

化疗诱发的周围神经病变毒性机制及中医药防治策略

陈珍雨¹, 刘璐¹, 姚舒宁¹, 王跃飞^{1,2*}

1. 天津中医药大学中医药研究院, 现代中药创制全国重点实验室, 天津 301617

2. 现代中医药海河实验室, 天津 301617

摘要: 化疗诱发的周围神经病变 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN) 是肿瘤治疗中常见的周围神经系统损伤, 具体表现为感觉异常、神经痛和运动障碍, 显著影响患者生活质量及化疗进程。其核心毒性机制为化疗药物诱发线粒体功能障碍, 引发线粒体氧化应激及能量代谢紊乱, 继发钠/钙离子通道功能异常, 从而导致神经元凋亡与神经纤维退化。CIPN 属中医“血痹”的范畴, 其核心病机为药毒耗气伤血、瘀阻络脉、四末失养。中医防治秉持“扶正通络、内外兼治”原则, 构建多层次干预体系, 为逆转神经损伤提供特色干预路径。系统阐释了 CIPN 的毒性机制及其在中医理论指导下的病机认识, 重点探讨了中医药疗法防治 CIPN 的策略, 并提出了“复方固本-协同增效-外治透络-针灸调枢”的综合治疗方案, 为优化肿瘤患者的化疗方案、提高患者生存质量提供了重要的理论指导与实践路径。

关键词: 化疗诱发的周围神经病变; 奥沙利铂; 紫杉醇; 长春新碱; 中医药疗法

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)06-2356-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.06.028

Toxic mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and strategies for prevention and treatment with traditional Chinese medicine

CHEN Zhenyu¹, LIU Lu¹, YAO Shuning¹, WANG Yuefei^{1,2}

1. Institute of Traditional Chinese Medicine, National Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a common peripheral nervous system injury in cancer treatment, specifically manifested as sensory abnormalities, neuropathic pain, and motor dysfunction, which significantly affects patients' quality of life and chemotherapy progression. The core mechanism of CIPN involves the induction of mitochondrial dysfunction, leading to mitochondrial oxidative stress and metabolic dysfunction, followed by aberrant sodium/calcium channel function, resulting in neuronal apoptosis and nerve fiber degeneration. CIPN is classified as the “Xuebi” category in traditional Chinese medicine (TCM), results from drug toxicity, causing *qi* and blood deficiency and meridian obstruction. TCM interventions, based on “tonifying vital energy, activating meridians, and integrating internal-external therapy” aim to reduce nerve damage. This review summaries CIPN's toxicological mechanisms and TCM-based pathogenesis, focusing on TCM therapeutic strategies. A treatment protocol, including “formula-based reinforcement, synergistic enhancement, external meridian penetration, and acupuncture regulation”, is proposed to improve chemotherapeutic outcomes and patient survival.

Key words: chemotherapy-induced peripheral neuropathy; oxaliplatin; paclitaxel; vincristine; traditional Chinese medicine therapy

化疗作为癌症治疗的核心手段之一, 不仅能够有效缩小肿瘤体积, 显著降低术后微小残留病灶引发的复发风险, 还可通过新辅助治疗提高手术切除率, 延缓晚期癌症患者的病情进展, 改善患者的生

存质量^[1]。此外, 化疗与放疗、靶向治疗及免疫疗法的协同应用进一步增强了肿瘤综合治疗的灵活性, 成为多学科联合治疗体系的重要基石^[2]。化疗在杀灭癌细胞的同时, 也会对正常组织产生广泛影

收稿日期: 2025-09-27

基金项目: 现代中药新质生产力科技创新工程专项 (24ZXZKSY00010)

作者简介: 陈珍雨, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质。E-mail: ch0209czy@163.com

*通信作者: 王跃飞, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质及质量评价研究。E-mail: wangyf0622@tjutc.edu.cn

响，常见的不良反应如骨髓抑制导致的免疫力下降和贫血，消化道反应（如顽固性恶心呕吐、黏膜溃疡），及脱发、手足综合征等^[3-5]。

在已报道的化疗不良反应中，化疗诱发的神经毒性（chemotherapy-induced neuropathy, CIN），尤其是化疗诱发的周围神经病变（chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN），因其症状隐匿、进展不可逆且缺乏有效逆转手段，已成为限制治疗实施和影响患者生存质量的关键临床问题。50%~90%的患者因化疗药物发生剂量限制性周围神经病变，主要表现为手足远端对称性感觉异常（感觉神经功能障碍）；部分患者可伴有运动神经元损伤（如远端肌力减退、震颤或步态不稳）或自主神经功能紊乱（如便秘、体位性低血压、排尿异常）^[6-7]。这种“隐形枷锁”式的神经损害，已成为现代肿瘤治疗中亟待突破的瓶颈问题。本文系统综述了CIN的分类，深入阐释了CIPN的毒性机制及其在中医理论指导下的病机认识，重点探讨了中医药防治CIPN的策略，为肿瘤化疗患者综合治疗的精准化与个体化提供理论依据。

1 CIN的病理分类与药物特异性毒性机制

化疗是肿瘤治疗的关键手段，但其诱发的神经毒性作为抗癌治疗中不可忽视的并发症，随化疗广泛应用日益突出，显著影响患者的生活质量并干扰治疗进程，因而备受关注。化疗药物主要通过干扰肿瘤细胞的快速增殖而发挥疗效，但其细胞毒性也常累及正常组织，其中神经系统的损伤尤为关键。CIN机制复杂，涉及药物对神经元、胶质细胞、髓鞘及轴突等结构的直接或间接损害。不同化疗药物因结构和靶点差异，可选择性损伤特定神经结构，最终导致周围神经病变、中枢神经功能障碍或特殊感觉神经毒性3大类神经损伤。

1.1 按神经损伤部位分类

化疗诱发的不良反应以神经系统的损伤尤为关键，图1展示了CIN的主要分类，涉及周围神经系统、中枢神经系统、特殊感觉器官3大类神经毒性损伤。周围神经病变是最常见的表现形式，常见于奥沙利铂、紫杉醇、长春新碱等药物，表现为渐进性加重的肢体远端麻木、疼痛，呈现“手套-袜套样”典型分布，症状可持续存在数月甚至永久性残留，严重影响患者的精细运动功能及平衡能力^[8-10]。不同药物可诱发特异性亚型：奥沙利铂兼具急性冷敏感症状与慢性轴突变性双重特性，紫杉烷类药物

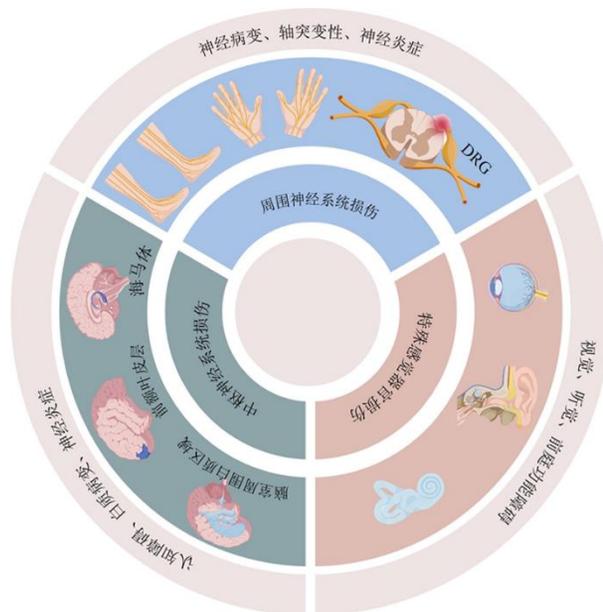


图1 CIN分类

Fig. 1 Classification of CIN

则产生持续性灼痛，而硼替佐米等蛋白酶体抑制剂可能引发小纤维神经病变。本文对铂类、紫杉烷类、长春花碱类等不同类型化疗药物诱发的周围神经病变进行概述（表1）。中枢神经毒性以神经元和胶质细胞功能障碍为核心，其损伤机制与化疗药物突破血脑屏障直接破坏脑实质代谢密切相关，发生率虽低但其损害程度严重。甲氨蝶呤通过直接神经毒性在高剂量或鞘内给药时导致白质脑病，表现为认知障碍及癫痫发作；5-氟尿嘧啶因代谢产物氟代柠檬酸的蓄积干扰能量代谢，诱发认知功能障碍、小脑共济失调甚至癫痫发作^[27-28]。感受器毒性表现为视觉系统、听觉和平衡觉系统、嗅觉系统、味觉系统的毒性，以顺铂为例，造成耳蜗毛细胞损伤引发不可逆高频听力丧失，儿童患者风险尤其显著^[1]。

