

化疗致周围神经病变非药物干预效果及机制的研究综述

康佳璐¹, 吕翠婷²(综述), 段昕波³, 刘伟^{1*}(审校)

(1.河北中医药大学护理学院,河北石家庄 050091;2.河北医科大学第四医院生殖科,河北石家庄 050031;3.河北省人民医院肿瘤二科,河北石家庄 050051)

[摘要] 化疗致周围神经病变是化疗药物损伤周围神经常见的不良反应,可致患者产生疼痛、麻木、蚁走感等多种感觉异常症状。近年来,非药物疗法对周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy,CIPN)的作用优势和潜力被广泛认识,具有多靶点、多途径的特点,但目前缺乏不同非药物干预对CIPN某一具体症状作用效果及机制的梳理与整合。本文就目前CIPN不同非药物干预的针对性作用效果和机制进行归纳和探讨,以期临床制订明确以及完善的CIPN症状管理方案提供有益参考。

[关键词] 周围神经病变;非药物干预;化疗;机制

[中图分类号] R730.6

[文献标志码] A

doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.05.006

[文章编号] 1007-3205(2025)05-0527-05

化疗致周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy,CIPN)指恶性肿瘤患者由于化疗药物的神经毒性作用,造成自主或周围神经形态结构、生理功能损伤而出现的一系列神经功能紊乱症状^[1],包括感觉异常、疼痛、肢体活动障碍等,大大增加了患者发生跌倒、脚底刺伤等不良事件的风险^[2]。患者在应用紫杉类药物治疗后重度CIPN发生率可达5%~17%^[3]。针对CIPN尚无有效的预防及治疗药物,2020版《ASCO成人癌症幸存者化疗诱导周围神经病变的预防和处理指南》指出度洛西汀是目前唯一推荐仅能用于改善CIPN神经病理性疼痛症状的治疗药物^[4],但存在恶心、呕吐等不良反应,患者依从性较差^[5]。因此,寻求安全有效的综合症状管理方法是完善临床CIPN症状管理的核心问题。近年来,非药物干预作为CIPN症状的辅助治疗和替代治疗方式显示出其独特优势^[6],不同的干预措施具有不同的临床疗效,可根据患者具体的症状表现,采取个体化的干预方案。本文对CIPN不同非药物干预产生的针对性疗效、作用优势及相

关机制进行总结,为制定更加个体化的CIPN症状管理方案提供参考。

1 CIPN概述

CIPN是常见的剂量限制性药物不良反应,主要由铂类(顺铂、奥沙利铂)、微管蛋白抑制剂(紫杉醇类、长春花生物碱类)、沙利度胺等化疗药物引起。现已知主要致病机制包括轴突变性、线粒体功能损伤、神经炎性、神经脱髓鞘病变、神经营养因子失活等^[7]。不同种类的化疗药物对神经系统的损害部位也不尽相同,从背根神经节的感官细胞水平到远端轴突均存在损伤,从而造成患者整体感觉神经系统的受累。一项针对CIPN患者症状体验的质性研究显示^[8],CIPN患者会产生针刺感、酸痛、骨痛、电击感等多种疼痛表现,对其日常生活、社交造成了痛苦体验。由于药物的剂量累积,部分患者在结束化疗后的1.5~7.3年依旧存在手足麻木及刺痛症状^[9],更有甚者出现了CIPN症状持续加重的“滑行现象”,严重影响了肿瘤患者治疗方案选择和长期的生存质量。

2 针刺疗法

CIPN在中医学领域归属“痹症”“痿证”等范畴。患者由于气虚血弱,寒凝血瘀而导致皮肤、脉络等部位出现病变。针刺疗法在改善CIPN患者疼痛、麻木、感知觉异常等症状方面具有独特优势。

