

# 复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐疗效及对患者负性情绪的影响

刘雅娟 丁玲玉 莫丽钦 张珍

**[摘要]** 目的 观察复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐疗效及对患者负性情绪的影响。方法 选取实施化疗方案后恶心呕吐的恶性肿瘤患者80例,随机分为观察组和对照组,每组40例。对照组给予奥氮平+托烷司琼+地塞米松的止吐方案治疗,观察组在对照组止吐方案基础上给予复方嗜酸乳杆菌治疗。比较两组止吐总有效率和不良反应发生率,采用罗德恶心呕吐指数量表(INVR)评价恶心呕吐症状的严重程度,采用抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评价负性情绪。结果 治疗3d后,观察组患者的止吐总有效率与对照组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.92, P>0.05$ )。治疗后,两组患者的恶心评分(发生频率、恶心时间、严重程度)、呕吐评分(发生频率、呕吐量、严重程度)、干呕评分(发生频次、严重程度)、SDS评分、SAS评分低于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=13.31、20.40、7.93、15.03、13.07、18.97、16.71、18.35、16.24、21.04、18.25、21.03、10.97、16.17、12.34、15.14、6.63、9.25、4.48、9.08,  $P$ 均 $<0.05$ )。观察组治疗后的INVR评分、负性情绪评分低于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=8.15、6.78、8.73、3.78、6.21、4.55、7.14、4.13、5.05、5.10,  $P$ 均 $<0.05$ )。观察组的便秘发生率和总不良反应低于对照组( $\chi^2$ 分别=6.14、6.28,  $P$ 均 $<0.05$ ),嗜睡发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.35, P>0.05$ )。结论 复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐的疗效较好,可缓解患者的不良情绪,降低便秘的发生。

**[关键词]** 复方嗜酸乳杆菌; 奥氮平; 化疗; 恶性肿瘤; 恶心呕吐; 负性情绪

**Efficacy of compound lactobacillus acidophilus combined with olanzapine in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting and its influence on patients' negative emotions** LIU Yajuan, DING Lingyu, MO Liqin, et al. Department of Internal Medicine, Hangzhou Cancer Hospital, Hangzhou 310002, China.

**[Abstract] Objective** To observe the efficacy of compound lactobacillus acidophilus combined with olanzapine in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting and its effect on patients' negative emotion. **Methods** A total of 80 patients with malignant tumors which chemotherapy induced nausea and vomiting were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. The control group was treated with olanzapine + tropisetron + dexamethasone antiemetic regimen, and the observation group was treated with compound lactobacillus acidophilus on the basis of the antiemetic regimen of the control group. The total effective rate and adverse reaction rate of the two groups were compared. The severity of nausea and vomiting symptoms were evaluated by Rhodes index of chemotherapy-induced nausea and vomiting (INVR), and the negative emotions were evaluated by self-rating depression scale (SDS) and self-rating anxiety scale (SAS). **Results** There days after treatment, there was no significant difference in the total effective rate of antiemesis between the observation group and the control group ( $\chi^2=1.92, P>0.05$ ). After treatment, the nausea score (frequency, time and severity of nausea), vomiting score (frequency, vomit volume and severity of vomiting), retching score (frequency and severity), SDS score and SAS score of the two groups were lower than those before treatment, the differences were statistically significant ( $t=13.31, 20.40, 7.93, 15.03, 13.07, 18.97, 16.71, 18.35, 16.24, 21.04, 18.25, 21.03, 10.97, 16.17, 12.34, 15.14, 6.63, 9.25, 4.48, 9.08, P<0.05$ ). The INVR score and negative emotion score of the ob-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.002.013

作者单位: 310002 浙江杭州, 杭州市肿瘤医院内  
三科

通讯作者: 张珍, Email: hyszyy@163.com

ervation group after treatment were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ( $t=8.15, 6.78, 8.73, 3.78, 6.21, 4.55, 7.14, 4.13, 5.05, 5.10, P<0.05$ ). The incidence of con-

stipation and total adverse reactions in the observation group were lower than those in the control group ( $\chi^2=6.14, 6.28, P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of drowsiness between the observation group and the control group ( $\chi^2=0.35, P > 0.05$ ). **Conclusion** Compound Lactobacillus acidophilus combined with olanzapine is effective in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting, which can alleviate the patients' bad mood and reduce the incidence of constipation.

