

# 第十六章 抗恶性肿瘤药

**学习目标：**

- 1. 熟悉细胞增殖周期和药物作用环节，药物的分类及药物主要不良反应。**
- 2. 了解常用抗恶性肿瘤药物的作用和用途。**

**恶性肿瘤：是一种严重危害人类健康的常见病、多发病。**

# 细胞增殖动力学

肿瘤细胞分为：

(1) 增殖期细胞，包括 $G_1$ 期、S期、M期、 $G_2$ 期。

(2)  $G_0$ 期细胞（静止细胞群），有增殖能力但暂不进行分裂，当增殖期细胞被药物大量杀灭时， $G_0$ 期细胞可进入增殖期，是肿瘤复发的根源。

(3) 无增殖力的少量细胞，无治疗意义

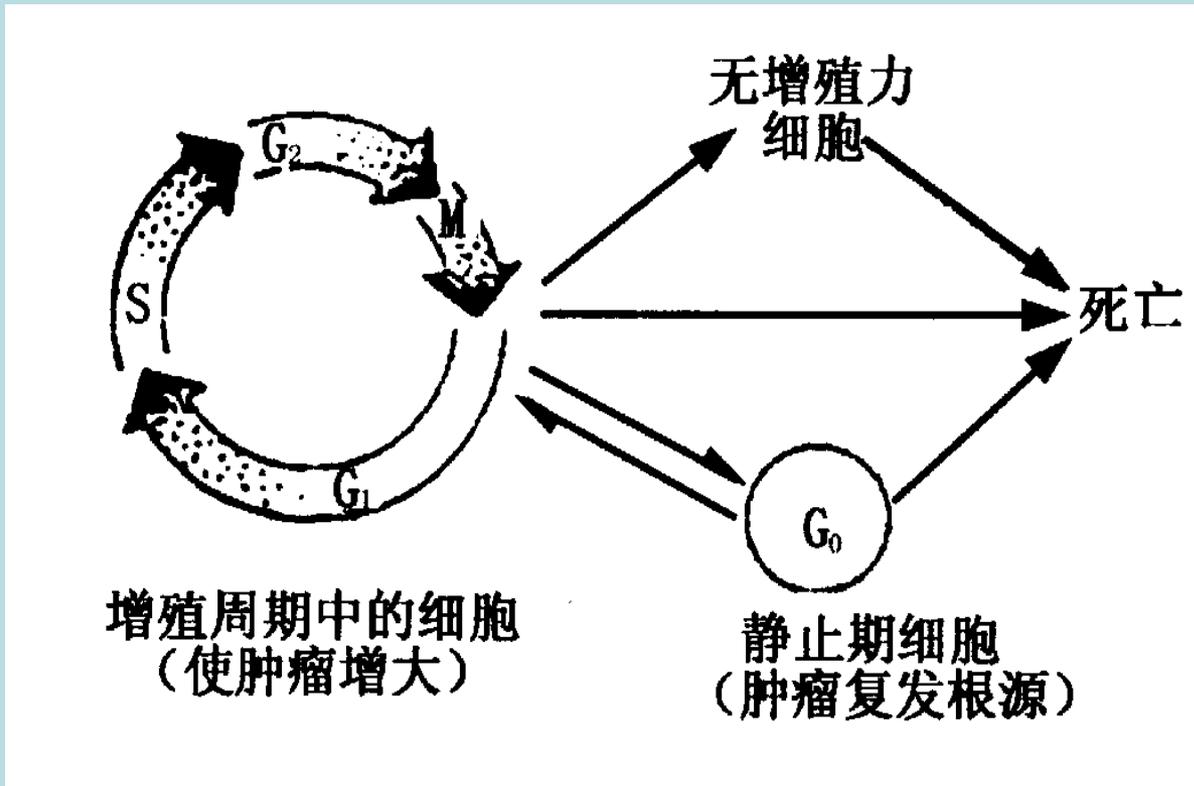


图16-1 细胞增殖周期

# 抗恶性肿瘤药的分类

根据药物作用的周期分为

(1) 细胞周期非特异性药物：能杀灭增殖周期各时相细胞，甚至包括 $G_0$ 期细胞的药物，如烷化剂和抗癌抗生素等。

(2) 细胞周期特异性药物：仅对增殖周期某些时相敏感的药物，如抗代谢药物甲氨蝶呤、巯嘌呤、阿糖胞苷等主要作用于S期；长春碱类主要作用于M期。

# 根据作用机制分为

- (1) 抑制**DNA**生物合成的药物：甲氨蝶呤、氟尿嘧啶、巯嘌呤、羟基脲和阿糖胞苷等。
- (2) 破坏**DNA**结构和功能的药物：烷化剂（环磷酰胺、塞替派）、丝裂霉素、顺铂等。
- (3) 干扰转录和抑制**RNA**合成的药物：放线菌素D、柔红霉素和多柔比星等。。
- (4) 干扰蛋白质合成和功能的药物：长春碱类、紫杉醇、三尖杉酯碱和门冬酰胺酶等。
- (5) 影响激素平衡、抑制肿瘤的药物：肾上腺皮质激素、雄激素、雌激素和抗雌激素类等。

# 抗肿瘤药物的常见不良反应

- 胃肠道反应
- 骨髓抑制
- 肝肾损害
- 免疫抑制
- 其他 如脱发、心脏毒性、呼吸系统毒性、神经毒性、远期毒性等

# 一、影响DNA生物合成的药物

为细胞周期特异性药物，主要作用于S期

## 甲氨蝶呤

- 化学结构与叶酸相似而抑制二氢叶酸还原酶，阻止叶酸还原成四氢叶酸，导致脱氧胸苷酸合成障碍，**DNA**合成受阻
- 主要用于儿童急性白血病和绒毛膜上皮癌；可作为免疫抑制剂应用
- 常见不良反应有骨髓抑制、消化道反应等
