实用临床药物手册系列

上海市医学会临床药事分委会 / 胡晋红主编

肿瘤科药物手册

主　编　曹惠明

编　委(以姓氏笔画为序)

刘加葳　吴洪斌　陆国椿

沈金芳　胡　洁　施　辰

姚智东　费艳秋　曹惠明

第二军医大学出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤科药物手册/ 曹惠明主编 .- 上海:第二军医大学出版社,2003 .9
(实用临床药物手册系列/ 胡晋红主编)
ISBN 7 - 81060 - 272 - 1

Ⅰ .肿 ... Ⅱ .曹 ... Ⅲ .抗癌药 - 手册 Ⅳ .R979 .1 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 008036 号

肿瘤科药物手册
主　　编:曹惠明
责任编辑:刘　微
第二军医大学出版社出版发行
上海翔殷路 818 号　邮政编码:200433
电话/ 传真:021 - 65493093
全国各地新华书店经销
印刷厂印刷
开本:787×960　1/ 32　印张:10 .25　字数: 186 千字
2003 年 10 月第 1 版　2003 年 10 月第 1 次印刷
印数:1～3 000
ISBN 7 - 81060 - 272 - 1/ R・219
定价:18 .00 元

内容提要

本手册是由具有丰富临床经验的药师、临床医师联合编写而成，共分 7 章，分别为烷化剂、抗代谢药、抗肿瘤抗生素、抗肿瘤动植物药、抗肿瘤激素药、其他抗肿瘤药等，对其中的药名（含别名）、制剂规格、药理作用、用法、用量、不良反应等做了详细的介绍。随着临床上对肿瘤支持治疗的重视，本书特别增加了抗肿瘤辅助药一章。

随着抗肿瘤药物研究的不断深入，应用于临床的最新的抗肿瘤药物也越来越多，本书除收录常用的抗肿瘤药物以外，又添加了较多最新的药物，是一本非常适合临床医师使用的权威、全面、实用的工具书。

实用临床药物手册系列
编委会名单

主 任 委 员　胡晋红

副主任委员　张爱莉　唐仲进

顾　　问　张楠森　芮耀诚

委　　员(以姓氏笔画为序)

王宏图　石力夫　张爱莉

陈念祖　李　玲　沈　刚

胡晋红　唐仲进　曹惠明

笪志民

策　　划　高敬泉　石进英

序

医药科技是当今发展最迅速的领域之一，新理论、新药物、新疗法层出不穷，药物治疗变得越来越复杂。如何在浩如烟海的药物中选择出适当的药物，制订合理的用药方案，是实施合理治疗的关键，需要大量的药物信息的支持，单凭经验或记忆选择用药已不能适应临床用药的需求。因此，各种用药参考书籍已成为临床医生和药师的有力工具。然而，在实际工作中既可随身携带，又能提供用药详细信息的手册还是为数不多的。为此，上海市医学会临床药事分委会组织部分临床经验丰富的药学专家，参考国内外有关药物治疗的专著，结合我国各类、各级医院临床用药的实际情况，编著了这套“实用临床药物手册系列”，以便为临床医生和药师提供系统、及时、准确的药物信息。

本系列书分科编写，主要分内科、精神神经科、肿瘤科、儿科、妇产科、皮肤科、眼耳鼻喉口腔科 7 个分册。每一分册重点围绕专科药物的品种和特点撰写，内容相互不重复，如抗生素等普遍使用的药物只收载于内科分册中。

本系列书为专业参考书，具有科学性、实用性、系统性、新颖性等特点，收载了国家基本药物等临床常用药物以及国外新上市药物。其内容简明扼要，主要药品按制剂规格，药理作用，适应证，用法、用

需要全本请访问 www.ertongbook.com

量,药物相互作用,不良反应及注意事项等栏目编写,特别加强了药物相互作用及不良反应等对合理用药参考信息量大的相关内容。适合临床医生、临床药师与执业药师使用。

本系列书在编写过程中,得到了同行们的热情鼓励与大力支持,在此,谨向他们致以衷心的感谢!

