

- 块型银屑病 50 例[J]. 福建中医药 2016 47(6):57-58.
- [20] 丰靓,郭菲,吉燕,等.以走罐疗法为主治疗血瘀证斑块状银屑病临床研究[J].中华中医药杂志 2014 29(10):3343-3345.
- [21] 孙少馨,瞿幸,李玲玲,等.紫草油走罐治疗斑块型银屑病临床研究[J].现代中医临床 2016 23(1):29-32.
- [22] 周桂金.中药熏蒸治疗寻常型银屑病临床研究[J].中国疗养医学 2015 24(2):146-148.
- [23] 王倩,蔡念宁,周冬梅,等.中药熏蒸疗法治疗血热型银屑病疗效评价[J].中国麻风皮肤病杂志 2018 34(2):112-113.
- [24] 禹辉,耿华,范兴立,等.中药熏蒸联合窄谱中波紫外线治疗寻常型银屑病效果观察[J].河南医学研究 2015 24(11):132-133.
- [25] 阎丽君,谭玉惠,门慧慧,等.中药熏蒸联合抗银 1 号治疗寻常型银屑病血燥证的临床疗效评价[J].中医药信息 2017 34(6):96-98.

(编辑:谭雯 收稿日期:2023-04-12)

中医药治疗化疗后手足综合征研究进展

葛任洁 姚 昶[△]

摘要:手足综合征(Hand-foot syndrome,HFS)是由抗肿瘤药物引起的特异性皮肤毒性反应。HFS 的发生直接影响患者日常生活、锻炼及生活质量,严重者因无法耐受而减少化疗药剂量,甚至终止化疗,从而影响治疗的效果及患者生存期。目前,手足综合征的病因仍不明确,西医尚无确切而有效的治疗药物。中医药在肿瘤综合治疗中占有重要地位,广泛应用于治疗恶性肿瘤化疗后不良反应,改善患者生活质量,效果良好。中医认为手足综合征属“痹证”范畴,治疗方式多样,包括内治、外治及针灸治疗等。此文对中医药治疗 HFS 的研究进展展开综述,为手足综合征的治疗提供中医思路。

关键词:痹证;手足综合征;中医药疗法;综述

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.06.059 文章编号:1003-8914(2024)-06-1240-04

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Hand-foot Syndrome after Chemotherapy

GE Renjie YAO Chang[△]

(Department of Breast Surgery, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210029, China)

Abstract: Hand-foot syndrome (HFS) is a specific cutaneous toxic reaction caused by antitumor drugs. The occurrence of HFS directly affects the daily activities, exercise and quality of life of patients. In severe cases, the dose of chemotherapy drugs is reduced or even chemotherapy is terminated due to intolerance, thus affecting the therapeutic effect and survival time of patients. At present, the etiology of hand-foot syndrome is still unclear, and Western medicine has no effective treatment drugs. Traditional Chinese medicine plays an important role in the comprehensive treatment of cancer, and is widely used in the treatment of adverse reactions after chemotherapy in malignant tumors, improving the quality of life of patients with good results. Traditional Chinese medicine considers HFS belong to the category of “arthralgia syndrome”, and the treatment methods are various, including internal treatment, external treatment and acupuncture treatment. In this paper, the research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of HFS was summarized as follows to provide traditional Chinese medicine ideas for the treatment of HFS.

Key words: arthralgia syndrome; hand-foot syndrome; therapy of traditional Chinese medicine; review

手足综合征(Hand-foot syndrome,HFS),又称为掌趾感觉丧失性红斑,是抗肿瘤药物引起的特异性皮肤毒性反应,其主要临床表现为手掌和脚掌的感觉迟钝、麻木,可进展为刺痛、灼痛,局部可见红斑和水肿,继而脱屑、糜烂、溃疡,其发生率最高可达 64%^[1]。HFS 的发生增加了患者的身心痛苦,严重者难以从事基础日常活动,甚至因此减少药物剂量或者中断治疗,从而

