

## 氟哌噻吨美利曲辛预防化疗相关恶心呕吐效果分析

孙博<sup>1</sup>, 刘勋<sup>2</sup>, 张二锋<sup>1</sup>, 刘丹娜<sup>1\*</sup>, 马换青<sup>1</sup>

1. 河南大学肿瘤医院、郑州市第三人民医院 药学部, 河南 郑州 450099

2. 郑州市第二人民医院 药学部, 河南 郑州 450006

**摘要:** **目的** 探讨在5-羟色胺<sub>3</sub> (5-HT<sub>3</sub>)受体拮抗剂联合地塞米松的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛对于预防化疗相关恶心呕吐(CINV)的临床效果,为临床用药提供参考。**方法** 采用回顾性队列研究,以郑州市第三人民医院2017年1月—2021年10月收治的955例化疗患者为对象,收集患者临床资料。以是否使用氟哌噻吨美利曲辛分为用药组和对照组,采用1:1倾向评分匹配法(PSM)平衡组间基线差异。比较组间CINV发生情况,并用修正Poisson回归进行多因素校正。根据患者基线进行分层分析,采用breslow-day检验层间一致性,对于层间不一致的因素进行亚组分析。采用多因素Logistic回归进行敏感性分析。**结果** 匹配后用药组与对照组各155例,CINV发生率(26.45% vs 34.19%,  $P=0.138$ ),多因素结果RR=0.84, 95%CI (0.62~1.13),  $P=0.255$ ,把握度31.59%。分层分析结果显示,胃肠道疾病史[OR=0.95, 95%CI (0.53~1.73) vs OR=0.30, 95%CI (0.12~0.78)],层间差异具有统计学意义( $P=0.042$ )。有胃肠道疾病史患者重新匹配,匹配后用药组与对照组各42例,CINV发生率(35.71% vs 64.29%,  $P=0.009$ ),多因素分析结果RR=0.60, 95%CI (0.42~0.87),  $P=0.007$ 。敏感性分析结果与主分析结果一致。**结论** 对于有胃肠道疾病史的患者,在5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂联合地塞米松的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛可降低CINV的发生率。

**关键词:** 氟哌噻吨美利曲辛; 化疗相关恶心呕吐; 临床疗效; 队列研究; 胃肠道疾病

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2022) 03-0516-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.03.017

## Flupentixol-Melitracen effect analysis in prevention of chemotherapy-related nausea and vomiting

SUN Bo<sup>1</sup>, LIU Xun<sup>2</sup>, ZHANG Erfeng<sup>1</sup>, LIU Danna<sup>1</sup>, MA Huanqing<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Tumor Hospital of Henan University, The Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450099, China

2. Department of Pharmacy, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Flupentixol-Melitracen on the basis of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist combined with dexamethasone in preventing chemotherapy-related nausea and vomiting (CINV), and to provide a reference for clinical medication. **Methods** A retrospective cohort study was conducted based on the clinical data collected from 955 chemotherapy cases in The Third People's Hospital of Zhengzhou from January 2017 to October 2021. The cases were divided into two groups, the medication group and the control group, based on whether Flupentixol-Melitracen was used. The 1:1 propensity score matching method (PSM) was used to balance the baseline differences between the two groups. The occurrences of CINV of both groups were compared, and the modified Poisson regression was used for multivariate correction. Stratified analysis was performed based on the patient's baseline. The brslow-day test was used to test the consistency between the layers, and a subgroup analysis was carried out to account for the factors of inconsistency between the layers. The multivariate logistic regression was used for sensitivity analysis. **Results** The following results were obtained after analyzing 155 cases each from the medication group and the control group: The incidence of CINV (26.45% vs 34.19%,  $P=0.138$ ), multivariate results RR = 0.84, 95%CI (0.62—1.13),  $P=0.255$ , and power (31.59%). The results of the stratified analysis showed that the difference between layers was statistically significant ( $P=0.042$ ).

