

乳腺癌围化疗期中西医结合冰冻治疗管理专家共识

林欢¹ 李洪胜² 黄梅³ 张国淳⁴ 王能⁵ 黄冠群⁶ 许娟⁷ 邹青峰⁸
石兴源⁹ 何文广¹⁰ 李锋¹¹ 蔡延庆¹² 黄晓平¹³ 黄琮习¹ 杨泽娟¹ 罗润妹¹
张洁文¹⁴ 唐毅¹⁵ 许朝亮¹⁶ 高红飞¹⁷ 陈伟财¹⁸ 胡灏¹⁹ 姚勇生²⁰ 黄楚²¹
黄杰文²² 黄毅超²³ 雷叶雁²⁴ 罗明²⁵ 吴哲²⁶ 袁南贵²⁷ 林泳婷¹

广州医科大学附属中医医院¹乳腺科,¹⁴肿瘤科(广东广州 510000);广州医科大学附属肿瘤医院²乳腺外科,⁸肿瘤内科(广东广州 510030);³广州中医药大学第一附属医院乳腺科(广东广州 510080);⁴广东省人民医院乳腺科(广东广州 510030);⁵广州中医药大学基础医学院(广东广州 511400);⁶广州市第十二人民医院普通外科(广东广州 510620);⁷广东省妇幼保健院乳腺科(广东广州 511400);⁹广州医科大学附属第五医院放疗科(广东广州 510700);¹⁰广州医科大学附属第四医院甲乳外科(广东广州 511300);¹¹广州市红十字会医院放疗科(广东广州 510220);揭阳市慈云医院¹²肿瘤内科,²⁰胸外科(广东揭阳 522000);¹³揭阳市揭东区第二人民医院(广东揭阳 515500);¹⁵广州医科大学附属第三医院乳腺外科(广东广州 510145);¹⁶普宁市中医医院外一科(广东揭阳 515300);¹⁷广东省人民医院乳腺肿瘤科(广东广州 510080);¹⁸深圳市第二人民医院甲乳外科(广东深圳 518000);¹⁹东莞市中医院普外科(广东东莞 523000);²¹信宜市中医院外科(广东茂名 525300);²²广州中医药大学梅州医院乳腺专科(广东梅州 514000);²³茂名市人民医院肿瘤科(广东茂名 525000);²⁴珠海市斗门区侨立中医院乳腺外科(广东珠海 519100);²⁵中山市中医院乳腺甲状腺外科(广东中山 528400);²⁶湛江市第二中医医院外科(广东湛江 524002);²⁷广州市中西医结合医院甲状腺乳腺外科(广东广州 510800)

【摘要】 乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤之一,化疗作为乳腺癌治疗的其中一项重要手段,常伴随许多副作用,如脱发、手足综合征等,甚至进一步严重影响患者心理状态和生活质量。针对这一问题,研究表明采用冰冻治疗可有效降低脱发率,但仍有16%~84%患者脱发。临床应用发现乳腺癌患者化疗过程中配合中医药治疗,可进一步降低脱发率、手足综合征发生率,缓解患者痛苦,提高生活质量,还有化疗增敏、增效的作用。但在实际应用中存在标准不一的问题,为进一步规范、指导临床实践,特邀乳腺肿瘤学、中医肿瘤学、护理学等多领域专家进行多轮研讨,最终形成本共识。本共识将从范围、术语和定义、理论基础、实施规范、中医特色疗法、疗效评价等方面对中西医结合冰冻治疗管理进行规范。重点围绕中西医结合冰冻治疗管理化疗中的实施规范、中医特色疗法进行论述,共提出7条推荐意见,以期为临床实践提供规范化指引。

【关键词】 乳腺癌; 化疗所致脱发; 手足综合征; 中西医结合冰冻治疗管理; 共识

【中图分类号】 R737.9

【文献标志码】 A

【引用本文】 林欢,李洪胜,黄梅,等.乳腺癌围化疗期中西医结合冰冻治疗管理专家共识[J].实用医学杂志,2026,42(5):723-733.

【Citation】 LIN Huan, LI Hongsheng, HUANG Mei, et al. Consensus on integrative medicine cooling therapy management during the peri-chemotherapy period for breast cancer[J]. J Pract Med, 2026, 42(5): 723-733.

Consensus on integrative medicine cooling therapy management during the peri-chemotherapy period for breast cancer

LIN Huan¹, LI Hongsheng², HUANG Mei³, ZHANG Guochun⁴, WANG Neng⁵, HUANG Guanqun⁶, XU Juan⁷, ZOU Qingfeng⁸, SHI Xingyuan⁹, HE Wenguang¹⁰, LI Feng¹¹, CAI Yanqing¹², HUANG xiaoping¹³, HUANG Qiongdiao¹, YANG Zejuan¹, LUO Runmei¹, ZHANG Jiewen¹⁴, TANG Yi¹⁵, XU Chaoliang¹⁶, GAO Hongfei¹⁷, CHEN Weicai¹⁸, HU Hao¹⁹, YAO Yongsheng²⁰, HUANG Chu²¹, HUANG Jiewen²², HUANG Yichao²³, LEI Yeyan²⁴, LUO Ming²⁵, WU Zhe²⁶, YUAN Nanguai²⁷, LIN Yongting¹

doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2026.05.001

基金项目:吴阶平医学基金会项目(编号:320.6750.2024-03.21);广州市科学技术局市校院(企)联合项目(编号:2025A03J3160);广州医科大学科研强基项目(编号:2025SRP030)

通信作者:林欢,博士,副主任医师,研究方向为中西医结合乳腺癌情志与免疫状态,E-mail:171618521@qq.com

© Editorial Office of The Journal of Practical Medicine. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

¹Department of Breast Surgery, the Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong, China

²Department of Breast Surgery, Affiliated Cancer Hospital and Institute of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510030, Guangdong, China

³Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510080, Guangdong, China

⁴Department of Breast Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510030, Guangdong, China

⁵School of Basic Medical Sciences, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 511400, Guangdong, China

⁶Department of General Surgery, Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou 510620, Guangdong, China

⁷Department of Breast Surgery, Guangdong Women and Children's Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong, China

⁸Department of Medical Oncology, Affiliated Cancer Hospital and Institute of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510030, Guangdong, China

⁹Department of Radiation Oncology, the Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510700, Guangdong, China

¹⁰Department of Thyroid and Breast Surgery, the Fourth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 511300, Guangdong, China

¹¹Department of Radiation Oncology, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, Guangdong, China

¹²Department of Medical Oncology, Jieyang Ciyun Hospital, Jieyang 522000, Guangdong, China

¹³The Second People's Hospital of Jiedong District, Jieyang 515500, Guangdong, China

¹⁴Department of Oncology, the Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong, China

¹⁵Department of Breast Surgery, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510145, Guangdong, China

¹⁶Department of General Surgery (First Surgical Ward), Puning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jieyang 515300, Guangdong, China

¹⁷Department of Breast Tumor, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong, China

¹⁸Department of Thyroid and Breast Surgery, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China

¹⁹Department of General Surgery, Dongguan Traditional Chinese Medicine Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China

²⁰Department of Thoracic Surgery, Jieyang Ciyun Hospital, Jieyang 522000, Guangdong, China

²¹Department of Surgery, Xin Yi Shi Zhong Yi Yuan, Maoming 525300, Guangdong, China

²²Department of Breast Surgery, Meizhou Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Meizhou 514000, Guangdong, China

²³Department of Oncology, Maoming People's Hospital, Maoming 525000, Guangdong, China

²⁴Department of Breast Surgery, Doumen, Qiaoli Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhuhai 519100, Guangdong, China

²⁵Department of Breast and Thyroid Surgery, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400, Guangdong, China

