

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

Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology（CSCO）

Prevention & treatment of nausea and vomiting caused by antitumor therapies

2019.V1.0

中国临床肿瘤学会指南工作委员会 组织编写

中国临床肿瘤学会指南工作委员会

组 长 李 进

副组长（以姓氏汉语拼音为序）

程 颖 郭 军 郝 捷 江泽飞 梁 军

马 军 秦叔逵 王绿化 吴一龙 徐瑞华

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

组 长:

秦叔逵 李 进

副组长:

王杰军 张 力 马 军 潘宏铭 陈映霞

秘书组:

陈映霞（兼）解放军东部战区总医院全军肿瘤中心

杨柳青 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心

罗林华 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心

专家组成员（以姓氏拼音为序,*主要执笔人）:

陈映霞* 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心

陈 元 华中科技大学附属同济医院肿瘤中心

华海清 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心

黄 诚 福建省厦门弘爱医院肿瘤内科

郭人花 江苏省人民医院肿瘤内科

江泽飞 解放军总医院第五医学中心乳腺肿瘤科

李 进* 上海同济大学附属东方医院肿瘤医学部

李萍萍 北京大学肿瘤医院中西医结合科

李小梅 解放军总医院肿瘤内科

梁 军* 北京大学国际医院肿瘤中心
梁晓华 上海复旦大学附属华山医院肿瘤内科
刘 琳 南京东南大学附属中大医院肿瘤内科
刘天舒 上海复旦大学附属中山医院肿瘤内科
刘秀峰 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心
罗素霞 河南省肿瘤医院肿瘤内科
马 冬 广东省人民医院肿瘤治疗中心
马 军* 哈尔滨市血液病肿瘤研究所
孟志强 上海复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科
潘宏铭* 浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤中心
秦叔逵* 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心
汤秀云 南京市中医院肿瘤内科
沈 赞 上海交通大学附属第六人民医院肿瘤内科
王 峰 郑州大学第一附属医院肿瘤内科
王杰军* 海军军医大学附属长征医院肿瘤科
王 琳 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心
王 湛 海军军医大学附属长征医院肿瘤科
吴世凯 北京大学第一医院肿瘤化疗科

吴 穷	安徽蚌埠医学院附属医院肿瘤内科
夏忠军	广州中山大学附属肿瘤医院血液肿瘤科
谢德荣	广州中山大学孙逸仙纪念医院肿瘤内科
殷咏梅	南京医科大学第一附属医院肿瘤内科
于世英	华中科技大学附属同济医院肿瘤中心
袁振刚	海军军医大学附属长海医院肿瘤内科
张军一	南方医科大学南方医院肿瘤内科
张 力*	广州中山大学附属肿瘤医院内科
张永杰	江苏淮安第二医院肿瘤内科
张小田	北京大学肿瘤医院肿瘤内科
郑磊贞	上海交通大学附属新华医院肿瘤科
朱陵君	南京医科大学第一附属医院肿瘤内科

前 言

基于循证医学证据、兼顾诊疗产品的可及性、吸收精准医学新进展，制定中国常见癌症的诊断和治疗指南，是中国临床肿瘤学会（CSCO）的基本任务之一。近年来，临床诊疗指南的制定出现了新的趋向，即基于诊疗资源可及性，这尤其适合发展中或地区差异性显著的国家 and 地区。中国是幅员辽阔，地区经济和学术发展不平衡的发展中国家，CSCO 指南需要兼顾地区发展差异、药物和诊疗手段的可及性以及肿瘤治疗的社会价值三个方面。因此，CSCO 指南的制定，要求每一个临床问题的诊疗意见，需根据循证医学证据和专家共识度形成证据级别，同时结合产品的可及性和效价比形成推荐等级。证据级别高、可及性好的方案，作为 I 级推荐；证据级别较高、专家共识度稍低，或可及性较差的方案，作为 II 级推荐；临床实用，但证据等级不高的，作为 III 级推荐。CSCO 指南主要基于国内外临床研究成果和 CSCO 专家意见，确定推荐等级，便于大家在临床实践中参考使用。CSCO 指南工作委员会相信，基于证据、兼顾可及、结合意见的指南，更适合我国的临床实际。我们期待得到大家宝贵的反馈意见，并将在更新时认真考虑、积极采纳合理建议，保持 CSCO 指南的科学性、公正性和时效性。

中国临床肿瘤学会指南工作委员会
二〇一九年五月

目 录

CSCO 诊疗指南证据类别（2019）/1

CSCO 诊疗指南推荐等级（2019）/2

1. 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的评估/3

1.1 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的分类/4

1.1.1 化疗相关性恶心呕吐(Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting ,CINV)/4

1.1.2 放疗相关性恶心呕吐(Radiotherapy-Induced Nausea and Vomiting, RINV) /4

1.2 抗肿瘤药物的致恶心呕吐风险/5

1.3 影响抗肿瘤药物致恶心呕吐的其他因素/11

1.4 放疗相关恶心呕吐风险分级及影响因素/12

1.4.1 放疗相关恶心呕吐风险分级/12

1.4.2 影响放疗导致恶心呕吐的其他因素/12

2. 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的处理/18

2.1 基本处理原则/19

2.2 抗肿瘤药物相关恶心呕吐的预防/22

2.2.1 单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防策略/22

2.2.2 单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐具体预防方案/24

2.2.3 口服抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防/35

2.2.4 含高/中度致吐风险抗肿瘤药物多天方案的预防/37

2.3 放疗相关恶心呕吐的预防/40

2.4 同步放化疗所致恶心呕吐的预防/41

2.5 爆发性呕吐及难治性呕吐的处理/42

2.6 预期性恶心呕吐的预防和治疗/45

3.常用止吐药物以及使用注意事项/56

3.1 止吐方案制定的个体化/57

3.2 常用止吐药物及使用注意事项/57

3.2.1 NK-1 受体拮抗剂/58

3.2.2 5-HT₃ 受体拮抗剂/59

3.2.3 糖皮质激素/62

3.2.4 奥氮平/63

3.2.5 苯二氮卓类/64

3.2.6 吩噻嗪类/65

3.2.7 其他药物/66

附录 1 恶心呕吐的定义及分级（NCI-CTC AE4.0） /71

附录 2 恶心呕吐预防/治疗常用疗效判断标准/72

附录 3 MASCC 止吐评价工具(MAT)/73

CSCO 诊疗指南证据类别（2019）

证据特征			CSCO 专家共识度
类别	水平	来源	
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 $\geq 80\%$)
1B	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照临床研究	基本一致共识，但争议小 (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 $\geq 80\%$)
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，但争议小 (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 $< 60\%$)

CSCO 诊疗指南推荐等级（2019）

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，CSCO 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，CSCO 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，CSCO 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，CSCO 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，已超出平民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 类证据和部分 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。

1. 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的评估

1.1 抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的分类

1.1.1 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 分为以下五种类型：

类 型	描 述
急性恶心呕吐	给予抗肿瘤药物（化疗药物）后 24 小时内发生的恶心及呕吐
延迟性恶心呕吐	给予抗肿瘤药物（化疗药物）24 小时之后发生的恶心及呕吐。用药后 48-72 小时达到最强，可以持续 6-7 天
爆发性恶心呕吐	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 ^[1, 2]

1.1.2 放疗相关性恶心呕吐（Radiotherapy-Induced Nausea and Vomiting,RINV）

按照发生时间分类，RINV 的类型可以参考化疗相关性恶心呕吐（CINV）

1.2 抗肿瘤药物的致吐风险

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，可分为以下 4 级：

高度致吐风险（High emetic risk）：急性呕吐发生率>90%；

中度致吐风险（Moderate emetic risk）：急性呕吐发生率 30%~90%；

低度致吐风险（Low emetic risk）：急性呕吐发生率 10%~30%；

轻微致吐风险（Minimal emetic risk）：急性呕吐发生率<10%。

常用抗肿瘤药物的致吐风险分级如下^[3-6]：

静脉注射抗肿瘤药物：高度致吐风险药物（致吐风险>90%）

AC 方案（含蒽环类、环磷酰胺的联合方案）	卡铂 AUC ≥ 4	卡莫司汀 $>250\text{mg}/\text{m}^2$	顺铂
环磷酰胺 $\geq 1.5\text{g}/\text{m}^2$	达卡巴嗪	阿霉素 $\geq 60\text{mg}/\text{m}^2$	表柔比星 $> 90\text{mg}/\text{m}^2$
异环磷酰胺 $\geq 2\text{ g}/\text{m}^2$ （每剂）	氮芥	链脲菌素	

