

• 医院药学 •

2016—2018年辽宁省肿瘤医院止吐药的使用情况分析

刘 硕, 陈 琴, 刘广宣*

辽宁省肿瘤医院(中国医科大学肿瘤医院) 药学部, 辽宁 沈阳 110042

摘要: 目的 分析2016—2018年辽宁省肿瘤医院止吐药的使用情况,为临床合理使用止吐药提供参考。方法 对辽宁省肿瘤医院2016—2018年止吐药的使用金额、数量及其构成比、用药频度(DDDs)、日均费用(DDC)及药品排序比(B/A)进行统计分析。并比较不同剂型、不同作用分类、不同医保类别和各品种止吐药的使用情况。结果 止吐药的总使用金额和数量逐年增加,注射剂为主要给药形式。止吐药按作用机制分为3类,连续3年5-HT₃受体拮抗剂的使用金额和数量占99%以上。2016—2018年自费类止吐药的使用金额和数量构成比不断增长,2018年占80%以上。托烷司琼(5 mg)的DDDs值始终位于第1位。帕洛诺司琼(2 mg)在2016—2017年的DDC值最大,2018年阿瑞匹坦胶囊的DDC值最大。甲氧氯普胺的B/A值大于1,且一直位于首位。结论 辽宁省肿瘤医院止吐药的使用基本合理,具有药物的经济性和合理性。

关键词: 止吐药;使用金额;使用数量;用药频度;日均费用;排序比

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)07-2179-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.054

Analysis on usage of antiemetic drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2016 to 2018

LIU Shuo, CHEN Qin, LIU Guang-xuan

Department of Pharmacy, Liaoning Cancer Hospital and Institute (Cancer Hospital of China Medical University), Shenyang 110042, China

Abstract: Objective To analyze the usage of antiemetic drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2016 to 2018, and to provide reference for the rational usage of antiemetic drugs in clinic. **Methods** Consumption sums, the quantities, the ratio, defined daily doses (DDDs), defined daily cost (DDC), and sorting ratio (B/A) of antiemetic drugs were statistically analyzed in Liaoning Cancer Hospital and Institute from 2016 to 2018. The usage of antiemetic drugs in different dosage forms, different effective classification, and different medical insurance categories were compared respectively, and each of antiemetic drugs was also analyzed comparatively. **Results** The total consumption sums and the quantities of antiemetic drugs increased year by year, and injections were the main dosage forms. Antiemetic drugs were divided into three categories according to the mechanism of action. Consumption sum and the quantity of 5-HT₃ receptor antagonists were more than 99% consecutively for three years. From 2016 to 2018, the ratio of consumption sum and the quantity for self-paid antiemetic drugs were ever-increasing, and were more than 80% in 2018. DDDs of tropisetron (5 mg) was always ranked the first. DDC of palonosetron (2 mg) was the highest in 2016 and 2017, and Aprepitant Capsules had the highest DDC value in 2018. The B/A value of metoclopramide was bigger than 1, and was always ranked the first. **Conclusion** The usage of antiemetic drugs in Liaoning Cancer Hospital and Institute is reasonable on the whole, which has the economy and rationality of drugs.

Key words: antiemetic drugs; consumption sum; quantity; DDDs; DDC; B/A

胃肠道不良反应是肿瘤患者化疗最常见的不良反应之一,临床主要表现为恶心和呕吐等。化疗引起的恶心呕吐常带给患者厌食、水电解质紊乱、失眠、焦虑等并发症,严重影响患者的生活质量^[1]。

收稿日期: 2019-01-20

作者简介: 刘 硕,主管药师,本科,主要从事医院药学工作。E-mail: 39362453@qq.com

*通信作者 刘广宣,主任药师,硕士,研究方向为医院药学。E-mail: guangxuan2004@126.com

重度恶心呕吐直接影响患者的化疗疗程,降低患者依从性。合理和规范地应用止吐药物,对提高患者生活质量、降低不良反应、保证化疗的顺利进行有重要意义。辽宁省肿瘤医院为辽宁省最大的肿瘤专科医院,止吐药是本院肿瘤患者临床治疗中最常用的辅助治疗药物之一^[2]。本院止吐药种类广泛,且临床数据充分,故该类药物的使用情况具有一定的代表性。本文统计分析辽宁省肿瘤医院 2016—2018 年止吐药的使用情况,以期为临床合理应用止吐药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院信息系统(HIS)筛选出辽宁省肿瘤医院 2016—2018 年全部药品的使用金额以及止吐药的药品名称、规格、使用金额、数量、医保类别。除格拉司琼胶囊、格拉司琼片和阿瑞匹坦胶囊外,其他止吐药均为注射液。

