

临床常见用药误区解析丛书

# 肿瘤科

## 常见用药误区解析

主编 张俊贞 侯娟

资深临床药学和医学专家通力合作

“典型病例” 直击现实中的用药误区

“用药分析” 阐释用药误区导致的后果

“药师提示” 指点避免用药误区的妙招

“药物的合理选择” 谏言临床用药优选方案

 中国医药科技出版社



临床常见用药误区解析丛书

本书为《临床常见用药误区解析丛书》之一，全书共分二十章，由张淑慧主编。本书以临床常见用药误区为切入点，结合临床实际，对用药误区进行了系统、全面的分析。本书内容翔实，重点突出，是临床医生、药师、护师等从事临床工作的必备参考书。本书可作为临床医生、药师、护师等从事临床工作的必备参考书。本书可作为临床医生、药师、护师等从事临床工作的必备参考书。

# 肿瘤科常见 用药误区解析

总主编 张淑慧

主 编 张俊贞 侯 娟



中国医药科技出版社

30.00元 定价

北京 100029 北京市丰台区东大街10号

## 内 容 提 要

本书是一本解析肿瘤科常见用药误区的工具书。全书共十二章,详细介绍 191 种药物的适应证、用法与用量、禁忌与慎用、不良反应、注意事项、联合用药和用药误区等方面的内容,重点从不合理的联合用药、用药剂量、药物选择、使用方法、溶媒、配伍、与饮食搭配等几个方面阐述用药误区,并引用了大量的典型病例进行用药分析。本书内容新颖、全面、实用、具体,适合内科医生、临床药师特别是肿瘤科医生参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

肿瘤科常见用药误区解析 / 张俊贞, 侯娟主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2010. 10

(临床常见用药误区解析丛书)

ISBN 978 - 7 - 5067 - 4642 - 7

I. ①肿… II. ①张… ②侯… III. ①肿瘤 - 用药法 IV. ①R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 050107 号

美术编辑 张 璐

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 [www.cmstp.com](http://www.cmstp.com)

规格 710 × 1020mm  $\frac{1}{16}$

印张 25  $\frac{3}{4}$

字数 420 千字

版次 2010 年 10 月第 1 版

印次 2010 年 10 月第 1 次印刷

印刷 三河市腾飞印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4642 - 7

定价 39.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

## 丛书编委会

总主编 张淑慧

编委 (按姓氏笔画排序)

王 锐 刘 江 李成玲 李 玲

吴惠珍 张俊贞 邸 军 邱志宏

董振咏 董慧咏

## 本书编委会

主 编 张俊贞 侯 娟

副主编 贺秀丽 杨大运 梁喜爱

编 委 杜丽英 史 博 齐 战

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 群 牛玉凤 冯 莉

冯 锐 吕雅蕾 成 光

杜文力 吴干勋

## 总 前 言

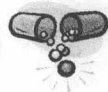
药物是防治疾病、保障人类健康的重要武器,是临床治疗疾病最基本、应用最为广泛的手段。大多数医务人员对于一种药物能治疗哪些疾病或某种疾病可用哪些药物治疗,也许是比较熟悉的;然而,一种药物不能用于哪些患者或不能与哪些药物合用、有哪些不良反应和注意事项却往往被忽略,因此也就造成了使用中的误区。当前,药物误用或滥用的现象普遍存在。这个问题不解决,不仅会增加患者与社会的经济负担,而且还会延误治疗,造成不良后果,严重者甚至导致死亡。

临床如何合理用药,避免用药误区,不仅是关系到整个医药卫生行业的大事,更是关系到全社会民众身体健康的大问题,应当引起医药学界的高度重视。为此,我社在国家食品药品监督管理局的领导下,组织全国有经验的临床药学和医学专家编写了这套《临床常见用药误区解析丛书》,旨在更好地指导临床用药,帮助医务人员增强合理用药意识,避免用药误区。

