《药品集》

第五分册

抗肿瘤药物

上海科学技术出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

R97
10
:5

《药品集》第五分册

抗肿瘤药物

主编：上海医药工业研究院

《药品集》组织单位　上海医药工业研究院

《药品集》编写单位

北京制药工业研究所	天津医药工业研究所	四川抗菌素工业研究所
湖南医药工业研究所	湖北医药工业研究所	广东医药工业研究所
上海市医药工业公司	上海化工学院	上海医药工业研究院

上海科学技术出版社

R97
10
:5

编辑　马嘉谋

«药品集»第五分册
抗肿瘤药物
上海医药工业研究院　主编
上海科学技术出版社出版
（上海瑞金二路450号）
新华书店上海发行所发行　上海新华印刷厂印刷
开本 787×1092　1/16　印张 14.75　字数 340,000
1983年4月第1版　1983年4月第1次印刷
印数：1—9,600
书号：14119·1558　定价：（科四）1.40元

编写说明

一、《药品集》是一本基本反映国内外药物品种面貌的参考书，所收载品种主要是国内外医疗中应用的药物，还有一些临床研究中疗效较好、或虽未进入临床阶段但可能有发展前途的新品种以及少数目前临床少用或不用的药物，因在文献中经常提及，为便于查阅了解与参考起见，也酌情收入。

二、本书取材主要采自国内外新近出版的大型药物手册、药理手册及部分近期期刊和资料。主要参考书统一列于书末，近期期刊及资料种类繁多，不一一列出。

三、全书所收载的中、西药物基本上均按用途分类，一药多用者，除在主要类别中全面叙述外，在其他类别中也予以分述，并注明参见。

四、本书仅收载单一品种，复方不予收载。每类药物之前有一概述。每一药物的编写内容有：1.中外文名称；2.化学名称；3.结构式(无结构式的写药物来源)；4.性状；5.作用与用途；6.不良反应与禁忌；7.参考剂量等。在作用与用途一项内简要地介绍药理作用、临床用途、特点及可能作出的评价。所引述的剂量仅供参考。

五、本书收载药物的命名原则是：1.已有通用中文名称的，尽可能沿用，不另取名；2.原有名称实在不妥，需另行命名的，其通用名置括号内列于正名之后；3.无中文名称需命名的，原则上按化学名称的重点字头组成药名，并考虑同类药物名称的系列化，应用相同的词头、词干或词尾，有的采用音译结合治疗作用命名。

六、为了便于检索，各分册后面均附有中文和外文索引。

前　言

为了适应我国医药工业发展的需要，前石油化学工业部委托上海医药工业研究院组织有关单位共同编写一本较全面反映国内外各类药物品种概貌的书籍，作为我国药物工业品种更新和科研工作参考，并供医药卫生工作人员检索药物品种时使用，定名为《药品集》。全书收载药品约四千五百种左右，分为二十余大类。由于篇幅较大，先以分册形式陆续出版。本分册为《抗肿瘤药物》，收载302种。

本书编写过程得到有关领导部门和我院雷兴翰、童村两位院长的大力支持，并承教学、临床、科研、生产单位的教授、医师、工程师等专家多次审稿：潘启超、胥彬两位对全文进行深入细致审订和提供资料，黄量、彭司勋、任云峰、孙曾一、孙燕、蔡时模、刘嘉湘、卞如濂、张椿年、张覃沐、乐俊民、李以欣、甄永苏、董成代、王碧君、戴兰馥、王汝宽和上海纺织局第一医院、第二医学院附属瑞金医院、新华医院、上海市第六人民医院、上海铁路局中心医院、第二军医大学长海医院、上海市胸科医院、上海市天平路地段医院、上海中药二厂等和我院有关科室同志提供宝贵意见和资料，特此致谢！中国人民解放军总后勤卫生部对本书的出版给予了热情帮助，在此一并致谢！

由于我们水平有限，编写这样一部参考书缺乏经验，不当与错误之处一定不少，请广大读者提出具体意见和批评，以便在合订全集时予以改正。

1982年12月

需要全本请访问 www.ertongbook.com

目　录

抗肿瘤药物

综述……崔慧莲 1

I. 烷　化　剂

上海医药工业研究院　高子猷、崔慧莲编校

概述……12

一、氮芥类及亚硝脲类……17

1. 氮芥(Mustine)……17
2. 氧氮芥(Nitromin)……18
3. 新恩比兴(Novembichin)……18
4. 三氯乙胺(Trichlormethine)……19
5. 抗瘤新芥(Ocaphane)……19
6. 消瘤芥(Nitrocaphane)……20
7. 苯基氮芥(Aniline mustard)……21
8. 左旋苯丙氨酸芥(Melphalan)……21
9. 溶肉瘤素(Sarcolysin)……22
10. 苯丙氨酸芥肽(Peptichemio)……22
11. 氮甲(N-Formylimerphalan)……23
12. 甲氧芳芥(Methoxymerphalan)……23
13. 抗瘤氨酸(Isomerphalan)……24
14. 亮氨酸溶肉瘤素(Asaley)……24
15. 苯丁酸氮芥(Chlorambucil)……25
16. 苯咪丁酸氮芥(IMET-3393)……25
17. 松龙苯芥(Prednimustine)……26
18. 雌醇苯芥(Estradiol mustard)……26
19. 磷雌醇芥(Estramustine phosphate)……27
20. 苯乙酰胆固醇氮芥(Phenesterin)……28
21. 甲氮咪胺(Dacarbazine)……28
22. 氯氮咪胺(BIC)……29
23. 尿嘧啶芥(Uracil mustard)……29
24. 多潘(Dopan)……30
25. 嘧啶苯芥(Uraphetin)……30
26. 胸嘧啶芥(Thyminalkylamine)……31
27. 吲甲酸芥(Indomustine)……31
28. 环磷酰胺(Cyclophosphamide)……32
29. 异磷酰胺(Iphosphamide)……33
30. 氯磷酰胺(Trofosfamide)……34
31. 甘磷酰芥(M25, 6202)……34
32. 甘露醇芥(Mannomustine)……35
33. 磺胺嘧芥(CB 1932)……35
34. 螺氯丙醇(Prospidine chloride)……35
35. 氯乙亚硝脲(Carmustine)……36
36. 环己亚硝脲(Lomustine)……37
37. 甲环亚硝脲(Semustine)……37
38. 吡葡亚硝脲(Chlorozotocin)……38
39. 嘧啶亚硝脲(Nimustine)……38
40. 甲基亚硝脲(Methyl nitrosourea)……39

