

## 表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂相关皮疹的中医药治疗研究进展

林瑞婷<sup>1</sup>, 林洁涛<sup>2</sup>, 林丽珠<sup>2</sup>

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东广州 510006; 2. 广州中医药大学第一附属医院肿瘤科, 广东广州 510405)

**摘要:** 综述近年来中医药治疗表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)相关皮疹的治则治法与临床应用概况。EGFR-TKIs相关皮疹可归属中医“药毒”“药疹”等范畴, 多因患者禀赋不足、癌毒内蕴, 同时外感药物毒邪, 风、寒、湿毒邪外达皮肤而为患; 病位在肺, 与脾胃相关; 治法多采用养阴清热, 疏风止痒, 清热利湿解毒, 益气养血扶正等疗法; 临床应用时采用中药内治、中医外治或中医药内外合治, 均显示出中医药对EGFR-TKI有较好的减毒增效作用。目前中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹尚未形成统一的共识, 相关研究的数量有限且方法学不够严谨, 其结论可靠性有待提高; 今后有待开展设计严谨的大样本、多中心、随机双盲的临床研究, 以提供可信度较高的循证医学证据。

**关键词:** 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs); 皮疹; 药毒; 中医疗法; 养阴清热; 疏风止痒; 减毒增效; 研究进展

中图分类号: R275.825

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0217-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2021.01.038

## Research Progress in Traditional Chinese Medicine Treatment of Skin Rash Caused by Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors

LIN Rui-Ting<sup>1</sup>, LIN Jie-Tao<sup>2</sup>, LIN Li-Zhu<sup>2</sup>

(1. The First Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China;

2. Dept. of Oncology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

**Abstract:** The general status of the traditional Chinese medicine therapies and their clinical application in the treatment of skin rash caused by epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs) was reviewed. EGFR-TKIs associated skin rash can be classified into the category of “drug intoxication” and “drug-toxin induced rash” in the field of traditional Chinese medicine. The occurrence of EGFR-TKIs associated skin rash is usually due to congenital insufficiency and internal accumulation of cancer toxin, together due to the exogenous drug toxins and the exterior attack of wind, cold, dampness and toxin to the skin. The EGFR-TKIs associated skin rash affects the lung and is also related with spleen and stomach. Therapies for EGFR-TKIs associated skin rash include nourishing yin to clear heat, dispelling wind to relieve itching, clearing heat, draining dampness and removing toxins, replenishing *qi*, nourishing blood and supporting healthy *qi*. The treatment of EGFR-TKIs associated skin rash with traditional Chinese medicine involves oral use of Chinese herbal medicine, external therapy, or internal therapy combined with external therapy, and has shown satisfactory effect-enhancing and toxin-attenuating actions. But till now, there is no standard guideline for the treatment of EGFR-TKIs associated skin rash with traditional Chinese medicine, and the quantity and quality for the clinical research of EGFR-TKIs associated skin rash treated with traditional Chinese medicine are still poor, so the conclusion of the effectiveness of traditional Chinese medicine for EGFR-TKIs associated skin rash still needs to be verified by large-sample, multiple-center, randomized, and double-blinded trials, so as to provide high-level

收稿日期: 2020-02-27

作者简介: 林瑞婷(1995-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 353885651@qq.com

通讯作者: 林丽珠, 女, 医学博士, 教授, 主任中医师; E-mail: linlizhu903@139.com

基金项目: 广州中医药大学第一附属医院院内制剂开发项目(编号: 20192304)

medical evidence.

**Keywords:** epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs); skin rash; drug intoxication; traditional Chinese medicine therapy; nourishing yin to clear heat; dispelling wind to relieve itching; attenuating toxin and enhancing effect; research progress

