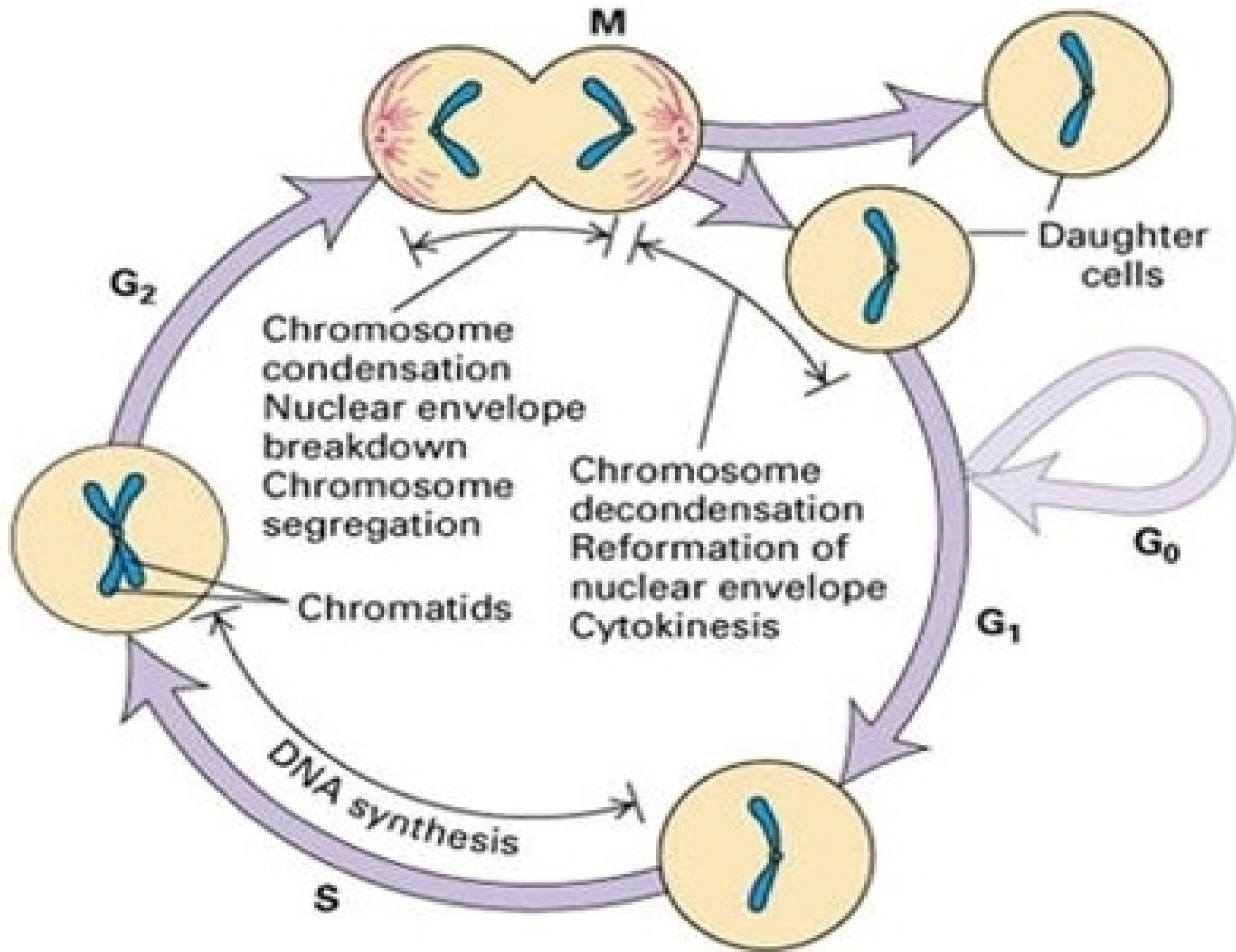




常见化疗药物的使用 顺序及机理



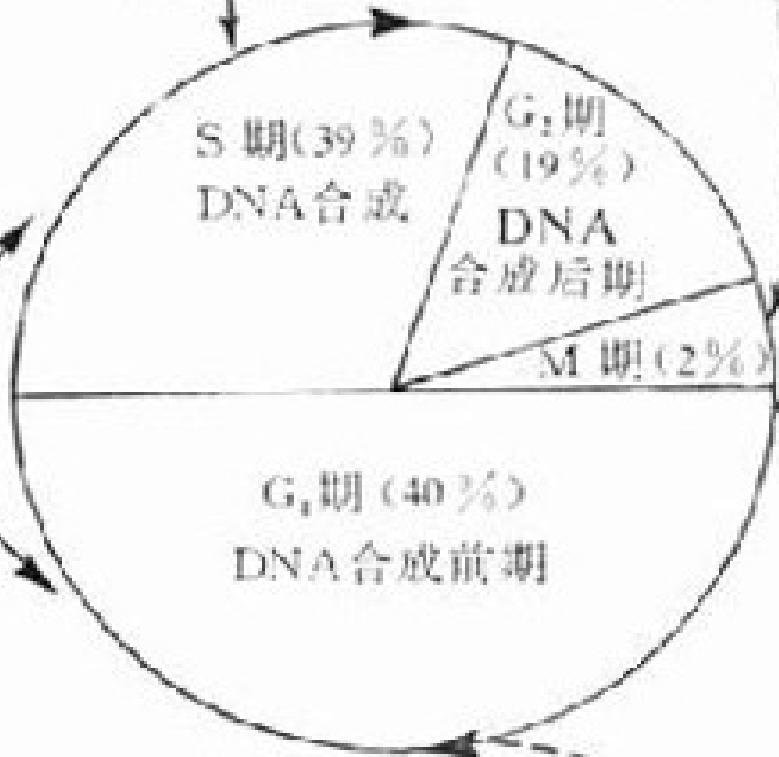


周期特异性药物

抗代谢药 长春碱类药物

周期非特异性药物

烷化剂
抗激素



无增殖力
细胞

死亡

增殖细胞群
(使肿瘤增大)
对药物敏感

非增殖细胞群
(肿瘤复发根源)
对药物不敏感

化疗药物的类别



- ❖ 按药物的化学构造和起源
- ❖ 按作用机制





按药物的化学构造和起源

- ❖ 烷化剂
- ❖ 抗代谢药
- ❖ 抗生素
- ❖ 植物药
- ❖ 杂类
- ❖ 激素及内分泌药物



按作用机制



- ❖ 干扰核酸生物合成
- ❖ 直接影响DNA构造与功能
- ❖ 干扰转录过程和阻止RNA合成
- ❖ 干扰蛋白质合成与功能
- ❖ 影响激素平衡



干扰核酸生物合成



- ❖ 即抗代谢药：化学构造与核酸代谢的必需物质相同，特异性干扰核酸的代谢，阻止细胞分裂和增殖。
- ❖ 代表药物：MTX_{氨甲蝶呤}，5-Fu，Ara-C_{阿糖胞嘧啶}



直接影响DNA构造与功能



- ❖ 构造中的活性基团与DNA分子形成交叉联结，直接破坏其构造和功能。
- ❖ 代表药物：CTX_{环磷}，DDP_{顺铂}，MMC_{丝裂霉素}



干扰转录过程和阻止RNA合成



- ❖ 嵌入到DNA双链碱基之间，与DNA结合成复合体，阻止RNA的转录
- ❖ 代表药物：ADM多柔比星



干扰蛋白质合成与功能



- ❖ 克制细胞中主要蛋白质（如微管蛋白，拓扑酶等）的构造和功能，阻止细胞分裂和增殖
- ❖ 代表药：VCR_{长春新碱}，VP-16_{足叶乙苷}，HCPT_{羟喜树碱}，Taxol_{紫杉醇}



