

第四十九章 第一节 抗恶性肿瘤药的作用及分类
药师资格考试
PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/583/2021_2022__E7_AC_AC_E5_9B_9B_E5_8D_81_E4_c23_583210.htm 第四十九章 抗恶性肿瘤药

恶性肿瘤是严重威胁人类健康的常见病、多发病，是世界各国医学科学领域中的重大科研课题，目前尚无满意的防治措施。治疗恶性肿瘤的方法仍为手术切除、放射治疗和化学治疗，后者仍为临床治疗的重要方法。抗恶性肿瘤药对癌细胞和人体正常细胞的选择性差别不大，因而应用过程中的不良反应广泛而严重。另外，易产生耐药性也是治疗过程中的问题之一。近年来，在分子生物学、细胞动力学、免疫学的理论指导下以及采用联合用药的方法，恶性肿瘤化学治疗的疗效有显著的提高，并明显减少了不良反应及耐药性的发生。随着恶性肿瘤分子生物学研究的开展，如对生长因子（血小板衍生的生长因子）、生长抑制因子（干扰素）、原癌基因（C-ras、H-ras、myc、fos）以及癌促进因子（phorbol酯）等的研究，新的抗恶性肿瘤药物及基因疗法已开始出现。近年来，对癌细胞分化诱导剂维甲酸（retinoids）的研究，在实验研究方面也已取得较大进展，在临床初步试用，出现了可喜的苗头。

第一节 抗恶性肿瘤药的作用及分类

抗恶性肿瘤药的主要作用是杀伤癌细胞，阻止其分裂繁殖。兹先介绍其分类与细胞增殖动力学内容。

一、对生物大分子的作用及药物分类

（一）影响核酸（DNA，RNA）生物合成的药物

核酸是一切生物的重要生命物质，它控制着蛋白质的合成。核酸的基本结构单位是核苷酸，而核苷酸的合成需要嘧啶类前体和嘌呤前体及其合成物，所以这一类型作用的药物又可

分为 阻止嘧啶类核苷酸形成的抗代谢药，如5-氟尿嘧啶等。
阻止嘌呤类核苷酸形成的抗代谢药，如6-巯嘌呤等。
抑制二氢叶酸还原酶的药，如甲氨蝶呤等。 抑制DNA多聚酶的药，如阿糖胞苷。 抑制核苷酸还原酶的药，如羟基脲。
（二）直接破坏DNA并阻止其复制的药物有烷化剂、丝裂霉素C、博来霉素等。（三）干扰转录过程阻止RNA合成的药物有多种抗癌抗生素，如放线菌素D及蒽环类的柔红霉素、阿霉素等。（四）影响蛋白质合成的药物可分为 影响纺锤丝的形成纺锤丝是一种微管结构，由微管蛋白的亚单位聚合而成。长春碱类和鬼臼毒素类属本类药物。 干扰核蛋白体功能的药物如三尖杉酯碱。 干扰氨基酸供应的药物如L-门冬酰胺酶。（五）影响激素平衡发挥抗癌作用的药物有肾上腺皮质激素、雄激素、雌激素等。图49-1 抗恶性肿瘤药的作用部位示意图

二、对细胞增殖动力学的影响 肿瘤组织主要由增殖细胞群和非增殖细胞（G₀）群组成（见图49-2）前者可不断按指数分裂增殖，这部分细胞在肿瘤全部细胞群的比例称为生长比率（growth fraction, GF）。增长迅速的肿瘤（如急性白血病等）GF值较大，接近1，对药物最敏感，药物疗效也好；增长慢的肿瘤（如多数实体瘤），GF值较小，0.5~0.01，对药物敏感性低，疗效较差。同一种肿瘤早期的GF值较大，药物的疗效也较好。图49-2 细胞增殖周期及药物作用示意图

1.周期非特异性药物（cellcycle non-specific drugs）主要杀灭增殖细胞群中各期细胞，如烷化剂。它们对小鼠骨髓干细胞和淋巴肿瘤细胞的量效曲线都呈指数性，其中氮芥和丝裂霉素选择性低（杀伤两类细胞的曲线斜率很接近），而大多数其他烷化剂选择性较高（表现于对两类细胞的量效曲

线的斜率相差较大，见图49-3A，B)。图49-3 各类抗肿瘤药杀灭小鼠骨髓干细胞及淋巴瘤细胞的量效曲线 2.周期特异性药物 (cell cycle specific drugs) 仅对增殖周期中的某一期有较强的作用，如抑制核酸合成的药对S期作用显著；长春碱等作用于M期。这类药物对骨髓及瘤细胞的量效曲线也随剂量增大而下降，但达到一定剂量时即向水平方向转折，成为一个坪，即再增加剂量，不再有更多的细胞被杀死 (见图49-3C)。"#F8F8F8" 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