本文引用:水会锋,胡平.盐酸帕洛诺司琼与盐酸格拉司琼预防含顺铂化学治疗方案所致恶心、呕吐的疗效[J].新乡医学院学报,2014,31(7):559-560,563.

【临床研究】

盐酸帕洛诺司琼与盐酸格拉司琼预防含顺铂化学治疗方案所致恶心、呕吐的疗效

水会锋[1],胡 平[2]
(1.河南科技大学第二附属医院肿瘤科,河南 洛阳 471000;2.中国人民解放军95830部队医院门诊部,北京 100093)

摘要: **目的** 观察盐酸帕洛诺司琼与盐酸格拉司琼预防含顺铂化学治疗方案所致恶心、呕吐的疗效。**方法** 将58例接受含顺铂化学治疗方案的恶性肿瘤患者分为观察组和对照组,每组29例。观察组患者应用盐酸帕洛诺司琼0.25 mg静脉注射,隔日1次,对照组应用盐酸格拉司琼3.00 mg静脉滴注,每日1次,观察1~5 d患者出现恶心、呕吐的情况并进行比较。**结果** 观察组和对照组预防急性恶心、呕吐(第1天)有效率分别为86.2%、79.3%,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组和对照组预防延迟性恶心、呕吐的有效率第2天为89.7%、65.5%,第3天为86.2%、62.1%,差异均有统计学意义($P>0.05$);第4天为96.6%、86.2%,第5天为96.6%、93.1%,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 盐酸帕洛诺司琼和盐酸格拉司琼预防含顺铂化学治疗方案所致急性恶心、呕吐患者疗效相当,对于延迟性呕吐的治疗效果,第2天、第3天比较前者优于后者,第4天、第5天比较二者疗效相当。

关键词: 盐酸帕洛诺司琼;盐酸格拉司琼;化学治疗;恶心;呕吐
中图分类号: R730.53 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2014)07-0559-03

Curative effect of palonosetron hydrochloride and granisetron hydrochloride in preventing nausea and vomiting caused by chemotherapy with cisplatin

SHUI Hui-feng[1], HU Ping[2]
(1. *Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang* 471000, *Henan Province, China*; 2. *Department of Out-Patient, the* 95830 *Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing* 100093, *China*)

Abstract: **Objective** To observe the curative effect of palonosetron hydrochloride and granisetron hydrochloride in preventing the nausea and vomiting caused by chemotherapy with cisplatin. **Methods** Fifty-eight patients received chemotherapy including cisplatin were divided into observation group and control group, with 29 patients in each group. The observation group were given palonosetron hydrochloride 0.25 mg intravenous injection, once every other day. The control group were given granisetron hydrochloride 3.00 mg intravenously guttae, once per day. The occurrence of the nausea and vomiting at 1 – 5 d after treatment were observed between the two groups. **Results** The efficacy rate of preventing acute nausea and vomiting (the first day) in the observation group and control group were 86.2% and 79.3% respectively, there was no statistic difference between the two groups ($P>0.05$). The efficacy rate of preventing nausea and vomiting in the observation group and control group were 89.7%, 65.5% on the 2nd day, 86.2%, 62.1% on the 3rd day respectively, there were statistic difference between the two groups ($P>0.05$). The efficacy rate of preventing vomiting in the observation group and control group were 96.6%, 86.2% on the 4th day, 96.6%, 93.1% on the 5th day, there was no statistic difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The effect of palonosetron hydrochloride and granisetron hydrochloride are similar in preventing acute nausea and vomiting caused by chemotherapy including cisplatin. For the delayed nausea and vomiting, the palonosetron hydrochloride is better than the granisetron hydrochloride on the 2nd and 3rd day; on the 4th and 5th day, the effect is equal between the two drugs.

