

· 临床研究 ·

旋转磁场与止吐药盐酸格拉司琼防治化疗所致恶心呕吐的对比研究

吴稚冰 马胜林 孔祥鸣 冯建国 楼中平 张爱琴

【摘要】目的 观察并比较旋转磁场与止吐药盐酸格拉司琼防治顺铂化疗所致恶心呕吐的疗效及不良反应。**方法** 将 68 例接受顺铂方案化疗的患者随机为磁场治疗组和药物治疗组, 每组 34 例, 采用对照研究方法, 分别采用旋转磁场和静脉注射止吐药盐酸格拉司琼治疗, 观察 2 种方法的止吐效果和不良反应。**结果** 在急性期, 旋转磁场和盐酸格拉司琼均能有效防治顺铂所致呕吐反应, 有效率分别为 88.2% 和 91.2%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而在延迟期, 磁场治疗有效率为 92.6%, 药物治疗为 80.9%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗相关不良反应, 磁场治疗组为 20.6%, 药物治疗组为 45.6%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 旋转磁场与止吐药盐酸格拉司琼对化疗所引起的急性呕吐的疗效相当, 对迟发性呕吐的防治作用显著优于止吐药盐酸格拉司琼, 且不良反应更轻。

【关键词】 旋转磁场; 盐酸格拉司琼; 化学疗法; 止吐

Rotating magnetic fields and granisetron treatment for preventing nausea and vomiting induced by chemotherapy WU Zhi-bing*, MA Sheng-lin, KONG Xiang-ming, FENG Jian-guo, LOU Zhong-ping, ZHANG Ai-qin.

*Department of Combined Modality Therapy, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of a rotating magnetic field and granisetron hydrochloride in preventing nausea and vomiting caused by a cisplatin regimen, and any side effects. **Methods** Sixty-eight patients receiving cisplatin regimen chemotherapy were randomly assigned to two groups; a magnetic treatment group and a drug treatment group. The patients in the two groups were exposed to a rotating magnetic field or received granisetron hydrochloride, respectively. The effects of the treatments were observed. **Results** Both treatments could effectively prevent and treat the vomiting caused by chemotherapy. The rate of response to the rotating magnetic field was 88.2% and to the drug 91.2%. However, tardive vomiting was significantly better controlled in the rotating magnetic field group. The incidence of side effects in the magnetic field group was 20.6%, and in the drug treatment group it was 45.6%. **Conclusion** The efficacy of a rotating magnetic field and granisetron in treating acute vomiting were similar. The rotating magnetic field was more effective in preventing tardive vomiting and had fewer side effects. Magnetic therapy should be more generally applied in clinical practice.

【Key words】 Rotating magnetic fields; Granisetron hydrochloride; Chemotherapy; Anti-emetics

恶心、呕吐是恶性肿瘤化疗中常见的不良反应之一, 严重者常影响患者的生活质量, 导致后续化疗难以维持。现有的止吐药物较多, 但对化疗药物引起的迟发性呕吐疗效较差, 而且使用后会出许多不良反应, 如便秘、锥体外系征、腹泻等^[1]。磁疗已有近千年历史, 随着生物磁学的不断发展, 应用磁场治疗恶性肿瘤越来越受到人们的关注。鉴于我院采用旋转式磁疗装置用于防治化疗所致恶心呕吐取得了良好的效果, 本课题组尝试进一步的研究, 采用含顺铂方案对恶性肿瘤患者进行化疗, 观察比较旋转磁场与止吐药盐酸格拉司琼防治化疗所致恶心、呕吐的临床疗效, 力图开辟

化疗止吐的新途径。

资料与方法

一、临床资料

入选标准: 卡氏评分^[2]均在 70 分以上, 无化疗禁忌证, 无胃肠道梗阻, 无颅内高压症或其他原因所致呕吐, 化疗前无恶心、呕吐, 未用过止吐药物, 所有病例用药前肝、肾功能, 血、尿常规和心电图检查均正常, 预计生存期 > 3 个月。

