

黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸治疗奥沙利铂所致恶性肿瘤患者周围神经毒性的临床疗效

郭海丽

江苏省中医院 南京 210029

摘要:[目的]探讨黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸治疗奥沙利铂所致恶性肿瘤患者周围神经毒性的临床疗效。[方法]将 100 例符合纳入标准的患者随机分为 A 组、B 组、C 组和 D 组, 每组各 25 例, A 组采用甲钴胺治疗, B 组在 A 组基础上联合艾灸治疗, C 组在 A 组基础上联合黄芪桂枝五物汤熏洗治疗, D 组为 A 组基础上联合艾灸及黄芪桂枝五物汤熏洗治疗。4 个疗程结束后合格病例计 100 例, 采用奥沙利铂 Levi 专用感觉神经毒性分级标准、欧洲癌症研究和治疗组织癌症患者生存质量测定量表评估疗效。[结果]与治疗前比较, 四组患者治疗后神经毒性反应降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$); A 组、B 组、C 组、D 组总有效率分别为 56.0%、72.0%、76.0%、92.0%, D 组有效率均优于其他三组, B 组、C 组优于 A 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与其他三组比较, D 组患者总体健康状况、躯体功能和情绪功能评分显著高于其他三组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), A 组、B 组、C 组间比较各有优劣, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究过程中无任何明显不良事件的报告。[结论]在甲钴胺治疗的基础上, 采用黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸可以有效改善奥沙利铂所致周围神经毒性患者的躯体功能、情绪功能和社会功能, 并能有效缓解疼痛, 且较单独使用黄芪桂枝五物汤或艾灸或甲钴胺治疗效果更佳。

关键词:恶性肿瘤; 周围神经毒性; 黄芪桂枝五物汤; 熏洗; 艾灸; 奥沙利铂; 甲钴胺; 中医护理

中图分类号: R245 文献标识码: A 文章编号: 1005-5509(2021)05-0521-05

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2021.05.016

Clinical Effect of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction Fumigation Combined with Moxibustion on Peripheral Neurotoxicity Induced by Oxaliplatin of Malignant Tumor Patients GUO Haili *Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Nanjing(210029), China*

Abstract:[Objective]To observe the effect of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction fumigation combined with moxibustion on peripheral neurotoxicity induced by oxaliplatin of malignant tumor patients. [Methods]One hundred participants were randomly divided into four groups, which were groups A, B, C and D, with 25 patients in each, respectively. Group A was treated with mecobalamin, group B was treated with moxibustion on the basis of group A, group C was treated with Huangqi Guizhi Wuwu Decoction fumigation on the basis of group A, and group D was treated with moxibustion and Huangqi Guizhi Wuwu Decoction fumigation on the basis of group A. There were 100 eligible cases after 4 courses of treatment; the efficacy was evaluated by oxaliplatin Levi sensory neurotoxicity rating scale and European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 scale for cancer patients. [Results]Compared with those before treatment, the neurotoxic reactions of the four groups decreased after treatment($P<0.05$). The total effective rates of groups A, B, C and D were 56.0%, 72.0%, 76.0% and 92.0%, respectively. The effective rate of group D was better than those of the other three groups, and those of group B and group C were better than those of group A, with statistically significant differences($P<0.05$). Compared with the other three groups, the overall health status, physical function and emotional function scores of group D were significantly higher, with statistically significant differences($P<0.05$). There were advantages and disadvantages among group A, group B and group C, but the difference was not statistically significant($P>0.05$). No obvious adverse events were reported in the course of this study.[Conclusion]On the basis of mecobalamin treatment, Huangqi Guizhi Wuwu Decoction fumigation combined with moxibustion can effectively improve the physical function, emotional function and social function of patients with peripheral neurotoxicity induced by oxaliplatin, and effectively relieve pain, which is significantly better than the treatment of Huangqi Guizhi Wuwu decoction or moxibustion or mecobalamin alone.

