

一、烷化剂(细胞毒素类)

烷化剂类又名细胞毒素类药物，亦称“类放射线物质”。这类药物通过它们的化学作用直接伤害肿瘤细胞。其选择性不高，在伤害肿瘤细胞的同时，亦能伤害正常细胞。在剂量选择适当时，能够发挥一定的治疗作用。

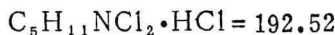
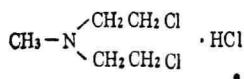
盐 酸 氮 芥

Mechlorethamini Hydrochloridum

(Nitrogen Mustard; Mustargen;
Chlormethine; Embichin; HN_2)

【化学名】 双(2-氯乙基)甲胺盐酸盐

【结构式】



【性状】 白色结晶性粉末，有引湿性与腐蚀性，熔点为 $108\sim 111^\circ\text{C}$ ，易溶于水及乙醇，其水溶液极易分解，须临用前新鲜配制。

【作用特点】 本品为最早应用于临床的有效抗肿瘤药，于

1935年合成，1942年起系统地研究了药理作用，并应用于临床，目前仍有一定地位。本品进入机体后，即通过分子内成环，形成乙烯亚胺基。

乙烯亚胺基的化学性质极为活泼，可以和生物体内的重要物质如蛋白质的羧基、巯基、氨基、异吡唑基等起作用，因而影响细胞的代谢，而其中最重要的则是对核酸的影响。多数人认为，氮芥类对核酸的主要作用方式为与去氧核糖核酸(DNA)的磷酸键结合，形成不同类型的交叉键链，因而使DNA变性或失去活性。

本品对多种实验动物肿瘤有强烈的抑制作用。对增生活跃的细胞如肿瘤细胞、淋巴细胞、骨髓、肠上皮和生殖细胞均有抑制作用，作用原理与放射线有一定相同之处，因之也称为“拟放射线物质”。目前业已明确本品对一切有生活能力的细胞均具有杀伤作用，与细胞的增殖周期各个阶段关系不大，其效应随剂量而增加，所以是一个“细胞增殖周期非特异性药物”。

【适应症】

(1) 恶性淋巴瘤，对何杰金氏病，淋巴肉瘤、网状细胞肉瘤、巨滤泡性淋巴瘤和蕈样霉菌病均有效。显效迅速，缓解期可达数月。

(2) 肺癌，尤其是未分化癌，疗效也较肯定。此外对肺癌引起的上腔静脉压迫症，静脉注射氮芥可得迅速缓解；对肺癌引起的胸腔和心包积液应用腔内注射，肺癌脑转移应用动脉内注射，均可取得一定姑息性效果。

(3) 对睾丸精原细胞瘤、乳腺癌、卵巢癌等也有一定疗效。

(4) 应用腹主动脉阻断、静脉注射大剂量氮芥的方法治疗头颈部癌(如鼻咽癌)有较好的疗效，可以保护部分骨髓，

泻较少。服用碳酸氢钠可明显减少这些反应，而对疗效无明显影响。对肝、肾功能的检查未发现异常改变，有二例曾出现过黄疸，在停药后三周内恢复，但是否药物引起尚难肯定。个别病例出现皮肤搔痒等反应。

本品有一定的蓄积作用，因此不宜大剂量长期连续用药，特别是当总量超过 700 毫克时，更应密切注意血象的改变。如发现白细胞迅速下降，在停药后 1~2 周内仍不应放松警惕。

【禁忌】 本品对有严重恶液质病人禁用。

【临床情况】 本品于 1959 年推荐临床后，在上海、北京、天津、广州、济南、重庆等地 11 所医院用以治疗 240 多例各种恶性肿瘤患者，结果 100 例有效，有效率为 41.4%，其中以慢性粒细胞性白血病的疗效最好，40 例中 37 例有效，有效率达 92.5%，其中 10 例完全缓解，27 例部分缓解或显著进步，缓解期平均为 5、6 个月。有的病例缓解期较长，用药后 10 多年仍健在。何杰金氏病 25 例中 17 例有效，有效率为 68%。对淋巴肉瘤也有明显疗效，有效率为 47.3%，对肺癌、乳腺癌等也有一定疗效，使肿块缩小或消失，病情好转。并且对癌骨转移引起的疼痛有较明显的缓解作用。