（续）

静脉注射抗肿瘤药物：中度致吐风险药物（致吐风险 30%~90%）

白介素-2 >12-15MIU/m ²	氨磷汀 >300mg/m ²	三氧化二砷	阿扎胞苷
苯达莫司汀	白消安	卡铂 AUC<4	卡莫司汀 ≤250mg/m ²
氯法拉滨	环磷酰胺≤1.5g/m ²	阿糖胞苷>200mg/m ²	放线菌素
正定霉素	恩杂鲁胺	阿霉素<60mg/m ²	表阿霉素 ≤90mg/m ²
去甲氧基柔红霉素	异环磷酰胺 <2 g/m ² （每剂）	干扰素α ≥10MIU/m ²	伊立替康
洛铂 ^[7, 8]	马法兰	甲氨蝶呤 ≥250mg/m ²	奈达铂 ^[9]
奥沙利铂	替莫唑胺	曲贝替定	

（续）

静脉注射抗肿瘤药物：低度致吐风险药物（致吐风险 10%~30%）

Ado-曲妥珠单抗 (TDM1)	白介素-2 ≤ 12 MIU/m ²	氨磷汀 ≤ 300 mg/m ²	阿特珠单抗 (Atezolizumab)
贝利司他	博纳吐单抗	本妥昔单抗	卡巴他赛
卡非佐米	阿糖胞苷 100-200mg/m ²	多西他赛	脂质体阿霉素
艾日布林	依托泊苷	5-氟尿嘧啶	氟脲苷
吉西他滨	干扰素 α 5-10M IU/m ²	伊立替康（脂质体）	伊沙匹隆
氨甲蝶呤 > 50 mg/m ² - < 250 mg/m ²	丝裂霉素	米托蒽醌	耐昔妥珠单抗 (Necitumumab)
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 ^[10]	罗米地辛
溶瘤病毒 T-Vec	塞替派	拓扑替康	阿柏西普

（续）

静脉注射抗肿瘤药物：轻微致吐风险药物（致吐风险<10%）

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 $<100\text{mg}/\text{m}^2$
达雷木单抗	地西他滨	地尼白介素 (Denileukin Diftitox,)	右丙亚胺
埃罗妥珠单抗 (Elotuzumab)	氟达拉滨	干扰素 α $\leq 5\text{M IU}/\text{m}^2$	伊匹木单抗
甲氨蝶呤 $\leq 50\text{ mg}/\text{m}^2$	奈拉滨 (Nelarabine)	奥滨尤妥珠单抗 (Obinutuzumab)	奥法妥木单抗 (Ofatumumab)
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
司妥昔单抗(siltuximab)	信迪利单抗 ^[11]	特瑞普利单抗 ^[12]	替西罗莫司
曲妥珠单抗	戊柔比星(valrubicin)	卡瑞利珠单抗	长春新碱
长春新碱（脂质体）	长春瑞滨	长春花碱	

口服抗肿瘤药物：中-高度致吐风险药物（致吐风险 $\geq 30\%$ ）			
六甲蜜胺	白消安 ≥ 4 mg/d	色瑞替尼	克唑替尼
环磷酰胺 ≥ 100 mg/m ² /d	雌莫司汀	依托泊苷	仑伐替尼
洛莫司汀（单日）	米托坦	奥拉帕尼	帕比司他(Panobinostat)
甲基苄肼	瑞卡帕布 (Rucaparib)	替莫唑胺 >75 mg/m ²	曲氟尿苷替匹嘧啶 (TAS-102)
口服抗肿瘤药物：低度-轻微致吐风险药物（致吐风险 $< 30\%$ ）			
阿法替尼	阿来替尼	安罗替尼 ^[13]	阿帕替尼 ^[14]
阿昔替尼	贝沙罗汀	博舒替尼	白消安 < 4 mg/d
卡博替尼	卡培他滨	西达本胺 ^[15]	苯丁酸氮芥
考比替尼 (Cobimetinib)	环磷酰胺 < 100 mg/m ² /d	达沙替尼	达拉非尼

（续）

低度-轻微致吐风险药物（致吐风险<30%）			
厄洛替尼	依维莫司	氟达拉滨	呋喹替尼 ^[16]
吉非替尼	羟基脲	伊布替尼	埃克替尼 ^[17]
艾代拉里斯(Idelalisib)	伊马替尼	依扎佐密(Ixazomib)	拉帕替尼
来那度胺	马法兰	疏嘌呤	甲氨蝶呤
尼洛替尼	奥希替尼	帕博西尼	帕唑帕尼
泊马度胺	帕纳替尼	吡咯替尼 ^{a[18]}	瑞戈非尼
鲁索利替尼	索尼德吉 (Sonidegib)	索拉非尼	舒尼替尼
替吉奥 ^[19、20]	替莫唑胺 ($\leq 75\text{mg}/\text{m}^2/\text{d}$)	硫代鸟嘌呤	拓扑替康
曲美替尼	维 A 酸	凡德他尼	维罗非尼
维奈托克(Venetoclax)	维莫德吉	伏立诺他	

【注释】a: 当吡咯替尼联合卡培他滨应用时，成为中度致吐风险^[21]。

1.3 影响抗肿瘤药物致恶心呕吐的其他因素^[22-25]

影响抗肿瘤药物致恶心呕吐的有关因素，包括患者的个人体质、其他疾病和伴随治疗等：

性别：女性患者；

年龄：<50岁；

不饮酒或很少饮酒；

妊娠呕吐史；

晕动症史；

焦虑症史；

既往化疗时呕吐情况；

患者对恶心呕吐的预期^[26]；

伴随用药（如阿片类止痛药、5-羟色胺再摄取抑制剂等^[27-29]）。

注：

有研究提示，亚洲女性化疗相关恶心呕吐的发生风险较高^[30]。

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^[31]。

1.4 放疗相关恶心呕吐风险分级及影响因素

1.4.1 放疗相关恶心呕吐风险分级

RINV的致吐风险，主要根据照射部位分级^[32、33]。

致吐等级	放疗部位
高度致吐风险	全身
中度致吐风险	上腹部/全腹部，全脑脊髓
低度致吐风险	盆腔（下腹部），头颅，头颈部，咽喉部
轻微致吐风险	四肢，乳腺

1.4.2 影响放疗导致恶心呕吐的其他因素

与RINV发生相关的重要因素^[34、35]：

照射部位：全身、上腹部放疗恶心呕吐发生风险增高；

照射面积：> 400 cm²；

同时合并化疗；

既往化疗时出现恶心呕吐。

注：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。

参考文献：

1. Chan A, Kim HK, Hsieh RK, et al. Incidence and predictors of anticipatory nausea and vomiting in Asia Pacific clinical practice-a longitudinal analysis. Support Care Cancer, 2015, 23(1): 283-291.
2. Molassiotis A, Lee PH, Burke TA, et al. Anticipatory nausea, risk factors and its impact on chemotherapy-related nausea and vomiting: results from the Pan European Emesis Registry study. J Pain Symptom Manage, 2016, 51(6): 987-993.
3. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. J Clin Oncol, 1997, 15(1): 103-109.
4. Grunberg SM, Osoba D, Hesketh PJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity-an update. Support Care Cancer, 2005, 13(2): 80-84.
5. Grunberg SM, Warr D, Gralla RJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity-state of the art. Support Care Cancer, 2011, 19(Suppl 1): S43-47.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Antiemesis. Version 1.2019. (2019-02-28)[2019-5-16]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
7. Gietema JA, de Vries EG, Sleijfer DT, et al. A phase I study of 1,2-diamminomethyl- cyclobutane-platinum (II)-lactate (D-19466; lobaplatin) administered daily for 5 days. Br J Cancer, 1993, 67(2): 396-401.
8. Gietema JA, Veldhuis GJ, Guchelaar HJ, et al. Phase II and pharmacokinetic study of lobaplatin in

- patients with relapsed ovarian cancer. *Br J Cancer*,1995,71(6):1302-1307.
9. Sasaki Y, Amano T, Morita M, et al. Phase I study and pharmacological analysis of cis-diammine (glycolato)platinum (254-S; NSC 375101D) administered by 5-day continuous intravenous infusion. *Cancer Res*,1991,51(5):1472-1477.
 10. Cunningham D. Mature results from three large controlled studies with raltitrexed ('Tomudex') .*Br J Cancer*,1998,77 Suppl 2:15-21.
 11. Shi Y, Su H, Song Y, et al. Safety and activity of sintilimab in patients with relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (ORIENT-1): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Haematol*,2019,6(1):e12-e19.
 12. Tang B, Yan X, Sheng X, et al. Safety and clinical activity with an anti-PD-1 antibody JS001 in advanced melanoma or urologic cancer patients. *J Hematol Oncol*,2019,12(1):7.
 13. Sun Y, Niu W, Du F, et al. Safety, pharmacokinetics, and antitumor properties of anlotinib, an oral multi-target tyrosine kinase inhibitor, in patients with advanced refractory solid tumors. *J Hematol Oncol*, 2016;9(1):105.
 14. Li J, Qin S, Xu J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of apatinib in patients with chemotherapy-refractory advanced or metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *J Clin Oncol*, 2016,34(13):1448-1454.
 15. Shi Y, Dong M, Hong X, et al. Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. *Ann Oncol*, 2015,26(8):1766-1771.