Key words: palonosetron hydrochlorid; granisetron hydrochloride; chemotherapy; nausea; vomitting

恶心和呕吐是应用含顺铂等高致吐性化学治疗药物最常见的毒副反应。据报道,如果没有止吐治疗,有70%~80%接受化学治疗的患者会出现恶心、呕吐反应[1]。严重的恶心、呕吐可能导致水电解质酸碱失衡,加重肾脏损害,使治疗不能顺利进行,因此,选择合适的止吐治疗方法显得尤为重要。5-羟色胺(5-hydroxytrytamine,5-HT_3)受体阻滞剂是

DOI:10.7683/xxyxyxb.2014.07.018
收稿日期:2014-01-13
作者简介:水会锋(1972-),男,河南洛阳人,硕士,主治医师,主要从事结直肠癌肝转移研究。

目前预防化学治疗所致恶心、呕吐最有效的药物之一,盐酸帕洛诺司琼是第 2 代 5-HT_3 受体阻滞剂,本研究通过与盐酸格拉司琼比较,观察帕洛诺司琼对预防含顺铂方案化学治疗引起恶心、呕吐的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2014 年 1 月河南科技大学第二附属医院肿瘤科住院接受含顺铂化学治疗方案患者 58 例,均经病理或细胞学检查证实为恶性肿瘤,既往未接受过其他方案化学治疗,未发现脑转移灶。其中男 30 例,女 28 例,年龄 28 ~ 65 岁,平均(52.47 ±2.61)岁,肺癌 38 例,食管癌 12 例,乳腺癌 8 例,无化学治疗禁忌证,无消化道梗阻。均获得患者或家属同意,并签知情同意书。58 例患者分为观察组和对照组,每组 29 例。观察组男 16 例,女 13 例,年龄 29 ~ 65 岁,平均(52.18 ±2.84)岁,肺癌 20 例,食管癌 6 例,乳腺癌 3 例;对照组男 14 例,女 15 例,年龄 28 ~ 63 岁,平均(51.58 ± 2.57)岁,肺癌 18 例,食管癌 6 例,乳腺癌 5 例。2 组患者性别、年龄、肿瘤类型等比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有入组患者化学治疗所用顺铂均按 75 mg · m^{-2} 给药,均为第 1 天给药,并给予充分的水化、利尿。观察组患者应用盐酸帕洛诺司琼(南京先声东元制药有限公司,国药准字 H20100096)0.25 mg 静脉注射,隔日 1 次;对照组患者应用盐酸格拉司琼(济南永宁制药股份有限公司,国药准字 H20093414)3.00 mg 静脉滴注,每日 1 次。所有患者分别于急性期(用药后第 1 天)、延迟期(用药后第 2 ~ 5 天)观察消化道反应,评价控制恶心、呕吐效果。

1.3 疗效评价标准 按照国际卫生组织抗肿瘤药物不良反应分度标准,恶心、呕吐分为 0 ~ Ⅳ度,分别记录 2 组患者相对应的恶心、呕吐级别。完全有效:治疗后未出现恶心、呕吐;部分有效:治疗后出现Ⅰ度恶心、呕吐反应;无效:治疗后出现≥Ⅱ度恶心、呕吐反应[2]。有效 = 完全有效 + 部分有效,计算并比较 2 组患者的有效率。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。2 组患者有效率、不良反应发生率比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后 2 组患者恶心、呕吐发生率比较 结果见表 1。2 组患者治疗急性期(第 1 天)恶心、呕吐有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$);2 组患者延迟期的第 2 天、第 3 天治疗恶心、呕吐有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),第 4 天、第 5 天比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 2 组患者恶心、呕吐发生率比较

Tab.1 Comparison of the incidence of nausea and vomiting between the two groups 例(%)

组别	n	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天
对照组	29	23(79.3)	19(65.5)	18(62.1)	25(86.2)	27(93.1)
观察组	29	25(86.2)	26(89.7)	25(86.2)	28(96.6)	28(96.6)
χ^2		0.483	4.858	4.406	1.970	0.352
P		0.487	0.028	0.036	0.160	0.553

2.2 2 组患者不良反应发生情况 2 组患者治疗恶心、呕吐过程中主要的不良反应为便秘,头晕、头痛、尿潴留,观察组便秘发生率为 31.0%,头晕为 10.3%,对照组分别为 27.6%、13.8%,2 组患者均有 1 例发生尿潴留,停药后均恢复。2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

