**丝裂霉素**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:46:38

**【特别警示】**

1.本药最常见和严重的毒性为骨髓抑制(特别是血小板减少和白细胞减少)。可使已缺乏免疫力的患者发生暴发性感染。(FDA药品说明书-注射用丝裂霉素)

2.有报道，最严重的并发症为溶血性尿毒症综合征。大部分案例发生于给药剂量大于或等于60mg时。血制品输液可能使该综合征有关的症状恶化。(FDA药品说明书-注射用丝裂霉素)

**【药物名称】**

中文通用名称：丝裂霉素

英文通用名称：Mitomycin

其他名称：丝裂霉素C、自力霉素、Ametycine、Mitomycin C、Mitomycinum、Mitosol、Mutamycin。

**【药理分类】**

眼科用药>>其它眼科用药

肿瘤用药>>抗肿瘤药>>影响DNA结构与功能的药物>>破坏DNA的抗生素类

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

主要适用于胃癌、肺癌、乳腺癌，也适用于肝癌、胰腺癌、结直肠癌、食管癌、卵巢癌、癌性腔内积液、宫颈癌、宫体癌、膀胱肿瘤。

**其他临床应用参考**

1.本药滴眼液有防止瘢痕形成作用，可用于青光眼滤过手术。(FDA批准适应症)

2.用于头颈部肿瘤。

3.用于晚期胆道恶性肿瘤。

4.用于原发性肛门恶性肿瘤。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.静脉注射  一次6-8mg，以生理盐水溶解后注射，一周1次；也可一次10-20mg，每6-8周重复1个疗程。

2.动脉注射  同“静脉注射”项。

3.胸膜腔内注射  一次6-8mg。

·青光眼滤过手术

1.经眼给药  予以0.04%滴眼液滴眼。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·胰腺癌、胃癌

1.静脉给药  一次20mg/m2，每6-8周1次。

·膀胱上皮癌

1.膀胱内灌注  一次20-40mg，一周1次。

·青光眼滤过手术

1.经眼给药  使用0.2mg/ml的本药溶液浸润海绵，随后在需要治疗的区域涂一单层，保留2分钟。

·原发性肛门恶性肿瘤

1.静脉注射  (1)有试验，在第1日弹丸式注射本药12mg/m2，联合应用氟尿嘧啶(一日1000mg/m2，从第1日至第4日持续静脉滴注；或一日750mg/m2，从第1日至第5日持续静脉滴注)。在化疗的同时给予放疗(总量45Gy，分20或25次，共4或5周)，应至少在放疗开始前2周开始使用氟尿嘧啶，在最后1周放疗过程中应追加使用1次氟尿嘧啶。(2)另有三期临床试验，在第1日弹丸式注射本药10mg/m2(最大剂量为20mg)，并联合应用氟尿嘧啶一日1000mg/m2(一日最大剂量为2000mg)，从第1日至第4日持续静脉滴注。第29日开始重复一疗程，共2个疗程。在化疗的同时给予放疗(总量45Gy，分25次，共5周)。

◆肾功能不全时剂量

本药对肾脏有潜在毒性，肾小球滤过率低于10ml/min时，使用常规剂量的75%；高于10ml/min时不需要调整剂量。当血清肌酸酐超过17mg/L时不能使用本药。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

本药一般经静脉注射给药，也可动脉注射、腔内注射，但不可肌内注射、皮下注射。虽然本药口服也能吸收，但血药浓度太低，故也不经口服给药。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者(国外资料)。

2.血小板减少、凝血障碍或其他原因导致有出血倾向者(国外资料)。

3.水痘或带状疱疹患者。

4.妊娠期妇女。

5.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.肝、肾功能不全者(国外资料)。

2.有骨髓抑制者(国外资料)。

3.曾放疗的患者(国外资料)。

4.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

尚不明确。

**老人**

老年患者常伴有肾功能降低，应慎用。

**妊娠期妇女**

1.动物试验表明本药有致畸性，妊娠期妇女禁用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为X级。

**哺乳期妇女**

哺乳期妇女禁用本药。

**【不良反应】**

1.心血管系统  心肌损害较少见。本药可引起静脉闭塞性疾病，如肝中心静脉及肝小叶静脉闭塞，导致黄疸、肝肿大、腹水及肝性脑病。

2.呼吸系统  少见间质性肺炎。

3.泌尿生殖系统  长期应用本药可抑制卵巢及睾丸功能，造成闭经或精子缺乏。较少见不可逆的肾损害。膀胱内灌注治疗膀胱癌时，可刺激膀胱及尿道，偶致局部损害，引起膀胱炎和血尿。此外，有报道本药可致肾小管坏死或溶血性尿毒症。