**[Key words]** compound lactobacillus acidophilus; olanzapine; chemotherapy; malignant tumor; nausea and vomiting; negative emotion

化疗所致的恶心呕吐是引起恶性肿瘤患者依从性下降、营养不良等的重要原因。专家推荐在5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)<sub>3</sub>受体拮抗剂+地塞米松+NK-1受体拮抗剂三联止吐方案不能起效的情况下可加用奥氮平,可起到良好的止吐作用<sup>[1]</sup>。但止吐治疗可抑制肠道蠕动,引起便秘风险,进一步加重患者痛苦。复方嗜酸乳杆菌片可调节肠道菌群,改善胃肠道功能<sup>[2]</sup>。本次研究观察复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐疗效及对患者负性情绪的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2021年5月在杭州市肿瘤医院实施化疗后致恶心呕吐的80例恶性肿瘤,其中男性33例、女性47例;年龄18~75岁,平均年龄(59.00±9.09)岁;所有患者均经病理组织学或细胞学确诊为恶性肿瘤;体力状态评分(performance status, PS)≤2分;化疗后出现恶心呕吐;患者均知情同意。并剔除:①非化疗引起的恶心呕吐;②伴有昏迷、癫痫等中枢神经疾病;③伴有传染性疾病、出血性疾病、精神类疾病;④化疗前已经存在恶心呕吐;⑤对研究药物过敏;⑥预计生存期<6个月。根据用药不同分为观察组和对照组,各40例。两组一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 对照组给予奥氮平片(由印度瑞迪博士实验室有限公司生产)+盐酸托烷司琼注射液(由瑞阳制药有限公司生产)+地塞米松磷酸钠注射液(由遂成药业股份有限公司生产)的止吐方案治疗,托烷司琼5 mg、地塞米松5 mg,化疗前单次静脉注射;奥氮平5 mg每日化疗前顿服。观察组在对照组止吐方案基础上给予复方嗜酸乳杆菌片(由通化金马药业集团股份有限公司生产)口服治疗,每次1~2片,每日3次。连续用药3 d。

1.3 疗效标准 参考《化疗所致恶心呕吐全程管理

表1 两组一般资料比较

临床参数	观察组 (n=40)	对照组 (n=40)
性别(男/女)	17/23	16/24
年龄/岁	59.04 ± 8.43	58.96 ± 9.74
体重指数/kg/m <sup>2</sup>	22.08 ± 2.14	22.15 ± 2.03
肿瘤类型/例(%)		
肺癌	11(27.50)	14(35.00)
鼻咽癌	7(17.50)	6(15.00)
妇科恶性肿瘤	18(45.00)	17(42.50)
其他	4(10.00)	3(7.50)
化疗方案/例(%)		
紫杉醇+铂类	9(22.50)	8(20.00)
多西他赛/培美曲塞+铂类	12(30.00)	11(27.50)
顺铂单药	6(15.00)	5(12.50)
蒽环类药物+环磷酰胺	13(32.50)	16(40.00)

上海专家共识(2018年版)》<sup>[3]</sup>制定:痊愈为恶心呕吐消失;显效为24 h内发生呕吐1~2次,伴有食欲减低;有效为24 h内发生呕吐3~5次,伴有经口进食减少;无效为24 h内发生呕吐≥6次,且需鼻饲、静脉营养。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/例数×100%。

1.4 评分标准 ①应用罗德恶心呕吐指数量表(Rhodes index of chemotherapy-induced nausea and vomiting, INVR)于治疗前、治疗后测定过去12 h的恶心呕吐症状,包括恶心、呕吐和干呕3个维度,8个项目,采用Likert 5级评分法按照症状严重程度分为无、一点、中度、十分和不能忍受,对应0~4分。INVR总分范围0~32分<sup>[3]</sup>。该量表信效度测定Cronbach $\alpha$ 系数为0.95。②应用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)和焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评价负性情绪;两项评分临界值分别为53分和50分,高于临界值表示存在不

良情绪,且分值越高表示不良情绪越多<sup>[4]</sup>。

1.5 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组止吐效果比较见表2

由表2可见,观察组止吐总有效率与对照组的

止吐总有效率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.92, P > 0.05$ )。

表2 两组止吐效果比较

组别	<i>n</i>	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	40	28	7	4	1	97.50
对照组	40	22	8	6	4	90.00