2018年全球癌症统计数据显示,我国癌症发病率(380.4万/1 800万)与死亡率(229.6万/960万)均居全球第一<sup>[1]</sup>。2019年1月发布的我国统计数据结果显示<sup>[1]</sup>,因癌症而死亡者占居民全部死因的23.91%,癌症已严重威胁国民健康,我国癌症防控形势严峻。分子靶向治疗癌症因其具有高度选择性和低毒性等特点,现已成为精准治疗恶性肿瘤的主要研究方向。表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs,目前主要用药有吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼等)通过抑制肿瘤细胞内表皮生长因子受体(EGFR)的激活和信号传导,从而发挥抗癌作用,是目前治疗癌症的主要靶向治疗药。然而,EGFR-TKIs同时也会影响皮肤角质化细胞的增殖、分化、迁移及黏附,激活炎症反应,从而伴发多种皮肤不良反应<sup>[2]</sup>,其中以皮疹最为常见<sup>[3]</sup>。EGFR-TKIs相关皮疹不良事件的发生率高达15.5%~89.1%<sup>[4]</sup>,而相关皮疹不良事件可加重患者心理负担,严重降低患者生活质量,进而影响患者的治疗信心<sup>[5]</sup>。中重度皮疹患者多因不能耐受而选择改变给药方式、减少给药剂量、间歇服药或停药,从而限制了该部分患者从靶向治疗中的获益<sup>[6]</sup>。由于EGFR-TKIs相关皮疹与普通皮疹发病机制不同,西医目前只能对其采用对症治疗为主,仍缺乏有效的治疗方案,临床总体疗效欠佳<sup>[7]</sup>。

EGFR-TKIs相关皮疹在现代医学中属于“药疹”,即药物性皮炎,中医学将其归于“药毒”“药毒疹”等范畴。《素问》认为“疮疮皆肺气内郁所为”,反映了传统中医对皮疹的病机病位的初步认识。已有临床研究及相关Meta分析显示,中医药干预能降低EGFR-TKIs相关皮疹的发生率,有效缓解皮疹瘙痒、脓肿疼痛等不适症状,且不影响抗肿瘤疗效,从而使患者的生活质量得到显著改善<sup>[8-9]</sup>。以下对近年来中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹的治则治法与临床应用的文献进行综述,以期对中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹的临床实践提供参考。

## 1 中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹的治则治法探讨

EGFR-TKIs相关皮疹可归于中医“药毒”范畴。《素问·生气通天论》的“汗出见湿,乃生疮痱,劳汗当风,寒薄为皴,郁乃痱”,指出了皮疹由风、湿、寒三邪郁于肌肤腠理所致。《医方类聚》的“头面者,诸阳之会,血气既衰,则风邪易伤,故头痛则生恶疮,或生秃疮,面上则有野黯、疮痣、粉刺、酒渣之属”,提示“野黯、疮痣、粉刺、酒渣之属”乃因邪之所凑,其气必虚。《诸病源候论·疮诸病·头面身体诸疮候》认为“肺主气,候于皮毛;脾主肌肉。气虚则肤腠开,为风湿所乘;内热则脾气温,脾气温则肌肉生热也。湿热相搏,故头面身体皆生疮”,说明皮疹的病位在肺,与脾胃相关,风、湿、热是三大相关病理因素。结合文献阐述及临床表现特点,EGFR-TKIs所致皮疹多因患者素体禀赋不足,风、热、湿邪内侵,外加感受药物特殊之毒,内外合邪所致。由此可见,本病内因在于禀赋不足、癌毒内蕴,同时外感药物毒邪,风、热、湿毒邪外达皮肤而致病。本病的病位在肺,与脾胃相关,故临证多以“虚”“热”“风”“毒”“湿”为辨证要点,以“清热解毒”“疏风”“养阴”“凉血透疹”“扶正”等为治疗要点。同时临证时应辨证论治,分清虚实主次,判断正邪盛衰,结合三因制宜,以达到扶正祛邪之目的。

**1.1 养阴清热,疏风止痒** 中医学中的“风”分为外风和内风。外风瘙痒可选用清轻的疏风药物,内风瘙痒宜选用养血熄风药物。林丽珠结合临床经验提出药疹的主要病机是内为阴虚血燥生风而外有毒邪结聚,故治以养阴润燥、祛风清热,拟口服荆防四物汤辨证加减配合中药外洗<sup>[10]</sup>。林洪生认为药疹的根本病机当为阴虚内热,基于此,林教授创制了自拟皮疹颗粒(赤芍、石斛、白鲜皮、防风 and 金银花)以滋阴清热、祛风止痒<sup>[11]</sup>。

