

化疗药物致周围神经病变风险与糖尿病相关性的Meta-分析

胜芙蓉^{1,2}, 陈希^{1,2}, 蔡云飞³, 蔡爽^{1,2*}

1. 中国医科大学附属第一医院 药学部, 辽宁 沈阳 110001

2. 中国医科大学 药学院, 辽宁 沈阳 110122

3. 中国医科大学附属第一医院 皮肤科, 辽宁 沈阳 110001

摘要: 目的 系统评价化疗药物所致周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)的发生风险与糖尿病的相关性。方法 检索Embase、PubMed、Web of Science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库中关于CIPN的发生风险与糖尿病相关性的队列和病例对照研究,检索时限为建库—2017年12月31日,采用Stata 11.0软件对符合标准的研究进行Meta-分析。结果 共纳入15篇文献,16项研究,3 541例患者。Meta-分析结果显示:糖尿病肿瘤患者发生CIPN的风险高于非糖尿病肿瘤患者($OR=1.65$, $95\%CI=1.33\sim2.05$, $P=0.000$)。亚组分析显示,无论在亚洲地区($OR=1.65$, $95\%CI=1.28\sim2.12$, $P=0.000$)还是非亚洲地区($OR=1.65$, $95\%CI=1.08\sim2.53$, $P=0.020$),CIPN的发生风险都与糖尿病相关。使用紫杉类药物化疗的肿瘤患者发生CIPN的风险与糖尿病显著相关($OR=1.72$, $95\%CI=1.32\sim2.24$, $P=0.000$),而使用奥沙利铂化疗的肿瘤患者发生CIPN的风险与糖尿病无明显相关性($OR=1.31$, $95\%CI=0.83\sim2.05$, $P=0.242$)。结论 CIPN的发生风险与糖尿病密切相关,糖尿病可以增加CIPN的发生风险。受纳入研究数量及质量的限制,该结论还需大规模、高质量的研究予以证实。

关键词: 化疗药物;周围神经病变;糖尿病;Meta-分析

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)12-2333-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.041

Meta-analysis on risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in connection with diabetes

SHENG Furong^{1,2}, CHEN Xi^{1,2}, CAI Yunfei³, CAI Shuang^{1,2}

1. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

2. School of Pharmacy, China Medical University, Shenyang 110122, China

3. Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the relevance of the risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) and diabetes. **Methods** Embase, PubMed, Web of Science, CNKI and WanFang databases were searched for cohort and case-control studies about the relevance of the risk of CIPN and diabetes from inception to December 31, 2017. Stata11.0 software was used to perform Meta-analysis of the eligible studies. **Results** A total of 15 articles, 16 studies, and 3 541 patients were included. Meta-analysis showed that the risk of CIPN was higher in cancer patients with diabetes than in those without diabetes ($OR=1.65$, $95\%CI=1.33\sim2.05$, $P=0.000$). Subgroup analysis showed that the risk of CIPN was related to diabetes whether in Asian region ($OR=1.65$, $95\%CI=1.28\sim2.12$, $P=0.000$) or non-Asian region ($OR=1.65$, $95\%CI=1.08\sim2.53$, $P=0.020$). The risk of CIPN was significantly associated with diabetes in cancer patients who were treated with taxanes ($OR=1.72$, $95\%CI=1.32\sim2.24$, $P=0.000$). However, the risk of CIPN was not significantly associated with diabetes in cancer patients who were treated with Oxaliplatin ($OR=1.31$, $95\%CI=0.83\sim2.05$, $P=0.242$). **Conclusions** The risk of CIPN is closely related to diabetes which increases the risk of CIPN. Due to the limitation of quantity and quality of included studies, the conclusion needs to be confirmed by large-scale and high-quality researches.

