

2018—2021 年南京地区预防化疗所致恶心呕吐药物 应用现状调查与分析

王 彪, 潘祺琦

(南京医科大学第一附属医院药学部, 南京 210029)

[摘要] **目的:** 研究南京地区预防化疗所致恶心呕吐药物的应用现状和变化趋势, 为该类药品管理及临床合理应用提供参考。**方法:** 对 2018—2021 年南京地区 46 家医院预防化疗所致恶心呕吐药物的品种、销售金额、用药频度 (DDDs)、限定日费用 (DDC) 等指标进行统计分析。**结果:** 2018—2020 年南京地区 46 家医院 5-羟色胺 3 (5-HT₃) 受体拮抗剂销售金额逐年增长, 但降幅放缓, 平均年增长率分别为 17.78% 和 12.39%, 2021 年环比下降 46.21%, 呈负增长。5-HT₃ 受体拮抗剂 DDDs 也在 2019 年小幅增长后持续下降, 下降率分别为 2.47% 和 1.36%。第 1 代 5-HT₃ 受体拮抗剂销售金额和 DDDs 总体呈下降趋势, 而第 2 代 5-HT₃ 受体拮抗剂帕洛诺司琼逐年平稳增长。神经激肽-1 (neurokinin-1, NK-1) 受体拮抗剂销售金额和 DDDs 均逐年大幅度增长, 福沙匹坦上市后迅速占领 NK-1 受体拮抗剂市场, 上市第 1 年占领 2 成左右的市场份额, 而第 2 年占领近 9 成的市场份额。2021 年其 DDDs 环比增长达 923.44%。而阿瑞匹坦的销售金额和 DDDs 则逐年大幅度下降。**结论:** 南京地区预防化疗所致恶心呕吐的药物方案及福沙匹坦的应用可能存在不适宜的情况, 应进一步进行用药专项评价。

[关键词] 5-羟色胺 3 受体拮抗剂; 神经激肽 1 受体拮抗剂; 销售金额; 用药频度; 用药分析

[中图分类号] R969.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)11-1171-06

Investigation and analysis on application of drugs to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting in Nanjing from 2018 to 2021

WANG Biao, PAN Qi-qi

(Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the status and tendency of utilization of drugs to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting in Nanjing so as to provide a reference for the management of rational clinical use of these drugs. **Methods:** The drugs to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting used in 46 hospitals of Nanjing during 2018 - 2021 were analyzed statistically regarding their types, consumption sum, defined daily doses (DDDs) and defined daily cost (DDC). **Results:** The consumption sum of 5-hydroxytryptamine 3 (5-HT₃) receptor antagonist in 46 hospitals of Nanjing increased at an average annual rate of 17.78% and 12.39%, respectively, between 2018 and 2020. In 2021, the consumption sum decreased by 46.21%, showing negative growth. The DDDs of 5-HT₃ receptor antagonist increased slightly in 2019 and continued to decrease thereafter, with decreasing rates of 2.47% and 1.36%, respectively. The consumption sum and DDDs of the first generation 5-HT₃ receptor antagonist decreased, while palonosetron, the second generation 5-HT₃ receptor antagonist, increased steadily year by year. The consumption sum and DDDs of neurokinin-1 (NK-1) receptor antagonists increased significantly year by year. Fosaprepitant rapidly occupied the market of NK-1 receptor antagonist, which is about 20% market share

[作者简介] 王彪,男,主管药师,主要从事医院药学研究。E-mail: wbb123456@126.com。

[通讯作者] 潘祺琦,女,副主任药师,主要从事临床药学研究。E-mail: 13512534165@163.com。

in the first year and nearly 90% market share in the second year. In 2021, its DDDs increased by 923.44%. However, the consumption sum and DDDs of Aprepitant decreased significantly year by year. **Conclusion:** The drug regimen for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting and the unreasonable application of fosaprepitant in Nanjing should be further paid attention to.

