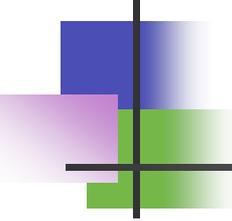


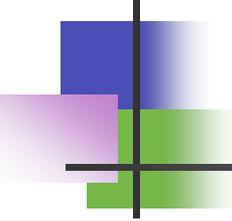
抗恶性肿瘤药



恶性肿瘤

■ 概述

- 恶性肿瘤是严重威胁人类健康的常见病、多发病，已经成为人类死亡的第一或第二位原因
- 每年全世界约有**700**万人死于癌症，约占总死亡人数的四分之一



恶性肿瘤

■ 概述

- 目前恶性肿瘤尚无满意的防治措施，其治疗仍以手术切除、放射治疗和化学治疗等方法相结合的综合治疗为主
 - 局部治疗：手术切除、放射治疗
 - 全身系统治疗：化学药物治疗

细胞周期

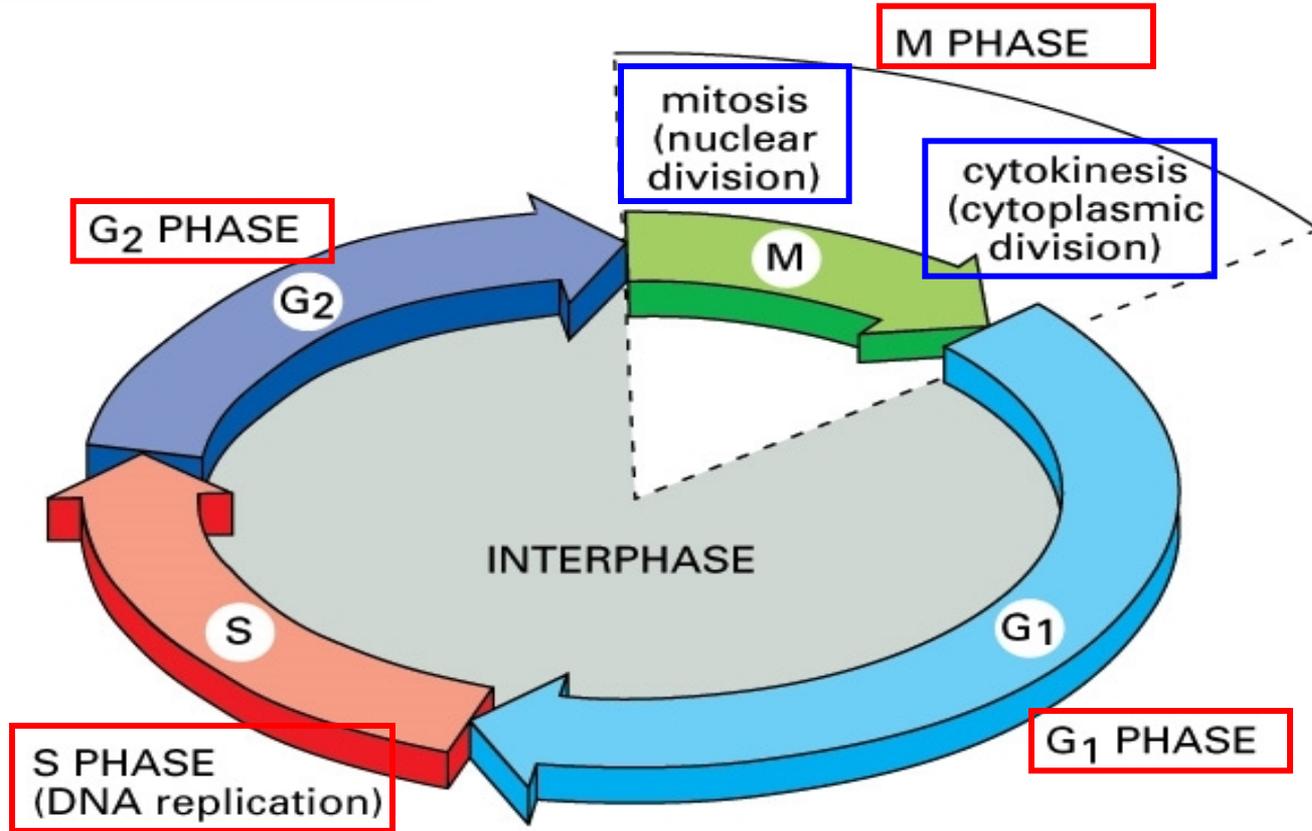
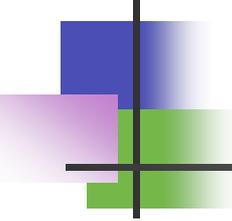


