

·指南与共识·

中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2023 版)

中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会
中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会

通信作者:张力,中山大学肿瘤防治中心肿瘤内科,广州 510060, Email:zhangli@sysucc.org.cn

【摘要】 流行病学数据显示,中国恶性肿瘤发病率和死亡率呈上升趋势,但年龄标化死亡率出现下降,年龄标化死亡率的下降证明几十年来中国通过开展危险因素防控、恶性肿瘤筛查、早诊早治、规范化诊疗等措施,在肿瘤综合预防和控制方面取得显著成效。近年来,新的抗肿瘤治疗方案和药物不断开发,但抗肿瘤治疗相关的恶心呕吐仍然是常见不良反应。恶心呕吐不仅会对患者生活质量带来负面影响,还有可能影响抗肿瘤治疗效果。由中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会、中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会专家整合近年来抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗新进展,遵循现有循证医学证据,参考国内外指南,结合国内临床实践经验,共同制定了中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2023 版),以期为中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗提供专业指导意见。

【关键词】 恶性肿瘤; 恶心; 呕吐; 防治

China guidelines on prevention and treatment of nausea and vomiting caused by antitumor therapies (2023 edition)

China Anti-Cancer Association Committee of Rehabilitation and Palliative Care, China Anti-Cancer Association Committee of Tumor Clinical Chemotherapy, China Anti-Cancer Association Committee of Neoplastic Supportive-Care, Chinese Society of Clinical Oncology Committee of Supportive and Rehabilitative Care

Corresponding author: Zhang Li, Department of Medical Oncology, Cancer Prevention Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China, Email: zhangli@sysucc.org.cn

【Abstract】 Epidemiologic data show that the incidence and mortality of cancer in China has been increasing, but the age-standardized mortality rate (ASMR) decreased. The descend trend in ASMR indicated that China has achieved remarkable results in the comprehensive prevention and control of cancer in recent decades through the risk factor control, cancer screening, early diagnosis and treatment, and standardization of diagnostic and therapeutic protocols. In recent years, new anti-tumor therapies and drugs have been developed, but nausea and vomiting are still common adverse event associated with many anti-tumor therapies and can negatively impact patients' quality of life and potentially limit the effectiveness of anti-tumor therapies. The experts from China Anti-Cancer Association Committee of Rehabilitation and Palliative Care, China Anti-Cancer Association Committee of Tumor Clinical Chemotherapy, China Anti-Cancer Association Committee of Neoplastic Supportive-care and Chinese Society of Clinical Oncology Committee of Supportive and Rehabilitative Care have integrated recent advances in the prevention and treatment of nausea and

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240123-00046

收稿日期 2024-01-23 本文编辑 殷宝侠

引用本文:中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会,中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会,中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会,等.中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2023 版)[J].中华肿瘤杂志,2024,46(6):481-501. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240123-00046.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



vomiting caused by anti-tumor therapy. Following the existing evidence in evidence-based medicine, referring to both domestic and international guidelines, and considering the clinical practice in China, the "Guidelines for China prevention and treatment of nausea and vomiting caused by antitumor therapies (2023 edition)," has been formulated, aiming to provide professional guidance for the prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in anti-tumor therapy in China.

【Key words】 Neoplasms; Nausea; Vomiting; Prevention and treatment

恶心是以反胃和(或)急需呕吐为特征的状态。呕吐是胃内容物经口吐出的一种反射动作。根据临床上常用的不良事件通用术语标准 5.0 版标准,恶心分为 1 级(食欲下降,不伴进食习惯改变)、2 级(经口摄食减少不伴有明显体重下降,脱水或营养不良)和 3 级(经口摄入能量和水分不足,需要鼻饲、全肠外营养或住院治疗)。呕吐分为 1 级(不需要进行干预)、2 级(门诊静脉补液,需要医学干预)、3 级(需要鼻饲、全肠外营养或住院治疗)、4 级(危及生命,需要紧急治疗)和 5 级(死亡)。

恶心、呕吐是抗肿瘤治疗的常见不良反应之一,70% 以上的抗肿瘤患者会出现不同程度的恶心呕吐^[1],严重的恶心呕吐可能导致患者发生脱水、电解质紊乱、营养缺乏等病症,影响患者抗肿瘤治疗的正常开展。随着抗肿瘤治疗和抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗不断取得新的进展,制定适时、科学、规范、合理的抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南有利于保障抗肿瘤治疗的顺利进行。因此,由中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会、中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会的专家遵循现有循证医学证据,参考国内外指南,结合中国临床诊疗实践,共同制定了《中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2023 版)》,从抗肿瘤治疗相关恶心呕吐评估、处理、常用止吐药物及使用注意事项方面进行阐述,以期为中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗提供专业指导意见。

一、指南形成方法

1. 指南发起机构与专家组成员:本指南由中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会、中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会共同发起并组织,联合多学科专家,基于临床循证证据、临床实践和专家研讨,共同制定。

2. 指南工作组与专家组:指南工作组涵盖上述

学会多学科专家,可细分为指南指导组、指南编写组和秘书组。所有工作组成员均填写了利益冲突声明表,不存在与本指南直接的利益冲突。

3. 指南使用者与应用目标人群:本指南适用于医疗机构抗肿瘤治疗所致恶心呕吐的药物预防与治疗工作。指南使用者为各级医疗机构的临床工作者(包括医师、护师等相关工作人员)。指南推荐意见的应用目标人群为抗肿瘤治疗的肿瘤患者。

4. 指南内容的遴选与确定:通过系统检索国内外抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南、系统评价和相关研究,以及与临床实践中抗肿瘤治疗或相关恶心呕吐预防与治疗经验丰富的肿瘤学专家研讨,结合我国国情,以会议及在线问卷形式对相关问题的重要性进行调研和评分。最终遴选出抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗相关临床问题。

5. 证据分级与依据:指南制定工作组成立了证据检索与评价小组,针对最终纳入的关键问题,按照人群、干预、对照和结局原则进行文献检索,文献数据库包括 Pubmed、Embase、Clinicaltrial.org、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台、维普资讯网和中国生物医学文献数据库。证据检索截止日期为 2023 年 8 月 10 日。参照中国临床肿瘤学会证据级别及推荐等级(表 1、2)。

6. 推荐意见形成:指南工作者基于证据评价小组提供的国内外证据和专家意见,结合临床实践,形成抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南的内容,并形成了相关临床问题的推荐意见。整合更新版本于 2023 年 11 月 2 日通过面对面线上会进行评议,会后整理形成最终定稿指南。

二、抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的评估

(一)抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的分类

1. 化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV):按照发生时间,通常将 CINV 分为急性、延迟性、暴发性、难治性、预期性 5 种类型。急性恶心呕吐:给予抗肿瘤药物(化疗药物)后 24 h 内发生的恶心及呕吐。延迟性恶心呕



表 1 指南证据类别

类别	证据等级	证据来源	专家共识度
1A	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照临床研究	一致共识(支持意见≥80%)
1B	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照临床研究	基本一致共识,争议小(支持意见 60%~<80%)
2A	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例对照研究	一致共识(支持意见≥80%)
2B	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例对照研究	基本一致共识,争议小(支持意见 60%~<80%)
3	低	非对照的单臂临床研究、病例报告、专家观点	无共识,且争议大(支持意见<60%)

表 2 指南推荐等级

推荐等级	标准
I 级推荐	1A 类证据和部分 2A 类证据 一般情况下,指南将 1A 类证据和部分专家共识度较高且在中国可及性好的 2A 类证据作为 I 级推荐。具体来说,指南 I 级推荐具有如下特征:可及性好的普适性诊治措施(包括适应证明确),肿瘤治疗价值相对稳定,基本为国家医保收录;I 级推荐的确定,不因商业医疗保险而改变,主要考虑因素是患者的明确获益性
II 级推荐	1B 类证据和部分 2A 类证据 一般情况下,指南将 1B 类证据和部分专家共识度稍低或在中国可及性不太好的 2A 类证据作为 II 级推荐。具体来说,指南 II 级推荐具有如下特征:在国际或国内已有随机对照的多中心研究提供高级别证据,但是可及性差或者性价比低,已超出大部分患者经济承受能力的药物或治疗措施;对于获益明显但价格昂贵的措施,以肿瘤治疗价值为主要考虑因素,也可以作为 II 级推荐
III 级推荐	2B 类证据和 3 类证据 对于正在探索的诊治手段,虽然缺乏强有力的循证医学证据,但是专家组具有一致共识的,可以作为 III 级推荐供医疗人员参考
不推荐/反对	对于已有充分证据证明不能使患者获益的,甚至导致患者伤害的药物或者医疗技术,专家组具有一致共识的,应写明“专家不推荐”或者必要时“反对”。可以是任何类别等级的证据

吐:给予抗肿瘤药物(化疗药物)24 h 之后发生的恶心及呕吐。用药后 48~72 h 达到最强,可以持续 6~7 d。暴发性恶心呕吐:抗肿瘤药物(化疗药物)前预防性给予止吐药物,仍然发生恶心及呕吐和(或)需要给予解救性止吐治疗。可以发生在给予抗肿瘤药物后的任何时间段。难治性恶心呕吐:以往的化疗周期中使用预防性和(或)解救性止吐治疗失败,而在接下来的化疗周期中仍然出现恶心呕吐。预期性恶心呕吐:接受化疗前即出现的恶心呕吐。恶心较呕吐更常见,且随着化疗周期增多,发生率增加,特别是急性期或延迟期恶心呕吐控制不佳的患者。

2. 放疗相关恶心呕吐:按照发生时间分类,放疗相关恶心呕吐的类型可以参考 CINV。

(二)抗肿瘤药物致恶心呕吐的风险

按照不给予预防处理时抗肿瘤药物所致急性呕吐发生率,对于抗肿瘤药物的致吐风险可分为 4 级:(1)高度致吐风险:急性呕吐发生率>90%;(2)中度致吐风险:急性呕吐发生率>30%~90%;(3)低度致吐风险:急性呕吐发生率 10%~30%;(4)轻微致吐风险:急性呕吐发生率<10%。

1. 常用静脉注射抗肿瘤药物高度致吐风险药物^[2-5]:AC 方案(含蒽环类、环磷酰胺的联合方案)、

环磷酰胺≥1.5 g/m²、异环磷酰胺≥2 g/m²(每剂)、卡铂曲线下面积(area under curve, AUC)≥4、达卡巴嗪、链脲菌素、卡莫司汀>250 mg/m²、阿霉素≥60 mg/m²、戈沙妥珠单抗、顺铂、美法仑≥140 mg/m²、氮芥、德曲妥珠单抗^[6]。中度致吐风险药物:白介素-2>12~15 MIU/m²、卡铂 AUC<4、阿糖胞苷>200 mg/m²、阿霉素<60 mg/m²、干扰素α≥10 MIU/m²、洛铂、奈达铂、芦比替定^[7-8]、美法仑<140 mg/m²、伊立替康脂质体、达妥昔单抗β、阿扎胞苷、氨磷汀>300 mg/m²、卡莫司汀≤250 mg/m²、放线菌素、表柔比星、伊立替康、奥沙利铂、三氧化二砷、苯达莫司汀、氟达拉滨、正定霉素、去甲氧基柔红霉素、替莫唑胺、罗米地辛、白消安、环磷酰胺≤1.5 g/m²、异环磷酰胺<2 g/m²(每剂)、Ado-曲妥珠单抗、曲贝替定、阿糖胞苷和柔红霉素双药脂质体。低度致吐风险药物:阿柏西普、白介素-2≤12 MIU/m²、氨磷汀≤300 mg/m²、贝利司他、本妥昔单抗、卡巴他赛、卡非佐米、阿糖胞苷 100~200 mg/m²、多西他赛、脂质体阿霉素、艾立布林、依托泊苷、5-氟尿嘧啶、氟脲苷、吉西他滨、干扰素α 5~10 MIU/m²、伊沙匹隆、甲氨蝶呤、丝裂霉素、米托蒽醌、耐昔妥珠单抗、高三尖杉酯碱、紫杉醇、白蛋白紫杉醇、培美曲塞、喷司他丁、普拉曲沙、雷替曲塞、溶瘤病毒 T-Vec、塞替派、拓扑

替康、维布妥昔单抗、可泮利塞^[9]、阿基仑赛、维迪西妥单抗。轻微致吐风险药物:阿伦单抗、天门冬酰胺酶、贝伐珠单抗、博来霉素、硼替佐米、西妥昔单抗、克拉屈滨(2-氯脱氧腺苷)、阿糖胞苷 $<100\text{ mg/m}^2$ 、达雷木单抗/达雷木单抗皮下注射剂、地西他滨、地尼白介素、右丙亚胺、埃罗妥珠单抗、氟达拉滨、干扰素 $\alpha\leq 5\text{ MIU/m}^2$ 、伊匹木单抗、戊柔比星、奈拉滨、奥滨尤妥珠单抗、奥法妥木单抗、纳武利尤单抗、帕尼单抗、培门冬酶、聚乙二醇干扰素、帕博利珠单抗、帕妥珠单抗、雷莫芦单抗、利妥昔单抗/利妥昔单抗皮下注射剂、司妥昔单抗、信迪利单抗、特瑞普利单抗、替西罗莫司、曲妥珠单抗/曲妥珠单抗皮下注射剂、卡瑞利珠单抗、长春花碱、长春新碱、长春新碱(脂质体)、长春瑞滨、帕妥珠单抗、曲妥珠单抗皮下注射剂、阿替利珠单抗、贝林妥欧单抗、度伐利尤单抗、罗特西普、斯鲁利单抗、替雷利珠单抗、舒格利单抗。