二、乙撑亚胺类……39

41. 噻替派(Thio-Tepa)……39
42. 阿替派(Azetepa)……40
43. 碘替派(Diiodobenzotef)……40
44. 双二甲磷酰胺乙酯*(Meturedepa)……41
45. 双二甲亚胺磷酯(AB-163)……41
46. 三亚胺醌(Triaziquone)……42
47. 亚胺醌(Ethyleniminoquinone)……42
48. 双丙氧胺醌(Inproquone)……43
49. 卡巴醌(Carbazilquinone)……43
50. 三亚胺嗪(Triethylenemelamine)……44
51. 硝苯亚胺(CB1954)……44

三、磺酸酯类……45

52. 白消安(Busulfan)……45
53. 苏消安(Treosulfan)……45
54. 甘消安(Mannosulfan)……46
55. 嗪消安(Piposulfan)……46
56. 甲磺亚胺丙醇(Yoshi 864)……47
57. 甲磺丙胺(864-T)……47

58. 甲磺丙甲胺(838-D) ……47
四、环氧化物类及其他 ……48
59. 二溴甘露醇(Dibromomannitol) ……48
60. 二溴卫矛醇(Dibromodulcitol) ……49
61. 环氧乳醇(Dianhydrogalactitol) ……49
62. 环氧甘醚(Ethoglucid) ……50
63. 甲基苄肼(Procarbazine) ……50
64. 双溴乙硫丙氧苯酸(CB-1850) ……51
65. 海葱酮(Hycanthone) ……51

II. 抗代谢类

上海医药工业研究院　崔慧莲编写

概述 ……53
一、叶酸拮抗剂类 ……54
66. 甲氨蝶呤(Methotrexate) ……54
67. 氨蝶呤(Aminopterin) ……56
68. 氯甲氨蝶呤(Dichloromethotrexate) ……56
69. 甲氨喹唑(Methasquin) ……57
70. 三嗪苯酰胺(Triazinate) ……57
71. 乙胺嘧啶(Pyrimethamine) ……58
72. 氯苯氨啶(Metoprine, DDMP) ……58
二、嘧啶拮抗剂类 ……59
73. 氟尿嘧啶(Fluorouracil) ……59
74. 氟苷(Floxuridine, FUdR) ……60
75. 5′-脱氧氟苷(5′-DFuR) ……61
76. 呋氟尿嘧啶(Ftorafur) ……61
77. 氟嘧啶醇(Fluoxydin) ……62
78. 三氟胸苷(Trifluorothymidine) ……62
79. 溴苷 (Broxuridine) ……63
80. 氮杂尿苷(6-Azauridine) ……64
81. 氮尿苷乙酯(Azaribine) ……64
82. 阿糖胞苷(Cytarabine) ……65
83. 环胞苷(Cyclocytidine) ……66
84. 氟环胞苷 (Anhydro-arabinofuranosyl-5-Fluorocytosine, AAFC) ……66
85. 氮杂胞苷(5-Azacytidine) ……67
86. 脱氧氮杂胞苷(5-Aza-2′-deoxycytidine) ……68
87. 磷乙天冬氨酸(PALA) ……68
三、嘌呤拮抗剂类 ……69
88. 巯嘌呤(6-Mercaptopurine) ……69
89. 氯嘌呤(Chloropurine) ……70
90. 溶癌呤(Tisupurine) ……70
91. 巯嘌呤苷(6-Mercaptopurine ribonucleoside) ……71
92. 甘氨硫嘌呤(Butocine) ……71
93. 硫鸟嘌呤(Thioguanine) ……72
94. 8-氮杂鸟嘌呤(8-Azaguanine) ……72
95. 癌敌-M(Cytostatic-M) ……73
96. 脱氧巯鸟苷(β-2′-Deoxythioguanosine) ……73
四、其他 ……74
97. 肌苷二醛(Inosine dialdehyde) ……74
98. 腺苷二醛(Adenosine dialdehyde) ……75
99. 色他巴(Cytembena) ……75
100. 羟基脲(Hydroxyurea) ……76
101. 羟基胍(Hydroxyguanidine sulfate) ……76
102. 胍唑(Guanazole) ……77
103. 羟吡氨硫脲(5-HP) ……78

III. 抗生素

四川抗菌素工业研究所　陈岱宗
上海医药工业研究院　崔慧莲　编写　上海医药工业研究院　崔慧莲、郑宽*校订

概述 ……79
一、醌类 ……81
104. 柔红霉素(Daunorubicin) ……81
105. 柔红霉素苯腙(Rubidazone) ……82
106. 去甲柔红霉素(Carminomycin) ……82
107. 阿霉素(Adriamycin) ……83
108. 氟乙阿霉素(AD32) ……85

注：*杭州第一制药厂同志参加部分征求意见稿校对工作。

109. 三铁阿霉素(Quelamycin) ……85
110. 阿克拉霉素 A(Aclacinomycin A) ……86
111. 链黑菌素(Streptonigrin) ……86
112. 链黑菌素甲酯(Streptonigrin methylester) ……87
113. 贵田霉素(Kidamycin) ……88
114. 乙酰贵田霉素(Acetylkidamycin) ……88

