

常用妇科化疗药物及方案的应用顺序及机理



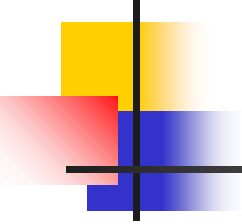
杨艳瑞

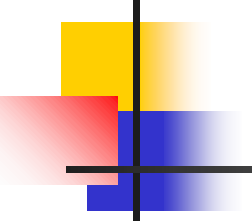
图 000 长春花

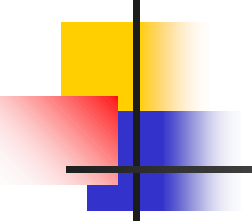


团队合作-----至关重要

- 化疗是一个需要团队合作的系统工程需要本科室医护人员和患者及家属的良好沟通与合作，才能取得良好的疗效。为打造良好的团队，首先需要培训直接参与化疗工作的医护人员，使其对于肿瘤化疗的特殊性有着较为深入的掌握，从而能够从细节入手，加强过程管理，切实实现治疗意图。诸如采取保证体重测定的准确性的措施、药品输注时的一些顺序/速度/彻底性的规定与意义、药物毒副作用防治的措施等等，需要反复强调，领会以后才能得到严格执行，最终达到应有的化疗效果。

- 
-
- 患者与家属是化疗团队中重要的一方力量。不但应当让患者与家属了解肿瘤的性质和其可治性，让其树立战胜疾病的信心；还应让其了解治疗中可能出现的问题以及如何配合治疗的顺利进行，明了所采取的治疗措施的目的和意义。

- 
-
- 例如，
 - 如果患者不了解输注**5FU**时需要匀速滴注**6-8**小时，她就可能自行调整输液速度，从而影响治疗效果；如果患者不了解化疗所致腹泻的特殊性，她就可能按照普通腹泻而自行服用收敛药物；
 - 如果患者和/或家属不知道肿瘤的可治性，一些危重患者可能就过早放弃治疗等等。
 - 因此，加强健康教育工作，取得患者与家属的理解与配合，是保证化疗有效进行的重要措施。

- 
- 作为一名涉及肿瘤化疗工作者，除应当对于一些常见的化疗毒副作用具有足够的认识并能够应付余裕外，还应当对于一些特殊的化疗毒副作用有深入的认识与重视。
 - **5氟尿嘧啶（5FU）**引起的菌群失调性腹泻和心肌损害。
 - 甲氨喋呤（**MTX**）引起的肾小管损害。
 - **VP16**引起的继发肿瘤等等，都是一般妇科恶性肿瘤化疗中可能遇到的问题。特别是**5FU**可能引起菌群失调性腹泻问题，如果没有足够的认识，腹泻出现后贸然继续化疗和/或滥用收敛药物，不及时采取相应治疗措施，有可能导致极为严重的后果。
 - 大剂量**MTX**使用时需水化并碱化尿液，还需四氢叶酸解救，否则可能出现严重毒副反应。还有抗代谢药物所致的黏膜溃疡问题。



概述

- 一、抗癌药的分类
- 二、常用抗癌西药
- 三、抗恶性肿瘤药的联合应用



抗癌药的分类

- (一) 根据药物化学结构和来源
- 1. 烷化剂 氮芥类、乙烯亚胺类、亚硝脲类、甲烷磺酸酯类。
- 2. 抗代谢物 叶酸、嘧啶、嘌呤类似物等
- 3. 抗肿瘤抗生素 蒽环类抗生素、丝裂霉素、博莱霉素类、放线菌素类等。
- 4. 抗肿瘤植物药 长春碱类、喜树碱类、紫杉醇类、三尖杉生物碱类、鬼臼毒素衍生物等
- 5. 激素 肾上腺皮质激素、雌激素、雄激素等激素及其拮抗药。
- 6. 杂类 铂类配合物和酶类。



抗癌药的分类

- (二) 根据抗肿瘤作用的生化机制
- 1. 干扰核酸生物合成的药物
- 2. 直接影响**DNA**结构与功能的药物
- 3. 干扰转录过程和**组织RNA**合成的药物
- 4. 干扰蛋白质合成与功能的药物
- 5. 影响激素平衡的药物
- 6. 其他



