

盐酸阿糖胞苷 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文
https://www.100test.com/kao_ti2020/313/2021_2022__E7_9B_90_E9_85_B8_E9_98_BF_E7_c22_313605.htm 药品名称盐酸阿糖胞苷
药物别名胞嘧啶阿拉伯糖苷，阿糖胞嘧啶、爱力生 Cytosine Arabinoside、Alexan 英文名称Cytarabine Hydrochloride 类别抗代谢药制剂粉针剂：50mg，100mg。水针剂：每支40mg；100mg；500 mg；1000 mg滴眼剂：0.1%。分子式成分化学名：1-β-D-阿拉伯呋喃糖基-4-氨基-2(1H)-嘧啶酮盐酸盐。分子式：C₉H₁₃N₃O₅HCl。分子量：279.68。药理毒理阿糖胞苷不存在于自然界，与生理性类似物胞核苷（Cytidine）的区别在于其2' 糖分子的位置上有OH基。迄今，本品仍为非急性淋巴细胞性白血病治疗的首要药物，并逐渐扩大到某些急性淋巴细胞性白血病和恶性淋巴瘤。近年来，对其临床药代动力学，耐药机理，大跨度药物剂量的使用问题等，均有了新的研究内容。Ara-C进入细胞内代谢产生的Ara-三磷酸胞苷（嘧啶核）（CTP）方有抗白血病活性。本品是一强力的DNA复制的抑制剂，其主要机理是竞争性抑制DNA多聚酶，并插入到DNA链内而终止DNA的活动。Ara-CTP还可以改变细胞内磷脂和糖蛋白的代谢，而致细胞毒性作用。曾有研究认为，小剂量Ara-C具有白血病细胞诱导分化作用，但尚不十分肯定。近年实验研究表明，本品可使慢性粒细胞白血病细胞的费城（Ph⁺）染色体细胞减少。药动学静注后呈双消除相，T_{1/2}(约1h~3h，大多数在肝脏代谢。鞘内注射后，脑脊液中的T_{1/2}约为2h。静注Ara-C后，在血浆内很快被Cytidine/deoxycytidine脱氨酶（由肝脏产生）脱氨而形成Ara-U，为无细胞毒的代谢产物，仅少数（<5%~10%）以

原形从肾排出。Ara-C在血浆内的清除动力学，一般呈双相： $T_{1/2}$ 为7~10min， $T_{1/2}$ 为30~60min，有报告达2h。若大剂量注射，还有第3个清除时相 $T_{1/2}$ 为6h。血药峰值浓度随注射剂量不同而异，小剂量时为 $< 0.1\text{mol/L}$ ，常规剂量时 $0.5 \sim 1.0\text{mol/L}$ ，中、大剂量 $20 \sim 100\text{mol/L}$ 以上。血浆Ara-C的浓度与临床疗效、抗白血病活性，甚至与细胞内药物浓度及细胞内代谢产物量不一致。当细胞摄取Ara-C后，在脱氧胞核苷激酶和核苷酶磷酸化激酶的作用下，形成Ara-CTP后方有抗白血病活性，其活性与Ara-CTP的浓度相关。新近研究非急淋白血病病人诱导化疗使用标准量（DA）方案（DNR加Ara-C 200mg/m^2 静滴， $1/\text{d} \times 7$ ），检测Ara-C的药物动力学，平均血浆稳态浓度（ C_{ss} ）为 0.30mol/L ，全身清除率（CI）为每平方米 134L/h 。男性的CI快于女性（139：131）。Ara-C的CI与治疗前血液的WBC数和原始细胞百分率呈明显正相关。但是，Ara-C的 C_{ss} 或CI与病人的治疗结果无关。Ara-C的动力学参数与病人的一些毒性指数之间亦无明显相关性。适应症急性淋巴细胞性及非淋巴细胞性白血病的诱导缓解期或维持巩固期、慢性粒细胞性白血病的急变期，也可联合用于非霍奇金淋巴瘤。也用于病毒性眼病如树枝状角膜炎、角膜虹膜炎、流行性角膜、结膜炎等。不良反应有白细胞减少、血小板减少和巨幼红细胞性贫血等骨髓抑制，恶心、呕吐亦为常见。此外，可出现口腔溃疡、血栓静脉炎和肝功能受损。相互作用四氢尿苷可抑制脱氨酶，延长阿糖胞苷血浆半衰期，提高血中浓度，起增效作用。本品可使细胞部分同步化，继续应用柔红霉素、阿霉素、环磷酰胺及亚硝脲类药物可以增效。本品不应与5-Fu并用。说明【耐药机理

】通过细胞培养和实验动物研究，认为Ara-C产生耐药的机理如下：（1）细胞摄取Ara-C的量减少由于跨膜核苷酸传导系统的损伤，常规剂量的Ara-C不能充分进入细胞内；（2）细胞内参与Ara-C代谢的酶异常，使Ara-CTP形成减少如脱氧胞核苷激酶缺乏，胞核苷脱氨酶太高。去磷酸化作用增加或Ara-CTP在细胞代谢增加，亦可使Ara-CTP减少；（3）DNA多聚酶变异，对Ara-CTP不敏感，甚或有抑制；（4）增殖期细胞群减少，产生动力学耐药。用法用量间歇静注，每日按体重2mg/kg，分2次，5日~7日/疗程，间歇7日~14日再重复用。持续静滴，一般每日按体重0.5mg~1mg/kg，1h~24h内滴注完，5日~7日/疗程，间歇7日~14日再重复用。皮下注射，每次按体重1mg/kg，1次~2次/周，用于维持治疗。鞘内注射，治疗脑膜白血病50mg/次，2次~3次/周，2周~3周/疗程；预防脑膜白血病每6周1次。#093.采用中剂量或大剂量的阿糖胞苷治疗时，部分患者可能发生严重的胃肠道及神经系统不良反应，如胃肠道溃疡、胃肠囊样积气、坏死性结肠炎、四周神经病变、大脑或小脑功能障碍如性格改变、肌张力减退、癫痫、嗜睡、昏迷、定向力障碍、眼球震颤、语音失调、步态不稳；其他尚可发生出血性结膜炎、皮疹、脱发、脱皮、严重心肌病、肺脓疡毒血症等。如出现上述各项严重的不良反应，应立即停用阿糖胞苷，并即采用各种有效措施治疗，给患者肾上腺皮质激素可能减轻中剂量或大剂量阿糖胞苷的不良反应。注重事项妊娠D类，孕妇、哺乳期妇女禁用。肝肾功能异常、年老体弱者慎用。应用本品时，宜适当增加病人的液体摄入量，使尿液保持碱性。100Test

下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问

