

阿米福汀滴注速度与恶心呕吐的相关性分析

缪永杰^a, 王君芬^b (舟山市人民医院, a.药剂科, b.护理部, 浙江 舟山 316000)

摘要: 目的 研究阿米福汀滴注速度的快慢与恶心呕吐分级和骨髓保护作用的相关性。方法 采用随机的分组方法将 35 例化疗患者分为 A 组 17 例和 B 组 18 例, 均接受相同周期的化疗。2 组 I 周期(对照组), 化疗前用阿米福汀时间严格控制在 15 min 内; II 周期(实验组), 化疗前用阿米福汀时间控制在 60 min 内。2 个周期后评价恶心呕吐分级和血液毒性。结果 A 组和 B 组患者在 I 周期(对照组)出现恶心呕吐的人次、程度均明显高于 II 周期(实验组)($P < 0.01$); 而 A 组和 B 组患者在 I 周期和 II 周期化疗后的外周血毒性无显著性差异 ($P > 0.05$)。结论 阿米福汀滴注速度的快慢, 对骨髓保护作用无明显差异, 但适当延长阿米福汀使用时间, 可以明显减少恶心呕吐的发生率。

关键词: 阿米福汀; 滴注速度; 恶心呕吐; 骨髓保护

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)06-0557-03

Amifostine Infusion Rate and the Correlation of Malignant Vomiting

MIAO Yongjie, WANG Junfen (Zhoushan Hospital, a. Department of Pharmaceutics; b. Department of Nursing, Zhoushan 316000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the correlation between the drip rate of amifostine and the degree of nausea, the protection of bone marrow. **METHODS** There were 35 patients who were divided into group A and group B randomly, all of them received two periods of chemotherapies. In period I (control period), the patients were administrated with amifostine in 15 minutes before chemotherapeutics, however, the time was regulated in 60 minutes in prerion II(experimental period). The degree of nausea and toxicity of bone marrow were estimated after two periods. **RESULTS** Incidence rate of nausea in period I highly exceeded than period II for patients both in group A and B ($P < 0.01$), but there was no obvious difference of the toxicity of bone marrow for patients between group A and B in period I and II. **CONCLUSION** There is no evidence showed that drip rate of amifostine was correlated to protection of bone marrow, whatever, to prolong the time of amifostine is thought to reduce the incidence rate of nausea.

KEY WORDS: amifostine; drip rate; nausea; protection of bone marrow

阿米福汀是一种广谱选择性细胞保护剂, 它选择性保护正常组织器官免受放、化疗药物毒性的攻击, 而不保护肿瘤组织。国内、外大量的临床试验证明^[1-3], 阿米福汀可降低放、化疗对血液系统、泌尿系统、消化道黏膜、外周神经等的毒性, 而不影响放、化疗疗效。因此, 能明显改善患者对化疗的耐受性, 提高其生活质量。阿米福汀常规推荐用法通过临床应用发现, 尽管使用前已采用地塞米松针、恩丹西酮针、甲氧氯普胺针等止吐措施, 这种滴注速度仍使多数患者恶心呕吐反应严重, 不能耐受。龚丽萍等^[4]也证明阿米福汀配合化疗时消化道反应有所增加。能否有效控制所致的恶心、呕吐, 成为患者能否顺利进行治疗, 充分发挥药物作用的关键。从 2007 年 5 月—2008 年 6 月, 笔者在临床医护人员的配合下, 采用临床随机自身对照方法, 在药物止吐后, 适当延长阿米福汀使用的时间, 在不影响疗效的同时, 取得较满意的止吐效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

35 例血液化疗患者均为住院患者, 男 21 例, 女 14 例, 平均年龄 53.5(20~78)岁。其中急性白血病 14 例(急性淋巴细胞白血病 5 例, 急性非淋巴细胞白血病 9 例), 非霍奇金淋巴瘤 15 例, 多发性骨髓瘤 6 例, 均经病理学确诊。急性淋巴细胞白血病采用 VDCP/VDLP(VCR, THP, CTX/L-ASP, Pred)方案; 急性非淋巴细胞白血病用 HA/DA(HOM/THP/ADM, Ara-C)方案; 非霍奇金淋巴瘤用 CHOP (E/B)(CTX, THP, VCR, Pred, VP-16/Ble)方案; 多发性骨髓瘤用 T-VAD(Thal, VCR, THP, Dex)方案治疗。

