

常見適應症 (藥物於 2005 年 FDA 允許上市)

- Follicular lymphoma (previously treated): 先前治療過濾泡性淋巴瘤
Treatment of previously treated follicular lymphoma (in combination with a rituximab product) in adults. (2019 年)
- Marginal zone lymphoma (previously treated): 先前治療過邊緣區淋巴瘤
Treatment of previously treated marginal zone lymphoma (in combination with a rituximab product) in adults. (2019 年)
- Mantle cell lymphoma (relapsed or progressive): 先前治療無效或復發的被套細胞淋巴瘤
Treatment of mantle cell lymphoma in adults that has relapsed or progressed after 2 prior therapies (one of which included bortezomib). (2013 年)
- Multiple myeloma: 多發性骨髓瘤
Treatment of newly diagnosed multiple myeloma (in combination with dexamethasone) in adults. (2015 年);
Maintenance therapy following autologous hematopoietic stem cell transplantation in adults. (2017 年)
- Myelodysplastic syndromes: 骨髓增生不良症候群
Treatment of adults with transfusion-dependent anemia due to low- or intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes (MDS) associated with a deletion 5q (del 5q) cytogenetic abnormality with or without additional cytogenetic abnormalities. (2005 年)

US FDA 適應症	試驗設計	試驗結果	用法劑量
Myelodysplastic syndromes (MDS) with del 5q	Randomized control trial, phase 3 Lenalidomide 10mg day1-21 vs (LEN10) Lenalidomide 5mg day 1-28 vs(LEN5) Placebo day 1-28 Blood 118.14 (2011): 3765-3776.	LEN10(N=41) vs LEN5(N=47) vs placebo (N=51) Response rate (RBC-TI> 26wk) 56.1% vs 42.6% vs 5.9, p<0.001 Common grade 3/4 AE: Myelosuppression, Deep vein Thrombosis	每日口服 Lenalidomide 10mg 持續至少16週，有反應者持續治療直到有副作用或疾病惡化。
Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Randomized control trial, phase 3 Lenalidomide vs Placebo N Engl J Med 2007; 357:2123-2132	Lenalidomide (N=176) vs placebo (N=175) ORR 60.2% vs 24.0%, p<0.001 CR 15.9%vs 3.4%, p<0.001 TTP(Months): 11.3 vs 4.7, p<0.001 Common grade 3/4 AE: Neutropenia, thrombocytopenia, Deep vein Thrombosis	每日口服 Lenalidomide 25mg 在第1到21天，一個週期為28天。持續治療直到有副作用或疾病惡化。
Newly diagnosed, transplant-ineligible Multiple Myeloma	Randomized control trial, phase 3 Lenalidomide/dexamethasone continuous till disease progression (Rd-C) vs Lenalidomide/dexamethasone for 18	Rd-C (N=535) vs Rd-18 (N=541) vs MPT (N=547) ORR 75% vs 73% vs 62%, p<0.001 mPFS(Months): 25.5 vs 20.7 vs 21.2, p<0.001 Common grade 3/4 AE: Neutropenia, thrombocytopenia, infection	每日口服 Lenalidomide 25mg 在第1到21天，一個週期為28天。持續治療直到有副作用

	cycles (Rd-18) vs Mephalan/Prednisolone/ Thalidomide (MPT) N Engl J Med 371.10 (2014): 906-917.		或疾病惡化。
Multiple Myeloma - Maintenance therapy following autologous hematopoietic stem cell	Randomized control trial, phase 3 Lenalidomide vs Placebo N Engl J Med 366.19 (2012): 1770-1781.	Lenalidomide (N=231) vs placebo (N=229) TTP(Months): 46 vs 27, p<0.001 Common grade 3/4 AE: Hematological events	每日口服 Lenalidomide 10mg · 持續治療直到有副作用或疾病惡化。若可耐受，在3個週期後可調升劑量至 15mg。
Mantle-cell lymphoma who relapsed or progressed after or were refractory to bortezomib	Single arm, open label, phase 2 Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia 15.7 (2015): 392-397.	Lenalidomide (N=134) ORR: 28% mTTR(Months): 2.8 mDOR(Months): 16.6 (95% CI, 7.7 to 26.7) mPFS(Months): 4.0 (95% CI, 3.6 to 5.6) Common grade 3/4 AE: neutropenia thrombocytopenia, anemia, pneumonia, and fatigue.	每日口服 Lenalidomide 25mg 在第1到21天，一個週期為28天。持續治療直到有副作用或疾病惡化。

Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma	Randomized control trial, phase 3 [AUGMENT trial] Journal of Clinical Oncology 37.14 (2019): 1188. Lenalidomide/Rituximab vs Placebo/Rituximab	[Follicular lymphoma] Lenalidomide (N=147) vs placebo (N=148) ORR: 80% vs 55%, p<0.001 mPFS(Months): 39.4 vs 13.9, p<0.001 - [Marginal zone lymphoma] Lenalidomide (N=31) vs placebo (N=32) ORR: 20% vs 14%, p=0.1313 mPFS(Months): 20.2 vs 25.2, p=0.9984 Common grade 3/4 AE: neutropenia, leukopenia	每日口服 Lenalidomide 20mg 在第1到21天，一個週期為28天。持續12個週期。
--	--	--	--

* RBC-TI: Red blood cell-transfusion independent; ORR: Overall response rate; CR: Complete response; TTP: Time to progression; mPFS: medium progression free survival; mTTR: medium time to response; mDOR: medium duration of response

作用機轉

Lenalidomide 為一種隸屬於免疫調節劑的藥品，在癌症的治療方面可能的機轉不只一種，包含:增加免疫細胞清除癌症的能力、抑制血管新生、抑制癌細胞生長及促進癌細胞死亡等。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低度致吐 (有10-30% 的病人會發生嘔吐)。
- 抑制血球生長程度：中度抑制。
 - ✓ 血小板減少(24% to 62%; 3-4級: 3% to 50%)。
 - ✓ 白血球減少(49% to 61%; 3-4級: 43% to 54%)。
 - ✓ 貧血(9% to 12%; 3-4級: 4% to 6%)

注意事項及常見副作用

1. 血小板減少(24% to 62%; 3-4級: 3% to 50%)
白血球減少(49% to 61%; 3-4級: 43% to 54%)
2. 貧血(9% to 12%; 3-4級: 4% to 6%)
3. 注意事項及常見或嚴重副作用
4. 心血管: 周邊水腫(16-20%)
建議在家中量血壓時也要注意心跳數值，若有心跳低於50次/分鐘請告知醫師。
5. 中樞神經系統: 頭暈(20%)、疲倦(11-34%)、頭痛(9-20%)、感覺異常(13%)
6. 皮膚系統: 紅疹(8-36%)、乾皮症(\leq 11%)
7. 胃腸道消化系統: 腹瀉(39%-49%)、便秘(13-24%)、腸胃炎(23%)、噁心(11-30%)、食慾下降(14%)、腹痛(10-12%)、嘔吐(6-12%)
藥物的調整，都可達有效的症狀控制。
8. 內分泌與代謝系統: 體重下降(13%)、低血鉀(7-13%)
9. 免疫系統: 泌尿道感染(4-11%)、流感(13%)
10. 神經肌肉系統: 抽筋(33%)、虛弱(14-30%)、背痛(13-21%)、四肢疼痛(11%)
11. 呼吸系統: 支氣管炎(44%)、鼻咽炎(\leq 35%)、咳嗽(20-28%)、肺炎(12-17%)、呼吸困難(6-17%)、呼吸道感染(11-15%)、鼻炎(7-15%)、鼻竇炎(\leq 14%)
若有出現呼吸狀況比過去要差的情況或異常，請立即告知醫師。
12. 其他: 發燒(21-23%,可能為間歇性的)

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

➤ 常用劑量

Follicular lymphoma/ Marginal zone lymphoma	20mg QD for day 1-21 in a 28-day cycle
Mantle cell lymphoma/ Multiple myeloma(treatment dose)	25mg QD for day 1-21 in a 28-day cycle
Myelodysplastic syndrome/ Multiple myeloma (maintenance dose after HSCT)	10mg QD