2. 口服抗肿瘤药物中-高度致吐风险药物:阿伐替尼、氟唑帕利^[10]、洛莫司汀(单日)、赛沃替尼、奥拉帕尼、环磷酰胺 $\geq 100\text{ mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ 、米托坦、色瑞替尼、白消安 $\geq 4\text{ mg/d}$ 、甲基苄肼、莫博赛替尼^[11]、替莫唑胺 $>75\text{ mg/m}^2$ 、丙卡巴肼、克唑替尼、帕米帕利^[12]、伊马替尼 $>400\text{ mg/d}$ 、雌莫司汀、六甲蜜胺、瑞卡帕布、依托泊苷、达拉非尼、仑伐替尼 $>12\text{ mg/d}$ 、塞利尼索、尼拉帕利。低度-轻微致吐风险药物:阿贝西利、厄洛替尼、硫代鸟嘌呤、塞普替尼、阿比特龙^[13]、恩沙替尼^[14]、鲁索利替尼、沙利度胺、阿法替尼、恩扎卢胺^[15]、仑伐替尼 $\leq 12\text{ mg/d}$ 、舒尼替尼、阿可替尼、凡德他尼、洛拉替尼、索凡替尼^[16]、阿来替尼、呋喹替尼、马法兰、索拉非尼、阿美替尼^[17]、伏立诺他、奈拉替尼、索尼德吉、阿帕鲁胺/阿帕他胺^[18]、伏罗尼布^[19]、尼达尼布^[20]、拓扑替康、阿帕替尼^[21]、伏美替尼^[22]、尼洛替尼、替吉奥、阿昔替尼、氟达拉滨、帕比司他、替莫唑胺 $[\leq 75\text{ mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})]$ 、埃克替尼、氟马替尼^[23]、帕博西尼、维A酸、艾代拉里斯、谷美替尼^[24]、帕纳替尼、维罗非尼、艾伏尼布、环磷酰胺 $<100\text{ mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ 、帕唑帕尼、维莫德吉、吉非替尼、佩米替尼、维奈托克、安罗替尼^[25]、吉瑞替尼、西达本胺、奥布替尼^[26]、泊马度胺、伊布替尼、奥雷巴替尼^[27]、甲氨蝶呤、普拉替尼、伊鲁阿克^[28]、奥希替尼、羟基脲、伊马替尼、白消安 $<4\text{ mg/d}$ 、卡培他滨、硫嘌呤、伊沙佐米、贝福替尼^[29]、拉罗替尼、曲氟尿苷替匹嘧啶片、依维莫司、吡咯替尼、瑞波西利、曲美替尼、依西美坦^[30]、拉帕替尼、瑞戈非

尼、依扎佐密、布格替尼、来那度胺、瑞派替尼、泽布替尼、达罗他胺^[31]、来曲唑、多纳非尼^[32]、林普利塞^[33]、瑞维鲁胺^[34]。

3. 存在致吐风险的中成药:艾迪注射液、平消胶囊、珍香胶囊、金复康口服液、回生口服液、槐耳颗粒、复方苦参注射液。由于中成药 I 期临床试验结果的不可及性,不能明确恶心呕吐相关不良反应的发生率,故未进行风险分级,但需要临床给予关注。

(三)影响抗肿瘤药物致恶心呕吐的其他因素

除抗肿瘤药物因素外,患者的个人体质、其他疾病和伴随治疗等也会与恶心呕吐的发生有关^[35-36]。女性患者、年龄 <50 岁、不饮酒或很少饮酒、妊娠晨吐史、晕动症史、焦虑症史、既往化疗药引起恶心呕吐史的患者、伴随用药(如阿片类止痛药、5-羟色胺再摄取抑制剂等)^[37-40]的患者发生恶性呕吐的概率较高。有研究提示亚洲女性CINV的发生风险较高,既往抗肿瘤治疗时恶心呕吐体验、孕吐史和晕动症为预期性呕吐发生的高危因素^[41]。除此以外,肿瘤患者还存在潜在的其他致吐风险^[5]。

(四)放疗相关恶心呕吐风险分级及影响因素

1. 放疗相关恶性呕吐风险分级:按照放疗部位或放射性药物来进行等级划分。(1)全身放疗:高度致吐风险;(2)上腹部/全腹部、全脑脊髓放疗:中度致吐风险;(3)盆腔(下腹部)、头颅、头颈部、胸部放疗:低度致吐风险;(4)四肢、乳腺放疗:轻微致吐风险^[42]。中度致吐风险放射性药物:镭¹⁷⁷注射液、¹³¹I-间位碘代苄胍;低度致吐风险:镭(¹⁷⁷Lu)vipivotide tetraxetan注射液;轻微致吐风险:氯化镭²²³Ra注射液、碘¹³¹I化钠、钇-90替伊莫单抗注射液、镱-89、钇-90微球^[5]。

2. 影响放疗导致恶心呕吐的其他因素:(1)照射部位:全身、上腹部放疗恶心呕吐发生风险增高;(2)照射面积: $>400\text{ cm}^2$;(3)同时合并化疗;(4)既往化疗时出现恶心呕吐^[43-44]。头颅放疗时,应注意鉴别和防治放疗性脑水肿导致颅内高压引起的呕吐。

三、抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的处理

(一)抗肿瘤治疗相关恶心呕吐基本处理原则

1. 预防性用药是控制恶心呕吐的关键:(1)在抗肿瘤治疗的第1个周期开始就应预防性用药;(2)止吐药需在每次抗肿瘤药物开始前使用且覆盖整个风险期(静脉注射剂在首剂治疗前30 min使



用;口服制剂在首剂治疗前 60 min 使用;格拉司琼透皮贴剂在首剂治疗前 24~48 h 贴于上臂/前胸皮肤平坦处);(3)高度致吐方案导致恶心/呕吐的风险在每次抗肿瘤药物结束后持续至少 3 d;(4)中度致吐方案导致恶心/呕吐的风险在每次抗肿瘤药物结束后持续至少 2 d;(5)接受多日抗肿瘤药物治疗的患者面临急性和延迟性恶心呕吐的双重风险,抗肿瘤药物首日后急性和延迟性恶心呕吐重叠。

2. 根据抗肿瘤药物的致吐等级选择止吐预防方案:重视抗肿瘤药物初始预防方案的制定,起始即应规范预防;结合患者自身因素和之前止吐措施的疗效;对于多药联合方案,止吐方案的选择基于其中致吐风险最高的药物。

3. 给药方式:在合适的剂量和用药间隔的基础上,采用不同途径(口服、静脉注射、透皮贴片等)给予 5-羟色胺 3 受体拮抗剂(5-hydroxytryptamine receptor 3 antagonist, 5-HT₃RA)具有近似的疗效。根据给药环境(住院或门诊)优选给药路径(静脉注射、口服或经皮给药)和给药间隔,接受多天抗肿瘤治疗方案的患者尤其需要考虑给药路径。

4. 注意止吐药物的不良反应以及与其他药物之间的相互作用:关注患者对止吐药物的耐受性、依从性及个体风险因素,接受多天抗肿瘤治疗方案患者尤其需要考虑。

5. 注意排除其他潜在导致恶心呕吐的原因:消化道梗阻;脑转移、颅高压;电解质紊乱:高钙血症、低钠血症等;高血糖症;尿毒症;合并用药(包括阿片类药物等);胃瘫(手术等原因);前庭功能障碍;涎腺过度分泌(常见于头颈部肿瘤);腹腔积液;心理精神因素(焦虑、抑郁以及预期性恶心/呕吐等);阿片类快速戒断;胰腺炎。

酌情使用 H₂受体阻滞剂或质子泵抑制剂。生活方式调节、饮食咨询可能有助于减轻恶心/呕吐。

注重治疗后恶心呕吐风险再评估。根据上一周期止吐疗效,动态调整下一周期抗肿瘤治疗时的止吐方案。

(二)抗肿瘤药物相关恶心呕吐的预防

1. 单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防策略及方案

(1)单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防方案的选择

应基于抗肿瘤药物的致吐风险等级、患者个体危险因素及既往化疗时恶心呕吐的控制情况;联合抗肿瘤方案以致吐风险最高的药物评估其致吐风险。高致吐风险药物预防期为抗肿瘤药物使用当天及结束后 3 d,共 4 d;中致吐风险药物预防期为抗肿瘤药物使用当天及结束后 2 d,共 3 d。预防药物应在首剂抗肿瘤药物开始前使用,具体时间应根据不同的剂型确定。特别是对于预期性、焦虑性或突破性恶心的患者,可考虑在第 1~4 d 根据需要每 6 h 添加劳拉西泮 0.5~1.0 mg(口服或静脉注射或舌下)。尽量使用最低的有效剂量和剂量间隔。如果患者出现反流症状,可以联合或不联合 H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防策略见表 3。

(2)单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的具体预防方案

①高度致吐风险抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防:5-HT₃RA+神经激肽 1 受体拮抗剂(neurokinin-1 receptor antagonist, NK-1RA)+地塞米松或 5-HT₃RA+ NK-1RA+奥氮平+地塞米松或帕洛诺司琼+奥氮平+地塞米松(1A 类证据, I 级推荐)。

在 5-HT₃RA 联合地塞米松的基础上,增加 NK-1RA 能够显著改善高致吐风险药物所致 CINV,特别在控制延迟性恶心呕吐方面优势明显^[45-50]。一项大型网络 Meta 分析显示,基于不同 NK-1 受体拮抗剂的三联止吐方案之间,止吐有效性和不良反

表 3 单日静脉注射抗肿瘤药物所致不同程度恶心呕吐的预防策略用药推荐

致吐风险	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐	不推荐
高度致吐风险	(1)5-HT ₃ RA+NK-1RA+奥氮平+地塞米松(1A 类证据) (2)5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松(1A 类证据) (3)帕洛诺司琼+奥氮平+地塞米松(1A 类证据)	5-HT ₃ RA+沙利度胺+地塞米松 (1B 类证据)	5-HT ₃ RA+甲地孕酮+ 地塞米松(2B 类证据)	-
中度致吐风险	(1)5-HT ₃ RA+地塞米松(1A 类证据) (2)5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松(1A 类证据) (3)帕洛诺司琼+奥氮平+地塞米松(1A 类证据)	5-HT ₃ RA+奥氮平+地塞米松 (2A 类证据)	-	-
低度致吐风险	-	任意单一止吐药物(2A 类证据)	-	-
轻微致吐风险	-	-	-	常规预防

注:5-HT₃RA:5-羟色胺 3 受体拮抗剂;NK-1RA:神经激肽 1 受体拮抗剂;-为无数据



应差异无统计学意义^[51]。且第二代帕洛诺司琼和第一代 5-HT₃RA 对于呕吐的控制无显著差异,因此对于 5-HT₃RA 的种类无优选推荐。一项日本随机双盲研究显示,含帕洛诺司琼的三联方案,在顺铂所致延迟性恶心呕吐的控制方面优于含短效 5-HT₃RA 的三联方案^[52]。若使用奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊或者磷奈匹坦帕洛诺司琼注射用浓溶液,不需要再额外使用 5-HT₃RA 和 NK-1RA。地塞米松推荐剂量主要基于中国人研究数据。阿瑞匹坦三联方案,地塞米松剂量为 6 mg 第 1 天,3.75 mg/次,1 次/d,第 2~4 天^[47];福沙匹坦三联方案,地塞米松剂量为 6 mg 第 1 天,3.75 mg,第 2 天,3.75 mg 2 次/d,第 3~4 天^[48];奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊联合方案中,地塞米松剂量为 12 mg 第 1 天,8 mg 第 2~4 天^[49]。对需要激素减量使用的人群可以选用奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊 1 粒第 1 天联合地塞米松 12 mg 第 1 天方案^[53]。联合磷奈匹坦帕洛诺司琼注射用浓溶液的推荐剂量为 12 mg 第 1 天,8 mg 1 次/天,第 2~4 天(高致吐)/第 2~3 天(中致吐)^[54]。联合罗拉匹坦的推荐剂量为 20 mg 第 1 天,8 mg 2 次/d 第 2~4 天(高致吐)/第 2~3 天(中致吐)^[55]。Meta 分析也曾探索三联方案中地塞米松的最佳总剂量(低剂量<20 mg,中等剂量 20~39 mg,高剂量>39 mg),结果显示,在包含 NK-1RA 的三联止吐方案中,3 种地塞米松剂量组间的止吐效果差异无统计学意义^[51]。如果抗肿瘤治疗方案中包含 CAR-T 疗法或免疫检查点抑制剂,则尽可能避免同期使用糖皮质激素,特别是在 CAR-T 疗法或免疫检查点抑制剂使用前后的 24 h 之内。对于接受中致吐方案或不联合顺铂的高致吐方案治疗患者,尤其是致吐高危因素较少,可考虑减少地塞米松的用量,或者仅在治疗首日使用地塞米松。

Ⅲ期随机对照研究结果显示,在 5-HT₃RA(短效或帕洛诺司琼)+NK-1RA(阿瑞匹坦或福沙匹坦)+地塞米松的基础上增加奥氮平(10 mg 第 1~4 天),对于高度致吐风险化疗方案所致 CINV,其急性期、延迟期和全程恶心呕吐的缓解情况均优于标准三联预防方案^[56]。但接受奥氮平治疗的患者镇静发生率增加,仅推荐该方案用于经三药联合方案预防仍然出现恶心呕吐的患者。含奥氮平的四联预防方案尚无中国人临床研究数据。来自于亚洲人群(韩国)的小样本Ⅱ期临床研究显示,奥氮平 5 mg(第 0~5 天)联合帕洛诺司琼+阿瑞匹坦+地塞米松方案可较好预防高度致吐风险化疗所致

CINV,安全性可接受^[57]。特别是对于老年人、预期不良反应耐受差以及过度镇静的患者,5 mg 剂量的奥氮平是有效的,如果仍然无法耐受,可再次下调剂量为 2.5 mg,推荐睡前服用,基于国内小样本数据如无法耐受奥氮平,可考虑米氮平^[58-60]。有研究显示,奥氮平可以替代地塞米松的作用^[61],对于某些特定患者(如有糖皮质激素使用禁忌、抗肿瘤治疗方案中包含细胞疗法和免疫检查点抑制剂)可以考虑在包含奥氮平的预防方案中去除地塞米松。

Ⅲ期临床研究数据显示,奥氮平联合帕洛诺司琼和地塞米松的三联组合,与 NK-1RA+帕洛诺司琼+地塞米松疗效相当^[62],故该组合中 5-HT₃RA 仅推荐帕洛诺司琼。

在中国人群中开展的随机对照双盲Ⅲ期临床研究显示,帕洛诺司琼联合地塞米松基础之上,口服沙利度胺 100 mg 第 1~5 天,对于高度致吐化疗方案所致延迟性的恶心、呕吐均优于帕洛诺司琼联合地塞米松(分别为 47.3% 和 33.3%, 76.9% 和 61.7%),整体的恶心、呕吐缓解率也较高(分别为 41.0% 和 29.6%, 66.1% 和 53.3%)^[63]。因此,推荐 5-HT₃RA+沙利度胺+地塞米松用于高度致吐风险患者(1B 类证据,Ⅱ级推荐),5-HT₃RA 仅推荐帕洛诺司琼。

含有顺铂的单日静脉化疗方案,也可使用 5-HT₃RA+甲地孕酮+地塞米松(2B 类证据,Ⅲ级推荐)。国内随机对照Ⅱ期临床研究对于含有顺铂的化疗方案,采用帕洛诺司琼联合甲地孕酮联合地塞米松对照帕洛诺司琼联合地塞米松的止吐效果,结果显示,对于恶心症状的控制,甲地孕酮组更好(分别为 53.3% 和 30%),对于呕吐的完全缓解率更高(分别为 76.7% 和 51.7%)^[64],因此,对于有 NK-1RA 使用禁忌或者出现不良反应的患者,该方案是有益补充。对于存在食欲下降或者常规方案效果欠佳的患者,推荐甲地孕酮 160 mg 每日 1 次口服。

