

盐酸帕洛诺司琼注射液预防化疗引起恶心呕吐的临床疗效观察*

佟仲生^① 李淑芬^① 郑荣生^② 何志勇^③ 张莉莉^④ 欧阳学农^⑤ 陈锦飞^⑥
于浩^⑦ 史业辉^① 汪旭^① 李晓昕^⑧ 张宜山^⑧

摘要 目的:观察盐酸帕洛诺司琼注射液预防化疗引起恶心呕吐的有效性和安全性。方法:采用多中心、分层随机、双盲双模拟、自身交叉阳性对照临床试验设计,全部入组125例患者,分为A方案(61例)和B方案(64例)。A方案为每组患者随机采用在第1周期使用盐酸帕洛诺司琼注射液、第2周期使用盐酸格拉司琼注射液,B方案与之相反。试验组为A、B方案中所有使用试验药物的患者,对照组为A、B方案中所有使用对照药物的患者。行2个疗程化疗方案的试验组和对照组的急性和延迟性呕吐的完全控制率以及不良反应比较。结果:中度致吐性化疗组中试验组的预防延迟性呕吐的完全控制率为76.92%(50/65)、对照组为55.38%(36/65),两组差异具有统计学意义($P=0.0110$)。第1~5天中度致吐性化疗组中试验组的呕吐次数为 (1.32 ± 3.42) 次、对照组为 (1.94 ± 3.03) 次,两组之间比较差异具有统计学意义($P=0.0096$)。试验、对照组不良反应发生率均较低,程度也较轻。结论:盐酸帕洛诺司琼预防中、高度致吐性化疗引起的急性及延迟性呕吐疗效确切,特别对预防中度致吐性化疗引起的延迟性呕吐,盐酸帕洛诺司琼优于盐酸格拉司琼,且盐酸帕洛诺司琼不良反应轻微,值得在临床上推广使用。

关键词 帕洛诺司琼 格拉司琼 化疗 呕吐

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2014.1171

Effect of palonosetron in preventing chemotherapy-induced vomiting

Zhongsheng TONG¹, Shufen LI¹, Rongsheng ZHENG², Zhiyong HE³, Lili ZHANG⁴, Xuenong OUYANG⁵, Jinfei CHEN⁶, Hao YU⁷, Yehui SHI¹, Xu WANG¹, Xiaoxin LI⁸, Yishan ZHANG⁸

Correspondence to: Zhongsheng TONG; E-mail: tonghang@medmail.com.cn

¹Department of Breast Oncology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center of Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin, Key Laboratory of Breast Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Medical University, Ministry of Education, Tianjin 300060, China; ²Department of Medical Oncology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 23303, China; ³Department of Thoracic Medical Oncology, Fujian Provincial Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China; ⁴Department of Medical Oncology, Jiangsu Provincial Cancer Hospital Nanjing 210009, China; ⁵Department of Oncology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, The People's Liberation Army of China, Fuzhou 350025, China; ⁶Department of Medical Oncology, The First Hospital of Nanjing, Nanjing 210006, China; ⁷School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; ⁸Jiangsu Aosaikang Pharmaceutical Co. Ltd, Nanjing 2111003, China

This work was supported by the R&D Program of Key Anticancer Technologies in Tianjin (No. 12ZCDZSY16200)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of palonosetron in preventing chemotherapy-induced vomiting. **Methods:** A multi-center, randomized, double-blind, and self-cross-over positively controlled clinical trial design was used. All patients were randomized into two groups, as follows: Regiment A (61 cases) and Regiment B (64 cases). Regimen A with palonosetron hydrochloride injection (test agent) was used in the treatment cycle A, whereas granisetron hydrochloride injection (control drug) was used in the cycle B. Treatments were randomly administered on the patients of the two groups. Regimen B was on the contrary, the control drug was used in the cycle A, and the test agent was used in the treatment cycle B. All patients treated with the test agent were classified as the test group, whereas those treated with the control drug were classified as the control group. Complete control rate and adverse reaction of acute and delayed vomiting in the two groups during the two cycles of chemotherapy regimen were compared. **Results:** In Group One, the complete control rate of delayed vomiting was significantly higher in the palonosetron administration cycles than in the granisetron cycles (76.92% vs. 55.38%, $P=0.0110$). In the same group, the frequency of vomiting was significantly less in palonosetron