由于临床研究资料的不断更新,书中的疏漏在所难免,可能存在的不妥之处敬请读者指正,并请在参考使用过程中加以甄审。

胡晋红

2003 年 8 月

目　录

概　论

第一章　烷化剂

氮芥(7)　硝卡芥(9)　苯丁酸氮芥(10)　氮甲(11)　沙可来新(12)　美法仑(13)　甲氧芳芥(14)　异芳芥(15)　环磷酰胺(16)　异环磷酰胺(20)　曲磷胺(22)　氧氮芥(23)　邻脂苯芥(24)　甘磷酰芥(24)　多潘(26)　乌拉莫司汀(26)　胸嘧啶芥(27)　甘露莫司汀(28)　雌莫司汀(28)　泼尼莫司汀(30)　卡莫司汀(31)　洛莫司汀(32)　尼莫司汀(34)　司莫司汀(35)　雌莫司汀磷酸钠(36)　福莫司汀(37)　塞替派(38)　地吖醌(39)　卡波醌(40)　六甲蜜胺(41)　链佐星(42)　吡葡亚硝脲(43)　吡酮亚硝脲(43)　白消安(44)　曲奥舒凡(45)　甲磺英丙舒凡(46)　达卡巴嗪(46)　依托格鲁(48)　二溴甘露醇(48)　二溴卫矛醇(49)　去水卫矛醇(50)　丙卡巴肼(51)　哌泊溴烷(53)　雷佐生(54)　乙亚胺(55)

第二章　抗代谢药

巯嘌呤(56)　磺巯嘌呤钠(58)　硫鸟嘌呤(58)　喷司他丁(60)　氮鸟嘌呤(61)　8-氮鸟嘌核苷(61)　氟尿嘧啶(62)　去氧氟尿苷(65)　氟尿苷

(65)　替加氟(66)　卡莫氟(67)　阿糖胞苷(68)
磷酸氟达拉滨(70)　安西他滨(71)　吉西他滨
(72)　卡培他滨(73)　双喃氟啶(76)　优福定
(76)　三氟胸苷(77)　羟基脲(77)　氨甲蝶呤
(79)　氨蝶呤(81)　依达曲沙(82)　三甲曲沙(83)
洛美曲索(84)　比曲克辛(85)　甲异靛(85)

第三章　抗肿瘤抗生素

放线菌素 D(87)　丝裂霉素(89)　柔红霉素(90)
表柔比星(92)　多柔比星(94)　阿柔比星(96)
阿克拉霉素 B(97)　吡柔比星(97)　平阳霉素
(98)　博来霉素(99)　培洛霉素(100)　米托蒽
醌(101)　普卡霉素(103)　色霉素 A_3(104)　雷
帕霉素(105)　安吖啶(106)　佐柔比星(108)
伊达比星(109)　吡咯蒽醌(110)　比生群(111)
硝氨吖啶(112)　氨萘非特(112)　海恩酮(113)

第四章　抗肿瘤动、植物药

喜树碱(114)　羟喜树碱(116)　长春碱(117)
长春新碱(119)　长春地辛(121)　长春瑞宾
(122)　三尖杉酯碱(124)　高三尖杉酯碱(125)
紫杉醇(128)　多西他赛(131)　依托泊苷(132)
替尼泊苷(134)　石蒜内铵(136)　靛玉红(136)
去甲斑蝥素(137)　斑蝥素(138)　秋水仙碱
(139)　复方秋水仙碱(140)　秋裂胺(140)　野
百合碱(141)　美登素(141)　葫芦素(142)　乌

头(143)　鸦胆子油乳剂(144)　安瘤乳(145)
华蟾素(146)　复方三生(147)　香葵油(147)
冬凌草(148)　莪术油(149)　掌叶半夏片(149)
猴头菌片(149)　芦笋精(150)　托泊替康(151)
伊立替康(152)　玫瑰树碱(155)　依米丁(156)

第五章　抗肿瘤激素药
他莫昔芬(157)　托瑞米芬(159)　氨鲁米特(161)　氟他胺(162)　泼尼松(163)　丙酸睾酮(165)　己烯雌酚(166)　溴乙酰己烷雌酚(167)　甲羟孕酮(168)　甲地孕酮(169)　尼鲁米特(171)　亮丙瑞林(172)　曲普瑞林(175)　福美坦(176)　阿那曲唑(177)　比卡鲁胺(179)　戈舍瑞林(181)　米托坦(182)　来曲唑(183)　依西美坦(185)　醋酸色氨酸高那瑞林(186)

第六章　其他抗肿瘤药
顺铂(188)　卡铂(190)　奥沙利铂(192)　山普拉(193)　乙双吗啉(195)　乙亚胺(196)　丙亚胺(197)　门冬酰胺酶(199)　氯甲双磷酸二钠(201)　帕米磷酸钠(203)　美司钠(205)　亚叶酸钙(206)　环硫铂(208)　美诺立尔(208)　替拉扎明(209)　米托胍腙(209)　珍香胶囊(210)　参一胶囊(211)　艾迪(212)　氯尼达明(213)　5-氨基酮戊酸(215)　阿曲替诺(217)　白沙罗汀(218)　地尼流津地非妥司(220)　利妥希玛(221)

