吴煜基于“火郁发之”论治靶向药物相关手足皮肤反应经验

李韬芝[1,2]，邵文博[2]，周芮[1,2]，吴娇[1,2]，吴煜[1*]

（1. 中国中医科学院西苑医院肿瘤科，北京 100091；2. 中国中医科学院研究生院，北京 100700）

摘要　手足皮肤反应是接受抗肿瘤治疗过程中使用靶向药物后常见的不良反应，严重降低患者生活质量，甚至导致药物减量或中断，影响抗肿瘤疗效。西医学对症治疗效果欠佳，中医药防治手足皮肤反应收效良好。吴煜教授临证经验丰富，基于“火郁发之”理论治疗靶向药物相关手足皮肤反应，归纳其病机以“热毒、湿、瘀交阻为标，气阴亏虚为本”，临床可辨证分型为热毒蕴结型、湿热瘀阻型、阴虚血燥型，分别清热解毒、透邪外出以泻火，祛湿通瘀、凉血活血以散火，补虚扶正、滋阴养血以生肌，临床效果满意，并附验案一则以证其效。

关键词　火郁发之；靶向药物；手足皮肤反应；吴煜；临床经验

中图分类号：R249　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002－2392(2025)02－0062－05

DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250033

随着抗血管生成作用机制逐渐成为抗肿瘤治疗的研究热点，分子靶向药物现已广泛运用于各类恶性肿瘤的临床治疗。小分子多靶点的血管内皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（VEGFR－TKI）如阿帕替尼、安罗替尼、索拉非尼等[1－4]，主要通过抑制靶点，阻断肿瘤血管供应及细胞信号转导，从而抑制肿瘤细胞的生长和增殖及促进细胞凋亡。手足皮肤反应（hand－foot skin reaction，HFSR）是肿瘤患者使用 VEGFR－TKI 靶向治疗后最普遍且影响患者生存质量的不良反应之一[5]。与传统因化疗导致的手足综合征有所区别，HFSR 主要发病部位为掌指、足趾关节，或掌跖表面，常呈双侧发病[6]。具体表现为皮损部位老茧样角化，周边常出现红斑性肿胀，伴疼痛、感觉异常（刺感、麻木感、烧灼感等），严重者可出现水疱、溃疡、渗出和皮肤大面积剥脱[7]。以上症状常在温暖、受压情况下加剧，极大影响患者生活质量，甚至导致患者中断治疗，降低临床疗效。西医学对 HFSR 的防治以生活护理（穿着宽松、手足避免寒热及压力刺激等）为主，常规治疗包括口服环氧化酶抑制剂，外用涂抹尿素软膏、维生素 E[8]、医用臭氧油[9]等，但临床疗效不尽满意。中医药防治 HFSR 具有明显优势，可有效缓解靶向药物所致 HFSR 的症状[10]。吴煜教授从医 30 余载，致力于中医药防治恶性肿瘤及抗肿瘤治疗过程中的不良反应。吴教授治疗靶向药物相关 HFSR 经验整理如下，以供同道讨论学习。

1　HFSR 中医认识及现有治疗

HFSR 在中医典籍中未见专篇论述，因其临床表现多为手足皮肤破损、肿胀、溃烂，或疼痛、麻木等，可归属“血痹”“络病”范畴，又因 HFSR 为靶向药物所致不良反应，可归“药毒”类别。《诸病源候论·疮疡诸候》云：“气虚则肤腠开，为风湿所乘；内热则脾气温，脾气温则肌肉生热也；湿热相搏，故头面身体皆生疮”。由此可知，HFSR 内因乃肿瘤病久耗损正气，气血亏虚；外因则为湿热火毒邪实侵袭，阻滞经络，气血运行不畅。基本病机为正气不足，脉络瘀阻，气血失运。病性总属本虚标实，以热毒、湿、瘀交阻为标，气阴亏虚为本，病位为手足四末。肿瘤患者因邪毒积内而正气亏耗，若再遭峻猛药毒攻伐，则脾胃更损，《素问·太阴阳明论》载：“四肢皆禀气于胃”，脾胃运化功能失衡，筋脉肌肉失养，外邪瘀滞经络发为本病。中医药治疗 HFSR 尚未形成统一的治疗标准，现代医家临证论治多借鉴经典名方或根据患者手足病损表现特点及不同兼证自拟中药验方，使用经典名方如五味消毒饮[11]、加味金黄散[12]、桃红四物汤[13]等熏洗手足。此外，临床尚有运用药膏[14]、药蜡[15]涂抹病损部位治疗 HFSR 的相关案例。中医药治疗 HFSR 临床手段繁