【剂型与规格】 片剂，每片内含 25 毫克。胶囊，每粒内含 25 毫克。

【生产厂】 上海第十二制药厂

消 瘤 芥

(AT-1258)

【化学名】 2—〔双（ β -氯乙基）胺甲基〕—5—硝基苯丙

般烷化剂，作用于非增殖细胞及增殖细胞各期，对 G_1 -S 期边界尤为敏感。在体内环己亚硝脒及其降解产物能部分阻断胸腺嘧啶核苷渗入 DNA，抑制核酸及蛋白质的合成。本品虽具有烷化作用，但与一般烷化剂无交叉耐药性。对一般烷化剂呈耐药性的何杰金氏病仍然有效，与长春新碱、甲基苄胍及抗代谢剂亦无交叉耐药性，但与卡氮芥呈交叉耐药性。本品脂溶性较卡氮芥大，就能更多的透过血脑屏障进入脑组织。

【适应症】 本品对脑胶质瘤、肺癌特别是肺癌的脑及脊髓转移、坏死性肉芽肿、恶性淋巴瘤等有较明显的疗效。对多发性骨髓瘤、脊髓胶质瘤、白血病等也有较好的疗效。

【用法与用量】 单次口服，常用剂量为 130 毫克/平方米体表面积或 3.5 毫克/公斤体重，一般每次给药 120~160 毫克，每隔 6~8 周服一次。

【副作用及注意点】 本品主要毒性反应为突出的延迟性骨髓抑制、血小板下降，多在服药后 3~5 周出现，并持续 3~7 天，其中降至最低点为服药后第 28 天，而白细胞的减少则在血小板下降后的 1~2 周发生，其中降至最低点处于服药后第 38 天，多数的病例均可自行恢复或经过处理后恢复至正常水平。其急性毒性表现为肠胃道反应，多数病例在服药后有恶心、呕吐、厌食。对症处理或事前给予止吐药物，可使副作用有所减轻。极少数病例可发现肝功能异常及胃肠道出血，故肝功能不良者慎用。服药期间应严格观察血象变化。

【临床情况】 上海第一医学院附属华山医院、上海市第六人民医院、武汉军区总医院、浙江医科大学附属第一医院，杭州肿瘤医院、上海市东长治路地段医院、上海铁路中心医院、上海市胸科医院、上海市纺织工业局第一医院、苏州医学院附属第一医院、上海肿瘤医院以及南京环己亚硝脒临床协作组有

院、苏州医学院第一医院、杭州肿瘤医院等医疗单位临床试用，颇受欢迎。认为副作用小，使用方便，比针剂好，归纳起来有以下几点：

1. 使用方便：本品最大的特点是由注射改为口服，省去静脉注射或静脉滴注的麻烦。医院普遍反映给临床治疗上带来很多方便。

2. 疗效确实：氟脲嘧啶经改变给药途径后，疗效不低于针剂，并适用于消化道肿瘤，能使肿块明显缩小。

3. 反应轻微：本品的消化道反应远较针剂轻微得多。经半年来各医院试用，除剂量较大时，可能出现恶心以外，没有发生呕吐的现象。服后有增加食欲的情况。

4. 血象较稳：服本品后血象变化因人而异。总的趋势是血象比针剂稳定，白细胞下降不明显，有的病人服药后白细胞下降至 3000/立方毫米以下，但减量后又上升；也有病人服药后白细胞下降到 3000/立方毫米以下，但停药后再服 5—Fu 至总量达 30 克以上，白细胞仍保持稳定。

5. 减轻疼痛：本品用于一些原来需注射度冷丁止痛的肿瘤病人中，反映有止痛或减轻疼痛的作用。

【适应症】 用于食道癌：胃癌、直肠癌、结肠癌、肝癌、乳腺癌及卵巢癌等。

【用法与用量】 常用量：口服，一日三次，每次 2~4 片。

【副作用与注意点】 本品对白细胞下降较缓慢，但用药期间仍需严格检查血象。

【生产厂】 上海黄河制药厂

阿 糖 胞 苷

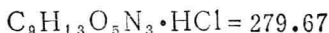
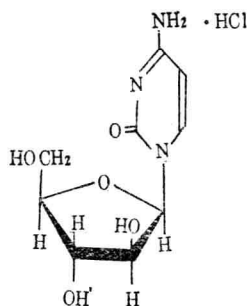
(胞嘧啶阿拉伯糖苷)