**1.2 清热利湿解毒为主** 花宝金认为,本病的主

要病机为体虚致湿热蕴郁,故临床治疗应以清热利湿解毒为主,同时不忘调理中焦脾胃,并根据皮疹发病的不同程度进行辨证论治<sup>[12]</sup>。朴炳奎根据本病脾虚失运、湿热蕴毒、热入营血的病机特点,将本病分为风热相搏、血热发斑、湿热发斑、毒热发斑4个证型,以清解利湿为主要治疗方法进行分型治疗<sup>[13]</sup>。

**1.3 益气养血扶正为主** 《素问》提出:“邪之所凑,其气必虚”,又提出“治疗必求于本”。解英教授认为靶向药物相关皮疹的根本原因在于“正气不足,气血亏虚”,依据多年临床经验提出了“益气养血,疏风清热”的治疗原则,并自拟芪防归芍汤治疗气血亏虚型靶向药物相关皮疹<sup>[14]</sup>。王瑞平教授总结多年的临床经验,强调治疗本病应滋补脾肺、益气养阴,并将益气补虚贯穿药疹的治疗过程,故而采用自拟益肺方联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌,以降低靶向药物相关皮疹的发生<sup>[15]</sup>。

## 2 中医药治疗 EGFR-TKIs 相关皮疹的临床应用

邓博等<sup>[9]</sup>在一项荟萃分析中纳入了11项随机对照试验(RCT),共包括614例患者。研究结果表明,中药干预可明显缓解EGFR-TKIs相关皮肤毒性反应分级,明显缓解患者中医证候,改善患者生活质量,且不影响EGFR-TKIs抗肿瘤疗效。戚益铭<sup>[16]</sup>则纳入了18项RCT进行中医治法及用药规律分析,结果显示,EGFR-TKIs相关皮疹的证型以风热型、湿热型、血热型为多见,用药频数最高的分别是清热药、补虚药、解表药、利水渗湿药,药物出现频次最多者为生甘草、金银花。以下对近年来采用中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹的临床应用按中药内治、中医外治及中医药内外合治进行分类综述。

**2.1 中药内治** 临床实践证明,通过对个体化的针对性辨证施治,中医药内服在干预EGFR-TKIs相关皮疹中可取得较好的治疗效果。陈舒怡等<sup>[17]</sup>观察经方消风散治疗30例吉非替尼引起的痤疮样皮疹患者,通过辨证加减治疗风热型、湿热型和血热型等3种证型患者,结果显示消风散可起到了免疫抑制、消除皮疹、控制表皮感染、止痒以及抗过敏作用。王学谦等<sup>[11]</sup>通过研究林洪生教授的自拟

皮疹颗粒(由石斛、赤芍、八股牛、金银花、防风等组成),发现运用具有滋阴清热、祛风止痒功效的自拟皮疹颗粒治疗的观察组与运用硅油乳剂治疗的对照组比较,在症状改善率和缓解时间上均有明显优势。消风散可疏风止痒、清热除湿,其所治疗的因风湿或风热之邪引起的证候与吉非替尼所致皮疹相似。朱兆承等<sup>[18]</sup>将64例经吉非替尼治疗后出现皮疹的患者纳入研究,比较了口服加味消风散(观察组)和外用氢化可的松软膏联合红霉素软膏(对照组)治疗2个疗程的疗效,结果显示,观察组有效率明显优于对照组。王瑞平教授认为中晚期肺癌的证型多为气阴两虚证,故自拟益肺方以滋补脾肺、益气养阴,降低皮疹发生<sup>[15]</sup>。袁璐璐<sup>[19]</sup>研究了王瑞平教授的益肺方联合吉非替尼应用于气阴两虚证的肺腺癌患者的疗效,发现益肺方能降低药物相关皮疹不良反应的发生率,减轻症状,改善患者生活质量。八宝丹胶囊(由牛黄、蛇胆、羚羊角、珍珠、三七、麝香等药物组成)是围绕“药疹”的基本病机“热”与“毒”所研发的口服药,具有清热利湿、活血解毒之功效,陈碧茵等<sup>[20]</sup>将其应用于44例EGFR-TKIs相关皮疹的患者,结果发现八宝丹胶囊可明显减轻皮疹症状及改善生活质量。荆防四物汤长于祛风清肺、凉血润燥,主治风热阴虚血燥之皮疹,邱宾<sup>[21]</sup>运用荆防四物汤加减口服治疗30例使用吉非替尼后出现皮疹的患者,结果显示其能控制皮疹的发生率、降低皮肤感染率。