1.2 方法

将各年度的止吐类药物按照剂型、作用类别、医保类别进行分类,计算出各种分类的止吐药物使用金额、数量及构成比,分析各种分类的止吐药使用情况。统计和计算各种止吐药物的使用金额、构成比及金额排序(B)。采用世界卫生组织推荐的限定日剂量(DDD)值分析法,分别统计各种止吐药物的用药频度(DDDs)和限定日费用(DDC),并通过各药使用金额排序(B)与 DDDs 排序(A)计算其排序比(B/A)。

各止吐药物的限定日剂量(DDD)值,参考《中国药典》(2010 版)^[3]和《新编药理学》(第 17 版)^[4]规定的剂量,未收载的药品根据说明书推荐的平均日剂量。DDDs 值代表药物用药频度的高度,其值越大,反映临床对该药的选择性越高。DDC 值代表患者使用该药的平均日费用,是药物经济性参数之一,其值越大,表示患者的经济负担越重。B/A 大于 1,表明药物的价格便宜,用药频度高,小于 1 则反之。

DDDs=某药品的年消耗量/该药的 DDD 值

DDC=某药品的年消耗金额/该药的 DDDs 值

B/A=销售金额排序/DDDs 排序

2 结果

2.1 止吐药的总金额

2016—2018 年所有药品的总金额逐年增加,止吐药的总金额及比例亦不断增加,增长率由 0.33% 涨到 1.17%,见表 1。

表 1 2016—2018 年止吐药的总金额占有所有药品的比例及增长率

Table 1 The proportion and growth rate of antiemetic drugs in all drugs from 2016 to 2018

年份	药品总金额/ 万元	止吐药		
		总金额/万元	比例/%	增长率/%
2016	67 141.86	1 169.83	1.74	
2017	68 211.67	1 391.01	2.04	0.33
2018	69 231.97	2 187.92	3.16	1.17
合计	204 585.50	4 748.76	2.32	

2.2 不同剂型、不同作用分类和不同医保类别的止吐药的使用情况

2016—2018 年注射剂型止吐药的使用金额和数量占 97%以上,远超过口服制剂。止吐药按照作用机制主要分为 3 类,5-HT₃受体拮抗剂的使用金额和数量 3 年一直达 99%以上,稳居首位。NK-1 受体阻断剂 2017 年引进本院,使用数量和金额与 2018 年无显著差异。医保类别中甲类和乙类止吐药的使用金额构成比和数量构成比逐年下降,但自费类止吐药不断增长。2018 年自费类止吐药占 80%以上,2016 年和 2017 年主要以乙类为主。见表 2~4。

2.3 止吐药的使用金额、构成比及其排序

2016—2018 年止吐药物的总使用金额和数量逐年增加。2018 年止吐药的总使用金额约为 2016 年的 2 倍。托烷司琼(5 mg)的使用金额在 2016 和 2017 年排名第 1 位,多拉司琼在 2018 年位列第

表 2 2016—2018 年不同剂型止吐药的使用情况

Table 2 Usage of antiemetic drugs in different dosage forms from 2016 to 2018

剂型	2016 年				2017 年				2018 年			
	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%
口服制剂	253 241.60	2.16	4 320	2.74	363 270.45	2.61	5 098	2.82	359 165.00	1.61	4 973	1.91
注射剂	11 445 021.93	97.84	153 332	97.26	13 546 835.80	97.39	176 077	97.19	21 520 041.87	98.36	251 561	98.06
合计	1 1698 263.53	100.00	157 652	100.00	13 910 106.25	100.00	181 175	100.00	21 879 206.87	100.00	256 534	100.00

