

化學治療引起之周邊神經病變 臨床照護指引發展報告

參考範本

提供範本作者：

和信醫院 盧伶君專科護理師

此範本僅供參考

摘要

30%至 85.9 %癌症病人會發生化學治療引起之周邊神經病變，症狀會影響日常活動功能，產生情緒壓力，進而降低生活品質。本文透過四個階段建置「化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引」：第一階段邀請相關醫療照護成員參與臨床照護指引發展工作小組的籌組及運作；第二階段依據 Joanna Briggs Institute (JBI) 2013 年提出之證據等級評析標準，搜尋 1967-2017 年間實證文獻，篩選出實驗性研究設計 7 篇、類實驗研究設計 2 篇、觀察分析研究設計 4 篇、觀察描述研究 12 篇、專家意見 3 篇和臨床照護指引 1 篇，作為指引發展依據；第三階段依據 JBI 2007 年提出之 ABC 三級處置建議強度，形成本臨床照護指引初稿；第四階段則是邀請 79 位現職醫療照護成員進行指引可行性之專家效度問卷調查，最後依據專家建議，建置完成 26 項臨床照護指引內容。本指引包含三個構面：指引的範圍界定 5 項，化學治療引起之周邊神經病變的評估方法 11 項和化學治療引起之周邊神經病變的處置建議 10 項。預計透過會議促使腫瘤內科醫師間達成共識，醫院 E 化教學整合平台訓練現職醫療照護團隊成員，以及，電子醫令軟體建置協助臨床照護，來執行與推廣本指引。期許本指引能作為醫療照護成員進行臨床實務之參考，進而降低化學治療引起之周邊神經病變對癌症病人的衝擊。

前言

近年來，癌症發生率持續上升，癌症死亡率歸功於癌症篩檢的發達和癌症治療技術的進步而逐漸趨緩（盧、李、謝、張，2017；Ferlay, et al., 2015）。而具神經毒性之化學藥物能有效提高反應率及存活率，降低病程進程率，因此被愈來愈廣泛地應用於肺癌、乳癌、大腸直腸癌、頭頸癌、胃癌、婦癌、多發性骨髓癌、淋巴癌及黑色素細胞癌等癌症治療（Staff, Grisold, Grisold, & Windeback, 2017）。

Platinum compounds、vinca alkaloids、taxanes、bortexamib、thalidomide 等化學藥物具神經毒性，這類化學藥物會導致周邊感覺、運動及自主神經纖維損傷或退化，致使 30% 至 85.9 % 接受該治療之病人發生程度不等的周邊神經性病變，其常見症狀為感覺遲鈍（dysaesthesia）、感覺異常（paresthesia）、痛覺敏感（hyperalgesia）、觸物感痛（allodynia）和疼痛（Argyriou, et al., 2013；Park, 2014；Pereira, et al, 2016）。

隨著劑量的累積，化學治療引起之周邊神經病變的症狀會逐漸嚴重，除增加病人的跌倒機率外（Gewandter, et al., 2013），當影響到病人日常活動功能時，會衝擊病人的睡眠、工作、人際互動及社交活動（Tanay, Armes, & Ream, 2017），使得病人感到挫折、困擾、憂鬱、無法集中注意力，並失去從事娛樂活動的意願，進而降低病人的生活

品質 (Kanda, Fujimoto, & Kyota, 2017 ; Tofthagen, Donovan, Morgan, Shibata, & Yeh, 2013)。

化學治療引起之周邊神經病變相較於噁心、嘔吐或嗜中性白血球低下引起之發燒等其他化學治療的副作用，容易受到病人及醫護人員的忽視。深究其因，病人難以具體描述自身症狀，為了避免因降低藥物劑量或更換藥物種類對治療成效的影響，甚至會刻意忍受化學治療引起之周邊神經病變，醫師並不重視病人的症狀描述，較傾向於只處理造成活動功能受限的症狀，然而，輕忽這些症狀，可能造成永久性活動功能損傷 (Park, et al., 2011 ; Pietrangeli, Leandri, Terzozli, Jandolo, & Garufi, 2006 ; Tanay, et al., 2016)。因此，評估及處理化學治療引起之周邊神經病變，是必需而且重要的！。

發展「化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引」的目的在於透過實證依據，建立適當可行的症狀評估和處理方式，用以協助醫護人員照護該類病人時，可避免永久性傷害，減少症狀對日常活動功能的影響，進而提升心理健康，促進生活品質。本指引適用於接受具神經毒性之化學藥物治療後，開始發生化學治療引起之周邊神經病變的成年癌症病人。鑒於 18 歲以下年齡層病人所接受之化學藥物的治療劑量及其化學治療引起之周邊神經病變的評估層面不同 (Mohrmann, Armer, & Hayashi, 2017)，該族群不在本指引的適用範圍內。

方法學

本指引發展的方法包含四個重要過程：臨床照護指引發展工作小組的籌組及運作，實證文獻的查證與評析，建置臨床照護指引內容及處置建議，以及，臨床照護指引可行性之專家效度評析。