作者单位:①天津医科大学附属肿瘤医院乳腺肿瘤内科,国家肿瘤临床医学研究中心,天津市肿瘤防治重点实验室,乳腺癌防治教育部重点实验室(天津市300060);②蚌埠医学院第一附属医院肿瘤内科;③福建省肿瘤医院胸部肿瘤内科;④江苏省肿瘤医院肿瘤内科;⑤南京军区福州总医院肿瘤科;⑥南京市第一医院肿瘤内科;⑦南京医科大学公共卫生学院;⑧江苏奥赛康药业有限公司

*本文课题受天津市科技计划项目(编号:12ZCDZSY16200)资助

通信作者:佟仲生 tonghang@medmail.com.cn

cycles than in the granisetron cycles during day 1 to day 5 (1.32 ± 3.42 vs. 1.94 ± 3.03 , $P=0.0096$). The incidences of adverse effects were low in both groups. No grades 3 and 4 adverse effects were observed. **Conclusion:** Palonosetron showed efficacy in preventing the acute and delayed chemotherapy-induced vomiting. The drug is superior to granisetron, specifically in delaying vomiting in Group One. Palonosetron hydrochloride showed slight adverse effects. Hence, this drug can be used in clinic.

Key words: palonosetron, granisetron, chemotherapy, vomiting

化疗是肿瘤主要治疗手段之一,化疗杀灭肿瘤细胞时常使患者发生恶心、呕吐等不适症状,特别是铂类、蒽环类等抗肿瘤药物是最常见的中、高度致吐性化疗药物,而恶心、呕吐控制不佳常会产生一系列相关的并发症。抗肿瘤治疗药物的开发,推动了化疗止吐药物开发的发展进程,化疗止吐药物已成为抗肿瘤支持疗法的重要组成部分。盐酸帕洛诺司琼(palonosetron)为高选择性5-羟色胺₃(5-hydroxy-tryptamine₃, 5-HT₃)受体拮抗剂,对5-HT₃受体亲和力较高,血浆半衰期较长。江苏奥赛康药业有限公司研发的盐酸帕洛诺司琼注射液,为化学药品第3.1类新药,2005年9月完成临床前研究,经国家食品药品监督管理局(SFDA)批准(批件号:2007L00942)。由天津医科大学肿瘤医院为组长单位,蚌埠医学院第一附属医院、福建省肿瘤医院、江苏省肿瘤医院、南京军区福州总医院和南京市第一医院为参加单位,于2008年3月至2009年2月对盐酸帕洛诺司琼注射液用于预防由化疗引起的呕吐的有效性和安全性进行了临床研究,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例选择 经病理组织学或细胞学确诊的恶性肿瘤患者;年龄18~75岁,KPS ≥ 60 分,预计生存3个月以上;距末次化疗结束4周以上;入组时基线检查的血常规、肝肾功能、心电图基本正常,符合化疗条件;符合伦理委员会要求,自愿受试,并签署知情同意书。

1.1.2 研究药物 盐酸帕洛诺司琼注射液,规格为0.25 mg/5 mL/支,批号为20071001;盐酸帕洛诺司琼注射液模拟制剂,批号为20071002,由江苏奥赛康药业有限公司委托,扬州制药有限公司生产。盐酸格拉司琼注射液,规格为3 mg/3 mL,批号为070303,由南宁枫叶药业有限公司生产;盐酸格拉司琼注射液模拟制剂,批号为20071003,由江苏奥赛康药业有限公司委托,扬州制药有限公司生产。

1.2 方法

1.2.1 试验设计 本研究采用多中心、分层随机、双盲双模拟、自身交叉阳性对照临床试验设计。全部患者分为中度致吐性化疗组(130例):顺铂 ≤ 50 mg/m²或阿霉素 ≥ 40 mg/m²(吡喃阿霉素 ≥ 40 mg/m²、或表

阿霉素 ≥ 60 mg/m²);高度致吐性化疗组(110例):顺铂 ≥ 60 mg/m²。每位患者接受前后序贯2个疗程的化疗,但使用不同的止吐药物。每个疗程化疗的第1天,化疗药物、剂量、给药顺序和给药方法必须完全一致。化疗疗程的第2~5天患者未使用其他任何化疗药物,第1~5天未使用其他止吐、镇静、精神和激素类药物治疗。入选中度致吐性化疗组或高度致吐性化疗组的患者随机采用A、B两种方案:A方案为在第1周期使用盐酸帕洛诺司琼注射液(试验药),第2周期使用盐酸格拉司琼注射液(对照药);B方案为第1周期使用盐酸格拉司琼注射液(对照药),第2周期使用盐酸帕洛诺司琼注射液(试验药)。试验组为A、B方案中所有使用试验药物的患者,对照组为A、B方案中所有使用对照药物的患者。

