

化学治疗所致恶心呕吐 的护理指导

中华护理学会肿瘤护理专业委员会 组织编写
徐 波 主 编



人民卫生出版社

化学治疗所致恶心呕吐 的护理指导

中华护理学会肿瘤护理专业委员会 组织编写

徐 波 主 编

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

化学治疗所致恶心呕吐的护理指导/徐波主编.—北京:人民卫生出版社,2015

ISBN 978-7-117-21162-8

I. ①化… II. ①徐… III. ①药物治疗-护理 IV. ①R47

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 177112 号

人卫社官网	www. pmph. com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www. ipmph. com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

化学治疗所致恶心呕吐的护理指导

主 编: 徐 波

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/32 印张: 3

字 数: 62 千字

版 次: 2015 年 8 月第 1 版 2015 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-21162-8/R · 21163

定 价: 16.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ @ pmph. com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委会

主 编 徐 波

副主编 陆宇晗 樊 英

编 委 (按姓氏笔画排序)

王佳妮 (中国医学科学院肿瘤医院)

杨 红 (北京大学肿瘤医院)

张丽燕 (北京大学肿瘤医院)

张童童 (中国医学科学院肿瘤医院)

陆宇晗 (北京大学肿瘤医院)

罗 丹 (北京协和医学院护理学院)

周海燕 (中国医学科学院肿瘤医院)

徐 波 (中国医学科学院肿瘤医院)

梅志红 (中国医学科学院肿瘤医院)

梁雅楠 (中国医学科学院肿瘤医院)

樊 英 (中国医学科学院肿瘤医院)

前言

目前，恶性肿瘤严重威胁全人类的健康和生命。内科治疗作为肿瘤治疗的主要手段之一，近年来发展很快。但是肿瘤患者在接受治疗的过程中，可能发生一系列难以避免的不良反应，其中恶心、呕吐是最常见的症状。严重的恶心、呕吐可导致患者代谢紊乱、机体功能受损、营养不良、生活质量下降，并可增加患者的痛苦和导致对治疗的恐惧，影响其治疗依从性，因此成为肿瘤患者和家属最关注和担心的问题。

为了达到帮助患者缓解症状、减轻痛苦、提高生活质量的目标，中华护理学会肿瘤护理专业委员会组织编写了《化学治疗所致恶心呕吐的护理指导》。本书的编写由肿瘤专科医疗、护理和药疗领域的专家共同完成，目的在于帮助肿瘤护士熟悉化学治疗引起恶心、呕吐的原因、临床特点和防治手段，掌握恶心、呕吐的评估、护理措施和患者的健康教育。希望本书的出版能指导和规范临床护士对化学治疗患者恶心、呕吐的管理。

限于编者的经验和写作水平，书中难免存有不妥和疏忽之处，恳请读者惠予指正。

徐 波

中华护理学会肿瘤护理专业委员会主任委员

中国医学科学院肿瘤医院护理部主任

二〇一五年七月

目 录

第一章 化学治疗所致恶心呕吐的概述/1

- 一、发生机制/1
- 二、相关因素/5
- 三、危害/6
- 四、类型与分级/8

第二章 化学治疗所致恶心呕吐的治疗/12

- 一、治疗原则/12
- 二、止吐药物治疗/19
- 三、其他治疗/29

第三章 化学治疗所致恶心呕吐的护理/38

- 一、恶心呕吐评估/38
- 二、护理措施/46
- 三、患者教育/52

参考文献/61

附录/68

- 附录1 生活功能指数量表 (FLIE) /68

- 附录2 MASCC 止吐评价工具 (MAT) /74
- 附录3 EORTC 生命质量测定量表 QLQ-C30
(V3.0) 中文版/77
- 附录4 常见引起恶心与呕吐的抗肿瘤药物/80
- 附录5 抗肿瘤药物所致呕吐的相关治疗药物/82

第一章

化学治疗所致恶心呕吐的概述

一、发生机制

化学治疗（简称化疗）是目前治疗恶性肿瘤的主要手段之一，恶心、呕吐则是常见的化疗不良反应。剧烈的恶心、呕吐可能导致患者脱水、电解质紊乱、营养不良，给患者心理和生理上带来极大负担，严重影响患者生活质量，降低患者治疗的依从性。

化疗所致恶心呕吐（chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV）是临床肿瘤科不容忽视的问题。恶心常为呕吐的前驱感觉，但也可单独出现，可自行终止，也可接着干呕。主要表现为上腹部的特殊不适感，常伴有头昏、流涎、面色苍白、冷汗、心动过速和血压降低等迷走神经兴奋症状。干呕是横膈和腹肌的痉挛性运动所致，一般发生在恶心时，最终常引发呕吐。呕吐是指胃内容物和（或）一部分小肠内容物，经食管反流出口腔的一种复杂的反射动作。