16. Li J, Qin SK, Xu RH, et al. Effect of fruquintinib vs placebo on overall survival in patients with previously treated metastatic colorectal cancer: The FRESCO randomized clinical trial. *JAMA*, 2018 ,319(24):2486-2496.
17. Shi Y, Zhang L, Liu X, et al. Icotinib versus gefitinib in previously treated advanced non-small-cell lung cancer (ICOGEN): a randomised, double-blind phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*, 2013,14(10):953-961.
18. Ma F, Li Q, Chen S, et al. Phase I study and biomarker analysis of pyrotinib, a novel irreversible pan-ErbB receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, 2017,35(27):3105-3112.
19. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med*, 2007,357(18):1810-1820.
20. Nokihara H, Lu S, Mok TSK, et al. Randomized controlled trial of S-1 versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy (East Asia S-1 Trial in Lung Cancer). *Ann Oncol*, 2017,28(11):2698-2706.
21. Xu BH, Ma F, Ouyang QC, et al. A randomized phase II trial of pyrotinib plus capecitabine versus lapatinib plus capecitabine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer previously treated with taxanes, anthracyclines, and/or trastuzumab. *Cancer Res*, 2018,78(4 Suppl):APD3-08. (2018-02)[2019-05-16]. http://cancerres.aacrjournals.org/content/78/4_Supplement/PD3-08.
22. David W. Prognostic factors for chemotherapy induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*, 2014,722:192-196.
23. Molassiotis A, Apro M, Dicato M, et al. Evaluation of risk factors predicting chemotherapy-related

- nausea and vomiting: results from a European prospective observational study. *J Pain Symptom Manage*,2014,47(5):839-848.e4.
24. 贾羽丰,孙 涛,汤艳清.乳腺癌术后辅助化疗患者焦虑抑郁情绪及社会支持与化疗导致的恶心呕吐的相关性研究.临床医药文献杂志,2017 ,4(20):3813-3815.
 25. 姚 威,林羽赫,吴 鑫,等.乳腺癌化疗相关性恶心呕吐危险因素的临床研究.现代肿瘤医学,2017,25(12):1911-1914.
 26. 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.*Cancer*,2004,101(11):2701-2708.
 27. Shoji A,Toda M,Suzuki K, et al. Insufficient effectiveness of 5- hydroxytryptamine-3receptor antagonists due to oral morphine administration in patients with cisplatin-induce demesis.*J Clin Oncol*, 1999,17(6),1926-1930.
 28. Mir O, Durand JP, Boudou-Rouquette P,et al.Interaction between serotonin inreuptake inhibitors,5-HT3 antagonists,and NK1antagonists in cancer patients receiving highly emetogenic chemotherapy:a case-control study. *Support Care Cancer*,2012, 20(9), 2235-2239.
 29. Koriech OM. Fluoxetine treatment comprises the antiemetic efficacy of ondansetron in cancer patients. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 1995,7(6):371-372.
 30. 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 Support Oncol*, 2012,10(4):149-154.

31. Kamen C, Tejani MA, Chandwani K, et al. Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *Eur J Pharmacol*, 2014, 722: 172-179.
32. Ruhlmann CH, Jahn F, Jordan K, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 2017, 25(1):309-316.
33. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*, 2017, 35(28):3240-3261.
34. The Italian Group for Antiemetic Research in Radiotherapy. Radiation-induced emesis: a prospective observational multicenter Italian trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 44(3):619-625.
35. 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. *Radiother Oncol*, 2010, 94(1):36-41.

2.抗肿瘤治疗相关恶心呕吐的处理

2.1 基本处理原则

I. 预防性用药是控制恶心/呕吐的关键

止吐药需在每次抗肿瘤药物开始前使用^a，并覆盖整个风险期

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 天

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天

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

II. 根据抗肿瘤药物的致吐等级选择止吐预防方案

结合患者自身因素^b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

III. 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-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患者尤其需要考虑
--	--

IV. 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
--	---

V. 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,颅内高压
--	----------

	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）

VI. 酌情使用 H₂ 受体阻滞剂或质子泵抑制剂

VII. 生活方式调节、饮食咨询可能有助于减轻恶心/呕吐

【注释】

a: 静脉注射制剂在首剂化疗药物使用前30分钟注射；口服制剂在首剂化疗药物使用前60分钟服用；透皮贴片应在首剂化疗药物使用前24-48小时贴于上臂/前胸皮肤平坦处。

b: 参见“1.3 影响抗肿瘤药物致吐性的其他因素”。

c: 参见“3. 常用止吐药物以及使用注意事项”。

2.2 抗肿瘤药物相关恶心呕吐的预防

2.2.1 单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防策略^{a,b,c}（5-HT₃RA：5-羟色胺₃受体拮抗剂；NK-1RA：神经激肽1受体拮抗剂）

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐	不推荐
高度致吐风险 ^d	5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松 ⁱ （1A类证据）	5-HT ₃ RA ^e +沙利度胺+地塞米松 ⁱ （1B类证据）		
	5-HT ₃ RA ^e +奥氮平+地塞米松 ⁱ （1A类证据）			
	5-HT ₃ RA+NK-1RA+奥氮平+地塞米松 ⁱ （1A类证据） ^f			
中度致吐风险 ^d	5-HT ₃ RA+地塞米松 ⁱ （1A类证据）	5-HT ₃ RA ^e +奥氮平+地塞米松 ⁱ （2A类证据） ^g		
	5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松 ⁱ （1A类证据） ^g			

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐	不推荐
轻度致吐风险		任意单一止吐药物 ^{h,i} (2A类证据)		
轻微致吐风险				常规预防

【注释】

a: 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。

b: 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天，共4天；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天，共3天。

c: 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。

d: 酌情联合使用劳拉西泮（含奥氮平的方案，仅限口服制剂）以及H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。

e: 仅推荐帕洛诺司琼。

f: 仅推荐该方案用于三药联合方案预防后仍然出现恶心呕吐的患者。

g: 含奥氮平的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^[12,30]。仅推荐用于接受中致吐风险药物治疗且合并高危因素或经两药联合方案预防仍然出现恶心呕吐的患者。

h: 多天抗肿瘤治疗方案，可以重复给药。

i: 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小时之内。

2.2.2 单日静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐具体预防方案

方案1^{a,b,h}（高度致吐风险，单日静脉注射）

药物分类	第1天	第2天	第3天	第4天
5-HT₃RA (任选其一) ^c	• 帕洛诺司琼: 0.25mg IV/0.5mg PO,1次 • 格拉司琼: 3mg^d IV/2mg PO,1次,或 3.1mg/24h(1剂透皮贴片, 提前 24-48h使用)^e • 托烷司琼: 5mg IV/PO,1次 • 昂丹司琼: 8-16mg IV/16-24mg PO,1次 • 阿扎司琼: 10mg IV/PO,1次 • 雷莫司琼: 0.3mg IV,1次			
NK-1RA (任选其一)	• 阿瑞匹坦: 125mg PO,1次; • 福沙匹坦: 150mg IV,1次 • NEPA胶囊^f: 1粒 PO,1次	• 阿瑞匹坦 80mg PO,1次(若第1天为 阿瑞匹坦)	• 阿瑞匹坦 80mg PO,1次(若第1天 为阿瑞匹坦)	
地塞米松	6-12mg ^g IV/PO, 1次	3.75-8mg ^g IV/PO,1次	3.75-8mg ^g IV/PO,1次	3.75-8mg ^g IV/PO,1次