本丛书按临床科室分为心血管科、呼吸科、消化科、神经科、血液科、儿科、内分泌科、肿瘤科、妇产科及骨科 10 个分册。在内容上,本丛书不同于以往的药学图书,变单调的理论讲述为理论知识与临床病例紧密结合,其中,“用药误区”版块是重点,“典型病例”、“用药分析”、“药师提示”及“药物的合理选择”是精髓。相信会对临床医师、药师、护理人员全面了解药物常识、获得实用的临床用药知识、避免用药误区有很好的启发或帮助。

本丛书的编写人员均为工作在一线的临床药师和医师,他们有着丰富的药理学知识和临床经验,本着严谨求实的态度,为丛书的编写做了大量的资料搜集、整理和论证工作,付出了很多心血,在此表示感谢。囿于编写时间有限,丛书中的疏漏及错误之处在所难免,欢迎批评指正,并恳请谅解。

中国医药科技出版社  
2010 年 8 月



# 目 录 CONTENTS

|                           |      |
|---------------------------|------|
| 第一章 总论 .....              | (1)  |
| 第一节 肿瘤化学治疗原则 .....        | (1)  |
| 一、肿瘤化学治疗适应证 .....         | (1)  |
| 二、化学治疗注意事项 .....          | (3)  |
| 第二节 抗肿瘤药物的分类 .....        | (5)  |
| 第三节 抗肿瘤药物的合理应用 .....      | (6)  |
| 一、按照肿瘤细胞增殖动力学规律用药 .....   | (6)  |
| 二、根据患者的病理诊断和分期用药 .....    | (8)  |
| 三、选择合适的给药方法和给药间隔 .....    | (8)  |
| 四、给药个体化 .....             | (9)  |
| 五、克服或延缓耐药 .....           | (9)  |
| 六、重视抗肿瘤辅助用药的使用 .....      | (10) |
| 第四节 抗肿瘤药物的不良反应与防治措施 ..... | (10) |
| 一、骨髓抑制 .....              | (10) |
| 二、消化系统毒性 .....            | (11) |
| 三、泌尿系统毒性 .....            | (13) |
| 四、心脏毒性 .....              | (14) |
| 五、呼吸系统毒性 .....            | (15) |
| 六、皮肤损害 .....              | (15) |
| 七、神经毒性 .....              | (16) |
| 八、过敏反应 .....              | (16) |
| 九、性腺毒性 .....              | (17) |
| 十、对胎儿的影响 .....            | (17) |



|                 |      |
|-----------------|------|
| 十一、第二恶性肿瘤 ..... | (18) |
| 十二、其他 .....     | (18) |

## 第二章 烷化剂的临床应用与误区 .....

(19)

### 第一节 概述 .....

(19)

### 第二节 常用药物 .....

(20)

|         |           |            |            |             |             |           |           |          |           |           |           |            |         |         |           |          |          |          |           |           |           |           |           |           |            |           |            |          |           |           |          |
|---------|-----------|------------|------------|-------------|-------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|------------|---------|---------|-----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|----------|-----------|-----------|----------|
| 氮芥 (20) | 甲氧氮芥 (22) | 甘露莫司汀 (24) | 苯丁酸氮芥 (25) | 苯丙氨酸氮芥 (27) | 胸腺嘧啶氮芥 (29) | 嘧啶氮芥 (29) | 磷脂苯芥 (30) | 硝卡芥 (30) | 甲氧芳芥 (31) | 甘磷酰芥 (32) | 环磷酰胺 (33) | 异环磷酰胺 (37) | 氮甲 (39) | 多潘 (40) | 雌莫司汀 (40) | 塞替派 (42) | 卡波酞 (44) | 白消安 (45) | 卡莫司汀 (48) | 福莫司汀 (49) | 洛莫司汀 (51) | 司莫司汀 (53) | 雷莫司汀 (54) | 尼莫司汀 (55) | 苯达莫司汀 (56) | 六甲蜜胺 (57) | 去水卫矛醇 (59) | 亚胺酞 (60) | 丙卡巴肼 (61) | 达卡巴嗪 (63) | 雷佐生 (65) |
|---------|-----------|------------|------------|-------------|-------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|------------|---------|---------|-----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|----------|-----------|-----------|----------|

