

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.07.014

# 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症的疗效观察\*

李 宁<sup>1</sup> 王莹雪<sup>1</sup> 刘 赳<sup>1</sup> 梁 慧<sup>2Δ</sup>

(1 湖南中医药大学中西医结合学院 湖南 长沙 410208; 2 湖南省肿瘤医院中西医结合科 湖南 长沙 410013)

**摘要 目的:**观察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症的临床疗效,为临床提供合理治疗方案。**方法:**选择2021年月-2022年5月湖南省肿瘤医院门诊或住院部确诊为结直肠癌行含卡培他滨方案化疗所致手足综合征患者60例。所有患者采用抛掷硬币法分为玉肤解毒膏组和尿素软膏组,各30例。玉肤解毒膏组采用玉肤解毒膏治疗;尿素软膏组采用尿素软膏治疗,2组均连续治疗21d。观察2组手足综合征分级改善情况、临床疗效、中医证候积分、疼痛视觉模拟评分(VAS)、手足皮肤反应生活质量(HF-QoL)评分及焦虑自评量表(SAS)评分。**结果:**玉肤解毒膏组在降低手足综合征分级及提高治疗总有效率上均优于尿素软膏组( $P<0.05$ );治疗后2组中医证候积分、VAS评分、HF-QoL评分及SAS评分较治疗前降低( $P<0.05$ ),且玉肤解毒膏组均低于尿素软膏组( $P<0.05$ )。**结论:**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症的临床疗效确切,可有效降低患者临床分级,降低中医证候积分、缓解疼痛症状,改善患者生活质量及焦虑状况,具有一定的临床应用价值。

**关键词:**玉肤解毒膏;结直肠癌;卡培他滨;化疗;手足综合征;临床疗效

中图分类号:R735.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)07-1274-05

## Observation on the Efficacy of Yufu Jiedu Ointment in Treating Hand foot Syndrome Caused by Capecitabine Chemotherapy in Patients with Colorectal Cancer\*

LI Ning<sup>1</sup>, WANG Ying-xue<sup>1</sup>, LIU Jiu<sup>1</sup>, LIANG Hu<sup>2Δ</sup>

(1 College of Integrated Chinese and Western Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410208, China; 2 Department of Integrated TCM & Western Medicine, Hunan Provincial Tumor Hospital, Changsha, Hunan, 410013, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the clinical efficacy of Yufu Jiedu ointment in the treatment of hand foot syndrome caused by capecitabine chemotherapy in patients with colorectal cancer, so as to provide a reasonable treatment plan for clinical use. **Methods:** From January 2021 to May 2022, 60 patients with hand foot syndrome caused by capecitabine regimen chemotherapy for colorectal cancer diagnosed in the outpatient or inpatient department of Hunan Cancer Hospital were selected. All patients were divided into the Yufu Jiedu ointment group and the urea ointment group by coin toss method, 30 patients in each group. Yufu Jiedu ointment group was treated with Yufu Jiedu ointment, urea ointment group was treated with urea ointment, and both groups were treated continuously for 21 days. The improvement of hand foot syndrome grading, clinical efficacy, TCM syndrome score, pain visual analog score (VAS), hand foot skin reaction quality of life scale (HF-QoL) score and self rating anxiety scale (SAS) score were observed in the two groups. **Results:** Yufu Jiedu ointment group was superior to urea ointment group in reducing the grade of hand foot syndrome and improving the total effective rate of treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of TCM syndromes, VAS, HF-QoL and SAS in the two groups were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the scores in the Yufu Jiedu ointment group were lower than those in the urea ointment group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Yufu Jiedu ointment has a definite clinical effect on the treatment of hand foot syndrome caused by capecitabine chemotherapy in colorectal cancer patients. It can effectively reduce the clinical grading of patients, reduce TCM syndrome scores, relieve pain symptoms, and improve the quality of life and anxiety of patients. It has a certain clinical application value and worthy of clinical promotion and application.