一、臨床照護指引發展工作小組的籌組與運作

根據本指引發展目的，邀請血液腫瘤科醫師、神經內科醫師、疼痛科醫師、藥師、專科護理師及單位護理長等人員組成「化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引發展工作小組」，其主要任務為進行實證文獻搜尋及證據等級評析，參與指引處置建議溝通會議，並藉由電郵溝通和處理指引發展相關事項。

二、實證文獻的查證與評析

以系統性文獻回顧方式搜尋指引發展之重要實證，搜尋資料庫包括：Cochrane Library、MEDLINE、CINAHL 和 EBSCO host 等整合性搜尋平台，搜尋關鍵字包括：chemotherapy、platinum compounds、vinca alkaloids、taxanes、bortezomib、thalidomide、chemotherapy induced peripheral neuropathy 和 chemotherapy induced peripheral neuropathic pain，共搜尋到 2209 筆相關文獻，文獻年代介於 1967-2017 年間，本指引發展工作小組排除動物實驗性研究和 5 年以上可由新證據取代之文獻，從中篩選出適用文獻共 29 篇，其中包含：實驗性研究設計

化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引

7 篇、類實驗研究設計 2 篇、觀察分析研究設計 4 篇、觀察描述研究

12 篇、專家意見 3 篇和照護指引 1 篇；並依據 Joanna Briggs Institute

於 2013 年建議之文獻證據等級評析標準（見表一）（Joanna Briggs

Institute, 2017），進行實證文獻回顧之綜整與評析（見表二）。

表一 Joanna Briggs Institute 2014 文獻證據等級評析標準

證據等級	實證類別
Level 1	Experimental Designs
Level 1.a	Systematic review of Randomized Control Trials (RCTs)
Level 1.b	Systematic review of RTCs and other study designs
Level 1.c	RCT
Level 1.d	Pseudo-RCTs
Level 2	Quasi-experimental Designs
Level 2.a	Systematic review of quasi-experimental studies
Level 2.b	Systematic review of quasi-experimental and other lower study designs
Level 2.c	Quasi-experimental prospectively controlled studies
Level 2.d	Pre-test – post-test or historic/retrospective control group study
Level 3	Observational – Analytic Designs
Level 3.a	Systematic review of comparable cohort studies
Level 3.b	Systematic review of comparable cohort and other lower study designs
Level 3.c	Cohort study with control group
Level 3.d	Case – controlled study
Level 3.e	Observational study without a control group
Level 4	Observational – Descriptive Studies
Level 4.a	Systematic review of descriptive studies
Level 4.b	Cross-sectional study
Level 4.c	Case series
Level 4.d	Case study
Level 5	Expert Opinion and Bench Research
Level 5.a	Systematic review of expert opinion
Level 5.b	Expert consensus
Level 5.c	Bench research/single expert opinion

表二 實證文獻回顧之綜整與評析

作者/年代	文獻種類	篇數/樣本數	研究變項/現象	研究結果	實證等級
Gupta et al. (2016) ¹	專家共識	-	CIPNP (註 1)	介紹具神經毒性之化學藥物、病生理學、表徵、診斷及處置	5.b
Park et al. (2013) ²	專家意見之系統性文獻回顧	-	CIPN (註 2)	簡介 CIPN、鑑別診斷、評估量表及處置策略	5.a
Zhang et al. (2017) ³	專家共識	-	CIPN	介紹神經性疼痛的機轉及處置，以及，CIPN 的症狀和分級量表	5.b
Pietrangeli et al. (2006) ⁴	未控制族群之世代研究	31 人	OIPN (註 3)	Oxaliplatin 會導致感覺遲緩、感覺異常、震動覺和深層韌帶反射消失，劑量超過 1000 mg/m ² ，可能導致不可逆的神經病變	3.c
Tofthagen et al. (2012) ⁵	橫斷式研究	109 人	Risk factors of falls	CIPN 病人容易跌倒的危險因子包括：化學藥物種類及累積劑量、症狀及症狀困擾較嚴重者	4.b
Vincenzi et al. (2013) ⁶	橫斷式研究	169 人	Risk factors of OIPN	容易導致 OIPN 的危險因子包括：年齡、低蛋白血症、低血鎂和酗酒	4.b
Leonard et al. (2005) ⁷	橫斷式研究	86 人	OIPN	OIPN 會發生於嘴、嘴唇四周、舌尖、咽喉和四肢，並造成感覺遲鈍、感覺異常、痛覺異常、疼痛和痙攣	4.b
Tofthagen (2010) ⁸	橫斷式研究	14 人	CIPN	CIPN 的症狀包括麻木、麻刺、對冷刺激敏感、失去平衡和深度知覺、無力、燒灼痛、肌肉痛、刺痛、痠痛、觸電痛、壓痛、刀割痛和刀刺痛，並造成無法集中注意力、短期記憶喪失，進	4.b