二、亚硝脲类 ……88

115. 链脲菌素(Streptozotocin) ……88

三、乙撑亚胺类 ……89

116. 丝裂霉素 C (Mitomycin C) ……89
117. 甲基丝裂霉素(Porfiromycin) ……90

四、多肽和蛋白质 ……91

118. 博来霉素(Bleomycin) ……91
119. 匹来霉素(Pepleomycin) ……92
120. 泰来霉素(Tallysomycin) ……93
121. 抗生素 1588 ……94
122. 放线菌素 D (Dactinomycin) ……94
123. 放线菌素 C (Cactinomycin) ……95
124. 新福菌素(Gengxinmycin) ……96
125. 新制癌菌素(Neocarzinostatin) ……96
126. 大分霉素(Macromomycin) ……97
127. 丝林霉素(Mitogillin) ……97

五、氨基酸类 ……98

128. 氧代赖氨酸(Oxalysine) ……98
129. 含氮霉素(Azotomycin) ……98
130. 重氮氧代正亮氨酸*(DON) ……99
131. 重氮丝氨酸(Azaserine) ……99
132. 丙氨菌素(DL-Alanosine) ……100

六、核苷类 ……100

133. 吡唑霉素(Pyrazomycin) ……100
134. 桑霉素(Sangivamycin) ……101
135. 嘌呤霉素(Puromycin) ……101

七、糖甙类 ……102

136. 色霉素 A_3 (Chromomycin A_3) ……102
137. 光神霉素(Mithramycin) ……103
138. 橄榄霉素(Olivomycin) ……104
139. 抗生素 2809 (Antibiotic 2809) ……105

八、其他类型 ……105

140. 哌嗪双酮(Piperazinedione) ……105
141. 柄型菌素(Ansamitocin) ……106
142. 蛇形菌素(Anguidin) ……107
143. 氯异唑醋酸(AT-125) ……107
144. 氨茴霉素(Anthramycin) ……108
145. 甲基氨茴霉素(Methylanthramycin) ……108
146. 矛霉素(Sibiromycin) ……109
147. 鲁斯霉素(Lucensomycin) ……109
148. 异样霉素 B (Iyomycin B) ……110
149. 乙酰异样霉素 B (Acetyliyomycin B) ……110
150. 稀疏霉素(Sparsomycin) ……110
151. 肉瘤霉素(Sarkomycin) ……111
152. 嗜癌素(Carzinophilin) ……111
153. 添田霉素(Soedomycin) ……111
154. 霉酚酸(Mycophenolic acid) ……112

IV. 中草药及植物药

上海医药工业研究院　崔慧莲、殷瑞华编写　崔慧莲、郑宽* 校订

概　述 ……113

一、生物碱类 ……114

155. 长春碱(Vinblastine) ……114
156. 长春新碱(Vincristine) ……115
157. 长春花碱酰胺(Vindesine) ……116
158. 环氧长春新碱(Formyl leurosine) ……117
159. 秋水仙碱(Colchicine) ……117
160. 秋水仙胺(Demecolcine) ……118
161. 秋裂胺(Colchicinamide) ……119
162. 喜树碱(Camptothecine) ……119
163. 羟基喜树碱(Hydroxycamptothecin) ……120
164. 三尖杉生物碱 ……121
165. 高三尖杉酯碱(Homoharringtonine) ……122
166. 石蒜碱内铵盐(Lycobetaine) ……123
167. 伪石蒜碱(Pseudolycorine) ……123

168. 野百合碱(Monocrotaline) ……124
169. N-氧-去甲天芥菜碱(Indicine N-oxide) ……125
170. 汉防己甲素(Tetrandrine) ……125
171. 唐松草碱(Thalicarpine) ……126
172. 唐松草新碱(Thalidasine) ……126
173. 槐果碱(Sophocarpine) ……127
174. 苦参碱(Matrine) ……127
175. 氧化苦参碱(Oxymatrine) ……128
176. 玫瑰树碱(Ellipticine) ……129
177. 9-甲氧基玫瑰树碱(9-Methoxyellipticine) ……129
178. 吐根碱(Emetine) ……130
179. 去氢吐根碱(Dehydroemetine) ……130
180. 山油柑碱(Acronycine) ……131
181. 密花娃儿藤碱(Tylocrebrine) ……131
182. 白英碱(β-Solamarine) ……132
183. 光叶花椒碱(Nitidine) ……133
184. 花椒路宁(Fagaronine) ……133
185. 甲氧檗因(Coralyne chloride) ……133

二、萜类 ……134
186. 斑蝥素(Cantharidin) ……134
187. 斑蝥酸钠(Sodium cantharidate) ……135
188. 甲基斑蝥胺(N-Methylcantharidimide) ……135
189. 羟基斑蝥胺(N-Hydroxycantharidimide) ……135
190. 莪术油 ……136
191. 冬凌草 ……137
192. 昆明山海棠 ……137
193. 香葵油 ……138

三、柄型大环类 ……138
194. 美登素(Maytansine) ……138

四、木脂体类 ……139
195. 鬼臼脂素(Podophyllotoxin) ……139
196. 鬼臼酰乙肼(Mitopodozide) ……140
197. 鬼臼苄叉甙(SP-G) ……141
198. 鬼臼噻吩甙(Teniposide) ……141
199. 鬼臼乙叉甙(Etoposide) ……142

五、蛋白质类 ……143
200. 天花粉 ……143
201. 蓖麻毒蛋白(Ricin) ……143
202. 相思豆毒蛋白(Abrin) ……144
203. 槲寄生毒肽 A (Viscotoxin A) ……144

六、其他 ……144
204. 肿节风 ……144
205. 青黛 ……145
206. 靛玉红(Indirubin) ……145
207. 柘木 ……145
208. 掌叶半夏 ……146
209. 棉酚(Gossypol) ……146
210. 野艾 ……147
211. 鸦胆子 ……147
212. 藤黄(Cambogia) ……148
213. 大蒜 ……148
214. 马蔺子甲素 ……149
215. 人参 ……149
216. 穿心莲 ……150
217. 猴菇菌 ……151
218. 竹菌 ……151
219. 宣乌片 ……151
220. 粗叶败酱 ……152
221. 漆姑草 ……152
222. 薏苡酯(Coixenolide) ……152
223. 拉伯醇(Lapachol) ……153