2.1 单纯针刺 单纯针刺主要针对冷热感知觉、炎

[收稿日期]2024-04-11

[基金项目]河北省卫生健康委员会科学研究课题(20231572);河北省级研究生示范课程(KCJSX2021064);创新创业教育教学改革研究与实践项目立项

[作者简介]康佳璐(1999-),女,河北石家庄人,河北中医药大学医学硕士研究生,从事肿瘤护理研究。

* 通信作者。E-mail:273860690@qq.com

性神经疼痛的改善。炎症反应在 CIPN 致病机制中处于核心位置,调控着疾病的发生发展,特别是炎症疼痛的发生。针刺可通过调节脑啡肽、 β -内啡肽和强啡肽等神经营养因子和神经递质水平^[10],抑制神经炎症反应,缓解化疗药物对神经细胞和神经纤维的损伤,减轻患者炎症神经疼痛表现,促进神经功能和机体感知觉的恢复。王磊等^[11]选取八风、合谷、太冲、血海等穴位对 26 例 CIPN 患者进行为期 14 d 的针刺治疗,患者正中神经和腓总神经传导速度显著提高,提示针刺干预可促进神经的再生修复,有利于感觉神经传导功能恢复。周张杰^[12]通过对 CIPN 大鼠足三里进行为期 21 d 的针刺治疗后发现(1次/d,留针 10 min),大鼠脊髓神经的炎症因子 CCL2 水平和痛觉神经递质分子 GLU 水平降低,炎症性神经疼痛表现,温度觉、痛觉敏感症状均得到改善。除此之外,Zhi 等^[13]对 23 例中重度 CIPN 患者进行了为期 8 周,共 10 次的针刺治疗,之后对其肢体进行了疼痛阈值、冷热触觉阈值及振动觉阈值的神经定量感觉测定,结果显示,患者的足部振动觉和手部冷热觉症状均得到改善。

2.2 电针刺 电针刺是将传统中医针刺技术与电刺激相结合的新式针刺方法,在神经性疾病领域得到广泛应用,主要针对 CIPN 综合疼痛症状(疼痛、刺痛、麻木)及长期疼痛症状的缓解。Bao 等^[14]将 75 例中重度 CIPN 患者随机分为电针组、假针灸组、常规组。电针组取神门、八风、合谷、曲池等穴位进行 20 min/d 的电针刺刺激,8 周后采用疼痛数字评价量表进行效果评价。结果显示,电针组的综合疼痛程度较其他 2 组明显减轻,在 12 周后的随访中,电针组仍具有减轻疼痛的良好效果。可能是由于电针刺刺激可减少疼痛表征大脑前额叶皮质中葡萄糖代谢产物的产生^[15],降低促炎因子的释放,下调疼痛相关离子通道电位受体感受器 TRPV1 的过表达^[16-17],特别是 5 Hz 的低频电针刺刺激在减轻 CIPN 疼痛症状、改善神经功能、提高生活质量方面具有更加显著和持久的效果^[18-19]。

2.3 经皮穴位电刺激(transcutaneous electrical acupoint stimulation, TAES) TAES 以经络为理论基础,对特定穴位进行持续规律的电刺激,具有无创、无痛、易于患者接受的优势,可用于延缓 CIPN 的发展进程,缓解短期的疼痛症状。潘晓君等^[20]将 TAES 应用于 300 例 CIPN 患者,取合谷、曲池、足三里、三阴交、太冲 5 个穴位进行 1 次/d,30 min/d 的电刺激。结果显示,TAES 降低了患者 CIPN 的发生率,特别是减少了 II 级和 III 级中重度 CIPN 的

发生。足三里作为迷走神经的代表穴位,对其进行电刺激,能够激活胆碱能抗炎通路,调节神经炎症失调反应,对于疼痛的抑制具有起效快但作用时间较短的特点^[21]。综上所述,应提高对于 CIPN 症状的早期识别和关注,在患者化疗前后进行 CIPN 高危因素的准确评估,根据患者的具体症状和治疗偏好给予最佳的针刺治疗方案。但针刺疗法作用机制复杂,涉及多系统,因此,对于最佳针刺取穴、腧穴配伍、刺激参数以及是否存在安慰剂效应等方面还有待进一步研究。

