

## 肿瘤患者手足综合征管理方案的最佳证据总结

余兴梅, 王宁宁, 李 宁

西安交通大学第一附属医院 (肿瘤内科) 陕西西安

**【摘要】目的** 评价并总结与肿瘤患者手足综合征管理相关的最佳证据, 为临床干预提供参考依据。**方法** 本研究采用证据总结方法, 系统检索中国知网、万方、维普、PubMed、Embase、CBM、Web of Science、The Cochrane Library、NICE 等数据库中肿瘤患者手足综合征管理方案的所有证据, 检索文献类型包括循证指南、最佳实践、系统评价、原始研究、专家共识。检索时限为建库至 2025 年 1 月 1 日。由两名研究者独立筛选文献, 并采用 AMSTAR 2 工具评价系统评价质量, JBI 标准评价原始研究质量, 提取与手足综合征相关的推荐建议及研究结论。**结果** 共检索到 9713 篇文献, 筛选得出 23 篇文献, 最终质量评价后纳入 16 篇研究 (包括 1 篇专家共识, 4 篇系统评价, 1 篇类实验研究, 10 篇随机对照研究), 经过汇总、提取化疗相关手足综合征管理方案, 总结出 6 个方面 (包括中医、西医、分级管理、医生、护士、患者) 38 条最佳证据。**结论** 本研究所总结出的肿瘤患者手足综合征管理方案, 可为医护人员规范化监测、管理肿瘤患者手足综合征提供循证依据, 应用于临床。

**【关键词】** 肿瘤患者; 手足综合征; 管理; 最佳证据

**【收稿日期】** 2025 年 12 月 12 日

**【出刊日期】** 2026 年 1 月 15 日

**【DOI】** 10.12208/j.ijnr.20260001

### Summary of the best evidence for hand-foot syndrome management schemes in tumor patients

Xingmei Yu, Ningning Wang, Ning Li

The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University (Department of Internal Medicine), Xi'an, Shaanxi

**【Abstract】 Objective** To evaluate and summarize the best evidence related to the management of hand-foot syndrome with tumor patients, providing a reference basis for clinical interventions. **Methods** This study adopted an evidence summarization approach, systematically searching databases including CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, Embase, CBM, Web of Science, The Cochrane Library, and NICE for all evidence on hand-foot syndrome (HFS) in tumor patients. The types of literature searched included evidence-based guidelines, best practices, systematic reviews, original research, and expert consensus. The search timeframe was from inception of each database to January 1, 2025. Two researchers independently screened the literature and used the AMSTAR 2 tool to assess the quality of systematic reviews and the JBI standards to evaluate the quality of original research, and extracted recommendations and research conclusions related to hand-foot syndrome. **Results** A total of 9,713 articles were retrieved, and 23 articles were selected after screening. Following quality evaluation, 16 studies were included in the final analysis (including 1 expert consensus, 4 systematic reviews, 1 quasi-experimental study, and 10 randomized controlled trials). After summarizing and extracting chemotherapy-related hand-foot syndrome management approaches, six aspects were identified (including Traditional Chinese Medicine, Western medicine, Graded management, Doctor, Nursing, and Patient Management), with a total of 38 pieces of best evidence. **Conclusion** The hand-foot syndrome management plan summarized in this study provides evidence for the standardized monitoring and management of tumor patients with HFS by healthcare professionals, which can be applied in clinical practice.

**【Keywords】** Tumor patients; Hand-foot syndrome; Management; The best evidence

据国际癌症调查数据显示<sup>[1]</sup>, 2020 年全球癌症新增病例约 1930 万例, 新增死亡病例近 1000 万例, 呈明显上升趋势。2020 年, 我国新增癌症病例约 457 万

例, 死亡人数近 300 万, 占全球所有癌症死亡人数的 30% 以上<sup>[2]</sup>。化疗是癌症的常见治疗手段之一, 随着新型化疗药物如 5-氟尿嘧啶、卡培他滨、替吉奥、多西

他赛、阿糖胞苷、酪氨酸激酶抑制剂及聚乙二醇脂质体多柔比星等不断上市,使肿瘤生长得到了一定的抑制,减缓了疾病的进展,减少了癌症的复发,提高了患者总体生存率<sup>[3,4]</sup>。然而,由于药物剂量的累积性,化疗引起的毒副作用给患者增加了巨大痛苦<sup>[5]</sup>。化疗所致的手足综合征(hand-foot syndrome, HFS)成为严重的不良反应之一,HFS表现为手脚麻木、感觉迟钝、皮肤肿胀、红斑、脱屑、水疱及剧烈疼痛,甚至影响患者肢体功能<sup>[6]</sup>。HFS的发生影响了患者用药依从性,而且一定程度上限制了抗肿瘤药物的使用,使得治疗不能如期进行,严重者只能终止治疗方案,影响患者的生活质量<sup>[6]</sup>。调查结果显示,抗肿瘤药物所致手足综合征的发生率高达64%<sup>[3]</sup>。因此,如何有效降低HFS发生成为研究者亟待解决的问题。查阅文献发现,目前国内外对于HFS的管理未有基于循证指导的最佳证据,鉴于此,本研究旨在检索HFS管理的相关文献进行总结,为临床医护人员制订、实施干预方案,从而更好地管理肿瘤患者HFS提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 循证问题确立