收稿日期：2024－02－27　　**修回日期**：2024－06－19

基金项目：中国中医科学院科技创新工程项目资助（CI2021A01803）

作者简介：李韬芝（1996－），女，博士研究生，住院医师，研究方向：中西医结合防治恶性肿瘤。

*通信作者：吴煜（1963－），男，硕士，主任医师，教授，博士研究生导师，研究方向：中西医结合防治恶性肿瘤。

多,疗效确切,不良反应小,可有效提高患者生活质量及疾病治疗进度。

2 “火郁发之”理论内涵

“火郁发之”理论首见于《黄帝内经》,“郁之甚者,治之奈何? 岐伯曰:木郁达之,火郁发之,土郁夺之,金郁泄之,水郁折之”。“火郁”指外感、内伤阻滞气机运行,人体气机升降出入失司,郁滞不行,壅塞不通,内郁不宣,怫郁体内,是一系列病症的共同病理基础,而非单一病名。痰、湿、瘀等病理因素久滞机体亦可因郁化火。金代医家刘完素在《素问玄机原病式 · 六气为病》中指出,“郁,怫郁也,结滞壅塞而气不通畅。”由此可知,郁的本质是气机不畅,故凡能引起气机不畅的因素,都有可能导致火郁形成。正如《丹溪心法》所言“气有余便是火”,若阳气郁遏,不得宣发,郁滞之气蓄积体内,致气血失司,冲和失畅,久郁生热,热聚化火。又如《素问玄机原病式》提出“六气皆从火化……五志所伤皆化为热”之经典理论,六淫外邪与情志内伤在病理变化过程中最终可转归为“火热”之邪,故刘完素治火热之病主张通玄府、宣气液以散热消结。需要注意的是,刘完素论述中并未将“火”与“热”明确区分,将“热邪”视作“火邪”,形成了以火邪为中心的火热邪气致病学说,并提出对后世影响深远的火热论。现代中医理论将火与热进行了区分,火常自内生,多与机体气血阴阳的亢奋或郁积有关,常形成聚集;而热的阳盛程度较火低,治疗上火较热更需调整脏腑阴阳气血的平衡,临床切勿将火与热混为一谈。火为阳邪,最易伤津耗气,煎灼机体阴津,损耗人体之气,火郁久积,则易生气阴亏耗之变,阴亏又可病及阳气,致阴阳两虚。火郁中除因实致郁者,亦有因津亏等虚性因素致郁者,形成虚实夹杂之证。因火郁形成的病因病机不尽相同且错综复杂,临床应审证求因,祛其致郁之由,使郁开气达而火消。

“发之”则指治法,意在清热同时因势利导,以发散之法升达清阳,透邪外出,实乃调畅气机、祛邪外出。故“火郁发之”乃针对“气滞”“热壅”病理因素所致疾病之治则,旨用宣发、透达、升散、疏导等方式,因势利导使郁火邪气得以外散,协调气机升降及开合,调动人体正气,顺应开泄之性,引邪外出,邪气得去,病症可消,从而使气机升降出入复常,机体可达阴平阳秘的状态[16]。

