doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.13.047

奈达铂的临床应用新进展

张彬玉^{1,3} 姜晓春¹ 张琳琳² 林秀丽¹

(1 咸阳市中心医院 陕西 咸阳 712000; 2 陕西省妇幼保健院 陕西 西安 710003; 3 泰山医学院 山东 泰安 271016)

摘要:奈达铂是铂类第二代抗肿瘤药物,临床研究表明奈达铂对大部分实体瘤,如头颈部肿瘤、食管癌、肺癌、卵巢上皮癌和宫颈癌等有效,其可联合多种化疗药物并具有放疗增敏作用。并可作为新辅助化疗应用在癌症术前治疗中。奈达铂的抗肿瘤作用优于顺铂,并且毒性谱有差异。主要不良反应如恶心呕吐发生率明显低于顺铂,联合放疗治疗中晚期癌症能提高有效率及生存率,明显减轻不良。值得临床进一步推广。依据 NDP 的临床前研究及临床应用,本文就奈达铂在临床上的应用作一简要综述。

关键词:奈达铂;肿瘤;抗肿瘤谱;临床应用

中图分类号: R730.53 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)13-2569-04

Clinical Progression of Nedaplatin

ZHANG Bin-yu^{1,3}, JIANG Xiao-chun¹, ZHANG Lin-lin², LIN Xiu-li¹

(1 Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi, 712000, China; 2 Shaanxi Maternal and Child Health Care Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China; 3 Taishan Medical University, Taian, Shandong, 271016, China)

ABSTRACT: Nedaplatin(NDP) is a platinum compound antitumor drugs of second generation. It's proved to be effective for most of solid tumors including headneck carcinoma, esophageal cancer, lung cancer, ovary epithelial carcinoma and cervical cancer. It can enhance the sensitization of radiotherapy, it can use in the treatment of neoadjuvant transarterial infusion chemotherapy with nedaplatin plus paclitaxel for cancer. It was proved that its anticancer activity is superior to cisplatin. The incidence of major adverse effects were lower compared to DDP. NDP can effectively treat advanced cancer. Further study is needed for long-term curative effect of the regimen. The preclinical research and clinical application of NDP were reviewed and we will briefly summarize the clinical application of nedaplatin in this article.

Key words: Nedaplatin; Tumor; Anticancer spectrum; Clinical application

Chinese Library Classification: R730.53 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)13-2569-04

恶性肿瘤目前已成为威胁人类健康的主要原因之一。要对其做到早期诊断,及时有效的治疗,提高人群的5年生存率,改善其生存的质量,近年来成为国际医学界非常重要的研究方向,主要就是研究有效的抗肿瘤药物与治疗方法。肿瘤的化疗在近些了很大的进步,要想肿瘤患者延长生存时间,其起着决定作用的就是化学类抗肿瘤药,那么就需要开发丰富,能供医师多种选择、疗效佳的化疗药物。铂类作为一种广谱的抗肿瘤药物已得到广泛的认可。上世纪90年代中期,由日本经准入应用于临床的奈达铂(nedaplatin NDP)是先进的二代铂类注射应用的抗癌药物。经过实践论证的结果表明,NDP对治疗头颈部肿瘤、非小细胞肺癌、食管癌、小细胞肺癌、膀胱癌、卵巢癌、子宫内膜癌、睾丸癌以及宫颈癌都有较好疗效,由于奈达铂与顺铂没有完全交叉耐药。因此,奈达铂可以有效治疗对铂类耐药的肿瘤患者,在有一些方面比顺铂和卡铂的疗效好。与此同时,奈达铂的毒性与顺铂不一样,它的剂量限制性毒性为骨髓抑制所引起的血小板降低,其骨髓抑制发生率为80%左右,肾毒性与胃肠道不良反应比顺铂稍轻。正是由于其广泛的抗肿瘤谱、