【注释】

a: 多项随机对照研究已经证实：在5-HT₃受体拮抗剂联合地塞米松的基础上，增加NK-1受体拮抗剂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^[1-6]。

b: 临床研究显示含NK-1受体拮抗剂的三联方案，对于高致吐风险药物所致中国患者恶心呕吐具有较好的预防作用。阿瑞匹坦中国注册研究显示急性期、延迟期及全程的CR率分别为79.4%、74%和69.6%^[3]；福沙匹坦中国注册研究显示急性期、延迟期及全程的CR率分别为95.7%、91.2%和89.3%^[4]；NEPA胶囊+地塞米松的三联方案对于高致吐风险方案恶心呕吐的急性期、延迟期及全程的CR率则分别为84.5%、77.9%和73.8%^[5]。另外，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应没有显著性差异^[7]。

c: 大型网络meta分析显示：预防方案为NK-1受体拮抗剂+5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松的三联方案时，第二代帕洛诺司琼和第一代5-HT₃受体拮抗剂对于呕吐的控制无显著差异^[7]。预防方案中包含NK-1受体拮抗剂时，对于5-HT₃受体拮抗剂的种类无优选推荐。日本随机双盲研究^[8]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-HT₃受体拮抗剂的三联方案。

d: 格拉司琼注射液，在中国的注册研究中的规格为3mg/支。

e: 格拉司琼透皮贴片为经皮给药制剂，药代动力学研究显示给药后其Tmax约为48小时^[9]。由于其剂型的特殊性，需在给予抗肿瘤药物前24-48小时开始使用，以保证其充分发挥作用。临床研究表明，中国患者使用格拉司琼透皮贴片与口服格拉司琼片疗效相当，且持续长效和更加方便^[10]。

f: NEPA胶囊为“奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊”，其中含帕洛诺司琼0.5mg和奈妥匹坦300mg，与地塞米松组成三联方案。

g: 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6mg第1天，3.75mg/次，1/日，第2到第4天^[3]；福沙匹坦三联方案，地塞米松剂量为6mg第1天，3.75mg/次，2/天，第2到第4天^[4]；NEPA胶囊联合方案中，地塞米松剂量为12mg第1天，8mg第2天到第4天^[5]。大型网络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-1受体拮抗剂的三联止吐方案中, 三种地塞米松剂量组间的止吐效果无统计学差异^[7]。

h: 酌情联合使用劳拉西泮、H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。

方案2（高度致吐风险，单日静脉注射）^{b,f}

药物分类	第1天	第2天	第3天	第4天
5-HT ₃ RA	帕洛诺司琼 ^a 0.25mg IV/0.5mg PO, 1次			
奥氮平	5 ^e -10mg PO, 1次	5 ^e -10mg PO, 1次	5 ^e -10mg PO, 1次	5 ^e -10mg PO, 1次
地塞米松 ^{c,d}	10mg IV/PO, 1次			

【注释】

a: 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-1受体拮抗剂+帕洛诺司琼+地塞米松疗效相当^[11], 故该组合中5-HT₃受体拮抗剂仅推荐帕洛诺司琼。

b: 中国研究^[12]显示: 短效5-HT₃受体拮抗剂+奥氮平10mg (d1-5) +地塞米松10mg (d1) 优于短效5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松10mg (d1-5)。目前尚缺乏比较中国患者接受含奥氮平三联预防方案与含NK-1受体拮抗剂三联预防方案的随机对照临床研究。但是一项大型网络meta分析显示: 奥氮平联合5-HT₃受体拮抗剂和地塞米松的三联组合,

在呕吐控制方面与NK-1受体拮抗剂+5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松的三联方案疗效相当，而在恶心（尤其是延迟性恶心）控制方面，优于NK-1受体拮抗剂+5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松^[13]。

c: 地塞米松的剂量，主要基于中国人研究的数据^[12]。

d: 分析显示奥氮平可以替代地塞米松的作用^[14]，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。

e: 基于小样本随机对照研究，奥氮平5mg/日仍具有良好疗效^[15-17]。

f: 酌情联合使用劳拉西泮（仅口服制剂）、H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。需充分考虑奥氮平和劳拉西泮联用时的风险。

方案3（高度致吐风险，单日静脉注射）^{a-c,g}

药物分类	第1天	第2天	第3天	第4天
5-HT ₃ RA ^d （任选其一）	同方案一			
NK-1RA（任选其一）	同方案一	同方案一	同方案一	
地塞米松 ^e	同方案一	同方案一	同方案一	同方案一
奥氮平	5 ^f -10mg PO,1次	5 ^f -10mg PO,1次	5 ^f -10mg PO,1次	5 ^f -10mg PO,1次

【注释】

a: III期随机对照研究结果^[18]显示：在5-HT₃受体拮抗剂（短效或帕洛诺司琼）+NK-1受体拮抗剂（阿瑞匹坦或

福沙匹坦)+地塞米松的基础上增加奥氮平(10mg d1-4)，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。但接受奥氮平治疗的患者镇静发生率增加。

b: 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。

c: 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5mg(d0-5)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^[17]。

d: 对于5-HT₃受体拮抗剂种类，无优选推荐。

e: 研究表明奥氮平可以替代地塞米松的作用^[14]，对于某些特定患者(如糖皮质激素使用禁忌、抗肿瘤治疗方案中包含CAR-T疗法或免疫检查点抑制剂)可以考虑在包含奥氮平的预防方案中去除地塞米松。

f: 基于小样本随机对照研究，奥氮平5mg/日仍具有良好疗效^[15-17]。

g: 酌情联合劳拉西泮(仅口服制剂)、H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。需充分考虑奥氮平和劳拉西泮联用时的风险。

方案4（高度致吐风险，单日静脉注射）^a

药物分类	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天
5-HT ₃ RA	帕洛诺司琼 ^b 0.25mg IV/ 0.5mg PO，1次				
沙利度胺	100mg PO，1次	100mg PO，1次	100mg PO，1次	100mg PO，1次	100mg PO，1次
地塞米松	12mg IV/PO，1次	8 mg PO，1次	8 mg PO，1次	8 mg PO，1次	

【注释】

a: 在中国人群中开展的随机对照双盲III期临床研究显示^[19]，帕洛诺司琼联合地塞米松基础之上，口服沙利度胺 100mg d1-5，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（47.3% vs.33.3%，76.9% vs.61.7%），全期的恶心、呕吐缓解率也较高（41.0% vs.29.6%，66.1% vs.53.3%）。

b: 仅推荐应用帕洛诺司琼。

方案5^h（中度致吐风险，单日静脉注射）

药物分类	第1天	第2天 ^{b,c}	第3天 ^{b,c}
5-HT ₃ RA （选其一）	• 帕洛诺司琼^a（优先选择）：0.25mg IV/0.5mg PO,1次 • 格拉司琼：3mg^d IV/2mg PO,1次;或3.1mg/24h（如果采用透皮贴片,需提前24-48h使用）^{e,f} • 托烷司琼：5mg IV/PO,1次 • 昂丹司琼：8-16mg IV/16-24mg PO,1次 • 阿扎司琼：10mg IV/PO,1次 • 雷莫司琼：0.3mg IV,1次	• 格拉司琼：3mg^d IV/2mg PO,1次 • 托烷司琼：5mg IV/PO,1次 • 昂丹司琼：8-16mg IV/16-24mg PO,1次 • 阿扎司琼：10mg IV,1次 • 雷莫司琼：0.3mg IV,1次	• 格拉司琼：3mg^d IV/2mg PO,1次; • 托烷司琼：5mg IV/PO,1次 • 昂丹司琼：8-16mg IV/16-24mg PO,1次 • 阿扎司琼：10mg IV,1次 • 雷莫司琼：0.3mg IV,1次
地塞米松	5-10mg ^g IV/PO,1次	或 5-10mg ^g IV/PO,1次	或 5-10mg ^g IV/PO,1次

【注释】

a: 多项包括中国患者在内的随机对照研究以及荟萃分析^[20-25]表明，在5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松的组合方案中，无论高度致吐性方案还是中度致吐性方案，帕洛诺司琼的疗效均优于短效5-HT₃受体拮抗剂，特别是对于延迟期CINV的控制效果更加显著。

b: 如果第一天使用长效5-HT₃受体拮抗剂（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-HT₃受体拮抗剂。

c: 延迟性恶心呕吐的预防（第2天及第3天），仅采用5-HT₃受体拮抗剂或地塞米松之一。

d: 格拉司琼注射液，在中国的注册研究时的规格为3mg/支。

e: 格拉司琼透皮贴片为经皮给药制剂，药代动力学研究显示给药后T_{max}约为48小时^[9]。由于其剂型的特殊性，需在给予抗肿瘤药物使用前24-48小时开始使用，以保证其发挥作用；临床研究显示中国患者使用格拉司琼透皮贴片与口服格拉司琼相当，而持续长效和更加方便^[10]。

f: 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^[26]。

g: 地塞米松剂量基于中国的临床研究^[3]及实践经验。

h: 酌情联合使用劳拉西泮、H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。

方案6^{a,b,f}（中度致吐风险，单日静脉注射）

药物分类	第1天	第2天	第3天
5-HT ₃ RA ^c （任选其一）	• 帕洛诺司琼：0.25mg IV /0.5mg PO,1次 • 格拉司琼：3mg IV/2mg PO,1次,或3.1mg/24h(透皮贴片，提前24-48h使用) • 托烷司琼：5mg IV/PO,1次 • 昂丹司琼：8-16mg IV/16-24mg PO,1次 • 阿扎司琼：10mg IV/PO,1次 • 雷莫司琼：0.3mg IV,1次		
NK-1RA （任选其一）	• 阿瑞匹坦 125mg PO,1次； • 福沙匹坦 150mg IV,1次 • NEPA胶囊^d 1粒 PO,1次	• 阿瑞匹坦 80mg PO,1次（如果第1天为阿瑞匹坦）	• 阿瑞匹坦 80mg PO,1次（如果第1天为阿瑞匹坦）
地塞米松	6-12mg ^e IV/PO,1次	±3.75-8mg ^e IV/PO,1次	±3.75-8mg ^e IV/PO,1次