（一）恶心、呕吐的生理学过程及机制

恶心是一种特殊的主观感觉，表现为胃部不适和胀满感，常为呕吐的前奏，多伴有流涎与反复的吞咽动作；呕吐是一种胃的反射性强力收缩，通过胃、食管、口腔、膈肌和腹肌等部位的协同作用，迫使胃内容物由胃、食管经口腔急速排出体外。恶心、呕吐可由多种迥然不同的疾病和病理生理机制引起，两者可相继出现，也可不相互伴随。

恶心、呕吐的生理学过程分为 3 个阶段：第一阶段主要表现为恶心、厌食、头痛、心动过速、出汗、流涎、肠鸣消失、胃肠张力和蠕动减弱、十二指肠肌张力增强，可伴或不伴有十二指肠反流。第二阶段表现为干呕，突发性的膈肌、胸腔和腹肌的收缩运动，此时胃上部放松而窦部短暂收缩。第三阶段表现为呕吐、膈肌下降、腹肌收缩、胃窦部持续收缩、贲门开放等一系列运动，致腹腔内压力升高，使胃内容物反流到食管，经口腔排出体外。

（二）化疗诱导恶心呕吐的病理生理机制

化疗药物诱发恶心呕吐的机制非常复杂，到目前为止还不完全清楚。有研究者认为，整个过程主要是由呕吐中枢调节控制的。一般认为，呕吐中枢位于脑干的小细胞性网状结构，它一方面接受来自咽喉部、胃肠道、纵隔和高级皮质中枢的刺激，另一方面又接受化学感受器触发区（chemoreceptor trigger zone, CTZ）的信息，这两条途径都能兴奋呕吐中枢而产生呕吐。

目前普遍认为，CINV 的病理生理机制主要包括三方

面：第一，细胞毒药物损伤消化道上皮黏膜，刺激肠道嗜铬细胞释放神经递质，与相应受体结合，由迷走神经和交感神经传入呕吐中枢而导致呕吐。第二，细胞毒药物及其代谢产物直接刺激 CTZ，进而传递至呕吐中枢引发呕吐。CTZ 于第四脑室底的尾端，血脑屏障较为薄弱，也有文献认为此处缺乏血脑屏障。第三，心理精神因素直接刺激大脑皮质通路导致呕吐，此类多见于预期性 CINV。

随 5-羟色胺（serotonin, 5-HT）受体阻滞剂和神经激肽 1（neurokinin-1, NK-1）受体阻滞剂等药物的临床应用，呕吐发生率明显降低，但是仍有部分患者对于现有止吐药物的反应性欠佳。这提示可能存在诱导呕吐的其他多条信号传导通路（图 1）。

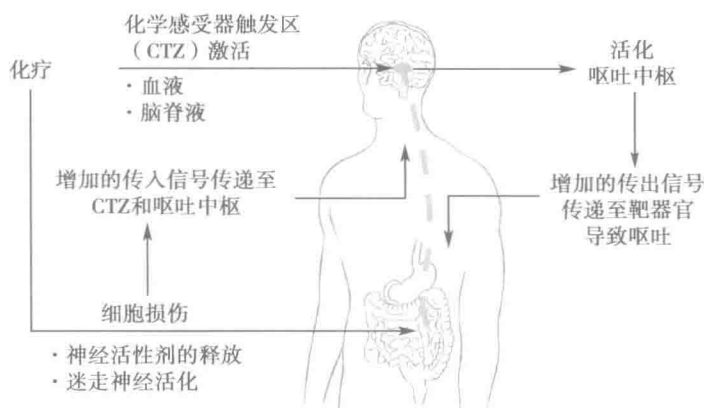


图 1 恶心呕吐的发生机制

（三）CINV 相关的神经递质

与 CINV 相关的神经递质有 5-HT、P 物质、多巴胺、乙酰胆碱和组胺等。

近年的研究认为, 5-HT 是在急性 CINV 中发挥重要作用的递质, 5-HT 受体在迷走神经传入纤维、CTZ 及孤束核中广泛分布。体内 90% 的 5-HT 存在于整个胃肠的嗜铬细胞中。5-HT 受体 (M 受体) 在外周神经系统分布于交感神经与副交感神经节后的神经元和纤维、肠神经系统的感觉神经元中; 在中枢神经系统中高度集中于最后区和孤束核的迷走神经传入纤维末梢。5-HT 通过 5-HT 受体介导外周和中枢神经系统化疗呕吐反射。5-HT 与 5-HT 受体结合, 刺激传入神经 (主要是迷走神经和大的内脏神经), 产生信号到呕吐中枢、CTZ 或两者兼有, 产生呕吐。