收稿日期: 2018-06-19

基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(2012225107)

第一作者: 胜芙蓉(1993—),女,在读硕士,研究方向为临床药学。E-mail: 452173118@qq.com

*通信作者: 蔡爽(1972—),女,教授,博士,研究方向为临床药学。Tel: (024)83282806 E-mail: caishuang1972@126.com

Key words: chemotherapy drug; peripheral neuropathy; diabetes; Meta-analysis

化疗药物所致周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)是指肿瘤患者化疗时使用了具有神经毒性的化学药物导致的周围神经损伤,它是多种化疗药物常见的非血液学不良反应^[1]。可引起周围神经病变的化疗药物包括铂类、紫杉类、长春碱类及沙利度胺和硼替佐米等^[2]。CIPN是一些化疗药物的剂量限制性毒性,严重时可能导致化疗中断或更改方案,进而影响疗效甚至增加癌症的死亡率。研究表明年龄、性别、剂量、合并基础疾病等可能是CIPN的影响因素^[3]。

糖尿病是一种最常见的代谢性疾病,随着病情进展会引起周围神经病变,有文献报道化疗药可能会与糖尿病产生协同作用,增加CIPN的发生风险。王雅琦等^[4]的研究表明糖尿病是CIPN的高危因素。也有相关文献认为CIPN的发生风险与糖尿病无关,Song等^[5]对1 516名使用紫杉类药物化疗的乳腺癌患者进行的一项回顾性分析表明CIPN的发生风险与糖尿病无关。此外还有许多研究曾对CIPN的发生风险与糖尿病的相关性进行了探索,但结果不尽相同。故本研究收集相关文献进行Meta-分析,以探讨CIPN的发生风险与糖尿病之间的相关性,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索Embase、PubMed、Web of Science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库。检索年限为各数据库自建库起—2017年12月31日。英文检索词包括:chemotherapy drug、chemotherapy、oxaliplatin、paclitaxel、docetaxel、vincristine、thalidomide、bortezomib、diabetes、peripheral nervous system diseases、neurotoxicity。中文检索词包括:化疗药物、化疗、奥沙利铂、紫杉醇、多西紫杉醇、长春新碱、沙利度胺、硼替佐米、糖尿病、周围神经病变、神经毒性。使用每个检索词的医学主题词及其自由词相结合进行检索,收集有关CIPN发生风险与糖尿病相关性的文献。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型:病例对照研究及队列研究;(2)研究对象:病例对照研究中,化疗后发生CIPN的肿瘤患者为病例组,化疗后未发生CIPN的肿瘤患者为对照组;队列研究中,经过化疗的肿瘤患者,无论是否发生CIPN;(3)暴露因素:化

疗前诊断为糖尿病;(4)结局指标:CIPN的例数。

1.2.2 排除标准 (1)综述、病例报告、会议摘要等文献;(2)重复发表的文献;(3)数据无法提取计算、所提供信息不确定或不完整的文献;(4)质量评价较差的研究。

1.3 资料提取

由两位研究者独立提取资料,若有分歧,则与第三位研究者讨论,协商解决。提取内容包括:原始文献的研究者、发表时间及样本量;研究对象的肿瘤类型、化疗方案中致神经毒性的化疗药物;原始研究的暴露因素和结局等。

1.4 纳入研究质量评价

纳入的队列及病例对照研究均采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)^[6]进行质量评价。队列研究评价内容为:①人群能否代表暴露组、非暴露组来源、使用哪种方法确定暴露因素、研究开始时结局是否发生(各1分,共4分);②暴露组与非暴露组的可比性(2分);③研究结果评价方式、随访时间是否充足、随访的完整程度(各1分,共3分)。病例对照研究评价内容为:①确定病例方法是否恰当、病例有无代表性、对照的来源、对照的确定(各1分,共4分);②病例与对照的可比性(2分);③暴露因素确定方法、是否使用同种方法确定病例与对照的暴露因素、无应答率情况(各1分,共3分)。满分均为9分,评分为0~4分的研究质量较差,5~6分的质量中等,7~9分的质量较高^[7-8]。NOS评分≥5分的文献可纳入本研究。

