

TRPM7 参与血管紧张素 II 介导的心肌成纤维细胞胶原合成

李 莎 黎明江 郭芙蓉 易 欣 周艳丽

摘 要 **目的** 研究瞬时受体电位通道亚族 M7 (TRPM7) 在血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 介导的心肌成纤维细胞 (cardiac fibroblasts, CFs) 胶原合成中的作用。**方法** 将分离培养出的 SD 乳鼠 CFs 用 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 干预至不同时间点 (0、6、12、24、48h), 分别检测 CFs 上 TRPM7 蛋白的表达水平, 从而找出 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 诱导 CFs 上 TRPM7 蛋白表达的最佳时间点。然后, 用腺病毒 - TRPM7 - shRNA (Ad - TRPM7 - shRNA) 基因沉默的方法敲低 CFs 上 TRPM7 基因的表达, $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 干预至最佳时间点, 检测 CFs 在 TRPM7 基因沉默前后胶原合成情况的变化。**结果** CFs 用 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 干预至 24h 后 TRPM7 蛋白表达量达最高水平; CFs 在 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 干预至 24h 后, 与心脏纤维化相关的胶原蛋白 (胶原蛋白 I、胶原蛋白 III) 合成增多, 而在 TRPM7 基因沉默后这些胶原的合成量则呈明显下降的趋势。**结论** TRPM7 参与 Ang II 诱导的心肌成纤维细胞胶原合成, 从而促进心脏纤维化的发生。

关键词 瞬时受体电位通道亚族 M7 血管紧张素 II 心肌成纤维细胞 胶原合成 心脏纤维化

中图分类号 R542.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.11.012

TRPM7 Participate in Angiotensin II Induced Cardiac Fibroblasts Collagen Synthesis Li Sha, Li Mingjiang, Guo Furong, et al. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To investigate the role of transient receptor potential melastatin 7 (TRPM7) in angiotensin II induced cardiac fibroblasts (CFs) collagen synthesis. **Methods** The separated cardiac fibroblasts from SD rats were intervened by $1\mu\text{mol/L}$ Ang II to five different time points (0, 6, 12, 24, 48h), and the TRPM7 protein expression levels on CFs membrane was detected respectively, so as to find out the best time point inducing TRPM7 protein expression of $1\mu\text{mol/L}$ Ang II. Then we knockdown the TRPM7 gene expression on CFs membrane using adenoviruses - TRPM7 - shRNA (Ad - TRPM7 - shRNA) gene silencing, intervened CFs to be the best time point by $1\mu\text{mol/L}$ Ang II and measured collagen expression levels of CFs before and after the TRPM7 gene silencing. **Results** The protein expression of TRPM7 on CFs membrane reached the highest level when CFs were intervened by $1\mu\text{mol/L}$ Ang II to 24h. After CFs intervention, the synthesis of collagen associated with cardiac fibrosis (such as collagen I, collagen III) increase, then decrease obviously after the TRPM7 gene silencing. **Conclusion** TRPM7 is involved in Ang II induced cardiac fibroblasts collagen synthesis, eventually promoting the occurrence of cardiac fibrosis.

Key words Transient receptor potential melastatin 7; Angiotensin II; Cardiac fibroblasts; Collagen synthesis; Cardiac fibrosis

心脏纤维化与很多心血管疾病的病理过程密切相关。心脏纤维化通过引起心脏组织缺血缺氧、增加心肌僵硬程度、减少收缩期心脏射血、阻滞心脏电传导从而导致心功能衰竭、心律失常及心源性猝死等恶性心脏疾病的发生^[1]。心脏纤维化以过度的心肌间质细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 沉积为主要特征, 而这些 ECM 主要由 CFs 和 CFs 受病理因素刺

激进行表型转化而成的肌成纤维细胞所产生^[2]。越来越多的研究显示, 占心脏总细胞数 65% ~ 70% 的 CFs 是主动启动并介导心脏纤维化相关疾病的关键环节, 但从 CFs 细胞膜到核基因的整个信号链上, 与纤维化相关的有关膜离子通道及其关联受体这一起始环节的研究一直少有涉及。

