

- 5 吴宇黎,王继芳,卢世璧,等.大剂量灌注冲洗对感染性假体表面生物膜中细胞外多粘质物质(ESS)的影响[J].中国矫形外科杂志,2001,8(8):791-792.
- 6 Glassnan SD, Dinar JR, Puno RM, et al. Salvage of instrumental lum-

bar fusions complicated wound Infection[J]. Spine, 1996, 21(18): 2163-2169.

[收稿日期 2009-10-14][本文编辑 黄晓红 韦 颖(见习)]

经验交流

胃癌化疗高度致呕 84 例的防治探讨

张继军, 韦 嵩, 韦爱芳

作者单位: 547000 河池, 广西河池市人民医院内五科

作者简介: 张继军(1971-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 肿瘤内科治疗、放疗、介入等综合治疗。E-mail: jjzhang2005@sohu.com

[摘要] 目的 探讨胃癌化疗所致的高度致呕的有效治疗方法。方法 将 84 例胃癌患者随机分成实验组(42 例)与对照组(42 例), 两组患者均采用相同的化疗方案(ECF 方案)。在化疗过程中对于发作性、突发性呕吐实验组联用甲氧氯普胺、地西洋, 对照组加用格拉司琼, 观察两组治疗前后的止呕率、依从性及住院时间等指标变化情况。结果 对照组治疗急性、突发性恶心的有效率为 54.1%, 防治呕吐的有效率为 71.4%; 实验组的分别为 85.7% 和 92.9%, 两组比较差异有统计学显著意义($P < 0.05$)。结论 甲氧氯普胺、地西洋及格拉司琼联用于肿瘤化疗所致的急性、突发性恶心呕吐能达到止吐率明显增加、依从性好及住院时间缩短的效果, 且经济、高效, 安全性高。

[关键词] 胃癌化疗; 高度致呕性; 急性, 突发性恶心

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2010)03-0268-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.03.24

Observation on prevention and treatment effect of chemotherapy induced highly vomiting in 84 patients with gastric cancer ZHANG Ji-jun, WEI Song, WEI Ai-fang. Hechi People's Hospital, Guangxi 547000, China

[Abstract] **Objective** To discuss the effective method of treatment for chemotherapy induced highly vomiting in patients with gastric cancer. **Methods** Eighty-four patients with gastric cancer were randomly divided into the experimental group ($n = 42$) and the control group ($n = 42$). Two group received the same chemotherapy plan ECF. During chemotherapy, the treatment methods for acute and sudden vomiting were: the experimental group was given the metoclopramide and diazepam; the control group was given granisetron. The controlling vomiting rate, hospital time and the compliance were observed in two groups. **Results** The effective controlling rate for acute and sudden nausea was 54.1%, the effective controlling rate for vomiting was 71.4% in the control group, and 85.7%, 92.9% in the experimental group, respectively, there was significant statistic difference in curative effects between two group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined application of metoclopramide, diazepam and granisetron in chemotherapy induced acute and sudden nausea and vomiting, can obviously increase the controlling vomiting rate, with good the compliance and less hospital time. Also it is an economic, highly effective and safe method.

[Key words] Chemotherapy for gastric cancer; Highly induced vomiting nature; Acute, Sudden nausea

恶性肿瘤患者化疗时约有 70%~80% 会出现恶心、呕吐等不良反应, 10%~44% 有条件性恶心和(或)呕吐的发生^[1]。目前临床应用 5-HT₃ 受体拮抗剂极大地改善化疗所致的急性恶心、呕吐症状, 但对发作性、突发性及迟发性呕吐等的治疗效果不尽人意, 尤其对于高度致呕性药物如高剂量顺铂、比柔比星等化疗药, 难以奏效。严重的恶心、呕吐不仅

在短期内导致患者营养缺乏、脱水和电解质紊乱, 而且降低患者对治疗的依从性, 使可能有效的抗肿瘤治疗终止。故有效处理化疗所致恶心、呕吐等反应, 对改善患者的生活质量、保证化疗按计划如期进行有着重要意义。2006-03~2009-03 我们应用甲氧氯普胺、地西洋及格拉司琼联合用于 84 例胃癌化疗所致的发作性、突发性及延迟性呕吐的处理, 与单用

