

高雄醫學大學附設醫院  
Kaohsiung Medical University Hospital

# 癌症病患支持性照護：輸血、血球生成 因子與神經毒性

血液腫瘤內科 專科護理師  
楊靜宜





# 大綱

- 化學治療常見副作用
- 白血球低下評估及處置
- 貧血評估及處置
- 神經病變評估及處置



# 化學治療病人之照護

病人做一詳細身體評估，確定病人可接受化學治療，是醫護人員的職責，即是在同時保護病人，安全地給予化學治療藥物。



# 化學治療前病人評估

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史





# 化學治療前病人評估

1. 執行完整的病史詢問及治療前評估，包括體能狀況、身體檢查、檢驗及檢查值、心理社會狀態、用藥狀況（包括自行購買的藥物、醫師處方藥物、保健食品、中藥等）
2. 選擇合適注射部位
3. 確保化學治療藥物及劑量正確
4. 安全執行化學治療藥物的給予
5. 預防並處理因化療產生的副作用及監測
6. 提供病人及家屬教育及諮詢



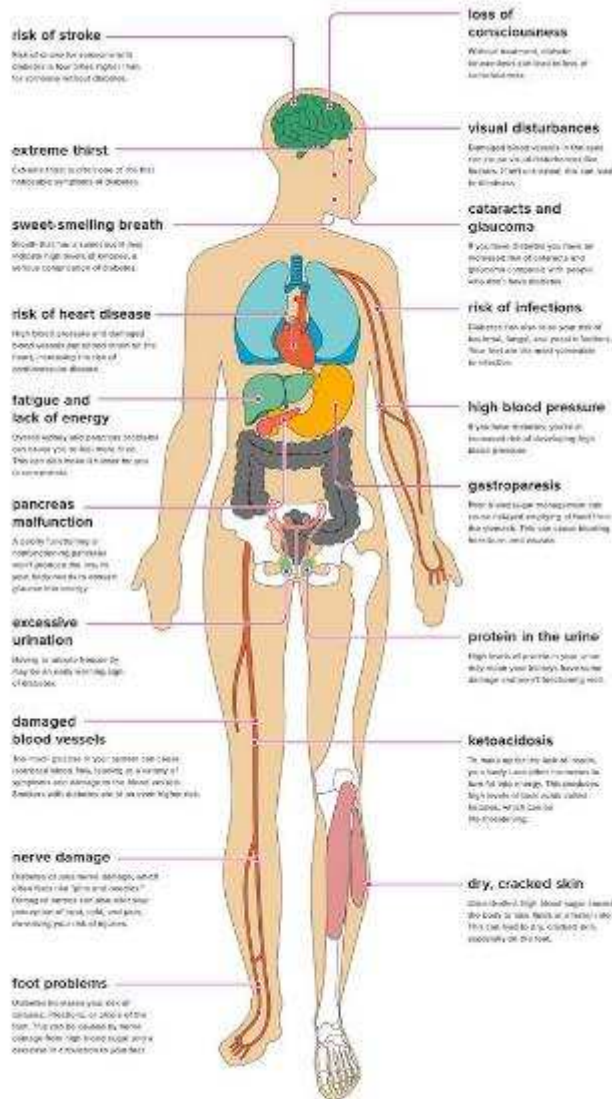
# 化學治療常見副作用

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史



# 化學治療常見副作用



- 骨髓抑制
- 疼痛
- 厭食
- 惡病質
- 味覺改變
- 脫髮
- 噁心、嘔吐
- 便秘
- 脫水
- 黏膜炎
- 神經病變
- 憂鬱和焦慮
- 疲憊





# 骨髓抑制\_全血球低下

白血球低下

紅血球低下

血小板低下

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史







## 化學治療常見的副作用-骨髓抑制

- 機轉：化學藥物極易對不斷增生之細胞產生抑制作用，通常發生在給藥一週後會造成白血球及血小板數目開始下降，最低點約在七至十天發生，二至四週後會恢復，這是大部分具有骨髓抑制毒性的療程會間隔三至四星期給予的原因
- 一般白血球大於 $3000-4000/\text{mm}^3$ 及血小板大於 $100000/\text{mm}^3$ 情況下，可安全接受下一次的化學治療。
- 危險因子：年齡、營養狀態、合併其他治療、藥物代謝排泄途徑、健康狀況、骨髓保留程度、劑量與給藥途徑、藥物特定作用週期。



# 骨髓抑制 - 白血球減少

- 絕對嗜中性球計數(ANC)

計算公式:  $ANC = WBC \times (Seg\% + Bands\%)$

ANC正常值 = 1,500-2,000/cm<sup>3</sup>

- 嗜中性球低下 嚴重度分級 及 感染風險

嚴重分級	絕對嗜中性球計數(ANC)	感染風險
第一級	1,000-1,500/cm <sup>3</sup>	低危險性
第二級	500-1,000/cm <sup>3</sup>	高危險性
第三級	< 500/cm <sup>3</sup>	極高危險性



