

关于肿瘤治疗相关 呕吐防治指南

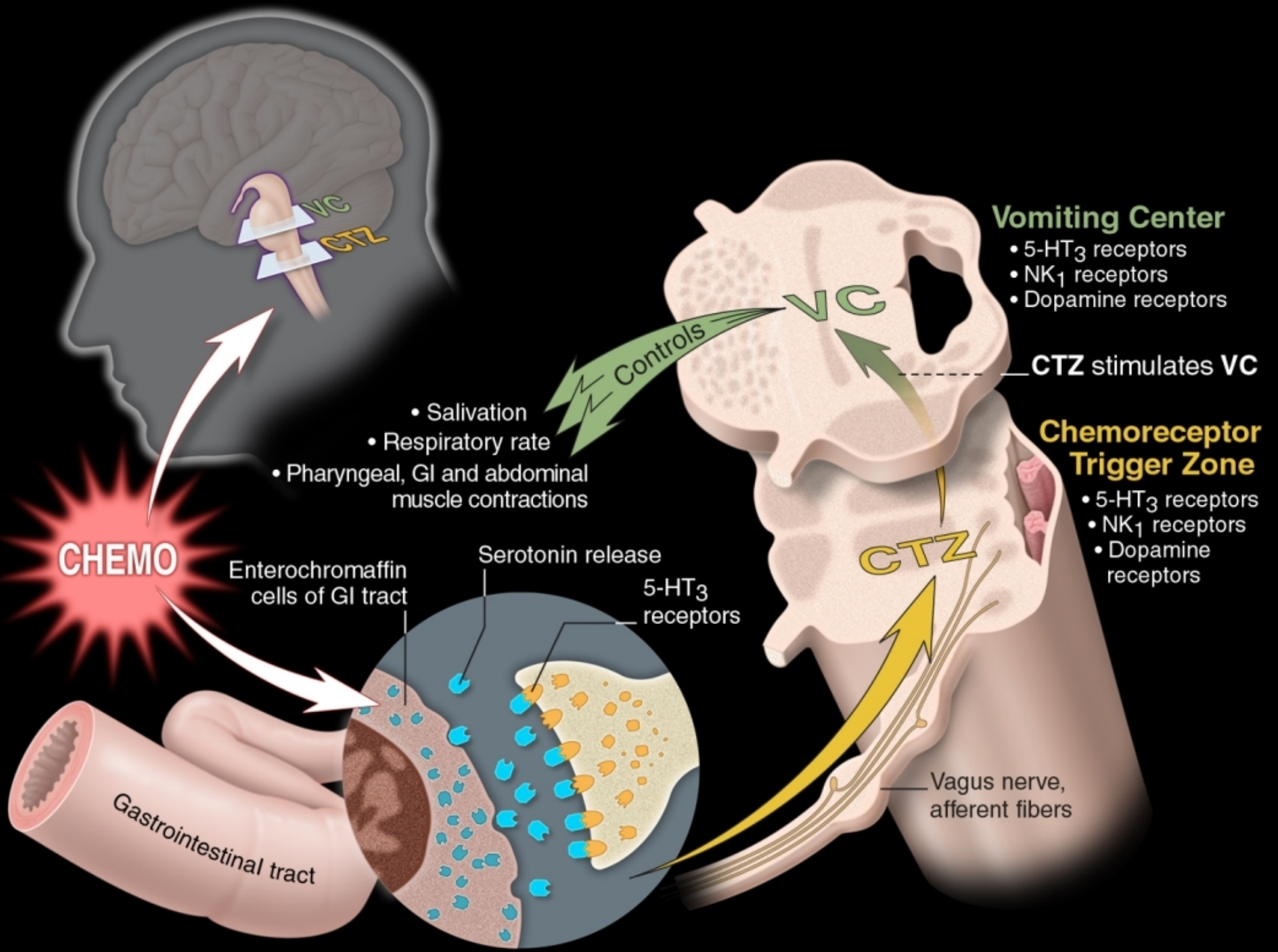
肿瘤治疗相关呕吐

定义： 伴随肿瘤治疗过程中发生的恶心呕吐。