3 运动疗法

运动干预对于 CIPN 的优势已被广泛认识,2020 版《ESMO/EONS/EANO 临床实践指南:系统性抗癌治疗引起的外周和中枢神经毒性的诊断、预防、治疗和随访》强调,应将患者自我管理纳入 CIPN 的临床管理和护理计划中^[22],早期开展合理的运动锻炼,使患者养成在治疗期间规范的运动习惯,保证有效的运动频率(>100 min, ≥ 3 d/周),能够进一步预防残疾和跌倒的发生,控制 CIPN 的发展进程^[23]。

3.1 单一运动 陈军等^[24]构建的步行运动方案,包括前期热身,中强度有氧的快走运动以及低强度有氧的慢走运动,采用 6 min 步行试验、1 次可重复最大肌力以及 Berg 平衡量表进行效果评价,显示此方案可提高包括耐力、力量以及平衡力的综合运动能力水平。仲伟莹等^[25]基于周围神经病变运动模式构建了改良版肢体运动方案,此方案主要针对双下肢以及双手的关节、肌、神经进行包括拉伸、旋转、伸展、背伸、跖屈等多方式、多角度的平衡功能训练,以总神经病学评分临床版量表作为主要指标进行效果评价。结果显示,肢体运动训练可降低周围神经的高兴奋性,减轻神经水肿,从而改善患者的周围神经病变症状,促进运动能力的恢复。提示患者即使在短期采取较单一类型的运动方式,也可对机体血管内皮以及神经内膜产生刺激,促进神经功能的修复。

3.2 多模式运动 徐丽珍等^[26]将癌症患者运动纳入 43 例 CIPN 患者的症状管理方案,验证其临床实践效果。完成 6 周的步行有氧运动及针对上下肢大肌群的弹力带抗阻训练后,患者神经感觉异常症状明显缓解,对于肢体疼痛和肌肉无力的改善效果尤为明显。另一项研究^[27]将为期 12 周的多模式运动操应用于 36 例直肠癌 CIPN 患者,内容包括热身训练、感知觉训练、平衡训练和抗阻训练四部分。结果

表明,多模式运动操可系统训练患者的感觉、肌力、平衡等综合运动能力,同时减轻患者的跌倒恐惧,提高运动依从性。多模式运动是将多种运动进行整合、优化,可综合考量和评估患者系统运动功能的改善情况。一项针对运动对 CIPN 中介变量、调节变量和作用机制的研究发现,低年龄,既往有运动习惯的患者更加适合进行中高强度的有氧结合抗阻运动,而年长及体重指数较高会降低患者运动受益程度^[28]。因此,推荐将单一运动应用于既往无运动基础的 CIPN 患者,培养其早期运动习惯,提高运动能力;将多模式运动应用于前期有一定运动基础的患者,作为化疗间歇期的居家锻炼,以综合改善患者神经系统功能。此外,在治疗开始前应对患者的运动能力进行全面的评估,根据患者自身情况制定个性化的运动方案,包括运动的种类、强度、时间、频率等,特别要保证患者运动训练的规范性及合理性。根据患者身体状况和治疗进程及时动态的调整运动方案,结合客观可量化的临床运动效果评价方式,以提高患者的运动积极性和参与度,并保证患者的运动安全性和有效性。