# 白血球生成劑(G-CSF)

G-CSF= Filgrastim, Lenograstim

Granulocyte-Colony Stimulating Factor



rhG-CSF, rhMetG-CSF

recombinant human Methionyl

Granulocyte-Colony Stimulating Factor

基因重組人類顆粒球群落生長刺激因子

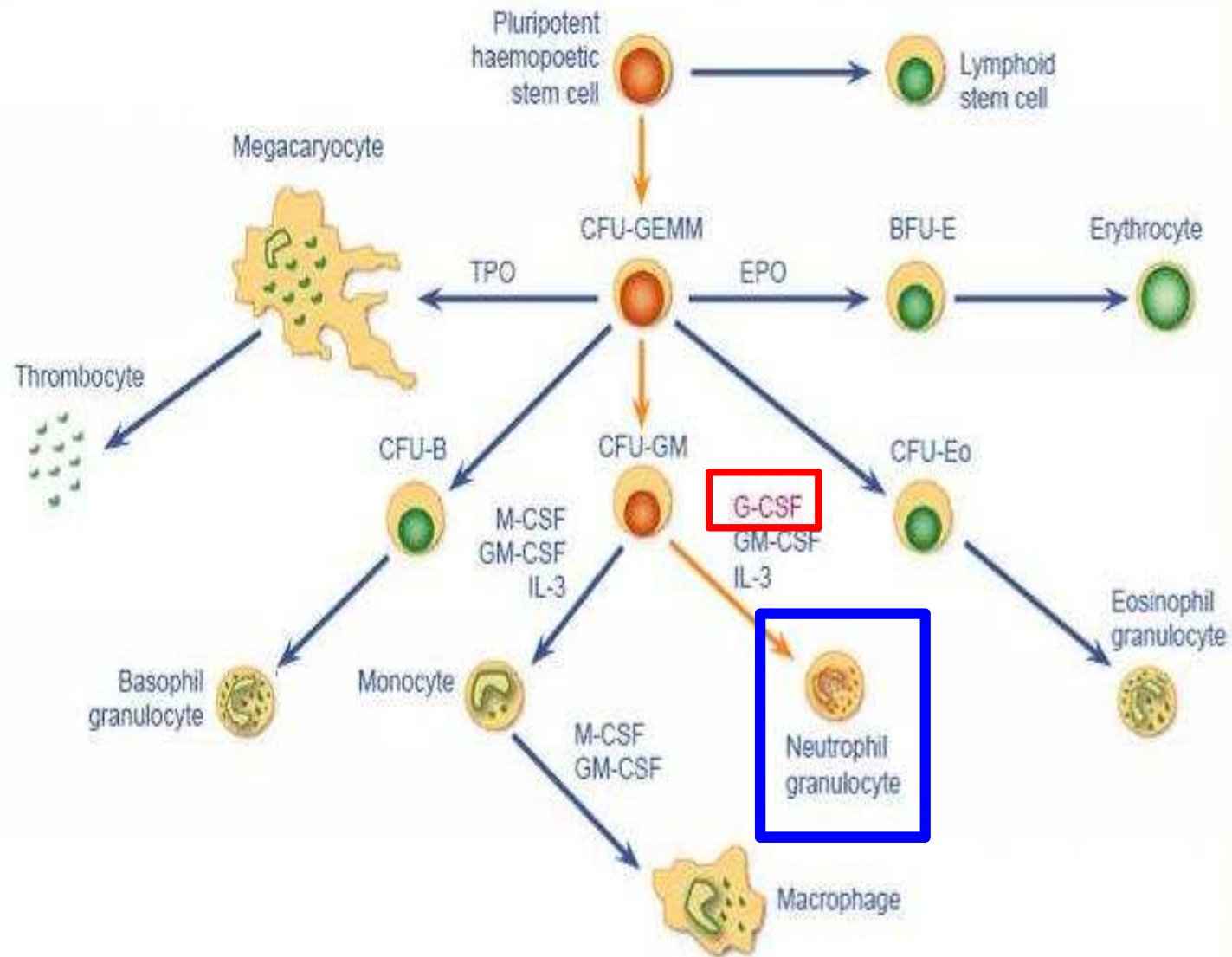


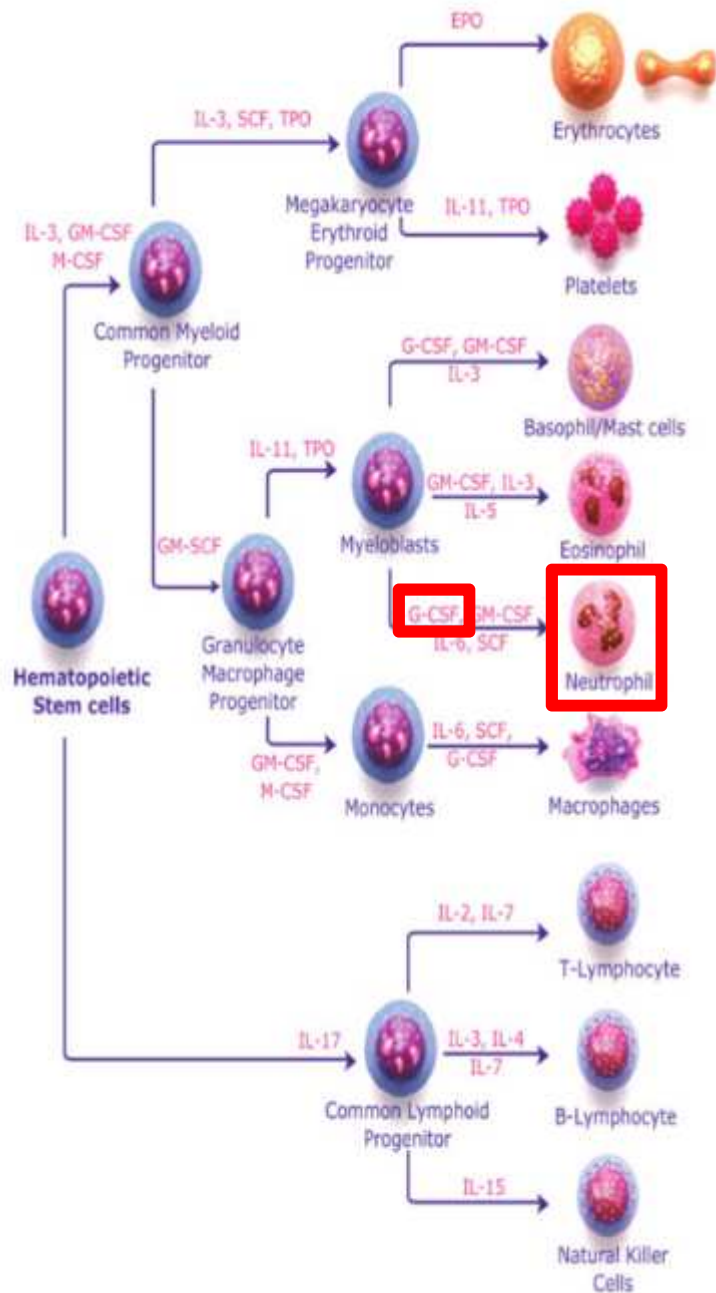
# 機轉

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史

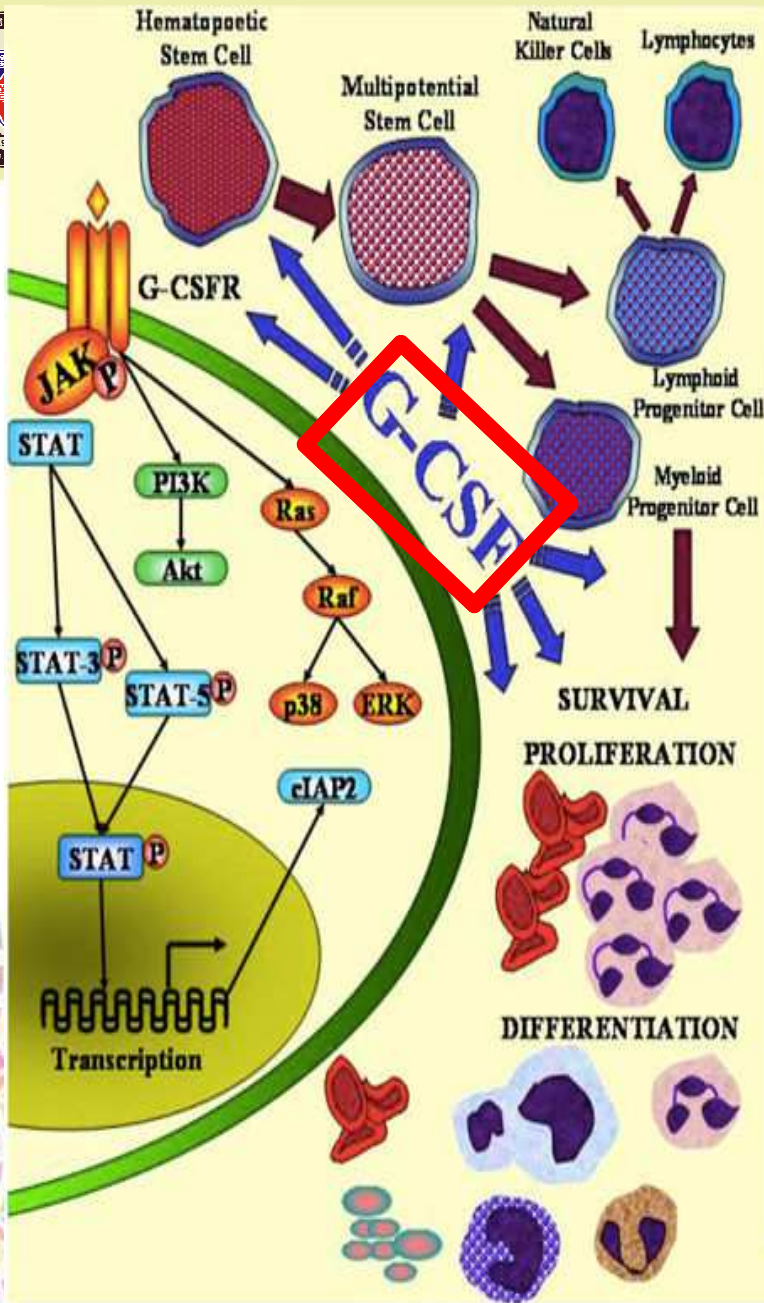






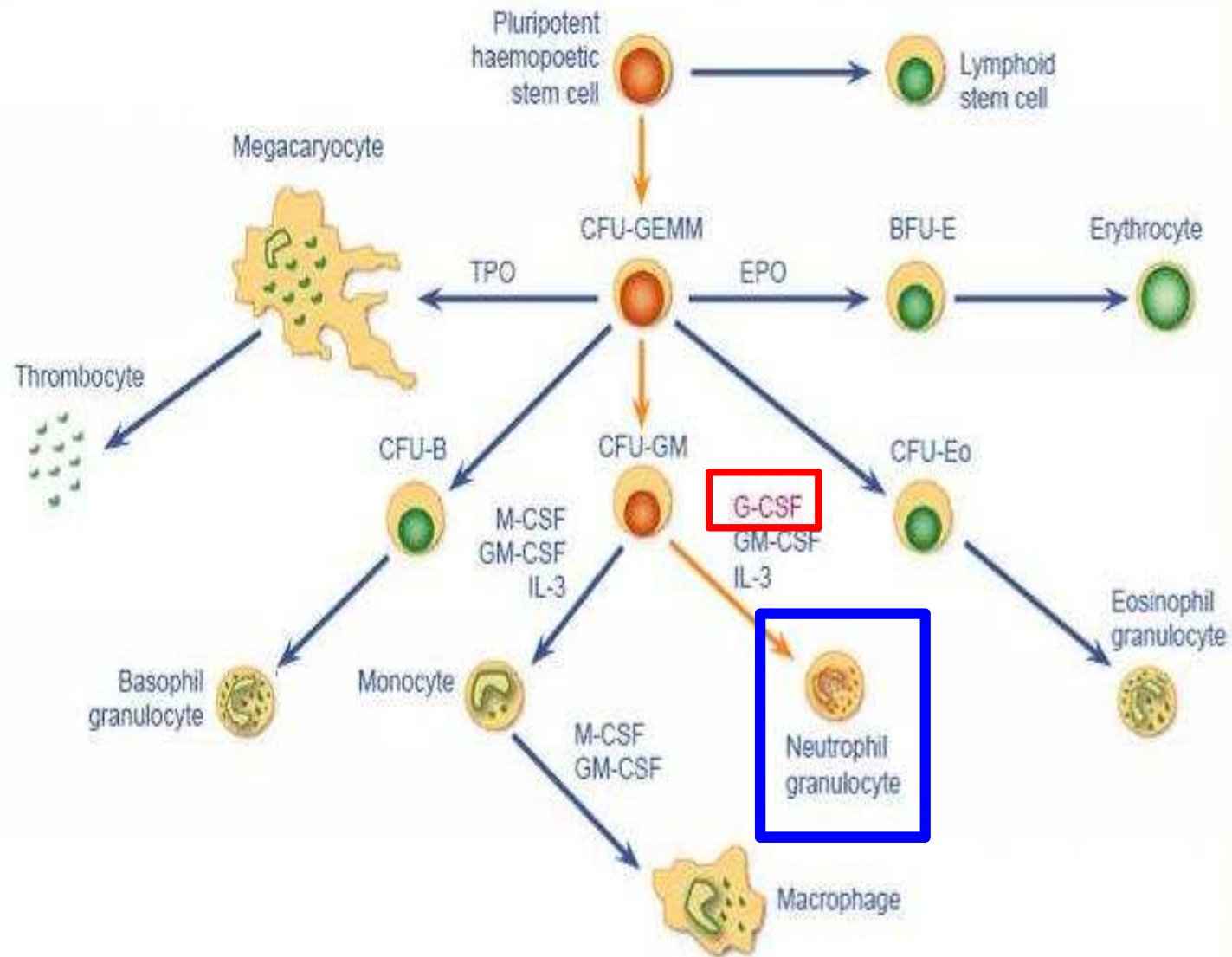
**Table 1:** Regulation of Hematopoiesis by Cytokines

Cytokine	Function in hematopoiesis
Erythropoietin (EPO)	Red blood cell production
Flt-3	Stimulation of stem and developing dendritic cells
Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF)	Stimulation of diverse set of granulocyte-macrophage colonies
Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)	granulocytic colony stimulation
Interleukin-2 (IL-2)	T-cell proliferation
Interleukin-3 (IL-3)	Granulocyte, macrophage, eosinophil, megakaryocyte and erythroid colony formation
Interleukin-5 (IL-5)	B-cell differentiation and eosinophil regulation
Interleukin-6 (IL-6)	B-cell differentiation
Interleukin-7 (IL-7)	T-lymphocyte induction
Interleukin-11 (IL-11)	Stimulation of megakaryocytes and plasmacytoma cell lines
Leukemia inhibitory factor (LIF)	Differentiation and suppression of clonogenicity of leukemic cells
Macrophage-colony stimulating factor (M-CSF)	Macrophage colony stimulation
Stem cell factor (SCF)	Proliferation of mast cells and stem cells
Thrombopoietin (TPO)	Regulation of platelet production; stimulation of megakaryocytes with IL-3 and SCF



- ↑ Granulocyte maturation
- ↑ Neutrophil proliferation
- ↑ Neutrophil differentiation
- ↑ Neutrophil survival









# G-CSF的臨床價值

1. 專一明顯的增加嗜中性白血球數目
2. 縮短及降低嗜中性白血球缺乏症(neutropenia) 的期間，減少感染機會，提高病患生活品質
