

## 奥沙利铂的安全性评价

姚智东, 吴洪斌

(复旦大学附属肿瘤医院药剂科, 上海 200032)

**[摘要]** 奥沙利铂作为第三代铂类抗癌药物, 具有特异的细胞毒性。其与 5-氟尿嘧啶和亚叶酸联合应用作为一线治疗转移性结肠癌。其抗癌作用明确, 具有较顺铂和卡铂疗效好、毒性低等特点, 在抗肿瘤治疗上应用比较广泛。奥沙利铂主要不良反应为感觉神经毒性和胃肠道反应等。本文就奥沙利铂临床使用的安全性问题与顺铂、卡铂、伊立替康进行对比评价。

**[关键词]** 奥沙利铂 药物不良反应 神经毒性

**[中图分类号]** R979.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1003-3734(2003)07-0567-03

## Safety assessment of oxaliplatin

YAO Zhi-dong, WU Hong-bin

(Department of Pharmacy, Cancer Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032)

**[Abstract]** Oxaliplatin, a platinum antineoplastic agent of the third generation, now is used as the first line therapy for treatment of metastatic colorectal cancer in combination with 5-fluorouracil and folinic acid. Neurotoxicity and GI reactions are the main adverse reactions of oxaliplatin. In this paper, the safety of oxaliplatin in clinical use is evaluated in comparison with cisplatin and carboplatin.

**[Key words]** oxaliplatin, adverse reaction, neurotoxicity

奥沙利铂(草酸铂, 乐沙定, L-OHP)是继顺铂和卡铂之后的第三代铂类广谱抗癌药, 是一种突破性的、独特的铂类化合物。顺铂和卡铂主要用于治疗睾丸癌、卵巢癌、头颈部癌和宫颈癌等, 但对结肠癌疗效不明显。奥沙利铂可能是治疗大肠癌最有希望的抗肿瘤新药, 此外 Misset<sup>[1]</sup>报道, 奥沙利铂对卵巢癌、淋巴瘤、非小细胞肺癌、头颈部肿瘤也有比较客观的疗效。

与顺铂及卡铂相比较, 奥沙利铂的药代动力学行为的特点是分布容积大, 自血浆超滤物以 3 指数半衰期衰变, 较短的  $\alpha$  和  $\beta$  分配相分别为 0.23 和 16.3h, 随后是很长的 273h 的终末  $\gamma$  相<sup>[2]</sup>。奥沙利铂较顺铂及卡铂有较大的分布容积可能与 DACH 复合体的亲脂性有关, 这对向组织渗透更为有利<sup>[2-4]</sup>, 且不同于顺铂快速地以游离态或结合铂蓄积于血浆中, 多个给药周期后奥沙利铂在血浆超滤物中不发生蓄积<sup>[2,5,6]</sup>, 且血浆和红细胞中的铂蓄积也很有限( $\leq 2$  倍)<sup>[2,5]</sup>。

在疗效方面, 奥沙利铂与顺铂和卡铂相比具有特异的细胞毒性, 已证实, 在对目前已有的铂类药物万方数据

存在内源性或获得性耐药的多种细胞株系, 奥沙利铂同样表现出了有效的体外和体内的抗癌作用<sup>[6-10]</sup>, 尤其是对大肠癌细胞株及顺铂耐药的细胞株有显著的抑制作用, 与 5-FU 合用有明显的协同作用。

Goldberg 等<sup>[11]</sup>曾对奥沙利铂的联合用药方案(FOLFOX, Oxaliplatin + 5FU/LV)与美国晚期结肠癌一线治疗的伊立替康联合用药方案(IFL, CPT-11 + 5FU/LV)进行疗效对比分析, 结果显示, FOLFOX 组在生存期(OS)、疾病进展时间(TTP)和缓解率(RR)方面均优于 IFL 组。

奥沙利铂的主要不良反应为神经毒性反应、胃肠道反应、造血系统毒性、过敏反应, 无明显耳毒性和肝、肾毒性, 且未见有脱发报道<sup>[12-14]</sup>。本文就奥沙利铂的不良反应与同类药物顺铂、卡铂和作为一线治疗结肠癌的伊立替康药物进行对比评价, 并对其不良反应的处理方法进行讨论。