²⁶Department of Surgery, the Second Hospital of Traditional Chinese Medicine of Zhanjiang, Zhanjiang 524002, Guangdong, China

²⁷Department of Thyroid and Breast Surgery, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou 510800, Guangdong, China

Corresponding author: LIN Huan E-mail:171618521@qq.com

[Abstract] Breast cancer stands as one of the most prevalent malignant tumors among women globally. Chemotherapy, being a crucial element in breast cancer treatment, is frequently linked to diverse side-effects, including alopecia and hand-foot syndrome. These adverse reactions can significantly undermine patients' psychological health and quality of life. In response to this issue, international research has indicated that cooling therapy can effectively decrease the incidence of alopecia; however, 16% to 84% of patients still encounter hair loss. Clinical practice has proven that combining traditional Chinese medicine with chemotherapy in breast cancer treatment can further reduce the incidence of alopecia and hand-foot syndrome, relieve patient discomfort, improve the quality of life, and offer

chemosensitizing and efficacy-enhancing effects. Nevertheless, there is a deficiency of standardized protocols in practical applications. To further standardize and optimize clinical practice, a multidisciplinary expert panel consisting of breast oncology specialists, oncological traditional Chinese medicine experts, and nursing science professionals was assembled. After multiple rounds of deliberation and revision, this consensus document was finally formulated. This consensus standardizes Integrative Medicine Cooling Therapy Management from multiple perspectives, such as scope, terminology and definitions, theoretical bases, implementation procedures, characteristic TCM therapies, and efficacy assessment. It especially emphasizes the implementation procedures during chemotherapy and characteristic TCM treatment methods. The document puts forward seven evidence-based recommendations to offer standardized guidance for clinical practice.

【Key words】 breast cancer; chemotherapy-induced alopecia; hand-foot syndrome; integrative medicine cooling management; consensus

乳腺癌是全球女性最常见的恶性肿瘤之一,化疗作为乳腺癌治疗的其中一项重要手段,常伴随许多副作用,而脱发是乳腺癌化疗最常见和最严重的副作用之一。脱发不仅影响患者的外貌,还会对患者的心理状态和生活质量造成显著负面影响^[1]。此外化疗药物也会随血液输送至手掌、脚掌部位,表现为趾端麻木、感觉迟钝、疼痛、皮肤红肿等,严重者甚至发展为溃疡和剧烈疼痛,导致患者无法正常走路或拿持物品^[2]。针对这一问题,研究^[3-7]表明采用冰冻治疗可有效降低脱发率,但仍有16%~84%患者需要佩戴假发。研究^[8-9]证明乳腺癌患者在化疗过程中配合中医药治疗,不仅可进一步降低脱发率、手足综合征发生率,缓解患者痛苦感受,提高生活质量,还有化疗增敏、增效的作用。但在实际应用中存在标准不一的问题,为进一步规范、指导临床实践,特邀乳腺肿瘤学、中医肿瘤学、护理学等领域专家进行多轮研讨,最终形成本共识,以期临床实践提供规范化指引。

1 共识形成

为解决乳腺癌化疗引起的脱发、手足综合征及中西医结合冰冻治疗管理临床应用面临的诸多实际问题,广州医科大学附属中医医院牵头,联合广东省人民医院、广东省妇幼保健院、广州中医药大学第一附属医院、广州医科大学附属肿瘤医院等23家单位的31位专家共同完成本共识修订。本共识所有参与专家与其他机构不存在与共识相关的利益冲突。

当前,在中西医结合冰冻治疗管理临床领域相关研究数量较为匮乏,且缺乏高质量的证据支撑。基于此现状,本共识运用改良德尔菲法来达成共识性意见。在共识的编纂过程中,依次开展了证据检索、共识文本撰写,并经过多轮严谨的讨论与投票环节,最终完成本共识的制定。

首先,通过检索PubMed、万方数据库、中国知

网等数据库近20年文献。结合相关证据拟定了7条推荐意见,并形成讨论稿。随后进入评审环节:共识专家组通过不记名投票对共识意见按照“同意”“基本同意”“不确定”“待商榷”“不同意”进行投票,并分别赋值为:5、4、3、2、1分。共识意见强度要求:同意率 $\geq 80\%$ 形成正式共识意见;同意率 $67\% \sim < 80\%$ 代表意见未达成一致,需进行再次修改和完善;同意率 $< 67\%$ 代表未达成共识。每轮投票结束后就收集的问题和建议,进行进一步修订。如此反复,共进行3轮投票,最终形成5项正式共识意见。5项正式共识意见所获得的专家同意比例处于 $85\% \sim 90\%$ 区间,且各项共识意见的变异系数均 $< 20\%$,提示专家对共识意见持有较高程度的一致性。

2 共识意见及评议结果

共识意见1:推荐形成围化疗期中西医结合冰冻治疗管理共识,坚持以中西医结合为前提,依据个体化治疗理念,科学规划各治疗环节,推动围化疗期中西医结合冰冻治疗相关措施实施,确保患者利益最大化[同意率:90%,评分:(4.80 ± 0.696),变异系数:14.50%]。

共识意见2:化疗期中医辨证分为脾胃不和、气血两虚、肝肾亏虚、脾肾两虚、气阴两虚、痰瘀互结6种证型[同意率:90%,评分:(4.80 ± 0.696),变异系数:6.29%]。

共识意见3:应用中西医结合冰冻治疗管理后仍出现脱发但可耐受冰冻治疗者,建议按照本文件“化疗当天”板块继续使用冰冻治疗,可减轻化疗药物对毛囊的损害,有助于头发再生[同意率:85%,评分:(4.90 ± 0.308),变异系数:15.07%]。

共识意见4:应用火龙罐、雷火灸时,注意避开患侧胸壁、腋窝有肿瘤复发及转移灶区、腋窝淋巴结清扫区、新鲜手术瘢痕区。在患侧肢体应用火龙罐时需避开肘关节内侧血管、神经密集处[同意率:90%,评分:(4.85 ± 0.366),变异系数:

6.29%]。

共识意见5:建议围化疗期治疗结束后第1个月、第3个月进行随访,评估围化疗期冰冻治疗管理后脱发情况[同意率:90%,评分:(4.90 ± 0.308),变异系数:6.29%]。

3 范围

本文件从范围、术语和定义、理论基础、实施规范、中医特色疗法、疗效评价等方面对乳腺癌围化疗期中西医结合冰冻治疗管理进行规范。

本文件适用于乳腺癌围化疗期,尤其对化疗引起的脱发、手足综合征等不良反应有困扰的乳腺癌患者。

本文件适用于开展化疗及中医药服务的乳腺科、肿瘤科、外科(甲乳外科)等临床科室,相关的护理人员也可参考。

4 术语和定义

4.1 围化疗期 指从第一次化疗药物输注开始到最后一次化疗结束期间,围绕化疗药物输注时间段,将单次化疗细分为化疗前、化疗当天、化疗后,便于临床管理。

4.2 化疗所致脱发 因细胞毒性药物作用引起的非瘢痕性脱发,表现为头皮、面部及体毛的弥漫性或斑片状脱落,常伴随毛囊周期紊乱及毛发再生障碍。典型症状包括化疗开始后1~4周内出现头发稀疏至完全脱落,部分患者伴有头皮刺痛、瘙痒或触痛感,且睫毛、眉毛、腋毛及阴毛也可能受累。

4.3 手足综合征 又称为掌跖感觉丧失性红斑,是恶性肿瘤患者进行化疗后出现的以手掌及足底感觉障碍或肢端皮肤出现红斑为特征的一组临床综合征,特征性表现包括手足皮肤麻木或疼痛,可伴有脱屑、皲裂、渗液、破溃等,严重者甚至无法持拿物品。