1.2 典型化疗药的CIPN毒性通路

1.2.1 奥沙利铂诱发的周围神经病变（oxaliplatin-induced peripheral neuropathy, OIPN）奥沙利铂作为第3代铂类化疗药物，与顺铂和卡铂相比，其疗效更好、毒性更低，其神经毒性的核心在于对离子通道的直接调控与线粒体功能的渐进性破坏^[29]。急性期以瞬时受体电位（transient receptor potential, TRP）通道敏化和电压门控钠通道（voltage-gated sodium channel, VGSC）功能异常为主，临床表现为冷触痛；慢性期则以线粒体能量衰竭、轴突变性和表观遗传重编程为特征，最终导致不可逆感觉缺失^[30-31]。

表 1 CIPN 概况
Table 1 Overview of CIPN

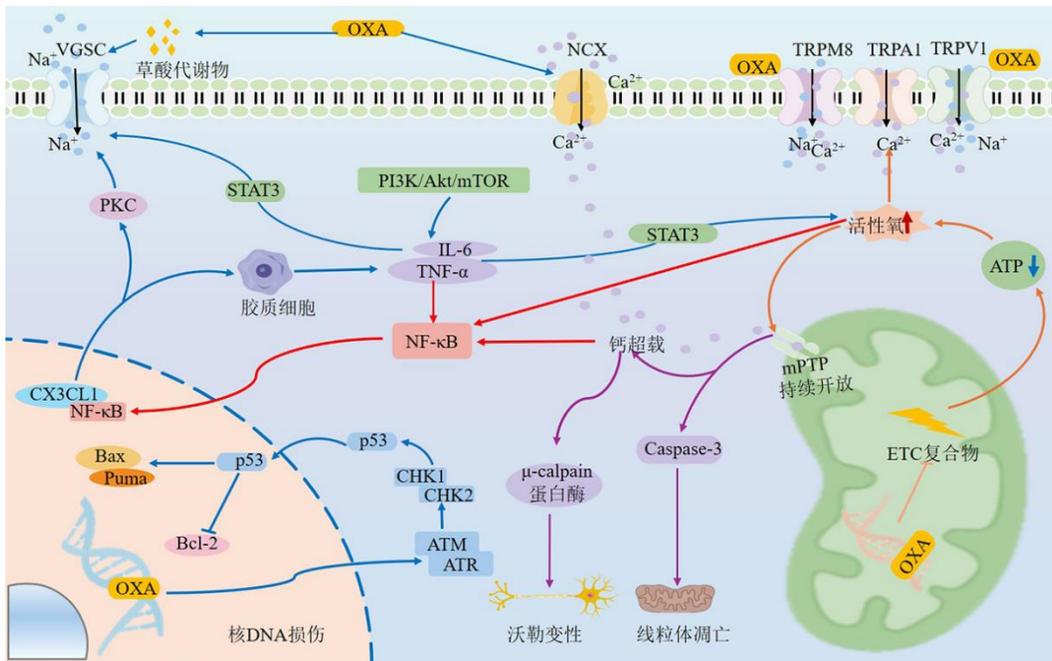
药物	发病率	核心作用机制	临床表现	风险因素	文献
顺铂	49% ~ 100%	细胞核 DNA 损伤, 线粒体损伤, 胶质细胞活化和神经炎症, 离子通道异常	以感觉神经病变为主, 表现为痛感异常、麻木、刺痛、振动感受损、感觉性共济失调等	累积剂量、糖尿病、遗传因素	11-12
卡铂	13% ~ 42%		感觉异常、麻木、肢体活动障碍、感觉性共济失调等		12
奥沙利铂	50% ~ 70%		急性表现: 寒冷相关的四肢末端感觉异常、咽喉感觉障碍、下颚痉挛、筋膜炎和肌肉痉挛; 慢性表现: 典型的呈手套袜套样分布的神经异常感觉		13-15
紫杉醇	50% ~ 80%	抑制微管解聚导致轴突运输障碍, 线粒体功能障碍, 神经炎症, 离子通道紊乱	多为感觉神经病变, 表现为感觉异常、麻木、神经病理性疼痛或本体感觉改变和能力丧失	高剂量、联合化疗、高龄、糖尿病	15-16
多西他赛	17%				
长春新碱、长春碱	30% ~ 40%	抑制微管聚合破坏轴突运输, 线粒体损伤, 诱发神经丝积累及轴突变性, 离子通道紊乱	感觉神经病变: 感觉神经损伤, 伴神经损伤远端对称性或触觉异常和感觉或触觉功能障碍, 以手脚麻木和刺痛为特征; 运动神经病变: 表现为肌肉无力、肌肉萎缩、四肢瘫痪痉挛; 植物神经损伤: 排尿困难、直立性低血压、性功能障碍、肠梗阻; 颅神经病变: 表现为视力失明、暂时性或永久性失明和听力障碍	累积剂量、肝功能障碍	17-18
硼替佐米	≤ 50%	抑制蛋白酶体活性致蛋白质毒性应激, 线粒体功能障碍, 神经递质异常导致神经元超敏反应	小纤维神经病变, 表现为痛感异常、烧灼感; 感觉共济失调自主神经病变, 包括直立性低血压	导致糖尿病、遗传因素	15, 19, 20
卡非佐米	低于硼替佐米				
伊沙佐米	较低				19
沙利度胺、来那度胺	25% ~ 75%	抑制血管生成致神经缺血, 神经炎症, 活性氧的积聚导致直接神经毒性	远端感觉异常刺痛或疼痛, 影响脚部, 有时影响手部, 伴有或不伴有下肢感觉丧失	长期治疗、高剂量、合并周围血管疾病	21-23
艾日布林	20% ~ 35%	与紫杉烷类似, 干扰微管动力学, 线粒体功能障碍	脱髓鞘性感觉运动神经病变; 肌纤维颤动	累积剂量、既往化疗史	16, 24
伊沙匹隆	≤ 24%	微管过度稳定化导致轴突运输障碍, 引发沃勒变性	多为感觉神经病变, 表现为远端感觉异常、麻木、感觉过敏、疼痛	既往化疗史	23
异环磷酰胺	罕见	代谢毒性破坏神经元线粒体功能, 导致氧化应激和能量代谢障碍	多为感觉运动神经病变, 表现为感觉异常、麻木、肌肉无力、肌肉萎缩	累积剂量、肾功能不全	25
阿糖胞苷	罕见	抑制 DNA 合成, 干扰雪旺细胞和神经元 DNA 修复			26