1.2.2 给药方法 将单支盐酸帕洛诺司琼注射液(0.25 mg/5 mL/支)或其模拟药物于治疗前30 min单剂量静脉推注,给药时间应超过0.5 min。将盐酸格拉司琼注射液(3 mg/3 mL/支)或其模拟药物溶于0.9%氯化钠注射液100 mL后,于治疗前30 min单剂量静脉滴注,给药时间应超过15 min。

1.2.3 疗效评价 观察中、高度致吐性化疗药物引起的急性呕吐(即用药1 d内)的完全控制率,延迟性呕吐(即用药后第2~5天)的完全控制率,以及整个治疗过程中呕吐(即用药后第1~5天)的完全控制率。呕吐完全控制率为呕吐0级病例占全部可评价患者的百分数。比较化疗后试验组和对照组患者呕吐的次数,呕吐发生率,以及第1次呕吐出现的时间。

1.2.4 安全性评价 参照CTCAE 3.0版评价患者用药后的不良反应。

1.3 统计学分析

采用SAS 9.1.3统计软件进行数据分析。有效性分析采用2 $\times$ 2交叉试验设计的方差分析进行比较,有效率评价考虑使用校正中心效应后的CMH法。安全性分析采用Fisher确切概率法。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

本研究共入组125例患者,分为A方案(给药顺序为试验药-对照药)61例、B方案(给药顺序为对照药-试验药)64例。其中试验组完成119例、脱落6

例;对照组完成121例、脱落4例。共10例脱落,脱落率为8.0%(10/125),脱落的主要原因为失访(4例)、病情进展(3例)、拒绝治疗(2例)及不良事件(1例)。试验组和对照组治疗前行性别、年龄、身高、体质量、KPS评分、生命体征、TNM分期、手术史、放疗史、化疗史、是否使用过止吐药、化疗方案的基础情况的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 疗效评价

2.2.1 试验组、对照组患者化疗后呕吐完全控制率的比较 对于预防急性呕吐的控制,中度致吐性化疗组中试验组为65例,达到完全控制为39例;对照组为65例,达到完全控制为37例;试验组的预防急性呕吐的完全控制率为60.00%(39/65),对照组为56.92%(37/65),两组之间比较差异无统计学意义($P=0.6628$)。高度致吐性化疗组中试验组为54例,达到完全控制为32例;对照组为56例,达到完全控制为31例;试验组的预防急性呕吐的完全控制率为59.26%(32/54)、对照组为55.36%(31/56),两组之间比较差异无统计学意义($P=0.5979$)。合计中、高度致吐性化疗组中试验组为119例,达到完全控制为71例;对照组为121例,达到完全控制为68例;试验组的预防急性呕吐的完全控制率为59.66%(71/119)、对照组为56.20%(68/121),两组之间比较差异无统计学意义($P=0.5644$)。

对于预防延迟性呕吐的控制,中度致吐性化疗组中试验组为65例,达到完全控制为50例;对照组为65例,达到完全控制为36例;试验组的预防延迟性呕吐的完全控制率为76.92%(50/65)、对照组为55.38%(36/65),两组之间比较差异具有统计学意义($P=0.0110$)。高度致吐性化疗组中试验组为54例,达到完全控制为22例;对照组为56例,达到完全控制为15例;试验组的预防延迟性呕吐的完全控制率为40.74%(22/54)、对照组为26.79%(15/56),两组之间比较差异无统计学意义($P=0.1160$)。合计中、高度致吐性化疗组中试验组为119例,达到完全控制的为72例;对照组为121例,达到完全控制的为51例;试验组的预防延迟性呕吐的完全控制率为60.50%(72/119)、对照组为42.15%(51/121),两组之间比较差异具有统计学意义($P=0.0033$),试验组的延迟性呕吐完全控制率高于对照组。

对于预防整个治疗过程中呕吐的控制,中度致吐性化疗组中试验组为65例,达到完全控制为34例;对照组为65例,达到完全控制为27例;试验组的预防整个过程呕吐的完全控制率为52.31%(34/65)、对照组为41.54%(27/65),两组之间比较差异无统计学意义($P=0.2146$)。高度致吐性化疗组中试验组为