V. 激　素

上海医药工业研究院　崔慧莲、郑宽编写　崔慧莲校订

概　述 ……154
一、肾上腺皮质激素类 ……155
224. 氢化可的松(Hydrocortisone) ……155
225. 强的松(Prednisone) ……156
226. 强的松龙(Prednisolone) ……157
227. 氟美松(Dexamethasone) ……158
228. 氟甲孕松(Fluorometholone) ……158
229. 培他米松(Betamethasone) ……159
230. 去羟甲松(NSC-17256) ……160
二、抗肾上腺皮质激素类 ……160

231. 氯苯二氯乙烷(Mitotane) ……160
232. 氨基导眠能(Aminoglutethimide) ……161
三、雄激素类 ……161
233. 丙酸睾丸酮(Testosterone propionate) ……161
234. 甲基睾丸酮(Methyltestosterone) ……162
235. 氟羟甲睾酮(Fluoxymesterone) ……163
236. 二甲睾酮(Calusterone) ……163
237. 环硫雄醇(Epithiostanol) ……164
238. 丙酸甲氢睾酮(Drostanolone propionate) ……164
239. 去氢睾内酯(Teslolactone) ……165
四、抗雄激素类 ……165
240. 甲撑氯地孕酮(Cyproterone acetate) ……165
五、雌激素类 ……166
241. 己烯雌酚(Diethylstilbestrol) ……166
242. 磷酸己烯雌酚(Fosfestrol) ……167
243. 己烷雌酚(Hexestrol) ……167
244. 溴乙酰己烷雌酚(HL-286) ……168
245. 炔雌醇(Ethinyl estradiol) ……168
246. 羧雌醚(Carbestrol) ……169
六、抗雌激素类 ……169
247. 萘氧啶(Nafoxidine) ……169
248. 三苯氧胺(Tamoxifen) ……170
七、孕激素类 ……171
249. 孕酮(Progesterone) ……171
250. 甲地孕酮(Megestrol acetate) ……171
251. 苯乙孕酮(Algestone acetophenide) ……172
252. 双甲脱氢孕酮(Medrogestone) ……173
253. 己酸羟孕酮(Hydroxyprogesterone caproate) ……173
254. 乙酸羟甲孕酮(Medroxyprogesterone acetate) ……174
255. 炔甲睾酮(Dimethisterone) ……174
八、甲状腺激素类 ……175
256. 甲状腺素(Thyroxine) ……175
257. 左旋多巴(Levodopa) ……176

VI. 其 他 类

上海医药工业研究院 崔慧莲、高子猷编写 崔慧莲校订

概 述 ……177
一、抗转移药物 ……180
258 丙亚胺(Razoxane) ……180
259. 乙亚胺(Ethylenediamine tetraacetylimide) ……181
260. 乙双吗啉(AT-1727) ……181
261. 肝素(Heparin) ……182
262. 聚醛酚醚(Triton WR 1339) ……182
二、免疫型药物 ……183
263. 干扰素(Interferon) ……183
264. 聚肌胞苷酸(Polyinosinic: polycytidylic acid) ……184
265. 乙氨芴酮(Tilorone) ……184
266. 左旋咪唑(Levamisole) ……185
267. 溶血链球菌 Su(Picibanil) ……185
268. 植物血球凝集素(Phytohaemagglutinin) ……186
269. 云芝多糖K(Krestin) ……186
270. 白山云芝 ……187
271. 猪苓提取物 ……187
272. 茯苓多糖(Pachyman) ……187
273. 胸腺素(Thymosin) ……187
274. 卡介苗(BCG) ……188
275. 卡介苗甲醇提取残渣(BCG methanol extraction residue) ……189
276. 短小棒状杆菌(Corynebacterium parvum) ……189
277. 转移因子(Transfer factor) ……189
278 免疫核糖核酸(Immune RNA) ……190
三、酶制剂 ……191
279. 门冬酰胺酶(L-Asparaginase) ……191
280. 尿激酶(Urokinase) ……191
四、金属化合物 ……192
281. 抗癌锑(Sb-71) ……192

282. 氯氨铂(Cisplatin) ……192
283. 硝酸镓及镓盐(Gallium nitrate) ……193
284. 原卟啉钴(Cobalt-protoporphyrin) ……193
285. 无铁血红质汞(Mercury-hemato-porphyrin)……194
五、杂类 ……195
286. 丙脒腙(Mitoguazone) ……195
287. 六甲蜜胺(Hexamethylmelamine) ……196
288. 乙酰葡醛酯(Aceglatone)……196
289. 硫酸肼(Hydrazine sulfate) ……197
290. 维丙肼(Hydrazine ascorbate) ……197
291. 乙吡酰肼(Acetylpicolinoylhydrazine) ……198
292. 阿的平(Atabrine)……198
293. 胺苯吖啶(m-AMSA) ……199
294. 硝氨吖啶(C-283) ……199
295. 抑素(Chalone) ……200
296. 维生素甲酸(Vitamin A acid)……200
297. 维甲酰胺(Vitamin A acid ethylamid) ……201
298. 溴丙哌嗪(Pipobroman) ……201
299. 尿素(Urea)……202
300. 硫杂脯氨酸(Thioproline) ……202
301. 扁桃甙和扁桃腈葡醛酸(Amygdalin and L-mandelonitrile-β-glucuronic acid) ……202
302. 谷固醇(Sitosterol) ……203
主要参考资料 ……204
中文索引 ……205
外文索引 ……212