表3 2016—2018年不同作用分类的止吐药的使用情况

Table 3 Usage of antiemetic drugs in different effective classification from 2016 to 2018

类别	2016年				2017年				2018年			
	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%
多巴胺受体拮抗剂	61 782.85	0.53	41 465	26.30	29 552.03	0.21	27 311	15.90	52 633.46	0.24	40 326	15.72
5-HT ₃ 受体拮抗剂	11 636 480.68	99.47	116 187	73.70	13 768 733.65	99.08	144 310	84.01	21 700 648.41	99.18	215 989	84.20
NK-1受体拮抗剂					97 825.00	0.71	161	0.09	125 925.00	0.58	219	0.09
合计	11 698 263.53	100.00	157 652	100.00	13 896 110.68	100.00	171 782	100.00	21 879 206.87	100.00	256 534	100.00

表4 2016—2018年不同医保类别的止吐药的使用情况

Table 4 Usage of antiemetic drugs in different medical insurance categories from 2016 to 2018

医保类别	2016年				2017年				2018年			
	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%	金额/元	构成比/%	销量	构成比/%
甲类	61 782.85	0.53	41 465	26.30	43 547.60	0.33	36 704	21.82	52 633.46	0.24	40 326	15.72
乙类	9 019 345.60	77.10	96 069	60.94	6 687 994.04	51.34	79 042	47.00	2 442 128.85	11.16	40 611	15.83
自费	2 617 135.08	22.37	20 118	12.76	6 294 363.07	48.32	52 429	31.18	19 384 444.56	88.60	175 597	68.45
合计	11 698 263.53	100.00	157 652	100.00	13 025 904.71	100.00	168 175	100.00	21 879 206.87	100.00	256 534	100.00

1位。托烷司琼氯化钠连续3年稳居第2位，帕洛诺司琼（1 mg）次之。见表5。

2.4 止吐药的DDDs及其排序

2016、2017年托烷司琼（5 mg）的DDDs排第1位，2018年托烷司琼氯化钠的DDDs位于首位。帕洛

诺司琼连续3年的DDDs仅次于托烷司琼。见表6。

2.5 止吐药的DDC和B/A

2016、2017年DDC值最大的为帕洛诺司琼（1 mg），2018年阿瑞匹坦胶囊的DDC值最大。甲氧氯普胺的B/A值3年始终最大。见表7。

表5 2016—2018年止吐药物的使用金额、构成比及其排序

Table 5 Consumption sums, constituent ratio, and sequences of antiemetic drug from 2016 to 2018

药品名称	2016年			2017年			2018年		
	金额/元	构成比/%	排序	金额/元	构成比/%	排序	金额/元	构成比/%	排序
多拉司琼				268 383.43	1.93	6	6 782 718.36	31.00	1
托烷司琼氯化钠	1 875 175.08	16.03	2	3 419 890.52	24.59	2	6 052 898.26	27.67	2
帕洛诺司琼（1 mg）	609 960.00	5.21	3	2 508 264.12	18.03	3	5 589 600.00	25.55	3
托烷司琼（5 mg）	8 033 786.70	68.68	1	5 863 542.66	42.15	1	1 757 731.80	8.03	4
阿扎司琼				884 201.54	6.36	4	833 302.94	3.81	5
帕洛诺司琼（2 mg）	184 035.72	1.57	6	133 366.63	0.96	8	389 121.80	1.78	6
格拉司琼胶囊	250 142.40	2.14	5	263 927.05	1.90	7	233 240.00	1.07	7
阿瑞匹坦胶囊				97 825.00	0.70	9	125 925.00	0.58	8
托烷司琼（2 mg）	543 706.80	4.65	4	425 639.30	3.06	5	62 035.25	0.28	9
甲氧氯普胺	61 782.85	0.53	8	43 547.60	0.31	10	52 633.46	0.24	10
格拉司琼片	3 099.20	0.03	10	1 518.40	0.01	11			
昂丹司琼	4 574.78	0.04	9						
雷莫司琼	132 000.00	1.13	7						

