

# 第九章 抗肿瘤药

学习要求

重点难点

讲课内容

学习小结

# 学习要求

**掌握**环磷酰胺、氟尿嘧啶、巯嘌呤、甲氨蝶啶化学结构、理化性质及临床用途。

**熟练应用**该类药品结构特点和性质，处理药品生产、检验、运输、贮存相关问题。

**熟悉**塞替派、白消安、卡莫司汀、阿糖胞苷结构特点、理化性质及临床用途。

**学会认识**这类药品结构特点和性质，处理药品生产、检验、运输、贮存相关问题。

**熟悉**生物烷化剂作用机制。

# 重点难点

**重点：**掌握环磷酰胺、氟尿嘧啶、巯嘌呤、甲氨蝶啶、塞替派、白消安、卡莫司汀、阿糖胞苷化学结构或结构特点、理化性质及临床用途。

**难点：**生物烷化剂作用机制。

# 讲课内容

第一节 生物烷化剂

第二节 抗代谢药品

第三节 抗肿瘤天然药品

及其它抗肿瘤药品

- **死亡率：**人类因恶性肿瘤而引发死亡率仅次于心脑血管疾病，居第二位
- **治疗伎俩：**以手术、放射和化学药品治疗为主
- **最早化疗药品：**氮芥（1943年）

# 分 类

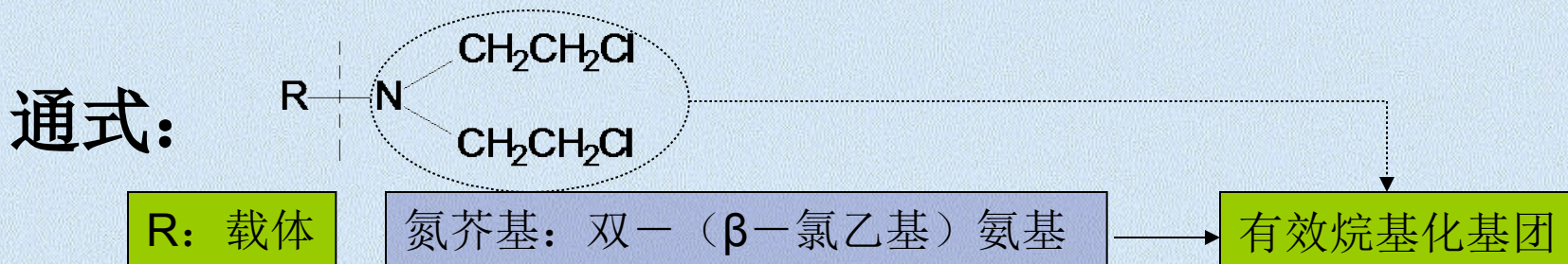
- 生物烷化剂
- 抗代谢药品
- 抗肿瘤天然药品
- 其它

# 第一节 生物烷化剂

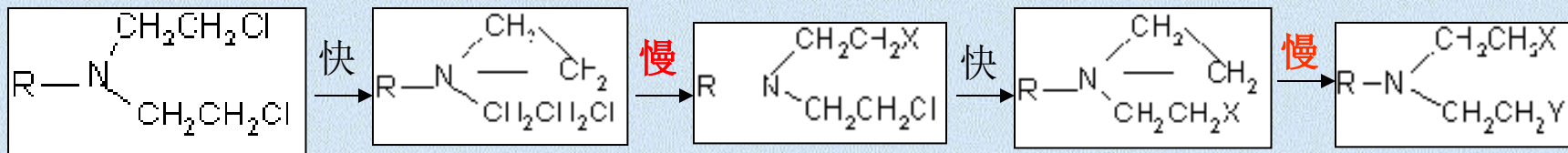
- 应用**最早**，临床上占有**主要**地位
- **作用机制**  
含有高度化学活性，以共价键与DNA、RNA等结合，抑制细胞分裂，最终造成细胞死亡
- **缺点**  
属于细胞毒类药品，选择性不高，含有严重毒副作用
- **分类**  
氮芥类、乙撑亚胺类、甲磺酸酯类及多元醇类、亚硝基脲类