奥沙利铂的急性神经毒性以冷触痛为核心, 其代谢产物的草酸盐通过螯合细胞外钙离子, 激活背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 中 TRP 通道, 其中以活性氧氧化修饰瞬时受体电位 A1 (transient receptor potential A1, TRPA1) 使冷敏感神经元的激活阈值降低尤为关键, 叠加微环境酸化诱发神经元高频放电, 引发肌肉痉挛与肢体刺痛; 同时电压门控钠通道 (Nav1.8/Nav1.9) 功能紊乱加速钠内流, 钠-钙交换体 (sodium-calcium exchanger, NCX) 反向转运导致的钙超载进一步加重痛觉过敏^[32-35]。此过程伴随磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) -哺乳动物雷

帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号轴驱动白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等促炎因子表达及早期线粒体损伤, 奥沙利铂穿透线粒体膜与线粒体 DNA 位点结合抑制电子传递链 (electron transport chain, ETC) 复合物 I/III 合成, 导致三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 生成减少与超氧化物歧化酶活性下降, 共同构成急性期离子通道-炎症-能量代谢的网络失衡^[36-38]。慢性期则表现为进行性感缺失, 奥沙利铂在 DRG 蓄积后通过铂-DNA 复合物激活 p53 凋亡通路, 并持续恶化线粒体功能, 活性

氧爆发与钙超载共同激活 μ -calpain 蛋白酶破坏细胞骨架，该过程伴随线粒体通透性转换孔 (mitochondrial permeability transition pore, mPTP) 持续开放，触发半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cystein-aspartate protease-3, Caspase-3) 凋亡，加之核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 介导的 CX3C 趋化因子配体 1-CX3C 趋化因子受体 1 (CX3C

chemokine ligand 1/CX3C chemokine receptor 1, CX3CL1-CX3CR1) 放大神经炎症及 TRPV1 去甲基化等表观遗传重编程，共同维持持续性神经元兴奋敏化网络，最终导致轴突变性与不可逆感觉障碍^[39-44]。图 2 显示了奥沙利铂神经毒性的核心机制：其急性期导致离子通道紊乱诱导疼痛，慢性期则通过线粒体凋亡导致不可逆轴突变性。



OXA-奥沙利铂; CHK1-检查点激酶 1; Bcl-2-B 细胞淋巴瘤-2; Bax-Bcl-2 相关 X 蛋白; ATM-共济失调毛细血管扩张突变蛋白; ATR-共济失调毛细血管扩张症和 Rad3 相关蛋白; Puma-p53 上调凋亡调节因子。

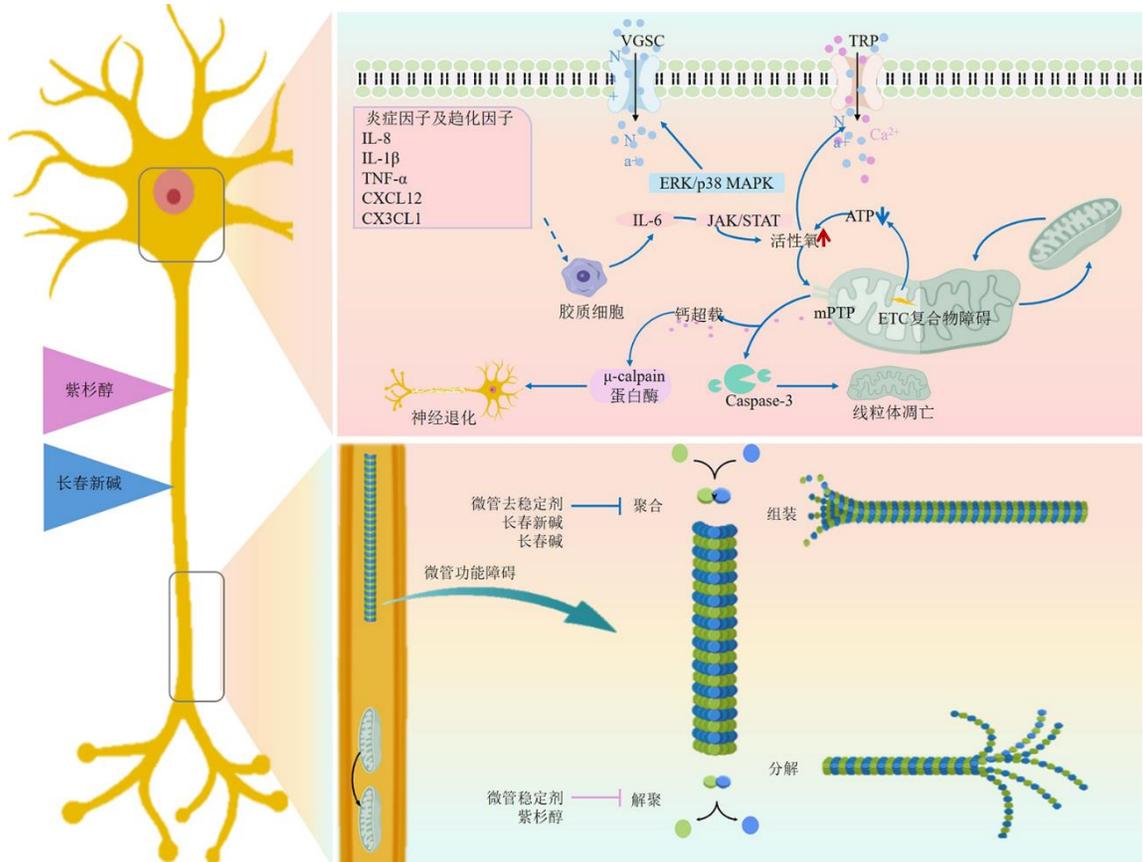
OXA-oxaliplatin; CHK1-cell cycle checkpoint kinase 1; Bcl-2-B-cell lymphoma 2; Bax-Bcl-2-associated X protein; ATM-ataxia telangiectasia mutated; ATR-ataxia telangiectasia and Rad3-related protein; Puma-p53 upregulated modulator of apoptosis.

图 2 OIPN 导致的主要神经毒性机制

Fig. 2 Primary neurotoxic mechanisms induced by OIPN

1.2.2 紫杉醇诱发的周围神经病变 (paclitaxel-induced peripheral neuropathy, PIPN) 紫杉醇是广泛用于卵巢癌、乳腺癌和前列腺癌治疗的抗肿瘤药物，其抗肿瘤机制主要表现为特异性阻滞微管动态解聚过程，通过干扰肿瘤细胞有丝分裂进程诱导细胞凋亡。该药物在发挥治疗作用时可能同时引发线粒体功能异常、钙离子稳态失衡、神经元兴奋性改变等病理反应，并通过激活免疫系统和促炎效应介导 PIPN 的形成^[45-46]。图 3 阐明紫杉醇作为微管稳定剂，通过促进微管蛋白聚合并抑制其解聚，导致微管过度稳定、功能障碍，破坏神经轴突运输 (如线粒体、营养物质传递)，进而引发神经退化、线粒体凋亡及炎症反应，最终诱发不可逆周围神经损伤。紫杉醇通过结合神经元 β -微管蛋白稳定微管

结构，破坏轴突运输功能，导致神经营养因子运输障碍及长轴突感觉神经元 (如 DRG) 损伤，引发沃勒变性^[47]。此过程与线粒体功能障碍形成恶性循环：紫杉醇诱导线粒体空泡化及 mPTP 异常开放，造成膜电位去极化、钙稳态失衡和 ETC 复合体功能受损，导致 ATP 合成减少与活性氧异常蓄积^[48]。过量活性氧进一步加剧脂质过氧化损伤，并激活 Caspase 级联反应促发神经元凋亡^[38,49]。同时，紫杉醇驱动 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子及 CXCL12 等趋化因子释放，激活胶质细胞并招募巨噬细胞浸润，通过 ERK/p38 MAPK 通路增强 VGSC 活性，破坏血-神经屏障^[50-52]。离子通道紊乱 (Nav1.7/1.8 上调、钾通道抑制、TRPV1/TRPA1 敏化) 与钙超载协同放大痛觉信号，最终形成微管功能障碍-线粒体损伤-



ERK-细胞外调节蛋白激酶；MAPK-丝裂原活化蛋白激酶；JAK-Janus 激酶。
 ERK-extracellular regulated protein kinase; MAPK-mitogen-activated protein kinases; JAK-Janus kinase.