Cytosini Arabinosidi Hydrochloridum

(Cytarabine; Cytosar; Ara-C)

【化学名】 1-β-D-胞嘧啶阿拉伯糖苷盐酸盐

【结构式】



【性状】 白色或类白色结晶性粉末，无臭，极易溶于水，略溶于乙醇，在乙醚中几乎不溶，熔点为190~197℃熔融时同时分解。

【作用特点】 本品为一合成的核苷嘧啶抗代谢类药物，是各种细胞系的细胞毒，强烈的细胞分裂抑制剂。它和正常的胞嘧啶核苷及脱氧胞嘧啶核苷的差别在于糖的组成部分是阿拉伯糖，而不是核糖或脱氧核糖。1959年证明本品对多种动物移植性肿瘤有明显抑制作用，与常用抗肿瘤药无交叉耐药现象。

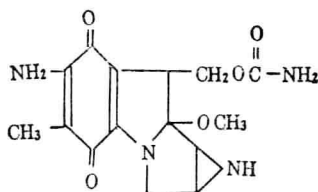
自力霉素

(丝裂霉素C)

Zilimycinum

(Mitomycin C)

【结构式】



【性状】 深兰紫色柱状结晶或结晶性粉末，在安瓿中呈针状或柱状，无臭。可溶于水、甲醇、醋酸丁酯、环己酮、略溶于苯、四氯化碳、乙醚，不溶于石油醚，结晶状态很稳定，其水溶液对酸、碱、光、热都不稳定，(pH6.2~9.0 较稳定，pH8.0最稳定)。

【作用特点】 1955年分离出放线菌 *Streptomyces Caespitosus*，并从其培养液中提取出 Mifomycin A, B, 1958 年改进了提取方法，又发现了 mitomycin C。1965 年上海中国科学院药物研究所从我国江西鹰潭地区土壤中分得的放线菌—H₂₇₆₀ 菌株而得自力霉素，并证明与国外报道的丝裂霉素 C 相同。从结构上看，本品具有苯醌、乌拉坦及乙烯亚胺基三种有效基团。

【副作用及注意点】 应用本品后，多有不同程度白细胞下降，部分病例下降较显著，但多于1~2周后恢复正常，对红细胞、血小板影响较少。少数病人用药后可有食欲轻度下降及其他胃肠道反应，部分病人也可有四肢或躯体麻木、疼痛或肌肉震颤等反应。停药后可消失。

此外，少数病人可出现失眠、头晕、便秘、腹痛、口腔溃疡等反应，但一般不影响治疗。

本品对静脉有一定刺激性，注射部位可有暂时疼痛，如漏出皮下，可引起局部坏死，注射时应小心避免药物漏至皮下，注射完毕后应先抽少许回血，再行拔出针头，以防药液外漏。因本品对静脉管有一定刺激性，故在条件许可时，也可注射于正在静脉滴注的胶皮管中。

每次注射前应检查白细胞数，如白细胞数低于4000/立方毫米，即使间隔已达一周仍不宜进行注射，须待白细胞数恢复到4000/立方毫米以上方可注射。在白细胞数许可下，和无其他明显毒性作用出现的情况下，本药可以较长期地应用。如注射后白细胞数降至2000/立方毫米以下时，应密切注意观察病者，防止感染。

本品应在医生指导下使用，必要时可与手术、放射及其他抗癌药配合使用，以期获得较长期的缓解和更好的疗效。

【禁忌】

1. 恶液质及全身明显衰弱的病人，一般不宜使用。
2. 一般状况较差，显著贫血或有出血倾向者应慎重使用。
3. 近期曾使用其他抗癌药治疗或放射治疗已引起显著骨髓抑制者，不宜使用。

【临床情况】 本品曾自一九六六年十一月至一九六七年六月在华南肿瘤医院、杭州肿瘤医院、上海第一医学院附属肿瘤

生物碱，1908年发现它对细胞有丝分裂有抑制作用。

【适应症】 主要用于乳腺癌，对肺癌、子宫颈癌、食管癌、胃癌，唾液腺癌也有一定疗效。

【用法与用量】

1. 静脉滴注：常用量一次 2 ~ 4 毫升，每日一次，用 5 % 葡萄糖液 500 毫升稀释后，缓慢滴注每次不少于 2 小时。

2. 静脉注射：常用量一次 2 毫升，每日一次，用 25 % 葡萄糖液或生理盐水 40 毫升稀释后缓慢推注。

3. 动脉滴注：采用动脉插管法治疗，剂量与静脉滴注相同，其收效较高。

4. 总剂量与疗程：一般情况下约为 60 ~ 80 毫升为一疗程，在临床中可根据不同情况，采用不同方法进行综合治疗，如动脉与静脉同时并用，药物与手术或药物与放射疗法并用。