②中度致吐风险抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防:推荐 5-HT₃RA+地塞米松方案(1A 类证据,Ⅰ级推荐)。多项包括中国患者在内的随机对照研究以及荟萃分析表明,在 5-HT₃RA+地塞米松的组合方案中,帕洛诺司琼、格拉司琼缓释注射液及透皮贴剂的疗效均优于短效 5-HT₃RA,特别是对于延迟性 CINV 的控制效果更加显著^[65-70]。如果第 1 天使用长效 5-HT₃RA(帕洛诺司琼、格拉司琼透皮贴片),第 2 天和第 3 天不再使用 5-HT₃RA。延迟性恶心呕吐的预防(第 2 天及第 3 天),仅采用 5-HT₃RA



或地塞米松之一。对于中度致吐风险化疗方案所致 CINV, 格拉司琼透皮贴片的疗效不劣于帕洛诺司琼^[71]。地塞米松剂量基于中国的临床研究^[47]及实践经验。更多的数据和临床实践表明地塞米松剂量可以个体化。可考虑更高剂量, 特别是在未同时给予 NK1 受体拮抗剂的情况下。根据患者的特点, 可以接受低剂量、短时间给药, 甚至在随后几天停用地塞米松(用于延迟性恶心和呕吐预防)。如果在随后几天停用地塞米松以预防延迟性恶心和呕吐, 可考虑使用其他止吐药(如奥氮平)。

推荐 5-HT₃RA+NK-1RA+地塞米松用于接受中度致吐风险抗肿瘤药物且合并高危因素的患者, 或先前接受 5-HT₃RA+地塞米松预防仍然出现恶心呕吐的患者(1A 类证据, I 级推荐)。包括亚洲人群(日本人)在内的随机双盲对照临床研究显示, 对于接受中度致吐风险药物治疗的患者, 在 5-HT₃RA+地塞米松基础上增加 NK-1RA 可以提高

CINV 的控制^[72-74]。

5-HT₃RA+奥氮平+地塞米松三联方案预防中致吐风险药物所致恶心呕吐的临床研究数据来自于少量小样本随机临床研究^[75-76], 仅推荐用于接受中致吐风险药物治疗且合并高危因素或先前接受 5-HT₃RA+地塞米松预防仍然出现恶心呕吐的患者(2A 类证据, II 级推荐)。III 期临床研究数据显示奥氮平联合帕洛诺司琼和地塞米松的三联组合与 NK-1RA+帕洛诺司琼+地塞米松疗效相当^[62], 故该组合中 5-HT₃RA 种类仅推荐帕洛诺司琼(1A 类证据, I 级推荐)。

③低度致吐风险抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防: 选择任意单一止吐药物, 地塞米松或甲氧氯普胺或 5-HT₃RA 或丙氯拉嗪(2A 类证据, II 级推荐)。

单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的具体预防方案见表 4。

表 4 单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的具体预防方案

致吐风险	用药方案	第 1 天	第 2~4 天
高度致吐风险	方案 1 5-HT ₃ RA+NK-1RA+ 地塞米松	5-HT ₃ RA (任选其一): (1)昂丹司琼: 8~16 mg IV/PO 1 次; 口服 8 mg PO 2 次/d; (2)阿扎司琼: 10 mg IV/PO 1 次; (3)多拉司琼: 100 mg PO 1 次; (4)格拉司琼: 3 mg IV/2 mg PO 1 次, 3.1 mg/24 h (1 剂透皮贴片, 提前 24~48 h 使用); (5)雷莫司琼: 0.3 mg IV 1 次; (6)帕洛诺司琼: 0.25 mg IV/0.5 mg PO 1 次; (7)托烷司琼: 5 mg IV/PO 1 次 NK-1RA (任选其一): (1)阿瑞匹坦: 125 mg PO 1 次; 阿瑞匹坦: 80 mg PO 1 次/d (第 2、3 天), 若第 1 天为阿瑞匹坦 (2)阿瑞匹坦注射液: 130 mg IV 1 次; (3)福沙匹坦: 150 mg IV 1 次; (4)罗拉匹坦: 180 mg PO 1 次; (5)奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊: 1 粒 PO 1 次; (6)磷奈匹坦帕洛诺司琼注射液用浓溶液: 1 支 IV 1 次 地塞米松: 6~20 mg IV/PO 1 次	- 3.75~8 mg ^d IV/PO 1 次/d (第 2~4 天)
	方案 2 帕洛诺司琼+奥氮平+ 地塞米松	帕洛诺司琼: 0.25 mg IV/0.5 mg PO 1 次 奥氮平: 5~10 mg PO 1 次 地塞米松: 10 mg IV/PO 1 次	- 5~10 mg PO 1 次/d (第 2~4 天) -
	方案 3 5-HT ₃ RA+NK-1RA+ 地塞米松+奥氮平	5-HT ₃ RA (任选其一): 同方案 1 NK-1RA (任选其一): 同方案 1 地塞米松同方案 1 奥氮平: 5~10 mg PO 1 次	- 同方案 1 同方案 1 5~10 mg PO 1 次/d
	方案 4 帕洛诺司琼+沙利度 胺+地塞米松	帕洛诺司琼: 0.25 mg IV/0.5 mg PO 1 次 沙利度胺: 100 mg PO 1 次 地塞米松: 12 mg IV/PO 1 次	100 mg PO 1 次/d (第 2~5 天) 8 mg PO 1 次/d (第 2~5 天)
	方案 5 (含有顺铂的单日静脉 化疗方案) 甲地孕酮+5-HT ₃ RA+ 地塞米松	甲地孕酮: 160 mg 1 次 帕洛诺司琼: 0.25 mg IV 地塞米松: 12 mg IV 1 次	160 mg 1 次/d, 共 10 d - 8 mg IV 1 次/d (第 2~4 天)

续表 4:

致吐风险	用药方案	第 1 天	第 2~4 天
中度致吐风险	方案 1 5-HT ₃ RA+地塞米松	5-HT ₃ RA (任选其一): (1) 帕洛诺司琼 (优先选择): 0.25 mg IV/0.5 mg PO 1 次; (2) 昂丹司琼: 8~16 mg IV/PO 1 次; (3) 阿扎司琼: 10 mg IV/PO 1 次; (4) 多拉司琼: 100 mg PO 1 次; (5) 格拉司琼: 3 mg IV/2 mg PO 1 次或 3.1 mg/24 h (如果采用透皮贴片, 需提前 24~48 h 使用); (6) 雷莫司琼: 0.3 mg IV 1 次; (7) 托烷司琼: 5 mg IV/PO 1 次 地塞米松: 5~10 mg IV/PO 1 次	5-HT ₃ RA (任选其一): (1) 昂丹司琼: 8~16 mg IV/16~24 mg PO 1 次/d (第 2、3 天); (2) 阿扎司琼: 10 mg IV 1 次/d (第 2、3 天); (3) 多拉司琼: 100 mg PO 1 次/d (第 2、3 天); (4) 格拉司琼: 3 mg IV/2 mg PO 1 次/d (第 2、3 天); (5) 雷莫司琼: 0.3 mg IV 1 次/d (第 2、3 天); (6) 托烷司琼: 5 mg IV/PO 1 次/d (第 2、3 天) 5~10 mg IV/PO 1 次/d (第 2、3 天)
	方案 2 5-HT ₃ RA+ NK-1RA + 地塞米松	5-HT ₃ RA (任选其一): (1) 昂丹司琼: 8~16 mg IV/PO 1 次; (2) 阿扎司琼: 10 mg IV/PO 1 次; (3) 多拉司琼: 100 mg PO 1 次; (4) 格拉司琼: 3 mg IV/2 mg PO 1 次或 3.1 mg/24 h (透皮贴片, 提前 24~48 h 使用); (5) 雷莫司琼: 0.3 mg IV 1 次; (6) 帕洛诺司琼: 0.25 mg IV/0.5 mg PO 1 次; (7) 托烷司琼: 5 mg IV/PO 1 次 NK-1RA (任选其一): (1) 阿瑞匹坦: 125 mg PO 1 次; (2) 福沙匹坦: 150 mg IV 1 次; (3) 罗拉匹坦: 180 mg PO 1 次; (4) 奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊: 1 粒 PO 1 次; (5) 磷奈匹坦帕洛诺司琼注射液用浓溶液: 1 支 IV 1 次 地塞米松: 6~20 mg IV/PO 1 次	- 阿瑞匹坦: 80 mg PO 1 次/d (第 2、3 天), 若第 1 天为阿瑞匹坦 3.75~8 mg IV/PO 1 次/d (第 2、3 天)
	方案 3 帕洛诺司琼+奥氮平+地塞米松	帕洛诺司琼: 0.25 mg IV/0.5 mg PO 1 次 奥氮平: 5~10 mg PO 1 次 地塞米松: 5~10 mg IV/PO 1 次	- 5~10 mg PO 1 次/d (第 2、3 天) -
低度致吐风险	5-HT ₃ RA/地塞米松/ 甲氧氯普胺/丙氯拉嗪	单药治疗, 任选其一: (1) 地塞米松: 5~10 mg IV/PO 1 次; (2) 甲氧氯普胺: 10~20 mg IV/PO 1 次; (3) 丙氯拉嗪: 10 mg IV/PO 1 次; (4) 昂丹司琼: 8~16 mg IV/PO 1 次; (5) 阿扎司琼: 10 mg IV/PO 1 次; (6) 多拉司琼: 100 mg PO 1 次; (7) 格拉司琼: 3 mg IV 1 次或 1~2 mg PO 1 次或 3.1 mg/24 h (透皮贴片, 提前 24~48 h 使用); (8) 雷莫司琼: 0.3 mg IV 1 次; (9) 帕洛诺司琼: 0.25 mg IV/0.5 mg PO 1 次; (10) 托烷司琼: 5 mg IV/PO 1 次	-

注: 5-HT₃RA: 5-羟色胺 3 受体拮抗剂; NK-1RA: 神经激肽 1 受体拮抗剂; IV: 静脉注射; PO: 口服; - 为无数据

2. 口服抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防

应根据致吐风险最高的药物以及患者特定的危险因素来选择止吐方案(表 5)。如果多种口服药物联合使用, 呕吐风险可能会增加, 需要预防用药。在联合化疗方案中, 当与静脉药物联合使用时, 应遵循致吐风险最高药物的止吐建议。多天给药方案可参考“含高/中度致吐风险抗肿瘤药物多天方案的预防”。

长期规律服用抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防模式缺乏临床研究数据, 其所致恶心呕吐预防需考虑抗肿瘤药物致吐风险、止吐药物的作用时间、止吐方案疗效、止吐药不良反应以及经济负担之间的平衡。其需要考虑长期服用 5-HT₃RA 时其不良反应发生的风险(如心脏不良反应, 参见常用止吐药物以及使用注意事项), 需定期监测心电图。

患者合并焦虑、预期性或者突破性恶心呕吐,

可根据需要添加劳拉西泮 0.5~1 mg 口服, 如果患者出现反流症状, 使用 H₂ 阻滞剂或质子泵抑制剂来预防。

无需常规预防低度及轻微致吐风险的口服抗肿瘤药物所致恶心呕吐。如果低度及轻微致吐风险的口服抗肿瘤药物出现暴发性恶心呕吐, 应该考虑在下一个周期将止吐方案改为更高级别的预防(即升级为中高度致吐风险的预防止吐方案)^[5]。

3. 含高/中度致吐风险抗肿瘤药物多天方案的预防

基于有限的研究数据, 中医药在预防多日抗肿瘤治疗所致 CINV 方面可能有效, 但仍然缺乏高级别证据。预防方案推荐意见见表 6。

由于多天抗肿瘤治疗所致 CINV 的特点与单日抗肿瘤治疗不同(可能存在急性 CINV 与延迟性 CINV 叠加, 情况更为复杂, 持续时间可能更长), 预



表 5 口服抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防

致吐风险	I 级推荐	II 级推荐
中高度致吐风险	-	抗肿瘤药物治疗前开始服用 5-HT ₃ RA(任选其一): (1)昂丹司琼片:8~16 mg 口服 1 次/d ^a ;(2)昂丹司琼口溶膜:8 mg 口服 2 次/d;(3)多拉司琼:100 mg 口服 1 次/d;(4)格拉司琼片:1 mg 口服 2 次/d ^a ;(5)格拉司琼透皮贴片:3.1 mg/24 h(需要前提 24~48 h 使用),34.3 mg/7 d ^b ;(6)帕洛诺司琼胶囊:0.5 mg 口服每 2 d 1 次;(7)托烷司琼片:5 mg 口服 1 次/d ^a
低度及轻微致吐风险	-	无需常规预防,出现恶心呕吐后选择以下药物之一: (1)甲氧氯普胺片:10~20 mg 口服,必要时可 1 次/6 h;(2)丙氯拉嗪片:10 mg 口服,必要时可 1 次/6 h(最大剂量 40 mg/d);(3)昂丹司琼片:8~16 mg 口服必要时 1 次/d;(4)昂丹司琼口溶膜:8 mg 口服必要时 2 次/d;(5)多拉司琼:100 mg 口服必要时 1 次/d;(6)格拉司琼片:1~2 mg 口服必要时 1 次/d;(7)帕洛诺司琼胶囊:0.5 mg 口服必要时每 2 d 1 次

注:-为无数据;^a服用至抗肿瘤药物结束后 2 d;^b药物作用至抗肿瘤药物结束后 2 d

防方案中各药物的使用频率和时间不同于单日抗肿瘤治疗的预防方案(表 7)。

推荐 5-HT₃RA+NK-1RA+地塞米松+奥氮平用于多日高致吐抗肿瘤治疗方案的 CINV 预防(1B 类证据, I 级推荐)。在中国人群开展的 III 期临床研究显示,含奥氮平的四联方案用于含顺铂的多日高致吐风险化疗方案相对于不含奥氮平的三联方案具有显著优势^[77]。

推荐 5-HT₃RA+地塞米松用于中度致吐风险多天抗肿瘤药物所致恶心呕吐(2A 类证据, II 级推荐)。含 NK-1RA 三联方案用于中度致吐风险多天抗肿瘤药物所致恶心呕吐缺乏临床研究数据。仅

推荐该方案用于合并呕吐发生高危因素的患者(参见抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的评估),或经两药联合方案预防仍然出现恶心呕吐的患者(3 类证据, III 级推荐)。

4. 门诊或日间化疗恶心呕吐的预防或治疗

门诊或日间化疗患者,在院时间短暂,恶心呕吐易发生在院外。用药原则应以“便捷、长效”为原则,避免患者多次往返,减少不便性^[97];积极对患者建立宣教、随访、监测,及时对制定 CINV 预防方案进行反馈和调整。推荐癌症支持疗法多国学会止吐评价工具作为患者自我测量恶心呕吐的工具(<https://mascc.org/resources/assessment-tools/mascc->

