



Lorlatinib 副作用管理手冊



台灣肺癌學會
Taiwan Lung Cancer Society

ISBN 978-0-7334-2609-4



9780733426094

出版社/



CROSSROAD
臻呈文化行銷有限公司

Lorlatinib
副作用管理手冊

序

肺癌長年位居國人癌症死因之首，超過八成五的肺癌類型屬於非小細胞肺癌 (NSCLC)，其中間變性淋巴瘤激酶 (ALK) 陽性更是其重要的分子亞型。

Lorlatinib 作為第三代 ALK 酪胺酸激酶抑制劑 (TKI)，具備穿越血腦障壁的能力，適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌成人病人。根據第三期 CROWN 臨床試驗的七年追蹤數據顯示，其對於第一線病人能提供長期無惡化存活期以及顱內保護力。

然而 Lorlatinib 同時可能引發的副作用亦需受到重視。這些副作用涵蓋了高血脂、水腫、體重增加、周邊神經病變及中樞神經系統毒性等。在長期的療效支持下，副作用的管理成為確保療程完整性與患者生活品質的核心課題。

有鑑於此，台灣肺癌學會召集國內胸腔內科、新陳代謝科以及精神科等多位臨床專家組成編輯委員會，共同編撰此本《Lorlatinib 副作用管理手冊》。本手冊以第三期 CROWN 臨床試驗五年和七年追蹤資料與國際處置建議為基礎，加入跨專科共識，提供 Lorlatinib 常見副作用之處置流程與用藥建議。內容涵蓋常見副作用在第三期 CROWN 臨床試驗的結果、副作用的嚴重度分級、醫病溝通、跨專科醫師建議、Lorlatinib 的劑量調整原則及跨專科轉介時機等，並輔以流程圖與表格，期能做為臨床第一線醫療人員的實用參考，陪伴病人共同走向更長、更完善的治療旅程。

社團法人台灣肺癌學會 理事長

楊政達 謹識

編審專家名錄

總編輯：楊政達 理事長

執行編輯：學術委員會 柯皓文 主委

編輯委員

胸腔內科醫師 (按照姓氏筆畫排序)

王金洲 醫師	高雄長庚紀念醫院
何肇基 醫師	國立臺灣大學醫學院附設醫院
林建中 醫師	國立成功大學醫學院附設醫院
施金元 醫師	國立臺灣大學醫學院附設醫院
洪仁宇 醫師	高雄醫學大學附設中和紀念醫院
夏德椿 醫師	中國醫藥大學附設醫院
楊宗穎 醫師	臺中榮民總醫院
蔡鎮良 醫師	三軍總醫院
羅永鴻 醫師	臺北榮民總醫院
蘇 健 醫師	馬偕紀念醫院

跨專科醫師 (按照姓氏筆畫排序)

陳怡文 醫師	林口長庚紀念醫院 內分泌暨新陳代謝科
黃韋傑 醫師	馬偕紀念醫院 一般精神暨身心科

Lorlatinib

副作用管理手冊

Table of contents

CHAPTER 1 LORLATINIB 療效以及安全性概述	7
CROWN 臨床試驗療效結果	8
CROWN 臨床試驗安全性結果	11
CROWN 臨床試驗調整 LORLATINIB 劑量之結果	16
LORLATINIB 副作用管理的整體建議	19
CHAPTER 2 高血脂	27
LORLATINIB 相關高血脂於 CROWN 臨床試驗概況	28
• CTCAE 嚴重程度定義	28
• 高血脂發生率以及好發時間	29
• CROWN 臨床試驗處置方式	30
高血脂之臨床實務處置建議	31
• Lorlatinib 用藥前建議	31
• 高血脂處置策略以及 Lorlatinib 劑量調整建議	31
• 使用血脂藥物注意事項	38
• 跨專科轉介建議	38

CHAPTER 3 水腫	41	CHAPTER 5 周邊神經病變	62
LORLATINIB 相關水腫於 CROWN 臨床試驗概況	42	LORLATINIB 相關周邊神經病變於 CROWN 臨床試驗概況	63
• CTCAE 嚴重程度定義	42	• CTCAE 嚴重程度定義	63
• 水腫發生率以及好發時間	42	• 周邊神經病變發生率以及好發時間	64
• CROWN 臨床試驗處置方式	44	• 周邊神經病變臨床症狀表徵	65
		• CROWN 臨床試驗處置方式	65
水腫之臨床實務處置建議	44	周邊神經病變之臨床實務處置建議	65
• Lorlatinib 用藥前建議	44	• Lorlatinib 用藥前建議	65
• 水腫處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議	44	• 周邊神經病變處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議	65
• 跨專科轉介建議	48		
CHAPTER 4 體重增加	51	CHAPTER 6 中樞神經系統副作用	72
LORLATINIB 相關體重增加於 CROWN 臨床試驗概況	52	LORLATINIB 相關中樞神經系統副作用於 CROWN 臨床試驗概況	73
• CTCAE 嚴重程度定義	52	• CTCAE 嚴重程度定義	73
• 體重增加發生率以及好發時間	52	• 中樞神經系統副作用發生率以及好發時間	74
• CROWN 臨床試驗處置方式	55	• 中樞神經系統副作用臨床症狀表徵	78
		• CROWN 臨床試驗處置方式	79
體重增加之臨床實務處置建議	55	中樞神經系統副作用之臨床實務處置建議	80
• 體重增加處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議	55	• 中樞神經系統副作用評估建議	80
• 病人衛教注意事項	59	• 病人溝通注意事項	81
• 跨專科轉介建議	59	• 中樞神經系統副作用處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議	82
		• 跨專科轉介建議	88
		CHAPTER 7 總結	90
		專有名詞對照表	92

處置建議免責聲明

本處置建議之內容無法取代臨床醫師的臨床判斷及治療方針，臨床醫師仍應該依照個別病人的病況及客觀環境因素進行醫療決策，並基於台灣衛生福利部食品藥物管理署所核准的適應症內容，採取最適合病人的治療方式。本處置建議之內容不作為醫療訴訟之用。

學術贊助聲明

本處置建議之製作是由輝瑞大藥廠股份有限公司之醫藥學術部門所提供之學術教育贊助，然處置建議內容均由台灣肺癌學會專家工作小組獨立完成。

Chapter.1

Lorlatinib

療效以及 安全性概述

根據國際指引建議，間變性淋巴瘤激酶 (*anaplastic lymphoma kinase, ALK*) 陽性轉移性非小細胞肺癌病患的第一線治療選項包括第二代的 *ALK* 酪胺酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) alectinib or brigatinib 或是第三代的 *ALK* 酪胺酸激酶抑制劑 lorlatinib¹。Lorlatinib 是一種強效、可穿透腦部的酪胺酸激酶抑制劑，主要以 *ALK* 和 *ROS1* 為標的，並對多數已知的後天 *ALK* 激酶結構域突變 (如 *ALK G1202R*) 具有廣泛的抑制效果。在臨床前研究中也觀察到在高於抑制 *ALK* 所需之濃度下，lorlatinib 對 *TYK1*、*FER*、*FPS*、*TRKA/B/C*、*FAK*、*FAK2* 和 *ACK* 亦具有抑制活性¹。

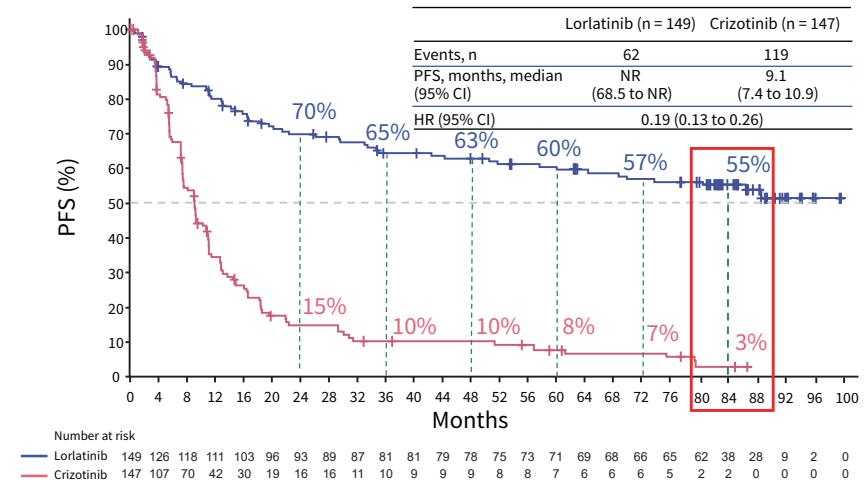
基於第 1/2 期臨床試驗 (NCT01970865) 以及第三期 CROWN 臨床試驗的結果，lorlatinib 已在澳洲、加拿大、歐盟、日本、美國和其他多國獲得核准用於治療 *ALK* 陽性轉移性非小細胞肺癌的成人病患，台灣衛福部亦核准 lorlatinib 之適應症為「適用於 *ALK* 陽性之晚期非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人」²。



CROWN 臨床試驗療效結果

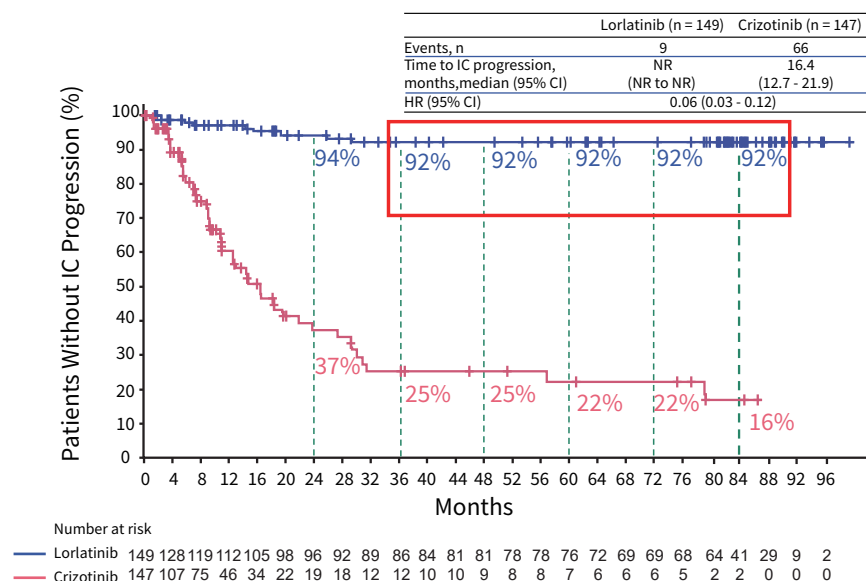
在第三期 CROWN 臨床試驗 7 年追蹤研究中³，lorlatinib 組的無惡化存活期 (progression free survival, PFS) 追蹤時間中位數為 83.0 個月、crizotinib 組為 77.2 個月，兩組的無惡化存活期中位數分別為尚未達到 (not reached, NR) 和 9.1 個月 (圖一)，Hazard ratio(HR) 為 0.19(95% CI, 0.13-0.26)，兩組受試者 5 年無惡化存活率分別為 60% 以及 8%⁴，7 年無惡化存活率分別為 55% 以及 3%，在接受 lorlatinib 治療的前 24 個月內未發生惡化事件的患者，其 7 年時仍存活且無疾病惡化的機率達 79%³。

圖一 .CROWN 試驗 7 年追蹤無惡化存活期 (Progression free survival, PFS) 結果



相較於 crizotinib 組，lorlatinib 組的試驗主持人評估之顱內惡化時間 (Time to intracranial progression) 較長，中位數顱內惡化時間分別為 lorlatinib 組尚未達到、crizotinib 組 16.4 個月，Hazard ratio(HR) 為 0.06(95%CI, 0.03-0.12)。兩組 5 年無顱內惡化率分別為 lorlatinib 組 92%、crizotinib 組 21% (圖二)⁴，7 年無顱內惡化機率分別為 92% 以及 16%³。

圖二 .CROWN 臨床試驗 7 年追蹤顱內惡化時間 (Time to intracranial progression) 結果



針對亞洲族群的部分，CROWN 臨床試驗 5 年追蹤研究的亞洲次族群分析顯示在療效方面，亞洲族群表現與整體受試者相仿。Lorlatinib 組 (n=59) 與 crizotinib 組 (n=61) 的無惡化存活期中位數分別為尚未到達和 9.2 個月，Hazard ratio(HR) 為 0.22(95%CI, 0.13-0.37)，5 年無惡化存活率分別為 63% 以及 7%⁵。亞洲族群基線 (Baseline) 有或無腦部轉移患者接受 lorlatinib 或 crizotinib 治療的顱內惡化情形，也與 CROWN 臨床試驗整體受試者 5 年的追蹤研究結果十分接近⁵。



CROWN 臨床試驗安全性結果

第三期 CROWN 臨床試驗顯示 lorlatinib 的副作用，包括高血脂、水腫、體重增加、周邊神經病變和中樞神經系統 (central nervous system, CNS) 副作用，另有部分則是其他 ALK 酪胺酸激酶抑制劑也曾通報發生的副作用，包含腸胃道不適 (如噁心、嘔吐、腹瀉和便秘) 以及疲累¹。

在 CROWN 臨床試驗追蹤 5 年的報告中，針對長時間使用 lorlatinib 的病患進行分析，並未觀察到新的安全性問題，Lorlatinib 的副作用數據與之前的 CROWN 臨床試驗期中分析結果近似 (表一)，分別有 100% 和 77% 的病人發生任何等級和第 3 級或第 4 級全因 (All causality) 副作用，23% 的病患因副作用而減低 lorlatinib 使用劑量、62% 須暫停給藥，11% 須永久停用 lorlatinib⁴，結果摘要請參見各副作用章節。繼 5 年的追蹤報告，CROWN 臨床試驗於 7 年的追蹤報告中，lorlatinib 的安全性與先前的分析結果一致，隨著追蹤時間延長，並未發現新的安全性訊號³。為求前後章節在安全性資訊的一致性，Chapter 2-6 的 lorlatinib 安全性數據將主要以 CROWN 臨床試驗 5 年的追蹤報告結果作為參考。