### 第三节 烷化剂的合理应用 .....

(66)

## 第三章 抗代谢药物的临床应用与误区 .....

(68)

### 第一节 概述 .....

(68)

### 第二节 常用药物 .....

(69)

|           |           |              |          |            |          |          |           |           |           |           |           |           |           |          |            |             |           |           |            |           |
|-----------|-----------|--------------|----------|------------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|------------|-------------|-----------|-----------|------------|-----------|
| 甲氨蝶呤 (69) | 氟尿嘧啶 (75) | 替加氟/尿嘧啶 (79) | 氟尿苷 (80) | 去氧氟尿苷 (81) | 替加氟 (83) | 卡莫氟 (85) | 阿糖胞苷 (86) | 卡培他滨 (89) | 依诺他滨 (92) | 安西他滨 (92) | 吉西他滨 (93) | 氟达拉滨 (95) | 克拉屈滨 (97) | 巯嘌呤 (98) | 硫鸟嘌呤 (100) | 磺巯嘌呤钠 (101) | 羟基脲 (102) | 羟基胍 (104) | 培美曲塞 (105) | 替吉奥 (107) |
|-----------|-----------|--------------|----------|------------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|------------|-------------|-----------|-----------|------------|-----------|

### 第三节 抗代谢药物的合理应用 .....

(110)

## 第四章 抗肿瘤抗生素的临床应用与误区 .....

(112)

### 第一节 概述 .....

(112)



|                                                                                                                                                                                                                                                            |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 第二节 常用药物 .....                                                                                                                                                                                                                                             | (113)        |
| 放线菌素 D (113) 丝裂霉素 (116) 柔红霉素 (119) 多柔比星 (124) 阿柔比星 (128) 表柔比星 (130) 吡柔比星 (134) 伊达比星 (135) 博来霉素 (139) 平阳霉素 (143) 米托蒽醌 (144)                                                                                                                                 |              |
| 第三节 抗肿瘤抗生素的合理应用 .....                                                                                                                                                                                                                                      | (147)        |
| <b>第五章 抗肿瘤植物药的临床应用与误区 .....</b>                                                                                                                                                                                                                            | <b>(149)</b> |
| 第一节 概述 .....                                                                                                                                                                                                                                               | (149)        |
| 第二节 常用药物 .....                                                                                                                                                                                                                                             | (151)        |
| 长春碱 (151) 长春新碱 (153) 长春地辛 (157) 长春瑞滨 (159) 高三尖杉酯碱 (161) 鬼臼毒素 (163) 秋水仙碱 (164) 石蒜碱 (166) 氧化石蒜碱 (166) 紫杉醇 (166) 多西他赛 (170) 喜树碱 (174) 羟喜树碱 (175) 拓扑替康 (177) 伊立替康 (180) 依托泊苷 (185) 替尼泊苷 (187) 靛玉红 (190) 榄香烯 (191)                                              |              |
| 第三节 抗肿瘤植物药的合理应用 .....                                                                                                                                                                                                                                      | (193)        |
| <b>第六章 激素类抗肿瘤药的临床应用与误区 .....</b>                                                                                                                                                                                                                           | <b>(195)</b> |
| 第一节 概述 .....                                                                                                                                                                                                                                               | (195)        |
| 第二节 常用药物 .....                                                                                                                                                                                                                                             | (196)        |
| 甲地孕酮 (196) 甲羟孕酮 (198) 氟他胺 (201) 丙酸睾酮 (202) 复合睾酮酯 (204) 苯丙酸诺龙 (206) 戈那瑞林 (207) 戈舍瑞林 (209) 亮丙瑞林 (211) 曲普瑞林 (212) 己烯雌酚 (213) 炔雌醇 (215) 溴醋己烷雌酚 (216) 托瑞米芬 (216) 他莫昔芬 (219) 氨鲁米特 (221) 福美坦 (222) 依西美坦 (223) 来曲唑 (224) 阿那曲唑 (225) 比卡鲁胺 (227) 泼尼松 (229) 米托坦 (233) |              |
| 第三节 激素类抗肿瘤药的合理应用 .....                                                                                                                                                                                                                                     | (234)        |