3 吴煜基于“火郁发之”论治 HFSR

3.1 基于“火郁”探讨 HFSR 病机及临床特点

《医经溯洄集 · 五郁论》载:“郁者,滞而不通之义,或因所乘而为郁,或不因所乘之本气自郁,皆郁也。”《丹溪心法》言:“郁者,积聚而不得发越也。当升者不得升,当降者不得降,当变化者不得变化也,传化失常,六郁之病见矣。”外感六淫、情志损伤、饮食不节均可造成气机失常,痰、湿、瘀等病理因素壅塞,郁而化火,形成火郁。《素问 · 刺法论(遗篇)》指出“正气存内,邪不可干”,《素问 · 评热病论》有言“邪之所凑,其气必虚”,吴煜教授将患者抗肿瘤过程中罹患 HFSR 归结为“正虚”与“邪实”交结所致。靶向药毒性火热[17-18],乘虚侵袭机体,郁积于手足四末,早期可见手足掌跖部红斑、皮疹、肿胀、灼痛,此乃郁火流窜营分,外袭腠理,部分患者表现为皮损部瘙痒、破溃、流脓或渗出,此为火郁热毒夹湿热。随药毒剂量累积,病至中期,郁火侵及血络,迫血妄行,故见手足皮肤血泡、出血,甚则糜烂;热久瘀聚,火郁兼瘀,阻滞经络,不通则痛,又可见局部皮肤疼痛,或伴肌肤甲错、角化、色素沉着。恶性肿瘤患者先天禀赋不足,不耐邪毒攻伐,疾病迁延不愈常气阴亏虚,病至后期,郁火煎灼津液,耗伤阴血,肌肤失去濡润,可见手足干燥、脱屑、皮肤萎缩,或瘢痕形成,少数患者因火郁而见虚性表现,如手足病损部位色淡,或伴麻木、酸痛,此为气血不足无以推动气机运行。综上,吴煜教授归纳 HFSR 基本病机乃热毒、湿、瘀交阻为标,气阴亏虚为本。临床辨证分型可分为热毒蕴结型、湿热瘀阻型、阴虚血燥型,下文将分别对 HFSR 不同证型的临床论治及用药经验进行论述。

3.2 HFSR 临床治疗思路及用药经验

3.2.1 清热解毒、透邪外出以泻火

基于 HFSR 病因病机及临床特点,吴煜教授指出靶向药物相关 HFSR 总体治则为清热解毒、祛湿通瘀、养阴生肌。热毒蕴结型 HFSR 患者最为常见,其临床表现以“红、肿、热、痛”为特征,多见手足病损部位红肿广泛且明显、红斑色鲜、边界清楚、掌底色偏红,伴灼热、疼痛,严重者可出现溃疡、糜烂、渗血,常兼口渴、便干,亦可见舌苔黄、脉数等热毒表现。此证型患者应采用清热解毒、透邪外出以泻火治标之法,清热解毒可消局部皮损及缓解全身症状。方选仙方活命饮加减,此方乃“疮疡圣药”,擅治营血、热毒瘀滞之疾,尤适“火郁”所致之阳证痈疡。方中金银花味甘性寒为君药,清热泻火,解毒疗疮,以“清”解郁,且为外治 HFSR 中药中最常用的药物[19];当归尾、赤芍、乳香、没药、陈皮俱为臣药,行气活血通络,以“通”开郁;白芷、防风乃辛温风药,风药气淡味薄、质轻性浮,宣通气机,调畅营卫,透达郁热,以“发”散郁,白芷又擅消肿排脓;穿山甲、皂角刺通行经络,透脓溃坚,以“透”消郁;甘草清热解毒,调和诸药。诸药合用,因势利导,透邪外出,共

奏清热解毒、益气活血之功，临床应用当随证加减。吴教授指出，若病程早期患者手足皮损部或全身火毒症状明显，方中应多配伍轻灵辛散之品，如薄荷、菊花、桑叶等，辛以透邪，凉可降火，辛凉宣透使郁外出，更可防火郁向内向下传变。

火邪为阳性邪气，常致机体阳气亢盛，故医家临床论治时常遵《素问·至真要大论》所言“热者寒之”，但吴煜教授指出寒凉药物内服极易损伤患者脾胃阳气，采用中药泡洗方式可使药效直达手足皮肤，既不必拘泥于用量，又不畏寒凉药物过伤患者胃气。相关临床研究表明，五味消毒饮外用也可改善热毒壅盛型 HFSR 患者症状[11]。故吴煜教授也常嘱患者使用仙方活命饮或五味消毒饮加减外用泡洗，并可加入解毒透疹、凉血活血之品如紫草、紫花地丁、大青叶、牡丹皮等，以增强清热解毒之效，上述方剂及药物清热、托毒、透邪，均体现“火郁发之”之治。此外，中医外治疗效不仅取决于临证组方药物，更责之正确用法。HFSR 患者手足四末不耐寒热，故泡洗时应避免过冷或过热。吴教授于临床中发现多数患者存在热水可以促进血液循环的观念，故喜用热水浸泡手足，症状不减反加剧，故嘱患者外用药物浸泡手足时需使用适宜水温（水温不宜超过 40 ℃），泡洗后配合涂抹尿素软膏，减少手足摩擦及受力以增强疗效。