P 物质属于激肽家族的调节多肽, 结合神经激肽受体, 在急性和延迟性呕吐中起重要作用。P 物质是由 11 个氨基酸组成的神经激肽, 具有多种生物活性, 与 NK-A (neurokinin-A、A 物质、神经激肽 A) 和 NK-B (neurokinin-B、神经激肽 B) 共属于速激肽家族。该递质由神经细胞和胃肠道内分泌细胞产生并广泛分布于中枢神经系统和胃肠道等周围组织器官中, 通过与 3 种 G 蛋白耦联的神经激肽受体结合而发挥生物学作用, 它们分别为 NK-1 受体、NK-2 受体和 NK-3 受体。其中 P 物质与 NK-1 受体的亲和力最大, 因而 NK-1 受体又称为 P 物质受体。P 物质与 5-HT 共存于嗜铬细胞中, 此外还存在于脑干中与呕吐有关的两个重要部位——孤束核和最后区。由于嗜铬细胞、迷走神经、孤束核、最后区均是化疗呕吐产生的关键部位, 据此推测 P 物质可能参与呕吐。P 物质在动物模型中可产生呕吐。临床前试验显示, 选择性抑制 P 物质可产生潜在的止吐作用。P 物质存在于胃肠迷走神经传入纤维和脑干呕吐环路, 静脉

注射 P 物质引起呕吐，应用 NK1 受体拮抗剂可阻断细胞毒化疗药物所致的呕吐，提示 P 物质很可能是致吐内源性配体。

不同的呕吐类型中，各种介导呕吐的神经递质的重要性不同。例如，顺铂化疗后 8~12 小时的 CINV 主要由 5-HT 起介导作用，延迟性 CINV 则以 P 物质起主导作用。化疗导致的细胞损伤以及炎症因子的释放，在延迟性 CINV 中也起到重要的作用，故临床上常利用糖皮质激素的强大抗炎效应来防治延迟性 CINV。

二、相关因素

恶心呕吐的程度受多种因素影响，包括药物和非药物因素。

（一）药物因素

药物因素与化疗药物催吐强度、单次剂量和用法相关。依据催吐强度可将常见化疗药物分为 4 类（详见附录 4）：

1. 高度催吐药 如顺铂、达卡巴嗪（氮烯咪胺）、环磷酰胺（ $\geq 1500\text{mg/m}^2$ ）等。
2. 中度催吐药 如卡铂、异环磷酰胺、多柔比星（阿霉素）、紫杉醇、阿糖胞苷等。
3. 低度催吐药 如足叶乙苷、甲氨蝶呤、5-氟尿嘧啶、丝裂霉素等。
4. 轻微催吐药 如甲氨蝶呤、长春碱（长春花碱）、长春新碱等。

(二) 非药物因素

非药物因素主要与患者自身体质相关，包括性别、年龄、饮酒史、心理、既往疾病以及既往 CINV 的控制等。其中既往化疗过程中恶心呕吐的控制是最重要的因素。既往 CINV 控制较差可能会诱发患者出现预期性呕吐及延迟性呕吐。与老年患者相比，年轻患者发生恶心和呕吐的频率较高，且呕吐更难控制。有长期和大量乙醇（酒精）摄入（每天 100g 酒精）的患者，其受体位点的敏感性较低，CINV 的控制也会较为有效。女性发生 CINV 的风险高于男性。在以上多种相关因素中，化疗方案、年轻以及女性是发生 CINV 的独立危险因素。

此外，情绪焦虑可使血液中 5-HT 增高，从而加重 CINV 的症状。保持乐观情绪，使用小剂量抗焦虑药物 [如艾司唑仑（舒乐安定）]、小剂量胃肠动力药物 [如甲氧氯普胺（胃复安）、多潘立酮（吗丁林）]，对改善 CINV 症状亦有帮助。

患者在化疗期间还应少食多餐，避免食用辛辣、油腻或气味较浓烈的食物，含 5-HT 丰富的食品（如香蕉、核桃、茄子等）亦不宜过多摄入，从而减轻 CINV 症状。注意，进食后切忌立即卧床，并应避免立即饮水，以避免食物反流。

