

(發音：sye-kloe-FAHS-fah-mide)

學名：Cyclophosphamide

商品名：Cytoxan®、Neosar® (加拿大為 Procytox)

藥物類型：

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 是一種抗癌 (抗惡性腫瘤、具有細胞毒性) 化療藥物，被列為烷化劑。烷化劑是一種化合物，其作用方式是將一個烷基引入到 DNA 分子的鳥嘌呤基上，阻斷雙螺旋鏈的正常交聯。這會破壞 DNA 雙鏈，影響癌細胞的增殖能力。**Cyclophosphamide (環磷醯胺)** 是一種芥子氣衍生物。在第一次世界大戰期間，芥子氣曾被用作致命毒氣。第一次世界大戰結束後，醫學研究人員發現芥子氣有一個有趣的作用—它能夠破壞淋巴組織及骨髓。他們推斷，它應該能殺死淋巴結裡的癌細胞。第二次世界大戰開始時，美國政府要求耶魯大學研究化學戰劑。雖然研究已停滯多年，但兩名科學家 (**Goodman** 和 **Gilman**) 據此在芥子氣的一種衍生物中發現了首個烷化劑，並成為了有效的癌症化療藥物。根據這一發現，**Cyclophosphamide (環磷醯胺)** 在 20 世紀 50 年代得以研發成功。

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 能夠治療哪些症狀？

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 經 FDA 批准，可用於治療霍奇金氏及非霍奇金氏淋巴瘤、伯基特氏淋巴瘤、慢性淋巴球性白血病 (CLL)、慢性骨髓性白血病 (CML)、急性骨髓性白血病 (AML)、T 細胞淋巴瘤 (蕈狀肉芽腫)、多發性骨髓瘤、神經胚細胞瘤、視網膜母細胞瘤、橫紋肌肉瘤、伊文氏肉瘤、乳癌、睪丸癌、子宮內膜癌、卵巢癌和肺癌，亦可用於患者在預備骨髓移植前的調理療法中。

當 **Cyclophosphamide (環磷醯胺)** 與其他藥物聯合使用時，療效會更好。**Cyclophosphamide (環磷醯胺)** 可與 rituximab (利妥昔單抗) 聯合使用，用於治療華氏巨球蛋白血症 (Waldenstrom's macroglobulinemia, 簡稱 WM)。如果再加入 dexamethasone (地塞米松)，該治療方案則被稱為 DRC (dexamethasone、rituximab 及 cyclophosphamide)、CDR 或 RCD。在一項有 72 名未曾接受過治療的 WM 患者參加的研究中，評估了 DRC 療法的用藥效果。研究中觀察到的整體反應率為 83%。出現反應的時間中位數很長，大約 4 個月，顯示這種用藥組合不太適合需要快速控制疾病的患者使用。DRC 的毒性輕微，唯一的中度到嚴重毒性為嗜中性白血球缺乏症，出現在 9% 的患者中。這項研究最近更新了資料，顯示疾病開始復發的時間為 35 個月。大多數復發的患者，仍然對基於 rituximab (利妥昔單抗) 的療法有反應。長期毒性，包括轉型為侵犯性疾病或骨髓化生不良，都很輕微。根據 NCCN® 指南及 IWWM 共識小組治療建議，此用藥組合相當普遍地用在 WM 的一線及復發治療中，在兩種狀況下都是優先療法之一。在需要聯合治療的虛弱患者中，此療法可能會有幫助。

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 聯合 hydroxydoxorubicin、Oncovin (vincristine, 長春新鹼) 和 prednisone (潑尼松)，稱為 CHOP，如果再加上 rituximab (利妥昔單抗)，就稱為 CHOP-R 或 R-CHOP。它可作為一線和復發治療用藥，但並非 NCCN® 指南或 IWWM 共識小組治療建議中認定的優先療法。由於 vincristine (長春新鹼) 和周邊神經病變的高風險有關，因此可以優先採用基於 cyclophosphamide (環磷醯胺) 但捨棄 vincristine (長春新鹼) 的療法。

Fludarabine (氟達拉濱)、cyclophosphamide (環磷醯胺) 以及 rituximab (利妥昔單抗) 的用藥組合稱為 FCR，治療 WM 很有效，反應率快且高，在某些研究中，疾病無惡化中位存活期超過 50 個月。但是，由於此組合中的 fludarabine (氟達拉濱) 可能具有幹細胞毒性，在 NCCN® 指南或 IWWM 共識小組治療建議中，不建議將 FCR 作為一線或復發情況下的優先治療方案，但是可作為罹患高風險疾病且不適

