

中华护理学会肿瘤护理专业委员会 组织编写

肿瘤治疗血管通道 安全指南

名誉主编 ◎ 殷大奎

主编 ◎ 徐 波 耿翠芝

副主编 ◎ 陆箴琦 覃惠英 湛永毅



中国协和医科大学出版社

中华护理学会肿瘤护理专业委员会 组织编写

肿瘤治疗血管通道安全指南

名誉主编 殷大奎

主 编 徐 波 耿翠芝

执行主编 林 玲

副 主 编 陆箴琦 覃惠英 湛永毅

编 委 (按姓氏笔画数排列)

王会英 刘运江 宋振川 张 红 张晓菊 张淑香

李云涛 李旭英 李海平 陆宇晗 陆箴琦 周 涛

范育英 徐 波 耿翠芝 湛永毅 强万敏 覃惠英

薛 崑 戴宏琴 戴媛媛

秘 书 梁雅楠

Funded by an educational grant from Bard Access Systems

BARD

ACCESS SYSTEMS

 中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤治疗血管通道安全指南 / 徐波, 耿翠芝主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2015. 5

ISBN 978-7-5679-0291-6

I. ①肿… II. ①徐… ②耿… III. ①肿瘤-介入性治疗 IV. ①R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 076491 号

肿瘤治疗血管通道安全指南

主 编: 徐 波 耿翠芝
责任编辑: 韩 鹏
助理编辑: 杨小杰

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京兰星球彩色印刷有限公司

开 本: 787×1092 1/16 开
印 张: 14
字 数: 310 千字
版 次: 2015 年 8 月第 1 版 2015 年 8 月第 1 次印刷
印 数: 1—3000
定 价: 120.00 元

ISBN 978-7-5679-0291-6

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

《肿瘤治疗血管通道安全指南》

编写人员名单

(按照姓氏笔画排序)

- | | |
|--------------------|--------------------|
| 马 力 (河北医科大学第四医院) | 杨 超 (河北医科大学第四医院) |
| 王会英 (天津医科大学附属肿瘤医院) | 陆 红 (上海复旦大学附属肿瘤医院) |
| 王丽英 (上海复旦大学附属肿瘤医院) | 陆宇晗 (北京大学肿瘤医院) |
| 王新乐 (河北医科大学第四医院) | 陆箴琦 (上海复旦大学附属肿瘤医院) |
| 史佳杰 (河北医科大学第四医院) | 周 涛 (河北医科大学第四医院) |
| 刘运江 (河北医科大学第四医院) | 尚文博 (河北医科大学第四医院) |
| 刘学刚 (河北医科大学第四医院) | 范育英 (中山大学附属肿瘤医院) |
| 回天立 (河北医科大学第四医院) | 胡美华 (湖南省肿瘤医院) |
| 齐义新 (河北医科大学第四医院) | 唐甜甜 (河北医科大学第四医院) |
| 宋振川 (河北医科大学第四医院) | 徐 波 (中国医学科学院肿瘤医院) |
| 张 红 (北京大学肿瘤医院) | 耿翠芝 (河北医科大学第四医院) |
| 张文进 (河北医科大学第四医院) | 袁 忠 (湖南省肿瘤医院) |
| 张丽娜 (河北医科大学第四医院) | 袁 洋 (河北医科大学第四医院) |
| 张彦收 (河北医科大学第四医院) | 高 威 (河北医科大学第四医院) |
| 张晓菊 (上海复旦大学附属肿瘤医院) | 梁雅楠 (中国医学科学院肿瘤医院) |
| 张淑香 (中国医学科学院肿瘤医院) | 湛永毅 (湖南省肿瘤医院) |
| 李 佳 (中山大学附属肿瘤医院) | 强万敏 (天津医科大学附属肿瘤医院) |
| 李云涛 (河北医科大学第四医院) | 覃惠英 (中山大学附属肿瘤医院) |
| 李旭英 (湖南省肿瘤医院) | 薛 娟 (上海复旦大学附属肿瘤医院) |
| 李金花 (湖南省肿瘤医院) | 戴宏琴 (上海复旦大学附属肿瘤医院) |
| 李海平 (河北医科大学第四医院) | 戴媛媛 (中国医学科学院肿瘤医院) |
| 李赛男 (河北医科大学第四医院) | |