# 第一节 生物烷化剂

## 一、氮芥类

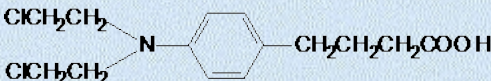
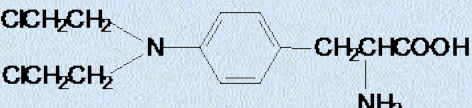
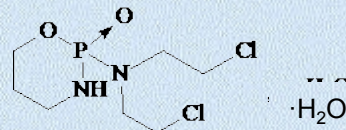
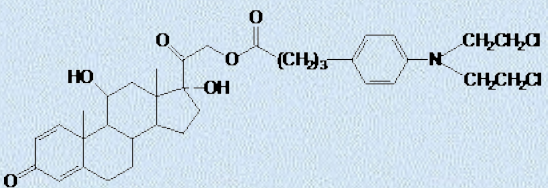


### 作用机制:





# 第一节 生物烷化剂

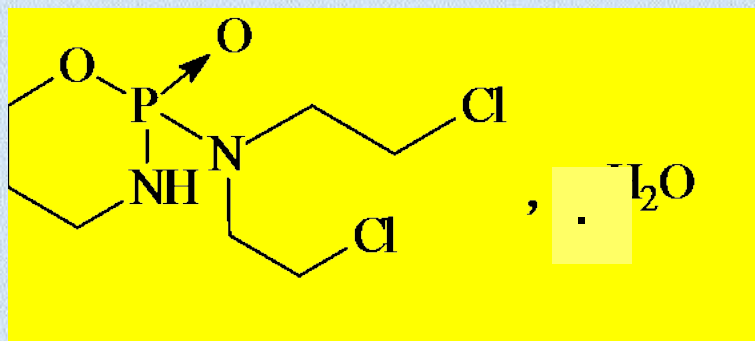
类别	药品名称	药品结构	作用特点
		$\text{H}_3\text{C}-\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl} \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl} \end{cases} \cdot \text{HCl}$	
脂肪氮芥	盐酸氮芥		淋巴肉瘤、网状细胞肉瘤
芳香氮芥	苯丁酸氮芥		慢性淋巴细胞白血病
氨基酸氮芥	美法仑		卵巢癌、乳腺癌、淋巴肉瘤
杂环氮芥	环磷酰胺		广谱抗癌药，如恶性淋巴瘤等
甾体氮芥	泼尼莫司汀		恶性淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病