合進行自體幹細胞移植的患者的替代選擇。如果患者符合自體幹細胞移植的資格，則應該在給予 fludarabine (氟達拉濱) 之前採集幹細胞。單獨使用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 並未顯現出會危害幹細胞採集的藥性，因此可能成為自體幹細胞移植候選者的患者也能使用。欲瞭解關於幹細胞移植的更多資料，請在 IWMF 網站閱讀另一份單獨的說明資料：www.iwmf.com/publications。應嚴正考慮針對接受 FCR 治療的患者採用可預防肺囊蟲肺炎和帶狀疱疹的預防性措施。

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 如何產生作用？

癌細胞不再進行控制和限制細胞分裂的正常檢查及平衡。Cyclophosphamide (環磷醯胺) 殺死癌細胞的能力取決於它阻斷細胞分裂的能力。該藥通常的作用方式是破壞 RNA 或 DNA。這兩者負責告知細胞如何在分裂中自我複製。如果細胞無法分裂，它們就會死亡。細胞分裂越快，化療就越可能殺死這些細胞。Cyclophosphamide (環磷醯胺) 還能促使細胞自殺 (細胞自我死亡，又稱細胞凋亡)。化療的時間安排根據癌細胞類型 (WM 的癌細胞類型是淋巴漿細胞淋巴瘤 LPL 細胞)、分裂速率以及給定藥物可能作用的時間而定。因此，化療的時間安排具有週期性。

遺憾的是，cyclophosphamide (環磷醯胺) 在殺死快速分裂的細胞時，並不會區分癌細胞和正常細胞。正常細胞會重新生長並保持健康，但在此期間會出現副作用。受此藥物影響最大的正常細胞為血液細胞、口腔細胞、腸胃細胞及頭髮毛囊細胞，因此會造成血液計數降低、口瘡、噁心、腹瀉和/或掉髮。

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 採用哪種給藥方式？

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 可採用靜脈注射或口服錠劑。口服錠劑時須在餐中或餐後服用。不可壓碎或切開錠劑。

投藥途徑根據劑量、正在治療的疾病以及給藥目的而定。該藥也獲批用於腹部或胃部內壁 (腹膜內, IP) 或肺部內壁 (胸膜內) 進行肌肉注射 (IM)。

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 的處方劑量取決於多種因素，包括患者的身高、體重、血液計數、整體健康 (包括其他健康問題)，以及正在治療的癌症或疾病類型，在本文中則特指 WM。醫療團隊將確定劑量、時間安排和投藥途徑。

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 的副作用：

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 的副作用及其嚴重程度取決於所用藥物的劑量。高劑量可能會產生更嚴重的副作用。大多數人不會體驗到本說明資料中列出的所有副作用。副作用的發生、持續期間和嚴重性通常可以預測。這些副作用幾乎都是可逆的，並且會在治療完成後消失。

Cyclophosphamide (環磷醯胺) 引起的以下副作用是常見且暫時的 (出現在超過 30% 的患者中)：血液計數降低，因而會增加感染、貧血和/或出血的風險。治療實施 7 天後，血液計數開始降低，在 10-14 天後降至最低點，並在實施治療後約 21 天恢復。掉髮可能是暫時的，通常在實施治療後 3-6 周開始，並在治療結束後重新長回來，但顏色或質地可能會變得不一樣。大劑量藥物引發的噁心和嘔吐更為常見，通常在治療後 6-10 小時開始。食欲不振、喪失生育力、皮膚及指甲變色也是常見的副作用。

以下是不太普遍的副作用 (出現在 10-30% 的患者身上)：腹瀉、口瘡及膀胱問題，如膀胱刺激及出血 (出血性膀胱炎)。

長期使用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 具有破壞造血幹細胞 DNA 的輕微風險，造成第二種癌症的發展，例如白血病或骨髓化生不良。您應該和醫療團隊討論此風險。

應在何時聯絡健康照護提供者？

無論白天或晚上，如果您出現以下任何症狀，請立刻聯絡健康照護提供者：高燒 38°C (100.5°F) 以上或發冷（兩者都是感染的可能徵兆）。

出現下列症狀也需要就醫。如果出現以下任何症狀，請聯絡醫療團隊：噁心、嘔吐（24 小時內超過 4-5 次）、腹瀉（24 小時內出現 4-6 次）、不正常出血或淤青、黑便或柏油狀便或血便、血尿、排尿疼痛或有灼燒感、極疲倦（無法進行自我照護）、口瘡（疼痛發紅、腫脹、潰瘍）。

