

本文引用: 齐晓君, 孙启蒙, 李晓丽, 郝守江, 郝淑兰, 刘丽坤. 刘丽坤教授从“伏毒致痹”探析奥沙利铂所致急性周围神经毒性[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(5): 910-915.

## 刘丽坤教授从“伏毒致痹”探析奥沙利铂所致急性周围神经毒性

齐晓君<sup>1</sup>, 孙启蒙<sup>1</sup>, 李晓丽<sup>2</sup>, 郝守江<sup>1</sup>, 郝淑兰<sup>2</sup>, 刘丽坤<sup>2\*</sup>

1.山西中医药大学, 山西 太原 030024; 2.山西省中医药研究院, 山西 太原 030012

**[摘要]** 奥沙利铂是第三代铂类药物, 在消化道肿瘤中应用广泛, 其不良反应以奥沙利铂所致周围神经毒性(OIPN)最为常见, 分为急性和慢性两种。奥沙利铂所致急性周围神经毒性(AOIPN)是奥沙利铂输注后 24~48 h 内发生的短暂神经毒性症状, 以感觉异常为主, 影响患者生活质量, 严重者被迫更换治疗方案, 影响生存期。刘丽坤教授认为, 伏毒是 AOIPN 的致病因素, 其特点为痹阻脉络、藏匿性强, 以温化寒湿、驱毒化瘀为治疗方法, 并自拟温阳通络散, 联合外洗, 治疗效果显著。从“伏毒致痹”理论探讨 AOIPN 治疗, 并附临床医案一则, 以期为临床治疗 AOIPN 提供思路。

**[关键词]** 奥沙利铂; 周围神经病变; 神经毒性; 伏毒; 温阳通络散; 名医经验

**[中图分类号]** R249

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.05.018

## Professor LIU Likun's exploration of acute oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity from the perspective of "latent toxicity causing impediment"

QI Xiaojun<sup>1</sup>, SUN Qimeng<sup>1</sup>, LI Xiaoli<sup>2</sup>, HAO Shoujiang<sup>1</sup>, HAO Shulan<sup>2</sup>, LIU Likun<sup>2\*</sup>

1. Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi 030024, China;

2. Shanxi Academy of Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi 030012, China

**[Abstract]** Oxaliplatin is a third-generation platinum drug, which is widely used in digestive tract tumors, and its adverse reactions are most common in oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity (OIPN), which is classified into two types: acute and chronic. Acute oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity (AOIPN) is a transient neurotoxicity symptom occurring within 24-48 h after oxaliplatin infusion, which is dominated by sensory abnormalities that affects patients' quality of life, and in severe cases, forcing them to change their treatment regimen and affecting survival. Professor LIU Likun believes that hidden toxicity is the causative factor of AOIPN, which is characterized by impediment blocking vessels and collaterals and strong concealment, and it is treated by warming cold and dampness, expelling toxins and removing blood stasis, and the combination of external washing with the self-drafted Wenyang Tongluo Powder has a remarkable therapeutic effect. This paper discusses the treatment of AOIPN from the theory of "latent toxicity causing impediment", and attaches a clinical record in order to provide ideas for the clinical treatment of AOIPN.

**[Keywords]** oxaliplatin; peripheral neuropathy; neurotoxicity; latent toxicity; Wenyang Tongluo Powder; experience of famous doctors

**[收稿日期]** 2024-12-08

**[基金项目]** 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号); 国家中医药传承创新中心建设单位(202203); 山西省卫生健康委员会医学科技创新团队建设任务(2020TD04)。