— 前 言 —

中国肿瘤登记中心 2013 年初发布《2012 中国肿瘤登记年报》显示，中国每年新发癌症病例约达 312 万。肿瘤患者的治疗虽有多种方式，但仍以静脉给药为主要方式，而血管通道是维系肿瘤患者化疗的一种安全、可靠的通路，是肿瘤患者化疗时的生命线。

肿瘤患者经常需要多次输液，其输液时间长、输入药物刺激性大、对血管造成的损伤大、其输液引起的并发症也更为常见。因此选择恰当的静脉通道装置及遵守正确的操作流程对于预防相关输液并发症、减轻患者的痛苦格外重要，对满足患者生理和心理需求亦有重要意义。

众所周知，癌症是一类非常复杂的疾病，其发病机制还没有完全揭示。每种癌症的生物特性都不同，即使是同一种癌症发生在不同的人身上，生物学特性也不一样，因此必须由内科、外科、生物治疗等各专业医生共同诊断，制订最佳的综合治疗方案。所以本书虽然侧重于血管通道部分内容的展开，但是考虑到肿瘤的规范化诊疗过程中所需的各方知识和经验，从本书的策划阶段，就首次提出了由医生及护士共同来参与编写，将相关的内容尽可能系统化地呈现在读者面前。各科医师、护士协同参与，也反映了肿瘤诊疗过程中的实际需求。

本书旨在通过规范化静脉治疗过程及操作步骤，使得患者、护理人员、治疗过程及水平达到多方面的收获。例如：减少反复穿刺，能够基本杜绝静脉炎的发生，在改善患者生活质量的同时还能降低治疗总费用；其次，通过规范护理行为，可以统一不同医院、不同护理人员的操作习惯，提高护理人员知识技能、加快输液速度、降低静疗总时间、提高工作效率；再者通过医师和护士合作，共同选择适合患者的输液方式，提高静脉治疗综合水平。

此次由国内多家知名肿瘤医院资深医师和护士，历时一年多所写就的《肿瘤治疗血管通道安全指南》旨在将相关治疗领域及过程中的理论、技术、方法进行系统性地整理与阐述，为一线医护人员在实践过程中提供一套科学、可靠的理论与实践依据。

殷奎

— 目 录 —

第1章 肿瘤治疗现状概述	1
第一节 肿瘤的治疗手段	1
第二节 抗肿瘤药物的安全管理和使用	8
第2章 静脉血管通道装置概述	26
第一节 静脉血管通道发展	26
第二节 血管通道的评估与选择	28
第3章 血管通道的建立技术与维护	31
第一节 外周静脉血管通道技术	31
第二节 经外周置入中心静脉导管技术	37
第三节 中心静脉导管技术	60
第四节 植入式静脉输液港技术	78
第4章 血管通道并发症的预防和处理	122
第一节 皮肤反应	122
第二节 静脉炎	125
第三节 导管相关性血流感染	130
第四节 导管相关性血栓	134
第五节 导管异位	139
第六节 导管阻塞	143
第七节 穿刺点渗液	147
第八节 导管夹闭综合征	150
第九节 药物渗漏	150
第5章 化学治疗的职业防护	158
第一节 背景	158

2 肿瘤治疗血管通道安全指南

第二节 证据 158

第三节 专家共识 165

缩略语 169

附录 172

附录一 常用抗肿瘤药物 172

附录二 静脉治疗护理技术操作规范 177

附录三 血管内导管相关性感染预防指南（2011 年版） 186

第1章 肿瘤治疗现状概述

第一节 肿瘤的治疗手段

肿瘤是机体与环境致癌因素以协同或序贯的方式,使一些组织的细胞在基因水平失去对其生长的正常调控,呈现过度、不协调的克隆性增殖而形成的新生物。新生物一旦形成后,不因病因消除而停止增生,不受机体生理调节而异常生长,进而破坏正常组织与器官。根据对人体的影响,肿瘤可分为良性与恶性,恶性者可转移到其他部位,治疗困难,常常危及生命。