1.5 统计学分析

使用Stata 11.0软件对所提取的资料信息进行Meta-分析。本研究的结局指标为二分类变量,以比值比(OR)及其95%置信区间(95%CI)作为合并效应量。采用Q检验及I²检验对所纳入研究的异质性进行检验,如果 $P \leq 0.10$ 或 $I^2 > 50\%$ 时,表明研究间异质性较大,将采用随机效应模型进行结局指标效应值的合并分析;反之则采用固定效应模型进行合并分析。采用漏斗图定性判断发表偏倚并采用Egger's检验定量判断发表偏倚, $P < 0.05$ 时,表明存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检各数据库共获得2 744篇文献,排除重复文献206篇,通过阅读文题及摘要排除综述、病例报

告、非临床研究以及不相关研究2505篇。对余下33篇文献进行全文阅读,排除非病例对照或非队列研究、会议摘要以及无法提取数据的文献18篇,最终纳入15篇文献^[4-5,9-21],其中4篇中文,11篇英文。

2.2 纳入文献基本特征

符合纳入标准的相关文献共15篇,包括16项研究,其中Kus(2015)等^[17]的研究包含使用紫杉类药物和使用紫杉类药物+卡铂化疗的2个独立研究。纳入研究的基本特征见表1。

2.3 纳入研究质量评价结果

根据NOS量表对所纳入研究评分,结果分布在6~9分,均为中等质量及高质量研究。队列研究的质量评价结果见表2,病例对照研究的质量评价结果见表3。

2.4 Meta-分析结果

2.4.1 CIPN发生风险与糖尿病的相关性 纳入的16项研究^[4-5,9-21]探讨了CIPN发生风险与糖尿病的相关性,共3541例患者,异质性检验显示各研究间无统计学异质性($I^2=4.0\%$, $P=0.408$),采用固定效应模型对各研究结局指标效应量进行合并分析。结果显示,糖尿病肿瘤患者发生CIPN的风险高于非糖尿病肿瘤患者,差异有统计学意义($OR=1.65$, $95\%CI=1.33\sim2.05$, $P=0.000$,见图1),该结果表明CIPN发生风险与糖尿病密切相关。

2.4.2 亚组分析 根据研究人群所在不同地区进行亚组分析,有11项研究^[4-5,9-10,13-14,17-19,21]人群所在地区为亚洲,5项研究^[11-12,15-16,20]人群所在地区为非亚洲。亚组分析结果显示,在亚洲地区,糖尿病肿瘤

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 Characteristics of included studies

第一作者及发表年	研究类型	地区	n/例	化疗药	暴露因素	神经毒性级别	肿瘤类型
Hashimoto ^[9] ,2012	病例对照	日本	48	硼替佐米	糖尿病	≥2	多发性骨髓瘤
Kawakami ^[10] ,2012	病例对照	日本	50	紫杉醇+卡铂	糖尿病	≥3	非小细胞肺癌
Uwah ^[11] ,2012	病例对照	美国	62	奥沙利铂	糖尿病	≥2	结直肠癌
Vincenzi ^[12] ,2013	病例对照	意大利	169	奥沙利铂	糖尿病	≥2	结直肠癌
王小艳 ^[13] ,2013	病例对照	中国	171	奥沙利铂	糖尿病	≥2	结直肠癌
薛英杰 ^[14] ,2013	队列	中国	80	紫杉醇	糖尿病	≥1	乳腺、肺、食管、胃、 卵巢、宫颈癌
De La Morena ^[15] ,2015	队列	西班牙	129	紫杉醇	糖尿病	≥1	乳腺癌
Eckhoff ^[16] ,2015	病例对照	丹麦	150	多西紫杉醇	糖尿病	≥2	乳腺癌
Kus ^[17] ,2015	病例对照	土耳其	270	紫杉类	糖尿病	≥1	未报道
Kus ^[17] ,2015	病例对照	土耳其	104	紫杉类+卡铂	糖尿病	≥1	未报道
Shahriari-Ahmadi ^[18] , 2015	病例对照	伊朗	130	奥沙利铂	糖尿病	≥1	结直肠癌
丁学峰 ^[19] ,2015	队列	中国	94	紫杉醇	糖尿病	≥1	前列腺、乳腺、卵巢、 膀胱、肺、宫颈癌
Bao ^[20] ,2016	病例对照	美国	296	紫杉类	糖尿病	未报道	乳腺癌
Song ^[5] ,2017	病例对照	韩国	1516	紫杉类	糖尿病	≥2	乳腺癌
Tanishima ^[21] ,2017	病例对照	日本	47	奥沙利铂	糖尿病	未报道	结直肠癌
王雅琦 ^[4] ,2017	病例对照	中国	225	奥沙利铂、长春 新碱、紫杉醇	糖尿病	≥2	淋巴瘤、结直肠、胃、 食管、肺、卵巢癌