1.2 观察方法

将 35 例血液化疗患者分为 A, B2 组, A 组 17 例和 B 组 18 例, 均接受 2 周期相同方案的化疗。每次给予化疗药物前 30 min 应用阿米福汀, 且每次同时均给予恩丹西酮 8 mg, 地塞米松 5~10 mg, 甲

作者简介: 缪永杰, 男, 主管药师 Tel: (0580)2973609

E-mail: miaoyj0117@163.com

氧氟普胺 10 mg 防止恶心、呕吐的发生。治疗 2 个周期内分别评价每个患者的恶心呕吐分级和血液毒性(记录每个周期中反应最严重的一次)。

1.2.1 对照组(2 组 I 周期) A 组第 1 周期为 I 周期, B 组第 2 周期为 I 周期, 5 d 为一个周期。将阿米福汀 0.4 g 溶于 0.9% 生理盐水 50 mL 中, 在化疗开始前 30 min 静脉滴注, 15 min 滴完。

1.2.2 实验组(2 组 II 周期) A 组第 2 周期为 II 周期, B 组第 1 周期为 II 周期, 5 d 为一个周期。化疗前将阿米福汀 0.4 g 溶于 0.9% 生理盐水 50 mL 中在静脉滴注, 60 min 滴完。

1.3 评价标准

恶心呕吐的分级根据 WHO 制定的抗癌药物急性、亚急性毒性反应的标准, 将恶心呕吐分为 0~IV 级^[5]。0 级: 无恶心; I 级: 有恶心; II 级: 暂时呕吐; III 级: 呕吐需治疗; IV 级: 难以控制的呕吐。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 计量资料 2 组间均数比较采用方差分析, 计量资料呕吐分级发生率比较及 II 级以上细胞毒性发生率的比较均采用 χ^2 检验, 均以 $P < 0.05$ 为差异, $P < 0.01$ 为明显差异, 有统计学意义。

2 结果

2.1 恶心呕吐分级

A 组和 B 组患者在 I 周期(对照组)出现恶心呕吐 0~I 级共 8 人, 发生率 22.9%(8/35), II 级共 11 人, 发生率 31.4%(11/35), III~IV 级共 16 人, 发生率 45.7%(16/35); A 组和 B 组患者在 II 周期(实验组)出现恶心呕吐 0~I 级共 23 人, 发生率 65.7%(23/35), II 级共 9 人, 发生率 25.7%(9/35), III~IV 级共 3 人发生率 8.6%(3/35)。2 组恶心呕吐分级比较, $P < 0.01$, 差异有统计学意义, 提示实验组相对于对照组, 可以明显减少恶心呕吐的发生率。2 组恶心呕吐发生情况详见表 1。

表 1 恶心呕吐分级

Tab 1 Nausea and Vomiting grade

分组	恶心呕吐分级					
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	
A(17 人)	I	1	2	6	6	2
	II	3	8	5	1	0
B(18 人)	I	2	3	5	5	3
	II	5	7	4	2	0

2.2 血液学保护作用

A 组和 B 组患者在 I 周期和 II 周期化疗后白细胞最低值分别为 $(3.178 \pm 1.254) \times 10^9 L^{-1}$ 和 $(3.015 \pm 1.198) \times 10^9 L^{-1}$, 两者比较差异无显著性 ($P = 0.296 > 0.05$)。A 组和 B 组患者在 I 周期后和 II 周期化疗后血小板最低值分别为 $(102.35 \pm 38.53) \times 10^9 L^{-1}$ 和 $(98.3 \pm 36.92) \times 10^9 L^{-1}$, 两者比较差异无显著性 ($P = 0.483 > 0.05$)。A 组和 B 组患者在 I 周期和 II 周期化疗后血红蛋白最低值分别为 $(88.43 \pm 14.98) g \cdot L^{-1}$ 和 $(90.87 \pm 12.76) g \cdot L^{-1}$, 两组比较差异无显著性 ($P = 0.289 > 0.05$)。2 组血液毒性发生情况详见表 2。