合计	11 698 263.53	100.00	13 910 106.25	100.00	21 879 206.87	100.00
----	---------------	--------	---------------	--------	---------------	--------

表6 2016—2018年止吐药物的DDDs及其排序
Table 6 DDDs and the sequences of antiemetic drugs from 2016 to 2018

药品名称	2016年		2017年		2018年	
	DDDs	排序	DDDs	排序	DDDs	排序
托烷司琼氯化钠	17 692	3	40 896	2	77 383	1
多拉司琼			1 833	8	46 684	2
帕洛诺司琼 (1 mg)	1 326	6	9 539	6	37 144	3
托烷司琼 (5 mg)	80 515	1	64 484	1	27 377	4
甲氧氯普胺	20 732	2	18 352	3	20 163	5
格拉司琼胶囊	12 513	4	14 592	4	14 262	6
阿扎司琼			13 000	5	14 167	7
帕洛诺司琼 (2 mg)	428	8	600	9	6 340	8
托烷司琼 (2 mg)	10 724	5	9 021	7	2 140	9
阿瑞匹坦胶囊			483	10	657	10
格拉司琼片	149	9	73	11		
昂丹司琼	82	10				
雷莫司琼	1 100	7				

表7 止吐药物的DDC和B/A
Table 7 DDC and B/A of antiemetic drugs

药品名称	2016年		2017年		2018年	
	DDC	B/A	DDC	B/A	DDC	B/A
甲氧氯普胺	2.98	4.00	2.37	3.33	2.61	2.00
格拉司琼胶囊	19.99	1.25	18.09	1.75	16.35	1.17
托烷司琼 (2 mg)	50.70	0.80	47.18	0.71	28.99	1.00
阿扎司琼			68.02	0.80	58.82	0.71
帕洛诺司琼 (2 mg)	429.99	0.75	222.28	0.89	61.38	0.75
托烷司琼 (5 mg)	99.78	1.00	90.93	1.00	64.20	1.00
托烷司琼氯化钠	105.99	0.67	83.62	1.00	78.22	2.00
多拉司琼			146.42	0.75	145.29	0.50
帕洛诺司琼 (1 mg)	460.00	0.50	262.95	0.50	150.48	1.00
阿瑞匹坦胶囊			202.54	0.90	191.67	0.80
格拉司琼片	20.80	1.11	20.80	1.00		
昂丹司琼	55.79	0.90				
雷莫司琼	120.00	1.00				

3 讨论

3.1 止吐药的总金额

2016—2018年所有药品总金额的增長与本院为东北三省权威的肿瘤专科医院，专业技术水平不断提高，近年来不断受到肿瘤患者的认可和好评，

收入的患者量不断增加有关。止吐药可改善肿瘤患者的生活质量，治疗效果显著，受到越来越多医生和患者的认可，故止吐药的总金额亦呈增长趋势，所占比例不断增加。

3.2 不同剂型、不同作用分类和不同医保类别止吐药的使用情况

化疗引起的恶心呕吐分为5类^[5]：急性呕吐、延迟性呕吐、预期性呕吐、爆发性呕吐和难治性呕吐。不同类别的化疗引起恶心呕吐的单日预防用药、多日预防用药和联合用药方案均需根据患者具体情况综合制定。化疗引起的恶心呕吐主要以预防治疗为主，口服和静注止吐药的疗效相当。口服类止吐药适用于预防呕吐，对于爆发性频繁性呕吐的治疗静脉止吐起效迅速^[6-7]。但口服剂型给药方便，尤其对于门诊患者，患者依从性高。化疗引起恶心呕吐的解救原则为按时给药，及时补液平衡电解质，不同途径不同类型止吐药物联合使用。临床需综合考虑患者的实际情况，合理选择不同剂型的止吐药物。

止吐药物按作用原理分类包括^[8]：抗胆碱类、抗组胺类、多巴胺受体拮抗剂、皮质类固醇类、苯甲酰胺类、5-羟色胺受体拮抗剂、NK-1受体拮抗剂等。甲氧氯普胺为经典代表性的多巴胺受体拮抗剂，