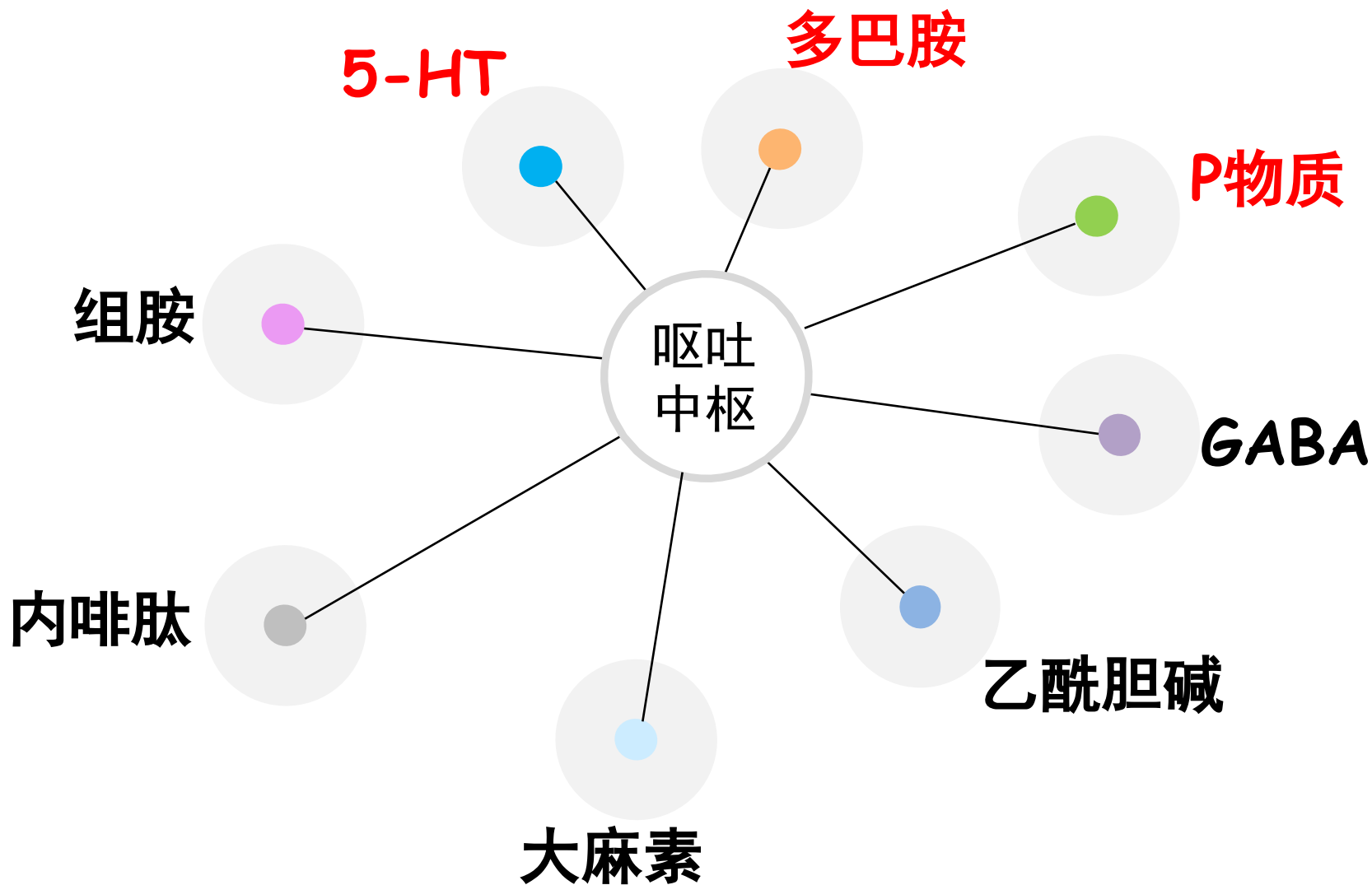
- 化疗相关恶心呕吐（CINV）
- 放疗相关恶心呕吐（RINV）
- 阿片类止痛药相关恶心呕吐
- 肿瘤切除手术所致恶心呕吐（PONV）

