

沙利度胺预防化疗所致恶心呕吐有效性和安全性的Meta-分析

周莉, 胡鹏*, 刘琴, 韩文丽, 杜雅莹

湖北省黄石市中心医院(普爱院区)肿瘤内科, 湖北 黄石 435000

摘要: 目的 系统评价沙利度胺联合常规止吐用于化疗所致恶心呕吐(CINV)的有效性与安全性, 为临床用药提供循证参考。方法 检索PubMed、Embase、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库, 收集沙利度胺联合常规止吐(试验组)对比常规止吐药物(对照组)用于CINV的随机对照试验(RCT), 筛选文献、提取资料后, 采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta-分析。结果 共纳入12篇RCTs, 1 135例患者。Meta-分析结果显示, 实验组抑制急性恶心有效率[OR=1.87, 95%CI(1.33, 2.65), $P<0.01$]、延迟性恶心有效率[OR=3.54, 95%CI(2.66, 4.72), $P<0.01$]、急性呕吐有效率[OR=1.93, 95%CI(1.16, 3.21), $P=0.01$]和延迟性呕吐有效率[OR=3.67, 95%CI(2.58, 5.22), $P<0.01$]均显著高于对照组; 安全性方面, 消化道功能障碍(便秘)发生率[OR=1.57, 95%CI(1.18, 2.08), $P=0.01$]大于对照组, 其他骨髓抑制、中枢神经系统损害、心血管损害及皮肤过敏反应发生率均无显著性差异。结论 沙利度胺联合常规止吐对化疗所致的急性和延迟性恶心、呕吐均有效, 除可增加便秘的发生风险外, 未增加其他不良反应的发生率。

关键词: 沙利度胺; 化疗; 恶心; 呕吐; Meta-分析

中图分类号: R969.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)09-1864-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.031

Efficacy and safety of thalidomide for prevention chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV): A Meta-analysis

ZHOU Li, HU Peng, LIU Qin, HAN Wenli, DU Yaying

Department of Oncology, Huangshi Central Hospital (Puai Hospital), Huangshi 435000, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of thalidomide for prevention the chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV), and provide evidence-based reference for clinical drug use. **Methods** RCTs about thalidomide combined with routine antiemetic therapy (test group) vs routine antiemetic therapy (control group) in the treatment of CINV were retrieved from PubMed, Embase, CNKI, Wanfang database and VIP. After data extraction, Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.3 statistical software. **Results** A total of 12 RCTs were included, involving 1 135 patients. Results of Meta-analysis showed that the effectiveness of inhibiting acute nausea [OR=1.87, 95%CI(1.33, 2.65), $P<0.01$], effectiveness of inhibiting delayed nausea [OR=3.54, 95%CI(2.66, 4.72), $P<0.01$], effectiveness of inhibiting acute vomiting [OR=1.93, 95%CI(1.16, 3.21), $P=0.01$] and effectiveness of inhibiting delayed vomiting [OR=3.67, 95%CI(2.58, 5.22), $P<0.01$] of test group were significantly higher than those of control group; In the safety, incidence of digestive tract dysfunction (constipation) [OR=1.57, 95%CI(1.18, 2.08), $P=0.01$] of test group were significantly higher than those of control group, and there was no significant difference in the incidence of bone marrow suppression, central nervous system damage, cardiovascular damage and skin allergy between two groups. **Conclusion** Thalidomide combined with routine antiemetic therapy is effective in treating acute and delayed nausea and vomiting induced by chemotherapy, and except for increasing the risk of constipation, there was no increase in the incidence of other adverse reactions.

