

临床药师对奥沙利铂致视觉异常患者的药学监护[△]

张 扬^{1,2,3*},陈树和^{1,2,3},高 越^{1,2,3#}(1.湖北省中医院药事部,武汉 430061;2.湖北中医药大学附属医院药事部,武汉 430061;3.湖北省中医药研究院,武汉 430074)

中图分类号 R969.3;R979.1

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2025)20-2577-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.20.16



摘要 目的 报告1例奥沙利铂致视觉异常的病例,为临床安全用药提供参考。方法 临床药师对1例使用奥沙利铂期间出现视觉异常的结肠癌患者开展了药学监护。针对首个奥沙利铂化疗周期内患者先后两次发生视觉异常,临床药师建议停用奥沙利铂,并建议减少下个化疗周期奥沙利铂的剂量;针对第2个化疗周期患者仍发生视觉异常,临床药师建议永久停用奥沙利铂;同时,对患者及家属进行用药宣教。临床药师通过Naranjo's评估量表判断奥沙利铂与视觉异常的相关性,并分析该不良反应的发生特点。**结果与结论** 医师采纳临床药师的建议。停用该药后,患者视力逐渐恢复正常。奥沙利铂与视觉异常的相关性为“很可能”。奥沙利铂致视觉异常较为罕见,常发生在用药的前3个周期;大部分患者的视力可在停药后2周内恢复正常,少数患者会进展为永久性视觉损害。临床药师通过评估奥沙利铂与视觉异常的相关性、调整用药方案、开展药学监护和用药宣教等药学服务手段,保障了患者的用药安全。

关键词 奥沙利铂;不良反应;视觉异常;临床药师;药学监护

Pharmaceutical care for a patient with visual abnormalities induced by oxaliplatin by clinical pharmacists

ZHANG Yang^{1,2,3}, CHEN Shuhe^{1,2,3}, GAO Yue^{1,2,3}(1. Dept. of Pharmacy, Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430061, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; 3. Hubei Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To report a case of visual abnormalities induced by oxaliplatin, and provide a reference for clinical medication safety. **METHODS** Clinical pharmacists conducted the pharmaceutical care for a colon cancer patient who developed visual abnormalities during treatment with oxaliplatin. After the patient experienced two episodes of visual abnormalities in the first chemotherapy cycle, the pharmacists recommended suspending oxaliplatin and reducing its dose in the next cycle. When visual symptoms persisted in the second cycle, they recommended permanent discontinuation of oxaliplatin. Concurrently, they provided medication education to the patient and family. Using Naranjo's Adverse Drug Reaction Probability Scale, the pharmacists assessed the correlation between oxaliplatin and the visual abnormalities, and analyzed the characteristics of this adverse reaction. **RESULTS & CONCLUSIONS** The physician adopted the clinical pharmacists' recommendations. After discontinuation of the drug, the patient's vision gradually returned to normal. The correlation between oxaliplatin and visual abnormalities was assessed as "probable". Oxaliplatin-induced visual abnormalities are relatively rare and often occur within the first three cycles of treatment. Most patients recover their vision within two weeks after discontinuation, while a small number may progress to permanent visual impairment. Clinical pharmacist ensured the patient's medication safety by evaluating the correlation between oxaliplatin and visual abnormalities, adjusting medication regimens, providing pharmaceutical care and medication education, and providing other pharmaceutical services.

KEYWORDS oxaliplatin; adverse drug reactions; visual abnormalities; clinical pharmacist; pharmaceutical care

奥沙利铂为第三代铂类抗肿瘤药物,因具有独特的

△基金项目 全国中药特色技术传承人才培养项目(No.国中医药人教函[2023]96号);陈树和全国老药工传承工作室建设项目(No.国中医药人教函[2024]255号)

*第一作者 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药物警戒。
E-mail:741376551@qq.com

#通信作者 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。
E-mail:gaoyuegaoyang@126.com

