

奥氮平联合常规止吐治疗防治实体瘤化疗相关性呕吐的疗效及对生活质量的影响

孟琦, 陈国华, 郭培民

孟琦, 陈国华, 德州市人民医院肿瘤科 山东省德州市 253014

郭培民, 德州市人民医院病理科 山东省德州市 253014

孟琦, 副主任医师, 主要从事恶性肿瘤的化放疗及姑息治疗。

作者贡献分布: 孟琦负责课题的设计及研究过程; 数据分析由陈国华与郭培民共同完成; 陈国华负责论文的写作。

通讯作者: 陈国华, 主治医师, 在读博士, 253014, 山东省德州市三八路1号, 德州市人民医院肿瘤科. olivebranch_82@126.com
电话: 0534-2637218

收稿日期: 2015-12-29

修回日期: 2016-01-30

接受日期: 2016-01-31

在线出版日期: 2016-03-08

Olanzapine combined with normal antiemetic drugs in patients on solid tumor chemotherapy: Antiemetic effect and impact on quality of life

Qi Meng, Guo-Hua Chen, Pei-Min Guo

Qi Meng, Guo-Hua Chen, Department of Oncology, Dezhou Peoples' Hospital, Dezhou 253014, Shandong Province, China

Pei-Min Guo, Department of Pathology, Dezhou Peoples' Hospital, Dezhou 253014, Shandong Province, China

Correspondence to: Guo-Hua Chen, Attending Physician, Department of Oncology, Dezhou Peoples' Hospital, 1 Sanba Road, Dezhou 253014, Shandong Province, China. olivebranch_82@126.com

Received: 2015-12-29

Revised: 2016-01-30

Accepted: 2016-01-31

Published online: 2016-03-08

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy and safety of olanzapine for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy (HEC or MEC), and to evaluate the impact of olanzapine on quality of life (QOL) in cancer patients on chemotherapy.

METHODS: One hundred and twenty patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy were randomly assigned to a study group and a control group, with 60 cases in each group. Routine antiemetics were used in the control group, and olanzapine (2.5 mg, *bid*, p.o) was added in the study group. All patients were asked to fill the observation form of CINV once a day, and they were also instructed to fill the EORTC QLQ-C30 questionnaire during the period of chemotherapy. Primary endpoints were complete response (CR) and effective response (ER) in the acute and delayed periods. Secondary endpoints were QOL during chemotherapy, drug safety and toxicity.

RESULTS: Complete response rates for acute nausea and vomiting in patients with highly and moderately emetogenic chemotherapy were improved by 10.6% (48.5% *vs* 37.9%, $P = 0.01$) and 17.8% (63.0% *vs* 45.2%, $P = 0.008$), respectively. Effective response rates for acute nausea and vomiting in patients with highly and moderately emetogenic chemotherapy were improved by 22.0% (90.9% *vs* 68.9%, P

背景资料

化疗是目前恶性肿瘤治疗的主要手段之一, 然而, 化疗相关性恶心呕吐 (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) 日渐普遍且严重, 已成为了临床不得不面临的一个严峻问题。因此, 在常用治疗CINV的药物中找到一种相对效果好、患者依从性好的药物是我们目前治疗过程中迫切需要解决的问题。

同行评议者

罗素霞, 主任医师, 河南省肿瘤医院消化内科二病区; 王凯峰, 副主任医师, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院

■ 研究前沿

奥氮平作为第二代抗精神病类药物, 近年来发现他可以用于化疗所致恶心呕吐, 另外, 有研究发现, 奥氮平还可以很好的改善肿瘤患者的抑郁情绪, 提高患者的生活质量。本研究旨在研究奥氮平在治疗化疗相关性呕吐中的疗效及安全性, 并观察该药物对于化疗患者生活

质量的影响。
= 0.00) and 24.9% (92.6% vs 67.7%, $P = 0.001$), respectively. Complete response rates for delayed nausea and vomiting in patients with highly and moderately emetogenic chemotherapy were improved by 14.8% (35.5% vs 20.7%, $P = 0.04$) and 14.4% (37.0% vs 22.6%, $P = 0.02$), respectively. Effective response rates for delayed nausea and vomiting in patients with highly and moderately emetogenic chemotherapy were improved by 29.6% (84.8% vs 55.2%, $P = 0.001$) and 29.8% (81.4% vs 51.6%, $P = 0.002$), respectively. All patients were evaluable for QOL. When comparing the study group with the control group in QOL, significant differences were seen in global health status, emotional functioning, social functioning, nausea and vomiting, insomnia and appetite loss in favour of the study group. Both treatments were well tolerated.