3.2.2 祛湿通瘀、凉血活血以散火

除热毒外，湿瘀交阻为靶向药物相关 HFSR 的另一重要病因病机，湿热瘀阻型也为 HFSR 患者临床常见证型。正如刘完素《黄帝素问宣明论方》所言“湿病本不自生，因于火热怫郁”，水乘火，若水气太过，则导致火气郁结不畅，此为“湿胜则火郁”。《诸病源候论·头面身体诸疮候》道：“湿热相搏，故头面身体皆生疮。”此证型 HFSR 患者临床表现主要为手足病损部位红斑色暗，皮肤增厚，可见局灶性角化过度，灼热、肿胀、疼痛感。其中角化部位色黄，伴瘙痒、水泡及皮肤湿润，舌红苔黄腻，脉滑数等，此多为湿热偏重；而伴肌肤甲错，皮肤色素沉着，颜色晦暗、青紫，边界不清，兼舌暗有瘀斑，脉弦沉细等，此多为血瘀偏重，临床应根据患者局部及全身症状进行辨证分析。治疗上，针对湿热瘀阻证 HFSR 患者，吴教授认为应祛湿通瘀、凉血活血以散火外出。其中湿热偏重型患者可使用清热除湿汤加减，并酌情配伍桃仁、红花、丹参、川芎、三七等活血化瘀之品。清热除湿汤由龙胆、黄芩、生石膏、生地黄、大青叶、车前草、白茅根、滑石、甘草组成，全方均为寒性药物，清热、泻火、燥湿、凉血，又可养阴生津，无过燥之虞。全方配伍，标本兼治，祛湿除热以散火，可消内发于脏腑之湿热，并散在表之郁火，临床多用于湿热蕴结型皮肤病[20]，吴教授基于“异病同治”原则将其用于 HFSR，无论内服还是泡洗，均有良好疗效。

张仲景在《金匮要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证治第十六》中首次提出“阴伏”概念，“病者如热状，烦满……此为阴伏，是瘀血当下之”，此为瘀血日久化火之病机。恶性肿瘤患者经受癌毒邪气侵袭，加之病程长久，易致血脉瘀滞，而火邪本易由气滞、血瘀等病理因素郁积导致，气血不通，瘀久化热，热而生火，而火邪积聚又伤津耗气、煎灼阴血，形成恶性循环，故临证需加入活血化瘀之品。一项基于中医外治法治疗 HFSR 的研究表明，活血祛瘀药使用频次最高[21]。正如周学海在《读医随笔》中论道，“叶天士亦谓热病用凉药，须佐以活血之品，始不致有冰伏之虞”。火与热虽为两个概念，但因火邪易入血分，易聚成毒而发疮疡痈肿，临床症状多为热象，而一味使用苦寒之品，苦寒易凝滞郁闭气机，故吴煜教授临床治疗火邪之疾多加入活血化瘀之品。临床治疗血瘀偏重型 HFSR 患者可使用血府逐瘀汤加减，活血化瘀，行气止痛。若见面白萎黄、唇甲色淡等血虚证候明显者，又可运用桃红四物汤随症加减。鸡血藤、丹参、鬼箭羽、金荞麦、败酱草等活血化瘀之品不仅可用于 HFSR 患者，还可用于恶性肿瘤属血瘀偏重者。此外，吴教授认为可加用僵蚕、蝉蜕等宣透阳气之品，给郁火以出路，辅以宣透法使三焦畅达，郁火得解。

