

- 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 Combining 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

化疗是恶性肿瘤的主要治疗方法之一，恶心、呕吐是化疗常见的不良反应，而铂类化疗药属于高致吐性化疗药。严重的呕吐会影响患者进食，降低患者的生活质量甚至依从性。临床常用的止吐药有多巴胺阻滞剂、5-HT₃受体阻滞剂、激素类及NK-1受体拮抗剂^[1]。阿瑞匹坦是第一个被批准上市的NK-1受体拮抗剂，其止吐效果较好^[2]，目前已被收录到NCCN指南^[3]。国内研究显示，阿瑞匹坦对呕吐的防治作用明显，但较少提及其对恶心、食欲下降、体质量下降的防治作用。在阿瑞匹坦的使用安全性方面，评估不够全面，且研究对象多为混合病种。本研究详细评估了在初治的鼻咽癌患者中，阿瑞匹坦对铂类化疗药所致恶心、呕吐、食欲下降、体质量下降的防治效果，并从腹泻、便秘、乏力、过敏、皮疹、神经毒性感觉和手足综合征等方面综合评估其安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年7月—2015年2月在中山大学肿瘤防治中心鼻咽科接受铂类化疗的初治鼻咽癌患者100例。使用随机数字表法将所有患者分为2组，其中实验组50例，男37例，女13例；年龄为(42.80±10.53)岁；42例使用顺铂化疗，8例使用奈达铂化疗。对照组50例，男35例，女15例；年龄为(41.08±9.81)岁；41例使用顺铂化疗，9例使用奈达铂化疗。2组的一般资料间无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准 纳入标准：病理确诊为鼻咽癌的初治鼻咽癌患者；年龄为18~65岁；血常规及血生化结果符合化疗指征；无精神病史、严重心肺病史；无颅内高压、电解质紊乱、消化道梗阻等疾病；患者在化疗中出现的恶心、呕吐、便秘及腹泻等，均可确诊为化疗药物反应；同意接受调查。排除标准：复发或转移的鼻咽癌患者；年龄<18岁或>65岁；精神病史或严重心肺病史；有颅内高压、电解质紊乱、消化道梗阻等疾病；不同意接受调查。

1.2.2 干预方法 2组患者均予铂类药物化疗，并给予托烷司琼5 mg+生理盐水100 mL静脉滴注bid，治疗过程中2组均采用鼻咽癌护理常规。其中，实验组在化疗前1 h口服阿瑞匹坦125 mg，第2、3天口服阿瑞匹坦80 mg。

观察并记录患者呕吐、食欲下降、恶心、腹

泻、便秘、体质量下降、乏力、过敏、皮疹、神经毒性感觉和手足综合征的情况。并评价药物的呕吐防治效果。

1.3 评价标准

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不良反应的评估采用CTCAE 3.0标准(National Cancer Institute Common Toxicity Criteria version 3.0 scale)。呕吐防治效果评定标准：患者未发生呕吐症状，或症状较轻，即呕吐为0度和1度时，记为呕吐防治有效；呕吐为2度、3度及4度时记为无效。呕吐分级及呕吐防治效果评定标准见表1。

表1 呕吐分级及呕吐防治效果评定标准

Tab. 1 Vomiting classification and criteria for preventing effectiveness

呕吐分级	呕吐防治效果
0度：无	有效
1度：24 h内发作1次	有效
2度：24 h内发作2~5次，需静脉输液<24 h	无效
3度：24 h内发作≥6次，静脉输液≥24 h	无效
4度：危及生命，致残	无效

1.4 统计方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，使用 t 检验进行2组间比较；计数资料使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阿瑞匹坦联合托烷司琼防治铂类化疗药所致呕吐的效果

对照组的呕吐防治有效率为44%(22例)，实验组的呕吐防治有效率为86%(43例)，差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组的呕吐防治效果明显优于对照组。实验组呕吐开始的时间多为化疗后第2天，对照组多为化疗后第1天与第2天。结果见表2。

2.2 阿瑞匹坦联合托烷司琼防治铂类化疗药所致恶心、食欲下降、体质量下降的效果

2组患者在恶心、食欲下降方面的差异无统计学意义。说明与单独使用托烷司琼相比，阿瑞匹坦联合托烷司琼无法有效的防治铂类化疗药物所致的恶心及食欲下降。2组患者在体质量下降方面，存在显著差异($P < 0.05$)，对照组的体质量下降程度明显大于实验组，说明服用阿瑞匹坦联合托烷司琼可减轻患者的体质量下降程度。结