CONCLUSION: Olanzapine can improve the complete response and effective response for nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy compared with the standard antiemesis therapy, as well as improve the QOL of cancer patients on chemotherapy. Olanzapine is a safe and efficient drug for prevention of CINV.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Olanzapine; Chemotherapy; Nausea; Vomiting; Quality of life

Meng Q, Chen GH, Guo PM. Olanzapine combined with normal antiemetic drugs in patients on solid tumor chemotherapy: Antiemetic effect and impact on quality of life. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(7): 1117-1123 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1117.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1117>

摘要

目的: 观察奥氮平在防治化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)方面的作用 and 安全性, 其次是评估奥氮平对肿瘤患者化疗期间生活质量的影响。

方法: 120例接受高度或中度致吐化疗药物的肿瘤患者被随机分成试验组或对照组。试验组和对照组均自化疗第1天起给予格拉司琼(3 mg qd)+地塞米松(5 mg iv qd)至化疗结束, 试验组同时自化疗第1天开始口服奥氮平(2.5 mg bid)至化疗第5天; 所有患者在化

疗过程中都需填写CINV观察表, 在化疗期间需同时填写EORTC QLQ-C30 QOL观察表。主要观察目标是急性期(化疗后24 h内)和延迟期(化疗24 h后)恶心、呕吐的完全缓解率(无恶心及呕吐, 不需解救治疗)和有效控制率。其次是观察两组患者生活质量和药物不良反应。

结果: 与对照组相比, 实验组急性期高致吐及中致吐组恶心、呕吐的完全缓解率分别提高10.6%(48.5% vs 37.9%, $P = 0.01$), 17.8%(63.0% vs 45.2%, $P = 0.008$), 有效控制率分别提高22.0%(90.9% vs 68.9%, $P = 0.00$), 24.9%(92.6% vs 67.7%, $P = 0.001$), 延迟期高致吐及中致吐组恶心、呕吐的完全缓解率分别提高了14.8%(35.5% vs 20.7%, $P = 0.04$), 14.4%(37.0% vs 22.6%, $P = 0.02$), 有效控制率分别提高29.6%(84.8% vs 55.2%, $P = 0.001$), 29.8%(81.4% vs 51.6%, $P = 0.002$), 均有统计学意义; 与对照组相比, 实验组在整体健康状况、情绪、社会功能、恶心及呕吐、失眠和食欲减退等方面均有明显优势。两组治疗不良反应无明显差异, 均耐受良好。

结论: 奥氮平可以提高化疗相关性恶心、呕吐的控制率, 同时能够提高肿瘤患者在化疗期间的生活质量, 提高患者的依从性。奥氮平在防治CINV方面是安全、有效的。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 奥氮平; 化疗; 恶心; 呕吐; 生活质量

核心提示: 本研究旨在研究抗精神病药物奥氮平在化疗相关性呕吐防治方面的疗效及安全性, 另外, 还考虑到大多数肿瘤患者同时伴有情绪低落、生活质量下降等问题, 此研究中引入了患者生活质量调查问卷来对比两组患者在生活质量方面的差别。

孟琦, 陈国华, 郭培民. 奥氮平联合常规止吐治疗防治实体瘤化疗相关性呕吐的疗效及对生活质量的影. *世界华人消化杂志* 2016; 24(7): 1117-1123 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1117.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1117>