Key words: malignant tumor; peripheral neurotoxicity; Huangqi Guizhi Wuwu Decoction; fumigation; moxibustion; oxaliplatin; mecobalamin; traditional Chinese medicine nursing

铂类抗肿瘤药物是目前临床肿瘤化疗中应用最为广泛的一线药物之一^[1],奥沙利铂作为继顺铂、卡铂之后的第三代铂类药物,主要用于消化系统恶性肿瘤的化疗^[2]。与其他铂类药物相比,奥沙利铂具有抗癌活性高、胃肠道反应小、骨髓抑制轻等特点,其最常见的毒副反应为周围神经毒性反应,主要表现为四肢麻木、感觉异常等,严重时可出现肢体功能障碍,甚至造成肌肉萎缩、肢体废用,极大地降低了患者生活质量,不利于疾病的转归。实践证实,中医药配合化疗能够起到增强化疗药物效果、减轻化疗药物毒副作

用、增强患者免疫功能及延长患者生命周期的作用^[3]。目前国内有单用黄芪桂枝五物汤^[4-5]和艾灸疗法^[6]干预奥沙利铂所致周围神经毒性的相关研究,但单用未见明显优势,已有研究表明内服黄芪桂枝五物汤联合艾灸治疗优于单一治疗^[7],但两者联合外用是否可以增强效果尚不得而知。本研究纳入了100例奥沙利铂化疗所致周围神经毒性的患者,在甲钴胺的基础上加用中药熏洗联合艾灸外治,旨在为奥沙利铂相关的周围神经毒性提供一种有效的中医特色护理方法。

临床
研究

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究选取2018年10月至2020年10月于江苏省中医院肿瘤科住院或门诊就诊的100例奥沙利铂化疗后致周围神经毒性的恶性肿瘤患者为研究对象,其中男53例、女47例,大肠癌患者57例、胃癌患者43例。采用随机数字表法将患者分为A组、B组、C组、D组,每组各25例。研究过程中,无病例脱落、失访或退出研究,最终合格病例100例。本研究经医院伦理委员会批准(批号:2019NL-186-02),患者及家属均了解研究目的,并签署知情同意书。

1.2 纳入标准 (1)经病理组织学和(或)细胞学确诊为恶性肿瘤;(2)接受奥沙利铂化疗后出现四肢末端麻木、感觉减退及感觉异常等周围神经毒性症状;(3)年龄18~85岁,性别不限;(4)预估生存期在3个月以上;(5)Karnofsky评分大于60分。需满足以上所有标准的患者方能纳入。

1.3 排除标准 (1)既往有神经病变病史;(2)因其他疾病、因素导致的周围神经功能损伤而出现症状的患者(如糖尿病、脑血管疾病、外伤所致的周围神经功能病变);(3)化疗前有未经手术治疗的脊髓压迫综合征、椎管狭窄或脊髓神经根受压、中枢神经系统肿瘤;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)正在接受可能引起周围神经毒性的其他药物或放射治疗。满足上述任意1项即排除。

1.4 脱落标准 (1)无故不遵循治疗要求,中途退出者;(2)擅自中断治疗或自行加用其它任何治疗药物者;(3)存在其他情况,研究者认为不宜继续进行本临床试验研究的患者。

1.5 样本量计算 采用PSAA 15软件计算样本量。以研究对象治疗的总有效率为观测的结局指标,经查阅文献[4,6-7],预计A组有效率为35%,B组有效率为78%,C组为85%,D组为90%,设双侧 $\alpha=0.05$,把握度为80%,计算得到四组总样本量为80例。考虑失访情况,将失访率设为20%,最终至少需要总样本量100例,其中各组至少需要25例研究对象。

1.6 随机、屏蔽方法 对患者进行编号,然后采用电脑自动生成的随机数字表进行随机分组,分组信息不对患者公开。随机分组与屏蔽分组信息的工作由两名研究者独立完成,且这两名研究者不参与受试者的招募与研究完成后的数据分析。此外,所有负责数据统计和评估的研究者都不参与受试者招募,且对受试