需要全本请访问 www.ertongbook.com

抗肿瘤药物

（综　述）

肿瘤是一类常见病，其特征是人体某种组织的细胞发生不受正常控制的异常增生。它严重危害人类的生命健康。肿瘤的病因尚未完全弄清楚，但已有一定的认识。目前研究的肿瘤病因主要为化学、物理致癌因素和生物（真菌毒素、病毒）致癌因素。近二十多年来，由于肿瘤病因的研究、临床诊断的早期发现、早期诊断后获得早期治疗和新诊断方法与治疗手段的发展以及新抗癌药物的出现等，使肿瘤的治疗有了较大的进展。某些肿瘤患者的五年生存率显著增高，如前列腺癌的五年生存率由37%提高至56%、宫颈癌由61%提高至74%，甲状腺癌（68%→85%）、肾癌（26%→42%）、膀胱癌（42%→61%）、喉癌（41%→62%）、黑色素瘤（41%→66%）、何杰金氏病（25%→54%）、慢性白血病（15%→30%）等的五年生存率都分别有很大的提高。我国的肿瘤防治工作也有很大进展。由于普查工作的开展，抓“三早”，即早发现、早诊断、早治疗，大大地提高了存活率。目前的肿瘤治疗正从姑息治疗向根治过渡。虽然有的肿瘤病人可以说得到了治愈，但对整个疾病来说仍谈不到根治。

根据美国1976年估计，1973年各种肿瘤病治愈率为：

皮　肤	95%	头 颈 部	50%
生殖器官	59%	消化系统	26%
乳　腺	55%	呼吸系统	14%
泌尿器官	50%	其　他	26%

国内某些单位各种肿瘤总的治愈率约为40%。所以目前肿瘤的疗效还很不理想。肿瘤死亡率据世界各国统计，仍然占各种死亡原因的第二位。我国据北京和上海等地统计，肿瘤的发病率和死亡率，对某些肿瘤（如肺癌、胃癌等）来讲逐年亦有提高。因此研究肿瘤的根治办法，已成为当前医药科学研究的一个重要方面。

目前在肿瘤临床治疗中，化学疗法的重要性日益受到重视，已成为癌症治疗的三大手段之一，尤其对一些无法进行外科手术或放射治疗者如白血病和已发生全身性转移的肿瘤。特别是近年对化疗药物生化作用原理与肿瘤细胞增殖动力学的认识以及合并用药方面研究所取得的进展，大大地提高了药物治疗的水平。

由于药物治疗水平的提高，人们已不再把药物治疗视作姑息性手段。药物治疗将在肿瘤的姑息治疗过渡到根治中起重要作用。

自1946年发现了氮芥的抗肿瘤作用，开辟了肿瘤化疗的领域以后，又发现了抗代谢物质、抗生素等，大大地促进化疗药物的发展。

目前临床上公认有效的抗肿瘤药物，大约有50余种，包括化学合成药物、抗生素和植物药等，其中以化学合成药物占的比重较大。各国临床使用的品种由于具体情况和生产条件不同，也有所不同。1975年美国国立癌症研究所认可的抗肿瘤药物为38种，其中合成药28种、抗生素6种、植物药2种、生物制品2种。日本对抗肿瘤抗生素花了较大的研究力量，1971年日本

生产的15种抗肿瘤药物中就有5种为抗生素，近年还续有发现。1977年WHO报道常用的抗癌药物有51种，详见附表。

1975年美国国立癌症研究所正式认可的有效抗癌药物一览表

烷化剂类	抗代谢类	天然产物	激素类	其他合成产物
卡氮芥	6-氮尿核苷三乙酸	放线菌素D	可的松	羟基脲
白消安	阿糖胞苷	柔红霉素	氢化可的松	氮烯咪胺
苯丁酸氮芥	5-氟尿嘧啶	阿霉素	强的松龙	甲基苄肼
环磷酰胺	6-巯基嘌呤	光神霉素	强的松	丙脒腙
二溴甘露醇	甲氨蝶呤	链脲霉素	氟羟甲睾酮	
氮芥	6-硫鸟嘌呤	博来霉素	丙酸睾丸酮	
苯丙氨酸氮芥		门冬酰胺酶	己烯雌酚	
噻替派		长春花碱	炔雌醇	
三乙撑蜜胺		长春新碱	促皮质激素(ACTH)	
			黄体酮	

1977年WHO报道常用的抗癌药物

烷化剂类	抗代谢类	天然产物	激素类	其他合成产物
氮芥	甲氨蝶呤	放线菌素D	强的松	羟基脲
噻替派	6-巯基嘌呤	橄榄霉素	强的松龙	氯苯二氯乙烷
苯丁酸氮芥	6-硫鸟嘌呤	阿霉素	己烯雌酚	六甲蜜胺
环磷酰胺	5-氟尿嘧啶	洋红霉素	炔雌醇	丙亚胺
左旋苯丙氨酸氮芥	呋喃氟尿嘧啶	柔红霉素	丙酸睾丸酮	氯氨铂
白消安	阿糖胞苷	博来霉素	去氢睾丸内酯	
二溴甘露醇		丝裂霉素	氟羟甲睾酮	
二溴卫矛醇		门冬酰胺酶	甲氢睾酮丙酸酯	
卡氮芥(氯乙亚硝脲)		长春花碱	二甲睾酮	
环己亚硝脲		长春新碱	萘氧啶	
甲环亚硝脲		鬼臼噻吩甙	三苯氧胺	
链脲霉素		(teniposide VM 26)	羟孕酮己酸酯	
甲基苄肼		鬼臼乙叉甙	羟甲孕酮醋酸酯	
氮烯咪胺		(etoposideVP16213)		

我国抗肿瘤药物的研究和生产，近年来取得迅速发展，正常生产品种已近30种，其中部分产品为我国创制，还有很多品种正在研究中。中草药在发扬祖国医学遗产，发掘民间验方的基础上更是蓬勃发展，获得不少可喜的成果。

常用的抗肿瘤药物目前按作用机理和药物来源，一般分为六类，即烷化剂、抗代谢药、抗生素、植物药、激素类和其他类型。

近年来由于各项基础科学的进展，还发展了提高机体免疫功能的药物，抗转移等新型的抗肿瘤药物。

由于分子生物学的进展，大部分抗癌药物的原理已有所阐明，所以又可按作用原理来分类，此分类法，对于设计合理用药方案，显得越来越重要了。可以分(1)干扰核酸和蛋白质的生物合成；(2)干扰DNA的复制、RNA的转录和蛋白质的翻译；(3)干扰纺锤体有丝分裂；(4)其他如干扰生物膜的合成等。简单综合如图1。