0 引言

化疗相关性恶心呕吐一直是肿瘤治疗中非常显著且常见的不良反应, 细胞毒药物在杀伤癌细胞的同时, 正常组织细胞也受到损

表 1 两组临床资料比较 ($n = 60$)

项目	实验组	对照组	P值
年龄(岁)			0.714
<60	27	29	
≥60	33	31	
性别			0.580
男	36	33	
女	24	27	
ECOG评分(分)			0.906
0	17	19	
1	25	24	
2	8	7	

害,特别是消化道症状,严重影响了患者的生活质量和治疗依从性。对于接受中度或高度致吐化疗药物的肿瘤患者而言,5-羟色胺3(5-hydroxytryptamine 3, 5-HT₃)受体拮抗剂是目前临床止吐治疗的主力军,该类药物对急性期恶心呕吐症状控制较好,但对延迟性呕吐的控制较差^[1-3]。近年来人们逐渐发现神经激肽-1(neurokinin-1, NK-1)受体拮抗剂阿瑞匹坦和新型5-HT₃受体拮抗剂帕洛诺司琼的作用^[4],其实,除上述两种药物之外,我们还有其他的选择。奥氮平,一种非典型抗精神病药物,可以阻滞多种神经递质:通过5HT_{2a}、5HT_{2c}、5HT₃以及5HT₆等受体影响5羟色胺的释放,通过D₁、D₂、D₃和D₄的脑内受体阻滞多巴胺的释放,通过 α -1受体影响儿茶酚胺在体内的浓度,通过碱受体影响乙酰胆碱的浓度,并通过H₁受体影响组胺的释放^[5]。正因为他存在以上的作用,尤其是对D₂和5HT₃的影响,预示着该药物可能存在止吐的功效,同时,以上作用靶点也是该药能够改善肿瘤相关性抑郁、失眠、体质量下降等并发症的理论基础。在该研究中,我们将研究奥氮平联合格拉司琼和地塞米松在防治中/高度致吐化疗相关性恶心呕吐方面的疗效,同时探讨该药物对患者生活质量的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2013-01/2014-12在德州市人民医院肿瘤科住院的实体瘤化疗患者。该研究已通过德州市人民医院医学伦理委员会批准。入选标准:120例患者诊断均由病理学检查确诊,随机分为实验组和对照组,每组各60例,

两组患者在性别、年龄、ECOG评分方面无统计学差异(表1)。化疗药物均为具有中度或高度催吐风险的药物,包括顺铂、卡铂、环磷酰胺、表柔比星、异环磷酰胺、奥沙利铂、伊立替康、替莫唑胺;每例至少化疗2个周期;入组条件:ECOG体能评分 ≤ 2 ;肝肾功能及血常规正常(中性粒细胞计数 $\geq 1500/\mu\text{L}$,血红蛋白 $\geq 10\text{ g/L}$,血小板计数 $\geq 80000/\mu\text{L}$,血肌酐 $\leq 1.5\text{ mg/dL}$,血清胆红素 $\leq 1.5\text{ mg/dL}$);无脑转移、消化道梗阻和其他可以导致恶心呕吐症状的原发疾病;非乳腺癌患者;无精神疾病病史;无同时进行的腹部放疗;无已知的奥氮平过敏史,无严重心脏疾病和糖尿病;无同时并发的其他内科疾病。所有入组患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗:化疗均采用相应肿瘤的标准方案,化疗至少完成2个周期后进行评价。实验组止吐用药:自化疗第1天起给予格拉司琼(3 mg *qd*)+地塞米松(5 mg *iv qd*)至化疗结束,同时口服奥氮平(2.5 mg *bid* 口服)至化疗第5天;对照组止吐用药:自化疗第1天起给予格拉司琼(3 mg *qd*)+地塞米松(5mg *iv qd*)至化疗结束,所有患者在化疗过程中都需填写CINV观察表,观察两组患者在急性期和延迟性呕吐方面的缓解情况,并指导患者在化疗第1天和化疗结束时填写生活质量调查问卷(EORTC QLQ-C30),比较两组问卷的差别;同时,观察两组患者在药物不良反应方面包括:头晕、便秘、烦躁、乏力等有无差别,评价药物的临床安全性。

