

- [14] 胡森, 童占彪, 张栋邦, 等. 消痔灵联合羟基树碱术后膀胱灌注防治初发非肌层浸润性膀胱癌术后复发的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(18): 5132-5133.
- [15] 杨春晖, 龚群军, 黄文娟. 消痔灵在微创腋臭术中的应用[J]. 中国美容医学, 2013, 22(5): 514-517.
- [16] 郭姝彤, 刘永仙, 艾彩莲. 五倍子有效成分提取分离、药理作用及临床应用研究进展[J]. 陕西中医, 2015, 12(6): 762-764.
- [17] 朱旋, 范洁, 高文喜, 等. 消痔灵灌注治疗膀胱疼痛综合征 / 间质性膀胱炎[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2017, 23(5): 506-509.
- [18] 金鑫, 姚良苹, 卢云. 消痔灵体外诱导肝癌细胞 HepG2 凋亡的实验研究[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(6): 514-516.
- [19] 刘军莲, 唐德才, 金芳. 五倍子研究近况[J]. 中药材, 2002, 25(12): 911-914.
- [20] 陈祥静, 张雄. 消痔灵下鼻甲注射治疗慢性鼻炎 168 例临床分析[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(3): 11-12.
- [21] 高宗跃, 周晓丽. 消痔灵联合肾上腺素治疗内痔出血患者的临床疗效[J]. 中成药, 2016, 38(7): 1468-1472.
- [22] 张禄芳, 李康平, 喻登明. 肾上腺素配合消痔灵内痔区注射治疗内痔出血的临床疗效评价[J]. 海南医学, 2014, 25(21): 3242-3244.
- (责任编辑: 冯天保, 钟志敏)

长春新碱神经毒性发病机制和中西医防治研究进展

蔺莉, 崔杰, 李婷

甘肃省肿瘤医院, 甘肃 兰州 730050

[摘要] 长春新碱是一线化疗药物, 但其所导致的周围神经毒性因药物剂量依赖性及较高发生率限制了其在临床的使用。周围神经毒性的发病机制仍不十分明确, 而对于该毒副作用的防治, 中西医各有不同的见解及优势。本文就长春新碱所引发的周围神经毒性的发病机制, 中西医对其的不同理解及防治, 结合近十年的相关研究进行综述。

[关键词] 长春新碱; 周围神经毒性; 中西医防治; 文献综述

[中图分类号] R730.53 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0045-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.011

Research Progress of Pathogenesis, Prevention and Treatment of Neurotoxicity Induced by Vincristine in Chinese and Western Medicine

LIN Li, CUI Jie, LI Ting

Abstract: Vincristine is a kind of first-line chemotherapy drug, but its clinical use is limited by its dose dependence and high incidence of peripheral neurotoxicity. The pathogenesis of peripheral neurotoxicity is still unclear, and there are different views and advantages on the prevention and treatment of this toxic side effects in the treatment with Chinese or western medicine. In this paper, the pathogenesis of peripheral neurotoxicity induced by vincristine, the different understanding, prevention and treatment of it by Chinese and western medicine, and the related researches in recent ten years are reviewed.

Keywords: Vincristine; Peripheral neurotoxicity; Prevention and treatment with Chinese or western medicine; Literature review

[收稿日期] 2018-06-12

[基金项目] 甘肃省中医药管理局科研课题 (GZK-2016-3)

[作者简介] 蔺莉 (1980-), 女, 主治医师, 研究方向: 化疗毒副作用的中药治疗。

[通信作者] 崔杰, E-mail: cuijie@csc.org.cn.

