

抗癌药物相关性手足综合征中医药治疗进展

苏彩亮¹, 吴涛^{2*}, 兰雨金³

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院肿瘤一科, 新疆 乌鲁木齐

³新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年10月23日; 录用日期: 2023年11月17日; 发布日期: 2023年11月24日

摘要

手足综合征是抗癌药物常见的不良反应之一, 虽不威胁生命, 但却严重影响患者的生存质量。目前由于手足综合征的病理机制仍不明确, 国内外关于其治疗方案并没有统一的规范。近年来, 随着中医药的传承与发展, 中医药通过整体观念和辨证论治的主要特点, 内服中药重在整体, 外治之法能直达病所, 意在局部, 而逐渐形成重要的预防及治疗方式, 有效提高患者生活质量, 确保抗癌药物足量、足疗程使用。本文主要通过分析研究近十年的相关文献, 从内治法、外治法以及内外合治等多方面综述, 为今后临床综合治疗抗癌药物相关性手足综合征提供理论参考。

关键词

抗癌药物, 手足综合征, 中医内治法, 中医外治法, 内外合治

Progress in TCM Treatment of Anticancer Drug-Related Hand-Foot Syndrome

Cailiang Su¹, Tao Wu^{2*}, Yujin Lan³

¹The Fourth Clinical Medical College, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²First Department of Oncology, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

³The Medical College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Oct. 23rd, 2023; accepted: Nov. 17th, 2023; published: Nov. 24th, 2023

Abstract

Hand and foot syndrome is one of the common adverse reactions of cancer drugs. Although it is

*通讯作者。

文章引用: 苏彩亮, 吴涛, 兰雨金. 抗癌药物相关性手足综合征中医药治疗进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18267-18272. DOI: 10.12677/acm.2023.13112563

not life-threatening, it seriously affects the quality of life of patients. At present, because the pathological mechanism of hand and foot syndrome is still not clear, there is no unified standard on its treatment plan at home and abroad. In recent years, with the inheritance and development of traditional Chinese medicine, traditional Chinese medicine through the overall concept and the main characteristics, internal traditional Chinese medicine on the whole, the method can direct disease, to local, and gradually formed important prevention and treatment, effectively improve the quality of life, to ensure that anticancer drugs sufficient, full course of use. This paper mainly through the analysis and research of the relevant literature in the past ten years, from the internal treatment, external treatment and internal and external combination of the review, to provide theoretical reference for the future clinical comprehensive treatment of anti-cancer drug related hand and foot syndrome.

Keywords

Anticancer Drugs, Hand and Foot Syndrome, TCM Internal Treatment, TCM External Treatment, Internal and External Combination

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

手足综合征(hand-foot syndrome, HFS 或 hand foot skin reaction, HFSR)也称为掌足红肿,是抗肿瘤药物引起的肢端红斑或 Burgdorf 反应,发病率为 6%~64%不等,最早在 1973 年 10 月发现与米托坦的使用有关[1]。在近半个世纪的肿瘤治疗进展中,有临床研究显示,临床使用卡培他滨 HFS 发生率为 50%~60% [2], 5-Fu、奥沙利铂、阿糖胞苷等化疗药物均不同程度引起手足皮肤毒副作用。另据文献记载,靶向药物如索拉非尼、舒尼替尼也分别在 10%~28%和 10%~62%的患者中引起高手足口反应[3]。临床对于发生严重 HFS 的患者多依据药物说明书予以减药甚至停药或更改为其他治疗方式,极大影响了患者的临床获益。有临床研究发现在使用舒尼替尼治疗转移性肾透明细胞癌的过程中,出现手足综合征的患者无进展生存期较未出现的患者延长了,这就说明,手足综合征并不仅仅意味着副作用[4],可能是临床药物起效的象征。