**Key words:** Yufu Jiedu ointment; Colorectal cancer; Capecitabine; Chemotherapy; Hand foot syndrome; Clinical efficacy

**Chinese Library Classification(CLC):** R735.3 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2023)07-1274-05

### 前言

目前,化疗仍是肿瘤治疗的主要手段,其中化疗药物卡培

\* 基金项目:湖南省卫生健康委科研项目(202103102145)

作者简介:李宁(1992-),男,硕士,住院医师,从事中西医结合防治恶性肿瘤方向的研究,E-mail: lining921004@163.com

Δ 通讯作者:梁慧(1969-),女,博士,主任医师,硕士生导师,从事中西医结合防治肿瘤方法与规律方向的研究,E-mail: liangh666@163.com

(收稿日期:2022-10-21 接受日期:2022-11-17)

他滨是新一代 5-FU 类抗肿瘤药物,广泛应用于结直肠癌、乳腺癌、胃癌等治疗中<sup>[1-3]</sup>。虽然具有一定的疗效,但存在许多不良反应,其中以手足综合征最为常见<sup>[4,5]</sup>。手足综合征是一种由抗肿瘤药物引起的剂量限制性毒性反应,以手足部疼痛、麻木、脱屑,甚至溃疡、出血为主要症状<sup>[6,7]</sup>。多数患者因不能耐受手足综合征,而被迫减量甚至中断治疗,严重影响了卡培他滨化疗如期足量进行。目前西医暂无有效防治手足综合征方法,主要采用尿素软膏、糖皮质激素、COX-2 抑制剂等药物治疗手足综合征,但疗效有限<sup>[8]</sup>。因此,探索治疗手足综合征的有效药物及方法,具有重要的临床意义。手足综合征属中医“药毒”“痹症”等范畴,与风、湿、热及气血虚弱,气阴受损、血瘀络阻等有关<sup>[9]</sup>。本研究采用玉肤解毒膏治疗结直肠癌患者卡培他滨所致手足综合征,取得了较好的临床效果,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2021 年月至 2022 年 5 月湖南省肿瘤医院门诊或住院部确诊为结直肠癌行含卡培他滨方案化疗所致手足综合征患者 60 例。诊断标准:(1)西医诊断标准:符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中结直肠癌的诊断标准,且经病理证实。<sup>①</sup>手足综合征分级标准:采用美国国立癌症研究所(NCI)分级标准分为 I-III 级。(2)中医证候诊断标准:“阴虚肤燥,毒郁络阻证”参照新世纪第四版《中医外科学》<sup>[10]</sup> 第十一节“药毒”章节拟定:主症:手足局部疼痛,皮肤粗糙、干燥,肌肤红斑、紫斑、糜烂渗液,手足麻木、感觉异常;次症:口干,大便干,小便短或黄赤;舌象:舌红,少津,苔少。脉象:脉细数或涩。满足以上标准症状 2 个主症和 1 个次症。纳入标准:(1)病理确诊大肠癌;(2)预计生存期 3 个月以上;(3)符合 NCI 手足综合征诊断标准。(4)使用含卡培他滨化疗方案;(5)年龄 18-70 岁;(6)神清合作,患者依从性好;(7)符合中医证候诊断标准;(8)受试者自愿参加本研究,签署知情同意书。排除标准:(1)严重的原发性神经系统疾病,如老年痴呆、癫痫、帕金森病等。(2)患有无法控制的感染和代谢性疾病。(3)患有严重心、肺、肝、肾等重大疾病;(4)手足部伴有其他皮肤疾病者。(5)对药物成分过敏者。(6)无法评估疗效者。剔除标准:(1)不符合纳入标准而误纳入者;(2)在用药干预期间,脱落或失访者;(3)依从性差,无法配合治疗者;(4)患者自愿退出治疗。退出(脱落)标准:(1)观察期间出现严重的毒副反应,需退出者;(2)因病情需要停止治疗和(或)转行其他治疗者;(3)依从性差,影响疗效观察者;(4)患者要求退出实验。所有患者采用抛掷硬币法分为玉肤解毒膏组和尿素软膏组各 30 例。其中玉肤膏组男 15 例,女 15 例;年龄 18-70 岁,平均年龄(52.37±10.04)岁;其中结肠癌 21 例,直肠癌 9 例。尿素软膏组男 15 例,女 15 例;年龄 18-70 岁,平均年龄(51.77±11.72)岁;其中结肠癌 18 例,直肠癌 12 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究已经过湖南省肿瘤医院伦理审查(编号:KYJJ-2020-188),入组患者或其家属均知情同意且签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