应用PIPOST原则<sup>[7]</sup>构建循证问题。证据应用目标人群(P):为肿瘤患者;干预措施(I):为HFS管理相关措施;证据应用的实施者或执行者(P):为肿瘤病房医护人员;结局(O):为HFS的发生率或其他有效临床结局;证据应用场所(S):即肿瘤病房;证据类型(T):即指南、推荐实践、证据总结、专家共识、系统评价、原始研究等。

### 1.2 检索策略

依据“6S”证据金字塔模型<sup>[7]</sup>进行文献检索。包括(1)指南网:加拿大临床实践指南数据库、加拿大安大略注册护士协会、美国指南网、苏格兰学院间指南网、新西兰指南协作组、英国国家卫生与临床优化研究所、Up To Date、国际指南图书馆等。(2)循证中心:Cochrane Library、JBI循证卫生保健数据库、循证医学数据库。(3)综合数据库:英文(PubMed、Web of Science、Embase、CINAHL);中文(中文科技期刊数据库(维普网)、中国知网、万方、中国生物医学文献数据库)。

中文检索词为:(肿瘤 OR 瘤 OR 癌症 OR 癌) AND 手足综合征 AND (防治 OR 管理);英文检索词为“neoplasms” OR “neoplasia\*” OR “tumor\*” OR “cancer\*” OR “malignanc\*” OR “malignant neoplasm\*” AND “hand foot syndrome” AND (“guid” OR

“recommendation” OR “evidence” OR “consensus” OR “systematic review” OR “randomized controlled trial” OR “practice”)。检索时限从建库至2025年1月1日。

### 1.3 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究对象确定为肿瘤患者(18岁≤年龄≤75岁);结局指标为HFS的发生率或其他有效结局;(2)研究类型包括指南、推荐实践、证据总结、专家共识、系统评价、原始研究(含RCT、类实验性研究、队列研究);(3)含有化疗所致HFS预防和管理相关内容;(4)语言为中、英文。

排除标准:(1)直接翻译并多次发表的文献;(2)资料不完整或者无法获取全文的文献;(3)质量评价后质量低的文献。

### 1.4 文献质量评价

#### (1) 系统评价

采用2018版系统评价方法学质量评价工具(AMSTAR 2)对纳入的文献进行质量评价<sup>[8]</sup>。共包含16个评价条目,每个条目判定为“是”或“否”两个评价结果,其中有两个条目存在“是否进行Meta分析”。总体结果判定为高、中、低和极低<sup>[9]</sup>。

#### (2) 专家共识及原始研究

采用澳大利亚JBI循证卫生保健中心研究的评价标准(2016)<sup>[10]</sup>进行评价。评价者需对每个条目做出是、否、不清楚、不适用的评判,最后经小组讨论,决定该研究是“纳入”或是“不纳入”。

### 1.5 证据提取、整合与评价

运用Endnote文献管理软件进行文献的提取,由两名研究者遵循纳、排标准,独立对文献进行逐层筛选,并相互核对,然后根据文献类型进行质量评价,如果出现意见不同时,则与第三位研究人员共同讨论,决定是否纳入。当不同来源的证据之间存在相互矛盾的结果时,遵循循证证据、证据质量高和最新发表的权威文献的原则优先进行选择。

### 1.6 证据等级

采用澳大利亚JBI 2014版证据分级系统<sup>[11]</sup>将证据划分为1~5级,每个级别里面又细分为a、b、c、d等4个级别,1a为最高级别;依据证据的可靠性将证据分为A级推荐(强推荐)和B级推荐(弱推荐)。在评价结果不相同的情况下,研究组成员共同商讨确定最终结果。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步检索到9713篇文献,根据纳入和排除标准,

由两名研究者独立筛选和进行质量评价。最终得出 23 篇 RCT 研究、2 篇类实验研究, 纳入文献的一般特征见  
 表 1。

表 1 纳入文献的一般特征 (n=23)