果见表 3。

2.3 阿瑞匹坦联合托烷司琼的安全性分析

2 组患者在乏力、腹泻、便秘、皮疹、过敏、

手足综合征及神经毒性感觉方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。说明使用阿瑞匹坦不会增加患者的不良反应。结果见表 3。

表 2 2 组患者呕吐情况、首次呕吐时间及防治效果的比较($n=50$)

Tab. 2 Comparison of vomiting situation, the first vomiting time and the prevention effectiveness($n=50$)

组别	呕吐分级					首次呕吐的时间							呕吐防治效果		
	0	1	2	3	4	无	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	有效	无效	P
对照组/例	14	8	26	2	0	14	14	19	2	1	0	0	22(44%)	28(56%)	<0.05
实验组/例	20	23	5	2	0	20	3	26	0	0	1	0	43(86%)	7(14%)	

表 3 2 组患者恶心、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症状的比较($n=50$)

Tab. 3 Comparison of nausea, lack of appetite, asthenia, weight lose, diarrhea, constipation, skin rash, allergy, hand-foot syndrome and neurotoxic sense in two groups($n=50$)

组别	恶心					P	食欲下降					P
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
对照组/例	4	18	28	0	0	>0.05	3	18	25	4	0	>0.05
实验组/例	6	18	23	3	0		2	19	28	1	0	
组别	乏力					P	体质量下降					P
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
对照组/例	7	37	6	0	0	>0.05	13	29	8	0	/	<0.05
实验组/例	8	41	1	0	0		20	30	0	0	/	
组别	腹泻					P	便秘					P
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
对照组/例	41	7	1	1	0	>0.05	32	17	1	0	0	>0.05
实验组/例	39	10	1	0	0		28	22	0	0	0	
组别	皮疹					P	过敏					P
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
对照组/例	46	3	1	0	0	>0.05	45	5	0	0	0	>0.05
实验组/例	45	5	0	0	0		46	3	1	0	0	
组别	手足综合征					P	神经毒性感觉					P
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
对照组/例	40	8	2	0	/	>0.05	30	14	5	1	0	>0.05
实验组/例	43	7	0	0	/		31	16	3	0	0	

3 讨论

托烷司琼是外周神经元和中枢神经系统 5-羟色胺受体的强效及高选择性竞争拮抗剂,可以阻断外周神经元的突触前 5-羟色胺受体而抑制呕吐反射。研究结果显示,单独使用托烷司琼的呕吐防治有效率为 44%,而阿瑞匹坦联合托烷司琼可使患者的呕吐防治有效率升至 86%($P<0.05$)。本结果与陈敬华、李美香和何靓等的研究结果相一致^[4-6]。本研究数据显示,阿瑞匹坦联合托烷司琼还可减轻患者的体质量下降程度($P<0.05$)。

2 组患者在恶心、食欲下降方面无差异,且较均匀分布在 1, 2 级。这与方振威等的 meta 分析结果一致^[2]。说明无论是否服用阿瑞匹坦,患者均存在一定程度的胃肠道不适。临床中,医务人员常十分关注呕吐,而忽略患者在食欲下降及恶心等

方面的主观感受。医务工作者应加强相关健康教育,不能因患者没有发生呕吐或呕吐发作少,无需静脉输液,便减少对患者胃肠道不适的关注。

本研究显示,2 组患者在乏力、腹泻、便秘、皮疹、过敏、手足综合征及神经毒性感觉等症状方面无差异。国内亦有文献做出类似的结论:陈敬华等^[4]的研究显示,阿瑞匹坦不会增加患者呃逆、便秘、头痛、头晕、口干等方面的不良反应;李美香等^[5]的研究表示,阿瑞匹坦不会加重患者的口干、头晕、头痛。这说明阿瑞匹坦的不良反应轻,使用安全。

