

(sye-kloe-FAHS-fah-mide)

通用名: Cyclophosphamide (环磷酰胺)

商品名: Cytoxan®, Neosar® (Procytox, 加拿大)

药物类型:

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 是一种抗癌 (抗肿瘤或细胞毒性) 化疗药物, 并且被归类为烷化剂。烷化剂是一种通过在 DNA 分子的鸟嘌呤碱基上添加一个烷基来阻止双螺旋链正常连接的化合物。它会导致 DNA 链的断裂, 影响癌细胞增殖的能力。Cyclophosphamide (环磷酰胺) 是一种芥子气衍生物。芥子气在第一次世界大战中被用作致死性毒气。第一次世界大战后, 医学研究人员注意到芥子气的一个有趣作用——破坏淋巴组织和骨髓。他们推断, 也许, 它也可以杀死淋巴结中的癌细胞。第二次世界大战开始时, 美国政府要求耶鲁大学研究化学战剂。两名科学家 (Goodman 和 Gilman) 在沉寂多年的研究基础上, 在芥子气的衍生物中发现了第一个烷基化剂, 它后来成为一种有效的癌症化疗药物。基于这一发现, 人们在 20 世纪 50 年代开发了 Cyclophosphamide (环磷酰胺)。

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 适用症:

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 经 FDA 批准用于治疗霍奇金和非霍奇金淋巴瘤、伯基特淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病 (CLL)、慢性粒细胞性白血病 (CML)、急性髓细胞白血病 (AML)、T 细胞淋巴瘤 (蕈样肉芽肿)、多发性骨髓瘤、神经母细胞瘤、视网膜母细胞瘤、横纹肌肉瘤、尤文氏肉瘤、乳腺癌、睾丸癌、子宫内膜腺癌、卵巢癌和肺癌以及为骨髓移植患者准备的调理疗法。

当 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 与其他药物组合使用时, 这种组合用药就成为一种更有效的治疗方法。Cyclophosphamide (环磷酰胺) 可以与单克隆抗体利妥昔单抗联合治疗华氏巨球蛋白血症 (WM)。如果添加 dexamethasone (地塞米松), 则称为 DRC (dexamethasone (地塞米松)、rituximab (利妥昔单抗) 和 cyclophosphamide (环磷酰胺))、CDR 或 RCD。通过对 72 名先前未经治疗的 WM 患者进行研究, 评估 DRC 疗法的组合用药。观察到的总反应率为 83%。患者反应的中位时间较长, 约为 4 个月, 这就说明如需快速控制病情, 这种组合用药并不是最佳选择。DRC 中的毒性较轻, 唯一中度至重度的毒性为嗜中性白血球减少症, 仅出现在 9% 的患者中。这项研究最近更新显示, 疾病复发的时间为 35 个月。大多数复发患者仍然对基于 rituximab (利妥昔单抗) 的疗法敏感。长期毒性, 包括转变为恶性疾病或骨髓发育不良, 均非常轻微。根据 NCCN® 指南和 IWMF 共识小组治疗建议, 这一特定组合已广泛应用于治疗 WM 的一线 and 复发疗法, 也是这两种情况的首选方案之一。它可以帮助需要联合治疗的虚弱患者。

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 与 hydroxydaunorubicin (羟基柔红霉素)、Oncovin (长春新碱) (vincristine) 和 prednisone (泼尼松) 合称为 CHOP, 如果添加 rituximab (利妥昔单抗), 则称为 CHOP-R 或 R-CHOP。它可作为一线和抢救疗法但并非 NCCN® 指南和 IWMF 共识小组治疗建议中的首选方案。由于 vincristine (长春新碱) 会带来较高的周围神经病变风险, 基于 cyclophosphamide (环磷酰胺) 不含 vincristine (长春新碱) 的方案可作为首选。

在一些研究中, fludarabine (氟达拉滨)、cyclophosphamide (环磷酰胺) 和 rituximab (利妥昔单抗) (称为 FCR) 联合治疗 WM 是有效的, 具有快速、高反应率, 中位无进展生存期超过 50 个月。然而, 由于此联合用药中 fludarabine (氟达拉滨) 对干细胞的潜在毒性, FCR 不是一线治疗或抢救环境中 NCCN® 指南和 IWMF 共识小组治疗建议的首选方案, 对于不进行自体造血干细胞移植且患有高风险疾病的患者, 可作为备用选择。对于符合自体干细胞移植条件的患者, 应在 fludarabine (氟达拉滨) 给药前收集干细胞。单纯使用 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 看似不会损害干细胞收集, 因此可用于潜在的

