doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.24.030

昂丹司琼联合泮托拉唑对宫颈癌同步放化疗所致恶心呕吐的临床疗效 *

罗 静[1] 王 红[2] 王春佟[1] 李 硕[3] 宫变荣[4△]

（1 西安交通大学附属三二〇一医院妇科 陕西 汉中 723000；2 西北妇女儿童医院妇科 陕西 西安 710061；
3 西安交通大学附属三二〇一医院肿瘤内一科 陕西 汉中 723000；4 西安高新医院妇科 陕西 西安 710061）

摘要 目的：研究昂丹司琼联合泮托拉唑对宫颈癌同步放化疗所致恶心呕吐的临床疗效。**方法：**选择 2018 年 1 月～2020 年 1 月我院收治的 79 例宫颈癌患者，均采取同步化疗，将其随机分为两组。对照组在当天化疗前 30 min 和随后的 6 d 连续静脉注射昂丹司琼，每次 8 mg，1 次 /d；同时给予地塞米松磷酸钠注射液 10 mg，1 次 /d。观察组在昂丹司琼的基础上静脉注射泮托拉唑，每次 40 mg，1 次 /d，给药的时间与昂丹司琼相同。比较两组宫颈癌患者恶心呕吐的完全缓解率、癌因性疲乏评分和不良反应的发生情况。**结果：**两组化疗第 1、2 d 恶心呕吐的完全缓解率比较差异无明显统计学意义（$P>0.05$），观察组化疗第 3、4、5、6 d 恶心呕吐的完全缓解率分别为 76.92 %、79.49 %、87.18 %、87.18 %，均明显高于对照组（$P<0.05$）；观察组的癌因性疲乏评分为（45.39± 7.29）分，明显低于对照组的（67.24± 8.36）分（$P<0.05$）；两组的乏力嗜睡、便秘、椎体外系反应、失眠 / 不安、腹泻、轻度头痛的发生率比较无明显统计学差异（$P>0.05$）。**结论：**昂丹司琼联合泮托拉唑对宫颈癌同步放化疗所致恶心呕吐的疗效显著优于单用昂丹司琼治疗，并能明显减轻癌因性疲乏，且安全性高。

关键词：昂丹司琼；泮托拉唑；宫颈癌；同步放化疗；恶心呕吐

中图分类号：R737.33；R730.5 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2020）24-4735-04

Effect of Ondansetron Combined with Pantoprazole on the Nausea and Vomiting in Cervical Cancer Caused by Concurrent Chemoradiotherapy*

LUO Jing[1], WANG Hong[2], WANG Chun-tong[1], LI Shuo[3], GONG Bian-rong[4△]

*(1 Department of Gynecology, 3201 Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Hanzhong, Shaanxi, 723000, China;
2 Department of Gynecology, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;
3 Department of Oncology, 3201 Hospital, Xi'an Jiaotong University, Hanzhong, Shaanxi, 723000, China;
4 Department of Gynecology, Xi'an High-tech Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)*

ABSTRACT Objective: To study the clinical efficacy of ondansetron combined with pantoprazole on nausea and vomiting caused by concurrent chemoradiotherapy of cervical cancer. **Methods:** 79 cases if patients with cervical cancer who were treated in our hospital from January 2018 to January 2020 were selected for concurrent chemotherapy, and they were randomly divided into two groups. The control group was given intravenous injection of ondansetron, 8 mg each time, once per day at 30 minutes before chemotherapy and the following 6 days. At the same time, dexamethasone sodium phosphate injection 10 mg was given once daily. In the observation group, intravenous pantoprazole was given on the basis of ondansetron, 40 mg each time, once per day, and the administration time was the same as ondansetron. The complete remission rate of nausea and vomiting, cancer-related fatigue score and the incidence of adverse reactions between the two groups. **Results:** There was no significant difference in the complete remission rate of nausea and vomiting between the two groups on the first, second day of chemotherapy ($P>0.05$). The complete remission rate of nausea and vomiting on the 3rd, 4th, 5th and 6th day of chemotherapy in the observation group were 76.92 %,79.49 %, 87.18 %, 87.18 %, respectively, all significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The score of cancer-related fatigue in the observation group was (45.39± 7.29), which was significantly lower than that in the control group (67.24± 8.36, $P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of asthenia, sleepiness, constipation, extravertebral reaction, insomnia / restlessness, diarrhea and mild headache between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Ondansetron combined with pantoprazole not only had a significant effect on nausea and vomiting caused by concurrent chemoradiotherapy of cervical cancer, but also could significantly reduce cancer-related fatigue with high safety.