54例,达到完全控制为19例;对照组为56例,达到完全控制为14例;试验组的预防整个过程呕吐的完全控制率为35.19%(19/54)、对照组为25.00%(14/56),两组之间比较差异无统计学意义($P=0.2230$)。合计中、高度致吐性化疗组中试验组为119例,达到完全控制为53例;对照组为121例,达到完全控制为41例;试验组的预防整个过程呕吐的完全控制率为44.54%(53/119)、对照组为33.88%(41/121),两组之间比较差异无统计学意义($P=0.0884$)。

2.2.2 试验组、对照组患者化疗后呕吐次数的比较 中度致吐性化疗组中试验组第1天内平均呕吐次数为 (1.95 ± 3.25) 次、对照组为 (1.77 ± 2.92) 次,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.5642$);高度致吐性化疗组中试验组为 (2.54 ± 5.16) 次、对照组为 (2.79 ± 3.67) 次,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.1418$);合计中、高度致吐性化疗组中试验组为 (2.22 ± 4.22) 次、对照组为 (2.24 ± 3.32) 次,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.8580$)。

中度致吐性化疗组中试验组第1~5天内平均呕吐次数为 (1.32 ± 3.42) 次、对照组为 (1.94 ± 3.03) 次,两组之间比较差异具有统计学意义($P=0.0096$);高度致吐性化疗组中试验组为 (5.85 ± 10.69) 次、对照组为 (5.14 ± 8.14) 次,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.7978$);合计中、高度致吐性化疗组中试验组为 (2.22 ± 4.22) 次、对照组为 (2.24 ± 3.32) 次,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.1775$)。

2.2.3 试验组、对照组患者呕吐发生率及呕吐开始出现时间的比较 中度致吐性化疗组中试验组为65例、发生呕吐32例,呕吐发生率为49.23%(32/65);对照组为65例、发生呕吐37例,呕吐发生率为56.92%(37/65);两组之间比较差异无统计学意义($P=0.4822$)。试验组开始发生呕吐时间为 (14.38 ± 13.64) h后,对照组开始发生呕吐时间为 (13.48 ± 12.06) h后,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.4189$)。

高度致吐性化疗组中试验组为56例、发生呕吐35例,呕吐发生率为62.5%(35/56);对照组为54例、发生呕吐41例,呕吐发生率为75.93%(41/54);两组之间比较差异无统计学意义($P=0.4108$)。试验组开始发生呕吐时间为 (17.76 ± 14.00) h后,对照组开始发生呕吐时间为 (15.17 ± 11.90) h后,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.1932$)。

合计中、高度致吐性化疗组中试验组为119例、发生呕吐67例,呕吐发生率为56.30%(67/119);对照组为121例、发生呕吐78例,呕吐发生率为64.46%(78/121);两组之间比较差异无统计学意义($P=0.2349$)。试验组开始发生呕吐时间为 (16.14 ± 13.83) h后,开始发生呕吐

时间为(14.37±11.93)h后,两组之间比较差异无统计学意义($P=0.1557$)。

2.3 安全性评价

试验组119例患者中,13例(10.92%)发生不良反应;对照组121例患者中,14例(11.57%)发生不良反应;两组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组常见的不良反应为便秘(5.88%)、头晕(3.36%)、头痛(1.68%)、疲劳(0.84%)、发热(0.84%);对照组常见的不良反应为便秘(7.44%)、头晕(1.65%)、疲劳(1.65%)、头痛(0.83%)、排尿困难(0.83%)、发热(0.83%)、腹胀(0.83%)。对照、试验两组不良反应轻微,结果相似,未行任何治疗均自然转归好转痊愈。未出现与研究药物相关的重度不良反应。

3 讨论

顺铂及蒽环类等化疗药物常导致嗜铬细胞释放5-HT₃,激活位于小肠的5-HT₃受体,通过迷走神经激活大量位于第四脑室化学感受区触发带的5-HT₃受体,化学感受区的兴奋可激惹呕吐中枢引发恶心呕吐^[1]。盐酸帕洛诺司琼为第二代5-HT₃受体拮抗剂,主要机制为通过选择性抑制外周神经系统突触前的5-HT₃受体兴奋,阻断呕吐反射中神经介质的化学传递,从而预防化疗引起的恶心呕吐。体外研究显示,盐酸帕洛诺司琼对表达5-HT₃受体的293EI细胞和NG108细胞的亲和力分别是盐酸格拉司琼的9.5倍和23.2倍^[2-6]。药代动力学研究提示,盐酸帕洛诺司琼的半衰期长达40 h^[7-10],高于昂丹司琼、盐酸格拉司琼、托烷司琼其他5-HT₃受体拮抗剂的消除半衰期,不良反应与昂丹司琼相似。2005年美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)推荐盐酸帕洛诺司琼注射液作为预防中、高度致吐性化疗引起的恶心、呕吐不良反应的首选药物,同时也是唯一用于迟发性化疗引发的恶心、呕吐的选择性5-HT₃受体拮抗剂^[11]。