**[通信作者]** \* 刘丽坤, 女, 硕士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, E-mail: llkun133@126.com。

奥沙利铂所致周围神经毒性(oxaliplatin-induced peripheral neuropathy, OIPN)表现为四肢末端感觉障碍,包括刺痛、麻木、冷或温暖的异常皮肤感觉<sup>[1]</sup>。85%~95%的患者在输注奥沙利铂后 24~48 h 内出现奥沙利铂所致急性周围神经毒性(acute oxaliplatin-induced peripheral neuropathy, AOIPN),表现为短暂的感觉异常,可自行消退<sup>[2]</sup>。随着化疗周期增加,奥沙利铂剂量累积,周围神经毒性症状逐渐加重,病程延长进而发展为奥沙利铂所致慢性神经毒性(chronic oxaliplatin-induced peripheral neuropathy, COIPN),成为限制或减少奥沙利铂使用的主要因素之一<sup>[3]</sup>。目前,西医对于 OIPN 的认识仍处于探索阶段,且防治手段局限,美国临床肿瘤学会指南中治疗药物仅推荐度洛西汀<sup>[4]</sup>,由于其存在诸多不良反应,临床应用受限。根据 OIPN 发病症状和特点可归属于中医学“痹证”“血痹”范畴<sup>[5]</sup>。《素问·痹论篇》云:“风、寒、湿三气杂至,合而为痹。”当今学者认为,奥沙利铂属寒毒之物<sup>[6]</sup>,并从瘀血、阳气不足、肝阳虚等角度探索了 AOIPN 的病因病机<sup>[7]</sup>。肿瘤患者以虚为本,化疗余毒胶结病理产物滞于脉络,致知觉减退<sup>[8]</sup>。OIPN 起病隐匿,早期四肢症状可耐受,易被患者忽视,但在 AOIPN 时期及早治疗对于提高患者远期的生活质量有重要意义。有研究表明,AOIPN 在较短时间内可完全逆转,临床症状的迅速出现与细胞靶点相互作用有关,提示 AOIPN 为功能性损伤而非结构性损伤<sup>[9]</sup>;而 COIPN 多诱发神经功能损伤<sup>[10]</sup>。因此,治疗可逆的 AOIPN 更为关键,以避免邪气渐深发展为慢性,导致四肢麻木迁延难愈。

刘丽坤教授为第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,第二批山西省名中医,从事中医肿瘤治疗 30 余年,擅长肿瘤相关并发症的诊疗。目前学者多关注 COIPN,而缺少对 AOIPN 的探讨和研究。刘丽坤教授认为,AOIPN 的发生与药毒伏于脉络有关,随着化疗周期的延长,药物毒性逐渐累积,痹阻脉络,最终导致伏毒显现,引发 AOIPN,治疗应以温化寒湿、驱毒化瘀为法。本文围绕刘丽坤教授诊疗经验,结合伏毒学说,探讨 AOIPN 的治疗新路径。

## 1 伏毒学说与 AOIPN 的联系

### 1.1 伏毒学说探微与历史沿革

伏毒学说是由伏气、伏邪学说延伸而来,伏毒在程度和病势上更为深重。伏气、伏邪学说最早可追溯至《五十二病方·婴儿索痉》“产时居湿地久”致“婴儿索痉”,其描述了所处环境偏盛之气带来的潜在影响。《素问·生气通天论篇》记载:“是以春伤于风,邪气留连,乃为洞泄。夏伤于暑,秋为痲症。秋伤于湿,上逆而咳,发为痿厥。冬伤于寒,春必病温。”其认为当季受邪,邪匿于体内,过季而后发<sup>[11]</sup>。《脉经·热病》正式提出“伏毒”之说:“热病……伏毒伤肺,中脾者死;热病……伏毒在肝,腑足少阳者死。”此为寒毒藏于体内,伏郁发热,遇诱触发伤人致病。明清时期伏邪理论进一步发展,《医原·望病须察神气论》曰:“正邪之伤人也,若有若无,若存若亡。谓令人当时不知所受,故能藏伏。”其认为伏邪是人体感邪后伏于血脉、筋肉中,处于潜而未发状态。《伏邪新书》载:“感六淫而即发病者,轻者谓之伤,重者谓之中。感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪。已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪。有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍作者,亦谓之曰伏邪。有已治愈,而未能除尽病根,遗邪内伏,后又复发,亦谓之曰伏邪。”进一步拓宽了伏邪的定义,同时指出伏邪内发时机不外乎内外因,复感新邪,或因正气虚弱或因疾病处治不当,使伏邪内陷发病。国医大师周仲瑛在伏邪理论基础上,首倡伏毒,指出内外多种致病邪毒潜藏于人体某处,有伏而不觉、发时始显的病理特性,具有病重或迁延难愈的临床特点<sup>[12]</sup>。