Key words: thalidomide; chemotherapy; nausea; vomiting; Meta-analysis

化疗所致恶心呕吐(chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV)是肿瘤患者化疗后常见

的药物不良反应(ADR)之一,约80%的化疗患者发生恶心呕吐,继而引起厌食、营养不良、精神不振

收稿日期: 2019-04-23

第一作者: 周莉,女,本科,主管护师,研究方向为肿瘤综合治疗及护理。Tel:15072036426 E-mail:1524574732@qq.com

*通信作者: 胡鹏,男,本科,主治医师,研究方向为肿瘤综合治疗。Tel:18671413666 E-mail:928680072@qq.com

等,甚至拒绝治疗,导致患者生活质量下降,预后不良等^[1]。研究显示,急性期呕吐主要与5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体有关,延迟性呕吐主要与P物质有关^[2],因此神经激肽-1(neurokinin-1, NK-1)受体拮抗剂联合5-HT₃受体拮抗剂和地塞米松是国内外指南推荐为治疗延迟性呕吐的主要方案^[1,3]。尽管如此,化疗后恶心呕吐,尤其是延迟性恶心呕吐的预防仍是困扰临床医生的一大难题,延迟性恶心呕吐也严重影响患者的生活质量。

沙利度胺早期用于控制孕妇的恶心、呕吐等早孕反应,后因对胎儿有致畸作用而被停止应用。由于肿瘤患者在化疗期间绝对避孕,使用沙利度胺缓解恶心呕吐致畸风险暂不考虑,目前已有不少沙利度胺用于预防CINV的临床报道。但目前所开展的大多是小样本研究,结果尚不稳定,缺乏一定的说服力。本研究运用循证医学方法,系统评价沙利度胺联用NK-1受体拮抗剂或5-HT₃受体拮抗剂加地塞米松与NK-1受体拮抗剂或5-HT₃受体拮抗剂加地塞米松预防CINV的临床疗效和安全性,旨在为临床治疗提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准 国内外公开发表的沙利度胺预防化疗药物致恶心呕吐的随机对照研究(RCT),语种设定为中文和英文,肿瘤类型及程度分级、化疗药物等均不限。对照组在化疗前30~60 min开始予以5-HT₃受体拮抗剂+地塞米松或联用NK-1受体拮抗剂的常规止吐方案,观察组在常规止吐方案的基础上予以沙利度胺。

1.1.2 结局指标 (1)抑制急性恶心(即化疗后24 h内出现恶心症状)有效率,(2)抑制延迟性恶心(即化疗后24 h开始出现恶心症状)有效率,(3)抑制急性呕吐有效率,(4)抑制延迟性呕吐有效率,(5)安全性(肝功能损伤、骨髓抑制、心脑血管系统反应、消化系统功能障碍及变态反应等发生率)。

恶心有效率评判标准:分为4级。0级:完全有效,无恶心;1级:显著有效,轻度恶心不影响进食;2级:轻度有效,中度恶心,影响进食;3级:无效,频发严重恶心。抑制恶性有效率=(0级的患者数+1级的患者数)/患者总数。

抑制呕吐有效率评判标准:分为4级。0级:完全有效,无呕吐;1级:显著有效,呕吐次数1~2次/d;2级:轻度有效,呕吐次数3~5次/d;3级:无效,呕吐次数>5次/d。止吐有效率=(0级的患者数+1级

的患者数)/患者总数。

1.1.3 排除标准 研究涉及以下1条即可排除:(1)纳入患者有消化道病史;(2)数据不全或无有效数据;(3)重复发表的论文;(4)两组化疗方案及基础止吐方案不一致;(5)两组患者基本资料无可比性;(6)综述文章或基础研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库、PubMed、Cochrane Library、EMBase等数据库,检索时限从建库至2019年1月。中文检索词:“化疗”“胃肠道反应”“恶心呕吐”“沙利度胺”等,英文检索词:“chemotherapy”“gastrointestinal reaction”“feel sick and vomit”“Thalidomide”等。中英文文献检索均采用主题词和自由词相结合的方式进行,手工补充检索纳入文献的相关参考文献。

1.3 文献筛选及资料提取

由两位评价者提取资料,包括纳入研究的一般资料,如第一作者及发表年份、组别、患者例数、干预措施、疗程、评价指标等。评价者根据纳入与排除标准独立筛选文献,提取数据,如遇分歧则进行讨论解决或请第3位评价者裁定。

1.4 文献质量评价

根据Jadad等^[4]提出的RCTs量表评价纳入文献的质量,包括随机、盲法和失访或退出,每项只要提到就得1分,如对正确的随机或盲法进行详细描述,则再得1分。最高5分,分数越高表明文献质量越好;评分≤2分,视为低质量;评分≥3分,视为高质量。