尿素软膏组局部外涂尿素软膏治疗,玉肤膏组使用玉肤解毒膏外涂于创面治疗,每天使用 3 次(早中晚各一次),每次 1-2h,

若有冲洗(洗澡、洗手等),可进行二次涂抹。两组均口服维生素 B6,连续使用 21 天。玉肤解毒膏制备:由当归 100g、紫草 120g、白藜 100g、血竭 80g、冰片 5g 等组成,麻油 1000 mL 提取,加豚脂 25g 和黄蜡 300g 赋形,由达到《药品生产质量管理规范》(GMP)标准的制剂室制备。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 手足综合征分级及疗效评价** (1)参照美国国立癌症研究所不良事件通用术语标准(NCI-CTCAE)4.0 版,记录治疗前后患者的手足综合征分级。(2)根据治疗前后的手足综合征分级进行疗效判定:治愈:症状完全缓解或等级降至 0 级;有效:手足综合征分级较前减少 $\geq 1$  级,但未至 0 级;无效:手足综合征分级无变化甚至加重。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.3.2 中医证候积分** 参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年版)<sup>[11]</sup>,选择皮肤干燥、麻木、皮疹及疼痛四种主要症状,以及口干、二便、舌象、脉象等次要症状。主症和次证均根据程度按无、轻、中、重分为四级,主症积分根据程度分别计 0、2、4、6 分,次症积分根据程度分别计 0、1、2、3 分。记录治疗前后患者的中医证候积分。

**1.3.3 疼痛评分** 记录治疗前后 VAS 评分。采用疼痛视觉模拟评分(VAS)评估患者的疼痛程度,0 分代表无痛,10 分代表难以忍受的剧痛,分数越高表明疼痛程度越重。

**1.3.4 生活质量** 采用中文版手足皮肤反应生活质量量表(HF-QoL)<sup>[12]</sup>,记录治疗前后量表评分。分值越高表明生活质量越差。

**1.3.5 焦虑状况** 采用由华裔教授 Zung 于 1971 年编制的焦虑自评量表(SAS),包括正向评分 15 题,反向评分 5 题共 20 个条目,每条目分 4 级评分,主要用于评定焦虑病人的主观感受。SAS 的主要统计指标为总分。将 20 个项目的各个得分相加,即得到粗分;用粗分乘以 1.25 以后取整数部份,为标准分。按照中国常模结果,SAS 标准分的分界值为 50 分,其中 50-59 分为轻度焦虑,60-69 分为中度焦虑,70 分以上为重度焦虑。记录治疗前后患者的焦虑自评量表评分。

### 1.4 统计学方法

应用统计分析软件 SPSS 25.0 进行本研究的数据处理。符合正态分布的两组间计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,行 t 检验;两组间计数资料采用频数和构成比表示,组间比较采用卡方检验,等级资料采用秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后手足综合征分级比较

两组治疗前手足综合征分级差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后玉肤解毒膏组在降低手足综合征分级上疗效优于尿素软膏组( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组治疗前后疗效比较

玉肤解毒膏组总有效率 73.3%;尿素软膏组总有效率 46.7%,玉肤膏组治疗效果优于较对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗前中医证候积分差异无统计学意义( $P>0.05$ );

治疗后两组中医证候积分较治疗前降低,症状均有改善( $P<0.05$ ); 明显( $P<0.05$ )。见表 3。  
且玉肤解毒膏组中医证候积分低于尿素软膏组,症状改善更为

表 1 两组治疗前后手足综合征分级变化[n(%)]  
Table 1 Grade changes of hand out syndrome before and after treatment in two groups[n(%)]