影响药物疗效及患者生存期。HFS 的病因目前仍不明确,有研究者认为其与炎症反应、手足部摩擦创伤及手足汗液分泌代谢有关^[2-4]。临床上对 HFS 尚无标准的治疗方案,目前临床上西医常以口服塞来昔布、维生素 B₆、糖皮质激素等药物或外用尿素霜及冰敷治疗为主,但疗效大都差强人意。

1 病因病机

中医认为 HFS 多属“痹证、肌痹、血痹”范畴。《素问·五脏生成》曰“血凝于肤者为痹”。因抗肿瘤药

作者单位:南京中医药大学附属医院乳腺外科(江苏 南京 210029)

[△]通信作者: E-mail: yaochang67@126.com

物,如化疗药物及靶向药物均为有毒之品,属药毒,患者治疗后,手足症状严重者伴有肌肤水泡、溃烂、出血等表现,有学者将其归为“药毒疹、疮疡”范畴。亦有学者认为 HFS 的发生为络脉功能失调,四肢肌表失于濡养所致,当属“络病”范畴^[5]。

《金匱要略》论“血痹病从何得之?师曰:夫尊荣人骨弱肌肤盛,重因疲劳汗出,卧不时动摇,加被微风,遂得之”。肿瘤患者气血阴阳失调,正气虚弱,不耐攻伐,加以药毒损伤气血,客于经络,发而为病。该病病位在手足,病性属本虚标实。抗癌药物中,化疗药物多属于寒凉之品,部分化疗药物如蒽环类、靶向药及免疫制剂多具辛热之性。由于抗癌药物的药性与患者体质之间差异较大,手足综合征的表现各异,学者们结合其发病部位及特定表现,以局部辨证为依据,结合全身症状,多将 HFS 辨证为阳虚血瘀型、热毒蕴结型、血虚风燥型 3 种基本证型^[6]。多数学者认为 HFS 多有“瘀”的表现,“瘀”既是其致病因素,亦是其病理产物。有学者将其归纳为脾肾阳亏致瘀、药毒郁热致瘀、气血亏虚致瘀,导致经脉痹阻,发而为病^[7]。还有学者从“痹本阴邪”角度思考,认为 HFS 病理要素与湿相关,核心病机为脾阳虚衰、寒湿泛溢,且随病程发展,阳愈虚,湿愈重,由脾及肾,变生瘀血^[8]。

2 中医药治疗

近年来,中医学在肿瘤的综合治疗中占有愈发重要的地位,广泛应用于治疗恶性肿瘤化疗后不良反应。而对于 HFS 的防治,可大抵分为中药内服、中药外治及针灸治疗等,笔者分别归纳举隅如下。

2.1 中药内服 中药内服多以祛瘀为主,又根据 HFS 临床分期表现及证候不同,合以补虚、清热、祛湿、通络等治法,共奏其效。

2.1.1 正虚血瘀型 补虚祛瘀为主 肿瘤患者正气不足,药毒攻伐后,则正虚更甚,临床可见气血阴阳亏虚等多种表现,故补虚祛瘀又各有偏重,可大致分为益气、温阳、滋阴、养血,其中又以益气温阳、活血祛瘀为主。黄芪桂枝五物汤为治疗血痹的代表方剂。龚时夏等^[9]在原方基础上,加以补气活血、化瘀通络之药,予化疗患者口服,结果表明,加味黄芪桂枝五物汤能降低化疗所致的周围神经毒性和 HFS 的发生率及毒性分级,且临床疗效均优于口服甲钴胺片、维生素 B₆ 的对照组。曹霞等^[10]选取拟行 XP 化疗方案的晚期胃癌患者,在给予化疗及维生素 B₆ 片口服的基础上加服五味宣痹汤联合手足食醋浸泡,以奏益气温阳、行血逐瘀、通脉利痹之功,能有效防治化疗所致的 HFS。陈红英