【副作用及注意点】 包括骨髓抑制（但不严重）、恶心、呕吐、食欲减退、腹泻、便秘等，有的可有麻痹性肠梗阻、四肢酸痛。药物局部刺激性较大，漏于血管外可引起局部坏死，用药期间应严格检查血象。

本品对年老体弱患者、心血管机能障碍与肝、肾功能障碍患者应慎用或禁用。

【剂型与规格】 针剂：每安瓿 2 毫升。

【生产厂】 天津市人民制药厂

秋水仙酰胺

（秋酰胺）

Colchiceinamidum

血倾向者及孕妇忌用。

【临床情况】

本品经上海市浦江医院、中山医院、扬浦区中心医院、肿瘤医院、第六人民医院、新华医院、长征医院、天平路地段医院、铁路中心医院、上海县中心医院、崇明县中心医院等临床试验用于原发性肝癌 300 余例，取得了较好的近期疗效，总有效率为 65% 左右，疗效表现为主观症状改善、病情稳定、生存期延长、部分病例有肝脏肿块缩小，本品与化疗合并治疗的 180 余例中，未见有白细胞严重下降，一般稳定在 4000/立方毫米左右。

【剂型与规格】 糖衣片：每片内含斑蝥素 0.25 毫克。

【生产厂】 上海黄河制药厂

【用法与用量】 可用于静注、静滴、肌注和鞘内注射，一般试用剂量：20~5000 国际单位/公斤，每周 3~7 次。以每日 500~1000 单位/公斤较佳。亦可用 2500 单位/公斤，每周一次。一般以 3~4 周为一疗程。总剂量应根据所用药物的纯度和毒性而定。静注以生理盐水 20~40 毫升稀释，静滴以 5% 葡萄糖液或生理盐水 500 毫升稀释。

【副作用及注意点】

1. 大肠杆菌的门冬酰胺酶含有内毒素，故可引起发热现象，此外还常有食欲减退、恶心、呕吐、腹泻等反应，有的病人有头痛、头昏、嗜睡、精神错乱等。由于门冬酰胺酶能影响蛋白质的合成和干扰脂质代谢，有的病人有血浆蛋白低下，血脂质过高或过低、氮质血症和肝功能损伤。约有 1/3~1/2 病人有骨髓抑制，表现为白细胞和血小板下降，有的病人可有贫血、凝血障碍、局部出血、感染等。还有报告曾发生心血管系统症状、脱发、蛋白尿等。极少数病人且可发生胰腺炎。

2. 本品可引起过敏反应。不同药厂，不同批号的产品其纯度和过敏反应均有差异，用药前必须先作皮肤试验，一般用 10~50 单位作皮内注射。有过敏史的病人应十分小心慎用或不用。

【禁忌】 本品有致畸胎作用，妊娠早期禁用。

【剂型与规格】 粉针剂：（冷冻干燥剂） 每瓶内含 1000 单位，2000 单位。

【有效期】 一年

【生产厂】 天津生物化学制药厂

六、促进白细胞增生药物

一般说来，抗癌药物对正常组织皆有一定的毒性作用，其中对造血系统的毒性作用，常较明显表现为颗粒性白细胞缺乏症。所以化疗过程中应每周检查白细胞血小板一次，如低于3000/立方毫米血小板低于7万/立方毫米宜暂停用药，并积极处理，待白细胞回升到5000/立方毫米时，再考虑继续用药。

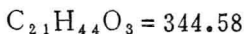
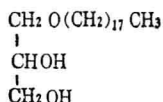
这里介绍一些药物具有刺激骨髓促进白细胞生长的功能；或有促进机体细胞化为原功能，使肝脏功能旺盛，中和毒素。故可作为抗癌药的辅助治疗剂。