[Key words] 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonist; neurokinin-1 receptor antagonist; sale amounts; defined daily doses; analysis of drug use

化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)是抗肿瘤治疗药物常见不良反应之一,可能导致患者发生脱水、代谢紊乱、营养不良、体能状态下降等不良后果,显著影响患者的生活质量,并可导致患者产生焦虑情绪,畏惧治疗,降低后续治疗的依从性,从而影响治疗结局^[1]。越来越有效的止吐药物的开发及止吐方案的发展已在很大程度上减少了 CINV 的发生率^[2]。5-羟色胺 3 (5-hydroxytryptamine 3, 5-HT₃)受体拮抗剂的使用通常能减少或防止 50% 患者发生呕吐。当联合地塞米松时,这一比例增加至 70%,而当再增加神经激肽-1 (neurokinin-1, NK-1)受体拮抗剂时,这一比例进一步增加至 84%^[3]。对于接受中度致吐性化疗(moderate emetic chemotherapy, MEC)及高度致吐性化疗(high emetic chemotherapy, HEC)的患者,目前各指南推荐预防 CINV 的一线方案是 5-HT₃受体拮抗剂联合糖皮质激素和(或)NK-1受体拮抗剂^[1-2,4-5]。尽管相关指南已发布多年,但国内外对于指南的依从性仍不尽人意。欧洲和美国的研究显示,接受 HEC 或 MEC 患者,第 1 个化疗周期预防 CINV 急性期指南依从率为 55%,化疗全程指南依从率仅为 29%,5-HT₃受体拮抗剂已得到普遍使用,主要存在的问题是未联用 NK-1 受体拮抗剂和糖皮质激素^[6]。国内单中心回顾性研究显示,单日化疗者止吐药物使用的指南符合率仅为 15.79%,接受 HEC 患者预防 CINV 的用药率几乎达 100%,主要用药方案是 5-HT₃受体拮抗剂联合地塞米松,而 NK-1 受体拮抗剂的使用率较低^[7]。但某地区或全国范围临床实践中预防 CINV 止吐药的使用情况仍缺乏调查研究。由于糖皮质激素的临床应用相当广泛,其他类别止吐药的临床应用也相对广泛,本研究仅对 2018—2021 年南京地区 46 家医院 5-HT₃受体拮抗剂和 NK-1 受体拮抗剂的应用情况进行调查分析,以了解该地区预防 CINV 一线药物的应用现状

和发展趋势,为规范用药及加强合理用药管理提供参考。

资料与方法

1 资料来源

原始数据由江苏省医药科技情报研究所提供,来源于 2018—2021 年南京地区 46 家入网医院上报给“长江流域医院用药信息网”的购药数据。

2 方法

运用 Excel 软件对 2018—2021 年南京地区 46 家医院 5-HT₃受体拮抗剂和 NK-1 受体拮抗剂的品种、用量、销售金额等进行统计、分析,采用限定日剂量(defined daily dose, DDD)、用药频度(DDDs)、限定日费用(daily dose cost, DDC)、销售金额作为分析指标。DDD 值主要来自世界卫生组织(World Health Organization, WHO)药物统计方法整合中心网站(https://www.whooc.no/atc_ddd_index/),未收录的药物参考药品说明书推荐的成人常规日剂量高限值。DDDs = 某药年消耗量/相应的 DDD 值,DDDs 越大,表明该药的使用频率越高,反映临床对该药的选择倾向性越大。DDC = 某药的销售总金额/DDDs,反映患者应用该药的平均日费用。

结果

1 各年度 5-HT₃受体拮抗剂与 NK-1 受体拮抗剂销售总金额和 DDDs 变化情况

2018—2020 年南京地区 46 家医院 5-HT₃受体拮抗剂销售金额逐年增长,但增速趋缓,2021 年较 2020 年销售金额大幅降低,呈负增长;2020 年开始,该类药的 DDDs 也持续下降,呈负增长。NK-1 受体拮抗剂销售金额逐年快速增长,各年度增速存在差异;该类药的 DDDs 整体也呈快速增长趋势,2020 年开始增速趋缓,但仍以每年翻 1 番的速度增长,见表 1 和表 2。