许多研究表明, Ca^{2+} 信号与心脏纤维化的发生、发展关系密切, 且对 CFs 的促纤维化作用是必不可少的^[3]。因此, 弄清楚病理性刺激因子究竟通过 CFs 细胞膜上哪种 Ca^{2+} 通道激活下游信号, 成了研究心脏纤维化的关键问题之一。TRPM7 是 Runnels 等^[11] 近年来在哺乳动物上首次发现的瞬时受体电位 (tran-

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (面上项目) (81170085)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院心内科、武汉大学心血管病研究所、心血管病湖北省重点实验室

通讯作者: 黎明江, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 电子信箱: 754851539@qq.com

sient receptor potential, TRP) 家族中的一种新型离子通道蛋白^[4]。本课题组前期研究表明, TRPM7 在 CFs 上高表达, 可能是 CFs 上目前发现的唯一 Ca^{2+} 通透性通道蛋白, 它承担了 CFs 上 Ca^{2+} 内流信号, 与心脏纤维化的发生密切相关^[5]。

Ang II 是心脏纤维化的强力刺激因子, 常见于诱导心脏纤维化病理模型。本实验通过 Ang II 对 CFs 进行体外诱导, Ad-TRPM7-shRNA 对 CFs 上的 TRPM7 基因进行敲低, 旨在进一步证明 TRPM7 通过介导 CFs 膜上的 Ca^{2+} 信号, 参与 Ang II 介导的心肌成纤维细胞胶原合成增多, 进而导致心脏纤维化。

材料与方法

1. 实验对象: 出生 1~3 天的 SD 乳鼠, 购于武汉大学动物实验中心和湖北省疾病预防控制中心, 动物生物安全属 SPF 级。

2. 细胞分离培养: 取出生 1~3 天的 SD 鼠婴 10 只, 用 75% 的乙醇浸泡 10s, 置于无菌操作工作台内取心脏, 将大血管除去, 留取心房和心室, 采用组织块法分次消化分离收集乳鼠的 CFs, 离心、重悬后接种于细胞培养皿。差速贴壁 1.5h 后留取 CFs, 置于培养箱内培养, 2~3 天换含 10% 胎牛血清和 1% 青霉素链霉素的完全培养液 1 次, 待细胞密度达 90% 时, 用 0.25% 胰酶 + EDTA 消化细胞进行传代, 传至 3~5 代备用。

3. TRPM7 基因沉默及 AngII 干预: 将 3~5 代的 CFs 种于 6 孔细胞培养板内, 培养至 24h 后换成不含胎牛血清的 DMEM/F12 培养基, 以 $\text{MOI} = 50$ 计算(预实验以不同 MOI 值尝试得出), 加入包装有 TRPM7-shRNA 的相应数量的腺病毒(腺病毒购于上海汉恒生物科技有限公司), 转染 2h 后换成完全培养基继续培养, 24h 后荧光显微镜下初步观察转染情况, 再加入 $1\mu\text{mol/L}$ 的 AngII 干预至 24h 后进行相应指标的检测。将实验细胞分为空白对照组(BC)、对照病毒组(GFP)和 TRPM7 基因沉默组(TRPM7-shRNA)。

4. Western blot 法检测: 测定 CFs 上 TRPM7 蛋白表达水平。参照武汉拜意尔生物科技有限公司蛋白提取试剂盒操作方法提取细胞总蛋白, 使用 BCA 蛋白质浓度测定试剂盒测定样品蛋白浓度, 并将各组细胞蛋白浓度调到一致, 以 $40\mu\text{g}$ 总蛋白/泳道的蛋白量上样进行 SDS-PAGE 电泳, 随后电转至 PVDF 膜上, 加入含 5% 脱脂奶粉的封闭液室温封闭 1h, 洗膜后用 TRPM7 多克隆抗体(abcam 公司, 1:2000) 4°C 孵育过夜, HRP 标记的二抗(Abcam 公司,

