**硫酸长春新碱**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:42

**【特别警示】**

1.本药仅用于静脉给药，鞘内给药可导致死亡。(FDA药品说明书-硫酸长春新碱注射液)

2.静脉给药时如外渗入周围组织会产生严重刺激。如发生外渗，应立即停止给药，剩余药液从其他静脉输入。(FDA药品说明书-硫酸长春新碱注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：硫酸长春新碱

英文通用名称：Vincristine Sulfate

其他名称：安可平、硫酸长春醛碱、硫酸醛基长春碱、Marqibo、Oncovin、Vencrex、Vincasar。

**【药理分类】**

肿瘤用药>>抗肿瘤药>>影响微管蛋白的药物>>微管蛋白活性抑制药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于治疗支气管肺癌、软组织肉瘤、霍奇金淋巴瘤、急性白血病、恶性淋巴瘤、乳腺癌、神经母细胞瘤、肾母细胞瘤、尤因肉瘤、多发性骨髓瘤、生殖细胞肿瘤、黑色素瘤、消化道癌、慢性淋巴细胞白血病。

**其他临床应用参考**

1.用于治疗蕈样真菌病。(FDA批准适应症)

2.用于治疗儿童横纹肌肉瘤、宫颈癌、脑肿瘤、爱滋病相关性卡波西肉瘤、特发性血小板减少性紫癜、骨肉瘤、恶性嗜铬细胞瘤、视网膜母细胞瘤、瓦尔登斯特姆巨球蛋白血症(Waldenstrom macroglobulinemia)。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.静脉给药  静脉注射或静脉冲入，一次1-2mg(或1.4mg/m2)，最大剂量不能超过2mg，一周1次。联合化疗2周为一周期。

◆老年人剂量

大于65岁者最大剂量不超过1mg。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.静脉给药  一次0.075mg/kg或2.0mg/m2，一周1次，用法同成人。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·急性白血病

1.静脉给药  一周1.4mg/m2(单次不超过2mg)。

·霍奇金淋巴瘤

1.静脉给药  采用MOPP/ABV方案，具体如下：第1日静脉给予氮芥6mg/m2、本药1.4mg/m2(不超过2mg)；第1-7日口服丙卡巴肼一日100mg/m2；第1-14日口服泼尼松一日40mg/m2；第8日静脉给予多柔比星35mg/m2、博来霉素10U/m2、硫酸长春碱6mg/m2；每28日重复1个疗程。应在1分钟内将本药直接注入静脉或注入正在静脉滴注的输液器中。

◆肾功能不全时剂量

肾衰竭者不必调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

建议当血清直接胆红素大于30mg/L时，本药剂量减半。

◆老年人剂量

在一项研究中，采用CHOP(环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松)方案，65-79岁组和80岁及以上的老年人组分别使用本药标准剂量的5/6、7/12，其总有效率分别为90.9%、69.3%。其中，在65-79岁组，79.5%完全缓解，11.4%部分有效，3年生存率为58.2%；80岁及以上组，完全缓解、部分有效和3年生存率分别为46.2%、23.1%和30.4%。

**儿童**

◆常规剂量

·急性白血病

1.静脉给药  (1)一次1.5-2mg/m2，每2周1次。体重不超过10kg者，起始剂量为0.05mg/kg。(2)本药也可与柔红霉素、泼尼松联合使用，用于急性淋巴细胞白血病的诱导缓解治疗，具体如下：疗程的第1日给予本药1.5mg/m2、柔红霉素25mg/m2；口服泼尼松一日40mg/m2，1周为1个疗程。通常4个疗程可以诱导缓解，如不能缓解，可加用1-2个疗程，以达到完全缓解。

·非霍奇金淋巴瘤

1.静脉给药  本药给药间期因方案不同而异，且可与其他抗肿瘤药联用。诱导治疗剂量为1.4-2mg/m2(最大剂量2mg)，巩固治疗为1.5mg/m2，维持治疗为1.5-2mg/m2(常用最大剂量2mg)。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

本药不可用于肌内注射、皮下注射或鞘内注射，鞘内给药可导致死亡，本药仅用于静脉给药，宜采取静脉冲入给药。

**【禁忌症】**

1.对本药或其他长春花生物碱过敏者。

2.Charcot-Marie-Tooth综合征引起的脱髓鞘患者。

(以上均选自国外资料)

**【慎用】**

1.急性尿酸性肾病患者、有痛风病史或有尿酸盐性肾结石病史者。

2.患有神经肌肉性疾病者。

3.肺功能不全者。

4.近期进行过放疗或化疗者。

5.肝功能损害者。

6.感染患者。

7.白细胞计数减少者。

8.妊娠期妇女。

9.哺乳期妇女。

10.2岁以下儿童。

11.老年患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

2岁以下儿童的周围神经髓鞘形成尚不健全，应慎用。

**老人**

老年患者慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药可影响细胞动力学，可致畸、致突变。妊娠期妇女用药可能对胎儿有害，妊娠期妇女慎用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

本药能否分泌入乳汁尚不明确，哺乳期妇女应慎用。

**特殊疾病状态**

肝功能损害者：此类患者用药可能发生肝窦阻塞综合征(SOS)，小于3岁的患者发生SOS的风险增加。肝功能损害者慎用，如使用需剂量调整，监测SOS的体征或症状，包括胆红素大于1.4mg/dL、肝肿大、腹水、原因不明的体重增加及右上腹疼痛。