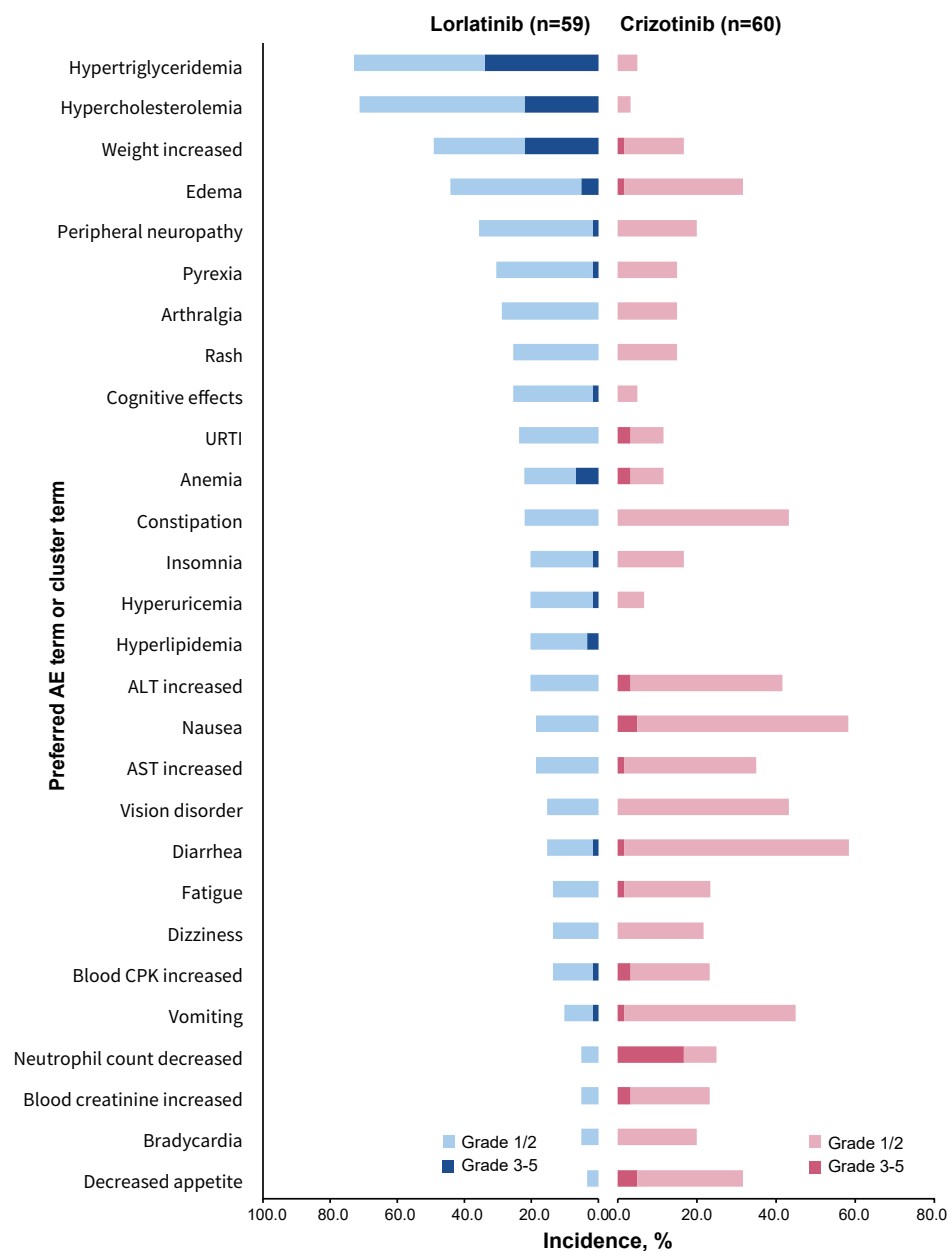
表一 .CROWN 臨床試驗 5 年追蹤 Lorlatinib 組頻繁出現之全因 (All-causality) 副作用 (節錄部分)

Adverse event (AE)	Lorlatinib(n=149)	
	Any grade(%)	Grade3or4(%)
Any AE,n(%)	149(100)	115(77)
Hypercholesterolemia*	108(72)	32(21)
Hypertriglyceridemia*	99(66)	37(25)
Edema*	85(57)	6(4)
Peripheral neuropathy*	65(44)	2(1)
Weight increased	65(44)	34(23)
Fatigue*	45(30)	2(1)
Arthralgia	41(28)	1(1)
Cognitive effects*	41(28)	5(3)
Hypertension	39(26)	18(12)
Anemia	37(25)	6(4)
Diarrhea	34(23)	3(2)
Dyspnea	34(23)	5(3)
Headache	33(22)	0
Mood effects*	31(21)	2(1)
Cough	30(20)	0
Pyrexia	30(20)	1(1)

* 此類別包含了一組副作用，其可能代表相似的臨床症狀或症候群。

針對亞洲族群的部分，第三期 CROWN 臨床試驗追蹤 5 年亞洲次族群分析統計出發生率較高之任何等級副作用，以及兩組發生率差距較明顯之副作用呈現於圖三。在這項次族群分析報告中，並未發現新的安全性問題，亞洲族群的安全性資料與整體受試者的 5 年追蹤觀察結果一致。亞洲次族群最常發生的副作用為高膽固醇血症和高三酸甘油酯症，lorlatinib 組第 3 級或第 4 級副作用發生率高於 crizotinib 組 (81% 相對於 62%)，主因是 lorlatinib 組第 3 級或第 4 級高膽固醇血症、高三酸甘油酯症等的發生率較高 (lorlatinib 組發生率分別為 22%、34%; crizotinib 組分別為 0%、0%)。在有高血脂症的受試者中，lorlatinib 組心血管副作用的發生率為 27%，低於 crizotinib 組 67%，因此，在 CROWN 臨床試驗亞洲次族群五年的追蹤，由 lorlatinib 引起的高血脂症並未顯示出增加心血管不良事件的風險。雖然亞洲次族群接受 lorlatinib 治療者發生第 3 級或第 4 級副作用的機率相較於 crizotinib 組高，但兩組因副作用而調降劑量、暫停給藥和永久停藥的比率相近⁵。

圖三 .CROWN 臨床試驗 5 年追蹤亞洲次族群重要副作用之發生率



除了上述常見的副作用之外，在 lorlatinib 治療過程中，可能會出現高血壓、高血糖、房室傳導阻滯以及間質性肺病 / 肺炎。根據 lorlatinib CROWN 臨床試驗以及第 1/2 期臨床試驗 (N=476) 所得之相關資訊如下：

- **高血壓**：13% 接受 lorlatinib 的病患發生高血壓，包含 6% 為第 3 級或第 4 級高血壓。有 2.3% 的病人因高血壓而暫時停用 lorlatinib²。
- **高血糖**：9% 接受 lorlatinib 的病患發生高血糖，包含 3.2% 為第 3 級或第 4 級高血糖。有 0.8% 的病人因高血糖而暫時停用 lorlatinib²。
- **房室傳導阻滯**：1.9% 出現房室傳導阻滯，0.2% 發生第 3 級房室傳導阻滯並接受心律調節器放置²。
- **間質性肺病 / 肺炎**：1.9% 接受 lorlatinib 的病患發生間質性肺病 / 肺炎，包括 0.6% 的病人發生第 3 級或第 4 級間質性肺病 / 肺炎。0.8% 因間質性肺病 / 肺炎停用 lorlatinib²。

提醒醫療人員定期為患者安排血糖、血壓和心電圖檢查。若任何病人發生顯示為間質性肺病 / 肺炎的呼吸症狀惡化 (例如：呼吸困難、咳嗽與發燒)，應立即對間質性肺病 / 肺炎進行檢查²。完整副作用處置方式請參照仿單說明。

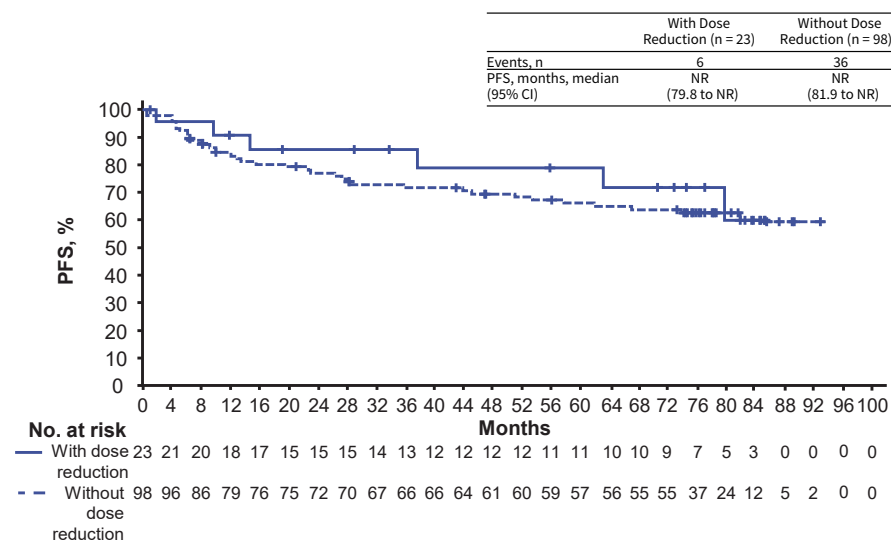


CROWN 臨床試驗調整 Lorlatinib 劑量之結果

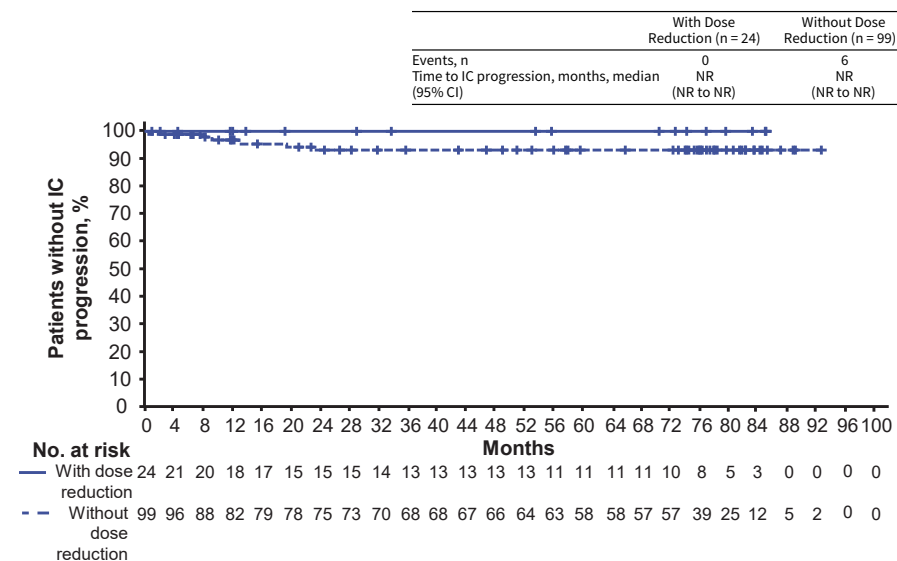
在第三期 CROWN 臨床試驗 7 年追蹤的事後分析中，針對在治療開始的 26 週內調降 lorlatinib 劑量的病患與未調降藥物劑量的病患比較，結果顯示調降 lorlatinib 劑量似乎不會影響患者的無惡化存活期 (Progression free survival, PFS) (圖四 A) 或顱內惡化時間 (Time to intracranial progression) (圖四 B)³。

圖四 .CROWN 臨床試驗 7 年追蹤事後分析：降低 Lorlatinib 劑量療效結果³

(A) 依試驗主持人評估之無惡化存活期 (Progression free survival, PFS)



(B) 依試驗主持人評估之顱內惡化時間 (Time to intracranial progression)



針對亞洲族群的部分，在治療開始的 16 週內調降 lorlatinib 劑量之亞洲次族群 (n=9) 分析結果同樣顯示降低劑量不影響治療結果，調降治療劑量患者的中位數無惡化存活期和中位數顱內惡化時間均為尚未達到⁵。

除此之外，CROWN 臨床試驗追蹤 5 年針對整體受試者的事後分析報告中，進一步針對「lorlatinib 劑量調整」的成效做分析，對象包括 lorlatinib 降低 1 次劑量 (從每日 100 mg 降至 75 mg) 的患者 24 名、降低 2 次劑量 (從每日 100 mg 降至 75 mg、再降至 50 mg) 的患者 25 名。在 lorlatinib 降低 ≥ 1 次劑量的 49 人當中，有 45 人也經歷 ≥ 1 次暫停給藥，暫停給藥時間總時間長度中位數為 1.2 個月 (範圍 0.1-29.4)。須透過降低 lorlatinib 劑量作為處置的副作用最常見的原因為周邊水腫，從

統計結果則可看出因副作用而降低 lorlatinib 劑量的病患後續幾乎都能持續接受長時間治療，調降一次劑量至 75mg 的病患，從治療前到首次降低劑量的中位數時間為 7.1 個月 (範圍 1.7-64.8)，而降低劑量後的中位數治療持續時間為 42.2 個月 (範圍 0.2-68.3)；調降兩次劑量至 50mg 的病患，從治療前到降低至 50mg 劑量的中位時間為 11.3 個月 (範圍 2.5-56.9)，降低劑量後的中位數治療持續時間為 20.7 個月 (範圍 0.5-61.8)。導致需降低 lorlatinib 一次劑量的副作用中，50% 已緩解，25% 部分緩解，導致需降低 lorlatinib 兩次劑量的副作用中，有 71% 已緩解，8% 部分緩解。這項研究結果顯示透過劑量調整以減輕毒性的重要性，從而讓晚期 ALK 陽性非小細胞肺癌患者能夠長期持續接受 lorlatinib 治療⁶。

從上述一系列的 CROWN 臨床試驗資料可知在臨床試驗中，大部分副作用 (包含實驗室檢測數值異常) 都能經由調整 lorlatinib 劑量 (包括降低 lorlatinib 劑量和 / 或暫停給藥) 或合併其他藥物，而得到有效的管控或恢復。由於調整 lorlatinib 的劑量並不會對無惡化存活期 (Progression free survival, PFS) 或顱內惡化時間 (Time to intracranial progression) 造成負面影響，且能讓患者保有生活品質，所以醫療人員可以輕鬆地採取「調整劑量」這項作法¹。既然臨床試驗已成功驗證 lorlatinib 的副作用能被妥善管理，在真實世界中，也必須結合臨床試驗資料與胸腔腫瘤專家們的經驗，建立適合常規臨床實務所用的 lorlatinib 副作用管理處置建議，讓醫療人員能在保有患者生活品質的同時，確保 lorlatinib 發揮最大治療的效益¹。