格拉司琼治疗做对照观察,现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 84 例,均经胃镜、腹 B 超或腹 MRI、胸部 X 线或 CT 检查及组织学或细胞学检查,符合 1985 年国际抗癌联盟胃癌的最新分期标准,确诊为进展期或转移性胃癌或胃癌术后的初次开始化疗住院患者。病例选择的标准为:Karnofsky 评分≥60 分,预计生存期≥3 个月。按数字表法随机分成实验组(42 例)与对照组(42 例)。实验组男 28 例,女 14 例,年龄 25~65(52.6±5.6)岁;病程 4.6~9.8(7.8±0.8)个月;其中低分化腺癌 35 例,腺鳞癌 5 例,鳞状细胞癌 2 例。对照组男 30 例,女 12 例,年龄 23~61(51.1±5.8)岁;病程 4.5~9.6(7.1±0.6)个月;其中低分化腺癌 21 例,腺鳞癌 6 例,鳞状细胞癌 3 例。两组资料经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。全组均无明显的心、肝、肾功能及血液学检查异常。无同时使用其他镇静止吐药。且排除颅内压增高、肠梗阻、精神疾患或其他原因引起的顽固性呕吐的病例。所有患者均签署治疗同意书。

1.2 治疗方法 胃癌的化疗选择 ECF 方案:EPI 60 mg/($m^2 \cdot d$),dl,5-FU 600 mg/($m^2 \cdot d$),静脉滴注,24 h,d₁₋₅;DDP 70 mg/($m^2 \cdot d$),d₁,每 3 周 1 次。至少化疗 4~6 周期。预处理均为盐酸格拉司琼 50 ml,于化疗前 30 min 静滴。实验组在化疗时出现恶心呕吐时即予甲氧氯普胺 10 mg,静脉注射;地西洋注射液 10 mg 肌肉注射。对照组加用盐酸格拉司琼 50 ml,所有患者均不再用其他引起或治疗恶心、呕吐的药物,观察两组治疗前后的止呕率、不良反应、依从性及住院时间等指标变化情况。治疗后每周复查血常规 2~3 次,根据血象予 G-CSF 或 GM-CSF 处理,并根据每位患者的情况,合理地给予对症、支持治疗。

1.3 观察指标及疗效评定标准 用药 1~5 d,观察 7 d,每日记录患者恶心、呕吐等情况。根据 1996 年欧洲临床肿瘤会议推荐标准评价恶心程度:0 度(CR)无恶心;I 度(PR)轻度恶心,不影响进食及日常生活;II 度(MR)明显恶心;III 度(NR)严重恶心而卧床。止吐疗效:0 度(CR)无呕吐;I 度(PR)呕吐每日 1~2 次;II 度(MR)呕吐每日 3~5 次;III 度

(NR)呕吐每日 5 次以上。同时观察患者有无头痛、头晕、便秘、腹泻、锥体外系征、烦躁不安等不良反应,评判治疗的依从性、住院时间长短。

1.4 统计学方法 数据输入 SPSS11.0 统计软件,等级资料采用秩和检验, $P<0.05$ 为有统计学显著意义。CR+PR 为总有效率。防治恶心有效率(%)= $n(0 \text{ 度} + I \text{ 度})/N \times 100\%$;防治呕吐有效率(%)= $n(\text{完全缓解} + \text{部分缓解})/N \times 100\%$ 。

