



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10205

預防化療引起噁心嘔吐之藥品

壹、 前言

對於癌症病人來說，化學治療引起的噁心嘔吐（chemotherapy-induced nausea & vomiting, CINV）是最令人感到痛苦的副作用之一，若 CINV 控制不佳的話，可能會導致脫水、營養不良、電解質不平衡等症狀產生，嚴重時，甚至會影響病人接受下一次化學治療的意願，如此便會造成治療上的延遲以及加速疾病的惡化，所以我們必須進一步地了解 CINV 及其事前的預防與事後的處置，如此便可提高病人接受化學治療的順從性與有效性，期待能治癒疾病或延長病人存活時間。

貳、 CINV 的類型

1. 急性嘔吐（acute emesis）：在化療後 0~24 小時內發生嘔吐。
2. 延遲性嘔吐（delayed emesis）：在化療 24 小時以後發生嘔吐。
3. 預期性嘔吐（anticipatory emesis）：開始化療前 24 小時發生（即還沒有給藥前就想吐了）。

參、 CINV 的病生理學

1.化學受體觸發區 (chemoreceptor trigger zone, CTZ)

- A. 為導致 CINV 最常見的機轉。
- B. 致吐性化學物質經由腦脊隨液或血液到達化學受體觸發區，然後導致各種神經傳導物質的釋放 (dopamine、serotonin、histamine、NE、substance P 等) 而活化嘔吐中樞。

2.週邊機轉

- A. 第二常見
- B. 不是由化療藥物直接刺激，最可能是腸胃道黏膜受到刺激，使腸道的神經傳導物質受體 (serotonin receptor、opiate receptor、histamine receptor、cholinergic receptor 等) 受到刺激，而釋放神經傳導物質，經由交感神經與副交感神經傳遞到嘔吐中樞。

3.大腦皮質機轉

- A. 直接性
- B. 間接性(與前次嘔吐經驗有關)

肆、 靜脈給予化療藥物的致吐性(節錄自 2013 NCCN guideline):

化療藥物的致吐性分類	化療藥物
高致吐性 (超過 90%的病人發生嘔吐)	<ul style="list-style-type: none"> • Doxorubicin or epirubicin with cyclophosphamide • Cisplatin • Cyclophosphamide > 1500 mg/m² • Doxorubicin > 60 mg/m² • Epirubicin > 90 mg/m² • Ifosfamide ≥ 2 g/m² per dose • Carmustine > 250 mg/m²
中致吐性 (30%~90%的病人發生嘔吐)	<ul style="list-style-type: none"> • Busulfan • Carboplatin • Carmustine ≤ 250 mg/m² • Cyclophosphamide ≤ 1500 mg/m² • Doxorubicin ≤ 60 mg/m² • Epirubicin ≤ 90 mg/m² • Ifosfamide < 2 g/m² • Irinotecan • Methotrexate ≥ 250 mg/m² • Oxaliplatin
低致吐性 (10%~30%的病人發生嘔吐)	<ul style="list-style-type: none"> • Docetaxel • Doxorubicin (liposomal) • Etoposide • 5-FU • Gemcitabine • Methotrexate > 50 mg/m² and < 250 mg/m² • Paclitaxel
輕致吐性 (小於 10%的病人發生嘔吐)	<ul style="list-style-type: none"> • Bevacizumab • Bleomycin • Cetuximab • Methotrexate ≤ 50 mg/m² • Rituximab • Vincristine • Vinblastine • Vinorelbine

伍、 止吐藥品的分類與選擇

1. Serotonin(5-HT₃) receptor antagonists

A. 正確機轉未知，但可能有中樞與週邊兩種作用。

B. 選擇性高，提供較好的止吐效果，且副作用低。

C. 常見副作用有輕微頭痛、暫時性轉胺酶上升、輕微便秘。

D. 常見藥物劑量：

化療前單一劑量給予	口服	靜脈注射
Granisetron (Kytril)	2 mg	1 mg 或 0.01 mg/kg
Ondansetron (Zofran)	24mg	8 mg 或 0.15 mg/kg
Palonosetron (Aloxi)	--	0.25 mg

2. 皮質類固醇：

A. 單獨使用對於接受低致吐性的病患就已足夠了。

B. 與 5-HT₃ receptor antagonist 以及 NK-1 receptor antagonist

併用可以預防高致吐性或中致吐性。

C. 常用藥物劑量：

a、Dexamethasone (單一使用劑量)

高致吐性：20 mg

中致吐性：8 mg

3. NK-1 receptor antagonist

A. 腦幹嘔吐中樞和胃腸道可以發現 NK-1 受體(neurokinin-1 receptor)，它是神經傳導物質 substance P 的結合位置，動物實驗發現，給予 substance P 後，開始發生嘔吐現象，故阻斷這個受體的藥物便能預防嘔吐發生。

B. 目前第一個 NK-1 受體拮抗劑藥物為 aprepitant(Emend)，因其可以穿透腦血管障蔽，藉由中樞作用選擇性阻斷大腦中的 NK-1 受體，有效地減緩噁心與嘔吐感，同時與其他

作用在不同受體的藥物併用可以發揮協同作用，並提高治療效果。

C. 常用藥物劑量：

臨床上通常會併用 dexamethasone 與一種 5-HT3 antagonist

	第一天	第二天	第三天	第四天
5-HT3 antagonist	依各藥物 推推薦劑 量	--	--	--
Dexamethasone	口服 12 mg	口服 8 mg	口服 8 mg	口服 8 mg
Aprepitant	口服 125 mg	口服 80 mg	口服 80 mg	--

4. 其他：

A. 低效能止吐劑：這些治療指數較低的止吐劑對於預防高致吐性或中致吐性化療藥引起的急性嘔吐是不夠的，應該保留以上無效時再使用。

a、Dopamine antagonist：metoclopramine

b、Butyrophenone：haloperidol、droperidol

c、Phenothiazine：prochlorperazine

d、Cannabinoid：dronabinol

B. 輔助止吐劑：通常不推薦單獨使用。

a、BZD：lorazepam、alprazolam

b、Antihistamine：diphenhydramine