## 第七章 铂类化合物的临床应用与误区 ..... (236)

### 第一节 概述 ..... (236)

### 第二节 常用药物 ..... (237)

顺铂 (237) 卡铂 (242) 奥沙利铂 (243) 环硫铂 (246)  
洛铂 (247) 奈达铂 (249)

### 第三节 铂类化合物的合理应用 ..... (251)

## 第八章 靶向治疗药物的临床应用与误区 ..... (254)

### 第一节 概述 ..... (254)

### 第二节 常用药物 ..... (255)

利妥昔单抗 (255) 曲妥珠单抗 (258) 西妥昔单抗 (261) 贝伐单抗 (263) 替伊莫单抗 (265) 帕尼单抗 (266) 阿仑单抗 (267) 波替单抗 (269) 伊马替尼 (271) 吉非替尼 (274) 厄洛替尼 (277) 索拉非尼 (279) 舒尼替尼 (281) 拉帕替尼 (283) 重组人血管内皮抑制素 (285)

### 第三节 靶向治疗药物的合理应用 ..... (286)

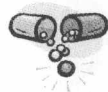
## 第九章 其他抗肿瘤药物的临床应用与误区 ..... (289)

### 第一节 概述 ..... (289)

### 第二节 常用药物 ..... (292)

门冬酰胺酶 (292) 三氧化二砷 (294) 维 A 酸 (296) 西佐喃 (299) 替莫唑胺 (299) 沙立度胺 (301) 雷利度胺 (303) 米替福新 (307) 氟维司群 (308) 贝沙罗汀 (310) 美司钠 (312) 亚叶酸钙 (313) 氨磷汀 (316) 甘氨双唑钠 (317) 蟾酥 (318) 鸦胆子油 (319) 苦参碱 (319) 斑蝥素 (320) 去甲斑蝥素 (322) 人参/黄芪/蟾酥/斑蝥 (323) 通关藤 (324) 薏苡仁油 (324)

### 第三节 其他抗肿瘤药物的合理应用 ..... (325)



## 第十章 生物反应调节剂的临床应用与误区 ..... (328)

### 第一节 概述 ..... (328)

### 第二节 常用药物 ..... (329)

白细胞介素-2 (329) 干扰素 (332) 胸腺素 (334) 胸腺喷丁 (336) 胸腺肽  $\alpha_1$  (337) 转移因子 (339) 肿瘤坏死因子 (340) 短小棒状杆菌菌苗 (341) 铜绿假单胞菌菌苗 (343) 红色诺卡菌细胞壁骨架 (343) 卡介菌多糖核酸 (345) 乌苯美司 (345) 溶链菌 (346) 灵杆菌素 (347) 抗乙肝免疫核糖核酸 (348) 免疫核糖核酸 (349) 植物血凝素 (350) 螺旋藻 (351) 银耳多糖 (352) 猪苓多糖 (352) 芸芝多糖 K (353) 香菇多糖 (353) 甘露聚糖肽 (355) 脾多肽/糖肽 (358) 替洛隆 (359) 左旋咪唑 (359) 聚肌胞 (360)

### 第三节 生物反应调节剂的合理应用 ..... (361)

## 第十一章 骨髓功能恢复药的临床应用与误区 ..... (363)

### 第一节 概述 ..... (363)

### 第二节 常用药物 ..... (364)

重组人粒细胞集落刺激因子 (364) 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子 (366) 重组人白介素-11 (368) 肌苷 (371) 维生素  $B_4$  (373) 鲨肝醇 (374) 重组人红细胞生成素 (374)