作者及发表年份	文献来源	文献性质	文献题目
赵德华等.2019 <sup>[3]</sup>	中国现代应用药学	系统评价	抗肿瘤药物引起手足综合征的机制及防治措施
赵慧.2019 <sup>[12]</sup>	中医临床研究	RCT	黄芪桂枝五物汤加减对卡培他滨相关性手足综合征的防治作用观察
咎玲玲等.2021 <sup>[13]</sup>	中国美容医学	RCT	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
杨泽佩.2020 <sup>[14]</sup>	中华中医药杂志	系统评价	益元通络法针刺治疗手足综合征的临床经验
王东梅等.2022 <sup>[15]</sup>	护理学杂志	RCT	外用益生菌乳膏预防卡培他滨所致手足综合征
贾立群等.2022 <sup>[16]</sup>	中医杂志	专家共识	手足综合征中医辨证分型及治法方药专家共识
陈桂珠.2022 <sup>[17]</sup>	中国现代医学杂志	RCT	逐瘀通络血痹汤加减治疗乳腺癌术后化疗相关性手足综合征的疗效分析
李士颖等.2021 <sup>[18]</sup>	中国药物与临床	RCT	氧化锌苯酚糊联合芦荟胶凝胶对盐酸多柔比星脂质体注射液治疗乳腺癌患者致手足综合征的研究
韩梅等.2021 <sup>[19]</sup>	药物流行病学杂志	系统评价	药物干预预防抗肿瘤药相关手足综合征的 Meta 分析
杨子华等.2020 <sup>[20]</sup>	湖南中医杂志	系统评价	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
邹劲林.2019 <sup>[21]</sup>	中华中医药学刊	RCT	益气通痹中药合四物汤治疗结肠癌术后化疗相关性手足综合征的临床研究
Chen JC.2020 <sup>[22]</sup>	Am J Cancer Res	RCT	Preventive effect of celecoxib in sorafenib-related hand-foot syndrome in hepatocellular carcinoma patients, a single-center, open-label, randomized, controlled clinical phase III trial.
Kwakman JJM.2020 <sup>[23]</sup>	Oncol Rev	系统评价	Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome.
Yu R.2020 <sup>[24]</sup>	Integr Cancer Ther	RCT	Effect of Chinese Herbal Compound LC09 on Patients With Capecitabine-Associated Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blind, and Parallel-Controlled Trial.
Hiromoto S.2021 <sup>[25]</sup>	Sci Rep	类实验研究	Use of omeprazole, the proton pump inhibitor, as a potential therapy for the capecitabine-induced hand-foot syndrome.
Lu W.2021 <sup>[26]</sup>	Ann Palliat Med	RCT	The effectiveness of EVOSKIN® Palm and sole moisturizing cream in treating capecitabine-associated hand-foot syndrome: a randomized double-blind clinical trial EVOSKIN®.
Roayaei M.2021 <sup>[27]</sup>	Mid J Cancer	RCT	The Efficacy and Safety of Captopril in Preventing Capecitabine-induced Hand-foot Syndrome: A Randomized Double-blinded Placebo-controlled Clinical Trial.
Zheng YF.2021 <sup>[28]</sup>	World J Clin Cases	RCT	Utility of cooling patches to prevent hand-foot syndrome caused by pegylated liposomal doxorubicin in breast cancer patients.
De MVR.2022 <sup>[29]</sup>	E Cancer Med Sci	系统评价	Hand-foot syndrome caused by capecitabine: incidence, risk factors and the role of dermatological evaluation.
Nara K.2023 <sup>[30]</sup>	Support Care Cancer	类实验研究	Efficacy of regional cooling + oral dexamethasone for primary prevention of hand-foot syndrome associated with pegylated liposomal doxorubicin.
Chen J.2021 <sup>[31]</sup>	J Oncol Pharm Pract	系统评价	How to conduct integrated pharmaceutical care for patients with hand-foot syndrome associated with chemotherapeutic agents and targeted drugs.
Falcone G.2021 <sup>[32]</sup>	Clin Ter	系统评价	A systematic review and Meta-analysis on the association between Hand-Foot Syndrome (HFS) and Cancer Chemotherapy Efficacy.
朱孝娟等.2015 <sup>[33]</sup>	辽宁中医杂志	系统评价	抗肿瘤药物引起手足综合征机制及中西医结合治疗进展

## 2.2 纳入文献的质量评价结果

(1) 专家共识的质量评价: 共纳入 1 篇专家共识<sup>[16]</sup>, 其中除条目 7 所推荐的观点或建议是否获得同行支持评价结果为“不清楚”外, 其余均为“是”, 整体质量较高, 准予纳入。

(2) 系统评价的质量评价: 本研究共纳入 9 篇系统评价, 其中赵德华等<sup>[3]</sup>、韩梅等<sup>[19]</sup>、Chen J<sup>[31]</sup>、朱孝娟等<sup>[33]</sup>系统评价研究设计完整, 整体质量较高, 准予纳入。其中 Kwakman JJM<sup>[23]</sup>、Falcone G<sup>[32]</sup>、杨泽佩<sup>[14]</sup>、杨子华等<sup>[20]</sup>、De MVR<sup>[29]</sup>的研究评价为低, 不予纳入, 见表 2。

(3) 原始研究质量评价: 共纳入 11 篇 RCT 研究, 除李士颖等<sup>[18]</sup>在是否做到分配隐藏、组间基线是否具有可比性、是否对研究对象实施了盲法、是否对结果测评者实施了盲法这几个评价条目表示“不清楚”, 是否

对干预者实施了盲法评价结果为“否”, 其余条目评价均为“是”, 整体质量较低, 不予纳入。其余 10 篇 RCT 研究整体质量较高, 准予纳入。类实验研究共 2 篇文献, Nara K<sup>[30]</sup>除了在清晰地阐述研究中的因果关系、随访完整、资料分析方法恰当三个条目上为“否”及“不清楚”, 其余条目评价均为“是”, 整体质量较低, 不予纳入。Hiromoto S 等<sup>[25]</sup>在所有条目上均评价为“是”, 整体质量较高, 准予纳入。

## 2.3 证据汇总

本研究最终评价得出 16 篇研究<sup>[3,12,13,15-17,19,21,22,24-28,31,33]</sup>, 通过汇总, 总结出肿瘤患者手足综合征的预防及管理的最佳证据为 6 个方面措施: 包括中医治疗、西医治疗、分级管理、医生管理、护士管理、患者管理, 形成 38 条最佳证据, 见表 3。

表 2 纳入系统评价的方法学质量评价结果 (n=9)