表2 队列研究的质量评价

Table 2 Quality assessment of cohort studies

纳入研究	暴露组 代表性	非暴露 组选择	暴露因 素确定	研究开始时 结局未发生	暴露组和非暴 露组可比性	结果测 定方法	随访时间 足够长	随访完 整程度	总分
薛英杰 ^[14] ,2013	1	1	1	0	0	1	1	1	6
De La Morena ^[15] ,2015	1	1	1	0	2	1	1	1	8
丁学峰 ^[19] ,2015	1	1	1	0	1	1	1	1	7

表3 病例对照研究的质量评价

Table 3 Quality assessment of case-control studies

纳入研究	病例 确定	病例代 表性	对照的 选择	对照的 确定	病例和对 照可比性	暴露因 素确定	用相同方法确定病 例和对照暴露因素	无应 答率	总分
Hashimoto ^[9] , 2012	1	1	1	0	2	1	1	1	8
Kawakami ^[10] , 2012	1	1	1	0	0	1	1	1	6
Uwah ^[11] , 2012	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Vincenzi ^[12] , 2013	1	1	1	0	1	1	1	1	7
王小艳 ^[13] , 2013	1	1	1	0	1	1	1	1	7
Eckhoff ^[16] , 2015	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Kus ^[17] , 2015	1	1	1	1	0	1	1	1	7
Shahriari-Ahmadi ^[18] , 2015	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Bao ^[20] , 2016	1	1	1	0	2	1	1	1	8
Song ^[5] , 2017	0	1	1	1	2	1	1	1	8
Tanishima ^[21] , 2017	1	1	1	0	1	1	1	1	7
王雅琦 ^[4] , 2017	1	1	1	1	2	1	1	1	9

患者发生CIPN的风险高于非糖尿病肿瘤患者,差异有统计学意义($OR=1.65, 95\%CI=1.28\sim 2.12, P=0.000$);在非亚洲地区,糖尿病肿瘤患者发生CIPN的风险高于非糖尿病肿瘤患者,差异有统计学意义($OR=1.65, 95\%CI=1.08\sim 2.53, P=0.020$),见图2。

根据肿瘤患者化疗时使用的不同化疗药物进行亚组分析,有9项研究^[5, 10, 14-17, 19-20]报道了肿瘤患者使用含有紫杉类药物的方案化疗,有5项研究^[11-13, 18, 21]报道了肿瘤患者使用含有奥沙利铂的方案化疗。亚组分析结果显示,在使用含有紫杉类药物的方案进行化疗的患者中,糖尿病肿瘤患者发生CIPN的风险高于非糖尿病肿瘤患者,差异有统计学

意义($OR=1.72, 95\%CI=1.32\sim 2.24, P=0.000$);在使用含有奥沙利铂的方案进行化疗的患者中,糖尿病肿瘤患者发生CIPN的风险高于非糖尿病肿瘤患者,但差异无统计学意义($OR=1.31, 95\%CI=0.83\sim 2.05, P=0.242$),见图3。结果表明:紫杉类药物所致周围神经病变的发生风险与糖尿病相关,而奥沙利铂所致周围神经病变的发生风险与糖尿病无关。

2.4.3 敏感性分析和发表偏倚分析 对CIPN发生风险与糖尿病相关性进行敏感性分析,从总体合并结果中逐一剔除单个研究,新的合并结果与未剔除前相比无明显变化,说明敏感性低,结果稳定。同时,由于纳入研究类型存在不同,分别剔除队