选取 2005 年 6 月至 2007 年 1 月入住我院并符合以上标准的肿瘤患者 68 例, 均经病理学检查确诊为恶性肿瘤。采用前瞻性交叉自身对照研究, 将 68 例患者随机分为磁场治疗组和药物治疗组, 磁场治疗组患者 34 例, 其中男 21 例, 女 13 例; 年龄 33 ~ 64 岁, 平均年龄 (56.37 ± 6.77) 岁; 肺癌 16 例, 胃癌 13 例, 食管癌 4

基金项目: 浙江省科技厅重点资助项目 (2006C23018)

作者单位: 310022 杭州, 浙江省肿瘤医院综合治疗科 (吴稚冰、孔祥鸣、张爱琴), 放疗科 (马胜林), 肿瘤研究所 (冯建国); 杭州康尔医药科技有限公司 (楼中平)

例,鼻咽癌 1 例。药物治疗组患者 34 例,其中男 19 例,女 14 例;年龄 32 ~ 65 岁,平均年龄(55.22 ± 7.02)岁;肺癌 16 例,胃癌 11 例,食管癌 3 例,鼻咽癌 4 例。两组患者的临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

所有患者均接受联合顺铂方案化疗(健择 + 顺铂、泰索帝 + 顺铂、紫杉醇 + 顺铂),顺铂 100 mg/m² 分 3 d 静脉滴注。

1. 磁场治疗组:选用 KE2007001 型旋转式磁疗装置(杭州产,国际专利号 PCT/CN2007/000732)进行磁场治疗,该装置由稀土钕铁硼永磁体作为磁场源,静止时磁极表面磁场强度为 0.6 T,配以调速旋转系统使磁体以 600 r/min 的速度旋转,产生旋转磁场。患者腹部置于旋转磁场中,作用区域磁场强度 0.15 ~ 0.60 T(用 CT3 型高斯计测定)。患者每次化疗前 30 min 开始磁场治疗,每日持续治疗 2 h,连续治疗 3 d。

2. 药物治疗组:采用泰州产盐酸格拉司琼,于患者每次化疗前 30 min 静脉注射 3 mg,连续治疗 3 d。

三、临床观察指标及评价标准

化疗期间出现的呕吐反应为急性期反应,化疗结束后 1 ~ 2 d 出现的呕吐反应为延迟期反应^[2]。对恶心、呕吐控制程度的评价参照 WHO 分级标准^[2],完全控制——无恶心、呕吐;基本控制——每日呕吐 1 ~ 2 次或无呕吐,但有恶心;稍有控制——每日呕吐 3 ~ 5 次;无效——每日呕吐 5 次以上。有效率为完全控制例数和基本控制例数/患者例数 × 100%。记录 2 组患者化疗急性期和延迟期的控制程度及不良反应(包括便秘、头痛、腹部不适、嗜睡等)^[3]。

四、统计学分析

采用 SPSS 11.0 版统计软件包进行数据分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者疗效比较

急性期磁场治疗组有效率为 88.2%,药物治疗组为 91.2%,2 组有效率差异无统计学意义($P > 0.05$);延迟期磁场治疗组有效率为 91.2%,药物治疗组为 79.4%,差异有统计学意义($P > 0.05$)。具体数据详见表 1。

二、2 组患者不良反应比较

主要治疗相关不良反应包括便秘、头痛、腹部不适、疲乏嗜睡等。磁场治疗组的各项不良反应发生率为 20.6%,而药物治疗组为 44.1%,差异有统计学意义($P < 0.01$),其中 2 组便秘和腹部不适发生率差异

也有统计学意义($P < 0.01$)。具体数据详见表 2。

表 1 2 组患者疗效比较(例)

组 别	例数	完全控制	基本控制	稍有控制	无效	有效率
磁场治疗组	34					
急性期		24	6	3	1	88.2 ^a
延迟期		29	2	3	0	91.2 ^b
药物治疗组	34					
急性期		28	3	2	1	91.2
延迟期		25	2	4	3	79.4

注:与药物治疗组同期比较,^a $P > 0.05$,^b $P < 0.05$

表 2 2 组患者不良反应比较(例,%)