表 6 含高/中度致吐风险抗肿瘤药物多天方案的预防策略推荐

致吐风险	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
高度致吐风险	5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松+奥氮平(1B 类证据)	5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松(2A 类证据)	-
中度致吐风险	-	5-HT ₃ RA+地塞米松(2A 类证据)	5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松(3 类证据)

注:5-HT₃RA:5-羟色胺 3 受体拮抗剂;NK-1RA:神经激肽 1 受体拮抗剂;-为无数据

表 7 高/中度致吐风险抗肿瘤药物多天方案恶心呕吐预防药物的选择及用法推荐

药物	用法
5-HT ₃ RA	(1)在首次及后续给予中/高度致吐风险药物前均应考虑使用 5-HT ₃ RA 预防;(2)是否重复使用及给药频率取决于药物和它的给药模式(注射/口服/经皮):①短效 5-HT ₃ RA:每日给药 ^[78-79] ;②帕洛诺司琼:0.25 mg IV/0.5mg PO 可以满足 3 日化疗方案的需求;对于超过 3 d 的化疗,有少量临床研究数据显示重复给药(隔日 1 次 ^[80-81] 或 1 次/d ^[82] ,共 2~3 次)具有一定的优势;根据现有证据,重复使用帕洛诺司琼静脉滴注 0.25 mg 是安全的;③格拉司琼透皮贴片:疗效维持 7 d,可每 7 d 重复使用。在中或高致吐风险化疗方案中,不劣于每日口服格拉司琼 2 mg ^[83-84] ;(3)预防方案中不包含 NK-1RA 时,优先选择帕洛诺司琼或格拉司琼缓释制剂
NK-1RA	(1)阿瑞匹坦:对于 5 d 给药的化疗方案可采用 125 mg 第 3 天,80 mg 第 4~7 天 ^[85] 或 125 mg 第 1 天,80 mg 第 2~7 天 ^[86] ,或更长的给药时间 ^[87] ;(2)对于含 3 d 顺铂的化疗方案可采用阿瑞匹坦 125 mg 第 1 天,80 mg 第 2~6 天 ^[88] ;(3)福沙匹坦:对于含 3 d 顺铂的化疗方案可采用含福沙匹坦和奥氮平的四联预防方案 ^[77] ;(4)对于含 3 d 顺铂的化疗方案可采用福沙匹坦 150 mg 第 1、3 天重复给药 ^[89] ;(5)对于 6 d 的高致吐风险化疗方案可采用隔日使用奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊 1 粒第 1、3、5 天重复给药 ^[90] ;(5)注意 NK-1RA 对地塞米松代谢的影响
地塞米松	(1)每天使用;(2)延迟性恶心呕吐风险较高的化疗方案,应在化疗结束后持续使用 2~3 d;(3)评估患者对糖皮质激素的耐受性;(4)若化疗方案中已含糖皮质激素,酌情调整用量或不用;(5)接受中度致吐风险方案或非顺铂的高致吐风险方案时,如未合并高危因素或无法耐受糖皮质激素者,可选择仅在第 1 天使用地塞米松 ^[91-93]
奥氮平	对于含 3 d 顺铂的化疗方案可采用含奥氮平(5 mg,第 1~5 天)的四联预防方案(福沙匹坦,昂丹司琼/托烷司琼,地塞米松,奥氮平)有效预防急性和延迟性 CINV ^[77,94]
其他	(1)藿香正气液、5-HT ₃ RA、地塞米松三联方案可用于因各种原因无法使用 NK-1RA 的接受含 3 d 顺铂化疗的 CINV 预防 ^[95] ;(2)另有 Meta 分析显示中医针灸可以改善 CINV 防控效果 ^[96]

注:5-HT₃RA:5-羟色胺 3 受体拮抗剂;NK-1RA:神经激肽 1 受体拮抗剂;IV:静脉注射;CINV:化疗相关性恶心呕吐



antiemesis-tool-mat/)

门诊患者多为口服化疗药物或靶向治疗药物, 需要根据患者治疗方案进行致吐风险评估。(1) 中高度致吐风险患者: 在选择 5-HT₃RA 时, 应避免静脉注射, 以口服、皮贴的给药方式, 选择更为长效的帕洛诺司琼胶囊或格拉司琼透皮贴剂^[98,71]; 需要同时给予 5-HT₃RA 和 NK-1RA 时, 可选择奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊, 减少用药种类^[49]。(2) 低度及轻微致吐风险患者: 无需常规预防, 出现恶心呕吐后选择口服的长效药物。

日间诊疗患者多为当日静脉注射患者, 需要对患者根据静脉化疗方案进行致吐风险评估。(1) 高度致吐风险患者: 需要同时给予 5-HT₃RA 和 NK-1RA 时, 可选择奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊^[49]或磷奈匹坦帕洛诺司琼注射用浓溶液^[99-100]减少用药种类。对于无法口服用药的患者, 可选择磷奈匹坦帕洛诺司琼注射用浓溶液^[100]; 需要 NK-1RA 时选择短疗程的仅需当日给药的福沙匹坦、阿瑞匹坦等, 减少静脉注射次数^[101]。(2) 中度致吐风险患者: 对于有延迟性呕吐的院外治疗患者, 5-HT₃RA 的选择同门诊患者; (3) 低致吐风险患者: 使用单一止吐药物预防时, 选用口服、皮贴方式的长效药物; (4) 轻微致吐风险患者: 无需常规预防, 出现恶心呕吐后, 后续治疗预防参照低致吐风险患者。

5. 抗肿瘤药物所致恶心呕吐的中医药防治

美国整合肿瘤学会和美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 临床实践指南推荐针灸治疗作为预防 CINV 的有效和辅助干预^[5,102]。针灸治疗包括针刺、耳穴贴压及穴位电刺激。针灸治疗简便操作、安全有效、不良反应小及低成本, 适于恶性肿瘤患者。

推荐针刺作为抗肿瘤所致恶心呕吐的预防 (2A 类证据, II 级推荐)。在中国人群中开展的多中心、随机对照单盲临床研究中所有患者均给予地塞米松 20 mg+盐酸昂丹司琼注射液 8 mg 作为基础止吐方案。与假针刺组相比, 真针刺组化疗引起的恶心和呕吐完全缓解率无显著改善^[103]。然而, 真针刺组可以适度降低恶心或呕吐的严重程度, 明显优于对照组。

推荐耳穴贴压作为抗肿瘤所致恶心呕吐的预防, 前 6 位高频耳穴为胃、神门、交感、脾、皮质下、肝 (2A 类证据, II 级推荐); 心、胃、脾、肝、神门、交感、皮质下, 化疗第 1~5 天, 每日 3 次 (早、中、晚) 按压刺激, 每次 4~7 min (3 类证据, III 级推荐)。一项

系统回顾和荟萃分析列出了前 6 位依次高频使用的耳穴穴位^[104]。与对照组相比, 耳穴按压联合止吐剂可提高整体 CINV 的缓解率。耳穴按压有利于缓解延迟性恶心和呕吐以及化疗引起的便秘、腹泻和疲劳。一项三臂假性随机对照试验显示, 在接受化疗的乳腺癌患者中, 使用耳穴按压加标准止吐治疗和护理优于单独使用标准止吐治疗和护理, 可改善急性 CINV, 特别是急性恶心^[105]。

一项系统回顾和荟萃分析共纳入 14 篇文献, 内关穴电刺激后急性恶心发作的平均次数减少 (平均差值为 -2.08, 95% CI: -2.76 ~ -1.39), 急性呕吐 (平均差值为 -0.91, 95% CI: -1.39 ~ -0.42) 或延迟性呕吐 (平均差值为 -0.85, 95% CI: -1.47 ~ -0.23) 的平均发作次数减少^[106]。内关穴电刺激对恶性肿瘤患者化疗后的呕吐和急性恶心呕吐有控制作用 (2A 类证据, II 级推荐)。

常用于治疗 CINV 的中药和汤剂包括生姜、小半夏汤、六君子汤等, 国内部分临床研究显示中药在治疗 CINV 中有其独特作用^[107-108]。一项荟萃分析共纳入 10 项随机对照试验, 结果显示, 在实验组中, 生姜在控制 CINV 方面表现出显著的疗效, 但生姜只能减少患者急性 CINV 发生, 尤其是急性呕吐的发生^[109]。纳入了 22 项研究的 Meta 分析显示, 含有半夏的中药方剂明显降低患者 CINV 的发生率^[110]。然而, 中药治疗 CINV 缺乏方案设计严格、多中心、大样本的随机对照临床试验, 临床高质量证据整体不足, 所以暂不作为推荐。

抗肿瘤药物所致恶心呕吐的中医药防治见表 8。

(三) 放疗相关恶心呕吐的预防

推荐 5-HT₃RA+地塞米松方案用于高致吐风险 (2A 类证据, I 级推荐) 和中度致吐风险 (2A 类证据, II 级推荐)。多项研究显示, 全身或上腹部放疗时, 5-HT₃RA 联合短程地塞米松的疗效优于 5-HT₃RA 单药, 5-HT₃RA 单药优于甲氧氯普胺或安慰剂, 地塞米松优于安慰剂^[111-115]。另外, 5-HT₃RA 单药预防优于 5-HT₃RA 单药解救治疗^[116]。预防药物需在每日放疗开始前服用, 直至放疗结束后 1 d。放疗相关恶心呕吐的预防见表 9、10。

(四) 同步放化疗所致恶心呕吐的预防

以致吐风险最强的治疗 (化疗或放疗) 制定预防方案, 可参考化疗所致恶心呕吐的预防方案。研究显示, 福沙匹坦 150 mg 第 1 天+帕洛诺司琼 0.25 mg 第 1 天+地塞米松第 1~4 天的三联方案可预防



表 8 抗肿瘤药物所致恶心呕吐的中医防治

治疗方法	Ⅱ级推荐	Ⅲ级推荐
针刺	中脘、气海、双侧(章门、天枢、内关和足三里),化疗第 1 天针刺 2 次,化疗第 2~5 天,针刺 1 次;留针 30 min;共 5 d(2A 类证据)	-
耳穴贴压	前 6 位高频耳穴依次为:胃(100%)、神门(94.74%)、交感(73.68%)、脾(63.16%)、皮质下(52.63%)、肝(31.58%)(2A 类证据)	心、胃、脾、肝、神门、交感、皮质下,化疗第 1~5 天,每日 3 次(早、中、晚)按压刺激,每次 4~7 min(3 类证据)
穴位电刺激(电针)	内关(2A 类证据)	-

注:-为无数据

表 9 放疗相关恶心呕吐的预防方案

致吐风险	Ⅰ级推荐	Ⅱ级推荐	Ⅲ级推荐	不推荐
高度致吐风险	5-HT ₃ RA+地塞米松(2A 类证据)	-	-	-
中度致吐风险	-	5-HT ₃ RA+地塞米松(2A 类证据)	5-HT ₃ RA(2B 类证据)	-
低度致吐风险-颅脑	-	地塞米松预防/解救治疗	-	-
低度致吐风险-其他	-	单一止吐药 ^a 预防/解救治疗	-	-
轻微致吐风险	-	-	-	常规预防 ^b

注:5-HT₃RA:5-羟色胺 3 受体拮抗剂;-为无数据;^a可选择地塞米松、5-HT₃RA、甲氧氯普胺、丙氯拉嗪之一,需基于患者个体状态;^b出现呕吐后可使用地塞米松、5-HT₃RA 或多巴胺受体拮抗剂解救治疗

表 10 放疗相关恶心呕吐常用预防及解救治疗药物

药物类别	药物	用法用量
5-HT ₃ RA	昂丹司琼	8~16 mg/d,口服/静脉注射
	格拉司琼	2 mg/d,口服/静脉注射
	托烷司琼 ^[117]	5 mg/d,口服/静脉注射
	帕洛诺司琼 ^[118]	0.25 mg 静脉注射,0.5 mg 口服隔日 1 次
糖皮质激素	地塞米松	4 mg/d,口服/静脉注射(第 1~5 次放疗使用)
多巴胺受体拮抗剂	甲氧氯普胺	5~20 mg/次,口服/静脉注射,最多 3~4 次/d
酚噻嗪类	丙氯拉嗪	5~10 mg/次,口服/静脉注射,最多 3~4 次/d

注:5-HT₃RA:5-羟色胺 3 受体拮抗剂

含每周 1 次顺铂放化疗所致恶心呕吐^[119-121]。一项前瞻性Ⅱ期局部晚期鳞状细胞癌放化疗引起恶心和呕吐的研究显示,阿瑞匹坦 125 mg 第 1 天,80 mg 第 2~5 天;昂丹司琼 8 mg 第 1 天;地塞米松 12 mg 第 1 天,8 mg 第 2~5 天的三联方案可预防每 3 周接受 1 次顺铂放化疗所致恶心呕吐^[122]。对顺铂放化疗所致恶心呕吐的预防,三联方案优于二联方案^[121-124]。

(五)暴发性呕吐及难治性呕吐的处理

1. 暴发性呕吐及难治性呕吐处理的一般原则:
(1)增加不同作用机制的止吐药物,部分患者可能需要多种作用机制药物联合使用;(2)根据计划按时连续使用止吐药物,而非按需给药;(3)考虑通过静脉、皮下/肌肉注射或直肠等非口服途径给药;(4)适当补充水分及电解质,注意监测,维持水电解

质平衡;(5)下一周期化疗时重新充分评估患者的呕吐风险,关注可能导致本周期治疗时暴发性呕吐的各种因素,如:脑转移、肿瘤导致的消化道梗阻或其他的胃肠道异常、电解质紊乱、其他合并症及用药;(6)考虑下一治疗周期加强预防,增加不同机制药物或调整药物种类、药物剂量等。

2. 恶心呕吐预防方案的调整:(1)如之前预防方案未包含 NK-1RA,考虑增加 NK-1RA 预防;(2)考虑从含 NK-1RA 的三联方案转变为含奥氮平的三联方案,或从含奥氮平的三联方案转变为含 NK-1RA 的方案,或含沙利度胺的三联方案;(3)考虑 NK-1RA 联合奥氮平的四联方案;(4)考虑在方案中增加其他机制的药物(如多巴胺受体拮抗剂或氟哌啶醇);(5)考虑调整 5-HT₃RA 的剂量或给药频率;(6)考虑更换 NK-1RA 或 5-HT₃RA 的种类;(7)考虑增加抗焦虑的药物;(8)对于接受非根治性化疗的患者,考虑更换其他致吐风险更小的化疗方案;(9)考虑增加抑酸剂(H₂受体阻滞剂或质子泵抑制剂)。