作者/年代	文獻種類	篇數/樣本數	研究變項/現象	研究結果	實證等級
(續)				而影響走路、拾物、開車、娛樂、家事、工作、書寫、睡眠和性行為等日常活動功能	
Binder et al. (2007) ⁹	未控制族群之觀察研究	16 人	OIPN	OIPN 的症狀包括感覺遲鈍、感覺異常、痛覺異常、對冷刺激敏感和震動覺下降	3.e
Toftagen et al. (2011) ¹⁰	橫斷式研究	33 人	CIPN interference	四肢的 CIPN 會造成娛樂、睡眠、運動、家務、走路、工作、拾物、取物、書寫、穿衣、開車和性生活等層面的干擾	4.b
Bennett et al. (2012) ¹¹	橫斷式研究	20 人	OIPN	<p>上肢常見的 OIPN 症狀為麻木、冷的誘發痛、取物困難、持續性疼痛和痙攣；下肢常見的 OIPN 症狀為麻木、冷的誘發痛、舉步和表面辨識困難、持續性疼痛，以及，痙攣；口咽常見的 OIPN 症狀為咽喉不適、下顎痛和嘴麻</p> <p>輕度、中度和重度的症狀比例為 40%, 50%, 10%</p>	4.b
Bao et al. (2016) ¹²	橫斷式研究	296 人	CIPN 的普及率、危險因子和跌倒機率	輕度 CIPN 佔 30.7%，中重度 CIPN 佔 27.7%；肥胖女性較容易發生 CIPN，沒有、輕度和中重度 CIPN 發生跌倒的比例分別為 23.8%，31.9% 和 41.5% (<.05)	4.b
Smith et al. (2010) ¹³	橫斷式研究	117 人	CIPN 評估量表	Modified total neuropathy score-reduced and neuropathic pain severity items 為具信效度之 CIPN 評估量表	4.b

作者/年代	文獻種類	篇數/樣本數	研究變項/現象	研究結果	實證等級
Park et al. (2011) ¹⁴	未控制族群之觀察研究	108 人	OIPN	52.2%病人完成 25 個月的追蹤，79.2%治療後仍殘存 OIPN 症狀，58.3%針刺覺喪失，83.3%震動覺喪失，症狀嚴重度與累積劑量有關	3.e
Bakitas (2007) ¹⁵	橫斷式研究	28 人	CIPN	CIPN 容易受到病人及醫師忽視，發生於四肢的 CIPN 會影響情緒，衝擊社會角色功能，並造成日常活動功能限制	4.b
Tanay et al. (2016) ¹⁶	描述性研究之系統性文獻回顧	5 篇	CIPN 症狀經驗及症狀衝擊	CIPN 是一種模糊而不具威脅的經驗，缺乏改善因子，會衝擊生活品質，並且持續存在於癌症存活期	4.a
Hershman et al. (2014) ¹⁷	臨床照護指引	48 篇	CIPN 藥物處置建議	建議 venlafaxin 具潛在性預防 CIPN 效用，duloxetine 可用於 CIPN 治療，在病人可忍受副作用的情形下可考慮使用	1.a
Visovsky et al. (2007) ¹⁸	隨機控制實驗和其他研究設計之系統性文獻回顧	38 篇	CIPN 的處置策略	chemoprotectants, vitamin E, calcium and magnesium infusion, tricyclic antidepressants, anticonvulsants, acetyl-L-carnitine, glutamine, glutathione, alpha lipoic acid, human leukemia factor 和 capsaicin ointment 等藥物處置和針灸、身體活動、運動、anodyne therapy、transcutaneous nerve stimulation (TENS)、spinal cord stimulation 和塗抹 capsaicin 藥膏等非藥物處置，均無法有效預	1.b

作者/年代	文獻種類	篇數/樣本數	研究變項/現象	研究結果	實證等級
(續)				防和處理 CIPN，但使用活動輔具可降低受傷機率；而護理衛教應包括：症狀和徵象、活動安全和避免碰觸冰冷物體保暖	
Durand et al. (2012) ¹⁹	隨機控制實驗	48 人	Venlafaxin 效用	於 oxliplatin 滴注前 1 小時，口服 venlafaxin 50 mg，滴注後的 2-11 天，每日口服 venlafaxin 37.5 mg 二次，可完全緩解 CIPN 症狀，但 43.4% 的人會發生 1-2 級的噁心，39.2% 會感到 1-2 級的乏力	1.c
Hirayama et al. (2015) ²⁰	隨機控制實驗	34 人	Duloxetine 效用	每日口服 duloxetine 20 mg 一周，再改為 40mg 維持三周能改善 CIPN 症狀，17.6% 病人會發生疲倦	1.c
Smith et al. (2015) ²¹	隨機控制實驗	106 人	Duloxetine 效用	每日口服 duloxetine 30 mg 一周，再改為 60 mg 維持四周能改善 CIPN 症狀及其情緒功能	1.c
Yang et al. (2012) ²²	未控制族群之觀察研究	39 人	Duloxetine 效用	每日口服一次 duloxetine 30-60 mg 能改善 OIPN，63.3% 病人之 CIPN 改善，但約 23.1% 病人會因無法忍受的副作用停藥	3.e
Barton et al. (2011) ²³ (續)	隨機控制實驗	208 人	Topical treatment 效用	含 baclofen 10 mg, amitriptyline HCL 40 mg 和 ketamine 20 mg 的藥膏可改善 CIPN	1.c
Speak et al. (2012) ²⁴	橫斷式研究	25 人	CIPN 自我照顧策略	穿戴適當鞋襪能減輕症狀不適，使用活動輔具、減緩活動速度、增進活動時的注意力和活動前先計畫活動內容能增進活動安全	4.b