收稿日期:2021-12-15

基金项目:河南省重点研发与推广专项(202102310456);河南省医学科技攻关项目(LHGJ20200721)

第一作者:孙博(1989—),男,硕士,主管药师,研究方向为临床药学。E-mail:sss679031@163.com

\*通信作者:刘丹娜,女,副主任药师,研究方向为临床药学。E-mail:13938475217@163.com

based on the history of patients' gastrointestinal diseases [OR = 0.95, 95% CI (0.53—1.73) vs OR = 0.30, 95%CI (0.12—0.78)]. Therefore, patients with a history of gastrointestinal diseases were re-grouped. After re-grouping, there were 42 cases each from the medication group and the control group. The following results were also obtained with the same analysis: The incidence of CINV (35.71% vs 64.29%,  $P = 0.009$ ), multivariate results RR = 0.60, 95%CI (0.42—0.87),  $P = 0.007$ . The sensitivity analysis result is consistent with the main analysis result. **Conclusion** For patients with a history of gastrointestinal diseases, the addition of Fluphenazine-Melitracen to 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist combined with dexamethasone can reduce the incidence of CINV.

**Key words:** Flupentixol-Melitracen; chemotherapy-related nausea and vomiting; clinical efficacy; cohort study; gastrointestinal diseases

化疗所致恶心呕吐 (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) 是化疗常见的不良反应之一, 会严重影响化疗患者的依从性<sup>[1]</sup>。CINV 的发生与多种因素有关, 有研究显示心理因素与 CINV 关系密切, 存在焦虑情绪的患者更易发生 CINV<sup>[2]</sup>。对于焦虑的患者, 在 5-羟色胺 3(5-HT<sub>3</sub>) 受体拮抗剂联合地塞米松的基础上口服抗焦虑药奥氮平可降低 CINV 的发生率, 但可能会增加其他不良事件的发生, 例如会增加嗜睡感和疲劳感<sup>[3-4]</sup>。氟哌噻吨美利曲辛片作为目前临床使用较为广泛的新型抗抑郁、抗焦虑药物, 其对 CINV 影响的研究国内外罕见报道。本研究选取以 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂联合地塞米松为预防 CINV 方案的患者, 探讨

加用氟哌噻吨美利曲辛对预防 CINV 的效果, 为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象与分组

采用回顾性队列研究, 以郑州市第三人民医院 2017 年 1 月—2021 年 10 月收治的肿瘤患者为研究对象。纳入标准: ①进行全身化疗的患者; ②使用 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂联合地塞米松为预防 CINV 方案的患者; ③预防结果清晰明确的患者。排除标准: ①同时使用其他抗焦虑药物的患者; ②1 个月内接受过手术或放疗的患者; ③病历资料不完整者; ④氟哌噻吨美利曲辛片用法、疗程不符合设计要求的患者。研究流程见图 1。