化疗是一种依靠强有力的细胞毒性药物杀死肿瘤细胞的治疗方法,具有“双刃作用”,对正常细胞的损伤不可避免,进而导致各脏器、组织、细胞等功能的缺失,如骨髓功能、免疫功能,以及损伤神经细胞导致的神经毒性,最终出现相应的功能障碍。诸多化疗药物因无法通过血脑屏障,在治疗剂量范围内,对中枢神经系统无明显损伤;而周围神经系统缺乏血-脑屏障的保护,更容易表现出神经毒性的症状,临床症状有四肢末端麻木、感觉迟钝,随剂量累计逐渐上移至四肢关节,严重者影响四肢运动功能,出现无力、活动障碍等现象,称为化疗致周围神经病变(Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)^[1]。

长春新碱是微管蛋白抑制剂类的化疗药物,是从夹竹桃科植物长春花中提取的有效成分。其为细胞周期特异性药物,主要阻止细胞有丝分裂的进程,使这个过程停止于细胞分裂中期^[2]。长春新碱还可以干扰蛋白质代谢、抑制 RNA 聚合酶的活性及细胞膜类脂质的合成,影响氨基酸在细胞膜上的转运,从而干扰肿瘤细胞代谢。自 1962 年问世以来,长春新碱一直是重要的一线抗癌药物。尤其在恶性淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病,以及一些实体肿瘤,如肺癌、常见于儿童的神经母细胞瘤、软组织肉瘤等肿瘤的治疗上,长春新碱常与其他化疗药物配合使用^[3]。但长春新碱的不良反应,尤其是神经毒性限制了其在临床上的使用,且其发生率高达 57%~100%,严重影响到患者化疗的依从性和生活质量^[4]。CIPN 的发生程度有一定的剂量依赖性,包括累积剂量、单次给药最大剂量、输注药物时间及神经毒性药物联用,长春新碱发生外周神经毒性的累积剂量 > 30 mg^[5]。本文就长春新碱引起 CIPN 的发病机制及中西医治疗研究进展概述如下。

1 长春新碱引起 CIPN 的发病机制

1.1 西医对 CIPN 发病机制的研究 西医对 CIPN 的发病机制尚不明确,主要有 3 种观点。①长春新碱抗肿瘤作用靶点是微管,通过抑制微管蛋白的聚合影响纺锤体微管的形成,使有丝分裂停止于中期。同时囊泡蓄积、滑面内质网的断裂导致外周神经轴索运输系统的损伤,出现 CIPN 症状^[6~7]。所以,像长春新碱类作用于微管的化疗药物,其高发的神经毒性是药物受限的主要原因^[8]。②长春新碱对钙通道的直接破坏作用导致了 CIPN。线粒体中存在钙离子吸收和钙离子释放 2 种重要的钙转运机制,长春新碱类通过干扰线

粒体膜上的钙转运体,使钙离子影响线粒体的正常吸收,从而堆积在细胞质^[7]。钙离子是细胞活动过程的一个关键调节因子,也是调节神经递质的重要第二信使,胞内浓度平衡由胞外流入、内部储藏的释放和线粒体的摄取 3 部分组成。所以长春新碱通过对线粒体的异常调节使钙离子功能活跃,神经递质分泌增加,神经胶质细胞功能损伤引起神经病变^[7~9]。③朗格汉斯细胞为树突状细胞系统中的一种独特类型^[8],长春新碱可以活化朗格汉斯细胞^[7],使其释放第一信使一氧化氮,一氧化氮可以作用于外周神经细胞膜特异性抗体,激活相应的效应器,最终使外周神经异常兴奋,引发 CIPN^[10]。另外,朗格汉斯细胞作为免疫反应中重要的抗原呈递细胞,能促进促炎症因子的合成,C 纤维属于末梢痛觉感受器,炎症因子常可引起 C 纤维的异常放电。从而加重痛觉感受,引起 CIPN^[11]。

1.2 中医对 CIPN 病机的认知 中医学认为肿瘤的形成过程是机体内部邪正斗争相互消长的过程。化疗药物损伤机体,即损伤正气,致正气不足,进一步损伤脾胃,脾气虚不能推动血行,血行不畅,缓慢涩滞,气血两虚被认为是该病症的病机所在,气的根本在肾而统于肺脾:在表护卫皮毛,在内导行血脉。气滞血瘀,气的运行不畅引起血液的运行瘀滞,使气血难以达到四末,经络不通,经脉失养,神经营养供给缺乏,不通则痛,肢体疼痛,感觉异常,甚至出现肌肉萎缩之症。周围神经毒性的病因病机属于中医“痹症”“血痹”范畴。《内经》中已经提到,在卫外不固、血脉空虚的基础上,外邪客袭是痹证发生的病机所在。《素问·五脏生成论》曰“血凝于肤者,为痹”^[12]。《金匱要略》对该病症有详细的描述:“阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁,如风痹状”。阳气痹阻,血行涩滞,血行不畅,血凝于肤者称之为“痹”^[13]。长春新碱的神经毒性,结合临床表现,多考虑为肢体失于阴血濡养,血不养筋,引起的肢体疼痛、麻木以及感觉异常等症。

