

6 月手术病例术前 0.5~2 h 使用时机符合率达 90.9%，即使按国际标准和全国抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)的最佳用药时机 0.5~1 h^[6]计符合率也达 66.0%，切实保证了术前预防使用抗菌药物的有效性。

4 结论

常规管理措施可一定程度规范围术期抗菌药物预防使用^[3-4,12]，但难以全面规范和持续改进。本研究表明，依托专业知识库开展的信息化用药过程管理，则能全面克服常规管理的不足以及我国特色众多的非医学因素对合理用药的干扰，达到全面规范并持续改进。

REFERENCES

[1] UÇKAY I, HARBARTH S, PETER R, et al. Preventing surgical site infections [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010, 8(6): 657-670.
[2] DELLINGER E P, GROSS P A, BARRETT T L, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis*, 1994, 18(3): 422-427.

[3] 蔡秀丽, 王灿阳, 汤利, 等. I 类切口围术期预防用抗菌药物干预的对比研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(5): 95-97.
[4] 唐兴文, 王建英, 李小伟. 围术期清洁切口手术抗菌药物预防性应用与干预研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(9): 72-73.
[5] ALEXIOU V G, IERODIAKONOU V, PEPPAS G, et al. Antimicrobial prophylaxis in surgery: an international survey [J]. *Surg Infect(Larchmt)*, 2010, 11(4): 343-348.
[6] Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline [S]. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2008: 71.
[7] 何绥平, 黎沾良, 颜青. 围术期预防应用抗菌药物调查分析[J]. *中华外科杂志*, 2008, 46(1): 12-14.
[8] 余晓霞, 刘春霞, 伍镁妍. 围术期抗菌药物使用合理性调查[J]. *临床医学工程*, 2013, 20(7): 897-900.
[9] 刘澍楠, 刘又会, 陶庆. 422 例围术期病人抗菌药物应用监管前后的比较[J]. *药学服务与研究*, 2010, 10(2): 89-92.
[10] 王延鹏, 李俊峰. 妇科 I 类切口手术围术期抗菌药物应用的调查分析[J]. *中国医院统计*, 2014, 21(1): 40-42.
[11] 梁军兰, 韩青. 妇科 II 类切口围术期患者预防性应用抗菌药物临床分析[J]. *中国药物与临床*, 2013, 13(1): 101-102.
[12] 宋志香, 薛文英, 徐建立. I 类切口围术期抗菌药物使用的调查研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(14): 3489-3491.

收稿日期: 2015-08-11

CYP2C19 基因多态性对精神分裂症患者丙戊酸血药浓度的影响

谢燕^{1,2}, 宋明芬², 章隆², 王玉文², 董介正², 施剑飞², 朱婉儿^{1*} (1.浙江大学医学部, 杭州 310058; 2.杭州市第七人民医院, 杭州 310013)

摘要: 目的 研究 CYP2C19 基因多态性与精神分裂症患者心境稳定剂丙戊酸血药浓度的关系。方法 选择奥氮平治疗且服用丙戊酸钠作为心境稳定剂的精神分裂症患者 160 例, 采集血液, 测定 CYP2C19 基因型以及丙戊酸血药浓度, 比较各个基因型血药浓度的差异。结果 *2/*2 型(122.06 ± 41.30)mg·L⁻¹和*2/*3 型(132.34 ± 51.34)mg·L⁻¹患者丙戊酸血药浓度明显高于野生型*1/*1 型(79.41 ± 25.14)mg·L⁻¹(*P*<0.05 或 *P*<0.01); *1/*1、*1/*2 和*1/*3 型之间、*2/*2 和*2/*3 型之间血药浓度无统计学差异; PM 型血药浓度(122.13 ± 42.85)mg·L⁻¹与 EM 型(80.59 ± 48.60)mg·L⁻¹比较, 显著升高(*P*<0.05)。结论 *2/*2 和*2/*3 型 CYP2C19 患者, 其血液丙戊酸浓度较高, 该类患者服用丙戊酸作为精神分裂症心境稳定剂时, 宜适当降低用药剂量。

关键词: 精神分裂症; CYP2C19 基因多态性; 丙戊酸; 血药浓度

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2016)05-0653-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.033

Effect of CYP2C19 Genetic Polymorphism on Blood Concentration of Valproic Acid in Schizophrenia