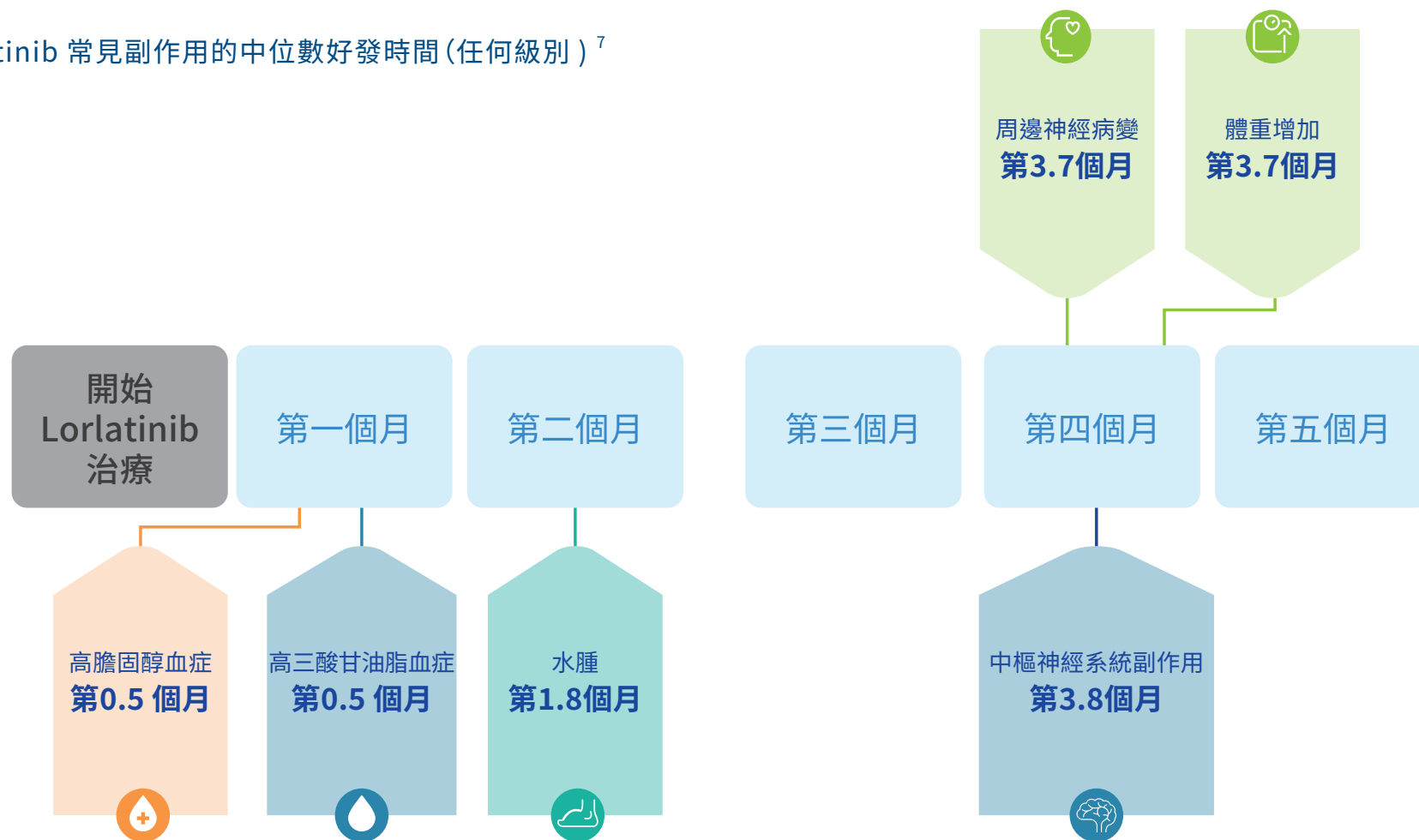
Lorlatinib 副作用管理的整體建議

醫療人員可預先告知病患與照護者為何使用 lorlatinib，預期治療效果，治療的過程中可能會經歷哪些副作用、發生機率、後續追蹤評估的頻率，以及常見的發生時間點 (圖五)，讓他們做好心理準備。醫療人員自己也要熟悉以上資訊，「快速辨識出副作用且由病患主動通報」是良好處置 lorlatinib 相關副作用的關鍵，透過充分的溝通，醫療人員、病患和照護者都得以清楚認知「絕大多數的 lorlatinib 副作用都能透過調整藥物劑量而獲得控制」¹。

病患在開始使用 lorlatinib 前，建議先接受幾項檢查，包含神經學評估和腦部核磁共振造影檢查。在治療前以及整個 lorlatinib 治療過程中，建議定期以心電圖確認患者的心血管功能。在治療前為患者測量血壓，並加以控制，治療開始 2 週再次測量，後續則依患者的整體健康狀況，定期追蹤。因有可能發生高血糖，建議在治療前，和療程中定期為患者檢測血糖。由於高血脂是 lorlatinib 治療常見的副作用，故建議在治療開始前、治療後 2—4 週內，以及後續療程中定期監測病患的血清膽固醇與三酸甘油酯¹。

除此之外，醫療人員在治療前建議評估病患的合併症以及所有正在使用的藥物，確認是否會造成或加重 lorlatinib 相關副作用。Lorlatinib 的建議起始劑量為每天一次 100 mg。輕度到中度腎功能不全患者無須減低 lorlatinib 的劑量，重度腎功能不全 (肌酐清除率介於 15 至 <30 mL/min) 者則應依照仿單將劑量從每天一次 100 mg 調降至 75 mg¹。

圖五 .Lorlatinib 常見副作用的中位數好發時間(任何級別) ⁷



此流程圖已收錄在
「Lorlatinib 副作用快速管理指南」

掃描以取得完整的快速管理指南

醫療人員應與病患詳細確認現正使用的所有藥物，以避免出現潛在的藥物交互作用 (表二)⁸。Lorlatinib 禁止與強效 CYP3A 誘導劑併用，因這類藥物會降低 lorlatinib 的血漿濃度，可能進而減弱 lorlatinib 的藥效。若無法避免使用中效 CYP3A 誘導劑，可提高 lorlatinib 的劑量。相對的，強效 CYP3A 抑制劑會增加 lorlatinib 的血漿濃度，恐會提高副作用的發生率與嚴重度，如無法避免併用這類藥物，應將 lorlatinib 的使用劑量調降至每天一次 75 mg¹。若病人因不良反應而將劑量降低至每日口服一次 75mg 且其將開始接受強效 CYP3A 抑制劑，應將 lorlatinib 劑量降低至每日口服一次 50mg。若停止並用強效 CYP3A 抑制劑，應將 lorlatinib 劑量增加 (在強效 CYP3 抑制劑的 3 個血漿半衰期後) 至開始給予強效抑制劑之前使用的劑量²。

表二 . 處理 Lorlatinib 相關副作用時常用處方藥物與可能的藥品交互作用摘要⁸

	Lorlatinib 對其他藥物的影響 (Effect of lorlatinib on other medications)		其他藥物對 Lorlatinib 的影響 (Effect of other medications on lorlatinib)	
	P-gp 受質	CYP3A4 受質	CYP3A4 抑制劑	CYP3A4 誘導劑
潛在藥品交互作用	↓ 降低其他藥物的血中濃度	↓ 降低其他藥物的血中濃度	↑ 增加 Lorlatinib 的血中濃度	↓ 降低 Lorlatinib 的血中濃度
建議	避免與濃度些微變化就可能導致嚴重治療失效的 P-gp 受質合併使用	避免與濃度些微變化就可能導致嚴重治療失效的 CYP3A4 受質合併使用	強效 CYP3A 抑制劑：避免合併使用；若無法避免，請降低 Lorlatinib 劑量	強效 CYP3A 誘導劑：嚴禁併用 中效 CYP3A 誘導劑：避免合併使用。若無法避免，請增加 Lorlatinib 劑量
常用藥物範例	Antihypertensive/ cardiac: digoxin, nifedipine, verapamil Antidiarrheal: loperamide Antifungals: itraconazole, ketoconazole Anticoagulants: apixaban, rivaroxaban	Statins: atorvastatin, lovastatin, simvastatin Pain medications: oxycodone, tramadol Benzodiazepines: alprazolam, clonazepam, diazepam, midazolam Antidepressants: buspirone, citalopram, escitalopram, venlafaxine Anticoagulants: apixaban, rivaroxaban	Antidepressants: nefazodone H2 blocker: cimetidine Antifungals: fluconazole, itraconazole, ketoconazole, voriconazole 食物 / 草藥: 葡萄柚汁、紅麴	Antiepileptics: carbamazepine, fosphenytoin, phenobarbital, phenytoin 草藥: 聖約翰草  本表格已收錄在「Lorlatinib 副作用快速管理指南」 掃描以取得完整的快速管理指南

References

1. Liu G, et al. Lung Cancer. 2024;191:107535.
2. Lorlatinib - Summary of Product Characteristics; 衛部藥輸字第 027691 號 Pfizer Taiwan, 仿單版本日期 2024-12-05
3. Mok T, et al. Presented at: American Society of Clinical Oncology. May 29–June 2, 2026. 4. Chicago, IL. Abstract 8502
4. Solomon BJ, et al. J Clin Oncol. 2024;42(29):3400-3409.
5. Wu YL, et al. J Thorac Oncol. 2025;20(7):955-968.
6. Liu G, et al. Presented at: American Society of Clinical Oncology. May 30–June 3, 2025. Chicago, IL. Abstract 8590.
7. Liu G, et al. Oncologist. 2025;30(10):oyaf287.
8. Krueger EA, et al. J Adv Pract Oncol. 2025;1-14.

MEMO

[illegible]

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

CHAPTER.2

高血脂



Lorlatinib 相關高血脂於 CROWN 臨床試驗概況

高血脂 (hyperlipidemia) 是使用 lorlatinib 的患者最常回報的副作用，可能在開始治療的幾週之內就會發生¹。

CTCAE 嚴重程度定義

高血脂症的常見副作用評估標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 定義列於表一²。

表一 . 高血脂之 CTCAE 嚴重度分級定義

	第 1 級	第 2 級	第 3 級	第 4 級
高膽固醇血症	> 正常值上限 -300 mg/dL (7.75 mmol/L)	>300-400 mg/dL (7.75-10.34 mmol/L)	>400-500 mg/dL (10.34-12.92 mmol/L)	>500 mg/dL (12.92 mmol/L)
高三酸甘油酯血症	150-300 mg/dL (1.71-3.42 mmol/L)	>300-500 mg/dL (3.42-5.7 mmol/L)	>500-1000 mg/dL (5.7-11.4 mmol/L)	>1000 mg/dL (11.4 mmol/L) 或造成危及生命的併發症

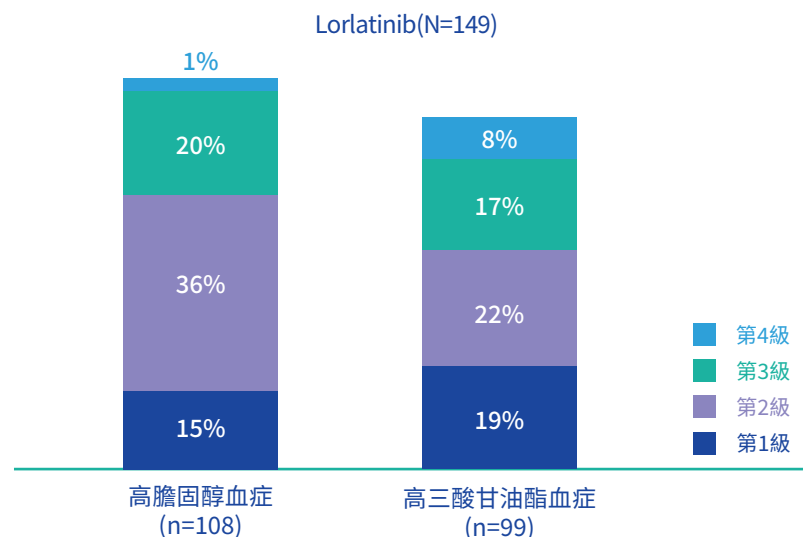
高血脂發生率以及好發時間

高血脂通常沒有任何症狀，僅透過抽血數值異常而發現¹。第三期樞紐性試驗 CROWN 5 年追蹤報告中觀察到有 72% 的病人發生高膽固醇血症 (hypercholesterolemia)，66% 的病患出現高三酸甘油酯血症 (hypertriglyceridemia)，任何級別與第三級以上高血脂的發生率以及好發時間如表二^{3,4}，CROWN 臨床試驗五年追蹤報告各等級高血脂的發生比例如圖一⁴。

表二 . CROWN 臨床試驗 Lorlatinib 治療期間高血脂發生概況

	發生率	中位數好發時間 (範圍) 單位：月
開始 Lorlatinib 治療		Day 1
任何級別高膽固醇血症	72%	0.5 (0.03-39.6)
第三級以上高膽固醇血症	21%	6.4 (0.5-59.8)
任何級別高三酸甘油酯血症	66%	0.5 (0.2-32)
第三級以上高三酸甘油酯血症	25%	5.6 (0.3-56.1)

圖一 .CROWN 試驗 5 年追蹤研究報告：各等級高血脂之比例



CROWN 臨床試驗處置方式

在 lorlatinib 的臨床試驗當中，大多數 (71%) 的高脂血症是透過降血脂藥物進行處置，20% 則是在未經任何醫療干預的情況下管理，另有 5% 透過暫停 lorlatinib 並合併使用降血脂藥物來管理⁴。整體而言，高血脂的控制情況十分良好，極少導致 lorlatinib 暫停給藥或降低劑量，且相較於使用 crizotinib，接受 lorlatinib 治療的病人心血管事件發生率並未增高，CROWN 臨床試驗追蹤 18 個月的期中分析結果沒有顯示心血管事件發生頻率或嚴重度上升的情形。患者因高三酸甘油酯血症或高膽固醇血症而降低 lorlatinib 劑量的比例分別為 4% 及 2%，有 1% 的病患因高血脂症而永久停藥¹。



高血脂之臨床實務處置建議

Lorlatinib 用藥前建議

在臨床實務上，建議醫療人員在開始 lorlatinib 治療前，評估病患的血脂數值和整體心血管風險¹，建議詳細詢問患者有無動脈粥狀硬化性心血管疾病 (Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)、糖尿病、慢性腎臟病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 等病史或早發性 ASCVD 家族史，並檢測治療前總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇 (Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、三酸甘油酯 (Triglycerides, TG)、空腹血糖或糖化血色素 (Glycated Hemoglobin, HbA1C) 及腎功能⁵。在開始 lorlatinib 治療之前或當下，可同步教導病患調整生活型態，如飲食方面可採取地中海飲食或得舒飲食 (Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH)，尤應避免油炸、高糖食物和飲酒，並輔以運動處方，以應對可能伴隨 lorlatinib 治療產生之高膽固醇或高三酸甘油酯問題。

高血脂處置策略以及 Lorlatinib 劑量調整建議

有鑑於高血脂可能在開始 lorlatinib 治療半個月內就出現，建議醫療人員在療程開始的第 2 至 4 週內追蹤患者的血液總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、三酸甘油酯濃度，以評估是否啟動或調整抗血脂藥物。臨床啟用或調整降血脂藥物之建議流程如圖二所示，首次檢測出高血脂時，建議選擇 rosuvastatin、pravastatin 或 pitavastatin 作為起始治療，若發現患者的膽固醇濃度上升幅度明顯 (達到 CTCAE 第 2 級或以上)，可直接施予中高強度 statin (例如 pitavastatin 1—4 mg、rosuvastatin 5-20 mg、pravastatin 40mg 以上)，預期能讓膽固醇濃度降低至少 30%-50%。若 statin 已用到最高劑量，或患者無法耐受，

或膽固醇濃度仍無法達標，可加上 ezetimibe 10 mg，效果仍然不足時，更後線尚有 PCSK9 抑制劑。假設病患膽固醇濃度已達控制目標，但三酸甘油脂濃度仍未達標，則可加用 fibrate 類藥物，建議優先選擇 fenofibrate 與 statin 併用，因其合併用藥時橫紋肌溶解風險及肌肉病變風險較 gemfibrozil 低。須留意並非所有 statin 都適合與 lorlatinib 同時使用（詳情請參考 **Chapter 1. 表二**），建議使用不依賴 CYP3A4 代謝之 rosuvastatin、fluvastatin、pitavastatin、pravastatin，並應注意避免使用 lovastatin、simvastatin 和 atorvastatin，恐會影響藥效⁵。因此，醫療人員須了解 lorlatinib 的藥物交互作用機轉，並確保充分掌握病患正在使用的藥物清單。