图3 PIPN及VIPN导致的主要神经毒性机制

Fig. 3 Primary neurotoxic mechanisms resulting from PIPN and VIPN

炎症激活-离子通道紊乱的级联网络，导致不可逆周围神经病变^[53-55]。

1.2.3 长春新碱诱发的周围神经病变（vincristine-induced peripheral neuropathy, VIPN） 长春碱类药物（长春新碱、长春碱及长春瑞滨等）作为经典的微管靶向抑制剂，其周围神经毒性呈现显著的药物特异性。尽管三者均可引发感觉-运动混合型周围神经病变，但长春新碱的神经毒性最为显著，这可能源于不同药物对微管蛋白亚型结合能力的异质性^[56]。图3显示了长春新碱作为微管去稳定剂，通过抑制微管蛋白聚合并促进微管解聚，破坏微管结构及功能，阻碍神经轴突运输，引发神经退化、钙超载及炎症反应，最终诱发神经毒性。

长春新碱通过抑制微管聚合破坏神经元骨架动态平衡，引发轴突运输双向阻滞及沃勒变性，并波及少突胶质细胞导致髓鞘异常^[57-58]。微管破坏激活STAT3-CXCL12/CXCR4趋化轴及整合素 $\alpha v\beta 3$ 通路，驱动巨噬细胞浸润与神经炎症；免疫重塑驱动

活性氧爆发及 TRPA1 通道敏化，激活钙信号异常募集炎症细胞形成慢性神经炎症；线粒体危机则源于 mPTP 功能障碍引发的钙超载与活性氧蓄积，导致线粒体结构损伤及神经递质紊乱^[48,50,59]。三者互为因果，线粒体运输受阻加剧轴突损伤，能量衰竭促进炎症介质释放，炎症因子反噬微管稳定性，最终形成“微管瓦解-免疫风暴-线粒体损伤”的恶性循环网络。

1.2.4 新型靶向化疗药诱发的周围神经病变 除经典细胞毒性药物外，新型靶向药物亦通过其独特机制诱发周围神经病变：硼替佐米通过不可逆抑制蛋白酶体活性，导致错误折叠蛋白在内质网堆积并引发强烈内质网应激，进而破坏轴突微管运输、阻碍神经营养因子转运，并激活线粒体凋亡通路，最终引发背根神经节感觉神经元死亡及小纤维神经病变，伴随神经元凋亡介质激活脊髓胶质细胞级联放大神经炎症^[14,21]。沙利度胺的核心机制为强效抑制血管内皮生长因子等，阻断神经组织血管生成导

致缺血缺氧及能量代谢衰竭,造成感觉神经元不可逆损伤(血管生成抑制假说),同时其通过下调 TNF- α 抑制 NF- κ B 通路,可能导致神经生长因子(nerve growth factor, NGF)/脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)失调而加速神经元凋亡(神经营养因子干扰假说),而神经炎症与轴突运输障碍等假说仍需更多证据支持^[23,60-61]。

2 中医对 CIPN 病机的认识

《素问·痹论》云:“其不痛不仁者,病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不痛,皮肤不营,故为不仁”。中医将 CIPN 出现的肢端麻木、疼痛、感觉异常及关节不利等症状归属于“痹证”的范畴,其核心病机被现代中医学高度概括为“本虚标实”^[62]。肿瘤患者素体正气亏虚,癌毒内生。化疗药物多具热毒之性,久用则耗气伤阴,致气阴两虚(本虚):气虚则卫外不固、推动无力;阴伤则经脉失润。正气虚损(气、血、阴、阳)贯穿全程,为发病之本。虚损基础上,热毒药邪乘虚内侵(标实),痹阻经络;气虚失运则生痰湿,阴虚血滞则成瘀血;痰瘀互结,阻滞络脉(病理产物)。由此形成“正气虚损-药毒内侵-痰瘀阻络”的恶性循环,致气血运行严重受阻,四末失于温养,引发麻木、疼痛等。

目前已有大量研究对 CIPN 的病机进行多层次多维度深度探讨。王倩^[63]强调正气溃败为药毒痹阻经络之基,主张扶正祛邪、温经通络;温钧涵等^[64]则揭示紫杉类药物“热毒蚀阴”特性,指出其耗伤气阴致脉道涩滞,倡益气养阴佐温通;孙佳等^[65]聚焦于“化疗加剧虚瘀互结”的动态进程,认为肿瘤本已气血失调,药毒更损正气加重血瘀,使气血难达肢末,需补气养血与活血化瘀并重;韩芸等^[66]进一步剖析气血阴阳俱损的复杂性,阐释气虚致痰湿内生、血虚失荣、阳虚失温等多因素交织致病,治法需多元整合。综上,CIPN 为“虚、瘀、痰、毒”四邪交织互结的结果,呈现“正虚络痹-痰瘀互结-毒热伤络”的复杂病理状态。因此,治疗当以“扶正祛邪”为总纲,具体治法涵盖补气养血、滋阴润燥、活血化瘀、温经通络、涤痰化湿、清解毒热等,旨在补虚固本充化源、涤痰化瘀通痹阻、清解毒毒祛伏邪,最终恢复气血对四肢百骸的正常濡养功能。

CIPN 的“虚-瘀-毒”核心病机与现代神经毒性机制呈现映射关系。“虚”的本质在于线粒体能量代谢障碍^[67]。化疗药物(如奥沙利铂、紫杉醇)直接损伤线粒体结构,抑制 ETC 致 ATP 合成减少

(对应“气虚失充”),并扰乱 Ca^{2+} 稳态(对应“阴虚失润”)^[38,68];同时,线粒体功能失调导致受损线粒体及代谢毒物堆积(如活性氧),形成“气虚致滞”的恶性循环,加剧正气耗损^[67]。“瘀”的微观基础映射为离子通道紊乱与轴突运输障碍。线粒体能量危机引发离子通道功能紊乱,导致 VGSC 和 TRPV1/TRPM8 异常开放,诱发 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 超载(对应“血行涩滞”)^[53,69];紫杉醇稳定微管、长春新碱瓦解微管,阻碍神经营养因子轴突运输(对应“痰浊塞络”),进而线粒体动力学失衡,进一步阻断能量向神经末梢输送(对应“痰瘀互结使气血不达四末”)^[70]。“毒”的生成源于神经炎症级联与氧化应激爆发。化疗药激活 NF- κ B 通路,驱动促炎因子释放(对应“毒热化火”),招募巨噬细胞浸润并破坏血-神经屏障,放大痛觉敏化^[64,69];线粒体活性氧过量释放直接损伤神经元,与炎症形成正反馈回路(对应“毒损络脉”)^[68,71]。三者互为因果,构成“线粒体损伤(虚)-离子通道失调/轴突运输障碍(瘀)-神经炎症爆发(毒)-二次损伤线粒体(虚)”的动态闭环,恰似中医“正虚生痰瘀,瘀毒耗正气”的病机演变。此关联不仅为“扶正祛邪”治则提供分子诠释(如补气养阴药修复线粒体、活血通络药调节离子通道、清热解毒药抑制炎症通路),更凸显中西医结合对突破 CIPN 防治瓶颈的理论价值。