等^[11]认为手足病当从脾考虑,治疗上给予健脾温肾、调和营卫兼活血化瘀、通络止痛,方用参地二仙汤治疗卡培他滨所致的 HFS,总有效率达 86.5%。梁隽婷等^[12]应用益气养阴活血方治疗卡培他滨化疗的患者,以沙参、麦冬、天冬、川石斛益气养阴,辅以活血化瘀、通经活络之品,结果显示,治疗组 HFS 的发生率低于对照组,有效提高了患者对卡培他滨化疗的耐受性。李晓晨^[13]发现加味桃红四物汤通过养血祛瘀、益气扶正,明显改善血虚夹瘀型 HFS 患者红斑水肿、干燥脱屑、灼热瘙痒等症状,提高了患者生活质量。

2.1.2 热毒蕴结型 清热凉血为主 贾立群教授认为热郁是热毒型手足综合征的重要发病机制,临床以清热凉血、解毒生肌为基本治则。方选仙方活命饮加减,用药 2 周后患者手足麻木症状缓解,红肿消退,局部渗出减少,皮损部位明显愈合^[14]。许鹏等^[15]拟方当归四逆汤加金银花、玄参,清热解毒,兼以化瘀,治疗后 HFS 发生率明显低于对照组。

2.1.3 脾虚湿盛型 温阳健脾为主 许博文等^[8]基于“诸湿肿满,皆属于脾”理论,从“脾主四肢”出发,以温阳健脾通络为治则,固本散瘀,临床多拟当归四逆汤、独活寄生汤等温阳健脾之剂治疗手足肿胀麻木,疗效明显。徐烨等^[16]自拟三仙汤治疗化疗毒副作用,健脾与除湿共用,化瘀的同时顾护气血,有效降低了 HFS 发病率,提高了患者化疗的耐受性和完成率。

2.1.4 血虚风燥型 祛风通络为主 HFS 以皮肤干燥、皲裂、角化、瘙痒为主要表现者,可辨证为血虚风燥型,临床上治以养血祛风通络为主。有学者使用滋燥养荣汤联合维生素 E 软膏治疗 HFS,结果显示,滋燥养荣汤能有效改善靶向药物治疗后皮肤干燥、瘙痒情况,提高皮肤含水量且安全性好^[17]。

2.2 中药外治 中药外治 HFS 中多见清热药、活血化瘀药、祛风湿药、补虚药的应用,方法上亦可分为中药熏洗、油膏剂外用、中药外敷法等。

2.2.1 中药熏洗 中药熏洗利用中药煎液外用于病灶局部,使药力直达病所。其用方灵活多变,临床治疗 HFS 功以活血化瘀、益气通络、清热凉血、祛风止痒为主。李志明等^[18]给予 HFS 患者加味仙方活命饮煎汤温浴手足,有效改善了 HFS 中医证候,缓解了临床症状。李志丹等^[19]采用黄芪桂枝五物汤加味浸洗卡培他滨化疗的肿瘤患者,治疗 2 周期后 HFS 的疼痛发生率为 32%,低于化疗期间采用常规方法预防的 HFS 者。应海峰等^[20]发现使用五味宣痹汤外洗治疗 HFS,无论高剂量或者低剂量,改善化疗 HFS 均有良好的临

床疗效,且无明显不良反应及相关毒性。吴霜等^[21]在使用卡培他滨化疗的同时给予患者麻桂通络汤浸洗手足,延缓了 HFS 的发病,并控制了其症状。王尧^[22]针对血虚风燥型 HFS 患者,予加味消风散外洗,患者疼痛缓解明显,且治疗疗效、KPS 评分、NRS 评分等均优于维生素 B₆口服组。