3.2.3 补虚扶正、滋阴养血以生肌

《诸病源候论·头面身体诸疮候》载：“肺主气，候于皮毛；脾主肌肉。气虚则肤腠开……内热则脾气温，脾气温则肌肉生热也”。由此可知，肺脾气虚，无以推动气血运行，影响机体气血阴阳平衡，可致内热产生，热聚化火，则生疮疡。抗肿瘤药物多使患者胃气亏耗，特别是中晚期患者接受靶向药物治疗后脾气亏耗，清阳下陷，热郁内结，热聚化火，火邪可流窜至手足四末，此为虚火郁热。火毒邪气炽盛肆虐，可灼损胃阴，消耗胃气，若阴液亏损日久，脾胃失其化源之功，终致气阴两伤，阴损及阳，久则累及阳气，可致阴阳俱伤，加之恶性肿瘤患者后期多伴气阴亏耗之象，故阴虚血燥型 HFSR 患者也常见于临床。其症状表现为皮肤干燥脱屑，角化过度，质硬且厚，色白暗淡、无光泽，伴麻木及瘙痒，甚者皮肤皲裂，舌淡红有裂纹，脉细数等阴虚证候。针对此类患者，吴教授指出应以补脾扶正，养阴生肌为治疗关键，气阴得以滋补，气血运行通畅，可解郁理气，并辅以清热解郁之品，火热自可外出。临证可选用沙参麦冬汤加减，滋阴润燥，养阴解郁。

吴鞠通《吴鞠通医案》道“热之所过,其阴必伤”,火邪、热邪均为阳邪,可煎酌津液,亏耗阴血,而阴伤气耗更无以制火,故吴煜教授临证重视养阴润燥,喜用生地黄、石斛、沙参、麦冬、旱莲草、女贞子等滋阴润燥之品,以阴制阳,祛邪而不伤正。朱震亨《丹溪心法》云:“凡火盛者,不可骤用凉药,必兼温散”。肿瘤患者气血、阴阳峻伤,若过用苦寒降泄之品,易使寒伏气机,邪无出路更致火炽。故吴煜教授临床治标之时,酌情加入温补之品扶助人体正气,以托邪外出。如气虚火郁者,吴教授喜用升麻、黄芪、白术、党参,或补中益气汤加减,甘温除热;血虚症状明显者,加入当归、熟地黄、白芍、川芎等,养血活血以消风生肌;脾虚郁热、阴火上炎者,加入风药升举清阳,发散郁火,并投以甘温之剂补益脾胃。此外,治疗期间均可酌情加入乳香、白及、白芷、天花粉等生肌以促病损愈合。

4 验案举隅

曹某,女,65 岁,2023 年 9 月 10 日就诊。患者 2020 年 12 月行胸部 CT 示“右肺磨玻璃样结节”,后行手术切除,术后病理确诊“右肺腺癌 IV 期”,基因检测阴性,患者行培美曲塞化疗 4 期,后规律复查未见明显进展。2022 年 3 月患者常规复查示肺癌脑转移,再行基因检测仍为阴性。2022 年 5 月开始口服阿帕替尼 0.25 g Bid 靶向治疗,服药 14 d 后患者自觉手指、脚趾出现红斑,伴红斑部位皮肤肿胀,后患者双侧手足缝隙处(以脚趾为主)出现水泡伴剧烈疼痛,继而出血、局部皮肤破溃,严重影响患者活动。自发病以来,患者活动耐力下降,间断咳嗽,气短,食欲一般,睡眠较差,二便调,舌红,苔白腻,脉细数。西医诊断:右肺腺癌 IV 期脑转移;中医诊断:靶向药物相关 HFSR(热毒蕴结型)。治法为清热解毒,透邪外出,方选五味消毒饮加减。处方:金银花 30 g,菊花 30 g,蒲公英 20 g,紫花地丁 20 g,马齿苋20 g,姜黄 20 g,僵蚕 15 g,蝉蜕 15 g,紫草 10 g,全蝎6 g,土鳖虫 10 g ,五倍子 15 g,青黛 10 g(包煎),红花10 g,黄柏 12 g。28 剂,煎煮后早晚温水泡洗。

2023 年 10 月 11 日复诊。患者手指、脚趾皮肤疼痛减轻,溃烂面积减少,局部皮肤仍伴肿胀、红斑、角化,可间断行走、持物,一般情况尚可,其余未诉特殊不适,前方加淫羊藿 20 g,黄芪 30 g,28 剂,仍煎煮后早晚温水泡洗。后患者持续复诊治疗,皮肤破溃、疼痛症状缓解明显,日常活动不受限。