### 1 神经毒性反应

奥沙利铂的剂量限制性反应是神经系统毒性反应, 主要表现在外周感觉神经, 如肢体末端感觉障碍

或/和感觉异常<sup>[12]</sup>,伴或不伴有痛性痉挛。通常遇冷会激发和加剧,发生率为 85%~95%左右,其中功能障碍的发生率占 12%。在治疗间歇期症状通常会减轻,但随着治疗周期的增加症状也会逐渐的加重,具有可逆性。顺铂的神经毒性主要为神经末梢障碍、上下肢体麻木感、感觉迟钝,视神经乳头水肿和球后视神经炎<sup>[13]</sup>。顺铂引起的神经毒性常会在治疗结束后加剧,进展过程持续不可预期,而且没有可逆的征象。卡铂的神经毒性相对较小。奥沙利铂引起感觉障碍的发生率比伊立替康的高<sup>[11]</sup>。

奥沙利铂神经系统毒性反应包括急性的和累积性的<sup>[15]</sup>。急性表现为肢端和/或口周的感觉迟钝/或感觉异常,急性毒性的持续时间一般不超过 7d。文献报道急性喉痉挛不良反应的发生率为 1%~2%左右,通常在给药后几 h 内出现,并多发于遇冷时,表现为主观上感觉吞咽困难和呼吸困难,但没有任何呼吸道梗阻如缺氧、支气管痉挛等症状出现。周际昌<sup>[13]</sup>认为,可能会出现颌痉挛、舌部感觉异常以及随后出现的语言障碍和胸闷等症状。发生以上症状时,可以给予抗组胺药和支气管扩张药,但即使不作任何处理,这些症状也可迅速逆转。但在以后的治疗中需将奥沙利铂输注时间从 2h 延长到 6h,并在奥沙利铂给药的最初 1~2h 内避免冷刺激,包括避免喝冷饮或呼吸较冷的空气,这样可有效预防症状出现,减少症状的发生率。Adelsberger 等<sup>[16]</sup>研究表明,急性毒性的产生可能与一过性的钙依赖的钠通道功能失调有关,提示用钠离子通道阻滞剂如卡马西平来减轻奥沙利铂的神经毒性,而输注钙盐或镁盐可改善急性症状。累积性的神经毒性经神经活检及神经生理学研究证实只影响感觉神经,不影响运动神经元,并且这种累积性神经症状的可逆性已被证实。

对奥沙利铂引起的神经毒性应进行仔细监测,特别是与其他有神经毒性的药物合用时。每次治疗前都要进行神经系统检查,以后定期复查。如果出现神经系统的中毒症状,应根据症状的持续时间及严重程度对奥沙利铂的剂量进行调整。如果症状持续 7d 以上且较严重,应将奥沙利铂的剂量从 85 减到  $65\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ;如果无功能损害的感觉异常一直持续到下一治疗周期,应将奥沙利铂的剂量从 85 减到  $65\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ;如果出现功能不全的感觉异常一直持续到下一治疗周期,应停止使用奥沙利铂。如果在停止治疗后症状能改善,可以考虑继续使用奥沙利铂。通常这种累积性的神经毒性在停药后消失,约 42%

的患者在停药后 6~8 个月时完全消失。此外,也可以考虑使用一些营养神经的药物,如维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>6</sub> 和烟酰胺等,可以改善神经中毒症状。

另外, Sarah 等<sup>[17]</sup>报道,出现其他的一些神经系统症状如深反射的消失和 Lhermitte's 征。

## 2 消化道反应<sup>[12,13]</sup>

铂类药物的消化道反应主要是恶心、呕吐、腹泻和腹痛等,其中顺铂的呕吐反应最强烈,发生率为 100%。卡铂的胃肠道反应 I~III 度多见,IV 度很少发生。伊立替康可发生延迟性腹泻,发生率为 80%~90%,其中 III~IV 度占 39%。相对而言奥沙利铂的消化道反应最轻,和伊立替康相比奥沙利铂 III~IV 级恶心、呕吐和腹泻反应的发生率明显较低<sup>[11]</sup>。在单药治疗时达到 III~IV 级毒性反应的发生率分别为 10%,12.5% 和 7.5%,联合 5-Fu 化疗时分别为 5.5%,4.1% 和 8.2%。通常不太严重,且联用 5-Fu 似乎不会使恶心或呕吐增加。但长期使用本品,会出现频繁且严重的腹泻。建议给予预防性和/或治疗性的止吐药,如地塞米松、胃复安(灭吐灵)、噻丹西酮、格拉司琼和呕必停等,及时纠正水、电解质失衡,同时对腹泻症状作相应处理。另在奥沙利铂治疗期间通常会出现 I~II 级的肝脏转氨酶升高,因此要对患者尤其是肝功能不好的患者进行监测,同时使用保肝药物如肝泰乐、联苯双酯等,并根据情况调整奥沙利铂的剂量或停止治疗。