Key words: Ondansetron; Pantoprazole; Cervical Cancer; Concurrent Chemoradiotherapy; Nausea And Vomiting

Chinese Library Classification(CLC): R737.33; R730.5 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)24-4735-04

* 基金项目：国家自然科学基金青年基金项目(81502038)

作者简介：罗静（1991-），女，本科，住院医师，研究方向：妇瘤的诊治，电话：18717469021，E-mail：luojing199102@163.com

△ 通讯作者：宫变荣（1977-），女，本科，副主任医师，研究方向：妇科微创治疗，电话：13572521460，E-mail：784577508@qq.com

（收稿日期：2020-07-02 接受日期：2020-07-25）

前言

宫颈癌的临床发病率高居所有女性生殖道恶性肿瘤中的首位。除了人乳头状瘤病毒之外,多种危险因素在宫颈癌的发生和发展中发挥共同的作用,如多产、早婚、过早性生活、性生活紊乱等[1-4]。很多宫颈癌患者到医院就诊时已经处在了疾病的中晚期,失去了手术治疗的机会,使得放化疗成为主要的疗法,但放化疗会引起患者恶心呕吐,不利于化疗的顺利进行,进而影响患者的生存期[5,6]。如何减轻宫颈癌患者放化疗所致的恶心和呕吐反应,是亟待解决的一个重要问题。

目前,临床上常常使用的止吐剂为昂丹司琼,虽然其效果优于传统的胃复安,但仍有部分患者的胃肠道反应无法得到有效的控制[7]。泮托拉唑可以特异性地作用于患者胃黏膜壁细胞内的分泌小管,不可逆地与微管内的质子泵 -ATP 酶的巯基结合,产生明显的抗酸效果[8]。近年来,基于泮托拉唑强有力的高效抑酸作用能改善各种消化道疾病不适等,国人开始尝试将泮托拉唑用于化疗所致胃肠道反应的防治[9],但其疗效和安全性尚无定论。因此,本研究将昂丹司琼和泮托拉唑联用,探讨了其对宫颈癌同步放化疗所致恶心呕吐的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 1 月～2020 年 1 月我院收治的 79 例宫颈癌患者,样本量计算方法采用预实验法。纳入标准:① 经病理学检查证实,无胃肠道转移、脑转移、肝转移等,且均行同步放化疗;② 无合并严重的慢性疾病;③ 预计生存期超过 3 个月,KPS 评分≥ 70 分;④ 肝肾功能、骨髓功能以及心肺功能正常;⑤ 知情同意。排除标准:① 有颅内压升高的患者;② 化疗前有胃肠功能异常者,有腹胀、便秘和恶心等不适症状的患者;③ 合并脑部肿瘤、肝、肾功能异常和脑血管疾病的患者;④ 消化道梗阻或者由于其他原因导致的顽固性呕吐患者。

79 例患者年龄 34~65 岁,平均年龄(51.83± 4.21)岁,Ⅱb 期 27 例,Ⅲa 期 19 例,Ⅲb 期 23 例,Ⅳ期 10 例。用抽签法将患者随机分为两组。观察组 39 例,年龄 34~65 岁,平均 (51.34± 4.39)岁;Ⅱb 期 13 例,Ⅲa 期 9 例,Ⅲb 期 12 例,Ⅳ期 5 例。对照组 40 例,年龄 34~65 岁,平均(52.27± 5.14)岁;Ⅱb 期 14 例,Ⅲa 期 10 例,Ⅲb 期 11 例,Ⅳ期 5 例。两组的基线资料比较差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均采取以下同步化疗方案:第 1 d,静脉滴注紫杉醇 135 mg/m^2,维持 3 h;第 1 d,静脉滴注顺铂 75 mg/m^2,维持 8 h。患者都以 21 d 作为一个疗程,共两个疗程。对照组:在当天化疗前 30 min 和随后的 6 d 连续静脉注射昂丹司琼(福安药业集团宁波天衡制药有限公司,国药准字 H10960149,规格 4 mg/支),每次 8 mg,1 次 /d;同时给予地塞米松磷酸钠注射液(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司,国药准字 H42020020,规格 1 mL:2 mg/ 支)10 mg,1 次 /d。观察组:在昂丹司琼的基础上,静脉注射泮托拉唑(瑞阳制药有限公司,国药准字 H20065823,规格 40 mg/ 支),每次 40 mg,1 次 /d。给药时间与昂丹司琼相同。两组无病例脱落,均完成相应的治疗和检查。