组 别	例数	便秘	头痛	腹部不适	疲乏嗜睡	总不良反应
磁场治疗组	34	1(2.9) ^a	1(2.9)	3(8.8)	2(5.9)	7(20.6) ^a
药物治疗组	34	6(17.6)	3(8.8)	6(17.6)	2(5.9)	15(44.1)

注:与药物治疗组比较,^a $P < 0.01$

讨 论

化疗是恶性肿瘤主要治疗方法之一,而多数抗肿瘤药物会引起不同程度的恶心和呕吐,同时导致胃肠功能紊乱,严重的可以引起水、电解质及酸碱代谢失衡,其中尤以顺铂引起的呕吐反应最为严重。化疗药物诱发呕吐的机理包括药物对消化道黏膜的直接刺激、化疗药物经血循环作用于呕吐中枢,主要是通过刺激消化道黏膜的嗜铬细胞释放 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT),激活迷走传入神经元与中枢的 5-HT₃ 受体导致恶心和呕吐^[2]。

盐酸格拉司琼是一种 5-HT₃ 受体拮抗剂,可以选择性地阻断中枢化学感受区及外周迷走神经末梢 5-HT₃ 受体,而起到止吐作用。其对化疗所致恶心呕吐有较好的防治作用,但使用后相关不良反应发生率较高。本研究中格拉司琼组便秘、头痛、腹部不适、嗜睡等不良反应发生率为 44.1%,与文献报道相近^[3]。

旋转磁场作用于生物体细胞的效果要优于静磁场,其切割磁力线运动穿透生物体细胞,产生感应电流,具有更强的生物学效应^[4],因此本研究中我们选用旋转磁场。旋转磁场对化疗药物所致呕吐的抑制效应与其对 5-HT 的下调水平有平行相关关系,磁场对动物或人体的 5-HT 含量有显著下调作用,而且具有滞后效应,提示磁场所致的体内 5-HT 水平的降低,可能是其抑制细胞毒化疗药物致呕的内在基础^[5]。目前国内、外已有多位学者对磁场应用于肿瘤治疗的临床研究进行了相关报道。Salvatore 等^[6]的 I 期临床研究显示,联合磁场与化疗治疗恶性肿瘤并没有明显的毒副作用,所有患者均能耐受。薛俭成等^[7]报道,应用旋转磁场(磁场强度 0.753 T,转速 200 r/min,治疗时间 1 ~ 3 h)可以有效地防治化疗引起的恶心和呕吐

等胃肠道反应,疗效与 5-HT₃ 受体拮抗剂相当。本研究采用旋转磁场防治含顺铂联合化疗引起的恶心呕吐,其对急性期呕吐的控制有效率与药物治疗组差异无统计学意义($P > 0.05$);而对延迟期呕吐控制的有效率分别为 91.2% 和 79.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。另外,磁场治疗组治疗后相关不良反应发生率为 20.6%,而药物治疗组为 45.6%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。研究结果还显示,旋转磁场控制延迟期呕吐的有效率略高于对急性期呕吐的控制,可能与磁场下调 5-HT 的滞后效应相关,但无统计学差异($P > 0.05$),具体原因还需要进一步的临床研究。

综上所述,我们认为,在阻断 5-HT₃ 型受体的同时,完全可以考虑使用磁场来阻断致呕因子所引起的 5-HT 的合成及释放,通过降低体内 5-HT 的水平来抑制急性期和延迟期的呕吐反应。另外,将旋转磁场与 5-HT₃ 受体拮抗剂联合应用,是否可以进一步提高对化疗药物引起的恶心、呕吐控制有效率,还有待进一步的临床研究。