**【不良反应】**

1.心血管系统  偶见血压改变。

2.代谢/内分泌系统  可见血钾升高，用药后可致血及尿中尿酸升高。

3.泌尿生殖系统  长期应用可抑制睾丸或卵巢功能，引起精子缺乏或闭经。

4.神经系统  神经毒性为本药剂量限制性毒性(也是主要不良反应)，常持续较久，发生率与单剂量及总剂量有关。表现为四肢麻木、腱反射迟钝或消失、麻痹性肠梗阻、脑神经麻痹。神经毒性常见于40岁以上者，儿童耐受性强于成人，恶性淋巴瘤患者出现神经毒性的倾向高于其他肿瘤患者。

5.胃肠道  胃肠道反应较轻，可有腹痛、便秘。偶见麻痹性肠梗阻。

6.血液  骨髓抑制较轻。

7.皮肤  可见脱发。

8.其他  对局部组织有刺激作用，反复静脉注射可致血栓性静脉炎，漏出血管外可引起局部组织坏死。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.甲氨蝶呤：

结果：本药可阻止甲氨蝶呤从细胞内渗出而提高其细胞内浓度。

处理：合用时常先注射本药。

2.门冬酰胺酶、异烟肼：

结果：合用可加重神经毒性。

处理：可先于门冬酰胺酶给药前12-24小时给予本药。

3.非格司亭、沙莫司亭：

结果：合用可能导致严重的周围神经病。

4.细胞色素P450 3A4强效抑制药(奎奴普丁/达福普汀)：

结果：合用可增加本药的血药浓度，导致本药毒性增加，如神经毒性、癫痫发作、白细胞减少、血小板减少等。

处理：必须合用时，本药应减量。

5.含铂制剂：

结果：合用可能增强第八对脑神经损害。

6.齐多夫定：

结果：齐多夫定可增加本药血液毒性。

处理：合用时需要调整本药剂量。

7.地高辛：

结果：本药可改变地高辛的吸收而降低其疗效。

处理：合用时应密切监测地高辛的血药浓度。

8.细胞色素P450 3A4诱导药(卡马西平、磷苯妥英、苯妥英)：

结果：以上药物可降低本药疗效。

机制：本药的清除增加。

9.伊曲康唑：

结果：合用可增加本药所致的神经毒性(如麻痹性肠梗阻)。

机制：伊曲康唑可抑制细胞色素P450介导的代谢及P-糖蛋白泵。

处理：必要时应进行减量或停药等适当处理。

10.活疫苗(如轮状病毒疫苗)：

结果：合用可增加活疫苗感染的风险。

处理：使用本药时禁止接种活疫苗。处于缓解期的白血病患者，化疗结束后间隔至少3个月才能接种活疫苗。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.如药液漏出血管外，应立即停止注射，以氯化钠注射液冲洗局部，温湿敷或冷敷，或局部注射透明质酸酶。如皮肤发生破溃则按溃疡常规方法处理。

2.本药对光敏感，给药时应避免日光直接照射。

3.药液一旦溅入眼内，应立即用大量生理盐水冲洗，然后给予地塞米松眼膏。

4.建议育龄期妇女使用本药期间应避孕。

**交叉过敏**

对其他长春花生物碱过敏者，也可能对本药过敏。

**不良反应的处理方法**

用药期间应注意观察本药不良反应，当出现严重四肢麻木、膝反射消失、麻痹性肠梗阻、腹部绞痛、心动过速、脑神经麻痹、白细胞过低、肝功能损害时，应停药或减量，并及时给予相应处理。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药期间应定期检查周围血象、肝肾功能、神经系统。

2.应监测血清电解质(钠离子浓度)、血尿酸。

**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**

使用本药时进行脊髓放疗可加重本药所致的神经毒性。

**【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：口腔溃疡、口腔金属味、直立性低血压或高血压。

2.对出血的影响：多数化疗药物可致严重的骨髓抑制及凝血功能改变，但本药所致的骨髓抑制少见，无需特别注意。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可致镇静、精神混乱、抑郁、失眠。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可致骨髓抑制，应慎用氯氮平及卡马西平。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：严密监测输注部位以防液体外渗(发泡药可致组织损伤及坏死)。评估中枢神经系统状态(运动障碍、癫痫、抑郁)，神经肌肉状态(肌痛、周围神经病变、痉挛)，以及治疗过程中出现的畏光。

2.实验室检查：血清电解质(钠离子浓度)、肝功能、血常规、血尿酸。

**【药理】**

**药效学**

本药为主要作用于M期的细胞周期特异性抗肿瘤药。本药是由长春花中提取的一种生物碱，其化学结构和作用机制与长春碱相似，但疗效优于长春碱。除作用于微管蛋白外，也可干扰蛋白质代谢和抑制RNA多聚酶的活力，还可抑制细胞膜类脂质的合成及细胞膜对氨基酸的转运。

**药动学**

本药口服吸收差。静脉注射后迅速分布至各组织，肿瘤组织可选择性地浓集本药，神经细胞内浓度较高。本药较少透过血-脑脊液屏障。血浆蛋白结合率为75%。静脉注射后半衰期α相为4.2分钟，β相为2.27小时，γ相为85小时。主要在肝脏代谢，通过胆汁排泄，有肠肝循环。给药总量的70%随粪便排泄，仅5%-16%随尿排泄。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  本药可影响细胞动力学，可致突变。

◆生殖毒性  本药可影响细胞动力学，可致畸。长期应用可抑制睾丸或卵巢功能，引起闭经或精子缺乏。

◆致癌性  本药对动物有致癌作用。

**【制剂与规格】**

注射用硫酸长春新碱  1mg。

硫酸长春新碱注射液  (1)1ml:1mg。(2)2ml:2mg。

**【贮藏】**

粉针剂：遮光、密闭，在冷处(2-10℃)保存。

注射液  在冷处(2-8℃)保存。

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

专题 92783 版本 1.0