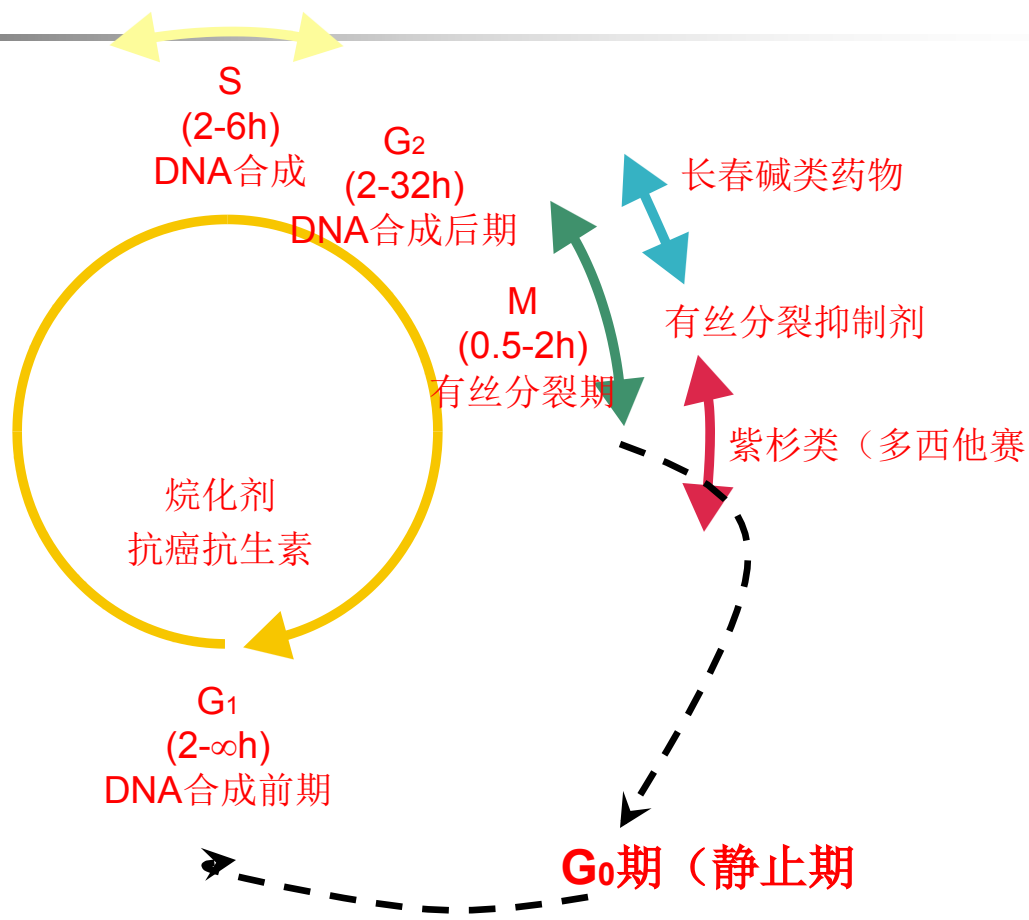
抗癌药的分类

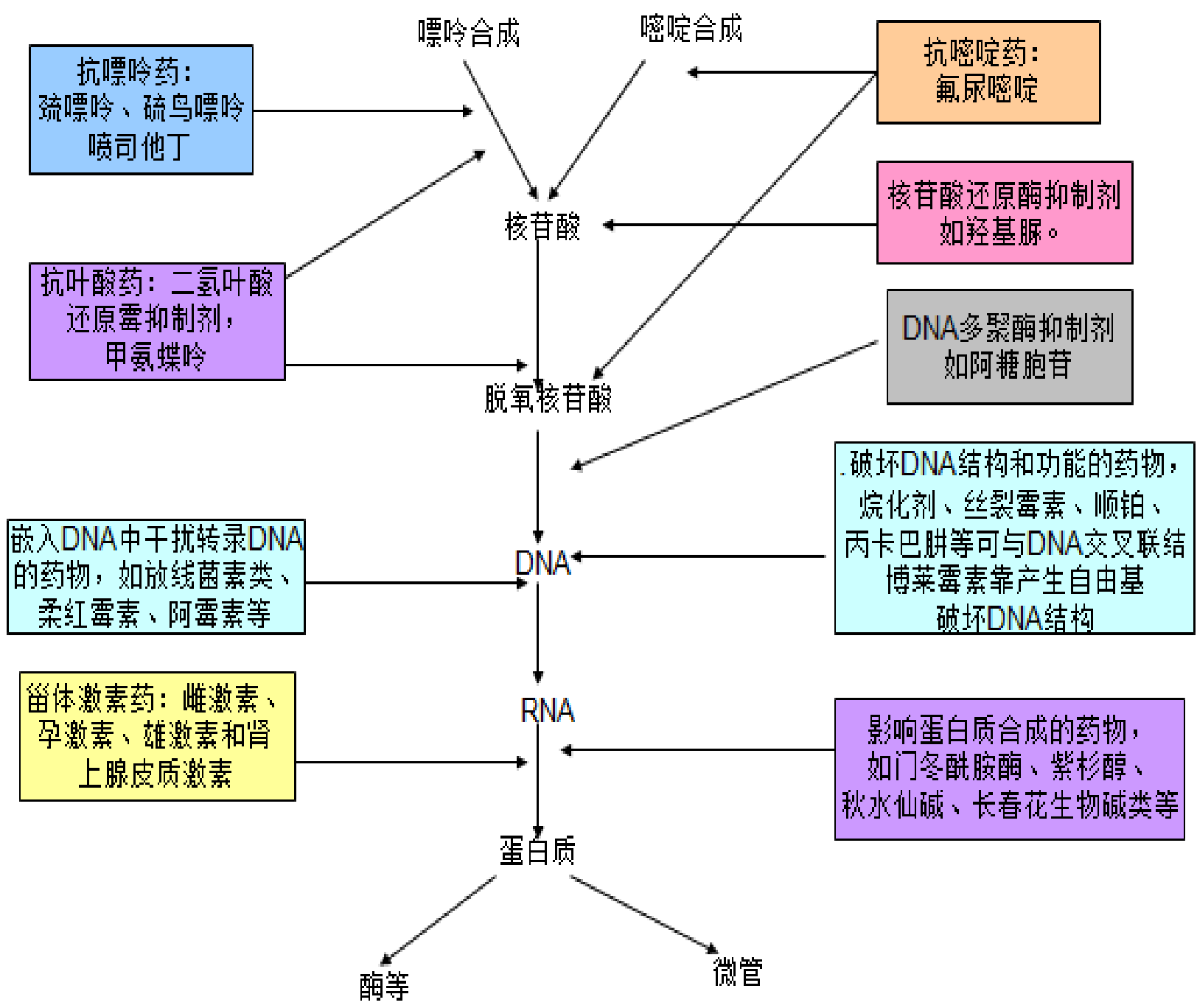
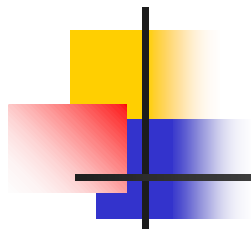
(三) 根据药物作用的周期或时相特异性

- 1. 细胞周期非特异性药物 如烷化剂、抗肿瘤抗生素及铂类配合物等
- 2. 细胞周期（时相）特异性药物 如抗代谢药物，长春碱类药物等。

化疗药物作用各细胞周期

抗代谢药（培美曲塞）







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均有杀灭作用。
- 作用强而快，浓度依赖性，宜静脉一次注射。
- 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，宜缓慢静脉滴注。
- 如：植物药，抗代谢药

细胞周期非特异性药物 (CCNSA)

- ☆ 杀死各时相的肿瘤细胞 (包括 G_0 期细胞)
- ☆ 烷化剂、抗癌抗生素、激素类
- ☆ 呈剂量依赖性 (正相关)
- ☆ 大剂量间歇给药

细胞周期特异性药物 (CCSA)