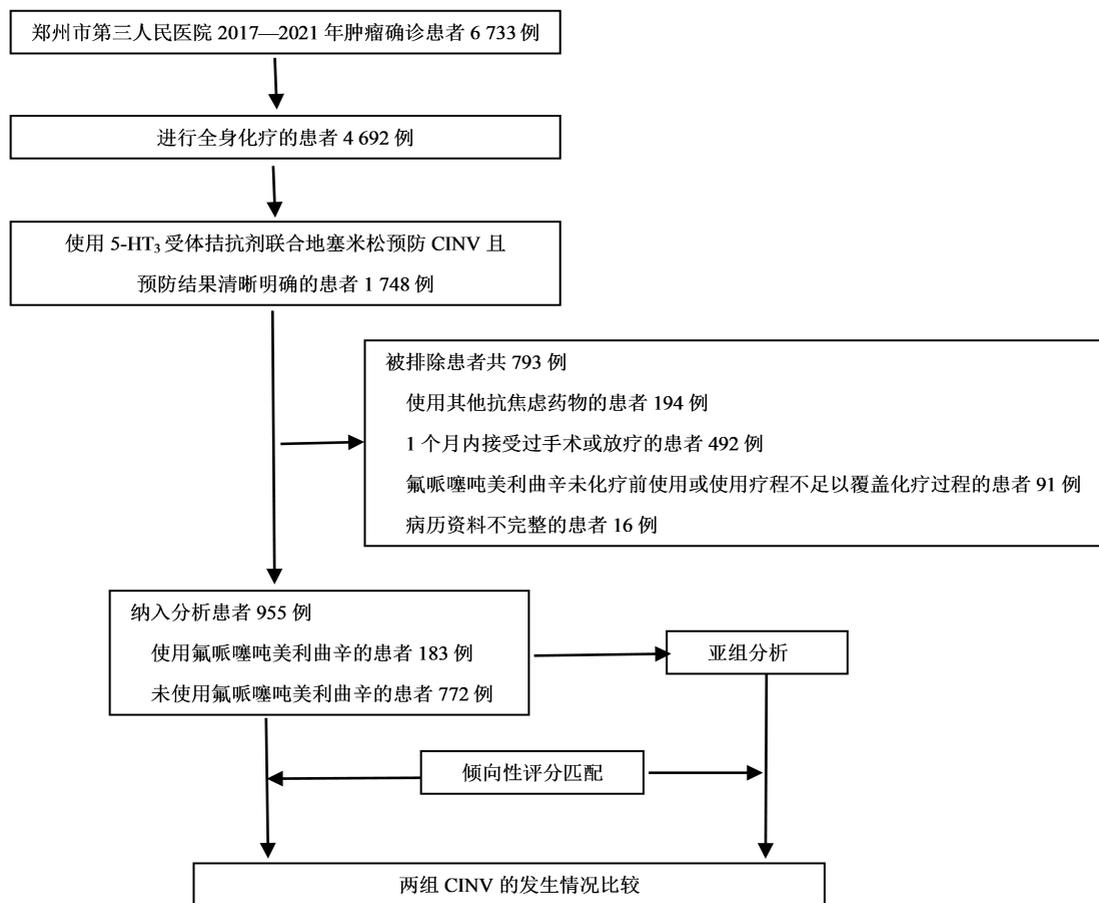


图1 研究对象入选流程图

Fig. 1 Flowchart for selection of researchers

以化疗前是否使用氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新, H. Lundbeck A/S 公司, 批准文号 H20171104, 规格每片含氟哌噻吨 0.5 mg 和美利曲辛 10 mg) 进行分组, 使用氟哌噻吨美利曲辛片组(简称用药组) 纳入 183 例, 未使用氟哌噻吨美利曲辛片组(简称对照组) 纳入 772 例。氟哌噻吨美利曲辛片剂量为每日 2 片, 早上、中午各 1 片, 疗程覆盖化疗用药后 72 h。

## 1.2 资料统计

统计患者基本情况, 包括年龄、性别、肿瘤类型等, 同时根据本课题组前期研究结果<sup>[5]</sup>并结合指南<sup>[1,6]</sup>, 将可能导致 CINV 发生的危险因素进行统计, 包括胃肠道疾病史、预期性恶心呕吐、止痛药应用、化疗方案致吐等级、电解质情况、首次化疗、既往化疗呕吐史共 7 项。化疗方案致吐等级参考中国临床肿瘤学会(CSCO)指南<sup>[6]</sup>相关分类。

## 1.3 基线与匹配

为消除组间差异, 将患者年龄、性别、肿瘤类型等 10 项资料全部纳入, 使用倾向评分匹配法(PSM) 对两组病例进行重新匹配, 比例为 1:1, 卡钳值设为 0.001。

## 1.4 结果分析

比较两组 CINV 发生率, 计算相对危险度(RR) 值, 并使用修正 Poisson 回归进行多因素校正, 协变量包括年龄、性别、肿瘤类型等 10 项。

以 CSCO 指南中完全控制作为 CINV 未发生的标准, 具体为化疗结束后 72 h 未发生呕吐, 不需要解救治疗, 可伴轻度恶心<sup>[6]</sup>。

## 1.5 分层检验

为了探索在特定患者亚组中可能的获益, 对潜在影响因素进行分层检验, 采用 breslow-day 检验层间一致性。

## 1.6 亚组分析

对层间不一致的、患者可能获益的亚组进行分析。为消除亚组患者基线差异, 从全部 955 例患者中分离出符合条件的患者, 并采用倾向评分匹配法重新匹配, 比例为 1:1, 卡钳值设为 0.02。比较两组 CINV 发生率, 计算 RR 值, 使用修正 Poisson 回归进行多因素校正。

## 1.7 敏感性分析

采用多因素 Logistic 回归, 计算比值比(OR), 以验证用药对 CINV 发生情况的影响, 协变量包括年龄、性别、肿瘤类型等 10 项。

采用多因素 Logistic 回归, 分别以各分层因素与分组组成交互项, 以验证交互作用, 交互项存在

统计学意义则认为存在交互作用, 协变量包括年龄、性别、肿瘤类型等 10 项。

对于重新匹配后的亚组, 采用多因素 Logistic 回归, 以验证用药对 CINV 发生情况的影响。

## 1.8 偏倚控制

本研究结果为短期结果, 无随访, 故无失访患者。资料缺失的患者数量少, 直接排除, 因此无因失访或缺项而导致的偏倚。病历数据出自同一医院, 病历记录书写标准相同, 以此降低可能由原始资料偏差带来的数据偏倚。