者的纳入与分组不知情。

1.7 治疗方法 各组患者前期均采用奥沙利铂静脉化疗(江苏恒瑞医药股份有限公司产品,批准文号:191006AM)。从出现周围神经毒性症状开始给予本次方案治疗:B组、C组、D组在A组的基础上加用中药熏洗或艾灸进行干预。通过评估和记录各组患者奥沙利铂所致的周围神经毒性分级、生存质量来评价治疗效果。所有患者观察期间均避免冷饮及接触冰冷物体,手臂避免接触冷水。各组均以7d为1个疗程,连续治疗4个疗程。

1.7.1 A组 化疗后常规应用甲钴胺(福建金山生物制药股份有限公司产品,批准文号:国药准字H20191026)0.5mg口服,3次/d。

1.7.2 B组 在A组的基础上加用艾灸治疗。采用悬灸法治疗患肢,单侧取穴为曲池穴、内关穴、外关穴、合谷穴,采用温控仪将温度控制在40~42℃,由护士实施干预,30min/次,1次/d。施灸过程中注意及时询问患者是否有不适感,并观察艾灸后皮肤颜色、温度、感觉,以及有无晕灸、烫伤等不良反应。

1.7.3 C组 在A组的基础上加用黄芪桂枝五物汤熏洗治疗。以黄芪桂枝五物汤为熏洗药方,剂量参考文献[7],所有药物均由本院中药房提供,加冷水3000mL浸泡30min,文火煮沸后再煎20min,将药液、药渣倒入足浴桶内,加入1000mL左右50~70℃热水稀释,将支架放入桶内,协助患者将患肢放在支架上,熏蒸时以浴巾围住患肢及足浴桶。以温度计监测药液温度,待药液温度降至40℃时,取掉支架,浸泡患肢,先手后足,各持续20min,每日浸泡1次。注意监测药液的温度,药液偏凉应及时更换或添加。

1.7.4 D组 在A组的基础上,将B、C两组干预措施联合使用,具体同上。

1.8 评价指标

1.8.1 神经毒性评价 采用奥沙利铂Levi专用感觉神经毒性分级标准^[8]进行评价。0级:无;1级:感觉异常或感觉迟钝(遇冷引起),1周内可完全消退;2级:感觉异常或感觉迟钝,21d内可完全消退;3级:感觉异常或感觉迟钝,21d内不能完全消退;4级:感觉异常或感觉迟钝,伴有功能障碍。

1.8.2 生活质量评价 采用欧洲癌症研究和治疗组织癌症患者生存质量测定量表(European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality

of Life Questionnaire-Core 30, EORTC QOL-C30)^[9]对患者生活质量进行评价。该量表有30个条目,分为总体健康状况、躯体功能、情绪功能、认知功能、角色功能及社会功能六大维度,得分越高,表示生活质量越高,该量表具有较好的信度和效度^[10]。

1.8.3 疗效分级 治愈:周围神经毒性分级0级;显效:周围神经毒性分级下降2个等级;有效:周围神经毒性分级下降1个等级;无效:治疗后患者症状无明显好转,或虽稍有改善,但治疗前后周围神经毒性分级评价仍处于同一级别^[11]。总有效率(%)=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学分析 所有资料均由两人录入,应用SPSS 23.0统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用最小显著性差异法(least significant difference, LSD法)。计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2

检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般资料比较 四组患者性别、年龄、奥沙利铂累积剂量、周围神经毒性分级等差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 各组患者治疗后分级疗效比较 经治疗后,各组间分级疗效总体比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。D组0级和1级例数为20例,A组、B组和C组分别为7、15、19例,D组0级和1级的患者比例(80%)高于其他三组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。A组、B组与C组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 各组患者临床疗效比较 A组、B组、C组、D组总有效率分别为56.0%、72.0%、76.0%、92.0%,四组间差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步比较提示,D组有效率优于A组、B组与C组,而B组、C组优于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表1 各组患者一般资料比较

一般资料	A组	B组	C组	D组	P值
例数	25	25	25	25	-
年龄(岁)	57.5±14.2	59.4±17.2	58.3±16.1	57.1±15.8	0.129
性别(男/女,例)	12/13	14/11	13/12	14/11	0.695
奥沙利铂累积剂量(mg)	683±127	634±141	653±136	692±119	0.183
治疗前周围神经毒性分级(例)					
0~1级	5	7	6	4	0.264
2~4级	20	18	19	21	0.257