肿瘤治疗相关呕吐对病人生活质量影响

- 轻微：不适感
- 严重：脱水、电解质紊乱、营养不良、胃肠道粘膜撕裂出血
- 治疗依从性降低
- 治疗贻误
- 中止有效治疗



神经递质与受体



影响化疗诱发的恶心和呕吐因素

化疗：

化疗方案的致吐潜能

剂量强度、密度

使用途径

输注速度

患者因素：

年龄

化疗前食物摄取

性别

化疗前睡眠质量

酒精摄入

妊娠期严重呕吐

晕动病

既往化疗的呕吐控制

焦虑

对严重不良反应的担忧

活动水平

同病室患者经历恶心和呕吐

体力状况

抗肿瘤药物的催吐性分级

致吐风险等级		患者呕吐发生风险
HIGH	(高度致吐风险)	>90%
MODERATE	(中度致吐风险)	30-90%
LOW	(低度致吐风险)	10- 30%
MINIMAL	(轻微致吐风险)	<10%

HIGH (高度致吐风险 静脉用药)	MODERATE (中度致吐风险 静脉用药)	
<p>AC方案 (阿霉素/表阿霉素+环磷酰胺)</p> <p>顺铂</p> <p>环磷酰胺 $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$</p> <p>卡莫司汀 $> 250 \text{ mg/m}^2$</p> <p>阿霉素 $> 60 \text{ mg/m}^2$</p> <p>表阿霉素 $> 90 \text{ mg/m}^2$</p> <p>氮烯咪胺 (达卡巴嗪)</p> <p>异环磷酰胺 $\geq 2 \text{ g/m}^2$</p> <p>氮芥</p>	<p>卡铂</p> <p>奥沙利铂</p> <p>阿霉素 $\leq 60 \text{ mg/m}^2$</p> <p>表阿霉素 $\leq 90 \text{ mg/m}^2$</p> <p>环磷酰胺 $\leq 1500 \text{ mg/m}^2$</p> <p>异环磷酰胺 $< 2 \text{ g/m}^2$</p> <p>白消安</p> <p>阿糖胞苷 $> 200 \text{ mg/m}^2$</p> <p>阿仑珠单抗</p>	<p>白介素-2 $> 1200\text{--}1500 \text{ 万IU/m}^2$</p> <p>干扰素 $\alpha \geq 1000 \text{ 万IU/m}^2$</p> <p>放线菌素D</p> <p>柔红霉素</p> <p>伊立替康</p> <p>伊达比星</p> <p>美法仑</p> <p>甲氨蝶呤 $\geq 250 \text{ mg/m}^2$</p> <p>氨磷汀 $> 300 \text{ mg/m}^2$</p>

<p style="text-align: center;">LOW (轻度致吐风险 静脉用药)</p>	<p style="text-align: center;">MINIMAL (轻微致吐风险 静脉用药)</p>
<p>紫杉醇 吉西他滨 塞替派 喷司他丁 5-Fu 阿糖胞苷 (低剂量) 100-200 mg/m² 甲氨蝶呤 >50mg/m², <250 mg/m² 丝裂霉素 氨磷汀 ≤300 mg/m² 米托蒽醌 白蛋白紫杉醇 干扰素 α >500万U/m², <1000万U/m² 白介素-2 ≤ 1200万U/m² 西妥昔单抗 曲妥珠单抗</p>	<p>多西他赛 卡巴他塞 培美曲塞 普拉曲沙</p> <p>门冬酰胺酶 博来霉素(平阳霉素) 克拉屈滨(2-氯脱氧腺苷) 阿糖胞苷 <100mg/m² 长春瑞滨 地西他滨 右雷佐生 氟达拉滨 干扰素 α ≤500万U/m² 贝伐珠单抗</p>

口服致吐风险用药

<p style="text-align: center;">HIGH -高度 致吐风险</p>	<p style="text-align: center;">MODERATE -中度 致吐风险</p>	<p style="text-align: center;">LOW -轻 致吐风险</p>	<p style="text-align: center;">MINIMAL -轻微 致吐风险</p>
<p>六甲蜜胺 丙卡巴肼</p>	<p>替莫唑胺 环磷酰胺 伊马替尼</p>	<p>卡培他滨 替加氟 氟达拉滨 沙利度胺 足叶乙甙 来那度胺 帕唑帕尼 舒尼替尼 拉帕替尼 依维莫司</p>	<p>苯丁酸氮芥 羟基脲 美法仑 硫鸟嘌呤 甲氨蝶呤 吉非替尼 索拉非尼 厄洛替尼</p>

化疗所致恶心呕吐类型：

急性呕吐	化疗后24h内发生
延迟性呕吐	化疗后>24h or 更长时间
预期性呕吐	曾有CINV经历、化疗前发生
暴发性呕吐	预防处理后发生，需要解救治疗
难治性呕吐	CINV预防和/解救失败

