

抗恶性肿瘤药



第四十二章

抗恶性肿瘤药

01

第一节 概述

02

第二节 抗恶性肿瘤药的不良反应及用药监护

03

第三节 常用抗恶性肿瘤药

第四十二章 抗恶性肿瘤药

重点难点

重点

1. 抗恶性肿瘤药物的分类及代表药物。
2. 常用抗恶性肿瘤药的不良反应及用药监护。

难点

1. 细胞增殖周期和药物作用环节、分类。
2. 抗恶性肿瘤药物的作用机制。

第一节 概述

恶性肿瘤常称癌症，是一种严重威胁人类健康的重大疾病。

主要方法：手术、放疗、化疗。

化疗在肿瘤治疗中占有重要地位。

一、肿瘤细胞增殖周期

肿瘤细胞群包括增殖细胞群和静止细胞群（ G_0 期）。

生长比率（growth fraction, GF）：肿瘤增殖细胞群与全部肿瘤细胞群之比。

细胞增殖周期——细胞从一次分裂结束到下一次分裂结束的时间。

分为四期 {
 G_1 （DNA合成前期）
 M（有丝分裂期）
 G_2 （DNA合成后期）
 S（DNA合成期）



第一节 概述

二、抗恶性肿瘤药的分类

(一) 根据药物作用于肿瘤细胞周期分类

1. 细胞周期非特异性药物

主要杀灭增殖细胞群中各时相细胞，还包括 G_0 期细胞，如烷化剂、抗生素等。

2. 细胞周期特异性药物

仅对增殖周期中的某些时相有较强的作用，对 G_0 期细胞不敏感。如长春碱类药物。

第一节 概述

(二) 按化学结构和来源分类

4. 植物药

如长春碱类、喜树碱类、紫杉醇类、三尖杉生物碱类、鬼臼毒素衍生物等。

1. 烷化剂

如氮芥类、乙烯亚胺类、亚硝酸胍类、甲烷磺酸酯类等。

分类

3. 抗生素

如蒽环类抗生素、丝裂霉素、博来霉素、放线菌素类等。

2. 抗代谢药

如叶酸、嘧啶、嘌呤类似物等。

5. 其他类

如铂类配合物和酶等。



第一节 概述

(三) 按作用机制分类

- ◆1 . 影响核酸生物合成的药物
- ◆2 . 影响DNA结构与功能的药物
- ◆3 . 干扰转录过程阻止RNA合成的药物
- ◆4 . 影响蛋白质合成的药物
- ◆5 . 影响激素平衡的药物
- ◆6 . 分子靶向药物

第二节 抗恶性肿瘤药的不良反应及用药监护

一、抗恶性肿瘤药常见的不良反应

(一) 近期毒性

1. 共有的毒性反应
此类反应出现较早。

- (1) 骨髓抑制
- (2) 消化道反应
- (3) 皮肤毒性
- (4) 局部刺激性

2. 特有的毒性反应
此类毒性产生较晚。

- (1) 器官毒性：心脏毒性；呼吸系统毒性；肝毒性；肾和膀胱毒性。
- (2) 其他：长春新碱易引起周围神经病变，部分抗恶性肿瘤药物如博来霉素等静脉注射后可引起变态反应。



第二节 抗恶性肿瘤药的不良反应及用药监护

二、远期毒性

- 烷化剂长期用药具有致突变、致癌和抑制免疫的作用。
- 部分会造成第二原发恶性肿瘤。
- 除此之外还可导致男性不育，女性卵巢功能障碍和闭经，孕妇、引起流产或畸胎。

第二节 抗恶性肿瘤药的不良反应及用药监护

二、抗恶性肿瘤药的用药监护

1. 化疗前做好患者和家属的教育工作，详细告知药物的使用计划和可能出现的不良反应，减轻患者心理压力。
2. 化疗时根据医嘱密切观察患者病情，监测主要脏器功能和不良反应，做到客观、及时、详实地记录，积极预防和及时处理不良反应。
 - (1) 静脉给药浓度不能过高，速度不能过快，并严防药物外漏，用药完毕，用生理盐水或葡萄糖注射液冲净药物，减少抗恶性肿瘤药物对局部组织的刺激作用。
 - (2) 呕吐严重又频繁的情况下，应适当安排给药时间，尽量饭后给药。