与其他铂类没有完全交叉耐药性、与DDP不同且较低的毒性谱等特点,同时为了进一步提高对NDP的认识和重视,本文现就其近年来临床研究新的重要文献作一综述。

1 铂类药物的分类及作用

近年来,铂类药物已经成为一线的广谱抗肿瘤化疗药物代表。具有十分广泛的抗癌谱非特异性细胞周期药物—铂类,其中最常见的包括顺铂(DDP)、卡铂(CBP)和奥沙利铂(L-OHP),特别是顺铂和卡铂是临床上应用最广的抗癌药物之一,也是治疗诸多实体瘤的首选药物。顺铂和卡铂在1996年列为全球销售额领先的10大抗癌药物,分别排名第8位和第5位。

顺铂(DDP)属于铂类药物的母体化合物,是美国Rosenberg教授发现的第一个具有抗癌活性的金属配合物。并于1969年始应用于临床。DDP的作用与烷化剂类似,进入细胞后发生水化并与双氯配体解离,促使顺铂和靶目标DNA分子内的鸟嘌呤和腺嘌呤的N7原子络合,形成链内或链间的闭合环状复合物DDP-DNA而改变DNA的分子构象,干扰DNA的复制和转录,导致DNA断裂和错误编码或DNA与核蛋白及胞浆蛋白结合。是头颈部癌、非小细胞肺癌、食管癌、胃癌、生殖系统肿瘤、骨肉瘤等实体肿瘤的首选药物。正如顺铂一样,卡铂在头颈

作者简介:张彬玉(1981-),女,泰山医学院硕士研究生,主治医师,主要研究方向:妇科肿瘤,电话:029-33283765, E-mail:laicchang@163.com

(收稿日期:2013-10-26 接受日期:2013-11-20)

部及食管癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等治疗中广泛应用。由于奥沙利铂主要作用于胃肠道,在结直肠癌的治疗中常作为首选药物。

三种铂类分子结构的差异主要表现在药物动力学上,其对人体产生的毒性就不尽相同,顺铂的不良反应表现有胃肠道反应(如恶心、呕吐)、耳毒性,骨髓抑制不重,而肾毒性是大剂量顺铂化疗最常见及最严重的并发症,需水化和利尿。相较于顺铂,卡铂所致的恶心和呕吐较轻,所致的耳毒性、肾毒性、神经毒性方面的反应要少,但骨髓抑制更为严重。应用奥沙利铂常见的不良反应包括消化道反应、肾毒性、耳毒性、神经毒性、低镁血症等,也可出现骨髓抑制、过敏反应。奥沙利铂的神经毒性是剂量依赖性的,可导致部分患者永久性感觉异常。特别的是受凉可加重奥沙利铂的神经毒性,合并喉痉挛可导致严重后果。因此奥沙利铂在临床应用时应避免受凉。由于金属络合物铂类的应用有诸多弊端却又不可或缺,所以对效价高,毒副作用小的铂类药物的研发是大势所趋。

2 奈达铂的临床研究

奈达铂(Nedaplatin, NDP)是第二代铂类制剂,又名顺-二氨基甘醇酸铂。分子量为 303.18。奈达铂与 DNA 结合的方式与顺铂相同。其在细胞内通过断裂甘醇酸酯配基上醇性氧与铂之间的键,与水分子结合形成活性水合物,同时由断裂的甘醇酸酯配基释放产生的多种离子型物质,可通过结合 DNA 从而抑制 DNA 的复制,达到其抗肿瘤目的,特别对鳞癌作用更为显著。