### 第三节 骨髓功能恢复药的合理应用 ..... (375)

## 第十二章 抗呕吐药物的临床应用与误区 ..... (377)

### 第一节 概述 ..... (377)

### 第二节 常用药物 ..... (378)

格拉司琼 (378) 昂丹司琼 (379) 托烷司琼 (381) 雷莫司琼 (383) 帕洛诺司琼 (384) 阿瑞吡坦 (386) 甲氧氯普胺 (388) 维生素  $B_6$  (391)

### 第三节 抗呕吐药物的合理应用 ..... (392)

## 参考文献 ..... (395)



## 第一章 总论

肿瘤是一种严重危害人类生命的疾病，其特征为异常细胞的失控生长，并由原发部位向它处播散，这种播散如无法控制，将侵犯要害器官，引起衰竭，最后导致死亡。在肿瘤治疗方法上，肿瘤外科学、肿瘤放射治疗学、肿瘤化学治疗学构成了现代肿瘤治疗学的三大支柱。本书主要介绍化学方法。

### 第一节 肿瘤化学治疗原则

#### 一、肿瘤化学治疗适应证

肿瘤化学治疗（化疗）是目前肿瘤治疗的三大主要方法之一，在肿瘤治疗中起到越来越重要的作用。但化疗要取得良好的疗效，必须有合理的治疗方案，包括用药的时机、药物的选择与配伍、剂量、疗程、间隔时间等。如何合理使用抗肿瘤药物，牵涉到药物的药理作用及其代谢动力学、肿瘤的生物特征、肿瘤细胞增殖动力学、患者的病期和身体状况等多方面的问题。

根据治疗目的，肿瘤化疗通常用于以下5种情况：①作为晚期肿瘤患者的根治性化疗。②局部治疗后的辅助化疗。③局部晚期肿瘤患者的新辅助化疗。④作为晚期肿瘤患者姑息性化疗，包括体腔置管化疗或者肿瘤主要侵犯部位的定向灌注治疗。⑤研究探索新的药物和新的治疗方案以及新的适应证的研究性化疗。

**1. 根治性化疗** 对化学治疗可能治愈的部分肿瘤，如急性淋巴性白血病、恶性淋巴瘤、睾丸肿瘤和绒毛膜上皮癌等，进行积极的全身化疗。这些肿瘤患者，除化疗外，通常缺乏其他有效治疗方法，应该一开始就采用化学治疗，近期的目标是取得完全缓解（CR）。根治性化疗更重要的观察指标是无复发生存率（RFS），即长期无瘤生存，表示患者取得治愈的潜在



可能性。按照化疗药物杀灭肿瘤细胞遵循的“一级动力学”（即按比率杀灭）的原理，根治性化疗必须由作用机制不同、毒性反应各异而且单药使用有效的药物所组成的联合化疗方案，运用足够的剂量及疗程，间隙期尽量缩短，以求完全杀灭体内的癌细胞。但是，应该注意的是，即使是化疗效果很好的恶性肿瘤，经常也需要综合治疗。

**2. 辅助化疗** 辅助化疗是指肿瘤原发灶经手术和放疗控制后给予全身化疗。由于局部治疗（手术或放疗）后，肿瘤负荷减至最小，应用化疗可提高治愈率。辅助化疗的主要目的是针对可能存在的微转移病灶，防止癌症的复发转移。事实上，许多肿瘤在手术前已经存在超出手术范围外的微小病灶。原发肿瘤切除后，残留的肿瘤生长加速，生长比率增高，对药物的敏感性增加，且肿瘤体积小，更易杀灭。辅助化疗选用的化疗方案参考晚期肿瘤化疗的疗效，是否适用辅助化疗，视单用局部治疗后平均复发危险度而定，无复发生存期（DFS）是重要的终期指标，最重要的是必须经随机临床试验证实。例如，骨肉瘤手术后用辅助化疗已被证明能明显改善疗效。对于高危乳腺癌患者，多中心随机研究的结果也证明辅助化疗能改善生存率及无病生存率。目前，辅助化疗多用于头颈部癌、乳腺癌、结肠直肠癌、骨肉瘤和软组织肉瘤的综合治疗。