### 2.2 两组治疗前后的INVR评分比较见表3

表3 两组治疗前后的INVR评分比较/分

组别	恶心			呕吐			干呕		
	发生频率	恶心时间	严重程度	发生频率	呕吐量	严重程度	发生频率	严重程度	
观察组	治疗前	2.14 ± 0.38	2.12 ± 0.34	2.09 ± 0.36	1.78 ± 0.31	1.60 ± 0.25	1.89 ± 0.31	1.81 ± 0.33	1.71 ± 0.30
	治疗后	0.81 ± 0.16*#	1.17 ± 0.21*#	0.84 ± 0.21*#	0.74 ± 0.18*#	0.63 ± 0.15*#	0.73 ± 0.16*#	0.81 ± 0.21*#	0.86 ± 0.19*#
对照组	治疗前	2.10 ± 0.41	2.09 ± 0.38	2.17 ± 0.37	1.81 ± 0.26	1.57 ± 0.21	1.93 ± 0.28	1.85 ± 0.31	1.76 ± 0.29
	治疗后	1.14 ± 0.20*	1.52 ± 0.25*	1.27 ± 0.23*	0.91 ± 0.22*	0.86 ± 0.18*	0.92 ± 0.21*	1.17 ± 0.24*	1.05 ± 0.22*

注: \*: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗前,两组患者的INVR评分比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.45、0.37、0.98、0.47、0.58、0.61、0.56、0.76,  $P$ 均 $> 0.05$ )。治疗后,两组患者的恶心评分(发生频率、恶心时间、严重程度)、呕吐评分(发生频率、呕吐量、严重程度)、干呕评分(发生频次、严重程度)均低于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=13.31、20.40、7.93、15.03、13.07、18.97、16.71、18.35、16.24、21.04、18.25、21.03、10.97、16.17、12.34、15.14,  $P$ 均 $< 0.05$ ),且观察组治疗后各指标INVR评分均低于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=8.15、6.78、8.73、3.78、6.21、4.55、7.14、4.13,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

### 2.3 两组治疗前后的负性情绪评分比较见表4

表4 两组治疗前后的负性情绪评分比较/分

组别		SDS评分	SAS评分
观察组	治疗前	53.05 ± 4.11	51.31 ± 4.21
	治疗后	45.74 ± 2.84*#	43.88 ± 3.01*#
对照组	治疗前	54.12 ± 3.85	51.25 ± 4.05
	治疗后	49.02 ± 2.97*	47.52 ± 3.36*

注: \*: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表4可见,治疗前,两组患者的SDS评分和SAS评分比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=1.20、0.07,  $P$ 均 $> 0.05$ )。治疗后,两组患者的SDS评分、SAS评分低于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=

6.63、9.25、4.48、9.08,  $P$ 均 $< 0.05$ ),且观察组治疗后的SDS评分、SAS评分低于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=5.05、5.10,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.4 两组不良反应比较 观察组和对照组的便秘和嗜睡发生率分别为2.50%、2.50%和20.00%、5.00%,观察组的便秘发生率低于对照组,差异均有统计学意义( $\chi^2=6.14, P < 0.05$ ),两组嗜睡发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.35, P > 0.05$ )。

## 3 讨论

化疗是恶性肿瘤患者最常用的治疗方法之一。化疗是一把双刃剑,在控制肿瘤病情的同时也会引发各种不良反应,其中以恶心呕吐最为常见。化疗致恶心呕吐的发生机制比较复杂,已有的研究认为神经、受体参与其中<sup>[5]</sup>。吴文娟等<sup>[6]</sup>研究发现,常规三联方案进行预防性止呕的效果并不令人满意,完全缓解率仅为50%~60%。这就导致化疗患者承受较大的痛苦,严重者甚至影响化疗的顺利实施。

奥氮平是目前临床治疗精神分裂症的常用药物,可与多巴胺受体、5-HT受体和胆碱能受体结合而产生拮抗作用,减轻精神分裂症患者的阴性和阳性症状。目前,临床上将奥氮平应用于化疗致恶心呕吐的治疗,与5-HT<sub>3</sub>受体阻滞剂、糖皮质激素联合应用可起到良好的止吐作用<sup>[7]</sup>。吴丽仙等<sup>[8]</sup>采用奥氮平联合托烷司琼、地塞米松预防化疗所致恶心呕吐具有良好的疗效,可有效提高止吐效果,降低恶心、呕吐的发生频率、持续时间和严重程度。

复方嗜酸乳杆菌片是临床常用的益生菌,通过补充益生菌可有效调节肠功能,对肠功能失调所致的腹泻、便秘均具有良好的辅助治疗作用<sup>[9]</sup>。张艺璇等<sup>[10]</sup>在结肠癌患者术后化疗期间应用益生菌治疗,发现其可更好地减轻患者化疗并发症、纠正肠道菌群失调。本次研究结果显示,复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐的疗效较好,可有效减轻患者的恶心、呕吐症状。这是由于复方嗜酸乳杆菌片可通过补充益生菌改善宿主微生态平衡、调节肠道菌群,增强机体免疫功能,提高患者对化疗的耐受程度。