采用Cochrane推荐的“偏倚风险评估工具”进行质量评价,主要项目有7个,包括随机序列产生、分配方案隐藏、对研究参与者采用盲法、结局指标的盲法评价、结果数据的完整性、选择性报告、其他偏倚。

1.5 统计学方法

运用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行数据分析。计数资料采用比值比(RR),连续变量资料采用组间均数的差值(MD),两者均以95%可信区间(95%CI)表示。对纳入研究进行异质性检验,若 $P>0.10$, $I^2\leq 50\%$,则各研究结果间无统计学异质性,采用固定效应模型(FE)进行Meta-分析;反之,采用随机效应模型(RE)进行。Meta-分析各统计检测结果以森林图表示;发表偏倚采用倒漏斗图表示。

2 结果

2.1 文献检索结果及基本特征

共检索到121篇文献,剔除重复文献63篇,根据纳入排除标准,分别阅读题目、摘要及全文进行筛选,共排除46篇,最终筛选出12篇符合要求的RCTs^[5-16],其中英文文献1篇、中文文献11篇。涉及患者1 135例,其中试验组572例、对照组563例,纳入文献的基本信息见表1。

2.2 文献质量评价

所有研究均提出随机分配,仅有7项研究^[5,8-11,14-15]对随机方法进行具体描述,其中5项研究^[8-11,15]为随机数表法,1项研究^[14]为信封抽签法随机,1项研究^[5]为计算机抽取;只有2项研究^[10-11]提

到“双盲”,但未提到如何实施盲法,其余均未实施盲法,2项研究^[5,14]描述退出或失访情况。Jadad评分3分的有4项研究^[5,10-11,14],其余均<3分。纳入研究的质量评价结果见表2。

2.3 抑制恶心的Meta-分析结果

2.3.1 急性恶心 共纳入9篇文献^[5-9,11-15],对照组和试验组分别纳入466例和478例患者,分别有350例和399例未发生急性恶心,抑制急性恶心有效率分别为75.11%和83.47%。各研究间无统计学异质性($I^2=0, P=0.96$),采用固定效应模型进行Meta-分析,见图1。结果显示,试验组患者抑制急性恶心有效率显著大于对照组,差异有统计学意义[OR=1.87, 95%CI(1.33, 2.65), $P<0.01$]。

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

第一作者	发表年	组别	n/例	干预措施	疗程/d	结局指标
Liu Y P ^[5]	2009	对照	50	iv 雷莫司琼 0.3 mg	1~5	①②③④⑤
		试验	50	iv 雷莫司琼 0.3 mg+po 沙利度胺 75 mg, 2次/d		
姜皓然 ^[6]	2014	对照	128	iv 帕洛诺司琼 0.25 g	1~5	①②⑤
		试验	138	iv 帕洛诺司琼 0.25 g+po 沙利度胺 100 mg, 2次/d		
左彩莹 ^[7]	2014	对照	40	iv 托烷司琼 5 mg	1~8	①②③④⑤
		试验	41	iv 托烷司琼 5 mg+po 沙利度胺 25 mg, 2次/d		
张 静 ^[8]	2016	对照	50	iv 帕洛诺司琼 0.25 g	1~7	①②③④⑤
		试验	52	iv 帕洛诺司琼 0.25 g+po 沙利度胺 100 mg/d, 睡前顿服		
曲 慧 ^[9]	2018	对照	47	iv 托烷司琼 5 mg	1~3	①②③④⑤
		试验	47	iv 托烷司琼 5 mg+po 沙利度胺 50 mg, 1次/d		
曹一鑫 ^[10]	2016	对照	30	iv 帕洛诺司琼 0.25 g	7	②④
		试验	30	iv 帕洛诺司琼 0.25 g+po 沙利度胺 100 mg/d, 睡前顿服		
朱志国 ^[11]	2010	对照	40	iv 雷莫司琼 0.3 mg	1~5	①②③④⑤
		试验	40	iv 雷莫司琼 0.3 mg+po 沙利度胺 50 mg, 2次/d		
李 敏 ^[12]	2016	对照	30	iv 昂丹司琼 8 mg	1~5	①②③④⑤
		试验	30	iv 昂丹司琼 8 mg+po 沙利度胺 100 mg/d, 睡前顿服		
赵 微 ^[13]	2016	对照	39	静滴托烷司琼 5 mg	3	②④⑤
		试验	39	静滴托烷司琼 5 mg+po 沙利度胺 25 mg, 2次/d		
郁云龙 ^[14]	2009	对照	31	iv 雷莫司琼 0.3mg	1~5	①②③④⑤
		试验	30	iv 雷莫司琼 0.3 mg+po 沙利度胺 50 mg, 2次/d		
郭 叶 ^[15]	2018	对照	50	iv 昂丹司琼 8 mg	1~5	①②③④⑤
		试验	50	iv 昂丹司琼 8 mg+po 沙利度胺 50 mg, 2次/d		
陈奕霖 ^[16]	2013	对照	28	静滴托烷司琼 5 mg	1~5	②④
		试验	25	静滴托烷司琼 5 mg+po 沙利度胺 50 mg, 3次/d		

