五张表搞定 化疗相关恶心呕吐的处理方案

肿瘤化疗最令人痛苦的副作用就是恶心呕吐，癌症支持疗法多国学会（MASCC）和欧洲临床肿瘤学会（ESMO）在 Annals of Oncology 发布了 2016 最新的止吐指南。

2016 版 MASCC/ESMO 指南主要更新了以下几方面：（1）具有催吐风险的抗肿瘤药物名单，增加了 42 种新药物，其中包括很多口服用药；（2）预防化疗相关恶心呕吐的建议，增加两种新的神经激肽受体拮抗剂（NK1 RA），奈妥匹坦和罗拉匹坦，用于预防急性和延迟性呕吐；（3）根据放疗部位建立的放疗呕吐风险等级和止吐建议。

抗肿瘤药所致呕吐的风险取决于药物的催吐潜能，指南按照呕吐的发生率将抗肿瘤药的催吐强度分为高度（>90%）、中度（30%-90%）、低度（10%-30%）和轻微（<10%）

五张表搞定 化疗相关恶心呕吐的处理方案

肿瘤化疗最令人痛苦的副作用就是恶心呕吐，癌症支持疗法多国学会（MASCC）和欧洲临床肿瘤学会（ESMO）在 Annals of Oncology 发布了 2016 最新的止吐指南。

2016 版 MASCC/ESMO 指南主要更新了以下几方面：（1）具有催吐风险的抗肿瘤药物名单，增加了 42 种新药物，其中包括很多口服用药；（2）预防化疗相关恶心呕吐的建议，增加两种新的神经激肽受体拮抗剂（NK1 RA），奈妥匹坦和罗拉匹坦，用于预防急性和延迟性呕吐；（3）根据放疗部位建立的放疗呕吐风险等级和止吐建议。

抗肿瘤药所致呕吐的风险取决于药物的催吐潜能，指南按照呕吐的发生率将抗肿瘤药的催吐强度分为高度（>90%）、中度（30%-90%）、低度（10%-30%）和轻微（<10%）（参见表 1）。

表 1 抗肿瘤药的催吐性分级

高度催吐风险	
静脉用药（IV）	**口服用药**
蒽环类抗生素/环磷酰胺联用 卡氮芥 顺铂 环磷酰胺 ≥ 1500 mg/m2 氮烯唑胺 氮芥 链脲菌素	六甲嘧胺 甲基苄肼

中度催吐风险		
静脉用药（IV）		**口服用药**
阿仑单抗	表柔比星	博舒替尼
阿扎胞苷	去甲氧基柔红霉素	色瑞替尼
苯达莫司汀	异环磷酰胺	克唑替尼
卡铂	伊立替康	环磷酰胺
氯法拉滨	奥沙利铂	伊马替尼
环磷酰胺 ≤ 1500 mg/m2	罗米地辛	替莫唑胺
阿糖胞苷>1000 mg/m2	替莫唑胺	长春瑞滨
柔红霉素	三胺硫磷	
阿霉素	曲贝替定	

低度催吐风险		
静脉用药（IV）		**口服用药**
阿柏西普	伊匹单抗	阿法替尼
贝利司他	伊沙匹隆	axatinib
博纳吐单抗	甲氨喋呤	卡培他滨
硼替佐米	丝裂霉素	达拉菲尼
Brentuximab	米托蒽醌	达沙替尼
卡巴他赛	白蛋白结合型紫杉醇	依维莫司
卡菲偌米布	紫杉醇	依托泊甙
卡妥索单抗	帕尼单抗	氟达拉滨
西妥昔单抗	培美曲塞	依鲁替尼
阿糖胞苷 ≤ 1000 mg/m2	脂质体阿霉素	艾代拉利司
多西他赛	帕妥珠单抗	拉帕替尼
艾日布林	西罗莫司	来那度胺
依托泊苷	托泊替康	奥拉帕尼
5-氟尿嘧啶	曲妥珠单抗	尼洛替尼
吉西他滨	长春氟宁	帕唑帕尼
		帕纳替尼
		瑞戈菲尼
		舒尼替尼
		尿嘧啶替加氟
		沙利度胺
		凡德他尼
		伏立诺他

轻微催吐风险		
静脉用药（IV）		**口服用药**
贝伐单抗	帕母单抗	苯丁酸氮芥
博莱霉素	匹杉琼	厄洛替尼
白消安	普拉曲沙	吉非替尼
2-氯脱氧腺苷	利妥昔单抗	羟基脲
克拉屈滨	曲妥单抗	甲氨喋呤
氟达拉滨	长春碱	左旋苯丙氨酸氮芥
纳武单抗	长春新碱	泊马度胺
奥法木单抗	长春瑞滨	鲁索替尼
		索拉非尼
		6-硫代鸟嘌呤
		威罗非尼
		维莫德吉