化疗所致恶心呕吐的**治疗**原则

- 目的是**预防**恶心呕吐的发生
 - ✦ 具有**高度**催吐反应的化疗引起的恶心呕吐风险至少持续3天
 - ✦ **中度**致吐则持续2天
 - ✦ 均需要采取措施使患者度过整个风险期——予以防护
- 止吐药物的选择取决于抗肿瘤药物的催吐风险、既往史以及患者本身的因素
- 对于**多药方案**，应给予**催吐风险最高**的药物来选择止吐药
- 注意避免止吐药的不良反应
- 良好的生活方式
- 肿瘤患者还存在其他潜在的催吐原因

静脉化疗

催吐风险	急性呕吐	延迟性呕吐	证据推荐级别
高	5-HT₃RA+DXM+NK-1RA ±劳拉西泮 ±H ₂ 拮抗剂或PPI	NK-1RA+DXM ±劳拉西泮±H ₂ 拮抗剂或PPI	1
中	5-HT₃RA+DXM ±NK-1RA±劳拉西泮 ±H ₂ 拮抗剂或PPI	5-HT₃RA+DXM ±NK-1RA±劳拉西泮±H ₂ 拮抗剂或PPI	2A
低	DXM ； 甲氧氯普胺 ；丙氯拉嗪±劳拉西泮±H ₂ 拮抗剂或PPI	无常规预防	2A
轻微	无常规预防	无常规预防	2A

口服化疗

高度-中度	5-HT₃RA ±劳拉西泮±H ₂ 拮抗剂或PPI	无常规预防	2A
低度-轻微	无常规预防	无常规预防	2A

H₂拮抗剂或PPI **选择**性用于有胃部疾病的患者；NK-1 RA仅**选择**性用于中度催吐风险的患者，如卡铂≥300mg/m²，环磷酰胺≥600-1000mg/m²、阿霉素≥50mg/m²

抗肿瘤药物所致恶心呕吐的**预防**原则

催吐风险	推荐方案	证据推荐级别	其他	证据推荐级别
高	5-HT ₃ RA+DXM+NK-1RA	1	其他方案	2A
中	D1: 5-HT ₃ RA+DXM D2、D3: DXM	1※	5-HT ₃ RA+DXM+NK-1RA	2A※
低	DXM/5-HT ₃ RA/甲氧氯普胺	2A	—	—
轻微	无常规预防（无恶心呕吐病史）	2A	高一级止吐方案（呕吐发生后，在下一化疗前给予）	2A
多日	5-HT ₃ RA(每天)+DXM (至化疗结束后2-3天)-标准	2A	5-HT ₃ RA+DXM+阿瑞匹坦 (高催吐)	2A

1※如卡铂 $\geq 300\text{mg}/\text{m}^2$ ，环磷酰胺 $\geq 600-1000\text{mg}/\text{m}^2$ 、阿霉素 $\geq 50\text{mg}/\text{m}^2$ 所致恶心呕吐预防的推荐级别为 1级；

2A※对于有较高催吐风险的中度催吐性化疗方案，例如卡卡铂 $\geq 300\text{mg}/\text{m}^2$ ，环磷酰胺 $\geq 600-1000\text{mg}/\text{m}^2$ 、阿霉素 $\geq 50\text{mg}/\text{m}^2$ ，推荐在地塞米松和NK-1RA受体拮抗剂的基础上加阿瑞匹坦。

解救性止吐治疗

- ◆ 基本原则：**酌情**给予不同类型止吐药。
- ◆ 如口服难以实现，则经静脉或经直肠给药。
- ◆ 考虑加入**劳拉西泮**和**阿普唑仑**。
- ◆ 考虑加入**奥氮平**或**甲氧氯普胺**替代5-HT₃或加入一种多巴胺拮抗剂。
- ◆ 确保补充适当水分及体液，监测并及时纠正可能的**电解质**异常。
- ◆ 其它药物：**劳拉西泮**、**屈大麻酚**、**氟哌啶醇**、**奥氮平**、**东莨菪碱**、**丙氯拉嗪**和**异丙嗪（2A）**

