

化疗药物与周围神经病变疼痛：认识与管理

复旦大学附属妇产科医院 I 期临床试验病房 金冠钦 王辉 康玉

癌症是威胁人类健康的重大疾病，化疗是其重要治疗手段。化疗通过使用化学药物杀死癌细胞或阻止其生长。然而，这些药物在发挥作用的同时，也可能对正常细胞产生影响，导致一系列副作用。其中，疼痛是一个常见的问题，尤其是由周围神经病变引起的疼痛。了解化疗药物后出现的疼痛，尤其是周围神经病变相关疼痛的特点、原因及管理方法，对于患者和医护人员都至关重要。

一、哪些化疗药物会引起周围神经病变？

周围神经病变是某些化疗药物的常见副作用，尤其是神经毒性较强的药物。研究表明，约 20%~40% 接受神经毒性药物相关化疗（如紫杉烷、铂类、长春花生物碱、硼替佐米）的肿瘤患者会出现由化疗药物引起的周围神经病变（CIPN）。

常见会引起周围神经病变的化疗药物包括

1. 紫杉烷类药物：如紫杉醇和多西他赛。紫杉醇所致周围神经病变发生率为 62%，最常见的表现为轻度麻木和感觉异常，严重的神经毒性发生率为 6%，发生率和严重程度呈剂量依赖性，累积剂量会增加外周神经损伤的风险。紫杉类药物周围神经病变出现的时间因人而异，通常在治疗开始后 1~3 个月出现症状，临床上发现紫杉醇最快可能在输注后 24 小时内就引起症状。约 50% 患者在停药后 4~6 个月症状改善，但严重者可能长期存在。

2. 铂类药物：如顺铂和奥沙利铂。顺铂引起的神经病变通常表现为手脚麻木、刺痛和疼痛，严重时会影响日常生活活动。顺铂相关神经病变常在停药后会继续恶化 3 个月左右，恢复缓慢且可能不完全。奥沙利铂的神经毒性有独特特征，遇冷时症状明显加重。奥沙利铂可能在首次用药后 24~48 小时引发急性冷敏感性神经痛，慢性症状在累积剂量后逐渐出现。

3. 生物碱类药物：如长春新碱和长春瑞滨。这些药物引起的神经病变症状包括感觉异常、麻木、刺痛和疼痛，尤其是在手脚部位。通常在用药 6~8 周后症状明显，恢复需数月。儿童患者的发生率可达 78%，可长期影响生活质量。