癌症作为全球第 2 大死亡原因,其死亡例数和发病例数逐年上升[5]。免疫治疗、放化疗、手术治疗及靶向治疗等系统性癌症的诊治技术及科研发展使得临床中更多的患者获得更长的生存期,为了有效维持抗肿瘤疗效,延长生存期,改善患者生活质量,减轻患者心理负担,防治癌症的各种并发症及抗癌药物的毒副作用显得更加重要。抗癌药物引起的手足综合征作为除胃肠道不良反应、骨髓移植、肝肾功能损害以外最常见的不良反应,其发病机制尚无明确定论。现代医学对于 HFS 的防治虽有诸多手段,但疗效欠佳,中医药治疗 HFS 有效,且总有效率要优于单纯西药治疗[6]。

2. 西医对于抗癌药物相关性手足综合征的认识及治疗

手足综合征表现为手足掌及指(趾)末端麻木、感觉迟钝、麻刺感、疼痛、肿胀、粗糙、干燥、角化、色素沉着和脱屑。较重时有痛性脱皮性红斑、皲裂、水疱、溃疡。临床常见于卡培他滨、5-FU 及其衍生物、奥沙利铂、多柔比星脂质体、阿糖胞苷、多激酶抑制剂(如阿帕替尼)等药物剂量累积后[7],其发生率和严重程度受药物种类、药物浓度、联合给药、患者个人因素、肿瘤类型等因素影响。其鉴别诊断应考虑其他药物引起的皮肤反应、化疗诱导的雷诺综合征和多形性红斑等。该病发生机制主要有 4 种假

说,分别是环氧化酶(cyclooxygenase, COX)介导的炎症反应、毛细血管损伤、药物及代谢产物的蓄积以及代谢酶的差异分布[8]。化疗药物相关性手足综合征多出现在应用化疗药物后 2~21 天,如果在出现反应的几天内停药,症状常在 2 周内消失。该病分级标准一直沿用世界卫生组织(World Health Organization, WHO) [9]和美国国立癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)的分级标准[10]。其预防措施包括避免机械压力、创伤、避免接触高温、保持良好的卫生以及保持皮肤湿润等。针对该病可能的发病机制,目前的治疗方法主要有:局部软化剂外用、糖皮质激素局部外用及全身糖皮质激素应用、B 族维生素、COX-2 特异性抑制剂、甲钴胺等[11],均取得了一定疗效,但其中一些药物可能引起其他不良反应而限制了临床使用,例如 COX-2 抑制剂塞来昔布可能引起心血管风险。目前多项临床试验研究表明,利用中医药口服、外洗、针灸以及多种方式结合干预,加之不同程度的生活方式干预及心理疏导,可达到预防或减轻抗癌药物相关性手足综合征及手足皮肤不良反应、提高患者生活质量的目的。

3. 中医对抗癌药物相关性手足综合征的认识及病因病机

3.1. 中医对该病的认识

中医学中并无“手足综合征”的病名,根据疾病特点,大多数中医学者认为该病属于中医“痹证”“血痹”[12][13]范畴。“痹证”最早见于《黄帝内经》,《素问·痹论》中述“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,认为风寒湿邪气为主要病因,致气血凝滞,运行不利,出现以疼痛、麻木为主要证候的一类病症,主要因瘀阻而致不通则痛,治疗则以驱散外邪并疏通经脉为主。“血痹”最早见于《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治第六》,该篇认为血痹的产生内因气血不足,外因邪气侵袭,致经络阻滞,气血瘀滞而病,以肢体局部麻木为主症,主要因内虚兼气血瘀阻不荣则致麻木,以通阳气除外邪以治疗血痹轻症、益气通阳行痹以治疗血痹重症。这些理论为现代治疗抗癌药物相关性手足综合征提供了良好的临证思路。