3. 暴发性呕吐的药物治理:根据 CINV 预防方案选择作用机制不同的止吐药物单药或联合治疗。研究显示,口服奥氮平 10 mg/d 共 3 d 解救治疗较甲氧氯普胺疗效更佳^[125],与 5-HT₃RA 联合时较单用 5-HT₃RA 解救治疗效果更佳^[126],奥氮平 2.5~5 mg 剂量解救治疗也能改善恶心呕吐^[127-129]。老年人建议起始剂量选择 5 mg/d,80 岁以上患者建议 2.5 mg/d 起^[130]。预防方案中未包含奥氮平的患者优先推荐

奥氮平。如果止吐方案中已含奥氮平,劳拉西泮仅限口服途径使用。暴发性呕吐使用药物:奥氮平 2.5~10 mg 口服 1 次/d(I 级推荐);苯二氮草类:劳拉西泮 0.5~2 mg 口服/静脉注射,每 6 h 1 次,其他:氟哌啶醇 0.5~2 mg 口服/静脉注射,每 4~6 h 1 次;甲氧氯普胺 10~20 mg 口服/静脉注射,每 4~6 h 1 次;吩噻嗪类:丙氯拉嗪 10mg 口服/静脉注射 每 6 h 1 次;异丙嗪 12.5~25 mg 口服/肌肉注射,每 4~6 h 1 次;5-HT₃RA;地塞米松 5~10 mg 口服/静脉注射,1 次/d(Ⅱ级推荐)。

(六)预期性恶心呕吐的预防和治疗

预期性恶心呕吐处理策略以预防为主。预期性恶心呕吐发生率大约为 20%^[131],其发生率随着止吐药物的发展而逐渐下降。由于预期性恶心呕吐往往发生在既往接受过化疗,但是止吐效果不佳的患者,因此预防是预期性恶心呕吐最重要的治疗。即在第一周期化疗前就选用最佳的止吐治疗方案,减少化疗后恶心呕吐的发生^[132]。

在每个周期均采用最佳的止吐治疗方案,减少化疗后恶心呕吐的发生;避免可能引发症状的强烈气味。(1)行为疗法:放松/系统脱敏、催眠、放松训练(引导式想象,渐进式肌肉放松,生物反馈,音乐治疗等)、认知分心、瑜伽(经医师同意)^[133-135](Ⅱ级推荐)。(2)物理疗法:针灸/指压按摩^[136-137](Ⅱ级推荐)。(3)抗焦虑治疗:推荐采用劳拉西泮,从化疗前 1 d 晚上开始口服 0.5~1 mg,并在化疗前 1~2 h 再次用药;对于口服阿片类药物、肝功能不良、老年患者等可能需要调整用药剂量^[138-139](Ⅱ级推荐)。

四、常用止吐药物及使用注意事项

(一)止吐方案制定的个体化

为了确保抗恶心呕吐治疗安全有效,应根据致吐药物和患者自身恶心呕吐风险因素制定合理的预防策略,可参考个性化风险模型^[140-144],同时还应考虑多方面情况制定个体化治疗计划,包括:(1)止吐药物之间的相互作用;(2)止吐药物与抗肿瘤治疗药物之间的相互作用;(3)止吐药物与其他合并症治疗药物的相互作用;(4)药物与疾病相互作用;(5)给药途径的选择;(6)患者经济状况和依从性;(7)止吐药物本身不良反应的管理。

(二)常用止吐药物及使用注意事项

1. 常用 NK-1RA 使用注意事项:(1)阿瑞匹坦、福沙匹坦、奈妥匹坦、磷奈匹坦可以抑制地塞米松的代谢,因而同时服用时会增加地塞米松血药浓度^[145-147]。采用含 NK-1RA(阿瑞匹坦、福沙匹坦、奈

妥匹坦帕洛诺司琼胶囊、磷奈匹坦帕洛诺司琼注射用浓溶液)的方案,应适当降低地塞米松的剂量。采用多天化疗方案时尤其需要考虑 NK-1RA 对地塞米松代谢的影响,评估地塞米松的耐受性;(2)福沙匹坦有输液超敏反应^[148],可能与含有聚山梨醇酯 80 有关;(3)罗拉匹坦^[149]有较长半衰期,2 周内不适合重复给药。

2. 常用 5-HT₃RA 注意事项:(1)根据使用品种、途径和剂量强度等不同,5-HT₃RA 可以引起心电图 QT 间期延长,甚至导致致命性的心律失常(尖端扭转型室速)^[150-151];多拉司琼及昂丹司琼可产生剂量依赖性 QT 间期延长^[5,152-154],帕洛诺司琼和格拉司琼透皮贴片对 QT 间期影响较小^[155];静脉注射昂丹司琼的单次最高剂量不应超过 16 mg。老年人应用需谨慎。原有心律异常或潜在心脏疾病的患者,发生心律失常的风险较高。因此,在已经使用其他可能延长 QT 间期药物时,应慎用 5-HT₃RA。定期进行心电图检查,监测 QT 间期的变化情况。需要注意的是,美国多拉司琼注射剂型(500 mg/25 ml)已退市。我国已上市的甲磺酸多拉司琼注射液批准用于预防初次和重复使用致吐性肿瘤化疗(包括高剂量顺铂)引起的恶心和呕吐,建议剂量为 1.8 mg/(kg·d),最大剂量不超过 100 mg/d。儿童患者可将甲磺酸多拉司琼注射液与苹果汁或苹果-葡萄汁混合后在化疗前 1 h 内服用,推荐剂量 1.8 mg/kg,最大剂量不超过 100 mg。甲磺酸多拉司琼片剂(100 mg,口服/d)已列入 NCCN(2023 版)指南,用于预防高度和中度致吐风险的抗肿瘤药物所致的恶心呕吐^[5,153-154]。(2)采用帕洛诺司琼、格拉司琼透皮贴片预防恶心呕吐的患者,在延迟期发生暴发性呕吐后使用 5-HT₃RA 的作用有限,尽可能使用其他机制的止吐药。(3)格拉司琼透皮贴片具有独特给药系统,半衰期较长,一般认为给药间隔应≥7 d。(4)最常见的不良反应是头痛和便秘,应该注意患者教育;必要时给予对症处理。(5)“按计划”使用的疗效,优于“按需”使用。

3. 糖皮质激素使用注意事项:(1)回顾性研究提示应用免疫检查点抑制剂[抗程序性死亡受体 1(programmed cell death-1, PD-1)/程序性死亡受体配体 1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)单抗,抗 CTLA-4 单抗]抗肿瘤治疗时,长期或较大剂量合并使用糖皮质激素(强的松≥10 mg/d),可能影响疗效,降低生存获益^[156-157];单用免疫检查点抑制剂(抗 PD-1/PD-L1 单抗,抗 CTLA-4 单抗)治疗时,



尽可能不采用糖皮质激素预防恶心呕吐;如果免疫检查点抑制剂联合化疗时,应充分评估化疗药物的致吐风险,短期使用小剂量($<10\text{ mg/d}$ 泼尼松当量)地塞米松可应用于中/高度致吐风险的抗肿瘤药物情况下CINV的预防。帕洛诺司琼联合地塞米松单日给药相对照联合地塞米松3日方案,并不会影响中-高致吐风险治疗中恶心呕吐的完全缓解率^[158];奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊联合地塞米松单日给药相对照联合地塞米松四日方案,并不会影响高致吐风险治疗中恶心呕吐的完全缓解率^[53]。

CAR-T细胞治疗前3~5 d至治疗后90 d内,应尽可能避免使用糖皮质激素;对于淋巴细胞清除性化疗所致恶心呕吐的预防,也应尽量不用或减少糖皮质激素剂量。(1)引起血糖升高和不宜控制。糖尿病患者慎用;需动态监测血糖。(2)可能引起胃部不适。如临床需要,可以使用 H_2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂。(3)可能导致失眠。可以早上给药以减少失眠发生。(4)对于某些糖皮质激素使用禁忌的患者,可以考虑在包含奥氮平的方案中去除地塞米松。(5)对于延迟性恶心呕吐持续时间较长的患者,延长地塞米松的给药时间可以减轻症状。

4. 奥氮平使用注意事项:(1)过度阻断多巴胺受体会增加锥体外系症状发生风险。与甲氧氯普胺、氟哌啶醇联用时应谨慎。(2)可能增加心电图Q-T间期延长风险。与其他延长Q-T间期药物联合使用时需加强心电图监测。(3)与苯二氮草类联用时,需充分考虑不良反应的叠加。禁忌注射用奥氮平与注射用苯二氮草类联用^[159]。(4)可能发生肌张力障碍。监测肌张力,如发生肌张力障碍,使用苯海拉明 $25\sim 50\text{ mg}$ 口服/静脉注射每4或6 h 1次。如对苯海拉明过敏,使用阿托品 $1\sim 2\text{ mg}$ 静脉注射或肌肉注射1次,如果需要,随后口服 $1\sim 2\text{ mg}$ 每天1次或每天2次。(5)具有抑制中枢系统功能的作用。有摔倒风险(如老年、疲劳、体弱)或直立性低血压风险的患者慎用。(6)可能导致过度镇静。通常在给药的第二天最为明显,随着时间逐步改善^[160];成年人常用剂量为 $5\sim 10\text{ mg/d}$ ^[161];老年人建议起始剂量选择 5 mg/d ,80岁以上患者建议 2.5 mg/d 起^[130];用药期间注意监测血压。肝肾功能受损者建议 5 mg/d 起始。推荐睡前服用。(7)关注奥氮平与吩噻嗪类联合时的风险。在含奥氮平止吐方案的临床研究中,间断使用吩噻嗪类止吐药(普鲁氯嗪或异丙嗪)治疗暴发性呕吐是安全的,但需谨慎。

5. 苯二氮草类使用注意事项:(1)具有抑制中

枢系统功能的作用,有摔倒风险(例如老年、疲劳、体弱)的患者慎用,有依赖风险的患者慎用。(2)与奥氮平联用时,需充分考虑不良反应的叠加。禁忌注射用奥氮平与注射用苯二氮草类联用^[159]。(3)考虑用于预期性CINV或暴发性CINV伴焦虑的患者。

6. 吩噻嗪类使用注意事项:(1)可抑制中枢系统功能,有摔倒风险(例如老年、疲劳、体弱)的患者慎用;异丙嗪比丙氯拉嗪具有更强的组胺阻断作用,因而镇静作用更强。(2)联合用药可过度阻断多巴胺,增加锥体外系症状风险,应慎重联用普鲁氯嗪、异丙嗪、甲氧氯普胺或氟哌啶醇中任一药物;监测肌张力情况;如发生肌张力障碍,使用苯海拉明 $25\sim 50\text{ mg}$ 口服或静脉注射每4或6 h 1次,如对苯海拉明过敏,使用抗胆碱能药物(如苯托品等)。(3)注意异丙嗪局部注射所致组织损伤。

7. 甲氧氯普胺使用注意事项:(1)可能诱发锥体外系症状。避免与奥氮平、吩噻嗪类或氟哌啶醇同时处方导致多巴胺受体过度阻断;剂量的累积和疗程延长可能导致迟发性运动障碍;有摔倒风险的患者(例如老年、疲劳、体弱)使用时应谨慎;监测肌张力情况;如发生肌张力障碍,使用苯海拉明 $25\sim 50\text{ mg}$ 口服或静脉注射每4或6 h 1次。如对苯海拉明过敏,考虑使用抗胆碱能药物(如苯托品等)。(2)监测QT间期。存在其他QT间期延长风险的患者谨慎使用。(3)增加肠道蠕动可用于控制胃瘫。

8. 氟哌啶醇使用注意事项:(1)中枢抑制作用。有摔倒风险的患者(例如老年、疲劳、体弱)使用时应谨慎。(2)增加锥体外系症状的风险。避免与奥氮平、吩噻嗪类或甲氧氯普胺同时应用;监测肌张力障碍反应;如发生肌张力障碍,使用苯海拉明 $25\sim 50\text{ mg}$ 口服或静脉注射每4或6 h 1次。如对苯海拉明过敏,考虑使用抗胆碱能药物(如苯托品等)。(3)监测QT间期。高于推荐剂量(无论给药途径)和静脉注射氟哌啶醇可能增加QT间期延长的风险。(4)用于止吐治疗时剂量应低于抗精神病的剂量。

9. 沙利度胺使用注意事项:(1)具有中枢神经抑制作用(镇静作用)。有过度镇静和摔倒风险的患者(年老、体弱)慎用;与苯二氮草类联合使用时,应评估发生过度镇静的风险。(2)可致便秘。有肠梗阻风险患者慎用。(3)可能引起周围神经炎的发生。应注意评估与可致外周神经炎的抗肿瘤药物(如奥沙利铂)合用的风险;(4)妊娠期或近期有妊娠计划的女性,严格禁用。



中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南工作委员会

组长 张力(中山大学肿瘤防治中心内科)、冯继锋(江苏省肿瘤医院内科)、袁响林(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、潘宏铭(浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科)

秘书组 黄岩(中山大学肿瘤防治中心内科)、沈波(江苏省肿瘤医院内科)、夏曙(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、生金(浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科)