2 结果

2.1 化疗第 1~5 天止吐有效率比较(能控制恶心、呕吐的病例数) (1)对照组:第 1 天 66.7%(28 例),其中急性呕吐 8 例,突发性呕吐 9 例,发作性呕吐 11 例;第 2 天 52.4%(22 例),其中急性呕吐 5 例,突发性呕吐 9 例,发作性呕吐 8 例;第 3 天 61.9%(26 例),其中急性呕吐 5 例,突发性呕吐 12 例,发作性呕吐 9 例;第 4 天 69.1%(29 例),急性呕吐 6 例,突发性呕吐 11 例,发作性呕吐 8 例,迟发性呕吐 4 例;第 5 天 73.8%(31 例),其中急性呕吐 6 例,突发性呕吐 8 例,发作性呕吐 8 例,迟发性呕吐 9 例。另外,对照组在进行下一周期化疗时有条件性呕吐病例 3 例,难治性呕吐的 1 例。(2)实验组:第 1 天 90.4%(38 例),其中急性呕吐 9 例,突发性呕吐 13 例,发作性呕吐 16 例;第 2 天 83.3%(35 例),其中急性呕吐 8 例,突发性呕吐 12 例,发作性呕吐 15 例;第 3 天 76.2%(32 例),其中急性呕吐 5 例,突发性呕吐 10 例,发作性呕吐 14 例,迟发性呕吐 3 例;第 4 天 92.9%(39 例),其中急性呕吐 5 例,突发性呕吐 12 例,发作性呕吐 8 例,迟发性呕吐 14 例;第 5 天 95.2%(40 例),其中急性呕吐 3 例,突发性呕吐 11 例,发作性呕吐 10 例,迟发性呕吐 16 例。实验组在进行下一周期化疗时无难治性呕吐及条件性呕吐病例发生。(3)总体评价:对照组患者防治恶心的总有效率为 54.1%,防治呕吐的总有效率为 71.4%;实验组患者分别为 85.7%和 92.9%,采用格拉司琼+甲氧氯普胺+地西洋止吐效果明显优于单用格拉司琼。两组比较差异有统计学显著意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者控制恶心、呕吐疗效比较[n(%)]

组 别	例数	恶 心				呕 吐			
		0	I	II	III	CR	PR	MR	F
对照组	42	6(14.3)	18(42.9)	13(31.0)	5(11.9)	9(14.3)	21(50.0)	8(19.0)	4(9.5)
实验组	42	7(16.7)	29(69.0)	5(11.9)	1(2.4)	29(69.0)	10(23.8)	3(7.1)	0(0.0)
P		<0.05				<0.05			

2.2 不良反应及治疗的依从性、住院时间比较 对照组有 10 例头晕,实验组有 3 例头晕;对照组有 8 例便秘,实验组有 2 例便秘。能按期行下一周期化疗者实验组有 40 例,另 2 例因骨髓抑制而延迟化疗。对照组的有 37 例,另 2 例骨髓抑制、6 例因出现 III 度呕吐、乏力等较严重的胃肠道反应而不愿再化疗。实验组住院时间(7±2)d;对照组住院时间(10±

1.5)d。两组均未见头痛、腹泻、锥体外系征、烦躁不安症状及电解质紊乱等。

3 讨论

由于腹腔复杂的解剖关系,我国资料表明早期胃癌发现率仅占 1.5%~4.7%,绝大多数为进展期胃癌^[2,3]。60%~90%进展期胃癌可侵袭浆膜或侵犯邻近脏器,且 50%左右伴

随淋巴结转移^[4,5]。不论是手术后,还是转移性、复发性胃癌,常需多次全身化疗。胃癌化疗方案的选择,依据目前的循证医学证据,对于基层医院,较多均采用价廉、疗效较好的ECF方案:即EPI 60 mg/(m²·d),d₁,5-FU 600 mg/(m²·d),静脉滴注,24 h,d₁₋₃;DDP 70 mg/(m²·d),d₁,每3周1次。至少化疗4~6周期。本方案中顺铂(DDP)≥50 mg/m²、表柔比星(EPI)≥60 mg/m²均为高度致呕性化疗药;则≥90%的化疗患者有急性呕吐发生;且顺铂在用药后48~72 h呕吐达到最高峰并持续6~7 d^[6],促使发作性、突发性及迟发性呕吐等的发生,甚至条件性、难治性呕吐也随之发生,治疗的依从性差,甚至使有效的抗肿瘤治疗中断,病情发展、恶化以及住院时间延长,医疗费用增加等。再者,对于胃本身罹患病症,化疗无疑使胃肠道反应尤其严重。如何较好地防治恶性呕吐是保证化疗顺利进行的关键。目前尚无单一的止吐药物能够在化疗不同阶段控制恶心、呕吐^[6]。呕吐发生机制主要为各种因素通过乙酰胆碱、多巴胺、组织胺、去甲肾上腺素、肾上腺素和5-HT等递质刺激外周感受器下呕吐中枢引起^[7]。常用于止吐的药物如格拉司琼、恩丹司琼等对急性呕吐完全控制率为50%~60%,而对于突发性、发作性及迟发性呕吐等疗效欠佳。且单独使用格拉司琼用量较大,费用高;在使用过程中产生头痛、头晕、便秘、腹泻、腹部不适、血清转氨酶增高 etc 副作用,并随剂量增大而增加。故笔者采取联合使用格拉司琼+甲氧氯普胺+地西洋,以控制铂类等高致呕性化疗药物所致的急性、发作性、突发性以及迟发性呕吐,是运用了格拉司琼的高效、高选择性5-羟色胺受体拮抗剂的中枢性镇吐作用,甲氧氯普胺的抑制延髓催吐化学感受区,促进胃泌素分泌和排空、减少胆汁反流的作用以及利用地西洋的镇静、抗焦虑、改善不安及紧张情绪等作用。三药联用则在呕吐不同的作用点上发挥协同作用,加强了止吐效果。另外,也因加用地西洋,让患者遗忘对呕吐反应的