作者/年代	文獻種類	篇數/樣本數	研究變項/現象	研究結果	實證等級
Coyne et al. (2013) ²⁵	前後測研究	39 人	Scrambler therapy 效用	周一至周五，每日 45 分鐘，連續 10 日的 Scrambler therapy 能改善 CIPN 的疼痛程度	2.d
Derksen et al. (2017) ²⁶	隨機控制實驗和其他研究設計之系統性文獻回顧	22 篇	CIPN 自我照顧策略	服用藥草萃取物、增加身體活動功能或針灸、按摩等另類療法等無法有效改善 CIPN 症狀	1.b
Mols et al. (2015) ²⁷	橫斷式研究	1648 人	CIPN, physical activity, Quality of life	每周進行 150 分鐘如走路、騎腳踏車、種花和打球等 metabolic equivalent intensity values ≥ 3 的身體活動，能改善 CIPN 症狀	4.b
Park et al. (2015) ²⁸	類實驗研究	48 人	比較 foot bathing 和 foot massage 的效用	Foot bathing 較 foot massage 能改善皮膚溫度、CIPN 程度及生活品質	2.c
Rostock et al. (2013) ²⁹	隨機控制實驗	60 人	Electroacupuncture 的效用	Electroacupuncture、hydroelectric baths 和 vitamines B1/B6 均無法有效改善 CIPN 症狀程度	1.c

註一：CIPNP, chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain；註二：CIPN, chemotherapy-induced peripheral neuropathy；註三：OIPN, oxaliplatin-induced peripheral neuropathy

三、建置臨床照護指引內容及處置建議

依據實證文獻回顧綜整與評析結果擬定臨床照護指引內容及處置策略，臨床指引處置建議強度則採用 Joanna Briggs Institute 於 2007 年提出之臨床指引處置建議 ABC 三等級來評定（見表三）（Joanna Briggs Institute, 2017），臨床照護指引發展工作小組成員經會議討論達成共識後，形成「化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引」初稿，共 26 項。

表三 Joanna Briggs Institute 2007 處置建議等級評析標準

建議評等	內容
A	Strong support that merits application
B	Moderate support that warrants consideration of application
C	Not support

四、臨床照護指引可行性之專家效度評析

照護指引初稿完成後，邀請現職醫療照護人員（其基本資料請見表四），進行本臨床照護指引之用詞明確性及執行可行性的專家效度問卷調查。在用詞明確性上，有 22 項達 90-99.9% 同意內容描述明確而清楚，4 項為 80-89.9% 同意；在執行可行性上，有 1 項達 100% 同意可行，21 項達 90-99.9% 同意，4 項為 80-89.9% 同意。因此，用詞明確性未達 100% 者，依專家建議修改用詞。可行性未達 100% 同意之項目，多因執行方式的描述不夠具體，因此，依據專家建議及實證文獻，進行修正。受限於國內 venlafaxine 的劑型為 37.5mg 和 75mg，

化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引

為避免初始劑量過高造成不可忍受之副作用，初始劑量依藥師建議自

50 mg 調整為 37.5 mg。含 baclofen 10 mg, amitriptyline 40mg 和

ketamine 20 mg 的外用藥膏因國內未進口，且指引發展醫院缺乏

Scrambler therapy 設備，故該二項處置策略之建議強度由 B 修改為

C。最後，臨床照護指引發展工作小組成員經會議討論達成共識後，

完成本臨床照護指引之建置。

表四 現職臨床相關照護人員基本資料 (N=79)

屬性	人次	百分比 (%)
性別		
男	5	6.3
女	74	93.7
年齡 (歲)		
21-30	26	32.9
31-40	30	38.0
41-50	18	22.8
51-60	4	5.1
≥ 61	1	1.3
職稱		
醫師	5	6.3
單位主管	6	7.6
專科護理師	10	12.7
個案管理師	10	12.7
護理師	40	58.2
藥師	2	2.5
年資 (年)		
0-2	12	15.2
3-5	10	12.7
5-10	20	25.3
11-20	27	34.2
21-30	10	12.7

化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引

本臨床照護指引內容包含指引的範圍界定、化學治療引起之周邊神經性病變評估方法，以及，化學治療引起之周邊神經性病變處置策略三個部分，共 26 項。指引範圍包含指引發展目的、指引所涵蓋的臨床問題、指引適用對象、指引使用者和化學治療引起之周邊神經病變的定義；化學治療引起之周邊神經性病變評估方法包含危險因子、主觀症狀、身體評估和日常活動功能影響四個層面的評估；而化學治療引起之周邊神經性病變處置建議，則包含藥物處置和非藥物處置二個層面的處置策略，指引內容請詳見表五。

表五 化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引

項目	指引內容	建議強度
一、指引的範圍界定		
1. 發展目的	透過實證依據，建立適當可行之症狀評估和處置策略，用以協助醫護人員進行照護時，能使發生化學治療引起之周邊神經病變的病人避免永久性功能損傷，降低症狀對其日常活動功能的影響，進而提升心理健康和生活品質。	
2. 所涵蓋的臨床問題	1. 如何完整地評估化學治療引起之周邊神經病變？ 2. 照護發生化學治療引起之周邊神經病變的癌症病人時，適當可行的處置方法為何？	
3. 適用對象	接受具神經毒性之化學藥物治療後，開始發生化學治療引起之周邊神經病變的成年癌症病人。	
4. 使用者	照護發生化學治療引起之周邊神經病變病人的醫療團隊成員。	