3.2. 中医的病因病机

关于该病病因,因该病病位在手足部,《素问·太阴阳明论》:“四肢皆禀气于胃”,经文释义四肢不用与脾胃相关,脾胃为后天之本,患者因患癌致机体羸弱,脏腑气血不足,加之“药毒”[14]损伤脾胃,脾胃损则气血生化乏源,不能濡养四末则引起手足部出现疼痛、麻木、紫斑甚则脱皮脱屑等不适。贾立群等[15]认为本病病性属本虚标实,病机为经络瘀阻,肿瘤患者脏腑气血阴阳失调,正气已虚,化疗或靶向药物均为有毒之品,客于经络,发而为本病。郭伟[16]认为癌症患者本就正气亏虚,卫外不固,风、寒、湿、热之邪侵袭,痹阻经脉、肌肉,导致经脉不通,发生疼痛、麻木;血行滞涩,不能达于末梢荣养肌肤,故见皮肤增厚、皲裂。清·王清任《医林改错》云:“元气既虚,必不能达于血管,血虚无力,必停留而瘀。血脉瘀阻,不能达于四末,筋脉失于濡养则肢体麻木不仁,络脉瘀阻,阳气不能鼓动,则刺痛难忍遇寒加重”。《肿瘤常见症状中西医处理手册》[17]中认为本病成因初期以血热、脾虚为主,后期以血燥为主,各家对本病病机本虚和标实的认识是一致的,本虚有气虚、血虚、阳虚的不通,标实除血瘀之外,尚有热毒、风燥、湿热之不同。

4. 中医治疗

4.1. 中医内治法

抗癌药物相关性手足综合征的中医分型常见的有虚寒瘀阻证(包括阳虚血瘀证、气虚血瘀证)、血虚风燥证、热毒蕴肤证等。陈红英[18]等以自拟参地二仙汤(太子参、生黄芪各 30 g,炒白术、白芍、当归各 15 g,仙茅、熟地、仙灵脾各 12 g,桂枝、僵蚕、川芎、秦艽、五加皮各 9 g,生甘草 6 g)治疗卡培他滨

化疗所致手足综合征为治疗组, 对照组予维生素 B6 口服, 临床随机对照试验结果表明: 治疗组总有效率为 86.5%, 对照组 62.2%, 参照 NCI 不良反应标准分级证实健脾温肾, 调和营卫兼活血化痰、通络止痛之法能显著改善临床因使用卡培他滨化疗引起的手足综合征的严重程度。《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》: “血痹阴阳俱微, 寸口关上微, 尺中小紧, 外证身体不仁, 如风痹状, 黄芪桂枝五物汤主之”, 黄芪桂枝五物汤有益气温经, 和营通痹的功效而临床治血痹之证; 龚时夏[19]以黄芪桂枝五物汤为观察组治疗大肠癌 XELOX 方案所致周围神经毒性及手足综合征, 对照组予甲钴胺片及维生素 B6 片常规治疗, 按特定的疗效评定标准证实治疗组周围神经毒性和手足综合征的发生率及毒性分级均低于对照组。贾文魁[20]认为该病基本病机为肾虚血瘀、脉络不通, 故临证常以益肾、活血、通络之法治之, 临证以益肾温阳、活血化瘀之法治阳虚血瘀之证。中医内治法多注重整体观念, 以八纲辨证和脏腑辨证相结合, 以治本之方调理气血阴阳, 而改善局部症状。