参与人员(按姓氏汉语拼音字母排序) 巴一(北京协和医院肿瘤内科)、曾珊(中南大学湘雅医院肿瘤化疗科)、陈公琰(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院呼吸内科)、陈永兵(首都医科大学附属北京世纪坛医院肿瘤营养与代谢中心)、陈元(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、褚倩(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、崔久嵬(吉林大学第一医院肿瘤科)、崔同建(福建省立医院肿瘤内科)、邓婷(天津医科大学肿瘤医院消化肿瘤内科)、邓艳红(中山大学附属第六医院肿瘤内科)、冯继锋(江苏省肿瘤医院内科)、郭人花(江苏省人民医院肿瘤科)、侯梅(四川大学华西医院肺癌中心)、胡夕春(复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科)、华海清(解放军东部战区总医院全军肿瘤中心肿瘤内科)、黄诚(福建省厦门弘爱医院肿瘤中心)、黄河(山西医科大学第一医院胃肠外科)、黄岩(中山大学肿瘤防治中心内科)、赖浩(广西医科大学附属肿瘤医院结直肠肛门外科)、李宁(河南省肿瘤医院肿瘤科)、李秋(四川大学华西医院肿瘤内科)、李小梅(解放军总医院第一医学中心老年医学科)、梁军(北京大学国际医院肿瘤内科)、梁晓华(上海复旦大学附属华山医院肿瘤科)、林小燕(福建医科大学附属协和医院肿瘤内科)、刘波(山东第一医科大学附属肿瘤医院消化内科)、刘东颖(天津医科大学肿瘤医院疼痛治疗科)、刘天舒(上海复旦大学附属中山医院肿瘤科)、刘巍(北京大学肿瘤医院支持治疗科)、刘秀峰(解放军东部战区总医院全军肿瘤中心肿瘤内科)、刘子玲(吉林大学第一医院肿瘤科)、罗素霞(河南省肿瘤医院肿瘤科)、马冬(广东省人民医院肿瘤内科)、马虎(遵义医科大学第二附属医院胸部肿瘤科)、孟志强(复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科)、牛作兴(山东省肿瘤医院消化肿瘤内科)、潘宏铭(浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科)、邱萌(四川大学华西医院结直肠肿瘤中心)、邱文生(青岛大学医学院附属医院肿瘤内科)、沈波(江苏省肿瘤医院内科)、沈赞(上海交通大学附属第六人民医院肿瘤内科)、施咏梅(上海交通大学医学院附属瑞金医院营养科)、石汉平(首都医科大学附属北京世纪坛医院肿瘤营养与代谢中心)、宋春花(郑州大学公共卫生学院流行病学系)、王畅(吉林大学第一医院肿瘤科)、王风华(中山大学肿瘤防治中心内科)、王峰(郑州大学第一附属医院肿瘤内科)、王昆(天津医科大学肿瘤医院营养科)、王琼(江阴市人民医院肿瘤科)、王湛(海军军医大学附属长征医院肿瘤科)、魏红梅(青岛市中心医院综合科)、吴敏慧(陕西省肿瘤医院中西医结合科)、吴世凯(北京大学第一医院肿瘤内科)、夏曙(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、夏忠军(中山大学肿瘤防治中心血液科)、肖莉(厦门大学中山医院肿瘤科)、谢德荣(中山大学孙逸仙纪念医院肿瘤科)、熊建萍(南昌大学第一附属医院肿瘤科)、杨扬(江苏省肿瘤医院疼痛科)、于世英(华中科技大学附属同济医院肿瘤科)、余慧青(重庆大学附属肿瘤医院老年肿瘤科)、袁响林(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、袁振刚(海军军医大学第三附属医院肿瘤科)、张军一(南方医科大学南方医院肿瘤科)、张俊(上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤内科)、张力(中山大学肿瘤防治中心内科)、张清媛(哈尔滨医科大

学附属肿瘤医院乳腺科)、张为民(广州前海人寿总医院肿瘤中心)、张小田(北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科)、章真(复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心)、赵达(兰州大学第一医院肿瘤内科)、赵君慧(青海大学附属医院肿瘤内科)、赵岩(辽宁省肿瘤医院胃外科)、郑磊贞(上海交通大学附属新华医院肿瘤科)、朱江(四川大学华西医院肿瘤科)、朱陵君(江苏省人民医院肿瘤科)、庄莉(云南省肿瘤医院康复与姑息医学科)

执笔人(按姓氏汉语拼音字母排序) 崔久嵬(吉林大学第一医院肿瘤科)、戴宇翔(南京鼓楼医院神经外科)、黄岩(中山大学肿瘤防治中心内科)、李龙(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、李宁(河南省肿瘤医院肿瘤科)、刘东颖(天津医科大学肿瘤医院疼痛治疗科)、彭慧(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、沈波(江苏省肿瘤医院内科)、生金(浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科)、夏曙(华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科)、朱江(四川大学华西医院肿瘤科 华西上锦医院肿瘤科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wiser W, Berger A. Practical management of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. Oncology (Williston Park), 2005, 19(5):637-645.
- [2] Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 1997, 15(1):103-109. DOI:10.1200/JCO.1997.15.1.103.
- [3] Grunberg SM, Osoba D, Hesketh PJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity: an update[J]. Support Care Cancer, 2005, 13(2):80-84. DOI:10.1007/s00520-004-0718-y.
- [4] Grunberg SM, Warr D, Gralla RJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity: state of the art[J]. Support Care Cancer, 2011, 19(Suppl 1):S43-47. DOI:10.1007/s00520-010-1003-x.
- [5] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Harmonized Guidelines™ (Sub-Saharan Africa) - Guidelines for Supportive Care-Antiemesis [Version 2.2023][EB/OL]. [2024-03-26]. <https://www.nccn.org/global/what-we-do/harmonized-guidelines>.
- [6] Narayan P, Osgood CL, Singh H, et al. FDA approval summary: fam-trastuzumab deruxtecan-nxki for the treatment of unresectable or metastatic HER2-positive breast cancer[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(16):4478-4485. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-20-4557.
- [7] Olmedo ME, Forster M, Moreno V, et al. Efficacy and safety of lurbinectedin and doxorubicin in relapsed small cell lung cancer. Results from an expansion cohort of a phase I study[J]. Invest New Drugs, 2021, 39(5):1275-1283. DOI:10.1007/s10637-020-01025-x.
- [8] Shinn LT, Vo KA, Reeves DJ. Lurbinectedin: a new treatment option for relapsed/refractory small-cell lung cancer[J]. Ann Pharmacother, 2021, 55(9):1172-1179. DOI:10.1177/1060028020983014.
- [9] Wang JJ, Zhou H, Mu MC, et al. Efficacy and safety of copanlisib in relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of prospective clinical trials [J]. Front Immunol, 2022, 13:1034253. DOI:10.3389/



- fimmu.2022.1034253.
- [10] Li N, Bu HL, Liu JH, et al. An open-label, multicenter, single-arm, phase II study of fluzoparib in patients with germline BRCA1/2 mutation and platinum-sensitive recurrent ovarian cancer[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(9): 2452-2458. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-20-3546.
 - [11] Riely GJ, Neal JW, Camidge DR, et al. Activity and safety of mobocertinib (TAK-788) in previously treated non-small cell lung cancer with EGFR exon 20 insertion mutations from a phase I / II trial[J]. Cancer Discov, 2021, 11(7): 1688-1699. DOI:10.1158/2159-8290.CD-20-1598.
 - [12] Wu XH, Zhu JQ, Wang J, et al. Pamiparib monotherapy for patients with germline BRCA1/2-mutated ovarian cancer previously treated with at least two lines of chemotherapy: a multicenter, open-label, phase II study [J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(4):653-661. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-21-1186.
 - [13] Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design[J]. Lancet, 2022, 399(10336): 1695-1707. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00367-1.
 - [14] Yang YP, Zhou JY, Zhou JY, et al. Efficacy, safety, and biomarker analysis of ensartinib in crizotinib-resistant, ALK-positive non-small-cell lung cancer: a multicentre, phase 2 trial[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(1):45-53. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30252-8.
 - [15] Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2019, 381(2): 121-131. DOI: 10.1056/NEJMoa1903835.
 - [16] Xu JM, Shen L, Zhou ZW, et al. Surufatinib in advanced extrapancreatic neuroendocrine tumours (SANET-ep): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(11): 1500-1512. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30496-4.
 - [17] Yang JCH, Camidge DR, Yang CT, et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of almonertinib (HS-10296) in pretreated patients with EGFR-mutated advanced NSCLC: a multicenter, open-label, phase 1 trial[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(12): 1907-1918. DOI: 10.1016/j.jtho. 2020. 09.001.
 - [18] Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer [J]. N Engl J Med, 2018, 378(15):1408-1418. DOI:10.1056/NEJMoa1715546.
 - [19] Sheng XN, Ye DW, Zhou AP, et al. Efficacy and safety of vorolanib plus everolimus in metastatic renal cell carcinoma: a three-arm, randomised, double-blind, multicentre phase III study (CONCEPT) [J]. Eur J Cancer, 2023, 178:205-215. DOI:10.1016/j.ejca.2022.10.025.
 - [20] Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(22):2071-2082. DOI:10.1056/NEJMoa1402584.
 - [21] Lin YS, Qin SK, Li ZY, et al. Apatinib vs placebo in patients with locally advanced or metastatic, radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: the REALITY randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2022, 8(2):242-250. DOI:10.1001/jamaoncol.2021.6268.
 - [22] Shi YK, Hu XS, Zhang SC, et al. Efficacy, safety, and genetic analysis of furmonertinib (AST2818) in patients with EGFR T790M mutated non-small-cell lung cancer: a phase 2b, multicentre, single-arm, open-label study[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(8):829-839. DOI: 10.1016/S2213-2600(20) 30455-0.
 - [23] Zhang L, Meng L, Liu BC, et al. Flumatinib versus imatinib for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia: a phase III, randomized, open-label, multi-center FESnd study[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(1):70-77. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-1600.
 - [24] Yu YF, Zhou JY, Li XY, et al. Gumarontinib in patients with non-small-cell lung cancer harbouring MET exon 14 skipping mutations: a multicentre, single-arm, open-label, phase 1b/2 trial[J]. Eclinicalmedicine, 2023, 59: 101952. DOI:10.1016/j.eclinm.2023.101952.
 - [25] Han BH, Li K, Wang QM, et al. Effect of anlotinib as a third-line or further treatment on overall survival of patients with advanced non-small cell lung cancer: the ALTER 0303 phase 3 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(11): 1569-1575. DOI: 10.1001/jamaoncol. 2018.3039.
 - [26] Xu W, Zhou K, Wang T, et al. Orelabrutinib in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma patients: multi-center, single-arm, open-label, phase 2 study[J]. Am J Hematol, 2023, 98(4): 571-579. DOI: 10.1002/ajh.26826.
 - [27] Jiang Q, Li ZR, Qin YZ, et al. Olverembatinib (HQP1351), a well-tolerated and effective tyrosine kinase inhibitor for patients with T315I-mutated chronic myeloid leukemia: results of an open-label, multicenter phase 1/2 trial[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1):113. DOI:10.1186/s13045-022- 01334-z.
 - [28] Shi YK, Fang J, Hao XZ, et al. Safety and activity of WX-0593 (iruplinalkib) in patients with ALK- or ROS1-rearranged advanced non-small cell lung cancer: a phase 1 dose-escalation and dose-expansion trial[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 25. DOI: 10. 1038/s41392-021-00841-8.
 - [29] Lu S, Zhang YP, Zhang GJ, et al. Efficacy and safety of befotertinib (D-0316) in patients with EGFR T 790M-Mutated NSCLC that had progressed after prior EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy: a phase 2, multicenter, single-arm, open-label study[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(10):1192-1204. DOI:10.1016/j.jtho.2022. 06.002.
 - [30] Pagani O, Walley BA, Fleming GF, et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer: long-term follow-up of the combined TEXT and SOFT trials[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(7):1376-1382. DOI:10.1200/JCO.22.01064.
 - [31] Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 380(13): 1235-1246. DOI: 10.1056/NEJMoa1815671.
 - [32] Qin SK, Bi F, Gu SZ, et al. Donafenib versus sorafenib in first-line treatment of unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma: a randomized, open-label, parallel-controlled phase II - III trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(27):3002-3011. DOI:10.1200/JCO.21.00163.
 - [33] Jiang B, Qi JY, Song YQ, et al. Phase 1 clinical trial of the



- PI3Kδ inhibitor YY-20394 in patients with B-cell hematological malignancies[J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1):130. DOI:10.1186/s13045-021-01140-z.
- [34] Gu WJ, Han WQ, Luo H, et al. Rezvilutamide versus bicalutamide in combination with androgen-deprivation therapy in patients with high-volume, metastatic, hormone-sensitive prostate cancer (CHART): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(10): 1249-1260. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00507-1.
- [35] David W. Prognostic factors for chemotherapy induced nausea and vomiting[J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 722: 192-196. DOI:10.1016/j.ejphar.2013.10.015.
- [36] Molassiotis A, Aapro M, Dicato M, et al. Evaluation of risk factors predicting chemotherapy-related nausea and vomiting: results from a European prospective observational study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2014, 47(5): 839-848. e4. DOI: 10.1016/j.jpainsymman. 2013. 06.012.
- [37] Roscoe JA, Bushunow P, Morrow GR, et al. Patient expectation is a strong predictor of severe nausea after chemotherapy: a university of rochester community clinical oncology program study of patients with breast carcinoma[J]. *Cancer*, 2004, 101(11): 2701-2708. DOI: 10.1002/cncr.20718.
- [38] Shoji A, Toda M, Suzuki K, et al. Insufficient effectiveness of 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists due to oral morphine administration in patients with cisplatin-induced emesis[J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(6): 1926-1930. DOI:10.1200/JCO.1999.17.6.1926.
- [39] Mir O, Durand JP, Boudou-Rouquette P, et al. Interaction between serotonin reuptake inhibitors, 5-HT3 antagonists, and NK1 antagonists in cancer patients receiving highly emetogenic chemotherapy: a case-control study[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(9): 2235-2239. DOI: 10.1007/s00520-012-1503-y.
- [40] Koriech OM. Fluoxetine treatment comprises the antiemetic efficacy of ondansetron in cancer patients[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 1995, 7(6): 371-372. DOI: 10.1016/s0936-6555(05)80007-x.
- [41] Bourdeanu L, Frankel P, Yu W, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in Asian women with breast cancer receiving anthracycline-based adjuvant chemotherapy[J]. *J Support Oncol*, 2012, 10(4): 149-154. DOI: 10.1016/j.suponc.2011.10.007.
- [42] Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: ASCO guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(24):2782-2797. DOI:10.1200/JCO.20.01296.
- [43] Maranzano E, De Angelis V, Pergolizzi S, et al. A prospective observational trial on emesis in radiotherapy: analysis of 1020 patients recruited in 45 Italian radiation oncology centres[J]. *Radiother Oncol*, 2010, 94(1): 36-41. DOI:10.1016/j.radonc.2009.11.001.
- [44] Radiation-induced emesis: a prospective observational multicenter Italian trial. The Italian Group for antiemetic research in radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 44(3): 619-625. DOI: 10.1016/s0360-3016(99)00055-3.
- [45] Abdel-Rahman O. Neurokinin-1 inhibitors in the prevention of nausea and vomiting from highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2016, 8(5):396-406. DOI:10.1177/1758834016654902.
- [46] 黄鲁众, 张晓晔, 刘艳, 等. 阿瑞匹坦联合 5-HT3 受体拮抗剂和地塞米松预防化疗相关性恶心和呕吐的 Meta 分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(15): 2198-2203. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2015.15.037.
- [47] Hu ZH, Cheng Y, Zhang HY, et al. Aprepitant triple therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following high-dose cisplatin in Chinese patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(4): 979-987. DOI:10.1007/s00520-013-2043-9.
- [48] Yang LQ, Sun XC, Qin SK, et al. Efficacy and safety of fosaprepitant in the prevention of nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy in Chinese people: a randomized, double-blind, phase III study[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2017, 26(6): e12668. DOI: 10.1111/ecc.12668.
- [49] Zhang L, Lu S, Feng J, et al. A randomized phase III study evaluating the efficacy of single-dose NEPA, a fixed antiemetic combination of netupitant and palonosetron, versus an aprepitant regimen for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC) [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(2):452-458. DOI:10.1093/annonc/mdx698.
- [50] Kim HJ, Shin SW, Song EK, et al. Ramosetron versus ondansetron in combination with aprepitant and dexamethasone for the prevention of highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multicenter, randomized phase III trial, KCSG PC10-21[J]. *Oncologist*, 2015, 20(12): 1440-1447. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0128.
- [51] Zhang YX, Yang YP, Zhang ZH, et al. Neurokinin-1 receptor antagonist-based triple regimens in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting: a network meta-analysis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 109(2):djw217. DOI:10.1093/jnci/djw217.
- [52] Suzuki K, Yamanaka T, Hashimoto H, et al. Randomized, double-blind, phase III trial of palonosetron versus granisetron in the triplet regimen for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting after highly emetogenic chemotherapy: TRIPLE study[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(8):1601-1606. DOI:10.1093/annonc/mdw220.
- [53] Celio L, Cortinovis D, Cogoni AA, et al. Dexamethasone-sparing regimens with oral netupitant and palonosetron for the prevention of emesis caused by high-dose cisplatin: a randomized noninferiority study[J]. *Oncologist*, 2021, 26(10): e1854-e1861. DOI: 10.1002/onco.13851.
- [54] Schwartzberg L, Roeland E, Andric Z, et al. Phase III safety study of intravenous NEPA: a novel fixed antiemetic combination of fosnetupitant and palonosetron in patients receiving highly emetogenic chemotherapy[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(7):1535-1540. DOI:10.1093/annonc/mdy169.
- [55] Rapoport BL, Chasen MR, Gridelli C, et al. Safety and efficacy of rolapitant for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting after administration of cisplatin-based highly emetogenic chemotherapy in patients with cancer: two randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trials[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(9):1079-1089. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00035-2.