第二节 抗恶性肿瘤药的不良反应及用药监护

- (3) **用药期间应定期检查血象**，白细胞计数一般不低于 $2.5 \times 10^9/L$ 。过低时应注意观察出血和继发感染等情况，必要时暂停用药。
- (4) **严防药物过量中毒**，患者一旦出现过量中毒先兆征象，如口腔溃疡、肠出血、严重腹泻，宜减量或停药。口腔溃疡可用盐水或硼酸水漱口，局部涂龙胆紫。腹泻频繁应注意纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱。
- (5) **应预防各种感染**并加强营养，饮食方面以高营养、高蛋白、高维生素食物为主，少量多餐。



第三节 常用抗恶性肿瘤药

一、影响核酸生物合成的药物

甲氨蝶呤

甲氨蝶呤主要用于**儿童急性白血病**和绒毛膜上皮癌，不良反应有胃肠道反应、骨髓抑制、也有脱发、皮炎等，其中骨髓抑制最突出。

氟尿嘧啶

氟尿嘧啶常静脉给药，对消化道癌症和乳腺癌疗效较好，对卵巢癌、宫颈癌、绒毛膜上皮癌、膀胱癌等也有效。

阿糖胞苷

阿糖胞苷主要治疗成人急性粒细胞性白血病或单核细胞白血病，对多数实体肿瘤无效。



第三节 常用抗恶性肿瘤药

二、影响DNA结构与功能的药物

环磷酰胺

环磷酰胺可口服，抗瘤谱广，是目前应用最广的烷化剂，对恶性淋巴瘤疗效显著，对多发性骨髓瘤、急性淋巴细胞白血病、小细胞肺癌、卵巢癌、乳腺癌等也有效。也可用于类风湿关节炎、儿童肾病综合征以及自身免疫性疾病的治疗。

白消安

小剂量即可明显抑制粒细胞生成，对慢性粒细胞白血病疗效显著，用于慢性的缓解治疗，对慢性粒细胞白血病急性发作无效。对其他肿瘤疗效不明显。



第三节 常用抗恶性肿瘤药

丝裂霉素

丝裂霉素是一种广谱抗肿瘤抗生素。其抗癌谱广，可用于消化道癌、肺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等。不良反应主要是明显且持久的骨髓抑制，也常有胃肠道反应。

顺铂

顺铂具有抗癌谱广，对厌氧肿瘤细胞有效。对非精原细胞性睾丸瘤效果显著，对卵巢癌、肺癌、鼻咽癌、乳腺癌、膀胱癌等也有效。

喜树碱类

喜树碱和羟喜树碱都是从喜树中提取的生物碱。临床上用于治疗胃癌疗效较好，也可用于治疗急、慢性粒细胞白血病、绒毛膜上皮癌、肝癌、膀胱癌等。



第三节 常用抗恶性肿瘤药

三、干扰转录过程阻止RNA合成的药物

放线菌素D

放线菌素D抗癌谱较窄。对恶性葡萄胎、绒毛膜上皮癌、霍奇金病、恶性淋巴瘤、肾母细胞瘤、骨骼肌肉瘤及神经母细胞瘤等疗效较好。

多柔比星

多柔比星抗癌谱广，疗效高，用于对常用抗肿瘤药耐药的急性淋巴细胞白血病或粒细胞白血病以及恶性淋巴瘤、乳腺癌、卵巢癌、小细胞肺癌、胃癌、肝癌、膀胱癌等。



第三节 常用抗恶性肿瘤药

四、影响蛋白质合成的药物

长春碱类

长春碱主要用于急性白血病、恶性淋巴瘤及绒毛膜上皮癌。不良反应可引起骨髓抑制和神经毒性；长春新碱对儿童急性淋巴细胞白血病疗效较好，起效快。

紫杉醇

临床上主要对**卵巢癌和乳腺癌**有独特的疗效，对肺癌、大肠癌、淋巴瘤等有一定疗效。不良反应有骨髓抑制、神经毒性和变态反应等。



第三节 常用抗恶性肿瘤药

五、影响激素平衡的药物

雌激素类

常用的是己烯雌酚，可抑制下丘脑及脑垂体，减少促间质细胞激素的分泌，从而抑制睾丸间质细胞分泌雄激素，也可以直接对抗雄激素，故可用于前列腺肿瘤的治疗。

雄激素类

常用的有二甲基睾酮、丙酸睾酮和氟羟甲酮，可抑制促卵泡激素的分泌，导致雌激素分泌减少，也可以直接对抗雌激素。临床上对晚期乳腺癌，尤其是骨转移者效果佳。

他莫昔芬

他莫昔芬为人工合成抗雌激素药，是雌激素受体的部分激动药，主要用于治疗晚期乳腺癌，雌激素受体阳性患者疗效较好。