

常見適應症

1. 慢性淋巴球白血病
2. 何杰金氏淋巴瘤
3. 非何杰金氏淋巴瘤

作用機轉

細胞毒性藥物。干擾 DNA 複製及 RNA 轉錄，而抑制 DNA 合成，造成細胞死亡。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：輕度致吐性 (有 <10% 的病人會發生嘔吐)。
- 抑制血球生長程度：貧血、骨髓抑制、骨髓衰竭 (不可逆)、白血球減少症、淋巴球減少症、續發性血液惡性腫瘤 (特別是白血病及骨髓衰竭異常綜合症)、嗜中性白血球減少症 (發生時間：3 週；恢復：最後一次給藥後 10 天)、全血球減少症、血小板減少症。儘管骨髓抑制常常發生，如果 chlorambucil 及早中斷，通常是可逆性的。通常白血球會在給藥後14天之內達到最低，如果有任何感染的症狀如發燒，打顫，咳嗽，喉嚨痛等，請盡速就醫。

注意事項及常見副作用

藥物歷史久遠，過去研究沒有詳加記錄副作用發生率。以下為收集過去歷史個案記載副作用。副作用發生也與劑量或是否併用其他藥物有關。

1. 皮膚系統：過敏性皮膚反應、皮疹、蕁麻疹、多形性紅斑 (罕見)、史蒂芬強森症候群 (罕見) 及中毒性表皮壞死症 (罕見)
2. 代謝及內分泌系統：無月經

3. 胃腸系統：腹瀉 (不常見)、噁心 (不常見)、口腔黏膜潰瘍 (不常見)、嘔吐 (不常見)
4. 中樞神經系統：藥物熱、局部及/或全身性癲癇發作 (罕見，使用高劑量或有腎病症候群的孩童可能會增加癲癇發作的危險。但可預防)、末梢神經病變、運動性疾病在沒有痙攣時發生顫抖、顫搐及肌陣攣 (罕見)
5. 肝臟系統：肝功能指數升高、黃疸。停藥後可恢復。
6. 泌尿生殖系統：無菌的膀胱炎、精子缺乏、不孕症
7. 呼吸系統：間質性肺炎、肺纖維化
8. 其他系統：發燒、過敏反應 (如蕁麻疹及血管神經性水腫，發生於開始給藥或接續給藥之後)。

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微 (1 級)、中級 (2 級)、嚴重 (3 級)、致命 (4 級) 或死亡 (5 級)。當發生 3 級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生 4 級情形，大多需要住院介入醫療處理。

劑量調整 (最大劑量：0.1 mg/kg/day)

- 腎功能不全調整：成人
 - CrCl > 50 mL/minute：無需調整劑量
 - CrCl 10-50 mL/minute：Administer 75% 原本劑量
 - CrCl < 10 mL/minute 及腹膜透析：Administer 50% 原本劑量
- 肝功能不全調整：成人。無提供劑量調整 (尚未有研究)，請小心使用
- 肥胖調整：成人。BMI ≥ 30 kg/m²：當治療目的是治愈性時，使用實際體重 (ABW) 計算基於體表面積或體重的劑量。

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 血液骨髓毒性 (Hematologic toxicity)：骨髓抑制是最常見的副作用，亦可恢復，但也可能導致嚴重的骨髓抑制。在單一高劑量 chlorambucil，白血球和血小板最低點會出現在治療的 7-14 天後，2-3 週後恢復。隨著高劑量和長時間的治療，累積劑量接近 6.5mg/kg (max 0.1mg/kg/day)，就有風險造成不

可逆的骨髓抑制。Chlorambucil 的累積劑量無法清楚預知骨髓抑制程度，它也可以發生在累積低劑量的病人身上。短期間歇性的給藥要比持續性給藥，發生嚴重骨髓抑制的危險較低。病人如有骨髓衰竭的證據，請停藥。直到骨髓幹細胞有恢復的跡象，再重新給藥。可能會出現惡化的淋巴細胞減少症 (停藥後通常恢復很快)。應密切監測病人的血球數。

副作用	處理
WBC 或血小板低於正常值	減少劑量。
Grade ≥ 3 白血球減少 (WBC $< 2000/\text{mm}^3$) 或 Grade ≥ 3 血小板減少 (Platelet $< 50,000/\text{mm}^3$)	停藥。
持續低嗜中性白血球或低血小板或周圍淋巴球增加：當骨髓的淋巴球浸潤出現或骨髓發育不全時：	Chlorambucil 每日劑量不超過 0.1 mg/kg
其他細胞毒性治療/放療同時或 4 週內 (之前或之後)	謹慎開始治療；減少劑量；密切監視。

➤ 皮膚反應 (Skin reactions)：

皮疹偶爾會出現。過敏反應，從皮疹可發展到 Stevens-Johnson syndrome、多形性紅斑 (erythema multiforme)，毒性表皮壞死溶解症 (toxic epidermal necrolysis) 都有報告。病人過去對其他 alkylating 類藥品有皮膚紅疹，會增加 Chlorambucil 的紅疹發生機率。一旦使用 Chlorambucil 紅疹發生，請馬上停藥。