预期性恶心呕吐的治疗

- 预期性恶心呕吐一旦发生，治疗较为困难，最佳治疗为尽可能**预防**发生，预防途径是尽可能在每周期化疗中控制急性和迟发型恶心呕吐的发生（2A）
- 行为治疗（2A）
- 苯二氮卓类：**阿普唑仑、劳拉西泮**等（2A）

难治性恶心呕吐的治疗

无随机双盲试验在此类情况下对止吐药的应用研究。

参见解救性治疗

放疗相关呕吐（RINV）

机制不明，与照射面积、分割剂量、照射部位相关

照射部位	催吐风险	防治方案	证据/推荐级别
全身放疗、全淋巴系统照射	高	放疗前预防性 5-HT₃RA ，可考虑加DXM	2A（加DXM：3）
全腹照射、上腹部照射	中	放疗前预防性 5-HT₃RA ，可短期应用DXM	2A（加DXM：3）
下胸部、盆腔（下腹部）、头颅，颅脊髓（背部）、头颈	低	5-HT₃RA 作为预防性治疗或解救性治疗，一旦进行解救治疗后，建议预防性应用 5-HT₃RA 直至放疗结束	3
四肢、乳腺	轻微	多巴胺受体拮抗剂或 5-HT₃RA 解救治疗	3

阿片类药物相关呕吐

阿片类所致恶心呕吐主要是**中枢性**机制。

推荐：

- ✦以**5-HT₃ RA**、**DXM**或**氟哌啶醇**的一种或两种作为首选预防(2A)；
- ✦如仍发生，叠加另一种药物(2B)；
- ✦顽固性恶心呕吐加用小剂量**吩噻嗪类**药物，**抗胆碱药**(东莨菪碱)，或**阿瑞吡坦**(C)。
- ✦已证明增加**单一**抗呕吐药物剂量的抗呕吐效应增强作用**有限**，而**联合**使用作用机制不同的药物可发挥相加或**协同**作用(2A)。

肿瘤切除手术所致相关呕吐

患者因素

- n 女性
- n 非吸烟酗酒
- n 有术后恶心呕吐史
- n 晕动病史
- n 年轻
- n 术前有焦虑或胃瘫者

麻醉因素

- n 术中和术后使用阿片类或曲马多镇痛药;
- n 使用氧化亚氮, 硫喷妥钠, 依托咪酯或氯胺酮麻醉;
- n 术中缺氧, 低血压或容量不足

手术因素

- n 手术时间长, 尤其是持续3h以上的手术;
- n 某些部位或类型手术(腹腔镜手术, 胃肠道手术, 神经外科手术, 头面部整形手术等)

肿瘤切除手术所致相关呕吐

具备上述任1种情况者——低危患者，具备2种情况——中危患者，3种或以上——高危患者。

药物预防和治疗原则：

- ✦对有危险因素的患者，应酌情采用1-3种止吐药物进行预防；
- ✦无论是预防或治疗，不同作用机制的止吐药物合用，**作用相加**而不良反应无明显叠加，**联合用药**的防治作用均优于单一用药；
- ✦增加药物剂量或重复使用同作用机制的药物，往往**不能**显著提高防治恶心呕吐效果；
- ✦预防用药应考虑药物起效和持续作用**时间**，一般应于手术结束前给予静脉负荷量，以后再持续或依据作用时间间断给药。

肿瘤切除手术所致相关呕吐

一线药物 糖皮质激素¹、 5-HT₃受体拮抗剂²、 丁酰苯类³

二线药物 甲氧氯普胺⁴、 小剂量氯丙嗪⁵、 阿瑞匹坦、 帕洛诺司琼、 东莨菪碱透皮贴剂⁶

注：1：地塞米松发挥作用约需 3小时，应在术前、术中或给予阿片类药物以前给药，常用剂量 5-10mg，2次/天；甲强龙20-40mg/日；2：昂丹司琼:4-8mg/6-8小时，或格拉司琼 2mg，1-2次/天，或多拉司琼100mg/天；3：氟哌利多1.5-2.5 mg/天；氟哌啶 1.0-1.5 mg/天；4：甲氧氯普胺作用效果与剂量相关，但40-50mg/天的有效剂量不仅在老人和小儿，即使在成人也易导致锥体外系统症状；5：氯丙嗪因可引起血管扩张、血压下降和深度镇静，昏睡，仅用于顽固性术后恶心呕吐且用量应小(5-10mg/次)；6：需在手术前或手术结束前4小时给予，作用持续 72小时。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/345043040212011342>