4 按摩疗法

4.1 穴位按摩 一项评估不同非药物干预对癌症患者症状群干预效果的 Meta 分析显示,穴位按摩是疗效最佳的非药物干预措施,可有效改善患者疼痛、疲乏等症状^[29]。穴位按摩产生的机械刺激作用于骨骼肌感受器,激活了神经细胞信号传导通路,特别是对足少阳胆经上环跳、阳陵泉、悬钟三穴等穴位进行刺激,可减轻炎症反应,调控脊髓背角神经元凋亡,从而改善患者的神经疼痛症状^[30]。吴艳荣^[31]对 34 例 1~3 级 CIPN 患者进行为期 6 周的穴位按摩干预,选取针对改善上下肢麻木的 8 个穴位(五虎穴、合谷、外关、曲池、足三里、三阴交、太冲、涌泉)进行 20~30 min/次的环形不间断顺序按揉。干预结束后患者手脚麻木感、刺痛感的严重程度及发生频率显著降低,但对于上下肢活动能力、机体平衡能力等重度感觉神经能力改善效果不佳,可能是由于手部力量有限,干预时间较短,作用仅局限于浅部皮、肌、筋的早期病变。后期的研究中,王伶俐^[32]将穴位按摩和个体化的健康教育相结合,在改善患者的躯体症状之外,进一步改善了患者情绪和认知功能。

4.2 足底反射区按摩 足部神经分布密集,对其刺激产生的神经冲动可引起大脑皮层相应区域的兴奋,通过大脑的中枢神经系统,激活受损的神经纤维发送和接收正确的神经信号^[33]。Kurt 等^[34]将简明

疼痛量表和神经学检查作为主要观察指标,选取双足部的脑反射区(脚底趾除前额区以外的趾腹)和颈项反射区(脚底趾第一趾骨体内侧),对 30 例 2~4 级 CIPN 患者进行为期 6 周,2 次/d,20 min/次的足底反射区按摩,患者手足部的蚁走感、刺痛、灼痛等细微神经感觉异常症状均得到改善。

4.3 手法按摩 手法按摩通过拿、按、揉、点等方式加强机体循环代谢能力,促进炎性物质的吸收和代谢,从而达到减轻肢体炎性疼痛的目的^[35]。Cunningham 等^[36]采取轻抚法和揉捏法对存在 2 级 CIPN 症状的 III 期食管腺癌患者进行 3 次/周,50 min/次,为期 6 周的手法按摩,采取红外热仪监测手足皮肤温度,采用安德森症状评估量表为主要观察指标进行效果评价,干预结束后患者手足温度升高,CIPN 症状降为 1 级,疼痛和麻木范围趋于局限。在另一项研究中,研究者将按摩和芳香疗法相结合,在减轻患者躯体不良表现的同时促进了心理不适症状的改善^[37]。通过按摩在促进体液循环,加速残留药物排出,提高受损神经组织营养和氧气输送的同时,还能将关爱、尊重等精神力量信息传递给患者,改善患者的不良情绪状态,提高生活质量。综上所述,按摩疗法的操作相对简单,对治疗环境、实施人员、治疗仪器的限制较少,患者依从性和接受度较高。因此,推荐应用于化疗患者院外居家期间的症状缓解,对家属和照顾者进行相关专业指导和培训,以进一步促进患者日常生活质量的提高。但相关的长期性研究较少,对于按摩疗法所产生的长期有效性仍缺乏明确的研究证据,以及最佳的按摩部位、按摩时长、按摩强度等方面仍需进一步探索。

5 其他非药物疗法

5.1 冷冻手套 冷冻手套的主要机制是创造低温环境使患者局部血管收缩,血液灌注减慢,减少局部神经毒性药物暴露。其安全性和有效性已被证实,得到众多指南和专家共识的推荐^[38]。属于以用冷为主使血流减慢的现代医学疗法,与祖国传统医学中通过使用活血化瘀、通经活络的温性药物来促进血液循环为不同的治疗策略^[39],选择应用何种治疗方式的关键在于明确患者疾病的发展进程,推荐在化疗前期即患者 CIPN 发生前,使用冷疗法减少药物神经毒性的吸收,在化疗后期即 CIPN 发生后,采用热疗法缓解患者的不良症状表现。