临床 I / II 期研究表明,奈达铂治疗指数高,毒性较低,明显优于顺铂(DDP),奈达铂与放疗联合应用的溶出度约为顺铂的 10 倍,相当于增加 10% 放射量,可提高局部控制率^[1]。适用于头颈部肿瘤、非小细胞肺癌、食道癌、小细胞肺癌、膀胱癌、卵巢癌、子宫内膜癌、睾丸癌等癌症的治疗。其毒性谱与顺铂不同,与其他铂类药物也无完全交叉耐药性。研究表明^[2]其由于随着剂量增加导致的血小板减少为主要骨髓抑制表现。其骨髓抑制较顺铂重,肝肾毒性及胃肠道副反应明显小于顺铂。临床应用观察到奈达铂 / 紫杉烷化疗毒副反应以骨髓抑制及胃肠道反应、脱发多见。其白细胞降低的发生率低于奥沙利铂组,神经毒性的发生率低于卡铂组,发热、皮疹的发生少见。目前,奈达铂的临床 III 期研究正在进行中。

2.1 头颈部癌

II 期临床研究表明,奈达铂对头颈癌的有效率为 43.9%,优于顺铂。头颈部癌一线治疗药物是以 DDP 和 5-Fu(5-氟尿嘧啶)为基础的联合化疗。而 Fujii 等应用 NDP 和 5-Fu 治疗 13 例头颈部肿瘤,76.9% 有效。其中各有 1 例血小板、白细胞下降,2 例肾毒性,少数出现轻微胃肠道反应。由此说明 NDP+5-Fu 方案是高效、低毒的,有继续研究的必要。Sasaoka^[3]等在 1990-1998 年将 5-Fu 和 NDP 方案交替进行化、放疗应用于 15 例口咽癌患者 2 个周期。将结果与 1971-1990 年间 52 例单纯行根治性放疗的患者进行比较,交替化、放疗组 CR 率为 100%,3 年生存率达到 87%,明显优于单放疗组的 38%,而粘膜炎症、急性血液学毒性反应较轻微。何平等^[4]采用国产奈达铂单药联合同步放疗治疗了鼻咽癌的效率为 90%。张春等所作

的 II 期临床研究也说明 5-Fu 和 NDP 联合应用鼻咽癌的治疗,其有效率可达 50%。以上数据表明奈达铂同放疗联合具有明显的协同作用,另放疗增敏。故通过对口咽癌患者进行交替化、放疗可延长其生存时间,是一种低毒并行之有效的治疗办法。

2.2 消化系统肿瘤

有研究表明奈达铂对食管癌的有效率大于 50%,较顺铂高约 20%。Takeda 等研究表明,NDP+5-Fu 可产生显著的抗癌作用在 4 种人体鳞癌移植瘤。Yoshioka 等^[5]将 NDP 和 5-Fu 联合应用于 17 例晚期、已转移、复发及不能完全手术切除的食管癌患者,2 个周期治疗后有 15 例可评价的患者其中 60% 有效,PR 者中位有效期 7 个月。过敏、血红蛋白及血小板下降的不良反应出现 3 例。左献军等^[6]应用卡培他滨(CAPE)联合奈达铂(NDP)治疗进展期胃癌 38 例后进行疗效评价,总有效率 63.2%,平均生存期(MST)9.8 个月,无进展生存期(TTP)8.2 个月。主要不良反应为骨髓抑制,III~IV 度血小板降低 6 例(15.8%),III~IV 度血小板下降 5 例(13.2%)。消化道反应轻,未发现肾功能损害。卡培他滨联合奈达铂治疗晚期胃癌对老年患者耐受性好,疗效肯定,不良反应少,可明显改善生活质量。

Hirata 等^[7]报道对 10 例晚期食管癌患者在初治时给予新辅助化疗,方法:先给予 NDP 80~100mg/m² 每 28 天 1 次,进行 2 个周期后评价效果,化疗后 28 天再进行手术治疗,结果示临床评价 30% 有效;应用细胞周期标记物染色(Ki-67)进行检测,术后出现 3 例 PR 者其 Ki-67 的阳性率高,无严重相关并发症及死亡,说明本药没有明显的毒性反应(包括肾毒性),也就是说其成为最有可能代替 DDP 作为治疗食管癌的首选药物之一。吴立洲等^[8]对 36 例中晚期食管癌应用奈达铂进行同步放疗,有 83.4% 近期有效。均说明奈达铂能较好的协同放疗。国内有文献报道使用奈达铂后发生过敏反应^[9]。其剂量限制性毒性是骨髓抑制,停药后恢复最迟需 6 周,一般短时输注,水化和利尿可减少肾功能损害,临床上要予以重视。