1:10000) 室温孵育 30min, 于暗室内根据不同光强度调整曝光条件, 显影、定影。以 GAPDH 作为内参, Alpha 软件处理系统分析目标条带及 GAPDH 的吸光度值。

5. 实时荧光定量 PCR 基因检测: 采用实时定量 PCR 测定 TRPM7 基因沉默前后 CFs 上 TRPM7、collagen I、collagen III 基因表达水平的变化。参照 TRIzol (Invitrogen 公司, 15595-026) 试剂法提取细胞总 mRNA, 按 First Strand cDNA Synthesis Kit 试剂盒 (Toyobo 公司) 操作步骤进行反转录, 然后进行 PCR 反应。取 $20\mu\text{l}$ PCR 反应体系混匀、离心后加入 96 孔板中, $1500\text{g}/\text{min}$, 4°C 离心 2min, 置于 PCR 检测仪 (Life technologies 公司, StepOne™ Real-time PCR) 上按照预先设定程序检测分析, 每个样品作 3 个复孔, 用 GAPDH 基因作内参基因。引物序列均由上海生物工程技术有限公司合成。TRPM7 基因上游引物: $5' - \text{GTACCTGGTCAGAGCAGCATGT} - 3'$, 下游引物: $5' - \text{TGCTATGGATTTGGGTTTCATC} - 3'$; collagen I 基因上游引物: $5' - \text{AACTGGTACATCAGC-CCAAACC} - 3'$; 下游引物: $5' - \text{ATCGGAACCTTCGCTTCCAT} - 3'$; collagen III 基因上游引物: $5' - \text{ATGTGTCTGCGACTCGGGAT} - 3'$, 下游引物: $5' - \text{ACAGGAGCAGGTGTAGAAGGC} - 3'$; GAPDH 基因上游引物: $5' - \text{CGCTAACATCAAATGGGGTG} - 3'$, 下游引物: $5' - \text{TTGCTGACAATCTTGAGGGAG} - 3'$ 。

6. 统计学方法: 所有数据均采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料数据采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 组内两两比较采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 培养的 SD 乳鼠心肌成纤维细胞: 镜下观察分离培养出的 CFs 呈长梭形, 随着传代次数增加, 细胞胞体变的越来越扁平, 且会出现分支, 转染腺病毒后的 CFs 因带有 GFP 呈绿色荧光(图 1)。

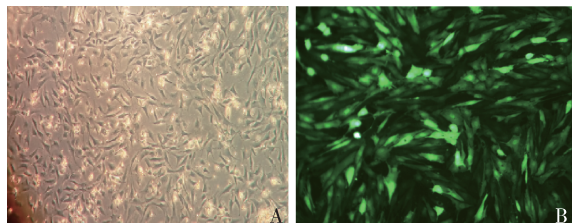


图 1 转染腺病毒前后的 CFs 图

A. 转染前的 CFs ($\times 10$); B. 转染后的 CFs ($\times 10$)

2. TRPM7 在 CFs 上高表达,且表达量随时间变化:Western blot 法检测出 TRPM7 在 CFs 上高表达且呈时间依赖性,随着 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 刺激时间延长 TRPM7 表达量增多,至 24h 达最高水平(图 2),以后实验均用 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 处理 CFs 至 24h。

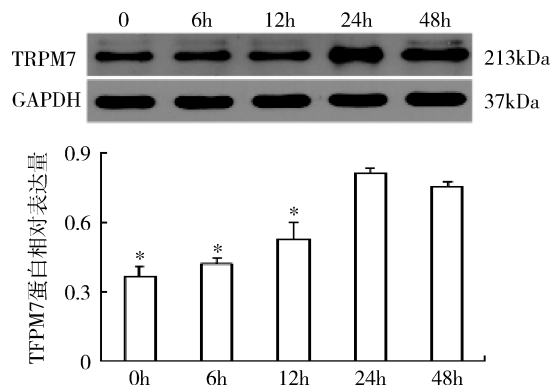


图 2 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 处理 CFs 至不同时间点 TRPM7 蛋白的表达水平
与 24h 比较, * $P < 0.01$