由于细胞增殖动力学的进展，抗肿瘤药物又可根据其对细胞增殖周期不同时相的作用划

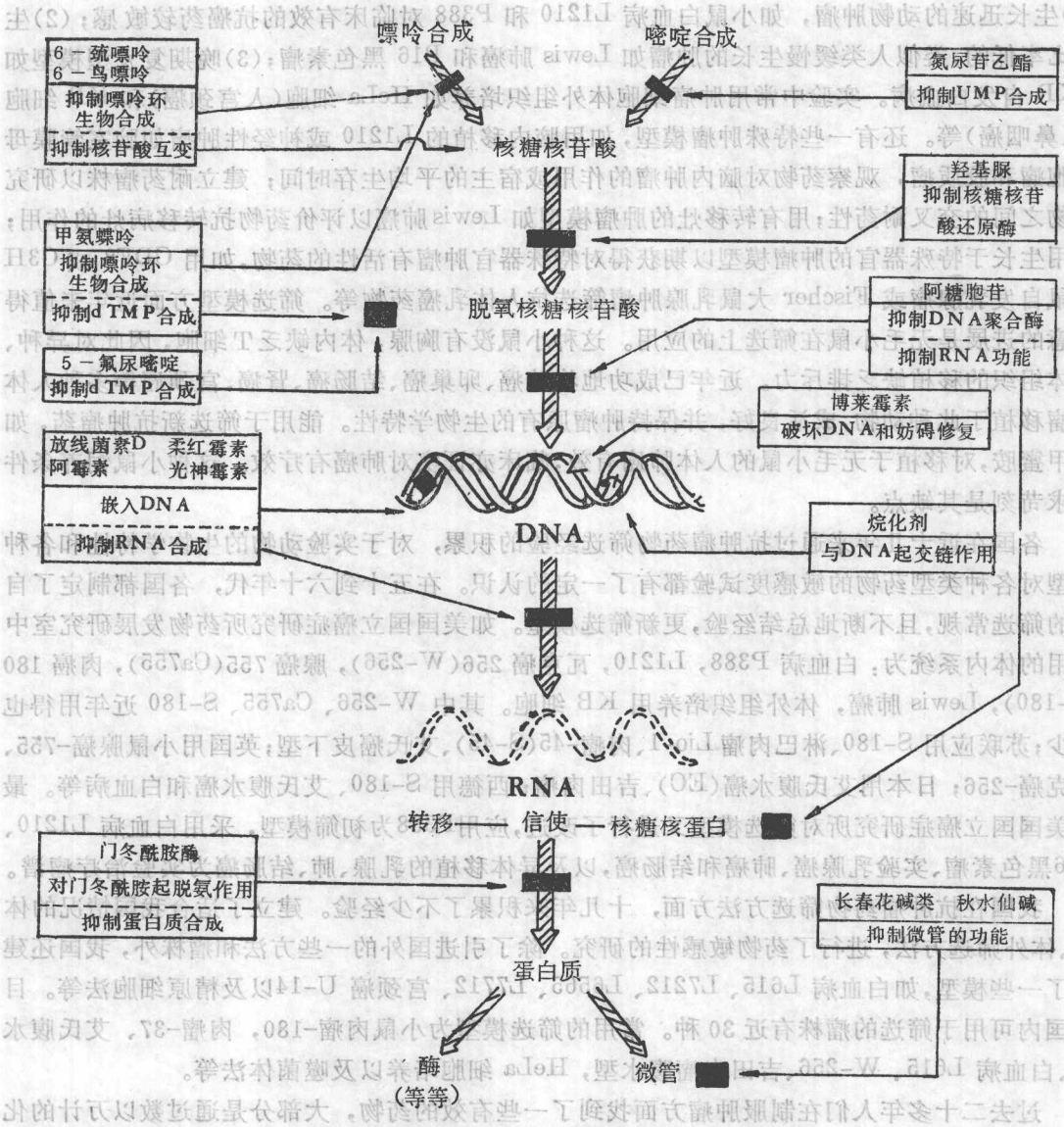


图1 常用抗癌剂的作用机理和作用点示意图

代号：UMP-单磷酸尿苷 dTMP-单磷酸脱氧胸腺嘧啶核苷

分为细胞周期特异性药物和细胞周期非特异性药物(关于细胞增殖动力学的基本概念见p.6)。

在新药寻找工作中，采取有效的筛选方法和动物模型是一个重要的问题，但如何通过动物或体外实验筛选出比较有希望的药物供临床试用，仍然是个未完全解决的问题。目前国内外所采用的筛选方法有：(1)应用肿瘤系统筛选，此法筛出的主要为细胞毒药物。(2)应用免疫学反应指标筛选增强机体免疫能力的药物，着重注意提高巨噬细胞的吞噬活性及对细胞中介免疫的作用。但目前尚未有较满意的检测抗瘤免疫能力的方法。(3)应用非肿瘤系统筛选，这里有细胞核分裂抑制法、细胞生长发育抑制法、微生物模型和生化方法，如寻找逆转录酶抑制剂、二氢叶酸还原酶、核苷酸还原酶抑制剂等。其中以肿瘤系统应用得最久和最广泛。目前世界上保存有近500种动物移植瘤，但常用于筛药的不到40种。从肿瘤生长特性来看可分三类：