化学治疗是肿瘤治疗的重要手段,可以延长生存期或无复发生存期,含顺铂方案已成为某些肿瘤特别是肺癌等的主要化学治疗方案,但顺铂的高致吐性不仅降低了患者的生活质量,而且严重影响治疗依从性。研究表明,化学治疗药物所致恶心、呕吐的主要机制为药物刺激胃肠道黏膜内的嗜铬细胞,使其释放 5-HT_3,5-HT_3 与中枢或外周的 5-HT_3 受体结合而引发恶心、呕吐[3],因此,5-HT_3 受体阻滞剂是目前预防化学治疗相关性恶心、呕吐最有效的药物之一,尤其是对急性恶心、呕吐有效率高,耐受性好,临床应用广泛。

盐酸帕洛诺司琼是第 2 代 5-HT_3 受体阻滞剂,其血浆半衰期长约 40 h,与 5-HT_3 受体的结合效力高[4]。陈映霞等[5]进行了 1 项双盲、随机、多中心临床试验,评价盐酸帕洛诺司琼注射液和盐酸格拉司琼注射液治疗化学治疗相关性恶心、呕吐的疗效,结果发现对急性化学治疗相关性恶心、呕吐的控制率 2 组比较差异无统计学意义,但观察组对延迟性呕吐的控制率高于对照组,差异有统计学意义;2 组患者分别有 8.11% 和 8.04% 的患者出现轻度便秘、头痛和腹胀,但均能耐受,从而得出盐酸帕洛诺司琼注射液预防重度化学治疗相关性恶心、呕吐优于盐酸格拉司琼注射液,且安全性好。另 1 项入组 60 例的接受含顺铂化学治疗方案患者应用 5-HT_3 受体阻滞剂止吐治疗,研究结果发现盐酸帕洛诺司琼的止吐效果优于盐酸格拉司琼[6]。

延迟性呕吐是影响化学治疗按时进行的重要因素,第 1 代 5-HT_3 受体阻滞剂如格拉司琼、托烷司琼等预防延迟性呕吐的有效率低,临床上往往需要和糖皮质激素配合或加用甲氧氯普胺、镇静剂等来提高疗效,不可避免出现一些不良反应,如升高血糖、引起消化道溃疡等。国外 1 项 3 期临床研究结果显

(下转第 563 页)

以让患者更好地了解冠心病和 PCI 的相关知识,可减少 PCI 术后焦虑的发生,提高患者的依从性。

运动疗法是心脏康复治疗的主要组成部分,进行规律的运动训练可以改善患者的心功能状态,增加心肌灌注及心肌收缩力,最终降低病死率[4]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组患者 LVEDD、LVEF 均有改善,差异有统计学意义;康复训练组患者治疗后 LVEDD 及 LVEF 改善显著,与对照组比较,差异有统计学意义。康复运动可以从多方面来改善 PCI 患者的心脏功能。基础研究已经证实炎症反应是参与冠心病发病的重要因素,Kim 等[5]研究显示,康复训练可以显著降低 PCI 术后患者的超敏 C 反应蛋白、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子等炎性因子的水平,PCI 术后再狭窄是介入治疗后常见的问题,严重者往往需要再次实施血管再通术,康复运动可以增加冠状动脉血流的切应力,促进氧化亚氮介导的具有完整内膜的冠状动脉扩张,减少支架置入位置的新生内膜的增生和重构[2],从而减少冠状动脉再狭窄的发生。另外,规律的有氧运动还可以改善血管内皮功能,增加心肌灌注[6],促进冠状动脉侧支循环,增加心脏储备能力,减少血小板聚集,降低血液黏稠度,从而提高 PCI 术后患者的心肺功能,改善运动耐量,减少心肌缺血的发生。因此,长期规范的心脏康复训练对冠心病患者 PCI 术后心功能改善和生活质量提高有重要价值。

参考文献:

[1] Bittner V, Weiner D, Yusuf S, *et al*. Prediction of mortality and morbidity with 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction[J]. *JAMA*, 1993, 270(14): 1702-1707.