-
5. 化學治療引起之周邊神經病變的定義為病人經口服、靜脈注射或靜脈滴注等途徑接受具神經毒性之化學藥物後，因藥物造成背根神經節之細胞體、神經元軸突或神經元軸突上離子通道的損傷或改變，廣泛地影響周邊體感覺、運動或自主神經，而導致特定之周邊神經性病變症狀或徵象發生的狀態。^{1,2,3}
-

二、化學治療引起之周邊神經病變的評估方法

1. 危險因子
- 1.1 化學治療引起之周邊神經病變需評估的危險因子包含：化學藥物種類及其累積劑量、治療前並存的病徵和部分實驗室檢查結果，這些因子會增加化學治療引起之周邊神經病變的發生率、延長症狀發生期間，並加重症狀嚴重程度。^{2,4,5,6} B
-
- 1.2 化學治療前，評估有無加重化學治療引起之周邊神經病變發生的現存病徵，如：酗酒、糖尿病、後天免疫不全症候群、甲狀腺機能低下、脊髓神經受腫瘤侵犯或各種因素造成壓迫或傷害等。² B
-
- 1.3 化學治療前，評估有無加重或易誘發化學治療引起之周邊神經病變的危險因子，如：貧血、低蛋白血症（hypoalbuminaemia）和低血鎂症（hypomagnesaemia）等實驗室檢查結果。⁶ B
-
2. 主觀症狀
- 2.1 化學治療前，評估化學治療引起之周邊神經病變的發生部位和特性。發生部位可包括：嘴、嘴唇周圍、舌尖、咽喉及四肢，而發生於四肢的症狀通常具兩側對稱，由遠端逐漸延伸至近端的特性。⁷ B
-
- 2.2 化學治療前，評估病人有無感覺遲鈍或感覺異常等常見的化學治療引起之周邊神經病變症狀。感覺遲鈍指的是病人感到麻刺或麻木的感覺；感覺異常則是病人覺得空手觸摸時像戴手套摸東西，或光腳走路時像穿襪子走路或踩在沙地上走等感覺。^{8,9,10} B
-

	2.3 化學治療前，評估病人有無痛覺敏感或痛覺異常等常見的化學治療引起之周邊神經病變症狀，如：因輕觸、機械性移動或冷、熱之刺激造成觸電痛、刀割痛或不適。 ¹¹	B
	2.4 化學治療前，評估病人有無化學治療引起之周邊神經性疼痛的常見症狀，如：灼熱痛（burning）、壓痛（pressure）、刺痛（pins and needles）、觸電痛（shutting）、刀割痛（sharp pain）和肌肉痙攣（muscle spasms）。 ⁸	B
	2.5 化學治療前，以 0-10 分視覺類比量表評估整體症狀程度，0-3 分為輕度，4-10 分為中重度。 ¹²	B
3. 身體評估	3.1 化學治療前，醫師或經神經內科醫師訓練之其他醫療照護成員，應進行聽力評估。評估方式有二： ^{2,13} 聽力：一次測試一耳，請病人摀住一耳，站離病人 30-60 公分處，測試者以手遮住嘴巴，說出單一名詞，如：桌子或籃球，請病人覆述該名詞。若病人無法覆述，則有聽力變差的情形。 ¹³ Rinne 試驗：將震動的音叉（512 或 1024 赫茲）底部放在乳突骨上，當病人聽不到聲音時，再將音叉 U 型處移近病人耳道，詢問病人是否聽得到聲音。若病人聽不到，則代表有感覺神經性聽覺喪失的情形。 ¹³	B
	3.2 化學治療前，醫師或經神經內科醫師訓練之其他醫療照護成員，應進行振動覺、針刺覺和深部肌腱反射等身體評估。評估方式如下： ^{13,14} 振動覺：運用振動的低頻音叉（128 或 256 赫茲）自四肢末梢至近端，依次置放於病人手指、手腕、手肘、肩、腳趾、腳踝和脛骨的骨突處，並請病人說出有無感到振動。如未感到振動，則有振動覺損傷之情形。 ¹³ 針刺覺：自四肢末梢至近端，依次於上肢的手背、前	B

臂內側、上臂內側及下肢的腳背、腓腸肌和大腿前側，以尖、鈍端壓舌板交替輕觸病人皮膚，請病人說出感覺到尖或鈍。如病人無法辨識，則有針刺覺損傷之情形。¹³

深部肌腱反射：讓病人放鬆地躺下或坐下，使其肌肉放鬆，另一手利用扣診槌，輕敲二頭肌、三頭肌、旋後肌、膝及踝的肌腱，觀察有無正常反射。¹³

-
- | | | |
|-----------------|---|---|
| 4. 日常活動
功能影響 | 4.1 化學治療前，應評估病人有無日常活動功能受限情形，如：睡眠、以手操作工具、開車、走路、爬樓梯、運動、清潔和其他等。 ^{8,15,16} | B |
|-----------------|---|---|
-