- ☆ 杀伤增殖期 (S期、M期) 的细胞, G_0 期细胞不敏感
- ☆ 抗代谢药、抗癌植物药
- ☆ 给药时间依赖性
- ☆ 持续性输注、小剂量给药

周期时相特异药物

——药物选择性作用于某一个时相

常用抗癌西药



图 000 长春花

1. 长春新碱

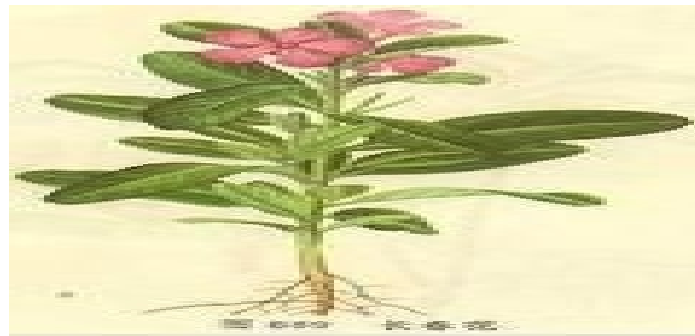
- 是夹竹桃科植物长春花中提取出的生物碱，因抗肿瘤作用良好，目前其制剂作为临床抗肿瘤药物



1. 长春新碱

用法用量

- 成人剂量1——2mg(或1.4mg/m²) **最大不大于2mg**, 年龄大于65岁者, 最大每次1mg。儿童75μg / kg或2.0mg/m², **每周1次静脉注射或冲入**。联合化疗是连用2周为一周期。
- 长春新碱 - 不良反应
 - 1)、神经系统毒性, 主要引起外周神经症状, 如手指、神经毒性等, 与累积量有关。足趾麻木、腱反射迟钝或消失, 外周神经炎。腹痛、便秘, 麻痹性肠梗阻偶见。运动神经、感觉**神经**和**脑神经**也可受到破坏, 并产生相应症状。神经毒性常发生于40岁以上者, 儿童的耐受性好于成人, 恶性淋巴瘤病人出现神经毒性的倾向高于其他肿瘤病人。
 - 2)、骨髓抑制和消化道反应较轻。
 - 3)、**有局部组织刺激作用, 药液不能外漏, 否则可引起局部坏死。**
 - 4)、可见脱发, 偶见血压的改变。



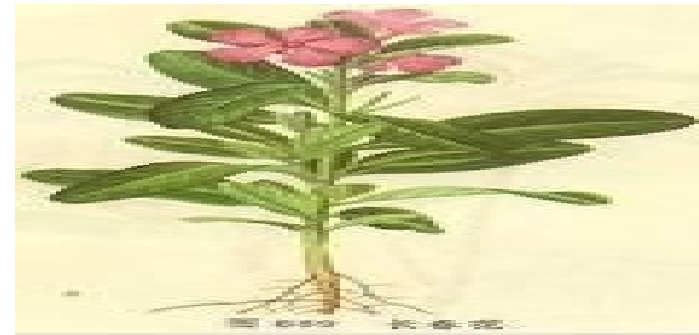
1. 长春新碱

- 长春新碱 - 注意事项
- 1、**仅用于静脉注射**，漏于皮下可导致组织坏死、蜂窝织炎。一旦漏出或可疑外漏，应立即停止输液，并予相应处理（参考氮芥外漏的处理）。
- 2、防止药液溅入眼内，一旦发生应立即用大量生理盐水冲洗，以后应用地塞米松眼膏保护。
- 3、冲入静脉时避免日光直接照射。
- 4、肝功能异常时减量使用。



■ 长春新碱 - 药物相互作用

- 1) . 吡咯系列抗真菌剂（伊曲康唑），增加肌肉神经系统的副作用。如发现有副作用，应进行减量、暂停或停药等适当处理。伊曲康唑有阻碍肝细胞色素P-4503A的作用，长春新碱通过肝细胞染色体P-4503A代谢，合用可使长春新碱代谢受抑制。
- 2) . 与苯妥英钠合用，降低苯妥英钠吸收，或使代谢亢进。
- 3) . 与含铂的抗亚、恶性肿瘤剂合用，可能增强第8对脑神经障碍。
- 4) . 与L-天冬酰胺酶合用，可能增强神经系统及血液系统的障碍。为将毒性控制到最小，可将硫酸长春新碱在L-天冬酰胺酶给药前12-24小时以前使用。