4.4 冰冻治疗 指应用冰帽、冰手套、冰脚套降低局部温度,减少化疗药物对毛囊和周围组织损伤的一种治疗方式,临床根据化疗药物不同,具体佩戴时间也有差异,具体见后文详细论述。

4.5 成功预防脱发 结合不良事件评价量表(CTCAE 5.0),将使用冰冻治疗后,头发保留率>50%或无需佩戴假发定义为成功预防脱发。

5 中西医结合冰冻治疗管理的理论基础

5.1 西医机制

5.1.1 化疗药物的细胞毒性作用 紫杉醇类通过稳定微管结构,抑制微管解聚,阻断细胞有丝分

裂,导致细胞凋亡^[10]。蒽环类(如多柔比星)嵌入DNA双链,抑制拓扑异构酶Ⅱ活性,诱导DNA双链断裂及自由基生成,造成氧化损伤^[11]。此类作用不仅针对肿瘤细胞,亦损伤快速增殖的正常组织,如毛囊细胞和皮肤基底细胞,进而导致脱发、手足综合征等^[12-13]。

5.1.2 脱发的机制 (1)细胞周期阻滞与凋亡:化疗药物通过激活p53通路、抑制Bcl-2抗凋亡蛋白,诱导毛囊干细胞凋亡^[14]。(2)氧化应激:药物代谢产生的活性氧(ROS)破坏毛囊黑色素细胞及角质形成细胞,加速毛发脱落^[15]。(3)炎症反应:化疗诱导局部促炎因子(如TNF- α 、IL-6)释放,加剧毛囊微环境损伤^[16]。

5.1.3 手足综合征的病理生理 (1)药物外渗与蓄积:化疗药物通过汗腺排泄至皮肤表层,直接损伤角质细胞和毛细血管内皮^[17]。(2)微血管病变:药物诱导血管内皮生长因子(VEGF)抑制,导致微循环障碍,引发掌跖部红斑、水肿及疼痛^[18-19]。(3)表皮细胞凋亡:化疗药物通过激活caspase-3通路,诱导表皮基底细胞凋亡,加重皮肤屏障破坏^[20]。

5.1.4 冰冻疗法的生物学机制 (1)血管收缩与药物分布调控:局部低温(4~10℃)通过收缩毛细血管和微小血管,减少化疗药物向毛囊、皮肤及肢端组织的渗透,降低头皮、手足皮肤药物浓度^[21]。低温抑制细胞代谢活性(Q10效应),降低毛囊细胞及表皮基底细胞对化疗药物的摄取和敏感性^[22]。(2)抗凋亡与抗氧化作用:低温通过激活冷休克蛋白(如CIRP、RBM3),抑制化疗诱导的线粒体凋亡通路(如Bax/Bcl-2失衡、caspase-3激活)^[23]。减少活性氧(ROS)生成,保护毛囊黑色素细胞及皮肤角质形成细胞免受氧化损伤^[24]。

5.2 中医机制

5.2.1 化疗“毒邪”伤正理论 中医认为化疗药物属“外源性毒邪”,其性峻烈,易耗伤正气,尤损脾胃、肝肾,导致气血亏虚、肝脾肾不足^[25]。

5.2.2 气血失调与脱发 《诸病源候论》指出:“若血气虚,则肾气弱,发无润泽,故令发落。”黄帝内经曰“发为血之余,肾其华在发”,气血亏虚则毛发失于濡养,枯槁脱落。肝肾不足致精血亏虚,毛囊失于精血充养,发根不固,加重脱发。

5.2.3 四肢末端失濡与手足综合征 《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,肢端失于濡润,出现麻木、疼痛。化疗毒邪流注四肢末端,损伤皮肤经脉,导致手足瘀斑、皮肤破损、疼痛;毒邪郁久化热,灼伤津液,肌肤失于濡养,导致手足皮肤干燥、脱皮、皲裂。

6 围化疗期中西医结合冰冻治疗管理的实施规范

6.1 化疗前 根据患者体质和症状,采用中医辨证论治。

6.1.1 适应证、禁忌证、不良事件处理 (1)适应证:适用于需要接受化疗,但化疗前体质虚弱、能配合中药治疗的患者。(2)禁忌证:对中药成分过敏者禁用,化疗当天禁用。(3)不良事件处理:如出现皮疹、腹泻等不良反应,应立即停药并给予对症处理。

6.1.2 中药口服疗程 药物双煎至 300 mL,连续口服 7 d。

6.1.3 常见证候及治法^[26-28]

6.1.3.1 脾胃不和证 (1)主症:食欲不振,脘腹痞闷胀满,恶心欲呕甚或呕吐,舌体胖大、边有齿痕。次症:嗳气频繁,面色淡白或萎黄;精神疲倦,少气懒言;大便稀溏或排便无力,舌质淡,苔薄白,脉细弱。(2)治法:健脾和胃,降逆止呕。(3)方药:香砂六君子汤加减。组成:党参、山药、白术、茯苓、陈皮、木香、砂仁、法半夏、麦芽、稻芽、山楂、苏梗、姜竹茹、甘草。舌苔黄腻者,加藿香、佩兰、灯芯草;呕吐剧烈者,加旋覆花、代赭石。

6.1.3.2 气血两虚证 (1)主症:精神疲倦,少气懒言,语音低微,气息短促,面白无华或萎黄,舌淡,脉细弱无力。次症:自汗,口唇、眼睑、爪甲色淡白,耳鸣,月经量少色淡红,或月经延期,甚或闭经,苔薄。(2)治法:补气养血。(3)方药:归脾汤合当归补血汤加减。组成:党参或太子参、黄芪、白术、茯苓、当归、远志、酸枣仁、木香、鸡血藤、黄精、麦芽、稻芽。舌红少苔者用太子参,舌淡者用红参(或党参);纳差者,加炒山楂;皮瓣缺血、瘀血或坏死,加川芎、红花;伴有上肢肿胀者,加桂枝、姜黄、木瓜、威灵仙。

6.1.3.3 肝肾亏虚证 (1)主症:头晕目眩,腰膝酸软,五心烦热,舌红,苔少,脉细而数。次症:失眠,健忘,脱发,足跟疼痛,体倦乏力,爪甲变黑或失去光泽,身形消瘦,盗汗。(2)治法:滋补肝肾,生精养髓。(3)方药:六味地黄丸合龟鹿二仙丹加减。组成:熟地黄、山萸肉、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓、龟甲、鹿角胶、枸杞子、人参、阿胶。腰痛明显者,加杜仲、桑寄生、续断;伴有脱发者,加制首乌、肉苁蓉;伴有爪甲变暗者,加三七粉;伴有头晕头痛者,加天麻、川芎;夜尿频数者,加乌药、益智仁;伴有失眠者,加合欢皮、夜交藤。

6.1.3.4 脾肾两虚证 (1)主症:食欲减退或食后脘腹胀满不适,面色萎黄或晦暗,气短乏力,形寒

肢冷,腰膝酸软,舌淡或淡胖,舌边有齿痕,苔白滑,脉细弱或沉迟无力。次症:脱发,头晕目眩,耳鸣,小便频数而清或夜尿多,或伴有浮肿,泄泻,完谷不化。(2)治法:健脾补肾。(3)方药:六味地黄丸合四君子汤加减。组成:熟地黄、山萸肉、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓、党参、白术、黄芪、仙灵脾、女贞子、枸杞子。伴有失眠者,加合欢皮、夜交藤;伴有腰膝酸痛者,加杜仲、桑寄生、续断;伴有多汗者,加大黄芪剂量、加防风。