XIE Yan^{1,2}, SONG Mingfen², ZHANG Long², WANG Yuwen², DONG Jiezheng², SHI Jianfei², ZHU Waner^{1*} (1.Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou 310058, China; 2.Hangzhou Seventh People's Hospital, Hangzhou 310013, China)

基金项目: 浙江省自然科学基金(LQ13H090003); 杭州市科技发展计划项目重点专科专病科研攻关专项(20130733Q27、20130733Q26); 杭州市卫生科技计划重点项目(2014Z10)

作者简介: 谢燕, 女, 硕士生 Tel: (0571)85124613 E-mail: xieyan28@163.com *通信作者: 朱婉儿, 女, 博士, 教授 Tel: (0571)88981736 E-mail: zhuwe@zju.edu.cn

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the relationship between CYP2C19 genetic polymorphism and blood concentration of mood stabilizer of valproic acid in schizophrenia patients. **METHODS** Schizophrenia patients treated with olanzapine and mood stabilizer of valproic acid were recruited based on the criteria of inclusion and exclusion. The blood samples were collected for the determinations of CYP2C19 genetic polymorphism and blood concentration of valproic acid. Then the blood concentration of valproic acid within the types of CYP2C19 genetic polymorphism was compared. **RESULTS** Blood concentration of valproic acid in the types of *2/*2 (122.06 ± 41.30) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ and *2/*3 (132.34 ± 51.34) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ were obviously higher than that of the wild *1/*1 type (79.41 ± 25.14) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$). However, it was not significantly different in the types of *1/*1, *1/*2 and *1/*3 or in the types of *2/*2 and *2/*3. PM type (122.13 ± 42.85) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ had obviously higher blood concentration than EM type (80.59 ± 48.60) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$). **CONCLUSION** The CYP2C19 types of *2/*2 and *2/*3 had high blood concentrations of valproic acid. These patients should receive a low dose of mood stabilizer of valproic acid in the treatment of schizophrenia.

KEY WORDS: schizophrenia; CYP2C19 genetic polymorphism; valproic acid; blood concentration

丙戊酸除用于治疗癫痫外,在精神分裂症的临床治疗中,常作为心境稳定剂配合抗精神病药物对病情的控制。但是丙戊酸治疗窗狭窄,血药浓度过低达不到临床效果,过高则易发生不良反应(如肝毒性等)^[1]。CYP2C19是丙戊酸在体内的主要代谢酶,其基因第5外显子681位点(CYP2C19*2)和第4外显子636位点(CYP2C19*3)的碱基易发生G→A突变,产生基因多态性^[2]。CYP2C19基因型差异可能造成酶活性不同,从而导致个体血药浓度高低不等。目前的文献,多集中在CYP2C19基因多态性对癫痫患者丙戊酸血药浓度的影响,研究者认为,CYP2C19的基因多态性是影响癫痫患者丙戊酸血药浓度的因素之一,带突变基因的患者,CYP2C19酶活性可能降低,与未突变野生型比较,丙戊酸血药浓度偏高^[3],因此,这类患者宜降低丙戊酸的使用剂量^[4]。虽然丙戊酸在精神分裂症辅助治疗中广泛应用,但迄今为止,尚无关于CYP2C19基因多态性对精神分裂症患者心境稳定剂丙戊酸血药浓度影响的报道。奥氮平是临床上常用的第2代抗精神病药物,本研究选择奥氮平治疗且服用丙戊酸作为心境稳定剂的精神分裂症患者作为研究对象,观察这类患者CYP2C19基因型与血液丙戊酸浓度的关系,为临床上丙戊酸药物剂量的使用提供参考,从而尽可能提高疗效,降低不良反应。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究通过笔者所在医院伦理委员会的批准,研究对象本人或家属同意参加此研究,并签署知情同意书。

研究对象为2014年7月—2015年5月期间在杭州市第七人民医院门诊或住院部就诊的患者,同时符合以下入组标准:经2位副主任以上医师

诊断,符合ICD-10精神分裂症的诊断标准;患者接受奥氮平治疗,同时使用丙戊酸钠缓释片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,规格:每片0.5g]作为心境稳定剂;治疗过程中,患者的不良心境得到有效控制;并且无明显不良反应;肝肾功能正常;汉族;年龄>18周岁。排除标准:合并其他精神障碍者;不良心境未得到有效控制者;不良反应明显者;肝肾功能异常者;吸烟者;饮酒者;合并重要脏器严重疾病者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 研究对象资料收集