Groups	n	Before treatment			After treatment			
		1	2	3	0	1	2	3
Yufu Jiedu ointment group	30	20(66.7)	8(26.7)	2(6.7)	17(56.7)	9(30.0)	4(13.3)	0(0.0)
Urea ointment group	30	19(63.3)	9(30.0)	2(6.7)	11(36.7)	11(36.7)	6(20.0)	2(6.7)

表 2 两组治疗后手足综合征疗效比较[n(%)]  
Table 2 Comparison of therapeutic effects of two groups on hand foot syndrome after treatment[n(%)]

Groups	n	Therapeutic effects			Total effective rate
		Invalid	Valid	Cure	
Yufu Jiedu ointment group	30	8(26.7)	5(16.7)	17(56.7)	22(73.3)*
Urea ointment group	30	16(53.3)	3(10.0)	11(36.7)	14(46.7)

Note: Compared with urea ointment group, \* $P<0.05$ .

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	Before treatment	After treatment
Yufu Jiedu ointment group	30	17.73± 4.98	6.23± 3.21**
Urea ointment group	30	17.60± 5.20	12.30± 3.25 <sup>#</sup>

Note: Comparison with before treatment, <sup>#</sup> $P<0.05$ ; Compared with urea ointment group, \* $P<0.05$ .

#### 2.4 两组治疗前后疼痛 VAS 评分、HF-QoL 评分及 SAS 评分比较

两组治疗前疼痛 VAS 评分、HF-QoL 评分及 SAS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组疼痛 VAS 评分、

HF-QoL 评分及 SAS 评分较治疗前降低( $P<0.05$ ),且玉肤解毒膏组疼痛 VAS 评分、HF-QoL 评分及 SAS 评分低于尿素软膏组( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组治疗前后疼痛 VAS 评分、HF-QoL 评分及 SAS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 4 Comparison of pain VAS score, HF-QoL score and SAS score between the two groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	VAS score		HF-QoL score		SAS score	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Yufu Jiedu ointment group	30	3.17± 1.46	1.97± 1.32**	39.50± 9.12	31.70± 7.25**	58.53± 5.10	49.53± 5.10**
Urea ointment group	30	3.13± 1.45	2.80± 1.52 <sup>#</sup>	39.37± 8.96	37.60± 10.02 <sup>#</sup>	58.47± 4.96	53.03± 4.61 <sup>#</sup>

Note: Comparison with before treatment, <sup>#</sup> $P<0.05$ ; Compared with urea ointment group, \* $P<0.05$ .

#### 2.5 典型病例分析

患者,男,48岁,诊断为直肠癌伴肝、肺、骨转移,临床分期为 IV 期。患者口服卡培他滨第三周期出现足部脱屑,伴破溃出血,麻木疼痛,严重影响日常行走及生活,手足综合征分级为 3 级。患者知情同意后随机纳入玉肤解毒膏组用药,予以玉肤解毒膏除抹患处,每天 2-3 次,每次 1-2 h,14 天后患者症状有所改善,21 天后症状明显缓解。其中中医证候积分由 29 分降至 6 分,疼痛 VAS 评分由 6 分降为 3 分, HF-QoL 评分由 59 分降为 30 分、SAS 评分由 71 分降至 53 分。患者症状缓解,疗效满意。

见图 1。

### 3 讨论

手足综合征是由卡培他滨为代表的抗肿瘤药物诱导的一种特征性皮肤毒性反应<sup>[13,14]</sup>。现代医学关于手足综合征发病的确切机制尚不明确。相关文献表明<sup>[15-17]</sup>其机制可能为:炎症反应;代谢组织相关酶的分布差异;手和足部的汗腺丰富;局部皮肤抗氧化能力下降;机械压力对局部小血管产生损伤等。对于抗肿瘤药物所致的手足综合征,目前西医并无标准且行之有效

的防治方法,临床主要采用尿素软膏、糖皮质激素、维生素 B6、COX-2 抑制剂等药物以及停药或减量,支持疗法与健康教育等

来防治<sup>[8]</sup>,但防治效果有限。COX-2 抑制剂、皮质醇类药物还有心血管和胃肠道等副反应,不宜长期使用。



图 1 某患者治疗前后典型病例图

Fig.1 Typical case diagram of a patient before and after treatment

Note: A: Left foot before treatment, B: Left foot 14 days after treatment, C: Left foot 21 days after treatment, D: Right foot before treatment, E: Right foot 14 days after treatment, F: Right foot 21 days after treatment.