①-抑制急性恶心有效率;②-抑制延迟性恶心有效率;③-抑制急性呕吐有效率;④-抑制延迟性呕吐有效率;⑤-ADR发生率

①-Suppression of acute nausea; ②-Suppression of delayed nausea; ③-Suppression of acute vomiting; ④-Suppression of delayed vomiting;

⑤-Rate of ADR

表2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	盲法	失访或退出	数据完整性	组间可比性	Jadad 评分
Liu Y P ^[5]	计算机抽取	不清楚	是	完整	可比	3
姜皓然 ^[6]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	可比	1
左彩莹 ^[7]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	可比	1
张 静 ^[8]	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	可比	2
曲 慧 ^[9]	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	可比	2
曹一鑫 ^[10]	随机数字表	双盲	不清楚	完整	可比	3
朱志国 ^[11]	随机数字表	双盲	不清楚	完整	可比	3
李 敏 ^[12]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	可比	1
赵 微 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	可比	1
郁云龙 ^[14]	信封抽签	不清楚	是	完整	可比	3
郭 叶 ^[15]	随机数字表	不清楚	不清楚	完整	可比	2
陈奕霖 ^[16]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	可比	1

2.3.2 延迟性恶心 纳入12篇文献^[5-16], 对照组和试验组分别纳入562例和572例患者, 分别有329例和468例未发生延迟性恶心, 抑制延迟性恶心的有效率分别为58.54%和81.82%。各研究间无统计学异质性($I^2=0$, $P=0.94$), 采用固定效应模型进行Meta-分析, 见图1。结果显示, 试验组患者抑制延迟性恶心的有效率显著大于对照组, 差异有统计学意义[OR=3.54, 95%CI(2.66, 4.72), $P<0.01$]。

2.4 抑制呕吐的Meta-分析结果

2.4.1 急性呕吐 纳入8篇文献^[5, 7-9, 11-12, 14-15], 对照组和试验组分别纳入338例和340例患者, 分别有290例和312例未发生急性呕吐, 抑制急性呕吐的有效

率分别为85.79%和91.76%。各研究间无统计学异质性($I^2=0$, $P=0.92$), 采用固定效应模型进行Meta-分析, 见图2。结果显示, 试验组患者抑制急性呕吐有效率显著大于对照组, 差异有统计学意义[OR=1.93, 95%CI(1.16, 3.21), $P=0.01$]。

2.4.2 延迟性呕吐 纳入11篇文献^[5, 7-16], 对照组和试验组分别纳入435例和434例患者, 分别有278例和370例未发生迟发性呕吐, 抑制延迟性呕吐的有效率分别为63.91%和85.48%。各研究间无统计学异质性($I^2=0$, $P=0.99$), 采用固定效应模型进行Meta-分析, 见图2。结果显示, 试验组患者抑制延迟性呕吐有效率显著大于对照组, 差异有统计学意义