研究过程中通过匹配和多因素回归来控制可能存在的混杂因素。

## 1.9 统计学处理

使用 Excel 2019 版整理数据, SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例或百分率表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  认为存在统计学意义。对于阴性结果, 以  $\alpha = 0.05$  双侧检验, 计算事后把握度  $(1 - \beta)$ , 把握度  $\geq 80\%$  认为阴性结果可靠。

## 2 结果

### 2.1 患者基本资料

匹配后用药组与对照组各 155 例, 两组患者基线资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 临床结果比较

匹配后用药组 CINV 发生率 26.45%, 对照组 CINV 发生率 34.19%, 两组差异无统计学意义( $P = 0.138$ )。多因素分析结果显示, 校正年龄、性别、肿瘤类型等 10 项因素后  $RR = 0.84$ , 95%CI (0.62~1.13),  $P = 0.255$ 。结果见表 2。以用药组/对照组 = 1, 样本量 = 310 例, 计算得到把握度为 31.59%。

### 2.3 分层分析结果

是否有胃肠道疾病史, 层间差异存在统计学意义( $P = 0.042$ )。无胃肠道疾病史的患者, 用药对 CINV 发生无影响,  $OR = 0.95$ , 95%CI (0.53~1.73), 有胃肠道疾病史患者, 用药可降低 CINV 发生,  $OR = 0.30$ , 95%CI (0.12~0.78)。结果见图 2。

### 2.4 胃肠道疾病史患者基本资料

有胃肠道疾病史的患者共 272 例, 其中用药组 44 例, 对照组 228 例。匹配后用药组与对照组各 42 例, 两组患者基线资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 3。

### 2.5 胃肠道疾病史患者临床结果比较

对于有胃肠道疾病史的患者, 用药组 CINV 发生率 35.71%, 对照组 CINV 发生率 64.29%, 差异有

表1 两组基线资料比较  
Table 1 Comparison of general information between two groups

项目	匹配前			匹配后		
	用药组(n=183)	对照组(n=772)	P	用药组(n=155)	对照组(n=155)	P
年龄/岁	60.28±10.69	60.54±11.38	0.783	60.05±10.22	59.99±11.81	0.968
性别/例(占比/%)			<0.001			>0.999
男	65(35.52)	409(52.98)		55(35.48)	55(35.48)	
女	118(64.48)	363(47.02)		100(64.52)	100(64.52)	
肿瘤类型/例(占比/%)			<0.001			0.633
肺癌	76(41.53)	328(42.49)		64(41.29)	76(49.03)	
肝癌	3(1.64)	50(6.48)		3(0.94)	1(0.65)	
黑色素瘤	21(11.48)	65(8.42)		17(10.97)	12(7.74)	
消化道肿瘤	26(14.21)	117(15.16)		22(14.19)	22(14.19)	
乳腺癌	24(13.11)	36(4.66)		17(10.97)	13(8.39)	
其他肿瘤	33(18.03)	176(22.80)		32(20.65)	31(20.00)	
止痛药应用/例(占比/%)			<0.001			0.894
无	139(75.96)	472(61.14)		118(76.13)	117(75.48)	
阿片	44(24.04)	300(38.86)		37(23.87)	38(24.52)	
胃肠道疾病史/例(占比/%)			0.139			>0.999
无	139(75.96)	544(70.47)		117(75.48)	117(75.48)	
有	44(24.04)	228(29.53)		38(24.52)	38(24.52)	
预期性恶心呕吐/例(占比/%)			0.099			0.395
无	161(87.98)	709(91.84)		145(93.55)	141(90.97)	
有	22(12.02)	63(8.16)		10(6.45)	14(9.03)	
化疗方案致吐等级/例(占比/%)			<0.001			0.838
低	96(52.46)	176(22.8)		72(46.45)	68(43.87)	
中	54(29.51)	391(50.65)		54(34.84)	59(38.06)	
高	33(18.03)	205(26.55)		29(18.71)	28(18.06)	
电解质/例(占比/%)			0.883			>0.999
正常	121(66.12)	506(65.54)		103(66.45)	103(66.45)	
否	62(33.88)	266(34.46)		52(33.55)	52(33.55)	
首次化疗/例(占比/%)			0.197			>0.999
否	155(84.7)	622(80.57)		138(89.03)	138(89.03)	
是	28(15.3)	150(19.43)		17(10.97)	17(10.97)	
既往化疗呕吐史/例(占比/%)			0.097			0.649
否	89(48.63)	428(55.44)		74(47.74)	70(45.16)	
是	94(51.37)	344(44.56)		81(52.26)	85(54.84)	