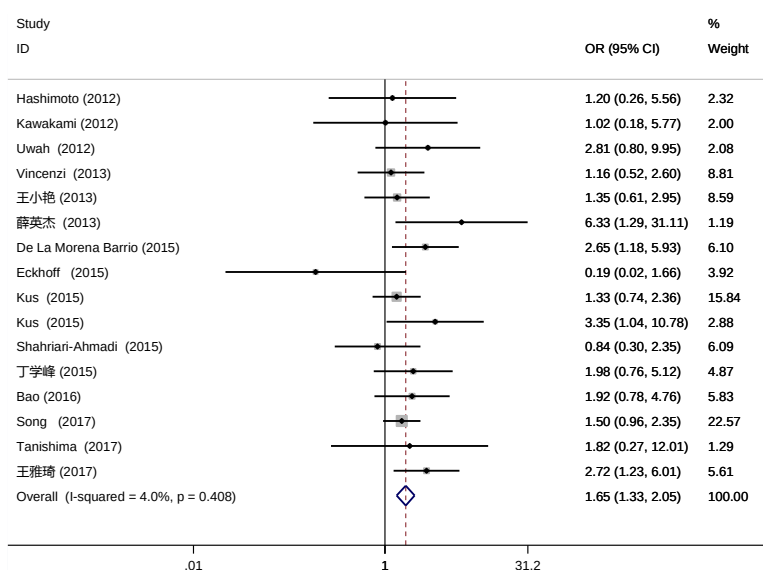


图1 CIPN风险与糖尿病相关性的Meta-分析森林图

Fig. 1 Forest plot of Meta-analysis of relationship between risk of CIPN and diabetes