2.3 肺癌

已证明 NDP+GEM (gemcitabine) 在 Ma44 和 NCI-H460 两种人肺癌裸鼠模型上,其抗癌性明显增强。实验表明 NDP+CPT-11(喜树碱-11)在治疗人体小细胞(SBC-3)和非小细胞(PC-14)肺癌疗效增加^[10]。NDP+VP16(足叶乙甙)在 Lewis 小鼠肺癌试验中能够增加肿瘤生长的抑制。需要根据实验研究设计较佳的联合化疗方案。

孙富贵^[11]使用艾素联合奈达铂治疗中晚期非小细胞肺癌的 RR 为 44.44%,中位 TTP 为 4.6 个月。与顺铂化疗方案相比,消化道反应、严重肾毒性及骨髓抑制降低明显。我们得出在中晚期非小细胞肺癌治疗中联合艾素奈达铂疗效较好,毒副反应可耐受。但由于病例样本少,且临床观察时间较短,其临床疗效、毒副反应及能否改善生存率,还需要进一步观察。

王洪雷等应用异长春花碱(NVB)联合奈达铂(NDP)治疗 52 例晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者。有 3 例完全缓解(5.77%),17 例部分缓解(32.69%),23 例稳定(44.23%),9 例进展(17.31%),有效率 38.46%,疾病控制率 82.69%。主要毒副反应为骨髓抑制,经对症处理后可以缓解,无治疗相关死亡。在经过确切的临床试验有望投入使用。

2.4 生殖系统肿瘤

晚期卵巢上皮癌的治疗方案多采用手术加化疗,但复发率却一直居高不下,复发性卵巢癌很容易产生耐药,而二线化疗有效率对卵巢癌耐药仅有 20% 左右有效率的^[12,13]。Uchida 等对移植卵巢癌的小鼠模型含有 TMUG-S、OC9-JCK 或 KF-28 的试验说明,NDP+CTX(环磷酰胺)方案对肿瘤生长的抑制增强。有关报道 8 例联合 NDP 和 VP16 化疗 4 周的复发妇科恶性肿瘤患者,共 17 个周期后 3 例 PR(37.5%),4 例无变化(NC),1 例恶化(PD)。

宫颈癌是女性仅次于乳腺癌的第二大恶性肿瘤,发病率逐年升高并呈现年轻化趋势。Kodama 等研究 24 例局部晚期宫颈癌患者的化、放疗,其同时应用 16~24 mg / (md)的卡铂(CBP)或 20 mg / (m²·周)的 NDP 以及常规放疗,其可评价的 13 例患者中,CR9 例,PR4 例。无明显的肾毒性及严重骨髓抑制,只有轻微的恶心、呕吐。还有 1 位患者在放疗后出现了皮疹。说明 CBP 的日疗或 NDP 的周疗在为放射增敏是安全的,可与标准放疗同时应用。国内有研究将 64 例宫颈癌患者随机分成两组,每组 32 例。对照组患者给予单纯放疗治疗,而研究组在对照组治疗的基础上同时给予奈达铂紫杉醇治疗。3 月后对照组与研究组的总有效率分别为 32.25% 和 75%,随访 1 年对照组的总生存率 68.75%,无远处转移生存率 62.5% 及无局部复发率 62.5%。与研究组的总生存率 90.63%,无远处转移生存率 87.5% 及无局部复发率 81.25% 比较均具有统计学差异。两组患者均出现了不同程度的不良反应。但在予以对症支持治疗后好转,不仅疗效显著,而且安全性较高。紫杉醇 + 奈达铂同期放化疗及巩固化疗治疗局部晚期或复发宫颈癌的效果令人满意,其不良反应少,值得进一步进行 III 期临床研究^[14]。