评价条目	Kwakman JJM 等 <sup>[23]</sup>	Chen J 等 <sup>[31]</sup>	Falcone G 等 <sup>[32]</sup>	赵德华等 <sup>[3]</sup>	杨泽佩等 <sup>[14]</sup>	韩梅等 <sup>[19]</sup>	杨子华等 <sup>[20]</sup>	朱孝娟等 <sup>[33]</sup>	De MVR 等 <sup>[29]</sup>
①	是	是	是	是	是	是	是	是	是
②	是	是	是	是	否	是	是	是	是
③	否	是	是	是	否	是	否	是	是
④	不清楚	是	是	是	不清楚	是	不清楚	是	是
⑤	不清楚	是	是	是	不清楚	是	不清楚	是	否
⑥	不清楚	是	是	是	不清楚	是	是	是	否
⑦	否	是	是	是	否	是	否	是	是
⑧	是	是	是	是	否	是	是	是	否
⑨	是	是	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	是	否
⑩	是	是	否	是	否	是	是	是	否
⑪	未进行	未进行	是	未进行	未进行	是	是	未进行	否
⑫	未进行	未进行	是	未进行	未进行	是	是	未进行	否
⑬	否	是	是	是	是	是	是	是	否
⑭	是	是	是	是	是	是	是	是	是
⑮	否	是	否	是	否	是	否	是	否
⑯	否	否	否	否	否	否	否	否	否
总体评价	低	中	低	中	低	中	低	中	低

注: ①研究问题和纳入标准是否包括了 PICO 的基本要素; ②是否明确指出前期设计方案; ③是否对纳入文献类型进行了解释; ④检索策略是否全面; ⑤文献筛选是否具有可重复性; ⑥数据提取是否具有可重复性; ⑦是否提供了排除研究列表并给出排除理由; ⑧是否详细描述了纳入文章的特征; ⑨是否评估了偏倚风险; ⑩是否报告了纳入研究的资金来源; ⑪若进行 Meta 分析, 结果合并的统计学方法是否恰当; ⑫若进行 Meta 分析, 是否考虑纳入研究的偏倚风险; ⑬讨论部分, 是否解释了纳入研究的偏倚风险; ⑭是否对结果中的异质性进行了合理的解释或讨论; ⑮定量分析中是否考虑了发表偏倚对结果的影响; ⑯是否说明相关的利益冲突 (包括资助来源)。

表 3 肿瘤患者手足综合征预防和管理的最佳证据总结

证据汇总		证据来源	证据等级	推荐级别
中医治疗				
内服	1.中草药提取物:可降低HFS患者癌症分级,显著缓解HFS患者疼痛,还可提高化疗完成率 <sup>[24]</sup> 。	RCT	1c	A
	2.黄芪桂枝五物汤治疗:温水煎服,每日1剂,早晚各1次,每次200ML,餐后1小时温服,忌食生冷油腻之品;14天为1个疗程(共识意见) <sup>[16]</sup> 。	专家共识	5b	A
	3.仙方活命饮加减 <sup>[16]</sup> ,其相关试验性研究较少,需进一步验证。	专家共识	5b	B
	4.益气通痹中药合四物汤:每日1剂,每袋200mL,分早晚两次口服。治疗结肠癌术后化疗伴手足综合征疗效确切,可以减轻疼痛,改善身体状况,患者可以耐受 <sup>[21]</sup> 。	RCT	1c	A
	5.滋燥养荣汤加减(共识意见) <sup>[16]</sup> 。	专家共识	5b	A
外用	6.逐瘀通络血痹汤加减:加500mL水煎200mL,1剂/d,于早、晚饭后30min分服;连续治疗6周。可治疗乳腺癌术后化疗相关的HFS,可缓解临床症状,提高临床疗效,改善HFS分级,减轻疼痛,恢复身体状况,提高免疫功能,安全可靠 <sup>[17]</sup> 。	RCT	1c	A
	7.金黄散 <sup>[16]</sup> (证据质量:中;推荐强度:强;共识水平:94.12%)。	专家共识	5b	A
	8.消风散加减 <sup>[16]</sup> (证据质量:中;推荐强度:强;共识水平:100%)。	专家共识	5b	A
	9.黄芪桂枝五物汤治疗:每天1剂,水煎后取1000mL药汁,在室温状态下放置35~37℃,早晚分2次浸泡手足,每次20min,连续浸泡,每3周为一个疗程,连续6个月 <sup>[12]</sup> 。	RCT	1c	A
西医治疗				
口服	10.奥美拉唑:动物实验提示其可能预防卡培他滨诱导的HFS,但目前缺乏人体研究证据。临床应用需谨慎,不建议作为常规预防用药 <sup>[25]</sup> 。	RCT	2c	B
	11.卡托普利:结直肠癌患者在卡培他滨化疗方案中给予卡托普利可减轻HFS的症状和发生率 <sup>[27]</sup> 。	RCT	1c	A
	12.塞来昔布:选择性的环氧化酶-2抑制剂,是发生≥2级HFS的唯一独立预测因素,推荐塞来昔布联合给药,以减少索拉非尼的皮肤毒性相关不良反应发生率,如HFS,脱发,皮疹,腹痛。但不能延长生存期,需要进一步的研究确定和验证其诱导的机制 <sup>[22]</sup> 。相关研究也提示其心血管风险较高,不宜长期使用,故难以在临床进行推广 <sup>[3]</sup> 。	RCT	1c	B
	13.口服维生素B6:一项大样本、多中心的RCT结果证明,维生素B6对抗肿瘤药物所致的HFS无预防作用。故目前不推荐将维生素B6用于预防抗肿瘤药物所致的HFS <sup>[19]</sup> 。	RCT	4a	B
	14.口服维生素E:维生素E是一种脂溶性抗氧化剂,可防止脂质过氧化并稳定细胞膜,对1级HFS发生率有预防作用 <sup>[19]</sup> 。	系统评价	2a	A
	15.糖皮质激素:可采用局部或口服糖皮质激素来预防和治疗HFS <sup>[3]</sup> ,但长期使用会引起消化道溃疡、细菌/真菌感染、脂肪重新分布以及血压、血糖升高等一系列不良反应 <sup>[13]</sup> 。	系统评价、RCT	1c	B
外用	16.EVOSKIN®保湿霜:口服卡培他滨可通过其预防性治疗降低重度HFS的发生率。对于接受卡培他滨化疗的患者,使用EVOSKIN®保湿霜是一种合理且可接受的治疗方法 <sup>[27]</sup> 。	RCT	1c	A
	17.益生菌乳膏:益生菌可以阻断皮肤致病菌,生物膜形成,进而破坏致病菌的群体效应,阻止其扩增,维持皮肤菌群稳态。改善菌群结构,进而预防HFS,有利于降低HFS发生率,减轻严重程度,但仅仅检测了5种手足致病菌,是否对其他的致病菌有效果尚需要进一步证实 <sup>[15]</sup> 。	RCT	1c	B
	18.凡士林:每个化疗周期第一天则开始外用凡士林乳膏,均匀涂抹手足皮肤,3次/d,至每个化疗周期结束,化疗间歇期停用 <sup>[15]</sup> 。	RCT	1c	A
	19.二甲基亚砜(DSMU):可用于治疗化疗药物外渗,治疗和预防HFS未能得到证实。目前尚无相关的RCT研究,故其有效性还有待验证 <sup>[3]</sup> 。	系统评价	4d	B
	20.尿素软膏:可使皮肤保持湿润,对手脚开裂、粗糙有明显的修复作用,降低卡培他滨、索拉非尼所致的HFS发生率,且尿素软膏价格便宜、安全性高 <sup>[3]</sup> 。	系统评价	2a	A
	21.马应龙麝香膏:均匀涂抹于患处,3次/天,涂药前温水洗净患处,能改善肿瘤患者使用卡培他滨或多柔比星药物所致的HFS症状,提高患者生活质量水平 <sup>[13]</sup> 。	RCT	1c	A

