

- 的疗效及对病人生活质量的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15 (10): 1213-1215.
- [9] 李前进, 付蕾. 血清中 Hcy 脂蛋白 a 及其他血脂水平与老年冠心病患者 CIMT 的相关性分析 [J]. 浙江临床医学, 2020, 22 (8): 1161-1163.
- [10] 曹洁玮, 刘彬, 陈志刚, 等. 阿托伐他汀钙联合叶酸对冠心病合并 "H" 型高血压患者炎症指标及血管内皮功能的影响 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版), 2021, 30 (5): 54-56.
- [11] 周云英, 洪浪, 邵亮, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合自主呼吸锻炼对老年冠心病 PCI 术患者心功能及血管内皮功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (11): 2250-2253.
- [12] 周志强, 于海峰, 齐燕, 等. 美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清 NT-proBNP 和炎症因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43 (9): 2070-2073.
- [13] 夏勇, 张建卿, 王少霞, 等. 沙库巴曲缬沙坦联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病并慢性心力衰竭的效果观察 [J]. 首都医科大学学报, 2020, 41 (1): 113-118.
- [14] 朱天哲, 郑冠群, 盛晓东. 沙库巴曲缬沙坦钠片与盐酸贝那普利片治疗射血分数降低的慢性心力衰竭的有效性和安全性比较 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21 (6): 694-697.

[文章编号] 1007-0893(2024)10-0093-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.10.027

阿瑞匹坦胶囊联合用药在鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中的止吐疗效

伍纶庆 李 君

(玉林市第一人民医院, 广西 玉林 537000)

[摘要] 目的: 分析阿瑞匹坦胶囊联合托烷司琼、甲氧氯普胺及地塞米松在鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中的止吐疗效。方法: 选择玉林市第一人民医院 2020 年 1 月至 2023 年 12 月鼻咽癌放疗前接受含铂方案新辅助化疗的 100 例患者为研究对象, 按照随机单双数抽签法分组 (单数者入对照组、双数者入观察组), 各 50 例。对照组患者在新辅助化疗前, 预见性使用常规止吐干预策略 (甲氧氯普胺+地塞米松+托烷司琼); 观察组 50 例在新辅助化疗前, 预见性使用常规止吐干预策略 (甲氧氯普胺+地塞米松+托烷司琼) 加用阿瑞匹坦止吐干预。比较两组患者新辅助化疗期间的急性呕吐、延迟性呕吐发生率, 以及治疗前后的国际支持性癌症护理协会止呕工具 (MAT) 评分差异。结果: 观察组患者急性呕吐发生率和延迟性呕吐发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 化疗结束后当天观察组患者 MAT 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 阿瑞匹坦胶囊在鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中具有良好的止吐效果。

[关键词] 鼻咽癌; 阿瑞匹坦胶囊; 甲氧氯普胺; 地塞米松; 托烷司琼

[中图分类号] R 739.6 **[文献标识码]** B

鼻咽癌在中国的发病率比较高, 该病的发生存在明显的地区性, 而且有家族遗传性。鼻咽癌主要病变部位在鼻咽腔顶部及侧壁, 其在鼻咽癌恶性肿瘤中发病率最高, 患者常有鼻塞、听力下降、复视、耳闷堵感及头痛等症状^[1]。该病主要病因为 EB 病毒感染及遗传等, 好发于长期食用腌制食品、有鼻咽癌家族史等人群^[2]。放疗是鼻咽癌的主要治疗方案, 但因为鼻咽癌起病较为

隐匿, 临床发现时, 疾病可能已经进展至中晚期, 这就使得放疗预后出现更多的不确定性。随着肿瘤学科的不断发 展, 越来越多新的治疗理念与技术被提出, 其中新辅助化疗作为近年来的肿瘤研究热点, 一直深受临床关注。鼻咽癌患者接受含铂新辅助化学治疗 (neoadjuvant chemotherapy), 指在局部治疗 (放射治疗) 前, 利用顺铂等化疗药物开展的一种提前性的化疗方案, 其目的是