# 第一节 生物烷化剂

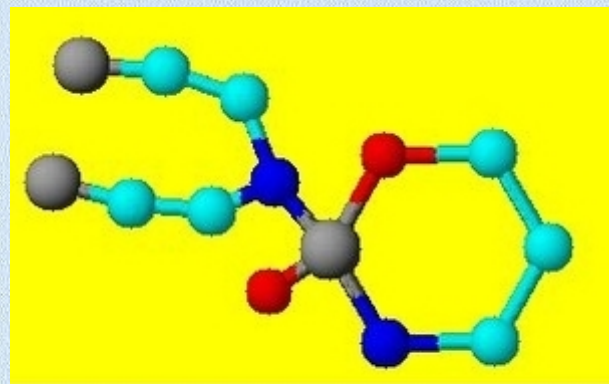
## 经典药品

### 环磷酰胺

Cyclophosphamide



平面结构环磷酰胺



三维结构的环磷酰胺

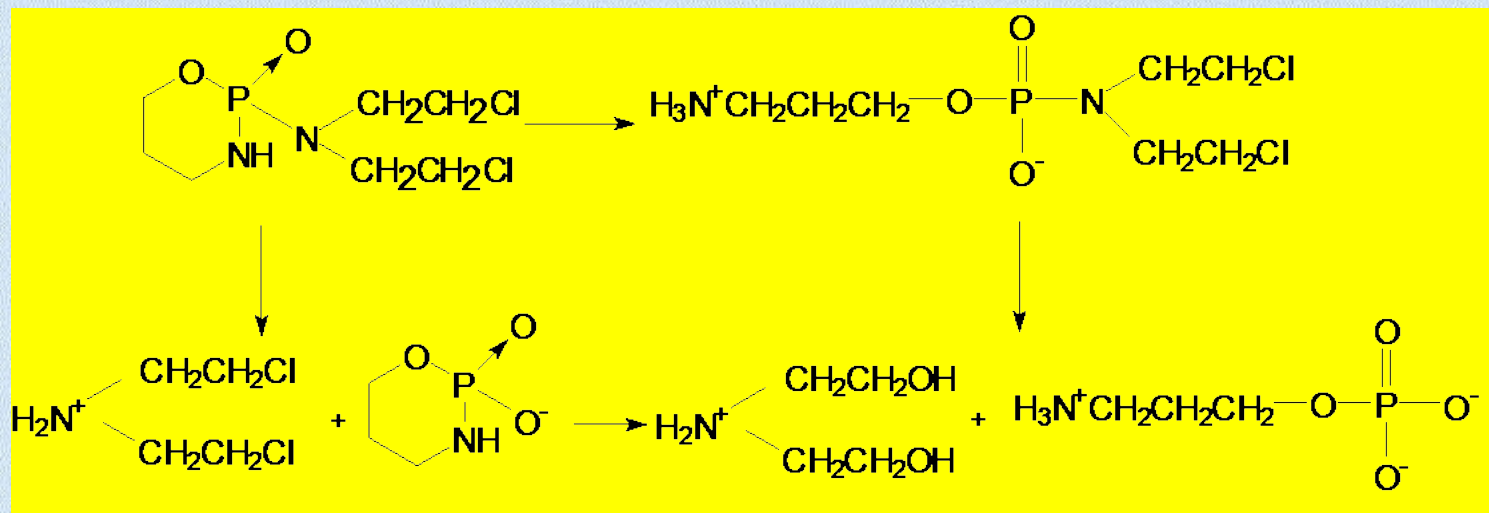
化学名为：*N, N*-双- ( $\beta$ -氯乙基) -*N'*- (3-羟丙基) 磷酰二胺内酯-水化合物