- [56] Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(2): 134-142. DOI: 10.1056/NEJMoa1515725.
- [57] Abe M, Hirashima Y, Kasamatsu Y, et al. Efficacy and safety of olanzapine combined with aprepitant, palonosetron, and dexamethasone for preventing nausea and vomiting induced by cisplatin-based chemotherapy in gynecological cancer: KCOG-G1301 phase II trial[J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(2):675-682. DOI:10.1007/s00520-015-2829-z.
- [58] Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, et al. Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(2): 242-249. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30678-3.
- [59] Mukhopadhyay S, Dutta P, Banerjee S, et al. Low-dose olanzapine, sedation and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a prospective randomized controlled study [J]. *Future Oncol*, 2021, 17(16):2041-2056. DOI:10.2217/fon-2020-0834.
- [60] Cao J, Ouyang QC, Wang SS, et al. Mirtazapine, a dopamine receptor inhibitor, as a secondary prophylactic for delayed nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: an open label, randomized, multicenter phase III trial[J]. *Invest New Drugs*, 2020, 38(2):507-514. DOI:10.1007/s10637-020-00903-8.
- [61] Chelkeba L, Gidey K, Mamo A, et al. Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis[J]. *Pharm Pract (Granada)*, 2017, 15(1):877. DOI:10.18549/PharmPract.2017.01.877.
- [62] Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial[J]. *J Support Oncol*, 2011, 9(5): 188-195. DOI: 10.1016/j.suonc.2011.05.002.
- [63] Zhang LY, Qu XJ, Teng YY, et al. Efficacy of thalidomide in preventing delayed nausea and vomiting induced by highly emetogenic chemotherapy: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled phase III trial (CLOG1302 study) [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(31): 3558-3565. DOI: 10.1200/JCO.2017.72.2538.
- [64] Ma YJ, Zhao WJ, Deng WY, et al. Megestrol acetate dispersible tablets with a 5-HT₃ receptor antagonist and dexamethasone vs. 5-HT₃ receptor antagonist plus dexamethasone, can better control chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized controlled study[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(20):1124. DOI:10.21037/atm-22-4809.
- [65] Botrel TE, Clark OA, Clark L, et al. Efficacy of palonosetron (PAL) compared to other serotonin inhibitors (5-HT₃R) in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately or highly emetogenic (MoHE) treatment: systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(6): 823-832. DOI:10.1007/s00520-010-0908-8.
- [66] 陈映霞, 秦叔逵, 程颖, 等. 盐酸帕洛诺司琼注射液预防化疗性恶心呕吐的多中心双盲随机对照临床研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2007, 12(3): 161-165. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2007.03.001.
- [67] Yu ZC, Liu WC, Wang L, et al. The efficacy and safety of palonosetron compared with granisetron in preventing highly emetogenic chemotherapy-induced vomiting in the Chinese cancer patients: a phase II, multicenter, randomized, double-blind, parallel, comparative clinical trial[J]. *Support Care Cancer*, 2009, 17(1): 99-102. DOI: 10.1007/s00520-008-0503-4.
- [68] 罗林华, 管晓翔, 秦叔逵, 等. 盐酸帕洛诺司琼胶囊预防化疗性恶心呕吐的随机对照双盲多中心临床研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 11(19):961-966.
- [69] Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(10): 1570-1577. DOI: 10.1093/annonc/mdg417.
- [70] Eisenberg P, Figueroa-Vadillo J, Zamora R, et al. Improved prevention of moderately emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting With palonosetron, a pharmacologically novel 5-HT₃ receptor antagonist: results of a phase III, single-dose trial versus dolasetron[J]. *Cancer*, 2003, 98(11):2473-2482. DOI:10.1002/cncr.11817.
- [71] Seol YM, Kim HJ, Choi YJ, et al. Transdermal granisetron versus palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: a multicenter, randomized, open-label, cross-over, active-controlled, and phase IV study[J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(2):945-952. DOI: 10.1007/s00520-015-2865-8.
- [72] Rapoport BL, Jordan K, Boice JA, et al. Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with broad range of moderately emetogenic chemotherapies and tumor types: a randomized, double-blind study[J]. *Support Care Cancer*, 2010, 18(4): 423-431. DOI:10.1007/s00520-009-0680-9.
- [73] Hesketh PJ, Wright O, Rosati G, et al. Single-dose intravenous casopitant in combination with ondansetron and dexamethasone for the prevention of oxaliplatin-induced nausea and vomiting: a multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, two arm, parallel group study [J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(7): 1471-1478. DOI: 10.1007/s00520-011-1235-4.
- [74] Nishimura J, Satoh T, Fukunaga M, et al. Combination antiemetic therapy with aprepitant/fosaprepitant in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy (SENRI trial): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial[J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(10): 1274-1282. DOI:10.1016/j.ejca.2015.03.024.
- [75] Tan LJ, Liu JT, Liu XL, et al. Clinical research of olanzapine for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2009, 28(1):131. DOI: 10.1186/1756-9966-28-131.
- [76] Jeon SY, Han HS, Bae WK, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy: results of the Korean South West Oncology Group (KSWOG) study[J]. *Cancer Res Treat*, 2019, 51(1): 90-97. DOI:10.4143/crt.2017.577.
- [77] Zhao YY, Yang YP, Gao FF, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial of



- olanzapine plus triple antiemetic regimen for the prevention of multiday highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting (OFFER study) [J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 55: 101771. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101771.
- [78] Herrstedt J, Sigsgaard TC, Nielsen HA, et al. Randomized, double-blind trial comparing the antiemetic effect of tropisetron plus metopimazine with tropisetron plus placebo in patients receiving multiple cycles of multiple-day cisplatin-based chemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2007, 15(4):417-426. DOI:10.1007/s00520-006-0158-y.
- [79] Noble A, Bremer K, Goedhals L, et al. A double-blind, randomised, crossover comparison of granisetron and ondansetron in 5-day fractionated chemotherapy: assessment of efficacy, safety and patient preference. The Granisetron Study Group[J]. *Eur J Cancer*, 1994, 30A(8): 1083-1088. DOI:10.1016/0959-8049(94)90461-8.
- [80] Einhorn LH, Brame MJ, Dreicer R, et al. Palonosetron plus dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving multiple-day cisplatin chemotherapy for germ cell cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2007, 15(11): 1293-1300. DOI: 10.1007/s00520-007-0255-6.
- [81] 吴昌平, 王湛, 王杰军, 等. 单剂量和多次重复剂量盐酸帕洛诺司琼注射液预防化疗所致恶心、呕吐的临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(9): 790-794. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2012.09.005.
- [82] Giralt SA, Mangan KF, Maziarz RT, et al. Three palonosetron regimens to prevent CIN in myeloma patients receiving multiple-day high-dose melphalan and hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(4):939-946. DOI:10.1093/annonc/mdq457.
- [83] Yang LQ, Sun XC, Qin SK, et al. Transdermal granisetron for the prevention of nausea and vomiting following moderately or highly emetogenic chemotherapy in Chinese patients: a randomized, double-blind, phase III study[J]. *Chin Clin Oncol*, 2016, 5(6): 79. DOI: 10.21037/cco.2016.12.04.
- [84] Boccia RV, Gordan LN, Clark G, et al. Efficacy and tolerability of transdermal granisetron for the control of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with moderately and highly emetogenic multi-day chemotherapy: a randomized, double-blind, phase III study[J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(10): 1609-1617. DOI:10.1007/s00520-010-0990-y.
- [85] Albany C, Brame MJ, Fausel C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III cross-over study evaluating the oral neurokinin-1 antagonist aprepitant in combination with a 5HT₃ receptor antagonist and dexamethasone in patients with germ cell tumors receiving 5-day cisplatin combination chemotherapy regimens: a hoosier oncology group study[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(32): 3998-4003. DOI:10.1200/JCO.2011.39.5558.
- [86] Olver IN, Grimison P, Chatfield M, et al. Results of a 7-day aprepitant schedule for the prevention of nausea and vomiting in 5-day cisplatin-based germ cell tumor chemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(6): 1561-1568. DOI:10.1007/s00520-012-1696-0.
- [87] Svanberg A, Birgegård G. Addition of aprepitant (Emend®) to standard antiemetic regimen continued for 7 days after chemotherapy for stem cell transplantation provides significant reduction of vomiting[J]. *Oncology*, 2015, 89(1):31-36. DOI:10.1159/000371523.
- [88] Li YY, Sun Y, Liu B, et al. Prolonged administration of aprepitant improves cisplatin-based chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Future Oncol*, 2022, 18(20): 2533-2543. DOI:10.2217/fon-2021-1523.
- [89] Zhu J, Li YY, Luo XZ, et al. Two doses of fosaprepitant improves the prophylactic effects for 3-day cisplatin based chemotherapy induced nausea and vomiting[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31:S399.
- [90] Di Renzo N, Musso M, Scimè R, et al. Efficacy and safety of multiple doses of NEPA without dexamethasone in preventing nausea and vomiting induced by multiple-day and high-dose chemotherapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: a phase II a, multicenter study[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2020, 55(11):2114-2120. DOI:10.1038/s41409-020-0909-2.
- [91] Roila F, Ruggeri B, Ballatori E, et al. Aprepitant versus dexamethasone for preventing chemotherapy-induced delayed emesis in patients with breast cancer: a randomized double-blind study[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(2):101-106. DOI:10.1200/JCO.2013.51.4547.
- [92] Ito Y, Tsuda T, Minatogawa H, et al. Placebo-controlled, double-blinded phase III Study comparing dexamethasone on day 1 with dexamethasone on days 1 to 3 with combined neurokinin-1 receptor antagonist and palonosetron in high-emetogenic chemotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(10): 1000-1006. DOI:10.1200/JCO.2017.74.4375.
- [93] Celio L, Bonizzoni E, Bajetta E, et al. Palonosetron plus single-dose dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting in women receiving anthracycline/cyclophosphamide-containing chemotherapy: meta-analysis of individual patient data examining the effect of age on outcome in two phase III trials[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(2):565-573. DOI:10.1007/s00520-012-1558-9.
- [94] Gao JL, Zhao J, Jiang CH, et al. Olanzapine (5mg) plus standard triple antiemetic therapy for the prevention of multiple-day cisplatin hemotherapy-induced nausea and vomiting: a prospective randomized controlled study[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(7): 6225-6232. DOI: 10.1007/s00520-022-07067-6.
- [95] Wei H, Sun Y, Xie LL, et al. Huo xiang zheng qi oral liquid combined with 5-HT₃ receptor antagonists and dexamethasone can prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting for patients receiving multiday cisplatin-based regimen: a multicenter trial[J]. *J Integr Complement Med*, 2023, 29(8):501-509. DOI:10.1089/jicm.2022.0672.
- [96] Yan YQ, López-Alcalde J, Zhang LX, et al. Acupuncture for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(11): 12504-12517. DOI: 10.1002/cam4.5962.
- [97] 中国药学会医院药学专业委员会《化疗所致恶心呕吐的药物防治指南》编写组. 化疗所致恶心呕吐的药物防治指南[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(5): 457-473. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2022.05.01.
- [98] Chaudhary NK, John RR, Boddu D, et al. Palonosetron is a better choice compared with ondansetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a resource-limited pediatric oncology