2 中西医对 CIPN 的防治

2.1 西医对 CIPN 的防治研究 作为化疗方案中不可替代的一线化疗药物,尤其在血液系统疾病中,长春新碱不可避免的 CIPN 毒性反应同样严重影响着患者的生存质量。因此,如何有效防治长春新碱引起的外周神经毒性反应是临床亟待解决的问题,也为提高

患者的生活质量,顺利完成化疗起到保驾护航的作用。目前西医对于神经毒性的预防或缓解没有非常有效的治疗手段,临床上应用的药物主要集中在神经营养类药物或细胞保护剂,包括还原性谷胱甘肽、钙剂、镁剂、甲钴胺、卡马西平等。

还原性谷胱甘肽(Reduced glutathione, GSH)为细胞保护剂,是一种抗氧化剂和自由基清除剂,它能激活体内 SH 酶,促进碳水化合物、脂肪、蛋白质的代谢,通过巯基与体内自由基结合,促进低毒物的合成,具有对外源性毒物的减毒作用,包括外周神经毒性;阻止 p53 蛋白在细胞内的积聚,进而阻断细胞的凋亡,另外具有保护肝脏的合成解毒功能^[14]。Gridley KE 等^[15]发现,使用 17 β -雌二醇(E₂)可降低 β -淀粉样蛋白 25-35(β AP25-35)对人神经母细胞瘤细胞 SKN-SH 细胞系的毒性。而谷胱甘肽可以增加 E₂的这种神经保护作用,2 者协同,所使用的剂量明显下降。王颖杰等^[16]在长春地新联合化疗前使用还原性谷胱甘肽,可以使研究组化疗药物引起的外周神经毒性(发生率 28.1%)明显低于对照组(发生率 82.2%)。黄瑞霞等^[17]将非霍奇金淋巴瘤使用包含长春新碱联合化疗 100 例病人随机分为 2 组,谷胱甘肽组化疗过程中加用还原性谷胱甘肽 5 天,对照组单纯化疗,2、4、6 周期后及治疗后 3 个月进行评价,结果谷胱甘肽组 I-II 级神经毒性发生率为 26.5%,对照组为 47.1%,III-IV 级分别为 6.1%和 23.5%,差异有统计学意义($P < 0.05$),可见谷胱甘肽对长春新碱引起的神经毒性有明显的预防作用,且不影响化疗疗效。

甲钴胺别名为甲基维生素 B₁₂,是一种糖酶型维生素,是维生素 B₁₂的衍生物,为周围神经病变的治疗药物。其药理机制在于中央钴分子上结合了一个甲基基团,该甲基基团帮助药物去参与细胞内物质的甲基转化反应,并参与调解核酸、蛋白质和脂类代谢,尤其在神经细胞内,可促进核酸、蛋白质以及神经髓鞘的合成,帮助修复受损伤的周围神经^[18]。其临床更多应用于糖尿病周围神经病变。随着对化疗引起的周围神经毒性发生的关注,越来越多的研究开始关注甲钴胺减轻这种毒性并发症的作用。赵艳霞等^[19]对甲钴胺预防紫杉醇类外周神经毒性做了对比试验,发现化疗时联合使用甲钴胺能有效预防和减低紫杉醇导致的外周神经毒性。在长春新碱联合化疗的外周神经毒性预防与治疗的研究中,黄伶茜等^[20]收集 54 例 B 淋巴

细胞瘤,化疗方案中均含有长春新碱,试验组在化疗前就开始口服甲钴胺,1 粒/次,3 次/天,连服 7 天,对照组单纯化疗,结果试验组神经毒性总发生率为 25.0%,对照组为 65.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$),可见用甲钴胺防治长春新碱神经毒性可取得较好疗效。