(1)生长迅速的动物肿瘤，如小鼠白血病 L1210 和 P388 对临床有效的抗癌药较敏感；(2)生长比率低的，类似人类缓慢生长的肿瘤如 Lewis 肺癌和 B16 黑色素瘤；(3)晚期复发型模型如 AKR 自发白血病。实验中常用肿瘤细胞体外组织培养如 HeLa 细胞(人宫颈癌)和 KB 细胞(人鼻咽癌)等。还有一些特殊肿瘤模型，如用脑内移植的 L1210 或神经性肿瘤如脑室管膜母细胞瘤和胶质瘤，观察药物对脑内肿瘤的作用或宿主的平均生存时间；建立耐药瘤株以研究药物之间的交叉耐药性；用有转移灶的肿瘤模型如 Lewis 肺癌以评价药物抗转移病灶的作用；利用生长于特殊器官的肿瘤模型以期获得对特殊器官肿瘤有活性的药物，如用 CDF8 或 C3H 小鼠自发乳腺瘤或 Fischer 大鼠乳腺肿瘤筛选抗人体乳癌药物等。筛选模型方面近年来值得注意的进展是无毛小鼠在筛选上的应用。这种小鼠没有胸腺，体内缺乏T细胞，因此对异种、异体组织的移植缺乏排斥力。近年已成功地将肺癌、卵巢癌、结肠癌、肾癌、宫颈癌等多种人体肿瘤移植于此种动物，成活良好，并保持肿瘤原有的生物学特性。能用于筛选新抗肿瘤药，如六甲蜜胺，对移植于无毛小鼠的人体肺癌有效，临床亦证实对肺癌有疗效。这种小鼠饲养条件要求苛刻是其缺点。

各国在近十几年来通过抗肿瘤药物筛选经验的积累，对于实验动物的生物学特性和各种模型对各种类型药物的敏感度试验都有了一定的认识。在五十到六十年代，各国都制定了自己的筛选常规，且不断地总结经验，更新筛选模型。如美国国立癌症研究所药物发展研究室中常用的体内系统为：白血病 P388，L1210，瓦克癌 256(W-256)，腺癌 755(Ca755)，肉癌 180(S-180)，Lewis 肺癌，体外组织培养用 KB 细胞。其中 W-256、Ca755、S-180 近年用得也较少；苏联应用 S-180、淋巴肉瘤 Lio-1、肉瘤-45(S-45)、艾氏癌皮下型；英国用小鼠腺癌-755、瓦克癌-256；日本用艾氏腹水癌(EC)、吉田肉瘤；西德用 S-180、艾氏腹水癌和白血病等。最近美国国立癌症研究所对筛选模型又进行了改进，应用P388为初筛模型，采用白血病 L1210、B16黑色素瘤、实验乳腺癌、肺癌和结肠癌，以及异体移植的乳腺、肺、结肠癌为实验治疗瘤谱。

我国在抗肿瘤药物筛选方法方面，十几年来积累了不少经验。建立了适合我国情况的体内、体外筛选方法，进行了药物敏感性的研究。除了引进国外的一些方法和瘤株外，我国还建立了一些模型，如白血病 L615、L7212、L6565、L7712、宫颈癌 U-14以及精原细胞法等。目前国内可用于筛选的瘤株有近 30 种。常用的筛选模型为小鼠肉瘤-180，肉瘤-37、艾氏腹水瘤、白血病 L615、W-256、吉田肉瘤腹水型，HeLa 细胞培养以及噬菌体法等。

过去二十多年人们在制服肿瘤方面找到了一些有效的药物，大部分是通过数以万计的化合物，随机筛选而获得。随着临床有效药物数量日渐增多，就有可能将过筛的有效和无效药物进行分析，找出一些规律，据以进行设计，提高有效药物的发现率。

关于抗肿瘤药物的设计提出了以下一些设想：

(1) 利用宿主正常细胞和肿瘤细胞的生化差异来设计抗癌剂。但目前还未能找出肿瘤细胞带根本性的生化差异。天冬酰胺酶的出现，使人们第一次发现正常细胞与肿瘤细胞间的差异，但在实际应用中还存在很多问题。近年致癌病毒"逆转录酶"的发现，可能为防治某些与病毒有关的人体肿瘤提供基础。肝癌组织比之正常肝组织具有较高的核糖核酸甲基化酶活性，并含有大量甲基化的传递核糖核酸(tRNA)，这一事实也可用于新药的设计。

(2) 具有氮-氧-氧三角关系的特殊环状结构化合物具有抗白血病作用(图 2)。符合这种条件要求的如氮基蝶呤、柔红霉素、链黑霉素、长春新碱等。据设想，这一结构特点有利于与体内一个恰当的可能与白血病产生有关的生物学受体部位结合。

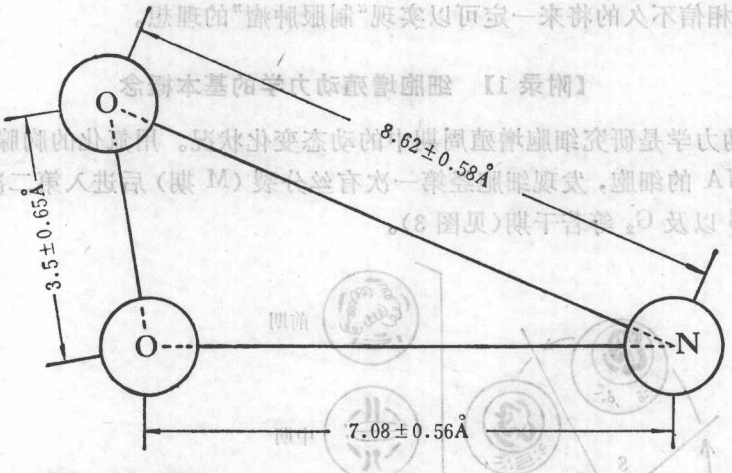


图2 三角关系图

(3) 带有酮基或醌式基团的平面芳香结构化合物能在 DNA 链中碱基之间发生嵌入作用，一般具有抗癌作用，这种嵌入机制也在几种抗癌药物如放线菌素D和柔红霉素等结构上得到证实。

(4) 靶器官专一性药物。用一个已知生理活性的化合物作为抗肿瘤功能基的载体，使药物浓集在靶器官中。如镓盐对恶性肿瘤有显著亲和性，四环素能特异地进入肿瘤细胞，硼是一种热中子捕获剂，硼化四环素可使肿瘤细胞选择性地摄入和滞留热中子。氯苯二氯乙烷(OP-DDD)对肾上腺皮质具有选择性抑制作用，对其组织的增生及肿瘤能加以控制，临床上用于治疗肾上腺皮质癌。链脲霉素能选择性地进入胰小岛细胞，临床上用于治疗胰岛癌。还可利用对癌细胞表面有特异性的抗体作为化疗药物的携带物，这样通过抗体的引导，使药物在肿瘤中的浓度提高，如抗体与苯丁酸氮芥相结合用于治疗小鼠肿瘤，效果优于两者分用。