**2.2 中医外治** 早在《理渝骈文》就提到:“外治之理,即内治之理,外治之药,亦即内治之药,所异者法耳。”由此可知,外治法建立在内治法的理论基础上,外治亦可有内治之良效。对于EGFR-TKIs相关皮疹,外用药物可直接透过体表的皮肤玄府腠理,通达经络,直达脏腑及病所,从而调整机体的气血阴阳平衡,以发挥疗效。

彭艳梅团队<sup>[22]</sup>归纳了EGFR-TKIs相关皮疹的证型变化,认为其证型可分为初期风热犯肺证、中期湿热蕴肺证、后期阴虚血燥证,因此创制了以清热解毒、利湿止痒为功效的外用药止痒平肤液(主要由黄芩、马齿苋、苦参、白鲜皮等组成)。并在1项纳入201例使用EGFR-TKIs后出现痤疮样皮疹患者的随机对照研究中,发现外用止痒平肤液可缓解皮疹和皮肤干燥瘙痒等症状。李

阳等<sup>[23]</sup>认为抗肿瘤药物属于热毒之物,能使风湿湿毒外发于肌腠颜面,故治则以清热化湿祛风为主,自拟清热解毒祛湿外洗方(金银花、紫草、苦参、威灵仙等)煎汤外洗治疗皮疹患者,结果显示其有效率明显优于对照组炉甘石洗剂。武惠丽等<sup>[24]</sup>以清肺热、凉血解毒为治则,运用复方金银花水煎液(金银花、苦参)湿热敷与夫西地酸乳膏进行联合治疗,结果显示联合治疗组疗效优于单纯外用夫西地酸乳膏组。彭韵<sup>[25]</sup>认为皮疹因“脾虚瘀毒”而发病,中药外敷可直达病所,促进腺体分泌,促使皮疹消失及溃疡愈合,故在常规护理基础上配合五味消毒饮外敷治疗48例口服厄洛替尼所致药疹患者,获得较好的疗效。何哲浩等<sup>[26]</sup>认为本病在正虚邪实病机基础上,常兼杂阴虚、内热、血瘀、风热、痰凝、湿热等证候,以阴虚内热多见,故外用具有清热燥湿、活血祛风、止痒消炎功效的冰黄肤乐软膏治疗,结果显示47例EGFR-TKIs相关皮疹患者经冰黄肤乐软膏治疗后其临床症状和相关皮肤毒副反应得到有效缓解。

**2.3 内外合治法** 内服联合外治,可强化对靶向药物所致皮疹的临床治疗,是重要的治疗手段。中医药联合外治的方式主要涉及中药煎液外洗或外敷、耳穴压豆、西药软膏外敷等。张誉华等<sup>[27]</sup>观察到靶向药物治疗后的肺癌患者以阴虚毒热型为主要证型,故多采用清热毒、养肺阴、清肺热的治法对肺癌靶向药物皮疹不良反应进行针对性治疗。观察过程中对40例肺癌靶向药物所致皮疹患者予养肺消疹方口服配合外用,结果表明内外联合治疗能有效改善患者中医证候及生活质量。陈学武等<sup>[28]</sup>认为晚期肿瘤患者以瘀毒为主要病机,在针对药疹病机的基础上应结合疾病自身特点,采用清热解毒之代表方五味消毒饮内服配合外用,不仅提高了临床疗效和保障了安全性,同时发现外周炎症因子超敏C反应蛋白和白细胞介素6水平均明显下降。李陆振等<sup>[29]</sup>认为,多数厄洛替尼靶向药物相关皮疹患者因热邪、风邪结于肌肤而发病,治疗以疏风清热为法,并观察报道了中药金银花煎液内服与外洗两者兼用对厄洛替尼相关皮疹的临床疗效,结果显示金银花内服与外洗兼用可明显缓解皮疹。许进秀等<sup>[30]</sup>采用荆防败毒散加味口服加外洗,配合耳穴治疗服用吉非替尼或厄洛

