

MILS 的抗癌药安全性检查

MILS JAPAN
Dr. Chunhua Zhang

检查名称:

抗癌药安全性检查或者称 5 氟嘧啶 (5FU) 治疗适应性检查测定 (GC/MS 法)

为什么叫安全性或者适应性测定, 因为 5 氟嘧啶 (5FU) 投药后的体内代谢是经过双脱水嘧啶还原酶 (Dihydropyrimidine dehydrogenase) 的酶催化反应来完成的, 正常情况下的双脱水嘧啶还原酶催化体内产生的尿嘧啶和胸腺嘧啶来完成嘧啶代谢的最初环节, 但是如果个体差异引起的双脱水嘧啶还原酶活性稍稍偏低时, 虽然可以满足正常的嘧啶代谢, 但当使用抗癌药 5 氟嘧啶 (5FU) 时, 对双脱水嘧啶还原酶的催化负荷加重, 引起药物代谢和正常的嘧啶代谢同时受损, 导致 5 氟嘧啶 (5FU), 尿嘧啶 (uracil) 和胸腺嘧啶 (thymine) 以及 5 羟基甲基尿嘧啶 (5-hydroxy-5-methyluracil:5HMuracil) 的细胞内浓度增高, 渗透到血尿中, 产生一系列的临床症状。此法通过测定尿中的尿嘧啶 (uracil) 和胸腺嘧啶 (thymine) 以及 5 羟基甲基尿嘧啶 (5-hydroxy-5-methyluracil:5HMuracil) 的浓度, 可以检测 5 氟嘧啶 (5FU) 投用的适应性以及发现潜在的先天性双脱水嘧啶还原酶缺乏症患者, 对于抗癌药物的选择提供重要的参考价值, 其临床意义重大。

5 氟嘧啶 (5FU)

5 氟嘧啶 (5FU) 是一种常用的抗癌药物, 5 氟嘧啶 (5FU) 的主要药效原理是在细胞核内的代谢因为和尿嘧啶需要的酶相同, 与尿嘧啶竞争因而阻止 DNA 合成, 抑制癌细胞的活性。5 氟嘧啶 (5FU) 使用后的个体吸收差异很大, 大致吸收率为 28%, 静脉点滴后 3 小时之内血种药物浓度减半, 代谢非常快。5 氟嘧啶 (5FU) 正常情况下, 经过体内加水还原反应最后转换成二氧化碳和氨。所以 5 氟嘧啶 (5FU) 的药效主要取决于与尿嘧啶代谢的竞争。因此近年测定血尿中的尿嘧啶水平, 可以评价 5 氟嘧啶 (5FU) 的药效和双脱水嘧啶还原酶活性。

先天性双脱水嘧啶还原酶缺乏症

先天性双脱水嘧啶还原酶缺乏症是因为先天性双脱水嘧啶还原酶活性先天性的缺陷而引起的尿嘧啶代谢异常疾病, 因为尿嘧啶代谢异常, 导致尿嘧啶 (uracil) 和胸腺嘧啶 (thymine) 以及 5 羟基甲基尿嘧啶 (5-hydroxy-5-methyluracil:5HMuracil) 的细胞内浓度增高, 渗透到血尿中, 产生一系列的临床症状。大部分病人出现智力障碍和发育落后等神经系统症状。轻型病人可以无症状, 近年因为使用 5 氟嘧啶 (5FU) 加重病情而发现的先天性双脱水嘧啶还原酶缺乏症患者报告逐渐增多。所以欧美等国建议开展新生儿期的该病的筛查, 以便尽早的发现轻型的双脱水嘧啶还原酶缺乏症患者和指导选择抗癌药物, 而得到重视。

MILS 的 5 氟嘧啶 (5FU) 治疗适应性检查测定

我们研究所的 5 氟嘧啶 (5FU) 治疗适应性检测恰好是对嘧啶代谢反应情况从生化角度作出评价的现代化检测方法。不仅可以评价 5 氟嘧啶 (5FU) 治疗适应性，还可以早期发现双脱水嘧啶还原酶缺乏症患者，并且目前尚无其他检测法可以代替和取缔。

下面对我们该测定的 3 种成份的意义作以下解释。

- 尿嘧啶(uracil)；增高时可以提示高氨血症和核酸（嘧啶）代谢异常，正常情况下的尿中排泄量很低。
- 胸腺嘧啶(thymine)；增高时可以提示核酸（嘧啶）代谢异常，正常情况下的尿中几乎检测不出。
- 5 羟基甲基尿嘧啶(5-hydroxy-5-methyluracil:5HMuracil)；增高时可以提示核酸（嘧啶）代谢异常，正常情况下的尿中几乎检测不出。

最后，再强调我们的该检查法的意义和特点：

1. 可以检查出来非常轻微的核酸（嘧啶）代谢异常（潜伏期病人）
2. 可以监视癌症患者的抗癌药物治疗状态
3. 可以选择抗癌药物
4. 检查用的材料采用尿，没有必要采血，医院省事，病人无痛苦。
5. 采用滤纸尿片法，任何地方都可以接受此法的检查。

MILS 的 5 氟嘧啶 (5FU) 治疗适应性检查测定结果报告

癌症患者用药安全性评估检查

5 氟嘧啶适应性检查

测定项目	中文名称	英文名称	正常值(ratio /Cr)	实测值(前/后)
1	尿嘧啶	uracil	0-0.178	
2	胸腺嘧啶	thymine	ND	
3	5 羟基甲基尿嘧啶	5HMuracil	ND	

注 1：标本要服药前后两次尿

注 2：用药患者注明详细用药情况