本研究将目前临床常用预防化疗引起恶心呕吐的药物盐酸格拉司琼注射液作为阳性对照药物,进行多中心、分层随机、双盲双模拟、自身交叉阳性对照研究,尽量消除研究者与患者的主观因素对研究结果的影响。本试验入组患者125例,脱落10例(脱落率8.0%),试验组及对照组的性别构成、年龄、既往手术治疗史、既往放疗史、既往慢性疾病、化疗方案、生命体征、实验室检查等基线值比较均差异无统计学意义,两组数据具有可比性。本研究结果显示,对于中、高度致吐性化疗组引起的急性呕吐的完全控制率,试验组与对照组之间比较差异无统计学意义,提示盐酸帕洛诺司琼与盐酸格拉司琼在预防急性呕吐的疗效相当。对于中度致吐性化疗组引起的

延迟性呕吐的完全控制率,试验组与对照组之间比较差异具有统计学意义,中度致吐性化疗引起的试验组延迟性呕吐次数少于对照组,提示盐酸帕洛诺司琼对中度致吐性化疗的延迟性呕吐完全控制率优于盐酸格拉司琼。对于高度致吐性化疗引起的延迟性呕吐的完全控制率,试验组与对照组之间比较差异无统计学意义,表明对于高度致吐性化疗引起的延迟性呕吐盐酸帕洛诺司琼与盐酸格拉司琼疗效相当。

延迟性呕吐的发生会显著影响化疗的顺利进行,以往的5-HT₃受体拮抗剂对延迟性呕吐疗效较差。文献报道^[8],盐酸格拉司琼、昂丹司琼及托烷司琼对延迟性呕吐的缓解率为55.5%、48.5%和48.5%;而国外Ⅲ期临床研究显示^[12],盐酸帕洛诺司琼对延迟性呕吐的缓解率为74.1%,昂丹司琼对延迟性呕吐的缓解率为55.1%,盐酸帕洛诺司琼对延迟性呕吐的缓解率明显高于昂丹司琼。以上结论与国内的相关研究相似^[13]。本研究发现,对于高度致吐性化疗引起的急性、延迟性呕吐,盐酸帕洛诺司琼并未表现较强的止吐作用,与盐酸格拉司琼相比差异不大,可能与高度致吐性化疗组中顺铂的强度有关,文献报道建议在使用盐酸帕洛诺司琼同时,加用糖皮质激素类药物,以增强止吐效果^[14]。本研究中试验组盐酸帕洛诺司琼不良反应较轻,为便秘(5.88%)、头晕(3.36%)、头痛(1.68%)等,均低于6%,与对照组盐酸格拉司琼不良反应相似,未行任何治疗,均自然转归好转痊愈。研究中未发生严重的不良事件。

综上所述,盐酸帕洛诺司琼预防中、高度致吐性化疗引起的急性及延迟性呕吐疗效确切,特别是在预防中度致吐性化疗引起的延迟性呕吐方面,盐酸帕洛诺司琼优于盐酸格拉司琼,且盐酸帕洛诺司琼不良反应轻微,值得在临床上推广使用。

参考文献

- 1 Cole RM, Robinson F, Harvey L, et al. Successful control of intractable nausea and vomiting requiring combined ondansetron and haloperidol in a patient with advanced cancer[J]. J Pain Symptom Manage, 1994, 9(1):48-50.
- 2 Craver C, Gayle J, Balu S, et al. Palonosetron versus other 5-HT₃ receptor antagonists for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with hematologic malignancies treated with emetogenic chemotherapy in a hospital outpatient setting in the United States[J]. J Med Econ, 2011, 14(3):341-349.
- 3 Bajetta E, Pusceddu S, Guadalupe V, et al. Prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting: the role of palonosetron[J]. Cancer Manag Res, 2009, 1:89-97.
- 4 Celio L, Agustoni F, Testa I, et al. Palonosetron: an evidence-based choice in prevention of nausea and vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy[J]. Tumori, 2012, 98(3):279-286.