6.1.3.5 气阴两虚证 (1)主症:精神疲倦,少气懒言,口干咽燥,舌红少津,少苔。次症:气短声低,自汗、盗汗,虚烦失眠,潮热颧红,脉细弱无力。(2)治法:益气养阴。(3)方药:生脉散合增液汤加减。组成:麦冬、五味子、太子参、玄参、生地黄、黄芪、白芍、白术、茯苓。伴有腰痛者,加女贞子、墨旱莲;咽喉疼痛者,加胖大海;皮瓣缺血、瘀血或坏死,加川芎、红花;伴有上肢肿胀者,加桂枝、姜黄、木瓜、威灵仙。

6.1.3.6 痰瘀互结证 (1)主症:面色晦暗,手足麻木,局部肿块、刺痛,痛有定处,舌暗或暗红,舌生瘀斑或舌下脉络青紫粗胀,苔腻,脉弦滑或涩。次症:肌肤甲错,咳唾痰血,腹胀脘痞,经行腹痛,心悸,胸闷。(2)治法:祛痰化瘀。(3)方药:血府逐瘀汤合逍遥萎贝散加减。组成:柴胡、赤芍、当归、桃仁、红花、丹参、莪术、益母草、郁金、青皮、枳壳、瓜蒌、浙贝母、半夏、山慈菇。伴有肢体水肿者,加茯苓、白术;伴有怕冷者,加肉桂、干姜;伴有乳房局部红肿热痛者,加川楝子、醋青皮、橘叶。

6.1.4 中医特色疗法 详见第7点。

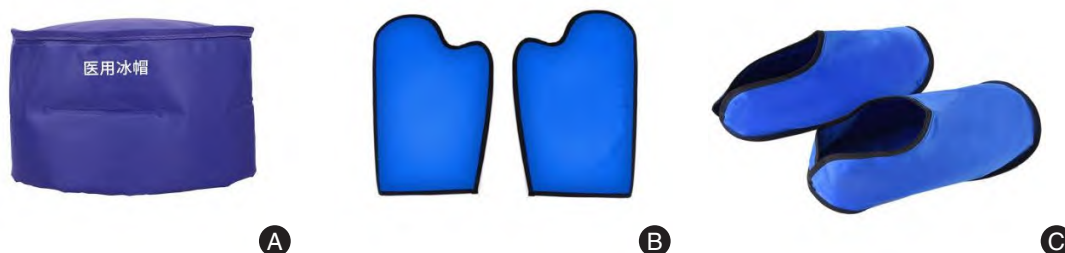
6.2 化疗当天 冰冻治疗。

6.2.1 适应证与禁忌证 (1)适应证:接受多西他赛、紫杉醇、脂质体紫杉醇、白蛋白紫杉醇、多柔比星、脂质体多柔比星、表柔比星等为基础化疗药物或蒽环类药物与紫杉醇类化疗药物合用的乳腺癌患者。患者依从性良好,能耐受低温刺激并配合全程治疗者。(2)禁忌证:绝对禁忌:雷诺综合征、冷球蛋白血症、未控制的糖尿病周围神经病变、外周血管疾病(如动脉硬化闭塞症、脉管炎、深静脉血栓、淋巴水肿等)。相对禁忌:化疗期间出现寒战、局部皮损、对低温极度敏感无法耐受冰冻治疗者。

6.2.2 设备选择及患者教育 (1)设备选择:冰帽(图1A):硅胶材质,内衬棉质隔层,避免直接接触头皮。亦可使用具备温度传感器及自动控温功能的医用级冰帽(推荐使用FDA批准的 DigniCap®或 Paxman®系统)。基于可及性及卫生经济学,亦可选用非恒温冰帽,注意轮换。冰手套、脚套(图1B—C):硅胶材质,内衬棉质隔层,避免直接

接触皮肤,注意轮换。(2)患者教育:化疗前24 h进行低温耐受测试(手握冰袋10 min)。指导患者避免佩戴金属饰品(影响温度传导),化疗期间保持肢体适度活动。建议患者化疗后1~3 d内避免所有头皮的加温和摩擦。研究显示在化疗输注后不久去温热的游泳池、温水浴或热水浴的患者往往

对头皮冷却在预防脱发方面疗效不佳^[29]。(3)使用周期:如无特殊情况具体使用周期同临床制定化疗周期。对于应用中西医结合冰冻治疗管理后仍出现脱发但可耐受冰冻治疗者,建议按照本文件“化疗当天”板块继续使用冰冻治疗,可减轻化疗药物对毛囊的损害,有助于头发再生^[6]。



注:A,冰帽;B,冰手套;C,冰脚套

图1 冷却系统的冷却装置示意图

Fig.1 Diagram of cooling devices for cooling therapy

6.2.3 基于不同化疗方案的操作流程与技术规范

6.2.3.1 冰手套、冰脚套佩戴时间 紫杉醇类化疗方案的手足综合征发生率为46.8%,是最常见的副作用之一^[30]。SCOTTÉ等^[31-32]研究表明,针对多西他赛为基础的化疗方案,化疗前15 min,化疗期间及化疗后15 min使用冰手套、冰脚套可显著降低手足综合征发生率(冰手套:指甲毒性89% vs. 49%;皮肤毒性67% vs. 38%;冰脚套:指甲毒性100% vs. 79%;皮肤毒性98% vs. 94%)。因此推荐多西他赛为基础的化疗方案冰手套、冰脚套佩戴时间为化疗前15 min,化疗期间及化疗后15 min。结合我院前期疗效观察,推荐以紫杉醇、脂质体紫杉醇、蒽环类药物为基础的化疗方案冰手套、冰脚套佩戴时间为化疗开始前30 min,化疗期间及化疗结束后30 min。目前该佩戴时段虽具一定参考价值,但未必为最优方案,其最佳佩戴时间有待进一步临床研究。

6.2.3.2 化疗前冰帽佩戴时间 既往研究^[33]表明,头皮温度降低至18~22℃可有效抑制细胞对化疗药物的摄取速度。化疗前45 min佩戴冰帽可保持头部温度稳定在18℃^[34],化疗前30 min佩戴冰帽可保持头部温度稳定在22℃^[35],而既往大多数研究多采用化疗前30 min佩戴冰帽,因此推荐化疗前30 min佩戴冰帽。

6.2.3.3 化疗后冰帽佩戴时间 化疗后佩戴时间(post-infusion cooling times, PICTs)在不同化疗药物、剂量、化疗周期甚至化疗顺序中效果不同,既往研究对于化疗后冰帽佩戴时间也多有不同。下面

将从不同化疗方案角度讨论化疗后冰帽佩戴时间。

(1)紫杉醇类化疗药物:紫杉醇类化疗药物主要指紫杉醇、多西他赛、白蛋白紫杉醇、脂质体紫杉醇,而紫杉醇类药物联合卡铂、曲妥珠单抗、帕妥珠单抗对脱发影响较小^[4,36-37],在此不进一步细分。

既往研究表明,PICTs 60 min脱发预防率可达44.4%~89%^[38-40],PICTs 90 min脱发预防率可达48%~79%^[4,37-38]。ORLANDO等^[41]研究表明,对于紫杉醇联合曲妥珠单抗化疗方案,PICTs 60 min脱发预防率可达100%,对于多西他赛联合环磷酰胺化疗方案,PICTs 90 min脱发预防率为100%,但该方案纳入的病例数仅为2例。而VAN DEN HURK等^[37]研究表明,对于以多西他赛为基础的化疗方案,PICTs 45 min优于90 min(79% vs. 95%),这可能是由于较长的PICTs延迟细胞毒性药物从毛囊细胞外排到血液中。因此,对于以多西他赛为基础的化疗方案推荐PICTs为45 min。综合既往研究^[4,38-43],以紫杉醇为基础的化疗方案平均PICTs为(75±30)min,其中PICTs为60 min预防脱发效果最佳^[39-42],因此推荐以紫杉醇为基础的化疗方案PICTs为60 min。

