

紫杉醇 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_B4_AB_E6_9D_89_E9_86_87_c22_313785.htm 药品名称紫杉醇药物别名泰素，TAXOL，紫素，特素 英文名称Paclitaxel 类别抗肿瘤植物成分制剂注射液：每支30mg（5ml）。分子式成分紫杉醇和Taxotere 均属紫杉类药物（Taxoids）。紫杉类药物是由紫杉的树干、树皮或针叶中提取或半合成的有效成分。早在60年代即发现由美国西部紫杉（*Taxus brevis*）树干的粗提物具有抗肿瘤活性。1971年Wall等分离到紫杉醇，美国国立癌症研究所在体外人癌细胞株筛选中对卵巢癌、乳腺癌和大肠癌疗效突出，对移植性动物肿瘤如黑色素瘤、肺癌也有明显抑制作用。因而于1983年进入临床研究。由于其作用机制独特，对很多耐药病人有效，成为目前最热门的抗肿瘤药物之一。紫杉醇于1994年在我国上市，国产的紫杉醇已通过审评进行二期临床试用。药理及应用微管在维持正常细胞功能，包括有丝分裂过程中染色体的移动，细胞形成的调控，激素分泌，细胞膜上受体的固定等具有重要地位。微管蛋白是微管的组成基础很多植物药对微管蛋白有选择性作用，例如长春花碱类主要与微管蛋白的特定部位结合，从而使微管蛋白不能聚合形成微管，导致纺锤体破坏和细胞死亡。紫杉类也作用于微管微管蛋白系统，但机制不同。目前进入临床的两种紫杉类药物紫杉醇和Taxotere都可促进微管蛋白装配成微管，但抑制微管的解聚，从而导致微管束的排列异常，形成星状体，使纺锤体失去正常功能，导致细胞死亡。紫杉类药物可以在缺少鸟苷三磷酸（GTP）与微管相关蛋白（MAP）的条件下诱导形成无功能的微管，而且使微管不能解聚。紫杉类

与微管结合的部位也与长春碱类不同。在体外人瘤株筛选和实验动物中对多种肿瘤均有效，属于广谱的抗肿瘤植物药。实验研究说明诱导对紫杉醇耐药需要使微管蛋白的二聚体和管蛋白失活。所以对顺铂、阿霉素耐药的癌细胞也有效。静脉滴注紫杉醇后血浆内消除呈二室模型，平均 $t_{1/2}$ 为0.27小时， $t_{1/2}$ 为6.4小时，与血浆蛋白结合率为95%~98%。剂量200~275mg/m²作24小时静脉滴注，平均max为435±111~802±260ng/ml。剂量为170mg/m²以上静脉滴注6或24小时，至少在6~12小时之间血药浓度达85ng/ml以上。目前对3小时滴注的药代正在进行研究，可能血药浓度更高，但AUC和C_{max}并不与剂量增加成正比，这种非线性药代动力学可能是由于可饱和和清除过程。仅5%通过肾脏排出，在胆汁中有紫杉醇的羟化代谢物。给药24小时后代谢产物仅占总剂量的20%~40%，将同位素标记的紫杉醇给小鼠注射，除脑和睾丸以外各组织均有分布，6天后几乎已全部从体内排出（>98%由粪，<10%由尿中）。临床适应证：通过临床研究，紫杉醇主要适用于卵巢癌和乳腺癌，对肺癌、大肠癌、黑色素瘤、头颈部癌、淋巴瘤、脑瘤也都有一定疗效。贮存于避光2~8℃冰箱内保存。用法用量一般临床使用紫杉醇的程序如下：1.先询问病人有无过敏史，并查看白细胞及血小板的数据。有过敏史者及白细胞/血小板低下者应慎用。2.由于此药可引起过敏反应，在给药12小时和6小时前服用地塞米松20mg，给药前30~60分钟给予苯海拉明50mg口服及西咪替丁300mg静脉注射。3.常用紫杉醇的剂量为135~175mg/m²，应先将注射液加于生理盐水或5%葡萄糖液500~1000ml中，需用玻璃瓶或聚乙烯输液器，应用特制的胶管

及0.22 μm的微孔膜滤过。4.滴注开始后每15分钟应测血压、心率、呼吸一次，注重有无过敏反应。5.一般滴注3小时。6.注药后每周应检查血像至少2次，3~4周后视情况可再重复。本品可与顺铂、卡铂、异环磷酰胺、氟尿嘧啶、阿霉素、VP-16等联合应用，血像低下时应用G-CSF，或紫杉醇加G-CSF预防给药。注重事项1.血液学毒性：为限制剂量提高的主要因素，一般在白细胞低于1500/mm³时应辅助应用G-CSF，血小板低于30,000/mm³时应输成分血。2.过敏反应：除了预处理外，如只有稍微症状如面潮红、皮肤反应、心率略快、血压稍降可不必停药，可将滴速减慢。但如出现严重反应如血压低、血管神经性水肿、呼吸困难、全身荨麻疹，应停药并给以适当处理。有严重过敏的病人下次不宜再次应用紫杉醇治疗。3.神经系统：最常见为指趾麻木。有约4%的病人，非凡是高剂量时可出现明显的感觉和运动障碍及腱反射减低。曾有个别报告在滴注时发生癫痫大发作。4.心血管：一过性心动过速和低血压较常见，一般不需处理。但在滴注的第一小时应严密观察，以后除有严重传导阻滞的病人不必每小时观察一次。5.关节和肌肉：半数左右的病人在用药后2~3天会感到关节和肌肉疼痛，与所用剂量相关。一般在几天内恢复。在给予G-CSF的病人肌肉痛会加重。6.肝胆系统：由于紫杉醇大部由胆汁中排出，对有肝胆疾病的病人应谨慎观察。在数千例的资料中约8%的病人有胆红素升高，23%的病人碱性磷酸酶升高，18%有谷草转氨酶升高。但目前尚无资料说明紫杉醇对肝功有严重损害。7.其他：消化道反应虽常见但一般不重，少数可有腹泻和粘膜炎。轻度脱发也较常见。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下

载。详细请访问 www.100test.com