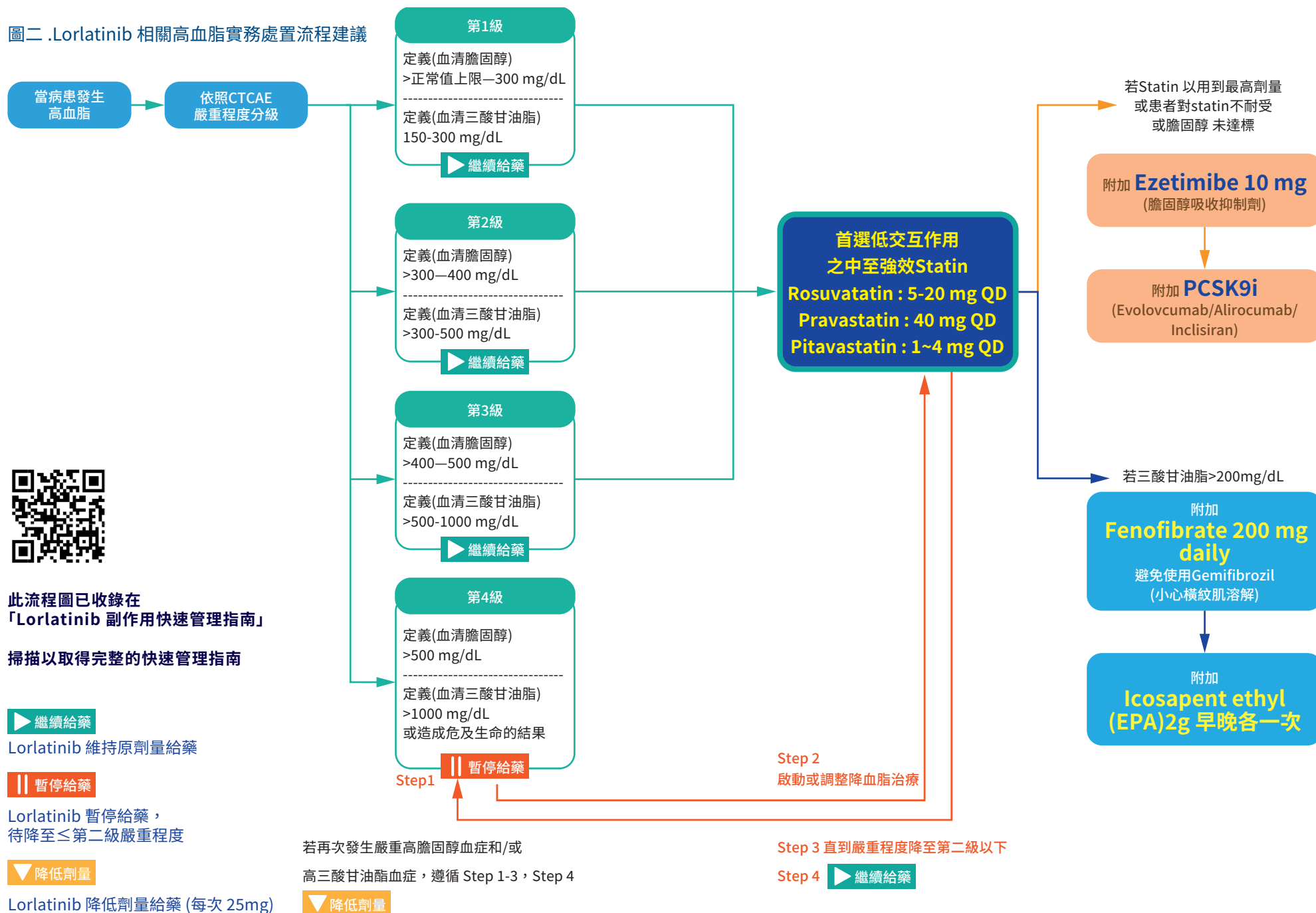
現況健保給付 ezetimibe 於已使用 statin 治療 3 個月仍未達膽固醇控制目標的患者⁶，但實務上若患者略有 statin 藥物不耐受情形，且膽固醇濃度在使用中高強度 statin 治療後仍未達標，即可考慮盡快處方 ezetimibe，惟務必於病歷中留下藥物不耐受之記錄。健保對 PCSK9 抑制劑的給付條件相當嚴格且需事前審查⁶，多數患者是自費用藥。原則上使用高強度 statin 合併 ezetimibe 通常可讓血液膽固醇濃度下降達 65%，再合併 PCSK9 抑制劑可下降 75% - 85%⁷，應能涵蓋絕大多數臨床高血脂處置的需求。

治療三酸甘油脂的主要藥物為 fibrates 類藥物，其給付標準與 statin 類藥物相當類似，有心血管疾病或糖尿病者三酸甘油脂 ≥ 200 mg/dL 可直接用藥，無心血管疾病的病人則是三酸甘油脂 ≥ 500 mg/dL 給付直接用藥⁶。

建議醫療人員在病人開始 lorlatinib 治療後 2-4 週，監測血脂，視情況給予降血脂藥物，並在往後定期監測高血脂狀況，現況已知血中三酸甘油脂濃度 >1000 mg/dL (11.29 mmol/L) 與急性胰臟炎具有關聯性，但閾值因人而異，有報告指出最低 >500 mg/dL (5.65 mmol/L) 就有發生之可能性，因此醫療人員應對相關症狀及徵象保持警覺。急性胰臟炎有下列 2 至 3 個診斷特徵：腹痛、胰臟酵素濃度 $>$ 正常值上限 3 倍、影像學顯示急性胰臟炎之證據。急性胰臟炎的治療方式取決於嚴重度，初始治療的範圍可從保守治療（如輸液、暫時禁食讓腸道休息、止痛）到入住加護病房不等，但不論如何，長期治療的目標仍是降低三酸甘油脂濃度¹。

圖二為 Lorlatinib 劑量調整建議以 CTCAE 分級決定處置方式，原則上面對第 1 級或第 2 級或第 3 級嚴重程度，可啟用或調整病患現正使用的降血脂藥物，並持續使用 lorlatinib，不暫停給藥或改變劑量。若發生第 4 級高血脂，應暫停 lorlatinib 給藥，啟動或調整降血脂藥物，直到高血脂的嚴重程度降為第 2 級以下，再以原劑量重啟 lorlatinib 治療。若再次發生嚴重高膽固醇血症和 / 或高三酸甘油酯血症，應以較低劑量恢復 Lorlatinib 給藥⁸。

圖二 .Lorlatinib 相關高血脂實務處置流程建議



此流程圖已收錄在
「Lorlatinib 副作用快速管理指南」

掃描以取得完整的快速管理指南



▶ 繼續給藥
Lorlatinib 維持原劑量給藥



|| 暫停給藥
Lorlatinib 暫停給藥，
待降至≤第二級嚴重程度



▼ 降低劑量
Lorlatinib 降低劑量給藥 (每次 25mg)

若再次發生嚴重高膽固醇血症和/或
高三酸甘油酯血症，遵循 Step 1-3，Step 4



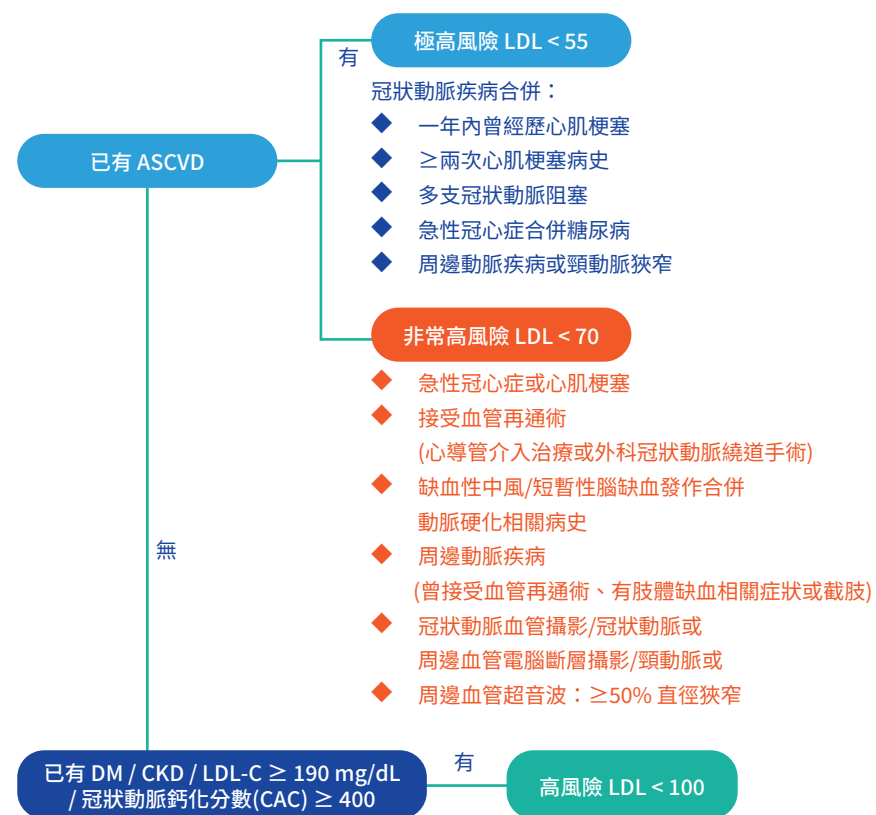
▼ 降低劑量

Step 3 直到嚴重程度降至第二級以下

Step 4 ▶ 繼續給藥

圖二是基於臨床試驗，以 CTCAE 分級決定處置方式，有些專家認為 lorlatinib 治療對象族群較年輕、預期餘命較長，雖身患惡性腫瘤，還是應考慮長期心血管風險，視情況遵循較嚴格的血脂控制規範，若已知患者具有高心血管風險（有已知 ASCVD 病史或糖尿病 /CKD/ LDL -C $\geq 190\text{mg/dL}$ ），亦可嘗試參考圖三之風險分類，以控制 LDL-C 濃度為目標⁹。

圖三 . 患者心血管風險評估暨 LDL-C 控制目標建議



對於有 ASCVD 病史或有糖尿病的高血脂患者，目前健保規範為毋須等待 3 至 6 個月的飲食或運動介入，可直接給付使用 statin 藥物，故建議一旦發現符合上述條件的病患在使用 lorlatinib 後出現高膽固醇血症，就直接處方藥物控制（其他給付條件請參考表三）^{6,10-12}。

表三 . 降膽固醇藥物 (Statin 類) 健保給付規定摘要 *

	非藥物治療	起始藥物血脂值 (健保給付標準)
- 有急性冠狀動脈症候群病史 - 曾接受心導管介入或 CABG 之冠狀動脈粥狀硬化患者	與藥物治療可並行	LDL $\geq 70\text{ mg/dL}$
心血管疾病或糖尿病患者	與藥物治療可並行	TC $\geq 160\text{ mg/dL}$ 或 LDL $\geq 100\text{ mg/dL}$
2 個危險因子或以上	給藥前應有 3-6 個月非藥物治療	TC $\geq 200\text{ mg/dL}$ 或 LDL $\geq 130\text{ mg/dL}$
1 個危險因子	給藥前應有 3-6 個月非藥物治療	TC $\geq 240\text{ mg/dL}$ 或 LDL $\geq 160\text{ mg/dL}$
0 個危險因子或以上	給藥前應有 3-6 個月非藥物治療	LDL $\geq 190\text{ mg/dL}$

危險因子：

- 高血壓
- 男性 ≥ 45 歲，女性 ≥ 55 歲或停經者
- 有早發性冠心病家族史 (男性 ≤ 55 歲，女性 ≤ 65 歲)
- HDL-C $< 40\text{mg/dL}$
- 吸菸 (因吸菸而符合起步治療準則之個案，若未戒菸而要求藥物治療，應以自費治療)。

* 本表僅供臨床處置參考，最新給付規定請以中央健康保險署公告為準。



此流程圖已收錄在
「Lorlatinib 副作用快速管理指南」

掃描以取得完整的快速管理指南

使用血脂藥物注意事項

由於 statin 類藥物在極罕見的情況下可能引發橫紋肌溶解症，尤其是與 fibrates 類藥物併用時更需注意，建議醫療人員處方此類藥物時告知病患如果出現嚴重的全身肌肉疼痛、無力和 / 或尿液呈深茶色、橙色，應立即尋求醫療協助，而醫療人員在病患反映肌肉痠痛問題時，也可透過檢測肌酸激酶 (Creatine Kinase, CK) 的方式，判斷有無停藥之必要。Fibrates 類於腎功能不全患者需小心使用，在肝臟或膽囊活動性疾病則屬禁忌。

跨專科轉介建議

治療肺癌的醫療人員若評估在臨床處置，病患風險及利益考量，或是病人有已知心血管風險等面向必要，或自行處方藥物後仍無法順利地降低患者的血脂，建議及時轉介以尋求心臟科或新陳代謝科等專科醫師的協助，以確保患者長期接受 lorlatinib 治療的安全。

References

1. Liu G, et al. Lung Cancer. 2024;191:107535.
2. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). V4.0. https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed: May 12, 2026.
3. Solomon BJ, et al. J Clin Oncol. 2024;42:3400-3409.
4. Liu G, et al. Oncologist. 2025;30(10):oyaf287.
5. Lin HJ, et al. Cancer Treat Rev. 2026;143:103065.
6. Taiwan National Health Insurance (NHI) Reimbursement Criteria Accessed on 19-Apr-2026.
7. Ueng KC, et al. Acta Cardiol Sin. 2023;39(1):4-96.
8. Lorlatinib - Summary of Product Characteristics; 衛部藥輸字第 027691 號 Pfizer Taiwan, 仿單版本日期 2024-12-05
9. 李貽恆、石崇良。內科學誌 2024;35:426-430.
10. Huang PH, et al. J Formos Med Assoc. 2022;121:2393-2407.
11. Chen PS, et al. J Formos Med Assoc. 2022;121:1363-1370.
12. Chao TH, et al. Acta Cardiol Sin. 2024;40(6):669-715.