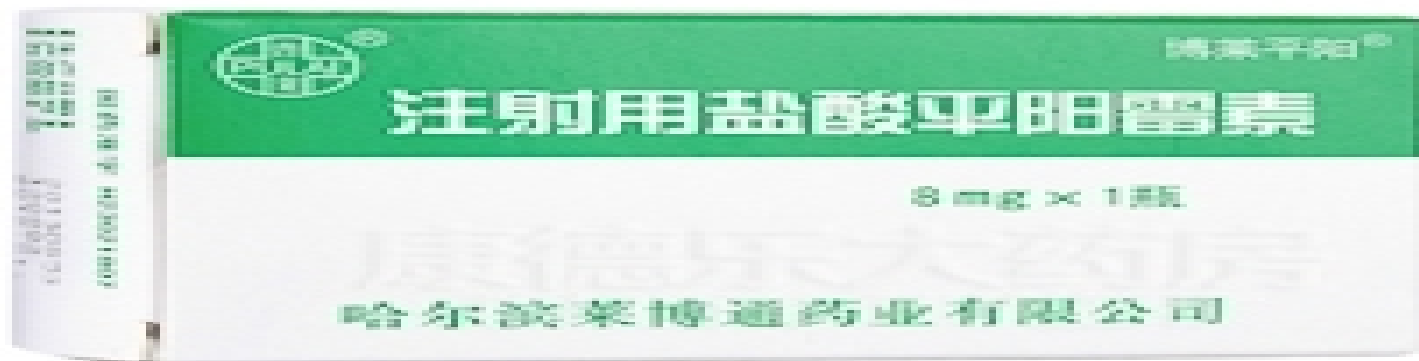


2. 博来霉素



2.博来霉素

本品为细胞周期非特异性药物，但对G2期作用最明显，使细胞积聚于G2相，许多细胞的染色体异常，包括染色单体断裂，缺陷、碎片以及易位等。对本品具抗药性的瘤细胞往往含有高水平的水解酶活性，能水解本品，有的存在其他机制，例如修复DNA的能力提高。



2. 博来霉素

用法用量:

- 肌注、静注、皮下注射或动脉注射:
- 15~30mg/次, 1~2次/周, 注意BLM的终身剂量为250mg/m²,
- 单次剂量 < 30mg, 终生总剂量300~400mg。



2.博来霉素

不良反应:

本品对骨髓抑制很轻，与其他抗癌药联合应用不加重骨髓抑制，这是其明显的优点。然而，本品有显著的皮肤毒性，可致色素沉着过度，角化过度、红斑、甚至溃疡。这些变化可以手指足趾触痛和肿胀开始，进而发展到整个肘、指关节和其他受压部位的红斑、溃疡，皮肤损害常在这些部位留下残存的色素沉着，且当用其他抗癌药治疗时可复发。

- **肺毒性是本品的最严重的毒性。开始为干咳、细啰音，X线下扩散到基底浸润，可发展为威胁生命的肺纤维化。**放射学改变可与间质感染或肿瘤相鉴别，也可发展为空洞、肺不张、肺叶萎陷，甚至明显的实变。