作用机制及显著的疗效而在多种恶性肿瘤(尤其是结直肠癌)的化疗方案中占据关键地位。临床实践证实,奥沙利铂在提高患者生存率、控制肿瘤进展方面疗效显著^[1]。然而,随着奥沙利铂临床应用的日益广泛,其引起的相关不良反应(adverse drug reaction,ADR)也逐渐受到临床关注。奥沙利铂常见的ADR包括恶心、呕吐、乏力、皮疹、贫血、过敏反应等,其多数已知ADR(如过敏反

应^[2]、神经毒性^[3]等)已被学者深入研究,但仍有部分较为罕见的ADR尚未被充分认识。视觉异常(隧道视野、黑矇、视野缺失、视物模糊、色觉改变等)是奥沙利铂罕见的ADR,发生率较低,易被临床忽视^[4-7]。研究指出,视觉异常除可能会增加患者跌倒、碰撞的发生风险外,还可能造成驾驶风险,严重影响患者日常生活,最终导致被迫停药或更改治疗方案^[4-7]。本文报道了临床药师参与1例结肠癌患者使用奥沙利铂化疗期间出现3次视觉异常的药学监护过程,以期为该类患者的临床安全用药提供参考。

1 病例资料

女性患者,73岁,身高为166 cm,体重为62 kg,体表面积为1.69 m²。该患者因“结肠癌根治术后1个月行化疗”于2024年10月16日入住湖北省中医院(以下简称“我院”)。2024年9月12日,患者因间断便血于我院肛肠科行胃肠镜检查,提示结肠肿物(考虑“癌”);14日,病理检查结果示腺癌(管状腺瘤伴低级别上皮内瘤变)。患者于9月16日转入我院胃肠外科行腹腔镜辅助结肠癌根治术。9月23日,病理检查诊断示结肠肿瘤中分化腺癌(瘤体大小5 cm×3 cm);免疫组化检查结果示DNA错配修复蛋白MutL同源物1、MutS同源物2、MutS同源物6阳性,肿瘤错配修复基因PMS2阳性,人表皮生长因子受体2阴性,分化抗原簇34血管表达阳性,淋巴管内皮标志物D2-40抗体阳性,S100钙结合蛋白神经标志物表达阳性,细胞增殖核抗原Ki-67阳性率约80%,诊断为结肠腺癌术后pT3N0M0ⅡA期。

患者既往有高血压、冠心病、高脂血症、甲状腺功能减退病史,日常口服药物包括替米沙坦片(40 mg,qd)、硫酸氢氯吡格雷片(75 mg,qd)、阿托伐他汀钙片(10 mg,qd)、左甲状腺素钠片(50 μg,qd)。

入院体格检查示体温36.4 °C,血压102/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),脉搏87次/min,呼吸20次/min;神志清,精神可;双肺呼吸音正常;各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音和心包摩擦音,心律齐。

实验室检查示D-二聚体0.65 mg/L,甘油三酯3.32 mmol/L,总胆固醇5.57 mmol/L,血肌酐83 μmol/L,肾小球滤过率69.3 mL/(min·1.73 m²);心电图检测示窦性心律,ST-T轻度改变;血液分析、高敏肌钙蛋白I等指标均正常;胸腹CT未见明显异常。

入院诊断为:(1)结肠恶性肿瘤;(2)甲状腺功能减退;(3)冠心病;(4)高脂血症;(5)高血压3级(高危)。

2 主要治疗经过

2024年10月17日,患者行CAPEOX(卡培他滨+奥沙利铂)化疗,即注射用奥沙利铂150 mg,静脉滴注,第1天+卡培他滨片1 g,口服,bid,第1~14天,每21 d为1个化疗周期。同时,患者辅以奥美拉唑护胃、多拉司琼止吐、异甘草酸镁护肝等对症治疗。奥沙利铂静脉滴注30 min后,患者突发右眼视力丧失,立即暂停当日化疗。