2.2.2 油膏剂外用 油膏是药物通过油类熬制或捣制而成,具有滋润、使用方便等优点,尤适用于大面积破溃以及干燥皲裂性皮肤病。油剂及膏剂在外治 HFS 上应用较广,其功效以清热解毒、滋阴润燥为主。李宁等^[23]应用玉肤解毒膏治疗结直肠癌患者卡培他滨化疗所致 HFS,在紫云膏基础上加以凉血解毒、止血生肌,有效降低了患者 HFS 的临床分级,缓解了患者的手足疼痛及焦虑状况。朱孝娟等^[24]使用参草手足润肤膏外涂治疗 HFS,有效改善了患者手足色素沉着、麻木针刺感、感觉迟钝、烧灼感、红斑肿胀、干燥脱屑、疼痛等症状。此外,紫草橄榄油^[25]、甘草红花油^[26]等油膏剂外用临床防治抗肿瘤药物致 HFS 上也收获良效。

2.2.3 中药外敷 中药外敷可主要分为中药煎剂湿敷及散剂外敷,亦有使用中药蜡疗外敷者,功效以清热利湿、凉血解毒、消肿止痛为主。郭婷等^[27]采用复方黄柏液湿敷治疗卡培他滨所致 HFS,湿敷前使用生理盐水清洗伤口,治疗后患者 HFS 的分级降低,症状改善,有效提高了患者的生活质量。吴春泉等^[28]观察使用如意金黄散外敷治疗抗肿瘤药物所致 HFS,对其疼痛缓解情况、治疗有效率、中医证候积分等进行评估,发现如意金黄散外敷对减轻患者手足症状有积极作用。另有试验表明,使用黄芪桂枝五物汤化裁方湿敷,对 HFS 也有较好的护理效果^[29]。林友燕等^[30]使用药蜡液外敷手足,治疗口服阿帕替尼发生 HFS 的患者,观察表明,中药蜡液外敷治疗 HFS 疗效明确,提高了患者生活质量,且操作方法简便、无创。

2.3 针灸 针灸作为临床有效治疗手段,已受到广泛认可,且具有起效快、远期疗效好、不良反应少、安全性高、易于被患者接受等特点,在肿瘤患者不良反应的治疗中多有应用,近年来,亦有学者将其应用在 HFS 的治疗上。杨泽佩等^[31]认为,元气亏虚、瘀毒滞络贯穿于 HFS 病程的始终,通过益元通络针刺法治疗卵巢癌术后化疗后出现手足麻木、疼痛症状的 HFS 患者,选取太溪、关元、三阴交、足三里、丰隆、合谷、曲池、阿是穴,以益气活血、健脾益胃、通络止痛。治疗后,患者手足症状明显改善,生活质量有所提高。李枋霏等^[32]

通过针刺百会、合谷、外关、足三里、阿是穴治疗直肠癌患者化疗后 HFS,经过 2 周治疗,结果表明,针刺可有效治疗卡培他滨化疗后 HFS,并且在改善患者的躯体功能、情绪功能和认知功能方面疗效均优于口服维生素 B₆。韦炜等^[33]使用督脉灸联合中药泡洗治疗卡培他滨化疗后 HFS 的患者 30 例,对照组予维生素 B₆口服,治疗 2、4 个疗程后,治疗组 HFS 症状评分及疼痛 NRS 评分均低于同期对照组。

3 讨论

目前,HFS 的病因仍不明确,西医尚无确切而有效的治疗药物,中医学作为现代医学的重要组成,广泛应用于治疗恶性肿瘤化疗后不良反应,效果良好。HFS 属中医“痹证、疮疡、络病”范畴,中药内服法多以益气温阳、活血通络为治则,用药多补虚、清热、活血化瘀为主,中药外治法则以熏洗、外敷、油膏外用为主,多用清热药、活血化瘀药、祛风湿药等,防治 HFS 均有一定疗效。针灸疗法亦逐渐应用在 HFS 的治疗中,其疗效还需要进一步探究。然而,国内外 HFS 的研究历时较短,近年来虽有所增加,但仍缺乏系统性研究,现代医学应积极探索相关发病机制,扩大研究规模,有效防治 HFS,提高患者对抗肿瘤药物的耐受性,改善患者的生活质量,更好地保护肿瘤患者生命健康。