- 甲酰四氢叶酸钙对骨髓有保护作用

## 表16-1 其他抑制DNA合成药

药名	主要作用和用途	主要不良反应
5-氟尿嘧啶 抑制、脱 (5-fluorouracil, 5-FU)	抗嘧啶药。用于消化道肿瘤，绒毛膜上皮癌、乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌等。	胃肠道反应、骨髓发以及肝肾损害。
阿糖胞苷 抑制、肝 (cytarabine, 脉炎等 Ara-C)	抗嘧啶药。用于成人急性粒细胞性白血病、单核细胞白血病。	胃肠道反应、骨髓脏损害、血栓性静脉炎。
巯嘌呤 抑制等。 (mercaptapurine, 6-MP)	抗嘌呤药。用于儿童急性白血病，大剂量用于绒毛膜上皮癌。	胃肠道反应、骨髓抑制。
羟基脲 胃肠道 (hydroxycar bamide)	为核苷酸还原酶抑制剂。用于慢性粒细胞性白血病、黑色素瘤。抗恶性肿瘤	骨髓抑制，大剂量有反应及肝损害。

## 二、破坏DNA结构和功能的药物

- 为细胞周期非特异性药物
- (一) 烷化剂类

具有活泼的烷化基团，能与DNA或蛋白质的某些基团起烷化作用，使DNA链断裂；造成DNA结构和功能的损害

# 环磷酰胺

- 体外无药理活性，进入体内在肝脏转化，分解出磷酰胺氮芥与DNA发生烷化反应而发挥抗肿瘤作用
- 对恶性淋巴瘤疗效好，急性淋巴细胞白血病、神经母细胞瘤等均有一定疗效  
有抗免疫作用，还可作为免疫抑制药
- 常见出血性膀胱炎、骨髓抑制、脱发、消化道等不良反应

## 表16-2 其他烷化剂类药物

药名	主要作用和用途	主要不良反应
噻替派 (thiotepa, TSPA)	主要用于乳腺癌、卵巢癌、肝癌、黑色素瘤、膀胱癌等。	骨髓抑制、胃肠道反应。
白消安 (busulfan, 马利兰)	明显抑制粒细胞生成, 主要用于慢性粒细胞性白血病。	胃肠道反应、骨髓抑制、闭经、睾丸萎缩。
卡莫司汀 (carmustine)	主要用于脑瘤、恶性淋巴瘤、骨髓瘤、小细胞肺癌。	骨髓抑制、胃肠道反应、肺纤维化。

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/936031212204011010>