手足综合征属中医“药毒”“痹症”等范畴。《中医外科学》<sup>[10]</sup>指出:是指因药物所致,以皮肤起疹、多形损害、瘙痒为主要表现的皮肤疾病。总由机体禀赋不耐,药毒内侵所致。药毒与湿、热及气阴受损、经脉瘀阻有关。湿毒蕴肤者表现为皮肤红斑、水疱,甚则糜烂渗液、表皮剥脱、瘙痒;热毒入营者皮损鲜红或紫红,甚则紫斑、血疱;气阴两虚者见手足皲裂、干燥、脱皮;经脉瘀阻者表现为手和(或)足的麻木,感觉异常,如针刺感、色素沉着、出血、疼痛。通过前期大量的古今文献研究和临床经验积累,我们认为手足综合征与湿毒、热毒、气阴两虚、经脉瘀阻关系密切,多为兼夹复杂病机,与中医阴虚肤燥,毒郁络阻的病理机制相吻合。临床常见手足皲裂、干燥脱皮、手足麻木、疼痛出血等症状。针对卡培他滨所致手足综合征的临床特点,本次研究拟定了具有荣肤润肌,解毒活血功效的玉肤解毒膏用于治疗手足综合征。玉肤解毒膏源自明代中医外科名方紫云膏,记载在《疡科密灵》,由胡麻油,黄蜡,当归,紫草,豚脂组成,具有清热解毒,祛腐生肌之功效。紫云膏对手掌角化症、烧伤、褥疮、溃疡、皲裂及各种皮肤疾病有良好的疗效<sup>[18]</sup>。现代研究<sup>[19]</sup>显示紫云膏有滋润干枯、缓解疼痛、消炎解热、止血杀菌、促进肉芽形成等

药效作用。

玉肤解毒膏在紫云膏基础上加味白敛、血竭、冰片等。本药膏中紫草具有凉血活血、解毒透疹等功效,在抑菌抗炎,抗氧化方面展示了多种药理活性<sup>[20,21]</sup>。当归具有补血活血等功效,现代研究显示具有抗菌抗炎、调节免疫功能、抗氧化等药理作用<sup>[22]</sup>。冰片外用具有清热消肿止痛等功效,现代药理学研究表明,冰片有消肿止痛、抗炎、促进创面愈合等作用,临床上常用于治疗烧烫伤等<sup>[23,24]</sup>。血竭具有活血止痛、化瘀消肿、敛疮止血等功效,药理学证实它具有抗氧化、活血止血、改善机体微循环等多种生理活性<sup>[25]</sup>。白敛有清热解毒、敛疮生肌功效,治疗痈疽发背、疔疮,烧烫伤等<sup>[26]</sup>。本次研究结果显示,玉肤解毒膏较尿素软膏更能降低患者疼痛 VAS 评分,缓解其疼痛症状,可能因本方有冰片、当归、血竭等中药,具有活血化瘀,消肿止痛等功效,而尿素软膏主要作用机理为溶解角质蛋白,增加蛋白质的水合作用,从而使角质软化和溶解,止痛效果劣于玉肤解毒膏;同时玉肤解毒膏在中医证候积分方面低于尿素软膏,对皮肤干燥皲裂及麻木疼痛等症候改善优于尿素软膏,可能因本药膏中含有紫草、白敛、血竭、黄柏、虎杖等药物,可滋阴凉血、清热解毒,止血

生肌等,更能缓解手足综合征中医相关症状;并且玉肤解毒膏较尿素软膏可明显改善相关症候,使患者的手足综合征临床分级降低,提高患者生活质量,进而缓解其焦虑状况。

综上所述,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临床疗效确切,可有效降低患者临床分级,降低中医证候积分,缓解患者疼痛症状,改善患者生活质量及缓解焦虑状况。但本研究由于样本量较小、病源局限等因素,可能使研究结果存在一定的偏倚,鉴于本研究取得的良好结果,下一步拟扩大样本数量,进一步开展相关研究。