恶性肿瘤的治疗要遵循循证医学的证据,依照诊疗规范进行个体化的综合性治疗,按照治疗原则分为肿瘤的局部治疗和全身治疗,其主要治疗手段包括手术治疗、化学治疗、内分泌治疗、分子靶向治疗、放射治疗、介入治疗、生物免疫治疗、热疗和中医中药治疗等。

一、手术治疗

在恶性实体肿瘤的主要治疗手段中,外科手术切除是最主要且有效的治疗方法之一,对于尚未发生远位转移的肿瘤,常可手术治愈。同时,通过手术可明确肿瘤的性质,局部淋巴结和组织的侵犯情况,为肿瘤诊断、分期及术后的进一步治疗提供依据。恶性肿瘤手术必须严格遵循一般外科学原则,在拟定治疗方案时还要遵循以下特殊要求:①根治性手术前必须确诊;②确定肿瘤范围与临床分期;③机体状况评估;④规范的手术方式。

在恶性肿瘤的治疗中,外科手术可随应用的目的不同分为诊断性手术、根治性手术(包括重建与康复手术)、对症或姑息性手术和预防性手术。

(一) 诊断性手术

以治疗为目的,能为正确诊断、精确分期,进而制定合理的治疗方案提供可靠依据。如锁骨上淋巴结活检术、浅表结节的切除活检和深部组织的切取活检等等。

(二) 根治性手术(包括重建与康复手术)

是将原发肿瘤和局部淋巴结行无瘤切除的一种手术方式,配合化疗、放疗等治疗达到治愈早期肿瘤的目的。癌瘤的根治性手术要求:①应将原发灶与区域淋巴结作整块切除,自四周向病灶中心解剖;②术中做活检者应按污染性手术处理更换手套、器械和敷料;③术中不应切入肿瘤与淋巴结组织以免癌细胞污染创面。如:乳腺癌根治术、胃癌根治术、

直肠癌根治术、卵巢癌根治术等。重建与康复手术大多是在根治术的基础上，是通过手术使患者原有解剖结构的外形得以重建，功能得以康复；此外，有些部位由于以往的治疗（手术、放疗等）导致功能丧失，尤其是肢体部位，常可通过骨或肌肉的移植手术来达到改善的目的。如：乳腺癌术后的乳房再造术、舌癌术后舌再造等。

（三）对症性或姑息性手术

这是一种为提高患者生存质量、改善症状、在一定程度上提高患者生存率而行的手术。例如，肿瘤导致空腔脏器梗阻时的转流手术；溃烂、出血的乳腺癌行乳房切除；晚期卵巢癌的减瘤手术等，对于手术时或手术后单灶的肝、肺、脑转移灶的切除治疗，仍可以争取5年生存率，应持积极态度；对放疗后局部复发者也有可能再手术，如宫颈癌、喉癌、口腔癌及乳腺癌保乳手术后局部复发等。

（四）预防性手术

可用于治疗癌前病变，防止其发展成癌。如隐睾症是睾丸癌相关的危险因素，在幼年行睾丸复位术可使睾丸癌发生的可能性减小。家族性结肠息肉病的患者，到40岁时约有一半将发展成结肠癌，而70岁以后几乎100%发展成结肠癌，行预防性结肠切除，可有效地防止本病患者发生结肠癌。

二、化学治疗

化学治疗，简称化疗，其目的是阻止肿瘤细胞的增殖、浸润、转移并最终杀灭癌细胞。20世纪40年代发现，氮芥可以引起严重骨髓抑制，于是将其用于治疗白细胞增多的疾病，此后的几十年里，化学治疗迅速发展，随着对化学治疗药物及肿瘤病理生理的不断认识，化学治疗从单一药物发展到联合化疗，由辅助化疗发展到新辅助化疗，以及对于晚期肿瘤患者的维持治疗，化学治疗在肿瘤治疗中发挥越来越重要的作用。目前使用的绝大多数抗肿瘤药物是通过抑制细胞增殖和肿瘤生长的效应发挥其抗癌作用。