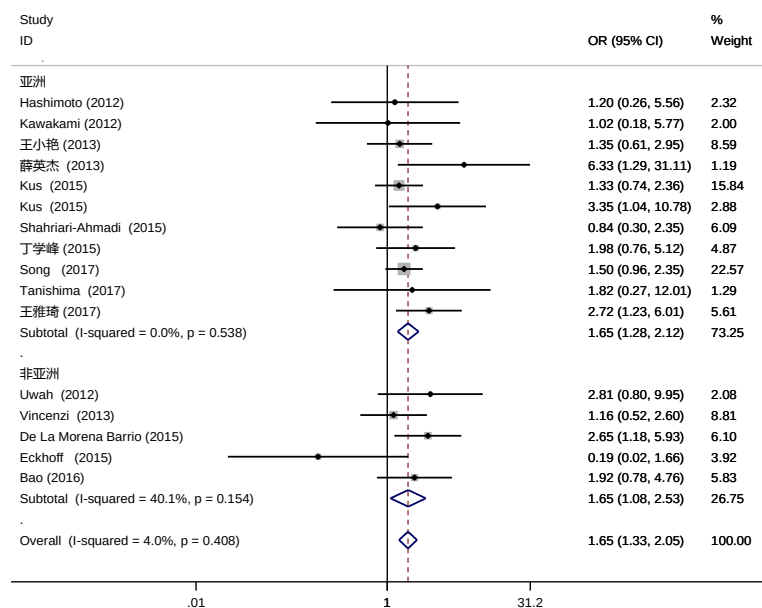


图2 不同研究地区的亚组分析森林图

Fig. 2 Forest plot of subgroup analysis according to different regions

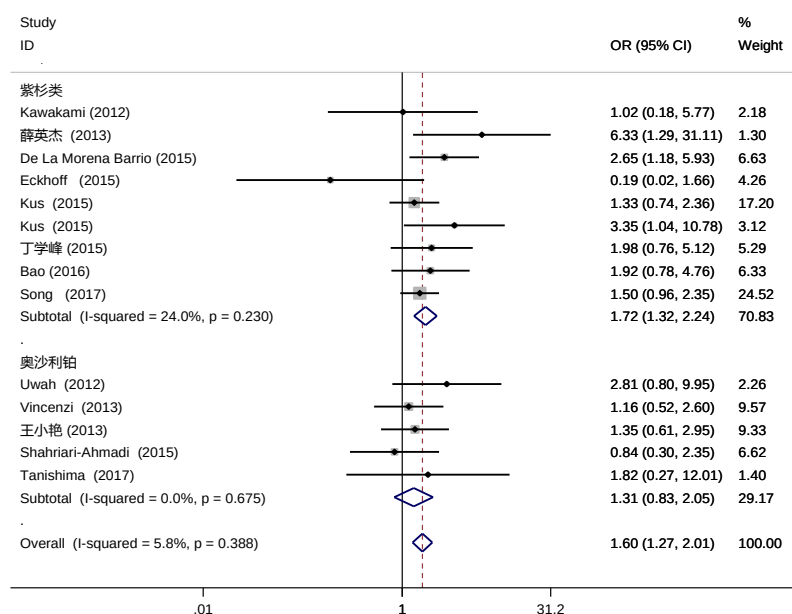


图3 不同化疗药物的亚组分析森林图

Fig. 3 Forest plot of subgroup analysis according to different chemotherapy drugs

列研究与病例对照研究进行敏感性分析,新的合并结果与未剔除前相比未发生明显变化(表4),表明

表4 CIPN风险与糖尿病相关性的敏感性分析
Table 4 Sensitivity analysis of the relationship between the risk of CIPN and diabetes

研究类型	研究数量	OR值	95%CI	P值
队列	3	2.74	1.56~4.83	0.000
病例对照	13	1.50	1.18~1.90	0.001
原始数据	16	1.65	1.33~2.05	0.000

研究结果与纳入不同类型研究无关。绘制漏斗图检测发表偏倚,散点图基本对称(图4),同时采用Egger's检验定量判断发表偏倚,结果提示无发表偏倚($t=0.15, P=0.884$)。

3 讨论

3.1 CIPN发生风险与糖尿病的关系

化疗是治疗恶性肿瘤必不可少的重要手段,但化疗药物在杀伤肿瘤细胞时,也会损伤人体正常组织和细胞,并由此引起诸多不良反应,CIPN就是最常见的不良反应之一^[22]。流行病学研究显示,糖尿

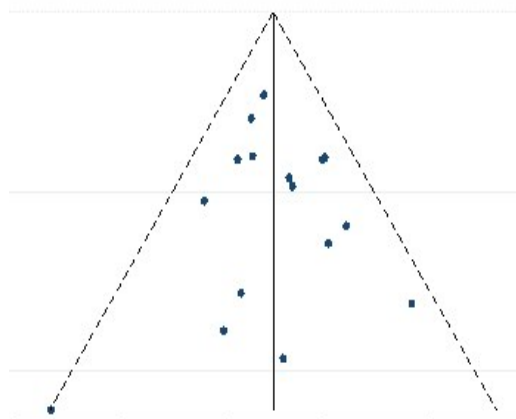


图4 CIPN风险与糖尿病相关性的发表偏倚

Fig. 4 Publication bias of relationship between risk of CIPN and diabetes

病患者中肿瘤的发生率高于非糖尿病患者^[23]。CIPN的发生风险与糖尿病的相关性是目前临床比较关注的问题,本研究对纳入的15篇关于CIPN发生风险与糖尿病相关性的文献进行的Meta-分析结果显示,CIPN与糖尿病之间关系密切,糖尿病可以增加CIPN的发生风险。推测糖尿病增加肿瘤患者CIPN发生风险可能的机制为^[24-25]:(1)化疗药物可通过损害钠钾泵等机制引发线粒体功能紊乱,产生氧化应激反应损害周围神经,而糖尿病患者由于机体的高血糖状态会激活多种代谢通路,同样会破坏线粒体稳态,加重对周围神经的损伤;(2)化疗药物可与背根神经节及其周围轴突结合产生周围神经毒性,而糖尿病患者体内的糖基化产物也可损伤神经轴突,从而加剧化疗药物对神经轴突的损害。