4.2. 中医外治法

抗癌药物相关性手足综合征临证以手足皮肤受损为表现, 《素问·至真要大论》中提及“内者内治, 外者外治”。且中医外治法操作简便、安全有效, 临证亦结合脏腑及八纲辨证以遣方用药。《理瀹骈文》中提出: “外治之理即内治之理, 外治之药即内治之药, 所异者法耳。” [7]近年来多种中医外治方法如中药熏洗、中药湿敷等应用于临床防治抗癌药物相关性手足综合征。一项中医外治法治疗抗肿瘤药物所致手足综合征疗效的 Meta 分析证实中医外治法治疗抗肿瘤药物所致手足综合征在临床疗效、疼痛缓解率和生活质量改善方面均优于西医常规治疗和安慰剂治疗[21]。程小伟[11]等人认为化疗药物药性猛, 日久伤及正气, 致气血俱损, 故在常规治疗(维生素 B6 100 mg, 3 次/d, 甲钴胺 0.5 mg, 3 次/d)基础上予“活血祛湿、温经通络”之方(中药药方: 炒白术 40 g, 赤芍 40 g, 地黄 40 g, 黄芪 40 g, 伸筋草 30 g, 盐补骨脂 40 g, 紫草 40 g, 薏苡仁 40 g, 熏洗(2 次/d 30 min/次), 最终以治疗组总有效率 90.50%, 对照组的总有效率为 64.30%, 证明中药熏洗治疗能提升常规治疗的效果, 减轻 HFS 临床症状。郭伟[16]将 36 例口服阿帕替尼的患者分为治疗组予观察组, 治疗组予维生素 B6 片口服联合四妙勇安汤熏洗手足, 对照组单用维生素 B6 片口服, 治疗 4 周后得出结论: 观察组手足综合征发生率 11.11%, 对照组发生率为 44.44%; 且治疗组严重程度明显低于对照组。陈子佳[22]等人认为该病病因病机为阳虚不能温煦, 影响气血运行而致痰瘀互结, 故用温阳补血, 散寒通滞的阳和汤加减方浸泡能改善肿瘤患者口服卡培他滨相关性 HFS, 治疗安全性高, 总有效率达 86.48%, 有效改善临床症状, 提高了患者的生活质量。咎玲玲[23]等人结合本虚标实, 内虚外实的病机, 治内多以调补脾肾, 治外多以活血化痰为主。在临床试验中将 92 例乳腺癌化疗患者分为 2 组, 两组均给予维生素 B6 口服, 对照组同时给予湿润烧伤膏外涂, 观察组则同时给予马应龙麝香痔疮膏外涂, 治疗 2 周后通过对比治疗前后相关观察指标, 证实马应龙麝香痔疮膏与湿润烧伤膏均能改善化疗所致的 HFS 症状, 改善患者生活质量, 同等条件下马应龙麝香痔疮膏临床效果于湿润烧伤膏。钟美华[24]在临床试验中治疗组予清热解毒、散结化痰之中药(药方: 荆芥 10 g、防风 10 g、黄柏 10 g、薄荷 10 g、苦参 10 g、银花藤 10 g)湿敷(方法: 上方加水 150 mL 熬煮滤渣, 首先给予温水擦拭手足皮肤后, 取药汁浸湿 4 层纱布, 湿敷手足皮肤 30 min, 每天 2 次), 对照组采用常规预防方法(包括健康宣教, 保护手足部皮肤不摩擦、避免受伤, 指导病人使用润肤用品如凡士林类软膏涂抹手足皮肤, 每天 2 次, 日常做好手足保暖, 避免冷水刺激等), 历经 3 个化疗疗程后治疗组手足综合征发生率明显低于对照组, 表明中药湿敷能有效防治结肠癌患者口服卡培他滨化疗所致手足综合征。郭婷[25]认为该病病因病机为癌毒入侵, 加之患者正气不足, 风寒之邪乘虚而入, 痹阻经脉, 而致湿热蕴结, 瘀血凝滞, 络脉瘀阻, 故在临床试验中予复方黄柏液湿敷, 湿敷前以生理盐水清洗伤口, 再使用无菌纱块浸渍后湿敷于皮损部位, 对照组予自配液湿敷, 最终证明复方黄柏液湿敷治疗卡培他滨所致手足综合征疗效良好,