替尼的患者,取得了较好的协同减毒增效之功。黄挺等<sup>[31]</sup>将63例EGFR-TKIs相关皮疹的晚期非小细胞肺癌患者随机分为2组,中医治疗组根据皮疹发展的不同阶段及表现,共分风热型(初期)、湿热型(中期)、阴虚型(晚期)3种证型,分别予消风散、萆薢渗湿汤、沙参麦冬汤内服和中药外洗,对照组单纯予外涂红霉素软膏,经过6周治疗后,中医治疗组与对照组的有效率分别为78.13%、22.6%。苏运<sup>[32]</sup>认为EGFR-TKIs相关皮疹主要可从“风湿热”“肺脾”“血”3个方面论治,临床采用消风散加味口服并外洗治疗非小细胞肺癌EGFR-TKIs相关湿热型皮疹,结果显示患者证候积分得到明显改善,优于盐酸米诺环素胶囊口服配合红霉素软膏外用治疗。许民宇<sup>[33]</sup>认为清热解毒、凉血祛疹是药毒的治疗大法,故自拟“皮疹汤”(主要由紫草、徐长卿、黄芪、金银花、蝉蜕、茜草根等组成)口服及外洗治疗EGFR-TKIs所致皮疹,结果显示皮疹汤口服及外洗临床疗效确切且安全性较高。针对埃克替尼所致风热型皮疹的患者,王云启教授在银翘散的基础上自拟银翘消疹方(主要由金银花、连翘、荆芥、赤芍、蝉蜕等组成)以疏风止痒、清热解毒,配合自拟外洗方四黄水(由黄芩、黄连、黄柏、大黄组成)以清热解毒,周婷<sup>[34]</sup>据此观察了该疗法治疗31例埃克替尼所致风热型皮疹患者的情况,研究结果表明银翘消疹方联合外洗四黄水具有较好的疗效及安全性。

此外,祖国医学认为“药食同源”,饮食在疾病发生发展及管理起着重要的作用。此类皮疹患者应注意饮食清淡,需进食易消化食物,同时,应禁辛辣煎炸、生冷油腻之品,避免摄入较多的刺激之品及葱、姜、蒜、狗肉、羊肉等发物。周岱翰提出食疗具有辨病与辨证结合、三因制宜、集防治养于一体等特点,强调辨证施膳是肿瘤全程管理中不可或缺的部分<sup>[35]</sup>。林丽珠教授建议根据靶向药物相关皮疹的不同临床特点,配合中药膳食疗法,如热毒较盛者需治以清解热毒、宣肺利水,可服用银花茅根竹蔗水;湿毒较盛者,治以清热祛湿解毒,可熬制乌蛇苡米汤<sup>[36]</sup>。曹洋<sup>[37]</sup>临床治疗本病患者时,常配合使用的食疗方有土茯苓炖龟汤、红丝线炖瘦肉汤、黄豆苦瓜排骨汤、茅根知母石斛饮等。

### 3 总结与展望

目前EGFR-TKIs相关皮疹的西医治疗主要采用以抗生素为主的预防性治疗,可减少3~4级毒性的发生。但EGFR-TKIs相关皮疹并无自限性,长期服用抗生素显然不是理想的治疗手段。在中医基础理论及辨证论治原则的指导下,中医药治疗对于EGFR-TKIs相关皮疹疗效明确且安全、经济,无论内治法、外治法,还是内外合治法,均取得一定的疗效,具有重要的临床价值和研究价值。

但目前中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹尚未形成统一的共识,相关研究的数量有限且方法学不够严谨,其结论可靠性有待提高。为提高中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹的临床疗效,今后应逐步开展设计严谨的大样本、多中心、随机双盲的临床研究,以获取可信度较高的循证医学证据,促进学界达成中医药治疗EGFR-TKIs相关皮疹的共识。本文献分析显示,现有的临床研究纳入对象多为使用第一代EGFR-TKIs(吉非替尼)的患者。第一代EGFR-TKIs所致皮疹的严重性较轻,常在1个月时间进入平稳期,所以疗效显著。而针对皮肤毒性较大的第二代EGFR-TKIs(阿法替尼)及第三代EGFR-TKIs(奥希替尼),目前仍缺乏证据,故需要进行相关临床研究以验证中医药治疗的有效性。