[收稿日期] 2024-03-09

[作者简介] 伍纶庆, 男, 主治医师, 主要研究方向是肿瘤学。

通过辅助化疗手段，提前干预病灶进展，尽可能缩小病灶体积，为后续放疗争取更多机会，改善患者的综合预后^[3]。虽然含铂方案新辅助化疗可改善鼻咽癌患者的整体治疗效果，但也会增加患者的化疗相关毒副作用；其中最典型和常见的毒副作用为呕吐，而这会严重影响患者营养状态与生活质量，严重时甚至需短暂终止化疗。针对新辅助化疗期间的呕吐问题，临床主张采取预见性止吐方案，常见的预见性止吐方案为甲氧氯普胺+地塞米松+托烷司琼的止吐方案，虽可取得一定治疗效果，但部分患者仍有化疗后严重呕吐风险^[4]。为进一步提高化疗相关呕吐反应的预防效果，本研究提出阿瑞匹坦+甲氧氯普胺+地塞米松+托烷司琼止吐方案，论证阿瑞匹坦胶囊在鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中的防吐效果，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择玉林市第一人民医院2020年1月至2023年12月鼻咽癌放疗前接受含铂方案新辅助化疗的100例患者为研究对象，按照随机单双数抽签法分组（单数者入对照组、双数者入观察组），各50例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性，见表1。本研究经医学伦理委员会审批通过（审批编号 YLSY-IRB-SR-2024102）。

表1 两组患者一般资料比较 (n=50)

组别	性别/例		年龄	已化疗时长
	男性	女性	$\bar{x} \pm s$, 岁	$\bar{x} \pm s$, d
对照组	35	15	58.05 ± 6.14	14.56 ± 1.69
观察组	38	12	58.14 ± 6.24	14.28 ± 1.75

1.2 病例标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合《中国鼻咽癌放射治疗指南(2022版)》的诊断标准^[5]；(2) 无药物过敏；(3) 可完整提供本研究所需相关数据与资料者。

1.2.2 排除标准 (1) 失访者；(2) 合并呼吸、泌尿等相关系统危急重症者；(3) 合并胃食管反流等以呕吐为主要症状的胃肠道疾病者；(4) 研究期间死亡者。

1.3 方法

两组患者均给予化疗，具体方案(TP)：每个疗程第1天给予多西他赛[上海创诺制药有限公司，国药准字H20113165] 75 mg · (m²)⁻¹ + 顺铂[德州德药制药有限公司，国药准字H37020523] 75 mg · (m²)⁻¹。21 d为1个疗程。1个疗程21 d，共治疗3个疗程。

1.3.1 对照组 于第1天化疗前肌肉注射甲氧氯普胺(河北美图制药有限责任公司，国药准字H13021444)

10 mg，地塞米松(遂成药业股份有限公司，国药准字H41021255) 10 mg与0.9%氯化钠注射液100 mL相溶，静脉滴注，速度为60滴 · min⁻¹，托烷司琼(江苏联环药业股份有限公司，国药准字H20050075) 5 mg与0.9%氯化钠注射液100 mL相溶，静脉滴注，速度为60滴 · min⁻¹。

1.3.2 观察组 于第1天化疗前1 h口服阿瑞匹坦胶囊[齐鲁制药有限公司，国药准字H20203322] 125 mg，肌肉注射甲氧氯普胺10 mg，地塞米松10 mg与0.9%氯化钠注射液100 mL相溶，静脉滴注，速度为60滴 · min⁻¹，托烷司琼5 mg与0.9%氯化钠注射液100 mL相溶，静脉滴注，速度为60滴 · min⁻¹。第2~3天化疗前口服阿瑞匹坦80 mg。

1.4 观察指标

比较两组患者新辅助化疗期间的急性呕吐、延迟性呕吐发生率^[6]，以及治疗前后的国际支持性癌症护理协会止呕工具(Multinational Association of Supportive Care in Cancer Antiemesis tool, MAT)评分差异。

1.4.1 急性呕吐发生率 统计在化疗过程中以及在化疗后24 h内患者呕吐的发生情况。

1.4.2 延迟性呕吐发生率 统计在化疗后24 h至第5天患者呕吐的发生情况。

1.4.3 MAT 评价时机为用药前和化疗结束后当天，分值0~10分，其中0分代表无恶心、呕吐，10分代表患者主观能够想象最严重的程度^[7]。该量表的Cronbach's α 系数为0.71，信度和效度良好。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者急性呕吐和延迟性呕吐发生率比较

观察组患者急性呕吐发生率和延迟性呕吐发生率均低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

表2 两组患者急性呕吐和延迟性呕吐发生率比较

组别	[n=50, n(%)]	
	急性呕吐发生	延迟性呕吐发生
对照组	6(12.00)	17(34.00)
观察组	0(0.00) ^a	3(6.00) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者不同时段MAT评分比较