【注释】

a: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-HT₃受体拮抗剂+地塞米松基础上增加NK-1受体拮抗剂可以提高CINV的控制^[27-29]。

b:推荐此方案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-HT₃受体拮抗剂+地塞米松预防仍然出现恶心呕吐的患者。

c:预防方案中包含NK-1受体拮抗剂时，对于5-HT₃受体拮抗剂种类无优选推荐。

d: NEPA胶囊含帕洛诺司琼0.5mg和奈妥匹坦300mg，与地塞米松组成三联方案。

e: 地塞米松推荐剂量基于中国人群的研究数据^[3-5]。

f: 酌情联合使用劳拉西泮、H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。

方案7^{a,c}（中度致吐风险，单日静脉注射）

药物分类	第1天	第2天	第3天
5-HT ₃ RA	帕洛诺司琼 ^b 0.25mg IV/0.5mg PO, 1次		
奥氮平	5 ^f -10mg PO, 1次	5 ^f -10mg PO, 1次	5 ^f -10mg PO, 1次
地塞米松 ^{d,e}	5-10mg PO/IV, 1次		

【注释】

a: 缺乏含奥氮平三联方案预防中度致吐风险药物所致恶心呕吐的大样本随机对照临床研究。两项来自亚洲的临床研究^[12,30]分别纳入73例和56例中度致吐风险化疗患者，显示了该组合方案的有效性和安全性。仅推荐此方案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-HT₃受体拮抗剂+地塞米松预防仍然出现恶心呕吐的患者。

b: 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-1受体拮抗剂+帕洛诺司琼+地塞米松疗效相当^[11]，故该组合中5-HT₃受体拮抗剂种类仅推荐帕洛诺司琼。

c: 中国的研究^[12]显示短效5-HT₃受体拮抗剂+奥氮平10mg（d1-5）+地塞米松10mg（d1）优于短效5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松10mg（d1-5）。目前尚缺乏对比中国患者接受含奥氮平三联预防方案与含NK-1受体拮抗剂三

联预防方案的随机对照临床研究。

d: 地塞米松的剂量，主要基于中国人群临床研究和应用^[12]。

e: 分析显示奥氮平可以很好的替代地塞米松的作用^[14]，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CAR-T疗法和免疫检查点抑制剂）可以考虑在该预防方案中不用地塞米松。

f: 基于小样本随机对照研究，奥氮平5mg/日仍具有良好疗效^[15-17]。

h: 酌情联合使用劳拉西泮（仅限口服制剂）、H₂受体阻滞剂/质子泵抑制剂。需充分考虑奥氮平和劳拉西泮联用时的风险。

方案8（低度致吐风险，静脉注射）^{a, b}

地塞米松	5-10mg IV/PO,1次
甲氧氯普胺	10-20mg IV/PO,1次
丙氯拉嗪	10mg IV/PO,1次
昂丹司琼 ^c	8-16mg IV/PO, 1次
托烷司琼 ^c	5mg IV/PO, 1次
格拉司琼 ^c	3mg IV,1次或1-2 mg PO,1次或3.1mg/24h（透皮贴片，提前24-48h使用） ^d
阿扎司琼	10mg IV/PO ,1次
雷莫司琼	0.3mg IV ,1次
帕洛诺司琼 ^{c, d}	0.25mg IV/0.5mg PO,1次

【注释】

- a:** 采用单药预防,任选其一, 但CAR-T疗法和免疫检查点抑制剂不推荐选择糖皮质激素预防/治疗呕吐。
- b:** 多天抗肿瘤治疗,可重复用药。
- c:** 5-HT₃受体拮抗剂种类无优先推荐;有登记性观察显示,采用帕洛诺司琼预防低度致吐风险药物所致恶心呕吐疗效优于短效5-HT₃受体拮抗剂^[31]。
- d:** 长效制剂在预防多天用药抗肿瘤治疗方案时应根据其药代动力学特点选择给药间隔。

2.2.3 口服抗肿瘤药物所致恶心呕吐的预防

分层	一级推荐	二级推荐
中高度致吐风险 ^{a、b}		5-HT₃RA(任选其一): • 昂丹司琼片 8-16mg PO , 1次/日^c • 格拉司琼片 1-2 mg PO , 1次/日^c • 格拉司琼透皮贴片 3.1mg/24h (需要提前24-48h使用) , 34.3mg/7天^d • 托烷司琼片 5 mg PO , 1次/日^c • 帕洛诺司琼胶囊 0.5 mg PO, 1次/2日^d

分层	一级推荐	二级推荐
低度及轻微致吐风险		无常规预防，出现恶心呕吐后选择以下药物之一： • 甲氧氯普胺片 10-20mg PO，必要时可1/6h • 丙氯拉嗪片 10mg PO，必要时可1/6h（最大剂量40mg/日） • 昂丹司琼片 8-16mg PO，必要时1/日 • 格拉司琼片 1-2 mg PO，必要时1/日 • 帕洛诺司琼胶囊 0.5 mg PO，必要时1次/2日

【注释】

a: 多天给药方案可参考“2.2.4 含高/中度致吐风险抗肿瘤药物多天方案的预防”。

b: 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，尤其需要考虑长期服用5-HT₃RA时其不良反应发生的风险（如心脏毒性，参见3.常用止吐药物以及使用注意事项），需定期监测心电图。

c: 服用至抗肿瘤药物结束后2天。

d: 药物作用至抗肿瘤药物结束后2天。

2.2.4 含高/中度致吐风险抗肿瘤药物多天方案的预防

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
高度止吐风险多日方案		5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松（2A类证据） ^a	
中度致吐风险多日方案		5-HT ₃ RA+地塞米松 ^a （2A类证据）	5-HT ₃ RA+NK-1RA+地塞米松 ^{a,b}

【注释】

a: 预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，具体见“多日抗肿瘤治疗恶心呕吐预防方案药物的选择及用法推荐”。

b: 含NK-1受体拮抗剂三联方案用于中度致吐风险多天方案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。

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

组成	用法
5-HT ₃ RA	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
	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）
	• 短效5-HT₃RA：每日给药^[32、33] • 帕洛诺司琼：0.25mg IV/0.5mg PO 可以满足3日化疗方案的需求；对于超过3天的化疗，有少量临床研究数据显示重复给药（隔日一次^[34、35]或一日一次^[36]，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0.25mg是安全的 • 格拉司琼透皮贴片：疗效维持7天，可每7天重复使用。在中或高致吐风险化疗方案中，不劣于每日口服格拉司琼2mg^[10、37]
	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	• 阿瑞匹坦:有少量小样本临床研究数据显示对于5天给药的化疗方案可采用125mg d3,80mg d4-7^[38]或125mg d1, 80mg d2-7^[39], 或更长的给药时间^[40] • 其他NK-1RA:无重复给药的随机对照临床研究 注意阿瑞匹坦、福沙匹坦、奈妥匹坦对地塞米松代谢的影响（参见3.常用止吐药物以及使用注意事项）
地塞米松	• 每天使用 • 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天 • 评估患者对糖皮质激素的耐受性 • 若化疗方案中已含糖皮质激素，酌情调整用量或不用 • 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，可选择仅在第一天使用地塞米松^[41-43]

2.3 放疗相关恶心呕吐的预防

分层	一级推荐	二级推荐	三级推荐	不推荐
高度致吐风险	5-HT ₃ RA+地塞米松 ^{a,b} (2A 类证据)			
中度致吐风险		5-HT ₃ RA±地塞米松 ^{a,b} (2A 类证据)		
低度致吐风险-颅脑		地塞米松预防 ^b /解救治疗		
低度致吐风险-其他		单一止吐药 ^c 预防 ^b /解救治疗		
轻微致吐风险				常规预防 ^d