3.2 本研究对临床的指导意义及建议

CIPN的症状包括麻木、感觉迟钝、疼痛等,这些症状可在化疗后持续发展,并在停止化疗后持续数月或数年^[26],它的发生会严重影响患者的治疗,同时降低生活质量。因此,降低CIPN的发生风险是至关重要的。本研究结果显示糖尿病可以增加CIPN的发生风险,提示临床用药应注意以下情况:(1)针对本身有糖尿病的肿瘤患者应密切关注其血糖控制情况,在化疗前尽可能将血糖控制在正常范围,化疗期间也要严格控制血糖以避免CIPN症状加剧;(2)糖尿病肿瘤患者化疗时尽量避免选择可加重周围神经病变的化疗方案,特别是含紫杉类药物的方案,如果必须应用,应提前做好预防措施;(3)对于糖耐量异常的肿瘤患者,化疗期间也应定期监测其血糖水平,一旦出现异常要及时干预;(4)除糖尿病以外CIPN的临床危险因素还包括

年龄、饮酒史、贫血、低蛋白血症和累积剂量等^[12-13]。对于存在上述因素的高危人群,应结合临床实际情况调整化疗药物的剂量,并制定个体化给药方案;(5)使用氨磷汀、钙镁合剂等药物进行积极预防^[27];(6)对患者进行化疗相关知识的宣教,如用药后应避免各种冷刺激,注意保暖等,通过上述措施最大程度降低CIPN发生的风险。

3.3 本研究的局限性

本研究设计比较完整,纳入文献的质量较高,但仍然存在一些局限:(1)共纳入16项研究,其中3项为队列研究,13项为病例对照研究,均为观察性研究,可以将其结果进行合并分析,并且敏感性分析显示无论剔除队列研究还是病例对照研究,新的合并结果与未剔除前相比无明显变化,提示分析结果稳定,但仍存在部分纳入研究样本量较少的问题。(2)本研究所纳入的文献大部分为回顾性研究,研究结果可能会受到混杂因素的干扰而产生偏倚。(3)几乎所有研究以CIPN是否发生作为结局,然而各研究所定义的CIPN的发生级别并无统一标准。(4)在对不同化疗药物进行亚组分析中,有2篇文献没有纳入分析,其中使用硼替佐米的只有1篇文献^[9],由于文献过少,所以没有纳入分析,另外1篇文献^[4]由于无法分别提取出使用奥沙利铂、长春新碱或紫杉醇化疗的患者中糖尿病患者的数量,所以也没有被纳入亚组分析。(5)在对不同化疗药物的亚组分析中,结果显示使用奥沙利铂化疗的肿瘤患者发生CIPN的风险与糖尿病无关,其原因可能是纳入的奥沙利铂化疗的相关研究较少,样本量减少导致检验效能降低,因此该结果还有待进一步验证。

综上,本研究结果显示CIPN与糖尿病之间关系密切,糖尿病可以增加CIPN的发生风险,提示在临床上为患有糖尿病的肿瘤患者选择化疗方案时应仔细权衡利弊,调整最佳的治疗方案,并积极预防CIPN,以提高患者的生活质量。鉴于目前缺乏针对CIPN发生风险与糖尿病相关性的大规模的临床研究,今后仍需要进行更多的前瞻性、大样本临床研究,以进一步论证CIPN发生风险与糖尿病的相关性。

参考文献

- [1] Brewer J R, Morrison G, Dolan M E, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress [J]. Gynecol Oncol, 2016, 140(1): 176-183.