3. 降低感染及發燒的發生率，減少住院時間，減少使用昂貴抗生素的天數，降低整體醫療費用
4. 使化療**如期、足量**進行，確保治療效果





National Comprehensive Cancer Network®

# NCCN Guidelines Version 2.2019 Management of Neutropenia

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

EVALUATION PRIOR TO FIRST CHEMOTHERAPY CYCLE<sup>a,b</sup>

RISK ASSESSMENT<sup>d</sup> FOR FEBRILE NEUTROPENIA<sup>e</sup>

OVERALL FEBRILE NEUTROPENIA RISK

PROPHYLACTIC USE OF G-CSF FOR FEBRILE NEUTROPENIA CURATIVE/ADJUVANT OR PALLIATIVE SETTING<sup>g</sup>

Evaluation of risk for febrile neutropenia following chemotherapy in adult patients with solid tumors and non-myeloid malignancies<sup>c</sup>

- Disease
- Chemotherapy regimen
  - ▶ High-dose therapy
  - ▶ Dose-dense therapy<sup>f</sup>
  - ▶ Standard-dose therapy
- Patient risk factors
- Treatment intent (curative vs. palliative)

High (>20%)

Granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF)<sup>h,i</sup> (category 1)

[See Evaluation Prior to Second and Subsequent Chemotherapy Cycles \(MGF-3\)](#)

Intermediate (10%–20%)

Consider G-CSF<sup>h,i</sup> based on patient risk factors

[See Evaluation of Patient Risk Factors for Prophylactic Use \(MGF-2\)](#)

Low (<10%)

No G-CSF

[See Evaluation Prior to Second and Subsequent Chemotherapy Cycles \(MGF-3\)](#)

Intermediate (10%–20%)

Assess patient risk factors:<sup>j,k</sup>

- Prior chemotherapy or radiation therapy
- Persistent neutropenia
- Bone marrow involvement by tumor
- Recent surgery and/or open wounds
- Liver dysfunction (bilirubin >2.0)
- Renal dysfunction (creatinine clearance <50)
- Age >65 years receiving full chemotherapy dose intensity

No risk factors → Observe

[See Evaluation Prior to Second and Subsequent Chemotherapy Cycles \(MGF-3\)](#)