临床药师嘱家属加强陪护,以防患者碰撞、跌倒。约2 h后,患者右眼视力恢复正常。

10月18日,患者继续进行未完成的化疗,奥沙利铂静脉滴注15 min后,患者右眼再次出现视力丧失,遂立即停止化疗,并邀请眼科会诊。眼科检查示右眼眼压15.5 mmHg,左眼眼压16.5 mmHg,双眼结膜无明显充血,角膜、前房正常,双眼晶体轻度混浊;小瞳孔眼底可见双眼视盘界清、色泽可,网膜血管走形可,网膜平伏,未见明显出血及渗出。扫描激光眼底检查示双眼黄斑无明显异常。临床药师考虑患者出现的两次视觉异常可能与奥沙利铂有关,遂建议暂停奥沙利铂化疗。医生采纳该建议。1 d后,患者右眼视力恢复正常。临床药师查阅相关文献^[8]发现,冷刺激可能诱发奥沙利铂的神经毒性,从而引起视觉异常,故嘱患者在使用奥沙利铂期间避免吹电扇、空调等,同时穿戴棉袜等加强保暖,避免寒冷刺激(如冷空气、接触门把手和输液架等金属物品),禁食冷饮及生冷食物,并嘱家属加强陪护。

11月8日,患者再次入我院行奥沙利铂第2周期化疗。临床药师经查阅药品说明书及相关文献^[9]后发现,将奥沙利铂的给药剂量从85 mg/m²降至65 mg/m²可以避免视觉异常的发生,故建议减少奥沙利铂的给药剂量。医师采纳该建议,将奥沙利铂剂量降至100 mg,其余给药方案维持不变。但患者静脉滴注奥沙利铂40 min后突发左眼视力丧失,遂立即停止化疗,并再次邀请眼科会诊,但眼科检查未见明显异常。1 d后,患者症状减轻;3 d后,其左眼视力恢复正常。临床药师再次通过查阅药品说明和相关文献^[10]发现,调整剂量后,若患者功能障碍症状仍持续存在或有所加重,应停止奥沙利铂治疗;此外,奥沙利铂有引发永久性视觉损害的可能。为避免对患者造成不可逆的视觉损害,临床药师建议永久停用奥沙利铂。医师采纳该建议,将后续几个周期的化疗方案调整为卡培他滨单药治疗。患者后续未再出现视觉异常相关症状。患者住院期间的药物使用情况及临床表现如图1所示。

3 分析与讨论

3.1 奥沙利铂与视觉异常的相关性分析

该患者首次静脉滴注奥沙利铂30 min后,出现右眼视力丧失,停药后好转。此时,该患者同时服用的药物包括卡培他滨片、注射用奥美拉唑钠、多拉司琼注射液、异甘草酸镁注射液、替米沙坦片、硫酸氢氯吡格雷片、阿托伐他汀钙片、左甲状腺素钠片。临床药师查阅药品说明书及相关文献^[11-13]发现,可引起视觉异常的药物包括卡培他滨、奥沙利铂、奥美拉唑、多拉司琼和替米沙坦。但该患者既往使用过奥美拉唑并长期使用替米沙坦,均未出现视觉异常,故临床药师考虑视觉异常与上述2种药物的相关性较小。该患者再次静脉滴注奥沙利铂15 min后出现相同症状,临床药师考虑2次视觉异常均出现在使用奥沙利铂后不久,故怀疑此异常可能与奥沙利

使用药物及用法 用量	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天	第7天	第8天	第9天	第10天	第11天	第12天	第13天	第14天	第15天	第16天	第17天	第18天	第19天	第20天	第21天	第22天	第23天
替米沙坦片40 mg, qd,口服	10月17日	10月18日	10月19日	10月20日	10月21日	10月22日	10月23日	10月24日	10月25日	10月26日	10月27日	10月28日	10月29日	10月30日	10月31日	11月1日	11月2日	11月3日	11月4日	11月5日	11月6日	11月7日	11月8日
硫酸氢氯吡格雷片 75 mg,qd,口服																							
阿托伐他汀钙片10 mg,qd,口服																							
左甲状腺素钠片50 μg,qd,口服																							
注射用奥沙利铂150 mg,静脉滴注	使用30 min停药	使用15 min 停药																					药师建议减 量至100 mg
卡培他滨片1 g,bid, 口服																							使用
注射用奥美拉唑钠 40 mg,静脉滴注		使用																					使用
多拉司琼注射液100 mg,静脉滴注		使用																					使用
异甘草酸镁注射液 200 mg,静脉滴注		使用																					使用
临床表现	右眼视力 丧失持续 2 h	右眼视力丧 失持续1 d, 眼科检查未 见异常																					左眼视力丧 失,1 d后减 轻,3 d后恢 复正常
指导方案	嘱家属加 强陪护	嘱家属加 强陪护,患者避 免冷刺激																					药师建议永 久停用奥沙 利铂