22.冷敷贴片：可以在短期内有效降低脂质体阿霉素引起的 HFS 的频率和严重程度。此外，它可能有助于延缓患者自我效能感的下降 <sup>[29]</sup> 。	RCT	3c	A
23.尼古丁贴：证据显示可能会减少抗肿瘤药物在皮肤的分布，减轻 HFS <sup>[3]</sup> ，但仅有个案报道，证据质量较低，需要进一步的研究来证实其有效性。	系统评价	4d	B
分级管理			
24.1 级 HFS：应避免机械压力、鞋子过紧、温度过高，给予冷敷或冷浴；局部尿素软膏等外用制剂； 2 级 HFS：化疗药物需延时给药，直至恢复至 0/1 级，以后考虑减量或预防性口服环氧化酶 2 抑制剂塞来昔布、地塞米松等； 3 级 HFS：化疗药应延时给药，直至恢复至 0/1 级，以后减量 25%，同时应用 2 级 HFS 所采用的防治措施（5a，A） 4 级 HFS：永久停药或中断用药直至缓解至 0/1 级 <sup>[16]</sup> 。	专家共识	5a	A
护士管理			
25.早期评估：识别和预防患者进行性疼痛、皮肤完整性丧失和残疾方面的问题 <sup>[28]</sup> 。	系统评价	5a	A
26.治疗前告知患者 HFS 的临床表现及风险，每位患者使用改良的日本 HFS-14 量表进行自我监测。如果患者出现症状，应告知患者 HFS 的管理指导 <sup>[31]</sup> 。	系统评价	5a	A
27.鼓励经常患者与医生接触，以便及早诊断 <sup>[31]</sup> 。	系统评价	5a	A
28.利用互联网平台促进患者教育，例如通过软件推送科普文章 <sup>[33]</sup> 。	系统评价	5a	A
29.强调日常皮肤护理的价值和重要性—大量保湿以及过度运动 <sup>[32]</sup> 。	系统评价	5a	A
30.每 2 周随访一次 <sup>[28]</sup> 。	系统评价	5a	A
医生管理			
31.了解患者既往 HFS 病史；确认治疗方案；评估 HFS 风险；制定监控计划或跟踪图表 <sup>[31]</sup> 。	系统评价	5a	A
32.如果发生可容忍的高毒血症，强调维持原剂量的重要性 <sup>[31]</sup> 。	系统评价	5a	A
33.根据不同的药物管理 HFS <sup>[31]</sup> 。	系统评价	5a	A
34.如果发生了无法忍受的 HFS，应考虑减少剂量或中断 <sup>[28]</sup> 。	RCT	5a	A
患者自我管理			
35.尽可能将皮肤暴露在空气中，禁忌阳光直晒，防止局部皮肤温度过高；避免潮湿；避免饮酒；避免进食辛辣刺激性食物；避免接触过冷、过热、尖锐及刺激性物品，防止发生冻伤、烫伤及外伤 <sup>[33]</sup> 。	系统评价	5a	A
36.保持良好的卫生，穿宽松的鞋袜和手套，避免手脚过度受压和频繁摩擦；睡觉时宜抬高上、下肢，促进四肢静脉回流 <sup>[33]</sup> 。	系统评价	5a	A
37.注意保暖，配合温水泡脚，若有皮肤破溃者，采用凡士林软膏涂抹，皮肤干燥者，采用尿素霜或 1%~3%硫酸镁涂抹，保证皮肤湿润 <sup>[21]</sup> 。	RCT	5a	A
38.避免剧烈运动 <sup>[3]</sup> 。	系统评价	5a	A

