



**第48章**  
**抗恶性肿瘤药**

# 简介

- **肿瘤**是指机体在各种致瘤因素作用下，局部组织的细胞**异常增生**而形成的**局部肿块**。
- **恶性肿瘤**：一种严重威胁人类健康的常见病和多发病。
- 因恶性肿瘤引起的**死亡率**，居所有疾病死亡率的**第二位**。
  - 仅次于心脑血管疾病。

## ➤ 肿瘤的治疗方法

- 手术

- 放射

- 药物

- 但是很大程度上仍以**化学治疗**为主

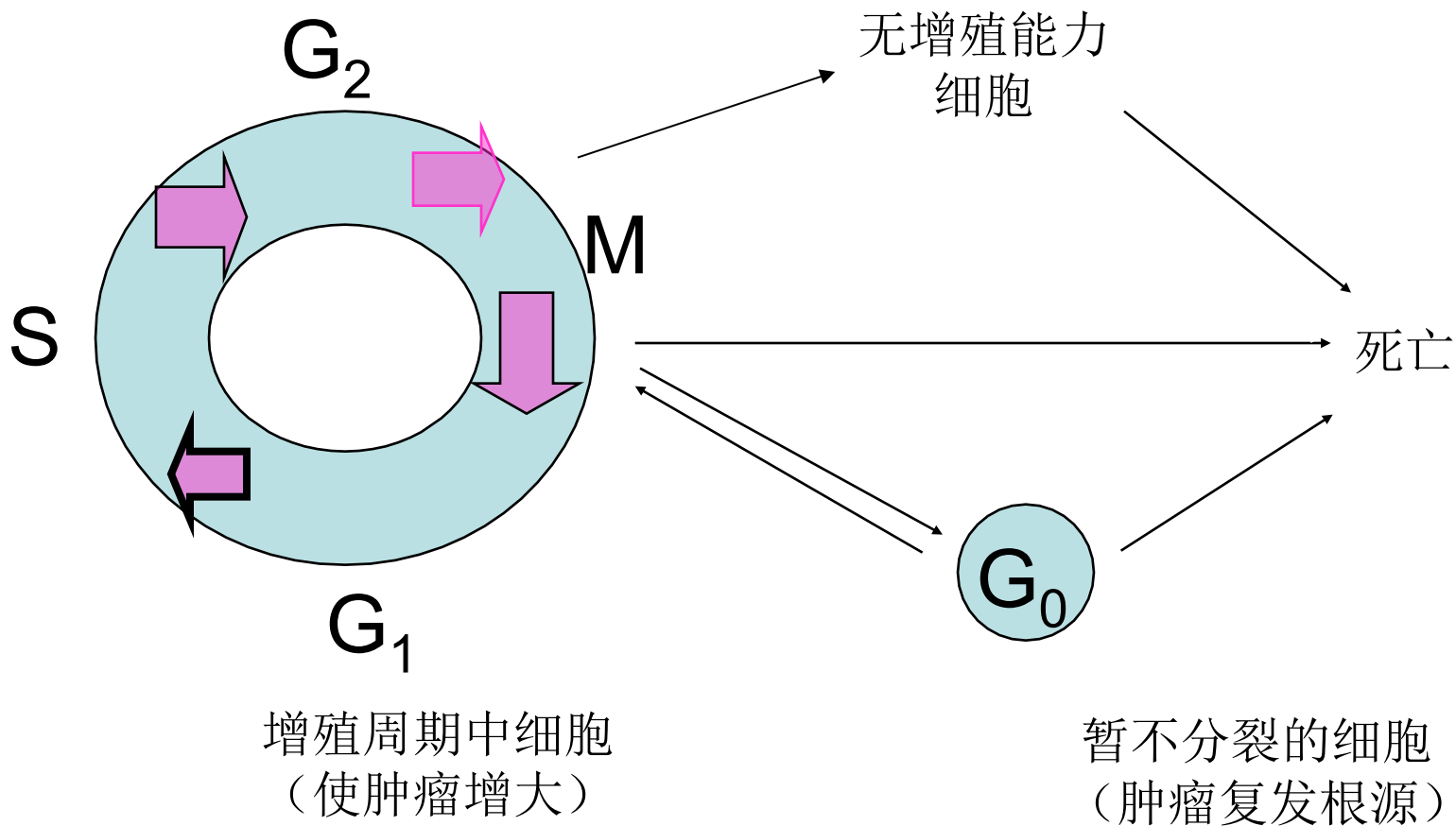
## 恶性肿瘤化疗主要存在的问题：

### ➤ 1. 抗肿瘤药物的毒性反应

- 选择性不强

### ➤ 2. 肿瘤细胞产生耐药性

# 癌细胞增殖周期



# 一、化疗药物分类

## 1.按化学结构和来源分

- ①生物烷化剂 氮芥类、乙撑亚胺类等
- ②抗代谢物 叶酸、嘌呤、嘧啶类似物
- ③抗肿瘤植物药 紫杉醇类、喜树碱类等
- ④抗肿瘤抗生素 蒽环类抗生素、博来霉素类
- ⑤激素 肾上腺皮质激素、雌激素、雄激素
- ⑥抗肿瘤金属化合物 铂类配合物

## ➤ 2. 根据抗肿瘤作用的生化机制分类

- ① 干扰核酸生物合成的药物：氟尿嘧啶等
- ② 直接影响DNA结构与功能的药物：烷化剂、铂类配合物等