表 2 血液毒性比较

Tab 2 Comparison of blood toxicity

分组	对照组	实验组
白细胞 II 级以上毒性	28.6%(10/35)	22.9%(9/35)
血小板 II 级以上毒性	22.9%(8/35)	28.6%(10/35)
血红蛋白 II 级以上毒性	40.0%(14/35)	34.3%(12/35)

血液毒性分级, A 组和 B 组患者在 I 周期和 II 周期化疗后白细胞 II 级以上毒性发生率比较无显著性差异 ($\chi^2 = 0.072, P = 0.788 > 0.05$)。血小板 II 级以上毒性发生率比较无显著性差异 ($\chi^2 = 0.299, P = 0.584 > 0.05$)。血红蛋白 II 级以上毒性发生率比较无显著性差异 ($\chi^2 = 0.245, P = 0.621 > 0.05$)。

3 讨论

阿米福汀是一种广谱的细胞保护剂, 能够选择性地保护化疗对正常组织细胞的损伤, 而不会减弱化疗对肿瘤细胞的杀伤作用。作用机制^[6]是它在组织中被碱性磷酸酶水解, 脱磷酸生成含巯基的活性代谢产物 WR-1065。该产物分子中的氢-硫键很容易断裂提供氢原子, 可作为自由基清除剂, 清除化疗时体内过多产生的自由基, 提高 DNA 修复速率, 逆转细胞损害。刘立真^[7]证实常规剂量化疗中, 阿米福汀能够保护骨髓祖细胞免受化疗的毒性, 降低随化疗疗程累积的骨髓损伤, 缩短化疗后中性粒细胞减低持续的时间, 降低感染的机会, 缩短严重血小板缺乏的持续时间, 减少血小板的输入, 促进造血细胞的恢复。阿米福汀用药过程复杂, 临床药动学研究表明阿米福汀在血浆中快速地被清除, 分布半衰期小于 1 min, 排除半衰期接近 8 min。少于 10% 的阿米福汀在用药 6 min 后在血浆中残存, 要求阿米福汀应用严格掌握输注速度, 时间控制在 15 min。但是经过临床观察发现, 尽管使用前已采用

止吐措施, 严重恶心呕吐发生率达 45.7%(16/35)。通过对 35 例血液化疗患者临床随机自身对照方法, 在药物止吐后, 适当延长阿米福汀使用的时间, 严重恶心呕吐发生率只有 8.6%(3/35), 但对骨髓保护作用无明显差异。这样既保证了患者治疗顺利进行, 又充分发挥药物作用, 提高了患者的生活质量, 有临床应用价值。

REFERENCES

- [1] CASTRO G J, FEDERICO M H. Evaluation, prevention and management of radiotherapy-induced xerostomia in head and neck cancer patients [J]. *Curr Opin Oncol*, 2006, 18(3): 266-270.
- [2] BLOCK K I, GYLLENHAAL C. Commentary: the pharmacological antioxidant amifostine-implications of recent research for integrative cancer care [J]. *Integr Cancer Ther*,

2005, 4(4): 329-351.

- [3] CAVALIERE R, SCHIFF D. Neurologic toxicities of cancer therapies [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2006, 6(3): 218-226.
- [4] GONG L P, YING M. Chemoprotection of amifostine in advanced gastric cancer patients [J]. *J Mod Oncol*(现代肿瘤医学), 2004, 12(5): 431-432.
- [5] BAI Y X, WU J, YU Y. Observation of effect of tropisetron combined with dexamethasone to prevent gastrointestinal side reaction associated with chemotherapy [J]. *Chin J Clin Oncol*(中国肿瘤临床), 2001, 28(12): 943-944.
- [6] DING G M. Application and nursing care of amifostine in chemotherapy of acute leukemia [J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*(现代中西医结合杂志), 2007, 16(21): 3089-3090.
- [7] LIU L Z. Administration of amifostine in chemotherapy of neoplasm in children [J]. *Foreign Med Sci (Blood Transfus Hematol)* (国外医学 输血及血液学分册), 2004, 27(2): 144-145.

收稿日期: 2009-02-09