### 1.2 从“伏毒”探析 AOIPN

奥沙利铂攻伐之力强劲,药毒通过血液进入体内,刺激血管及脉络,进一步影响肌肉、筋骨和关节等部位,最终表现为感觉异常。OIPN 症状通常在化疗的早期不显现,毒势隐伏于脉络,不易察觉,随着化疗周期增多,剂量逐步累积,藏匿之毒邪日渐势盛。正邪偏颇是伏毒而发的基础,机体正气亏虚,驱邪清络之力减,药毒久伏于内,阻滞气血,日久成瘀,继而损伤脉络,出现麻木、刺痛、感觉迟钝等周围神经症状。严重者被迫中断化疗,影响患者生存及长期

生活质量。此外,周围神经毒性症状随化疗周期增加而呈现进行性加重趋势,在冷刺激等多重因素作用下易反复发作。这一过程与伏毒致病的理论高度契合:伏毒致病是在正虚或脏腑功能失调的基础上,逐渐积累、遇内外因而发生。因此,抓住先机、早期识别、积极防范至关重要。在急性期及时采取有效治疗措施,驱除伏毒,最大程度减轻药物毒性对神经的损伤,防止其发展为 COIPN,保证治疗的顺利进行,维护患者生活质量。

## 2 从“伏毒致痹”探析 AOIPN 病机枢要

### 2.1 正虚致伏毒而发是根本所在

伏毒不是单一的病理产物,其核心根源在于药毒,与寒湿、癌毒、瘀血相胶结形成复合产物,伏于经络、血脉之间<sup>[13]</sup>。正邪偏颇是伏毒而发的基础,“正盛则伏而不发,正虚则出而为病”<sup>[14]</sup>。急性期,机体尚可调动正气抗衡邪毒,但肿瘤患者本正气亏虚无力驱邪外出,故伏毒以藏匿为主,发病症状轻,表现以四肢局部实证为主。伏毒暗耗气血津液,当正气更虚或遇诱因时,周围神经的损伤程度也会随之加重。周围神经损伤的修复依赖受损神经周围气血濡养,而肿瘤患者癌毒日久耗伤,气血亏虚甚,所以即使降低奥沙利铂化疗剂量,仍存在 AOIPN 发展为 COIPN 的风险<sup>[15]</sup>。《症因脉治·痹症论》言:“痹者闭也,经络闭塞,麻痹不仁,或攻注作疼,或凝结关节,或重着难移,手足偏废,故名曰痹。或元气不充,或病后体虚,或饥饿劳役,风邪乘之,则风痹之症作矣。”其指出痹证与诸因致虚有关,体质虚弱、饮食营养条件差,或遇湿冷环境,风寒湿诸邪更易突破体表屏障,与药毒相合,加之正气本虚,从而促使伏毒蓄积。早期肿瘤患者正气尚可,晚期患者肿瘤负荷大、并发症多,本虚更甚则毒邪更易潜伏内陷。化疗药物乃攻伐之物,耗损正气,正虚邪盛,药毒难以驱除,隐匿愈深。复加诸邪所致正气亏虚是邪伏而发的根本原因<sup>[16]</sup>。同时,先天正气不足也是“伏毒”产生的原因之一,有学者研究与 OIPN 相关的遗传风险因素,发现编码谷胱甘肽 S-转移酶 P1 的 GSTP1 基因的 Ile105Val 多态性与神经毒性风险高低有关<sup>[17]</sup>。