表2 两组CINV情况  
Table 2 CINV situation of two groups

组别	n/例	CINV发生 数/例	CINV发生 率/%	$\chi^2$	P	RR	95%CI	多因素		
								P	RR	95%CI
用药	155	41	26.45	2.20	0.138	0.77	0.55~1.09	0.255	0.84	0.62~1.13
对照	155	53	34.19							

统计学意义( $P=0.009$ )。多因素分析结果显示, 0.60, 95%CI (0.42~0.87),  $P=0.007$ 。结果  
校正年龄、性别、肿瘤类型等9项因素后RR= 见表4。

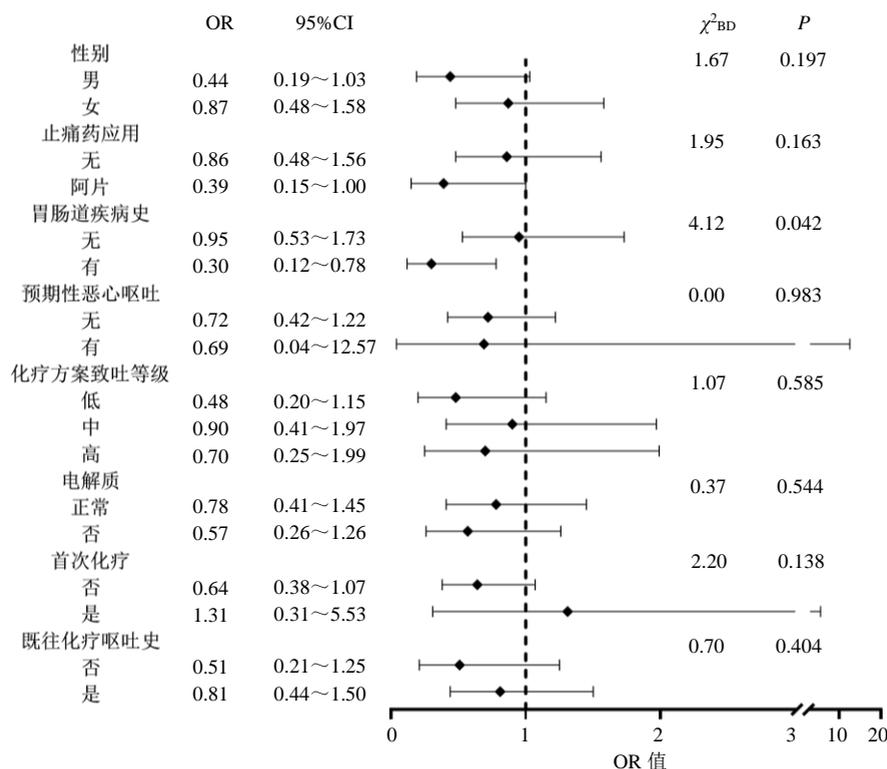


图2 各因素分层检验结果

Fig. 2 Hierarchical test results of various factors

## 2.6 敏感性分析

多因素 Logistic 分析结果显示, 矫正年龄、性别、肿瘤类型等 10 项因素后, 用药对 CINV 的影响无统计学意义  $OR=0.71$ ,  $95\%CI(0.39\sim1.29)$ ,  $P=0.256$ 。用药与胃肠道疾病史存在交互作用, 结果有统计学意义 ( $P=0.017$ )。对于有胃肠道疾病史患者, 矫正年龄、性别、肿瘤类型等 9 项因素后, 用药可降低 CINV 的发生, 结果具有统计学意义  $OR=0.10$ ,  $95\%CI(0.02\sim0.53)$ ,  $P=0.007$ 。结果见表 5。

## 3 讨论

本研究旨在探讨氟哌噻吨美利曲辛用于预防 CINV 的临床效果, 研究结果显示在 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂联合地塞米松的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛, 可使有胃肠道疾病史患者的 CINV 发生率降低。本研究采用回顾性队列研究设计, 统计患者基本资料以及本课题组前期研究中得到的可能影响 CINV 的因素<sup>[5]</sup>, 通过倾向评分匹配和多因素回归分析对影响因素进行矫正, 以达到控制潜在偏倚的目的。并在此基础上进行亚组分析, 以尝试找出更可能获益的亚组人群。采用多因素 Logistic 回归进行敏感性分析, 验证主分析的稳健性。