(2)蒽环类药物化疗药物:蒽环类化疗药物主要指多柔比星、脂质体多柔比星、表柔比星,纳入研究中也包括蒽环类药物与环磷酰胺、5-氟尿嘧啶联合用药方案。

既往研究表明,PICTs 90 min脱发预防率为16%~24%^[4,38],PICTs 150 min脱发预防率为47%^[42]。而ORLANDO等^[41]研究表明,对于表柔比星联合

环磷酰胺化疗方案, PICTs 120 min 脱发预防率可达 70%。FEC 是乳腺癌辅助化疗中常用的化疗方案, 但常规冰冻治疗脱发率仍较高, 因此 KOMEN 等^[44]进一步研究表明 PICTs 150 min 优于 90 min (45% vs. 33%), 但差异无统计学意义。结合既往研究^[4, 38-39, 41-43], 以蒽环类药物为基础的化疗方案平均 PICTs 为 (97.5 ± 29.05) min, 其中以表柔比星为基础的化疗方案平均 PICTs 为 (100 ± 28.28) min^[39, 41-42]。以蒽环类药物 PICTs 为 60 min^[39]和 150 min^[42]时, 预防脱发效果相同, 从临床操作角度考虑, 推荐以蒽环类药物化疗药物为基础的化疗方案 PICTs 为 60 min; 其中以表柔比星为基础的化疗方案 PICTs 为 120 min^[41]时预防脱发效果最佳, 若临床条件允许, 以表柔比星为基础的化疗方案可选择 PICTs 为 120 min。

(3) 蒽环类药物与紫杉醇类药物合用: 既往研究表明, 蒽环类药物序贯紫杉醇类药物 PICTs 90 min 脱发预防率为 33%^[3], PICTs 60 min 脱发预防率为 47% ~ 78%^[39, 41-42]。而同样是 PICTs 90 min, 紫杉醇类药物序贯蒽环类药物脱发预防率可达 77%^[3], VILLARREAL-GARZA 等^[45]研究也表明紫杉醇和蒽环类药物开始的序贯化疗中预防脱发的效果明显优于逆序使用 (73% vs. 44%), 而这可能是由于蒽环类药物半衰期短, 可以较快从毛囊细胞中清除^[46]。

蒽环类药物与紫杉醇类药物合用时, 在遵循乳腺癌诊疗指南推荐用药、不影响化疗效果前提下, 可选择使用紫杉醇类药物序贯蒽环类药物。结合既往临床研究, 在蒽环类药物序贯紫杉醇类药物化疗方案中^[3, 6, 40-43], 平均 PICTs 为 (77.14 ± 27.11) min, 在紫杉醇类药物序贯蒽环类药物化疗方案中^[3, 40], 平均 PICTs 为 90 min, 其中两者 PICTs 平均 90 min 时预防脱发效果最佳^[40], 因此推荐在蒽环类药物与紫杉醇类药物合用化疗方案中 PICTs 为 90 min。

6.2.3.4 化疗当天冰冻治疗注意事项 头部和颈部用干毛巾包裹后置冰帽中, 保护双耳, 防止冻伤。手脚避免冰敷时间过长, 以防局部微循环障碍。此前广州医科大学附属中医医院采用化疗前 30 min、化疗期间、化疗后 30 min 佩戴冰帽, 冰手套、冰脚套同步使用冰冻治疗方案。截至 2025 年 10 月, 累计 257 例次应用冰冻治疗, 整体脱发率为 27.8%, 其中使用蒽环类化疗方案 8 例, 紫杉醇类化疗方案 7 例, 蒽环类药物与紫杉醇类药物合用化疗方案 21 例, 使用紫杉醇类药物患者中有 89.3% 患者使用脂质体紫杉醇。

6.2.4 不良反应的预防与处理 (1) 局部冻伤分级

管理^[47]: I 度 (红斑、麻木): 立即停止冰冻疗法, 局部保暖 (40 ~ 42 °C 温水浸泡), 外用多磺酸粘多糖乳膏。II 度 (水疱、疼痛): 消毒后抽吸水疱, 外用磺胺嘧啶银乳膏, 口服非甾体抗炎药 (如塞来昔布)。III 度 (组织坏死): 立即终止冰冻疗法, 转诊烧伤科或血管外科。(2) 神经血管并发症预防: 每 15 min 检查肢端血运 (皮温、颜色、毛细血管充盈时间)^[48]。对于已发生肢端血运障碍的患者使用间歇性低温 (每 30 min 暂停 5 min) 改善微循环^[49-50]。

6.3 化疗后

6.3.1 中医内治法 参照化疗前辨证论治分型选方用药。

6.3.2 中医外治法 详见第 7 点。

7 中医特色疗法

乳腺癌围化疗期中西医结合冰冻治疗管理中应用的中医特色疗法, 核心是在中医理论指导下, 将“温通经络、散寒止痛、益气养血”等治则与冰冻治疗协同, 以下是本共识应用的中医特色疗法。

7.1 艾灸、温针灸

7.1.1 适应证 化疗后体质偏寒、易出现手足冰凉、麻木的患者, 可提升机体阳气, 增强局部抗寒能力, 减少冰冻对神经、血管的损伤。

7.1.2 操作规范 在冰冻治疗前 1 ~ 2 h 进行。艾灸部位: 多选取手足局部穴位 (如合谷、太冲、足三里、阳池、阳溪等) 或腰背部督脉穴位 (如命门、肾俞), 每次 10 ~ 15 min。

7.1.3 禁忌证 发热、皮肤溃烂、感染渗出者禁用。

7.2 中药泡洗

7.2.1 适应证 化疗后手足肿胀、麻木的患者。主要用于预防、缓解化疗导致的手足麻木、疼痛; 平衡冰冻的低温刺激, 减少局部气血瘀滞, 降低冰冻治疗后皮肤僵硬、感觉异常的发生率。

7.2.2 方药 活血通络方: 鸡血藤 30 g、透骨草 20 g、威灵仙 15 g、桂枝 15 g、艾叶 10 g。

7.2.3 操作规范 在冰冻治疗结束后 24 h 进行^[29]。研究表明热疗可使全身体表血管扩张, 使得皮肤血流集中化^[51], 为避免冰冻治疗结束后中药泡洗扩张体表血管, 增加化疗药物向毛囊、皮肤及肢端组织渗透, 故于冰冻治疗结束后 24 h 予以中药泡洗。煎煮后兑入 40 °C 温水, 浸泡手足 20 min, 每天 1 次, 至肿胀、麻木好转。

7.2.4 禁忌证 皮肤溃烂、感染渗出者禁用。

7.3 中药热奄包

7.3.1 适应证 化疗后手足肿胀、麻木的患者。

主要用于预防、缓解化疗导致的手足麻木、疼痛；平衡冰冻的低温刺激，减少局部气血瘀滞，降低冰冻后皮肤僵硬、感觉异常的发生率。

7.3.2 方药 活血止痛方：艾叶 20 g、桂枝 20 g、红花 20 g、鸡血藤 30 g、透骨草 20 g。

7.3.3 操作规范 在冰冻治疗结束后 24 h 进行^[29]。研究表明热疗可使全身体表血管扩张，使得皮肤血流集中化^[51]，为避免冰冻治疗结束后中药热奄包扩张体表血管，增加化疗药物向毛囊、皮肤及肢端组织渗透，故于冰冻治疗结束后 24 h 予以中药泡洗。上述中药制药包（温热后）外敷于手足、四肢关节处，每天 1 次，单次外敷时间以热奄包温热为宜。