### 2.2 寒湿瘀诱伏毒而出是重要因素

《医学从众录·风痹痿》谓:“寒湿为阴邪,阴主闭,闭则重着而沉痛。是痹症不外寒湿。”使用奥沙利铂化疗,药毒已伏,加之寒湿外邪侵袭,诱毒而出是 AOIPN 的因素之一。依据药物本身的致病特点<sup>[18]</sup>,随化疗周期增加,药毒积聚耗伤人体阳气,阳虚则寒凝,寒凝而水停生湿,寒湿中筋骨则麻木、屈伸不利,以四肢末端指间关节最为常见。结合现代医学,由于皮肤具有丰富的血管网和神经纤维,四肢末端血流动力最小、流速最慢、血管管径最细,药毒随静脉聚于四肢末端而形成瘀阻。一项关于 OIPN 中医证候的聚类分析证实,早期 I 级周围神经毒性证型分布以瘀血阻络证为主<sup>[19]</sup>。《血证论·瘀血》云:“瘀血在经络脏腑间,则结为癥瘕。”由此可知,血瘀是诱发感觉障碍的关键因素,四肢末端是奥沙利铂余毒潜匿聚集的场所。在 AOIPN 中,正气不足者,寒邪内生,血脉凝滞运行缓慢,津血不得流注,促使局部聚结成瘀。《金匱要略·水气病脉证并治第十四》载:“血不利则为水。”血瘀阻络进一步导致血水运行不畅,而血瘀、水停的产生在于阳气不足,阳气乃推动气血运行之源,鼓动乏源,滞伏毒于其间无路可出。研究显示,奥沙利铂可损伤线粒体,使磷酸腺苷的生成减少,致使能量衰竭<sup>[20]</sup>,故而四肢及周身乏力。然则血随气行,通过温阳行气,调动全身气血,气血充沛则濡达四末,进而畅通瘀阻。正复则邪溃,邪毒尽清,正气得复,伏邪自散。

## 3 从“伏毒致痹”理论调治 AOIPN

### 3.1 “扶正为本,祛瘀散寒湿”以应急

东汉时期张仲景《伤寒论·平脉法》中最早提出“当须脉之”及“以意候之”诊治伏邪。伏邪日久化热,后世医家用攻里解表之法,治以清热、导下为主,兼以解表护正<sup>[21]</sup>。AOIPN 伏毒在体内尚无火热之虞,实证以寒湿、瘀血胶结于局部为主,故行以布达阳气化寒湿,使营卫调和,驱散伏毒防传变。刘丽坤教授临证以温阳通络散为主方,亦为治疗 AOIPN 的基本方,由黄芪 30 g、桂枝 15 g、白芍 30 g、当归 15 g、黑顺片 10 g、细辛 3 g、水蛭 6 g、老鹳草 30 g、鸡血藤 30 g、淫羊藿 30 g、生姜 10 g、大枣 10 g 组成,

由黄芪桂枝五物汤化裁而来,共奏温化寒湿、祛瘀通痹之功。

黄芪桂枝五物汤为治疗血痹的经典方剂。奥沙利铂性寒湿<sup>[22]</sup>,其性黏滞、重浊,客于经络之间,难以祛除。唐容川在《血证论·吐血》中言:“血证属虚劳门,故宜滋补,第恐瘀邪未清,骤用补法,则实以留邪为患,而正气反不受益。”《脾胃论·脾胃胜衰论》中提及:“诸风药升发阳气,以滋肝胆之用,是令阳气生。”故临床单纯益气通络难以清除余毒,若方性偏补则不利于驱邪。组方中老鹤草、细辛之风药振奋阳气;细辛、淫羊藿温阳散寒湿;肿瘤患者多虚,但药毒游于血脉,聚于四末,妄用纯补之法反而闭门留寇,不利驱邪,需配伍温阳、化寒湿之品,给邪以出路,使毒从小便去,故用鸡血藤、老鹤草活血利水,配伍桂枝、细辛亦通阳以利水,使脏络伏毒从小便去;少量水蛭搜剔削坚,增强活络之力,以药之良毒搜剔化疗药毒,破瘀血而不伤新血,攻涤血脉余毒,通达四末,使“瘀血默消于无形”。全方以温化寒湿、驱毒化瘀为切入点,攻补兼施,体现治病求本。临证中当随症、体质加减,灵活遣药。对于晚期多发转移、肿瘤负荷大的患者,可结合血红蛋白、红细胞含量等窥探气血充盈情况。年老气虚者,方中可加党参、仙鹤草等补益之品;若实热者,辅以赤芍、忍冬藤;湿重者,佐以薏苡仁、陈皮;四肢麻木甚者,加桑枝、地龙;痛甚者,加延胡索、姜黄;既往化疗出现喉痉挛者,可加威灵仙通膈利咽。