3. TRPM7 - shRNA 基因沉默效果:实时定量 PCR 技术检测设计出的 3 条 TRPM7 - shRNA 序列中的第 3 条序列(序列:5' - GCTCAGAATCTTATTGATGAT - 3', TOP:5' - AATTGCTCAGAATCTTATTGATGATTTCAAGAGAATCATCAATAAGATTCTGAGCTTT - TTTg - 3'; BOTTOM:5' - GATCCAAAAAAGCTCAG - AATCTTATTGATGATTCTCTTGAAATCATCAATA - AG - ATTCTGAGC - 3')对 TRPM7 沉默效率最高,基因沉默后 CFs 上 TRPM7 的 mRNA 水平降低最明显,达 75%(图 3);Western blot 法检测结果与 PCR 一致(图 4)。以后实验均用第 3 条序列进行 TRPM7 基因沉默。

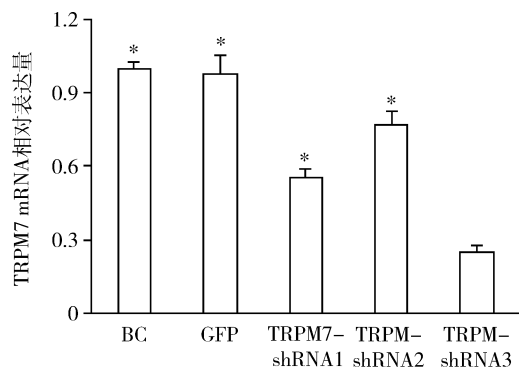


图 3 3 条 TRPM7 - shRNA 沉默序列对 TRPM7 沉默效率的 mRNA 水平检测
与 TRPM - shRNA3 比较, * $P < 0.01$

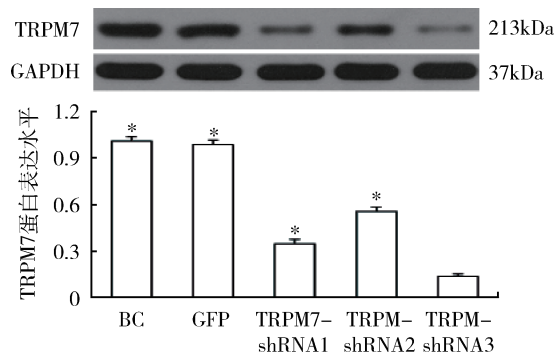


图 4 3 条 TRPM7 - shRNA 沉默序列对 TRPM7 沉默效率的蛋白水平检测
与 TRPM - shRNA3 比较, * $P < 0.01$

4. 心肌成纤维细胞在 TRPM7 基因沉默前后胶原合成情况:实时定量 PCR 结果显示,在 CFs 上 TRPM7 基因沉默前后,无论是否用 Ang II 干预,CFs 分泌的胶原蛋白 I 和胶原蛋白 III 的量均呈明显下降的趋势,差异有统计学意义(图 5)。

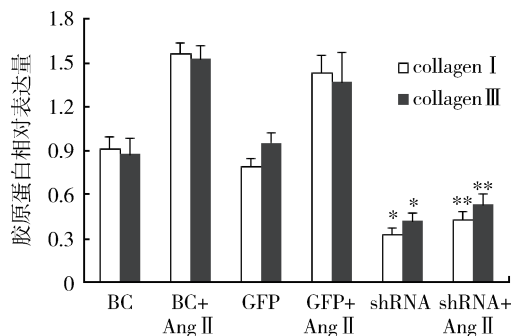


图 5 TRPM7 基因沉默前后 CFs 胶原合成量的变化
与 BC 组比较, * $P < 0.01$; 与 BC + Ang II 组比较, ** $P < 0.01$