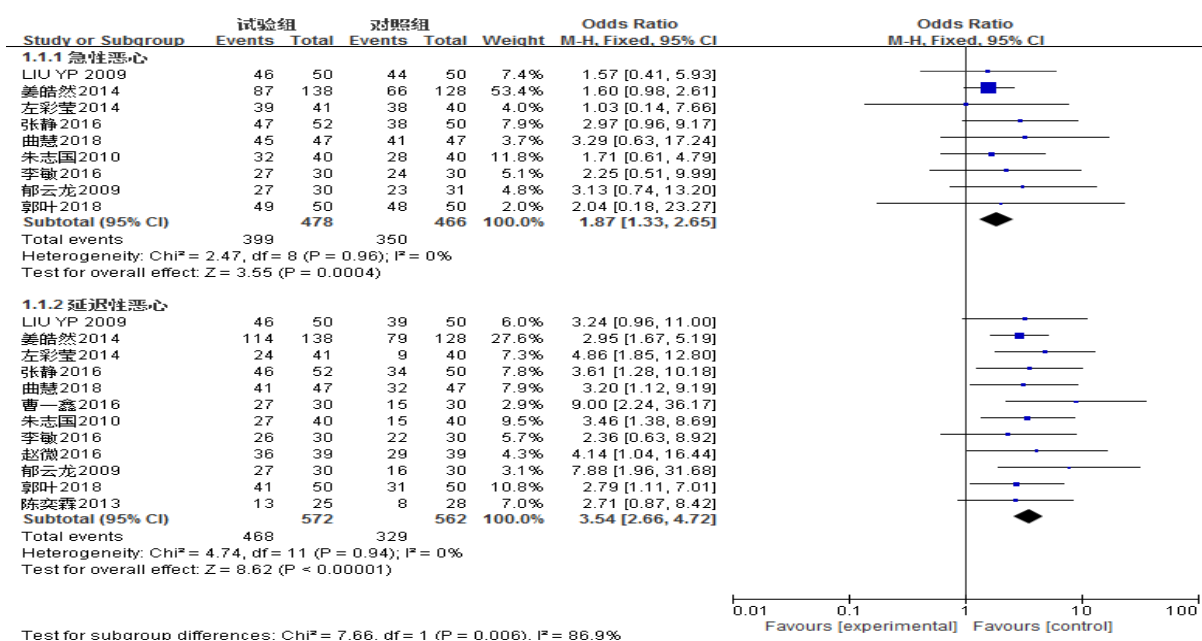


图1 抑制恶心有效率的Meta-分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot for effectiveness of nausea suppression