### 3.2 重视肝脾两脏以治本

伏毒的隐匿与肝脾两脏关系密切。在一项治疗OIPN的中药分析中发现,用药归肝经、脾经最多<sup>[23]</sup>。肝主藏血,主调畅气机,气血的畅通有赖于血液的充盈,气不到之处则邪之所凑<sup>[24]</sup>。AOIPN患者多伴有焦虑、情志不畅,甚至出现角膜神经变化<sup>[25]</sup>、眼部病变<sup>[26]</sup>。中医学认为肝开窍于目,进一步验证了该病与肝经相关。《脾胃论·脾胃虚实传变论》曰:“元气充足,皆内脾胃之元气无所伤,而后能滋养元气。若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充而诸病之所由生也。”脾为后天之本,运化精微充沛气血,癌毒、药毒伤及脾胃,中焦升降失常,气机

不畅,脾弱则气血乏源,诸病丛生。急性期因势利导,应以中焦为枢纽,升提一身正气,“正旺邪自退”,从而化瘀驱毒。伏毒初病在络,久郁入肝肾,邪入肌肤,出现肉萎身重、嗜卧、行走迟缓不利。奥沙利铂影响神经生长因子的分泌,阻碍神经蛋白的合成,最终损伤神经结构和功能,出现神经毒性<sup>[27]</sup>。目前有研究已证实,健脾类方能上调神经生长因子<sup>[28-29]</sup>。近年来文献报道,周围神经毒性的发生与肠道菌群的改变具有相关性<sup>[30]</sup>,通过调节肠道菌群,可以抑制炎症反应,加强血脑屏障作用,维护神经正常发育<sup>[31]</sup>。故急性期应重视肝脾,顾护正气,安未病之地,防病传变。

### 3.3 配合药渣外洗以缓急

AOIPN导致四肢感觉异常,严重影响患者的日常生活功能,如执笔和运动等,进而引发焦虑和沮丧等负面情绪,不利于肿瘤患者康复,患者往往迫切需要立即缓解症状。对此,刘丽坤教授提倡温阳通络散内外两用,即中药煎服后的药渣再次加水熬煮,待水温适宜后将手足浸入其中,药液透皮入络,复加温热之力,可尽快改善手足症状。

## 4 验案举隅

宋某,男,70岁。初诊:2020年10月12日。主诉:四肢麻木憋胀6d。患者1个月前无明显诱因出现下腹痛、便血,遂于当地肿瘤医院(具体不详)就诊,肠镜示:距肛门70cm,升结肠近肝曲隆起溃疡型新生物,活检病理提示升结肠腺癌;完善相关检查发现肝多发转移瘤,分期为T4NxM1a IV A期;RAS/BRAF基因检测:突变型。根据诊疗指南及医院多学科会诊讨论,建议患者行术前转化治疗增加手术机会,后行XELOX方案(具体:奥沙利铂150mg,静脉滴注,每21日1次;卡培他滨1g,口服,每日2次,连续14d停药7d)联合贝伐珠单抗400mg,静脉滴注,每21日1次。第2周期输注奥沙利铂后2日,患者自觉出现四肢感觉异常,遂就诊于山西省中医院肿瘤科刘丽坤教授门诊。刻下见:手足麻木如蚁行,憋胀不通,入睡不安,手部精细动作完成困难,凉水洗手或感受冷气后,自觉麻木加重,平素畏寒,易疲乏,二便正常。舌淡,苔白,略腻,脉沉弦。西医诊断:AOIPN。中医诊断:血痹。辨证:阳虚寒湿夹瘀证。治

法:温阳化湿,驱毒化瘀。方选温阳通络散加减:黄芪30 g,桂枝15 g,白芍30 g,当归15 g,细辛3 g,水蛭6 g,老鹤草30 g,鸡血藤30 g,淫羊藿30 g,黑顺片10 g(先煎),藤梨根15 g,地龙10 g,生姜10 g,大枣10 g。共14剂,水煎200 mL,早晚饭后温服,药渣次日温泡手足,嘱患者避风寒,注意手足保暖。

二诊:2020年10月31日。患者述服上方5剂后手足温,麻木憋胀感稍减轻,14剂尽服加外洗后四肢异常感基本消失,畏寒减轻,稍有乏力感,苔腻缓解。上方加仙鹤草30 g、白术15 g、炒麦芽15 g。共14剂,煎服法同前。

三诊:2020年11月20日。患者畏寒明显好转,力增,上周期化疗后四肢异常感觉较初诊时明显减轻,舌红,苔转薄,脉沉弦,整体脉象较前有力。继服二诊处方,14剂,煎服法同前。