讨 论

在生理状态下 CFs 处于静止状态,主要产生一定量的 ECM 蛋白,这些蛋白形成了心脏的细胞骨架,维持着正常的心脏形态和功能。然而,在诸如心肌损伤、氧化应激、心脏压力超负荷等病理性因素的刺激下,CFs 会被激活,其增殖、分化能力增强,合成的 ECM 明显增多,分泌的细胞因子、炎症因子等增多,这些因素之间相互作用,从而引起心脏纤维化的发生和发展^[6]。CFs 表达各种各样的离子通道蛋白,尤其是电压门控的 K^+ 通道和非选择性的阳离子通道 TRP 家族^[7]。TRP 家族包含 28 位成员,所有离子通道均是非选择性的阳离子通道,几乎所有成员均对 Ca^{2+} 有通透性^[8]。

TRPM7 是 Runnels 等近年来在哺乳动物上首次

发现的 TRP 家族中的一种新型离子通道蛋白。TRPM7 具有其他离子通道所不具备的特性,即其结构中含有双重的离子通道活性和激酶(位于胞内 C 末端)活性的 6 次跨膜 α 螺旋结构,它具有非电压门控的特征,可介导持续激活的 Ca^{2+} 通透性的外向整流电流。TRPM7 对酸性环境敏感,它可被酸性环境和 PKA 酶激活,也可被 2-APB 和 PIP2 失活^[9]。已有研究证实,TRPM7 在胚胎发育、 Mg^{2+} 平衡、细胞生长、凋亡及缺血、缺氧所诱导的神经元死亡等生理病理过程中发挥重要作用。近年来 TRPM7 在纤维化疾病,尤其是在 CFs 介导的心脏纤维化中的作用备受关注^[10,11]。

本课题组在前期的一项临床研究发现风湿性心脏病心房颤动组与窦性心律组比较,心肌横截面积、胶原容积分数、心肌纤维化标志物 CTGF 及 TRPM7 表达水平均明显增高^[12]。Du 等^[1]的研究也发现心房颤动患者心房 CFs 上 TRPM7 电流幅度与窦性心律者相比增强了 3~5 倍。以上两项研究均揭示了 TRPM7 可能通过参与心房颤动患者的心房组织纤维化,引起心房结重构,从而构成心房颤动发生和发展的基础。本实验通过 Ang II 处理 CFs 造纤维化的细胞模型,然后对 CFs 进行 TRPM7-shRNA 处理,将 CFs 上 TRPM7 的表达敲低,观察基因沉默效果及 TRPM7 基因沉默前后 CFs 分泌的与心脏纤维化相关的 ECM 蛋白(collagen I 和 collagen III)的表达情况,从而进一步说明 TRPM7 参与了 Ang II 介导的心肌成纤维细胞胶原合成,继而引起心脏纤维化。

本实验结果显示,TRPM7 在 CFs 上高表达,且 CFs 上的 TRPM7 表达量能被 Ang II 上调。随着 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 干预时间的延长 CFs 上 TRPM7 表达量逐渐增多,至 24h 达最高水平,继续干预至 48h 后 TRPM7 的表达量不再增加(图 2)。说明 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 诱导 TRPM7 蛋白表达的最佳时间点为 24h。因此,在后续的实验中均用 $1\mu\text{mol/L}$ 的 Ang II 处理 CFs 至 24h。笔者发现,在 CFs 的 TRPM7 基因沉默前后,无论是否用 Ang II 干预,实时荧光定量 PCR 结果显示 CFs 分泌的胶原蛋白 I 和胶原蛋白 III 的量均呈明显下降的趋势。CFs 产生胶原蛋白 I 的量在不加 Ang II 干预的情况下,TRPM7 基因沉默前是沉默后的 2.8 倍;在加 Ang II 干预的情况下,TRPM7 基因沉默前是沉默后的 3.7 倍。CFs 产生胶原蛋白 III 的量在不加 Ang II 干预的情况下,TRPM7 基因沉默前是沉默后的 2.1 倍;在加 Ang II 干预的情况下,TRPM7 基