影响激素平衡



- ❖ 应用某些激素或其拮抗剂克制激素依赖性肿瘤的生长
- ❖ 代表药：PDN_{泼尼松}，TAM_{他莫昔芬}



周期非特异性药物



- ❖ 作用于细胞周期中的任何时相，对整个增殖周期中的细胞都有杀灭作用。
- ❖ 作用强而快，浓度依赖性
- ❖ 如：烷化剂，抗生素，铂类



周期特异性药物



- ❖ 主要作用于特异的细胞周期，杀灭该时相的肿瘤细胞
- ❖ 作用弱而慢，时间依赖性
- ❖ 如：植物药，抗代谢药



联合化疗的应用基础



生长快的肿瘤：处于增殖期的细胞较多

- ❖ **先用周期特异性药物大量杀灭处于增殖周期的细胞，随即用周期非特异性药物杀灭残余的肿瘤细胞**
- ❖ **如：绒癌，白血病**



联合化疗的应用基础



生长慢的肿瘤：处于增殖期的细胞较少， G_0 期细胞较多。

- ❖ 先用大剂量周期非特异性药物杀灭增殖期及部分 G_0 期细胞，驱动 G_0 期细胞进入增殖周期，再用周期特异性药物杀灭
- ❖ 如：多种实体瘤



联合化疗的应用基础



同步化：先用周期特异性药物将肿瘤细胞阻滞于某时相，再用作用于相应时相的药物大量杀灭。



常用化疗药物给药顺序



- ❖ **1.先阿霉素，后紫杉醇：**
 - 1.紫杉醇能破坏肿瘤细胞M期和G2期的正常分裂，而多柔比星对细胞M期和S期作用最强，两者联用时应宜先用多柔比星。假如先用紫杉醇，杀灭了G2和M期，而S期还会有肿瘤细胞分裂而来。**
 - 2，紫杉醇會減少阿霉素清除率，增长阿霉素心脏毒性和黏膜炎。**
- ❖ **2.先长春新碱，后环磷酰胺：**
 - 1.VCR使细胞停滞在M期，约6~8h后同步进入G1期，CTX对G1期细胞杀伤作用最强。联用顺序：先用VCR，6~8h后再用CTX临床应用。**





- ❖ **3.先长春新碱，后博来霉素：试验和临床均证明，先给 VCR后6小时再予博来霉素，可明显提升BLM疗效。**
- ❖ **4.先长春新碱，后甲氨蝶呤：1.VCR能将细胞阻滞在M期，以用药后6-8小时最明显。故VCR给药后6-8小时用CTX可明显增效。2.VCR减低MTX从细胞外流。**





- ❖ **5.先长春新碱，后门冬酰胺酶：门冬酰胺酶會減少长春新碱在肝的清除率，並且會提升长春新碱的肝与神经毒性。长春新碱应在门冬酰胺酶之前12-二十四小时给药**
- ❖ **6.先环磷酰胺，后阿霉素、5-氟尿嘧啶：环磷酰胺是细胞周期非特异性药物，阿霉素阻碍DNA及RNA的合成，对S期最敏感，M期次之，G1期敏感性较差。5-氟尿嘧啶是以干扰DNA的合成而起作用，对S期细胞有作用。所以此方案应该先用环磷酰胺，后用阿霉素和5-氟尿嘧啶。**



- ❖ 7.先甲氨蝶呤，后氟尿嘧啶：甲氨蝶呤与氟尿嘧啶同步给药或先用氟尿嘧啶均会产生药理拮抗，但在使用甲氨蝶呤**4-6h**后，再用氟尿嘧啶则可增长疗效。
- ❖ 8.先卡铂，后吉西他滨：**CBP**后**4h**后用**GEM**疗效更加好



- ❖ **9.先顺铂，后长春瑞滨：**其中诺维本是经过阻滞微管蛋白聚合形成微管和诱导微管解聚，使细胞在有丝分裂过程中微管形成障碍而停止有丝分裂于中期，所以属于细胞周期特异性药物。顺铂的主要靶点是增殖细胞的DNA，使DNA分子链内和链间交叉键联，因而失去功能不能复制，属于细胞周期非特异性药物。这个方案应用时应该先用顺铂，后用诺维本。
- ❖ **10.先顺铂，后氟尿嘧啶：**顺铂作用于细胞膜，阻碍细胞内外因性蛋氨酸的进入，增进细胞内蛋氨酸生成，成果增强活性型叶酸的生成，此时再予以5-FU，使之能够更加好地发挥疗效。

- ❖ 11.先顺铂，后异环磷酰胺：先用顺铂会加重异环磷酰胺的骨髓抑制、神经毒性、肾毒性。
- ❖ 12.先亚叶酸钙，后氟尿嘧啶：5-氟尿嘧啶抗肿瘤的机制之一是阻碍胸腺嘧啶核苷酸合成酶，使之不能生成胸腺嘧啶核苷酸，阻碍了DNA的合成。这个过程需要细胞内活性型叶酸的参加，而体内活性型叶酸的浓度较低，假如从外部投予甲酰四氢叶酸，则能够增长细胞内活性型叶酸的浓度，从而增长5-FU对DNA合成的障碍作用。用药时应该先用CF，后用5-FU。静脉用CF2小时达峰浓度，维持2小时，目前临床常用CF与5-FU交替应用，效果很好。

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/548031126101006136>