

善用止吐藥 撐過化療路

文／藥劑部 藥師 趙娉婷

大家可能都有過噁心及嘔吐的經驗，由於年齡、疾病、用藥、懷孕、手術等原因的不同，所引發的噁心、嘔吐症狀也不同。在眾多導致噁心、嘔吐的原因中，最嚴重者莫過於化學藥物治療所產生的副作用。化療已被證實能有效對抗癌症，但是隨之而來的噁心、嘔吐，每每令病人難以承受，也可能令其視化療為畏途，影響或中斷治療。

因此在化療過程中，噁心及嘔吐是病人及家屬相當關切的問題，也是對醫師與醫療照護人員的重要考驗。

其實化療引起的噁心及嘔吐，發生率與嚴重程度受到許多因素的影響，包括病患年齡、性別、罹癌種類、自我行為、是否曾做過化療，以及化療藥物本身致吐性的強弱、

用藥劑量、用法等。為了讓化療療程順利進行，需要配合藥物與非藥物的合併控制，病人及家屬對於化療藥物的致吐性、噁心及嘔吐的狀態、止吐藥物的特性及非藥物方法的運用，都有必要多加認識。

化療藥物的致吐性可分為下列等級：

- **高致吐性**：引起90%以上化療病人嚴重型嘔吐的藥物有Cisplatin、Carmustine、Cyclophosphamide、Dacarbazine、Dactinomycin。
- **中致吐性**：引起30-90%化療病人中度型嘔吐的藥物有Carboplatin、Cytarabine、Doxorubicin、Epirubicin、Idarubicin、Ifosfamide、Irinotecan、Oxaliplatin。
- **低致吐性**：引起10-30%化療病人低度型嘔吐的藥物有Bortezomib、Capecitabine、

Cetuximab、Docetaxel、Erlotinib、Etoposide、Fluorouracil、Gemcitabine、Lapatinib、Methotrexate、Mitomycin、Mitoxantrone、Paclitaxel、Pemetrexed、Sorafenib、Sunitinib、Temozolamide、Topotecan、Trastuzumab

- **輕致吐性**：引起10%以上化療病人輕度型嘔吐的藥物有Bleomycin、Bevacizumab、Busulfan、Fludarabine、Rituximab、VinBlastine (DBL)、Vincristine、Vinorelbine。

化療藥物為何令人想嘔吐？

化療藥物引起嘔吐的機轉是由活化延腦嘔吐中樞和後腦區化學接受器誘發區 (chemoreceptor trigger zone; CTZ)，接收到嘔吐訊息。因致吐性化學物質的傳達，引起各種神經傳導物質如多巴胺 (dopamine)、血清素 (serotonin; 5-HT)、substance P等的釋放而活化嘔吐中樞。急性嘔吐以5-HT₃受體最為重要，其他機轉與噁心和延遲性嘔吐較為相關。

此外，來自腸道的周邊作用機轉，「迷走神經」啟動嘔吐最重要的神經傳導；當腸黏膜上皮細胞因化療受損，就會分泌血清素神經傳導物質，藉由迷走神經上的5-HT₃受體，刺激CTZ產生嘔吐作用。腦內迷走神經的傳導末端，以分泌substance P神經傳導物質來活化Neurokinin-1 (NK-1) 受體，進一步刺激CTZ而引發嘔吐。

嘔吐反應與病人體質有關

每個癌症病人體質對藥物的敏感度不盡相同，其反應輕重可因體質、藥物種類、劑

量及使用方式而有所差異。這也就是為什麼即使接受完全相同的化療藥物，病人噁心及嘔吐的程度卻不一樣。

化療所引起的噁心、嘔吐分為3種型態：

- **急性嘔吐**：化療開始的24小時內嘔吐。
- **延遲性嘔吐**：在化療超過24小時後發生，可能會持續3-5天
- **預期性嘔吐**：開始化療之前的24小時發生（還沒給藥就噁心嘔吐）。這種預期心理性的嘔吐，最難預防及治療，更需要行為治療或以非藥物的方式解決。