【注释】

a: 多项研究^[45]显示全身或上腹部放疗时, 5-HT₃受体拮抗剂联合地塞米松的疗效优于 5-HT₃受体拮抗剂单药^[46], 5-HT₃受体拮抗剂单药优于甲氧氯普胺^[47]或安慰剂^[48], 地塞米松优于安慰剂^[49]; 另外, 5-HT₃受体拮抗剂单药预防优于 5-HT₃受体拮抗剂单药解救治疗^[50]。

b: 预防药物需在每日放疗开始前服用, 直至放疗结束后 1 日。

c: 可选择地塞米松、5-HT₃受体拮抗剂、甲氧氯普胺、丙氯拉嗪之一; 需基于患者个体状态。

d: 出现呕吐后可使用地塞米松、5-HT₃受体拮抗剂或多巴胺受体拮抗剂解救治疗。

放疗相关恶心呕吐常用预防及解救治疗药物

分类	药物	用法用量
5-HT ₃ RA	昂丹司琼	8-16mg/日，PO/IV
	格拉司琼	2 mg/日，PO/IV
	托烷司琼	5mg/日，PO/IV
	帕洛诺司琼	0.25 mg，IV/ 0.5 mg，PO 1/隔日
糖皮质激素	地塞米松	4mg/日，PO/IV
多巴胺受体拮抗剂	甲氧氯普胺	5-20mg/次，PO/IV，最多 3-4 次/日
酚噻嗪类	丙氯拉嗪	5-10mg/次，PO/IV，最多 3-4 次/日

2.4 同步放化疗所致恶心呕吐的预防

以致吐风险最强的因素制定预防方案；

可参考化疗所致恶心/呕吐的预防方案；

研究显示福沙匹坦 150mg d1+帕洛诺司琼 0.25mg d1+地塞米松 d1-4 的三联方案可预防含每周一次顺铂放化疗所致恶心呕吐^[51]。

2.5 爆发性呕吐及难治性呕吐的处理

爆发性呕吐及难治性呕吐处理的一般原则

- I. 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
- II. 根据计划按时连续使用止吐药物，而非按需给药
- III. 考虑通过静脉、皮下/肌肉注射或直肠等非口服途径给药
- IV. 适当补充水分及电解质，注意监测，维持水电解质平衡
- V. 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爆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胃肠道异常
 - 电解质紊乱
 - 其他合并症及用药
- VI. 考虑下一治疗周期加强预防，增加不同机制药物（见恶心呕吐预防方案的调整）

爆发性呕吐的药物治疗^a

I 级推荐	II 级推荐
奥氮平 ^b 5-10mg PO 1 次/日	苯二氮卓类：劳拉西泮 0.5-2 mg PO/IV ^c ，q6h
	其他：氟哌啶醇 0.5-2 mg PO/IV，q4-6h；甲氧氯普胺 10-20 mg PO/IV，q4-6h
	吩噻嗪类：丙氯拉嗪 10mg PO/IV q6h； 异丙嗪 12.5-25mg PO/ IM，q4-6h
	5-HT ₃ 受体拮抗剂
	地塞米松 5-10mg PO/IV，1 次/日

【注释】

a: 根据预防方案选择作用机制不同的止吐药物单药或联合治疗。

b: 研究显示口服奥氮平 10mg/日共 3 天解救治疗较甲氧氯普胺疗效更佳^[52]，与 5-HT₃ 受体拮抗剂联合时较单用 5-HT₃ 受体拮抗剂解救治疗效果更佳^[53]，2.5mg-5mg 解救治疗也能改善恶心呕吐^[54, 55]。预防方案中未包含奥氮平的患者优先推荐奥氮平。

c: 如果止吐方案中含奥氮平，劳拉西泮仅限口服途径使用。

恶心呕吐预防方案的调整

- 如之前预防方案未包含 NK-1 受体拮抗剂，考虑增加 NK-1 受体拮抗剂预防
- 考虑从含 NK-1 受体拮抗剂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-1 受体拮抗剂的方案，或含沙利度胺的三联方案
- 考虑 NK-1 受体拮抗剂联合奥氮平四联方案
- 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）
- 考虑调整 5-HT₃ 受体拮抗剂的剂量或给药频率
- 考虑更换 5-HT₃ 受体拮抗剂的种类
- 考虑增加抗焦虑的药物
- 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
- 考虑增加抑酸剂（H₂受体阻滞剂或质子泵抑制剂）

2.6 预期性恶心呕吐的预防和治疗

	预期性恶心呕吐处理策略
预防为主	在每个周期都应用最佳的止吐治疗方案，避免出现爆发性呕吐 ^[56]
	避免强烈刺激性气味
行为治疗 ^[57、 58] (II级推荐)	放松/系统的脱敏疗法
	催眠
	放松训练（意象导引、渐进性肌肉放松、生物反馈疗法、音乐治疗）
	认知干扰
物理治疗 ^[59、 60] (II级推荐)	瑜伽（经医生同意）
	针灸/指压疗法
考虑抗焦虑治疗 (II级推荐)	苯二氮卓类 ^[61-63] ：在治疗前一天晚上服用阿普唑仑0.5-1 mg 或劳拉西泮0.5-2 mg，第2天的化疗开始前1-2小时重复使用

参考文献:

1. Abdel-Rahman O. Neurokinin-1 inhibitors in the prevention of nausea and vomiting from highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. *Ther Adv Med Oncol*,2016,8(5) :396-406.
2. 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. *现代肿瘤医学*,2015,23(15):2198-2203.
3. Hu Z, Cheng Y, Zhang H, 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. *Support Care Cancer*,2014,22(4):979-987.
4. 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. *Eur J Cancer Care (Engl)*,2017,26(6): e12668.
5. 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) . *Ann Oncol*, 2018,29(2):452-458.
6. 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. *Oncologist*,2015 , 20(12):1440-1447.
7. Zhang Y, Yang Y, Zhang Z, et al. Neurokinin-1 Receptor Antagonist-Based Triple Regimens in Preventing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Network Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst*, 2017, 109(2): djw217.
 8. 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. *Ann Oncol*,2016,27(8):1601-1606.
 9. Tuca A.Use of granisetron transdermal system in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a review. *Cancer Manag Res*,2010,2:1-12.
 10. 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. *Chin Clin Oncol*,2016,5(6):79.
 11. Navari RM , Gray SE , Kerr AC,et al. Olanzapine Versus Aprepitant for Prevention of Chemotherapy -Induced the Nausea and Vomiting: A Randomized Phase III Trial.*J Support Oncol*,2011,9(5):188-195.
 12. Tan L, Liu J, Liu X,et al. Clinical research of Olanzapine for prevention of chemotherapy- induced nausea and vomiting. *J Exp Clin Cancer Res*, 2009, 28:131.
 13. Zhang Z, Zhang Y, Chen G, et al. Olanzapine-Based Triple Regimens Versus Neurokinin-1 Receptor Antagonist-Based Triple Regimens in Preventing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting

Associated with Highly Emetogenic Chemotherapy: A Network Meta-Analysis. *Oncologist*, 2018, 23(5):603-616.

14. Chelkeba L, Gidey K, Mamo A, et al. Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis. *Pharmacy Practice (Granada)*, 2017, 15(1):877.
15. Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients Receiving Highly or Moderately Emetogenic Chemotherapy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Pain Symptom Management*, 2014, 47(3):542-550.
16. 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. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(2):382-388.
17. 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. *Support Care Cancer*, 2016, 24(2):675-682.
18. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med*, 2016, 375(2): 134-142.
19. Zhang L, Qu X, Teng Y, 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 Clin Oncol*, 2017, 35(31):3558-3565.

20. 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. *Support Care Cancer*, 2011, 19(6):823-832.
21. 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. *临床肿瘤学杂志*, 2007, 12(3):162-165.
22. 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. *Support Care Cancer*, 2009, 17(1):99-102.
23. 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. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 11(19):961-967.
24. 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. *Ann Oncol*, 2003, 14(10):1570-1577.
25. 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. *Cancer*, 2003, 98(11):2473-2482.