参考文献

- [1] KWAKMAN JJM, ELSHOT YS, PUNT CJA, et al. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome[J]. *Oncol Rev*, 2020, 14(1): 442.
- [2] NG CY, CHEN CB, WU MY, et al. Anticancer drugs induced severe adverse cutaneous drug reactions: An updated review on the risks associated with anticancer targeted therapy or immunotherapies[J]. *J Immunol Res* 2018, 2018: 5376476.
- [3] GRIFFIN JI, WANG GK, SMITH WJ, et al. Revealing dynamics of accumulation of systemically injected liposomes in the skin by intravital microscopy[J]. *ACS Nano* 2017, 11(11): 11584-11593.
- [4] NIKOLAOU V, SYRIGOS K, SAIF MW. Incidence and implications of chemotherapy related hand-foot syndrome[J]. *Expert Opin Drug Saf* 2016, 15(12): 1625-1633.
- [5] 赵燕. 基于络病理论探讨手足综合症的诊疗[J]. *中医药临床杂志* 2020, 32(12): 2202-2206.
- [6] 中国中医药研究促进会肿瘤分会, 中国抗癌协会肿瘤传统医学专业委员会. 手足综合征中医辨证分型及治法方药专家共识[J]. *中医杂志* 2022, 63(6): 595-600.
- [7] 李超芝, 贾立群, 姜彦妮. 手足综合征从“瘀”论治探析[J]. *中国中医急症* 2022, 31(6): 1015-1018.
- [8] 许博文, 张潇潇, 李杰, 等. 基于“诸湿肿满, 皆属于脾”分级辨治手足综合征[J]. *辽宁中医杂志* 2023, 50(5): 46-49.
- [9] 龚时夏, 薛青, 尤建良. 加味黄芪桂枝五物汤治疗大肠癌 XELOX 所致周围神经毒性及手足综合症的疗效观察[J]. *中医药导报*,