因沉默前是沉默后的 2.9 倍($P < 0.01$)。本实验结果初步证实了 TRPM7 参与了 Ang II 诱导的心肌成纤维细胞胶原合成,抑制 CFs 的 TRPM7 基因表达能够抑制 CFs 分泌 ECM 的量,且对如 Ang II 等病理性刺激下 ECM 分泌的抑制作用更强。其中的机制可能是,在某些病理性刺激因子如 Ang II 等的作用下,引起 CFs 上的 TRPM7 表达上调且激活开放,促使 CFs 的 Ca^{2+} 内流增加,继而激活 CFs 内的一系列生物信号级联反应,使 CFs 从静止状态被激活,出现增殖、迁移、分化及分泌大量 ECM 的现象,最终引起心脏间质纤维化。本研究的局限在于本实验是一种离体实验,未来还需要进行体内实验对 TRPM7 参与心脏纤维化的作用做进一步的研究。目前发现的一些 TRPM7 通道蛋白的抑制剂,如 2-APB、NS8593、SKA31 等^[13]均无组织、器官特异性。因此,展望未来能够寻找到或人工合成出心脏特异性的 TRPM7 通道的抑制剂,有望成为预防和治疗心脏纤维化相关疾病的新靶点。

参考文献

- 1 Du J, Xie J, Zhang Z, *et al.* TRPM7-mediated Ca^{2+} signals confer fibrogenesis in human atrial fibrillation[J]. *Circ Res*, 2010, 106(5): 992-1003
- 2 Guo JL, Yu Y, Jia YY, *et al.* Transient receptor potential melastatin 7 (TRPM7) contributes to H_2O_2 -induced cardiac fibrosis via mediating Ca^{2+} influx and extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK1/2) activation in cardiac fibroblasts[J]. *J Pharmacol Sci*, 2014, 125(2): 184-192
- 3 Olson ER, Shamhart PE, Naugle JE, *et al.* Angiotensin II-induced extracellular signal-regulated kinase 1/2 activation is mediated by protein kinase Cdelta and intracellular calcium in adult rat cardiac fibroblasts[J]. *Hypertension*, 2008, 51(3): 704-711
- 4 Runnels LW, Yue L, Clapham DE. TRP-PLIK, a bifunctional protein with kinase and ion channel activities[J]. *Science*, 2001, 291(5506): 1043-1047
- 5 Zhou Y, Yi X, Wang T, *et al.* Effects of angiotensin II on transient receptor potential melastatin 7 channel function in cardiac fibroblasts[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(5): 2008-2012
- 6 Kania G, Blyszczuk P, Eriksson U. Mechanisms of cardiac fibrosis in inflammatory heart disease[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2009, 19(8): 247-252
- 7 Yue L, Xie J, Nattel S. Molecular determinants of cardiac fibroblast electrical function and therapeutic implications for atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Res*, 2011, 89(4): 744-753
- 8 Visser D, Middelbeek J, van Leeuwen FN, *et al.* Function and regulation of the channel-kinase TRPM7 in health and disease[J]. *Eur J Cell Biol*, 2014, 93(10-12): 455-465
- 9 Zhang YH, Sun HY, Chen KH, *et al.* Evidence for functional expression of TRPM7 channels in human atrial myocytes[J]. *Basic Res Car-*

- diol, 2012, 107 (5) : 282
- 10 Jin J, Wu LJ, Jun J, *et al.* The channel kinase, TRPM7, is required for early embryonic development [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109 (5) : E225 - 233
- 11 Baldoli E, Castiglioni S, Maier JA. Regulation and function of TRPM7 in human endothelial cells; TRPM7 as a potential novel regulator of endothelial function [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (3) : 859 - 891
- 12 黎明江, 易欣, 马乐乐, 等. TRPM7 与风湿性心脏病心房颤动患者心房纤维化的关系 [J]. *武汉大学学报: 医学版*, 2012, 33 (6) : 875 - 878, 917
- 13 Chubanov V, Ferioli S, Gudermann T, *et al.* Natural and synthetic modulators of the TRPM7 channel [J]. *Cells*, 2014, 3 (4) : 1089 - 1101
- (收稿日期: 2016 - 04 - 12)
- (修回日期: 2016 - 04 - 17)