卡马西平是一种常见的精神性药物,其药理机制为降低神经细胞膜对钠离子和钙离子的通透性,从而降低细胞的兴奋性,延长不应期;也可增强 GABA 的突触传递作用,改善神经痛。临床中也有医生用于缓解 CIPN。研究发现卡马西平可减轻紫杉醇和长春新碱外周神经毒性^[21]。但卡马西平主要用于癫痫病症及三叉神经痛的治疗。由于其不良反应的剂量依赖性,其在临床其他病症中多为减量联合使用。王朋飞^[22]选取了 80 例痛性糖尿病周围神经病变患者,观察组使用甲钴胺联合卡马西平治疗,对照组单纯使用甲钴胺治疗,结果观察组总有效率为 90%,对照组总有效率为 70%,差异有统计学意义($P < 0.05$),可见卡马西平与甲钴胺联合用药疗效更好,且不良反应少,在临床上值得推广使用。

钙镁合剂由葡萄糖酸钙和硫酸镁组成,一方面,影响钙依赖的电压门控的钠通道,使钠离子内流,另一方面,硫酸镁抑制神经纤维的应激性,并且恢复镁离子依赖的 ATP 酶,帮助钠泵运转。所以在临床上更多被当做草酸铂的螯合剂,用于治疗奥沙利铂引起的外周神经毒性^[23]。李明颖等^[24]在钙镁合剂预防草酸铂类神经毒性预防研究中,将 62 例病人随机分为钙镁合剂试验组和对照组,对试验组给予葡萄糖酸钙、硫酸镁各 1 g,联合化疗,对照组单纯化疗,结果显示,钙镁合剂具有明显的预防草酸铂神经毒性症状效果。但针对长春新碱引起的神经毒性,钙镁合剂是否有防治疗效并无确切研究。

2.2 中医对 CIPN 的防治研究 中医对 CIPN 的防治包括内治法和外治法^[25]。内治以温经、散寒、补气养血、活血化瘀、通阳活络为主要治则,以口服及针剂 2 种方式为主。外治以温经、活血、通络类中药为主,方法包括针灸、穴位敷贴及外洗,外治法有简、便、廉、验等特点。其中中药熏洗浸泡法在我国有悠久的历史,清代徐灵胎主张“若病有定所,在皮肤、筋骨之间,可用外治法,使药物从毛孔入,通达经络,较服药尤有力”^[26]。

内治 - 口服: 口服方剂多以黄芪桂枝五物汤加减经方研究较多, 周杨青等^[27]研究发现黄芪桂枝五物汤加减具有防止长春新碱引起的周围神经毒性反应的功能。马伊磊等^[28]研究发现黄芪桂枝五物汤能预防奥沙利铂引起的 CIPN, 其作用机理是在使用奥沙利铂前提高坐骨神经传导速度。张健等^[29]则选择由不同化疗药物后出现周围神经毒性的患者, 化疗药物包含铂类、紫杉醇及多西紫杉醇、长春瑞滨及长春新碱, 给予益气健脾通络方熬制成汤剂口服治疗, 对照组口服甲钴胺, 治疗 10 天后发现治疗组治愈率 64%、有效率 94%、改善率 76%, 而对照组分别为 22%、74% 和 42%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。但对于化疗病人, 胃肠道反应降低了口服药物的依从性, 影响药物疗效。针对性更强的、更适宜的治疗方法有待进一步探索研究。

内治 - 针剂: 中药注射剂是从中药材中提取的有效成分, 多为单方, 经现代科学技术和方法制成可供注入体内, 主要以静脉注射和静脉滴注为主的无菌溶液^[7]。张汀荣等^[30]使用参附注射液静脉注射预防, 同时给予肉桂水煎代茶饮, 在草酸铂为主的化疗用药前使用, 观察这种综合治疗对神经毒性的预防作用, 结果发现使用这种方法可以使神经毒性总发生率降至 13.5%, 而单纯使用奥沙利铂化疗对照组的总发生率为 55.6%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。慕竹青等^[31]使用灯盏花素注射液预防 CIPN, 同样在化疗同时给予该注射液, 观察的化疗药物主要为奥沙利铂、长春瑞滨、紫杉醇。单纯化疗组给予化疗, 持续使用这种中药制剂 7 天后对比疗效, 发现治疗组 CIPN 发生率可下降至 27.94%, 而单纯化疗组发生率则高达 62.12%, 说明灯盏花素注射液可预防部分化疗药物导致的周围神经毒性。