自体造血干细胞移植候选患者。更多有关干细胞移植的信息，可以在 [IWMF 网站 www.iwmf.com/publications](http://www.iwmf.com/publications) 的另一份说明书中找到。应认真考虑为使用 FCR 的患者实施肺孢子虫性肺炎及带状疱疹的预防法。

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 的作用原理

癌细胞不再有控制和限制细胞分裂的正常相互制衡机制。Cyclophosphamide (环磷酰胺) 杀死癌细胞的能力取决于它阻止细胞分裂的能力。通常，这种药物的作用原理是破坏细胞的 RNA 或 DNA，防止细胞在分裂中复制自身。如果细胞无法分裂，它们就会死亡。细胞分裂得越快，化疗杀死细胞的可能性就越大。Cyclophosphamide (环磷酰胺) 可诱导细胞自杀 (自我死亡或凋亡)。化疗的时间表根据癌细胞的类型 (在 WM 中，它是淋巴浆细胞型淋巴瘤 LPL 细胞)、它们分裂的速度以及药物可能有效的的时间确定。因此，化疗通常按周期进行。

遗憾的是，cyclophosphamide (环磷酰胺) 在杀死快速分裂的细胞时并不能区分癌细胞和正常细胞。正常的细胞会重新生长并恢复健康，但同时也会产生副作用。受该药影响最大的正常细胞是血细胞，口腔、胃和肠道中的细胞以及毛囊——分别导致血细胞计数低、口腔溃疡、恶心、腹泻和/或毛发脱落。

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 如何给药？

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 可以通过静脉输注 (静脉注射，IV) 或口服药片给药。药片应随餐或餐后服用。药片不能压碎或切割。

给药途径取决于剂量、所治疗的疾病和它的用途。它也被批准用于肌肉 (IM)、腹腔或胃粘膜 (腹膜内，IP) 或肺粘膜 (胸膜内) 注射。

处方中 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 的用量取决于许多因素，包括患者的身高、体重、血细胞计数、总体健康状况 (包括其他健康问题) 和所治疗的癌症或疾病类型，在本例中是 WM。医疗保健团队将决定给药剂量、时间表和途径。

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 副作用：

Cyclophosphamide (环磷酰胺) 的副作用及其严重程度取决于给药剂量。高剂量可能会引发更严重的副作用。大多数患者不会出现本说明书列出的所有副作用。副作用的发作时间、持续时间以及严重程度通常可以预测。副作用大多具有可复性，并于治疗结束消失。

以下 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 的副作用是常见和暂时的 (有超过 30% 的患者出现)：血细胞计数低 (红细胞、白细胞和血小板)，从而感染、贫血和/或出血的风险增加。血细胞计数低在开始治疗后约 7 天开始，在 10-14 天达到最低点，在开始治疗后约 21 天恢复。毛发脱落可能是暂时的，通常在治疗开始后 3-6 周开始，治疗结束后毛发会重新生长，但颜色和质地可能有所不同。恶心和呕吐在大剂量时更常见，通常在治疗后 6-10 小时开始。食欲不振、生育能力丧失、皮肤和指甲变色也是常见的副作用。

以下是不太常见的副作用 (在约 10-30% 的患者中出现)：腹泻、口腔溃疡和膀胱问题，如膀胱刺激和出血 (出血性膀胱炎)。

长期使用 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 有可能存在损害造血干细胞 DNA 的轻微风险，导致另一种血癌的出现，如白血病或骨髓发育异常。应就该风险与医疗保健团队进行讨论。

什么时候应该联系医疗服务人员？

若出现以下任何症状，无论白天或夜晚，请立即联系医疗服务人员：发烧到 38 °C (100.5 °F) 及以上或者发冷（两者都可能是感染征兆）。

下列症状也需要就医。若出现以下任何症状，请立即联系医疗保健团队：恶心、呕吐（在 24 小时内 4-5 次以上）、腹泻（在 24 小时内 4-6 次）、异常出血或瘀伤、黑便、柏油便或便血、尿中带血、排尿时有疼痛感或灼烧感、极度疲劳（无法自理）或口腔溃疡（疼痛性充血、肿胀、溃疡）。