➤ 腎功能調整與副作用劑量調整

Indication	Renal function	Toxicity	Dose
Follicular lymphoma/ Marginal zone lymphoma	CrCl >60 mL/minute	原劑量	20mg QD
	CrCl 30 to 60 mL/minute	第一次調降劑量	10mg QD (may increase to 15 mg once daily after 2 cycles if tolerating treatment)
	CrCl <30 mL/minute not requiring dialysis	第二次調降劑量	5mg QD
	CrCl <30 mL/minute requiring dialysis	-	5mg QD (administered after dialysis)
Mantle cell lymphoma/ Multiple myeloma (treatment dose)	CrCl >60 mL/minute	原劑量	25mg QD
	CrCl 30 to 60 mL/minute	第一次調降劑量	10mg QD (may increase daily after 2 cycles if tolerated)
	CrCl <30 mL/minute not requiring dialysis	第二次調降劑量	15mg QOD

	CrCl <30 mL/minute requiring dialysis	-	5mg QD (administered after dialysis)
Myelodysplastic syndrome/ Multiple myeloma (maintenance dose after HSCT)	CrCl >60 mL/minute	原劑量	10mg QD
	CrCl 30 to 60 mL/minute	第一次調降劑量	5mg QD
	CrCl <30 mL/minute not requiring dialysis	第二次調降劑量	2.5mg QD
	CrCl <30 mL/minute requiring dialysis	-	2.5mg QD

- 肝功能不全：不需要調整劑量

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 骨髓毒性

大多數患者發生血液學毒性（嗜中性白血球低下和血小板減少症）（3/4級：del 5q 骨髓增生異常症候群為 80%），可能需要減量和/或延遲給藥；或需要輸血和/或白血球生長素。對於有 del 5q 骨髓增生異常症候群，應在治療中前面的 8 週每週監測一次 CBC，此後至少每月監測一次

副作用	處理
Follicular lymphoma/ Marginal zone lymphoma/ Mantle cell lymphoma	
嗜中性白血球低下 (ANC < 1000/mm ³ for over 7 days or associated with fever)	暫停 Lenalidomide 並每週監測 CBC
嗜中性白血球低下 (ANC < 500/mm ³)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停 Lenalidomide 並每週監測 CBC ■ ANC 恢復至 1000/mm³，重新開始時從 5mg QD 開始 (若原先劑量為 20mg QD 從 5mg QD 開始；若原先劑量為 10mg QD 則從 2.5mg QD 開始)

血小板低下 ($<50,000/\text{mm}^3$)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停Lenalidomide並每週監測CBC ■ 血小板恢復至$50,000/\text{mm}^3$，重新開始時從5mg QD開始(若原先劑量為20mg QD從5mg QD開始；若原先劑量為10mg QD則從2.5mg QD開始)
Multiple myeloma (Treatment dose)	
嗜中性白血球低下 ($\text{ANC} < 1000/\text{mm}^3$)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停Lenalidomide並每週監測CBC ■ ANC恢復至$1000/\text{mm}^3$，重新開始時恢復25mg QD或原先起始劑量 ■ 第二次發生副作用開始每次降一階劑量，不可低於2.5mg QD
血小板低下 ($<30,000/\text{mm}^3$)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停Lenalidomide並每週監測CBC ■ 血小板恢復至$30,000/\text{mm}^3$，重新開始時降一階劑量，不可低於2.5mg QD
Multiple myeloma (Maintenance dose)	
嗜中性白血球低下 ($\text{ANC} < 500/\text{mm}^3$)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停Lenalidomide並每週監測CBC ■ ANC恢復至$500/\text{mm}^3$，重新開始時降一階劑量 ■ 第二次發生副作用持續使用5mg QD，不可低於5mg QD for day 1-21 in 28-day cycle
血小板低下 ($<30,000/\text{mm}^3$)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停Lenalidomide並每週監測CBC ■ 血小板恢復至$30,000/\text{mm}^3$，重新開始時降一階劑量 ■ 第二次發生副作用持續使用5mg QD，不可低於5mg QD for day 1-21 in 28-day cycle
Myelodysplastic syndromes	
血小板低下 (起始血小板 $>100,000/\text{mm}^3$ ，發生在 開始治療的4週內)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 若血小板$<50,000/\text{mm}^3$，暫停Lenalidomide ■ 重新開始時從5mg QD 開始