外治 - 针灸: 以针刺艾灸防治疾病的方法。多为特制金属针刺入人体一定的穴位, 或用艾绒搓成艾条或艾炷, 点燃以温灼穴位的一种方法。崔德利等^[32]利用温针灸缓解 CIPN, 使用化疗药物奥沙利铂后, 选取相应穴位(后溪、合谷、外关、曲池、照海、足三里、阳陵泉、三阴交、阴陵泉)艾灸, 单纯化疗为对照组, 化疗 2 周期后发现治疗组总有效率为 87.5%, 对照组总有效率为 63.33%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。许炜茹等^[33]选择奥沙利铂或紫杉醇联合化疗病人, 一组患者化疗时给予针灸, 所选穴位为足

三里、太冲、气海、合谷, 一组化疗时口服腺苷钴胺, 结果发现针灸组预防 CIPN 的总有效率可达 66.7%, 而腺苷钴胺组有效率为 40%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 说明针刺治疗化疗引起神经毒性较腺苷钴胺效果更好。

外治 - 外洗: 根据现代医学理论, 中药熏洗原理主要为药物有效成分被人体吸收后引起的整体效应和药物对病灶局部的效应, 对化疗病人最大优势为无肠胃和肝脏毒性, 达到以外治内的效果。目前, 此法在临床上广为运用。但专门针对长春新碱周围神经毒性的研究相对较少, 李勇等^[34]选取了 60 例使用铂类、氟尿嘧啶类、长春碱类或紫杉醇类药物化疗后出现 CIPN 的患者, 用自拟中药外洗方(方剂水煎后, 温水稀释药汁, 将手足浸泡其中)治疗, 每天 1 次, 连用 2 周。结果总有效率达到 91.1%, 治疗后生活质量评分平均增加 2.3 分。贾玫等^[35]选取 21 例化疗后出现 CIPN 的患者, 用自拟中药外洗方(组成: 生黄芪 40 g, 桂枝、桑枝、红花、川芎、杜仲各 10 g, 老鹳草、鸡血藤、紫草、伸筋草各 30 g)治疗, 水煎取汁 600 mL, 泡手足, 每天 2 次, 共治疗 20 天, 结果痊愈与好转达 19 例, 仅有 2 例无效, 有效率为 90.5%, 可见中药泡洗方治疗化疗药物所引起的周围神经毒性, 可明显提高化疗期间患者的生活质量。徐巍等^[36]采用黄芪桂枝五物汤加减为足浴方, 治疗化疗后出现 CIPN 的患者, 化疗药物包括 VCR、奥沙利铂及紫杉醇, 治疗周期为 3 个月, 每天 1 次, 时长 30 min, 对照组采用口服金施尔康, 每天 1 次, 每次 1 粒。结果足浴组总有效率达 80%, 口服药物的对照组为 40%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 可见足浴循经疗法治疗化疗后末梢神经炎疗效明显高于西药治疗。

3 总结

根据笔者多年在肿瘤内科的临床观察, 接受含有长春新碱药物化疗方案的患者, 因为使用 2 种以上的药物联合化疗, 最普遍的毒副反应表现为胃肠道症状, 所以, 多数患者无法坚持使用内治法, 或服用后因呕吐无法正常吸收达到治疗效果。针灸、穴位敷贴需中医专科医生完成, 无法在西医医生及患者之间普及开。而外用中药熏洗浸泡法操作简单, 疗效明显, 依从性好, 在几种治疗方法中有一定的优势, 更适合肿瘤患者使用。中药外洗用于化疗引起的外周神经损伤改变了给药方式, 药物可直达病所, 并可通过手足