图1 患者住院期间的药物使用情况及临床表现

铂有关。该患者行第2周期化疗时,临床药师建议将奥沙利铂减量,但患者在用药40 min后仍出现左眼视力丧失,停药3 d后视力恢复正常。该患者出现的3次视觉异常均在使用奥沙利铂后不久,临床药师采用Naranjo's评估量表对奥沙利铂与视觉异常的相关性进行评价,得分为7分(表1),表明奥沙利铂与视觉异常的相关性为“很可能”^[4]。基于此,临床药师建议永久停用奥沙利铂。医师采纳该建议,停药后患者未再出现视觉异常相关症状。

表1 Naranjo's评估量表评分结果

相关问题	赋分			得分
	是	否	未知	
1.该ADR发生前是否有总结性报告?	1	0	0	1
2.该ADR是否出现在使用可疑药物之后?	2	-1	0	2
3.停用该药物或使用拮抗剂,ADR是否改善?	1	0	0	1
4.再次使用该药,ADR是否再次出现?	2	-1	0	2
5.是否存在其他原因引起ADR?	-1	2	0	-1
6.给予安慰剂,ADR是否再次出现?	-1	1	0	0
7.血药浓度是否为中毒浓度?	1	0	0	0
8.ADR的轻重程度与可疑药物剂量变化是否有关?	1	0	0	0
9.患者之前使用该药物或类似药物是否发生ADR?	1	0	0	1
10.经过客观检查,该ADR是否被证实?	1	0	0	1
总得分				7

≥9分:肯定;5~8分:很可能;1~4分:可能;0分:可疑。

3.2 奥沙利铂致视觉异常的临床特点

有研究者检索了美国FDA不良事件报告系统(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS)以及PubMed、Web of Science、Embase等数据库,对其中铂类

药物致眼部ADR的相关报告进行了综合分析,结果显示,从FAERS数据库中共收集到4 368份铂类药物引起视觉功能障碍的ADR报告,其中1 993份(45.63%)与卡铂有关,1 014份(23.21%)与顺铂有关,1 480份(33.88%)与奥沙利铂有关,且同一份报告可能涉及多种铂类药物;从各数据库中共检索到铂类药物致视觉异常的相关文献32篇,涉及顺铂、奥沙利铂、卡铂的分别有16、12、4篇^[4]。奥沙利铂致视觉异常的主要临床表现为一过性黑矇、视物模糊、色觉改变、隧道视野、单侧视力丧失等,其中一过性黑矇(持续数秒至数分钟)为该药独有的视觉急性反应,主要发生在用药后数小时内^[5];同时,单侧视力丧失在其他铂类药物中也较为少见^[6]。文献报道,奥沙利铂致单侧视力丧失主要发生在胃癌、胰腺癌及结直肠癌患者中,化疗方案多为FOLFOX(亚叶酸钙+氟尿嘧啶+奥沙利铂)或CAPEOX,多发生在用药的前3个周期,均为短时间断发作(1 d内发作6~10次,每次持续数秒至20 min),停药后视力可在2周内恢复正常^[6~7]。研究指出,合并糖尿病、高血压、神经系统疾病的患者,可能存在血管损伤、代谢紊乱或免疫异常等情况,上述情况可与奥沙利铂的神经毒性产生协同作用,从而增加患者视觉异常的发生风险^[15]。本文患者为高血压3级,可能是增加奥沙利铂致视觉异常发生风险的因素之一。该患者使用CAPEOX化疗,化疗第1周期即出现单侧视力丧失,停药约2 h后视力恢复正常,与之前的文献报道^[13]类似。奥沙利铂致视觉异常的发生时间为给药后

