

化療造成的周邊神經病變 (CIPN) : 實證預防與治療

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and management

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期: 2026/05/11 · 最後更新: 2026/05/11 · 審稿: 林協霆 (2026/05/11) · 主題: 化療所致周邊神經病變 (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)

DOI: 10.5281/zenodo.20115028 · 此版本 10.5281/zenodo.20115029 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/cipn-chemotherapy-neuropathy>

摘要 · ABSTRACT

化療所致周邊神經病變 (CIPN) 是 oxaliplatin、紫杉烷、vincristine、bortezomib、cisplatin 等藥物常見的長期副作用; ASCO 2020 指引明確指出 duloxetine 是目前唯一被推薦的治療藥物, 多數預防策略 (calcium/magnesium、維生素 E、glutamine、acetyl-L-carnitine) 證據不足或不建議。

化療所致周邊神經病變 (CIPN) 是接受 oxaliplatin、紫杉烷 (paclitaxel、docetaxel)、vincristine、bortezomib、cisplatin 等藥物的病人最常見、也最難處理的長期副作用之一, 發生率依藥物與累積劑量介於 30–70%。ASCO 2020 更新指引 (Loprinzi JCO 2020) 明確指出: 目前沒有任何藥物或營養補充品有足夠證據可預防 CIPN; 已產生的疼痛性 CIPN, 僅 duloxetine 有中等強度證據推薦。本文整理五大類化療藥的神經毒性機轉、ASCO 預防與治療建議的證據等級、ECOG-CIPN20 / CTCAE 評估工具、以及實務上的劑量調整原則。

閱讀對象

本文設定讀者為正在接受神經毒性化療、開始出現手腳麻木的病友與家屬, 以及希望快速複習 ASCO 2020 CIPN 指引、釐清哪些補充品「實證上不該再開」的同業。所有實際劑量調整與停藥決策請與您的主治醫師討論。



為什麼會麻? 五大類化療藥的機轉差異

CIPN 主要影響感覺神經, 典型表現為手腳遠端對稱性麻木、刺痛或感覺異常 (手套襪套式分布)。不同藥物造成神經損傷的機轉與症狀型態不同, 這也決定了可逆性、急慢性與最佳介入時機:

藥物	主要機轉	典型症狀	可逆性
Oxaliplatin	急性：軸突鈉離子通道病變；慢性：背根神經節 DNA 加合物累積	急性：寒冷誘發喉部與肢端感覺異常；慢性：手套襪套式麻木	急性可逆；慢性 30-40% 持續 > 2 年
紫杉烷 (paclitaxel、docetaxel)	微管聚合過度、軸突運輸受損、粒線體功能失調	對稱性遠端感覺異常、振動覺降低；少數有運動症狀	多數於停藥 6-12 個月改善
Vincristine	微管解聚抑制、軸突運輸阻斷	感覺與運動混合：手指笨拙、垂足、深部肌腱反射消失	兒童族群多可恢復；成人累積劑量高者可長期殘留
Bortezomib	蛋白酶體抑制、粒線體功能失調、小纖維神經受損	疼痛性感覺神經病變、有時伴隨自主神經失調	改皮下注射後發生率與嚴重度顯著下降
Cisplatin	背根神經節 DNA-platinum 加合物、軸突壞死	振動覺與本體感覺喪失、Lhermitte 徵象	多數不完全可逆；累積劑量 > 300 mg/m ² 風險升高

Oxaliplatin 的急性 vs. 慢性是兩件事

Oxaliplatin 的「急性 cold-induced 感覺異常」與「慢性累積性周邊神經病變」機轉不同——前者源自軸突鈉離子通道功能異常，可在數小時至數天內緩解；後者與背根神經節損傷有關，可能持續數年。臨床上不應把急性發作當作必須停藥的指標，但若慢性症狀達 grade 2 持續存在，則需考慮減量或改成 stop-and-go 策略。

預防策略：ASCO 2020 指引怎麼說？

ASCO 2020 更新版指引 (Loprinzi 等人, JCO 2020) 系統性回顧後，對各項預防介入給出明確證據等級。最重要的訊息是：沒有任何藥物或營養補充品被推薦用來「預防」CIPN：

介入	ASCO 2020 證據等級	結論
Acetyl-L-carnitine	不建議使用（基於危害證據）	SWOG S0715 顯示反而惡化神經病變
Calcium / Magnesium 輸注	不建議使用	N08CB 等試驗未顯示效益
Glutamine	證據不足，不建議	小型試驗結果不一致
維生素 E (α-tocopherol)	證據不足，不建議	試驗品質差異大，結果矛盾
Glutathione	證據不足，不建議	試驗結果不一致
Omega-3 脂肪酸	證據不足，不建議	一篇正面結果未被重複
冷凍手套 / 冰敷	證據不一致，可選擇性考慮	Hanai 2018 JNCI 顯示有效，但其他試驗結果不穩定
壓力手套 / 壓力襪	證據不足，可選擇性考慮	小型試驗顯示可能有益
運動	證據不足但風險低，可考慮	早期 RCT 顯示有訊號，仍需大型試驗

