恶心呕吐的发生率。结果:两组急性期呕吐发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组延迟期呕吐发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者腹胀、便秘、乏力、头痛发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:在使用帕洛诺司琼止吐的基础上加用奥氮平,预防顺铂化疗所致恶心呕吐有较好的效果,用于预防迟发性呕吐效果更佳。

关键词:顺铂化疗;呕吐;奥氮平;帕洛诺司琼

中图分类号:R730.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.10.013

恶心、呕吐是恶性肿瘤化疗最常见的不良反应,严重影响患者生活质量以及化疗后的恢复,甚至使患者对化疗产生恐惧,降低部分患者化疗依从性^[1]。有效的止吐方案对保证胃癌患者术后化疗计划的顺利实施具有重要意义。我国临床上常用的新一代长效5-HT₃受体拮抗剂帕洛诺司琼对于化疗所致急性呕吐控制效果尚可,但对迟发性呕吐的控制不佳^[2]。奥氮平是应用广泛的抗精神病药物之一,在肿瘤姑息性治疗中,常用于止吐^[3]。我院使用奥氮平联合盐酸帕洛诺司琼预防胃癌术后顺铂化疗引起的呕吐取得一定效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年7月~2016年7月在我院进行顺铂化疗的胃癌术后患者84例,男50例,女34例;年龄34~80岁,平均年龄59.4岁;胃大部分切除者38人,胃部分切除者46人;无胃肠梗阻、电解质紊乱、严重肝肾损害;接受含药物顺铂(30 mg/m²)的化疗方案。随机分为对照组和观察组,每组42例。两组年龄、性别、质量指数(BMI)、营养风险筛查评分(NRS2002)、白蛋白(Alb)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(Tbil)、直接胆红素(Dbil)、肌酐(Cr)、尿素(Urea)、血糖(Glu)、钾(K)、钠(Na)、

氯 (Cl)、钙 (Ca) 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基线数据比较

基本情况	观察组 (n=42)	对照组 (n=42)	P 值
年龄 (岁)	59.4± 9.9	59.4± 15.0	0.990
女 [例 (%)]	19 (45.0)	15 (36.0)	0.505
BMI (kg/m ²)	22.6± 3.0	23.3± 3.1	0.385
NRS2002 (分)	3.5± 1.1	3.3± 1.4	0.360
Alb (g/L)	34.0± 4.8	35.3± 6.3	0.366
ALT (U/L)	36.8± 33.7	34.6± 39.5	0.759
Tbil (μmol/L)	12.6± 4.5	14.3± 8.0	0.835
Dbil (μmol/L)	3.8± 1.2	4.4± 2.4	0.726
Cr (μmol/L)	73.1± 21.0	74.2± 19.6	0.587
Urea (mmol/L)	4.73± 1.82	5.31± 1.90	0.174
Glu (mmol/L)	7.2± 1.9	7.1± 2.6	0.459
K (mmol/L)	4.08± 0.38	4.09± 0.34	0.856
Na (mmol/L)	139.6± 3.4	139.6± 2.6	0.977
Cl (mmol/L)	105.4± 2.9	106.0± 2.5	0.359
Ca (mmol/L)	2.09± 0.10	2.12± 0.14	0.317

1.2 方法 两组患者在每周期化疗前 30 min 予盐酸帕洛诺司琼 0.25 mg 静脉滴注。观察组于化疗前 1 晚口服奥氮平 5 mg/ 次, 连服 8 d。观察并记录两组恶心、呕吐发生情况及便秘、腹胀、头痛等不良反应。患者发生呕吐后肌肉注射甲氧氯普安 10 mg 解救治疗。

1.3 疗效观察 分别观察患者在化疗的第 1、2 天急性呕吐的发生情况, 在化疗的第 5、6 天延迟呕吐的发生情况。

1.4 数据分析 采用统计分析软件 SPSS20.0 处理相关数据。计量资料采用 t 检验, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示; 计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者呕吐发生情况比较 两组急性期呕吐发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组延迟期呕吐发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者呕吐发生情况比较 [例 (%)]