CD3 单克隆抗体(223)　曲妥组单抗(224)　利妥昔单抗(226)　卡奇霉素吉妥组单抗(227)

第七章　抗肿瘤辅助药

醋葡醛内酯(230)　甲磺酸米帕林(231)　尿激酶(231)　肝素(232)　泰洛沙泊(233)　白介素 2(234)　重组人干扰素 γ(236)　基因工程干扰素 α2a(237)　重组干扰素 α-2b(238)　莫拉司亭(240)　非格司亭(243)　胸腺刺激素(244)　胸腺喷丁(246)　聚肌胞(247)　多抗甲素(248)　环孢素(248)　他克莫司(253)　咪唑立宾(255)　新月环六肽(256)　硫唑嘌呤(257)　霉酚酸吗啉乙酯(258)　抗淋巴细胞球蛋白(261)　短棒菌苗(262)　卡介苗(264)　溶链菌(265)　抗胸腺细胞球蛋白(266)　抗 Rh 抗体(267)　甲氧沙林(268)　乌苯美司(269)　云芝多糖(270)　香菇多糖(272)　转移因子(273)　左旋咪唑(275)　异丙肌苷(276)　胞壁酰二肽(277)　昂丹司琼(278)　格拉司琼(281)　雷莫司琼(281)　托烷司琼(283)　氨磷汀(285)　西索菲兰(287)　抗肿瘤免疫核糖核酸(289)　康宝角鲨烯(290)　金葡液(291)　他索尔明(292)

中文索引…… (295)
英文索引…… (306)

概　论

恶性肿瘤是危害人类健康的最主要的疾病之一,其死亡率在许多国家和地区位居前两位。从20世纪40年代发现氮芥起,各类抗肿瘤药物品种不断涌现。随着肿瘤细胞动力学和临床药理学的发展,抗肿瘤药物作用机制的研究也逐步深入,大大推进了肿瘤的临床治疗。

迄今为止,常用的抗肿瘤药有五六十种。抗肿瘤药物根据其化学性质、来源、作用机制等方面的不同,而有不同的分类。

按药物对细胞增殖周期作用点的不同可分为:

(1) 周期特异性药物。其中,氨甲蝶呤、巯嘌呤、氟尿嘧啶、阿糖胞苷等抗代谢药对S期细胞作用显著;长春碱、长春新碱、鬼臼毒素类作用于M期;紫杉醇能特异性地将细胞阻滞于G_2期和M期。

(2) 周期非特异性药物。此类药物对增殖细胞的各期以及G_0期细胞均有杀伤作用,主要包括烷化剂、抗肿瘤抗生素、铂类等。

按药物作用机制可分为:

(1) 主要干扰核酸合成的药物,包括二氢叶酸还原酶抑制剂(氨甲蝶呤等)、胸苷酸合成酶抑制剂(氟尿嘧啶等)、嘌呤核苷酸合成酶抑制剂(硫唑嘌呤等)、核苷酸还原酶抑制剂(羟基脲等)、DNA多聚酶抑制剂(阿糖胞苷等)、干扰嘧啶核苷酸合成及代谢

需要全本请访问 www.ertongbook.com

药(磷乙酰门冬氨酸等)。这类药物能分别在不同环节阻止肿瘤细胞 DNA 合成,抑制其分裂增殖。

(2) 主要破坏生物大分子的药物,包括与 DNA 形成交叉联结引起 DNA 断裂破坏的烷化剂(氮芥、塞替派、白消安、丝裂霉素等)、产生氧自由基而破坏 DNA 结构的抗生素(博来霉素等)、作用于拓扑异构酶引起 DNA 断裂的抗肿瘤药(喜树碱等)、与 DNA 结合的金属化合物(顺铂等)。这类药物可以直接破坏 DNA 结构,从而影响其功能。

(3) 主要嵌入 DNA 中干扰核酸合成的药物,包括放线菌素类(放线菌素 D 等)、蒽环类(柔红霉素等)、蒽醌类(米托蒽醌等)。这类药物可以嵌入 DNA 双螺旋结构中,阻断 RNA 聚合酶的作用,抑制 RNA 的合成。