综上所述,阿瑞匹坦不良反应小,患者耐受性较好,使用铂类化疗药前口服阿瑞匹坦并联合使用托烷司琼可有效的防治患者呕吐。但对恶心、食欲下降的防治作用不明显。

REFERENCES

- [1] CHEN L L, WANG Y Q, OUYANG D S. The progress of cChemotherapy, antiemetic drugs [J]. Anti-Tumor Pharm(肿瘤药学), 2014, 4(2): 107-111.
- [2] FANG Z W, ZHAI S D. A meta-analysis of aprepitant for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. J Peking Univ (Health Sci)(北京大学学报: 医学版), 2010, 42(6): 756-763.
- [3] SU W R, NI F, ZHANG J, et al. Synthesis of aprepitant [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2014, 45(10): 901-905.
- [4] CHEN J H, SHEN W X, XU R L, et al. Clinical observation of aprepitant combined with tropisetron in the prevention of vomiting induced by cisplatin chemotherapy [J]. Chin Pharm(中国药房), 2014, 25(26): 2443-2446.
- [5] LI M X, ZHOU Z Q, ZHANG R R, et al. Analysis of the effect of aprepitant combining tropisetron on prevention of vomiting after cisplatin chemotherapy [J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med(深圳中西医结合杂志), 2015(2): 14-16.
- [6] 何靓, 卢凯华, 张梅玲, 等. 阿瑞吡坦三联疗法用于抑制高致吐性化疗引起恶心、呕吐的效果[J]. 江苏医药, 2014, 40(24): 3028-3029.

收稿日期: 2015-07-14

1 例恶性水肿型皮肤炭疽患者的药学监护

袁海玲, 谢华*, 魏国一, 赵静, 路宁维, 张文(兰州军区兰州总医院安宁分院药剂科, 兰州 730070)

摘要: 目的 探讨临床药师对恶性水肿型皮肤炭疽患者的药学监护模式。方法 根据恶性水肿型皮肤炭疽患者的药物治疗特点, 对患者进行药学监护, 针对性提出用药建议。结果 通过药学监护, 可提高恶性水肿型皮肤炭疽患者用药的安全性、合理性及有效性, 减少药物不良反应的发生。结论 临床药师积极开展药学服务, 协同临床医师优化给药方案, 有利于患者用药安全、合理、有效。

关键词: 皮肤炭疽; 临床药师; 药学监护

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)05-0660-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.035

Pharmaceutical Care for a Patient with Cutaneous Anthrax of Malignant Edema

YUAN Hailing, XIE Hua*, WEI Guoyi, ZHAO Jing, LU Ningwei, ZHANG Wen(Department of Pharmacy, Anning Branch Lanzhou General Hospital Lanzhou Command, Lanzhou 730070, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the pharmaceutical care model on the patient with cutaneous anthrax of malignant edema. **METHODS** According to the characteristics of drug therapy on the patient with cutaneous anthrax of malignant edema, the pharmaceutical care was carried out and the suggestions on the pharmacy were given. **RESULTS** Through the pharmaceutical care, the safety, reasonable and effectiveness were improved. And also, the incidence rate of adverse drug reaction was decreased. **CONCLUSION** The clinical pharmacists develop actively pharmaceutical service and optimize dosage regimen cooperating with the clinical physician, which is beneficial to the safety, reasonable and effectiveness of drug therapy on the patients.

KEY WORDS: cutaneous anthrax; clinical pharmacist; pharmaceutical care

炭疽病是由炭疽芽胞杆菌引起的人畜共患急性传染病, 在我国的年平均发病率为0.028 8/10万^[1]。炭疽感染主要通过皮肤、呼吸道和消化道等途径, 分别引起皮肤炭疽、肺炭疽和胃肠炭疽^[2]; 此外, 也有因注射海洛因引起炭疽感染的报道^[3]。临床以皮肤炭疽最为常见, 炭疽芽胞杆菌可侵入破损皮肤, 在皮下迅速繁殖产生强烈炭疽毒素和形成抗吞噬的荚膜, 引起局部组织缺血、坏死和周围水肿以及毒血症等, 若不治疗, 病死率高达20%~25%,

经适当的治疗后可降至1%^[4]。本文通过对1例恶性水肿型皮肤炭疽患者的药学监护实践进行总结, 以期临床药师参与此类疾病治疗的药物选择、正确使用、不良反应监测等方面提供参考。

1 病例资料

患者, 男, 47岁, 藏族, 体质量80 kg, 因“发热伴右上肢皮肤破溃、焦痂6 d”入院。现病史: 患者于2015年8月13日接触病牛时被蚊虫叮咬, 右侧上肢皮肤出现丘疹, 伴瘙痒、发热, 体温最

作者简介: 袁海玲, 女, 硕士, 副主任药师 Tel: (0931)8996522
任药师 Tel: (0931)8996371 E-mail: xiehua-72@163.com

E-mail: aliceyuanhailing@163.com *通信作者: 谢华, 女, 副主