- center: results from a randomized control trial[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2019, 41(4): 294-297. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001357.
- [99] Food & Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs[EB/OL]. [2024-03-26]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=210493>.
- [100] Navari RM, Schwartzberg LS. Evolving role of neurokinin 1-receptor antagonists for chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 6459-6478. DOI:10.2147/OTT.S158570.
- [101] Karthaus M, Schiel X, Ruhlmann CH, et al. Neurokinin-1 receptor antagonists: review of their role for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adults[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2019, 12(7): 661-680. DOI:10.1080/17512433.2019.1621162.
- [102] Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, et al. Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO endorsement of the SIO clinical practice guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(25): 2647-2655. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.2721.
- [103] Li QW, Yu MW, Wang XM, et al. Efficacy of acupuncture in the prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced cancer: a multi-center, single-blind, randomized, sham-controlled clinical research[J]. *Chin Med*, 2020, 15: 57. DOI:10.1186/s13020-020-00333-x.
- [104] Chen LC, Wu XH, Chen XS, et al. Efficacy of auricular acupressure in prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 8868720. DOI:10.1155/2021/8868720.
- [105] Tan JY, Molassiotis A, Suen LKP, et al. Effects of auricular acupressure on chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a preliminary randomized controlled trial[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 87. DOI:10.1186/s12906-022-03543-y.
- [106] Garcia GT, Ribeiro RF, Faria Santos IB, et al. Electrical stimulation of PC 6 to control chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Med Acupunct*, 2021, 33(1): 22-44. DOI:10.1089/acu.2020.1431.
- [107] 陶文婷, 许培箴, 沈建峰, 等. 小半夏汤协同防治妇科肿瘤化疗性恶心呕吐临床研究[J]. *现代中医药*, 2021, 41(5): 76-80. DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2021.05.014.
- [108] 刘苗苗, 时光喜, 宋立, 等. 中药减轻乳腺癌术后化疗相关恶心呕吐的 Meta 分析[J]. *山东中医杂志*, 2021, 40(10): 1086-1094. DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2021.10.011.
- [109] Chang WP, Peng YX. Does the oral administration of ginger reduce chemotherapy-induced nausea and vomiting? A meta-analysis of 10 randomized controlled trials[J]. *Cancer Nurs*, 2019, 42(6): E14-E23. DOI:10.1097/NCC.0000000000000648.
- [110] Zhai XY, He QD, Chen M, et al. Pinellia ternata-containing traditional Chinese medicine combined with 5-HT3RAs for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of 22 RCTs[J]. *Phytomedicine*, 2023, 115: 154823. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.154823.
- [111] Feyer P, Jahn F, Jordan K. Prophylactic management of radiation-induced nausea and vomiting[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 893013. DOI:10.1155/2015/893013.
- [112] Wong RKS, Paul N, Ding K, et al. 5-Hydroxytryptamine-3 receptor antagonist with or without short-course dexamethasone in the prophylaxis of radiation induced emesis: a placebo-controlled randomized trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (SC19) [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(21): 3458-3464. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.4685.
- [113] Priestman TJ, Roberts JT, Lucraft H, et al. Results of a randomized, double-blind comparative study of ondansetron and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting following high-dose upper abdominal irradiation[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 1990, 2(2): 71-75. DOI:10.1016/s0936-6555(05)80790-3.
- [114] Tiley C, Powles R, Catalano J, et al. Results of a double blind placebo controlled study of ondansetron as an antiemetic during total body irradiation in patients undergoing bonemarrow transplantation[J]. *Leuk Lymphoma*, 1992, 7(4): 317-321. DOI:10.3109/10428199209049784.
- [115] Kirkbride P, Bezjak A, Pater J, et al. Dexamethasone for the prophylaxis of radiation-induced emesis: a National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group phase III study[J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(9): 1960-1966. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.9.1960.
- [116] Mystakidou K, Katsouda E, Linou A, et al. Prophylactic tropisetron versus rescue tropisetron in fractionated radiotherapy to moderate or high emetogenic areas: a prospective randomized open label study in cancer patients [J]. *Med Oncol*, 2006, 23(2): 251-262. DOI:10.1385/MO:23:2:251.
- [117] Aass N, Hatun DE, Thoresen M, et al. Prophylactic use of tropisetron or metoclopramide during adjuvant abdominal radiotherapy of seminoma stage I: a randomised, open trial in 23 patients[J]. *Radiother Oncol*, 1997, 45(2): 125-128. DOI: 10.1016/s0167-8140(97)00099-6.
- [118] Ganesh V, Drost L, DeAngelis C, et al. A pilot study with palonosetron in the prophylaxis of radiation-induced nausea and vomiting[J]. *Ann Palliat Med*, 2018, 7(2): 211-220. DOI:10.21037/apm.2018.03.12.
- [119] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南 2019.V1.0[EB/OL]. [2024-03-26]. <http://www.chzlfz.org.cn/storage/system/CSCO%E6%8A%97%E8%82%BF%E7%98%A4%E6%B2%BB%E7%96%97%E7%9B%B8%E5%85%B3%E6%81%B6%E5%BF%83%E5%91%95%E5%90%90%E9%A2%84%E9%98%B2%E5%8F%8A%E6%B2%BB%E7%96%97%E6%8C%87%E5%8D%97.pdf>.
- [120] Multinational Association of Supportive Care in Cancer. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016 with updates in 2019[EB/OL]. [2024-03-26]. https://mascc.memberclicks.net/assets/Guidelines-Tools/Antiemetics/mascc_antiemetic_guidelines_english_v1.5SEPT29.2019.pdf.
- [121] Ruhlmann CH, Christensen TB, Dohn LH, et al. Efficacy and safety of fosaprepitant for the prevention of nausea and emesis during 5 weeks of chemoradiotherapy for cervical cancer (the GAND-emesis study): a multinational, randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(4): 509-518. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00615-4.
- [122] Wang ZK, Liu WY, Zhang JH, et al. Antiemetic prophylaxis



- for chemoradiotherapy-induced nausea and vomiting in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: a prospective phase II trial[J]. *Strahlenther Onkol*, 2022, 198(10):949-957. DOI:10.1007/s00066-022-01958-7.
- [123] Nguyen-Tan PF, Zhang Q, Ang KK, et al. Randomized phase III trial to test accelerated versus standard fractionation in combination with concurrent cisplatin for head and neck carcinomas in the Radiation Therapy Oncology Group 0129 trial: long-term report of efficacy and toxicity [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(34): 3858-3866. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.3925.
- [124] Patil VM, Noronha V, Joshi A, et al. A randomized phase 3 trial comparing nimotuzumab plus cisplatin chemoradiotherapy versus cisplatin chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer[J]. *Cancer*, 2019, 125(18):3184-3197. DOI:10.1002/cncr.32179.
- [125] Navari RM, Nagy CK, Gray SE. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(6): 1655-1663. DOI: 10.1007/s00520-012-1710-6.
- [126] Nakagaki M, Barras M, Curley C, et al. A randomized trial of olanzapine versus palonosetron versus infused ondansetron for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(2):607-613. DOI:10.1007/s00520-016-3445-2.
- [127] Chow R, Herrstedt J, Aapro M, et al. Olanzapine for the prophylaxis and rescue of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review, meta-analysis, cumulative meta-analysis and fragility assessment of the literature[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(7):3439-3459. DOI:10.1007/s00520-020-05935-7.
- [128] Chiu L, Chiu N, Chow R, et al. Olanzapine for the prophylaxis and rescue of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a retrospective study[J]. *Ann Palliat Med*, 2016, 5(3):172-178. DOI:10.21037/apm.2016.04.05.
- [129] 杨志君, 吴国武, 黄喜文, 等. 奥氮平预防胃肠道肿瘤化疗所致爆发性呕吐临床研究[J]. *中国实用医刊*, 2017, 44(14): 40-42. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.14.013.
- [130] Tveito M, Smith RL, Molden E, et al. Age impacts olanzapine exposure differently during use of oral versus long-acting injectable formulations: an observational study including 8, 288 patients[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2018, 38(6): 570-576. DOI:10.1097/JCP.0000000000000961.
- [131] Molassiotis A, Lee PH, Burke TA, et al. Anticipatory nausea, risk factors, and its impact on chemotherapy-induced nausea and vomiting: results from the Pan European emesis registry study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2016, 51(6):987-993. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.317.
- [132] Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathogenesis, recommendations, and new trends[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2021, 26: 100278. DOI:10.1016/j.ctarc.2020.100278.
- [133] Hunter JJ, Maunder RG, Sui D, et al. A randomized trial of nurse-administered behavioral interventions to manage anticipatory nausea and vomiting in chemotherapy[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(5): 1733-1740. DOI: 10.1002/cam4.2863.
- [134] Molassiotis A, Yung HP, Yam BM, et al. The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: a randomised controlled trial[J]. *Support Care Cancer*, 2002, 10(3):237-246. DOI:10.1007/s00520-001-0329-9.
- [135] Morrow GR, Morrell C. Behavioral treatment for the anticipatory nausea and vomiting induced by cancer chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 1982, 307(24): 1476-1480. DOI:10.1056/NEJM198212093072402.
- [136] Ezzo J, Vickers A, Richardson MA, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(28):7188-7198. DOI: 10.1200/JCO.2005.06.028.
- [137] Ezzo J, Streitberger K, Schneider A. Cochrane systematic reviews examine P6 acupuncture-point stimulation for nausea and vomiting[J]. *J Altern Complement Med*, 2006, 12(5):489-495. DOI:10.1089/acm.2006.12.489.
- [138] James A, Nair MM, Abraham DS, et al. Effect of lorazepam in reducing psychological distress and anticipatory nausea and vomiting in patients undergoing chemotherapy[J]. *J Pharmacol Pharmacother*, 2017, 8(3):112-115. DOI:10.4103/jpp.JPP_54_17.
- [139] Malik IA, Khan WA, Qazilbash M, et al. Clinical efficacy of lorazepam in prophylaxis of anticipatory, acute, and delayed nausea and vomiting induced by high doses of cisplatin. A prospective randomized trial[J]. *Am J Clin Oncol*, 1995, 18(2): 170-175. DOI:10.1097/00000421-199504000-00017.
- [140] Zhao YY, Zhao B, Chen G, et al. Validation of different personalized risk models of chemotherapy-induced nausea and vomiting: results of a randomized, double-blind, phase III trial of fosaprepitant for cancer patients treated with high-dose cisplatin[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2023, 43(2): 246-256. DOI:10.1002/cac2.12397.
- [141] Clemons M, Bouganin N, Smith S, et al. Risk model-guided antiemetic prophylaxis vs physician's choice in patients receiving chemotherapy for early-stage breast cancer: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(2):225-231. DOI:10.1001/jamaoncol.2015.3730.
- [142] Hu ZH, Liang WH, Yang YP, et al. Personalized estimate of chemotherapy-induced nausea and vomiting: development and external validation of a nomogram in cancer patients receiving highly/moderately emetogenic chemotherapy[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(2):e2476. DOI: 10.1097/MD.0000000000002476.
- [143] Clemons M, Dranitsaris G, Sienkiewicz M, et al. A randomized trial of individualized versus standard of care antiemetic therapy for breast cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Breast*, 2020, 54:278-285. DOI:10.1016/j.breast.2020.11.002.
- [144] Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, et al. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(6): 1260-1267. DOI: 10.1093/annonc/mdx100.
- [145] Nakade S, Ohno T, Kitagawa J, et al. Population pharmacokinetics of aprepitant and dexamethasone in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2008, 63(1): 75-83. DOI:10.1007/s00280-008-0713-y.
- [146] Marbury TC, Ngo PL, Shadle CR, et al. Pharmacokinetics of



- oral dexamethasone and midazolam when administered with single-dose intravenous 150 mg fosaprepitant in healthy adult subjects[J]. J Clin Pharmacol, 2011, 51(12): 1712-1720. DOI:10.1177/0091270010387792.
- [147] Natale JJ, Spinelli T, Calcagnile S, et al. Drug-drug interaction profile of components of a fixed combination of netupitant and palonosetron: review of clinical data[J]. J Oncol Pharm Pract, 2016, 22(3):485-495. DOI:10.1177/1078155215586824.
- [148] Schwartzberg LS, Navari RM. Safety of polysorbate 80 in the oncology setting[J]. Adv Ther, 2018, 35(6): 754-767. DOI:10.1007/s12325-018-0707-z.
- [149] TerSera Therapeutics LLC. VARUBI (rolapitant) tablets, for oral use[EB/OL]. [2024-03-26]. <https://documents.tersera.com/varubi/VarubiPrescribingInformation.pdf>.
- [150] Hafermann MJ, Namdar R, Seibold GE, et al. Effect of intravenous ondansetron on QT interval prolongation in patients with cardiovascular disease and additional risk factors for torsades: a prospective, observational study[J]. Drug Healthc Patient Saf, 2011, 3: 53-58. DOI: 10.2147/DHPS.S25623.
- [151] Brygger L, Herrstedt J. 5-Hydroxytryptamine₃ receptor antagonists and cardiac side effects[J]. Expert Opin Drug Saf, 2014, 13(10): 1407-1422. DOI: 10.1517/14740338.2014.954546.
- [152] Doggrell SA, Hancox JC. Cardiac safety concerns for ondansetron, an antiemetic commonly used for nausea linked to cancer treatment and following anaesthesia[J]. Expert Opin Drug Saf, 2013, 12(3):421-431. DOI:10.1517/14740338.2013.780026.
- [153] Roberts SM, Bezinover DS, Janicki PK. Reappraisal of the role of dolasetron in prevention and treatment of nausea and vomiting associated with surgery or chemotherapy [J]. Cancer Manag Res, 2012, 4:67-73. DOI:10.2147/cmar.s15545.
- [154] United States Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: abnormal heart rhythms associated with use of anzemet (dolasetron mesylate) [EB/OL]. [2024-03-26]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-abnormal-heart-rhythms-associated-use-anzemet-dolasetron-mesylate>.
- [155] Dogan U, Yavas G, Tekinalp M, et al. Evaluation of the acute effect of palonosetron on transmural dispersion of myocardial repolarization[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012, 16(4):462-468.
- [156] Arbour KC, Mezquita L, Long N, et al. Impact of baseline steroids on efficacy of programmed cell death-1 and programmed death-ligand 1 blockade in patients with non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(28): 2872-2878. DOI:10.1200/JCO.2018.79.0006.
- [157] Goodman RS, Johnson DB, Balko JM. Corticosteroids and cancer immunotherapy[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(14): 2580-2587. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-22-3181.
- [158] Okada Y, Oba K, Furukawa N, et al. One-day versus three-day dexamethasone in combination with palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and individual patient data-based meta-analysis[J]. Oncologist, 2019, 24(12):1593-1600. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0133.
- [159] Hoffmann MS, Overman MJ, Nates JL. Acute benzodiazepine toxicity exacerbated by concomitant oral olanzapine[J]. J Community Support Oncol, 2016, 14(4): 178-179. DOI: 10.12788/jcso.0187.
- [160] Yanai T, Iwasa S, Hashimoto H, et al. A double-blind randomized phase II dose-finding study of olanzapine 10 mg or 5 mg for the prophylaxis of emesis induced by highly emetogenic cisplatin-based chemotherapy[J]. Int J Clin Oncol, 2018, 23(2): 382-388. DOI: 10.1007/s10147-017-1200-4.
- [161] Abe M, Yamaguchi T, Fujita Y, et al. Efficacy of olanzapine in addition to standard triplet antiemetic therapy for cisplatin-based chemotherapy: a secondary analysis of the J-FORCE randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(5): e2310894. DOI: 10.1001/jamanetworkopen. 2023. 10894.

·读者·作者·编者·

本刊“专题综论”栏目介绍

本刊不接收以既往文献回顾或研究现状总结为主的文献综述。“专题综论”栏目所刊文稿要求作者在客观报道最新进展的同时,结合自身及国内外同行工作,更多地发表见解和评论,能够代表本领域主流趋势,或提出热点领域创新观点,对读者有较强的指导意义。此类文章的重要性和学术价值毫不逊于原始论著,由编辑部约请知名专家撰写。自中华医学会杂志社新版稿件管理系统启用之日(2023年

7月18日)起,本刊不再接收该栏目的自由来稿。

文章篇幅一般在6 000字以内,不附图表。应附中、英文指示性摘要,参考文献应精选最主要者,15篇以内为宜。文字力求简洁明了,逻辑清晰。

本刊编辑部