不要再開 acetyl-L-carnitine 預防 CIPN

SWOG S0715 隨機試驗顯示 acetyl-L-carnitine 不只無效，使用組 24 週後神經病變反而比安慰劑組更嚴重（差異具統計顯著性）。ASCO 將其列為「基於危害的不建議使用」。同樣地，calcium/magnesium 輸注於 N08CB 大型 RCT 中亦未顯示預防效果，目前不應作為常規預防用藥。

治療策略：已產生的 CIPN 怎麼處理？

ASCO 2020 指引對「已產生的疼痛性 CIPN」有明確推薦：

首選：Duloxetine 60 mg/day

Smith 等人 2013 年 JAMA 雙盲隨機試驗 (N = 231, 紫杉烷或 oxaliplatin 後疼痛性 CIPN) 顯示 duloxetine 5 週後疼痛分數平均下降 1.06 分 (10 分量表, 95% CI 0.72–1.40), 安慰劑組下降 0.34 分; 59% 接受 duloxetine 者疼痛改善, 安慰劑組為 38%。目前在 ASCO 2020 指引中僅此藥獲得中等強度證據推薦。

- 起始劑量：30 mg/day 連用 1 週，再上調至 60 mg/day
- 常見副作用：噁心、嗜睡、口乾、便秘
- 注意：避免突然停藥 (discontinuation syndrome)；肝功能不全者慎用

次選：考慮 gabapentin / pregabalin / 三環抗鬱劑

雖然在 CIPN 專屬 RCT 中無強證據，但因屬於糖尿病神經病變等其他周邊神經痛的標準治療，ASCO 2020 認為「可在 duloxetine 無效或不耐受時嘗試」。劑量自低劑量開始 (如 gabapentin 100–300 mg 睡前) 逐步上調至有效劑量，並監測鎮靜與跌倒風險。

物理性介入：Scrambler therapy 與針灸

Scrambler therapy (一種經皮電刺激) 與針灸在小型 RCT 中對 CIPN 疼痛有訊號，ASCO 指引描述為「可能有效 (probably effective)」，但證據不足以強烈推薦。可在跨領域照護 (疼痛科、復健科) 中視為輔助。

局部介入：含 baclofen / amitriptyline / ketamine 之外用藥膏

BAK 三合一外用藥膏在小型 RCT 中顯示對局部疼痛性 CIPN 可能有益，但效益小、證據有限。屬於可在無系統性治療選項時考慮的二線輔助。

不推薦：opioid 作為第一線處理 CIPN

神經病變性疼痛對 opioid 反應通常較差。除非合併侵犯性疼痛或其他適應症，否則不建議將 opioid 列為 CIPN 第一線。

評估工具：CTCAE vs. 病人自評 (ECOG-CIPN20)

CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) 是臨床最常用的醫師評估工具：

Grade	感覺神經病變定義
Grade 1	無症狀；僅臨床檢查或診斷異常
Grade 2	中度症狀；影響工具性日常活動 (IADL)
Grade 3	嚴重症狀；影響自我照護 (ADL)
Grade 4	危及生命；需緊急處置

CTCAE 醫師評估有低估病人實際感受的傾向，因此 EORTC 與 ECOG 開發了病人自評工具 **ECOG-CIPN20** (Postma 等人 EurJC 2005)，包含 20 個項目，涵蓋感覺、運動與自主神經面向，分數越高代表症狀越嚴重。臨床試驗與長期追蹤研究越來越多採用病人自評，因為更能反映 IADL 影響與生活品質。

實務建議：每次回診都問三個問題

1. 「目前麻木的範圍變大、變小、還是差不多？」——監測時間趨勢比一次性分級更能掌握神經損傷的進展。
2. 「會不會痛？是麻麻的還是有電擊樣痛？」——區分「感覺異常（無痛性麻木）」與「疼痛性 CIPN」，後者才是 duloxetine 的適應範圍。
3. 「會不會踢到家具、扣不上釦子？」——評估是否已影響 IADL (grade 2)，是判斷是否需要劑量調整的關鍵指標。

何時減量、何時停藥？

CIPN 的處理原則是**及早辨識、適時減量、必要時停藥**。一般建議：

- **Grade 1**：通常不需改變劑量，但需更密切追蹤
- **Grade 2 持續超過 1 個療程**：考慮減量 20–25%
- **Grade 2 持續且影響 IADL**，或 grade 3 出現：暫停治療，待症狀改善至 grade ≤ 1 再恢復（減量 25%）
- **Grade 3 反覆出現 或 grade 4**：永久停用該藥物