表1 2018—2021年南京地区5-HT₃受体拮抗剂与NK-1受体拮抗剂销售金额及增长率

项目	2018年		2019年		2020年		2021年	
	销售金额/万元	增长率/%	销售金额/万元	增长率/%	销售金额/万元	增长率/%	销售金额/万元	增长率/%
5-HT ₃ 受体拮抗剂	15 600.67		18 374.58	17.78	20 651.07	12.39	11 109.09	-46.21
NK-1受体拮抗剂	169.51		483.26	185.09	1 055.27	118.36	2 597.56	146.15

表2 2018—2021年南京地区5-HT₃受体拮抗剂与NK-1受体拮抗剂DDD_s及增长率

项目	2018年		2019年		2020年		2021年	
	DDD _s	增长率/%	DDD _s	增长率/%	DDD _s	增长率/%	DDD _s	增长率/%
5-HT ₃ 受体拮抗剂	1 035 166		1 093 029	5.59	1 065 981	-2.47	1 051 493	-1.36
NK-1受体拮抗剂	5 089		14 506	185.05	29 960	106.54	60 425	101.69

2 各年度5-HT₃受体拮抗剂与NK-1受体拮抗剂各品种销售金额及构成比

除外雷莫司琼,已在国内上市的其他6种5-HT₃受体拮抗剂在南京地区46家医院中均有应用。2018—2021年,5-HT₃受体拮抗剂各品种销售金额总体排序相对稳定,位居前2名的一直是多拉司琼

和帕洛诺司琼,并且两者的销售金额均占年销售金额的6成以上。但随着2021年3月多拉司琼价格的大幅下调,多拉司琼的销售金额环比下降79.56%,从该类药物市场份额的6成降至2成余,而帕洛诺司琼一跃成为该类药物市场第1名,见表3。

表3 2018—2021年南京地区5-HT₃受体拮抗剂各品种销售金额及构成比

项目	2018年			2019年			2020年			2021年		
	销售金额/万元	构成比/%	排序	销售金额/万元	构成比/%	排序	销售金额/万元	构成比/%	排序	销售金额/万元	构成比/%	排序
多拉司琼	5 887.47	37.74	1	10 527.94	57.30	1	12 428.93	60.19	1	2 540.89	22.87	2
帕洛诺司琼	4 925.70	31.57	2	3 590.75	19.54	2	4 193.22	20.31	2	4 594.11	41.35	1
托烷司琼	2 565.64	16.45	3	2 361.79	12.85	3	2 342.4	11.34	3	2 375.66	21.38	3
阿扎司琼	1 089.79	6.99	4	672.60	3.66	5	644.28	3.12	5	534.62	4.81	5
昂丹司琼	805.98	5.17	5	851.80	4.64	4	803.09	3.89	4	751.19	6.76	4
格拉司琼	326.09	2.09	6	369.70	2.01	6	239.15	1.16	6	321.62	2.90	6
合计	15 600.67	100.00		18 374.58	100.00		20 651.07	100.00		11 109.09	100.00	

目前,我国上市的NK-1受体拮抗剂包括阿瑞匹坦、福沙匹坦、奈妥匹坦,由于奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊于2022年1月在我国上市,不在本文的统计范围内。2018—2020年,阿瑞匹坦销售金额逐年大幅增长,但随着福沙匹坦上市,其增速减缓,而到2021年,阿瑞匹坦彻底失去市场主导地位,销售金

额环比下降60%,仅占NK-1受体拮抗剂市场份额的1成左右。相反,福沙匹坦自2019年12月进入南京市场后,快速占领该类药物市场,2021年销售金额环比增长达920.13%,占领该类药近9成的市场份额,见表4。

表4 2018—2021年南京地区NK-1受体拮抗剂各品种销售金额及构成比

项目	2018年		2019年		2020年		2021年	
	销售金额/万元	构成比/%	销售金额/万元	构成比/%	销售金额/万元	构成比/%	销售金额/万元	构成比/%
阿瑞匹坦	169.51	100.00	481.91	99.72	833.07	78.94	330.84	12.74
福沙匹坦	—	—	1.35	0.28	222.20	21.06	2 266.72	87.26
合计	169.51	100.00	483.26	100.00	1 055.27	100.00	2 597.56	100.00