4.胃肠道  可出现食欲缺乏、恶心、呕吐、腹泻，一般较轻微，常发生于给药后1-2小时，呕吐可于3-4小时内停止，但恶心可持续2-3日。

5.血液  骨髓抑制具有剂量限制性，为本药最严重的不良反应。主要表现为白细胞及血小板减少，白细胞减少常于用药后28-42日出现，一般在停药后42-56日恢复。部分患者有出血倾向且恢复缓慢。

6.皮肤  个别患者有脱发。尚可见皮肤红斑、皮肤瘙痒或蚁走感，手掌及足底出现发泡性皮肤糜烂。

7.眼  本药滴眼液对眼内结构毒性较大，须严密观察，避免透入眼内。

8.其他  本药对局部组织有较强的刺激，若药液渗出血管外，可引起局部疼痛、坏死和溃疡。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.他莫昔芬：

结果：合用有增加导致溶血性尿毒症的风险。

2.长春碱、长春瑞滨：

结果：合用可致突发性肺毒性。

处理：合用时应监测患者是否有支气管痉挛现象。

3.多柔比星：

结果：合用可增加心脏毒性。

处理：建议多柔比星的总量低于450mg/m2。

4.活疫苗：

结果：合用将增加活疫苗感染的风险。

处理：接受免疫抑制化疗的患者不能接种活疫苗。缓解期白血病患者，至少要停止化疗3个月，才允许接种活疫苗。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.静脉注射时应避免漏出血管外，若有外漏应立即停止注射，并以1%普鲁卡因注射液局部封闭。

2.由于本药有迟发性及累积性骨髓抑制，较大剂量应用时，两个疗程一般应至少间隔6周。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应密切监测血常规及肾功能。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**其他注意事项**

1.本药可与氟尿嘧啶、多柔比星组成联合方案(FAM)，主要用于胃肠道肿瘤。

2.注射制剂溶解后需在4-6小时内使用。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：口腔炎。

2.化疗可引起明显的骨髓抑制(包括血小板减少和凝血功能障碍)，牙科操作时应注意其对出血和止血的影响。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能导致嗜睡。

2.对精神障碍治疗的影响：本药常导致骨髓抑制，应避免与奥氮平、卡马西平合用。

**护理注意事项**

1.本药是一种强力腐蚀剂，若渗漏可能导致局部组织溃疡、蜂窝织炎、蜕皮、坏死，应严格防止药物外渗。

2.评价患者的水分和营养状态。定期观察患者有无机会性感染及充血性心里衰竭的症状和体征。

3.实验室检查：全血细胞计数、凝血酶原时间、肾功能、肺功能。

**【药理】**

**药效学**

本药为细胞周期非特异性抗肿瘤药，但对肿瘤细胞的G1期最敏感，特别是晚G1期及早S期。从结构上看本药具有苯醌、乌拉坦及乙烯亚胺基三种有效基团。本药可与DNA的双螺旋形成交联，结合在DNA双螺旋的大沟上，抑制DNA的复制，并使DNA解聚。高浓度时对RNA也有抑制作用。

由于本药可抑制DNA，抑制肉芽组织增殖，从而可用于防止瘢痕形成。

**药动学**

静脉注射后，本药迅速进入细胞内，以肌肉、心、肺、肾和腹水中的药物浓度较高，不能透过血-脑脊液屏障。主要在肝脏代谢，半衰期α相和β相分别为5-10分钟、50分钟。主要通过肾脏随尿排出。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  小鼠单次静脉注射本药2.0-10.0mg/kg，存活胎仔的发育明显受到抑制，7.5mg/kg给药组中可见腭裂、尾短小、小颌症、缺趾症等致畸性。长期应用本药可抑制卵巢及睾丸功能，造成闭经或精子缺乏。

◆致癌性  小鼠皮下注射本药0.2μg，一周2次，给药开始后第39-54周，小鼠局部出现肉瘤。在相当于人临床推荐剂量下，可使雄性SD大鼠的肿瘤发生率增加100%，可使雌性Swiss小鼠的肿瘤发生率增加50%。

**【制剂与规格】**

注射用丝裂霉素  (1)2mg。(2)4mg。(3)8mg。(4)10mg。

丝裂霉素滴眼液  0.04%。

**【贮藏】**

粉针剂：遮光、密闭保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 96093 版本 1.0