1.3 观察指标

疗效根据 WHO 评价标准 [10]:0 度表示患者无恶心并且无呕吐;Ⅰ度表示患者出现轻微的恶心,24 h 内的呕吐次数为 1～2 次;Ⅱ度表示患者出现明显的恶心,24 h 内的呕吐次数为 3～5 次,对进食造成影响;Ⅲ度表示患者出现比较严重的恶心,24 h 的内呕吐次数为 6～8 次,严重影响正常生活和进食;Ⅳ度表示患者出现严重的恶心,24 h 内的呕吐次数 >9 次,无法进食而需要卧床。完全缓解率 =0 级例数 / 该组总例数。

化疗结束后,采取修订的 Piper 疲乏量表[11]评估宫癌患者的癌因性疲乏情况。其中,0 分:表示宫颈癌患者无疲乏,1～3 分:表示宫颈癌患者轻度疲乏,4～6 分:表示宫颈癌患者中度疲乏,7 分以上:表示宫颈癌患者重度疲乏。

记录两组乏力嗜睡、便秘、椎体外系反应、失眠 / 不安、腹泻、轻度头痛的发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 进行数据分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比用 t 检验,计数资料用%表示,组间对比行 χ^2 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组恶心呕吐的疗效对比

两组化疗第 1、2 d 恶心呕吐的完全缓解率差异无统计学意无明显差异(P>0.05),观察组化疗第 3、4、5、6 d 恶心呕吐的完全缓解率分别为 76.92 %、79.49 %、87.18 %、87.18%,均明显高于对照组(P<0.05),见表 1。

2.2 两组癌因性疲乏评分的比较

化疗后,观察组的癌因性疲乏评分为(45.39± 7.29)分,明显低于对照组[(67.24± 8.36)分](P<0.05)。

2.3 两组不良反应发生情况的比较

两组的乏力嗜睡、便秘、椎体外系反应、失眠 / 不安、腹泻、轻度头痛的发生率差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

3 讨论

虽然同步放化疗可以延长宫颈癌患者的生命周期和改善症状,但其治疗周期比较长,毒副作用比较显著,极容易出现不良反应[12-14]。放化疗产生的毒副反应常见的有胃肠道不适,恶心呕吐等,甚至顽固性呃逆呕吐,部分患者因这些毒副反应而中断治疗,严重降低了其生存质量[15,16]。急性呕吐常常发生于给药后的 1~2 h,通常能持续大约 1 个星期。放化疗一方面会降低肿瘤患者的食欲,另一方面,降低机体抵抗力,内环境的紊乱,甚至引起消化道出血[17,18]。因而,有效控制化疗造成的胃肠道不良反应有助于放化疗的顺利进行。

泮托拉唑具有良好的靶位专一性以及对酸的稳定性,可以特异性地抑制机体胃黏膜细胞的 H^+/K^+-ATP 酶,使壁细胞中的 H^+ 无法转运入到胃腔内,进而显著降低胃液中的胃酸量,快速提高胃内的 pH 值,减轻含铂方案化疗物对肿瘤患者胃肠道黏膜造成的直接损伤,有效减轻消化道反应[19-23]。在强酸的情况下,泮托拉唑能迅速地发生活化,以增强药物的治疗效果。而且泮托拉唑具有抑酸和止血的作用,其半衰期比较长[24-26]。昂丹司琼能抑制由肠嗜铬细胞释放的 5- 羟色胺对迷走神经的刺激,有效控制化疗后恶心和呕吐的发生[27-29]。本研究中,观察组化疗第 3、4、5、6 d 恶心呕吐的完全缓解率明显高于对照组;与王莹[30]

等学者的研究类似。该学者发现昂丹司琼联合耳穴压豆治疗宫颈癌术后化疗患者恶心、呕吐反应，结果显示治疗后第 2、3、4 d，观察组的呕吐次数、恶心等级均优于对照组，第 2、3、4 d，观察组的呕吐次数、恶心等级均优于第 1 d，观察组的恶心、呕吐反应缓解时间均显著短于对照组。