（一）化学治疗的适应证与禁忌证

1. 适应证

（1）造血系统恶性肿瘤，对化疗敏感，通过化疗可完全控制甚至根治，如白血病、多发性骨髓瘤、恶性淋巴瘤等。

（2）化疗效果较好的某些实体瘤，如绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎、生殖细胞肿瘤、卵巢癌、小细胞肺癌等。

（3）实体瘤的手术切除和局部放疗后的辅助化疗或者手术前的辅助化疗，如乳腺癌、非小细胞肺癌、胃癌、结直肠癌等。

（4）与放疗联合对部分肿瘤进行根治性治疗：如①头颈肿瘤：鼻咽癌、喉癌、口腔癌等；②胸部肿瘤：食管癌、肺癌；③腹盆部肿瘤：宫颈癌、直肠癌、肛管癌等。

（5）实体瘤已有广泛或远处转移，不适宜手术切除和放疗者；实体瘤手术切除或放疗后复发、播散者，可考虑姑息化疗。

（6）癌性体腔积液，包括胸腔，心包腔及腹腔采用腔内注射抗肿瘤药物；常可使积液

控制或消失。

2. 禁忌证

- (1) 年老体弱或恶病质患者：Karnofsky 评分 ≤ 40 分，ECOG 评分 ≤ 3 分。
- (2) 骨髓功能差、严重贫血、白细胞和血小板低于正常范围。
- (3) 肝肾功能异常、严重心血管、肺功能障碍者。
- (4) 孕期（前3个月）。
- (5) 三个月内婴儿。
- (6) 严重感染，如败血症。
- (7) 以往做过多程化疗、大面积放疗、高龄、严重感染、肾上腺功能不全、有严重并发症等慎用或不用化疗。

（二）常见的抗肿瘤药物

主要分为以下几类：

1. 烷化剂 属于细胞毒类药物，具有活跃的烷化基团，在体内能形成碳正离子或其他具有活泼的亲电性基团的化合物，以攻击生物大分子中的亲电子基团，使其丧失活性或使DNA分子发生断裂，导致肿瘤细胞死亡。其主要包括氮芥类、乙撑亚胺类、甲磺酸酯类及多元醇类、亚硝基脲类、三氮烯咪唑类、胍类等药物。

2. 抗代谢药 化学结构和核酸代谢物类似，主要通过干扰核酸代谢而影响和抑制DNA和RNA的合成。抗代谢药物主要有甲氨蝶呤、巯嘌呤、氟尿嘧啶（5-FU）等。

3. 抗肿瘤抗生素 通过直接破坏DNA或嵌入DNA而干扰DNA的转录，从而发挥抗肿瘤的作用。主要包括多肽类抗生素和蒽醌类药物。

4. 植物类抗肿瘤药 都是从植物中提取的植物碱类等天然物质，它们通过抑制微管生产、抑制拓扑异构酶的活性从而干扰有丝分裂及DNA的复制，从而发挥抗肿瘤的作用。主要药物有长春碱、紫杉醇类、喜树碱类等。

5. 金属类抗肿瘤药 主要为铂类抗肿瘤药物，铂类进入体内后主要破坏两条多核苷酸链上嘌呤基和胞嘧啶之间的氢键，扰乱DNA双螺旋结构，使DNA的复制停止，阻止细胞分裂，从而发挥抗肿瘤作用。主要药物包括：顺铂、卡铂、奈达铂、奥沙利铂等。

6. 其他 主要包括激素类药物以及免疫抑制药等，如能改变内环境进而影响肿瘤生长和增强机体对肿瘤侵害抵抗力的泼尼松、地塞米松、甲状腺素、丙酸睾酮、黄体酮等。

（三）化学治疗的给药途径

1. 静脉注射 是化学治疗最常见的给药途径，通常分为静脉冲入法（静冲）、静脉点滴法（静滴）、静脉推注法（静推）。

2. 肌肉注射 是用于对组织无刺激性的药物，选择长针头深部注射，以利于药物的吸收。如博来霉素、平阳霉素等。

3. 口服给药 口服药物相对毒性作用小，是一种方便的给药方法。口服药物需装入胶囊或制成肠溶剂以减少药物对胃黏膜的刺激，并防止药物对胃酸的破坏。如卡培他滨、复方氟脲啶、他莫昔芬、吉非替尼等。