3 CIPN 的综合治疗策略

当前应对 CIPN 的策略已从单一干预逐步转向多模式整合治疗^[71]。图 4 呈现的综合治疗策略涵盖化学药物治疗、中医辨证施治及物理与康复干预,该方案针对 CIPN 复杂病因综合发力,可有效缓解患者感觉异常及疼痛症状。基于 CIPN “药毒损伤-能量代谢障碍-离子通道失调-神经炎症”的多层次病理机制,构建了“西医靶向镇痛控症、中医扶正通络调枢、物理康复协同增效”的三维干预体系。该策略通过阻断疼痛信号传导、修复神经微环境、改善末梢循环的协同作用,在缓解感觉异常、疼痛和功能障碍的同时保障化疗连续性,为提升患者生存质量提供核心支撑。

3.1 化学药物治疗

化学药物治疗 CIPN 的临床核心目标是快速缓解症状、改善肢体功能,同时最大程度减少对化疗进程的干扰,临床实践中以化学药物治疗与外用贴剂治疗为主要干预手段。

普瑞巴林作为首选抗惊厥药,通过作用于钙通

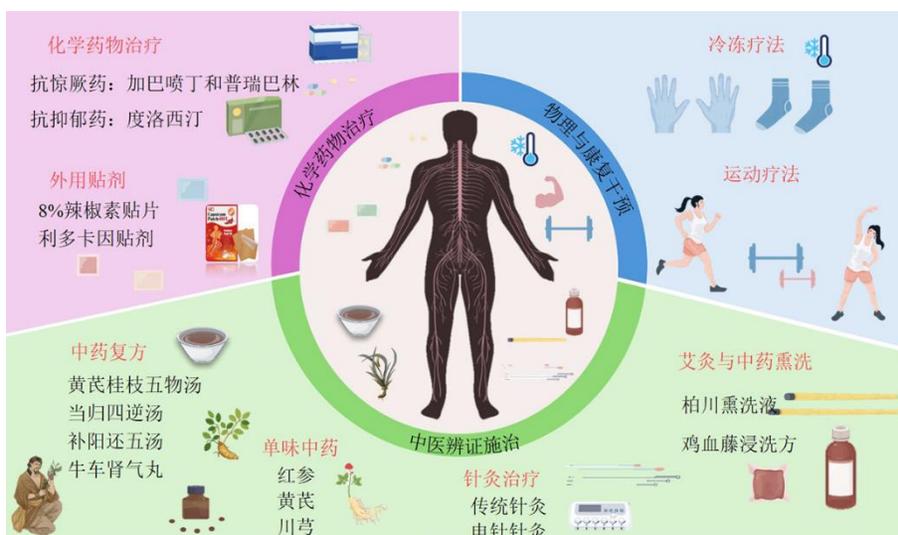


图 4 CIPN 的综合治疗策略

Fig. 4 Comprehensive treatment strategy for CIPN

道 $\alpha 2-\delta$ 亚单位减少兴奋性递质释放，其缓解效果明确；而机制相似的加巴喷丁因临床试验未证实明确获益，需谨慎使用^[72-73]。抗抑郁药中，度洛西汀（血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂类）是优选，其通过抑制 MAPK/NF- κ B 等通路发挥抗炎镇痛作用，也是美国医学会唯一推荐的 CIPN 治疗药物；传统三环类抗抑郁药如阿米替林、去甲替林因疗效有限且不良反应多，不建议常规使用^[74]。阿片类药物（如羟考酮）虽能有效减轻疼痛，但受成瘾性和耐受性限制，仅作为德国指南推荐的三线选择；非甾体抗炎药和对乙酰氨基酚等非阿片镇痛药对神经痛效果弱且有潜在风险，仅可在评估后作为辅助用药^[72]。外用贴剂方面，8%辣椒素贴片通过拮抗 TRPV1 受体实现快速镇痛并可能促进神经修复，适合需兼顾止痛与修复的患者；利多卡因贴剂通过阻断钠通道抑制神经异常放电和疼痛传递，特别适合局部痛觉超敏或无法全身用药者，可根据耐受性选用^[75]。

3.2 中医辨证施治

CIPN 属中医“血痹”“痿证”范畴，其核心病机为药毒耗气伤血、瘀阻络脉、四末失养。中医临床诊疗尤其看重辨证施治，紧扣证候特征动态而调整治法，实现个体化精准干预。中医防治秉持“扶正通络、内外同治”原则，构建多层次干预体系：针对气血阴阳亏虚之本，以黄芪桂枝五物汤、当归四逆汤等复方辨证温养通痹；针对瘀寒痹阻之标，重用红参、川芎等单味药益气活血，调控神经通路修复；外治法则聚焦“透皮通络”，通过艾灸穴位、

温经方熏洗改善微循环；同步结合针刺阳明经穴通畅气血，以电针频率优化促神经再生。此“复方固本-协同增效-外治透络-针灸调枢”的综合方案，为逆转神经损伤提供特色干预路径。

3.2.1 复方中药的干预疗法 根据中医辨证论治的原则，众多学者将化疗所致神经毒性的病因归类为“虚”“瘀”“寒”，气血亏虚为本，瘀血阻络为标，寒毒闭脉为邪^[76-77]。针对 CIPN 的“虚-瘀-寒”核心病机，中医复方构建“三证三方”辨证体系：对气虚血瘀证（麻木刺痛、麻重于痛），以黄芪桂枝五物汤调和营卫、温通化瘀，通过靶向下调有机阳离子转运体 2/铜离子转运 ATP 酶 α 肽基因表达，有效抑制铂类在神经蓄积^[78-79]，或采用补阳还五汤，重用黄芪峻补元气，配伍活血药调节 TNF- α /IL-6 炎症轴减轻神经炎症，促进神经再生^[80-81]；对血虚寒凝证（肢端冷痛、遇寒加剧），以当归四逆汤养血温经通脉，方中细辛破阴凝、甘草大枣助化源，通过抑制脊髓背角 N-甲基-D-天冬氨酸受体 2B 亚基受体高表达减轻痛觉超敏^[82]；对阳虚寒凝证（腰膝冷痛、得热痛缓），遣牛车肾气丸，温补肾阳为君、滋肾填精为基，显著抑制 NF- κ B/环氧合酶-2 炎症轴并下调 TRPM8/TRPA1 冷敏通道表达，逆转奥沙利铂所致冷超敏^[83]。三方紧扣“补虚通络”治则，形成气血调补-经络温通-肾阳固本的综合干预。

3.2.2 单味中药的干预疗法 临床研究证实，红参、黄芪、川芎等单味中药对 CIPN 具有明确防治作用。红参通过配伍附子或麦冬分别减轻奥沙利铂

神经毒性及紫杉醇神经损伤, Meta 分析证实其显著降低 CIPN 发生率且不影响化疗疗效^[84-86]; 黄芪补气固本, 使奥沙利铂致神经毒性发生率显著降低, 有效维持 NGF 水平, 在改善神经损伤及生活质量方面优于还原型谷胱甘肽^[87]; 川芎则以川芎嗪为主要活性成分, 通过抑制坐骨神经 NGF 表达与阻断背根神经节 P2X 嘌呤受体 3 受体活化, 双向调控神经病理性疼痛, 动物实验证实其缓解紫杉醇神经痛效果与普瑞巴林相当且具协同性^[88-89]。三者分别从“元气培补(红参)-神经营养(黄芪)-痛觉调控(川芎)”多维度构建防护网络。