按语:患者老年女性,右肺腺癌诊断明确,后继发脑部转移,为进一步治疗服用阿帕替尼后出现手指及足趾皮肤红斑、肿胀、疼痛、溃烂,症状表现符合靶向药物相关 HFSR。患者本年老体虚,又遭癌毒侵袭,疾病迁延不愈,致气阴亏损。靶向药物性火热,久积致热毒壅盛,浸淫手足肌肤可见红斑、水泡、溃烂;血热致瘀,脉络瘀阻,不通则痛,患者见疼痛等血瘀之象;血热妄行则皮肤破溃处有出血表现。结合患者舌脉,辨证为热毒蕴结型,治以清热解毒、透邪外出之法。清热药多性寒凉,内服恐伤患者脾胃,故外用泡洗,给药安全且药力可直达病所,具简、便、廉、验之特点。方选五味消毒饮加减,酌情配伍活血通络化瘀之品。方中金银花、菊花、蒲公英、紫花地丁为轻灵辛散之品,既可助邪透出,又有清热解毒散结之功,其中蒲公英及紫花地丁为治疗痈疮之要药;马齿苋、黄柏、紫草、青黛清热凉血,解毒消痈,马齿苋善解痈肿热毒,且擅止血,黄柏还可燥湿止痒,青黛擅消斑,紫草功透疹,四药合用清热凉血解毒之力倍增;僵蚕、蝉蜕升阳中之清阳;虫类药物功擅活血化瘀,全蝎、土鳖虫畅通血脉,使局部皮肤得以濡养;红花、姜黄活血通络,助患者恢复日常活动,而僵蚕、蝉蜕及姜黄,又为升降散之底方,除清热解毒外,又可升发郁火,透邪外出,体现“火郁发之”;五倍子收敛止血,治疗皮肤破溃大有裨益。诸药合用,清热解毒,凉血生肌。患者用药 1 月后症状缓解,守方的基础上继予大剂量黄芪以托毒外出,兼补益正气;淫羊藿强筋骨、祛风湿。经治疗后患者可正常进行日常活动,极大改善患者生活质量,且未中断抗肿瘤治疗。

5 小结

近年来,随着抗肿瘤治疗的不断发展与更新,越来越多的靶向药物被投入使用,为肿瘤患者带来了巨大的临床获益。与此同时,靶向药物相关不良反应也需引起关注。靶向药物相关 HFSR 是靶向药物常见不良反应之一,严重降低患者生活质量,影响抗肿瘤疗效。吴煜教授基于多年临床经验,标本兼治,将其辨证分为热毒蕴结型、湿热瘀阻型、阴虚血燥型,分别治以清热解毒、透邪外出,祛湿通瘀、凉血活血及补虚扶正、滋阴养血,临床多获佳效。近年来,中医药在防治抗肿瘤过程中不良反应方面虽然疗效显著,但仍有开发潜力与探索空间,未来可开展更多大样本、多中心、高质量的随机对照研究以获取循证依据,发挥中医药在肿瘤防治及肿瘤治疗产生的相关不良反应中的独特优势,减轻患者临床症状,提高生活质量,为靶向药物相关 HFSR 的防治提供新的研究方向。

参考文献:

[1] 李伯妍,郭代红,孔祥豪,等. 972 例抗肿瘤血管生成类药品不良反应自发报告分析[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(11):1441 - 1443,1450.