血管贯通机体,起到协同治疗肿瘤的目的,摒弃了口服药物服用、吸收困难的弊端,减轻了药物对胃肠、肝脏的损伤,更易被医生及患者认可。

[参考文献]

- [1] Argyriou AA, Bruna J, Marniroli P, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2012, 82(1): 51-77.
- [2] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 42-47.
- [3] Gidding CEM, Kellie SJ, Kamps WA, et al. Vincristine revisited[J]. Critical reviews in oncology/hematology, 1999, 29(3): 267-287.
- [4] Kim BJ, Park HR, Roh HJ, et al. Chemotherapy-related polyneuropathy may deteriorate quality of life in patients with B-cell lymphoma[J]. Qual Life Res, 2010, 19(8): 1097-1103.
- [5] 史晓芳, 董继宏, 周宇红, 等. 化疗药物诱导性周围神经病[J]. 国际神经病学神经外科杂志, 2009, 36(3): 252-256.
- [6] 段华琴, 江振洲, 张陆勇. 作用于微管的抗肿瘤药物研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(33): 6578-6580, 6453.
- [7] 杨晓燕. 化疗所致外周神经毒性中西医研究进展[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [8] 缪旭, 骆丹, 吉玺. 联用密度梯度离心与免疫磁珠法分离纯化人表皮朗格汉斯细胞[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(5): 276-278.
- [9] Canta A, Chiorazzi A, Cavaletti G. Tubulin: a target for antineoplastic drugs into the cancer cells but also in the peripheral nervous system[J]. Curr Med Chem, 2009, 16(11): 1315-1324.
- [10] Qureshi AA, Hosoi J, Xu S, et al. Langerhans cells express inducible nitric oxide synthase and produce nitric oxide[J]. Invest Dermatol, 1996, 107(6): 815-821.
- [11] Andersson BU, Tani E, Andersson U, et al. Tumor necrosis factor, interleukin 11 and leukemia inhibitory factor produced by Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2004, 26(11): 706-711.
- [12] 田代华. 第九讲 天地五脏相生 体味色脉各有征——《素问·五脏生成篇》(节选)[J]. 山东中医杂志, 1983, 2(3): 50-53.
- [13] 陈丽伊, 王新佩. 仲景治血痹用针遣药探析[J]. 河南中医, 2015, 35(2): 213-214.
- [14] 黄世锋, 陈德伦, 宋学民. 口服谷氨酰胺预防奥沙利铂神经毒性的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2009, 12(9): 1717.
- [15] Gridley KE, Green PS, Simpkins JW. A novel synergistic interaction between 17 beta-estradiol and glutathione in the protection of neurons against beta-amyloid 25-35-induced toxicity in vitro[J]. Mol Pharmacol, 1998, 54(5): 874.
- [16] 王颖杰, 张文霞, 陈友山. 谷胱甘肽对长春地辛周围神经毒性防治作用的初步研究[J]. 实用癌症杂志, 2008, 23(1): 79-82.
- [17] 黄瑞霞, 李鑫, 孙振昌, 等. 谷胱甘肽预防恶性淋巴瘤长春新碱化疗所致神经毒性的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(23): 1468-1470.
- [18] Zhang YF, Ning G. Mecobalamin[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2008, 17(6): 953-964.
- [19] 赵艳霞, 程晶, 朱芳. 甲钴胺预防乳腺癌患者多西紫杉醇化疗导致外周神经毒性的研究[J]. 肿瘤防治研究, 2012, 39(12): 1487-1490.
- [20] 黄伶俐, 吴建语. 甲钴胺防治长春新碱神经毒性临床观察[J]. 包头医学院学报, 2014, 30(2): 53-54.
- [21] Flatters SJ, Bennett GJ. Ethosuximide reverses paclitaxel-1 and vincristine-induced painful peripheral neuropathy[J]. Pain, 2004, 109(1-2): 150-161.
- [22] 王朋飞. 卡马西平联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变临床疗效分析[J]. 当代医学, 2016, 22(12): 130-131.
- [23] Grolleau F, Gamelin L, Boisdron-Celle M, et al. A possible explanation for a neurotoxic effect of the anticancer agent oxaliplatin on neuronal voltage-gated sodium channels[J]. Neurophysiol, 2001, 85(5): 290-293.
- [24] 李明颖, 徐建明, 宋三泰, 等. 钙镁合剂防治草酸铂神经毒性的临床研究[J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(5): 450-452.
- [25] 魏国利, 霍介格, 王小宁. 奥沙利铂所致外周神经毒性中医防治研究进展[J]. 吉林中医药, 2013, 33(5): 465-467.
- [26] 侯丽, 陆鸿飞, 张雅月, 等. 中药泡洗缓解化疗引起外周神经损伤临床体会[J]. 北京中医药, 2012, 31(9): 673-675.
- [27] 周杨青, 刘华. 黄芪桂枝五物汤加减防治长春新碱化疗引起的周围神经毒性反应疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(2): 82-83.
- [28] 马伊磊, 周荣耀, 叶伟成, 等. 黄芪桂枝五物汤对奥沙利铂周围神经毒性大鼠神经传导速度的影响[J]. 上海中