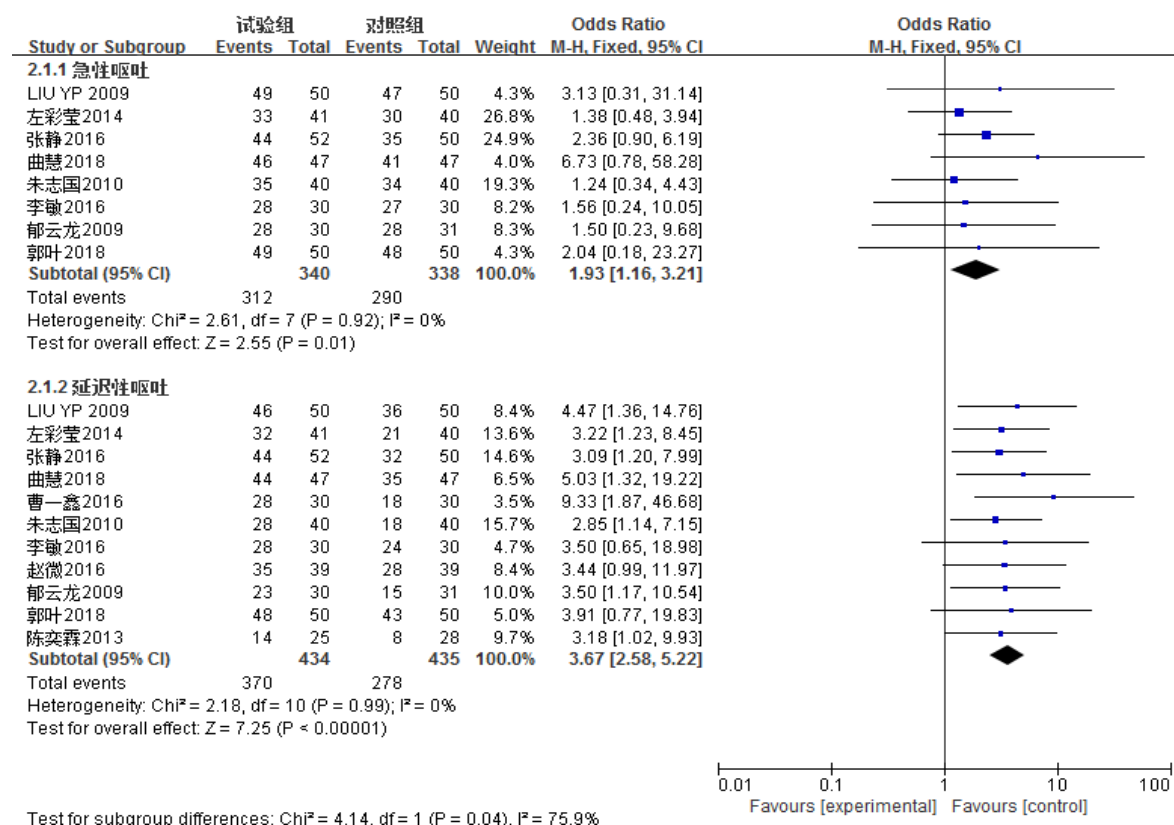


图2 抑制呕吐有效率的Meta分析-森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot for effectiveness of inhibiting vomiting

义[OR=3.67, 95%CI(2.58, 5.22), $P < 0.01$].

2.5 安全性的Meta-分析结果

分别对骨髓抑制、消化系统障碍(便秘)、心血管系统损害、中枢神经系统损害及皮肤过敏变态反应(皮疹)等5个方面对沙利度胺预防化疗所致恶心呕吐的安全性进行Meta-分析,见表3。结果显示,试验组患者消化系统障碍的发生率小于对照组,差异有统计学意义[OR=1.57, 95%CI(1.18, 2.08), $P = 0.01$],其余均无显著性差异。

2.6 发表偏倚性分析

分别对抑制恶心有效率和抑制呕吐有效率评

价指标绘制倒漏斗图,见图3、4。结果显示2个倒漏斗图基本对称,大部分数据点均匀分布于倒漏斗图的中、上部,但个别数据点游离于其他数据点之外,提示可能存在发表偏倚。

3 讨论

3.1 沙利度胺预防化疗所致恶心呕吐的有效性

目前化疗仍是治疗肿瘤的重要方法之一,CINV不但会降低患者生活质量,也会影响下次化疗的依从性,因此能否控制CINV是化疗得以顺利进行下去的重要因素。沙利度胺是一种谷氨酸衍生物,最早作为止吐药应用于临床,曾用于控制女性妊娠早

表3 ADR发生率的Meta-分析结果

Table 3 Meta-analysis results of ADR incidence

ADR表现	文献数	ADR发生率/%		异质性检验		分析模型	Meta-分析		
		试验组	对照组	I²	P值		OR	95%CI	P值
骨髓抑制	6 ^[6,8-12]	41.46	41.12	0	0.88	固定效应模型	0.99	0.70~1.40	0.94
消化系统障碍	10 ^[5-11,13-14,16]	38.68	29.56	0	0.89	固定效应模型	1.57	1.18~2.08	0.002
心血管系统损害	8 ^[6-7,9-11,13-14,16]	25.29	24.82	0	0.92	固定效应模型	1.04	0.75~1.45	0.82
中枢神经系统损害	7 ^[5-8,12-14]	14.18	11.23	0	0.93	固定效应模型	1.51	0.89~2.55	0.13
皮肤过敏变态反应	7 ^[5-8,12-14]	10.25	11.89	0	0.67	固定效应模型	0.83	0.53~1.32	0.43