- [2] 张旭红, 刘孝先. 化疗所致周围神经病变的研究进展 [J]. 甘肃医药, 2016, 35(5): 345-348.
- [3] 郭子寒, 焦园园, 赵冰清, 等. 化疗药物致周围神经病变及其防治研究进展 [J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(4): 282-286.
- [4] 王雅琦, 杨湘君, 魏晓晨. 化疗所致周围神经毒性的影响因素分析 [J]. 天津药学, 2017, 29(2): 25-29.
- [5] Song S J, Min J, Suh S Y, et al. Incidence of taxane-induced peripheral neuropathy receiving treatment and prescription patterns in patients with breast cancer [J]. Support Care Cancer, 2017, 25(7): 2241-2248.
- [6] Wells G A, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [EB/OL]. [2018-04 - 21]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [7] Luo S Y, Li Y, Luo H, et al. Increased intake of vegetables, but not fruits, may be associated with reduced risk of hip fracture: A meta-analysis [J]. Sci Rep, 2016, 6: 19783.
- [8] 张峰, 陈雁南, 杨立, 等. 低分子肝素预防妇科术后深静脉血栓形成的Meta-分析 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(4): 676-681.
- [9] Hashimoto N, Yokoyama K, Sadahira K, et al. Itraconazole may increase the risk of early-onset bortezomib-induced peripheral neuropathy [J]. Int J Hematol, 2012, 96(6): 758-763.
- [10] Kawakami K, Tunoda T, Takiguchi T, et al. Factors exacerbating peripheral neuropathy induced by paclitaxel plus carboplatin in non-small cell lung cancer [J]. Oncol Res, 2012, 20(4): 179-185.
- [11] Uwah A N, Ackler J, Leighton J C, et al. The effect of diabetes on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy [J]. Clin Colorectal Cancer, 2012, 11(4): 275-279.
- [12] Vincenzi B, Frezza A M, Schiavon G, et al. Identification of clinical predictive factors of oxaliplatin-induced chronic peripheral neuropathy in colorectal cancer patients treated with adjuvant Folfex IV [J]. Support Care Cancer, 2013, 21(5): 1313-1319.
- [13] 王小艳, 王志伟, 袁琛, 等. 结直肠癌患者应用奥沙利铂化疗引起神经炎的临床预测因素分析 [J]. 中国实用医刊, 2013, 40(20): 71-73.
- [14] 薛英杰, 谷丽平, 薛同国, 等. 紫杉醇对有无糖尿病肿瘤患者所致神经毒性的临床研究 [J]. 河北医科大学学报, 2013, 34(11): 1440-1442.
- [15] De La Morena B P, Conesa M Á, González-Billalabeitia E, et al. Delayed recovery and increased severity of Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with diabetes [J]. J Nat Comp Cancer Network, 2015, 13(4): 417-423.
- [16] Eckhoff L, Feddersen S, Knoop A S, et al. Docetaxel-induced neuropathy: a pharmacogenetic case-control study of 150 women with early-stage breast cancer [J]. Acta Oncol, 2015, 54(4): 530-537.
- [17] Kus T, Aktas G, Kalender M E, et al. Taxane-induced peripheral sensorial neuropathy in cancer patients is associated with duration of diabetes mellitus: a single-center retrospective study [J]. Support Care Cancer, 2016, 24(3): 1175-1179.
- [18] Shahriari-Ahmadi A, Fahimi A, Payandeh M, et al. Prevalence of oxaliplatin-induced chronic neuropathy and influencing factors in patients with colorectal cancer in Iran [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(17): 7603-7606.
- [19] 丁学峰. 探讨糖尿病对紫杉醇神经损害的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2015 (19): 37-38.
- [20] Bao T, Basal C, Seluzicki C, et al. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk [J]. Breast Cancer Res Treat, 2016, 159(2): 327-333.
- [21] Tanishima H, Tominaga T, Kimura M, et al. Hyperacute peripheral neuropathy is a predictor of oxaliplatin-induced persistent peripheral neuropathy [J]. Support Care Cancer, 2017, 25(5): 1383-1389.
- [22] 周海辉, 张海霞, 李嘉琪, 等. 化疗药物诱导外周神经病变作用机制的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2283-2286.
- [23] 韦华, 王民登. 糖尿病与肿瘤关系研究现状 [J]. 中外医学研究, 2011, 09(22): 155-157.
- [24] 朱文超, 张宗旺. 化疗引起周围神经病变的研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(5): 456-460.
- [25] 陆游, 陆颖理. 糖尿病性周围神经病变发生机制的研究进展 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2017, 37(10): 1441-1445.
- [26] Kerckhove N, Collin A, Condé S, et al. Long-term effects, pathophysiological mechanisms, and risk factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathies: a comprehensive literature review [J]. Front Pharmacol, 2017, 8(45): 86.
- [27] 董超, 罗春香, 杨润祥. 抗肿瘤药物所致神经毒性防治的研究进展 [J]. 重庆医学, 2018(2): 268-272.