NK-1 抑制剂预防头颈部恶性肿瘤 PF 方案化疗 相关恶心、呕吐的疗效观察

田 欣 宣 莹 胡天玉 曾越灿 吴 荣 张振勇

摘 要 目的 观察在头颈部恶性肿瘤 PF 方案(顺铂 + 5 - 氟尿嘧啶)化疗过程中应用 NK-1 抑制剂阿瑞匹坦(aprepitant)的止吐疗效及不良反应。**方法** 56 例需行 PF 方案静脉化疗的头颈部恶性肿瘤患者, 随机分为实验组及对照组, 各 28 例。实验组患者接受 NK-1 抑制剂阿瑞匹坦 + 5 - HT3 受体拮抗剂格拉司琼 + 地塞米松的三药联合方案预防止吐, 对照组接受 5 - HT3 受体拮抗剂格拉司琼 + 地塞米松的两药联合方案预防止吐。1 个化疗周期结束后评估两组患者的恶心、呕吐缓解情况及相关不良反应。**结果** 56 例患者均按期完成化疗, 在急性恶心、呕吐控制情况上, 实验组均高于对照组, 完全缓解率(CR)分别为 57.1% vs 50.0%, 50.0% vs 42.9%, 有效率(RR)分别为 82.1% vs 71.4% 和 78.6% vs 67.9%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。在延迟性恶心、呕吐控制情况上, 实验组与对照组完全缓解率 CR 分别为 50.0% vs 21.4%, 53.6% vs 25.0%, 有效率(RR)分别为 78.6% vs 46.4%, 82.1% vs 53.6%, 实验组明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者主要不良反应均为轻度, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 本研究表明含 NK-1 抑制剂阿瑞匹坦的三药联合方案预防头颈部恶性肿瘤 PF 方案化疗引起的急性期及延迟期恶心、呕吐安全有效, 可在临床进一步研究推广。

关键词 NK-1 抑制剂阿瑞匹坦 头颈部恶性肿瘤 PF 方案化疗 恶心、呕吐

中图分类号 R739.91

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.11.013

Clinical Observation of NK1 Receptor Antagonist Aprepitant for the Prevention of Nausea and Vomiting Induced by PF Chemotherapy Regimen with Head and Neck Cancer. Tian Xin, Xuan Ying, Hu Tianyu, *et al.* The Second Department of Oncology, Shengjing Hospital of China Medical University, Liaoning 110022, China

Abstract Objective To observe the antiemetic effects and adverse effects of NK1 Receptor Antagonist aprepitant for the prevention of nausea and vomiting induced by PF chemotherapy regimen with head and neck cancer. **Methods** Totally 56 patients with head and neck cancer were randomly divided into the experimental group and the control group, with 28 cases in each group. All the patients in the two groups received PF regimen chemotherapy (cisplatin and 5 - FU). The antiemetic regimen for experimental group consisted of aprepitant, 5 - HT3 receptor antagonist granisetron and dexamethasone. Control group was 5 - HT3 receptor antagonist granisetron and dexamethasone; The antiemetic effects and adverse effects were evaluated after 1 cycle chemotherapy. **Results** All 56 patients completed chemotherapy. The CR and RR rates of acute nausea and vomiting in the experimental group and the control group were 57.1% vs 50.0%, 50.0% vs 42.9%, 82.1% vs 71.4%, 78.6% vs 67.9%. There was no difference between them. The CR and RR rates of delayed nausea and vomiting in the experimental group and the control group were 50.0% vs 21.4%, 53.6% vs 25.0%, 78.6% vs 46.4%, 82.1% vs 53.6%, there were statistical difference between them. There was not significant difference between two groups in respect of adverse reactions. **Conclusion** NK1 receptor antagonist aprepitant combined with 5 - HT3 receptor antagonist and dexamethasone has a better antiemetic effects for the prevention of nausea and vomiting induced by PF chemotherapy regimen with head and neck cancer, so it is worth to

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81201803)

作者单位: 110022 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院第二肿瘤科

通讯作者: 张振勇, 电子信箱: zhangjy@sj-hospital.org