三、危 害

严重的恶心呕吐会给患者带来极大的痛苦，不仅影响化疗的顺利进行，直接影响治疗效果，而且可能加重或诱

发其他疾病。

（一）身体

1. 脱水 恶心呕吐首先引起的是患者消化液大量丢失，若不能及时得到补充则会引起脱水。轻度脱水时（失水量占体重的2%~3%或体重减轻5%）仅有一般的神经功能症状，如头痛、头晕、无力、皮肤弹性稍有降低。中度脱水（失水量占体重的3%~6%或体重减轻5%~10%）时的体表征象已经明显，并开始出现循环功能不全的症状。当出现重症脱水（失水量占体重的6%以上或体重减轻10%以上）时，前述症状加重，甚至出现休克、昏迷。因此，化疗过程中应密切观察患者反应，一旦出现脱水症状应及时补液。

2. 电解质紊乱及酸碱失衡 CINV在引起体内水分丢失的同时，也会伴随多种电解质的丢失，从而引起电解质紊乱，最常见的为 Na^+ 、 K^+ 及 Cl^- 等的丢失，若不及时纠正，会进一步发展为酸碱失衡。因此肿瘤患者在出现CINV后，应同时适当补充水分及电解质。

3. 营养丢失 患者因严重的呕吐及不能进食，会引起机体营养物质的大量丢失及引起体重下降，进而使患者耐受力降低，影响下一步治疗。

（二）心理

1. 生活质量下降 严重的恶心呕吐会限制患者进水、进食，继而引起食欲缺乏、脱水、电解质失衡、营养缺乏等不良反应，造成患者紧张、焦虑，如果不能有效控制，往往还

会产生一系列相关并发症，从而使患者日常生活质量下降。

2. 治疗信心下降 若 CINV 症状长期得不到有效控制，会使患者出现焦虑、抑郁等负面情绪。这一系列负面情绪的出现又会进一步增加患者血液中 5-HT 浓度，从而加重 CINV 症状，形成恶性循环。同时，这些负面情绪的出现会使患者对治疗缺乏信心，从而产生放弃治疗的想法，影响治疗效果。

3. 治疗依从性下降 一些肿瘤患者在化疗期间出现严重恶心呕吐后，因条件反射所致，在某些与化疗相关的环境下也会出现恶心呕吐，即预期性呕吐。这会降低患者治疗的依从性，从而影响进一步治疗。

四、类型与分级

(一) CINV 的类型

按照发生时间，CINV 通常可以分为急性、延迟性、预期性、暴发性及难治性 5 种类型。

1. 急性 CINV 通常发生在使用化疗药物后 24 小时内，5~6 小时达到高峰，可能持续 18 小时以上，之后呕吐停止或转为慢性呕吐，与化疗药物导致的肠嗜铬细胞释放 5-HT 有关。5-HT₃ 受体拮抗剂联合糖皮质激素是常用治疗方案。急性 CINV 若不能被及时有效控制，会增加延迟性 CINV 的发生风险。

2. 延迟性 CINV 一般发生于化疗后 24~120 小时，有时可持续 1 周，其严重程度多较急性恶心呕吐轻，但往往

持续时间较长,对患者营养状况及生活质量影响较大。其发生机制不太清楚,与多因素有关,包括P物质介导、血脑屏障破坏、胃肠动力破坏及肾上腺激素分泌等。其发生主要由中枢路径引起,该路径由P物质触发,主要作用于脑部高度集中的NK-1受体。

3. 预期性 CINV 指既往化疗时出现过难以控制的 CINV 的患者在下1个周期化疗开始前即发生恶心、呕吐。此为条件反射所致,常见于既往化疗恶心呕吐控制不良的患者,恶心较呕吐更常见,年轻患者更多见。其特点是恶心、呕吐发生于化疗前,如患者看到或听到该化疗药物名称或嗅到该药气味时即可诱发恶心、呕吐。现有止吐药物治疗基本无效,可采取镇静、行为调节、系统脱敏等手段治疗。

4. 暴发性 CINV 指尽管已进行了预防性处理,但患者仍然发生了严重的恶心、呕吐,须行挽救性止吐治疗。

5. 难治性 CINV 指患者在预防性和挽救性止吐治疗失败之后再次出现的呕吐。

(二) 恶心呕吐严重程度分级

根据美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)颁布的常见不良反应事件评价标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE) 4.03版,恶心及呕吐的严重程度分级见表1。

(三) CINV 风险分层

化疗期间若不接受预防性止吐治疗,有80%以上的肿瘤患者会出现恶心、呕吐症状。CINV的发生主要是由于化