≥1 risk factor → Consider G-CSF<sup>h</sup>



# G-CSF 健保使用規範

- 4.1.2 G-CSF (filgrasitm 如: filgrastim inj; lenograstim 如 Granocyte inj)(85/10/10)(93.04.01)
- 1. 限
  - (1) 用於造血幹細胞移植患者。
  - (2) 血液惡性疾病接受靜注化學治療後。
  - (3) 先天性或循環性白血球低下症者(當白血球數量少於1,000/cumm，或中性白血球(ANC)少於500/cumm)。
  - (4) 其他惡性疾病患者在接受化學治療後，曾經發生白血球少於1,000/cumm，或中性球(ANC)少於500/cumm者，即可使用。(96.01.01)
  - (5) 重度再生不良性貧血病人嚴重感染使用，惟不得作為此類病人之預防性使用(86.09.01)。
  - (6) 化學治療，併中性白血球缺乏之發燒，若中性白血球小於100/cumm、癌症不受控制、肺炎、低血壓、多器官衰竭或侵犯性黴菌感染等危機程度高之感染。
  - (7) 對於骨髓造血功能不良症候群(MDS)的病人，若因嚴重性的中性白血球過低(ANC<500/cumm)而併發感染時，可間歇性使用G-CSF，但不得作為長期且常規性使用。
  - (8) 週邊血液幹細胞的趨動—不論在自體或異體幹細胞的收集，應於收集前之4~5日開始皮下注射G-CSF，其劑量為10 $\mu$ g /KG/day。
- 2. 患者如白血球超過4000/cumm，或中性白血球超過2000/cumm時，應即停藥。
  - 惟當預估其骨髓功能不易恢復時，雖其血球已達上述標準，仍可給予半量之治療，
  - 若仍可維持血球數，則可給予四分之一劑量，若仍可維持血球數，則停用。任何
  - 時候，若白血球或中性白血球數過度增高，即應停藥。



# G-CSF 種類

一、物化性質比較		
商品名稱	Granocyte® (Lenograstim)	Filgrastim® (Filgrastim)
活性成分名稱	Lenograstim	Filgrastim
來源	Human oral cavity-epithelial tumor cell (人類口腔基底癌細胞 CHU-2)	Human bladder cancer cell 5637 (人類膀胱癌細胞株5637)
製造宿主 <sup>(1)</sup>	CHO (Chinese Hamster Ovary Cell: 中國倉鼠卵巢細胞) Mammalian Cell 哺乳動物細胞	E. coli (大腸桿菌)
結構 <sup>(1)</sup>	Glycoprotein 糖蛋白具有 <b>醣鏈</b> 與內生性 G-CSF 構造相同	Protein 蛋白質不具醣鏈
氨基酸數量 <sup>(1)</sup>	174 與內生性 G-CSF 胺基酸序列相同	175 (多了一個 methionine)
是否與內生性 G-CSF 構造相同	是	否
劑型	凍晶乾燥粉末(vial)	澄清無色液體(ampoule)
溶液 PH 值	6.0-7.5	3.7-4.3
儲存條件	室溫30°C以下	10°C以下
有效期間	三年	二年





## 骨髓抑制 - 白血球減少之護理措施

- 病患、家屬與工作人員應加強洗手
- 避免生食或半熟食品
- 病房勿放置鮮花或盆栽
- 避免侵入性治療
- 避免量肛溫、灌腸或塞劑使用
- 避免便秘
- 限制訪客
- 加強清潔沐浴或口腔護理
- 應補充足夠的營養
- 減少出入公共場所
- 在下一次的療程則可由醫師評估降低化學治療劑量或是使用血球促進生長因子的適當性



## 骨髓抑制 - 貧血

- 評估：(1) 血色素(Hb)：男：12.8-17.4mg/dl  
女：11.8-15.4mg/dl  
(2) 血比容(Hct)：男：40-50%  
女：35-40%
- 症狀：輕度：幾乎無症狀  
中度：易疲累，運動後呼吸急促，心悸，  
皮膚蒼白，姿勢改變後眩暈..等  
重度：常眩暈、心悸、呼吸困難、軟弱疲累、  
甚至頭痛、噁心、對冷敏感及耳鳴..等



# NCCN Guidelines Version 2.2019 Management of Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

**HEMOGLOBIN CONCENTRATION TO PROMPT AN EVALUATION OF ANEMIA**

**EVALUATION OF ANEMIA<sup>a,b</sup>**

Hemoglobin (Hb)  $\leq 11$  g/dL or  $\geq 2$  g/dL below baseline

- CBC with indices
- Blood smear morphology

Evaluate anemia for possible cause as indicated<sup>b</sup> ([see Discussion](#)):

- First check
  - ▶ Reticulocyte count<sup>c</sup> and mean corpuscular volume (MCV)
- Then consider
  - ▶ Hemorrhage (stool guaiac, endoscopy)
  - ▶ Hemolysis (ie, direct antiglobulin test [DAT], disseminated intravascular coagulation [DIC] panel, haptoglobin, indirect bilirubin, lactate dehydrogenase)
  - ▶ Nutritional (ie, iron, total iron-binding capacity, ferritin, B<sub>12</sub>, folate)<sup>d</sup>
  - ▶ Inherited (ie, prior history, family history)
  - ▶ Renal dysfunction (Glomerular filtration rate [GFR]  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
  - ▶ Radiation-induced myelosuppression
  - ▶ Hormone dysfunction (ie, hypogonadism, adrenal dysfunction, hyper/hypothyroidism)
- [See Evaluation of Iron Deficiency \(ANEM-5\)](#)

Treat as indicated

No cause identified

[See Risk Assessment and Indications for Transfusion \(ANEM-2\)](#)

Myelodysplastic syndromes

[See NCCN Guidelines for Myelodysplastic Syndromes](#)