效益與毒性的權衡

減量或停藥可能犧牲腫瘤控制效益，特別是輔助治療情境（如 oxaliplatin-based 大腸直腸癌輔助療程）。CIPN 並非「越早停越好」，而是需個別評估病人預後、治療目的（curative vs. palliative）、症狀嚴重度與其他治療選項。臨床決策應由主治醫師與病人共同討論。

副作用、適應症與禁忌症摘要

Duloxetine 常見不良反應

- 任何級別：噁心（最常見）、嗜睡、口乾、便秘、頭暈、食慾下降
- 偶見：性功能障礙、出汗增加、心跳加速
- 嚴重但罕見：肝功能異常、自殺意念（年輕族群需警覺）、停藥症候群

適應症（用於 CIPN）

- 已產生的疼痛性 CIPN，CTCAE grade ≥ 2 或病人自評影響日常活動
- 既往接受 oxaliplatin、紫杉烷或其他神經毒性化療

- 排除其他可治療的神經病變病因（B12 缺乏、糖尿病、酒精、甲狀腺異常）

禁忌症與謹慎使用

- 對 duloxetine 過敏者
- 未經治療的閉角性青光眼
- 嚴重肝功能異常
- 同時使用 MAO 抑制劑或大量酒精
- 妊娠與授乳期慎用
- 服用 tamoxifen 者需評估交互作用（duloxetine 為中等 CYP2D6 抑制劑，可能降低 tamoxifen 活性代謝物濃度）

預防比治療重要：什麼時候該主動討論劑量？

雖然 ASCO 指引沒有特效預防藥，但**及早辨識症狀並適時調整劑量**是目前少數已被證據支持、能降低長期 CIPN 風險的核心策略：

開始治療前先建立基線

化療前完成基本神經學評估：振動覺、本體感覺、深部肌腱反射、平衡測試。已有糖尿病、酒精相關或 B12 缺乏性神經病變的病人 CIPN 風險顯著上升，需特別告知並監測。

每個療程都自我檢查

使用「衣物按鈕」、「拿筷子」、「站立平衡」三個簡單動作做日常監測。若一週內突然惡化，請主動回診不要等下一個排定療程。

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我用的化療藥物 CIPN 發生率有多高？哪些症狀代表必須回診？
2. 是否有累積劑量上限？我已經接受到第幾個 cycle？
3. 如果 grade 2 出現，治療目標是否需要重新評估？
4. 已產生的疼痛性 CIPN 可以開 duloxetine 嗎？
5. 我的其他疾病（糖尿病、B12 缺乏）是否會放大 CIPN 風險？
6. 停藥後神經症狀預期多久會改善？需要哪些復健資源？



參考文獻

1. 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 Clin Oncol.* 2020;38(28):3325-3348. doi:10.1200/JCO.20.01399

2. Smith EML, Pang H, Cirrincione C, et al. **Effect of Duloxetine on Pain, Function, and Quality of Life Among Patients With Chemotherapy-Induced Painful Peripheral Neuropathy: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. 2013;309(13):1359-1367. doi:10.1001/jama.2013.2813
3. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, et al. **Effects of Cryotherapy on Objective and Subjective Symptoms of Paclitaxel-Induced Neuropathy: Prospective Self-Controlled Trial.** *J Natl Cancer Inst*. 2018;110(2):141-148. doi:10.1093/jnci/djx178
4. Argyriou AA, Cavaletti G, Briani C, et al. **Clinical pattern and associations of oxaliplatin acute neurotoxicity: a prospective study in 170 patients with colorectal cancer.** *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014;89(2):166-175. doi:10.1016/j.critrevonc.2013.07.001
5. Staff NP, Fehrenbacher JC, Caillaud M, et al. **Pathogenesis of paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A current review of in vitro and in vivo findings using rodent and human model systems.** *Exp Neurol*. 2020;324:113121. doi:10.1016/j.expneurol.2019.113121
6. Postma TJ, Aaronson NK, Heimans JJ, et al. **The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20.** *Eur J Cancer*. 2005;41(8):1135-1139. doi:10.1016/j.ejca.2005.02.012
7. Hershman DL, Unger JM, Crew KD, et al. **Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Acetyl-L-Carnitine for the Prevention of Taxane-Induced Neuropathy (SWOG S0715).** *J Clin Oncol*. 2013;31(20):2627-2633. doi:10.1200/JCO.2012.44.8738

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)。本文僅供衛生教育與學術討論，不構成個別醫療建議。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/cipn-chemotherapy-neuropathy>

CITATION 林協霆. 化療造成的周邊神經病變 (CIPN)：實證預防與治療. 林協霆·臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115028

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。