5.2 神经反馈(neurofeedback, NFB)训练 NFB 通过人机交互软件将采集的脑电信号转换为视、听、触觉等形式的反馈信号,内源性自主调控通过调节

脑部神经振荡活动,从而影响个体的疼痛敏感性^[40]。NFB可改变皮层神经回路活动的兴奋性,通过NFB锁定患者疼痛时的大脑活跃区域变化,训练大脑以不同方式解读疼痛信号,以达到缓解疼痛的目的。Prinsloo等^[41]对25例存在中重度3级及以上的陈皮N患者,进行2次/周,45 min/次,共20次的NFB训练,以疼痛质量评估量表和CIPN相关症状作为主要指标进行效果评价。结果显示,患者麻木、疼痛、灼烧等症状均得到改善,尤其是针对重度疼痛的缓解更为明显。

5.3 中药熏洗 中药熏洗为传统的中药外治疗法,使用中药汤剂对受累部位进行熏洗、浸泡,通过热力的透皮作用促进药物吸收,使槲皮素、木犀草素、山柰酚、 β 胡萝卜素等发挥抗氧化、抗炎和保护神经活性的作用^[42]。中药熏洗避免了口服给药造成的肝肾损伤等不良反应,并且可根据中医辨证分型对患者进行个性化治疗。孙鹏等^[43]对30例CIPN患者进行1次/d,30 min/次,为期2个月的手足部中药熏洗治疗。结果表明,应用黄芪、桂枝、鸡血藤、红花等为主要成分的黄芪桂枝五物汤,可有效改善患者的神经毒性症状。有学者根据CIPN的神经毒性分级构建了阶梯式中医综合疗法,包括穴位敷贴、中药泡足、针灸等不同组合方式的中医非药物干预治疗,对多发性骨髓瘤化疗后出现2级CIPN患者给予中药敷贴联合中药泡足,患者的疼痛症状、感觉神经障碍均得到改善,神经传导能力也部分恢复^[44]。此外,中药熏洗通过加速末梢和全身的血液循环,能够促进药物毒素的代谢,对CIPN的发生具有一定程度的预防作用。对应用铂类、紫杉类和长春花碱类化疗后的68例存在CIPN高风险患者进行2次/d,30 min/次,每个化疗周期7d的手足部熏洗,可显著降低CIPN的发生率及发生后的严重程度^[45]。

6 小 结

综上所述,非药物干预可通过调节神经营养因子和神经递质水平、抑制神经炎性反应、改善神经信号传导、促进神经纤维再生修复、刺激神经血管内皮生长、调节疼痛相关信号通路等途径来减缓CIPN的发生发展,改善患者不良症状。结合患者不同症状表现、神经毒性分级、中医辨证分型给予灵活、个体化的非药物管理方案,可有效改善患者躯体症状、运动、情绪和认知功能,提高患者的治疗依从性和长期生存质量,具有不良反应少,患者接受度高等优势。但目前研究仍存在一些不足,针对干预疗效的评估大多局限于量表,缺少标准化测量仪器和量化

评价方法;未明确混杂因素控制的金标准;随访时间较短;对于非药物干预的干预周期、干预时长等治疗参数以及长期有效性仍需进一步探索。因此,在未来研究中,需要进行更多大样本、前瞻性的高质量研究,将医生报告结局、患者报告结局和神经学检查相结合进行系统评估,为指导临床制定明确以及完善的CIPN综合症状管理方案提供更加有利的证据和理论依据。

[参考文献]