3.2.3 艾灸与中药熏洗的干预疗法 研究发现, 在奥沙利铂化疗患者中, 艾灸内关、合谷、曲池等穴位配合艾盐包热熨, 可使外周神经毒性分级和肢体疼痛程度均显著降低^[90]。熏洗的中药方主要包括温经通络方、柏川熏洗液、黄芪桂枝五物汤、鸡血藤浸洗方、黄乌藤外洗方等中药熏洗方剂, 上述熏洗方剂通过药物经皮渗透促进局部血液循环, 改善末梢微循环与神经修复, 实现温经通脉、养血益气、通痹的治疗效果。临床研究显示, 温经通络方熏洗联合甲钴胺治疗 CIPN 具有协同增效作用, 通过皮肤渗透与口服吸收双重途径, 显著提升临床有效率并改善患者手麻足冷的症状^[91]。

3.2.4 针灸的干预疗法 针刺能够有效改善患者局部微循环状况, 纠正其神经缺氧、缺血状态, 促进 NGF 合成, 进而为周围神经提供更多营养, 增强患者神经传导功能。基于“治痿独取阳明”的理论, 临床多选取手足阳明经穴位干预, 是安全有效且不良反应发生率低的辅助方法。曲池、合谷作为手阳明经要穴, 配合足三里等保健穴位, 可通过调节 PI3K/Akt 和丝裂原活化蛋白激酶/ERK 信号通路, 促进 BDNF 表达, 从而改善紫杉醇等化疗药物引发的四肢麻木及疼痛^[92]。研究显示, 低频电针(2 Hz)和混合电针(2 Hz/100 Hz)能有效治疗紫杉烷类化疗药物所致 CIPN, 且疗效优于口服甲钴胺片; 对于合并周围神经痛的患者, 混合电针更具优势^[93]。美国医师学会 2007 年指南已明确将针灸列为缓解癌痛、治疗神经系统病变的补充疗法。

3.3 物理与康复干预

在 CIPN 防治中, 物理干预(如冷冻疗法)与康复干预(如运动训练)构成非药物防护与功能重建的重要基石: 前者通过局部调控直接防护神经损伤; 后者着眼于整体机能提升, 促进神经修复与功

能代偿。具体而言, 冷冻疗法是预防紫杉醇和奥沙利铂所致 CIPN 的有效物理方法, 实验证明通过在化疗前后 15 min 佩戴特制冰冻手套和长袜(如 Elasto-Gel), 利用局部低温减少化疗药物向四肢神经组织的渗透并降低神经传导速度, 从而预防 CIPN^[94]。临床研究表明, 联合使用当归四逆汤能更显著地改善患者症状, 为临床综合防治 CIPN 提供了价值^[95]。运动能促进肌肉代谢, 加速合成糖原和蛋白质, 为神经修复提供营养。一项研究发现, 让化疗患者进行 6 周步行和力量训练, 能有效减轻手脚麻木刺痛感, 对老年人效果更加显著^[96]。

4 结语与展望

CIPN 是癌症化疗中常见且复杂的并发症, 不仅导致感觉异常、神经痛和运动障碍, 严重影响患者生活质量, 还可能导致患者降低化疗剂量甚至中断治疗, 直接影响抗癌效果。其毒性机制尚未完全明确, 目前认为化疗药物通过损伤背根神经节、诱导氧化应激、破坏微管功能、激活炎症通路及干扰电压门控离子通道等多途径引发神经元损伤。损伤机制复杂与个体异质性导致特效药物缺失, 临床治疗以对症防治为主, 唯一获 FDA 推荐的药物度洛西汀仅对部分患者的疼痛症状有效, 且伴随恶心、嗜睡、心血管不良反应等问题。中医药防治以“扶正通络、内外兼治”为核心理念, 针对“药毒耗气致本虚、瘀阻络脉致失养”病机, 融合复方固本、外治透络及针灸调枢的策略, 通过多靶点协同干预, 打破“虚-瘀-毒”的恶性循环。相较于西医对症治疗的单一维度, 中医药通过“抗氧化-抗炎-促修复-血流改善”四维协同, 显著改善肢体麻木、自发性疼痛及运动功能障碍, 有效降低化疗中断率。

未来研究仍需突破单一疗法的局限, 倡导中医与西医相结合、内调与外治相协调的综合干预, 构建“机制-临床-技术”三维协同的中西医融合范式: 一方面借助现代技术阐明中医药“祛瘀通络”“调和气血”功效的分子机制, 推动针刺、中药复方与西医治疗的协同应用; 另一方面需开展大样本多中心临床试验, 明确中西医联合治疗的规范化方案, 尤其需加强中医辨证分型与微观病机关联研究, 为建立基于循证医学的诊疗共识提供支撑; 同时整合代谢组学筛选方证对应生物标志物, 开发人工智能驱动的“辨证-用药-康复”动态优化系统, 实现“内调-外治-康复”全路径精准管理。唯有通过机制探索与临床转化并重、传统经验与现代科学融合, 才能

逐步实现从“对症缓解”向“病因逆转”的跨越，最终达成抗癌疗效与生存质量的双重优化，改善患者的生存质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tilsed C M, Fisher S A, Nowak A K, *et al.* Cancer chemotherapy: Insights into cellular and tumor microenvironmental mechanisms of action [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 960317.
- [2] Tubridy E A, Taunk N K, Ko E M. Treatment of node-positive endometrial cancer: Chemotherapy, radiation, immunotherapy, and targeted therapy [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2024, 25(3): 330-345.
- [3] 王媛媛, 孙晖, 沈昆双, 等. 基于血清代谢组学探究复方阿胶浆改善乳腺癌联合化疗诱导疲乏小鼠抑郁情绪的作用机制 [J]. *中草药*, 2025, 56(19): 7055-7067.
- [4] 孙放, 王如峰, 胡秀华. 中医药在乳腺癌化疗副作用中的临床应用概况 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2015, 10(12): 1757-1760.
- [5] 郭敏. 肿瘤化疗后胃肠道副作用的中医治疗研究进展 [J]. *云南中医中药杂志*, 2017, 38(12): 74-76.
- [6] Sreeram K, Seaton R, Greenwald M K, *et al.* Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in the Detroit research on cancer survivors (ROCS) cohort [J]. *Cancer Causes Control*, 2023, 34(5): 459-468.
- [7] Desforges A D, Hebert C M, Spence A L, *et al.* Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 147: 112671.
- [8] Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, *et al.* Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Epidemiology, pathomechanisms and treatment [J]. *Oncol Ther*, 2021, 9(2): 385-450.
- [9] Beijers A J M, Mols F, Vreugdenhil G. A systematic review on chronic oxaliplatin-induced peripheral neuropathy and the relation with oxaliplatin administration [J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(7): 1999-2007.
- [10] Marmiroli P, Riva B, Pozzi E, *et al.* Susceptibility of different mouse strains to oxaliplatin peripheral neurotoxicity: Phenotypic and genotypic insights [J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186250.
- [11] Dolan M E, El Charif O, Wheeler H E, *et al.* Clinical and genome-wide analysis of cisplatin-induced peripheral neuropathy in survivors of adult-onset cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(19): 5757-5768.
- [12] Bae E H, Greenwald M K, Schwartz A G. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Mechanisms and therapeutic avenues [J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(4): 2384-2396.
- [13] Staff N P, Cavaletti G, Islam B, *et al.* Platinum-induced peripheral neurotoxicity: From pathogenesis to treatment [J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2019, 24(Suppl 2): S26-S39.
- [14] Cavaletti G, Marmiroli P. Management of oxaliplatin-induced peripheral sensory neuropathy [J]. *Cancers*, 2020, 12(6): 1370.
- [15] 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 巴一, 等. 化疗诱导的周围神经病变诊治中国专家共识 (2022 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(9): 928-934.
- [16] Maihöfner C, Diel I, Tesch H, *et al.* Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): Current therapies and topical treatment option with high-concentration capsaicin [J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(8): 4223-4238.
- [17] Li G Z, Hu Y H, Li D Y, *et al.* Vincristine-induced peripheral neuropathy: A mini-review [J]. *Neurotoxicology*, 2020, 81: 161-171.
- [18] Utsu Y, Takaishi K, Inagaki S, *et al.* Influence of dose reduction of vincristine in R-CHOP on outcomes of diffuse large B cell lymphoma [J]. *Ann Hematol*, 2016, 95(1): 41-47.
- [19] Yamamoto S, Egashira N. Pathological mechanisms of bortezomib-induced peripheral neuropathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 888.
- [20] Arastu-Kapur S, Anderl J L, Kraus M, *et al.* Nonproteasomal targets of the proteasome inhibitors bortezomib and carfilzomib: A link to clinical adverse events [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(9): 2734-2743.
- [21] Mileschkin L, Prince H M. The troublesome toxicity of peripheral neuropathy with thalidomide [J]. *Leuk Lymphoma*, 2006, 47(11): 2276-2279.
- [22] Mileschkin L, Stark R, Day B, *et al.* Development of neuropathy in patients with myeloma treated with thalidomide: Patterns of occurrence and the role of electrophysiologic monitoring [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(27): 4507-4514.
- [23] Zhang S M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and rehabilitation: A review [J]. *Semin Oncol*, 2021, 48(3): 193-207.
- [24] Staff N P, Grisold A, Grisold W, *et al.* Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review [J]. *Ann Neurol*, 2017, 81(6): 772-781.
- [25] Silva Baticam N, Roberge X, Laliberté I, *et al.* Ifosfamide-related optic nerve toxicity: Case description and review of the literature [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2025, 72(8):