注：1c—单项随机对照试验（RCT）；2c—单项前瞻性有对照组的类实验性研究；3c—单项有对照组的队列研究；2a—多项类实验性研究的系统评价；4a—多项描述性研究的系统评价；5a—对专家意见的系统评价；5b—专家共识；4d—个案研究；A 代表强推荐；B 代表弱推荐。（其证据推荐强度综合考虑证据等级、临床可行性、患者偏好和资源可获得性等因素确定）。

注：13.口服维生素 B6；证据等级：4a；推荐级别：B（虽为多项描述性研究的系统评价，但因结论明确显示无预防作用，且存在潜在副作用，故给予弱推荐）。

### 3 讨论

#### 3.1 中医内外兼治，可为肿瘤患者 HFS 提供最佳治疗

第 1~5 条证据内容显示，中医中内服汤剂对肿瘤

化疗患者手足综合征有着较好的效果，证据强度较高，其中中草药提取物、黄芪桂枝五物汤治疗、益气通痹中药合四物汤、滋燥养荣汤加减汤作为 A 级推荐，仙方活命饮加减汤作为 B 级推荐。中医古籍中《素问·五脏

生成篇》曰<sup>[16]</sup>: 血凝于皮肤, 谓之痹。在中医理论体系中, “痹”的核心病机在于气血凝滞、运行不畅、不通则痛。肿瘤患者在接受特定化疗药物(如卡培他滨、5-氟尿嘧啶、紫杉醇等)后出现的手足综合征, 其临床表现与“血凝为痹”的理论高度契合。现代医学认为, 该综合征是由于化疗药物损伤毛细血管, 导致微循环障碍, 进而引发手足部位的红斑、肿胀、麻木、刺痛、脱屑甚至溃烂<sup>[20]</sup>。这一病理过程, 正可理解为药毒之邪损伤脉络, 致使局部“血凝于皮肤”, 气血津液输出受阻, 肌肤失于滋养, 从而产生一系列痹阻之象。其治疗和护理重点不应仅停留在局部症状的缓解, 更应着眼于疏通经络、活血化瘀、祛毒外出以改善微循环, 从而打破“血凝-痹阻-损伤”的恶性循环。本研究中采用中药汤剂内服主要是起到活血通络的作用, 可促进血液循环, 改善整体气血状态, 减少毒物刺激<sup>[34-36]</sup>, 均是这一理论指导下的具体实践。

证据第 6~9 条强调了以中药外治为主的 HFS 的治疗和管理措施, 证据强度较高, 均被视为 A 级推荐, 对临床实践具有重要的指导意义, 包括逐瘀通络血痹汤加减、金黄散、消风散。外用中药治疗可以通过皮肤吸收药物, 达到就近祛邪, 直接进入病灶的效果, 迅速解决患者病痛, 从而缓解症状。《理渝骈文》中云: “外治之理, 是内治之理, 外治之药, 是内治之药, 所不同者, 即法也”, 这就解释了外治与内治的一致性, 而且患者在使用抗肿瘤药物后常出现胃肠道反应, 中药外用可减少口服药物对消化道的刺激作用<sup>[16,20]</sup>。

3.2 西医治疗有着较好效果, 药物的有效性值得进一步探索

第 10~23 条证据证实西医相关疗法对 HFS 也有显著的效果, 其中卡托普利、维生素 E 口服药, 外用的 EVOSKIN®保湿霜、尿素软膏, 马应龙麝香膏、凡士林、冷却贴片可作为 A 级推荐证据, 可为患者 HFS 的发生提供参考, 值得临床推广。奥美拉唑、塞来昔布、二甲基亚砷、尼古丁贴片对 HFS 的有效性未得到有效证实, 作为 B 级推荐。

①奥美拉唑属于胃黏膜保护药物, 其机制需进一步证实。②塞来昔布作为选择性的环氧化酶-2 抑制剂, 可诱导肿瘤细胞凋亡, 抑制肿瘤生长的作用<sup>[35]</sup>, 是发生≥2 级 HFS 的唯一独立预测因素, 目前机制还不是很清楚<sup>[37]</sup>; 研究证实<sup>[16]</sup>其存在心血管风险较高, 不宜长期使用, 有效性值得深入研究, 与 HFS 分级管理中的 2 级 HFS 结论有所冲突, 因此建议增加样本量进一步证实。③益生菌乳膏作为一种润肤剂, 可有效抑制皮肤