随访:2021年5月17日。患者自述在中医治疗过程中手足症状明显好转,并顺利完成化疗。化疗后影像学显示结肠、肝脏病灶缩小,已如期行右半结肠切除术+肝脏转移灶射频消融术。未述其他不适,精神状态可。

按语:本案患者化疗后药毒内伏,阻滞于四肢末端,气血不通,发为AOIPN。患者素体阳虚,奥沙利铂药毒攻伐下,内生寒湿,遇冷症状加重。正如《医林改错·论抽风不是风》所言:“元气既虚而必不能达于血管,血管无气,必停留于瘀。”寒湿凝滞气血,滯涩经络,气不旺则血不行。初诊时刘丽坤教授运用温阳通络散加减,重在温通以化寒湿,而非壅补。方中黄芪补气固表,增强正气,扶助脾胃气血;桂枝温阳散寒,通络止痛,解表散寒,助气行血;白芍柔肝养血,舒筋止痛,缓解痉挛;当归补血调经,活血祛瘀,调和气血;细辛温通经脉,散寒止痛,增强脾肾之阳气,驱寒湿;水蛭、老鹤草、鸡血藤、藤梨根、地龙活血化瘀,通经活络,行气止痛,祛瘀生新,改善气血不畅之象;淫羊藿强筋骨,补肾壮骨,调和脾肾之气,增强体力;黑顺片性热,可破经脉之凝滞;生姜、大枣补中益气,温中散寒。全方既温阳散寒、活血化瘀,又补益气血、通经活络。二诊诸症减轻,患者年事已高,

恐后期化疗攻伐过度,正气渐损,遂加仙鹤草增强正气助驱邪;然瘀血易除,化寒湿非一日之功,遂再加白术、炒麦芽顾护中州以充沛中气,扶正防复,亦有间接活血之义。三诊乘胜追击,巩固疗效。正如《三因极一病证方论·卷之九》中言:“各补其荣,而通其输,调其虚实,和其逆顺,至筋脉骨肉各得其旺时,病乃已矣。”诸期配合药渣外洗,使药力作用于局部,托毒从表散,内外合治,疗效显著。

## 5 结语

OIPN临床十分常见,易被忽视,及时干预有助于化疗顺利进行、提高患者生活质量。刘丽坤教授以伏毒学说为切入点,从“伏毒致痹”角度探讨伏毒与AOIPN的关联,指出正虚致毒伏、寒湿瘀诱毒出的病机,治疗上兼顾扶正与祛邪,并自拟温阳通络散,临证灵活加减,同时提倡内外合治,以达温阳补虚、祛毒通络之效。配合中药浸泡手足,操作简单,实用性强,体现中医特色,便于临床推广。刘丽坤教授从“伏毒致痹”探讨AOIPN,丰富了中医学对AOIPN的认识,为防治AOIPN提供了参考,具有重要的临床指导价值。

## 参考文献

- [1] WAS H, BORKOWSKA A, BAGUES A, et al. Mechanisms of chemotherapy-induced neurotoxicity[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 750507.
- [2] 张梅梅, 龚志成, 陈艳琰. 奥沙利铂致神经毒性的中西医认知及中药防治研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(17): 4610-4619.
- [3] PULVERS J N, MARX G. Factors associated with the development and severity of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: A systematic review[J]. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2017, 13(6): 345-355.
- [4] LOPRINZI C L, LACCHETTI C, BLEEKER J, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, 38(28): 3325-3348.
- [5] 蒋梅, 陈露, 柯晓斌. 血痹学说辨治奥沙利铂药物神经毒性的思路探讨[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(9): 2135-2137.
- [6] 许博文, 李杰, 曹璐畅, 等. 基于“阳化气,阴成形”理论探讨扶阳消阴法在肿瘤临证中的应用[J]. *中医杂志*, 2020, 61(9): 772-775, 780.