《健康中国2030规划纲要》提出,要“突出发挥中医药在治未病中的主导作用、在治疗重大疾病中的协同作用,以及在疾病康复过程中的核心作用”<sup>[38]</sup>。近年来,随着对中医药临床重视度的提高,中医药治疗肿瘤显现出了较大的潜力,尤其是在减毒增效、改善症状、逆转耐药、调节免疫、提高生活质量、延长生存期等方面。因此,充分挖掘并发挥中医药的优势,促进中医药协同取效是一个重要命题。在今后的EGFR-TKIs相关皮疹的诊疗中,可合理联合运用中医药与酪氨酸激酶抑制剂,发挥中医药对EGFR-TKIs的减毒增效作用,以使患者临床获益。

#### 参考文献:

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA-Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] CALIFANO R, TARIQ N, COMPTON S, et al. Expert consensus on the management of adverse events from EGFR tyrosine kinase inhibitors in the UK[J]. 2015, 75(12): 1335-1348.
- [3] LYNCH T J, KIM E S, EABY B, et al. Epidermal growth factor receptor inhibitor-associated cutaneous toxicities: an evolving paradigm in clinical management[J]. Oncologist, 2011, 12(5): 610-621.
- [4] 胡洁, 林丽珠, 骆肖群, 等. EGFR-TKI不良反应管理专家共识[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(2): 57-81.
- [5] LACOUTURE E M. Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors[J]. Nat Rev Cancer, 2006, 6(10): 803-812.
- [6] RECK M, VAN ZANDWIJK N, GRIDELLI C, et al. Erlotinib in advanced non-small cell lung cancer: efficacy and safety findings of the global phase IV Tarceva lung cancer survival treatment study[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(10): 1616-1622.
- [7] CHANPRAPAPH K, VACHIRAMON V, RATTANAEMAKORN P. epidermal growth factor receptor inhibitors: a review of cutaneous adverse events and management[J]. Dermatol Res Pract, 2014, 2014: 1-8.
- [8] 彭霞, 燕忠生. 表皮生长因子受体抑制剂所致皮疹的中医防治[J]. 中医临床研究, 2019, 11(19): 143-146.
- [9] 邓博, 贾立群, 崔慧娟. 中药干预表皮生长因子受体抑制剂相关皮疹的荟萃分析[J]. 中日友好医院学报, 2016, 30(1): 30-35.
- [10] 余国芳, 林丽珠. 林丽珠辨治表皮生长因子受体抑制剂相关皮疹的经验探析[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2009, 11(5): 758-763.
- [11] 王学谦, 张英, 刘杰, 等. 自拟皮疹颗粒治疗EGFR-TKI相关皮疹的随机对照研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(12): 1629-1632+1649.
- [12] 何杰, 花宝金. 花宝金辨治肺癌靶向药相关性皮疹经验[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(2): 51-53.
- [13] 林飞. 朴炳奎教授学术思想总结及解毒消疹方治疗肿瘤靶向药所致皮疹的临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [14] 张琴, 解英. 解英教授治疗靶向相关性皮疹验案[J]. 中医临床研究, 2016, 8(33): 1-2.
- [15] 王瑞平, 王晓露, 戴虹. 益肺方化疗治疗非小细胞肺癌80例[J]. 安徽中医学院学报, 2000, 19(6): 23-24.
- [16] 戚益铭. 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂相关皮疹的中医治法及用药规律分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(7): 598-600, 610.
- [17] 陈舒怡, 欧阳学农, 林少琴, 等. 消风散治疗吉非替尼引起痤疮样皮疹30例[J]. 福建中医药, 2016, 47(6): 59-60.
- [18] 朱兆承, 孙太振, 王生. 加味消风散治疗吉非替尼所致皮疹临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(5): 469-471.
- [19] 袁璐璐. 益肺方联合吉非替尼治疗晚期肺癌的临床疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [20] 陈碧茵, 李一璟, 陈樟树. 八宝丹胶囊治疗表皮生长因子受体拮抗剂相关性皮疹临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(31): 58-59.