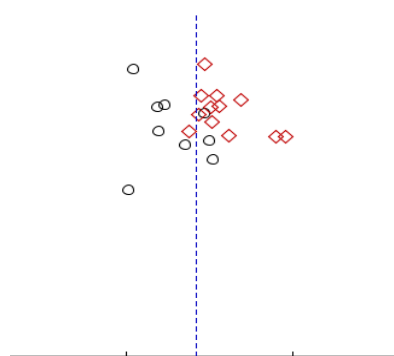


图3 抑制恶心有效率的倒漏斗图

Fig. 3 Inverted funnel plot of effectiveness of nausea suppression

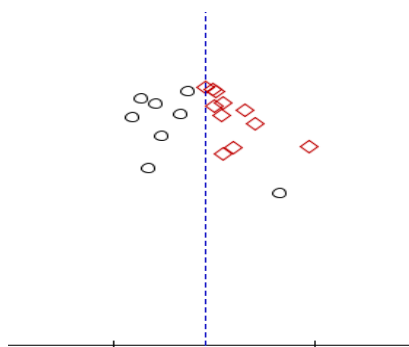


图4 抑制呕吐有效率的倒漏斗图

Fig. 4 Inverted funnel plot of effectiveness of inhibiting vomiting

期出现的恶心、呕吐等反应,由于对新生儿发育有致畸作用,故而退出临床^[17]。由于沙利度胺具有强大的免疫调节作用及抑制新生血管作用,癌症患者在化疗期间绝对避孕,因此沙利度胺联合常规化疗用于恶性肿瘤治疗,不但能显著提高患者生存期、改善生存质量,且安全性较好^[18-19]。动物实验显示沙利度胺对顺铂诱导的大鼠恶心呕吐具有抑制作用^[20]。临床系统评价显示沙利度胺联合其他药品治疗类风湿关节炎有积极作用,且ADR不比对照组高^[21]。本研究结果显示:沙利度胺对于肿瘤患者化疗所致的急性恶心、延迟性恶心、急性呕吐和延迟性呕吐均有显著抑制作用($P < 0.05$)。但是国内大部分RCTs报道沙利度胺对于肿瘤患者化疗所致的急性恶心和呕吐无显著抑制作用,仅对延迟性恶心和呕吐有显著抑制作用,这种情况可能与国内大部分RCTs所纳入的样本量太少有关。

3.2 沙利度胺预防化疗所致恶心呕吐安全性

甘戈等^[22]报道沙利度胺常见ADR以皮肤及其附件系统损害(皮疹、瘙痒等)、消化系统功能障碍(便秘)、中枢神经系统损害(头痛、头晕、嗜睡等)及心血管系统损害(水肿、心律失常、心悸等)为主。

骨髓抑制是化疗药品常见的ADR之一,同时沙利度胺可导致白细胞减少、粒细胞减少、血小板减少等血液系统ADR^[21]。因此,本研究重点对沙利度胺对肿瘤化疗患者的骨髓抑制、消化系统障碍、中枢神经系统损害、心血管系统损害及过敏变态反应进行Meta-分析。结果显示沙利度胺可能会增加患者便秘[OR=1.57, 95%CI(1.18, 2.08), $P=0.01$]的风险,未增加其他ADR发生的风险,这与张晓栋等^[18]报道的基本相似。

3.3 本研究存在的不足及未来研究目标

尽管研究前进行了周密的设计,但是本研究仍存在以下4点不足:(1)纳入的文献质量偏低,所纳入的12篇RCTs文献对设计方法、随机方法及随机方案的隐藏等缺乏详细的描述,多中心及盲法的应用严重欠缺,存在实施偏倚和测量偏倚的可能;(2)纳入研究均缺乏随访,缺乏长期反复使用沙利度胺的安全性评价;(3)倒漏斗图虽然左右对称,但是个别数据有偏离,说明本研究所选的文献可能存在发表偏倚;(4)纳入研究的疗程不完全相同,对于某些延迟性恶心呕吐由于观察时间的缘故可能遗漏,从而影响研究结果的准确性。因此,本研究结果尚需强实施多中心、大样本,并加强盲法的使用,统一各种结局指标和安全性评价的相关标准的RCTs去进一步验证。