15 min(本病例)~65 d^[7],多发生于化疗的前3个周期。此外,有研究认为,S-腺苷甲硫氨酸基区域蛋白2和类固醇5α还原酶编码基因是奥沙利铂诱导周围神经毒性的关键基因,但其是否与视觉异常有关尚未可知^[16]。针对使用奥沙利铂的患者,具备条件的医疗机构可以进行血药浓度监测及药物代谢、排泄相关基因多态性检测,以明确奥沙利铂致视觉异常与血药浓度及基因多态性的关系。

3.3 奥沙利铂致视觉异常的机制

奥沙利铂致视觉异常的机制尚未明确,可能有以下几种——(1)神经毒性:①影响神经元离子通道功能(尤其与急性神经毒性相关)。奥沙利铂及其代谢产物(如草酸盐)可螯合钙离子,并直接作用于电压门控钠离子通道。这种作用可改变钠离子通道的门控动力学,导致其开放时间延长或失活延迟,使得神经元处于过度兴奋的状态,这被认为是引起急性、短暂性神经症状(如冷刺激诱发的喉痉挛感、手足感觉异常、下颌痉挛,以及短暂性视物模糊、闪光感)的主要原因^[17]。②直接损伤神经元结构和功能(尤其与慢性累积性神经毒性相关)。与其他铂类药物(如顺铂)类似,奥沙利铂可通过与DNA形成铂-DNA加合物来干扰DNA的复制和修复过程,最终导致神经元(包括周围神经元、背根神经节神经元,以及视神经和中枢神经系统神经元)功能障碍,甚至凋亡^[18]。这种直接损伤是累积性的,与奥沙利铂的总剂量密切相关,是导致慢性、持续性周围神经病变(感觉减退、麻木、共济失调)以及迟发性、可能不可逆的视神经病变(视力进行性下降、视野缺失、色觉改变)的主要机制^[19]。③诱发可逆性后部白质脑综合征(*posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES*)。PRES好发于大脑后循环供血区域(枕叶、顶叶、小脑等),是一种临床影像学综合征,其病理生理核心是脑血管内皮功能障碍和血脑屏障受损,从而导致血管源性水肿。枕叶是主要的视觉处理中枢,若该区域水肿则会直接导致视物模糊、皮质盲、视野缺失、闪光感等一系列视觉异常症状^[20]。此外,除了上述视觉异常症状,PRES常伴有头痛、癫痫发作、意识状态改变等。奥沙利铂可通过直接损伤血管内皮细胞、诱发高血压(或使原有高血压恶化)、干扰血管自动调节等机制触发PRES^[21]。(2)视网膜毒性:尽管不如视神经或中枢神经毒性常见,但有个案报道提示,奥沙利铂可能对视网膜产生直接毒性,具体机制尚不完全清楚,可能涉及对视网膜感光细胞、神经节细胞或其他视网膜细胞的直接损伤,类似于其他铂类药物(如顺铂具有视网膜毒性)^[22]。(3)氧化应激与炎症反应:氧化应激可能是奥沙利铂致神经毒性(包括视觉异常)的一个重要机制。奥沙利铂可通过干扰线粒体电子传递而导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)等生成,并通过损伤线粒体、削弱抗氧化防御机制(如消耗谷胱甘肽)来诱导细胞内氧化还原失衡的发生;过量的ROS可

损伤视觉通路中的视网膜、视神经等关键结构,并可通过诱发神经炎症进一步放大损害效应^[23]。这种氧化损伤与其他机制(如DNA加合物形成、离子通道功能紊乱)相互作用,共同构成了奥沙利铂视觉毒性的复杂病理生理基础。