1.2.2 评价标准:依据WHO抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应分度标准,将CINV分为0度(无);I度(恶心);II度(暂时性呕吐);III度(呕吐,需治疗);IV度(难控制的恶心呕吐)。末次化疗后24 h内发生的恶心呕吐为急性恶心呕吐;以后发生的恶心呕吐为迟发性恶心呕吐。止吐疗效分级标准定为:完全缓解率(complete response, CR):0度;部分缓解率(partial response, PR):I度-II度;F:III度以上消化道反应。CR和PR之和为有效控制率。

1.2.3 评价指标:首要目标是CR,次要目标是QOL、药物安全性和不良反应。CINV根据CTCAE V 4.0进行分级,QOL则根据EORTC QLQ-C30进行评估。

■ 相关报道

奥氮平防治化疗相关性呕吐已经写入美国化疗相关呕吐防治指南,但在我国尚未见相关规范,有学者就该药物在化疗相关性呕吐方面应用的安全性及有效性进行了研究,并见有剂量爬坡的相关报道,值得一读。

■ 创新盘点

本文不仅进一步证实了奥氮平在化疗相关呕吐防治方面的有效性及安全性, 并着重提出了该药物对患者生活质量(QOL)的影响.

表 2 两组预防高致吐化疗药物急性期呕吐的效果比较								
分组	n	急性期呕吐分级					完全缓解率(%)	有效控制率(%)
		0	1	2	3	4		
实验组	33	21	10	1	1	0	48.5	90.9
对照组	29	9	4	3	9	4	37.9	68.9
P值							0.01	0.00

表 3 两组预防中致吐化疗药物急性期呕吐的效果比较								
分组	n	急性期呕吐分级					完全缓解率(%)	有效控制率(%)
		0	1	2	3	4		
实验组	27	19	6	1	1	0	63.0	92.6
对照组	31	11	4	3	10	3	45.2	67.7
P值							0.008	0.001

表 4 两组预防高致吐化疗药物延迟期呕吐的效果比较								
分组	n	延迟期呕吐分级					完全缓解率(%)	有效控制率(%)
		0	1	2	3	4		
实验组	33	15	11	4	3	0	35.5	84.8
对照组	29	6	7	3	9	4	20.7	55.2
P值							0.04	0.001

所有入组患者均需在化疗前接受全面的体格检查和实验室检查, 详细记录相关信息, 包括年龄、性别、身高、体质量以及血常规、肝肾功能、血糖、血脂. 使用CINV观察表详细记录患者在化疗期间的反应(主要是CINV的分级以及是否使用解救措施来治疗恶心和呕吐). 同时, 在化疗过程中, 指导患者填写EORTC QLQ-C30 QOL观察表.

统计学处理 采用软件SPSS19.0进行数据统计分析, 两组间率的比较采用卡方检验计算差异显著性; 采用Wilcoxon-符号秩检验对化疗前后组内EORTC QLQ-C30量表数据进行比较; *t*检验用来比较化疗后组间的参数化EORTC QLQ-C30量表数据. 采用Mann-Whitney *U* 检验来比较化疗后组间的非参数化EORTC QLQ-C30量表数据, *P*<0.05视为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 指标比较 实验组较对照组在防治急性期和延迟期恶心、呕吐的疗效方面均有提高. 与对照组相比, 实验组急性期高致吐及中致吐组恶

心、呕吐的完全缓解率分别提高10.6%(48.5% vs 37.9%, *P* = 0.01), 17.8%(63.0% vs 45.2%, *P* = 0.008), 有效控制率分别提高22.0%(90.9% vs 68.9%, *P* = 0.00), 24.9%(92.6% vs 67.7%, *P* = 0.001), 延迟期高致吐及中致吐组恶心、呕吐的完全缓解率分别提高了14.8%(35.5% vs 20.7%, *P* = 0.04), 14.4%(37.0% vs 22.6%, *P* = 0.02), 有效控制率分别提高29.6%(84.8% vs 55.2%, *P* = 0.001), 29.8%(81.4% vs 51.6%, *P* = 0.002), 均有统计学意义(表2-5).