达到了改善患者生活质量的目标。中医药外治可以使药物直达病所，方便操作且避免了口服药物可能带来的消化道不适症状，患者耐受性好，依从性大大提高。

4.3. 针灸治疗

针刺疗法因其不引起除疼痛以外的不良反应而逐渐被临床所采纳，李枋霏等[26]在临床随机对照试验中将 60 例直肠癌化疗患者分为针刺组(主穴：百会合谷外关足三里阿是穴)与口服维生素 B6 组，治疗并观察 2 周，结果显示针刺组有效率明显高于维生素 B6 组，且在改善躯体功能、情绪功能以及认知功能方面均占有优势。艾灸也因其方便操作和安全而被广泛应用于临床，《黄帝内经》中又说“药之不及，针之不到，必须灸之”，艾叶能温通经脉而活血，艾灸以温热之性以促进血液运行，血行畅则麻木、疼痛诸症可稍缓。临床尚无单纯艾灸治疗手足综合症的试验，邓兰[27]等人以益气活血通络中药(黄芪 30 g、桂枝 10 g、丹参 10 g、甘草 6 g、白术 10 g、当归 10 g、川芎 10 g、赤芍 10 g、仙鹤草 30 g、丝瓜络 10 g)手足浴 + 艾灸(自制热敏艾条主穴：双侧三阴交、足三里、合谷和太冲穴) + 尿素软膏外涂治疗为治疗组纳入 40 人与单纯温水手足浴 + 尿素软膏外涂治疗做临床随机对照试验，治疗 2 周后评估，证实益气活血通络法联合艾灸可改善肿瘤化疗所致 HFS 患者的 HFS 分级，并且能够减轻疼痛，改善免疫功能，提高患者生活质量。

4.4. 内外合治

中医药临证需结合四诊情况进行辨证论治，实现了同病异治和个体化诊疗。在外科病的诊治中更是很早就开创了内服加外用综合治疗的先河。杨兵[28]认为该病病机为气血亏虚、营卫失和，筋脉失养，血行阻滞，故观察组予补气活血、通经活络的补阳还五汤内服外洗，对照组予维生素 B6 口服，连续治疗 8 个疗程后得出补阳还五汤内服外洗能够降低手足综合征发病率，减轻临床症状，且无严重不良反应的结论。周晓艳[29]以加味当归饮子内服加浸泡治疗卡培他滨化疗所致血虚风燥型手足综合征，参照皮肤症状疗效评价标准进行临床症状的评估，证实该方在改善皮肤损害、手足麻木、疼痛、睡眠等症状方面作用明显。内外合治兼顾整体与局部，既考虑患者患癌致气血阴阳虚损，又考虑外来“药毒”致经气逆乱而发为本病。大量临床实践及试验证实内外合治在预防及减轻症状方面有显著疗效。

5. 总结与展望

手足综合征是临床抗癌治疗常见的不良反应，不同程度地影响患者的生活质量，严重时可能影响抗癌治疗方案的选择从而影响疗效。由于手足综合征在临床上的发生机制尚不清楚，国内外在针对手足综合征上均没有标准的预防和治疗措施[28]。西医对这一病症的防治措施多从现在认为的疾病机理入手，在临床中已被广泛应用并取得了一定的疗效。中医药在癌症的综合治疗及并发症的防治方面效果凸显且越来越被临床所接受。然而目前临床中医药治疗方法诸多，且疗效评价互不统一，笔者认为，随着科学技术的进步和医疗的发展，抗癌治疗的方式将更加多元，并发症和不良反应的诊治也更被重视。今后多中心、大样本的前瞻性临床研究将被开展，从而形成更为客观、系统的疗效评价体系，并逐步形成更加规范的临床诊疗指南，以指导临床治疗。

参考文献

- [1] Zuehlke, R.L. (1974) Erythematous Eruption of the Palms and Soles Associated with Mitotane Therapy. *Dermatologica*, **148**, 90-91. <https://doi.org/10.1159/000251603>
- [2] Degen, A., Alter, M., Schenck, F., Satzger, I., Völker, B., Kapp, A. and Gutzmer, R. (2010) The Hand-Foot-Syndrome Associated with Medical Tumor Therapy—Classification and Management. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, **8**, 652-661. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2010.07449.x>
- [3] Lipworth, A.D., Robert, C. and Zhu, A.X. (2009) Hand-Foot Syndrome (Hand-Foot Skin Reaction, Palmar-Plantar Erythrodysesthesia): Focus on Sorafenib and Sunitinib. *Oncology*, **77**, 257-271. <https://doi.org/10.1159/000258880>