#### 参考文献(References)

- [1] 石晨,张扬子,耿建昊,等. 奥沙利铂联合卡培他滨在局部进展期直肠癌术前同步放化疗中的应用 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2019, 13(12): 881-887
- [2] 李林,王楠,秦威,等. 卡培他滨对复发转移三阴性乳腺癌患者的治疗作用[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(9): 1552-1554
- [3] 黄前堂,林武华,周琦,等. 卡培他滨维持化疗在晚期或术后复发转移胃癌患者中的效果观察[J]. 癌症进展, 2021, 19(9): 939-941
- [4] Takemura M, Ikemura K, Yoshinami T, et al. Proton Pump Inhibitors Ameliorate Capecitabine-induced Hand-Foot Syndrome in Patients With Breast Cancer: A Retrospective Study [J]. *Anticancer Res*, 2022, 42(5): 2591-2598
- [5] 张静怡,崔慧娟,彭艳梅,等. 中药泡洗治疗卡培他滨相关重度手足综合征 1 例并文献回顾[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(7): 826-830
- [6] Dong SQ, Wang TM, Zhang JB, et al. Polymorphisms in TYMS for Prediction of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome in Chinese Patients with Colorectal Cancer [J]. *Cancer Res Treat*, 2021, 53(3): 724-732
- [7] 杨爱,方明治,李敏. 中药治疗手足综合征的研究进展[J]. 中医药导报, 2020, 26(11): 86-88, 92
- [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] 贾立群,贾英杰,陈冬梅,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
- [10] 陈红凤. 中医外科学(新世纪第四版)[M]. 北京:中国中医药出版社, 2018, 11
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002
- [12] 于然,姜彦妮,贾立群. 手足反应患者生活质量量表汉化及信效度分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2020, 19(2): 142-144
- [13] Inoue R, Abe H, Konishi M, et al. Capecitabine-induced hand-foot syndrome does not emerge in the complex regional pain syndrome-affected limb: A case report [J]. *Mol Clin Oncol*, 2021, 15(6): 254
- [14] 陈丽霞,闫峰. 雷火灸联合维生素 B6 治疗卡培他滨化疗所致手足综合征的临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(6): 674-678
- [15] Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, et al. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome [J]. *Oncol Rev*, 2020, 14(1): 442
- [16] Zaiem A, Hammamia SB, Aouinti I, et al. Hand-foot syndrome induced by chemotherapy drug: Case series study and literature review[J]. *Indian J Pharmacol*, 2022, 54(3): 208-215
- [17] 孙勇生,谢长生. 抗肿瘤药物引起手足综合征的中西医诊疗进展[J]. 肿瘤学杂志, 2018, 24(3): 271-277
- [18] 田海丽,温艳华,田海芳,等. 《外科正宗》润肌膏类方 - 紫云膏方析 [C]. // 第十一次全国中医外治学术年会论文集, 2015: 381-382
- [19] 李陈,常克,杨静,等. 紫草及紫草制剂的抗炎作用研究进展[J]. 世界中医药, 2018, 13(6): 1363-1367
- [20] 张凡,王绛江,景慧玲. 紫草的现代药理研究及皮肤科中的应用[J]. 中医药导报, 2020, 26(9): 168-172
- [21] 钱雪,李海涛,曾万祥,等. 紫草化学成分、药理作用及产品应用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(3): 52-56, 69
- [22] 赵静,夏晓培. 当归的化学成分及药理作用研究现状[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(6): 172-174
- [23] 吴渝锋,朱泽宇,陈靖南,等. 冰片药理作用及冰片酯的研究进展[J]. 药学研究, 2020, 39(4): 217-224
- [24] 张历元,李元文,林欢儿,等. 中药冰片的商品种类与现代药理学研究进展[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 1025-1029, 1034
- [25] 林忆龙,文亦磊,黄洪,等. 龙血竭化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(6): 50-55
- [26] 李媛媛,宫小勇,晁旭,等. 白藜的化学成分、质量控制及药理作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2020, 37(10): 956-960