- [1] 高晨特,崔永晨,黎春梅,等.神经阻滞在创伤性周围神经损伤中的应用进展[J].河北医科大学学报,2023,44(4):488-491.
- [2] 王军伟,李湘奇.紫杉类药物致乳腺癌患者周围神经病变的研究进展[J].浙江医学,2023,45(4):424-429.
- [3] 朱璠芳,高敬林,赵浩鹏,等.紫杉类药物诱发周围神经病变的影响因素及药物治疗研究进展[J].中国药房,2024,35(3):374-378.
- [4] Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(28):3325-3348.
- [5] Desforges AD, Hebert CM, Spence AL, et al. Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 147:112671.
- [6] Papadopoulou M, Stamou M, Bakalidou D, et al. Non-pharmacological interventions on pain and quality of life in chemotherapy induced polyneuropathy: systematic review and Meta-analysis[J]. In Vivo, 2023, 37(1):47-56.
- [7] 巴茜远,郝悦,肖礼祖,等.化疗所致神经病理性疼痛机制的研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2021,27(5):367-371.
- [8] 孙宇,卢凌,李颖.妇科肿瘤患者化疗所致周围神经病变的症状体验与应对方式[J].生殖医学杂志,2023,32(10):1496-1502.
- [9] Engva K, Gréen H, Fredriksson M, et al. Persistent neuropathy among early-stage breast cancer survivors in a population-based cohort[J]. Br J Cancer, 2021, 125(3):445-457.
- [10] Xu Y, Jiang Z, Chen X. Mechanisms underlying paclitaxel-induced neuropathic pain: channels, inflammation and immune regulations[J]. Eur J Pharmacol, 2022, 933:175288.
- [11] 王磊,徐晓度,姚利娟,等.针灸对多发性骨髓瘤患者化疗相关周围神经病变的干预效果[J].实用临床医药杂志,2022,26(2):28-30.
- [12] 周张杰.针刺足三里穴对奥沙利铂所致周围神经毒性趋化因子调节作用研究[D].上海:上海中医药大学,2019.
- [13] Zhi WI, Baser RE, Talukder D, et al. Mechanistic and thermal characterization of acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy as measured by quantitative sensory testing[J]. Breast Cancer Res Treat, 2023, 197(3):535-545.
- [14] Bao T, Patil S, Chen C, et al. Effect of acupuncture vs sham procedure on chemotherapy-induced peripheral neuropathy