设计调查表,调查表内容包括:基本信息(性别、年龄、婚姻状况、职业、学历等);生活习惯(吸烟情况、饮酒情况、体育锻炼情况等);疾病史(各类急慢性躯体、精神疾病);用药情况、疗效及不良反应等。

1.3 患者血液采集

患者服用丙戊酸钠缓释片2周以上,采血时间为早上空腹,且末次服药与采血时间间隔>8h,以确保所测的浓度为稳态谷浓度。在含乙二胺四乙酸二钾(K_2EDTA)抗凝剂的真空采血管中采集血液2mL,其中0.5mL用于CYP2C19基因分型测定,剩余血液 -80°C 保存备用;在另一含分离胶和促凝剂的真空采血管中,采集血液3mL,分离血清,用于测定丙戊酸血药浓度。

1.4 CYP2C19基因多态性测定

1.4.1 DNA提取 采用天根生化科技(北京)有限公司生产的血液基因组提取试剂盒抽提血液DNA。取0.5mL K_2EDTA 抗凝血,加入含蔗糖、Tris-HCl、氯化镁的裂解液对细胞进行裂解,12000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心1min,弃上清,往白色沉淀中加入20 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 蛋白酶K 20 μL 以及10% SDS 200 μL , 56°C 10min进行蛋白质降解,加200 μL 无水乙醇沉淀DNA,12000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心后用70%乙醇进行清洗,

最后将 DNA 溶解在 TE 缓冲液(Tris 10 mmol·L⁻¹、EDTA 2 mmol·L⁻¹)中, -20 °C 保存待用。

1.4.2 CYP2C19 基因多态性测定 采用苏州旷远生物分子技术有限公司生产的人 CYP2C19 基因分型检测试剂盒(荧光 PCR 法)检测人 CYP2C19 基因第 5 外显子 681 位点(CYP2C19*2)和第 4 外显子第 636 位点(CYP2C19*3)的碱基是否有 G→A 突变。该试剂盒采用“等位基因特异 PCR”技术结合荧光探针检测特异性扩增产物, 只有当等位基因特异性引物(说明书未提供序列)3'末端碱基与对应的等位基因型模板完全互补配对时, PCR 扩增反应可以正常进行, 从而得到特定产物, 并产生荧光信号, 反之, 则无特异性 PCR 扩增反应, 因而观察不到荧光信号。在荧光定量 PCR 仪(ABI Ste pone plus, 新加坡)上, 根据形成扩增曲线的荧光信号来判断 CYP2C19 以上位点的核苷酸类型, 进而判断 CYP2C19 基因分型。根据 681 和 636 位点等位基因的不同, 可将 CYP2C19 基因型分为 *1/*1(681GG/636GG)、*1/*2(681GA/636GG)、*1/*3(681GG/636GA)、*2/*2(681AA/636GG)、*2/*3(681GA/636GA)、*3/*3(681GG/636AA), 其中 *1/*1 为未突变野生型, *1/*2 和 *1/*3 含一个突变碱基, 三者组成快代谢型(EM); *2/*2、*2/*3 和 *3/*3 型包含 2 个碱基突变, 为慢代谢型(PM)。基因分型

表 1 研究对象各基因型一般特征

Tab.1 General characteristics of the study subjects

变量	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3	统计值	P 值
性别(男/女)	27/41	21/37	2/5	8/14	1/3	1/0	2.37	0.80
年龄/岁	37.0±14.7	37.0±15.4	47.6±22.1	35.8±13.7	41.3±13.8	25.0	0.93	0.45
体质量指数(BMI)	19.0±8.9	22.3±6.5	19.2±8.9	20.2±8.7	23.9±5.0	21.3	1.58	0.18
吸烟情况	均为非吸烟者							
饮酒情况	均为非饮酒者							

表 2 CYP2C19 基因多态性和等位基因分布(n=160)

Tab. 2 Distribution of CYP2C19 gene polymorphism and allele(n=160)

位点	基因型			等位基因	
	G/G	G/A	A/A	G	A
681	76(47.5%)	62(38.7%)	22(13.8%)	214(66.9%)	106(33.1%)
636	148(92.5%)	11(6.9%)	1(0.6%)	307(95.9%)	13(4.1%)