表2 各组患者治疗后的分级疗效比较[例(%)]

组别	例数	0~1级	2~4级	χ^2 值	P值
A组	25	7(28.0)	18(72.0)	17.612	0.001
B组	25	15(60.0)	10(40.0)		
C组	25	19(76.0)	6(24.0)		
D组	25	20(80.0) ^{##△}	5(20.0) [△]		

注:与A组比较,[△] $P<0.05$;与B组比较,^{##} $P<0.05$;与C组比较,^{*} $P<0.05$

表3 各组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
A组	25	4(16.0)	4(16.0)	6(24.0)	11(44.0)	14(56.0)
B组	25	10(40.0)	4(16.0)	4(16.0)	7(28.0)	18(72.0) [△]
C组	25	11(44.0)	5(20.0)	3(12.0)	6(24.0)	19(76.0) [△]
D组	25	13(52.0)	7(40.0)	3(12.0)	2(8.0)	23(92.0) ^{##△}

注:与A组比较,[△] $P<0.05$;与B组比较,^{##} $P<0.05$;与C组比较,^{*} $P<0.05$

2.4 各组患者治疗前后EORTC QLQ-C30评分比较 治疗前各组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后A组仅有躯体功能得分提高,B组总体健康状况和社会功能得分有提高,C组总体健康状况、躯体功能和认知功能得分有提高,D组患者总体健康状况、躯体功能、情绪功能和社会功能的得分均

有提高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后组间比较,D组的总体健康状况、躯体功能、情绪功能和社会功能的单项得分高于A组、B组和C组,差异均有统计学意义($P<0.05$),B组与C组间比较各有优劣,B组情绪功能得分高于C组,C组认知功能得分高于B组,其余指标A组、B组与C组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后EORTC QLQ-C30各领域评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时点	总体健康状况	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能
A组	治疗前	53.73±13.12	66.15±5.35	72.41±3.99	70.30±4.51	72.41±4.36	61.87±3.29
	治疗后	53.24±8.69	71.63±4.39 [▲]	73.44±4.39	71.43±6.62	72.95±8.16	60.94±7.51
B组	治疗前	53.03±12.26	65.32±3.13	74.03±4.71	69.23±5.19	70.21±4.92	61.97±7.26
	治疗后	71.90±11.24 [▲]	64.97±4.53	73.28±5.03	70.25±6.38 [®]	71.53±7.23	66.36±6.93 [▲]
C组	治疗前	52.72±10.63	65.32±4.17	73.32±5.27	68.27±4.92	71.38±6.18	62.01±6.27
	治疗后	72.90±12.19 [▲]	83.13±6.02 [▲]	73.12±5.20	69.01±5.17	75.12±5.58 ^{▲#}	63.21±9.24
D组	治疗前	53.18±11.23	65.53±4.56	73.10±4.00	69.30±5.87	71.38±6.18	62.23±4.54
	治疗后	78.90±10.09 ^{▲▲#}	86.90±5.43 ^{▲▲#}	73.14±5.84	83.25±6.02 ^{▲▲#}	72.12±9.15	72.90±10.09 ^{▲▲#}

注:与同组治疗前比较,[▲] $P<0.05$;与A组治疗后比较,[△] $P<0.05$;与B组治疗后比较,[®] $P<0.05$;与C组治疗后比较,[#] $P<0.05$

3 讨论

在上世纪90年代开始采用奥沙利铂制剂治疗恶性肿瘤,其抗癌效果较为突出,但是与使用其他铂类抗肿瘤药物的患者比较,使用奥沙利铂化疗方案的患者发生周围神经毒性的概率高68%~90%^[12]。奥沙利铂所致周围神经毒性主要表现为周围神经感觉异常,出现肢端麻木伴烧灼感或针刺感,患者会产生恐慌、抑郁、焦虑等心理,在接触冷水和冷的金属制品之后还可能出现喉头痉挛加重的症状^[12],严重者出现感觉共济失调及肢体功能障碍等,甚则造成肌肉萎缩、肢体废用,大大降低了患者的行为能力和生活质量,而目前临床上尚无有效治疗方法。