- symptoms: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(3): e200681.
- [15] Jiang M, Chen X, Zhang L, et al. Electroacupuncture suppresses glucose metabolism and GLUT-3 expression in medial prefrontal cortical in rats with neuropathic pain [J]. *Biol Res*, 2021, 54(1): 24.
- [16] 王娅, 李瑞鑫, 葛朝明. 瞬时受体电位通道与 Sigma-1 受体相互作用及其调控疼痛的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(1): 263-268.
- [17] 邢海珠, 朱静. 瞬时受体电位通道在化疗所致周围神经病变中的研究进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(12): 2368-2372.
- [18] 潘兴芳, 赵天易, 郭义, 等. 针灸干预肿瘤化疗、手术后不良反应的临床研究 [J]. *世界中医药*, 2020, 15(7): 961-969.
- [19] Zhu YJ, Wu XY, Wang W, et al. Acupuncture for quality of life in gastric cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2022, 63(2): 210-220.
- [20] 潘晓君, 顾芬, 黄李华, 等. 经皮穴位电刺激预防肺癌化疗病人末梢神经炎的临床研究 [J]. *护理研究*, 2018, 32(20): 3274-3277.
- [21] 张冉, 甘宇, 冯艺, 等. 迷走神经电刺激对化疗诱发周围神经病变有短期治疗作用 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(5): 337-343.
- [22] Jordan B, Margulies A, Cardoso F, et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO clinical practice guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(10): 1306-1319.
- [23] 李若琳, 刘宇, 王莹, 等. 乳腺癌患者化疗致周围神经病变症状及影响因素分析 [J]. *护理学杂志*, 2023, 38(17): 39-43.
- [24] 陈军, 聂铃, 赵坤, 等. 步行运动联合静脉注射甲钴胺对胃肺肿瘤患者化疗所致周围神经毒性的改善效果 [J]. *中国当代医药*, 2022, 29(35): 23-27.
- [25] 仲伟莹, 汤芳, 徐岚, 等. 肢体运动训练对多发性骨髓瘤化疗致周围神经病变患者的影响 [J]. *护理学杂志*, 2024, 39(2): 101-104.
- [26] 徐丽珍, 孙彩虹, 杜锋蔚, 等. EXCAP 锻炼在多发性骨髓瘤化疗所致周围神经病变患者中的应用研究 [J]. *护理与康复*, 2023, 22(2): 12-19.
- [27] 查荣苹, 刘淑华, 曾梦婷, 等. 化疗诱导的周围神经病变患者多模式运动干预 [J]. *护理学杂志*, 2023, 38(2): 25-30.
- [28] Chung KH, Park SB, Streckmann F, et al. Mechanisms, mediators, and moderators of the effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(5): 1224.
- [29] 何聪聪, 孟利敏, 刘慧珍, 等. 非药物干预措施对癌症患者症状群干预效果的网状 Meta 分析 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(19): 2414-2420.
- [30] 韦宗波, 龙炳材, 王雄将, 等. 枢经推拿对神经病理性疼痛大鼠 TLR8/ERK 信号通路及 LncRNA-GAS5 的影响及作用机制研究 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(36): 4565-4574, 4580.
- [31] 吴艳荣. 穴位按摩对多发性骨髓瘤患者化疗相关周围神经病变症状的干预效果 [D]. 郑州: 郑州大学, 2022.
- [32] 王伶俐. 穴位按摩结合健康教育改善晚期肺癌患者化疗致末梢神经炎的效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(5): 193-195.
- [33] 韦红梅, 袁乐欣, 龙绪星, 等. 足底反射区刺激疗法对抑郁患者睡眠情况的影响分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(7): 1019-1021.
- [34] Kurt S, Can G. Reflexology in the management of chemotherapy induced peripheral neuropathy: A pilot randomized controlled trial [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2018, 32: 12-19.
- [35] Wallis JA, Bourne AM, Jessup RL, et al. Manual therapy and exercise for lateral elbow pain [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024, 5(5): CD013042.
- [36] Cunningham JE, Kelechi T, Sterba K, et al. Case report of a patient with chemotherapy-induced peripheral neuropathy treated with manual therapy (massage) [J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(9): 1473-1476.
- [37] Owayolu O, Sevig U, Owayolu N, et al. The effect of aromatherapy and massage administered in different ways to women with breast cancer on their symptoms and quality of life [J]. *Int J Nurs Pract*, 2014, 20(4): 408-417.
- [38] 马飞, 刘明生, 王佳妮, 等. 紫杉类药物相关周围神经病变规范化专家共识 [J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(3): 41-51.
- [39] 李全耀, 姚丽秋, 刘辉, 等. 中药外治法治疗化疗所致周围神经病变的用药规律探讨 [J]. *湖南中医杂志*, 2022, 38(8): 42-47.
- [40] 湛毅林. 感觉运动皮层 α 神经振荡的调控及其对疼痛敏感性的影响 [D]. 深圳: 深圳大学, 2022.
- [41] Prinsloo S, Kaptchuk TJ, De Ridder D, et al. Brain-computer interface relieves chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Cancer*, 2024, 130(2): 300-311.
- [42] 何方. 中药足浴治疗紫杉类药物引起的周围神经毒性的临床疗效及机制探讨 [D]. 兰州: 兰州大学, 2022.
- [43] 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.
- [44] 何江华, 赵瑞. 中医综合疗法改善多发性骨髓瘤周围神经病变患者神经功能的疗效观察 [J]. *承德医学院学报*, 2021, 38(5): 406-409.
- [45] 李承文, 张龙. 综合医院开展手足药物熏洗在防治化疗所致周围神经毒性中的应用效果 [J]. *中国医药指南*, 2019, 17(16): 107-108.

(本文编辑: 刘斯静)