**3. 新辅助化疗** 新辅助化疗是指对临床表现为局限性肿瘤、可用局部治疗手段（手术或放疗）者，在手术或放疗前先使用化疗，希望通过化疗使局部肿瘤缩小，减少手术或放疗造成的损伤，或使部分局部晚期的患者也可以手术切除。另外，化疗可清除或抑制可能存在的微转移灶从而改善预后，又称初始化疗。现已证实新辅助化疗在部分肿瘤如肛管癌、膀胱癌、乳腺癌、喉癌、骨肉瘤、软组织肉瘤等的治疗上有应用价值，并提示以后可能在多种肿瘤包括非小细胞肺癌、食管癌、胃癌、宫颈癌、卵巢癌、鼻咽癌及其他头颈部癌的综合治疗中产生一定的作用。

**4. 姑息性化疗** 目前，临床最常见的恶性肿瘤，如非小细胞肺癌、肝癌、胃癌、结肠直肠癌、胰腺癌、食管癌、头颈部癌的化疗疗效仍不满意。对此类肿瘤的晚期病例，已失去手术治疗的价值，化疗也仅为姑息性。主要目的是减轻患者的痛苦，提高其生活质量，延长患者的寿命。应避免因治疗过度而使患者的生活质量下降。姑息性化疗除全身性化疗的途径外，经常还使用其他特殊途径的化疗，如胸腔内、腹腔内、心包内给药



治疗癌性积液，肝动脉介入化疗治疗晚期肝癌等。

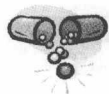
**5. 研究性化疗** 肿瘤化学治疗是一门发展中的学科，研究探索新的药物和新的治疗方案，不断提高疗效是很有必要的。但试验应该有明确的目的、完善的试验计划、详细的观察和评价方法，更重要的是应符合公认的医疗道德标准，应取得患者的同意并努力保障受试者的安全。研究性化疗应符合临床药物试验的 GCP 原则。标准化疗方案的形成主要通过 I 期临床试验确定最大耐受剂量和主要毒性，II 期临床试验证明安全有效，III 期随机对照试验证明优越性，同时需要重复验证或 Meta 分析确立肯定的疗效，形成共识和临床指南。而标准化疗方案的建立与更替也是经 III 期随机对照研究证明新方案的优越性，可取代旧的标准方案或形成新的标准方案。

## 二、化学治疗注意事项

化学治疗是治疗肿瘤的一种重要手段。它作为一种外因与机体相互作用，或导致机体生理、生化的变化，提高人体的抵抗力，或抑制肿瘤细胞、杀灭肿瘤细胞，而达到防治疾病的目的。由于药物既有治病的有利作用，又有损害机体的有害作用，加之药物既可以杀灭肿瘤细胞，而肿瘤细胞也可产生抗药性，因此，机体、药物及致病因素之间构成了复杂的相互联系，如何做到使药物既能杀死肿瘤细胞，或抑制其生长，同时又不使机体受到损害，或将损害因素限制在最小的范围内，这就需要临床医生既要熟悉药物的性能，还要掌握用药的原则，结合临床实际，合理用药。

**1. 科学性原则** 选用抗肿瘤药物应以肿瘤药理学理论为指导，以临床实践经验为依据，根据不同肿瘤的特性、临床表现、病期早晚、患者全身状况以及治疗条件等全面加以考虑和分析，制定合理的治疗计划。首先要了解药物的性质、机制、剂量，这是正确、安全、有效用药的理论基础，如果缺乏这些理论基础，对药物的性质似懂非懂、一知半解而进行临床治疗，安全用药就没有保障，患者生命就会受到威胁。其次，药物治疗有其实践性，许多药物的治疗作用是人们在与疾病作斗争的实践中，不断地总结经验或进行科学实验发现的。有的药物因个体的差异，作用结果也不同，临床上有的医生善于使用某一类药物，有的医生善于使用另一类的药物，这都是药物治疗实践性的具体表现。