Myeloid malignancies or Acute lymphoblastic leukemia

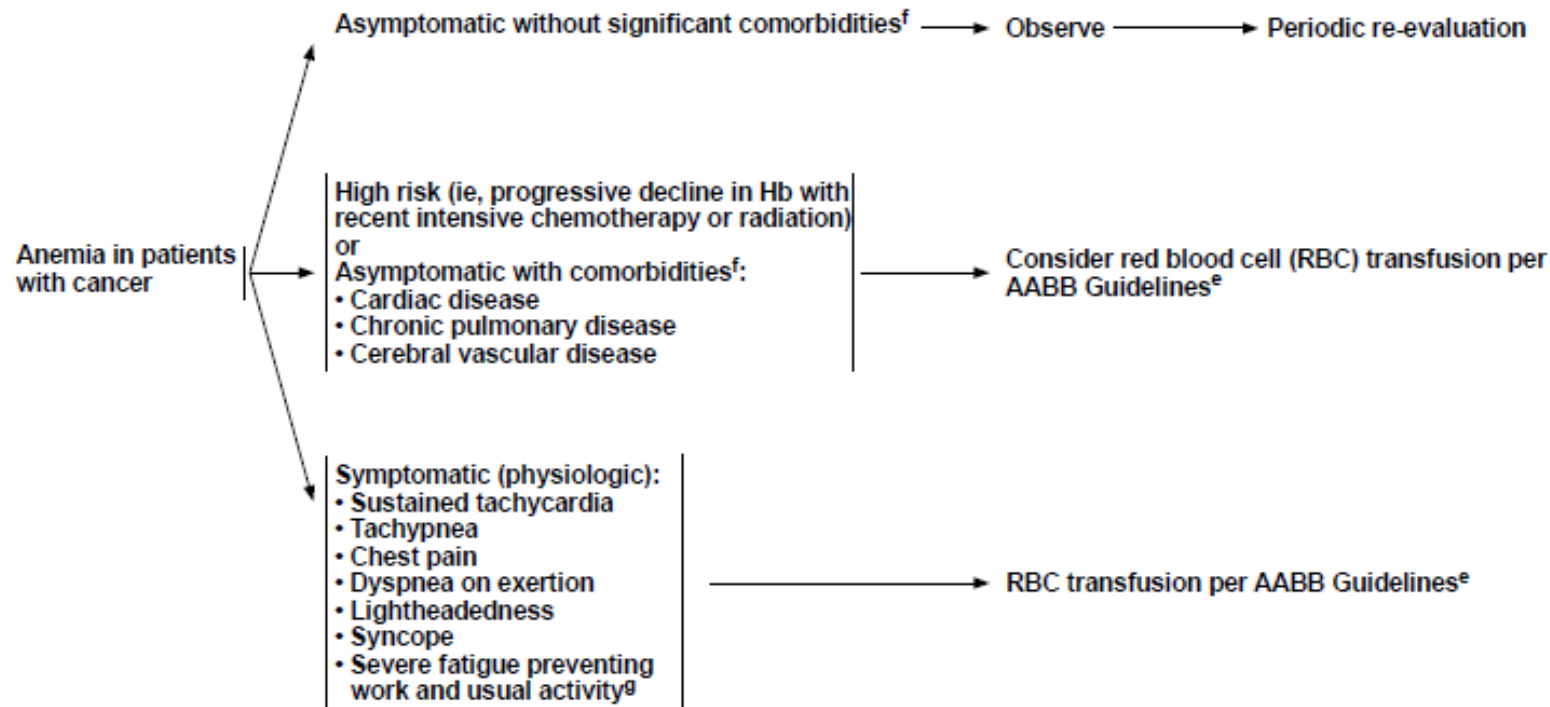
[Treat underlying disease per NCCN Guideline](#)  
[See NCCN Guidelines Table of Contents](#)



## NCCN Guidelines Version 2.2019 Management of Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

### RISK ASSESSMENT AND INDICATIONS FOR INITIAL TRANSFUSION IN ACUTE SETTING<sup>e</sup>



[See Comparison of Risks and Goals of ESA Use Versus RBC Transfusion \(ANEM-3\)](#)

[See Special Categories in Considering ESA Use \(ANEM-4\)](#)





## NCCN Guidelines Version 2.2019 Management of Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

### COMPARISON OF RISKS AND GOALS OF ESA USE VERSUS RBC TRANSFUSION<sup>b</sup>

Discuss the following risks and goals with patients when considering anemia treatment options:

	ESA in the Cancer Setting	RBC Transfusion
Risks	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Increased thrombotic events</li> <li>• Possible decreased survival</li> <li>• Time to tumor progression shortened</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusion reactions (eg, hemolytic, febrile, non-hemolytic, lung injury)</li> <li>• Transfusion-associated circulatory overload (TACO)</li> <li>• Virus transmission (eg, hepatitis, HIV)</li> <li>• Bacterial contamination</li> <li>• Iron overload</li> <li>• Increased thrombotic events</li> <li>• Possible decreased survival</li> <li>• Alloimmunization</li> <li>• Increased risk of poor response to future platelet transfusions due to HLA immunization</li> </ul>
Goals	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusion avoidance</li> <li>• Gradual improvement in anemia-related symptoms</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapid increase of Hb and hematocrit levels</li> <li>• Rapid improvement in anemia-related symptoms</li> </ul>

[See Erythropoietic Therapy - Dosing, Titration, and Adverse Effects \(ANEM-A\)](#)

#### When considering ESAs:

- Discuss the risks of ESAs with patients including the potential for tumor growth, death, blood clots, and serious heart problems.
- Refer patients to the following medication guides for more information on the benefits and risk of ESAs: [Epoetin Alfa Medication Guide](#), [Epoetin Alfa-epbx Medication Guide](#) and [Darbepoetin Alfa Medication Guide](#)

When considering RBC transfusion, see AABB Clinical Practice Guidelines: Tobian AA, Heddle NM, Wiegmann TL, Carson JL. Red blood cell transfusion: 2016 clinical practice guidelines from AABB. *Transfusion* 2016;56:2627-2630.



## 骨髓抑制 – 貧血護理措施

- 保暖，促進血液循環
- 採漸進式活動，避免過度活動
- 飲食：鐵、維他命B12、蛋白質…
- 輸血



# 神經毒性(Neuro Toxicity)



化學治療引起的周邊神經病變 (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, CIPN)

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史





# 化學治療導致周邊神經病變症狀

- 末梢神經感覺異常-感覺神經受損的早期跡象
- 症狀：手、腳感到刺痛或麻木
- 刺痛
- 灼熱感
- 麻木
- 疼痛
- 冷、熱感覺的能力較差
- 抽筋
- 戴手套或穿襪子的感覺
- 便秘
- 姿勢性低血壓





## 化學治療引起的周邊神經病變 (CIPN)

- 發生率20~100% ，30~40%與藥物使用劑量有關
- 症狀持續時間短
- 少數病人會長期存在，其原因包含：

年齡

內科疾病(高血壓、糖尿病、慢性腎疾病)

家族有神經病變病史

合併其他標靶藥物(Bortezomib)

化學治療藥物劑量



## 化學治療引起的周邊神經病變（CIPN）

- 影響病人日常生活、社交活動或造成情緒困擾
- CIPN症狀變嚴重時，病人則須減少藥物劑量施打或暫停治療；但即使停藥，CIPN症狀仍可能會持續一段時間後才逐漸減輕，而有些藥物所產生症狀，則為不可逆或不會緩解
- **CIPN的發生率和嚴重度最主要還是和藥物的種類及累積劑量有著密切的關係**