三、化學治療引起之周邊神經病變的處置建議

- | | | |
|---------|---|---|
| 1. 藥物處置 | 1.1 使用下列藥物預防化學治療引起之周邊神經病變：
acetyl-L-carnitine (ALC), all-trans-retinoic acid, amifostine, amitriptyline, calcium gluconate, carbamazepine, diethyldithio-carbamate (DDTC), glutamate, glutathione, goshajinkigan, N-acetylcysteine, nimodipine, omega-3 fatty acids, org 2766, oxycarbazepine, rhuLIF 和 vitamin E。 ¹⁷ | C |
| | 1.2 使用 Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor: venlafaxine，預防 oxaliplatin 引起之周邊神經病變，其用法為化學藥物滴注前 1 個小時口服 37.5 mg，化療後的第 2 至 11 天每日服用二次，一次 37.5 mg。此藥物會增加噁心、嘔吐的頻率，應告知病人，並取得同意後，方能開始使用。 ^{17,18,19} | B |
| | 1.3 解釋 Tricyclic antidepressants: amitriptyline, desipramine 和 nortriptyline，以及，Anticonvulsants: gabapentin 和 pregabalin 在其他病因性周邊神經病變的治療成效及使用利弊，經病人同意後，用於處理化學治療引起之周邊神經病變。 ¹⁷ | C |
-

1.4	化學治療後，每日口服一次 Duloxetine 30 mg，連續服用一周。若病人可忍受頭暈、噁心、靜坐不能、失眠或輕微排尿困難等副作用，則可將藥物劑量改為 60 mg 一次，再連續服用一周；若病人因無法忍受副作用，則停藥。 ^{17,20,21,22}	B
1.5	使用含 baclofen 10 mg, amitriptyline 40mg 和 ketamine 20 mg 的外用藥膏來改善化學治療引起之周邊神經病變，並衛教病人此為油性藥膏會影響握筆和手部操作物件，且因藥物作用時間短，自覺藥效不足時，則需再度擦拭。 ^{18, 23, 24}	C
2. 非藥物處置	2.1 教導病人下列自我照顧策略用以降低化學治療引起之周邊神經病變對病人日常活動功能的影響，如：穿戴適當鞋襪來減輕症狀不適；使用助行器或拐杖等活動輔具、減緩活動速度、增進活動時的注意力和活動前先計畫活動過程，來增進活動安全。 ²⁴	B
2.2	安排病人，周一至周五，每日 45 分鐘，連續 10 日，進行 Scrambler therapy 物理治療，用以改善化學治療引起之周邊神經病變症狀。 ²⁵	C
2.3	教導病人每周進行 150 分鐘如走路、騎腳踏車、種花或打球等 metabolic equivalent intensity values ≥ 3 的身體活動，用以改善化學治療引起之周邊神經病變症狀。 ^{24,26,27}	B
2.4	教導病人每日以 40 °C 溫水浸泡足踝以下 30 分鐘，用以改善下肢因化學治療引起之周邊神經病變的症狀。 ²⁸	B
2.5	藉由針灸改善化學治療引起之周邊神經病變的症狀。 ^{18,26,29}	C

指引之推廣與執行策略

指引執行前，應先完成醫療照護成員的培訓和相關評估工具和處

化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引
置策略的軟體建置。

醫療照護成員的培訓預計於2個月內完成，培訓內容包含：在血液腫瘤內科醫師會議中介紹和說明本指引內容，藉以取得血液腫瘤科醫師間的共識；錄製指引介紹及說明的影音電子檔，藉由醫院E化課程教育平台，進行全院教育訓練派課，醫療照護成員閱讀E化課程後，必須通過所有隨機試題測驗，使得認列完成課程訓練。

於醫療照護成員培訓期間，完成相關評估工具及處置策略的電子醫令軟體建置，執行項目包括：依據指引建議，建置症狀及徵象評估項目，照護成員（主要為主治醫師和專科護理師）須於開立具神經毒性之化學藥物的電子醫令前，完成所有評估的紀錄，使得開立醫囑；而護理人員設立化學治療引起之周邊神經病變之護理問題時，會主動帶入症狀及徵象評估結果，並可依現況於護理紀錄中勾選醫囑處置及所執行之護理照護策略。所有醫療照護成員均可由電子病歷紀錄查閱評估結果及處置過程。

指引執行三個月後，邀請指引執行期間曾照護指引目標族群之醫療照護成員，進行指引可行性評析之專家效度調查，並隨機抽檢電子病歷，確認實際臨床評估步驟及處置策略符合照護指引建議的達成率，根據上述調查結果分析未達成原因，以作為指引修正的依據。此外，為使指引能因時制宜的永續使用，本臨床照護指引籌備小組將依據新實證文獻，每年進行一次指引更新。

結論

本「化學治療引起之周邊神經病變臨床照護指引」是該照護指引發展工作小組根基於實證依據，經現職醫療照護成員進行專家效度審核後建置，用以協助醫療照護成員對發生化學藥物引起之周邊神經病變的成年癌症病人，提供適當可行的完整性評估和處置策略。期待本指引能使該類病人避免永久性功能損傷，降低症狀對日常活動功能的影響，進而提升病人的心理健康和生活品質。