化療後容易嘔吐的病人特性

研究發現接受化療容易噁心嘔吐的病人有其特性，年齡小於50歲者較年長者容易發生，女性的發生率高於男性，容易暈車或暈船者較易嘔吐，酒量小較酒量大的人容易嘔吐。例如，平日搭車、坐船或飛機會頭暈噁心的年輕女性，化療時較易嘔吐；有喝酒習慣的年長男性比較不會嘔吐；曾經有化療嘔吐經驗者，容易在接續的化療過程發生嘔吐；有急性嘔吐經驗的病人，比較容易發生延遲性嘔吐。其他如焦慮、個人態度積極與否、活動狀態、化療前的進食或睡眠不足、懷孕期間曾嚴重嘔吐等，也都是影響因素之一。

癌症病人接受化療，不僅可能因為嚴重性或延遲性噁心嘔吐，影響生活品質及生活功能，還可能因為脫水、電解質及體液的失衡、食慾不振、營養不良和代謝失調等併發症，造成惡病質 (cachexia) 及憂鬱症狀，影響到日後的治療成效，乃至存活時間。因

此，化療時有必要接受有效的止吐預防與治療。隨著止吐藥物的發展，70-80%化療病人的噁心及嘔吐可以事先預防，併用不同作用機轉的止吐藥並且已是標竿療法。

化療病人經常使用的止吐藥

所謂化療的「止吐藥」，就是用來預防及控制因化療引起噁心及嘔吐的藥物。這些藥物中，有些是直接阻斷腸道細胞向大腦傳送嘔吐訊息，有些則是阻斷大腦的接受體，預防大腦接收這些噁心及嘔吐的訊息。臨床上常用的噁心嘔吐治療藥物包括：

● 血清素（5-HT₃）受體阻斷劑（Serotonin Receptor Antagonist）：

5-HT₃受體阻斷劑的問世，帶動了化療止吐治療的新趨勢。「第一代」的Ondansetron（Zofran）、Granisetron（Kytril）、Tropisetron（Navoban）及「第二代」的Palonosetron（Aloxi），與5-HT₃受體的結合能力差距達30-100倍。當Aloxi與5-HT₃受體結合改變了立體構造，能更加有效地阻斷受體的活化，止吐效果明顯增強。

「第一代」藥物的效用較短，約4-9小時，對急性噁心嘔吐較有療效，相對於延遲性噁心嘔吐的效果就較差。「第二代」的Aloxi，效用長達40小時，只需打1針就能有效控制延遲性噁心嘔吐。Aloxi是能同時預防化療所致急性及延遲性噁心嘔吐的止吐藥。若是高致吐性的化療藥物，將5-HT₃受體阻斷劑及類固醇合併使用，控制效果較佳，為目前臨床上最常用來治療化療所致噁心、嘔吐的藥物。

認識各種止吐藥物的特點之後，適當選用，同時注意頭痛、便秘等常見副作用，方能協助病人度過化療時噁心嘔吐的不適。

● 類固醇（corticosteroids）：

Dexamethasone（Decadron）、Methylprednisolone、Prednisolone

● 選擇性神經肽（neurokinin-1，NK-1）受體拮抗劑：

Aprepitant（emend）是第一個口服的選擇性NK-1受體拮抗劑，從中樞神經系統有效預防中至高致吐性藥物所引起的急性及延遲性噁心嘔吐。建議化療前1小時口服125mg1粒，之後第2、3天早晨再各口服80mg1粒。常見的副作用有打嗝、倦怠、便秘、頭痛及厭食等。

高致吐性藥物若併用血清素受體阻斷劑及類固醇不同作用機轉的止吐藥，可提高療效，但其藥費昂貴，健保目前僅給付於使用高致吐性藥物後，對血清素受體阻斷劑及類固醇仍無效的急性或延遲性噁心嘔吐。