## 3 造血系统毒性

孙燕等<sup>[12]</sup>研究发现,奥沙利铂能引起血液学毒性,但 III~IV 级毒性少。其中贫血比较明显,在单药治疗中出现不同程度贫血的发生率占 65%,在联合治疗中占 54%。顺铂的血液系统毒性主要是骨髓抑制,白细胞减少的发生率为 27%。卡铂的血液系统毒性就相对大些,血小板减少和白细胞减少发生率分别为 52.3% 和 49.4%<sup>[13]</sup>。奥沙利铂发热性中性粒细胞减少的发生率 4% 相比伊立替康 14% 低得多<sup>[11]</sup>;其中性粒细胞减少和血小板减少的发生率相对小,但与 5-Fu 和亚叶酸联合使用时,中性粒细胞减少和血小板减少的发生率要高于单用 5-Fu/亚叶酸治疗的发生率。一般对奥沙利铂引起的血液学毒性可不做处理,特殊患者需定期检查血象。一旦出现相对严重的血液学毒性,应适当推迟下一疗程的治疗,或是利用药物(如 rhG-CSF 或 rhGM-CSF)等,直到血液学指标恢复到正常水平。

## 4 变态反应<sup>[13]</sup>

顺铂可发生皮疹、发热、过敏和脱发等。卡铂的

皮疹和脱发的发生率不高 (<1%)。伊立替康亦有皮肤毒性、口腔黏膜炎和脱发等反应。奥沙利铂可能会出现一些罕见的变态反应,包括皮肤红斑到过敏性休克等,发生率较低,仅为 0.5%,可视反应程度选择抗过敏药或终止治疗。对于有铂类过敏史的患者,应监测过敏症状,一旦发生任何过敏样反应,应立即停止给药,并予以积极的对症治疗,禁止再次使用奥沙利铂。

## 5 其他反应

周际昌<sup>[13]</sup>报道,奥沙利铂有轻微的致糜作用及不到 0.1% 的患者出现一过性的视力下降。顺铂的肾毒性为剂量限制性毒性,亦有耳毒性,肝功能异常少见。卡铂具有一定的肝脏毒性和肾毒性,主要为 0~I 度,II~IV 度少见。伊立替康可发生乙酰胆碱综合征,表现为多汗、多泪、唾液分泌增多、视物模糊、痉挛性腹痛和早期腹泻等。奥沙利铂无明显的耳、肝、肾毒性,可用于肾脏损害的肿瘤患者。在用奥沙利铂过程中一旦药液漏出血管外,会引起局部刺激反应,应立即终止滴注,并局部对症处理。

总之,神经毒性是限制奥沙利铂剂量提高的主要因素,如适当控制剂量和采取预防性措施,大多数患者都能耐受。与顺铂、卡铂、伊立替康相比较,奥沙利铂是一个安全有效又有应用前景的抗癌新药。

[作者简介] 姚智东(1976-)男,药师,主要从事医院药学工作。联系电话:13917307893。

## [参 考 文 献]

[1] Misset JL. Oxaliplatin in practice[J]. *Br J Cancer*, 1998, 77 (Suppl 4): S4-S7.

[2] Graham MA, Lockwood GF, Greenslade D, et al. Clinical pharmacokinetics of oxaliplatin: a critical review[J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(4): 1205-1218.

[3] Levi F, Metzger G, Massari C, et al. Oxaliplatin: pharmacokinetics and chronopharmacological aspects[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2000, 38(1): 1-21.

[4] Luo FR, Wyrick SD, Chaney SG. Biotransformations of oxaliplatin in rat blood in vitro[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 1999, 13(3-4): 159-169.

