



## 米托坦安全用药须知

（请仔细阅读本须知，按本须知或在医生指导下用药）

### 【基本信息】

中文名：米托坦

中文别名：氯苯二氯乙烷、曼托坦、密妥坦、解腺瘤片、解腺瘤、Chloditan、Chlonlithane

英文名：Lysodren

化学名称：Mitotane

CAS号：53-19-0

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>CL<sub>4</sub>

分子结构：

【规格】500mg/片

【生产厂家】Bristol Meyers Squibb(百时美施贵宝)

### 【适应症】

治疗无法手术的、功能性和非功能性肾上腺皮质癌、肾上腺皮质增生以及肿瘤所致的皮质醇增多症。对不能手术切除或有远处转移的肾上腺皮质癌有效。客观有效率为 34%~61%，中位缓解期 6~7 个月。对功能性肾上腺皮质癌，可使皮质功能亢进症状缓解，肿瘤缩小，延长生命。此外，也可用于肾上腺皮质增生或肿瘤所致的库欣综合征（皮质醇增多症）。

### 【用法用量】

- 1.每天 6~15mg/kg，分 3~4 次口服，从小剂量开始逐渐增大到最大耐受量，其变化范围每天 2~16g，一般每天 8~10g。
- 2.如出现不良反应，则减少剂量，直到确定最大耐受量，治疗应持续到出现临床效果，有效后改为每天 2~4g，4~8 周为 1 个疗程。如服用最大耐受量 3 个月仍无效，则停止治疗。治疗应在熟悉此药的医师指导下进行。
- 3.如果患者可以耐受较高的剂量，而且可能因此改善临床反应时，剂量应该持续增加直到发生不良反应为止，到目前为止所累积的经验显示,连续使用米托坦最大可能的剂量治疗乃是最好方法，可使用到 18~19 g/day。

4.对于 18 岁以下的儿童，此药的疗效及安全性尚未完全确定，医生会视乎患者的体重或身体表面面积来决定每日服用的剂量。

### 【用药注意】

对于轻微至中等程度的肝脏或肾脏受损的患者，剂量可能需要根据药物的血液浓度相应下调。对于严重程度的肝脏或肾脏受损的患者则不建议服用此药。任何疑问，请遵医嘱！

### 【不良反应】

- 1.主要为胃肠道反应，发生率 79%，其中厌食 24%，恶心 39%，呕吐 37%，腹泻 31%。
- 2.神经肌肉毒性 49%，其中中枢神经抑制（嗜睡等）32%，头晕 15%，头痛 5%，精神错乱 3%，肌肉震颤 3%，疲乏 12%。皮肤病变 15%，包括皮疹 12%。
- 3.眼毒性 3%，包括视物模糊、复视、晶状体混浊、视网膜病变等。
- 4.泌尿生殖系统毒性 2%，包括血尿、蛋白尿、出血性膀胱炎等。
- 5.心血管毒性 2%，可有高血压、直立性低血压、面部潮红等。
- 6.严重时肾上腺皮质萎缩、坏死。
- 7.其他 8%，高热、全身疼痛等。

### 【药物相互作用】

1. Spironolactone (螺内酯)可降低此药的疗效，故不建议同时使用。
2. 酒精、第一代抗组织胺药物(sedative antihistamine)、镇静安眠药、吗啡类止痛药、抗癫痫症药等具中枢神经系统抑制的作用，联合使用可增加相关的副作用如嗜睡、眩晕等。
3. 此药可增加肝脏对某些药物(如部份抗癫痫症药物、巴比妥类药物、Warfarin 华法林等)的代谢，联合使用可使后者的药效下降，故需特别监察。
4. 服药者在使用其他药物前请先咨询医生或药剂师的意见病患者及家属注意事项：
  - (1) . 此药乃化疗药物，在处理及弃置药物时须小心谨慎；
  - (2) . 接触药物时最好配戴可弃置的手套，避免由孕妇处理药物；
  - (3) . 饱肚服用此药可增加吸收；
  - (4) . 此药可抑制中枢神经系统，引致嗜睡、眩晕等，故在服药期间尽量避免驾驶或操作机械等需要高度精神集中力的活动。
- 5.服药期间可能出视肾上腺皮质功能不全 (adrenocortical insufficiency)，需要医生根据个别病人处方适当剂量的皮质激素作补充。

6. 服药者如出现感染、创伤或其他疾病，应立即找医生诊治，以避免出现急性肾上腺皮质功能不全。

### 【注意事项】

- 1.应在医院开始进行治疗，直到得到稳定的给药方式为止。
- 2.肝病患者慎用。
- 3.毒副作用严重者出现肾上腺皮质萎缩、坏死，用药期间为避免肾上腺皮质功能不足，可适当补充糖皮质激素。
- 4.可能发生镇静、嗜眠症、眩晕和其他中枢神经系统的副作用，患者在从事驾驶、操作机器和其他需要精神和身体方面警觉的危险性消遣时，要特别小心。
- 5.接受治疗的患者中有很高的比例有肾上腺功能不全的现象。因此需要注意这些患者并开始类固醇替代疗法（steroid replacement）。然而，部分研究者建议类固醇替代疗法应和米托坦合并使用。曾经有数据显示，外源性类固醇的代谢被修改，因此可能需要比一般替代疗法稍高一点的剂量。

### 【禁忌证】

- 1.对本品过敏者禁用。
- 2.孕妇、哺乳妇女禁用。

### 【药理作用】

米托坦结构与杀虫药 DDT 和 DDD 相似，可视为一种肾上腺细胞毒性药物 (cytotoxic agent)，可在不破坏细胞的情况下抑制肾上腺（使肾上腺皮质萎缩和坏死）；其作用的生化机转仍未清楚。现有的数据显示该药物不但调节周边组织的类固醇代谢，而且也能直接抑制肾上腺皮质。米托坦可改变人体内肾上腺皮质内分泌素(cortisol)在肾脏以外的代谢；虽然皮质类固醇的血浆中浓度没有下降，但 17-羟皮质类固醇(17-hydroxy corticosteroid)的测定值则降低。该药物显然会增加 6-B-羟基肾上腺皮质内分泌素(6-B-hydroxyl cortisol)的形成。

Gueto 和 Brown 在 1958 年的研究中发现工业用 DDD 是由二种同分异构体 P，P-DDD(对，对滴滴滴)和 O，P-DDD(邻对滴滴滴)组成的混合物，实验发现 O，P'-DDD 对肾上腺皮质有毒性作用，而 DDD 的主要成分 P，P'-DDD 则无此作用。Bergental 等 1960 年首先报道了 O，P'-DDD 治疗转移性肾上腺皮质癌的临床试验。对狗的研究发现 O，P'-DDD 能选择性地对肾上腺皮质细胞的线粒体产生直接细胞毒作用，使皮质束状带及网状带细胞萎缩、坏死，但不影响球状带，所以醛固酮分泌不受影响；对 ACTH 分泌没有影响，但可阻断 ACTH 对肾上腺皮质的刺激作用，可加速肾上腺皮质激素在周围组织中的灭活。用药后尿中氢化可的松及代谢产物迅速减少。至于对 O，P'-DDD 选择性作用

于肾上腺皮质细胞的机制还不清楚。在动物实验中，O，P'-DDD 可使狗肾上腺的皮质肿瘤伴功能亢进的尿中增高的皮质激素降到很低的水平，并可使肿瘤明显缩小。

**【储存方法】**

储存于 20~25℃，短暂允许运输温度 15~30℃。