(4) 主要干扰蛋白质合成的药物,包括影响蛋白质合成的药(门冬酰氨酶等)、干扰微管蛋白形成的药(秋水仙碱等)、通过干扰核糖体功能影响蛋白质合成的药(三尖杉酯碱等)。

(5) 影响激素功能的药物,包括雄激素、雌激素、孕激素、抗雌激素受体(他莫昔芬等)、抗雄激素受体(氟他胺等)、拟促黄体释放激素(布舍瑞林等)。

由于抗肿瘤药物作用机制在分子水平研究的逐步深入,此分类方法还将不断地被改进和完善。

抗肿瘤各类药物的作用环节往往不是单一的,更多的是互相交错,故本书仍根据抗肿瘤药物的特性和来源,将其分为烷化剂、抗代谢药、抗肿瘤抗生

素、抗肿瘤动植物药、抗肿瘤激素药、其他抗肿瘤药等 6 大类。由于在肿瘤化疗中,免疫调节是一个重要的补充治疗手段,它对于改善病人的全身状况、增加病人对肿瘤化疗的依从性、提高肿瘤化疗的疗效是必不可少的,故本书增加了抗肿瘤辅助药。

由于肿瘤细胞与正常细胞间缺少根本性的代谢差异,因此所有的抗肿瘤药物都不可能完全避免对正常组织、细胞的损害。抗肿瘤药物的不良反应主要有以下几个方面:

(1) 即发性毒性反应:

1) 恶心、呕吐:大多数抗肿瘤药物均可发生。一般在给药后数分钟至 2 h 开始,反应较重的有顺铂、氮芥、达卡巴嗪、卡莫司汀、放线菌素 D、多柔比星、柔红霉素、环磷酰胺等。可联合选用甲氧氯普胺、地塞米松、丁酰苯,尤其是 5-羟色胺受体阻断剂如司琼类,止吐力强且不良反应小。

2) 变态反应:博来霉素可引起变态反应甚至休克,偶有致死者,也可引起发热,多发生在注射后 2～4 h,最高可达 40℃,一般要持续 2 d。放线菌素 D、丙卡巴肼可引起皮疹,依托泊苷、替尼泊苷及紫杉醇因所用赋形剂关系,可引起变态反应性休克。

3) 局部刺激反应:很多抗肿瘤药物有强烈的局部刺激作用,如氮芥、多柔比星、柔红霉素、丝裂霉素、放线菌素 D、长春碱类、依托泊苷、替尼泊苷等,故在静脉注射时严防药液外渗,避免出现局部组织坏死。

(2) 迟发性毒性反应:

1) 骨髓抑制:这是各类抗肿瘤药物共有的不良反应,主要引起白细胞和血小板减少,但程度可有不同。细胞周期特异性药物常常迅速发生粒细胞缺乏症,但停药后恢复也较快;而细胞周期非特异性药物易引起较长期的骨髓抑制并且恢复慢,有蓄积作用,发生骨髓抑制时须谨防感染及损伤出血。

2) 肝脏毒性:氨甲蝶呤可引起转氨酶升高,久则发生肝纤维化;亚硝脲类也可损伤肝脏;巯嘌呤及鸟嘌呤可引起胆汁淤积或肝坏死;门冬酰胺酶可引起肝功能异常。若病人本身肝功能减退,应调整用药剂量。

3) 泌尿系统毒性:顺铂有积累性肾毒性,可引起肾小管坏死、氮质血症;亚硝脲类也有肾毒性;环磷酰胺可引起化学性膀胱炎、严重血尿;异环磷酰胺对膀胱的毒性更强,合用美司钠可减轻;大剂量氨甲蝶呤可引起肾小管坏死。

4) 肺毒性:博来霉素可引起弥散性间质肺纤维化甚至死亡,其毒性与总剂量有关,一般不超过 450 mg。白消安、亚硝脲类、丝裂霉素、氨甲蝶呤等也可引起肺炎或肺纤维化。

5) 心脏毒性:主要发生于多柔比星、柔红霉素等蒽环类药物,表现为早发性心律失常、累积性心肌病,甚至引起不可逆的充血性心力衰竭,死亡率高,故必须控制用药剂量。环磷酰胺剂量过大,也会出现出血性心肌坏死和充血性心力衰竭。