[5] Gamelin E, LeBouil A, Boisdrion-celle M, et al. Cumulative phar-

macokinetic study of oxaliplatin, administered every three weeks combined with 5-fluorouracil in colorectal cancer patients[J]. *Clin Cancer Res*, 1997, 3(6): 891-899.

- [6] Raymond E, Chaney SG, Taamma A, et al. Oxaliplatin: a review of preclinical and clinical studies[J]. *Ann Oncol*, 1998, 9(10): 1053-1071.
- [7] Fukuda M, Ohe Y, Kanzawa F, et al. Evaluation of novel platinum complexes: inhibitors of topoisomerase I and II in non-small cell lung cancer (NSCLC) sublines resistant to cisplatin[J]. *Anticancer Res*, 1995, 15(2): 393-398.
- [8] Mathe G, Kidani Y, Noji M, et al. Antitumor activity of 1-OHP in mice[J]. *Cancer Lett*, 1985, 27(2): 135-143.
- [9] Rixe O, Ortuzar W, Alvarez M, et al. Oxaliplatin, tetraplatin, cisplatin and carboplatin: spectrum of activity in drug-resistant cell lines and in the cell lines of the National Cancer Institute's anticancer drug screen panel[J]. *Biochem Pharmacol*, 1996, 52(12): 1855-1865.
- [10] Figer A, Homerin M, Seymour M, et al. Leucovorin and 5-fluorouracil with or without Oxaliplatin as first-line treatment in advanced Colorectal Cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(16): 2938-2947.
- [11] Goldberg RM, Sargent DJ, Fuchs CS, et al. N9741: oxaliplatin (oxal) or CPT-11 + 5-fluorouracil (5FU) / leucovorin (LV) or oxal + CPT-11 in advanced colorectal cancer (CRC). Initial toxicity and response data from a GI Intergroup study[C]. *Proc ASCO*, 2002, 21, Abstr 511.
- [12] 孙燕, 管忠震, 金懋林, 等. 奥沙利铂单药或与氟尿嘧啶-甲酰四氢叶酸联合应用治疗晚期大肠癌 II 期临床试用报告[J]. *癌症*, 1999, 18(3): 237-240.
- [13] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 340.
- [14] Richard H, Wilson, Tanya Lehky, et al. Acute Oxaliplatin-Induced Peripheral Nerve Hyperexcitability[J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(7): 1767-1774.
- [15] 胡发明. 奥沙利铂的不良反应和安全性[J]. *国外医药合成药、生化药、制剂分册*, 1999, 20(3): 184-185.
- [16] Adelsberger H, Quasthoff S, Grosskreutz J, et al. The chemotherapeutic oxaliplatin alters voltage-gated Na<sup>+</sup> channel kinetics on rat sensory neurons[J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 406(1): 25-32.
- [17] Sarah Taieb, Louis Descos, Gilles Freyer, et al. Lhermitte sign and urinary retention-atypical presentation of oxaliplatin neurotoxicity in four patients[J]. *Cancer*, 2002, 94(9): 2434-2440.

(收稿日期 2003-01-23)

专业办理国家药品专利申请及医药专利信息查新

国域专利事务所是国家知识产权局批准设立的办理专利事务的专业机构, 机构代码 13112。

联系地址 (050071) 河北省石家庄市和平西路 334 号国域专利所医药专利部。联系人: 白海静, 胡澎  
电话 (0311) 7827242, 7837158; E-mail: gyzl@mtp.com.cn

作者: 姚智东, 吴洪斌  
作者单位: 复旦大学附属肿瘤医院药剂科, 上海, 200032  
刊名: 中国新药杂志 ISTIC PKU  
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF NEW DRUGS  
年, 卷(期): 2003, 12(7)  
被引用次数: 48次