化疗可使消化道嗜铬细胞释放 5-羟色胺（5-HT3），刺激迷走神经进而引起呕吐，5-HT3 受体拮抗剂通过与消化道粘膜的 5-HT3 受体结合而发挥止吐作用。常见不良反应包括轻度头痛、短暂无症状性转氨酶升高和便秘，也可能导致 OT 间期延长。5-HT3 受体拮抗剂推荐剂量参见表 2。

表 2 5-羟色胺（5-HT3）受体拮抗剂推荐剂量

静脉用药 IV	昂丹司琼 8 mg or 0.15 mg/kg
	格拉司琼 1 mg or 0.01 mg/kg
	托烷司琼 5 mg
	帕洛诺司琼 0.25 mg
口服用药	昂丹司琼 16 mg
	格拉司琼 2 mg（或 1 mg）
	多拉司琼 100 mg
	托烷司琼 5 mg
	帕洛诺司琼 0.5 mg

地塞米松是长效糖皮质激素，临床试验证实地塞米松能有效预防急性呕吐和延迟性呕吐。预防高度致吐性化疗的急性呕吐和延迟性呕吐时，地塞米松与神经激肽（NK1）受体拮抗剂联合使用。NK-1 受体拮抗剂，与大脑中的 NK-1 受体高选择性的结合，拮抗 P 物质，发挥止吐作用。由于 NK-1 受体拮抗剂是 CYPA4 的抑制剂，而地塞米松是 CYPA4 的底物，因此与 NK-1 受体拮抗剂联合用药时，地塞米松需要减量（参见表 3-4）。

表 3 皮质类固醇推荐剂量（地塞米松）

高风险	急性呕吐 20 mg，口服，1 次 （或 12 mg+阿瑞吡坦/奈托吡坦）
	延迟性呕吐 8 mg，口服，bid，3-4 天（或 8 mg，qd+阿瑞吡坦/奈托吡坦）
中度风险	急性呕吐 8 mg，口服，1 次
	延迟性呕吐 8 mg/天，口服，2-3 天
低风险	急性呕吐 4-8 mg，口服，1 次

表 4 神经激肽（NK1）受体拮抗剂推荐剂量

阿瑞吡坦+福沙吡坦	急性呕吐 阿瑞吡坦 125 mg，口服，1 次；或福沙吡坦 150 mg，IV，1 次
	延迟性呕吐 阿瑞吡坦 80 mg，口服，qd，化疗后口服 2 天
罗拉吡坦	180 mg，口服，1 次
奈托吡坦	300 mg 奈托吡坦/0.5 mg 帕洛诺司琼，口服，1 次

2016 版 MASCC/ESMO 止吐指南根据不同放疗区域的致吐风险等级给出了相应的止吐建议（参见表 5）。ESMO 的证据等级和推荐强度分别为 I-IV 和 A-D，MASCC 的证据等级则分为四级：（1）高：可重复、随机化、样本量合适、高质量的临床试验；（2）中：至少有一项高质量的 II 期随机临床实验；（3）低：未达到前两项要求的正式临床试验；（4）极低：仅有临床印象；（5）不可信。MASCC 的推荐强度分为高、中、低。

表 5 放疗呕吐风险等级和 MASCC/EMSO 止吐指南更新

全身放疗	
风险等级	高
指南建议	预防性使用 5-HT3-RA+DEX
MASCC 等级	高/高（加 DEX 为中/高）
ESMO 等级	II/B（加 DEX 为 III/C）
上腹部、颅脊柱放疗	
风险等级	中
指南建议	预防性使用 5-HT3-RA +选择性使用 DEX
MASCC 等级	高/高（加 DEX 为中/高）
ESMO 等级	II/A（加 DEX 为 II/B）
头盖骨放疗	
风险等级	低
指南建议	预防性或治疗性使用 DEX
MASCC 等级	低/高
ESMO 等级	IV/D

头颈、胸、骨盆放疗	
风险等级	低
指南建议	预防性或治疗性使用 DEX，多巴胺 RA 或 5-HT3-RA
MASCC 等级	低/高
ESMO 等级	IV/D
手足、乳腺放疗	
风险等级	极小
指南建议	治疗性使用 DEX、多巴胺 RA 或 5-HT3-RA
MASCC 等级	低/高
ESMO 等级	IV/D
同期放化疗	
指南建议	遵照所用化疗药物的 CINV 指南进行预防性使用。 放疗的呕吐风险高于同期化疗，应酌情选择止吐处理
MASCC 等级	低/高
ESMO 等级	IV/D
5-HT3-RA，5-羟色胺受体拮抗剂；CINV，化疗相关恶心呕吐；DEX，地塞米松	