表 1 两组恶心呕吐的疗效对比

Table 1 Comparison of the efficacy in the prevention and treatment of nausea and vomiting between two groups

Chemotherapy time	Group	Response level (n)					Complete remission rate (%)
		0 degrees	Ⅰ degrees	Ⅱ degrees	Ⅲ degrees	Ⅳ degrees	
Day 1	Control group	32	7	1	0	0	80.00
	Observation group	33	6	0	0	0	84.61
Day 2	Control group	29	9	2	0	0	72.50
	Observation group	31	8	0	0	0	79.49
Day 3	Control group	20	14	5	1	0	50.00
	Observation group	30	8	1	0	0	76.92*
Day 4	Control group	23	10	5	2	0	57.50
	Observation group	31	5	2	1	0	79.49*
Day 5	Control group	26	9	3	2	0	65.00
	Observation group	34	3	1	1	0	87.18*
Day 6	Control group	25	10	3	1	1	62.50
	Observation group	34	2	2	1	0	87.18*

Note: Compared with the control group, *P<0.05.

表 2 两组不良反应发生情况的比较[例(%)]

Table 2 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups[n(%)]

Groups	n	Fatigue	Constipation	Extravertebral Extracorporeal Reaction	Insomnia/Rest-lessness	Diarrhea	Mild Headache
Control group	40	1 (2.50)	3 (7.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)
Observation group	39	2 (5.13)	3 (7.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

研究表明 80 %~90 %接受放化疗的癌症患者均会出现疲乏症状，放化疗可以使疲乏症状的严重程度加重[32]。宫颈癌患者经过长时间的放化疗而导致的痛苦及紧张后，容易出现持续的、痛苦的、主观的疲惫感或乏力感等癌因性疲乏感觉，主要包括注意力不集中、身体虚弱、兴趣减少以及活动无耐力等，常伴有功能障碍，严重影响了患者家庭、身体、社会和心理功能。本研究中，观察组的癌因性疲乏评分明显低于对照组。其原因可能为昂丹司琼联合泮托拉唑对同步化疗所致恶心呕吐具有更加显著的效果，患者由于胃肠道不良反应减轻，疲乏症状也随之减轻。目前，临床还没有制定应用昂丹司琼和泮托拉唑治疗宫颈癌放化疗后的癌因性疲乏的规范治疗方案，但是中医治疗方法在治疗宫颈癌放化疗后的癌因性疲乏已有很多研究。如张莹莹[33]等学者发现六君子汤治疗宫颈癌辅助放化疗患者，可使患者的癌因性疲乏得到显著减轻；曹莹[34]采用穴位艾灸治疗宫颈癌同步放化疗患者癌因性疲乏，结果也显示穴位艾灸可以有效降低宫颈癌同步放化疗患者癌因性疲乏的症状并提高宫颈癌同步放化疗患者睡眠质量、缓解其焦虑情绪与疲乏症状。本研究结果显示两组的乏力嗜睡、便秘、椎体外系反应、失眠 / 不安、腹泻、轻度头痛的发生率无明显差异。陈莉[31]等学者的研究显示盐酸昂丹司琼联合泮托拉唑可预防化疗引起的恶心呕吐，毒副反应轻。其原因可能为泮托拉唑不会对诱导肝细胞的活性产生抑制，因此不会对其他药物的代谢造成影响，明显降低药物之间的相互作用，安全性较高。

综上所述，昂丹司琼联合泮托拉唑不但对宫颈癌同步化疗所致恶心呕吐有显著的疗效，还能明显减轻癌因性疲乏，且安全性高。本研究为临床治疗宫颈癌同步化疗所致恶心呕吐提供了参考，但是也存在一定的不足，如纳入的样本少，并且没有设立昂丹司琼单独治疗组，因此在后续研究中，需要扩大样本量，设立更详细的组别，深入探究昂丹司琼联合泮托拉唑治疗宫颈癌同步化疗所致恶心呕吐的机制，为药物的临床应用提供思路。

参 考 文 献(References)