CINV 的发生机制非常复杂, 目前主要认为化疗药物刺激肠嗜铬细胞释放 5-HT 等神经递质, 通过

迷走神经刺激脑干的呕吐中枢导致呕吐<sup>[7]</sup>。同时精神因素也是一项重要诱因, 存在焦虑情绪的患者在化疗后有更高的 CINV 发生风险<sup>[2]</sup>, 因此改善患者的焦虑情绪对于预防 CINV 存在一定的积极意义。有研究显示, 氟哌噻吨美利曲辛可明显改善化疗患者的焦虑情况, 提高患者生活质量<sup>[8-9]</sup>。但氟哌噻吨美利曲辛对于 CINV 的效果仍存在一定的争议, 彭小东等<sup>[10]</sup>研究显示, 氟哌噻吨美利曲辛可改善含顺铂方案的患者化疗后抑郁状况, 并提高止吐治疗的疗效。Lu 等<sup>[11]</sup>研究显示, 在昂丹司琼的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛, 对预防呕吐的效果并不明显, 但是可提高预防化疗后恶心的效果。本研究结果显示, 加用氟哌噻吨美利曲辛后, 两组 CINV 发生率的差异无统计学意义。计算后发现把握度较低, 仅 31.59%, 因此并不能认为两组效果无差异。结果提示, 氟哌噻吨美利曲辛对于 CINV 的作用尚无法确定。

胃肠道疾病与呕吐的发生密切相关, 由肠道分泌的 5-HT<sub>3</sub>、多巴胺、血管紧张素和胃泌素等多肽类神经递质可以通过刺激位于第四脑室底尾缘后孔区的化学感受器触发区而导致呕吐<sup>[12]</sup>。因此有胃肠道疾病的患者在化疗时可能更易发生 CINV, 目前多个研究均证实了这一点, Baba 等<sup>[13]</sup>研究显示在

表3 胃肠道疾病史患者基线资料  
Table 3 Baseline data of patients with history of gastrointestinal diseases

影响因素	匹配前			匹配后		
	用药组(n=44)	对照组(n=228)	P	用药组(n=42)	对照组(n=42)	P
年龄/岁	65.43±13.54	62.02±12.17	0.095	64.95±13.68	63.82±12.25	0.691
性别/例(占比/%)			0.726			0.383
男	25(56.82)	123(53.95)		23(54.76)	19(45.24)	
女	19(43.18)	105(46.05)		19(45.24)	23(54.76)	
肿瘤类型/例(占比/%)			0.034			0.072
肺癌	15(34.09)	48(21.05)		15(35.71)	15(35.71)	
肝癌	0(0)	18(7.89)		0(0)	0(0)	
黑色素瘤	2(4.55)	8(3.51)		2(4.76)	1(2.38)	
消化道肿瘤	24(54.55)	101(44.30)		22(52.38)	18(42.86)	
乳腺癌	1(2.27)	11(4.82)		1(2.38)	3(7.14)	
其他肿瘤	2(4.55)	42(18.42)		2(4.76)	5(11.90)	
止痛药应用/例(占比/%)			0.012			0.221
无	35(79.55)	136(59.65)		33(78.57)	28(66.67)	
阿片	9(20.45)	92(40.35)		9(21.43)	14(33.33)	
预期性恶心呕吐/例(占比/%)			0.907			0.608
无	34(77.27)	178(78.07)		33(78.57)	31(73.81)	
有	10(22.73)	50(21.93)		9(21.43)	11(26.19)	
化疗方案致吐等级/例(占比/%)			0.013			0.294
低	19(43.18)	61(26.75)		17(40.48)	24(57.14)	
中	23(52.27)	120(52.63)		23(54.76)	16(38.10)	
高	2(4.55)	47(20.61)		2(4.76)	2(4.76)	
电解质情况/例(占比/%)			0.686			0.659
正常	25(56.82)	137(60.09)		25(59.52)	23(54.76)	
否	19(43.18)	91(39.91)		17(40.48)	19(45.24)	
首次化疗/例(占比/%)			0.074			0.815
否	41(93.18)	188(82.46)		39(92.86)	37(88.1)	
是	3(6.82)	40(17.54)		3(7.14)	5(11.9)	
既往化疗呕吐史/例(占比/%)			0.062			0.710
否	13(29.55)	102(44.74)		13(30.95)	14(33.33)	
是	31(70.45)	126(55.26)		29(69.05)	28(66.67)	

表4 胃肠道疾病史患者CINV情况  
Table 4 Occurrence of CINV in patients with history of gastrointestinal diseases