● 多巴胺受體作用藥物（Dopamine Receptor Antagonist）：

這是早期化療止吐選擇用藥的主流。Metoclopramide（Primperan）、Prochlorperazine（Roumin）、Domperidone（Emetrol）需要高劑量使用，由於只能控制中度的嘔吐，且副作用大（如：錐體外徑路症候群），現已較少使用。

● 鎮靜安眠藥物（Sedative drugs）：

Lorazepam（ativan）、alprazolam（Kinax），抗焦慮，有鎮靜效果，可以和止吐藥併用，適合有預期性嘔吐或對化療感到焦慮者。

噁心及嘔吐類型	止吐藥使用方針
急性型	高致吐性：給予血清素（5-HT3）受體阻斷劑加上類固醇藥物，通常給藥1次 中致吐性：不預防性給藥；需要時給予血清素（5-HT3）受體阻斷劑或類固醇或配合多巴胺受體作用藥物 低致吐性：不常規給預防性止吐藥
延遲性型	高 / 中致吐性：給予血清素（5-HT3）受體阻斷劑加上類固醇或配合多巴胺受體作用藥物 低 / 輕致吐性：不常規給預防性止吐藥
預期性型	建議使用鎮靜安眠藥物或行為療法
其他型	多日的化療：依急性型處理，治療後1-2天，以延遲性型處理反覆的噁心嘔吐。起初使用血清素（5-HT3）受體阻斷劑加類固醇，後續再使用多巴胺受體作用藥物協助治療。 高劑量化療藥：合併血清素（5-HT3）受體阻斷劑、類固醇和NK-1的超級組合。

化療使用各類止吐藥的原則

針對不同的化療藥物來使用止吐藥，有著不同的建議指導方針。病人在化療療程中，依據指導方針，可能會需要1種以上的止吐藥，若化療用藥屬於高或中致吐型，則需合併2種甚至3種止吐藥，以減少噁心及嘔吐的發生。預防急性噁心嘔吐，止吐藥需要在化療的同一天使用；預防延遲性噁心嘔吐，則需帶回家服用；若是預防急性及延遲性噁心嘔吐的止吐藥，需在治療當天及之後持續服用數天。

化療病人使用止吐藥，是在化療開始前的30-60分鐘口服或注射給藥。各類型止吐藥的使用指導方針如上表。

可減輕嘔吐反應的生活撇步

近年來，多種對抗化療所致噁心嘔吐的新藥物相繼問世，預防控制的效果相當好，可提高病人接受完整化療的機率。不過對於低或輕度型化療所引起的噁心嘔吐，並不建議預防性治療，而是建議利用非藥物的控制

療法，在日常生活中及化療前後可減少噁心嘔吐的發生：

- **日常生活：**少量多餐，細嚼慢嚥；用餐時避免喝太多液體，且進餐間隔至少要2小時；避免太甜、油膩及重口味、過熱或過冷的食物。感覺噁心時，試著用口呼吸或深呼吸。
- **化療前後：**嘔吐後以漱口水漱口；嚴重嘔吐時宜多補充水分，並攝取含鉀成分高的食物如：小麥胚芽、大豆、香蕉、葡萄、杏仁、乾棗。有研究指出，病人在化療前後飲用檸檬水或口含薑片，可以有效減少噁心嘔吐的程度與次數。若噁心嘔吐超過2天無法進食，或藉助止吐藥持續超過3天以上，須連繫醫師尋求因應之道。

化療施行前，詳細評估病人狀況，使其清楚化療用藥與療程，並在每一療程了解病人有無噁心嘔吐或發生噁心嘔吐的輕、重、緩、急等屬性，適時使用止吐藥，並且注意用藥副作用，再配合非藥物療法，將有助於克服化療之苦。☺