26. 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. *Support Care Cancer*, 2016,24(2):945-952.
27. 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. *Support Care Cancer*, 2010,18(4):423-431.
28. 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. *Support Care Cancer*, 2012,20(7):1471-1478.
29. 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. *Eur J Cancer*, 2015,51(10):1274-1282.
30. 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. *Cancer Res Treat*, 2019,51(1): 90-97.
31. Schwartzberg L, Morrow G, Balu S, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting and antiemetic prophylaxis with palonosetron versus other 5-HT₃ receptor antagonists in patients with

- cancer treated with low emetogenic chemotherapy in a hospital outpatient setting in the United States. *Curr Med Res Opin*, 2011,27(8):1613-1622.
32. 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. *Support Care Cancer*, 2007,15(4):417-426.
 33. 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. *Eur J Cancer*,1994,30A(8):1083-1088.
 34. Einhorn LH, Brames 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. *Support Care Cancer*, 2007,15(11):1293-1300.
 35. 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. *临床肿瘤学杂志*,2012,17(9):790-794.
 36. Giralt SA, Mangan KF, Maziarz RT, et al. Three palonosetron regimens to prevent CINV in myeloma patients receiving multiple-day high-dose melphalan and hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Oncol*, 2011,22(4):939-946.
 37. 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. Support Care Cancer, 2011, 19(10):1609-1617.
38. Albany C, Brames 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 Clin Oncol, 2012, 30(32):3998-4003.
 39. 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. Support Care Cancer, 2013, 21(6):1561-1568.
 40. 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. Oncology, 2015, 89(1):31-36.
 41. 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 Clin Oncol, 2014, 32(2):101-106.
 42. 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 Clin Oncol. 2018, 36(10):1000-1006.

43. 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. *Support Care Cancer*, 2013,21(2):565-573.
44. Aapro M, Fabi A, Nolè F, et al. Double-blind, randomised, controlled study of the efficacy and tolerability of palonosetron plus dexamethasone for 1 day with or without dexamethasone on days 2 and 3 in the prevention of nausea and vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol*, 2010,21(5):1083-1088.
45. Feyer P, Jahn F, Jordan K. et al. Prophylactic Management of Radiation-Induced Nausea and Vomiting. *Biomed Res Int*, 2015,2015:893013.
46. 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 Clin Oncol* 2006,24(21):3458-3464.
47. 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. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 1990,2:71-75.
48. 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. *Leuk Lymphoma*, 1992,7:317-321.

49. 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 Clin Oncol*,2000,18(9):1960-1966.
50. 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. *Med Oncol*,2006, 23:251-262.
51. 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.*Lancet Oncol*,2016,17(4):509-518.
52. 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. *Support Care Cancer*. 2013,21(6):1655-1663.
53. 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. *Support Care Cancer*, 2017,25(2):607-613.
54. Chiu L, Chiu N, Chow R, et al. Olanzapine for the prophylaxis and rescue of chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV): a retrospective study. *Ann Palliat Med*, 2016,5(3):172-178.

55. 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.中国实用医刊,2017,44(14):40-42.
56. 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 Pain Symptom Manage, 2016,51(6):987-993.
57. 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. Support Care Cancer, 2002,10(3):237-246.
58. Morrow GR, Morrell C. Behavioral treatment for the anticipatory nausea and vomiting induced by cancer chemotherapy. N Engl J Med, 1982,307(24):1476-1480.
59. Ezzo J, Vickers A, Richardson MA, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting. J Clin Oncol, 2005,23(28):7188-7198.
60. Ezzo J, Streiterberger K, Schneider A. Cochrane systematic reviews examine P6 acupuncture-point stimulation for nausea and vomiting. J Altern Complement Med, 2006,12(5):489-495.
61. 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 Pharmacol Pharmacother, 2017,8(3):112-115.
62. 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. Am J Clin Oncol, 1995,18(2):170-175.

63. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, et al. Prevention of adjustment disorders and anticipatory nausea secondary to adjuvant chemotherapy: a double-blind, placebo-controlled study assessing the usefulness of alprazolam. J Clin Oncol, 1993, 11(7):1384-1390.

3.常用止吐药物以及使用注意事项

3.1 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，除了致吐药物和患者自身恶心/呕吐风险因素外，还应考虑多方面的情况，以制定个体化治疗计划，包括：

- 止吐药物之间的相互作用；

- 止吐药物与抗肿瘤治疗药物之间的相互作用；

- 止吐药物与其他合并症治疗药物的相互作用；

- 药物与疾病相互作用；

- 给药途径的选择；

- 患者经济状况和依从性；

- 止吐药物本身不良反应的管理。

3.2 常用止吐药物及使用注意事项

3.2.1 NK-1受体拮抗剂

药物名称	T1/2	Tmax	规格	用法用量
阿瑞匹坦 ^[1]	9-13h	4h	125 mg/粒 80 mg/粒	125 mg PO, d1, 化疗前1小时; 80 mg PO, d2-3
福沙匹坦 ^[2]	11.1h	0.3h	150 mg/支	150 mg IV, d1, 化疗前半小时
NEPA胶囊 ^[3] （复方口服制剂） 奈妥匹坦 帕诺洛司琼	73.1h /	4.36h /	300 mg/粒 0.5 mg/粒	1粒, PO, d1, 化疗前1小时

NK-1受体拮抗剂使用注意事项

阿瑞匹坦、福沙匹坦及奈妥匹坦, 可以抑制地塞米松的代谢,	采用含NK-1受体拮抗剂（阿瑞匹坦、福沙匹坦和奈妥匹坦）的方案, 应适当降低地塞米松的剂量
------------------------------	---

因而同时服用时会增加地塞米松血药浓度^[4-6]

采用多天化疗方案时尤其需要考虑NK-1受体拮抗剂对地塞米松代谢的影响，评估地塞米松的耐受性

3.2.2 5-HT₃受体拮抗剂

药物名称	T _{1/2}	T _{max}	规格	用法用量
昂丹司琼				
静脉注射剂型	3h	1.5-2h	8 mg/支或4 mg/支	8~16 mg, IV, 1次
口服剂型	3h	1.5h	8 mg/片或4 mg/片	16~24 mg, PO, 1次
阿扎司琼				
静脉注射剂型	7.3h	0.667h	10 mg/支	10 mg, IV, 1次
口服剂型	7.3h	0.667h	10 mg/片	10 mg, PO, 1次
格拉司琼				

静脉注射剂型	9.2-12h	2h	3 mg/支	3 mg, IV, 1次
口服剂型	9.8-11.6h	1.45±0.98h	1 mg/片	2 mg, PO, 1次
透皮贴片 ^[7]	44-49h	48h	34.3 mg/剂	1剂, 化疗前24-48h贴于上臂外侧
雷莫司琼注射液	9.02±4.17h		0.3 mg/支	0.3 mg, IV, 1次
帕洛诺司琼				
静脉注射剂型	40h	2-3h	0.25 mg/支	0.25 mg, IV, 1次
口服剂型	48±19h	5.1±5.9h	0.5 mg/粒	0.5 mg, PO, 1次
托烷司琼				
静脉注射剂型	7.3-30.3h	1.71±0.58h	5 mg/支	5 mg, IV, 1次
口服剂型	8.6-41.9h	2-3.5h	5 mg/片	5 mg, PO, 1次

常用 5-HT₃ 受体拮抗剂使用注意事项

根据使用品种、途径和剂量强度等不同，5-HT₃受体拮抗剂

（主要是多拉司琼注射剂）可以引起心电图 Q-T 间期延长，甚至导致致命性的心律失常（尖端扭转型室速）^[8-12]

由于多拉司琼注射剂能够导致剂量依赖型 Q-T、PR 及 QRS 间期延长。美国 FDA 已经明确提出警告：甲磺酸多拉司琼注射剂型不得用于预防化疗所致的恶心呕吐^[13]

帕洛诺司琼和格拉司琼透皮贴片对 Q-T 间期影响较小

静脉注射昂丹司琼的单次最高剂量，限制≤16mg^[12、14]

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 Q-T 间期药物时，应慎用 5-HT₃受体拮抗剂

定期进行心电图检查，监测 Q-T 间期的变化情况

采用帕洛诺司琼、格拉司琼透皮贴片预防恶心呕吐的患者，在延迟期发生爆发性呕吐后使用 5-HT₃受体拮抗剂的作用有限，尽可能使用其他机制的止吐药

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 天

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

“按计划”使用的疗效，优于“按需”使用

3.2.3 糖皮质激素

糖皮质激素使用注意事项

回顾性研究提示应用免疫检查点抑制剂（抗PD-1/PD-L1单抗，抗CTLA-4单抗）抗肿瘤治疗时，长期或较大量合并使用糖皮质激素（强的松 $\geq 10\text{mg}/\text{天}$ ），可能影响疗效，降低生存获益^[15]

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、糖皮质激素作为止吐药物的疗效与可能影响其免疫治疗效果之间的利弊平衡，尽可能在呕吐预防/治疗方案中避免使用糖皮质激素；如果确实必须使用糖皮质激素，亦应考虑在免疫检查点抑制剂给药的前、后24小时内避免使用

CAR-T细胞治疗前3-5天至治疗后90天内，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^[12]