- ③ 干扰转录过程和阻止RNA合成的药物：柔红霉素等
- ④ 干扰蛋白质合成与功能的药物：长春碱类
- ⑤ 影响激素平衡的药物：肾上腺皮质激素

### ➤ 3. 根据作用周期或时相特异性分类

#### ① 细胞周期非特异性药物

- 烷化剂、抗肿瘤抗生素等
- 主要杀灭增殖期甚至 $G_0$ 期细胞

#### ② 细胞周期特异性药物

- 仅对增值周期某些时相敏感，对 $G_0$ 期细胞不敏感
- 抗代谢药物——S期
- 长春碱类药物——M期



## 二、抗恶性肿瘤药物的不良反应

### (一) 近期毒性

#### ➤ 1. 共有的毒性反应

- 骨髓抑制
- 消化道反应
- 脱发

#### ➤ 2. 特有的毒性反应

##### (1) 心、肝、肺、肾及神经系统毒害

- 阿霉素——心脏毒性
- 博来霉素——肺纤维化
- 环磷酰胺——肝损害
- 顺铂——肾毒性、神经毒性

##### (2) 过敏反应

- 多肽类或蛋白质类药物易引起

## (二) 远期毒性

### ➤ 1. 第二原发恶性肿瘤

- 烷化剂具有致癌、致突变及免疫抑制作用

### ➤ 2. 不育和致畸

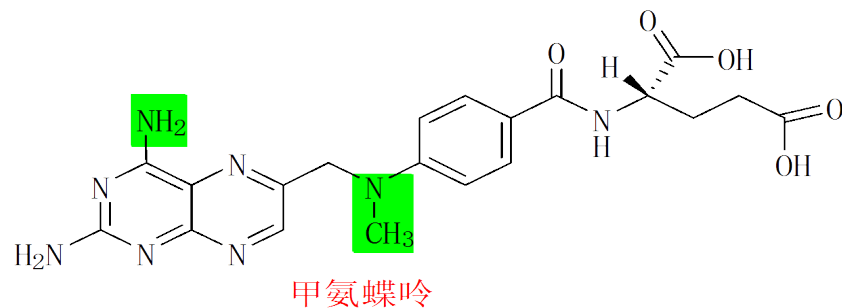
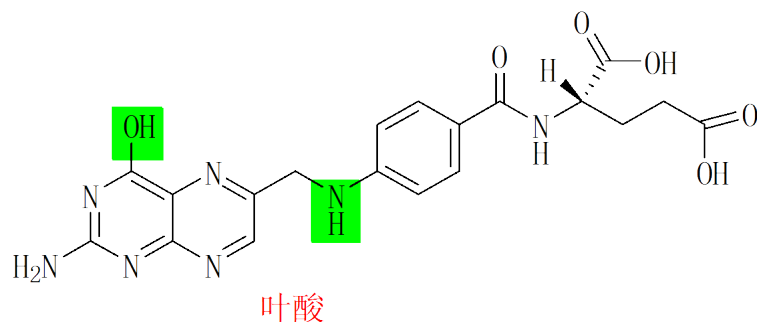
# 三、常用的抗肿瘤药物