在開始進行 cyclophosphamide (環磷醯胺) 治療前，請務必告知醫療團隊所有正在服用的其他藥物。在服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間，若未經醫療團隊特別允許，切勿服用阿斯匹靈或其他含有阿斯匹靈的藥物。Cyclophosphamide (環磷醯胺) 與包括阿斯匹靈在內的其他藥物的相互作用可增加或降低 cyclophosphamide (環磷醯胺) 在血液中的濃度，造成藥物過多（毒性）或藥物不足（無法殺死癌細胞）。

在服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間，如果沒有得到醫療團隊的核准，請勿接受任何種類的免疫或疫苗接種。無論男性或女性：請採取避孕措施，切勿在服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間受孕。建議使用阻隔性避孕法，例如保險套。切勿在服用此藥物期間哺乳。

如果您出現任何不尋常的症狀，請務必告知您的醫療團隊。

服用 Cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間有哪些自我照護訣竅？

在服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間，請嘗試每 24 小時內飲用至少 2000 至 3000 毫升（2-3 夸脫）液體，除非醫療團隊另有指示。

經常排空膀胱是非常重要的，尤其是服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 的最初 24 小時內。若感到排尿疼痛或有燒灼感，須告知醫療團隊。

服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間會增加感染風險，因此請避免擁擠的人群，或是正在感冒的人。在出現發燒或任何其他感染的徵兆時，須立刻告知醫療團隊。經常洗手。

為了協助治療／預防口瘡，請使用軟毛牙刷，並將一茶匙的小蘇打溶在 250 毫升（8 盎司）的水中，每天漱口三次。

使用電動刮鬍刀和柔軟的牙刷，以盡量減少出血。避免可能導致受傷的身體接觸運動或活動。

服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間，為了減少噁心，請依照醫療團隊的處方服用抗噁心藥物，並且少量多餐。一般來說，應該盡量減少或完全避免飲用酒精飲料。

避免在陽光下曝曬。請擦 **SPF 15** (或更高) 的防曬用品，並穿著保護性的衣物。多休息並維持良好的營養。如果出現症狀或副作用，請務必和您的醫療團隊討論。他們可以開具處方藥物和/或提供其他建議，有效處理這些問題。

服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 期間，如何進行監控和化驗？

醫療團隊會定期檢查服用 cyclophosphamide (環磷醯胺) 的患者，監控副作用並檢查患者對於治療的反應度。醫師會定期採集血液檢體，以監控全血液計數 (CBC) 以及其他器官的功能 (例如腎臟和肝臟)。

致謝

IWWMF 感謝華氏巨球蛋白血症國際研討會 (IWWM) 和美國國家癌症資訊網 (NCCN®) 在所發表之治療指引 (即本文中討論者) 中的重大貢獻。IWWMF 還要感謝麻薩諸塞州波士頓丹娜-法伯癌症研究所的 Jorge J. Castillo, MD 為本文進行了醫學審查。

本說明資料改編自 Chemocare 網站：www.chemocare.com，由 Cleveland Clinic 贊助。

關於 IWWMF

國際華氏巨球蛋白血症基金會 (IWWMF, International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation) 是由患者創立、志願者主導的非營利 501(c)(3) 組織，其重大願景是「沒有 WM 的世界」，其使命是「支援並教育罹患 WM 的所有人，並推動治療研究。」

欲瞭解更多有關華氏巨球蛋白血症的資訊，以及 IWWMF 及其附屬組織提供的服務和支援，可以在我們的網站上找到：www.iwwmf.com。

IWWMF 依靠捐款延續其使命，我們歡迎您的支持。基金會營運辦事處設於 6144 Clark Center Ave., Sarasota, FL 34238。您可致電 +1 941-927-4963，傳真 +1 941-927-4467，或寄電子郵件到 info@iwwmf.com 與辦事處聯絡。

本文中呈現的資訊僅供教育用途使用。其用意並非取代專業醫療建議。患者若使用文中提供的資訊，應與擁有 WM 治療經驗的專業醫療專科醫師進行完整的諮商，並接受其醫療照護。我們不鼓勵患者在未告知自己專科醫師的情況下，使用本文中包含的任何資訊。

版權所有© The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

2021 年 2 月