4. 动脉注射 目前主要应用在介入治疗, 如将药物经动脉直接注射到肿瘤部位 (经动脉栓塞/灌注化学治疗)。

5. 胸腹腔注射 主要用于癌性的胸腔积液、腹腔积液、心包积液等, 腔内给药后需要协助患者更换体位, 使药物扩散, 最大限度发挥作用。如博来霉素、重组人白介素-2 等。

6. 膀胱内灌注 抗肿瘤药物直接输注至膀胱, 可作为手术后的辅助性治疗, 如多柔比星等。

7. 鞘内注射 鞘内化疗的药物可以通过腰椎穿刺或脑室装置给药。其特点为药物分布均匀, 有效浓度高, 复发率低。

(四) 抗肿瘤药物的主要毒副反应

1. 局部反应 有些抗肿瘤药物具有较强的刺激性, 使用不当时可引起严重的局部反应。如静脉炎, 主要表现为输注抗肿瘤药物的静脉部位疼痛, 皮肤发红, 后续出现沿静脉皮肤的色素沉着, 静脉变硬导致静脉栓塞的发生。此外, 刺激性强的药物不慎漏入皮下及局部组织, 可即刻出现明显红肿、疼痛, 需紧急处理, 严重者可出现局部组织坏死, 溃疡形成。

2. 全身反应

(1) 骨髓抑制: 是抗肿瘤药物常见的毒副反应, 大多数抗肿瘤药均可引起不同程度的骨髓抑制, 使周围各系血细胞数量减少, 严重的骨髓抑制可引起各种细菌、病毒、真菌等的感染, 严重者可出现败血症, 甚至死亡。

(2) 消化道反应: 也是抗肿瘤药物常见的毒副反应, 反应轻微者可表现为食欲减退、恶心、便秘等, 严重者可表现为呕吐、腹泻等, 甚至出现电解质紊乱, 危及生命。抗肿瘤药物还容易引起口腔炎、舌炎、食管炎和口腔溃疡。

(3) 肝功能损伤: 肝是体内药物代谢的主要场所, 多种抗肿瘤药物可引起不同程度的肝损伤, 其主要表现为应用抗肿瘤药物后出现肝损伤症状, 出现血清转氨酶、碱性磷酸酶、胆红素浓度升高等, 严重者可危及生命。

(4) 心脏毒性: 是抗肿瘤药物常见的毒副反应之一, 其临床表现主要有心电图的改变, 心律失常, 心肌缺血, 严重者可引起心力衰竭甚至死亡。有些药物如蒽环类药物引起的心脏毒性的严重程度与药物的累积剂量有关。

(5) 肺毒性: 抗肿瘤药物可以通过多种病理生理的机制引起肺部的损伤, 患者可出现肺水肿、肺纤维化、间质性肺炎等表现, 严重者可出现致命的急性呼吸窘迫综合征。

(6) 肾功能损伤: 有些抗肿瘤药物经过肾排泄, 在经过肾小管时可阻塞管腔, 引起肾损伤, 有些药物可直接损伤肾实质, 此外, 还有些药物可引起出血性膀胱炎。

(7) 神经毒性: 抗肿瘤药物的神经毒性可表现为周围神经系统毒性和中枢神经系统毒性, 这些损伤可以由抗肿瘤药物对神经系统的直接毒性引起, 有的则与药物诱导的代谢紊乱和凝血机制障碍有关。

(8) 手足综合征: 是抗肿瘤药物引起的皮肤毒性的一种表现, 指在化疗过程中出现手掌和足底出现变红, 明显不舒服, 肿胀, 麻刺感。轻者仅有轻微的皮肤改变及皮肤炎的表现。