值得一提的是,随着新辅助化疗的开展,宫颈癌患者在应对化疗上出现了新的契机。刘建军^[15]研究宫颈癌术前应用紫杉醇(PTX)联合奈达铂(NDP)方案作为新辅助化疗的效果及不良反应,观察 102 例宫颈癌患者随机分为奈达铂组(n=45)和顺铂组(n=57),耐达铂组经动脉导管灌注 PTX、NDP、PDD 组经动脉导管灌注 PTX、PDD,均以 21 天为一个周期,连用 2 个周期后结果表明 NDP 组总有效率为 91.1%,呕吐发生率为 35.6%。PDD 组总有效率为 87.7%,呕吐发生率为 84.2%。在毒副反应方面两组的骨髓抑制程度相似,同样相似的还有肾毒性、外周神经反应方面发生率和程度,与相关报道有一定出入。新辅助化疗表明动脉灌注 PTX 联合 NDP 方案治疗宫颈癌的疗效与 PTX 联合 PDD 方案相当,但耐受性好。疗效近乎相同的与 PDD 在相关研究中,NDP 的胃肠道反应、肾毒性和外周神经反应较小,而由于其血小板减低随剂量限制性^[16],NDP 的骨髓抑制较明显。最严重出现在 3 周后,恢复则需要 1 周时间,80~120mg/m² 是其推荐剂量,本组采用 NDP80mg/m² 治疗宫颈癌是通过动脉灌注化疗提高疗效。新辅助化疗可以明显地缩小宫颈肿瘤,减少宫旁的转移并给手术创造机会,减少术后复发,改善患者的生存率。化疗还可以增加放疗的敏感性,Benedetti Panici 等进行了 441 例局限性晚期宫颈癌患者的 III 期临床实验,结果发现先期化疗随后手术治疗患者预后较单纯放疗好的多,明显的改善了患者的生存率。

3 小结及展望

作为铂类新一代药物,管忠震等^[17]指出:奈达铂具有抗瘤谱广;联合化疗面宽;联合放疗增效;与顺铂无交叉耐药性;不良反应低五大特性。随着国产奈达铂的上市及国内外对于奈达铂的广泛应用,上述结论得到进一步的验证,其联合药物治疗恶性肿瘤的有效率不低于卡铂,并且胃肠道反应和器官毒性小。因此可以较好的应用在头颈部癌症、非小细胞肺癌、食管癌、卵巢癌、晚期及复发性宫颈癌和子宫内膜癌的治疗中^[18-21]。与此同时,在抗肿瘤临床治疗中,我们还可以选择含奈达铂药物的联合化疗新方案,以及其与放射治疗联合的方案。临床上可根据患者的具体情况选择使用不同的奈达铂的化疗方案,有利于提高患者的化疗依从性,保证有效的化疗强度。显然,在今后需要特别研究的就是怎样预防避免骨髓抑制的发生,尤其血小板和白细胞降低是在奈达铂的应用中最需要解决的问题。

参考文献(References)