MEMO

[illegible]

Chapter.3

水腫



Lorlatinib 相關水腫於 CROWN 臨床試驗概況

CTCAE 嚴重程度定義

Lorlatinib 相關水腫通常以周邊肢體的水腫或腫脹為主，但也曾有患者通報水腫出現於臉部或眼周，局部水腫之 CTCAE 定義列於表一¹。

表一 . 局部水腫之 CTCAE 嚴重度分級定義

第 1 級	第 2 級	第 3 級	第 4 級
水腫侷限於負重部位；沒有造成障礙或功能減損	中度局部水腫且需要介入處理；工具性日常生活活動 (Instrumental activities of daily living, IADL) 受限	重度局部水腫且需要介入處理；自我照顧日常生活活動 (self-care activities of daily living, Self-care ADL) 受限	不適用
日常生活活動 (ADL)			
工具性日常生活活動 (IADL)：指準備餐點、採買雜貨或衣物、使用電話、管理財務等。			
自我照顧日常生活活動 (Self-care ADL)：指沐浴、穿脫衣物、自行進食、如廁、服用藥物以及未臥床。			

水腫發生率以及好發時間

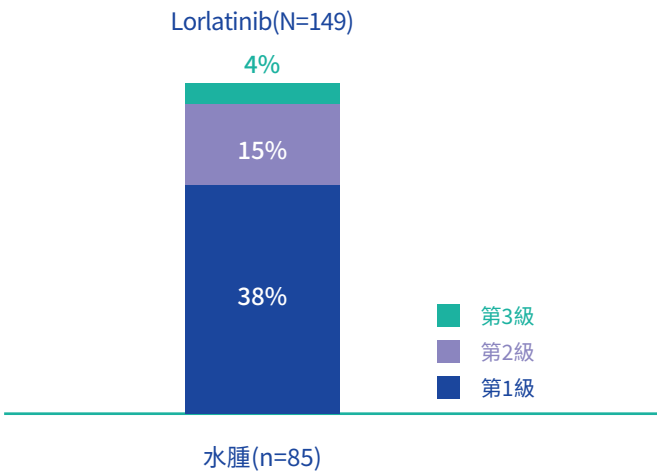
在 CROWN 臨床試驗中，有 57% 的病人通報發生水腫，絕大多數的水腫嚴重度為第 1 級或第 2 級，只有 4% 的病患發生第 3

級水腫。任何級別與第三級以上水腫的發生率以及好發時間如表二，CROWN 臨床試驗五年追蹤報告各等級水腫的發生比例如圖一²。水腫是造成 lorlatinib 必須降低劑量的最常見因素³。

表二 .CROWN 臨床試驗 Lorlatinib 治療期間水腫發生概況²

	發生率	中位數好發時間 (範圍) 單位：月
開始 Lorlatinib 治療		Day 1
任何級別水腫	57%	1.8 (0.03-49.4)
第三級以上水腫	4%	4.4 (1.8-17.1)

圖一 .CROWN 臨床試驗 5 年追蹤研究報告：各等級水腫之比例²



CROWN 臨床試驗處置方式

在 CROWN 臨床試驗中，5% 因水腫導致暫停給藥以及 5% 導致 lorlatinib 劑量降低⁴。



水腫之臨床實務處置建議

Lorlatinib 用藥前建議

用藥前與進行處置時，務必先行確認患者是否合併任何會造成水腫的共病(如心臟病、腎臟或甲狀腺相關因素)及確認患者的其他用藥有無引發水腫之可能，並於每一次回診時評估有無水腫的徵象³。

水腫處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議

在臨床實務上，判斷水腫對病患本身或其日常生活所造成的影響程度，醫療人員可參考表三的內容協助判斷⁵，評估水腫對病人的影響。另一方面，CROWN 臨床試驗顯示有 40% 的病患同時發生水腫與體重增加²。

表三 .Lorlatinib 引發之水腫影響評估表⁵

- 您的手、腳有無腫脹情形？
- 腫脹對您造成什麼樣的影響？
- 您是否因水腫而感到不舒服或疼痛？
- 水腫有沒有影響您穿鞋襪或衣服的能力？
- 水腫對您進行日常活動或處理瑣事的能力造成什麼樣的影響？
- 您是否覺得比以前更難長時間行走、站立或移動？
- 水腫是否影響您從事某些行為的能力，例如烹飪、打掃或購物？
- 水腫對您從事運動或興趣的影響有多大？
- 您是否因水腫，而不得不調整或停止任何活動？
- 水腫對您運動或休閒活動的持續時間或行動力有沒有造成影響？

水腫的處置策略呈現於圖二^{1,3,4}。假如患者出現水腫，但並不造成困擾，建議可採取生活型態調整，如抬高腫脹肢體至高於心臟位置、增加活動量、限制飲食中的鹽分等，無須更動原本的定期追蹤時間。對於讓患者感到輕度或中度困擾的水腫，提供治療性介入如物理治療、淋巴引流按摩、穿著壓力衣 / 襪，皆有助於緩解症狀³。

有少量科學實證支持施用利尿劑，不過根據編寫臨床實務 lorlatinib 副作用處置指引回顧文獻的專家群的臨床經驗，利尿劑雖可以作為處置水腫的方法之一，卻有導致電解質不平衡的風險，恐會提高 QT 間期延長的發生機會，須謹慎使用。雖然在 CROWN 臨床試驗中並未出現，但在第 1/2 期試驗共 295 名接受 lorlatinib 每天 100 mg 的病患當中，觀察到發生 QT 間期延長的比率为 6.4%。如使用利尿劑，應考慮規律監測患者的電解質濃度，並適度補充電解質，以保持其濃度位於正常範圍內³。

Lorlatinib 劑量調整依據 CTCAE 嚴重度決定，原則上對於第 1 級或第 2 級水腫，維持原本使用之 lorlatinib 劑量或降低劑量給藥，如為第 3 級水腫，則暫停給藥，直到症狀緩解至第 2 級以下或基線 (Baseline)，再以較低劑量恢復 lorlatinib 治療⁴。

[備註]
日常生活活動 (Activities of daily living, ADL)
工具性日常生活活動 (Instrumental activities of daily living, IADL):
指準備餐點、採買雜貨或衣物、使用電話、管理財務等。
自我照顧日常生活活動 (self-care activities of daily living, Self-care ADL): 指沐浴、穿脫衣物、自行進食、如廁、服用藥物以及未臥床。

圖二 .Lorlatinib 相關水腫實務處置流程建議



跨專科轉介建議

若進行適度處置後，病患水腫的情況依舊未見改善，應思考是否有 lorlatinib 以外的成因，建議會診相關專科醫師（如心臟科、內分泌新陳代謝科等）協助再次鑑別診斷和找出其他解決方案³。

References

- 1.Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). V4.0. https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed: May 12, 2026.
- 2.Liu G, et al. *Oncologist*. 2025;30(10):oyaf287.
- 3.Liu G, et al. *Lung Cancer*. 2024;191:107535.
- 4.Lorlatinib - Summary of Product Characteristics; 衛部藥輸字第 027691 號 Pfizer Taiwan, 仿單版本日期 2024-12-05
- 5.Pronsati N, et al. *Lung Cancer*. 2025;206:108662.

MEMO

[illegible]

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal blue lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Chapter.4

體重增加



Lorlatinib 相關體重增加於 CROWN 臨床試驗概況

CTCAE 嚴重程度定義

體重增加的 CTCAE 定義如表一所示¹。

表一 . 體重增加之 CTCAE 嚴重度分級定義

第 1 級	第 2 級	第 3 級	第 4 級
與基線 (Baseline) 相比，體重增加 5% 至 <10%	與基線相比，體重增加 10% 至 <20%	與基線相比，體重增加 ≥ 20%	不適用

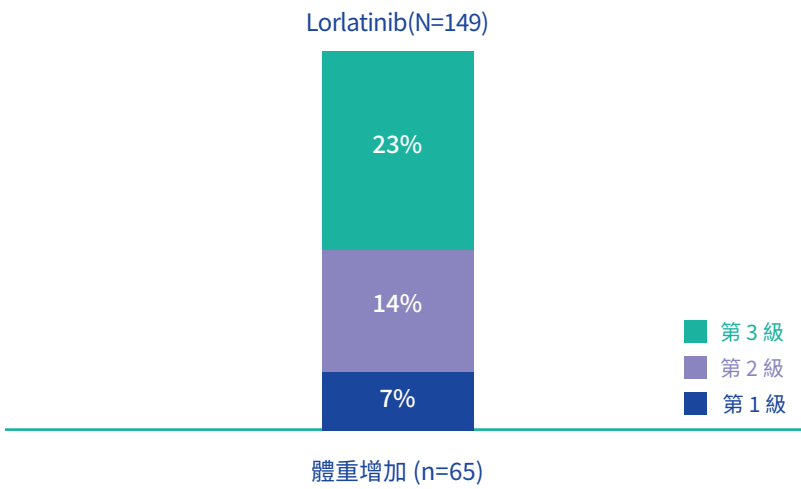
體重增加發生率以及好發時間

在 CROWN 臨床試驗中，有 44% 的病人出現體重增加的情形，其中 23% 的患者程度為第 3 級，在 5 年追蹤的期間，第二級與第三級體重增加，其發生率與盛行率並未增加。任何級別與第三級以上體重增加的發生率以及好發時間如表二²，CROWN 臨床試驗五年追蹤報告各等級體重增加的發生比例如圖一²。

表二 .CROWN 臨床試驗 Lorlatinib 治療期間體重增加發生概況²

	發生率	中位數好發時間 (範圍) 單位：月
開始 Lorlatinib 治療		Day 1
任何級別體重增加	44%	3.7 (0.03-38.7)
第三級以上體重增加	23 %	8.8 (1.9-62.5)

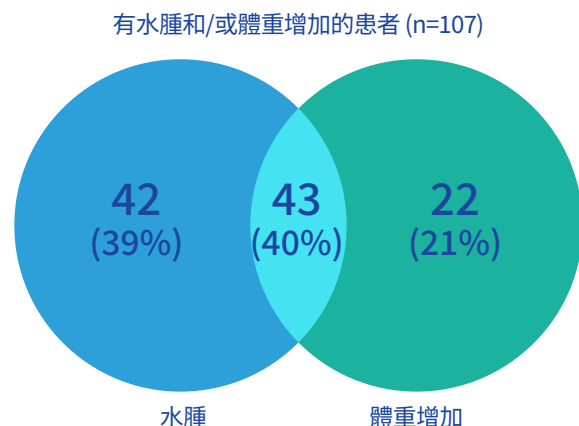
圖一 .CROWN 試驗 5 年追蹤研究報告：各等級體重增加之比例



事實上，體重增加並非 lorlatinib 治療獨有的副作用，在其他酪胺酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 治療中也曾觀察到這樣的情況。目前尚不清楚間變性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 酪胺酸激酶抑制劑治療造成體重增加副作用的生理機轉，但有部分患者回報食慾增加的情況，代表體重增加應該與熱量攝取提高相關³。

體重增加是在數個月的時間內逐漸發生，且患者的基線體重或水腫狀態，與 lorlatinib 相關的體重增加之間並無明確相關性。水腫與體重增加僅在部分患者中同時出現，這顯示這兩種副作用可能具有不同的致病機轉²。在 CROWN 臨床試驗 5 年追蹤分析中，發現有 40% 接受 lorlatinib 治療的病患會同時經歷水腫和體重增加的問題 (圖二)⁴。

圖二 .CROWN 試驗 5 年追蹤報告：發生水腫或體重增加之受試者比例



CROWN 臨床試驗處置方式

在 CROWN 臨床試驗中，2% 的患者因體重增加需調降 lorlatinib 劑量；2% 的患者因體重增加需同時調降劑量與暫停給藥；另有 2% 的患者因體重增加需暫停給藥²。絕大多數的 (95%) 體重增加不需透過任何藥物介入，整體而言，所有體重增加當中有 35% 是在不借助任何藥物調整下獲得緩解²。



體重增加之臨床實務處置建議

體重增加處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議

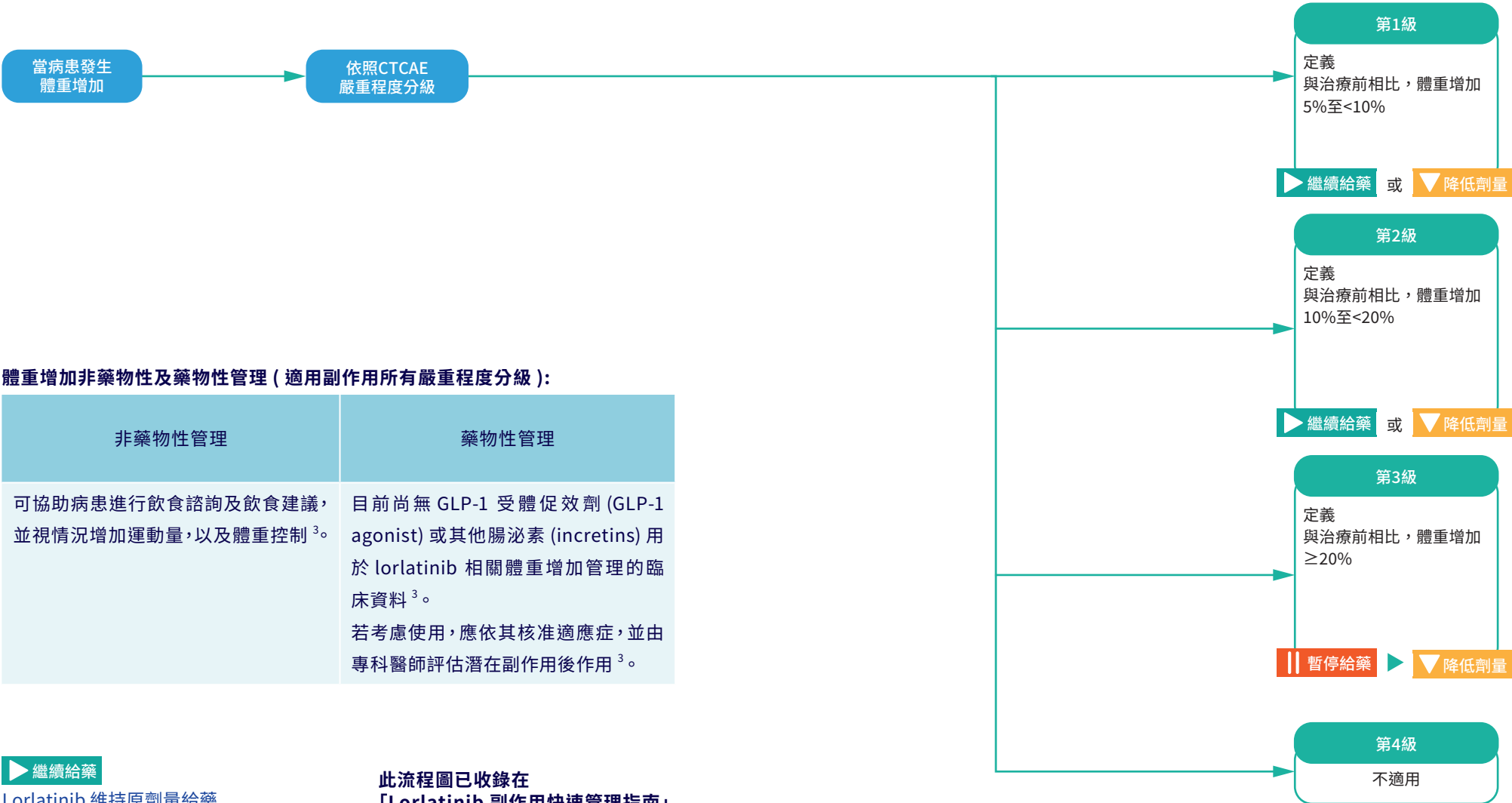
可參考表三的內容，評估體重增加是否對病患的生活品質造成影響⁵。

表三 .Lorlatinib 引發之體重增加對生活品質影響評估表⁵

- 體重增加對您造成多大的困擾？
 - ① 您是否因體重增加而感到身體不舒服，或自我觀感不佳？
 - ① 體重增加對您的整體健康感受或自尊心有無造成影響？
- 體重增加對您進行日常活動或處理瑣事的能力造成什麼樣的影響？
 - ① 您是否覺得比以前更難完成需要體力的活動 (例如爬樓梯或搬東西)？
 - ① 體重增加是否影響您履行日常生活工作的力量或動力？
- 體重增加對您從事運動或興趣的影響有多大？
 - ① 您是否發現自己的運動表現或興致有任何改變？
 - ① 您有無因體重增加，而不得不調整或放棄任何興趣或運動？