3.4 奥沙利铂致视觉异常的干预措施

目前,临床尚无针对奥沙利铂致视觉异常的标准治疗方案,常用方法包括——(1)停药:若患者在使用奥沙利铂过程中出现视觉异常,应暂时或永久停用该药,大部分患者的视觉异常会在停药后好转,甚至恢复正常。(2)调整治疗方案:如果不能停用奥沙利铂,临床可考虑调整治疗方案,如减少奥沙利铂单次给药剂量、延长或控制奥沙利铂输注时间(2~6 h)^[9];如果可停用奥沙利铂,则更换为其他化疗药物^[24]。(3)补充钙镁离子和避免冷刺激:奥沙利铂诱发的急性神经病变(包括视觉异常)常因冷刺激加剧。钙镁离子可通过调节细胞内外的离子平衡来降低瞬时电位M8受体对冷刺激的敏感性,从而减少因温度变化而引发的神经异常^[25]。临床可在奥沙利铂给药前30 min或给药后立即补充钙镁合剂(如葡萄糖酸钙联合硫酸镁)以缓解患者因接触冷物体后出现的急性症状(如口周麻木、视觉异常)^[9,25]。同时,患者应在输注奥沙利铂时及输注后数小时内避免冷刺激^[8],包括避免食用生冷食物、呼吸较冷空气、接触冷物体(冬天避免接触金属类物体)等,以预防或减少急性神经毒性症状的发生。

3.5 患者的用药监护

给予奥沙利铂前,临床应充分了解患者的既往眼部疾病史(如青光眼、视网膜病变、视神经炎等,这些疾病可能与奥沙利铂致视觉异常混淆或相互影响)及其他可能影响视觉的全身性疾病(如糖尿病、高血压等)。同时,临床还需对患者进行全面眼部检查,包括视力、眼压、眼底、视野检查等,以获取基线数据,便于后续判断视觉异常的发生及评估视觉异常的程度^[8]。用药过程中,临床应密切观察患者是否出现视觉异常症状(如视物模糊、视力下降、视野缺失、色觉改变等),一旦出现相关症状,应立即停药,并及时记录症状的具体表现、出现时间及严重程度。鉴于奥沙利铂致视觉异常可能在停药后一段时间内恢复,也可能会进一步加重,故临床需定期进行眼部检查并长期随访患者的视觉变化趋势,以评估疗效和病情进展。

4 结语

视觉异常为奥沙利铂的罕见ADR,包括一过性黑矇、视物模糊、色觉改变、隧道视野、单侧视力丧失等症,临床表现多样,易与其他眼部疾病混淆,临床需在使用奥沙利铂前对患者眼部进行全面检查。对于奥沙利铂相关视觉损害,经减量或停药后,多数患者的视力可恢复正常,但仍有少数患者会进展为永久性视觉损害,临床需在使用奥沙利铂过程中密切监护患者的视觉变

化,一旦发现视觉异常,应立即停药或调整治疗方案、及时补充钙镁离子,并嘱患者避免接触冷刺激,以防止不可逆视觉损害的发生。临床药师在本文患者的治疗过程中,通过评估奥沙利铂与视觉异常的相关性、调整用药方案、开展药学监护和用药宣教等药学服务手段,保障了患者用药的安全性。