**2. 循证原则** 循证医学要求将个人良好的临床知识与能够从患者处获

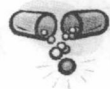


得的临床依据进行有机地结合。良好的临床经验不仅表现在诊断、鉴别诊断和治疗的准确性方面，而且在决定对患者的处理措施时要考虑到患者的处境，包括身体条件、社会处境和经济状况。所以，一个优秀的医生既不能仅仅依靠自己的个人临床经验，也不能只依靠现代的检查手段，循证医学的目的正是要将两者有效地结合，从而向患者提供最好的临床服务。

**3. 个体化原则** 临床用药既要注意药物的个体化，又要注意人的个体化，尤其是考虑人的个体特点极为重要。根据病因、病种、病情，针对患者年龄、体质状况和精神状况等个体差异，区别用药，称之为临床用药的个体化。个体化治疗强调4个要素：①根据疾病及危险程度决定诊疗措施。②了解是否有影响疗效和安全性的因素。③尊重患者意愿。④加强健康教育使患者坚持治疗。

肿瘤治疗中一个令人困惑的问题是，患同一癌症，同一分期、同一病理类型、采用同样方案治疗的患者，其疗效与生存期会截然不同。药物作用于不同的个体会产生不同的反应：①药物作用于不同的年龄反应不同。由于年龄的差别，其新陈代谢和生理功能也存在着差异，因此对药物的敏感性也不同。②机体处于不同的病理状态对药物的反应不同。如肝肾功能不良的患者，就应避免使用对肝肾功能有害的药物，如果必须使用，则应充分考虑个体差异，减少药物剂量。③个体差异对药物的反应不同。所谓个体差异，就是在性别、年龄、体质、营养、生活条件都相同的情况下，不同的个体仍然出现对药物反应有量和质的差异，这种差异称之为个体差异。例如，有的人对紫杉醇会出现严重的过敏反应，发生过敏性休克。④伴随疾病是一个影响癌症患者预期寿命和治疗耐受性的独立因素。⑤肿瘤的异质性是影响疗效的重要因素，异质性使蛋白质的表达差异很大，首次化疗敏感的细胞，复发后会产生变异、耐药。

**4. 安全性原则** 药物作用于人体，可以出现有利于防治疾病的作用，也可以出现不利于人体健康的作用，临床调查表明，有些患者不是死于癌症而是死于治疗过度或不良反应。要减少不良反应的发生，应注意以下几方面：①抗肿瘤药物必须是经国家食品药品监督管理局批准的“国药准字”的产品，保健食品不能作为肿瘤治疗药物使用。②抗肿瘤药物必须由具备资格的医师或经过规范培训的从事肿瘤治疗的医师来开具处方。③直接从事化疗药物配制、储存、运输、处置、应用的医生、护士和药师等都



应接受培训并认真做好防护。医院最好设立化疗药物配制室或配药中心,以集中配制化疗药物。④减少与抗肿瘤药物同时使用的其他药物。少数肿瘤患者在治疗中存在中西药并举,种类过多的情况,在用化疗药的同时常常还用解热镇痛药、安眠药、营养滋补药、抗生素等。由于药物种类多而造成不良反应,使抗肿瘤药物毒性增加的报告已屡有发生。将顺铂与氨基糖苷类抗生素如庆大霉素、卡那霉素或丁胺卡那霉素并用,可致顺铂肾毒性加重,甚至引起肾衰竭。⑤不同抗肿瘤药物联合使用时,应注意不良反应的叠加,以免发生严重的不可逆性的不良反应。

## 第二节 抗肿瘤药物的分类

目前抗肿瘤药物在临床上有三种分类方法,不同方法各有优缺点。

**1. 传统分类方法** 根据药物的来源和化学结构,分为烷化剂、抗代谢药、抗肿瘤抗生素、植物类、激素类和其他类。这种分类不能完全概括目前抗肿瘤药物的发展,包括生物反应剂和基因治疗在内的许多新兴药物只能归在其他类中。本书沿用这种分类法,不过将其他类中的药物又细分为铂类化合物、靶向治疗药、生物反应调节剂等内容。