具有中枢性止吐作用,止吐效果明显,不良反应轻。指南推荐低度致吐风险的化疗药物的预防性止吐采用甲氧氯普胺治疗^[6]。5-HT₃受体阻断剂为目前止吐药品种数最大且使用金额最大的一类,具有高效和强效的止吐作用,临床广泛应用于化疗、放疗或术后引起的呕吐一线治疗^[9]。指南推荐高致吐风险化疗药物防治止吐药采用5-HT₃拮抗剂联合其他不同机制的止吐药物,作用相加而副作用不叠加^[10]。NK-1受体拮抗剂为近年来新型的止吐药,临床使用数量和金额相对较少,其能抑制P物质达到止吐效果,且口服易通过血脑屏障^[11]。研究表明对于急性恶心呕吐NK-1受体拮抗剂与5-HT₃受体拮抗剂的止吐效果相似,而对于迟发型恶心呕吐,NK-1受体拮抗剂止吐效果更佳,且两药联合治疗效果优于单药^[12]。不同类别的止吐药作用机制和止吐效果各不同,临床需综合考察各因素选用止吐药。

止吐药为抗肿瘤辅助治疗药品之一。医保目录中辅助药品的类别不断更新和调整,辅助药品的自付比例不断提高,部分药品为自费。本院医保甲类止吐药有甲氧氯普胺,自费类有托烷司琼氯化钠、雷莫司琼、帕洛诺司琼、多拉司琼、阿扎司琼和阿瑞匹坦胶囊。随着医保目录和本院品种的不断更新,2018年自费类止吐药占主导。帕洛诺司琼和阿瑞匹坦胶囊为新型长效的止吐药,适用于高致吐化疗药物引起的急性或延迟性呕吐,尚未进入医保目录。合理应用止吐药不仅能节约医疗资源,同时降低患者经济负担。

3.3 止吐药的使用金额、构成比及其排序

止吐药连续3年使用总金额逐年增加,各止吐药的使用总金额亦呈增长趋势,这与肿瘤的发病率不断增高有关,同时与本院收入的肿瘤患者数量增加一致。恶心呕吐是肿瘤患者化疗以及放疗中最常见的副反应,严重影响患者的生活质量和治疗的顺应性。因此止吐药越来越广泛应用于肿瘤患者的放化疗引起的恶心呕吐的防治。同时随着新的止吐药的不断研发以及止吐药临床试验不断开展,不同方案止吐药的临床应用越来越广,显著提高了肿瘤患者的生活质量。

3.4 止吐药的DDDs及其排序

昂丹司琼是首个上市高选择性短效可逆的5-HT₃受体拮抗剂。指南推荐中高度致吐风险化疗药物的防治采用昂丹司琼联合地塞米松和阿瑞匹坦,低度致吐风险的化疗药物可单独使用5-HT₃受体拮抗剂

类。另有临床试验表明昂丹司琼可治疗腹泻型肠易激综合征^[13]。2016年昂丹司琼的DDDs值最低,由于省招标失败原因,同样原因雷莫司琼亦在后两年未予使用。格拉司琼在本院主要为口服剂型,口服吸收完全。同样为短效5-HT₃受体拮抗剂,指南推荐的治疗方案同昂丹司琼。格拉司琼胶囊的DDDs值连续3年基本一致较低,远高于片剂。本院口服止吐药主要为门诊患者服用,患者量较少且较固定,故使用数量较低。由于2017年格拉司琼片剂的DDDs值最低,在2018年目录调整中未予使用。多拉司琼有增加心律失常风险,2010年FDA建议多拉司琼不再被用于预防肿瘤化疗相关恶心呕吐,但研究表明小剂量可用于预防术后恶心呕吐。故本院多拉司琼在2016年未予使用,后两年广泛应用于术后预防性用药,其DDDs值不断增加。托烷司琼在临床应用最广,DDDs值一直位于首位。托烷司琼不仅竞争性拮抗外周神经元5-HT₃受体,同时对中枢神经内5-HT₃受体高选择性拮抗,双重阻断呕吐反应。临床试验表明托烷司琼可提高患者生活质量,且耐受性良好,与昂丹司琼、格拉司琼预防和治疗恶心呕吐效果无显著差别^[14]。另有临床试验表明托烷司琼可用于焦虑症患者治疗^[15]。帕洛诺司琼为FDA批准唯一用于预防迟发性化疗后恶心呕吐的长效5-HT₃受体拮抗剂^[16]。研究结果表明帕洛诺司琼组在预防急性化疗引起的恶心呕吐方面的效果与昂丹司琼、多拉司琼相似,但在预防延迟性呕吐方面效果更显著^[1]。肿瘤患者放化疗后迟发型恶心呕吐的发生概率较高,因此我院洛诺司琼的DDDs值仅次于托烷司琼。