2.3 CYP2C19 各基因型血药浓度比较

各基因型药物剂量与血药浓度见表 3。本次研

操作步骤参照说明书进行。

1.5 血清丙戊酸药物浓度测定及校正

采用化学发光法测定丙戊酸稳态血药浓度, 检测试剂购自美国 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.公司, 步骤按照说明书进行。为消除服药剂量对血药浓度的影响, 将血药浓度对服药剂量进行校正, 即血药浓度除以服药剂量, 得到每服用 1 g 丙戊酸钠, 体内的丙戊酸血药浓度。

1.6 统计学处理

Hardy-Weinberg 遗传平衡检验采用拟合优度 χ^2 检验, 各基因型间一般特征如性别、年龄、体重、丙戊酸血药浓度比较采用方差分析, 采用 SPSS 19.0 进行统计分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象一般特征

本次研究募集符合条件的患者 160 例, 其中男性 60 例, 女性 100 例; 年龄(37.43±15.15)岁; 体质量指数 BMI (20.52±8.06)kg·m⁻²。各基因型一般特征见表 1, 基因型间一般特征比较均无统计学差异, 提示基因型间血药浓度具有可比性。

2.2 CYP2C19 基因型 Hardy-Weinberg 平衡检验

经拟合优度 χ^2 检验, 681 和 636 位点基因型均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律($\chi^2=2.52$, $df=2$, $P>0.05$; $\chi^2=2.23$, $df=2$, $P>0.05$), 结果见表 2。

究中, 因样本量限制, 只检测到 1 例 *3/*3 (681GG/636AA)基因型患者, 未将其纳入统计分析。由表 3 可见, 每服用 1 g 丙戊酸药物, 具有 2 个突变基因的 *2/*2 和 *2/*3 型突变型患者, 其血药浓度明显高于未突变者或一个突变者(*1/*1、*1/*2 和 *1/*3 型), 差异具有统计学意义($F=3.32$, $P=0.03$)。*1/*1、*1/*2 和 *1/*3 型之间以及 *2/*2 和 *2/*3 型之间血药浓度无统计学差异; PM 型标准血药浓度与 EM 型比较, 显著升高, 差异具有统计学意义($t=2.07$, $P=0.03$)。

表 3 CYP2C19 各基因型丙戊酸血药浓度比较

Tab. 3 Comparison of blood valproic acid concentrations among CYP2C19 genotypes

基因型	例数(n)	每服用 1 g 丙戊酸的血药浓度/mg·L ⁻¹
*1/*1	68	79.41±25.14
*1/*2	58	93.39±45.76
*1/*3	7	91.36±54.62
EM 型	133	80.59±48.60
*2/*2	22	122.06±41.30 ¹⁾
*2/*3	4	132.34±51.34 ²⁾
*3/*3	1	126
PM 型	27	122.13±42.85 ³⁾

注: 与*1/*1比较, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; 与EM型比较, ³⁾P<0.05。

Note: Compared with *1/*1, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with EM genotype, ³⁾P<0.05.

3 讨论

丙戊酸常用于癫痫的治疗^[5], 在精神科, 它则被用作心境稳定剂, 用于调节不良心境, 如情绪不稳定、冲动、激越等。研究显示, 血液丙戊酸需要维持 50~100 mg·mL⁻¹ 的有效浓度, 才能达到治疗效果^[6]。据临床观察, 使血药浓度达到上述值的个体服药剂量存在很大差异。因此, 在患者治疗初期, 医师若能判断出适宜用药剂量范围, 即估算出该患者达到有效血药浓度需要服用的丙戊酸剂量, 以达到控制病情的同时尽可能地减少不良反应, 对精神分裂症的临床用药具有重要的指导意义。

丙戊酸在体内的主要代谢酶 CYP2C19, 其基因存在一些突变, 造成不同个体间的遗传多态性。有作者认为, 这些突变导致该酶活性下降, 代谢丙戊酸的能力减弱, 从而使血药浓度增加^[7-8]。根据酶活性的大小, 研究者把 CYP2C19 基因分为 2 种: 快代谢型(EM)和慢代谢型(PM)^[9]。EM 基因型包括 *1/*1(681GG/636GG)、*1/*2(681GA/636GG)、*1/*3(681GG/636GA); PM 基因型包括 *2/*2(681AA/636GG)、*2/*3(681GA/636GA)、*3/*3(681GG/636AA)^[10]。目前, 国内外研究者已经对 CYP2C19 基因型与血液丙戊酸浓度的相关性做了一些研究, 但是都以癫痫患者作为研究对象。迄今为止, 尚无关于精神分裂症患者 CYP2C19 基因型与丙戊酸血药浓度关联性的报道。