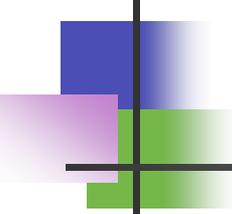
Figure 17-3. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.
2024/12/25



抗恶性肿瘤药

■ 分类

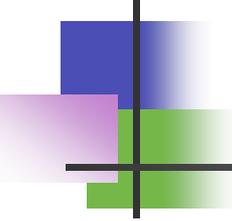
- 根据各期肿瘤细胞对药物的敏感性不同
 - 周期非特异性药物（CCNSA, cell cycle non-specific drugs）
 - 周期特异性药物（CCSA, cell cycle specific drugs）



周期非特异性药物

■ 特点

- 直接破坏DNA结构以及影响其复制或转录功能的药物
 - 烷化剂
 - 抗肿瘤抗生素
 - 铂类配合物
- 作用强



周期特异性药物

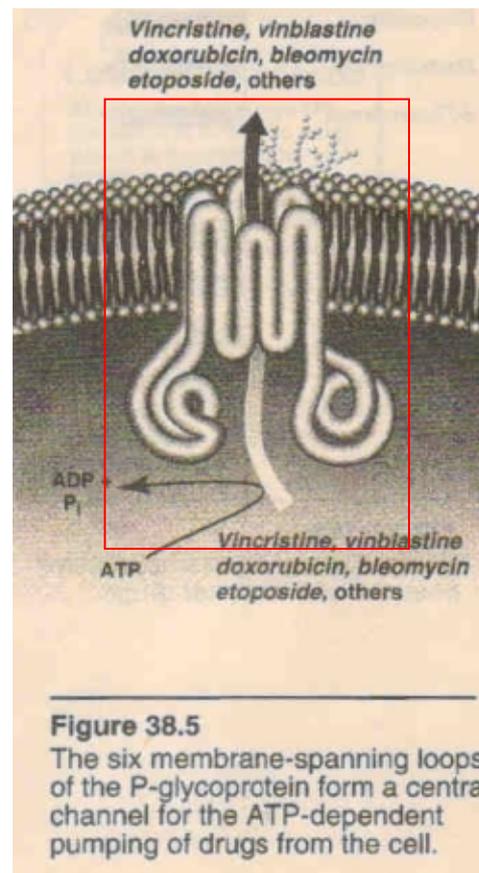
■ 特点

- 仅对增殖周期中的某些时相敏感
 - 作用于S期的抗代谢药物
 - 作用于M期细胞的药物
- 作用较弱，需要一定时间才能发挥其杀伤作用

抗恶性肿瘤药

■ 抗药性

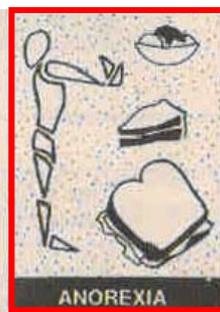
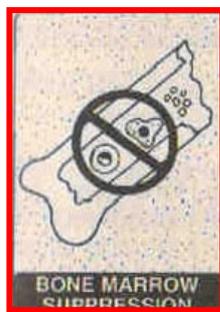
- 低剂量或单一药物治疗易产生抗药性
- 主要机制
 - 改变代谢途径
 - 外排药物（P糖蛋白）