祖国医学将奥沙利铂化疗所致周围神经毒性归属于“血痹症”“萎症”“虚劳”“不仁”“麻木”等范畴,其病机与“虚、寒、瘀”有关,治疗上宜温经散寒、活血化瘀,兼顾补血生血。周围神经损伤后的修复效果主要依赖受损神经周围的血供,血供丰富,受损神经才能得到快速修复。黄芪桂枝五物汤由黄芪、桂枝、芍药、大枣、生姜五味药组成:黄芪具有补气活血、排毒等功效,桂枝能宣肺解表、温通经络、散寒止痛,二药结合温通经脉;芍药凉血活血、散瘀止痛,桂枝配伍芍药,能调和营卫;另以生姜、大枣调和脾胃。全方温通结

合,通调营卫,从而起到温经通络、活血止痛的功效。与此同时,通过艾灸刺激曲池、内关、外关、合谷穴,激发经气,使局部毛细血管扩张,加快局部血液循环和深部组织新陈代谢,利用持久温热效力来增加药物作用,从而达到行气活血、软坚散结之目的^[13]。

本研究疗效评价提示,D组、C组、B组、A组的总有效率分别为92.0%、76.0%、72.0%、56.0%,联合疗法的总有效率明显高于其他三组,表明黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸的临床疗效优于单一使用任意一种疗法。四组患者治疗后的神经毒性标准分级明显下降、神经毒性反应降低;进一步组间比较提示,D组的神经毒性0级和1级患者例数和比例明显高于其他三组,说明周围神经毒性症状改善明显,该结果与疗效评价一致。孙鹏等^[14]使用黄芪桂枝五物汤熏洗用于化疗后导致周围神经毒性的患者,提示治疗2、4、6周后的临床疗效优于甲钴胺。于滨等^[15]研究发现,黄芪桂枝五物汤治疗可明显降低患者I、II和III级周围神经毒性反应发生率。与上述研究比较,本研究中研究对象年龄偏大,而且所致周围神经毒性的化疗药物不同,因此本研究证实单用黄芪桂枝五物汤疗效弱于联合治疗。贺菊芳等^[16]研究发现,艾灸治疗能够减低奥沙利铂所致的周围神经毒性分级,改善温度感觉异常,与

本研究结果相一致。总体而言,将中药熏洗与艾灸联合能够使周围血管更好地扩张,末梢循环血流增多,药物通过皮肤直接吸收,避免了口服给药可能发生的胃肠道反应和肝脏损害,还能够进一步利用艾灸持久的温热效力,增加药物功效。

对患者生存质量测量量表评分总体趋势进行分析发现,除C组外的其他三组患者治疗后,角色功能与认知功能无明显改善,而其余各单项得分均有一定提高,而D组的生活质量评分明显高于其他三组,差异有统计学意义。现代药理学研究发现,黄芪桂枝五物汤具有抗自由基、抑制血小板凝集、保护血管内皮细胞、改善微循环、解热镇痛、扩张血管等多种作用;艾叶具有止血、镇痛抗炎、免疫调节、温通散寒等多种药理作用^[4-5,7,16]。笔者推测,联合疗法可能正是通过药物的上述药理作用来改善神经传导功能,降低血液黏稠度,从而治疗周围神经病变;而且直接作用于病灶局部,解毒止痛、活血消肿,起到缓解症状的效果。另外,同时基于中医整体观念,采用两种中医护理特色技术能够提高患者舒适度和配合度,而情绪功能的改善又可使疼痛阈值提高,两者互为促进,充分发挥协同作用,进而使治疗效果显著提高。角色与认知功能受到其他诸多因素影响,例如工作、家庭、社会关系等,短期干预与治疗并不足以明显改善或调整患者的角色关系及社会方面的认知度,因此这两项指标无明显改善。但接受黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸治疗的患者治疗后总体健康状况优于单一疗法的患者,进一步证实黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸的治疗作用优于单用任何一种治疗方式。另外,此次研究中无任何不良事件报告,表明黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸治疗安全性较好,适合临床应用。