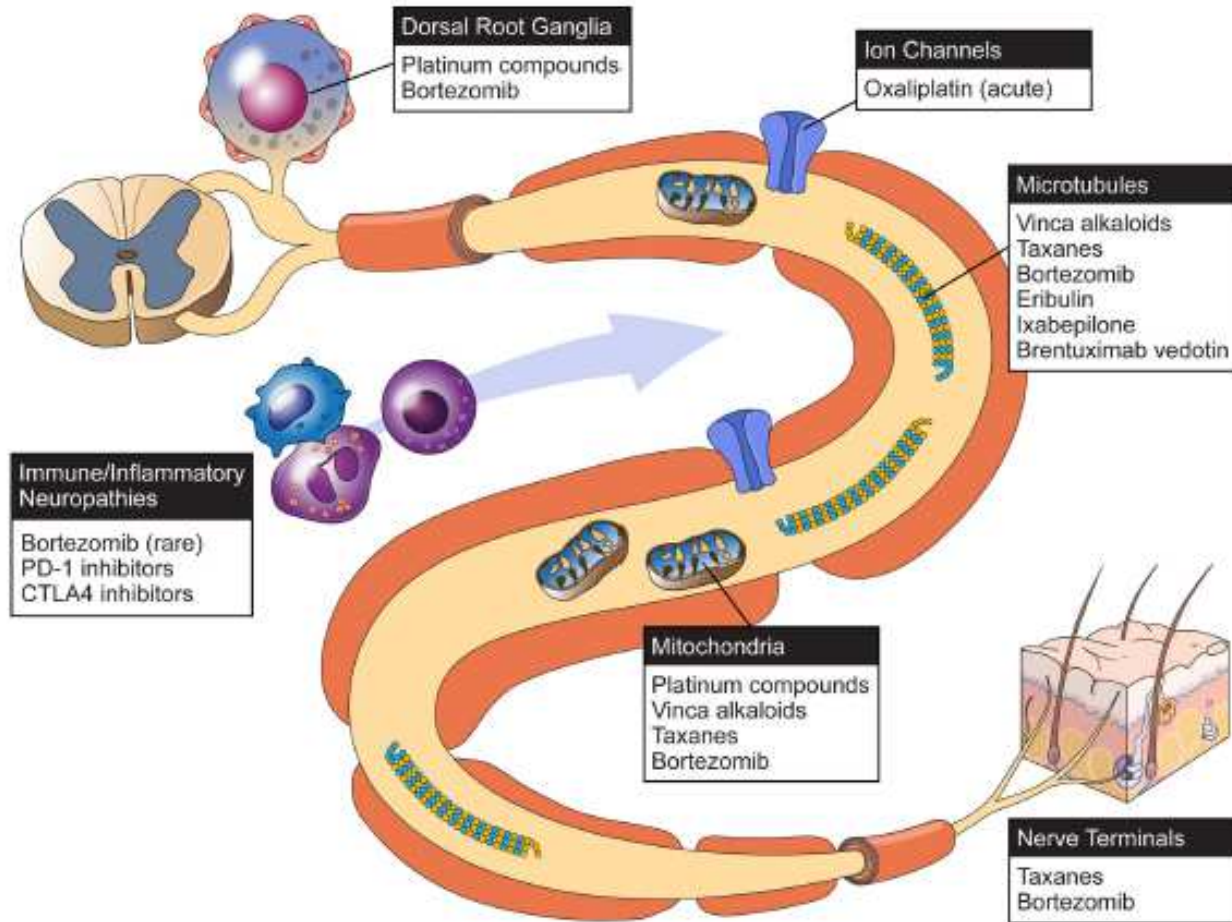


## 周邊神經病變 (CIPN) 的致病機轉

- 由於周邊小纖維感覺神經的再生能力較低，該神經元細胞體又位於血腦障壁外不受保護的背根神經節 (dorsal root ganglion, DRG) 上，因此最容易也是最早受藥物影響的神經
- 另外由於 DRG 富含微血管，亦成為血液中神經毒性物質的高度穿透路徑。所以當使用具神經毒性的藥物治療時，容易累積並作用於周邊神經元上造成神經損傷。不同的化療藥物對神經元產生損傷的位置與機轉也有差異



# 化學治療引起的周邊神經病變 (CIPN) 機轉



3033246-1

**Figure 1.** Neurotoxic chemotherapeutic agents target multiple aspects of the sensory peripheral nerve.

## 不同種類的化學治療藥物造成CIPN的位置

承先啟後一甲子·再創輝煌百年史





## 哪些藥物會引起的周邊神經病變 (CIPN)

- 長春花生物鹼類、紫杉醇類及鉑類藥物：如 Vinblastine、Vincristine、Paclitaxel(太平洋紫杉醇)、Docetaxel(歐洲紫杉醇)、Oxaliplatin、Cisplatin、Carboplatin；
- Eribulin(Halaven 賀樂維)、5-FU、MTX、Busulfan、Asparaginase、Cytarabine、Ifosfamide、Bortezomib(Velcade 萬科)、Thalidomide(賽得)、Procarbazine，免疫抑制劑等。



# 造成CIPN常見的化學藥物

Table 1

Chemotherapeutic agents that cause peripheral neuropathies and associated features

Mechanism of CIPN	Drug (and combinations)	Acute neuropathic symptoms	Type of chronic neuropathy	Additional features
Nuclear and mitochondrial DNA damage	Cisplatin		<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensory neuropathy/ neuronopathy</li> <li>Ataxia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>"Coasting" common</li> <li>Cranial nerve involvement: hearing loss, tinnitus, ageusia</li> <li>Lhermitte's phenomenon</li> </ul>
	Carboplatin		Sensory neuropathy	
	Oxaliplatin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cold-induced dysesthesias (hand/face)</li> <li>Muscle cramps</li> </ul>	Sensory neuropathy	"Coasting" common
Destabilization of microtubule polymers	Vinca alkaloids: Vincristine Vinblastine Vinorelbine Vindesine	Taste impairment	Sensorimotor neuropathy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Occasionally cranial nerves, mononeuropathies, autonomic features</li> <li>Possible "coasting"</li> </ul>
	Eribulin		<ul style="list-style-type: none"> <li>Demyelinating</li> <li>Sensorimotor neuropathy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Autonomic</li> <li>Myokymia</li> </ul>
	Brentuximab vedotin		Sensorimotor neuropathy	Conjugated antibody
	Ado-trastuzumab Emtrastine		Sensorimotor neuropathy	Conjugated antibody
Stabilization of microtubule polymers	Docetaxel		Sensory neuropathy	Optic neuropathy (rare)
	Paclitaxel	Pain syndrome (myalgia)	Sensory neuropathy	
	Nab-paclitaxel		Sensorimotor neuropathy	
	Cabazitaxel		Sensory neuropathy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Optic neuropathy</li> <li>Reduced frequency of CIPN</li> </ul>
	Ixabepilone		Sensory neuropathy	



## 造成CIPN常見的化學藥物

Mechanism of CIPN	Drug (and combinations)	Acute neuropathic symptoms	Type of chronic neuropathy	Additional features
Proteasome inhibitor	Bortezomib Carfilzomib Isazomib		<ul style="list-style-type: none"><li>• Small fiber neuropathy (common)</li><li>• Severe polyradiculoneuropathy (rare)</li></ul>	less CIPN with subcutaneous delivery of bortezomib
Anti-angiogenesis	Thalidomide Lenalidomide Pomalidomide		Sensory neuropathy	Perioral neuropathic symptoms
Miscellaneous/ Unknown	Nelarabine			GBS like with myelopathy (rare)
	Sumatin		Demyelinating neuropathy	
	Ifosfamide		Sensorimotor neuropathy	rare
	Pemetrexed		Rare motor predominant	



藥名	發生率	發生劑量
<b>鉑類</b>		
Cisplatin	28-100%；合併 paclitaxel：7-8%(嚴重)	300 mg/m <sup>2</sup>
Carboplatin	6-42%；合併 paclitaxel：4-9%(嚴重)	800-1600 mg/m <sup>2</sup>
Oxaliplatin (急性)	85-95%	任何劑量
Oxaliplatin (持續性/慢性)	使用 FOLFOX: 10-18%(嚴重)	750-850 mg/m <sup>2</sup>
<b>長春花生物鹼類</b>		
Vincristine, vinblastine, vinorelbine, vindesine	30-47%	4-10 mg
<b>紫杉醇類</b>		
Paclitaxel	57-83%；2-33%(嚴重)；合併 cisplatin：7-8%(嚴重)； 合併 carboplatin: 4-16%(嚴重)	100-300 mg/m <sup>2</sup>
Docetaxel	11-64%；3-14%(嚴重)	75-100 mg/m <sup>2</sup>
<b>其他</b>		
Bortezomib	31-55%；9-22%(嚴重)	1.3 mg/m <sup>2</sup>
Ixabepilone	63%；14%(嚴重)；合併 capecitabine：67%；21%(嚴重)	40-120 mg/m <sup>2</sup>
Thalidomide	25-83%；15-28%(嚴重)	20 g
Lenalidomide	10-23%；1-3%(嚴重)	尚不清楚





# 化學治療引起的周邊神經病變 (CIPN)

## CIPN臨床表徵

1. 分布大多以末梢、雙側且對稱的肢體開始產生病變，會感覺手腳像穿戴一層手套及棉襪，難以分辨手上物品質地，此為手套-長襪 (glove-stocking distribution) 表現。
2. 以神經長度來說，越長者容易累積化學藥物神經毒性，因下肢神經纖維較長，導致下肢末梢肢體更早出現症狀。