—:当年未使用该药,故无相关数据

3 各年度 5-HT₃ 受体拮抗剂与 NK-1 受体拮抗剂各品种 DDDs 及 DDC

2018—2021 年,5-HT₃ 受体拮抗剂各品种 DDDs 相对稳定,第 1 代 5-HT₃ 受体拮抗剂托烷司琼、阿扎司琼、格拉司琼、昂丹司琼、多拉司琼 DDDs 均呈逐

年下降趋势,而第 2 代 5-HT₃ 受体拮抗剂帕洛诺司琼 DDDs 逐年稳步增长,2021 年已位居第 1 名。2021 年多拉司琼价格大幅下调后,DDC 也随之下降,但仍高于其他品种,见表 5。

表 5 2018—2021 年南京地区 5-HT₃ 受体拮抗剂各品种 DDDs 及 DDC

项目	2018 年			2019 年			2020 年			2021 年		
	DDD _s	排序	DDC/元	DDD _s	排序	DDC/元	DDD _s	排序	DDC/元	DDD _s	排序	DDC/元
托烷司琼	379 600	1	67.59	354 845	1	66.56	307 803	1	76.10	309 809	2	76.68
帕洛诺司琼 ^a	224 726	2	219.19	263 191	2	136.43	303 544	2	138.14	335 838	1	136.80
阿扎司琼	181 278	3	60.12	148 387	3	45.33	138 753	3	46.43	114 115	3	46.85
格拉司琼 ^a	102 090	4	31.94	116 360	4	31.77	83 291	6	28.71	103 589	5	30.18
昂丹司琼 ^a	100 030	5	80.57	115 748	5	73.59	114 250	5	70.29	113 347	4	66.27
多拉司琼	47 442	6	1 240.98	94 498	6	1 240.98	118 340	4	1 050.28	74 795	6	339.71

a:包含口服剂型和注射剂

2018—2021 年,2 种 NK-1 受体拮抗剂 DDDs 呈相反的趋势变化,2021 年,福沙匹坦 DDDs 环比增长

率达 923.44%,已远超过阿瑞匹坦,见表 6。

表 6 2018—2021 年南京地区 NK-1 受体拮抗剂各品种 DDDs 及 DDC

项目	2018 年		2019 年		2020 年		2021 年	
	DDD _s	DDC/元	DDD _s	DDC/元	DDD _s	DDC/元	DDD _s	DDC/元
阿瑞匹坦	5 089	333.13	14 476	332.89	25 028	332.85	9 949	332.53
福沙匹坦	—	—	30	450.00	4 932	450.53	50 476	449.07

—:当年未使用该药,故无相关数据

讨 论

1 5-HT₃ 受体拮抗剂销售金额及 DDDs 呈下降趋势,而 NK-1 受体拮抗剂销售金额及 DDDs 逐年大幅增长

CINV 是化疗患者难以忍受的不良反应之一,自 20 世纪 90 年代 5-HT₃ 受体拮抗剂相继问世以来,在控制 CINV 方面已取得了长足的进步。但 2013 年以来,南京地区该类药的销售金额及 DDDs 虽逐年增长,但增幅逐年降低^[8]。2018—2020 年也呈此变化趋势。2021 年,由于销售金额中一直占大头的多拉司琼单价降价幅度超过 90%,再加上 5-HT₃ 受体拮抗剂总体 DDDs 略有下降,导致该年度 5-HT₃ 受体拮抗剂销售金额降幅近 5 成,该类药物销售金额及 DDDs 均呈负增长。

NK-1 受体拮抗剂是一类新型止吐药,主要通过抑制中枢 P 物质起止吐作用^[9]。研究表明,NK-1 受体拮抗剂可增强 5-HT₃ 受体拮抗剂联合地塞米松用

于接受 HEC,MEC 的患者预防 CINV 的效果^[10-11]。目前,各 CINV 指南^[1-2,4-5]也均推荐该三联方案作为接受 HEC 或合并高危因素 MEC 患者预防 CINV 的标准方案。随着该类药物进入南京市场,接受 HEC 和 MEC 的患者终于有了更有效的预防 CINV 方案,其销售金额和 DDDs 均逐年快速增长。