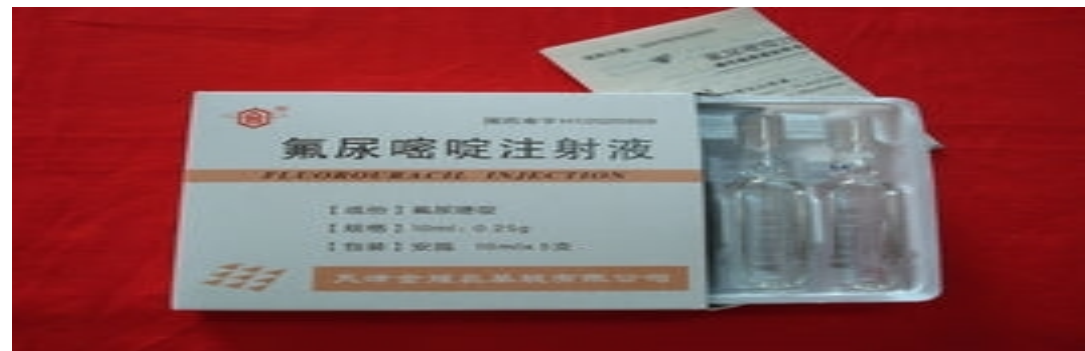


3.5-氟尿嘧啶

- 药理：抑制DNA与核糖核酸的合成，导致癌细胞死亡。
- 副作用：恶心，呕吐，口腔炎。

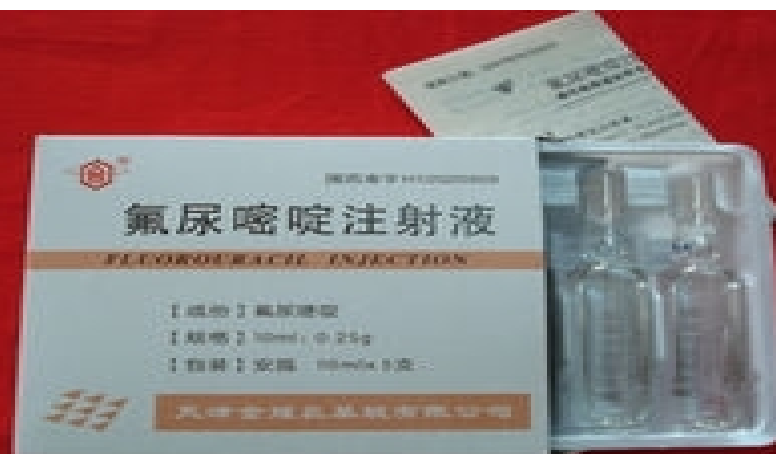


- 由于5-FU是第一个根据一定设想而合成的抗代谢药并在临床上是目前应用最广的抗嘧啶类药物，对消化道癌及其他实体瘤有良好疗效，本品需经过酶转化为5-氟脱氧尿嘧啶核苷酸而具有抗肿瘤活性。5-FU可以静脉及腔内注射。
- 5-氟尿嘧啶对膀胱癌病人以恒定速率连续滴的本剂后发现，用药浓度最低在10时，而在22时~3时之间用药浓度最高。在将流速峰值定在凌晨4时，则允许极大地提高剂量而毒性极低，疗效因之增强。本品必须在体内经核糖基化和磷酸化等生物转化作用后，才具有细胞毒性。此外，5-FU的代谢物也可以伪代谢物形式掺入到RNA和DNA中，影响细胞功能，产生细胞毒性。
- 5-FU是一种不典型的细胞周期特异性药，它除了主要作用于S期外，对其他期的细胞亦有作用。



5-FU与药物相互作用

- 除醛氢叶酸外，许多药物可与5-FU联合应用以增强细胞毒性，临床上最感兴趣的与5-FU联合应用的药物有：
 - (1) **MTX**：通过抑制嘌呤代谢和增加细胞池PRPP，MTX可增强5-FU合成代谢，增加RNA中的掺入，增加5-FU的活化。因此，当MTX用在5-FU前，可增加5-FU活性。
 - (2) **干扰素**：减少胸苷酸合成酶的“反跳”合成。
 - (3) **醛氢叶酸**：增强对胸苷合成酶的抑制。
 - (4) **顺铂**：增强DNA链断裂，继发配对减少，增强对胸苷合成酶的抑制。





4.卡铂

- 病理：为顺铂的合成化合物，干扰DNA、核糖核酸与蛋白的合成
- 副作用：恶心呕吐，轻度低血钠，低血镁，低血钙，低血钾
- 适应证：肺癌，胃癌，子宫颈癌，膀胱癌，头颈癌



5.顺铂

- 药理：为重金属的复合物，可与DNA结合，干扰DNA、核糖核酸与蛋白的合成，阻止癌细胞的快速分裂。
- 副作用：恶心，呕吐，低血镁，脱发
- 肾毒性—水化



6. 丝裂霉素

- 药理未明
- 不良反应：口腔炎，恶心，呕吐，食欲不振，呕血，腹泻，血小板减少，白血球减少，血栓性静脉炎，贫血。
- 适应证：胃癌，胰腺癌



7. 依托泊苷

- 病理：为鬼臼毒素的半合成衍生物，抑制第二类拓扑异构酶，引致**DNA**断裂，阻碍癌细胞的生长，对细胞周期内的**S**阶段（**DNA**）和**G2**阶段（静止及有丝分裂前）具抑制作用。
- 副作用：恶心，呕吐，白血球减少，血小板减少，贫血，脱发，注射部位疼痛。

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/897051155063006142>