# 第一节 生物烷化剂

## 环磷酰胺

### 理化性质

1. 白色，熔点为48.5~52.0℃，失去结晶水即液化。
2. 水溶液不稳定  
在pH4.0~6.0时，磷酰基不稳定，遇热更易分解。



# 第一节 生物烷化剂

## 环磷酰胺

### 3. 鉴别反应

无水碳酸钠加热熔融后，冷却，滤过，滤液加硝酸使成酸性后，显磷酸盐和氯化物鉴别反应。

### 临床应用

抗肿瘤谱较广，临床上主要用于恶性淋巴瘤，急性淋巴细胞白血病，肺癌，神经细胞瘤，多发性骨髓瘤等，对卵巢癌、乳腺癌、鼻咽癌也有疗效。

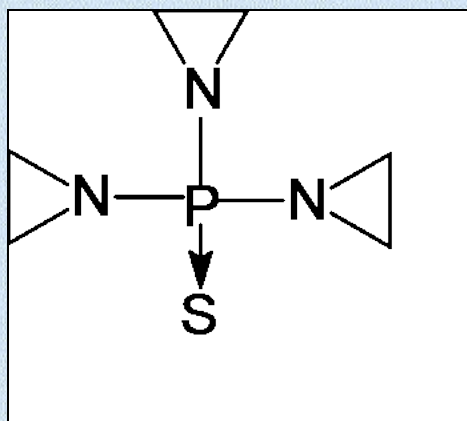
# 第一节 生物烷化剂

## 二、乙撑亚胺类

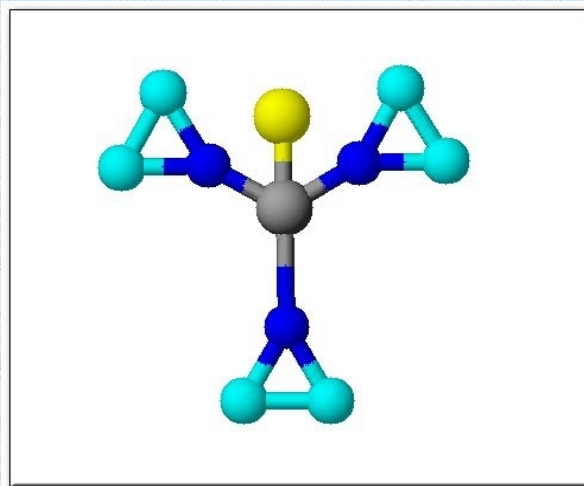
经典药品

塞替派

Thiotepa



平面结构塞替派



三维结构塞替派

化学名为：三（1-氮杂环丙基）硫代磷酰胺

# 第一节 生物烷化剂

## 塞替派

### 理化性质

1. 白色，水和乙醇及氯仿中易溶，熔点为52~57℃。

2. 水溶液不稳定

遇酸，则乙烯亚胺环易开环生成聚合物而失效。

3. 判别反应

(1) 加入稀硝酸和高锰酸钾试液，再加氯化钡则产生硫酸钡白色沉淀。

(2) 水溶液与硝酸共热后，分解产生磷酸盐，加入钼酸铵试液，产生淡黄色沉淀，放置后变为蓝绿色。

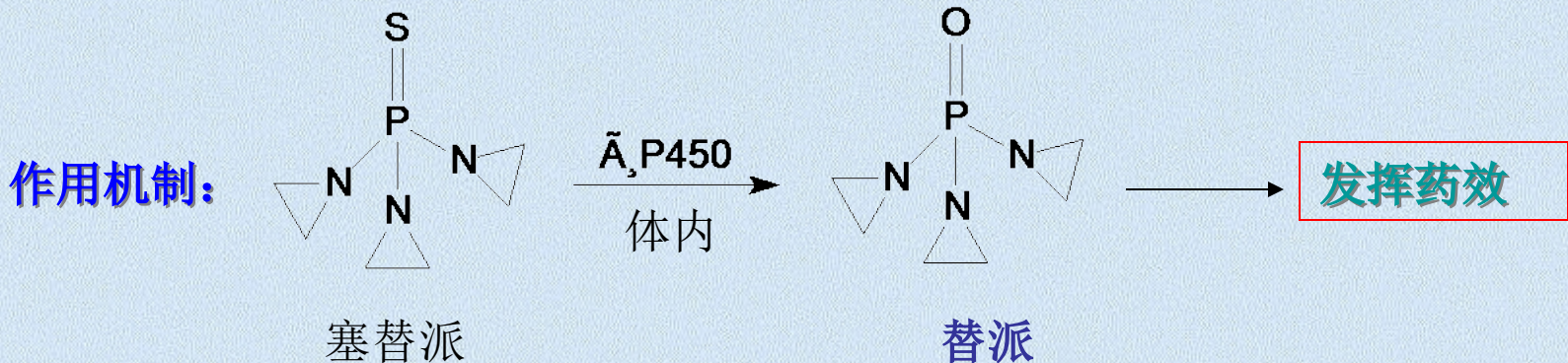
# 第一节 生物烷化剂

## 塞替派

### 临床应用

主要用于治疗卵巢癌、乳腺癌、消化道癌，是治疗膀胱癌**首选药**，可直接注入膀胱，此时**疗效最好**。

### 知识链接



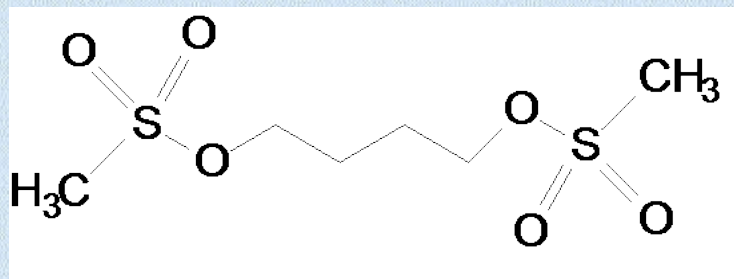
# 第一节 生物烷化剂

## 三、甲磺酸酯类及多元醇类

经典药品

白消安

**Busulfan**



化学名为：**1, 4-丁二醇二甲磺酸酯**