7.3.4 禁忌证 发热、皮肤溃烂、感染渗出者禁用。

7.4 穴位按摩、推拿

7.4.1 适应证 冰冻治疗后的肌肉紧张、感觉迟钝的患者。可改善微循环，减轻冰冻治疗联合化疗导致的局部组织缺氧、代谢障碍。

7.4.2 操作规范 在冰冻治疗后进行。采用揉法、按法作用于手足部穴位（如内关、外关、劳宫、涌泉）及经络（手太阴肺经、手少阳三焦经、足阳明胃经），每次 5 ~ 10 min，力度以患者感酸胀为宜。

7.4.3 禁忌证 发热、皮肤溃烂、感染渗出者禁用。

7.5 火龙罐

7.5.1 适应证 患侧上肢水肿，术后局部疼痛、僵硬，术后及冰冻治疗后气血不足、伴畏寒症状患者。

7.5.2 操作规范 （1）手法与温度：施罐时罐口需与皮肤保持适当距离（避免直接接触灼热罐壁），以“轻柔滚动、无压迫感”为度；单次操作时间不超过 20 min（患侧肢体每次 5 ~ 8 min，全身调理穴位每次 5 min），每周 2 次，避免过度温热刺激。观察反馈：操作中需密切询问患者感受，若出现皮肤灼热、疼痛或头晕、心慌，立即停止。（2）乳腺癌术后（尤其腋窝淋巴结清扫后），部分患者因局部气血瘀滞、阳气不足，出现患侧肢体冰凉、怕冷、轻微水肿（无明显炎症）、活动时僵硬酸痛等“寒凝气滞”表现者。选择患侧肢体：在上臂外侧（肩髃至曲池段）、前臂外侧（曲池至合谷段），避开内侧血管与手术瘢痕，缓慢滚动，促进局部微循环与淋巴回流，提升患侧肢体温度，减轻冰凉、沉重感。（3）术后肌肉黏连、气血不畅导致的胸背僵硬、肢体活动时酸痛者。选择术后胸壁（健侧为主，或患侧胸壁瘢痕周围皮肤完全愈合处）、背部（肺俞、心俞等健侧穴位）、下肢（足三里、阳陵泉等）滚动施罐，进而温通胸胁、四肢经络，缓解术后肌肉黏连、气血不

畅导致的胸背僵硬、肢体活动时酸痛。（4）术后、冰冻治疗后整体表现为怕冷、乏力、面色苍白者。选择腹部（关元、气海）、下肢（足三里、阳陵泉、三阴交），以健侧为主，温和施罐，通过温热刺激补益阳气、调和气血，改善全身畏寒状态。

7.5.3 禁忌证 （1）部位限制：严禁在患侧胸壁、腋窝有肿瘤复发、转移灶区、腋窝淋巴结清扫区（血管密集、术后易粘连）、新鲜手术瘢痕（术后 3 个月内）区直接施罐；患侧肢体施罐需避开肘关节内侧血管、神经密集处，仅在手臂外侧、前臂等安全区域轻柔滚动。（2）术后伤口未完全愈合（有红肿、渗液、感染）或皮肤破损、湿疹、过敏者。（3）术后正在进行化疗、放疗期间，若出现皮肤黏膜损伤（如放疗性皮炎）、白细胞显著降低（ $< 3 \times 10^9/L$ ）或发热者。（4）有出血倾向（凝血功能异常）、皮肤感觉减退（易烫伤）或对艾烟/火龙罐材质过敏者。

7.6 雷火灸

7.6.1 适应证 患侧上肢水肿，术后局部疼痛、僵硬，术后及冰冻治疗后气血不足、伴畏寒症状的患者。

7.6.2 操作方法 （1）改善患侧上肢水肿：乳腺癌术后（尤其清扫腋窝淋巴结后）易出现患侧上肢淋巴回流障碍，表现为上肢肿胀、沉重。可选取患侧上肢的曲池、手三里、合谷、外关等穴位，以及腋窝下方（避开手术瘢痕及血管）、上臂内侧经络走行处施灸，通过温热促进局部微循环与淋巴回流，减轻水肿。（2）缓解术后局部疼痛、僵硬：术后手术瘢痕周围或胸壁易出现疼痛、皮肤僵硬，可在瘢痕周围（避开新鲜瘢痕，需术后伤口完全愈合、无红肿渗液）、胸壁的膻中、屋翳、期门（患侧）及背部的肺俞、心俞（健侧为主，避免直接刺激患侧胸壁深部）施灸，通过温通气血缓解局部组织粘连、痉挛导致的疼痛。（3）调节术后气血不足、畏寒症状：部分患者术后出现乏力、面色苍白、畏寒、免疫力下降，可选取足三里、三阴交、关元、气海等全身调理穴位（多在健侧或腹部、下肢）施灸，通过温补阳气、益气养血改善全身虚弱状态，辅助提升机体恢复能力。

7.6.3 禁忌证 （1）部位限制：严禁在患侧胸壁、腋窝有肿瘤复发、转移灶区、腋窝淋巴结清扫区（血管密集、术后易黏连）、新鲜手术瘢痕（术后 3 个月内）区直接应用。（2）术后伤口未完全愈合（有红肿、渗液、感染）或皮肤破损、湿疹、过敏者。（3）术后正在进行化疗、放疗期间，若出现皮肤黏膜损伤（如放疗性皮炎）、白细胞显著降低（ $< 3 \times 10^9/L$ ）或发热者。（4）患者有出血倾向（如凝血功能异常）、局部皮肤过敏或对雷火灸药物成分过敏者。

7.7 穴位贴敷

7.7.1 适应证 化疗前后恶心呕吐者。

7.7.2 常用药物 生姜、半夏、丁香。

7.7.3 操作方法 (1)药物制备:将选用的药物研成细粉,加入适量的赋形剂(如凡士林、蜂蜜、姜汁等),调成糊状。(2)选穴:内关穴、足三里穴、中脘穴。(3)贴敷过程:用温水清洁所选穴位的皮肤,将调好的药物糊剂置于医用胶布或专用穴位贴敷贴上,贴于相应穴位上,并用手指轻轻按压,使药物与皮肤充分接触。贴敷时间一般为4~6 h,可根据患者的耐受程度适当调整。

7.7.4 禁忌证 (1)过敏反应:部分患者可能对贴敷药物或胶布过敏,贴敷前应先在较小面积皮肤上进行试用,观察有无瘙痒、皮疹、红肿等过敏反应。若出现过敏症状,应立即停止贴敷,并进行相应处理。(2)皮肤破损:皮肤有破损、溃疡、感染等情况时,不宜进行穴位贴敷,以免引起感染或加重皮肤损伤。

7.8 耳穴埋豆

7.8.1 适应证 因气血不足、阳气亏虚、焦虑导致失眠的患者。

7.8.2 操作流程 (1)耳部清洁:用75%酒精棉球擦拭所选耳穴区域,去除油脂与污垢,避免感染;(2)埋豆固定:取王不留行籽(或专用耳穴贴),用胶布固定在定位好的耳穴上,轻轻按压至患者有“酸、麻、胀、痛”(得气感)为宜;(3)按压方法:患者每天自行按压3~4次,每次每穴按压1~2 min(力度适中,避免过度用力导致皮肤破损),睡前