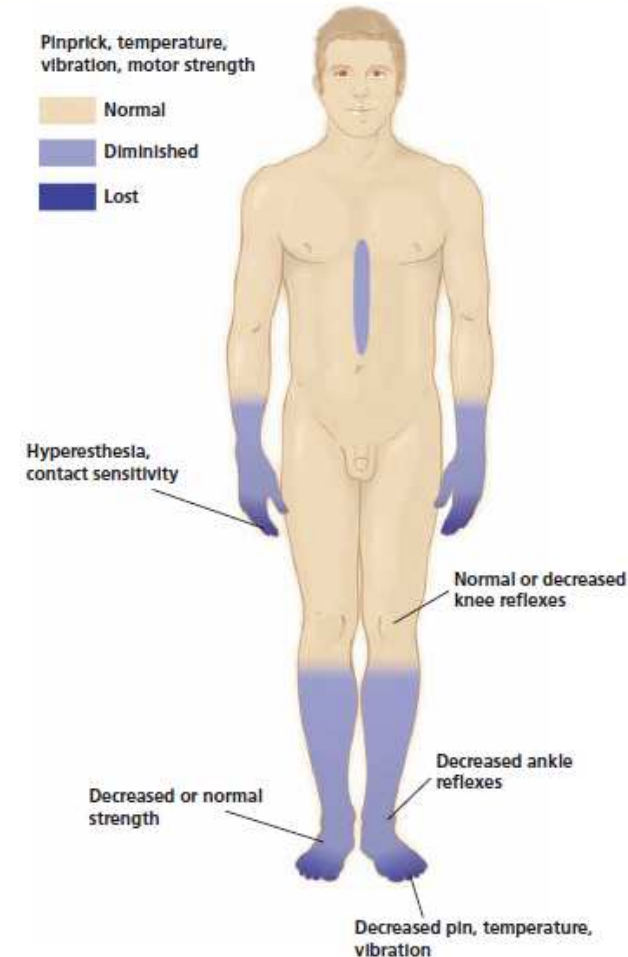


Figure 1 Symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Adapted from: Simpson DA, Tagliati M, Gonzales-Duarte A, Mongello S. Neurologic manifestations. In: Mildvan D, ed. International Atlas of AIDS, 4th edition. Hoboken, NJ: Current Medicine Group LLC; 2007; with permission.



## 化學治療引起的周邊神經病變（CIPN）

- **感覺神經異常症狀**：包含手指和腳趾麻木、疼痛、燒灼感、反射過強或消失，本體感覺、震動感、觸覺、辨識鈍及尖銳感覺減弱或消失；
- **運動神經異常**：會使日常活動功能受限包括難以完成精細動作如扣釦子、寫字、行走無力、步態不穩、平衡失調。
- **自主神經異常症狀**：便秘、尿儲留、性交障礙、血壓改變。



# CIPN在臨床上的感覺神經症狀

- 在臨床上感覺神經症狀分為**增強和減弱**現象兩種。
- **增強現象**：針刺感、痛覺過度和觸摸疼痛，病人主訴手指和腳趾因觸摸導致刺痛或灼熱痛等。
- **減弱現象**出現：感覺喪失和麻木感，病人會失去對疼痛和溫度的辨識，造成燙傷和創傷卻不自知。
- 失去觸覺和本體感覺：會抱怨手腳像穿戴了一層手套及棉襪，難以分辨手上東西質地及走路易出現步態不穩等情形，即手套-長襪（glove-stockings distribution）的表現。
- 臨床上最常見症狀：手指和腳趾出現麻木感、針刺感和神經疼痛，四肢末梢皮膚可能會較為冰冷、毛髮較少及指甲質地變脆。在輕觸覺、震動覺和深腱反射等感覺神經徵象異常中，以深腱反射消失或減弱為CIPN最早出現的徵象，並先從踝反射開始發生。





# CIPN在臨床上的運動神經症狀

- 運動神經症狀和徵象，會出現肌肉無力和抽筋。
- 肌肉無力：主要是伸肌受損，下肢部分最常從腳大拇趾的伸肌先出現症狀，不僅影響到病人穿鞋，嚴重會出現垂足造成行走困難，也會因腿部無力而難以上樓梯或從椅子上站立，進而增加病人跌倒風險。
- 上肢部分：有些會在手指出現不靈活情形，使得手指執行精細動作有困難（如扣鈕釦和縫紉等）或因手部無力，而難以打開容器的瓶口。
- 小腿及前臂易出現抽筋現象。
- 自主神經症狀和徵象則較少見，如便秘、姿勢性低血壓、性功能和膀胱功能障礙。





## 周邊神經病變的原因(非藥物)

- 手術
- 放射線治療
- 糖尿病
- 腎臟疾病
- 自體免疫疾病



# 周邊神經病變 (CIPN) 常見評估工具

表二 CIPN常見評估工具

評估工具	使用者	適用情境	分數計算	優缺點
NCI-CTCAE v4.03	醫護人員	原量表NCI-CTC v1.0是在1983年發展出來，評估化學治療的不良反應，經過多次修改和增加內容，最近版本為2010年的4.03版。NCI-CTCAE v4.03當中有兩題，包含周邊感覺神經病變和周邊運動神經病變，用來評估CIPN在日常生活功能上影響的嚴重度。	每題1-5級，第1級表示無症狀，第5級表示死亡。等級越高，表示CIPN對日常生活功能的影響越嚴重。	1.優點：使用快速且方便，不需任何工具，常被臨床醫師用來評估化學治療介入時機，其grade 2可作為藥物調整和治療延緩的參考點。 2.缺點：缺乏CIPN主觀症狀和客觀神經學的評估。
EORTC QLQ-CIPN20	病人主觀回答	此量表是在2005年發展出來，評估CIPN症狀和其造成的功能限制，共20題，包含感覺神經（9題）、運動神經（8題）和自主神經（3題）三個構面。	每題1-4分，1表示完全沒有，4表示非常多。三個構面的原始分數，需分別轉換為0-100分標準化分數，分數越高則CIPN症狀程度愈嚴重。	1.優點：包含感覺、運動和自主神經症狀，且上下肢症狀分開評估。 2.缺點：缺乏客觀的檢查，也無法看出末梢到近端的嚴重度變化。
FACT/GOG-Ntx	病人主觀回答	1.此量表是在1998年發展出來，評估CIPN嚴重度、相關問題和對生活品質造成的影響，包含27題的整體生活品質（FACT-G）和11題的周邊神經病變次量表（Ntx subscale）。 2.Ntx subscale當中包含感覺神經（4題）、運動神經（3題）和聽神經（2題）症狀，以及CIPN造成的功能性損傷（2題）。	每題0-4分，0表示一點也不，4表示非常。題目反向計分，總分0-44分，分數越高表示CIPN越輕微。	1.優點：題數少，作答時間快速（3-5分）。 2.缺點：需要有小學業的識字程度，缺乏客觀的神經學測試，也無自主神經病變的項目。
TNS	醫護人員	此量表是在1999年發展出來，利用全面性的評估檢測周邊神經病變，並做客觀的定量，共10題，包含神經症狀（3題）、神經徵象（4題）、神經傳導檢查（2題）和定量感覺測試（1題）。	每題0-4分，0表示正常，4表示神經病變程度最嚴重。總分0-40分，分數越高則CIPN愈嚴重。	1.優點：涵蓋主觀症狀和客觀神經學評估，是一綜合性量表。 2.缺點：花費時間較長（1小時），缺乏自主神經的客觀評估，且題目中上下肢無分開計分。