2.2 次要目标 120例患者均填写了QOL观察表, QOL整体状况评分的增加代表功能的提高, 而症状类得分的下降代表症状的改善. 该研究发现, 实验组化疗后在整体健康状况和整体生活质量、情绪、社会功能、乏力、疼痛、呼吸困难、失眠等方面有改善, 但其中在社会功能、乏力、疼痛方面的变化无统计学意义(*P*>0.05), 对照组化疗后在疼痛和呼吸困难方面有改善, 不过疼痛方面的变化不具统计学意义(*P*>0.05), 对照组在化疗后失眠情况有所加重, 口服艾司唑仑可以很好地解决该问题, 在干预后该变化不具统计学意义. 通过对比实验

表 5 两组预防中致吐化疗药物延迟期呕吐的效果比较

分组	n	延迟期呕吐分级					完全缓解率(%)	有效控制率(%)
		0	1	2	3	4		
实验组	27	14	8	2	3	0	37.0	81.4
对照组	31	7	6	3	12	3	22.6	51.6
P值							0.02	0.002

表 6 两组药物不良反应比较 (n = 60)

分组	头晕	便秘	疲乏	口干	失眠
实验组	9	23	15	11	6
对照组	7	25	14	13	42
P值	0.591	0.709	0.831	0.648	0.000

应用要点

本文通过研究奥氮平在治疗CINV方面的疗效及不良反应,并观察两组患者的生活质量,旨在找到一种对防治CINV疗效高、不良反应小,且能提高肿瘤患者整体生活质量的药物,从而为恶性肿瘤的化疗提供更好的辅助治疗措施,使更多的肿瘤患者因此获益。

组和对照组的QOL量表,我们发现,实验组较对照组在整体生活质量、情绪、社会功能、恶心呕吐、失眠和食欲减退等方面有明显改善($P<0.01$)。

2.3 不良反应 所有入组患者都完成了研究。实验组中74%的患者在服用奥氮平期间出现了嗜睡,但对患者未造成明显影响,实验组化疗后的体质量、血脂和血糖未发生明显的变化。在两组患者中,疲乏、头晕、口干和便秘是常见的不良反应,但均可耐受,未引起3/4度的毒性反应。对照组中很多患者出现了睡眠障碍(表6)。

3 讨论

化疗是恶性肿瘤主要治疗方法之一,而恶心、呕吐又是最常见的化疗不良反应之一。剧烈的恶心、呕吐可能导致患者脱水、电解质紊乱、营养不良,严重者可能因消化道黏膜损伤而出血、感染甚至死亡,从而使患者对化疗心存恐惧,依从性明显降低,结果导致化疗药物减量或中止化疗,严重影响治疗效果。因此,尽可能预防和减轻化疗诱发的恶心、呕吐,是保证化疗顺利进行的重要环节之一。

化疗药物诱发CINV的发生机制非常复杂,其确切机制目前仍不完全清楚,目前认为主要与以下几方面有关: (1)化疗药物刺激胃肠道,嗜铬细胞释放神经递质,神经递质与相应受体结合,由迷走神经和交感神经传入呕吐中枢而导致呕吐; (2)化疗药物及其代谢产物直接刺激化学感受器激发区,进而传递至呕吐中枢引发

呕吐; (3)感觉、精神因子直接刺激大脑皮质通路导致呕吐,此类多见于预期性CINV^[6]。导致呕吐的神经递质主要有多巴胺、组胺、5-羟色胺、P物质等,其中多巴胺、5-羟色胺、P物质是与CINV最相关的3种神经递质,有研究发现化疗所致的急性恶心、呕吐与5-HT有关,故5-HT3受体拮抗剂可以有效应对多数患者的急性呕吐,不过,延迟性呕吐似乎与急性期呕吐的致病机制不同,因为对急性期呕吐有效的药物如5-HT3受体拮抗剂对延迟性呕吐效果欠佳。奥氮平可以阻断引起CINV的多种神经介质,因此,该药应该对急性期及延迟期呕吐都有效。