便秘是化疗患者常见的并发症,其引起的腹胀、腹痛、纳差等不适症状严重影响患者的预后。化疗患者便秘的发生原因比较复杂,不仅与化疗药物对肠黏膜的直接损伤、胃肠蠕动功能受抑制有关,还与化疗期间止吐辅助用药5-HT<sub>3</sub>受体阻滞剂可竞争性结合5-HT<sub>3</sub>受体而抑制肠道蠕动有关。此外奥氮平也可能引起便秘的不良反应<sup>[11]</sup>。本次研究结果显示,复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐可降低便秘的发生。这是由于复方嗜酸乳杆菌片中所含的益生菌可将糖分解为乳酸和醋酸,抑制有害菌引起的异常发酵,并刺激肠道蠕动而解除便秘。

负性情绪在化疗患者中比较普遍,与恶性肿瘤病情本身及化疗引起的不良反应密切相关。而严重的负性情绪又可通过脑肠轴的反馈作用进一步加重患者的胃肠道不适,如此形成一个恶性循环<sup>[12]</sup>。本次研究结果显示,复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐可缓解患者的不良情绪。目前临床上尚无报道认为益生菌有利于改善患者情绪状态,推测采用复方嗜酸乳杆菌片辅助治疗者负性情绪改善更明显的原因与其更好地减轻恶心、呕吐、便秘等化疗不良反应程度有关。

另外,本次研究结果显示,复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐的疗效较好,有利于降低便秘的发生率。这与已有的临床研究结论基本一致。但由于本次研究样本量较少,未充分考虑不同疾病、不同化疗方案对结果的影响,可能对结果产生一定的偏倚。在今后应积累大样本进一步分析复方

嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗不同恶性疾病、不同化疗方案致恶心呕吐的疗效是否存在差异。

综上所述,复方嗜酸乳杆菌联合奥氮平治疗化疗致恶心呕吐的疗效较好,可缓解患者的不良情绪,减少便秘的发生。

#### 参考文献

- 1 上海市抗癌协会癌症康复与姑息专业委员会. 化疗所致恶心呕吐全程管理上海专家共识(2018年版)[S]. 中国癌症杂志, 2018, 28(11): 946-960.
- 2 姚小云, 陈红宇, 胡君娥, 等. 癌症患者化疗相关性便秘评估与管理最佳证据总结[J]. 护理学报, 2020, 27(2): 48-52.
- 3 田奕, 王平, 马丽君. 应用R-INVR国际量表评估阿瑞匹坦、欧赛、地塞米松对于乳腺癌患者化疗所致中重度呕吐治疗效果观察[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(18): 136-139.
- 4 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(9): 676-679.
- 5 Wolfgang M, Alexra M, Skye M, et al. Supplemental prophylactic intervention for chemotherapy-induced nausea and emesis (SPICE) trial: Protocol for a multicentre double-blind placebocontrolled randomised trial[J]. Nutr Dietet, 2020, 77(1): 144-150.
- 6 吴文娟, 李桂香. 恶性肿瘤化疗相关性恶心呕吐的防治研究[J]. 兰州大学学报(医学版), 2021, 47(3): 46-50.
- 7 高佳丽, 李全福, 姜彩虹, 等. 奥氮平预防化疗所致恶心呕吐的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(1): 163-169.
- 8 吴丽仙, 庞华春, 傅健, 等. 奥氮平联合托烷司琼、地塞米松预防化疗所致恶心呕吐的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14(15): 73-74.
- 9 周凯旋, 鲍慧玮, 朱志杰, 等. 复方嗜酸乳杆菌片对便秘的治疗作用及对肠道菌群的影响[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(20): 2031-2038.
- 10 张艺璇, 周秀彦, 高湘曼. 益生菌干预对结肠癌患者术后化疗并发症、预后及肠道菌群的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(6): 768-771.
- 11 夏燕燕, 张嘉, 言克莉, 等. 肺癌患者化疗相关性便秘的肠道康复训练[J]. 护理学杂志, 2019, 34(3): 54-56.
- 12 徐敏. 基于“脑-肠轴”理论探讨老年慢性便秘患者睡眠障碍与焦虑抑郁和生活质量相关性[J]. 世界华人消化杂志, 2020, 28(4): 129-134.

(收稿日期 2021-09-10)

(本文编辑 高金莲)