引起血糖升高和不宜控制
可能引起胃部不适

糖尿病患者慎用；需动态监测血糖

如临床需要，可以使用H2受体拮抗剂或质子泵抑制剂

可能导致失眠	可以早上给药以减少发生
对于长时间使用糖皮质激素导致的相关不良反应，需要慎重对待	
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	

3.2.4 奥氮平

奥氮平使用注意事项	
过度阻断多巴胺受体会增加椎体外系症状发生风险	与甲氧氯普胺联用时应谨慎
	与氟哌啶醇联用时应谨慎
可能增加心电图Q-T间期延长风险	与其他延长QT间期药物联合使用时需加强心电图监测
与苯二氮卓类联用时，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卓类联用 ^[16]
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25-50mg PO/IV 每4或6小时1次。如对苯海拉明过敏，使用阿托品1-2mg IV/IM一次，如果需

	要，随后口服1-2mg每天1次或每天2次
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）或直立性低血压风险的患者慎用
可能导致过度镇静	通常在给药的第2天最为明显，随着时间逐步改善 ^[17, 18] 如果5-10mg/d的剂量造成过度镇静，考虑给予更低的剂量
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）治疗爆发性呕吐是安全的，但需谨慎

3.2.5 苯二氮卓类

苯二氮卓类使用注意事项	
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
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卓类联用 ^[12]

考虑用于预期性CINV或爆发性CINV伴焦虑的患者

3.2.6 吩噻嗪类

吩噻嗪类使用注意事项

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

联合用药可过度阻断多巴胺，增加椎体外系症状风险

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25-50mg PO/IV 每4或6

小时。如对苯海拉明过敏，使用抗胆碱能药物（如苯托品等）

注意异丙嗪局部注射所致组织损伤

3.2.7 其他药物

甲氧氯普胺使用注意事项

可能诱发椎体外系症状

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 25-50mg PO/IV 每4或6小时。如对苯海拉明过敏，考虑使用抗胆碱能药物（如苯托品等）

监测QT间期	存在其他QT间期延长风险的患者谨慎使用
增加肠道蠕动	可用于控制胃瘫

氟哌啶醇使用注意事项	
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
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25-50mg PO/IV 每4或6小时。如对苯海拉明过敏，考虑使用抗胆碱能药物（如苯托品

	等)
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
用于止吐治疗时剂量应低于抗精神病的剂量	

沙利度胺使用注意事项	
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
	与苯二氮卓类联合使用时，应评估发生过度镇静的风险
可致便秘	有肠梗阻风险患者慎用
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

妊娠期或近期有妊娠计划的妇女，严格禁用

参考文献：

1. Majumdar AK, Howard L, Goldberg MR, et al. Pharmacokinetics of aprepitant after single and multiple oral doses in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*, 2006, 46(3):291-300.
2. Shadle CR, Murphy MG, Liu Y, et al. A Single-Dose Bioequivalence and Food Effect Study With Aprepitant and Fosaprepitant Dimeglumine in Healthy Young Adult Subjects. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2012, 1(3):93-101.
3. Aapro M, Bernareggi A. Comparison of pharmacokinetic (PK) profiles of netupitant (NETU) and palonosetron (PALO) in Chinese and Caucasian healthy volunteers (HV). *Ann Oncol*, 2017, 28(suppl 10):514P.
4. Nakade SI, Ohno T, Kitagawa J, et al. Population pharmacokinetics of aprepitant and dexamethasone in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2008, 63(1):75-83.
5. 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 Clin Pharmacol*, 2011, 51(12):1712-1720.
6. 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 Oncol Pharm Pract*, 2016, 22(3):485-495.

7. Tuca A. Use of granisetron transdermal system in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a review. *Cancer Manag Res*, 2010, 2: 1-12.
8. Tricco AC, Soobiah C, Blondal E, et al. Comparative safety of serotonin (5-HT₃) receptor antagonists in patients undergoing surgery: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med*, 2015, 13: 142.
9. 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. *Drug Healthc Patient Saf*, 2011, 3: 53-58.
10. Freedman SB, Uleryk E, Rumantir M, et al. Ondansetron and the risk of cardiac arrhythmias: a systematic review and postmarketing analysis. *Ann Emerg Med*, 2014, 64(1): 19-25.
11. Brygger L, Herrstedt J; Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare). 5-Hydroxytryptamine₃ receptor antagonists and cardiac side effects. *Expert Opin Drug Saf*, 2014, 13(10): 1407-1422.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Antiemesis. Version 1.2019. (2019-02-28)[2019-5-16]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
13. United States Food and Drug Administration. Anzemet (dolasetron mesylate): Drug Safety Communication - Reports of Abnormal Heart Rhythms. (2017-08-03)[2019-05-16]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-abnormal-heart-rhythms-associated-use-anzemet-dolasetron-mesylate>
14. 历 远. 大剂量静脉注射昂丹司琼可引起QT间期延长. *药物不良反应杂志*, 2012, 14(4): 236.

15. 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 Clin Oncol*, 2018, 36(28):2872-2878.
16. Hoffmann MS, Overman MJ, Nates JL. Acute benzodiazepine toxicity exacerbated by concomitant oral olanzapine. *J Community Support Oncol*, 2016, 14(4):178-179.
17. 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. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(2):382-388.
18. Navari RM, Qin R, Udd KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med*, 2016, 375(2): 134-142.

附录1 恶心呕吐的定义及分级（NCI-CTC AE4.0）

（https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40）

恶心		呕吐
描述	以反胃和（或）急需呕吐为特征的状态	胃内容物经口吐出的一种反射动作
分级		
1级	食欲下降，不伴进食习惯改变	24 h内1~2次（每次间隔大于5分钟）
2级	经口摄食减少不伴有明显的体质量下降，脱水或营养不良	24 h内3~5次（每次间隔大于5分钟）

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	24 h内发作 ≥ 6 次（每次间隔大于5分钟）
4级		危及生命，需要紧急治疗

附录2 恶心呕吐预防/治疗的疗效常用判定标准

	急性期	延迟期	全程
完全缓解（complete response）	化疗后0-24小时未发生呕吐，也不需要解救治疗	化疗开始24小时以后未发生呕吐，也不需要解救治疗	化疗开始至化疗结束后48-72小时未发生呕吐，也不需要解救治疗
完全控制（complete control）	化疗后0-24小时未发生呕吐，也不需要解	化疗开始24小时以后未发生呕吐，也不	化疗开始至化疗结束后48-72小时未发

	救治疗，无恶心 （VAS<5mm）或伴 轻度恶心 （VAS<25mm）	需要解救治疗，无恶 心（VAS<5mm）或 伴轻度恶心 （VAS<25mm）	生呕吐，也不需要解 救治疗，无恶心 （VAS<5mm）或伴 轻度恶心 （VAS<25mm）
--	--	---	---

附录3 MASCC 止吐评价工具(MAT) (<https://www.mascc.org/mat>)

请在化疗后第二天填写该问卷:

日期

月

星期 (几)

化疗后第一个 24 小时您的恶心与呕吐的情况:

(这一页主要反映您化疗后 24 小时内的情况):

1) 化疗后 24 小时内,您是否有呕吐的情况?

有 ☐ 没有 ☐
(选择一个)

2) 如果您在化疗后 24 小时内出现呕吐,您呕吐了多少次?

(写下您呕吐的次数)

3) 化疗后 24 小时内,您是否有恶心的感觉?

有 ☐ 没有 ☐
(选择一个)

4) 如果您有恶心的情况,请圈出或者写下最能够体现您恶心严重程度程度的数字.在过去的 24 小时内,您恶心的情况有多严重?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
没有恶心 极度恶心

(在方框中填写数字)

请您在填写完该表后立即返还,欢迎与我们讨论.谢谢您的配合!

这一页是要了解您在化疗结束 **24** 小时后到化疗结束后第 **4** 天的情况。
因此所有问题问的都是化疗结束后 **24** 小时之后的情况。

请在化疗结束 **4** 天后填写这张表：

			日期	月	星期(几)																						
延迟性呕吐与恶心																											
5) 化疗结束 24 小时之后您有呕吐反应吗？			有 ☐ 没有 ☐ (选择一个)																								
6) 如果在此期间您有呕吐,您呕吐了多少次？			 (写下您呕吐的次数)																								
7) 化疗结束 24 小时之后您有恶心反应吗？			有 ☐ 没有 ☐ (选择一个)																								
8) 如果您有恶心反应,请圈出或者写下最能够体现您恶心严重程度的数字.在过去这段时期, 您恶心的情况有多严重？			 (在方框中填写数字)																								
<table border="0"><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr><tr><td colspan="3">没有恶心</td><td colspan="5"></td><td colspan="3">极度恶心</td></tr></table>						0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	没有恶心								极度恶心		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																	
没有恶心								极度恶心																			