[1] 张宝红, 颜芳, 王文文, 等. 集束化循证护理预防宫颈癌患者放疗后阴道不良反应的效果[J].川北医学院学报, 2019, 34(1): 141-144

[2] Walker S, Hamilton W. Risk of cervical cancer in symptomatic women aged ≥ 40 in primary care: A case-control study using electronic records[J]. Eur J Cancer Care, 2017, 26(614): E643-E648

[3] Hu X, Li Y, Wang F, et al. Salidroside induces cell cycle arrest and apoptosis in human cervical cancer SiHa cells[J]. Nternat J Clin Exper Med, 2017, 10(4): 6351-6359

[4] Keenan LG, Rock K, Azmi A, et al. An atlas to aid delineation of para-aortic lymph node region in cervical cancer: Design and validation of contouring guidelines [J]. Radiotherapy Oncology, 2018, 127 (3): 65-85

[5] Ya-Li G, Zi-Shen Z, Ming-Yun Z, et al .Long Noncoding RNA PVT1 Facilitates Cervical Cancer Progression via Negative Regulating of miR-424[J]. Oncology Research Featuring Preclinical Clinical Cancer Therapeutics, 2017, 25(8): 1391-1398

[6] Bansal A, Pakhare A, Kapoor N, et al. Knowledge, attitude, and practices related to cervical cancer among adult women: A hospital-based cross-sectional study [J]. J Natural Science, Biology Med, 2018, 6(2): 324-328

[7] Simin Atashkhoei, Eissa Bilehjani, Solmaz Fakhari, et al. Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis with Ondansetron in Diagnostic Gynecologic Laparoscopy: Preemptive versus Preventive Method[J]. Advances Reproductive Sciences, 2017, 5(1): 1-9

[8] Liu M, Tang R, Jiang Y. Pantoprazole Induces Apoptosis of Leukemic Cells by Inhibiting Expression of P-Glycoprotein/Multidrug Resistance-Associated Protein-1 Through PI3K/AKT/mTOR Signaling[J]. Indian J Hematology Blood Transfusion, 2017, 33(9): 1-9

[9] 刘抒玉,邵丽华.通腑贴穴位贴敷对恶性肿瘤患者化疗后腹胀及恶心干呕症状的干预效果观察 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(9): 176-176

[10] CAI Yahong, WU Yuhong, YE Fuying. Moxa salt packets at Zhongwan(CV 12)for cisplatin chemotherapy-induced gastrointestinal reactions:a clinical study[J]. Chinese Acupuncture Moxibustion, 2016, 36 (4): E405

[11] Reeve BB, Stover AM, Alfano CM, et al. The Piper Fatigue Scale-12 (PFS-12): psychometric findings and item reduction in a cohort of breast cancer survivors [J]. Breast Cancer Research Treatment, 2012, 136(1): 9-20

[12] Tae-Kyu J, So-Jin S, Hyewon C, et al. A retrospective comparison of outcome in IB2 and IIA cervical cancer patients treated with primary concurrent chemoradiation versus radical hysterectomy with or without tailored adjuvant therapy [J]. Obstetrics Gynecology Science, 2017, 60(6): 549-553

[13] Ankita J, Kuan-Gen H, Karicha M. Laparoscopic Ovarian Transposition Before Concurrent Chemoradiation in Cervical Cancer 1B1 with Pelvic Lymph Node Metastasis [J]. J Gynecologic Surgery, 2018, 34 (3): 171-173

[14] Perrone AM, Dondi G, Coe M, et al. Predictive Role of MRI and 18F FDG PET Response to Concurrent Chemoradiation in T2b Cervical Cancer on Clinical Outcome: A Retrospective Single Center Study[J]. Cancers, 2020, 12(3): E659

[15] Mantuano A, Mota CL, Pickler A, et al. Elemental distribution in ascending aortic after radiotherapy and chemotherapy by Low Energy X-ray Fluorescence spectroscopy[J]. J Instrumentation, 2018, 13(05): C05011-C05011

[16] Wang F, Jiang C, Ye Z, et al. Long-Term Use of Nimotuzumab in Combination With Intensity-Modulated Radiotherapy and Chemotherapy in the Treatment of Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Experience of a Single Institution [J]. Oncology Research Featuring Preclinical Clinical Cancer Therapeutics, 2018, 26(2): 277-287

[17] 芦婷婷,刘敬,冯月亮.综合护理干预对晚期肿瘤患者化疗所致胃肠道反应及睡眠质量的影响研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25 (S1): 295+297