- [1] 娄鹏荣,陶庆松,郭建新,等. 奈达铂或顺铂同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌的临床观察[J]. 肿瘤学杂志,2011,17(2):93-96
Lou Peng-rong, Tao Qing-song, Guo Jian-xin, et al. Clinical Study of Concurrent Cisplatin or Nedaplatin-based Chemoradiation for Locally Advanced Cervical Cancer [J]. Journal of Oncology, 2011,17(2): 93-96(In Chinese)
- [2] Goto T, Takano M, Ohishi R, et al. Single nedaplatin treatment as salvage chemotherapy for platinum / taxane-resistant / refractory epithelial ovarian, tubal and peritoneal cancers [J]. Obstet Gynaecol Res, 2010,36(4):764-768
- [3] Sasaoka M, Fuua N, Matsumoto A, et al. Alternating chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer [J]. Jpn J Cancer Chemother, 2000,27(14):2217-2221
- [4] HE Ping-ping, GE Wei. Clinical observation of nedaplatin concurrent with radiotherapy for mid-advanced nasopharyngeal carcinoma and esophageal carcinoma [J]. Chinese Clinical Oncology, 2010,15(5): 444-446
- [5] Yoshioka T, Gamoh M, Shincha R, et al. A new combination chemotherapy with cis-diammine-glycolatoplatinum (nedaplatin) and 5-fluorouracil for advanced esophageal cancers [J]. m Med, 1999,38(11):844-884
- [6] 左献军,马艳丽,张改茹. 卡培他滨联合奈达铂治疗进展期胃癌临床研究[J]. 河北医药,2009,31(19):2583-2584
Zuo xian-jun, Ma Yan-li, Zhang Gai-ru. Clinical research of capecitabine and nedaplatin in the treatment of advanced gastric cancer[J]. Hebei Medical Journal, 2009,31(19):2583-2584(In Chinese)
- [7] Hirata S, Yatsuyanagi E, Yamazaki H, et al. Neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer by administration of nedaplatin alone[J]. Cancer Chemother, 2000,(2):221-226
- [8] 吴立洲,刘汉山,蔡炜. 放疗同步应用奈达铂治疗中晚期食管癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2009,14(3):245-246
Wu Li-zhou, Liu Han-shan, Cai Wei. Clinical observation for radiotherapy concurrently combining with nedaplatin in the treatment of advanced esophageal carcinoma [J]. Chinese Clinical Oncology, 2009,14(3):245-246(In Chinese)
- [9] 顾丽梅,史纯璞. 奈达铂过敏性休克 1 例 [J]. 实用临床医药杂志,

- 2009, 13: 98-99
- Gu Li-mei, Shi Chun-pu. One case of an anaphylactic shock induced by nedaplatin [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2009, 13: 98-99 (In Chinese)
- [10] Kanzawa F, Koizumi F, Koh Y, et al. In vitro synergistic interactions between the cisplatin analogue nedaplatin and the DNA topoisomerase I inhibitor irinotecan and the mechanism of this interaction [J]. Clin C Res, 2001, 7 (1): 202-209
- [11] SUN Gui fu, et al. Clinical study of docetaxel plus nedaplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Modern Oncology, 2008, 16(11): 1940-1941
- [12] Joly F, Petit T, Pautier P, et al. Weekly combination of topotecan and gemcitabine in early recurrent ovarian cancer patients: a French Multicenter Phase II study. Gynecol Oncol, 2009, 115(3): 382-388
- [13] Ferrero A, Logrippio V, Spanu PG, et al. Gemcitabine and vinorelbine combination in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(9): 1529-1534
- [14] Cheng Xiao-wei, Yang Yu-xing, Yu Xiao-yuan. A comparative study of concurrent chemoradiotherapy with cisplatin versus nedaplatin for patients with middle-advanced stage uterine cervical cancer [J]. Tumor, 2011, 31(7): 662-664
- [15] Lu Jian-Xun, Luo Biao, Mao Gui-Zhen. Clinical observation of neoadjuvant transarterial infusion chemotherapy with nedaplatin and paclitaxel in cervical cancer. [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2010, 14(24): 7-19
- [16] 靳红, 张云艳, 成海燕. 放射治疗联合每周使用奈达铂治疗中晚期宫颈癌疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(9): 68
- Jin Hong, Zhang Yun-yan, Cheng Hai-yan. Evaluation of efficacy of radiotherapy combined with nedaplatin at weekly in advanced cervical cancer [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2010, 14 (9): 68 (In Chinese)
- [17] 管忠震, 徐瑞华. 奈达铂临床研究进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31 (13): 774-780
- Guan Zhong-zhen, Xu Rui-hua. Clinical Progression of Nedaplatin [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2004, 31 (13): 774-780 (In Chinese)
- [18] Barton MK. Oxaliplatin in the adjuvant treatment of colon cancer [J]. GA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 3-4
- [19] Alberto ME, Butera V, Russo N. Which one among the Pt-containing anticancer drugs more easily forms monoadducts with G and A DNA bases? A comparative study among oxaliplatin, nedaplatin and carboplatin [J]. Inorg Chem, 2011, 50(15): 6965-6971
- [20] Aitini E, Rossi A, Morseli P, et al. Economic comparison of capecitabine+oxaliplatin and 5-fluorouracil+oxaliplatin in the adjuvant treatment of colon cancer [J]. Cancer Manag Res, 2012, 4: 99-103
- [21] 徐嘉文, 杨春艳, 林芸, 等. 新辅助化疗在局部晚期宫颈癌治疗中的作用 [J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(22): 2758-2761
- Xu Jia-wen, Yang Chun-yan, Lin Yun, et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy on locally advanced cervical cancer [J]. International Medicine and Health Guidance News, 2011, 17 (22): 2758-2761 (In Chinese)