- e31799.
- [26] Liu J C, Wang D P, Callen E, *et al.* Mechanism of cytarabine-induced neurotoxicity [J]. *Nature*, 2025, 643(8074): 1400-1409.
- [27] Seigers R, Timmermans J, van der Horn H J, *et al.* Methotrexate reduces hippocampal blood vessel density and activates microglia in rats but does not elevate central cytokine release [J]. *Behav Brain Res*, 2010, 207(2): 265-272.
- [28] Mustafa S, Walker A, Bennett G, *et al.* 5-Fluorouracil chemotherapy affects spatial working memory and newborn neurons in the adult rat hippocampus [J]. *Eur J Neurosci*, 2008, 28(2): 323-330.
- [29] Huang J, Zhao Y Z, Xu Y, *et al.* Comparative effectiveness and safety between oxaliplatin-based and cisplatin-based therapy in advanced gastric cancer: A Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(23): 34824-34831.
- [30] Webster R G, Brain K L, Wilson R H, *et al.* Oxaliplatin induces hyperexcitability at motor and autonomic neuromuscular junctions through effects on voltage-gated sodium channels [J]. *Br J Pharmacol*, 2005, 146(7): 1027-1039.
- [31] Lehyk T J, Leonard G D, Wilson R H, *et al.* Oxaliplatin-induced neurotoxicity: Acute hyperexcitability and chronic neuropathy [J]. *Muscle Nerve*, 2004, 29(3): 387-392.
- [32] Anand U, Otto W R, Anand P. Sensitization of capsaicin and icilin responses in oxaliplatin treated adult rat DRG neurons [J]. *Mol Pain*, 2010, 6: 82.
- [33] Bessac B F, Sivula M, von Hehn C A, *et al.* TRPA1 is a major oxidant sensor in murine airway sensory neurons [J]. *J Clin Invest*, 2008, 118(5): 1899-1910.
- [34] Ballarini E, Malacrida A, Rodriguez-Menendez V, *et al.* Sodium-calcium exchanger 2: A pivotal role in oxaliplatin induced peripheral neurotoxicity and axonal damage? [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(17): 10063.
- [35] Verma P, Eaton M, Kienle A, *et al.* Examining sodium and potassium channel conductances involved in hyperexcitability of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A mathematical and cell culture-based study [J]. *Front Comput Neurosci*, 2020, 14: 564980.
- [36] Duan Z S, Su Z B, Wang H S, *et al.* Involvement of pro-inflammation signal pathway in inhibitory effects of rapamycin on oxaliplatin-induced neuropathic pain [J]. *Mol Pain*, 2018, 14: 1744806918769426.
- [37] Podratz J L, Knight A M, Ta L E, *et al.* Cisplatin induced mitochondrial DNA damage in dorsal root ganglion neurons [J]. *Neurobiol Dis*, 2011, 41(3): 661-668.
- [38] Canta A, Pozzi E, Carozzi V A. Mitochondrial dysfunction in chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) [J]. *Toxics*, 2015, 3(2): 198-223.
- [39] Avan A, Postma T J, Ceresa C, *et al.* Platinum-induced neurotoxicity and preventive strategies: Past, present, and future [J]. *Oncologist*, 2015, 20(4): 411-432.
- [40] Wang J T, Medress Z A, Barres B A. Axon degeneration: Molecular mechanisms of a self-destruction pathway [J]. *J Cell Biol*, 2012, 196(1): 7-18.
- [41] 周楠, 杨竞. 沃勒氏退行性病变的分子机制 [J]. *生命科学*, 2017, 29(3): 245-250.
- [42] Wang J, Zhang X S, Tao R, *et al.* Upregulation of CX3CL1 mediated by NF- κ B activation in dorsal root ganglion contributes to peripheral sensitization and chronic pain induced by oxaliplatin administration [J]. *Mol Pain*, 2017, 13: 1744806917726256.
- [43] Di Cesare Mannelli L, Pacini A, Micheli L, *et al.* Glial role in oxaliplatin-induced neuropathic pain [J]. *Exp Neurol*, 2014, 261: 22-33.
- [44] 刘立芝, 伍建宇, 吴志勇, 等. 奥沙利铂诱导性周围神经病的临床及电生理观察 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(13): 1021-1025.
- [45] Zang X W, Lee J B, Deshpande K, *et al.* Prevention of paclitaxel-induced neuropathy by formulation approach [J]. *J Control Release*, 2019, 303: 109-116.
- [46] 胡嘉芮, 樊捷婷, 何晓华, 等. 紫杉醇致周围神经病变的研究进展 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2023, 42(10): 616-621.
- [47] Wozniak K M, Vornov J J, Wu Y, *et al.* Peripheral neuropathy induced by microtubule-targeted chemotherapies: Insights into acute injury and long-term recovery [J]. *Cancer Res*, 2018, 78(3): 817-829.
- [48] Zheng H, Xiao W H, Bennett G J. Mitotoxicity and bortezomib-induced chronic painful peripheral neuropathy [J]. *Exp Neurol*, 2012, 238(2): 225-234.
- [49] Gupta P, Makkar T K, Goel L, *et al.* Role of inflammation and oxidative stress in chemotherapy-induced neurotoxicity [J]. *Immunol Res*, 2022, 70(6): 725-741.
- [50] Old E A, Nadkarni S, Grist J, *et al.* Monocytes expressing CX3CR1 orchestrate the development of vincristine-induced pain [J]. *J Clin Invest*, 2014, 124(5): 2023-2036.
- [51] 巴茜远, 郝悦, 肖礼祖, 等. 化疗所致神经病理性疼痛机制的研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(5): 367-371.
- [52] Pozzi E, Terribile G, Cherchi L, *et al.* Ion channel and transporter involvement in chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12):