参 考 文 献

- [1] 温悦,王丽婷. 5-HT₃ 受体拮抗药研究概况. 中国药师,2006,9: 961-962.
- [2] 王金万,杨林,崔成旭,等. 欧必亭与康泉预防化疗引起恶心呕吐的临床疗效. 中华肿瘤杂志,2001,23:251-253.
- [3] 羊裔明,侯梅,牛挺,等. 国产盐酸格拉司琼注射液预防化疗所致消化道不良反应的研究. 四川肿瘤防治,2006,19:100-103.
- [4] 季百苗,宋国丽,张小云. 旋转磁场对放射损伤小鼠造血保护作用的研究. 中华物理医学与康复杂志,2006,28:446-449.
- [5] 张小云,罗振国,何晓阳,等. 从分子水平探索旋转恒定磁场对机体作用之机理. 中国科学,2001,31:275-282.
- [6] Salvatore JR, Harrington J, Kummet T. Phase I clinical study of a static magnetic field combined with anti-neoplastic chemotherapy in the treatment of human malignancy: initial safety and toxicity data. Bioelectromagnetics, 2003,24:524-527.
- [7] 薛俭成,张锐发,李明,等. 旋转式磁疗仪治疗化疗反应疗效观察. 白血病,2000,9:53-54.

(修回日期:2008-04-29)

(本文编辑:阮仕衡)

· 短篇论著 ·

早期康复介入对髋关节置换高龄患者术后步行功能的影响

杨伟伟 郑雯 朱家骏

随着人工关节置换术的广泛应用和迅速发展,其围手术期的康复日益受到重视,精湛的手术技术只有结合完善的术后康复治疗,才能获得最理想的效果^[1]。自 2000 年以来,我们对行髋关节置换术的高龄患者(年龄 > 75 岁)进行早期康复介入,取得了较好的康复效果。现报道如下。

一、资料与方法

(一)一般资料

本院骨科 2000 年 6 月至 2007 年 10 月共收治高龄髋关节置换术患者 59 例,其中男 26 例,女 33 例;年龄 75 ~ 90 岁,平均年龄(80.33 ± 7.56)岁;合并髋部各部位骨折 34 例(含骨折 1 年以上患者 3 例),股骨头坏死 18 例,其他 7 例;股骨侧内固定方式骨水泥型 39 例,生物型 20 例^[2];59 例患者中双髋置换 5 例;手术中所有患者均取后外侧小切口(8 cm)入路切口。将 59 例患者分为早期康复介入组(康复组)33 例和常规治疗组(对照组)26 例。

(二)方法

对照组术后采用骨科常规治疗及护理,康复组除术后常规治疗与护理外,还进行以下早期康复治疗。

1. 术前康复教育:术前给每位患者提供一份“髋关节置换术后的康复”宣传资料(该系列资料来源于武汉同济医院 2001 年康复资源中心组织编写的康复知识宣传系列),并由治疗师

按资料内容向患者作详细宣教,使患者及家属了解髋关节置换术后的相关知识及术后康复的目的和意义,达到增强患者的康复意识,促进患者接受早期康复治疗,并能主动参与康复训练。

2. 术后康复:术后当天——在患侧髋关节无旋转的情况下,取外展中立位,可在双腿之间安放一枕头,避免患侧内收内旋。术后第 1 周——进行呼吸操练习,患侧下肢主要肌肉等长收缩训练,训练时保持 5 s,放松 5 s,为 1 次,每组肌肉每天练习 10 次;同时进行健侧肢体的主动运动和抗阻训练,以增强肌力和维持正常的关节活动范围;在无明确疼痛的条件下,每天被动活动患侧髋、膝关节 3 ~ 4 次。术后第 2 ~ 6 周——渐进性进行各种康复治疗。桥式运动(患者取仰卧位,双上肢置于躯体两侧,双腿屈曲位于床上,然后用力将臀部抬起,维持 5 s,然后放下,以增强腰背肌及臀肌肌力),每天训练 10 ~ 20 遍。患侧下肢髋周主要肌肉的等张收缩练习及徒手抗阻力练习,特别是股四头肌的抗阻力训练,在训练过程中,避免髋关节过度内旋的动作,髋关节屈曲不超过 90°以防脱位。最后根据假体类型、固定方式、手术操作、髋关节周围软组织情况、患者体力、结合手术医生的建议,适时进行体位转移、负重与行走、平衡与协调能力的训练。高龄患者由于全身情况差、合并症多及四肢肌力弱,所以,一般如属骨水泥型,可在术后 2 周左右开始负重训练;如属生物型,可在术后 6 周左右开始部分负重。患侧负重应由轻到重,采用阶梯负重方式,即由不负重→少负重→部分负重→完全负重,同时进行重心转移训练、立位平衡训练。行