[18] 陆琼,戴安伟. "化湿和胃饮"对晚期胃癌化疗患者胃肠道反应及生活质量影响的临床研究[J].江苏中医药, 2018, 50(11): 43-45

[19] Gupta P, Kumar M, Kaushik D. Pantoprazole Sodium Loaded Microballoons for the Systemic Approach: In Vitro and In Vivo Evaluation[J]. Advanced Pharmaceutical Bulletin, 2017, 7(3): 461-467

[20] Tan Q, Joshua AM, Wang M, et al. Up-regulation of autophagy is a mechanism of resistance to chemotherapy and can be inhibited by pantoprazole to increase drug sensitivity [J]. Cancer Chemotherapy Pharmacology, 2017, 79(5): 959-969

[21] Joerg C. Schefold, Krag M, Søren Marker, et al. Outcomes of Prophylactic Pantoprazole in Adult Intensive Care Unit Patients Receiving Dialysis: Results of a Randomized Trial [J]. American J Nephrology, 2019, 50(4): 1-8

[22] Arezoomandi N, Adibi P.Comparison of the Effect of Omeprazole, Pantoprazole, Esomeprazole, and Lansoprazole on the Reduction of Symptoms in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease[J].J Isfahan Med School, 2019, 36(507): 1498-1504

[23] Hanif M, Abbas G, Shah S, et al. Application of Box-Behnken Design for Simultaneous Monitoring of Pantoprazole and Domperidone in Plasma by High Performance Liquid Chromatography [J]. Latin American J Pharmacy, 2019, 38(8): 1636-1644

[24] Khashaba PY, Ali HRH, El-Wekil MM. Square Wave Stripping Voltammetric Determination of Pantoprazole in Rabbit Plasma using Surfactant-based Pencil Graphite Electrode[J]. J Analytical Chemistry, 2019, 74(6): 609-616

[25] Manjunatha P, Nayaka YA, Purushothama HT, et al. Single-walled carbon nanotubes-based electrochemical sensor for the electrochemical investigation of pantoprazole in pharmaceuticals and biological samples[J]. Ionics, 2019, 25(5): 2297-2309

[26] Rajana N, Srikanth B, Ramana DV, et al. Simultaneous Determination of Sodium, Potassium and Magnesium Counter Ions in Three Drugs: Pantoprazole Sodium, Losartan Potassium and Omeprazole Magnesium by Ion Chromatography [J]. Asian J Chemistry, 2018, 30 (9): 2022-2028

[27] Mulagada S, Baratam SR. Design and Evaluation of Ondansetron Fast Disintegrating Tablets Using Natural Polymers and Modified Starches as Super Disintegrants for the Enhancement of Dissolution [J]. J Young Pharmacists, 2017, 9(4): 519-524

[28] Samadi R, Soluti S, Daneshmand R, et al. Efficacy of Risperidone Augmentation with Ondansetron in the Treatment of Negative and Depressive Symptoms in Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial [J]. Iranian J Medical Sciences, 2017, 42(1): 14-23

[29] SrinivasaRao Nallam, Kavya Cherukuru, Gokul Sateesh. Efficacy of intravenous ondansetron for prevention of postspinal shivering during lower segment cesarean section: A double-blinded randomized trial[J] Anesthesia Essays Researches, 2017, 11(2): 508-513

[30] 王莹, 高卫华, 杨小颀. 耳穴压豆联合昂丹司琼改善宫颈癌术后化疗患者恶心、呕吐反应发生情况的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(1): 124-126

[31] 陈莉, 陈亚丽. 盐酸昂丹司琼联合泮托拉唑预防化疗引起的的恶心呕吐临床疗效观察[J]. 临床医药实践, 2009, 018(8): 1961-1962

[32] 王芹, 章新琼, 王秋萍,等. 消化道癌症患者化疗期的症状群及其与心理一致感的关系[J].中国心理卫生杂志, 2017, 31(9): 685-689

[33] 张莹莹, 靳莉莉, 崔婷. 六君子汤对宫颈癌辅助放化疗患者免疫功能、癌因性疲乏与生活质量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 (7): 1721-1723

[34] 曹莹. 穴位艾灸对宫颈癌同步放化疗患者癌因性疲乏的影响效果研究[D].南京中医药大学, 2017