- [4] Kucharz, J. (2019) Hand-Foot Syndrome and Progression-Free Survival in Patients Treated with Sunitinib for Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma. In: Pokorski, M., Ed., *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Vol. 1133, Springer, Berlin, 35-40. https://doi.org/10.1007/5584_2018_328
- [5] 贾漫漫, 支修益. 《2020 全球癌症报告》要点解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(1): 11-18.
- [6] 黎鹏, 程永婷. 中医药治疗手足综合征随机对照试验的 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2020, 15(16): 2404-2407.
- [7] 彭丽燕, 谭瑞峰, 何爱国. 中医外治法治疗化疗后致手足综合征(HFS)的进展[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(3): 154-156.
- [8] 赵德华, 王继生, 楚明明, 等. 抗肿瘤药物引起手足综合征的机制及防治措施[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(11): 1437-1442.
- [9] Blum, J.L., Jones, S.E., Buzdar, A.U., LoRusso, P.M., Kuter, I., Vogel, C., Osterwalder, B., Burger, H.U., Brown, C.S. and Griffin, T. (1999) Multicenter Phase II Study of Capecitabine in Paclitaxel-Refractory Metastatic Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 17, 485-493. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.2.485>
- [10] Abushullaih, S., Saad, E.D., Munsell, M. and Hoff, P.M. (2002) Incidence and Severity of Hand-Foot Syndrome in Colorectal Cancer Patients Treated with Capecitabine: A Single-Institution Experience. *Cancer Investigation*, 20, 3-10. <https://doi.org/10.1081/CNV-120000360>
- [11] 程小伟, 吴锐荣, 张振勇, 等. 中药熏洗治疗结直肠癌患者化疗后手足综合征的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(21): 32-35.
- [12] 朱孝娟, 李杰. 手足综合征中医临床治疗方式浅析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 4032-4035.
- [13] 赵晶. 补阳还五汤加减治疗卡培他滨化疗后手足综合征(气虚血瘀型)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [14] 王磊, 许小敏, 伍筱铭, 等. 当归补血汤防治化疗副作用的中医学机制[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11): 2708-2710.
- [15] 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, 贾立群, 等. 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.
- [16] 邬伟, 褚斌斌, 梁琳春, 等. 中药熏洗联合维生素 B6 防治阿帕替尼所致手足综合征的临床观察[J]. 现代实用医学, 2019, 31(2): 206-207+216.
- [17] 李萍萍. 肿瘤常见症状中西医处理手册[J]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 119-123.
- [18] 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(6): 714-715.
- [19] 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征的疗效观察[J]. 中医药导报, 2018, 24(2): 102-103+128.
- [20] 赵珂, 贾文魁, 赵星伍, 等. 贾文魁应用益肾活血通络法治疗手足综合征[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(2): 123-126.
- [21] 杨子华, 霍铭, 杨斐然. 中医外治法治疗抗肿瘤药物所致手足综合征疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(12): 134-138.
- [22] 陈子佳, 张中涛, 王理槐, 等. 浸泡法治疗卡培他滨相关性手足综合征临床研究[J]. 河北医药, 2021, 43(23): 3631-3633.
- [23] 昝玲玲, 蔡兴隆, 李晓娜, 等. 马应龙麝香痔疮膏治疗乳腺癌患者化疗所致手足综合征的疗效探讨[J]. 中国美容医学, 2021, 30(9): 22-25.
- [24] 钟美华, 叶思华, 穆蕾蕾. 中药湿敷预防结直肠癌患者化疗致手足综合征的效果观察[J]. 中国医药科学, 2016, 6(22): 106-108.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 邓兰, 李志明, 吴辉渊, 等. 益气活血通络法联合艾灸对肿瘤化疗所致手足综合征及免疫功能的影响[J]. 中国当代医药, 2023, 30(1): 159-162.
- [28] 杨兵, 潘莹, 蔡韶芳, 等. 补阳还五汤治疗卡培他滨化疗后手足综合征随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(1): 21-23.
- [29] 周晓艳, 徐基平. 加味当归饮子治疗卡培他滨化疗后手足综合征疗效观察[J]. 中医临床研究, 2022, 14(16): 111-114.