[2] 王谦. 运动疗法在经皮冠状动脉介入治疗后康复的研究进展[J]. 生物医学工程学杂志, 2011, 28(1): 175-178.

[3] Wenger N K. Current status of cardiac rehabilitation[J]. *J Am Coll Cardoil*, 2008, 51(17): 1619-1631.

[4] Fernandezr R S, Salamonson Y, Juergens C, *et al*. Validation of the revised cardiac rehabilition preference form in patients with post percutaneous coronary intervention[J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2007, 27(6): 390-394.

[5] Kim Y J, Shin Y O, Bae J S, *et al*. Beneficial effects of cardiac rehabilitation and exercise after percutaneous coronary intervention on hs-CRP and inflammatory cytokines in CAD patients[J]. *Pflugers Arch*, 2008, 455(6): 1081-1088.

[6] Tinken T M, Thijssen D H, Hopkins N, *et al*. Shear stress mediates endothelial adaptations to exercise training in humans[J]. *Hypertension*, 2010, 55(2): 312-318.

(本文编辑:徐刚珍　英文编辑:孟　月)

(上接第 560 页)

示,盐酸帕洛诺司琼对延迟性呕吐的有效率为 74.1%,明显高于格拉司琼和昂丹司琼(56.2%、55.1%)[7]。本研究结果显示,观察组和对照组患者预防延迟性恶心、呕吐的有效率第 2 天为 89.7%、65.5%,第 3 天为 86.2%、62.1%,差异有统计学意义;盐酸帕洛诺司琼预防呕吐的第 2 天、第 3 天有效率高,可能和其半衰期长、受体亲和力高有关。第 4 天有效率为 96.6%、86.2%,第 5 天为 96.6%、93.1%,差异无统计学意义;第 4 天、第 5 天有效率无差异,考虑与以下因素有关:(1)盐酸帕洛诺司琼半衰期为 40 h,第 4 天、第 5 天血药浓度已下降,格拉司琼每天用药,可以维持一定血药浓度;(2)随着不断的水化、利尿及顺铂的排泄,恶心、呕吐程度逐渐减轻,此时已显示不出盐酸帕洛诺司琼的治疗优势。2 组患者应用止吐药物不良反应主要是便秘,经应用麻仁润肠丸或开塞露灌肠等处理,均能良好耐受,未影响化学治疗进程,头晕、头痛、尿潴留发生率低,2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,盐酸帕洛诺司琼预防含顺铂化学治疗方案所致急性恶心、呕吐疗效和格拉司琼相当,对于延迟性恶心、呕吐的治疗效果,第 2 天、第 3 天比较优于格拉司琼,第 4 天、第 5 天比较,二者疗效相当;药物不良反应发生率低,患者能良好耐受。

参考文献:

[1] Wiser W, Berger A. Practical management of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Oncology*, 2005, 9(1): 637-638.

[2] 张雯, 王金万, 周爱萍, 等. 帕洛诺司琼和恩丹西酮预防化疗诱发恶心、呕吐的临床对比研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(16): 1296-1298.

[3] 张晓静, 张频. 肿瘤化疗所致恶心呕吐的发生机制和药物治疗的研究进展[J]. 癌症进展杂志, 2006, 4(4): 348-354.

[4] Aapro M S. Palonosetron as an antremetic and antrnausea agent in oncology[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2007, 3(6): 1009-1020.

[5] 陈映霞, 秦叔逵, 程颖, 等. 盐酸帕洛诺司琼预防化疗性恶心呕吐的多中心双盲随机对照临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 12(3): 162-165.

[6] 段琼玉, 吴荣. 盐酸帕洛诺司琼对预防含顺铂方案化疗所致恶心呕吐患者的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2012, 9(16): 45-49.

[7] Gm I R, Lichinitser M, Vegt S V, *et al*. Palonosetron improves prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy results of a double-blind randomized phase Ⅲ trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron[J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(10): 1570-1577.

(本文编辑:徐刚珍　英文编辑:孟　月)