记忆、恐惧,从而显著减少条件性呕吐及难治性呕吐的发生,消除对下一个化疗周期的恐惧心理,提高化疗的依从性。三药联用可减少格拉司琼用药剂量、使用频率,并降低治疗成本,明显减少其不良反应。

综上所述,格拉司琼联用地西洋、甲氧氯普胺能减轻肿瘤化疗急性发作期间的呕吐以及控制延迟阶段的呕吐,使止吐治疗始于化疗之前并覆盖于整个急性、迟发性阶段,对具有高度致呕性药物的恶性肿瘤的化疗,有强效的近期和远期镇吐效应。且治疗的依从性好,住院时间短以及经济、高效、安全性高,适合临床推广应用。

参考文献

- 1 Koeller JM, Aapro MS, Gralla RJ, et al. Antiemetic guidelines: creating a more practical treatment approach[J]. Support Care Cancer, 2000, 10(7): 519-522.
 - 2 詹友庆, 李威, 孙晓卫, 等. 胃癌外科治疗的远期疗效研究[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(17): 1109.
 - 3 詹友庆, 孙晓卫, 李威, 等. 影响根治术后胃癌的多因素分析[J]. 癌症, 2005, 24(5): 596.
 - 4 Papachristou DN, Shiu MH. Management by en bloc multiple organ resection of carcinoma of the stomach invading adjacent organs[J]. Surg Gynecol Obstet, 1981, 152(3): 483.
 - 5 Shiu MH, Papachristou DN, Kosloff C, et al. Selection of operative procedure for adenocarcinoma of the midstomach. Twenty years experience with implications for future treatment strategy[J]. Ann surg, 1980, 192(2): 730.
 - 6 潘宏铭, 徐农. 化疗毒副反应及其处理原则. 肿瘤内科疾病临床治疗与合理用药[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007, 2: 96.
 - 7 Kovacs AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting[J]. Drugs, 2000, 59(2): 213-243.
- [收稿日期 2009-10-12][本文编辑 刘京虹 吕文娟(见习)]

经验交流

新辅助化疗结合保肢手术治疗肢体骨肉瘤 33 例分析

袁华军

作者单位: 537000 广西, 玉林市骨科医院

作者简介: 袁华军(1958-), 男, 大专, 副主任医师, 研究方向: 骨关节疾病诊治。E-mail: ylgk-12@163.com

[摘要] 目的 探讨新辅助化疗结合肢体保肢手术治疗骨肉瘤的临床疗效。方法 对33例四肢骨肉瘤患者进行保肢治疗, 其中21例完成术前、后新辅助化疗; 10例因各种原因未能完成术后化疗。按Enneking分期, I B期5例, II A期7例, II B期19例。施行人工关节置换术15例, 瘤段截除灭活再植术11例, 异体骨移植5例。所有病例均做切除标本病理切片的坏死率评估。结果 随访时间9~78个月, 平均36个月。肢体功能重建评估优9例, 良15例, 可5例, 差2例, 优良率72.7%。结论 保肢手术结合新辅助化疗是治疗肢体骨肉瘤的比较理想的方法, 有效的术前化疗是保肢成功的关键, 坚持术后化疗是预防肺转移的有效措施。

万方数据