2 5-HT₃ 受体拮抗剂与 NK-1 受体拮抗剂销售金额及 DDDs 呈相反的变化趋势,提示 NK-1 受体拮抗剂可能存在过度用药的问题

一方面,我国恶性肿瘤的发病率不断上升^[12],尽管近年来分子靶向药物及免疫治疗药物等新型抗肿瘤药物(多数属于轻微致吐风险药物,不需要常规预防 CINV)层出不穷,但传统化疗仍是当前抗肿瘤药物治疗中不可或缺的重要治疗方式。另一方面,CINV 指南^[1-2,4-5]近年更新的主要内容包括:对接受 HEC 的患者增加了 2 种方案的选择,一是在以往三联方案的基础上增加奥氮平的四联方案,二是“奥氮平+帕洛诺司琼+地塞米松”的方案。再者,

5-HT₃受体拮抗剂适应证相对更广,包括可用于预防术后恶心呕吐(post-operative nausea and vomiting, PONV)。基于此,预防 CINV 的基石药物 5-HT₃受体拮抗剂 DDDs 应呈逐年平稳增长的趋势,而 NK-1受体拮抗剂在上市之初快速增长后也应小幅稳步增长,并且 5-HT₃受体拮抗剂的增长幅度应略高于 NK-1受体拮抗剂。但实际情况完全相反,5-HT₃受体拮抗剂销售金额及 DDDs 变化幅度由逐年降低到负增长,而 NK-1受体拮抗剂仍在翻番快速增长,这一现状提示 NK-1受体拮抗剂可能存在超适应证应用和(或)预防 CINV 方案存在不合理之嫌。但目前我国尚无该类药物的用药评价。荟萃分析^[13]表明,对于接受 MEC 的患者,NK-1受体拮抗剂联合 5-HT₃受体拮抗剂、地塞米松的三联方案预防 CINV 的疗效并不优于 5-HT₃受体拮抗剂联合地塞米松的二联方案。一项回顾性队列研究^[14]表明,接受长春新碱治疗的患者,使用阿瑞匹坦或福沙匹坦可能会增加周围神经病变的风险。也就是说,NK-1受体拮抗剂的过度使用并不一定带来更好的疗效,反而可能使患者暴露于药物的潜在不良反应并增加经济负担。

3 第 1 代 5-HT₃受体拮抗剂 DDDs 均呈下降趋势,帕洛诺司琼 DDDs 逐年平稳增长

第 1 代 5-HT₃受体拮抗剂包括昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼、阿扎司琼、多拉司琼,主要用于 CINV 和 PONV 的防治,研究表明这几种药物之间的疗效和安全性没有显著差异^[1],并且 CINV 指南^[1-2,4-5]及 PONV 指南^[15]没有推荐任一种第 1 代 5-HT₃受体拮抗剂优先应用。昂丹司琼是第一个上市的 5-HT₃受体拮抗剂,有口服剂型和注射剂,被批准用于 CINV 和 PONV 的防治,儿童适用,且医保报销比例最高,但 DDDs 排名一直靠后。而阿扎司琼未被批准用于 PONV 的防治,也未批准用于儿童,并且多数厂家的该药品不在江苏省医保目录范围内,DDD_s 理应排名靠后,但该药 DDD_s 一直排在第 3 位。由此可反映出临床医生和医院职能部门可能并没有重视超说明书用药及用药的经济性,药物选择多取决于药物的可及性及医生的偏好。

尽管我国甲磺酸多拉司琼注射液药品说明书适应证包括预防 CINV,但早在 2010 年 12 月,美国 FDA 就发出警告,“多拉司琼注射液具有增加患者心律失常(尖端扭转型室性心动过速)的风险,在一些情况下可能是致命的,该风险的增加具有剂量依赖性,多拉司琼注射剂型不应再用于预防儿童和成