用药前两组患者MAT评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；化疗结束后当天观察组患者MAT评分低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表 3 两组患者不同时段 MAT 评分比较 ($n=50$, $\bar{x}\pm s$, 分)

组别	用药前	化疗结束后当天
对照组	2.57 ± 1.04	2.75 ± 0.33
观察组	2.64 ± 1.09	1.18 ± 0.26 ^b

注: MAT—国际支持性癌症护理协会止呕工具。
与对照组同时段比较, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

鼻咽癌是我国华南地区高发的一种恶性肿瘤, 其指发生在鼻咽部的恶性肿瘤, 通常发生在鼻咽部黏膜上皮组织。其发病机制与遗传、环境因素、病毒感染等多种因素相关。饮食结构、吸烟、饮酒等生活习惯也与鼻咽癌的发生密切相关。此外, 长期不良的饮食习惯和生活方式也可能增加鼻咽癌的患病几率。鼻咽癌的发病, 主要与细胞遗传变异、病毒感染、免疫功能紊乱等因素密切相关。病毒感染方面, EB 病毒感染被认为是鼻咽癌发病的重要原因之一。EB 病毒在感染鼻咽上皮细胞后, 可引起细胞基因突变、细胞增殖失控等一系列病理生理变化, 从而导致鼻咽部肿瘤的形成。该病早期症状不明显, 患者常常在疾病晚期才出现症状, 如颈部肿块、吞咽困难、声音嘶哑等。鼻咽癌易发生局部侵袭和淋巴结转移, 给治疗和预后带来挑战。鼻咽癌容易转移和复发、进展较快, 且难以早期发现。鼻咽癌容易发生颈部淋巴结转移, 同时也会引起颅底神经损害和颅咽管阻塞, 给患者带来呼吸困难、咽喉疼痛等症状。此外, 鼻咽癌还可能侵犯上颌窦、鼻腔、眼眶、颅骨等部位, 导致相应的并发症和功能障碍。总之, 鼻咽癌对患者生活质量和生存率都带来严重的影响。因此, 针对此病症, 早期、有效的治疗, 尤为重要。

目前临床针对鼻咽癌的治疗, 主张采取放疗方案, 但晚期鼻咽癌人群较为常见, 且这类患者接受单一放疗方案的预后较差。为进一步改善这类患者的治疗预后, 提高晚期鼻咽癌人群的生存期, 临床推荐在患者放疗前接受新辅助化疗, 以控制病灶进展, 争取更佳的放疗预后结局。在新辅助化疗中, 含铂方案主要通过抑制肿瘤脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 合成和修复, 从而导致肿瘤细胞凋亡和死亡。这种作用机制使得含铂方案对于鼻咽癌等恶性肿瘤的治疗效果非常明显。此外, 含铂化疗还能够通过干扰细胞内信号传导通路, 影响肿瘤细胞的增殖和转移, 达到抑制肿瘤生长和扩散的效果。除了直接影响肿瘤细胞外, 含铂化疗还能够刺激免疫系统的应答, 增强机体对肿瘤的抵抗力。这一机制使得含铂方案在治疗鼻咽癌等恶性肿瘤的过程中, 不仅能够直接抑制肿瘤细胞的生长, 还能够间接增强机体的抗肿瘤能力, 提高治疗效果并降低复发率。另外, 新辅助化疗还可以促进局部控制, 减少远处转移的风险, 提高患者的生存率。但新辅助化疗期间, 患者会承担一定程度的

毒副作用, 如恶心、呕吐等消化道不适的症状等, 严重影响患者的生活质量。含铂方案新辅助化疗的剂量、疗程选择存在一定的困难, 需要根据患者的身体情况和病情特点, 确定最佳的化疗方案, 因此需要进行个体化治疗方案设计, 增加临床操作的复杂性。另一方面, 在化疗的过程中, 还需要密切监测患者的毒副反应情况, 调整剂量和疗程, 确保在治疗的有效性、安全性之间取得平衡。此外, 化疗还可能导致造血功能抑制、肝肾功能受损等全身性不良反应, 使得治疗过程中, 需要更多的支持性治疗和药物管理。为改善鼻咽癌患者的新辅助化疗体验, 临床主张前瞻性地预防各类常见毒副作用, 提高患者化疗耐受。