组别	n/例	CINV发生数/例	CINV发生率/%	$\chi^2$	P	RR	95%CI	多因素		
								P	RR	95%CI
用药	42	15	35.71	6.86	0.009	0.56	0.35~0.88	0.007	0.60	0.42~0.87
对照	42	27	64.29							

接受中度或高度致吐化疗方案时,食管癌患者的延迟性CINV发生率较高。Bourdeanu等<sup>[14]</sup>研究显示胃食管反流病会增加CINV发生的风险。因此改善化疗患者的胃肠道疾病可能对预防CINV具有积极

意义。目前多项研究显示氟哌噻吨美利曲辛可用于改善胃肠道疾病,Yu等<sup>[15]</sup>研究显示,氟哌噻吨美利曲辛可改善情绪障碍患者的胃食管反流症状,Zhou等<sup>[16]</sup>研究显示,氟哌噻吨美利曲辛治疗溃疡性

表5 多因素 Logistic 分析  
Table 5 Multivariate Logistic analysis

组别/影响因素	P	OR	95%CI
所有患者			
用药	0.256	0.71	0.39~1.29
与用药分组的交互作用			
性别	0.120	2.81	0.76~10.36
止痛药应用	0.474	0.61	0.15~2.39
胃肠道疾病史	0.017	0.19	0.05~0.75
预期性恶心呕吐	0.865	0.77	0.04~16.51
化疗方案致吐等级	0.659	1.20	0.53~2.69
电解质水平	0.487	0.64	0.19~2.22
首次化疗	0.353	2.39	0.38~15.02
既往化疗呕吐史	0.219	2.23	0.62~8.05
有胃肠道疾病史患者			
用药	0.007	0.10	0.02~0.53

结肠炎的疗效优于传统药物,李洁等<sup>[17]</sup>和 Qin 等<sup>[18]</sup>研究均显示在匹维溴铵的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛对腹泻型肠易激综合征效果更佳。张羽博等<sup>[19]</sup>研究显示,氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良比常规消化道药物有效率更高。本研究显示,存在胃肠道疾病的患者,使用氟哌噻吨美利曲辛可降低CINV的发生率。可能与氟哌噻吨美利曲辛能改善胃肠道功能有关,其机制可能是拮抗了抑郁症对胃肠功能的抑制,减少肠道神经递质的释放,从而阻滞了呕吐信号的产生,具体机制仍需进一步研究。

本研究存在一些不足,用药组女性比例明显高于男性,这可能与女性情绪波动较大,使用氟哌噻吨美利曲辛更多有关,但由于病历资料所限,某些女性特有的CINV的危险因素(例如孕吐史)因病历中未记录而未被纳入,这可能导致一定的偏倚。亚组匹配后样本量较少,多因素回归对样本量有一定的要求,样本较少时多因素回归可能不够稳健。不良反应多为轻微,病历资料中记录不完整,故本研究未探讨不良反应。由于郑州市第三人民医院有黑色素瘤特色学科,收治的黑色素瘤患者较多,这可能会对结果的外推性有一定影响。本研究作为回顾性研究,有一定的局限性,结果仍需大样本干预性研究予以验证。

对于有胃肠道疾病史的患者,在5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂联合地塞米松的基础上加用氟哌噻吨美利曲辛预防CINV更可能获益。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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): 946-960.  
Shanghai Anti-Cancer Association Cancer Rehabilitation and Palliative Committee. Chemotherapy-induced nausea and vomiting full management expert consensus Shanghai (2018) [J]. China Oncol, 2018, 28(12): 946-960.
- [2] Mosa A S M, Hossain A M, Lavoie B J, et al. Patient-related risk factors for chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 329.
- [3] Sutherland A, Naessens K, Plugge E, et al. Olanzapine for the prevention and treatment of cancer-related nausea and vomiting in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 9(9): CD012555.
- [4] Vimolchalao V, Sakdejayont S, Wongchanapai P, et al. The efficacy and safety of the addition of olanzapine to ondansetron and dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy [J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25(2): 396-402.
- [5] 孙博, 刘丹娜, 刘勋, 等. 帕洛诺司琼联合地塞米松预防化疗所致恶心呕吐失败的危险因素探索 [J]. 中国药房, 2021, 32(21): 2640-2646.  
Sun B, Liu D N, Liu X, et al. Exploration of risk factors for prevention failure of chemotherapy-related nausea and vomiting with palonosetron combined with dexamethasone [J]. China Pharm, 2021, 32(21): 2640-2646.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2019) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 7-10, 81.  
Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Prevention & Treatment of Nausea and Vomiting Caused by Antitumor Therapies (2019) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019: 7-10, 81.
- [7] 葛婷, 周建伟, 刘志勇, 等. 化疗恶心呕吐治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(1): 95-99.  
Ge T, Zhou J W, Liu Z Y, et al. Research progress in treatment of chemotherapy caused nausea and vomiting [J]. Med Recapitul, 2021, 27(1): 95-99.
- [8] 许桂峰, 吕京, 陈洪杰, 等. 氟哌噻吨美利曲辛片治疗乳腺癌改良根治术后化疗患者焦虑的效果及对应激反应的影响 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2021, 13(1): 86-89.  
Xu G F, Lü J, Chen H J, et al. Effect of combined therapy with Flupentixol and Melitracen Tablets on stress