參考文獻

中文部份

盧怜君、李亭亭、謝佳容、張碧貞．(2017)．以強弱危機分析簡述

我國癌症防治政策．*馬偕護理雜誌*，11(2)，6-14。

英文部份

Argyriou, A.A., Cavaletti, G., Briani, C., Velasco, R., Bruna, J.,

Campagnolo, M., ..., Kalofonos, H.P. (2013). Clinical pattern and associations of oxaliplatin acute neurotoxicity. *Cancer*, 119, 438-444.

doi:10.1002/cncrr.27732

Bakitas, M.A. (2007). Background Noise – the experience of

chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Nursing Research*,

56(5), 323-331. doi:10.1098/01/NNR.0000289503.22414.79

Bao.T., Basal, C., Seluzicki, C., Li, S.Q., Seidman, A.D. Mao, J.J. (2016).

Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivor: prevalence, risk factor, and fall risk. *Breast Cancer Research Treatment* 159, 327-333.

doi:10.1007/s10549-016-39390-0

Barton, D.L., Wos, E.J., Qin, R., Mattar, B.I., Green, N.B., Lanier, K.S., ..., Loprinzi, C.L. (2011). A double-blind, placebo-controlled trial of a topical treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: NCCTG trial N06CA. *Support Care Cancer*, 19, 833-841. doi:10.1007/s00520-010-0911-0

Bennett, B.K., Park, S.B., Lin, C.S., Friedlander, ML, Kiernan, M.C., & Goldstein, D. (2012). Impact of oxaliplatin-induced neuropathy: A patient perspective. *Support Care Cancer*, 20, 2959-2967.

doi:10.1007/s00520-012-1428-5

Binder, A., Stengel, M., Maag, R., Wasner, G., Schoch, R., Moosig, F., ...Baron, R. (2007). Pain in oxaliplatin-induced neuropathy-sensitisation in the peripheral and central nociceptive system. *European Journal of Cancer*, 43, 2658-2663.

doi:10.1016/j.ejca.2007.07.030

Coyne. P.J., Wan, W., Dodson, P, Swainey, C., & Smith, T.J. (2013). An expanded trial of scrambler therapy in the treatment of cancer pain syndromes and chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy, 27(4), 359-364.

doi: 10.3109/15360288.2013.847519

Derksen, T.M.E., Bours, M.J.L., Mols, F., Weijenberg, M.P. (2017).

Lifestyle-related factors in the self-management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in colorectal cancer: A systematic review. *Evidence-Based Complementary and Alternation Medicine*, 2017, 1-14

Durand, J.P., Deplanque, G., Montheil, V., Gomet, J.M., Scotte, F., Mir,

O., ..., Goldwasser, F. (2012). Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFFOX, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Annals of Oncology*, 23, 200-205.

doi:10.1093/annonc/mdr045

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Maters, C., ..., Bray, F.

(2015). Cancer Incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International of Cancer*, 136, E359-E386. doi:10.1002/ijc.29210

Gewander, J.S., Fan, L., Magnuson, A., Mustian, K., Peppone, L.,

Heckler, C., ..., Mohile, S.G. (2013). Falls and functional impariments in cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): A university of Rochester CCOP study. *Support Care Cancer*, 21, 2059-2066.

- Gupta, R. & Bhaskar, A. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain. *British Journal of Anaesthesia Education*, 16(4), 115-119. doi:10.1093/bjaed/mkv044
- Hershman, D.L., Lacchetti, C., Dworkin, R.H., Smith, E.M.L., Bleeker, J., Cavaletti, G., . . . , Loprinzi, C.L. (2014). Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 32(18), 1941-1967. doi:10.1200/JCO.2013.54.0914
- Hirayama, Y., Ishitani, K., Sato, Y., Iyama, S., Takada, K., Murase, K., . . . , Kato, J. (2015). Effect of duloxetine in Japanese patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A pilot randomized trial. *International Journal of Clinical Oncology*, 20, 866-871. doi:10.1007/10147-015-0810-y
- Joanna Briggs Institute. (Oct. 9, 2017). New JBI level of evidence and grades of recommendation. Retrieved from <http://joannabriggs.org/jbi-approach.html#tabbed-nav=Grades-of-Recommendation>
- Kanda, K., Fujimoto, K., & Kyota, A. (2017). Emotional responses to persistent chemotherapy-induced peripheral neuropathy experienced by patients with colorectal cancer in Japan. *Asia-Pacific Journal of*

Oncology Nursing, 4(3), 233-240. doi:10.4103/apjon.apjon_12_17

Leonard, G. D., Wright, M.A., Quinn, M.G., Fioravanti, S., Harold, N, Schuler, B., ...Grem, J.L. (2005). Survey of oxaliplatin-associated neurotoxicity using an interview-based questionnaire in patients with metastatic colorectal cancer. *Biomedcentral Cancer*, 5(116), 1-10. doi:10.1186/1471-2407-5-116

Mohrmann, C., Armer, J., & Hayashi, R.J. (2017). Challenges evaluating chemotherapy-induced peripheral neuropathy in childhood cancer survivor: Which instrument should nurses use? *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 34(2), 106-114. doi:10.1177/1043454216651016

Mols, F., Beijers, A.J.M., Vreugdenhil, G., Verhulst, A., Schep, G., & Husson, O. (2015). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. *Journal of Cancer Survivor*, 9, 512-522. doi:10.1007/s11764-015-0427-1

Park, H.J. (2014). Chemotherapy induced peripheral neuropathic pain. *Korean Journal Anesthesiology*, 67(1), 4-7.