新辅助化疗者常见的预见性止吐方案有甲氧氯普胺+地塞米松+托烷司琼等。甲氧氯普胺, 是一种抗呕吐药物, 主要通过抑制化学感受器诱导区和呕吐中枢的多巴胺 D2 受体来发挥止吐作用。其优势在于能够有效预防和缓解化疗和放疗引起的恶心、呕吐, 且对于鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中的止吐效果, 具有明显的改善作用。然而, 甲氧氯普胺可能会引发一些不良反应, 如头晕、头痛、便秘等, 因此在应用过程中, 需要严格遵医嘱使用, 避免不良反应的发生。地塞米松作为一种糖皮质激素类药物, 在鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中扮演着重要的角色。它的作用机制主要包括抑制炎症反应、减轻组织水肿、调节免疫系统等^[8-9]。在止吐方面, 地塞米松通过抑制中枢神经系统和化学感受区域的兴奋, 减少致呕刺激, 同时还可通过抑制促动素的释放来减少肠道反应, 从而有效预防和缓解化疗所致的恶心和呕吐。地塞米松的优势在于它具有较强的抗炎、抗水肿作用, 能够快速减轻恶心、呕吐症状, 提高患者的生活质量。而其劣势主要体现在可能导致一些潜在的不良反应, 如血糖升高、骨密度减少等, 并且长期使用可能引发免疫抑制等问题。总的来说, 地塞米松作为鼻咽癌辅助化疗中的止吐药物, 具有显著的止吐效果和较为广泛的应用价值。然而, 在使用过程中仍需密切监测患者的身体状况, 合理调整用药剂量, 以确保止吐效果的同时最大程度地减少不良反应的发生。托烷司琼是一种常用的止吐药物, 其主要作用机制是通过抑制化学感受器诱导区和呕吐中枢的多巴胺受体, 减少化疗药物引起的呕吐反应。相比其他止吐药物, 托烷司琼具有作用迅速、效果确切的优势, 通过调节中枢和外周 5-羟色胺 3 型 (5-hydroxytryptamine type 3, 5-HT₃) 受体的活性, 能够有效预防和减轻化疗所致的急性呕吐和恶心, 且对延迟型呕吐也有较好的抑制效果^[10]。然而, 托烷司琼也存在着一些劣势, 如可能引起头晕、乏力、便秘等不良反应。另外, 长期使用也可能导致耐受性的产生, 影响其止吐效果。因此, 在临

床应用中需要密切监测患者的血常规和相关生化指标,及时发现和处理不良反应。以上药物均可取得一定预防效果,但部分患者仍有化疗后严重呕吐风险。

阿瑞匹坦胶囊是针对化疗呕吐的一种新型药物,其治疗效果在实际应用中逐渐被认可,余少玲等学者^[11]在其研究中明确提出阿瑞匹坦联合托烷司琼可安全、有效地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。本研究结果显示:观察组患者急性呕吐发生率和延迟性呕吐发生率均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);另外在用药前,两组患者MAT评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而在化疗结束后当天,观察组患者的MAT评分低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。可见本研究中,经阿瑞匹坦胶囊干预,最终患者的治疗相关呕吐反应被进一步防控,上述研究结果与余少玲等学者的研究基本一致,相关分析如下:鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中呕吐的发生机制主要与P物质5-羟色胺(5-hydroxytryptamine type, 5-HT)等神经递质有关^[12-13];阿瑞匹坦作为一种神经激肽-1(neurokinin-1, NK-1)受体阻滞剂,通过特异性阻断P物质与NK-1受体结合,进而发挥止吐作用。临床相关研究表明^[14],阿瑞匹坦还可通过血脑屏障,占据NK1受体,抑制铂类化疗药物引起的急性或迟发性呕吐,并增强5-HT受体拮抗剂-托烷司琼注射液等药物对铂类化疗药物引起的呕吐抑制活性,发挥显著的止吐效果。综合来看,阿瑞匹坦胶囊联合托烷司琼、甲氧氯普胺及地塞米松应用,可以通过不同的作用机制,相互协同,形成更为全面和有效的止吐效果,为患者在新辅助化疗过程中提供更好的支持和改善生活质量的可能^[15]。阿瑞匹坦胶囊联合托烷司琼、甲氧氯普胺及地塞米松可以有效减轻化疗过程中的恶心感,使患者更好地接受治疗,减少了治疗的中断和放弃情况,对患者的疗效和生存率有积极的促进作用。通过合理应用阿瑞匹坦胶囊联合托烷司琼、甲氧氯普胺及地塞米松,可以显著改善患者的化疗耐受性,减轻呕吐反应,缩短恢复时间,提高疗效和生存率,对于鼻咽癌的综合治疗具有积极的指导意义。但阿瑞匹坦在实际应用中也存在一定缺陷,主要体现在用药期间可能出现食欲不振、呃逆、疲乏等不良反应等,若上述不良反应严重,立即停药并告知医生或药师,寻求医疗支持。最后,本研究在实施方面,亦存在一定缺陷,此研究采用横断面调查,时间跨度相对较短,可能会与其他调查结果有所差别,仅收取100例鼻咽癌化疗(含铂方案新辅助化疗)期间呕吐患者为研究对象,可能存在一定的选择偏倚。