(Calhoun et al., 2003; Cavaletti et al., 2010; Cavaletti & Marmiroli, 2010; Cornblath et al., 1999; Griffith, Merckies, Hill, & Cornblath, 2010; Hausheer et al., 2006; Huang, Brady, Cella, & Fleming, 2007; Lavoie Smith et al., 2013; National Cancer Institute, 2010, June; Postma et al., 2005; Stubblefield, McNeely, Alfano, & Mayer, 2012)



# 化學治療引起的周邊神經病變 (CIPN)

- CIPN的治療：主分為預防和症狀處置，預防的目的是希望降低病人CIPN的發生率。
  - 耳毒性：Cisplatin易穿過腦血管屏蔽，(Blood-brain Barrier)到內耳去，定期聽力檢查，有耳鳴症狀，應減低劑量。
  - Oxaliplatin治療前高濃度鈣及鎂的輸注，可降低週邊神經病變發生率。
  - Glutathione(麩胱甘肽)：體內重要抗氧化物，降低Cisplatin的神經毒性，並延後神經病變發生時間，降低週邊神經病變的嚴重度。
  - Glutamine：存於體內之氨基酸，若患者接受高Dose Paclitaxel+Glutamine輔助治療，可降低感覺及運動方面週邊神經傷害；glutamine發生疼痛有達顯著差異，但在嚴重度等級、麻木感及肌肉無力則無明顯差異。
  - 化療期間及化療結束後3個月內口服維他命E每天600mg。



# 常見用於預防CIPN的藥物與機轉

品項	機轉
Vitamin E	抗氧化劑/降低神經傷害
Ca <sup>++</sup> /Mg <sup>++</sup>	加速 Na 通道的關閉；與 oxaliplatin 的代謝物 oxalate 結合
Glutamine	對神經生長因子產生正調節
Glutathione	阻礙鉑類藥物在 DRG 的蓄積
N-acetylcysteine	抗氧化劑/增加血液中的 glutathione 濃度
Oxcarbazepine	抑制高頻率的神經燃燒 (firing)；調節離子通道
Xaliproden	非胜肽類的神經激活劑 (neurotrophic agent)
Amifostine	降低化學治療的毒性；加速 DNA 的修復
Nimodipine	Ca 通道拮抗劑
rhuLIF	神經保護性細胞激素
Vitamin B12/B6	神經的基本必須物質
Acetyl-L-carnitine	增加游離脂肪酸氧化/神經再生
Alpha lipoic acid	抗氧化劑





# 化學治療引起的周邊神經病變 (CIPN)

## ● 照護措施

1. 評估感覺神經及意識狀態、深鍵反射及異常感覺
2. 預防姿勢性低血壓
3. 評估腸蠕動及尿潴留情形，教導預防便秘及排空膀胱的法
4. 避免飲酒及使用巴比妥類製劑
5. 注意安全：接觸剪刀、尖銳物品，接觸冷、熱時皆要特別小心，早晚檢查手腳有沒有損傷。
6. 定期檢查聽力視力
7. 活動：避免重複性的活動，因會造成神經的壓力，如打高爾夫、打網球、彈樂器、打電腦鍵盤。
8. 預防性使用口服維他命B群、冰帽、冰手套
9. 藥物治療：非類固醇消炎藥、嗎啡類止痛藥、三環抗憂鬱劑等
10. 另類治療：TENS、生物回饋、針灸、催眠等



# 化學治療引起的周邊神經病變 (CIPN)

- 居家照護：

- 環境上則需注意室內光線充足，保持房間和走道暢通，夜間使用夜燈以預防跌倒發生，增設防跌設施，如加裝扶手、浴室地板鋪上防滑墊等。
- 日常生活上，使用隔熱墊或戴手套拿取烹煮食物，避免手直接觸碰造成燙傷，熱水器的溫度設定調低，清洗碗盤戴上手套保護雙手，定期檢查手腳皮膚等。
- 感覺及運動神經受損，易造成病患跌倒、燙傷或受傷，適時使用輔具改善病患平衡問題，降低跌倒風險，職能或物理治療介入，以改善病患日常生活功能之限制。

- 若CIPN造成情緒困擾或無法工作者，可轉介心理諮商輔導及社工協助。



**TABLE 5. CIPN Recommendations and Strategies<sup>a</sup>**

	RECOMMENDATIONS AND STRATEGIES	STRENGTH OF RECOMMENDATIONS
Assessment	Standardized approach to CIPN assessment is required including: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Baseline assessment &amp; risk profile</li> <li>• Long-term follow-up at &gt;2-3 months post treatment</li> <li>• Inclusion of TNS or TNSc scale</li> <li>• Objective evidence of neurological deficits</li> <li>• Patient reported outcomes: validated questionnaires (FACT-GOG/Nbx, CIPN20, PNO, CIPN-R-ODS)</li> <li>• NCS essential in the clinical trials setting</li> </ul>	B B A A A
Identification and early detection	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuing patient surveillance</li> <li>• Patient education regarding symptoms</li> </ul>	B
Dose modification	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose modification, alternative regimens and interruption most successful prevention methods</li> <li>• Further development of standardized dose modification guidelines</li> </ul>	A
Neuroprotection	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Promising approaches in development</li> <li>• Trials must use standardised and objective assessment methods to ensure validity (TNS scale, NCS)</li> </ul>	A
Treatment	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No proven preventative strategies or treatments</li> <li>• A number of approaches trialled</li> </ul>	A
Management	Key focus in patient care: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient education</li> <li>• Interventions to mitigate falls and injury risk</li> <li>• Lifestyle modification and occupational therapy</li> <li>• Avoidance of neuropathy risk factors</li> </ul>	B
Long-term follow-up	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Long-term neurotoxicity is underappreciated</li> <li>• Impacts on function and quality of life must be assessed</li> </ul>	A

CIPN indicates chemotherapy-induced peripheral neuropathy; TNS, Total Neuropathy Score; TNSc, Total Neuropathy Score clinical version; FACT/GOG-Nbx, Functional Assessment of Cancer/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity; CIPN20, European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QO-CIPN20 questionnaire; PNO, Patient Neurotoxicity Questionnaire; CIPN-R-ODS, CIPN Rasch-built Overall Disability Score; NCS, nerve conduction studies.

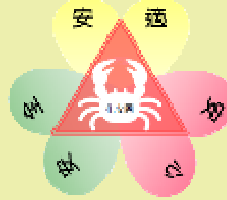
<sup>a</sup>The strength of the recommendations was identified via the Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) algorithm, with level A evidence comprising consistent and good-quality patient-oriented evidence; level B comprising inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence; and level C evidence comprising recommendation based on consensus, usual practice, disease-oriented evidence, case studies, or opinion.<sup>4</sup>



# 文獻

- 郭孟慈、許心恬 (2015) · 化學治療引起的周邊神經病變之簡介，護理照護 · 15 (2) ，69-82。
- 徐書儀、呂長賢、陳淑真、簡淑慧 (2015) · 淺談化學治療引起周邊神經性病變之 · 護理雜誌，62(2) ，84-88。
- 孫婉娜、蘇靖幃、申子蘋、許心恬 (2018) · 運用實證探討口服麩醯胺對癌症病人接受化學治療引起的周邊神經病變之成效，65 (1) ，69-82。
- 蔡佩芬、許育瑋 (2017) · 化學治療引起的週邊神經病變，藥學雜誌，132，33(3) ，66-72。
- 吳至容、王雅容 (2016) · 化學治療導致週邊神經病變之探討，腫瘤護理雜誌 · 16 (1) ，25-33





高雄醫學大學附設醫院  
Kaohsiung Medical University Hospital

謝謝聆聽