1 h可加强按压1次,增强安神助眠效果;更换频率:单侧耳穴埋豆,每3~5天更换1次(双侧交替使用),避免长期刺激同一部位导致皮肤敏感。

7.8.3 禁忌证 (1)耳部皮肤有破损、炎症(如湿疹、毛囊炎)或对胶布/王不留行籽过敏者;(2)化疗期间出现严重血小板减少($< 50 \times 10^9/L$)、凝血功能异常者(避免按压导致皮肤出血);(3)有严重耳疾(如中耳炎急性期)者。

8 疗效评价

8.1 观察指标 脱发程度、手足综合征情况、生活质量、心理健康。

8.2 疗效性指标

8.2.1 评价标准 化疗所致脱发、手足综合征评价标准5.0(CTCAE 5.0),欧洲癌症调查治疗组织生活质量调查表(EORTC QLQ-C30),化疗所致脱发困扰量表(CADS),手足皮肤反应与生活质量问卷(HF-QoL),医院焦虑和抑郁量表(HADS)进行评估。

8.2.2 评价方法 (1)脱发程度:以化疗开始前患者头发照片或标准化照片作为基线(图2),之后在每个化疗周期开始前和整体化疗周期结束后第1个月、第3个月进行拍照,通过患者目前照片与基准照片对比,结合CTCAE 5.0评估脱发情况。(2)手足综合征:每次化疗前根据CTCAE 5.0进行分级评估。(3)有效率计算:采用尼莫地平三分法,有效率=(显效例数×有效例数)/总例数×100%。



注:A,正面照示例;B,左侧照示例;C,右侧照示例;D,背面照示例;E,顶部照示例

图2 发量记录拍照示例

Fig.2 Photographic documentation of hair loss recording

【Author contributions】 All authors of this consensus were responsible for writing the manuscript, which integrated the opinions from expert discussions and relevant domestic and international literature. After rigorous review and multiple revisions by the expert team, the final version was formed. All authors have carefully reviewed and unanimously agreed to submit this final version. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

【Conflict of interest】 The authors declare no conflict of interest.

参考文献

- [1] ROSE L, LUSTBERG M, RUDDY K J, et al. Hair loss during and after breast cancer therapy[J]. Support Care Cancer, 2023, 31(3):186. doi: 10.1007/s00520-023-07634-5.
- [2] UGUREL S, PFÖHLER C, GUTZMER R. Cutaneous adverse events to systemic anticancer therapies : Hand-foot syndrome and nail changes [J]. Dermatologie (Heidelb), 2024, 75 (6) : 451-458. doi: 10.1007/s00105-024-05351-6.
- [3] BAJPAI J, KAGWADE S, CHANDRASEKHARAN A, et al. "Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia" [J]. Breast, 2020, 49: 187-193. doi: 10.1016/j.breast.2019.12.004.
- [4] NANGIA J, WANG T, OSBORNE C, et al. Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2017, 317(6):596-605. doi: 10.1001/jama.2016.20939.
- [5] RICE B A, VERHOEVE E S, DELUCA A N, et al. Registry study to assess hair loss prevention with the Penguin Cold Cap in breast cancer patients receiving chemotherapy [J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 167 (1) : 117-122. doi: 10.1007/s10549-017-4506-z.
- [6] CARTON E, BLAS A M, PERRET C, et al. Effectiveness of increasing the scalp cooling duration to prevent alopecia during adjuvant chemotherapy for breast cancer: A randomized pilot study [J]. Support Care Cancer, 2024, 32(7) : 410. doi: 10.1007/s00520-024-08579-z.
- [7] SHAH V V, WIKRAMANAYAKE T C, DELCANTO G M, et al. Scalp hypothermia as a preventative measure for chemotherapy-induced alopecia: A review of controlled clinical trials [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32 (5) : 720-734. doi: 10.1111/jdv.14612.
- [8] 胡智慧, 巴根那, 李冀, 等. 中医治疗对乳腺癌化疗患者的增效与减毒作用研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(13) : 2674-2678. doi: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.13.035
- [9] 金丹, 姜大庆. 乳腺癌术后中医药治疗概况 [J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(2) : 86-87. doi: 10.13729/j.issn.1671-7813. 2017. 02.33.
- [10] HENRIQUES A C, RIBEIRO D, PEDROSA J, et al. Mitosis inhibitors in anticancer therapy: When blocking the exit becomes a solution [J]. Cancer Lett, 2019, 440-441: 64-81. doi: 10.1016/j.canlet.2018.10.005.
- [11] VANN K R, OVIATT A A, OSHEROFF N. Topoisomerase II Poisons: Converting Essential Enzymes into Molecular Scissors [J]. Biochemistry, 2021, 60 (21) : 1630-1641. doi: 10.1021/acs.biochem.1c00240.
- [12] GAO Q, ZHOU G, LIN S J, et al. How chemotherapy and radiotherapy damage the tissue: Comparative biology lessons from feather and hair models [J]. Exp Dermatol, 2019, 28 (4) : 413-418. doi: 10.1111/exd.13846.
- [13] SREEDHAR A, AGUILERA-AGUIRRE L, SINGH K K. Mitochondria in skin health, aging, and disease [J]. Cell Death Dis, 2020, 11(6):444. doi: 10.1038/s41419-020-2649-z.
- [14] CHIN H S, CHENG J, HSU S H, et al. MCL-1 safeguards activated hair follicle stem cells to enable adult hair regeneration [J]. Nat Commun, 2025, 16 (1) : 2829. doi: 10.1038/s41467-025-58150-5.
- [15] DU F, LI J, ZHANG S, et al. Oxidative stress in hair follicle development and hair growth: Signalling pathways, intervening mechanisms and potential of natural antioxidants [J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(12):e18486. doi: 10.1111/jcmm.18486.
- [16] BASHIR D J, MANZOOR S, SARFARAJ M, et al. Magnoflorine-Loaded Chitosan Collagen Nanocapsules Ameliorate Cognitive Deficit in Scopolamine-Induced Alzheimer's Disease-like Conditions in a Rat Model by Downregulating IL-1 β , IL-6, TNF- α , and Oxidative Stress and Upregulating Brain-Derived Neurotrophic Factor and DCX Expressions [J]. ACS Omega, 2023, 8 (2) : 2227-2236. doi: 10.1021/acsomega.2c06467.
- [17] INOUE R, ABE H, KONISHI M, et al. Capecitabine-induced hand-foot syndrome does not emerge in the complex regional pain syndrome-affected limb: A case report [J]. Mol Clin Oncol, 2021, 15(6):254. doi: 10.3892/mco.2021.2416.
- [18] BROUSSY S. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and VEGF Receptor Inhibitors in Health and Disease [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17(7):959. doi: 10.3390/ph17070959.
- [19] HANG A, FELDMAN S, AMIN A P, et al. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapies for Retinal Disorders [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16 (8) : 1140. doi: 10.3390/ph16081140.
- [20] LI L, WANG S, ZHOU W. Balance Cell Apoptosis and Pyroptosis of Caspase-3-Activating Chemotherapy for Better Antitumor Therapy [J]. Cancers (Basel), 2022, 15 (1) : 26. doi: 10.3390/cancers15010026.
- [21] GORZELANNY C, MESS C, SCHNEIDER S W, et al. Skin Barriers in Dermal Drug Delivery: Which Barriers Have to Be Overcome and How Can We Measure Them? [J]. Pharmaceutics, 2020, 12(7):684. doi: 10.3390/pharmaceutics12070684.
- [22] LI X, YE Y, LIU X, et al. Low-frequency electromagnetic fields promote hair follicles regeneration by injection a mixture of epidermal stem cells and dermal papilla cells [J]. Electromagn Biol Med, 2020, 39(4):251-256. doi: 10.1080/15368378.2020.1793165.
- [23] ZHU X, BÜHRER C, WELLMANN S. Cold-inducible proteins CIRP and RBM3, a unique couple with activities far beyond the cold [J]. Cell Mol Life Sci, 2016, 73 (20) : 3839-3859. doi: 10.1007/s00018-016-2253-7.
- [24] CHANG W L, KO C H. The Role of Oxidative Stress in Vitiligo: An Update on Its Pathogenesis and Therapeutic Implications [J]. Cells, 2023, 12(6):936. doi: 10.3390/cells12060936.
- [25] 王丰莲. 八珍汤改善乳腺癌化疗患者毛发超微结构的研究 [J]. 实用药物与临床, 2018, 21(7): 794-797. doi: 10.14053/j.cnki.Ppcc.201807018.
- [26] 陈前军, 裴晓华. 早期乳腺癌中医辨证内治专家共识 [J]. 现代中医临床, 2020, 27(3):5-8. doi: 10.3969/j.issn.2095-6606. 2020. 03.002.