血小板低下 (起始血小板 <100,000/mm ³ ，發生在開始治療的4週內)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 若血小板降低50%，暫停Lenalidomide ■ 若起始血小板>60,000/mm³，且血小板恢復到>50,000/mm³，重新開始時從5mg QD 開始 ■ 若起始血小板<60,000/mm³，且血小板恢復到>30,000/mm³，重新開始時從5mg QD 開始
血小板低下 (<30,000/mm ³ or <50,000/mm ³ ，發生在開始治療的4週後)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停Lenalidomide ■ 血小板恢復至>30,000/mm³重新開始 ■ 起始劑量為10mg，重新開始時從5mg QD開始 ■ 起始劑量為5mg，重新開始時從2.5mg QD開始
嗜中性白血球低下 (起始 ANC>1,000/mm ³ ，發生在開始治療的4週內)	<ul style="list-style-type: none"> ■ ANC<750/mm³，暫停Lenalidomide ■ ANC恢復至>500/mm³，重新開始時從5mg QD 開始
嗜中性白血球低下 (起始 ANC<1,000/mm ³ ，發生在開始治療的4週內)	<ul style="list-style-type: none"> ■ ANC<500/mm³，暫停Lenalidomide ■ ANC恢復至>500/mm³，重新開始時從5mg QD 開始
嗜中性白血球低下 (ANC<500/mm ³ for over 7 days or associated with fever，發生在開始治療的4週後)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 暫停Lenalidomide ■ ANC恢復至>500/mm³重新開始 ■ 起始劑量為10mg，重新開始時從5mg QD開始 ■ 起始劑量為5mg，重新開始時從2.5mg QD開始

➤ 心血管系統：血栓事件

在接受 lenalidomide and dexamethasone 聯合治療的多發性骨髓瘤患者中，Lenalidomide 會顯著增加動脈和靜脈血栓事件的風險。有報告發生過深層靜脈血栓 (DVT)、肺栓塞 (PE)、心肌梗塞和中風；監測血栓的症狀 (呼吸急促、胸痛或手臂或腿部腫脹)，並指導病人在出現這些症狀時立即就醫。建議進行血栓預防；治療的選擇應基於對患者潛在危險因素的評估。美國臨床腫瘤學會建議接受 lenalidomide and dexamethasone 的病人進行血栓預防；建議低風險病人使用 aspirin 或，建議高風險病人使用低分子肝素 (LMWH)、DOACs 或 Warfarin。

促紅細胞生成素刺激劑 (Erythropoietin-stimulating agents) 和雌激素 (estrogens) 可能導致血栓風險；需謹慎使用。有動脈血栓栓塞病史的病人可能面臨更大的風險；盡量優化可改變的因素，如高脂血症、高血壓和吸煙。抗凝劑預防應根據聯合治療方案的血栓風險進行個體化藥物選擇，使用最安全和最容易給藥的方法。

副作用	處理
靜脈血栓 (Venous Thromboembolism, VTE)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 在有心血管疾病史或高風險產生靜脈血栓的病人須考慮使用預防性的抗凝血治療。不過，因為亞洲人的原先就屬於容易出血的族群，一般在台灣可能較不會使用預防性抗凝血治療。 ■ 治療期間持續監測是否有產生靜脈血栓的症狀(呼吸喘、胸痛、上下肢腫脹)

➤ 皮膚系統

嚴重的皮膚反應，包括Stevens-Johnson syndrome (SJS)、toxic epidermal necrolysis (TEN) 以及嗜酸性球增多和全身症狀的藥物反應 (DRESS: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) 都曾有報告，且可能是致命的。DRESS 可能表現為皮膚反應 (如皮疹、剝脫性皮炎)、嗜酸性白血球增多、發燒/或淋巴結腫大伴全身併發症，包括肝炎、腎炎、肺炎、心肌炎和/或心包炎。

副作用	處理
紅疹、皮膚之過敏反應	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2、3級紅疹: 暫停或停用Lenalidomide ■ 4級以上皮膚反應: 永久停用Lenalidomide (病人使用過Thalidomide且發生4級以上皮膚反應者不可使用Lenalidomide)

➤ 中樞神經系統

副作用	處理
頭暈、鎮靜等	Lenalidomide可能造成頭暈或疲勞，建議有這些副作用發生時不要操作機械或駕駛。

➤ 內分泌系統

副作用	處理
甲狀腺功能異常	有報告指出使用Lenalidomide可能造成甲狀腺低下或亢進，建議在治療期間定期監測。

➤ 其他

副作用	處理
<p>腫瘤加劇(tumor flare)</p> <p>在lenalidomide治療慢性淋巴細胞白血病 (CLL) 和淋巴瘤的研究中觀察到微燒、疼痛、皮疹和淋巴結腫大。在套細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤和/或邊緣區淋巴瘤病人中，腫瘤加劇可能與疾病進展相似；密切監視。在臨床試驗中，大多數腫瘤加劇事件發生在第一個治療週期。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1、2級，持續治療並給予症狀緩解藥物如steroids、NSAIDs、止痛藥 ■ 3、4級，暫停Lenalidomide直到症狀降到1級，並給予症狀緩解藥物如steroids、NSAIDs、止痛藥
<p>腫瘤溶解症後群(Tumor lysis syndrome)</p> <p>是由於腫瘤細胞快速的被破壞，使原本細胞內各種電解質、核酸、蛋白質和代謝物，突然大量且快速釋放到細胞外所導致的嚴重代謝性異常。主要與腫瘤的體積、腫瘤細胞溶解的程度及患者的種類有關</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 在腫瘤體積較大者需注意，開始治療時監測症狀如噁心、嘔吐、抽筋等症狀 ■ 適時使用降尿酸藥物治療
其他3-4級副作用	<ul style="list-style-type: none"> ■ 待降到2級以下後調降一階劑量

NCI CTCAE v5.0 :

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Neutropenia	< LLN to 1500 / μ L	1000-1500 / μ L	500-1000 / μ L	< 500 / μ L
Thrombocytopenia	< LLN to 75 k/ μ L	50-75 k/ μ L	25-50 k/ μ L	< 25 k/ μ L
Constipation	偶有症狀；偶爾需軟便劑	持續症狀，需常態使用軟便劑；限制獨立生活功能活動	阻塞而需人工挖除疏通/挖除；限制自我照護能力	危及性命；急需介入處置
VTE	表淺	靜脈血栓 (無併發症靜脈血栓);需醫療介入	靜脈血栓 (無併發症肺臟血栓，非心臟附壁血栓);需醫療介入	危及生命 (eg, 肺栓塞、心臟血管事件, 動脈供血不足);血液動力學或神經學不穩定;需要緊急處理
Rash	丘疹和/或膿胞 <10% 身體表面積	丘疹和/或膿胞 10%-30% 身體表面積; 日常活動受限。	丘疹和/或膿胞 > 30% 體表面積; 日常生活活動受限; 雙重感染，需要口服抗生素。	丘疹和/或膿胞，有擴大雙重感染，需要針劑的抗生素; 危及生命，需緊急處理。
Skin and subcutaneous tissue disorders	無症狀或症狀輕微；僅需觀察	中度症狀；僅局部或淺程；影響獨立生活功能活動	嚴重或明顯需要藥物介入，但並未危及生命；導致住院或延長住院；限制日常自我照護能力	危及性命；急需介入處置

藥物交互作用

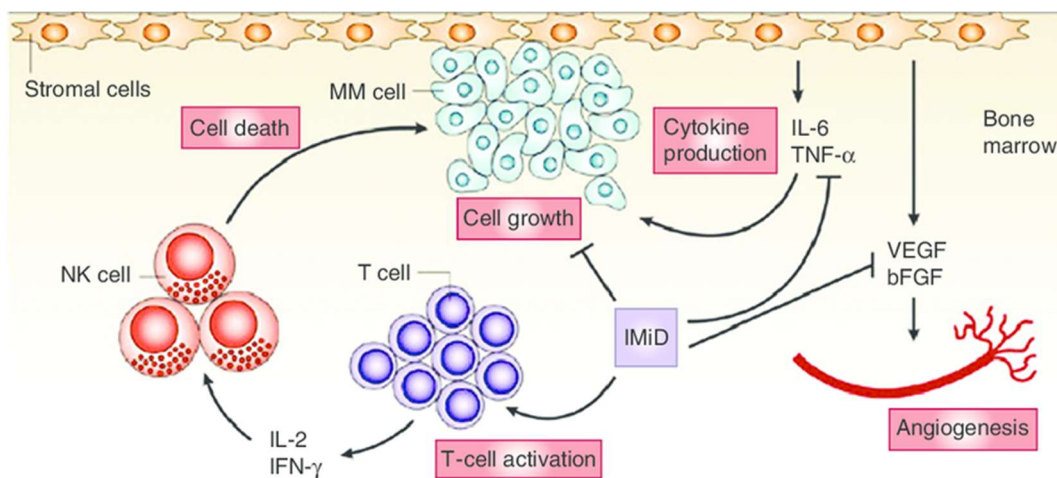
- 較少藥物交互作用，原因為較少肝臟代謝。但仍存在有藥物機轉相關的交互作用，請查閱藥物交互作用資料庫以取得更多詳細訊息。

臨床監測項目

- 監控醫囑遵從性。
- 全血球計數Complete Blood Count及白血球分類Differential Count (MCL - weekly for the first cycle, every 2 weeks during cycles 2 to 4; MDS - weekly for first 8 weeks; Multiple myeloma - weekly for the first 2 cycles, every 2 weeks during the third cycle; follicular and marginal zone lymphoma – weekly for the first 3 weeks in cycle 1 and every 2 weeks in cycles 2 to 4),
- 腎功能(Serum creatinine)
- 甲狀腺功能(TSH, every 2-3 months)
- 肝功能指數(AST、ALT、billirubin)
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體 (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。
- 開始治療前10-14天及24小時前進行懷孕檢測，開始治療後，第一個4週內每周進行懷孕檢測，之後若為經期固定者每4週進行懷孕檢測，若為經期不固定者每2週進行懷孕檢測。
- 感染相關症狀及腫瘤加劇等症狀
- 固定監測血栓產生之相關症狀(呼吸喘、胸痛、上下肢腫脹)

機轉

In multiple myeloma, immunomodulatory imide drugs (IMiD) is associated with an increase in natural killer cells and increased levels of interleukin-2 and interferon gamma. Other proposed mechanisms of action include suppression of angiogenesis, prevention of free-radical-mediated DNA damage, increased cell mediated cytotoxic effects, and altered expression of cellular adhesion molecules.



Chau, Cindy H., William Dahut, and William D. Figg. "Development of Thalidomide and Its IMiD Derivatives." *Angiogenesis* (2008): 387-394.

藥師小叮嚀

1. 通常一天一次，固定時間服用，若錯過服藥時間，想起來的時間在 12 小時以內可以補吃劑量，若超過 12 小時則直接在下次服藥時間吃藥即可，不需補吃遺漏的劑量。
2. 無法吞服膠囊或管灌之病人，可以將一顆膠囊放入 35°C 60ml 的溫水中，靜置 3~5 分鐘，等膠囊外殼開始釋出藥物後，開始搖晃容器 5 分鐘，使膠囊內藥物均勻分散在溶液中成懸浮液。因為膠囊外殼無法完全溶解，且藥物沉降快。
3. 如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
4. 如有發生呼吸急促、胸痛或手臂或腿部腫脹，在出現這些症狀時立即就醫。
5. 婦女使用此藥時不可以哺乳，須等待至停藥 2 周後才可進行哺乳。
6. Lenalidomide 結構與 Thalidomide 類似，於懷孕的婦女使用為絕對禁忌症，可能造成致畸胎或胚胎死亡的風險。有懷孕可能的女性病人於服藥前 4 週就必須採取避孕措施並至少至停藥後 4 週，治療期間仍必須定期驗孕。由於 Thalidomide 在精液中也可能存在，男性病人也同樣必須採取避孕至少至停藥後 4 週，且不能夠捐贈精子。
7. 避免使用會與口服避孕藥產生藥物交互作用的藥物 (e.g., carbamazepine, HIV-protease inhibitors, rifabutin, rifampin)。
8. 使用此藥可能會增加感染風險，盡量避免出入公共場所或接觸有感染的病人。
9. 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。
10. 臨床監測項目: 全血球計數、腎功能、甲狀腺功能、肝臟功能。定期做懷孕檢測以及靜脈血栓等症狀。