- response of patients after modified radical mastectomy [J]. *Chin J Surg Oncol*, 2021, 13(1): 86-89.
- [9] 王景, 李小梅, 洪苑, 等. 氟哌噻吨美利曲辛片联合帕罗西汀治疗卵巢癌化疗后焦虑抑郁及对患者免疫功能与生存质量改善作用分析 [J]. *肿瘤药学*, 2019, 9(6): 929-932, 938.
- Wang J, Li X M, Hong Y, et al. Efficacy of flupentixol and melitracen tablets plus paroxetine on anxiety and depression of ovarian cancer patients after chemotherapy and its improvement on immune function and quality of life [J]. *Anti Tumor Pharm*, 2019, 9(6): 929-932, 938.
- [10] 彭小东, 刘小辉, 元建华, 等. 黛力新在含顺铂方案化疗后呕吐的精神抑郁患者中的应用 [J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2010, 50(9): 30-33.
- Peng X D, Liu X H, Yuan J H, et al. Application of deanxit in depressed patients with vomiting after cisplatin chemotherapy [J]. *J Nanchang Univ Med Sci*, 2010, 50(9): 30-33.
- [11] Lu Y, Li X Y, Zhang E H, et al. gw24-e0586 flupentixol melitracen combined with ondansetron in prevention of nausea and vomiting induced by chemotherapy: Result of a single center [J]. *Heart*, 2013, doi: 10.1136/heartjnl-2013-304613.731.
- [12] Tan H J, Tumilty S, Chapple C, et al. Understanding acupoint sensitization: A narrative review on phenomena, potential mechanism, and clinical application [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 6064358.
- [13] Baba Y, Baba H, Yamamoto S, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting is less controlled at delayed phase in patients with esophageal cancer: A prospective registration study by the CINV Study Group of Japan [J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(2): 1-7.
- [14] Bourdeanu L, Frankel P, Yu W, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in Asian women with breast cancer receiving anthracycline-based adjuvant chemotherapy [J]. *J Support Oncol*, 2012, 10(4): 149-154.
- [15] Yu Y Y, Fang D C, Fan L L, et al. Efficacy and safety of esomeprazole with flupentixol/melitracen in treating gastroesophageal reflux disease patients with emotional disorders [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(6): 1200-1206.
- [16] Zhou X Q, Zhao L, Yang P, et al. The efficacy of flupentixol-melitracen in the adjuvant therapy of ulcerative colitis in the Chinese population: A Meta-analysis [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2019, 2019: 3480732.
- [17] 李洁, 郭赞, 鲁兴启, 等. 腹泻型肠易激综合征患者经匹维溴铵联合氟哌噻吨美利曲辛治疗后静息态功能磁共振分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(41): 3266-3272.
- Li J, Guo Y, Lu X Q, et al. A preliminary study of resting-state fMRI in patients with diarrhea-type irritable bowel syndrome after pinaverium bromide combined treatment with flupentixol-melitracen [J]. *Natl Med J China*, 2019, 99(41): 3266-3272.
- [18] Qin L F, Qin J M, Yang Q, et al. Efficacy and safety of pinaverium bromide combined with flupentixol-melitracen for diarrhea-type irritable bowel syndrome: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98(2): e14064.
- [19] 张羽博, 杜雅馨, 管洁琼, 等. 黛力新治疗功能性消化不良有效性与安全性的Meta分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(4): 438-445.
- Zhang Y B, Du Y X, Guan J Q, et al. Efficacy and safety of Deanxit for functional dyspepsia: A Meta-analysis [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2021, 21(4): 438-445.

[责任编辑 刘东博]