奥氮平在精神科作为一种新型非典型抗精神病药,目前已经被广泛应用。奥氮平受体药理学研究显示,奥氮平与5-HT_{2A}、5-HT_{2C}、5-HT₃、多巴胺D₁₋₅、毒蕈碱M₁₋₅、肾上腺素α₁和组胺H₁受体有一定结合力,从而发挥拮抗作用,与止呕作用机制重叠,为其用于CINV的治疗提供依据。多个临床研究^[7-10]发现奥氮平可以改善急性期和延迟期的CINV。2013年另一项III期临床试验^[11]比较奥氮平和胃复安对爆发性呕吐疗效,发现奥氮平组未出现恶心呕吐症状的患者显著高于胃复安组($P<0.05$)。故奥氮平在控制爆发性恶心及呕吐方面亦有功效。我们在该研究中也得出了同样的结论,奥氮平在急性期和延迟期的CINV防治中均优于常规止吐组。

另外,肿瘤患者作为一种特殊群体,多伴有整体生活质量下降和社会功能减退,同时

同行评价

本文研究符合临床需求, 探讨临床上常见的问题, 值得进行研究。该研究具有一定的可行性及实际意义, 同时采用奥氮平进行止吐辅助治疗的研究, 具有一定的新颖性。

出现抑郁、焦虑等情绪改变, 而化疗则会给患者带来食欲减退、疲乏等不适。很多患者会同时存在两种以上的症状, 比如同时伴有抑郁和焦虑。奥氮平是一种非典型抗精神病药物, 由于奥氮平的多受体阻滞作用, 还可以阻滞H1受体抑制中枢改善睡眠; 抑制5-HT_{2A}受体治疗焦虑症状, 同时还可协助阿片类药物减轻疼痛(机制不明), 在肿瘤症状治疗中亦可发挥多重效应。有研究报道过奥氮平的抗抑郁作用^[12,13]。在该研究中, 奥氮平的使用提高了患者的QOL评分, 这是否归功于该药的抗精神病作用尚有待于进一步的研究证实, 但我们确实观察到, 与对照组相比, 奥氮平不仅提高了CINV的完全缓解率, 同时也改善了患者的情绪、睡眠和食欲, 也使患者的整体生活质量得以提高, 化疗期间肿瘤患者QOL评分的提高能够提高患者化疗的依从性, 从而提高了治疗的疗效。

奥氮平的主要不良反应包括嗜睡、体重增加、乏力、口干、便秘, 另外还可以引起高血脂和高血糖, 未见致死性病例发生^[14-16], 其中, 最常见的不良反应是嗜睡, 这恰恰缓解了地塞米松所引起的失眠和兴奋。而该研究中, 实验组和对照组在乏力、口干和便秘方面无明显差异, 也未发现患者血糖和血脂有明显变化, 可能与我们应用剂量较小、时间较短有关, 总之, 奥氮平在防治CINV方面不良反应程度轻微, 耐受性好。

总之, 奥氮平不仅可有效防治中、高度致吐化疗方案导致的恶心、呕吐, 还可以改善患者整体生活质量, 提高治疗依从性, 是一种不良反应小、安全有效的化疗止吐药物, 值得临床推广。

参考文献

- 1 Schwartzberg LS, Grunberg SM, Kris MG. Recent advances and updated guidelines in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clin Adv Hematol Oncol* 2011; 9: 1-14; quiz 15-6 [PMID: 22362372]
- 2 Hilarius DL, Kloeg PH, van der Wall E, van den Heuvel JJ, Gundy CM, Aaronson NK. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer* 2012; 20: 107-117 [PMID: 21258948 DOI: 10.1007/s00520-010-1073-9]
- 3 Massa E, Astara G, Madeddu C, Dessi M, Loi C, Lepori S, Mantovani G. Palonosetron plus dexamethasone effectively prevents acute