在开始 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 治疗之前，请确保告诉医疗保健团队您正在接受的任何其他药物。在接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 时，除非医疗保健团队特别允许，否则不要接受阿司匹林或含阿司匹林的产品。Cyclophosphamide (环磷酰胺) 和其他药物（包括阿司匹林）的相互作用可能增加或减少血液中 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 的含量，导致药物过多（毒性）或药物不足和癌细胞杀伤率不足。

在接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 时，未经医疗保健团队批准，请勿接受任何形式的免疫接种或疫苗接种。对于男性及女性而言：在接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 治疗期间，请采用避孕措施，并且请勿怀孕。建议采用屏障避孕法，如避孕套。使用本药时切勿母乳喂养。

若有任何不寻常症状，请务必随时告知您的医疗保健团队。

接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 期间的自我照护技巧

在接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 时，除非医疗保健团队另有指示，否则应每 24 小时至少喝两至三夸脱液体。

经常排空膀胱非常重要，尤其是在接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 后的 24 小时内。如有任何排尿疼痛或烧灼感，请向医疗保健团队报告。

由于接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 会增加感染的风险，请尽量避免与人群或感冒患者接触；若有发烧或任何其他感染征兆，请立即告知医疗保健团队。勤洗手。

为治疗/防止口腔溃疡，请用柔软的牙刷刷牙并以一茶匙小苏打粉混合 250 毫升的水漱口，一日三次。

使用电动剃须刀或软质牙刷，以最大程度减少出血。避免从事有身体接触的体育项目或可能导致受伤的活动。

要缓解恶心症状，请服用由医疗保健团队开具的止吐药物，并在接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 期间少食多餐。一般来说，应尽可能减少饮用酒精饮料或完全避免。

避免在太阳下暴晒。涂防晒系数 (SPF) 为 15 (或以上) 的防晒霜，并穿着防护衣。充分休息，保持良好营养。如果发现症状或出现副作用，请务必与您的医护团队讨论。他们可为您开具药物并/或提供有效处理此类问题的其他建议。

接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 期间的监测和测试:

医疗保健团队定期检查接受 Cyclophosphamide (环磷酰胺) 的患者，以监测副作用和检查治疗反应。您还要定期验血，以监测全血球计数 (CBC) 以及其他器官的功能 (比如肾脏和肝脏)。

鸣谢

IWWMF 感谢华氏巨球蛋白血症国际研讨会 (IWWM) 和国家综合癌症网 (NCCN®) 在所发表之治疗指南 (即本文所讨论者) 中的重大贡献。IWWMF 还感谢马萨诸塞州波士顿 Dana-Farber 癌症研究所的 Jorge J. Castillo 医学博士为本刊物进行医学审阅。

本说明书改编自 Chemocare 网站 www.chemocare.com (由 Cleveland Clinic 提供赞助支持)。

关于 IWWMF

国际华氏巨球蛋白血症基金会 (IWWMF) 是由患者出资、志愿者领导的非营利 501(c)(3) 组织，并且肩负着重要愿景：“让世界没有 WM (华氏巨球蛋白血症)” 和使命：“致力研究治愈疗法的同时，给予每一位华氏巨球蛋白血症 (WM) 病友支持和教育。”

更多有关华氏巨球蛋白血症的信息，以及 IWWMF 及其附属组织提供的服务和支持，可以在我们的网站 www.iwwmf.com 中找到。

IWWMF 依靠捐款延续其使命，我们欢迎您的支持。基金会办事处位于 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238。您可通过致电 941-927-4963、传真 941-927-4467 或发送电子邮件到 info@iwwmf.com 联系办事处。

本文中呈现的信息仅用于教育用途。其用意并非取代专业医疗建议。患者若使用文中所提供的信息，应与拥有 WM 治疗经验的专业医疗专科医生进行完整咨询，并接受医疗照护。我们不鼓励患者在未告知自己专科医生的情况下，使用本文中包含的任何信息。

版权所有 ©The International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation

2021 年 2 月