参考文献

- [1] HU H B, ZHANG J W, LI Y F, et al. Neoadjuvant chemotherapy with oxaliplatin and fluoropyrimidine versus upfront surgery for locally advanced colon cancer: the randomized, phase III optical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42 (25):2978-2988.
- [2] 中国抗癌协会肿瘤整体评估专业委员会,福建省抗癌协会癌痛专业委员会. 奥沙利铂超敏反应全程管理中国专家共识:2024年版[J]. *中国癌症杂志*, 2024, 34(8): 785-806.
- [3] 范宝霞,孔燕,刘宁,等. 奥沙利铂相关神经系统不良事件数据挖掘与分析[J]. *中国药房*, 2024, 35(3):348-352.
- [4] HASIK P N, THOMAS C, HAZARIKA M, et al. Ocular adverse events associated with platin: a disproportionality analysis of pharmacovigilance data and extensive systematic review of case reports[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 19:1-14.
- [5] KUBO K, KIMURA N, WATANABE R, et al. Oxaliplatin-associated amaurosis fugax[J]. *Case Rep Oncol*, 2021, 14 (2):832-837.
- [6] TUNIO M A, PHILLIPS K, BAKER P. Amaurosis fugax: a rare oxaliplatin-induced ocular toxicity: a report of three cases[J]. *Case Rep Oncol*, 2022, 15(1):133-137.
- [7] AH-THIANE L, RAOUL J L, HIRET S, et al. Transient vision loss-a rare oxaliplatin-induced ophthalmologic side effect: a report of two cases[J]. *Case Rep Oncol*, 2021, 14 (1):483-486.
- [8] 周丽情. 奥沙利铂治疗中的神经毒性反应临床观察与预防措施[J]. *黑龙江中医药*, 2024, 53(5):119-121.
- [9] PATEL M A, MCDEVITT R L, SASSACK W, et al. Motor "freezing" with oxaliplatin[J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2021, 27(8):2014-2017.
- [10] JAYASRI P, STEPHEN A M, HARIGARAVELU P J. Oxaliplatin-induced papilledema: rare case report[J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2023, 37(2):161-163.
- [11] MATTE P, DUCREUX M. Case report: vision loss induced by capecitabine in patient with preexisting left eyes blind[J]. *Case Rep Oncol*, 2023, 16(1):474-477.
- [12] LEE J, CHOI J, KANG M S, et al. Bilateral optic neuropathy in Krukenberg tumor treated with FOLFOX plus nivolumab: a case report[J]. *BMC Ophthalmol*, 2025, 25 (1):262.
- [13] 董利森,王东晓. 1例罕见的奥美拉唑致精神异常、幻视的案例分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2018, 15(1): 58-61.
- [14] MANJHI P K, SINGH M P, KUMAR M. Causality, severity, preventability and predictability assessments scales for adverse drug reactions: a review[J]. *Cureus*, 2024, 16(5): e59975.
- [15] LEE S, MA C, SHI Q, et al. Potential mediators of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy from adjuvant therapy in stage III colon cancer: findings from CALGB (alliance)/SWOG 80702[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41 (5): 1079-1091.
- [16] 郑志鹏,张少如,沙敏,等. 结肠癌中奥沙利铂治疗诱导周围神经毒性的关键基因筛选及临床意义[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2024, 29(12):1211-1216.
- [17] YANG Y, ZHAO B, GAO X J, et al. Targeting strategies for oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: clinical syndrome, molecular basis, and drug development[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1):331.
- [18] BRANCA J V, CARRINO D, GULISANO M, et al. Oxaliplatin-induced neuropathy: genetic and epigenetic profile to better understand how to ameliorate this side effect[J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8:643824.
- [19] 郭昌,赵文韬,胡丰良. 奥沙利铂神经毒性的机制及防治研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(9):1022-1026.
- [20] FISCHER M, SCHMUTZHARD E. Posterior reversible encephalopathy syndrome[J]. *J Neurol*, 2017, 264 (8): 1608-1616.
- [21] SYMEONIDIS D G, LIATSOS A D, MAZLIMOGLOU E K, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with oxaliplatin use for pancreatic adenocarcinoma[J]. *Case Rep Oncol*, 2021, 14(2):838-844.
- [22] SHAHI F, MAKATEB A, KHOJASTEH H, et al. Oxaliplatin induced crystalline retinopathy[J]. *IJCMCR*, 2023, 33(2):1-4.
- [23] GUILLAUMOT M A, CERLES O, BERTRAND H C, et al. Oxaliplatin-induced neuropathy: the preventive effect of a new superoxide dismutase modulator[J]. *Oncotarget*, 2019, 10(60):6418-6431.
- [24] NOOR A, DESAI A, SINGH M. Reversible ocular toxicity of oxaliplatin: a case report[J]. *Cureus*, 2019, 11(5): e4582.
- [25] RIMOLA V, Osthues T, KÖNIGS V, et al. Oxaliplatin causes transient changes in TRPM8 channel activity[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9):4962.

(收稿日期:2025-05-07 修回日期:2025-09-15)

(编辑:陈 宏)