(上接第 2548 页)

- [11] 杨蓓, 李建美. 冠心病患者介入治疗后焦虑、抑郁状况分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(2): 38-39
- Yang Bei, Li Jian-mei. The analysis of anxiety and depression in patients with percutaneous coronary intervention [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2008, 7(2): 38-39
- [12] 余萌, 刘溢思, 吴璘, 等. 中青年病人冠状动脉介入术后心理特征分析 [J]. 护理研究, 2012, 26(2): 113-115
- Yu Meng, Liu Yi-si, Wu Ying, et al. Analysis on psychological characteristics of middle-aged and young patients after undergoing coronary artery intervention [J]. Chinese Nursing Research, 2012, 26 (2): 113-115
- [13] Mills C, Wright C, Newell C. Care of the post percutaneous coronary intervention patient [J]. Aust Nurs J, 2012, 19(7): 26-27
- [14] Jain R, Evenson A, Jain R, et al. Efficacy of multidisciplinary outpatient management (MOM) program in long term heart failure care [J]. South Med J, 2010, 103(2): 131-137
- [15] Van Gaalen JL, Hashimoto S, Sont JK. Telemanagement in asthma: an innovative and effective approach [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2012, 12(3): 235-240
- [16] Cross RK, Finkelstein J. Challenges in the design of a Home Telemanagement trial for patients with ulcerative colitis [J]. Clin Trials, 2009, 6(6): 649-657
- [17] Joshi A, Amelung P, Arora M, et al. Clinical impact of home automated telemanagement in asthma [J]. AMIA Annu Symp Proc, 2005: 1000
- [18] 吴茜, 万文洁, 施雁. 信息技术在护理领域的应用现状与展望 [J]. 护理学杂志, 2012, 27(13): 86-88
- Wu Qian, Wan Wen-jie, Shi Yan. Information and communication technology in nursing: present status and future outlook [J]. Journal of Nursing Science, 2012, 27(13): 86-88
- [19] Istepanian RS, Zitouni K, Harry D, et al. Evaluation of a mobile phone telemonitoring system for glycaemic control in patients with diabetes [J]. J Telemed Telecare, 2009, 15(3): 125-128
- [20] 张远凤, 吴丽. 电子信息技术在优质护理服务示范工程活动中的应用 [J]. 护理学报, 2011, 18(7): 50-51
- Zhang Yuan-feng, Wu Li. The application of electronic information technology service in high quality nursing demonstration project activities [J]. Journal of Nursing, 2011, 18(7): 50-51