6) 神经系统毒性:长春新碱可引起腱反射减弱或消失、无力、复视和便秘;门冬酰胺酶可引起大脑功能失常,表现为抑郁、昏睡、谵妄、痴呆等;丙卡巴肼可造成神智改变、抑郁、幻觉、狂躁性精神病;氟尿嘧啶可引起小脑共济失调;阿糖胞苷可引起小脑综合征和听力丧失。

(3) 其他正常增殖细胞毒性:除骨髓细胞外,易受抗肿瘤药物损伤的其他正常增殖细胞和组织主要包括胃肠道上皮细胞、生殖上皮细胞、淋巴组织和毛囊,因此许多抗肿瘤药物都能引起口炎、咽炎、口腔黏膜溃疡、胃肠道炎症和溃疡、脱发、免疫功能下降及各种感染。

(4) 远期不良后果:主要是致癌、致畸、致突变作用,引起继发肿瘤、畸胎和不育。

因此在使用抗肿瘤药物化疗时,应权衡利弊,尽可能做到合理使用。

目前常用的抗肿瘤药物大多以肿瘤细胞的DNA或蛋白质为作用靶。随着细胞生物学、分子生物学的进步,肿瘤细胞动力学、临床药理学的发展,对肿瘤的形成和抗肿瘤药物作用机制研究的深入,各种新的抗肿瘤药物将源源不断地被推出,这将使肿瘤化疗方案得到不断的补充和优化,相信在不远的将来,人类一定能彻底攻下肿瘤这个世纪顽症。

第一章　烷化剂

烷化剂是临床上较常用的抗肿瘤药物，可与多种有机物质的亲核基团呈共价结合。它以烷基取代这些化合物的氢原子，使对细胞有重要意义的一些生化物质如核酸、酶等不能为正常代谢反应所利用。与 DNA 的双螺旋链呈交叉联结或在 DNA 和蛋白质之间交叉连接等形成共价键，使细胞发生变异，影响细胞分裂，导致细胞死亡。

烷化剂因对细胞有直接毒性作用，故被称为细胞毒类药物。其生物效应与放射线照射作用相似，故又称为“拟放射药物”。对分裂旺盛的肿瘤细胞特别敏感，缺点是选择性差。同时对骨髓、胃肠道上皮和生殖系统等生长旺盛的正常细胞有较大的毒性，对体液或细胞免疫功能的抑制也较明显。亚硝脲类的作用与一般烷化剂不尽相同，所以不呈交叉耐药。烷化剂与其他类型抗肿瘤药物之间由于作用机制不同一般无交叉耐药。烷化剂属于细胞周期非特异性药物，一般对 M 期和 G_1 期细胞杀伤作用较强，小剂量时可抑制细胞周期由 S 期进入 M 期。对 G_0 期细胞较不敏感，增大剂量时可杀伤各期的增殖细胞和非增殖细胞，具有广谱抗肿瘤作用。分为氮芥类、亚硝脲类、乙烯亚胺类、甲烷磺酸酯类、其他类等。

氮芥(恩比兴)

Chlormethine (Embichin)

【制剂规格】　粉针剂: 5 mg,10 mg。

【药理作用】　本品化学性质活泼,在体内迅速生成有高度活性的季铵化合物,此氮丙啶环受到电子供体的亲核攻击,形成共价结合,完成烷基化过程,其结果为抑制细胞分裂,导致细胞死亡。本品起效迅速,与组织发生作用时间短,作用效果持久,选择性低,对静止期细胞亦有杀灭作用,为周期非特异性药物。

静脉注射 30 s 内,90%已离开血流,分布全身,脑中较少,无选择性,首先接触部位的组织中分布较多。由于本品的速效作用,可用作上半身化疗(一种压迫动脉阻断下半身循环,保护下半身骨髓,提高上半身药物浓度的治疗方法)。

【适应证】　主要用于治疗淋巴瘤和 Hodgkin (霍奇金)病,疗效显著。此外本品对慢性白血病、肺癌、鼻咽癌、卵巢癌、绒毛膜上皮癌、乳腺癌和精原细胞癌等亦有一定疗效。

【用法、用量】　静脉注射:一般采用静脉冲入法,即将氮芥溶解后注入正在畅流的输液管中,每次 0.1 mg/ kg,每 1～2 日 1 次,4～6 次为 1 疗程,疗程间歇不宜少于 2～4 周。在 MOPP 方案中,每次 6 mg/ m^2,1 次/ 周,连续 2 周,停用 2 周,反复使用。动脉注射:每次 5～10 mg(0 .1～0 .2 mg/ kg),用生

需要全本请访问 www.ertongbook.com