4. 硼替佐米：常用于多发性骨髓瘤的治疗，可引起手脚麻木、疼痛或烧灼感。周围神经病变多发生在治疗 2~3 个月后，停药后 3~4 个月症状可能改善或消失。

二、化疗药物引起的疼痛有哪些特点？

化疗药物引起的周围神经病变疼痛通常表现为以下特点：感觉异常，患者常描述为麻木、刺痛、烧

灼感或电击样感觉，通常从手脚开始，逐渐向上肢和下肢扩散；疼痛可以是钝痛、锐痛或放射性疼痛，严

重时可影响患者的日常生活和睡眠质量；通常对称分布于手脚，尤其是在指尖和脚趾；时间上，疼痛可能在化疗过程中或化疗后出现，严重程度可能随时间逐渐加重。

为了准确评估化疗药物引起的周围神经病变疼痛，通常采用以下方法：

1. 神经病变症状和功能量表（NSF）：评估患者

的感觉、运动和自主神经功能障碍程度。

2. 数字评定量表（NRS）：患者根据疼痛的严重程度选择0~10之间的数字，0表示无痛，10表示剧痛。

3. 视觉模拟量表（VAS）：患者在0~10的范围内标记疼痛的严重程度。

4. 体格检查：包括对感觉、运动和反射功能的检查，以评估神经功能障碍的程度。

三、神经病变的发生机制有哪些？

化疗药物引起的周围神经病变的机制尚不完全明确，但可能与以下因素有关：

1. 神经元直接损伤：某些化疗药物可以直接损伤神经元（尤其是感觉神经元），导致神经传导功能障碍。如同电线被损坏，无法正常传递信号。

2. 神经传导障碍：化疗药物可能影响神经冲动的传导，导致感觉异常及疼痛。这类似于信号在传递

过程中受阻，导致信息无法正常到达大脑。

3. 炎症反应：引发神经组织的炎症反应，导致神经病变。这就像身体对神经组织产生了过度的免疫反应，导致进一步损伤。

4. 氧化应激：增加神经组织的氧化应激，导致神经损伤。身体内产生了过多的“垃圾”，而这些“垃圾”对神经组织造成了伤害。

四、化疗药物引起的周围神经病变疼痛该如何应对？

化疗药物引起的周围神经病变疼痛，治疗手段包括药物治疗、非药物治疗以及预防措施等。

1. 药物治疗

对于比较强烈的疼痛，一般建议首先使用药物进行干预。药物治疗包括抗抑郁药、抗癫痫药、非甾体抗炎药、阿片类药物和局部治疗药物。

(1) 抗抑郁药：如阿米替林和度洛西汀。度洛西汀是唯一被美国临床肿瘤学会指南推荐用于治疗周围神经病变的药物。这些药物可以抑制神经传递中的痛觉信号，从而减轻疼痛。

(2) 抗癫痫药：如加巴喷丁和普瑞巴林。这些药物可以抑制神经元的过度兴奋，减轻神经病变引起的疼痛。

(3) 非甾体抗炎药（NSAIDs）：如布洛芬和对乙酰氨基酚。这些药物可以减轻轻度到中度的疼痛和炎症。

(4) 阿片类药物：如吗啡和羟考酮。这些药物用

于治疗严重的疼痛，但需要谨慎使用，以避免成瘾和副作用。

(5) 局部治疗药物：如利多卡因贴片和辣椒素软膏。这些药物可以局部作用于皮肤，减轻疼痛。

2. 非药物治疗

非药物治疗也是治疗周围神经病变疼痛的常用手段之一，对患者的疼痛缓解产生持续的作用。包括热敷、冷敷、按摩和理疗等物理治疗，可以改善血液循环，减轻疼痛。适当的运动也可改善神经功能，减轻疼痛。例如太极拳、瑜伽和水中运动等。认知行为疗法（CBT）和放松训练等心理干预措施，能够帮助患者应对疼痛，减轻心理压力。针灸通过刺激神经和血液循环，减轻疼痛。研究表明，针灸对化疗药物引起的周围神经病变疼痛有较好的疗效。一些中药如丹参、川芎和黄芪等，通过改善血液循环和营养神经，也可减轻神经病变引起的疼痛。

3. 预防措施

预防对于患者周围神经病变疼痛的发生和程度也至关重要。及时调整化疗方案，如选择低神经毒性的化疗药物，或减少高神经毒性药物的剂量；早期监测和干预周围神经病变疼痛，定期评估神经功能，可及时发现和处理早期症状；补充维生素 B 族和抗氧化剂进行营养支持。成年人每日维生素 B1、B2、B6 的推荐摄入量通常为 1~1.5 mg，抗氧化剂叶酸为 400 μg 。食物来源包括全麦面包、瘦肉、动物肝脏、

豆类（如黑豆、扁豆）以及绿叶蔬菜（如菠菜、西兰花）。维生素 E 和泛醌 10，也有助于预防神经病变。维生素 E 的推荐摄入量为每日 15 毫克。食物来源主要有坚果（如杏仁、核桃）、植物油（如橄榄油、葵花籽油）以及绿叶蔬菜（如菠菜、西兰花）。泛醌 10 推荐每日补充量为 50~200 mg，食物来源包括沙丁鱼、动物内脏（如猪心）、秋刀鱼和花生。这些营养素可通过均衡饮食获取，必要时可在医生指导下适量补充。

五、患者如何自我管理？

在患者的日常生活中，化疗引起的周围神经病变可能带来疼痛、麻木和功能障碍，但通过科学的自我生活管理可有效缓解症状。主要措施如下：

1. 减少环境刺激

(1) 温度敏感防护：避免接触过冷或过热物体（如冰袋、热水杯），用温水（非热水）洗手。奥沙利铂患者需特别注意冷刺激诱发疼痛。

(2) 化学防护：使用手套接触洗涤剂，选择无香精、低敏配方的清洁产品，减少皮肤刺激。

2. 衣物与足部护理

(1) 穿着选择：优先纯棉、透气面料，避免穿紧身牛仔裤、高跟鞋等；袜子选择无缝款式以减少摩擦。

(2) 足部保护：定期检查足部有无损伤，糖尿病患者需加强防溃疡护理。

3. 体重与运动管理

(1) 体重控制：BMI ≥ 30 可能加重神经压迫，建议通过低糖饮食和温和运动（如游泳）减重。

(2) 运动建议：平衡训练（如瑜伽）可改善协调性，但需避免高强度负重运动。

4. 戒断不良习惯

(1) 戒烟：尼古丁会加剧微循环障碍，延缓神经修复。

(2) 限酒：酒精每日摄入 $\leq 15\text{ g}$ （约 1 杯红酒），过量会加重神经毒性。

5. 辅助措施

(1) 化疗时：推荐使用控温穿戴设备，保持头部及手脚处于低于 22℃ 的状态，降低毛囊细胞代谢及末梢血流量，从而缓解化疗药物对脑部和手指段的神经损害。

(2) 化疗结束后：温水浸泡（37~40℃）缓解麻木，冷热交替需特别谨慎。

6. 症状监测与就医指征

持续疼痛影响睡眠或需镇痛药干预时，或出现运动功能障碍（肌肉无力、萎缩或协调障碍）、自主神经功能障碍（出汗异常、血压波动或消化不良等）等情况，则需及时就医寻求医疗帮助。

化疗药物引起的周围神经病变疼痛是癌症治疗中的一个常见问题，严重影响患者的生活质量。了解化疗药物引起周围神经病变的机制、疼痛特点和管理方法，对于患者和医护人员都至关重要。复旦大学附属妇产科医院 I 期临床试验病房，长期致力于化疗引起的周围神经病变的有效防治。病房通过综合应用药物治疗、非药物治疗和预防措施，有效缓解疼痛，提高患者的生活质量。病房通过 CIPN 疼痛评估表，对化疗患者的周围神经病变情况进行长期评估，根据严重程度及时进行医疗干预。此外，病房正在开展一项无源控温穿戴设备在化疗脱发及周围神经病变患者中的临床应用研究，通过使用最新材质的长期控温设备，为患者化疗期间避免严重的周围神经病变保驾护航。