## 参考文献(17条)

1. [Rixe O;Ortuzar W;Alvarez M Oxaliplatin tetraplatin cisplatin and carboplatin: spectrum of activity in drug resistant cell lines and in the cell lines of the National Cancer Institute's anticancer drug screen panel](#) [外文期刊] 1996(12)
2. [Mathe G;Kidani Y;Noji M Antitumor activity of l-OHP in mice](#) [外文期刊] 1985(02)
3. [Fukuda M;Ohe Y;Kanzawa F Evaluation of novel platinum complexes inhibitors of topoisomerase I and II in non-small cell lung cancer \(NSCLC\) sublines resistant to cisplatin](#) 1995(02)
4. [Raymond E;Chaney SG;Taamma A Oxaliplatin: a review of preclinical and clinical studies](#) [外文期刊] 1998(09)
5. [Gamelin E;LeBouil A;Boisdrone-celle M Cumulative pharmacokinetic study of oxaliplatin administered every three weeks combined with 5-fluorouracil in colorectal cancer patients](#) [外文期刊] 1997(03)
6. [Goldberg RM;Sargent DJ;Fuchs CS N9741: oxaliplatin \(oxal\) or CPT-11 + 5-fluorouracil \(5FU\)/leucovorin \(LV\) or oxal + CPT-11 in advanced colorectal cancer \(CRC\) Initial toxicity and response data from a GI Intergroup study](#) 2002
7. [Figer A;Homerin M;Seymour M Leucovorin and 5-fluorouracil with or without Oxaliplatin as first-line treatment in advanced Colorectal Cancer](#) [外文期刊] 2000(16)
8. [Misset JL Oxaliplatin in practice](#) 1998(Suppl 4)
9. [Luo FR;Wyrick SD;Chaney SG Biotransformations of oxaliplatin in rat blood in vitro](#) [外文期刊] 1999(3-4)
10. [Levi F;Metzger G;Massari C Oxaliplatin: pharmacokinetics and chronopharmacological aspects](#) 2000(01)
11. [Graham MA;Lockwood GF;Greenslade D Clinical pharmacokinetics of oxaliplatin; a critical review](#) 2000(06)
12. [Sarah Taieb;Louis Descos;Gilles Freyer Lhermitte sign and urinary retention-atypical presentation of oxaliplatin neurotoxicity in four patients](#) [外文期刊] 2002(09)
13. [Adelsberger H;Quasthoff S;Grosskreutz J The chemotherapeutic oxaliplatin alters voltage-gated Na\(+\) channel kinetics on rat sensory neurons](#) 2000(01)
14. [胡发明 奥沙利铂的不良反应和安全性](#) 1999(03)
15. [Richard H;Wilson;Tanya Lehky Acute Oxaliplatin-Induced Peripheral Nerve Hyperexcitability](#) [外文期刊] 2002(07)
16. [周际昌 实用肿瘤内科学](#) 1999
17. [孙燕;管忠震;金懋林 奥沙利铂单药或与氟尿嘧啶-甲酰四氢叶酸钙联合应用治疗晚期大肠癌 II 期临床试用报告](#) [期刊论文]-[癌症](#) 1999(03)

## 本文读者也读过(3条)

1. 王莉, 王琳, 秦叔逵, WANG Li, WANG Lin, QIN Shu-kui 奥沙利铂神经毒性处理及预防研究进展[期刊论文]-医学综述2006, 12(8)
2. 李红英 奥沙利铂的不良反应及其防治[期刊论文]-华北国防医药2006, 18(4)
3. 龚贤丽, 吴俊波, 刘荣英, 潘华英, 王飞 奥沙利铂联合5-氟尿嘧啶化疗治疗大肠癌不良反应的护理[期刊论文]-邵阳医学院学报2007, 26(5)