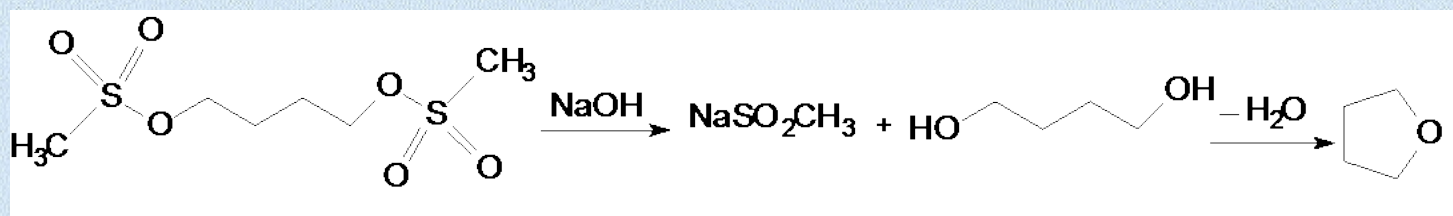


# 第一节 生物烷化剂

## 白消安

### 理化性质

1. 白色，微溶于乙醇和水，熔点为114~118℃。
2. 碱性条件下不稳定，易水解而失效。



四氢呋喃

### 临床应用

主要用于治疗慢性粒细胞白血病，其疗效优于放射治疗，主要不良反应为消化道反应和骨髓抑制。

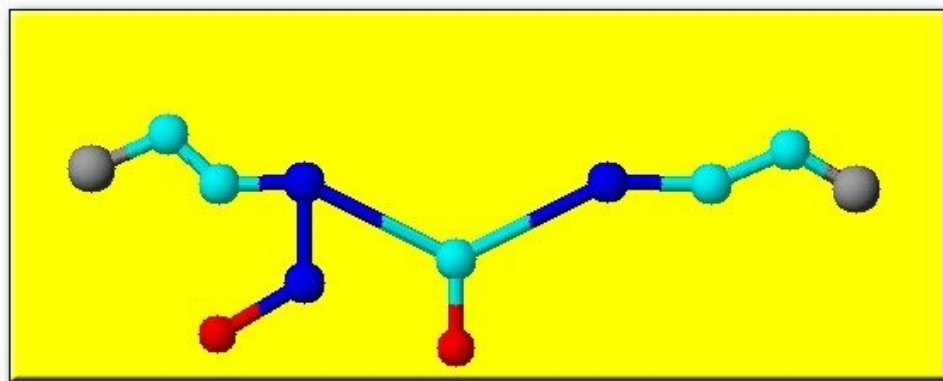
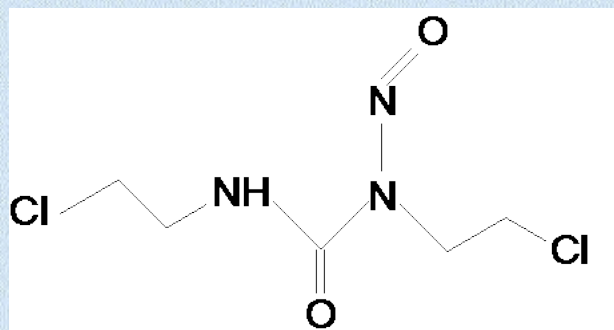
# 第一节 生物烷化剂

## 四、亚硝基脲类

- 广谱抗肿瘤活性
- 结构特征：含有 $\beta$ -氯乙基亚硝基脲结构单元
- 较强脂溶性
- 临床用途：对淋巴瘤、恶性黑色素瘤、脑瘤等都有疗效
- 临床惯用药：卡莫司汀、洛莫司汀等

# 第一节 生物烷化剂

## 经典药品 卡莫司汀 Carmustine



化学名为：**1, 3-双（2-氯乙基）-1-亚硝基脲**

# 第一节 生物烷化剂

## 卡莫司汀

### 理化性质

1. 无色或微黄色,不溶于水,溶于甲醇、乙醇,熔点为30~32℃。
2. 对酸、碱均不稳定

在氢氧化钠条件下水解,经稀硝酸酸化后,再加硝酸银试液,可生成氯化银白色沉淀。

### 临床应用

主要用于治疗脑瘤及转移性脑瘤、淋巴肉瘤、肺癌等,与其它抗肿瘤药品适用时可增强疗效。

。  
\*注射液为聚乙二醇灭菌溶液。

## 第二节 抗代谢药品

- **作用机制:**

抑制DNA合成中所需叶酸、嘌呤、嘧啶及嘧啶核苷等所需代谢物合成和利用。

临床上占有较大比重，约40%。

- **缺点:**

选择性较差，对正常组织有一定毒性。

- **临床应用:**

白血病、绒毛上皮癌，部分实体肿瘤。

- **分类:**

嘧啶类、嘌呤类、叶酸类。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/496101001133010155>