- 6552.
- [53] 张玲, 朱静. 紫杉醇所致周围神经病变的机制研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(3): 204-209.
- [54] Akin E J, Alsouloum M, Higerd G P, *et al.* Paclitaxel increases axonal localization and vesicular trafficking of Nav1.7 [J]. *Brain*, 2021, 144(6): 1727-1737.
- [55] Smith P A. K⁺ channels in primary afferents and their role in nerve injury-induced pain [J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 566418.
- [56] Carlson K, Ocean A J. Peripheral neuropathy with microtubule-targeting agents: Occurrence and management approach [J]. *Clin Breast Cancer*, 2011, 11(2): 73-81.
- [57] Cormier A, Knossow M, Wang C G, *et al.* The binding of *Vinca* domain agents to tubulin: Structural and biochemical studies [J]. *Methods Cell Biol*, 2010, 95: 373-390.
- [58] Lee B Y, Hur E M. A role of microtubules in oligodendrocyte differentiation [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1062.
- [59] Xu T, Zhang X L, Ou-Yang H D, *et al.* Epigenetic upregulation of CXCL12 expression mediates antitubulin chemotherapeutics-induced neuropathic pain [J]. *Pain*, 2017, 158(4): 637-648.
- [60] Zajączkowska R, Kocot-Kepska M, Leppert W, *et al.* Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(6): 1451.
- [61] Keifer J A, Guttridge D C, Ashburner B P, *et al.* Inhibition of NF- κ B activity by thalidomide through suppression of I κ B kinase activity [J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(25): 22382-22387.
- [62] 孟晶, 朱静. 中药防治化疗所致周围神经病变的研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2018, 34(6): 634-638.
- [63] 王倩. 中药泡手足治疗化疗所致外周神经毒性的疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28(6): 1000-1002.
- [64] 温钧涵, 刘歆, 谭松. 中医外治法治疗紫杉类药物所致周围神经毒性研究进展 [J]. 河南中医, 2023, 43(12): 1938-1944.
- [65] 孙佳, 胡佳倩, 顾祥, 等. 中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤的临床研究 [J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2023, 7(12): 25-27.
- [66] 韩芸, 节阳华, 张洪亮. 中医外治奥沙利铂引起周围神经病变的进展 [J]. 新疆中医药, 2016, 34(1): 84-86.
- [67] 张世恩, 刘晓明. 基于“虚气留滞”探讨线粒体自噬在糖尿病周围神经病变中的作用 [J]. 现代中医临床, 2025, 32(5): 107-112.
- [68] 王媛, 王艳, 马铭, 等. 线粒体功能障碍在化疗所致周围神经病变中的作用机制研究进展 [J]. 药物不良反应杂志, 2022, 24(12): 658-663.
- [69] 杨兆硕, 莫美, 董强, 等. 中医药临床优势病种探讨: 化疗相关性周围神经病变 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(19): 288-298.
- [70] 邱林景, 王晓磊, 吴长江, 等. 基于气络学说及线粒体功能障碍论治糖尿病周围神经病变 [J]. 中医学报, 2025, 40(2): 255-260.
- [71] 倪雪, 孙涛. 化疗诱导周围神经毒性的中西医治疗进展 [J]. 辽宁医学杂志, 2022, 36(3): 92-96.
- [72] 陆新, 曲琳卓, 王勇, 等. 化疗诱导的周围神经病变的发病机制及治疗进展 [J]. 中国药理学通报, 2025, 41(1): 18-22.
- [73] Gauchan P, Andoh T, Ikeda K, *et al.* Mechanical allodynia induced by paclitaxel, oxaliplatin and vincristine: Different effectiveness of gabapentin and different expression of voltage-dependent calcium channel alpha(2)delta-1 subunit [J]. *Biol Pharm Bull*, 2009, 32(4): 732-734.
- [74] Lu Y T, Zhang P, Zhang Q Y, *et al.* Duloxetine attenuates paclitaxel-induced peripheral nerve injury by inhibiting p53-related pathways [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2020, 373(3): 453-462.
- [75] Privitera R, Anand P. Capsaicin 8% patch Qutenza and other current treatments for neuropathic pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) [J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2021, 15(2): 125-131.
- [76] 张梅梅, 龚志成, 陈艳琰. 奥沙利铂致神经毒性的中西医认知及中药防治研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17): 4610-4619.
- [77] 于源, 陈丽娟, 孙金芳. 中西医治疗化疗药物诱导周围神经病变临床研究进展 [J]. 世界中医药, 2024, 19(9): 1348-1354.
- [78] 魏国利, 顾展丞, 李灵常, 等. 黄芪桂枝五物汤减少铂蓄积预防奥沙利铂慢性外周神经毒性机制研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(7): 1467-1473.
- [79] 李冲, 王钰, 张文静, 等. 黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变的研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(12): 4235-4247.
- [80] 钱叶斌, 陶有略, 黄翠芬, 等. 补阳还五汤促进周围神经损伤后神经元存活的实验研究 [J]. 实用手外科杂志, 2002, 16(3): 152-154.
- [81] 文汉英, 朱创洲. “补阳还五汤加味”防治奥沙利铂所致外周神经毒性反应 30 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(3): 42-43.
- [82] 胡莹, 霍介格, 曹鹏, 等. 当归四逆汤防治奥沙利铂致慢性周围神经病变 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 255-258.

- [83] Masanori N, Mitsuo S, Nobuhiro K, *et al.* The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen [J]. *Int J Clin Oncol*, 2011, 16(4): 322-327.
- [84] 王静. 参附注射液对奥沙利铂神经毒性的预防作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(24): 2659-2660.
- [85] 计磊, 陈世壮. 参麦注射液降低紫杉醇周围神经毒性反应的临床观察 [J]. 实用医药杂志, 2013, 30(3): 232.
- [86] 魏晓晨, 朱立勤, 王春革, 等. 参麦注射液预防恶性肿瘤化疗所致周围神经毒性效果的系统评价 [J]. 山东医药, 2016, 56(28): 45-47.
- [87] 骆曼. 黄芪注射液防治结肠癌患者奥沙利铂相关性神经毒性的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [88] 钟敏钰, 罗秀丽. 川芎嗪对紫杉醇致神经病理性疼痛大鼠的疗效及其对坐骨神经中神经生长因子表达的影响 [J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29(3): 198-202.
- [89] 高云. 川芎嗪对初级感觉神经元 P2X₃ 受体介导的痛觉传递的影响和机制研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2007.
- [90] 贺菊芳, 张彩云, 陈瑞睿, 等. 穴位艾灸治疗配合艾盐包热熨治疗奥沙利铂化疗所致外周神经毒性疗效观察 [J]. 中西医结合护理: 中英文, 2018, 4(5): 74-76.
- [91] 李倩, 袁春意, 秦洁. 温经通络方熏洗联合甲钴胺治疗化疗相关周围神经病变30例 [J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(11): 1-4.
- [92] Vickers A J, Vertosick E A, Lewith G, *et al.* Acupuncture for chronic pain: Update of an individual patient data Meta-analysis [J]. *J Pain*, 2018, 19(5): 455-474.
- [93] 卢超, 冯绪康, 沈琼颖, 等. 不同频率电针治疗紫杉类化疗药物所致周围神经病变: 随机对照试验 [J]. 中国针灸, 2024, 44(10): 1139-1145.
- [94] 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]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110(2): 141-148.
- [95] 钟文娟, 何苗, 曾小莉, 等. 冷冻疗法联合当归四逆汤对白蛋白结合型紫杉醇化疗诱导的周围神经病变的疗效观察 [J]. 赣南医科大学学报, 2025, 45(4): 329-333.
- [96] Kleckner I R, Kamen C, Gewandter J S, *et al.* Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A multicenter, randomized controlled trial [J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(4): 1019-1028.

[责任编辑 赵慧亮]