副作用	處理
紅疹	立即停藥。

➤ 肺毒性 (lung toxicity)：肺纖維化和間質性肺炎。發生於間歇性或長期連續投與 chlorambucil。如有咳嗽、發燒、肺囉音、呼吸困難、呼吸費力、缺氧，

請停藥。肺纖維化只要停藥，投與類固醇多可獲得改善。但肺部併發症也可能進展，造成死亡。

副作用	處理
肺毒性：	■ 應立即停藥。根據症狀的嚴重程度，在等待診斷結果時，通常需要給予經驗性抗生素治療。 ■ 經驗性劑量使用：Prednisone-equivalent doses (0.5 to 2 mg/kg/day)
間質性肺炎	永久停藥。

- 癲癇發作 (Seizures): 合併腎病症候群之兒童、接受間歇性高劑量療法之病人，以及有癲癇發作病史之病人，服用 chlorambucil 之後應接受密切的監測，因為這些病人發生癲癇發作的風險可能比較高。
- 生育方面影響：永久性不育和不孕，與劑量與使用的時間有關，但還未建立造成不孕的最低劑量。青春前期使用 chlorambucil，一般不影響青春期的正常發育。但在成年的男性造成的睪丸萎縮可能持續。對女性的卵巢功能影響則未知。
- 繼發性惡性腫瘤：可能在治療後過一段時間發生續發性惡性腫瘤或發生骨髓增生不良症候群。

藥物交互作用

- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

臨床監測項目

- 監測 CBC (在治療的前 3 至 6 週期間及每週監測 WBC 兩次)
- 監控肝功能
- 監測肺毒性、皮膚毒性
- 在治療開始之前 (在有生殖能力的女性中) 驗證妊娠狀態。

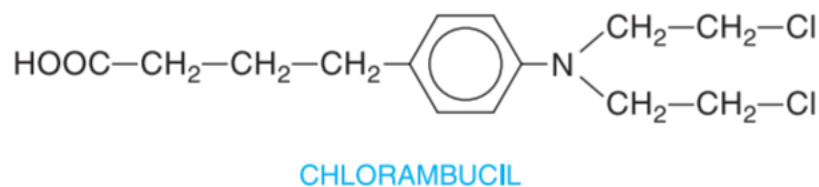
- 治療前檢驗B型肝炎表面抗原 (HBsAg)、B型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、B型肝炎表面抗體 (anti-HBs)。有慢性或過去有HBV感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。

機轉

Chlorambucil, an aromatic nitrogen mustard derivative, is an alkylating agent. Chlorambucil interferes with DNA replication and induces cellular apoptosis via the accumulation of cytosolic p53 and subsequent activation of Bax, an apoptosis promoter. However, CLB also binds to cellular RNA, proteins and membranes. RNA binding may inhibit protein synthesis; protein binding may inhibit enzyme activity, and membrane binding may disrupt signalling processes.

Ref: *Leuk Lymphoma*. 1996 Oct;23(3-4):187-201.

Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e



藥師小叮嚀

1. Chlorambucil 應空腹服用，在用餐前至少一小時或餐後三小時後口服使用。接觸該藥物時建議戴上手套。
2. 無法吞服之病人，可將磨碎 60 粒 2 mg 錠劑，倒入褐色玻璃瓶，加入 30 ml methylcellulose 混合，加入足夠的糖漿至總體積 60 ml，冷藏可保存 7 天。
3. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物交互作用。
4. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，對兩性皆可能造成不孕，但不影響性生活，如有生育計劃，病人可考慮儲存卵子/精子；病人於治療期間應採有效避孕措施。婦女使用此藥時不可以哺乳。
5. 此藥因造成血球低下、低血小板可能造成瘀青或低白血球容易感染,盡量避免受傷與生病,並請經常洗手保持好的衛生習慣。遠離感染、感冒或流感的人。
6. 若發現有以下的症狀出現，請立即與您的醫師聯繫
7. 過敏：蕁麻疹、臉或手發生紅或腫、喉嚨或嘴巴紅腫刺痛、胸口緊、呼吸困難
8. 嚴重皮膚反應，如紅或腫、起泡或脫皮的皮膚，眼睛發紅或發炎；或口腔、喉嚨、鼻子、眼睛或生殖器出現潰瘍。
9. 感染：發燒、畏寒、咳嗽、鼻水/鼻涕、喉嚨痛、排尿疼痛、口腔潰瘍或無法癒合的傷口
10. 癲癇
11. 周邊神經感覺異常：麻木感、刺痛感、手、手臂、腿、腳有灼痛感
12. 異常出血、瘀青、感到非常疲倦或虛弱、呼吸急促
13. 當發現自己有出現黃疸情況 (深色尿液或淡白色糞便、黃色皮膚或眼睛)
14. 沒有月經
15. 間質性肺炎的症狀為持續的咳嗽，呼吸困難及輕微的發燒，若有此情形請盡速就醫。
16. 若發現有以下症狀出現，請於下次回診時告知醫師：口腔刺激或口腔潰瘍
17. 副作用等級 3/4 級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
18. 臨床監測項目：全血球計數、肝功能、皮膚毒性的症狀、肺毒性、過敏反應。