抗恶性肿瘤药

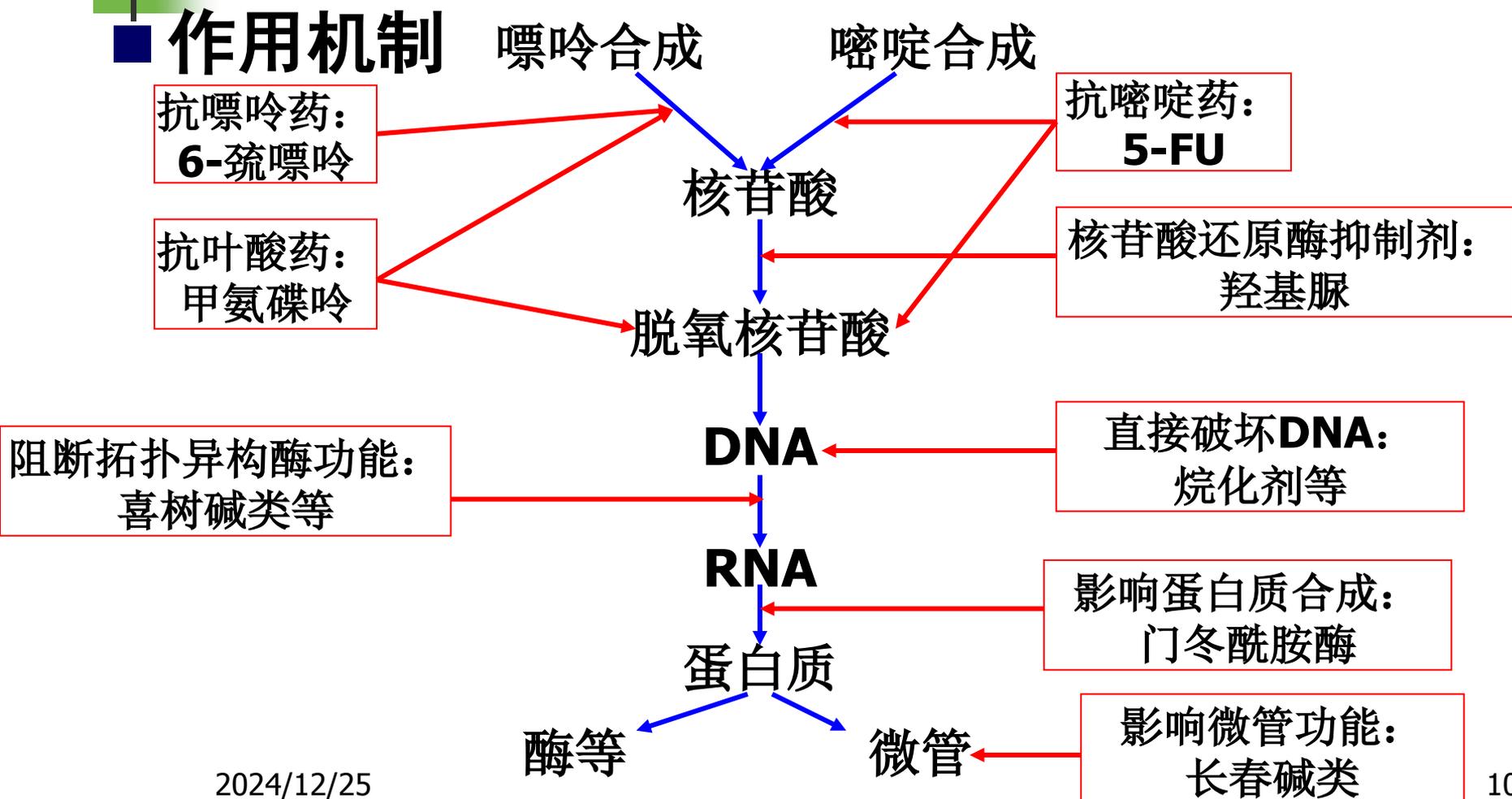
■ 不良反应

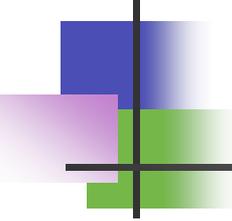
- 以白细胞减少为主的骨髓抑制
- 脱发
- 肝肾功能损害
- 胃肠道损害
- 生长发育抑制、不育症