[2] 张明,周木子,冀召帅,等. 盐酸安罗替尼不良反应文献分析[J]. 中国医院药学杂志,2021,41(9):940 - 943,958.
[3] 夏静娴,胡东艳,王强. 索拉菲尼所致皮肤不良反应的研究进展[J]. 复旦学报(医学版),2019,46(4):551 - 555,561.
[4] 司福国,崔佳,程军,等. 阿帕替尼致 30 例不良反应的文献分析[J]. 中国新药杂志,2020,29(4):477 - 480.
[5] ZUO R C,APOLO A B,DIGIOVANNA J J,et al. Cutaneous adverse effects associated with the tyrosine - kinase inhibitor cabozantinib[J]. JAMA Dermatol,2015,151(2):170 - 177.
[6] 彭艳梅,崔慧娟. 阿帕替尼相关手足皮肤反应表现和治疗研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2019,46(18):962 - 964.
[7] MCLELLAN B,CIARDIELLO F,LACOUTURE M E,et al. Regorafenib - associated hand - foot skin reaction:practical advice on diagnosis,prevention,and management[J]. Ann Oncol,2015,26(10):2017 - 2026.
[8] 韩梅,葛明,庞素凤. 药物干预预防抗肿瘤药相关手足综合征的 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志,2021,30(6):374 - 381,414.
[9] 陈晓薇,江一越,张颖,等. 医用臭氧油防治索拉非尼所致手足皮肤反应:91 例随机对照临床试验[J]. 南方医科大学学报,2020,40(10):1488 - 1492.
[10] 毛一鸣,郝利平,郭慧君,等. 中医外治法治疗抗血管生成药物相关手足皮肤反应研究进展[J]. 实用中医药杂志,2020,36(1):132 - 133.
[11] 覃霄燕,李鸿章,王海存,等. 五味消毒饮熏洗联合心理疏导综合干预阿帕替尼后手足综合征(热毒壅盛)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2018,32(8):24 - 28.
[12] 祝朝富,李卓虹,李强,等. 加味金黄散熏洗预防索拉菲尼所致手足皮肤反应的疗效观察[J]. 中国基层医药,2016,23(10):1510 - 1512.
[13] ZHAO C L,CHEN J,YU B,et al. Effect of modified taohongsiwu decoction on patients with chemotherapy - induced hand - foot syndrome[J]. J Tradit Chin Med,2014,34(1):10 - 14.
[14] 张潇潇,张莹. 紫草膏治疗阿帕替尼所致手足综合征 1 例[J]. 江西中医药,2018,49(7):49 - 50.
[15] 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.
[16] 郑凡超. "火郁发之"理论及临床应用研究[D]. 广州:广州中医药大学,2020.
[17] 戚益铭,徐国暑. 从温病"透法"探讨表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂皮肤毒性的辨治思路[J]. 浙江中医杂志,2018,53(8):578 - 579.
[18] 裴育莹. 抗癌药物所致手足综合征的中医分型及其相关因素分析[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
[19] 邓博,彭艳梅,崔慧娟,等. 外用中药防治靶向药物皮肤毒性反应的网络药理分析[J]. 中华中医药学刊,2019,37(5):1054 - 1057.
[20] 杨岚,姜春燕,李伯华,等. 清热除湿汤在皮肤病治疗中的辨证应用[J]. 世界中医药,2019,14(12):3321 - 3324.
[21] 郑磊,苏丽,张梅. 中医外治多激酶抑制剂相关手足皮肤反应用药规律分析[J]. 内蒙古中医药,2023,42(2):124 - 127.

Wu Yu's Clinical Experience in Treating Targeted Drug - Related Hand - Foot Skin Reactions Based on the "Dispersing the Fire that Is Stagnated" Theory

LI Taozhi[1,2], SHAO Wenbo[2], ZHOU Rui[1,2], WU Jiao[1,2], WU Yu[1]

(1. *Department of Oncology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing* 100091, *China*; 2. *Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing* 100700, *China*)

Abstract Hand - foot skin reaction (HFSR) is a common adverse reaction experienced by patients undergoing anti - cancer treatment with targeted drugs, which significantly reduces the quality of life and may lead to dosage reduction or discontinuation of the medication, thereby affecting the effectiveness of cancer treatment. Modern medical symptomatic treatments are often inadequate, while Traditional Chinese Medicine (TCM) has shown good results in preventing and treating HFSR. Professor Wu Yu, with his extensive clinical experience, treats targeted drug - related HFSR based on the theory of "Dispersing the fire that is stagnated." He identifies that the pathogenesis is that "Combining and impeding of heat - toxin, dampness, and stasis are the superficial reason, and qi and yin deficiency is the root reason". Clinically, it can be differentiated into the types of: heat - toxin accumulation, damp - heat stasis, and yin deficiency with wind - dryness. The therapeutic approach is designed to "clear heat and detoxify, and expel pathogens to purge fire," "eliminate dampness and unblock the stasis, cool blood and activate blood to disperse fire," and "tonify deficiency and reinforce the healthy qi, nnourish yin and nourish blood to regenerate tissues." The clinical outcomes have been satisfactory, and a case study is provided to demonstrate the effectiveness.

Key words Dispersing the fire that is stagnated; Targeted drugs; Hand - foot skin reaction; Wu Yu; Clinical experience