(5) 分析结构与活性的关系，在各种新药寻找方面受到普遍重视。在抗肿瘤药物中也总结了不少规律，如核苷类、叶酸类、甲烷磺酸类和醌类化合物等结构和抗肿瘤活性的关系等。并认为药物同系物中各成员的生物效应与其化学性质或分子的性质有一定关系，如根据取代基电子、疏水和立体的效应分析，作为设计新肿瘤药物的策略。特别是 Hansch 等提出的定量构效关系(QSAR)已能根据同系物的理化常数数据，用数字处理推测有效物的结构，如贝氏抗叶酸物(TZT)的系列，即是例证之一。

研究筛选过的化合物结构类型的另一方面工作是环系分析。美国化学文摘社指出，在文献中已报道了约 36,000 个环系。美国化疗计划中已经评价的有 4105 个环系。要确定一个环系是否存在活性，至少要试验这结构类型的 200 个化合物。已试验过 1000 个以上样品的环系有环丙烷、氮丙啶等 31 种。值得注意的是三元环中的氮丙啶、五元环中的呋喃环。以原子类型分析活性环状骨架系统表明，全碳环和碳-氮环系是最有活性的环系。

近年筛选的品种除了合成药、植物药和抗生素外，还从动物和海洋资源中寻找抗肿瘤药物。抗肿瘤作用机制方面除了继续注意细胞毒、抗代谢类药物外，还注意寻找提高机体免疫力的药物。其他作用类型的药物也逐渐增多。

人们在对抗肿瘤疾病中，除了加强治疗手段外还抓紧预防工作。今后随着肿瘤病因的逐步阐明，群众性预防工作的发展，同时抓“三早”(早发现、早诊断、早治疗)以及各种治疗手段的

综合应用，我们相信不久的将来一定可以实现“制服肿瘤”的理想。

【附录 1】 细胞增殖动力学的基本概念

细胞增殖动力学是研究细胞增殖周期中的动态变化状况。用氚化的胸腺嘧啶脱氧核苷标记正在合成 DNA 的细胞，发现细胞经第一次有丝分裂（M 期）后进入第二次分裂前的间期，再可分成 G_1、S 以及 G_2 等若干期（见图 3）。

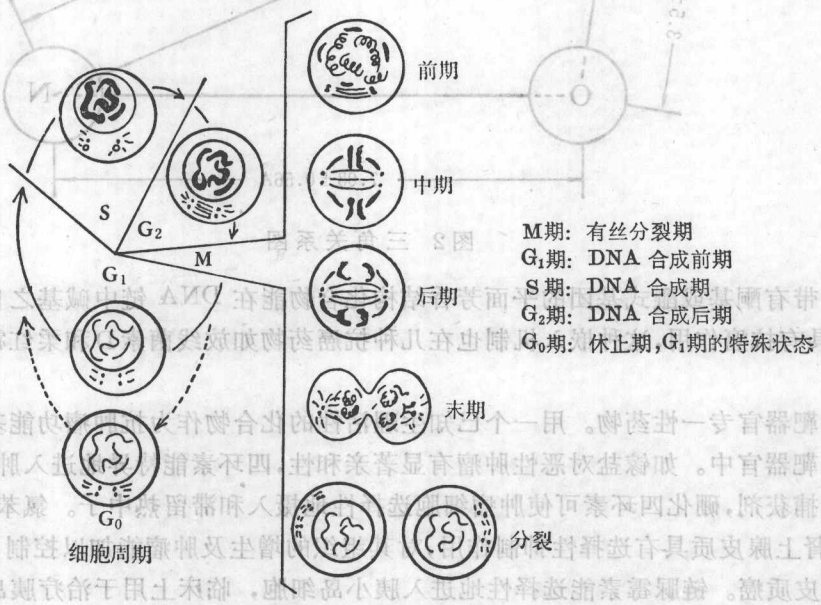


图3 细胞增殖周期示意图

当一次有丝分裂完成后，细胞进入 DNA 合成前期（分裂后间歇，G_1 期）。在这一期中主要是 RNA 及蛋白质合成正常进行，没有发生细胞复制所需的 DNA 合成，但却进行 DNA 的修补工作。细胞决定分裂的临界时间是在 G_1 的后一段时期，即 G_1-S 转变期，随后很快地进行 DNA 合成（S 期）。接着，细胞进入有丝分裂期前的 G_2 期，在 G_2 期间核染色体 DNA 合成停止，但仍需完成与 DNA 功能有关的组蛋白（histone）等物质的合成，并将复制好的 DNA 分配到将分裂的细胞中去。然后细胞进入第二次分裂（M期）。M期约 0.5～1.5 小时，S 期 8～30 小时（有时到 60 小时），G_2 期 1～2.5 小时，G_1 期在不同的细胞中有很大差异，一般占细胞周期时期的一半以上时间。此外还有静止期即 G_0 期，亦有理解为 G_1 期高度延长的特殊情况。G_0 细胞虽未进入细胞周期（暂不增殖），但具有增殖能力。细胞增殖周期是指从某一次细胞的分裂中点或终末至其子代细胞相连续的下一次分裂的中点或终末所经历的全过程（即 G_1+S+G_2+M），所需时间称细胞周期时间（T_C）。

肿瘤细胞与正常细胞一样，按一定次序的细胞周期进行增生。细胞分裂后有三种情况：

（1）继续增殖分裂，某一时刻参与分裂的细胞在整个群体中所占的比例称增殖比率（GF）；

（2）停留在 G_0 期，待适当信息或刺激出现再进入增殖周期；

（3）分化成熟不再增殖分裂或衰老死亡，这些细胞称为丢失细胞。

处于增殖状况的细胞对药物敏感，非增殖细胞对药物不太敏感，如图 4 所示：

需要全本请访问 www.ertongbook.com