- and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly or moderately emetogenic chemotherapy in pre-treated patients who have failed to respond to a previous antiemetic treatment: comparison between elderly and non-elderly patient response. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 70: 83-91 [PMID: 18723369 DOI: 10.1016/j.critrevonc.2008.07.002]
- 4 Musso M, Scalone R, Bonanno V, Crescimanno A, Polizzi V, Porretto F, Bianchini C, Perrone T. Palonosetron (Aloxi) and dexamethasone for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting in patients receiving multiple-day chemotherapy. *Support Care Cancer* 2009; 17: 205-209 [PMID: 18839220 DOI: 10.1007/s00520-008-0510-5]
- 5 Cabaleiro T, López-Rodríguez R, Ochoa D, Román M, Novalbos J, Abad-Santos F. Polymorphisms influencing olanzapine metabolism and adverse effects in healthy subjects. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28: 205-214 [PMID: 23559402 DOI: 10.1002/hup.2308]
- 6 Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2008; 358: 2482-2494 [PMID: 18525044 DOI: 10.1056/NEJMr0706547]
- 7 Navari RM, Einhorn LH, Passik SD, Loehrer PJ, Johnson C, Mayer ML, McClean J, Vinson J, Pletcher W. A phase II trial of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a Hoosier Oncology Group study. *Support Care Cancer* 2005; 13: 529-534 [PMID: 15700131]
- 8 Navari RM, Einhorn LH, Loehrer PJ, Passik SD, Vinson J, McClean J, Chowhan N, Hanna NH, Johnson CS. A phase II trial of olanzapine, dexamethasone, and palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a Hoosier oncology group study. *Support Care Cancer* 2007; 15: 1285-1291 [PMID: 17375339 DOI: 10.1007/s00520-007-0248-5]
- 9 Tan L, Liu J, Liu X, Chen J, Yan Z, Yang H, Zhang D. Clinical research of Olanzapine for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Exp Clin Cancer Res* 2009; 28: 131 [PMID: 19775450 DOI: 10.1186/1756-9966-28-131]
- 10 Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. *J Support Oncol* 2011; 9: 188-195 [PMID: 22024310 DOI: 10.1016/j.suponc.2011.05.002]
- 11 Navari RM, Nagy CK, Gray SE. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer* 2013; 21: 1655-1663 [PMID: 23314603 DOI: 10.1007/s00520-012-1710-6]
- 12 翟西菊, 李瑞卿. 奥氮平治疗肿瘤相关性抑郁与焦虑的效果分析. *临床肿瘤学杂志* 2014; 19: 435-438
- 13 Dubé S, Tollefson GD, Thase ME, Briggs SD, Van Campen LE, Case M, Tohen M. Onset of antidepressant effect of olanzapine and olanzapine/fluoxetine combination in bipolar depression. *Bipolar Disord* 2007; 9: 618-627 [PMID: 17845277 DOI: 10.1111/j.1399-5618.2007.00491.x]

- 14 Klingerman CM, Stipanovic ME, Hajnal A, Lynch CJ. Acute Metabolic Effects of Olanzapine Depend on Dose and Injection Site. *Dose Response* 2015; 13: 1559325815618915 [PMID: 26740814 DOI: 10.1177/1559325815618915]
- 15 Flank J, Thackray J, Nielson D, August A, Schechter T, Alexander S, Sung L, Dupuis LL. Olanzapine for treatment and prevention of acute chemotherapy-induced vomiting in children: a retrospective, multi-center review. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62: 496-501 [PMID: 25328089 DOI: 10.1002/pbc.25286]
- 16 Liu J, Tan L, Zhang H, Li H, Liu X, Yan Z, Chen J, Yang H, Zhang D. QoL evaluation of olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting comparing with 5-HT3 receptor antagonist. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2015; 24: 436-443 [PMID: 25404537 DOI: 10.1111/ecc.12260]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

本刊讯 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授(http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm)等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <http://www.baishideng.com/wjcd/ch/index.aspx>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)》. (郭鹏)