人 CINV”,随后要求修订其注射剂型的药品说明书^[16]。2021 年中国药学会《化疗所致恶心呕吐的药物防治指南》也仅推荐多拉司琼口服剂型用于预防 CINV^[5],但目前多拉司琼口服剂型并未在我国上市。而 2020 年,多拉司琼 DDD_s 超过昂丹司琼,排第 4 名,并且由表 5 可以看到,多拉司琼 DDC 高达上千元,远高于其他同类 5-HT₃受体拮抗剂,由此反映出 2020 年该药在临床可能存在不合理应用的情况。2021 年该药单价降至原价的 10% 不到,但其 DDD_s 反而降幅超过 3 成,临床并没有因其降价而增加使用率,提示临床医生应已关注到该药注射剂用于预防 CINV 的安全性问题。

帕洛诺司琼属于第 2 代 5-HT₃受体拮抗剂,与第 1 代 5-HT₃受体拮抗剂相比,半衰期更长,对 5-HT₃受体具有更高的亲和力^[3]。头对头试验表明帕洛诺司琼对预防急性呕吐的疗效与第 1 代 5-HT₃受体拮抗剂相似,而在预防迟发性呕吐方面明显更有效^[17]。荟萃分析^[18]表明,对于接受 HEC 的患者,NK-1受体拮抗剂、地塞米松联合帕洛诺司琼的方案优于联合第 1 代 5-HT₃受体拮抗剂,两者安全性相似。美国国立综合癌症网络(NCCN)指南^[1]表明,对于接受 MEC 的患者,如果与地塞米松联用不含 NK-1受体拮抗剂的方案,帕洛诺司琼为首选的 5-HT₃受体拮抗剂。但由于没有研究表明在含有 NK-1受体拮抗剂的方案中帕洛诺司琼优于第 1 代 5-HT₃受体拮抗剂,因此在含有 NK-1受体拮抗剂的止吐方案中可选用任一种 5-HT₃受体拮抗剂,这与其他 CINV 指南的推荐一致^[2,4-5]。从表 5 可以看出,帕洛诺司琼是 5-HT₃受体拮抗剂中唯一一个 DDD_s 稳步增加的药物,2021 年其 DDD_s 已超过 2018—2020 年排名一直为第 1 名的托烷司琼。加之 2018 年该药价格已大幅度下调,该药呈现较好的市场前景。

4 福沙匹坦的上市带来巨大的市场冲击,阿瑞匹坦市场萎缩

阿瑞匹坦是全球第一个 NK-1受体拮抗剂,阿瑞匹坦胶囊也是在我国第一个上市的 NK-1受体拮抗剂,福沙匹坦双葡甲胺是我国首个且唯一一个获批上市的 NK-1受体拮抗剂注射剂型。福沙匹坦是磷酸化的阿瑞匹坦,在体内转化为活性形式阿瑞匹坦起效^[9]。研究表明^[9,19],接受 HEC 的患者,单剂静脉使用福沙匹坦与使用阿瑞匹坦 3 d 口服方案预防 CINV 疗效相似。与阿瑞匹坦相比,两者耐受性

相似,但福沙匹坦还可导致注射部位反应及血栓性静脉炎的发生^[3]。对比阿瑞匹坦和福沙匹坦 DDDs 可见,福沙匹坦上市 1 年后 DDDs 环比增长率超过 900%,从约 27% 的相对市场份额到约 685% 的相对市场份额,一跃成为 NK-1 受体拮抗剂市场领袖。而福沙匹坦作为单剂使用的注射剂型,相较于 3 d 口服剂型的阿瑞匹坦,具有使用依从性相对较高的优势,但其疗效、价格、药物相互作用、安全性等方面并不具明显优势,因此,福沙匹坦与阿瑞匹坦 DDDs 的悬殊及变化趋势提示有必要就福沙匹坦的临床应用合理性进行评价。

5 小结

遵照指南进行 CINV 预防可以为患者带来明显的临床获益^[2],在此基础上根据患者接受的化疗类型、患者的易感因素、药物的可及性、有效性、安全性、经济性给予患者个体化止吐方案是临床优化预防 CINV 的趋势^[20]。