**2. 根据药物作用的分子靶点分类** ①作用于 DNA 化学结构的药物(包括烷化剂、蒽环类和铂类化合物)。②影响核酸合成的药物(主要是抗代谢物)。③作用于 DNA 模板,影响 DNA 转录或抑制 DNA 依赖 RNA 聚合酶,从而抑制 RNA 合成的药物。④影响蛋白质合成的药物(如高三尖杉酯碱、紫杉类、长春花碱和鬼臼碱类等)。⑤其他类型的药物(如激素、门冬酰胺酶、维甲类化合物等)。

**3. 按照抗肿瘤药物的传统分类和研究进展** 将抗肿瘤药物分为细胞毒药物、影响激素平衡的药物、生物反应调节剂、新型分子靶向药物、其他类及抗肿瘤辅助用药。

(1) 细胞毒类药物: ①作用于 DNA 化学结构的药物。烷化剂如氮芥类、亚硝脲类、甲基磺酸酯类; 铂类化合物, 如顺铂、卡铂和草酸铂等; 丝裂霉素等。②影响核酸合成的药物。二氢叶酸还原酶抑制剂, 如甲氨蝶呤等; 胸腺核苷合成酶抑制剂, 如氟尿嘧啶类(5FU、FT-207、卡培他滨)等; 嘌呤核苷合成酶抑制剂, 如 6-巯基嘌呤等; 核苷酸还原酶抑制



剂,如羟基脲等;DNA多聚酶抑制剂,如阿糖胞苷等。③作用于核酸转录的药物。选择性作用于DNA模板,抑制DNA依赖RNA聚合酶,从而抑制RNA合成的药物,如放线菌素D、柔红霉素、阿霉素、表阿霉素、阿克拉霉素、光辉霉素等。④主要作用于微管蛋白合成的药物,如紫杉醇、多西他赛、长春花碱、长春瑞滨、鬼臼碱类、高三尖杉酯碱等。⑤其他细胞毒药物,如门冬酰胺酶等。

(2) 激素类:①抗雌激素如三苯氧胺、屈洛昔芬、依西美坦等。②芳香化酶抑制剂如氨鲁米特、来曲唑等。③抗雄激素如氟他胺。④RH-LH激动剂/拮抗剂如亮丙瑞林等。

(3) 生物反应调节剂:主要通过机体免疫功能抑制肿瘤,包括干扰素、白细胞介素-2、胸腺肽等。

(4) 单克隆抗体:曲妥珠单抗、利妥昔单抗等。

(5) 抗肿瘤辅助药:抗肿瘤辅助用药主要用于治疗肿瘤药物的不良反应,提高药物治疗剂量和疗效,改善患者的生存质量等。常用的辅助用药包括:镇痛药、止吐药、升白药、抑制破骨细胞药物、叶酸类似物、放化疗增敏剂等。

(6) 其他:包括一些目前机制不明和有待进一步研究的药物,如细胞分化诱导剂(如维甲类)、细胞凋亡诱导剂、新生血管生成抑制剂等。

### 第三节 抗肿瘤药物的合理应用

#### 一、按照肿瘤细胞增殖动力学规律用药

肿瘤细胞的细胞周期在本质上与正常细胞相同。每个细胞都是从有丝分裂后的一段时间( $G_1$ 期)开始生长,合成DNA所必需的酶类、蛋白质和RNA。 $G_1$ 期后为DNA合成期,即S期,启动某细胞周期所必需的DNA在S期内合成。当DNA合成完成之后,细胞进入有丝分裂前期,即 $G_2$ 期,进一步合成蛋白质和RNA。 $G_2$ 期之后为有丝分裂期(M期),在M期末,细胞发生真正的形态上的分离,形成两个子代细胞,每个细胞又重新进入 $G_1$ 期。 $G_1$ 期细胞与静止期( $G_0$ 期)细胞保持动态平衡。 $G_0$ 期细胞不如 $G_1$ 期细胞活跃,因此对很多化疗药物不敏感,特别是那些影响大分子合成的