- 2018, 24(2):102-103, 128.
- [10] 曹霞,李曾,李翔,等.五味宣痹汤联合手脚食醋浸泡防治 HER2 阴性晚期胃癌患者 XP 方案一线治疗所致手足综合征疗效及对免疫功能及生存质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(18):1959-1963.
- [11] 陈红英,沙建飞,顾永伟.参地二仙汤治疗卡培他滨所致的手足综合征 37 例[J].陕西中医,2015,36(6):714-715.
- [12] 梁隽婷,姜梅,李松,等.益气养阴活血方治疗卡培他滨相关性手足综合征的疗效观察[J].现代实用医学,2013,25(8):917-918.
- [13] 李晓晨.加味桃红四物汤治疗卡培他滨化疗后手足综合征血虚夹瘀型的临床研究[D].昆明:云南中医学院,2012.
- [14] 李韶芝,贾立群,邵文博,等.热毒蕴结型手足综合征临床论治经验[J].中日友好医院学报,2022,36(4):235-236, 258.
- [15] 许鹏,赵梅梅.银玄当归四逆汤防治卡培他滨相关性手足综合征 31 例[J].陕西中医,2013,34(9):1116-1117.
- [16] 徐烨,陈诚豪,包向东,等.自拟三仙汤防治结直肠癌术后 CapeOX 化疗副作用的临床研究[J].中国现代医生,2016,54(20):125-128, 132.
- [17] PENG YM, DUAN H, ZHANG JY, et al. Application of zizao Yangrong Granules for treating targeted drugs-related skin xerosis: A randomized double-blinded controlled study[J]. Integr Cancer Ther, 2020, 19: 1534735420924832.
- [18] 李志明,王芬,范毅南,等.加味仙方活命饮外用治疗手足综合征瘀热入络型的临床研究[J].中华中医药杂志,2020,35(4):2133-2136.
- [19] 李志丹,董康尔,朱伟伟.中药浸洗防治卡培他滨相关性手足综合征疗效观察[J].中医药学报,2019,47(6):94-97.
- [20] 应海峰,郭元彪,郑岚,等.五味宣痹汤早期干预防治卡培他滨所致手足综合征的临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(10):108-110.
- [21] 吴霜,徐烨,陈诚豪.“麻桂通络汤”浸洗对卡培他滨化疗后手足综合征的防治作用研究:附 49 例临床资料[J].江苏中医药,2019,51(6):40-42.
- [22] 王尧.加味消风散外洗治疗血虚风燥型阿帕替尼相关手足综合征的临床研究[D].合肥:安徽中医药大学,2019.
- [23] 李宁,王莹雪,刘超,等.玉肤解毒膏治疗结直肠癌患者卡培他滨化疗所致手足综合征的疗效观察[J].现代生物医学进展,2023,23(7):1274-1278.
- [24] 朱孝娟,李杰.参草手足润肤膏治疗手足综合征随机双盲对照试验临床观察[J].中华中医药杂志,2019,34(8):3825-3828.
- [25] 刘可期,孙敏,许香贵,等.加味泻心汤合紫草橄榄油外用防治卡培他滨相关性手足综合征 80 例临床观察[J].四川中医,2018,36(9):119-121.
- [26] 时艳霞,胡妍.基于甘草红花油延续护理泌尿肿瘤靶向药物致手足综合征的研究[J].光明中医,2023,38(2):352-355.
- [27] 郭婷,何虹,胡丰阳,等.复方黄柏液治疗卡培他滨所致手足综合征的效果[J].中国医药导报,2018,15(26):125-128.
- [28] 吴春泉,吴衍伟,周文辉,等.如意金黄散治疗抗肿瘤药物之手足综合征临床研究[J].光明中医,2023,38(10):1903-1905.
- [29] 黄静,蒋益兰,张良玉.中药湿敷在化疗致手足综合征患者中的疗效观察与护理体会[J].湖南中医杂志,2015,31(8):121-122.
- [30] 林友燕,方晓,林小琴.药蜡治疗阿帕替尼所致手足综合征 30 例[J].上海针灸杂志,2016,35(12):1462-1463.
- [31] 杨泽佩,田桢,鲍伟倩,等.益元通络法针刺治疗手足综合征的临床经验[J].中华中医药杂志,2020,35(6):2932-2935.
- [32] 李枋霏,陈红,李国森.针灸治疗直肠癌化疗后手足综合征的临床研究[J].世界针灸杂志:英文版,2018,28(3):151-155, 229.
- [33] 韦伟,黄波,黎志远,等.督脉灸联合中药泡洗对卡培他滨相关性手足综合征的防治作用[J].河北中医,2021,43(3):423-425, 429.

(编辑:郭金秋 收稿日期:2023-07-17)

中西医结合护理前交叉韧带损伤研究进展

李春月¹ 董翔¹ 韩冷² 丰丽娟³ 许东波^{4△}

摘要:前交叉韧带损伤是影响膝关节功能的常见问题之一。这种损伤可损害膝关节的生物力学平衡。中西医结合护理是一种创新性的综合护理模式,其基于中医理论与临床证据,且已被证实安全有效。此文从中西医护理技术特点和进展来综述其在膝关节前交叉韧带损伤患者中的作用。“辨证施护、食疗、药疗、穴位按摩、中药熏洗相结合”是其特色,中西医结合护理在膝关节前交叉韧带损伤的康复中有显著优势。

关键词:筋伤;前交叉韧带损伤;中西医结合护理;综述

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.06.060 文章编号:1003-8914(2024)-06-1243-04

膝关节前交叉韧带损伤属于中医学“筋伤”范畴,

是常见的骨伤科疾病^[1]。对于前交叉韧带严重撕裂的患者,则需要采取手术治疗。基于计算机预测模型估计,到 2025 年,这类手术的应用还会继续增加^[2,3]。随着时间的推移,该病的治疗方法已经得到了实质性的改进,但最佳治疗和康复护理方法在骨

作者单位:1. 天津康复疗养中心疗四科(天津 300191);2. 天津康复疗养中心疗三科(天津 300191);3. 天津康复疗养中心医护处(天津 300191);4. 天津康复疗养中心疗一科(天津 300191)

△通信作者: E-mail: 13512068665@163.com