在臨床實務上，體重增加的處置策略呈現於圖三^{1,3,6}。一般而言，體重相較於治療前增加 10% 的情況無須特別介入，但若增加幅度 $\geq 20\%$ ，可能就有管控的必要，然而對於不造成病患困擾的體重增加，通常不建議積極介入³。

圖三 .Lorlatinib 相關體重增加實務處置流程建議



體重增加非藥物性及藥物性管理 (適用副作用所有嚴重程度分級):

非藥物性管理	藥物性管理
可協助病患進行飲食諮詢及飲食建議，並視情況增加運動量，以及體重控制 ³ 。	目前尚無 GLP-1 受體促效劑 (GLP-1 agonist) 或其他腸泌素 (incretins) 用於 lorlatinib 相關體重增加管理的臨床資料 ³ 。 若考慮使用，應依其核准適應症，並由專科醫師評估潛在副作用後作用 ³ 。

▶ 繼續給藥

Lorlatinib 維持原劑量給藥

|| 暫停給藥

Lorlatinib 暫停給藥，待降至≤第二級嚴重程度或基線(Baseline)

▼ 降低劑量

Lorlatinib 降低劑量給藥 (每次 25mg)

此流程圖已收錄在
「Lorlatinib 副作用快速管理指南」



掃描以取得完整的快速管理指南

目前還沒有使用 GLP-1 受體促效劑 (GLP-1 agonist) 或其他腸泌素 (incretins) 藥物處理 lorlatinib 引發體重增加的相關資料，還需要進行更多相關研究，才足以做出更明確的相關建議。醫療人員如想運用 GLP-1 受體促效劑 (GLP-1 agonist) 或其他腸泌素藥物治療 lorlatinib 引發的體重增加，應注意病患務必符合藥物核准之適應症，並在專科醫師監督下施用，以因應可能產生的副作用，如胃排空延遲 (delayed gastric emptying)³。因水腫緩解會讓體重產生變化，建議臨床上優先處理水腫。唯有當病患進行生活型態調整後，體重增加仍造成明顯的困擾時，才建議單純因體重增加問題而調整 lorlatinib 的治療劑量³。

Lorlatinib 劑量調整依據 CTCAE 嚴重度決定，原則上對於第 1 級或第 2 級體重增加，維持原本使用之 lorlatinib 劑量或降低劑量，如為第 3 級體重增加，則暫停給藥，直到症狀緩解至第 2 級以下或基線 (Baseline)，再以較低劑量恢復 lorlatinib 治療⁶。考量到部分病患可能因本身的癌症造成非自願性體重下降，在接受 lorlatinib 治療後，體重才相對增加，因此，有專家建議選擇病患被診斷出癌症前的健康體重，而非身體狀態不佳時的最低體重作為比較之基準³。

病人衛教注意事項

在現實生活中，因使用 lorlatinib 而體重增加的患者，很可能會將此副作用誤認為健康情況改善的表現^{4,7}，故醫療人員在開始 lorlatinib 治療前，建議充分告知病患和家屬在療程中可能有體重增加的情形。針對體重增加至超過理想範圍的患者，可提供他們生活型態調整的相關資訊，例如飲食、營養諮詢與建議、抑制饑餓感、增加運動量等方法，然而須注意在提供上述各項建議時，可為病患做個人化設計，將其能力與興趣納入考量³。有鑑於在藥物刺激食慾的時期減重並非易事，也有專家建議在啟用 lorlatinib 治療前，先預告病患開始調整生活型態，預防體重過度增加²。

跨專科轉介建議

對於調整生活型態後仍無法有效控制體重增加的病患，建議將其轉介給營養師、新陳代謝科或減重門診，以提供更多協助²。

References

1. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). V4.0. https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed: May 12, 2026.
2. Liu G, et al. *Oncologist*. 2025;30(10):oyaf287.
3. Liu G, et al. *Lung Cancer*. 2024;191:107535.
4. Bauer TM, et al. Presented at: WCLC Annual Meeting; September 7–10, 2024; San Diego, CA.
5. Pronsati N, et al. *Lung Cancer*. 2025;206:108662.
6. Lorlatinib - Summary of Product Characteristics; 衛部藥輸字第 027691 號 Pfizer Taiwan, 仿單版本日期 2024-12-05
7. Reed M, et al. *Adv Ther*. 2020;37:3019-3030.

MEMO

[illegible]

MEMO

[illegible]

Chapter 5.

周邊神經病變



Lorlatinib 相關周邊神經病變於 CROWN 臨床試驗概況

CTCAE 嚴重程度定義

周邊神經病變 CTCAE 嚴重度分級定義列於表一¹。

表一．周邊神經病變之 CTCAE 嚴重度分級定義

	第 1 級	第 2 級	第 3 級	第 4 級
周邊神經病變(運動)	無症狀；僅臨床或診斷觀察；無需介入	中度症狀；工具性日常生活活動 (Instrumental activities of daily living, IADL) 受限	重度症狀；自我照顧日常生活活動 (self-care activities of daily living, Self-care ADL) 受限；需使用輔具	危及生命之後果；需緊急處置
周邊神經病變(感覺)	無症狀；深部肌腱反射消失或感覺異常	中度症狀；工具性日常生活活動 (Instrumental activities of daily living, IADL) 受限	重度症狀；自我照顧日常生活活動 (self-care activities of daily living, Self-care ADL) 受限	危及生命之後果；需緊急處置

日常生活活動 (ADL)

工具性日常生活活動 (IADL)：指準備餐點、採買雜貨或衣物、使用電話、管理財務等。

自我照顧日常生活活動 (Self-care ADL)：指沐浴、穿脫衣物、自行進食、如廁、服用藥物以及未臥床。

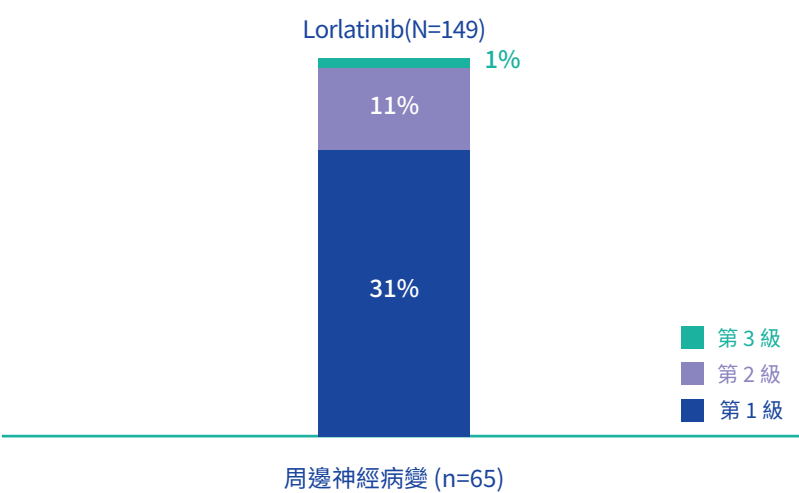
周邊神經病變發生率以及好發時間

在 CROWN 臨床試驗中，有 44% 的病患發生周邊神經病變，嚴重度以第 1 級或第 2 級為主。任何級別與第三級以上周邊神經病變的發生率以及好發時間如表二，CROWN 臨床試驗五年追蹤報告各等級周邊神經病變的發生比例如圖一²。

表二 .CROWN 臨床試驗 Lorlatinib 治療期間周邊神經病變發生概況²

	發生率	中位數好發時間 (範圍) 單位：月
開始 Lorlatinib 治療		Day 1
任何級別周邊神經病變	44%	3.7 (0.1-58.6)
第三級以上周邊神經病變	1 %	4.3 (3.0-5.6)

圖一 .CROWN 臨床試驗 Lorlatinib 治療期間周邊神經病變發生概況²



周邊神經病變臨床症狀表徵

Lorlatinib 相關的周邊神經病變通常是輕度，且在調整 lorlatinib 劑量後就會恢復。周邊神經病變的表現以感覺異常 (paresthesia) 為主，但也有病患同時出現周邊感覺異常與肌肉無力。常見症狀包括刺痛感 (tingling)、麻 (numbness) 和夜間疼痛，通常會從手指或腳趾的開始出現症狀，之後才轉移到更近端的肢體部位。Lorlatinib 可能會導致患者原有的腕隧道症候群 (carpal tunnel syndrome) 更加惡化。發生周邊神經病變的病人也常常通報出現體重增加和 / 或水腫問題³。

CROWN 臨床試驗處置方式

在 CROWN 臨床試驗中，因周邊神經病變而降低 lorlatinib 劑量或永久停藥的病患比例分別為 3% 和 1%⁴。



周邊神經病變之臨床實務處置建議

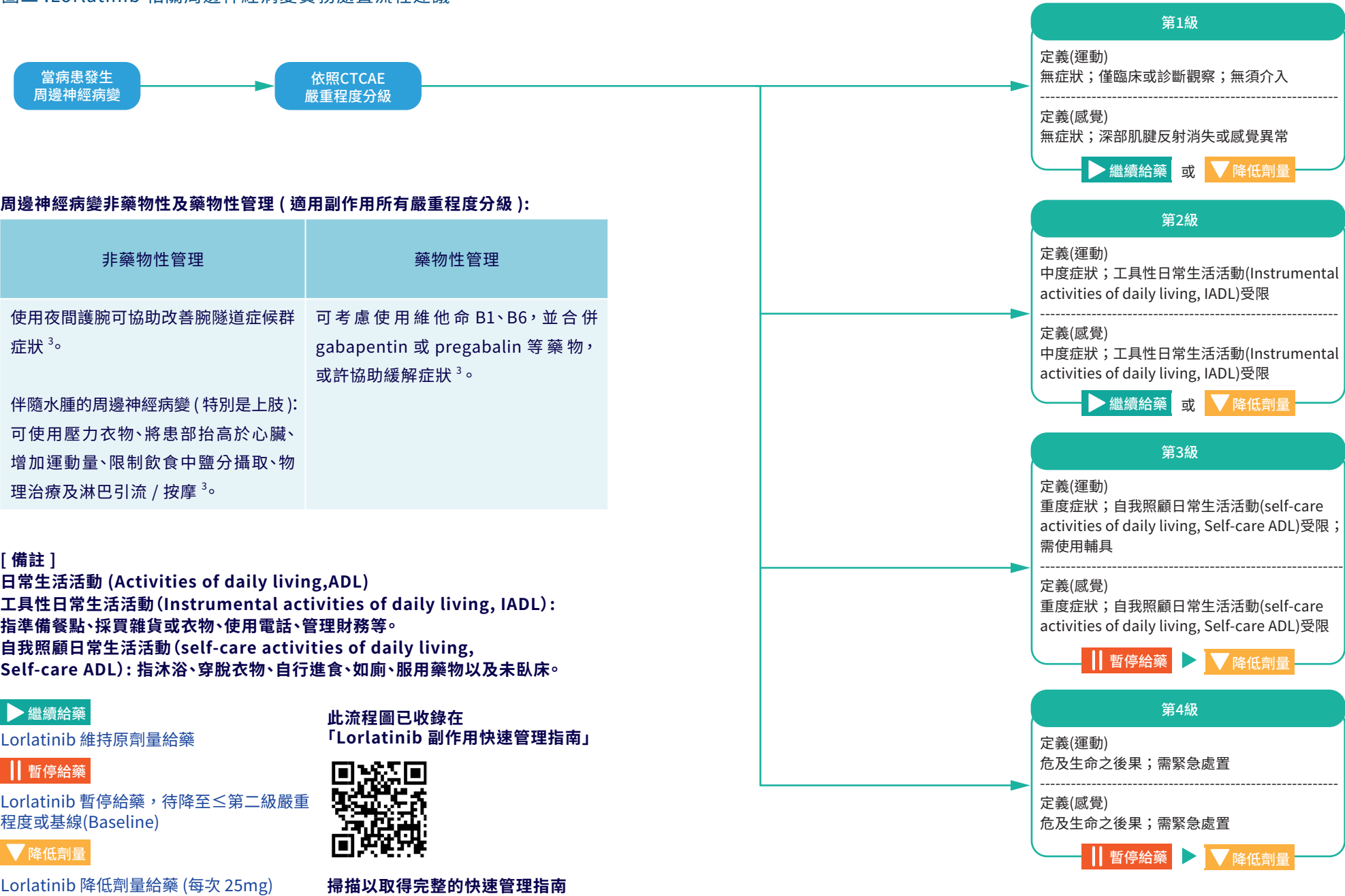
Lorlatinib 用藥前建議

醫療人員在開始 lorlatinib 治療前，建議評估病患本身是否患有任何可能造成周邊神經病變的疾病 (例如糖尿病)，並告知病患與家屬「雖然周邊神經病變是較常伴隨 lorlatinib 治療而產生的副作用，但症狀多半輕微，在調整治療藥物劑量後即可恢復」³。

周邊神經病變處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議

周邊神經病變的臨床處置策略呈現於圖二^{1,3,5}。在定期追蹤回診時，建議醫療人員可重新評估患者是否出現周邊神經病變的徵象或症狀，建議可詢問特定的症狀 (手指麻或刺痛感) 和功能受損 (如難以扣上襯衫或外套的釦子) 表現，較容易偵測出患者的變化。

圖二 .Lorlatinib 相關周邊神經病變實務處置流程建議



對於不造成病患困擾的周邊神經病變，建議採用生活型態及 / 或藥物介入的方式緩解，例如腕隧道症候群患者使用夜間護腕 (splint) 可改善症狀，對於與水腫相關的周邊神經病變 (尤其常見於上肢)，壓力襪、抬高腫脹肢體至高於心臟位置、增加活動量、限制飲食攝取鹽分、物理治療和淋巴引流 / 按摩或許能發揮一些成效。在藥物方面，維生素 B1、維生素 B6 和神經科藥物 (gabapentin 或 pregabalin) 或許可緩解症狀^{2,3}。另外在藥物方面，維生素 B1 與 B6 可視為營養食品，通常毋須醫療人員處方，但若想用 gabapentin 或 pregabalin 等藥物，還須考慮副作用問題，不見得適合每位病患。綜合以上理由，真實世界能用於 lorlatinib 相關周邊神經病變的緩解策略其實不多³。

針對化療引起之周邊神經病變 (Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy, CIPN)，包含 European Society for Medical Oncology (ESMO) 在內的文獻曾說明，針灸對於緩解相關症狀為可考慮的方法之一⁶⁻⁸。然而，醫療人員須謹慎辨析，上述文獻之本意係針對一般化療產生之神經症狀進行說明，目前尚無證據證實針灸對於 lorlatinib 引起之周邊神經病變具備療效。針灸在臨床運用上僅能作為緩解不適的輔助角色，而非針對其機轉的針對性治療。病患若考量採取針灸輔助，建議先與中醫師進行詳細討論與評估。

Lorlatinib 劑量調整依據 CTCAE 嚴重度決定，原則上對於第 1 級或第 2 級周邊神經病變，維持原本使用之 lorlatinib 劑量或降低劑量，如為第 3 級或第 4 級周邊神經病變，則暫停給藥，直到症狀緩解至第 2 級以下或基線 (Baseline)，再以較低劑量恢復 lorlatinib 治療⁵。

References

1. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). V4.0. https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed: May 12, 2026.
2. Liu G, et al. *Oncologist*. 2025;30(10):oyaf287.
3. Liu G, et al. *Lung Cancer*. 2024;191:107535.
4. Shaw AT, et al. *N Engl J Med*. 2020;383:2018-2029 Supplementary Appendix.
5. Lorlatinib - Summary of Product Characteristics; 衛部藥輸字第 027691 號 Pfizer Taiwan, 仿單版本日期 2024-12-05
6. Jordan B, et al. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1306-1319.
7. Gowin K, et al. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2025;45(3):e471830.
8. NCCN Guideline Version 2.2026 Survivorship.