综上,沙利度胺能显著降低肿瘤患者化疗药物所致的急性和延迟性恶心和呕吐,除可能增加便秘的风险外,不会增加骨髓抑制、中枢神经系统损害、心血管系统损害及皮肤变态过敏的发生率。且沙利度胺口服方便,价格便宜,容易普及,值得临床推广。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会(CRPC) 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会(ASMC). 肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273.
- [2] Lorusso V. Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting by risk profile: role of netupitan/palonosetmn [J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12(7): 917-925.
- [3] 上海市抗癌协会癌症康复与姑息专业委员会. 化疗所致恶心呕吐全程管理上海专家共识(2018年版) [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(12): 946-953.
- [4] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J]. Control Clin Trail, 1996, 17(1): 1-12

- [5] Liu Y P, Zhang J, Teng Y, et al. Thalidomide improves prevention of chemotherapy-induced gastrointestinal side effects following a modified FOLFOX7 regimen: results of a prospective randomized crossover study [J]. Tumori, 2009, 95(6): 691-696.
- [6] 姜皓然. 沙利度胺预防高度致吐化疗方案所致恶心的临床研究 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2017.
- [7] 左彩莹. 沙利度胺联合盐酸托烷司琼对转移性乳腺癌GP方案化疗所致恶心呕吐的疗效观察 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(12): 1491-1493.
- [8] 张 静, 康红刚, 王宝中, 等. 帕洛诺司琼联合沙利度胺预防肺癌化疗引起恶心呕吐的临床观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 26(8): 943-946.
- [9] 曲 慧. 静脉用盐酸托烷司琼及联合沙利度胺治疗卵巢癌化疗所致恶心呕吐疗效及安全性研究 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(11): 28-31.
- [10] 曹一鑫. 沙利度胺预防化疗患者恶心呕吐的效果评价 [J]. 中国处方药, 2016, 10(15): 72-73.
- [11] 朱志图, 李建鹏, 高青华, 等. 沙利度胺预防含顺铂方案化疗诱导的延迟性恶心呕吐的临床研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(26): 2464-2466.
- [12] 李 敏, 高尔云, 崔方博. 沙利度胺联合昂丹司琼预防肺癌化疗所致恶心呕吐的临床研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(17): 2719-2723.
- [13] 赵 微, 于佩瑶, 金 霞, 等. 沙利度胺治疗化疗延迟性呕吐的临床观察 [J]. 中国疗养医学, 2016, 25(2): 201-202.
- [14] 郁云龙, 朱志图, 李建鹏, 等. 沙利度胺预防非小细胞肺癌GP方案化疗所致延迟性恶心呕吐的效果观察 [J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(12): 937-940.
- [15] 郭 叶, 代俊利, 齐 曼, 等. 沙利度胺、甲羟孕酮联合昂丹司琼防治化疗致胃肠道毒副反应的前瞻性临床研究 [J]. 心血管外科杂志: 电子版, 2018, 7(4): 650-652.
- [16] 陈奕霖, 罗德红, 王美江. 沙利度胺用于预防化疗病人恶心、呕吐的临床疗效观察 [J]. 现代预防医学, 2013, 40(2): 382-383.
- [17] Matthews S J, McCoy C. Thalidomide: A review of approved and investigational uses [J]. Clin Ther, 2003, 25(2): 342-395.
- [18] 张晓栋, 白少雄, 单贵刚, 等. 沙利度胺联合常规化疗用于晚期胃癌有效性与安全性的Meta分析 [J]. 中国药房, 2019, 30(6): 830-835.
- [19] 王 平, 盛志新, 宿宝华, 等. 沙利度胺一线治疗策略对骨髓瘤患者复发后生存率影响的Meta分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(1): 66-72.
- [20] Han Z X, Xu J, Wang H M, Ma J, et al. Antiemetic role of thalidomide in a rat model of cisplatin-induced emesis [J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(1): 361-365.
- [21] 李 菲, 姜明燕. 沙利度胺联合其他药品治疗类风湿关节炎的系统评价 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(5): 892-897, 903.
- [22] 甘 戈, 李 明, 于文静, 等. 1221例沙利度胺不良反应/事件分析 [J]. 药学与临床研究, 2017, 25(2): 142-144.