抗肿瘤药物

作用机制

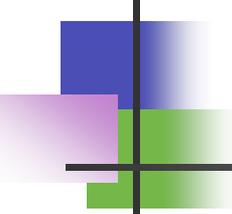




抗肿瘤药物

■ 分类

- 烷化剂
- 抗代谢药
- 天然产物及其衍生物
- 影响激素功能的抗肿瘤药
- 其他抗肿瘤药物



烷化剂

■ 常用药物

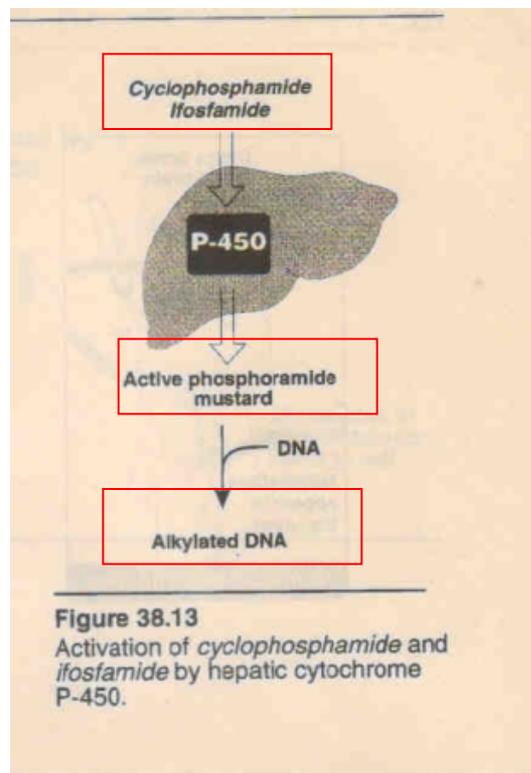
- 环磷酰胺

- 异环磷酰胺

环磷酰胺 *Cyclophosphamide, CTX*

■ 药理作用

- 在体外无活性
- 在体内经肝细胞色素P450氧化、裂环生成中间产物醛磷酰胺，它在肿瘤细胞内，分解出有强效的磷酰胺氮芥，才与DNA发生烷化，形成交叉联结，抑制肿瘤细胞的生长繁殖

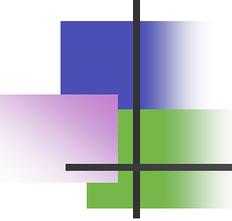


环磷酰胺 *Cyclophosphamide, CTX*

■ 临床应用

- 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、肺癌、卵巢癌、乳腺癌、多发性骨髓瘤和神经母细胞瘤等均有一定疗效





抗代谢药

■ 抗叶酸类

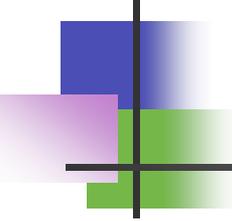
- 甲氨喋呤

■ 抗嘌呤类

- 6-MP

■ 抗嘧啶类

- 5-FU



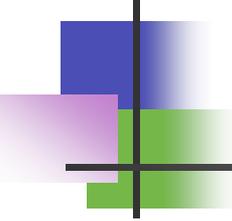
抗代谢药

- 核苷酸还原酶抑制剂

- 羟基脲

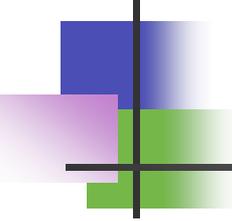
- DNA多聚酶抑制剂

- 阿糖胞苷



甲氨蝶呤 *Methotrexate, MTX*

- 又名氨甲蝶呤 (**amethopterin**)
- 作用机制
 - 化学结构与叶酸相似，抑制二氢叶酸还原酶，使二氢叶酸不能还原为四氢叶酸
 - 对**S**期有效



甲氨蝶呤 *Methotrexate, MTX*

■ 临床应用

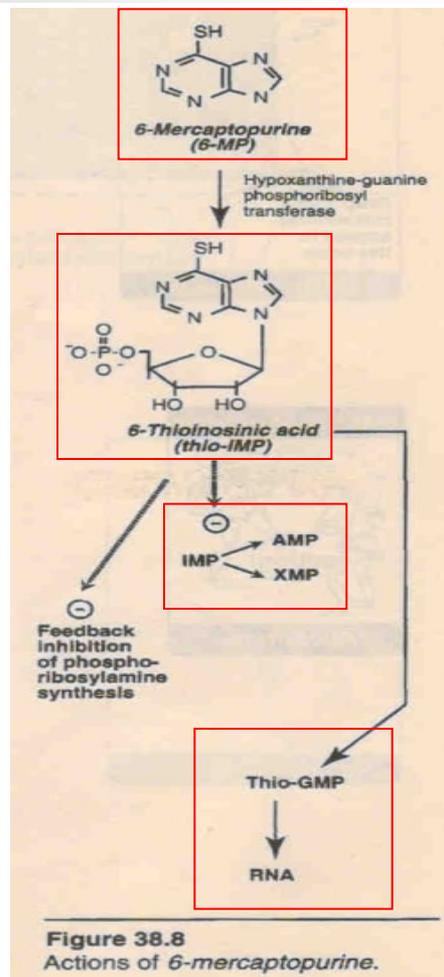
- 急性白血病
- 绒癌、恶性葡萄胎骨肉瘤、软组织肉瘤、肺癌、乳腺癌、卵巢癌
- 头颈部肿瘤

