

## Bleomycin 撲類惡注射劑

- 一、作用機轉：細胞毒性藥物。造成單股DNA及雙股DNA的斷裂，抑制DNA合成。也可能抑制RNA及蛋白質合成，造成細胞死亡。
- 二、致吐性：輕度致吐 (低於10% 的病人會發生嘔吐)。
- 三、骨髓抑制程度：低度抑制。
- 四、注意事項及常見或嚴重副作用：
  - (一) 因免疫力降低，可能增加感染的危險。
  - (二) 心臟血管方面副作用：雷諾氏徵候群 (Raynaud's phenomenon, >10%)、手腳水腫(50%)。
  - (三) 皮膚方面副作用：掉髮(1-10%)、皮疹(8%)、紅斑(50%)、皮膚色素過度沉著(50%)、手及指甲過度角質化(50%)。
  - (四) 代謝及內分泌方面副作用：藥品引起高熱反應(25-50%)，會在給藥後的2-6小時內發生。預防性地給予退燒藥(Acetaminophen)及抗組織胺(Antihistamines)可能是有幫助的。
  - (五) 胃腸方面副作用：口腔黏膜破損(30%)、噁心、嘔吐、厭食、體重減輕。
  - (六) 呼吸系統副作用：間質性肺炎及肺部纖維化(5-10%)，可能與劑量有關。可能的危險因子包括：年齡、Bleomycin累積劑量超過200-400單位、併用或之前接受胸部放射線治療、併用其它化學治療 (例如：Cisplatin)。
  - (七) 其它副作用：過敏反應 (1%，低血壓、發燒、冷顫、意識模糊...等)，可能在給藥後或遲至數小時才發生。

### 藥師小叮嚀:

1. 氧氣被認為是 bleomycin 發生肺毒性的最大個危險因素。 如果需要補充氧氣，保持足夠的組織氧合 (可測動脈血氣體或脈搏血氧飽和度) 以最低 FIO<sub>2</sub> 提供。
2. 使用過 bleomycin 病人在術前，應有麻醉諮詢。
3. 不要參加需高氧的娛樂如潛水。
4. 病人需提醒護理人員，有使用 bleomycin 的歷史，與氧氣治療相關的可能毒性。
5. 嚴禁抽菸。

## 藥師 note

1. 皮膚：50%病人通常 2-4 週後會發生皮膚的不良反應包括：紅斑、皮疹、色素沉著、皮膚壓痛。通常與劑量有關，常發生於劑量在 150-200 單位間。有約 2%病人因這些副作用而停藥。
2. 給與靜脈注射時，有 50%發生會有發燒反應。肌肉注射的發生率為 25%。可用 hydrocortisone 預防發燒反應。用退燒藥或抗組胺藥在治療前預防發燒，但效果不一。
3. 過敏反應發生在 1% 淋巴瘤病人。包括：低血壓，發燒，畏寒，精神錯亂、哮喘。這種特異質反應可發生給藥後立即發生或在幾個小時之後。通常發生在第一或第二劑量之後。如用於淋巴瘤的病人，建議以 2 units(IM, IV, SC)做皮膚試驗，2-4 小時後，如無發生過敏反應，再給予正規劑量。
4. 呼吸系統的影響是 bleomycin 的最大副作用，發生率 10%。約有 1%的最嚴重的副作用，bleomycin 引起非特異性肺炎，進展成肺間質纖維化，最後死亡。無痰性咳嗽、呼吸困難、基底羅音、胸膜炎性胸痛和發燒，經常是非特異性肺炎的最初跡象。終生累積劑量不要超過 400 單位。(1 USP unit=1mg=1000 international units )

病人在使用 bleomycin 中，就可能有潛伏性的肺纖維化。病人如有乾咳或呼吸限制病人的運動，這兩種症狀持續時間超過一個星期且沒有其他的解釋，如感染，應及時停止 bleomycin。可考慮肺功能檢查。治療包括肺炎皮質類固醇，以防止肺間質纖維化和抗生素用於預防感染性肺炎。

氧氣被認為是 bleomycin 發生肺毒性的最大個危險因素。

氧氣治療，建議如下：

1. 儘管證據不一致，即使氧氣治療與 bleomycin 有肺毒性之間的關係方面，病人如有缺氧也不應該被剝奪氧氣治療。
2. 如果需要補充氧氣，保持足夠的組織氧合（可測動脈血氣體或脈搏血氧飽和度）以最低 FIO<sub>2</sub> 提供。
3. 使用過 bleomycin 病人在術前，應有麻醉諮詢。
4. 不要參加需高氧的娛樂如潛水。
5. 病人需提醒護理人員，有使用 bleomycin 的歷史，與氧氣治療相關的可能毒性。

註釋： 抗癌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 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, 又稱常見毒性標準), 用於描述病人接受化療後，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), 或致命(4 級)、死亡 (5 級)。當你發生 3 級以上的副作用時，應盡速就醫。