- [21] 邱宾. 荆防四物汤加减联合EGFR靶向药物吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[D]. 长沙: 湖北中医药大学, 2019.
- [22] 彭艳梅. “止痒平肤液”治疗表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应的随机、对照、多中心临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [23] 李阳, 邓天好, 王云启, 等. 清热解毒祛湿外洗方对肺癌靶向药物服药者药物性皮炎疗效的临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(9): 70-72.
- [24] 武惠丽, 李毅, 宁晓云, 等. 复方金银花煎液湿敷与夫西地酸乳膏联合治疗靶向药物所致皮疹的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(27): 5258-5261.
- [25] 彭韵. 五味消毒饮外敷干预厄洛替尼所致药疹的效果观察[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(6): 120-122.
- [26] 何哲浩, 王一青, 曾理平, 等. 冰黄肤乐软膏治疗表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂相关皮疹的研究[J]. 黑龙江医药, 2019, 32(4): 774-777.
- [27] 张誉华, 沈洋, 龙麟, 等. 养肺消疹方治疗肺癌靶向药物相关性皮疹的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 100-103.
- [28] 陈学武, 姜靖雯, 林海峰. 五味消毒饮治疗肺癌患者表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂相关皮疹30例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(10): 847-851.
- [29] 李陆振, 方灿途, 张华堂, 等. 银花外洗加内服治疗靶向药物相关性皮疹临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2017, 33(2): 35-36.
- [30] 许进秀, 张明娟, 王爱蓉, 等. 荆防败毒散加味配合耳穴治疗表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤毒性的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(2): 417-419.
- [31] 黄挺, 叶知锋, 杨雪飞, 等. 分阶段中药内服联合外洗治疗晚期非小细胞肺癌EGFR-TKIs相关皮疹的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(12): 1354-1357+1361.
- [32] 苏运. 消风散加味治疗非小细胞肺癌EGFR-TKI相关性湿热型皮疹的临床研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [33] 许民宇. 自拟“皮疹汤”治疗EGFR-TKIs所致药疹34例临床观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(33): 66-68.
- [34] 周婷. 银翘消疹方联合外洗四黄水对埃克替尼所致风热型皮疹的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [35] 李穗晖, 周瑞生, 沈曼娜. 略谈周岱翰教授对中医肿瘤食疗学贡献[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(3): 66-68.
- [36] 余玲, 林丽珠. 林丽珠中医药治疗原发性肝癌分子靶向药物不良反应的经验总结[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(1): 133-134.
- [37] 曹洋. 中医药治疗EGFR-TKI相关皮疹的体会[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(1): 52-53.
- [38] 赵维婷. 科技部、国家中医药管理局印发《“十三五”中医药科技创新专项规划》[J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(12): 2.

【责任编辑：贺小英】

## 警示：钓鱼网站 <http://www.gzzyydxxb.cn/> 为假冒本刊网站

尊敬的作者、读者、专家：

现网上诈骗、虚假网站盛行，假冒本刊网站的钓鱼网站甚至冠以本刊官网实施诈骗，其中主要的诈骗网站有：(1) <http://www.gzzyydxxb.cn/>；(2) <http://gzzyydxxb.yixue.org.cn/>，其目的在于骗取作者的审稿费、版面费！请大家警惕！

本刊已采用在线投稿，不接受邮箱投稿。本刊与作者联系的邮件为系统发送邮件，编辑部邮箱以网上公布的为准。并请作者注意，本刊来稿不收审稿费，录用后收取一定版面费。涉及到收取版面费的账号户名只有“广州中医药大学”，其他一切要求个人账户汇款者均为诈骗账户，切莫上当受骗。

现网络鱼龙混杂，验证是否本刊真实网站的简单办法：

1. 本刊官方网站只有一个，从本刊正式发行的刊物版权页可识别。本刊“编辑部远程稿件处理系统”网址（2016年5月15日正式启用）：<http://xb.zyxy.com.cn>。

2. 本刊由广州中医药大学主办，在大学网站（[www.gzucm.edu.cn](http://www.gzucm.edu.cn)）主页有链接，点击[www.gzucm.edu.cn](http://www.gzucm.edu.cn)→机构→教辅→期刊中心→《广州中医药大学学报》。

3. 虚假的网站都是做贼心虚！钓鱼网站不敢留真实的固定电话和编辑部联系方式。本刊固定电话：020-39354129，欢迎查询验证！

4. 最好的办法：订阅本刊杂志即可一目了然。

·《广州中医药大学学报》编辑部·