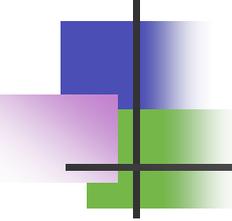
6-巯嘌呤 6-mercaptopurine, 6-MP

■ 是抗嘌呤药

■ 药理作用

- 体内在次黄嘌呤鸟苷酸转移酶作用下转变为硫代肌苷酸
- 阻止肌苷酸转变为腺苷酸和鸟苷酸
- 干扰嘌呤代谢，阻碍DNA合成
- 对S期有效

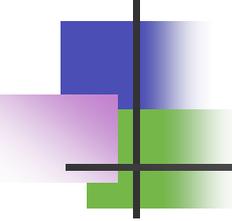




6-巯嘌呤 *6-mercaptopurine, 6-MP*

■ 用途

- 对儿童急淋白血病疗效好，因起效慢，多作维持用药
- 大剂量用于治疗绒毛膜上皮癌有一定疗效



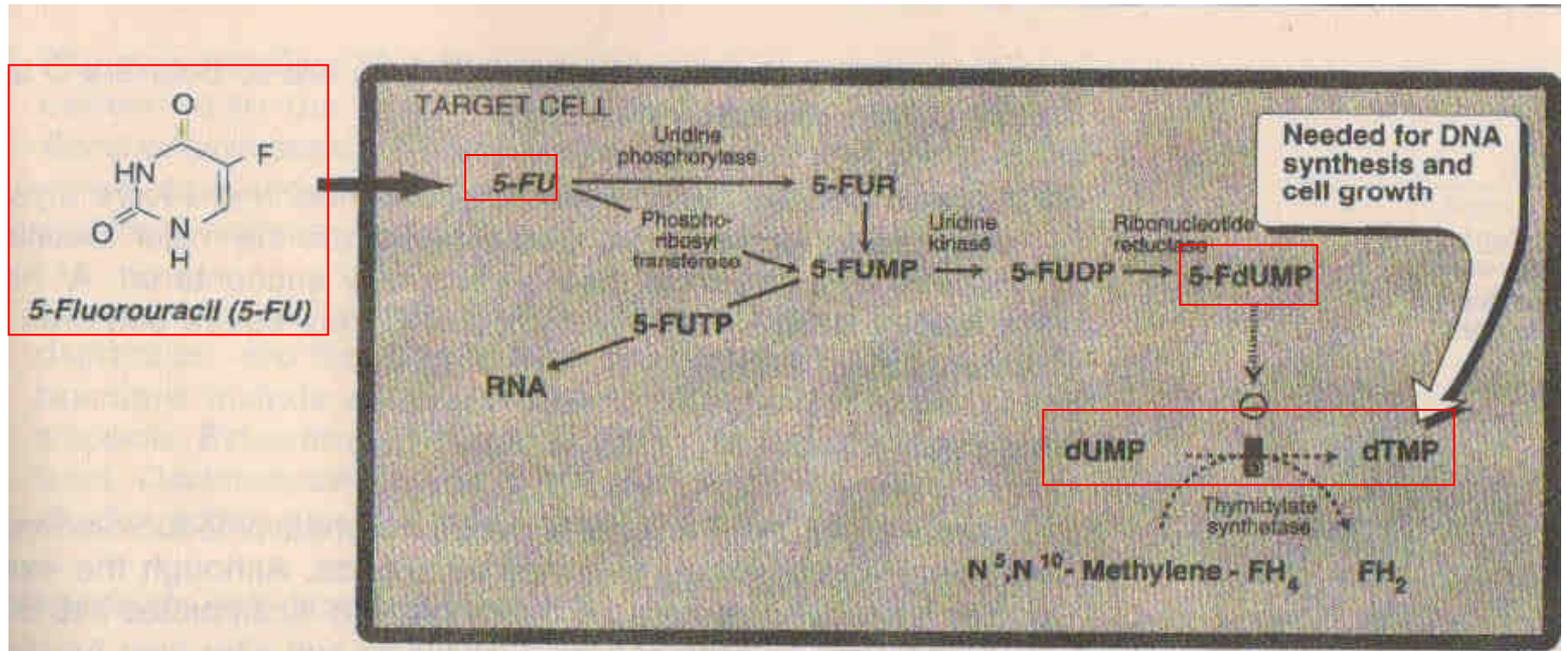
5-氟尿嘧啶 5-FU

■ 药理作用

- 在细胞内转化为 5-氟尿嘧啶脱氧核苷酸（5F-dUMP），抑制脱氧胸苷酸合成酶的作用，阻止脱氧尿苷酸（dUMP）甲基化生成脱氧胸苷酸（dTMP），从而影响DNA合成，造成细胞死亡
- 5-FU在体内转化为5-氟尿嘧啶核苷后，也能掺入RNA中，干扰蛋白质合成，对其它各期细胞也有抑制用

5-氟尿嘧啶 5-FU

■ 作用机制



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/245120332223011313>