本次研究对服用奥氮平和丙戊酸的精神分裂症患者进行了 CYP2C19 基因型与丙戊酸血药浓度的测定。本研究入组了 160 例精神分裂症患者, 男性 60 例, 女性 100 例, 女性比例稍大于男性, 这与来本院就诊的男性精神分裂症患者相对女性患者而言较少有关。分析其原因, 该现象可能与精神分裂症患病率性别差异有关。沈渔邨主编的

《精神病学》(第 5 版)指出, 精神分裂症女性患病率高于男性, 男女比例为 1:1.6^[11]。本研究中精神分裂症患者男女比例为 1:1.67, 两者一致。本研究期限内收集到的男女实际病例数进行统计分析, 未对人数较多的女性进行删减。

本次研究结果显示, 具有 2 个突变碱基的 *2/*2 和 *2/*3 型患者, 每服用 1 g 丙戊酸药物, 其血药浓度明显高于野生型或一个碱基突变者; PM 型标准血药浓度与 EM 型比较, 显著升高。该结果与癫痫患者作为研究对象的文献报道一致^[4,7,12-13], 如韩瑞玲等的研究^[4]显示, CYP2C19 弱代谢基因型的癫痫患者, 其标准化血药浓度显著高于强代谢者。在精神分裂症的治疗中, 丙戊酸一般与其他抗精神病药物合用, 抗精神病药物是否对丙戊酸的代谢造成影响, 有待进一步研究。

综上所述, 本次研究发现, *2/*2 和 *2/*3 型 CYP2C19 精神分裂症患者, 在服用丙戊酸作为心境稳定剂时, 其血液丙戊酸浓度较高, 宜适当降低丙戊酸用药剂量。可见, 精神分裂症患者在服用心境稳定剂丙戊酸治疗前, 进行 CYP2C19 基因分型测定, 对用药剂量的正确选择、及时有效控制不良心境以及降低不良反应的发生具有重要意义, 应予以推荐。本次研究因样本数有限, 只检测到 1 例 *3/*3 型患者, 需进一步扩大样本, 增加 *3/*3 型例数, 以便观察 *3/*3 型血药浓度情况, 从而对该型患者的用药剂量进行分析。

REFERENCES

- [1] YUAN Y M, WANG R H, YANG S X. Analysis of 892 adverse drug reaction reports of antiepileptic drugs [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(11): 1264-1268.
- [2] GROVER S, GOURIE-DEVI M, BAGHEL R, et al. Genetic profile of patients with epilepsy on first-line antiepileptic drugs and potential directions for personalized treatment[J]. Pharmacogenomics, 2010, 11(7): 927-941.
- [3] LIAO Q C, SHI J J, ZHANG Y, et al. Effects of cytochrome P450 isozymes 2A6, 2B6, 2C9 and 2C19 genetic polymorphisms on plasma concentration of sodium valproate [J]. Chin J Neurol(中华神经科杂志), 2013, 46(2): 82-85.
- [4] HAN R L, LI Y, WU W. Effects of CYP2C19 genetic polymorphism on plasma concentration of sodium valproate in epileptic patients [J]. Neural Injury Func Reconstruct(神经损伤与功能重建), 2015, 10(4): 295-297.
- [5] JIN J, XUE J, CHAI S W. Curative effect of sodium valproate and phenytoin on status epilepticus: A systematic review [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2015, 32(1): 90-94.
- [6] TAN X Y, ZHANG Y, WANG S Y, et al. Association between genetic polymorphisms of CYP2C9 and CYP2C19 and serum valproate concentration [J]. Pharm Clin Res(药学与临床研究),