通过药物利用分析研究,可宏观了解该类药物的应用现状及趋势,并通过对药物不同类别、品种的比较分析,可大致反映出一类和(或)一种药物临床应用的合理性,能更有针对性地进行合理用药评价及管理。本研究发现,2018—2021 年南京地区 46 家医院 5-HT₃ 受体拮抗剂销售金额及 DDDs 总体呈下降趋势,仅第 2 代 5-HT₃ 受体拮抗剂帕洛诺司琼逐年平稳增长。NK-1 受体拮抗剂福沙匹坦上市后销售金额及 DDDs 均逐年大幅度增长,并似有取代阿瑞匹坦之势。结合指南分析这一应用现状提示预防 CINV 的方案及福沙匹坦的临床应用可能存在不适宜的情况。由于样本量和分析方法的局限性,本文分析的结果可能存在一定的偏倚性和笼统性,因此临床药师有必要对 CINV 药物预防方案及福沙匹坦的临床应用进行专项评价,以期规范预防 CINV 药物的临床应用及医院职能部门合理用药管理提供参考。

[参 考 文 献]

- [1] COIT DG, THOMPSON JA, ALGAZI A, *et al.* Melanoma, version 2. 2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14(4): 450-473.
- [2] HESKETH PJ, KRIS MG, BASCH E, *et al.* Antiemetics: American society of clinical oncology clinical practice guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(28): 3240-3261.
- [3] NAVARI RM, AAPRO M. Antiemetic prophylaxis for chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(14): 1356-1367.
- [4] 姜文奇, 巴一, 冯继锋, 等. 肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防

治中国专家共识(2019 年版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(11): 16-26.

- [5] 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.
- [6] AAPRO M, MOLASSIOTIS A, DICATO M, *et al.* The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER)[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(8): 1986-1992.
- [7] 许晶, 李洁, 张美静, 等. 化疗相关性恶心呕吐的回顾性研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2018, 23(5): 440-443.
- [8] 李茜, 罗臻. 南京地区 34 家医院 2012-2015 年止吐药物利用分析[J]. *现代药物与临床*, 2016, 31(10): 1679-1683.
- [9] 赵宁莉, 李歆, 秦叔逵, 等. 注射用福沙匹坦双葡甲胺对比阿瑞匹坦预防国人高致吐性化疗所致的恶心、呕吐的随机、双盲双模拟、平行对照的多中心Ⅲ期临床试验报告[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2020, 25(8): 702-709.
- [10] HESKETH PJ, GRUNBERG SM, GRALLA RJ, *et al.* The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin: the Aprepitant Protocol 052 Study Group [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(22): 4112-4119.
- [11] POLI-BIGELLI S, RODRIGUES-PEREIRA J, CARIDES AD, *et al.* Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America [J]. *Cancer*, 2003, 97(12): 3090-3098.
- [12] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [13] PIECHOTTA V, ADAMS A, HAQUE M, *et al.* Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 11(11): CD012775.
- [14] EDWARDS JK, BOSSAER JB, LEWIS PO, *et al.* Peripheral neuropathy in non-Hodgkin's lymphoma patients receiving vincristine with and without aprepitant/fosaprepitant [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2020, 26(4): 809-813.
- [15] GAN TJ, BELANI KG, BERGESE S, *et al.* Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting[J]. *Anesth Analg*, 2020, 131(2): 411-448.
- [16] FDA. Drug Safety Communication: Abnormal heart rhythms associated with use of Anzemet (dolasetron mesylate) [EB/OL]. (2010-12-07)[2022-04-28]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-abnormal-heart-rhythms-associated-use-anzemet-dolasetron-mesylate>.
- [17] 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.
- [18] YOKOE T, HAYASHIDA T, NAGAYAMA A, *et al.* Effectiveness of antiemetic regimens for highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Oncologist*, 2019, 24(6): e347-e357.
- [19] GRUNBERG S, CHUA D, MARU A, *et al.* Single-dose fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with cisplatin therapy: randomized, double-blind study protocol; EASE[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(11): 1495-1501.
- [20] CLEMONS M. Guidelines versus individualized care for the management of CINV [J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26 (Suppl 1): 11-17.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2022-07-14