- [27] 刘益铭,李秋华,梁丽喆,等. 乳腺癌痰瘀互结的病理、病机及治疗[J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3127-3130. doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2021.21.004.
- [28] 蔡丽珍,白瑞娜,张路,等. 基于“痰夹瘀血”理论探讨乳腺癌相关淋巴水肿因机治疗[J]. 陕西中医, 2023, 44(10): 1420-1423. doi: 10.3969/j.issn.1000-7369.2023.10.019.
- [29] AUVINEN P K, MÄHÖNEN U A, SOININEN K M, et al. The effectiveness of a scalp cooling cap in preventing chemotherapy-induced alopecia [J]. *Tumori*, 2010, 96 (2) : 271-275. doi: 10.1177/030089161009600214.
- [30] ALESSANDRINI A, STARACE M, CERÈ G, et al. Management and Outcome of Taxane-Induced Nail Side Effects: Experience of 79 Patients from a Single Centre [J]. *Skin Appendage Disord*, 2019, 5(5): 276-282. doi: 10.1177/030089161009600214.
- [31] SCOTTÉ F, TOURANI J M, BANU E, et al. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (19) : 4424-4429. doi: 10.1200/JCO.2005.15.651.
- [32] SCOTTÉ F, BANU E, MEDIONI J, et al. Matched case-control phase 2 study to evaluate the use of a frozen sock to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the foot [J]. *Cancer*, 2008, 112(7): 1625-1631. doi: 10.1002/encr.23333.
- [33] DUNNILL C, IBRAHEEM K, PEAKE M, et al. Cooling-mediated protection from chemotherapy drug-induced cytotoxicity in human keratinocytes by inhibition of cellular drug uptake [J]. *PLoS One*, 2020, 15(10): e0240454. doi: 10.1371/journal.pone.0240454.
- [34] KOMEN M M, SMORENBURG C H, VAN DEN HURK C J, et al. Factors influencing the effectiveness of scalp cooling in the prevention of chemotherapy-induced alopecia [J]. *Oncologist*, 2013, 18(7): 885-891. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0332.
- [35] BITTO F F, KÖNIG A, PHAN-BREHM T, et al. EVA-Scalp: Evaluation of Patient Satisfaction with a Scalp Cooling Device to Prevent Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients [J]. *Breast Care (Basel)*, 2020, 15(2): 171-177. doi: 10.1159/000501393.
- [36] SMETANAY K, JUNIO P, FEIBT M, et al. COOLHAIR: A prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for early breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2019, 173(1): 135-143. doi: 10.1007/s10549-018-4983-8.
- [37] VAN DEN HURK C J, BREED W P, NORTIER J W. Short post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia [J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20 (12) : 3255-3260. doi: 10.1007/s00520-012-1465-0.
- [38] KATE S, PATIL R, PATHAN D, et al. Safety and efficacy of scalp cooling system in preventing chemotherapy induced alopecia- A single center prospective study [J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2021, 26: 100280. doi: 10.1016/j.ctarc.2020.100280.
- [39] KEIM S, HEMPEL L, EBNER F, et al. Scalp Cooling for Prevention of Chemotherapy-Induced Alopecia for Women and Men with Various Cancer Entities: A Two-Year Survey of an Outpatient Cancer Center in Germany [J]. *Oncol Res Treat*, 2022, 45 (7/8) : 395-399. doi: 10.1159/000523759.
- [40] LEE V G H, LOH J, HUI F, et al. Scalp cooling therapy for chemotherapy-induced hair loss in patients with breast or gynecological cancers-an Asian tertiary institution experience [J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32 (11) : 762. doi: 10.1007/s00520-024-08940-2.
- [41] ORLANDO L, LOPARCO D, FEDELE P, et al. Final results of a prospective study of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia [J]. *Future Oncol*, 2019, 15 (29) : 3337-3344. doi: 10.2217/fon-2019-0066.
- [42] GIANOTTI E, RAZZINI G, BINI M, et al. Scalp Cooling in Daily Clinical Practice for Breast Cancer Patients Undergoing Curative Chemotherapy: A Multicenter Interventional Study [J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2019, 6(3): 277-282. doi: 10.4103/apjon.apjon_4_19.
- [43] VAN DEN HURK C J, PEERBOOMS M, VAN DE POLL-FRANSE L V, et al. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients-results of the Dutch Scalp Cooling Registry [J]. *Acta Oncol*, 2012, 51(4): 497-504. doi: 10.3109/0284186X.2012.658966.
- [44] KOMEN M M C, VAN DEN HURK C J G, NORTIER J W R, et al. Prolonging the duration of post-infusion scalp cooling in the prevention of anthracycline-induced alopecia: A randomised trial in patients with breast cancer treated with adjuvant chemotherapy [J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27 (5) : 1919-1925. doi: 10.1007/s00520-018-4432-6.
- [45] VILLARREAL-GARZA C, MESA-CHAVEZ F, GARZA-LEDEZMA M R A, et al. Impact of chemotherapy regimen and sequence on the effectiveness of scalp cooling for alopecia prevention [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2021, 185 (2) : 453-458. doi: 10.1007/s10549-020-05968-w.
- [46] RIDDERHEIM M, BJURBERG M, GUSTAVSSON A. Scalp hypothermia to prevent chemotherapy-induced alopecia is effective and safe: A pilot study of a new digitized scalp-cooling system used in 74 patients [J]. *Support Care Cancer*, 2003, 11 (6) : 371-7. doi: 10.1007/s00520-003-0451-y.
- [47] 中国医药教育协会烧伤专业委员会. 冻伤早期的临床诊疗全国专家共识 [J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2022, 17(1): 1-6. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2022.01.001.
- [48] ELSTAD M, ZILAKOS I, BERGERSEN T K. Oscillatory pattern of acral skin blood flow within thermoneutral zone in healthy humans [J]. *Physiol Meas*, 2017, 38(5): 848-859. doi: 10.1088/1361-6579/aa5fee.
- [49] INGRASSIA J P, STEIN J A, LEVINE A, et al. Diagnosis and Management of Acral Pigmented Lesions [J]. *Dermatol Surg J* 2023, 49(10): 926-931. doi: 10.1097/DSS.0000000000003891.
- [50] KLANIDHI K B, MONIAN S A, CHAKRAWARTY A. Acral vascular syndrome Lennert type T cell lymphoma-a case report [J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2021, 33(1): 8. doi: 10.1186/s43046-021-00063-7.
- [51] 李忠友, 蒋文涛, 范海冬, 等. 全身体表血管热扩张诱导血流重分配数值研究 [C]//中国力学大会-2021+1 论文集编委会. 中国力学大会-2021+1 论文集(第五册). 成都: 四川大学出版社, 2022: 207.

(收稿: 2025-11-08 修回: 2026-01-05 录用: 2026-01-07)

(本文编辑: 林培德)