MEMO

[illegible]

MEMO

[illegible]

Chapter.6

中樞神經
系統副作用

Lorlatinib 相關中樞神經系統副作用於 CROWN 臨床試驗概況

CTCAE 嚴重程度定義

由於 lorlatinib 有穿過血腦障壁的能力，接受 lorlatinib 治療的病患可能會出現中樞神經系統 (central nervous system, CNS) 的副作用。關於中樞神經系統副作用的 CTCAE 嚴重度分級定義如表一所示¹。

表一．中樞神經系統副作用之 CTCAE 嚴重度分級定義

第 1 級	第 2 級	第 3 級	第 4 級	第 5 級
輕度症狀 對日常功 能不造成 影響	中度症狀； 工具性日常 生活活動 (Instrumental activities of daily living, IADL) 受限	重度症狀； 自我照顧 日常生活活動 (self-care activities of daily living, Self-care ADL) 受限； 需要或不需要住院	會傷害 自己或 他人且 / 或須要 住院	死亡
日常生活活動 (ADL)				
工具性日常生活活動 (IADL): 指準備餐點、採買雜貨或衣物、使用電話、管理財務等。				
自我照顧日常生活活動 (Self-care ADL): 指沐浴、穿脫衣物、自行進食、如廁、服用藥物以及未臥床。				

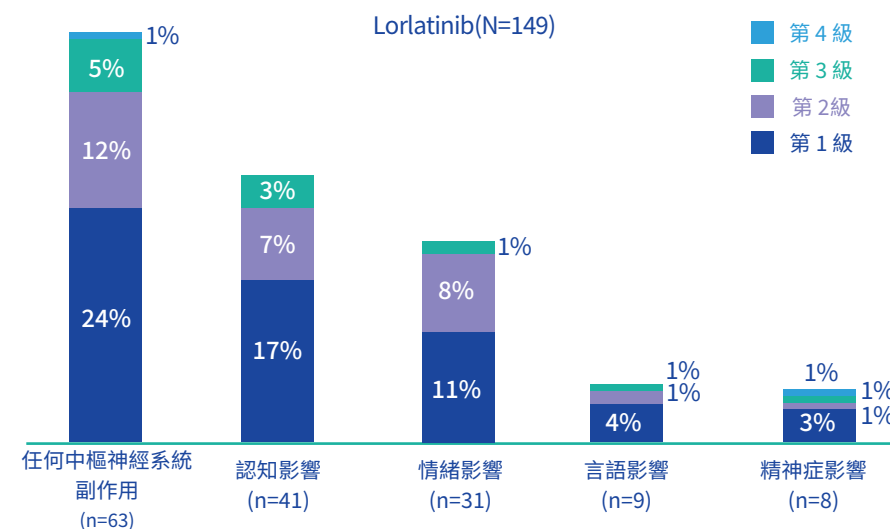
中樞神經系統副作用發生率以及好發時間

在 CROWN 臨床試驗中，有 42% 的病患發生中樞神經系統副作用，第三級以上的中樞神經系統副作用為 6%。任何級別與第三級以上中樞神經系統副作用的中樞神經系統副作用的發生率以及好發時間如表二，CROWN 臨床試驗五年追蹤報告各等級中樞神經系統副作用的發生比例如圖一^{2,3}。在 CROWN 臨床試驗中，常見的任一程度中樞神經系統副作用為認知、情緒、言語和精神症影響（中樞神經系統副作用定義與詳細說明列於表三）^{2,4,5}。

表二 .CROWN 臨床試驗 Lorlatinib 治療期間中樞神經系統副作用發生概況^{3,4}

	發生率	中位數好發時間 (範圍) 單位：月
開始 Lorlatinib 治療		Day 1
任何級別中樞神經系統	42%	3.8(0.03-54.4)
第三級以上中樞神經系統	6 %	7.4(1.1-53.1)
任何級別認知影響	28%	155 天 ⁴
任何級別情緒影響	21%	37 天 ⁴
任何級別言語影響	6%	105 天 ⁴
任何級別精神症影響	5%	44 天 ⁴
第三級以上認知影響	3%	NA
第三級以上情緒影響	1%	
第三級以上言語影響	1%	
第三級以上精神症影響	2%	

圖一 .CROWN 臨床試驗 5 年追蹤研究報告：各等級中樞神經系統副作用之比例

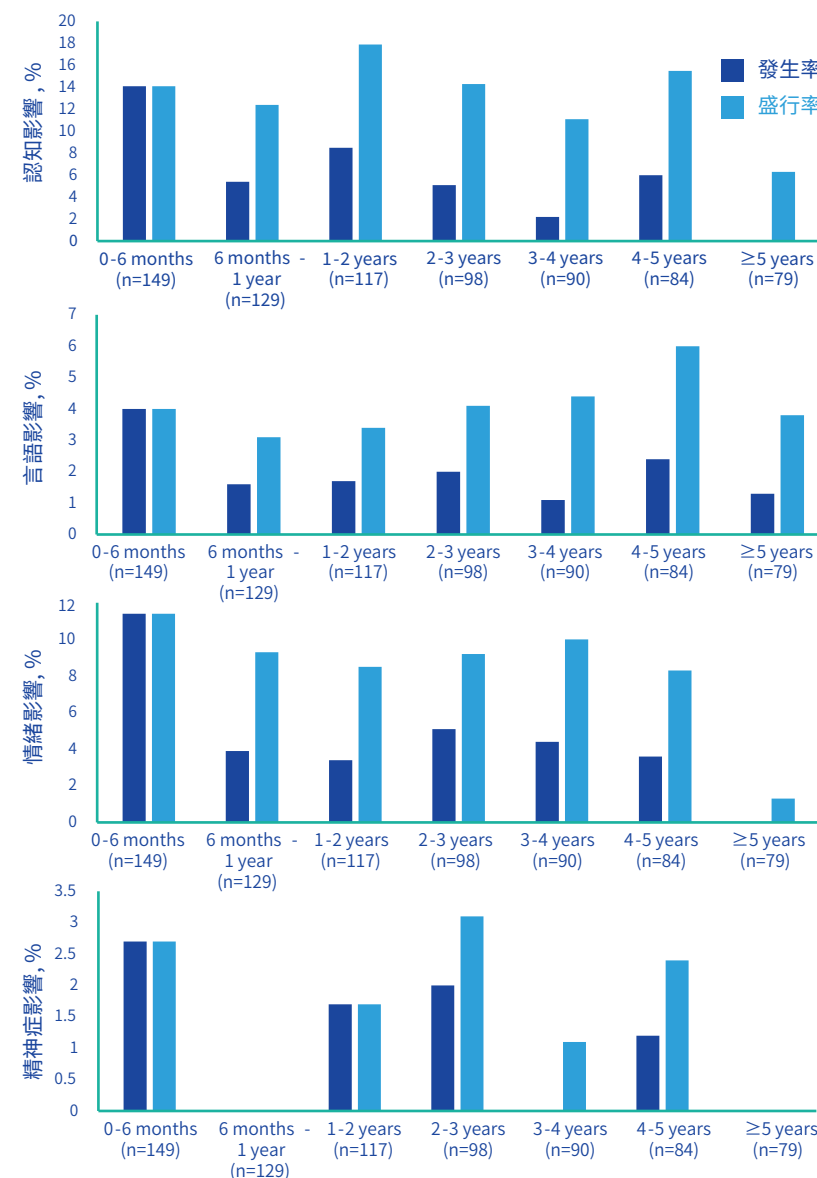


表三 .CROWN 臨床試驗常見中樞神經系統副作用類型與定義

中樞神經系統副作用類型	定義 ²	建議特別注意是否出現 Lorlatinib 相關中樞神經系統副作用之病患特徵 ⁵
認知影響 (Cognitive effects)	認知與專注力疾患和障礙、瞻妄 (包含意識混亂) 或心智障礙疾患 (mental impairment disorders)	治療前有腦部轉移之病史、治療前有精神科疾病、之前曾接受腦部放射治療和 / 或使用精神科藥物、抗癲癇藥物或興奮劑
情緒影響 (Mood effects)	焦慮疾患和症狀、憂鬱情緒疾患和障礙、情緒亢奮和雙極性疾患和障礙 (manic and bipolar mood disorders and disturbances)、非特定情緒疾患和障礙或行為人格疾患和障礙 (mood disorders and disturbances NEC or personality disorders and disturbances in behavior)	之前曾患精神科疾病之病史、同時使用興奮劑、之前曾接受腦部手術、治療前有使用精神科藥物、benzodiazepine 藥物或鎮靜劑
精神症影響 (Psychotic effects)	監管活動醫學詞典 (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) 狹義精神病或精神疾患，或首選術語精神病症狀 SMQ narrow psychosis and psychotic disorders or PT of psychotic symptom	曾接受腦部手術之病史和 / 或高齡者 (~59 歲 [範圍 38—85 歲])
言語影響 (Speech effects)	言語 (Speech) 和語言 (language) 異常	治療前有腦部放射治療之病史和 / 或同時使用抗癲癇藥物

對照 CROWN 臨床試驗長期追蹤的結果，這些中樞神經系統副作用的發生率、盛行率與嚴重度似乎沒有隨治療時間而增加的趨勢 (圖二)^{3,6}。

圖二 . 不同治療時間之 Lorlatinib 相關中樞神經系統副作用發生率及盛行率





中樞神經系統副作用臨床症狀表徵

• 認知影響

認知功能變化通常是以記憶障礙、認知疾患和健忘作為表現。患者曾通報的症狀有「思考遲緩」、「腦霧」、「難以串聯思考」、難一心多用、不易找到適當詞彙、短期記憶有問題或回想不起來，某些嚴重病例甚至出現意識混亂或幻覺⁴。

• 情緒影響

最常通報發生的 lorlatinib 相關情緒變化為易怒、焦慮、憂鬱和情緒不穩定、人格改變和情緒波動^{3,4}。多數出現情緒影響的病人形容自己變得更加易怒、更容易不耐煩或發怒，有時也更感到焦慮³。剛開始接受 lorlatinib 治療時，有些患者會感到「充滿活力」或「飄飄然」，也有病患回報「心情低落」及 / 或「對事物比較不感到興奮」⁴。

• 言語影響

言語影響包括構音困難、言語緩慢和言語疾患⁴。

• 精神症影響

典型症狀為幻聽與幻視⁴。

CROWN 臨床試驗處置方式

CROWN 臨床試驗 5 年分析報告顯示超過一半的中樞神經系統副作用不需要任何藥物介入，60% 的中樞神經系統副作用可透過緩解策略、暫停 lorlatinib 治療或合併使用藥物的方式獲得緩解³。因中樞神經系統副作用降低劑量、暫停給藥以及永久停藥的比例分別為 5%、12%、2%。共有三起事件導致病人永久停用 lorlatinib，分別為意識混亂狀態 (confusional state, n=2) 與妄想 (delusion, n=1)³。認知影響導致 3% 的病人降低劑量、6% 的病人暫停給藥，以及 1% 的病人永久停藥；情緒影響導致 3% 的病人降低劑量與 5% 的病人暫停給藥；言語影響導致 1% 的病人降低劑量與 3% 的病人暫停給藥；精神症影響則導致 1% 的病人降低劑量、1% 的病人暫停給藥，以及 1% 的病人永久停藥³。實務上，及早辨識出這類副作用並調整劑量，有助於更快重建患者的功能和生活品質⁴。

最常用於處理中樞神經系統副作用的藥物包括抗焦慮劑、抗憂鬱劑和抗癲癇藥物³。大多數的中樞神經系統副作用都能在不做介入、合併用藥或調整 lorlatinib 劑量這三種處理方式下獲得緩解⁴，處置時應掌握的最大關鍵在於「及早診斷出中樞神經系統副作用」，早期暫停 lorlatinib 治療，有機會快速逆轉這些副作用，再以較低劑量重啟 lorlatinib 治療，控制情況會更穩定⁴。



中樞神經系統副作用之臨床實務處置建議

中樞神經系統副作用評估建議

目前尚無法明確預測哪些病患發生中樞神經系統副作用³。部分患者—特別是伴有腦轉移、接受過腦部放射治療、患有精神疾病以及使用神經類 (neurotropic) 藥物的患者—在服用 lorlatinib 期間，可能有發生中樞神經系統副作用的風險⁴，醫療人員可密切監測這些具有風險因子的病患是否出現中樞神經系統副作用。

在中樞神經系統副作用評估方面，可以先從詢問「患者的思考、做事、情緒有沒有改變」切入。醫療人員可掌握「第一級不造成功能缺損、第二級造成工作或家庭事務功能缺損、第三級影響患者自我照護生活之能力、第四級有自傷或傷人之虞」的基本概念，快速評估中樞神經系統副作用的嚴重程度。

病人溝通注意事項

與病患說明可能的中樞神經系統副作用時，開場引導語可考慮「在腫瘤治療過程中，有些人可能會出現思考、情緒或行為上的變化」，盡量減少說明「使用 lorlatinib 有時候會影響思考、情緒或行為」，這樣的作法一是為了避免預設立場認定症狀是由 lorlatinib 所導致，二是預防患者產生藥物有特定副作用之反安慰劑風險⁷。