呕吐情况	观察组 (n=42)	对照组 (n=42)	P 值
急性呕吐有效	17 (40.5)	20 (47.6)	0.661
延迟呕吐有效	6 (14.3)	18 (42.9)	0.007

2.2 两组患者其他不良反应发生情况比较 两组患者腹胀、便秘、乏力、头痛发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者其他不良反应发生情况比较 [例 (%)]

其他不良反应	观察组 (n=42)	对照组 (n=42)	P 值
便秘	12 (28.6)	13 (31.0)	0.811
头痛	8 (19.0)	6 (14.3)	0.771
腹胀	9 (21.4)	8 (19.0)	0.786
乏力	10 (23.8)	8 (19.0)	0.791

3 讨论

顺铂作为广谱抗肿瘤药物, 疗效确切, 广泛用于

临床, 但其恶心、呕吐等胃肠道不良反应是影响患者化疗顺利完成的重要因素之一。其致吐机制主要为刺激消化道嗜铬细胞释放 5- 羟色胺 (5-HT₃), 激活相应的受体, 经迷走神经传入呕吐中枢, 引起恶心呕吐^[4]。目前临床常用 5- 羟色胺受体拮抗剂和糖皮质激素来预防高致吐性化疗药物所致呕吐^[5]。二者联用提高了急性呕吐得到有效控制, 但对迟发性呕吐的疗效较差^[6]。奥氮平具有拮抗多巴胺受体和 5- 羟色胺受体, 广泛用于精神分裂症、抑郁症等精神疾病的治疗。近年来, 国内外均有研究报道奥氮平对接受高致吐性化疗药化疗的患者, 控制化疗相关性恶心呕吐有效, 耐受性良好^[7-8]。本研究显示, 奥氮平联合帕洛诺司琼能有效防治延迟期呕吐顺铂化疗引起的, 观察组明显低于对照组, 两组间差异存在统计学意义; 但对于急性期呕吐, 两组间差异无统计学意义。奥氮平联合帕洛诺司琼对于预防和控制迟发性呕吐优于帕洛诺司琼单用。

综上所述, 在使用顺铂化疗的胃癌术后患者中预防性使用奥氮平联合帕洛诺司琼可有效预防化疗引起的恶心呕吐, 预防延迟性呕吐效果更佳且不良反应较少。奥氮平对于迟发性呕吐的预防作用, 很可能与其可改善心境、与多种受体具有亲和力有关。奥氮平预防迟发性呕吐的作用机制, 还需要进一步的研究证实。

参考文献

- [1] Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, et al. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(27): 4472-4478
- [2] Botrel TE, Clark OA, Clark L, et al. Efficacy of palonosetron (PAL) compared to other serotonin inhibitors (5-HT₃R) in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately or highly emetogenic (MoHE) treatment: systematic review and meta-analysis [J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(6): 823-832
- [3] Wood GJ, Shega JW, Lynch B, et al. Management of intractable nausea and vomiting in patients at the end of life: "I was feeling nauseous all of the time ... nothing was working" [J]. *JAMA*, 2007, 298(10): 1196-1207
- [4] 毛文奎, 彭雷. 奥氮平配合格拉斯琼预防恶性肿瘤放疗所致恶心、呕吐临床疗效观察 [J]. *中国医药导刊*, 2011, 13(3): 452-454
- [5] 于礼建, 龙桂宁, 崔建东, 等. 帕洛诺司琼联合地塞米松预防顺铂化疗所致恶心呕吐的临床研究 [J]. *天津医药*, 2010, 38(11): 974-976
- [6] 谭丽珍, 冯献斌, 范先基, 等. 盐酸格拉司琼联合胃复安预防化疗呕吐的观察 [J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(7): 1465-1466
- [7] 罗思红. 奥氮平与托烷司琼在用于化疗所致恶心呕吐中的临床比较 [J]. *北方药学*, 2013, 10(4): 28-29
- [8] Navari RM, Nagy CK, Gray SE. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy [J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(6): 1655-1663

(收稿日期: 2016-08-15)