## 引证文献(55条)

1. 冯伟 奥沙利铂化疗致病人神经毒性反应30例护理[期刊论文]-九江学院学报: 自然科学版 2011(3)
2. 华健, 彭秋琴, 郭伟剑, 陆箴琦, 胡雁 结肠癌患者奥沙利铂治疗体验的质性研究[期刊论文]-护理学杂志 2011(2)
3. 潘君娥, 江子芳 奥沙利铂致变态反应的观察及护理[期刊论文]-护理与康复 2011(10)
4. 王琳磷 护理干预对结肠癌术后患者化疗胃肠道反应的影响[期刊论文]-中外医疗 2011(32)
5. 陈海滨, 刘萍, 倪世静 住院患者抗肿瘤药物的用药分析[期刊论文]-中国医药 2011(12)
6. 沈秋萍, 范明珠, 来雷, 沈礼平, 徐力 胃肠道恶性肿瘤患者含奥沙利铂辅助化疗慢性神经毒性的相关因素分析[期刊论文]-实用肿瘤杂志 2011(3)
7. 张改英, 胡德华, 张丽娟, 曹晶杰, 程琼, 丰继平, 冯国栋, 王彩凤 FOLFOX4方案治疗消化道恶性肿瘤毒副反应的综合防治[期刊论文]-中外健康文摘 2010(2)
8. 陈礼颜 奥沙利铂化疗致病人神经毒性反应的护理[期刊论文]-全科护理 2010(1)
9. 梁传新 奥沙利铂致过敏反应的临床分析[期刊论文]-实用癌症杂志 2010(4)
10. 何昌霞, 丁德权, 曹齐生 奥沙利铂过敏反应1例——附治疗体会[期刊论文]-罕少疾病杂志 2010(4)
11. 冯玉群, 冯明英 1例奥沙利铂致过敏反应的护理对策[期刊论文]-河南外科学杂志 2010(5)
12. 闫占宽, 李语如, 宋晓光, 梁喜珍 高效液相色谱法测定奥沙利铂注射液中奥沙利铂的含量和有关物质[期刊论文]-东华理工大学学报(自然科学版) 2010(3)
13. 程林丽 新鲜马铃薯片治疗静脉留置针所引发静脉炎的疗效观察[期刊论文]-按摩与康复医学(下旬刊) 2010(9)
14. 华健, 彭秋琴, 郭伟剑, 陆箴琦, 胡雁 结肠癌术后辅助化疗患者症状困扰的纵向研究[期刊论文]-中华现代护理杂志 2010(35)
15. 华健, 彭秋琴, 郭伟剑, 陆箴琦, 胡雁 结肠癌术后辅助化疗患者症状困扰的纵向研究[期刊论文]-中华现代护理杂志 2010(35)
16. 裴维英 两种不同方法处理奥沙利铂外渗的临床观察[期刊论文]-中外医学研究 2010(4)
17. 刘起娥, 丁娜 大肠癌应用奥沙利铂联合亚叶酸钙、氟尿嘧啶化疗致过敏反应的分析处理[期刊论文]-中国实用医药 2010(1)
18. 罗展雄, 倪秉强 奥沙利铂神经毒性的预防和处理的的研究进展[期刊论文]-当代医学 2009(21)
19. 陈礼颜 奥沙利铂化疗致病人神经毒性反应的护理[期刊论文]-全科护理 2009(36)
20. 张小红, 万宏, 林晓铭 2005-2007年广州市抗肿瘤药的用药分析[期刊论文]-国际医药卫生导报 2009(6)
21. 吴小洁, 李香利, 叶和珍, 海带联合鲜土豆片贴敷治疗PICC置管后静脉炎的疗效观察[期刊论文]-护理学报 2009(7)
22. 江红星, 陈镇, 许杜娟 我院2006-2007年抗肿瘤药物用药分析[期刊论文]-中国药业 2009(3)
23. 凌云华, 吴洪斌, 吴薇, 徐红冰, 奚菁颖, 陈志东, 温燕, 陶静, 陆国椿, 陆益, 沈敏 119例口服卡培他滨片不良反应分析[期刊论文]-中国医院用药评价与分析 2008(3)
24. 李军依, 韩加怡 反相高效液相色谱法测定奥沙利铂含量及相关杂质[期刊论文]-医药导报 2008(5)