综上所述,鼻咽癌含铂方案新辅助化疗中应用阿瑞匹坦联合常规止吐方案(甲氧氯普胺+地塞米松+托烷

司琼)可取得较理想的止呕效果,对提高患者的化疗耐受性、生活质量和治疗效果具有积极的临床意义。

[参考文献]

- [1] 余华琴,陈华英,任若梅,等.阿瑞匹坦三联止吐方案用于接受高致吐方案化疗患者的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(3):274-276.
- [2] 刘秀兰,裘琳.不同疗程地塞米松联合阿瑞匹坦、托烷司琼预防蒽环类药物引起乳腺癌患者恶心及呕吐的临床研究[J].中国医院药学杂志,2020,40(5):549-551,569.
- [3] WANG D S, HU M T, WANG Z Q, et al. Effect of Aprepitant for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Women: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(4): e215250.
- [4] 张国平,杨传盛,陈卓荣,等.阿瑞匹坦预防乳腺癌化疗所致恶心及呕吐的疗效和安全性分析[J].实用临床医药杂志,2021,25(13):81-84.
- [5] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会.中国鼻咽癌放射治疗指南(2022版)[J].中华肿瘤防治杂志,2022,29(9):611-622.
- [6] 蔡智慧,李卉,田肖芳,等.阿瑞匹坦联合昂丹司琼治疗乳腺癌化疗引起的恶心呕吐31例疗效观察[J].安徽医药,2020,24(2):378-380.
- [7] 黄韬,甘雪梅,陈明.阿瑞匹坦联合地塞米松磷酸钠及盐酸帕洛诺司琼预防骨肉瘤化疗后恶心呕吐的效果[J].实用临床医药杂志,2020,24(5):72-75.
- [8] 高健,徐细明,陈嘉羽.阿瑞匹坦联合地塞米松及多拉司琼治疗肺小细胞癌EP方案化疗致恶心呕吐的效果[J].中国医药导报,2021,18(5):88-92,108.
- [9] 于丽婷,王卓,周芬,等.神经激肽1受体拮抗剂预防肿瘤患儿高致吐化疗药物相关恶心呕吐的有效性和安全性评估[J].临床儿科杂志,2022,40(1):34-39.
- [10] 陈剑钊,厉彦卓,冯立霞,等.肿瘤化疗相关性恶心呕吐治疗中神经激肽1受体拮抗剂与无呕病房管理模式的联合应用[J].山东医药,2023,63(23):69-71.
- [11] 余少玲,陈利平,李秋梅,等.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 & 安全性分析[J].中国现代应用药学,2016,33(5):657-660.
- [12] 王彪,潘祺琦.2018-2021年南京地区预防化疗所致恶心呕吐药物应用现状调查与分析[J].中国新药杂志,2023,32(11):1171-1176.
- [13] 赵宁莉,李歆,秦叔逵,等.注射用福沙匹坦双葡甲胺对比阿瑞匹坦预防国人高致吐性化疗所致的恶心、呕吐的随机、双盲双模拟、平行对照的多中心III期临床试验报告[J].临床肿瘤学杂志,2020,25(8):702-709.
- [14] 黄璐,劳逸,何江涛,等.阿瑞匹坦联合托烷司琼对晚期肺癌顺铂化疗所致呕吐的临床治疗效果观察[J].中国现代药物应用,2022,16(22):130-132.
- [15] 陆丹红,许坚.隔物灸联合阿瑞匹坦及昂丹司琼对晚期肺癌含顺铂方案化疗所致恶心呕吐的预防效果研究[J].陕西中医,2020,41(8):1084-1087.