3.5 止吐药的DDC和B/A

阿瑞匹坦为新型止吐药,是首个批准治疗化疗药物引起呕吐的NK-1受体拮抗剂。临床试验表明阿瑞匹坦联合昂丹司琼和地塞米松在预防急性化疗引起的恶心呕吐方面的效果优于未使用阿瑞匹坦对照组,在预防延迟性化疗引起的恶心呕吐方面亦有显著优势^[17]。由于单价较高而未进入医保,阿瑞匹坦2018年DDC值最大,帕洛诺司琼的DDC值在2016和2017年值最大,故低于其他药物的经济性。甲氧氯普胺为传统的医保甲类止吐药,疗效安全确切且价格低,临床应用频度高,经济性好社会效益高,故B/A大于1且最大。

综上所述,辽宁省肿瘤医院止吐药的临床应用基本合理,对于止吐药物的联合用药方案、用法用

量等处方的合理性,需要医院药师在审核医嘱和处方点评工作中相继开展。临床医师在治疗恶心呕吐时,需合理应用止吐药,制定个体化给药方案。

参考文献

- [1] 杨凡,刘莲,曹邦伟.化疗相关恶心呕吐的发生机制及治疗药物的研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(8):1013-1016.
- [2] 黎苏,崔红霞,黄丹雪,等.2011—2013年辽宁省肿瘤医院药物不良反应分析[J].现代药物与临床,2014,29(10):1165-1168.
- [3] 国家药典委员会.中国药典·临床用药须知[M].北京:中国医药科技出版社,2010:389-391.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第17版.北京:人民卫生出版社,2011:492-493.
- [5] NCCN Clinical practice guidelines in oncology: antiemesis. version2.2017 [EB/OL]. [2017-03-28]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
- [6] 李茜,罗璨.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.
- [7] 许瑞,张建杰.某三甲医院2011-2013年住院患者止吐药用药分析[J].安徽医药,2014,18(11):2200-2202.
- [8] 牛桂珍.止吐类药物综述[J].临床合理用药杂志,2013,6(26):180-181.
- [9] 田丹丽,卜一珊.我院5HT₃受体拮抗剂应用分析[J].天津药学,2016,28(2):43-45.
- [10] 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.
- [11] 刘祥超,周恒,詹晓平,等.NK1受体拮抗剂的应用研究进展[J].现代生物医学进展,2015,15(10):1938-1942.
- [12] 孙丹霞,邱焱,侯源源,等.NK-1受体拮抗剂在癌症化疗止吐中的应用[J].中国肿瘤临床,2012,39(20):1572-1574.
- [13] Egerton-Warburton D, Meek R, Mee M J, et al. Antiemetic use for nausea and vomiting in adult emergency department patients: randomized controlled trial comparing ondansetron, metoclopramide, and placebo [J]. *Ann Emerg Med*, 2014, 64(5): 526-532.e1.
- [14] Simpson K, Spencer C M, McClellan K J. Tropisetron: an update of its use in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. *Drugs*, 2000, 59(6): 1297-1315.
- [15] Lecrubier Y, Puech A, Azcona A, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of tropisetron in the treatment of outpatients with generalized anxiety disorder [J]. *Psychopharmacology*, 1993, 112(1): 129.
- [16] 张珺,梁亚军.盐酸帕洛诺司琼预防化疗药物所致胃肠道反应63例[J].医药导报,2011,30(4):456-458.
- [17] Hesketh P J, Grunberg S M, Gralla R J, 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.