- 医药杂志, 2011, 45(1): 75-78.
- [29] 张健, 李令庭, 刘晓燕. 益气健脾通络法治疗化疗药物所致周围神经毒性的临床观察[J]. 新中医, 2010, 42(8): 73-74.
- [30] 张汀荣, 许晨, 沈伟生, 等. 参附注射液联合肉桂防治奥沙利铂神经毒性疗效观察[J]. 中国药房, 2006, 17(20): 1570-1571.
- [31] 慕竹青, 张桂芳, 周林静, 等. 灯盏花素预防化疗药物所致周围神经毒性疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(5): 495-496.
- [32] 崔德利, 王立新, 符成杰. 温针灸治疗奥沙利铂神经毒性的临床观察[J]. 甘肃中医, 2011, 24(2): 45-46.
- [33] 许炜茹, 花宝金, 侯炜, 等. 针刺治疗化疗药物所致周围神经病变: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2010, 30(6): 457-460.
- [34] 李勇, 刘译鸿, 张海波, 等. 中药外洗方治疗化疗相关周围神经毒性 60 例疗效观察[J]. 新中医, 2010, 42(5): 41-42.
- [35] 贾玫, 李潇, 张宇, 等. 中药外用治疗化疗药物周围神经毒性 21 例疗效观察[J]. 基础与临床肿瘤学杂志, 2011, 24(2): 161-162.
- [36] 徐巍, 吴咚咚, 姬艳菊, 等. 足浴循经疗法治疗化疗后末梢神经炎的临床研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2010, 17(6): 569-571.

(责任编辑: 冯天保, 钟志敏)

《新中医》杂志稿约 (2019 年)

《新中医》是由国家中医药管理局主管、广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的国家级学术期刊, 1969 年创刊。标准刊号: ISSN 0256-7415, CN 44-1231/R, 月刊, 期刊代号: 国内: 46-38, 国外: M186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范, 对来稿做出如下要求: 一、**征稿内容:** 本刊设方药实验研究、基础实验研究、实验模型研究、中医证型研究、文献综述研究、经典经方研究、古籍古方研究、临床治疗研究、针灸经络研究、推拿按摩研究、临床护理研究、思路方法研究、特色疗法研究、临床调研报告、临证医案研究、养生康复研究、名医传承研究、中医教育研究、医院管理研究等专栏。二、**来稿要求:** 主题鲜明, 论点明确, 论据充分, 文字精炼, 内容真实, 资料可靠, 数据准确, 数据比较应做统计学处理。三、**来稿格式:** 参照本刊格式。四、**投稿方式:** 在线投稿。网址: <http://xzy.ijournal.cn>。五、**文责自负:** 作者如有侵权行为, 本刊不负连带责任。署名人顺序由作者决定。依照《著作权法》, 本刊对文稿有修改权、删节权, 修改稿未按时寄回视作自动撤稿。六、**稿件采用:** 需与编辑部签订论文著作权转让书, 并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址: 广州市番禺区广州大学城外环东路 232 号广州中医药大学办公楼《新中医》编辑部。邮编: 510006。电话: 020-39359588。