- 5 Kim KI, Lee DE, Cho I, et al. Effectiveness of palonosetron versus other serotonin 5-HT₃ receptor antagonists in triple antiemetic regimens during multiday highly emetogenic chemotherapy[J]. Ann Pharmacother, 2012, 46(12):1637-1644.
- 6 Boccia R, Grunberg S, Franco-Gonzales E, et al. Efficacy of oral palonosetron compared to intravenous palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with moderately emetogenic chemotherapy: a phase 3 trial[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(5):1453-1460.
- 7 Bajwa SS, Bajwa SK, Kaur J, et al. Palonosetron: A novel approach to control postoperative nausea and vomiting in day care surgery[J]. Saudi J Anaesth, 2011, 5(1):19-24.
- 8 Faessel H, Rawa P, Williams K. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study[J]. Clin Ther, 2009, 31(1):177-189.
- 9 Aogi K, Sakai H, Yoshizawa H, et al. A phase III open-label study to assess safety and efficacy of palonosetron for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in repeated cycles of emetogenic chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(7):1507-1514.
- 10 Ikari Y, Ogata K, Nakashima Y, et al. Safety and pharmacokinetic evaluation of repeated intravenous administration of palonosetron 0.75 mg in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2014, 22(7):1959-1964.
- 11 Fabi A, Malaguti P. An update on palonosetron hydrochloride for the treatment of radio/chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. Expert Opin Pharmacother, 2013, 14(5):629-641.
- 12 Gralla R, Lichinitser M, Van Der Veet 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.
- 13 Chen YX, Qin SK, Cheng Y, et al. A multicenter, double-blind, randomized control clinical trial of palonosetron hydrochloride injection to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. Chin Clin Oncol, 2007, 12(3):161-165.[陈映霞,秦叔逵,程颖,等. 盐酸帕洛诺司琼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.]
- 14 Maemondo M, Masuda N, Sekine I, et al. A phase II study of palonosetron combined with dexamethasone to prevent nausea and vomiting induced by highly emetogenic chemotherapy[J]. Ann Oncol, 2009, 20(11):1860-1866.

(2014-07-14 收稿)

(2014-09-16 修回)

(本文编辑:张侃)



作者简介

佟仲生 专业方向为乳腺癌临床及基础研究,肿瘤信号转导通路机制研究。

E-mail: tonghang@medmail.com.cn

· 读者 · 作者 · 编者 ·

ASCO 声明;肥胖或增加肿瘤发病风险

美国临床肿瘤协会(ASCO)致力于减少肥胖对肿瘤发病的影响,并且做出了具体实施方案的声明。该声明的作者、来自于波士顿 Dana-Farber 肿瘤中心的 Ligibel 指出肥胖正在快速代替烟草成为了首个可预防的肿瘤发病因素。声明指出每个人都知道肥胖会对心脏产生不利影响。但是人们却不知道肥胖也是肿瘤发病的危险因素。因此,ASCO 在公众教育中发表了该声明。

Dr Ligibel 指出,在循证医学上该声明存在一个问题,即目前没有证据支持减重能改善肿瘤患者的生存预后。并且也没有证据支持减重能预防肿瘤的发生。目前还没有临床随机对照研究来评估减重在上述两方面的作用。如果减重是一种药物的话,那么肯定在很早之前就会有相关研究的出现了。然而,有很多研究的对象是不同生活方式的改变所产生的影响(包括减重在内),这些研究的结果提示经过干预,肿瘤患者的预后有所改善。这份声明也列举了一些已经证实的减重所带来的获益,包括疲劳的减轻、生活质量的改善、体型的改善、合并症的发生率降低和一些与肿瘤危险因素和预后相关的生物标记的变化。

重要的是,观察性研究的结果已经提示,在一系列的肿瘤中,肥胖与肿瘤发生风险、肿瘤复发和肿瘤相关死亡率的存在联系。

声明中还提议改变一些政策来增加对肥胖的筛查、诊断和治疗。ASCO 也建议医疗保险和医疗补助服务中心能将肥胖列为慢性病范畴,可以享受复杂慢性病治疗服务支出。此外,ASCO 也希望和其他专长于减重、营养、运动等领域的组织合作。

——引自“丁香园”网站