- 2011, 19(2): 123-126.
- [7] SALDANA-CRUZ A M, SANCHEZ-CORONA J, MARQUEZ DE SANTIAGO D A, et al. Pharmacogenetics and antiepileptic drug metabolism: implication of genetic variants in cytochromes P450 [J]. *Rev Neurol*, 2013, 56(9): 471-479.
- [8] JIANG D, BAI X, ZHANG Q, et al. Effects of CYP2C19 and CYP2C9 genotypes on pharmacokinetic variability of valproic acid in Chinese epileptic patients: nonlinear mixed-effect modeling [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2009, 65(12): 1187-1193.
- [9] PENG X Q, OU YANG Y J. Genetic polymorphism analysis of CYP2C19 in patients with epilepsy [J]. *China Pract Med(中国实用医药)*, 2010, 5(5): 51-52.
- [10] ZHOU J H, SU N. Study on the distribution of CYP2C19 genetic polymorphism among Han Chinese in Henan province [J]. *Chin J Pract Nerv Dis(中国实用神经疾病杂志)*, 2013, 16(9): 45-47.
- [11] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 503.
- [12] 刘强. CYP2C19 基因多态性对癫痫患儿丙戊酸的血药浓度和临床疗效的影响 [J]. *中外健康文摘*, 2013, 10(21): 198-199.
- [13] CHEN H, CAI H M, FENG D H, et al. The progress of CYP2C9 and CYP2C19 genetic polymorphisms on drug metabolism and individualized drug therapy [J]. *Chin J Drug Appl Monitor(中国药物应用与监测)*, 2014, 11(4): 240-244.
- 收稿日期: 2015-05-27

阿瑞匹坦联合托烷司琼防治铂类化疗药所致恶心呕吐的有效性及安全性分析

余少玲, 陈利平, 李秋梅, 胡雯* (中山大学肿瘤防治中心鼻咽科, 广州 510060)

摘要: 目的 探讨阿瑞匹坦联合托烷司琼对铂类化疗药所致恶心、呕吐、食欲下降、体质量下降等的防治作用, 并评估其安全性。方法 选取 100 名给予铂类化疗的鼻咽癌患者, 将其随机分为实验组和对照组, 各 50 例。2 组均常规使用托烷司琼, 其中实验组在化疗前 1 h 及化疗后第 2, 3 天口服阿瑞匹坦。观察 2 组患者恶心、呕吐、食欲下降、乏力、体质量下降、腹泻、便秘、皮疹、过敏、手足综合征及神经毒性感觉等方面的异同。结果 在呕吐方面, 对照组的防治有效率为 44%(22 例), 实验组的防治有效率为 86%(43 例)。对照组的体质量下降程度明显高于实验组($P < 0.05$)。2 组患者在恶心、食欲下降、乏力、腹泻、便秘、皮疹、过敏、手足综合征及神经毒性感觉等方面差异无统计学意义。结论 阿瑞匹坦联合托烷司琼可安全、有效的防治铂类化疗药所致的呕吐, 减轻鼻咽癌患者化疗期间的体质量下降, 但对恶心及食欲下降等的防治作用不明显。

关键词: 阿瑞匹坦; 托烷司琼; 铂类化疗药; 化学治疗; 恶心; 呕吐

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)05-0657-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.034

Efficacy and Safety of Aprepitant Combing Tropisetron for the Prevention of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting

YU Shaoling, CHEN Liping, LI Qiumei, HU Wen* (*Department of Nasopharyngeal Carcinoma Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To assess the efficacy and safety of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting(CINV), asthenia, lack of appetite, weight lose, after platinum-based chemotherapy. **METHODS** One hundred nasopharyngeal carcinoma(NPC) patients applied platinum-based chemotherapy were selected and divided into experimental group and control group, 50 patients in each group. Both groups were given tropisetron and the experimental group were given aprepitant 1 h before chemotherapy on the second day and third day. The two group's nausea and vomiting preventive effect, lack of appetite, asthenia, weight lose, diarrhea, constipation, skin rash, allergy, hand-foot syndrome and neurotoxic sense was compared. **RESULTS** The effective prevention rate of vomiting in control group was 44%(22 patients), and in experimental group it was 86%(22 patients). The experimental group's vomiting preventive effect and weight lose were better than the control group($P < 0.05$). There was no obviously statistically significant for nausea, lack of appetite, asthenia, diarrhea, constipation, skin rash, allergy, hand-foot syndrome and neurotoxic sense. **CONCLUSION** Aprepitant treating to NPC patients can be safely and effectively to prevent vomiting and weight lose, but has no effect on nausea and lack of appetite.

KEY WORDS: aprepitant; tropisetron; platinum-based chemotherapy; chemotherapy; nausea; vomiting

基金项目: 广东省医学科研基金(A2014253)

作者简介: 余少玲, 女, 护师 Tel: 13609796434
E-mail: huwen@sysucc.org.cn

E-mail: yushl@sysucc.org.cn

*通信作者: 胡雯, 女, 主管护师 Tel: 13640609930