致病菌繁殖, 减轻炎症反应, 进而缓解皮损症状<sup>[3]</sup>。但在本研究证据中, 手足致病菌尚未检测完全, 因此无法判定其对 HFS 的确切结论, 未来需进一步证实。④二甲亚砷(DSMU)是一种含硫化合物, 有消炎止痛作用, 它对皮肤的穿透力很强, 可以让此类药物渗透到人体中, 从而达到治疗的目的, 但对化疗药物导致的 HFS 未有效研究结论。⑤Kingsley<sup>[38]</sup>一项个案报道, 尼古丁贴片在患者使用氟尿嘧啶泵前 1 小时局部贴敷, 并在氟尿嘧啶泵输注完成后 1 小时取下, 结果患者没有出现 HFS, 但尼古丁对中枢神经系统有较强的刺激作用, 它可以穿透血脑屏障, 使心率加快, 血压升高, 引起静脉功能障碍<sup>[39]</sup>。因此, 其有效性在化疗药物致 HFS 中需进一步验证。

### 3.3 HFS 的治疗管理应个体化

第 24 条证据强调了肿瘤患者 HFS 的分级管理措施, 证据作为 A 级推荐, 对临床实践起到了重要的指导。1 级 HFS: 应避免压力、鞋子过紧、温度过高, 给予冷敷或冷浴, 局部尿素软膏等外用制剂; 2 级 HFS: 化疗药物需延时给药, 直至恢复至 0/1 级, 以后考虑减量或预防性口服环氧化酶-2 抑制剂塞来昔布、地塞米松等; 3 级 HFS: 化疗药应延时给药, 直至恢复至 0/1 级, 以后减量 25%, 同时应用 2 级 HFS 所采用的防治措施; 4 级 HFS: 永久停药或中断用药直至缓解至 0/1 级<sup>[16]</sup>。在临床中, 医护人员应时刻关注患者的 HFS 的发生, 根据 HFS 的级别选择最佳的管理措施, 减少 HFS 的发生率和严重程度。

3.4 医-护-患三方协同管理, 给患者提供最佳的管理方案

第 25~38 条证据强调医、护、患三者的管理的重要性, 在该证据的临床实践中, 医生主要是对患者的治疗做到全程监测, 根据 HFS 分级随时调整患者用药, 护士采取解释、教育、指导、患者实践、评估和反馈、重新指导和再实践、随访的循环护理方法, 动态观察患者 HFS 的变化, 为其提供精准化和个体化的管理方案。患者可通过日常生活、活动、皮肤保护方法进行自我管理。

采用医生、护士和患者之间的协作护理管理模式, 通过护士中心将医生和患者联系得更紧密, 可为患者管理 HFS 提供最佳管理方案。丁朝彬等<sup>[40]</sup>研究报道, 护士主导的协同一体化护理模式对缓解陪护人员及患者的负性情绪具有积极作用, 患者在院满意度得以提高, 并发症发生率得以下降。陈庆丽等<sup>[41]</sup>、刘静等<sup>[42]</sup>研究报道, 医护协同护理管理对患者自我护理能力的

提高,降低患者相关并发症发生率,良好医患关系的建立及护理满意度的提升也有一定作用。在HFS管理实践中,医护合作,可早期评估患者的用药治疗情况,识别问题,及时调整方案,更加个体化、有针对性地实施治疗和护理措施,提高患者HFS康复效果;护患合作,可使患者从依赖性护理过渡到自我护理,从熟悉HFS方案变为主动执行,从而降低HFS的发生。

#### 4 小结

本研究首次系统总结了中医内外治结合在肿瘤患者HFS管理中的最佳证据,为临床医护人员对肿瘤患者所致HFS的规范化管理提供了循证依据。本研究存在不足:(1)家庭照顾者的角色在文中未体现,原因是国内外缺乏家庭照顾者对患者HFS的管理的相关研究,但家庭照顾者在指导患者日常教育及发生了HFS后的心理疏导也起着重要作用,临床中也应注意到家庭照顾者对患者潜移默化的影响,并且把家庭照顾者也应纳入患者手足综合征管理中,今后期望多开展此类相关研究。(2)本研究中有许多措施尚未得到有效证实,如塞来昔布的结果有待进一步探索研究。

利益冲突说明:本文所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-wide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 肿瘤医学论坛. 2020年全球癌症最新数据解读[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(3): 301.
- [3] 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.
- [4] BO D, WEI S. Herbal medicine for hand-foot syndrome induced by fluoropyrimidines: A systematic review and meta-analysis [J]. Phytother Res, 2018, 32(7): 1211-1228.
- [5] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695-759.
- [6] McLellan B, Ciardiello F, Lacouture ME, et al. Regorafenib associated hand foot skin reaction: practical advice on diagnosis, prevention, and management[J]. Ann Oncol, 2015, 26(10): 2017-2026.
- [7] DICENSO A, BAYLEY L, HAYNES RB. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model[J]. Evid Based Nurs, 2009, 12(4): 99-101.
- [8] 张方圆, 沈傲梅, 曾宪涛, 等. 系统评价方法学质量评价工具 AMSTAR 2 解读[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 14-18.
- [9] 王悦, 李妞妞, 刘飞, 等. 化疗所致脱发预防和管理的最佳证据总结[J]. 中华现代护理杂志, 2019, 25(36): 4713-4718.
- [10] 胡雁, 郝玉芳. 循证护理学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [11] 王春青, 胡雁. JBI证据预分级及证据推荐级别系统(2014版)[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(11): 964-967.
- [12] 赵慧, 黄茂桂枝五物汤加减对卡培他滨相关性手足综合征的防治作用观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(07): 77-79.
- [13] 咎玲玲, 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.
- [14] 杨泽佩, 田桢, 鲍伟倩, 等. 益元通络法针刺治疗手足综合征的临床经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2932-2935.
- [15] 王东梅, 夏春梅, 黄澜. 外用益生菌乳膏预防卡培他滨所致手足综合征[J]. 护理学杂志, 2022, 37(7): 12-14.
- [16] 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. 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.
- [17] 陈桂珠, 周松晶, 韩叶光, 等. 逐瘀通络血痹汤加减治疗乳腺癌术后化疗相关性手足综合征的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(14): 66-70.
- [18] 李士颖, 王伟娜, 王建新, 等. 氧化锌苯酚糊联合芦荟胶凝胶对盐酸多柔比星脂质体注射液治疗乳腺癌患者致手足综合征的研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(20): 3402-3404.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 邹劲林, 林志东, 牛斌, 等. 益气通痹中药合四物汤治疗结肠癌术后化疗相关性手足综合征的临床研究[J]. 中华