鲨 肝 醇

Batiolum

【化学名】 3—(十八烷氧)—1, 2—丙二醇

【结构式】



【性状】 白色结晶或结晶性粉末，无臭无味。能溶于乙醇、丙酮、乙醚、氯仿，微溶于石油醚，不溶于水。熔点为68~72℃。

【作用特点】 鲨肝醇为动物体中固有的物质，在造血系统中的含量较多，有人认为它是体内的一个造血因子。鲨肝醇能升高动物因放射线照射而降低的巨核细胞、粒细胞，延长生存时间，对抗致死量照射。本品尚可对抗由于苯中毒、抗癌药物等所引起的造血系统的抑制。本品未见有任何副作用。

【适应症】 适用于因抗肿瘤药及放射治疗引起的白细胞减少症，治疗因有机溶剂引起的白细胞减少症，预防长期从事X线及其他放射工作者的白细胞减少。也可用于贫血症及小儿粒细胞缺乏症。

【用法与用量】 在最适当的剂量下效果最好，高于或低于最适当剂量，效果均降低。预防放射病的最适当剂量为每次20毫克，口服2次；治疗的最适当剂量为每次20~60毫克，口服3次（一日60~160毫克），4~6周为一疗程。国内应用剂量为每日50~200毫克，分2~3次服。

【注意点】 在治疗期间，应每周检查白细胞数。

【剂型与规格】 片剂：每片25毫克，50毫克。

【生产厂】 上海第十二制药厂（原料）

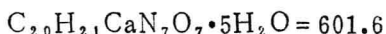
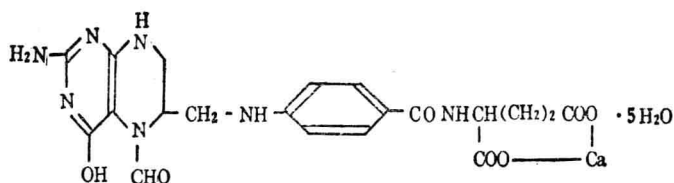
上海黄河制药厂（片剂）

甲酰四氢叶酸钙

Calcii Loucovorinum
(Citrovorum Factor)

【化学名】 N⁵-甲酰-5,6,7,8-四氢蝶酰谷氨酸钙

【结构式】



【性状】 黄白色或黄色细微结晶性粉末，无臭，在水或氢氧化钠中易溶，在乙醇中几乎不溶。熔点 $240 \sim 250^\circ\text{C}$ (分解)

【作用特点】 一般认为叶酸在肝脏及骨髓中，借助于维生素C而变为有效形的甲酰四氢叶酸，然后作为辅酶而参与核酸的合成。因此，四氢叶酸的作用基本上与叶酸相同。目前本品主要用于消除氨基喋呤及甲氨喋呤过量而引起的毒性反应，其解毒作用比叶酸好。并有刺激白细胞生长成熟作用。对巨成红血细胞性贫血，能改善其血象，疗效与叶酸相似。

【适应症】 主要用于解除氨基喋呤及甲氨喋呤过量而引起的毒性反应，还可用于治疗巨成红血细胞性贫血。

【用法与用量】

1. 用于氨基喋呤过量：立即肌注 $3 \sim 6$ 毫克。如氨基喋呤服用已超过4小时，使用本品将无效。

2. 用于巨成红血细胞性贫血，开始每日10毫克， $10 \sim 15$ 日后疗效满意可减至每日5毫克，直至血象正常，症状消失。

3. 用于白细胞减少，每次 $3 \sim 6$ 毫克，每日一次。

【剂型与规格】 针剂：每安瓿1毫升，内含3毫克。

【生产厂】 上海第十二制药厂

含量的调节、甾体物质的合成等均与辅酶A有密切关系。

【适应症】 治疗白细胞减少症、原发性血小板减少性紫癜、对脂肪肝、肝昏迷、各种肝炎、冠状动脉硬化、慢性动脉炎、心肌梗塞、慢性肾功能不全所引起的急性无尿、肾病综合症、尿毒症等可作辅助治疗。

【用法与用量】 以生理盐水或5%葡萄糖注射液溶解后使用，可供肌肉或静脉滴注。每天注射1~2次或隔天1次，每次一瓶（即50单位），一般以7~14天为一疗程。

本品与三磷酸腺苷（即ATP）、辅酶I、辅酶II及细胞色素C等合用，临床效果更好。

【剂型与规格】 粉针剂：每瓶内含50单位。

【生产厂】 上海生物化学制药厂

健 肝 片

（复合氨基酸片；711浸膏片）

【作用和用途】 本品为新鲜麻菇的水煮液，经减压浓缩加工制成，内含有氨基酸、核酸、多醣等成分。可用于治疗各种原因的白细胞减少症，其中尤以对药物性引起的慢性白细胞减少较为明显，并可用于治疗急、慢性肝炎，营养不良及食欲不振等辅助治疗。