在過去的經驗中，伴侶、照護者或其他與密切往來的家屬往往比病患本人更早察覺到中樞神經系統副作用的發生，尤其是在症狀還很輕微時³，在臨床實務上，鼓勵照護者、家屬及患者主動通報在接受 lorlatinib 治療期間出現的任何認知、情緒（包括易怒）或言語模式的改變，這些改變（包括看似人格改變的狀況）通常可透過劑量調整來妥善管理，且通常是暫時性的⁴。

中樞神經系統副作用處置策略與 Lorlatinib 劑量調整建議

中樞神經系統副作用實務處置流程建議可參考圖三^{1,4,8,9}。中樞神經系統副作用不同於其他 lorlatinib 的副作用，即便症狀只造成患者輕度至中度的困擾，也可能必須暫停 lorlatinib 治療，直到症狀改善後再重啟治療。縱使只有輕微的症狀，中樞神經系統副作用依然是少數導致治療早期就須減低 lorlatinib 劑量的主因之一⁴。建議醫療人員在暫停 lorlatinib 治療期間更密切追蹤患者，減少 lorlatinib 劑量後也應保持規律追蹤。多數病例的情況在接受上述處置下，都能獲得良好控制，得到好的治療結果，維持後續長期 lorlatinib 治療⁴。

多數中樞神經系統副作用在透過 lorlatinib 暫停給藥或降低劑量後皆可逆轉，因此，早期處置與緩解是臨床管理的關鍵³。由於 lorlatinib 對中樞神經系統疾病具有近乎完全的控制效果，因此在首次出現疑似中樞神經系統副作用時，合理的臨床做法是先暫時停用 lorlatinib 並觀察最多一至兩週以待症狀改善，之後再安排腦部影像學檢查。這是因為絕大數與 lorlatinib 相關的中樞神經系統副作用，在暫時停藥後的數天內便會緩解。若後續仍有殘留或嚴重的中樞神經系統副作用，則可考慮進行腦部影像學檢查⁴。

中樞神經系統副作用，其管理核心在於早期發現與依嚴重度分級進行劑量調整。臨床醫師在診療時，簡易口語化的詢問方式可參考圖四台灣跨專科醫師建議的詢問的方式⁹（如：是否原本自己能完成的事情，例如工作或家庭事務，現在變得吃力，或需要他人幫忙？是否連吃飯、洗澡等這些基本生活都需要幫忙？），

或中樞神經系統副作用之臨床問診參考清單（表四、表五）¹⁰，作為臨床醫師可參考的口語化問題，協助初步判斷其 CTCAE 嚴重度分級。

第 1 級：輕度症狀，對日常生活不造成影響，可選擇維持 lorlatinib 原劑量繼續治療，或視情況暫停給藥直至症狀緩解至治療前程度後再恢復原劑量或調降劑量（每次降低 25 mg）繼續治療。

第 2 至 3 級：中至重度症狀，當症狀開始影響工具性日常生活活動 (Instrumental activities of daily living, IADL，例如購物、煮飯) 或自我照顧日常生活活動 (self-care activities of daily living, Self-care ADL，例如沐浴、進食) 時，建議採取暫停 lorlatinib 給藥。待症狀恢復至第 1 級或治療前程度後，降低劑量（每次減少 25 mg）再重新啟動治療，並視病患狀況考慮轉介精神科進一步評估。

第 4 級：若出現自傷、傷人傾向或需住院治療之情形，必須採取永久停用 lorlatinib，並立即轉介急診或精神科專科介入。

圖三 . Lorlatinib 相關中樞神經系統副作用實務處置流程建議



表四．中樞神經系統副作用之臨床問診參考清單之一¹⁰

#	建議問句
1	您是否有出現任何中樞神經系統副作用？
2	這些中樞神經系統副作用對您造成多大的困擾？
2.1	您是否出現頭暈、頭痛或注意力不集中等症狀？
2.2	這些副作用是否影響到您的情緒或思緒清晰度？
3	這些中樞神經系統副作用如何影響您執行日常活動或家務的能力？
3.1	您是否覺得難以專注於工作上，或記不住重要資訊？是否需要設定提醒事項才能完成？
3.2	您安全執行活動（例如駕駛車輛或操作機械）的能力，是否受到影響？
4	這些中樞神經系統副作用如何影響您參與運動或興趣嗜好？
4.1	是否有任何活動，因為頭暈或疲倦等症狀，您必須減少或停止？
4.2	這些副作用是否影響您在需要動腦的嗜好或運動中的樂趣或表現？

表五．中樞神經系統副作用之臨床問診參考清單之二¹⁰

建議問句
您對事物提不起興趣或感受不到樂趣嗎？ ^a
您是否感到沮喪、憂鬱或絕望？ ^a
您是否感到緊張或心神不寧？ ^b
您有沒有辦法停止或控制擔憂的心情？ ^b
您最近是否有什麼奇怪或異常的經歷，讓您無法解釋？ ^c
您會不會聽到其他人無法聽見的聲音，像是其他人在細細耳語或說話的聲響或聲音？ ^c
您是否曾幻想或看見其他人無法看見的東西？ ^c
您是否感到有人在干擾您，或企圖傷害您？ ^c
您是否覺得有人在議論您，或特別注意您？ ^c
您是否對任何事物或人感到害怕？ ^c

a: 來自 Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2)¹¹b: 來自 Generalized Anxiety Disorder 2-item (GAD-2)¹²c: 來自 Psychosis: Screening & Assessment¹³

跨專科轉介建議

當暫停給藥與降低劑量未能消除或改善中樞神經系統副作用時，建議將患者轉介至專科醫師(例如精神科醫師或神經科醫師)評估，以確保該中樞神經系統副作用的核心病因並非源於精神或神經學疾患²。有鑑於部分病患及家屬會對轉介至身心科 / 精神科抱持疑慮，建議治療肺癌的醫療人員可鼓勵病人與家屬這樣的作法有助於鑑別中樞神經系統副作用真正的原因，有機會改善患者的症狀和生活品質，且有利於癌症治療進行，應被視為癌症治療的一部分。

References

1. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). V4.0. https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed: May 12, 2026.
2. Solomon BJ, et al. J Clin Oncol. 2024;42:3400-3409. Supplementary Appendix.
3. Liu G, et al. Oncologist. 2025;30(10):oyaf287.
4. Liu G, et al. Lung Cancer. 2024;191:107535.
5. Dagogo-Jack I. J Thorac Oncol. 2023;18:67-78.
6. Bauer TM, et al. Presented at: WCLC Annual Meeting; September 7–10, 2024; San Diego, CA.
7. Colloca L, et al. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2024;64:171-190.
8. Lorlatinib - Summary of Product Characteristics; 衛部藥輸字第 027691 號 Pfizer Taiwan, 仿單版本日期 2024-12-05
9. American Psychiatric Association, 2022. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR. American Psychiatric Association Publishing. (page 14.)
10. Pronsati N, et al. Lung Cancer. 2025;206:108662.
11. K. Kroenke, R.L. Spitzer, J.B. Williams, The patient health questionnaire-2: Validity of a two-item depression screener, Med. Care 41 (11) (2003) 1284, doi:10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C.
12. A. Sapra, P. Bhandari, S. Sharma, T. Chanpura, L. Lopp, Using generalized anxiety disorder-2 (GAD-2) and GAD-7 in a primary care setting, Cureus 12 (5) (2020) e8224.
13. The Centre for Addiction and Mental Health, Psychosis: Screening & assessment. <https://www.camh.ca/en/professionals/treating-conditions-and-disorders/psychosis>. (accessed 3 June 2025).

MEMO

[illegible]

Chapter.7

總結

最新第三期 CROWN 臨床試驗數據顯示，第一線 Lorlatinib 治療晚期 ALK 陽性非小細胞肺癌的病人，追蹤七年之後仍尚未達到中位數無惡化存活期，顯示 lorlatinib 可提供較長期的無惡化存活期。因此，lorlatinib 相關的副作用，包含高血脂、水腫、體重增加、周邊神經病變及中樞神經系統副作用，構成臨床長期照護重要課題，需醫療團隊的重視與管理。

本手冊旨在協助臨床醫療人員面對 lorlatinib 相關副作用時，能快速採取相關處置，Chapter 1 彙整了 lorlatinib 於第三期 CROWN 臨床試驗的整體療效與安全性數據，當療程中出現特定副作用時，建議翻閱對應之主題章節（Chapter 2 至 6，高血脂、水腫、體重增加、周邊神經病變與中樞神經系統副作用）。各章節提供由 CTCAE 嚴重度分級與第三期 CROWN 臨床試驗數據（如發生率、好發時間等），並提供針對副作用的臨床處置流程與 lorlatinib 劑量調整建議。各副作用之章節均附有「Lorlatinib 副作用快速管理指南」，以供臨床決策參照。

臨床實務上，建議於治療前與患者進行充分溝通，以建立治療共識並提升患者遵醫囑性；療程中建議規律監測、依嚴重度分級處置。此外，lorlatinib 的副作用多面向（如血脂、體重、中樞神經系統等變化），多數副作用均能透過暫停給藥或調整劑量得到有效控制，適時跨專科轉介協同照護，有助於維持患者治療遵醫囑性，從而落實個人化醫療，實現臨床照護最佳化。

臨床治療瞬息萬變，期盼臨床醫師於使用中累積本土經驗，共同為台灣肺癌病患提供更完善的照護。



專有名詞對照表 (依英文字母排序)

英文	中文	縮寫 (如有)
A		
Activated Cdc42-associated Kinase 1	活化 Cdc42 激酶 1	ACK1
Activities of daily living	日常生活活動	ADL
Adverse event	不良事件	AE
Alanine aminotransferase	丙胺酸轉胺酶	ALT/GPT
All casualty/All-cause	全因	
Anaplastic Lymphoma Kinase	間變性淋巴瘤激酶	ALK
Aspartate aminotransferase	天門冬胺酸轉胺酶	AST/GOT
Atherosclerotic cardiovascular disease	動脈粥狀硬化性 心血管疾病	ASCVD
B		
Baseline	基線	
Bipolar mood	雙極性	
Blood brain barrier	血腦障壁	BBB

C

Carpel tunnel syndrome	腕隧道症候群	
Central nervous system	中樞神經系統	CNS
Chemotherapy induced peripheral neuropathy	化療引起之 周邊神經病變	CIPN
Chronic kidney disease	慢性腎臟病	CKD
Confidence interval	信賴區間	CI
Cognitive effect	認知影響	
Confusion	意識混亂	
Common Terminology Criteria for Adverse Events	常見副作用評估標準	CTCAE
Creatine phosphokinase	肌酸激酶	CPK
Creatinine clearance rate	肌酸酐清除率	Ccr
Cytochrome P450 3A(4)	細胞色素 P450 3A(4)	CYP3A(4)

D

Delayed gastric emptying	胃排空延遲	
Delirium	譫妄	
Delusion	妄想	

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, Text Revision	精神疾病診斷準則手冊第五版修訂版	DSM-5-TR
Dietary Approaches to Stop Hypertension	得舒飲食	DASH
Drug-drug interaction	藥品交互作用	DDI
E		
European Society for Medical Oncology	歐洲腫瘤學學會	ESMO
F		
Focal Adhesion Kinase	黏著斑激酶	FAK
Fps/Fes related Tyrosine Kinase	Fer 酪氨酸激酶	FER
Fujinami poultry sarcoma / Feline sarcoma Tyrosine Kinase	FES 原癌基因酪氨酸激酶	Fps/Fes
G		
Glucagon-like peptide-1	升糖素類似肽	GLP-1
Glycated Hemoglobin	糖化血色素	HbA1c

H		
Hallucination	幻覺	
Hazard ratio	風險比	HR
High-density lipoprotein (cholesterol)	高密度脂蛋白(膽固醇)	HDL(-C)
Hypercholesterolemia	高膽固醇血症	
Hyperlipidemia	高血脂症	
Hypertriglyceridemia	高三酸甘油酯症	
I		
Incretin	腸泌素	
Instrumental activities of daily living	工具性日常生活活動	IADL
Intracranial	顱內	IC
L		
Leukocyte Receptor Tyrosine Kinase	白血球受體酪氨酸激酶	LTK/TYK1
Low-density lipoprotein (cholesterol)	低密度脂蛋白(膽固醇)	LDL(-C)

M		
Medical Dictionary for Regulatory Activities	監管活動醫學詞典	MedDRA
Mental impairment disorder	心智障礙疾患	
Mood effect	情緒影響	
N		
Non-small cell lung cancer	非小細胞肺癌	NSCLC
Not elsewhere classified	非特定	NEC
Not reached	尚未達到	NR
number	數量	n/N
P		
Paresthesia	感覺異常	
P-glycoprotein	P 醣蛋白	P-gp
Preferred term	首選術語	PT
Progression-free survival	無惡化存活期	PFS
Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9	第 9 型前蛋白轉化酶 枯草溶菌素	PCSK9
Psychotic effect	精神症影響	

R		
Proto-oncogene Tyrosine-Protein Kinase 1	原癌基因酪氨酸 蛋白激酶	ROS1
S		
Standardised MedDRA Query	標準化 MedDRA 分析查詢	SMQ
Speech effect	言語影響	
T		
Time to intracranial progression	顱內惡化時間	
Total cholesterol	總膽固醇	TC
Tyrosine Kinase inhibitor	酪胺酸激酶抑制劑	TKI
U		
Upper limit of normal	正常值上限	ULN
Upper respiratory tract infection	上呼吸道感染	URTI

MEMO

[illegible]

MEMO

[illegible]

國家圖書館出版品預行編目 (CIP) 資料

題名 / 著者 : Lorlatinib 副作用管理手冊 / 楊政達總編輯

版本 : 初版

出版 : 臺北市 : 臻呈文化行銷有限公司

出版 : 社團法人台灣肺癌學會發行, 2026.07

集叢 ;

識別碼 : ISBN 978-626-92619-4-9 (精裝) | CIP 115007454

主題詞 : LCSTT: 肺癌 | LCSTT: 藥物作用 | LCSTT: 藥品治療監測

分類號 : 415.4682

台灣肺癌學會

Lorlatinib 副作用管理手冊

發行單位 : 社團法人台灣肺癌學會

地址 : 104001 台北市中山區長安西路 12 號 8 樓之 1

電話 : 02-2828-9897

傳真 : 02-2828-9857

網址 : www.tlcs.org.tw

發行人 / 總編輯 : 楊政達

執行編輯 : 柯皓文

編輯委員 : 王金洲、何肇基、林建中、施金元、洪仁宇、夏德椿、楊宗穎、蔡鎮良、羅永鴻、蘇健、陳怡文、黃韋傑 (依姓氏筆畫排列)

出版社 : 臻呈文化行銷有限公司

ISBN: 978-626-92619-4-9

地址 : 106082 台北市大安區忠孝東路三段 249 號之一 10 樓

電話 : 02-2778-7711

傳真 : 02-2778-7755

網址 : www.crossroad.com.tw

出版日期 : 西元 2026 年 7 月 初版



「Lorlatinib 副作用快速管理指南」

掃描以取得完整的快速管理指南