- [7] 王 熙, 张莹雯. 基于“肝阳虚”理论探讨化疗所致周围神经病变的病理与治疗[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2022, 24(11): 4318-4324.
- [8] 饶志璟, 邓海滨, 祝利民, 等. 化疗药物所致周围神经毒性中西医结合研究进展[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2020, 22(4): 1307-1314.
- [9] CAVALETTI G, MARMIROLI P. Management of oxaliplatin-induced peripheral sensory neuropathy[J]. *Cancers*, 2020, 12(6): 1370.
- [10] 刘 素, 张 侠. 奥沙利铂神经毒性机制及基因多态性研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(9): 1685-1689.
- [11] 陆韵薇, 于顾然. 以周仲瑛“伏毒”学说论治视神经脊髓炎谱系病[J]. 中医杂志, 2020, 61(11): 957-960.
- [12] 郭立中, 吴勉华, 周学平, 等. 周仲瑛教授学术思想简介(一)[J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(6): 361-365.
- [13] 段锦龙. 张培宇老师中医治疗化疗所致周围神经毒性的经验总结[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [14] 张雨田, 屈子怡, 王悦豪, 等. 从“伏邪”理论论治浆细胞性乳腺炎经验[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(5): 719-721.
- [15] BEIJERS A J M, MOLS F, TJAN-HEIJNEN V C G, et al. Peripheral neuropathy in colorectal cancer survivors: The influence of oxaliplatin administration. Results from the population-based PROFILES registry[J]. *Acta Oncologica*, 2015, 54(4): 463-469.
- [16] 李坤宁, 张庆祥, 徐成岩, 等. 伏邪病因病机特点的探析[J]. 中国中医急症, 2019, 28(12): 2170-2173.
- [17] LECOMTE T, LANDI B, BEAUNE P, et al. Glutathione S-transferase P1 polymorphism (Ile105Val) predicts cumulative neuropathy in patients receiving oxaliplatin-based chemotherapy[J]. *Clinical Cancer Research*, 2006, 12(10): 3050-3056.
- [18] 曹璐畅, 李 杰, 吴静远, 等. 基于脏腑风湿论治化疗后周围神经病变[J]. 环球中医药, 2022, 15(4): 614-617.
- [19] 陈 婷, 方灿途, 李陆振. 奥沙利铂致周围神经毒性中医证候、证素特点及与神经毒性分级相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(3): 498-507.
- [20] CAROZZI V A, CANTA A, CHIORAZZI A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: What do we know about mechanisms?[J]. *Neuroscience Letters*, 2015, 596: 90-107.
- [21] 刘嫦亮. 伏邪、伏毒理论古文献整理及其在溃疡性结肠炎中的应用[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [22] 张巧丽, 姜 欣, 徐 林, 等. 黄金昶治疗化疗药物所致外周神经毒性临床经验[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(10): 40-41.
- [23] 程洪娇, 潘玉真, 周跃华. 中药治疗奥沙利铂神经毒性的用药规律分析[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(6): 1093-1099.
- [24] 陈 楠, 陈 俊, 吴广文. 试论肝脾同调防治筋伤[J]. 福建中医药, 2023, 54(8): 39-40, 56.
- [25] TYLER E F, MCGHEE C N J, LAWRENCE B, et al. Corneal nerve changes observed by in vivo confocal microscopy in patients receiving oxaliplatin for colorectal cancer: The COCO study[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(16): 4770.
- [26] CHIANG J C B, GOLDSTEIN D, TRINH T, et al. A cross-sectional study of sub-basal corneal nerve reduction following neurotoxic chemotherapy[J]. *Translational Vision Science & Technology*, 2021, 10(1): 24.
- [27] 彭俊举. 鼠神经生长因子联合甲钴胺在重症周围神经损伤患者中的应用及对促炎因子的影响研究[J]. 药品评价, 2020, 17(12): 40-42.
- [28] 柴可夫, 张熙芮, 代民涛. 运脾和络颗粒对高糖诱导的大鼠雪旺细胞增殖及 NGF mRNA 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 970-973.
- [29] 张 铮, 洪妙莹, 蓝敏敏, 等. 逍遥散对慢性束缚应激肝郁脾虚证大鼠学习记忆能力及 NGF、p75NTR 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(5): 718-722.
- [30] 庄婷婷. 肠道菌群与奥沙利铂治疗结直肠癌所致周围神经毒性的相关性研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2020.
- [31] NETTLETON J E, KLANCIC T, SCHICK A, et al. Prebiotic, probiotic, and synbiotic consumption alter behavioral variables and intestinal permeability and microbiota in BTBR mice[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(9): 1833.

(本文编辑 周 旦)