Park, S.B., Goldstein, D., Krishnan, A.V., Lin, C.S.Y., Friedlander, M.L., Cassidy, J., ..., Kiernan, M.C. (2013). Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: A Critical Analysis. *CA: Cancer Journal of Clinicians*, 63, 419-437. doi:10.1002/caac.21204

Park, S.B., Lin, C.S., Krishnan, A.V., Goldstein, D., Friedlander, M.L.,

- Kiernan, M.C. (2011). Long-term neuropathy after oxaliplatin treatment: challenging the dictum of reversibility. *Oncologist, 16*, 708-716.
- Park., R. & Park, C. (2015). Comparison of foot bathing and foot massage in chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Cancer Nursing, 38*(3), 39-247. doi: 10.1097/NCC.0000000000000181
- Pereira, S. Fontes, F., Sonin, T., Dias, T., Fragoso, M., Castro-Lopes, J.M., & Lunet, N. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy after neoadjuvant or adjuvant treatment of breast cancer: A prospective cohort study. *Support Care Cancer, 24*, 1571-1581. doi:10.1007/s00520-015-2935-y
- Pietrangeli, A., Leandri, M., Terzozli, E., Jandolo, B., & Garufi, C. (2006). Persistence of high-dose oxaliplatin-induced neuropathy at ong-term follow-up. *European Neurology, 56*, 13-16. doi:10.1159/000094376
- Rostock, M., Jaroslowski, K., Guethlin, C., Ludtke, R., Schroder, S. & Bartsch, H.H. (2013). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: A four-arm randomized trial on the effectiveness of electroacupuncture. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013*, 1-9.
- Smith, E.M.L.; Cohen, J.A., Pett, M.A., & Beck, S.L. (2010). The reliability and validity of a modified total neuropathy score-reduced and neuropathic pain severity items when used to measure

chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxanes and platinum. *Cancer Nursing*, 33(3), 173-183.

doi:10.1097/NCC.0b013e3181c989a3

Smith, E.M.L, Pang, M.H., Ye, C., Cirrincione, C., Fleishman, S., Paskett, E.D., ..., Shapiro, C.L. (2015). Predictors of duloxetine response in patients with oxaliplatin-induced painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): A secondary analysis of randomized control trial – GALGB/alliance 170601. *European Journal of Cancer Care*, 26, 1-11. doi:10.1111/ecc.12421.

Speak, R.M., DeMichele, A., Farrar, J.T., Hennessy, S., Mao, J.J., Stineman, M.G., & Barg, F.K. (2012). Scope of symptoms and self-management strategies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients. *Support Care Cancer*, 20, 2433-2439. doi:10.1007/s00520-011-1365-8

Staff, N.P., Grisold, A., Grisold, W., & Windebank, A.J. (2017). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. *Annals of Neurology*, 81(6), 772-781. doi:10.1002/ana24951

Tanay, M.A.L., Armes, J., & Ream, E. (2016). The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adult cancer patients: A qualitative thematic synthesis. *European Journal of Cancer Care*, 2, 1-13. doi:10.1111/ecc.12443

Toftagen, C. (2010). Patient perceptions associated with

- chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14(3), E22-28. doi:10.1188/10.CJON.E22-E28
- Tofthagen, C. (2011). Peripheral neuropathy in patient with colorectal cancer receiving oxaliplatin. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 15(2), 182-188. doi:10.1188/11.CJON.182-188
- Tofthagen, C., Donovan, K.A., Morgan, M.A., Shibata, D., & Yeh, Y. (2013). Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*, 21, 3307-3313. doi:10.1007/s00520-013-1905-5
- Tofthagen, C., Overcash, J., & Kip, K. (2012). Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer*, 20, 583-589. doi:10.1007/s00520-011-1127-7
- Vincenzi, B., Frezza, A.M., Schiavon, G., Spoto, C., Addeo, R., Cataano, V., ..., Tonini, G. (2013). Identification of clinical predictive factors of oxaliplatin-induced chronic peripheral neuropathy in colorectal cancer patients treated with adjuvant Folfex IV. *Support Care Cancer*, 21, 1313-1319. doi:10.1007/s00520-012-1667-5
- Visovsky, C., Collins, M., Abbott, L., Aschenbrenner, J., & Hart, C. (2007). Putting evidence into practice: Evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 11(6), 901-913.
- Yang, Y.H., Lin, J.K., Chen, W.S., Lin, T.C., Yang, S.H., Jiang, J.K., ...,

Teng, H.W. (2012). Duloxetine improves oxaliplatin-induced neuropathy in patient with colorectal cancer: an open-label pilot study. *Support Care Cancer*, 20, 1491-1497.

doi:10.1007/s00520-011-1237-2