25. 王敏, 闫荣, 辛绍红, 牛津 奥沙利铂致过敏反应1例临床观察[期刊论文]-齐鲁护理杂志 2008(3)
26. 葛艳丽 奥沙利铂致过敏性休克1例[期刊论文]-中国综合临床 2008(11)
27. 白威, 王山川 奥沙利铂过敏反应临床分析[期刊论文]-中国药物与临床 2008(12)
28. 夏冬梅, 袁宝玉, 许静涛 增温器对奥沙利铂化疗病人神经毒性致肢体疼痛的影响[期刊论文]-全科护理 2008(28)
29. 孙玉梅, 张隆群, 杨小华, 周平 含奥沙利铂方案介入治疗中晚期肝癌的疗效研究[期刊论文]-现代护理 2007(7)
30. 梅思娟 中药热敷治疗奥沙利铂化疗致肢体疼痛的疗效观察[期刊论文]-实用临床医药杂志 2007(2)
31. 林丽珠, 周岱翰, 郑心婷 洛铂联合氟尿嘧啶和甲酰四氢叶酸治疗晚期耐药胃癌结直肠癌疗效观察[期刊论文]-中国肿瘤临床 2007(5)
32. 沈琴, 陈雪峰 消炎止痛膏治疗静脉高营养所致静脉炎的疗效观察[期刊论文]-现代中西医结合杂志 2007(15)
33. 梅思娟 中药热敷治疗奥沙利铂化疗致肢体疼痛的护理[期刊论文]-淮海医药 2007(3)
34. 吴良法 我院抗肿瘤药物应用分析[期刊论文]-安徽医药 2007(2)
35. 顾丽梅 化疗药物艾恒致严重过敏反应3例[期刊论文]-南通大学学报(医学版) 2007(4)
36. 王莉, 王琳, 秦叔逵 奥沙利铂神经毒性处理及预防研究进展[期刊论文]-医学综述 2006(8)
37. 周有旺, 林英 浅谈奥沙利铂的神经毒性及其防治[期刊论文]-现代医药卫生 2006(10)
38. 胡君娥, 吕万丽 奥正南致严重过敏反应1例报道[期刊论文]-护理学报 2006(8)
39. 张慧玲 奥沙利铂致神经不良反应的观察与护理[期刊论文]-现代医药卫生 2006(4)
40. 廖炽兰, 吴海东, 彭水清 新鲜马铃薯片治疗输液性静脉炎的疗效观察[期刊论文]-岭南急诊医学杂志 2006(3)
41. 王金兰 奥沙利铂在不同部位静脉给药的副作用比较[期刊论文]-实用临床医药杂志 2006(4)
42. 马凤华, 韩臻, 王卫红, 程永红 吉西他滨联合奥沙利铂治疗非小细胞肺癌的疗效观察[期刊论文]-滨州医学院学报 2006(4)
43. 方映雪 健康教育辅助降低奥沙利铂所致神经毒性反应[期刊论文]-实用医学杂志 2006(1)
44. 沈斌, 夏永华 我院抗肿瘤药物用药分析[期刊论文]-实用药物与临床 2006(1)
45. 张怡梅, 朱严冰, 倪海英, 孟冀昌, 苏同义 奥沙利铂联合亚叶酸钙和5-氟尿嘧啶治疗晚期大肠癌34例[期刊论文]-华北国防医药 2006(1)
46. 李坚, 王洪林, 陈翔, 王济明, 郑军, 闫雄 含奥沙利铂方案介入治疗中晚期肝癌的疗效观察[期刊论文]-重庆医学 2005(9)
47. 王林, 李新平 铂类药物的毒性作用与预防措施[期刊论文]-医药导报 2005(3)
48. 贾正飞, 仲琴, 冯永 奥沙利铂在治疗晚期胃肠道肿瘤中的应用[期刊论文]-实用肿瘤学杂志 2005(4)
49. 叶和珍, 杨午红, 石小姑 两种方法治疗奥沙利铂所致静脉炎的疗效观察[期刊论文]-上海护理 2005(2)
50. 张美和, 叶葵 奥沙利铂、羟基喜树碱、氟尿嘧啶、亚叶酸钙联合方案治疗晚期胃癌42例[期刊论文]-中国肿瘤 2004(12)
51. 朱土春, 高洪霞 奥沙利铂为主治疗晚期大肠癌的疗效观察[期刊论文]-中国医院用药评价与分析 2004(2)
52. 黄萍, 陈庆宪 1999年~2002年6城市医院抗肿瘤药物用药变化及趋势分析[期刊论文]-中国医院用药评价与分析 2004(1)
53. 俞春娣 奥沙利铂化疗致病人神经毒性反应的护理[期刊论文]-护理学杂志 2004(5)
54. 黄萍, 陈庆宪 150家医院抗肿瘤药物用药变化[期刊论文]-中国肿瘤 2003(12)
55. 华健, 彭秋琴, 郭伟剑, 陆箴琦, 胡雁 结肠癌患者奥沙利铂治疗体验的质性研究[期刊论文]-护理学杂志 2011(2)