综上所述,本研究证实采用黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸可以有效改善患者的躯体功能、情绪功能和社会功能,并能有效缓解疼痛,较单独使用黄芪桂枝五物汤或艾灸或甲钴胺治疗效果更佳。该方法为中医护理临床改善奥沙利铂周围神经毒性的研究提供了新思路,值得临床推广。但本研究仍然存在一些不足之处,如研究为单中心试验、观察指标存在欠缺等,未来可开展更多大样本、多中心的临床试验,加入血常规、肝肾功能、肿瘤标志物等实验室检查,以进一步验证本研究结果;同时可进一步观察黄芪桂枝五物汤熏洗联合艾灸治疗可能出现的不良反应,

并深入研究中药疗效、毒性与个体差异的关系,以完善安全性评估。

参考文献:

- [1] 刘玲,胡丽丽,袁天佑.铂类抗肿瘤药物致神经毒性的药学监护及治疗建议[J].中国处方药,2020,18(9):69-71.
- [2] 郭昌,赵文韬,胡丰良.奥沙利铂神经毒性的机制及防治研究进展[J].现代中西医结合杂志,2020,29(9):1022-1026.
- [3] 张海霞,陆明.中医药治疗奥沙利铂化疗所致周围神经毒性的研究进展[J].新疆中医药,2019,37(3):112-115.
- [4] 李道明,王蓉,谢菁.黄芪桂枝五物汤治疗奥沙利铂化疗后周围神经毒性24例[J].南京中医药大学学报,2014,30(2):186-188.
- [5] 吴婷婷,金燕,钟慧,等.黄芪桂枝五物汤联合逆时针对恶性肿瘤患者化疗后周围神经毒性和免疫功能的影响[J].山东医药,2015,55(33):1-4.
- [6] 贺菊芳,张桃花,姚晓泉,等.艾灸对奥沙利铂致外周神经毒性的疗效观察[J].甘肃医药,2018,37(2):120-122.
- [7] 殷华芳,王琼,孙霞,等.联用艾灸疗法和黄芪桂枝五物汤治疗奥沙利铂所致周围神经病变的效果探析[J].当代医药论丛,2017,15(17):183-184.
- [8] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2006:31.
- [9] Aaronson N K, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology[J].J Natl Cancer Inst,1993,85(5):365-376.
- [10] Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, et al. On behalf of the EORTC quality of life group. The EORTC QLQ C30 scoring manual[M].3rd Edition.Brussels:European Organisation for Research and Treatment of Cancer,2001:1.
- [11] 王惠玲,赵艳莉,李成军,等.黄芪桂枝五物汤联合中药药浴治疗恶性肿瘤患者化疗后周围神经毒性的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(16):112-113.
- [12] Cascinu S, Catalano V, Cordella L, et al. Neuroprotective effect of reduced glutathione on oxaliplatin-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J].Clin Oncol,2002,20(16):3478-3483.
- [13] 任娄涯,马小琴,杨晓婷.灸法在我国临床护理应用的文献计量学分析[J].中华护理教育,2017,14(6):433-437.
- [14] 孙鹏,陈骏,冯仲珉,等.黄芪桂枝五物汤熏洗用于化疗后周围神经毒性的临床分析[J].辽宁中医杂志,2020,47(5):141-143.
- [15] 于滨,苏智祥,袁媛,等.黄芪桂枝五物汤加减防治TP方案化疗引起神经毒性的疗效观察[J].成都中医药大学学报,2014,37(2):18-20.
- [16] 贺菊芳,张彩云,陈瑞睿,等.穴位艾灸治疗配合艾盐包热熨治疗奥沙利铂化疗所致外周神经毒性疗效观察[J].中西医结合护理(中英文),2018,4(5):74-76.

(收稿日期:2021-02-23)