## (一) 影响核酸生物合成的药物

为细胞周期特异性药物，主要作用于S期

### 甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX)

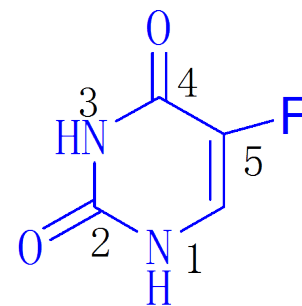
机制：化学结构与叶酸相似而抑制二氢叶酸还原酶，阻止叶酸还原成四氢叶酸，导致DNA合成受阻



- 应用:儿童急性白血病、绒毛膜上皮癌和恶性葡萄胎
- MTX大剂量引起中毒时,可用**亚叶酸钙**解救。亚叶酸钙可提供四氢叶酸。

## ➤ 氟尿嘧啶 (fluorouracil, 5-FU)

- 机制: 细胞内转变为5-氟尿嘧啶脱氧核苷酸, 抑制脱氧胸苷酸合成酶, 阻止脱氧尿苷酸变成脱氧胸苷酸, 使DNA合成受阻;
- 应用: 对多种肿瘤有效, 特别对消化道癌症和乳腺癌疗效较好
- 不良反应: 毒性较大
  - 引起严重的消化道反应和骨髓抑制等副作用

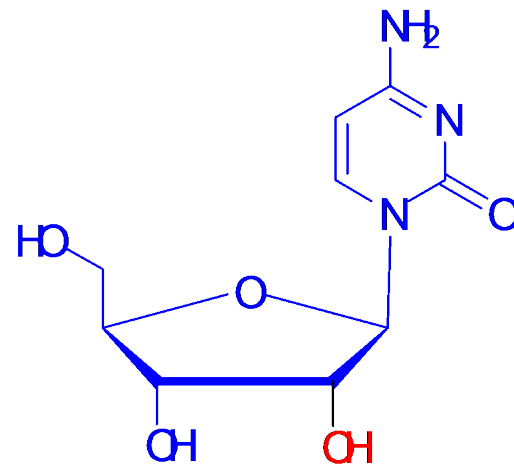


氟尿嘧啶

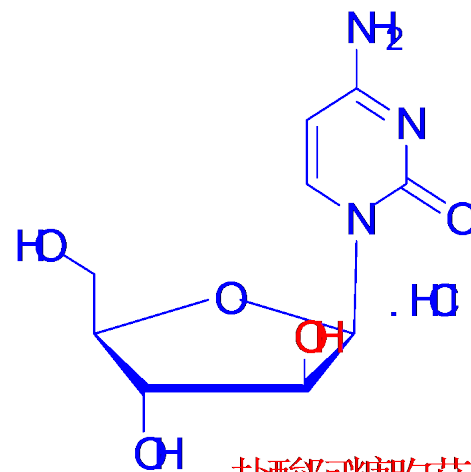
## ➤ 阿糖胞苷 (cytarabine, Ara-C)

➤ 机制：可抑制DNA多聚酶，阻止DNA合成，也可掺入DNA中干扰其复制，使细胞死亡。

➤ 应用：对成人急性粒细胞白血病或单核细胞白血病效果好



胞嘧啶核苷



盐酸阿糖胞苷

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/268044005077006123>