- 中医药学刊,2019,37(8):1906-1909.
- [22] Chen JC, Wang JC, Pan YX, et al. Preventive effect of celecoxib in sorafenib-related hand-foot syndrome in hepatocellular carcinoma patients, a single-center, open-label, randomized, controlled clinical phase III trial[J]. Am J Cancer Res,2020,10(5):1467-1476.
- [23] Kwakman JJM,Elshot YS,Punt CJA,et al. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome[J]. Oncol Rev,2020,14(1):442.
- [24] Yu R,Wu X,Jia L, et al. Effect of chinese herbal compound lc09 on patients with capecitabine-associated hand-foot syndrome: a randomized, double-blind, and parallel-controlled trial[J]. Integr Cancer Ther,2020,19:1534735420928466.
- [25] Hiromoto S, Kawashiri T, Yamanaka N,et al. Use of omeprazole, the proton pump inhibitor, as a potential therapy for the capecitabine-induced hand-foot syndrome[J]. Sci Rep,2021,11(1):8964.
- [26] Lu W,Huang Z, Chen S,et al. The effectiveness of EVOSKIN®Palm and sole moisturizing cream in treating capecitabine-associated hand-foot syndrome: a randomized double-blind clinical trial[J]. Ann Palliat Med,2021,10(3):3009-3017.
- [27] Roayaei M.The Efficacy and Safety of Captopril in Preventing Capecitabine-induced Hand-foot Syndrome: A Randomized Double-blinded Placebo-controlled Clinical Trial[J]. Mid J Cancer,2021,31(9):1323-1329.
- [28] Zheng YF,Fu X,Wang XX,et al. Utility of cooling patches to prevent hand-foot syndrome caused by pegylated liposomal doxorubicin in breast cancer patients[J]. World J Clin Cases,2021,9(33):10075-10087.
- [29] De MVR,De ACTR,Toledo SP,et al. Hand-foot syndrome caused by capecitabine: incidence, risk factors and the role of dermatological evaluation[J]. E cancer medical science,2022,16:1390.
- [30] Nara K,Taguchi A,Yamamoto T,et al. Efficacy of regional cooling + oral dexamethasone for primary prevention of hand-foot syndrome associated with pegylated liposomal doxorubicin[J].Support Care Cancer,2023,31(5):283.
- [31] Chen J,Wang Z. How to conduct integrated pharmaceutical care for patients with hand-foot syndrome associated with chemotherapeutic agents and targeted drugs[J]. J Oncol Pharm Pract,2021,27(4):919-929.
- [32] Falcone G,Arrigoni C,Dellafiore F,et al. A systematic review and meta-analysis on the association between hand-foot syndrome (hfs) and cancer chemotherapy efficacy[J]. Clin Ter,2019,170(5):e388-e395.
- [33] 朱孝娟,贾程辉,李杰. 抗肿瘤药物引起手足综合征机制及中西医结合治疗进展[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(2):434-438.
- [34] 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.
- [35] 黄映飞,郭智涛. 黄芪桂枝五物合补阳还五汤外用熏洗防治乳腺癌希罗达手足综合征 52 例临床观察[J]. 中外医学研究,2014,12(34):43-44.
- [36] 李志锋. 加味黄芪桂枝五物汤联合甲钴胺片治疗手足综合征 34 例效果观察[J]. 中国疗养医学,2020,29(4):446-448.
- [37] Godarzi A, Mozafarpour S, Bodaghabadi M, et al. The potential of probiotics for treating acne vulgaris:a review of literature on acne and microbiota[J].Dermatologic Therapy, 2020,33(3):e13279.
- [38] Kingsley E C. 5-fluorouracil dermatitis prophylaxis with a nicotine patch [J]. Ann Intern Med,1994,120(9): 813.
- [39] 王晓萍,石贤爱. 尼古丁降解菌株的分离及其降解特性[J]. 福建农林大学学报(自然科学版),2023,52(4):540-545.
- [40] 丁朝彬,蒋银珠,徐邦红,等. 护士主导的协同一体化护理模式在尿道下裂手术患儿中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2023,39(25):1948-1955.
- [41] 陈庆丽,袁慧,高春红,等. 基于 QFD 构建泌尿造口医护患协同管理模式[J]. 中国卫生质量管理,2023,30(8):84-89.
- [42] 刘静,丁玮玮,齐海燕. 医护协同护理管理在肺癌化疗患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2023,29(1):98-101.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS