

TEPADIN®

提帕蒂娜注射劑

Thiotepa

100 mg/ vial

專業人員版 | 方麗華藥師撰寫

Thiotepa 發展歷史

Thiotepa 是一種含磷的次氮芥類抗腫瘤藥物，在 1953 年，Thiotepa 首次進入人體試驗，被發現對急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病以及何杰金氏淋巴瘤等血液惡性腫瘤有效。

Thiotepa 注射劑靜脈給藥，劑量耐受性良好，在有效劑量下未見嚴重噁心嘔吐或靜脈炎，骨髓抑制與藥效間有「合理的安全範圍」。

1950 年代中期，醫師 **Jeanne Bateman** 探索 Thiotepa 其他給藥途徑，將其注入體腔內以集中藥效於腫瘤部位。他報告乳癌及卵巢癌患者的胸腹水積液獲得改善，腫瘤病灶縮小，認為 Thiotepa 可用於減輕晚期癌症患者症狀（緩和療法）。Bateman 指出使用 Thiotepa 間歇性腔內灌注治療的患者多在門診完成，明顯的臨床副作用很少見。此後，1950 年代末至 1960 年代初，Thiotepa 開始應用於體腔內灌注治療癌性積液，以及膀胱腫瘤術後的膀胱內灌注，成為最早的局部化學治療應用之一。1961 年，Jones 和 Swinney 首次報導膀胱鏡切除術後膀胱內灌注 Thiotepa 可降低表淺性膀胱癌的復發率。後續研究顯示，Thiotepa 對淺表、低惡性度的膀胱癌療效較好，並適合於門診進行灌注治療。儘管後來其他藥物（如 BCG）在淺表性膀胱癌中展現更佳效果，Thiotepa 仍為此領域重要的先驅。Thiotepa 於 1959 年在美國獲准上市，用於多種實體瘤的治療。隨著其它化療藥物的出現，Thiotepa 在全身治療中使用漸少，只在某些特殊用途上仍保有價值。例如，2000 年代起 Thiotepa 被重新用於大型劑量化療（例如幹細胞移植前的預處理方案）中，因其可在高劑量下產生強效的骨髓抑制以利清除骨髓，同時具備穿透中樞神經系統的能力，有助於治療中樞神經或腦膜轉移。2007 年，美國和歐盟分別將 Thiotepa 列為幹細胞移植預處理用的孤兒藥。此後，義大利 Adienne Pharma 公司開發的 Thiotepa 製劑（商品名 Tepadina）針對兒童高風險 β 地中海貧血移植前預處理提出申請，推動了 Thiotepa 在新適應症上的正式核准。

常見適應症 (Thiotepa 最早於 1959 年獲得美國 FDA 核准，適應症為乳癌及卵巢癌的轉移性腺癌)，現已少用。

- 接受同種異體造血幹細胞移植前，Thiotepa 聯合大劑量 Busulfan 和 Cyclophosphamide 作為預處理化療，可降低移植排斥風險。該適應症由 FDA 於近年基於臨床試驗資料核准，採用的劑量方案為 Thiotepa 5 mg/kg 靜脈輸注，每 12 小時一次，連續 2 劑於移植前第 6 天給藥（配合第 -10 至 -7 天的大劑量 Busulfan、第 -5 至 -2 天的 Cyclophosphamide）。由於此孤兒適應症的專利及市售權，部分仿製藥標籤未載明該用法。至 2025 年，美國 FDA 正式核准的 Thiotepa 適應症如上；臨床上亦有其他經驗用法（例如中樞神經系統腫瘤的高劑量化療、腦膜腫瘤鞘內注射等），但不在 FDA 核准範圍內。

2. Thiotepa-Containing Conditioning Protocols

Trial Name	Pt Number	Indication	Comparative Protocol	PFS	OS	ADR	Drug Dose & Schedule
Retrospective Multicenter Study Am J Hematol. 2017;92(1):18-22	134	Primary CNS lymphoma (PCNSL)	Thiotepa + BCNU (or Busulfan) + Autologous HSCT	2-yr PFS: 65%	2-yr OS: 74%	Grade 3/4 hematologic toxicity common; neurotoxicity rare	Thiotepa 5 mg/kg/day × 2 days + BCNU 400 mg/m ² × 1 day
IELSG32 Trial NEJ M 2017;377(18):1634-1645	79 (consolidation arm)	PCNSL	Thiotepa-based HDT vs. WBRT	2-yr PFS: 79%	2-yr OS: 85%	Less neurotoxicity than WBRT, more hematologic AEs	Thiotepa 5 mg/kg/day × 2 + Busulfan (or BCNU)
G-PCNSL-SG-1 J Clin Oncol. 2020;38(11):1119-1129	236 (subset with ASCT)	PCNSL	Thiotepa + Busulfan + ASCT vs WBRT	3-yr PFS: 70% (HDT arm)	3-yr OS: 81%	Better neurocognitive outcomes than WBRT	Thiotepa 5 mg/kg/day × 2; Busulfan AUC-adjusted

作用機轉

藥物進入細胞並附著在 DNA 上。通過將化學“鉤子”（稱為烷基基團）附加到 DNA 鏈上。這使得癌細胞難以或無法正確地讀取或複製其 DNA。沒有適當的 DNA 指令，癌細胞會變得“困惑”，無法再分裂，最終死亡。Thiotepa 特別擅長這一點，因為每個分子可

以在多個位置附著於 DNA，形成強大的“交聯”，將 DNA 鏈鎖在一起，使癌細胞無法進行分裂，造成死亡。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：一般常規劑量下，其急性嘔吐發生率約在 10–30%，屬低度致吐範疇。但在高劑量使用時（如累積劑量 $\geq 300 \text{ mg/m}^2$ ，用於移植預處理），可引起中等程度噁心嘔吐（30–90%患者出現嘔吐）。因此，接受高劑量 Thiotepa 的患者通常需預防性使用止吐藥。
- 抑制血球生長程度：屬於嚴重骨髓抑制藥物（Grade C）。幾乎所有治療劑量下的患者都會出現劑量相關的白血球與血小板下降。臨床試驗數據顯示，使用 Thiotepa 後發生 3–4 級白血球減少症、血小板減少症和貧血的比例 $> 10\%$ 。高劑量方案下更會導致骨髓幾近完全消除性抑制（需要造血幹細胞移植救援），屬於極重度的骨髓抑制。

注意事項及常見副作用

- Thiotepa 的不良反應涉及全身多個系統，發生率及嚴重程度（註：除特別標注外，括弧內為大約發生率級別：非常常見 $\geq 10\%$ ；常見 1–10%；少見 0.1–1%）。
1. 血液系統：骨髓抑制所致白血球減少、嗜中性球減少、貧血、血小板減少為最常見的不良反應，發生率 $> 10\%$ 。可能出現發燒伴隨性嗜中性球缺乏症。全血球減少（pancytopenia）也很常見，常為劑量限制毒性。骨髓抑制通常在給藥後 7–10 天達高峰，3–4 週內恢復。需注意繼發出血（常見，因血小板低下導致，如牙齦出血、瘀斑）。嚴重情況下可致 3–4 級粒細胞缺乏或血小板缺乏，需要輸血或生長因子治療。長期使用可能誘發繼發性白血病或骨髓異常增生症（常見，1–10%）
 2. 腸胃系統：噁心、嘔吐非常常見（ $> 10\%$ ）；口腔炎/黏膜炎也非常常見，尤以高劑量時顯著，表現為口腔潰瘍、食道炎、腸炎等。腹瀉、腹痛亦屬常見不良反應。較少見的有便秘、腸阻塞（1–10%）；消化道潰瘍或穿孔 $< 1\%$ ，可能與嚴重黏膜損傷和中性粒缺乏症感染有關。因此應加強口腔護理，嚴密觀察消化道症狀，必要時給予預防性黏膜保護及抗生素。
 3. 肝膽系統：引起肝酶升高（ALT、AST 上升）和高膽紅素血症（ $> 10\%$ ）。臨床上可能表現為黃疸、肝腫大等（非常常見）。高劑量 Thiotepa 曾報告誘發肝靜脈阻塞症

(VOD) (非常常見 , >10%) ; 嚴重時如發生 Budd-Chiari 氏症候群 , 表現為肝痛、體液滯留、黃疸等。若發生 VOD , 需密切支持治療 (如利尿、減壓治療 , 必要時考慮使用 defibrotide 抗纖維化治療) 。因肝臟是 Thiotepa 代謝主要器官 , 有肝功能損害的患者應嚴格監測肝功能 , 必要時調整劑量。

4. 腎臟/泌尿系統：Thiotepa 及代謝物主要經腎臟排泄。少尿、急性腎功能不全。
5. 皮膚：由於此藥會經皮膚排泄，高劑量後應勤洗皮膚以避免接觸性炎症。皮疹（各類型，如紅疹、瘙癢等），脫髮也非常常見(>10%)。皮膚色素沉著、乾燥、瘙癢等則較常見。由於 Thiotepa 及代謝物可經汗腺排泄，高劑量治療 48 小時內須指導患者每日淋浴至少兩次，勤換衣物和床單，減少皮膚長時間接觸排泄的藥物。
6. 注射局部可能引起靜脈炎或組織刺激（接觸性皮炎），給藥時須確保血管通暢，避免滲漏。
7. 神經系統：Thiotepa 可導致中樞神經毒性，尤其在高劑量時。常見症狀包括頭暈、頭痛、嗜睡（非常常見，>10%）。高劑量時出現中樞神經系統不良事件，如意識模糊、定向力障礙、遲鈍、健忘等。嚴重者可發生癲癇發作（抽搐）、精神錯亂、譫妄（>10%）。這類毒性多呈劑量依賴性，通常在給藥期間或之後短時間內出現。一旦出現嚴重中樞神經症狀，應立即停藥並給予支持療法（控制癲癇、降低顱壓等）。避免超過建議劑量及劑量間隔可降低神經毒性風險。周邊神經方面，偶有報告周邊神經病變如手足麻木、刺痛（常見）以及聽力減退、耳鳴（>10%，可能由高劑量所致）
8. 心臟血管系統：Thiotepa 本身無明顯心臟毒性，但高劑量化療期間可觀察到心律不整。用藥期間需監測心功能，尤其是既往接受過蔥環類(俗稱小紅莓)藥物或放療的患者。
9. 由於 Thiotepa 代謝含有大量聚乙二醇（PEG 400）溶媒，在大量快速輸注時理論上可能導致高滲性心血管負荷或代謝性酸中毒（僅限高劑量）。
10. 胸腔系統：咳嗽、肺水腫、間質性肺炎表現。
11. 內分泌/生殖：Thiotepa 為烷化劑，可影響生殖腺功能。停經/閉經在女性非常常見（>10%），治療後常出現月經停止或不規則。因此該藥有高度致畸及致不孕風險：臨床上女性接受治療後常誘發卵巢功能減退和永久性閉經；男性也可能出現永久性精子生成障礙。男性及女性生育力受損均屬常見不良反應。治療期間務必避孕，並建議患者於治療前考慮生育力保存措施（如精子、卵子或胚胎冷凍）。女性在治療

中可能出現陰道出血 (>10%)

12. 眼睛：Thiotepa 可引起視物模糊和結膜炎 (>10%)
13. 免疫及感染：由於嚴重的骨髓與免疫抑制，Thiotepa 治療期間易感染性增加是預期的不良反應 (>10%)。常見感染包括敗血症、肺部感染、泌尿道感染、黴菌或病毒（如帶狀疱疹、巨細胞病毒）重啟感染等。臨床試驗中觀察到 >10%患者發生嚴重感染或敗血症
14. Thiotepa 屬強致突變/致癌物質，長期使用有誘發繼發惡性腫瘤的風險（如二次性白血病、骨髓增生異常綜合症），前述已提及發生率約 1–10%。對此應在治療結束後長期追蹤常規腫瘤篩檢。

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所有可能副作用。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

- 腎功能調整：輕至中度腎功能不全患者 ($\text{CrCl} \geq 30 \text{ mL/min}$ ，一般對應肌酐清除率 30–59 mL/min) 通常不需大幅減量。重度腎損傷 ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$) 患者缺乏研究數據。
- 肝功能不全調整：製造商標籤中未提供劑量調整。使用時需謹慎。中度 (膽紅素 >1.5 至 3 倍上限正常值且任何 AST) 或重度 (膽紅素 >3 倍上限正常值且任何 AST) 不全，可能導致血漿濃度增加和毒性增加。需密切監測毒性。在治療期間定期監測 ALT、AST、膽紅素等，有助於及早發現肝毒性跡象。
- Thiotepa 劑量主要受骨髓抑制限制，需依血液學指標調整。傳統指引建議，如白血球計數 $< 3000/\text{mm}^3$ 或中性球 $< 1500/\text{mm}^3$ 時，暫停或延後給藥直至恢復至安全水準。同樣地，血小板 $< 150,000/\text{mm}^3$ 也應暫停治療。
- 若發生 3–4 級非血液毒性（如重度黏膜炎、肝酶顯著升高、腎損傷等），亦應延後

至毒性緩解再繼續，必要時減量 20–25%。對於因藥物蓄積引起的神經毒性，應立即停藥且不再重新治療。

- 皮膚毒性方面，如出現廣泛水泡或表皮剝脫等重度反應，也需停藥。劑量調整需個體化，並兼顧治療強度與患者安全的平衡。

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 嚴重骨髓抑制：Thiotepa 可導致劇烈的骨髓抑制和長時間的造血功能低下。大劑量使用甚至造成骨髓清除，需透過造血幹細胞移植才能恢復正常造血。黑框警語明確指出該藥可能引起致命性感染或出血的風險。因此，治療期間必須至少每週監測全血球計數，並根據血球結果調整給藥頻率或劑量。出現重度中性球或血小板減少時，應延後或中止治療，並給予抗生素預防感染或輸血支持等處置。患者應避免接觸人群以降低感染風險，並觀察有無發燒、出血傾向等警訊。必要時使用 G-CSF 或輸注血小板。
- Thiotepa 注射液含有 聚乙二醇 400 (PEG 400) 賦形劑，後者高劑量時可致高滲性毒性（腎損傷、代謝性酸中毒等）。因此若合併使用其他高 PEG 製劑需考慮總負荷。
- 皮膚毒性：高劑量 Thiotepa 可經皮膚汗腺排泄並造成局部刺激、色素沉著、剝脫性皮炎等嚴重皮膚毒性。尤其潮濕或摺疊部位如腹股溝、腋窩、頸部以及敷貼下皮膚。為預防此類現象，廠商建議患者在治療開始後即至少每日淋浴兩次，並於末次給藥後持續 48 小時。覆蓋敷料處的皮膚也應至少每天清洗兩次、定期更換敷料；床單每日換洗。若藥液不慎沾及皮膚，須立即以肥皂水充分清洗；接觸粘膜時則以清水沖洗。如出現大片水疱或剝脫，應請皮膚科會診並考慮暫停或停止 Thiotepa 治療。
- 中樞神經毒性：高劑量 Thiotepa 可引發嚴重中樞神經系統毒性，包括致命性腦病。症狀可在治療期間或之後不久出現，表現為嗜睡、定向障礙、精神遲滯、譫妄、幻覺、痙攣甚至昏迷。這些神經症狀具有明顯的劑量依賴性。因此切勿超過推薦劑量與治療方案。若發生 3–4 級中樞神經毒性症狀，須立即停藥並給予支持治療，不可重新挑戰用藥。

- 對於既往有癲癇史或顱內病變者，用藥需權衡利弊並嚴密監測。如果治療中需要全身麻醉，應注意 Thiotepea 可能降低血漿膽鹼酯酶活性，使琥珀酰膽鹼引起的呼吸肌麻痺時間延長。麻醉醫師需調整用藥間隔或備好呼吸支持。
- 肝毒性：Thiotepea 已被證實在動物中具致癌性並有潛在肝毒性。少數病例報告接受大劑量 Thiotepea 的患者發生肝靜脈阻塞症（又稱肝小靜脈閉塞病，VOD）。廠商建議治療期間定期進行身體檢查和肝功能監測，包括 ALT、AST 及膽紅素。若懷疑出現 VOD（如突然體重增加、腹水、肝區痛），應給予密切支持治療（限制液體、利尿、考慮特定解毒劑如 defibrotide）。對於已有肝纖維化或肝炎病史者，用藥需格外謹慎，並儘可能選擇其他方案。
- 繼發性惡性腫瘤：如同其他烷化劑，Thiotepea 可能具致突變及致癌性。長期接受 Thiotepea 治療的患者，須注意第二原發癌（如急性白血病、骨髓增生異常綜合症、膀胱癌等）的風險。基於動物研究和人類案例，國際癌症研究署（IARC）將 Thiotepea 列為對人類確定致癌物。凡使用本藥的患者，應在療程結束後定期接受癌症篩查與隨訪，以便及早發現潛在的繼發惡性腫瘤。
- 生殖毒性：Thiotepea 可導致胎兒傷害，具明顯胚胎毒性和致畸性。懷孕婦女禁用，育齡女性在治療前需進行妊娠試驗並在治療期間及治療後至少 6 個月採取有效避孕措施。男性患者則應避孕至少 1 年。如果患者於治療期間懷孕，應被告知胎兒可能的風險，並考慮遺傳諮詢。由於該藥可能影響生育力，治療前應向患者說明並提供生育力保存選項。Thiotepea 也可通過乳汁排泄，哺乳期間禁用。

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。請查閱藥物相互作用數據庫以獲取更多詳細信息。Thiotepea 涉及的藥物交互作用以免疫抑制增強效應和代謝酶相互作用為主。下列為需特別留意的 **D 級（需調整）** 或 **X 級（禁忌）** 相互作用：
- 活疫苗（Live vaccines）：禁忌併用（X 級）。免疫抑制治療可減弱疫苗免疫效應並增加疫苗活病原在體內繁殖的感染風險。正在接受 Thiotepea 治療的患者不得接種任何活菌或活病毒疫苗，包括 BCG、麻疹/腮腺炎/風疹

(MMR)、水痘、黃熱病疫苗等。避免接種減毒的口服或鼻噴疫苗 (如口服小兒麻痺、鼻噴流感疫苗)。須待化療結束至少 3 個月、免疫功能恢復後方可考慮這類疫苗接種。如需接種滅活疫苗，應注意免疫反應可能減弱。家屬接種活疫苗 (如輪狀病毒疫苗) 也需謹慎，防止患者暴露於活性病原。

- Deferiprone：避免合用 (D 級)。Thiotepa 與 Deferiprone 均可引起嚴重的骨髓抑制。兩藥併用會協同增加嗜中性球降低風險。臨床建議避免將 Deferiprone 與任何已知會導致中性粒細胞減少的藥物並用；若無法避免，須非常頻繁地監測血中絕對中性球計數，並準備及時停藥應對。
- Clozapine (氯氮平)：避免或密切監測 (建議視為 D 級)。Clozapine 可引起嗜中性球缺乏症，與 Thiotepa 等骨髓抑制藥物並用會顯著增加發生危及生命的嗜中性球缺乏症風險。如精神科需要使用 Clozapine 的患者必須接受化療，應權衡利弊並加強血球監控。一般建議於化療期間改用其他抗精神病藥，或暫停 Clozapine 改維持治療，以免兩者相加導致嚴重中性球低下及感染。
- CYP3A4 強抑制劑 (如 Ketoconazole、Itraconazole、Clarithromycin、Ritonavir/Cobicistat 等)：避免合用或調整劑量 (D 級)。研究顯示 Thiotepa 主要經 CYP3A4 和 CYP2B6 氧化代謝。強效 CYP3A4 抑制劑會降低 Thiotepa 的代謝清除，導致藥物暴露量增加。例如，合用 Clarithromycin 可減慢 Thiotepa 代謝；Cobicistat 也會使 Thiotepa 血中濃度升高。這將放大骨髓抑制等毒性。臨床上應避免同時使用上述藥物；若必須合用，考慮減少 Thiotepa 劑量並密切監測毒性反應。反之，中止抑制劑後需注意 Thiotepa 代謝加快導致療效下降，可能須恢復原劑量。
- CYP3A4 強誘導劑 (如 Rifampin、Carbamazepine、Phenytoin、聖約翰草等)：避免合用或監測療效 (D 級)。這類誘導劑可加速 Thiotepa 的代謝，使其血藥濃度降低，療效減弱。臨床應盡量避免合用；若無法避免，可能需要增加 Thiotepa 劑量才能達到相同療效，但這同時會複雜化骨髓抑制管理。因此更安全的做法是在化療期間使用替代藥物 (如以 LevETIRAcetam 替代 Phenytoin 控制癲癇) 或暫停誘導劑。合用期間須嚴密監視腫瘤反應，一旦發現療效不佳應迅速調整方案。

- CAR-T 細胞療法用藥 (如 axicabtagene ciloleucel 等) : 避免合用 (D 級) 。Thiotepa 的免疫抑制效應會干擾 CAR-T 細胞治療的療效並增加感染風險。若患者剛接受過 Thiotepa 化療，應至少等待其免疫抑制作用消退後再進行 CAR-T 細胞輸注。反之，CAR-T 治療前的一般淋巴清除化療中不包含 Thiotepa，以免影響 CAR-T 活性。上述僅列出具有重大臨床意義的交互作用。用藥前應詳閱資訊，並向患者詢問所有並用藥物 (包括中草藥及保健品) 。如需聯合使用潛在交互的藥物，務必採取預防措施並加強監測。

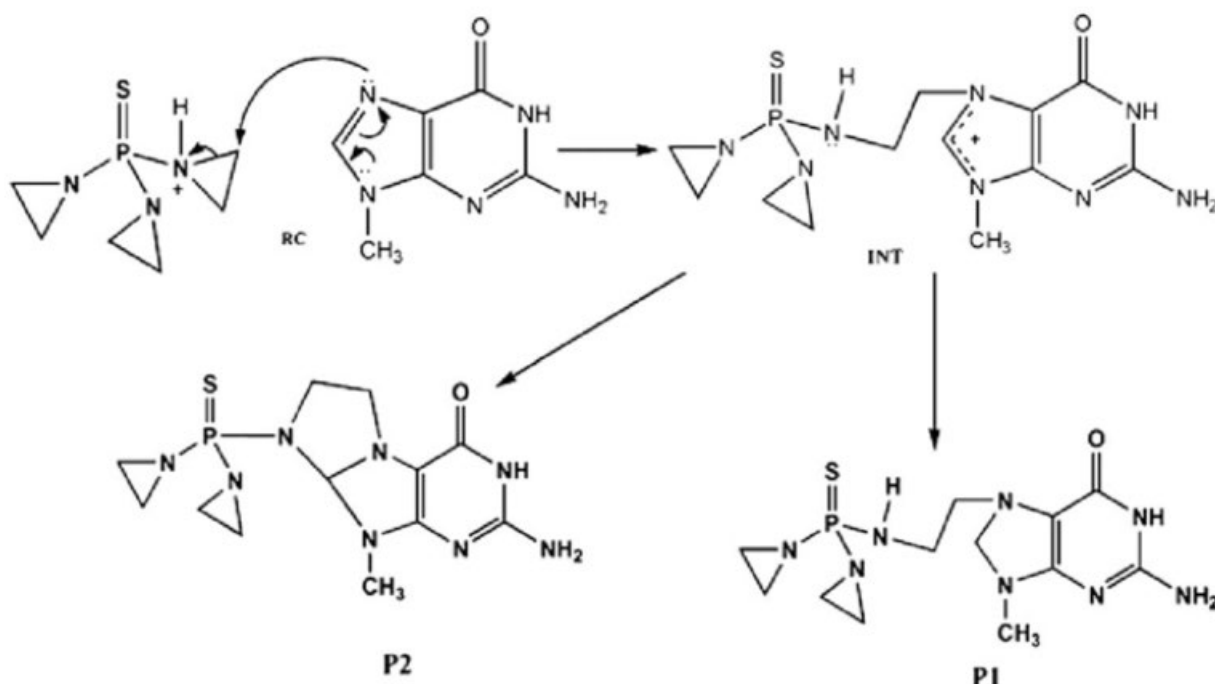
臨床監測項目

- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc) 、乙型肝炎表面抗原 (anti-HBs) 抗體。有慢性或過去有 HBV 感染的檢測，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。
- 血液學監測：每週至少檢查一次全血球計數 (CBC) ，包括白血球分類計數與血小板計數。
- 肝功能：監測肝功能指標 (ALT、AST、ALP、總膽紅素) 。若出現顯著上升或黃疸，應暫停用藥並排除肝靜脈阻塞症等嚴重肝毒性。
- 腎功能：定期檢測血清肌酐、尿素氮 (BUN) 等腎功能指標。
- 治療期間需每天監測體溫，患者如有發燒、咳嗽、頻尿等疑似感染症狀應立即就醫。對長期中性粒細胞減少者，可預防性給予 G-CSF 並加用預防性抗菌藥。
- 皮膚黏膜：每日檢查患者口腔黏膜、皮膚狀況。有無口腔潰瘍、假膜形成 (提示黏膜炎) 以及皮膚紅疹、水皰等變化。特別關注腹股溝、腋窩等部位皮膚，指導患者保持清潔乾燥。如出現 2 級以上皮膚黏膜毒性，需告知醫師以調整治療。
- 神經系統：定期評估患者神志、定向力和反射。對高劑量療法患者，可每天詢問有無頭痛、視覺改變或幻覺等症狀。及早發現嚴重中樞神經毒性 (如譫妄、癲癇) ，並立即採取行動。

機轉

- Thiotepa 屬於烷化劑 (alkylating agent) ，其抗癌作用機轉為透過活化後的“三機能”烷化基團與 DNA 發生共價鍵結，從而干擾 DNA 功能並誘導癌細胞死亡。Thiotepa 分子結構中含有一個磷胺 (磷原子鍵連三個環丙胺，又稱 aziridine 環) ，每個 aziridine 環在生理 pH

下可被質子化形成高反應性的 氮芥正離子。這種帶正電的中間體會攻擊 DNA 鹼基上的親核位點，特別是鳥嘌呤 (G) 的 N7 位。最終結果是造成 DNA 鹼基被烷基化，DNA 鏈發生單鏈烷基化損傷或雙股交聯 (cross-link)。由於 Thiotepa 每個分子具有三個活性烷基化基團，它能在同一或不同 DNA 鏈上形成多個烷基化鍵結，因此屬於多官能團烷基化劑，可導致 DNA 雙股交叉鏈結，阻止 DNA 複製和轉錄進行。此外，烷基化損傷還會引發錯誤鹼基配對及 DNA 片段斷裂，最終誘導細胞凋亡。其主要活性代謝物 TEPA (Tris(1-aziridinyl)phosphine oxide) 與 Thiotepa 作用機理相似，也能提供烷基化基團攻擊 DNA，提高整體藥效 DOI:10.1007/s11224-012-0020-4



藥師小叮嚀

1. 藥物輸注過敏反應：在輸注時，如果有皮膚紅疹、呼吸困難、胸痛、心跳變快、血壓低下或有任何不舒服，請馬上通知醫護人員。
2. 預防副作用發生：請多喝水（除非醫師另有交代）以保護膀胱和腎臟，促進藥物排出。保持口腔清潔 – 勤以生理食鹽水或漱口水漱口，輕柔刷牙，預防口腔潰瘍。治療期間及最後一次用藥後 48 小時內，每日淋浴兩次，清洗皮膚並更換衣物與床單，減少藥物經汗液對皮膚的刺激。如皮膚出現紅疹，避免陽光直接照射患部並保持乾爽。勤洗手，盡量避免出入人群擁擠場所或接觸生病者，以降低感染風險。遵醫囑服用止吐藥（通常在化療前後給藥），即使當下不想吐也要按時服藥，以預防噁心嘔吐。若覺得噁心，儘量少量多餐，選擇清淡易消化的飲食。
3. 藥物交互與合併用藥：請務必告知醫師和藥師您目前使用的所有其他藥物，包括處方藥、成藥（非處方藥）、維他命及中草藥補充品。Thiotepa 與某些藥物會產生嚴重交互作用。例如，治療期間避免接種活疫苗，因為化療會削弱您的免疫系統，接種活疫苗可能導致感染。未經醫師允許，不要自行接種流感疫苗、帶狀疱疹疫苗等。某些抗癲癇藥（如 phenytoin）抗病毒藥物（如 Ritonavir）會影響 Thiotepa 的代謝。醫師可能需要調整劑量或避免同時使用。另一些藥品如精神科用的 Clozapine 或排鐵劑 Deferiprone，若與 Thiotepa 合用會嚴重增加白血球過低的危險。務必遵照醫囑，有些藥需在化療前停用或換成替代品。千萬不要自行停藥或加藥。
4. 飲食注意事項：沒有特定食物會明確影響 Thiotepa 療效，但維持均衡營養有助於身體對抗腫瘤和恢復。治療期間建議攝取高蛋白、高熱量的均衡飲食，幫助受損組織修復。若您因黏膜炎導致口腔疼痛，請選擇軟質或涼爽的食物（如優格、奶昔），避免辛辣、燒烤或酸性較強的食物，以免刺激口腔傷口。應確保充足水分攝取 – 除非醫師另有交代，每天大約飲用 8 杯水或等量液體，以維持水分。葡萄柚及其汁液可能干擾某些藥物代謝；雖未明確證實對 Thiotepa 有重大影響，但謹慎起見，在接受化療當日避免食用葡萄柚。注重食品安全，盡量不吃生食或未充分煮熟的食品（如生魚片、生蛋、生奶製品），以降低感染風險（因化療期間您的抵抗力較低）。整體而言，飲食以清淡營養為原則，配合自己食慾和身體狀況做適當調整即可。

藥師小叮嚀

5. 治療監測與追蹤：在治療期間，您需要定期抽血檢查，特別是監測血球數值。這非常重要，因為 Thiotepea 可能讓您的白血球、紅血球和血小板顯著下降。
6. 若出現發燒（體溫 ≥ 38 度）、不尋常的出血（如流鼻血、牙齦出血）、皮疹，或嚴重嘔吐腹瀉等情況，請立即通知醫師或護理師——這些可能是副作用跡象，需要及時處理。治療期間若感到明顯的意識混亂、劇烈頭痛或視力改變，請立刻告知身邊人並聯絡醫療團隊，因為這些可能是罕見但嚴重的神經副作用徵兆。請確認您的血球數值恢復正常，及長期篩檢是否出現其他第二癌症跡象。
7. 對於孕婦及胎兒的影響。避孕與懷孕：Thiotepea 可嚴重傷害胎兒。育齡女性在治療期間務必避免懷孕。請於化療期間並在最後一次用藥後至少 6 個月內採取有效的避孕措施（例如：保險套加口服避孕藥雙重保護）。男性患者在治療期間及結束後至少 1 年內也應使用保險套等避孕，避免使伴侶懷孕。由於本藥可能影響生育能力，建議在治療前先與醫師討論精子或卵子冷凍保存等生育計畫。治療期間禁止哺乳，且療程結束後數週內也不要餵母乳，因為本藥會由乳汁分泌。若您或伴侶在治療中發現懷孕，請立即通知醫師；醫師會與您討論後續選項並安排密切監測。