【用法与用量】 口服，常用量，一日三次，每次6片；二周为一疗程。

【剂型与规格】 片剂

【生产厂】 上海益民食品一厂

肿瘤名称	单一药物	联合应用方案
绒毛膜上皮癌	甲氨蝶呤、消瘤芥、 氟脲嘧啶、6-巯基嘌呤、更生霉素、长春新碱、喜树碱	
恶性淋巴瘤	环磷酰胺、氮芥、甲氧芳芥、甲酰溶肉瘤素、亚胺醌、消瘤芥、瘤可宁、长春新碱、长春花碱、争光霉素、自力霉素、甲基苄肼、强的松	1. 环磷酰胺或消瘤芥或氮芥 + 长春新碱 + 甲基苄肼 + 强的松 2. 长春花碱 + 瘤可宁 3. 长春花碱 + 甲基苄肼 + 强的松 4. 亚胺醌 + 甲基苄肼 + 长春新碱
头颈部肿瘤 (上颌窦癌、鼻咽癌、口腔癌、喉癌、中耳癌等)	环磷酰胺、消瘤芥、氮芥、争光霉素、自力霉素、更生霉素、甲氨蝶呤、氟脲嘧啶、羟基脲	1. 争光霉素 + 环磷酰胺或消瘤芥 + 甲氨蝶呤 2. 消瘤芥或环磷酰胺 + 更生霉素 + 长春新碱 3. 氮芥(半身阻滞) 4. 甲氨蝶呤(动脉注射)

【附录二】

抗癌药物在细胞增殖周期的作用点

一、烷化剂类药物：对细胞增殖周期各阶段均有作用，但以G₁期作用最强，M期次之，对其他阶段也有作用但比G₁期低2~4倍左右。有的药物如氮芥、环磷酰胺、噻替派，卡氮芥、环已亚硝脲等对G₂期有延缓或阻滞作用。

二、抗代谢类药物：对细胞增殖周期某些阶段作用特别显著。

1. 氨基蝶呤和甲氨蝶呤，主要作用于 G_1 ， G_1-S 及 S 期，大剂量时对 M 期也有作用。

2. 6-巯基嘌呤和溶癌呤，主要作用于 S 期，并能阻滞、延缓 G_1 期。

3. 氟脲嘧啶，主要作用于 S 期及 G_1 期，对 G_1-S 期有阻碍延缓作用，因此，本药与6-巯基嘌呤、甲氨蝶呤相似，常规连续用药时会产生自身抑制作用，减弱疗效。

4. 阿糖胞苷与硫鸟嘌呤，均主要作用于 S 期，对 G_1-S 期有延缓、阻滞作用。

三、抗癌抗菌素类药物：

1. 自力霉素、正定霉素和阿霉素对细胞增殖周期各阶段均有杀伤作用，属于细胞周期非特异性药物。阿霉素且对 G_1 ， S ， G_2 期有延缓阻滞作用，因此这类药物以间断给药为佳，可避免理论上的自身抑制作用而降低疗效。

2. 更生霉素作用较复杂，不但影响 DNA 也能影响 RNA 的合成。其主要作用点 G_1-S 期， G_2 期和 M 期，同时由于它能延缓阻滞 G_1 期， G_1-S 期， $S-G_2$ 期，所以在影响细胞增殖周期同步化方面有一定作用，与其他有关抗癌药的烷化剂类药物或放射治疗合用有协作作用。

3. 争光霉素的作用主要在 G_2 和 M 期。

四、植物类抗癌药物：

1. 长春花碱对细胞增殖周期 G_1 ， S 和 M 期均有杀伤作用。

2. 长春新碱和秋水化碱主要作用于阻滞 M 期，近来有报导认为主要作用于 S 期而在 M 期表现出来。

3. 喜树碱主要作用于 S 期，对 G_2 期有延缓阻滞作用，因此本药与 G_2 期有杀伤作用的药物如自力霉素、争光霉素或氟脲嘧啶等合用有协同作用。