现,严重者可出现皮肤水疱、剥落、出血,患者出现严重的疼痛,个人自理能力受限。

(9) 其他:抗肿瘤药物还可引起发热、脱发、乏力、免疫力低下、口腔炎、过敏反应等。

三、内分泌治疗

某些肿瘤在癌变过程中部分或全部保留了激素受体,其生长和分裂受激素环境的影响,内分泌治疗有效,这类肿瘤称为激素依赖性肿瘤;而另一类肿瘤则缺乏激素受体,其生长和分裂不受激素环境的影响,内分泌治疗常无效,称为非激素依赖性肿瘤。肿瘤的内分泌治疗可以追溯到19世纪末,1896年Beaton报告2例晚期乳腺癌患者切除卵巢后症状缓解,1941年Huggins和Hodges通过切除睾丸对前列腺癌的治疗取得良好效果。在内分泌治疗的若干进展中,主要的进展是激素受体的发现,它揭示了激素通过受体发挥作用而产生生物学效应的原理,为内分泌治疗奠定了理论基础,对于前列腺癌、乳腺癌、卵巢癌等,内分泌治疗常作为首选的治疗手段,具有给药方便、不良反应少、疗效持久等优点。现在临床上经常应用激素治疗的肿瘤有:乳腺癌、前列腺癌、子宫内膜腺癌、甲状腺癌、恶性淋巴瘤、急性粒细胞性白血病、肾癌等。

肿瘤的内分泌治疗有激素治疗和内分泌腺切除疗法两种。除甲状腺激素对甲状腺癌的控制以外,激素治疗是根据性激素(性腺分泌的甾体激素)可刺激和控制乳腺、前列腺等器官癌细胞的增殖和功能调节,用于乳腺癌、前列腺癌及子宫内膜癌的治疗。如选用和雌激素结构相似的药物他莫昔芬,通过在乳腺癌细胞内竞争性结合胞质内的雌激素受体,在细胞水平阻断雌激素的作用,达到控制癌细胞生长的作用。切除内分泌腺体治疗,包括卵巢切除术、睾丸切除术、肾上腺切除术、脑垂体切除术等,通过完全性阻断促性腺激素和性激素的分泌,控制激素依赖性肿瘤的发展。

四、分子靶向治疗

又称生物导弹。是在细胞分子水平上,针对已经明确的致癌位点(该位点可以是肿瘤细胞内部的一个蛋白分子,也可以是一个基因片段),使用单克隆抗体、小分子化合物、多肽等物质设计的相应治疗药物特异性地作用于肿瘤相关分子,调节肿瘤细胞生物学行为,使肿瘤细胞特异性死亡、而不会波及肿瘤周围的正常组织细胞,从而抑制肿瘤的发展。分子靶向治疗的靶点可以位于肿瘤细胞的细胞膜上、细胞质内及细胞核上。分子靶向治疗因其药物作用的“靶向”性,对其他细胞的损伤较小,具有低毒及高效的特性。自20世纪90年代以来,已有十余种分子靶向药物被批准用于实体肿瘤,此外,也有数种分子靶向药物用于治疗血液肿瘤。对于化疗敏感的肿瘤,分子靶向治疗可以与化疗很好地结合,极大提高了患者的预后,而对于化疗不敏感的肿瘤,分子靶向治疗可以另辟蹊径,对于肿瘤的治疗将进入“后化疗时代”。

五、放射治疗

简称放疗。主要是应用放射性核素释放出的 α 、 β 、 γ 射线,各类X射线、各类加速

器产生的电子束、质子束、中子束、负 π 介子束及其他重粒子束等治疗恶性肿瘤的一种方法。自 1899 年第一例用镭放疗治疗表浅肿瘤开始,随着科学技术的迅猛发展,放疗的设备有了明显的更新。同时,由于人们对放射物理特性、放射生物学、肿瘤学及其他相关学科更深入的了解,放疗治疗在放疗设备、放射物理、放射生物及疗效方面都有了很大进展,随着影像学和计算机技术的迅猛发展,放疗设备计算机化和网络化,对影像处理能力大大增强,继而现代化放疗技术,如三维适形放射治疗(3DCRT)、逆向调强放疗(IMRT)、影像引导放射治疗(IGRT)进入临床,使放疗进入真正的精确定位、精确计划、精确治疗的精确放疗时代。放疗的原则是最大限度消灭肿瘤,同时又最大限度的保护正常组织。

在临床应用中,放射治疗主要包括根治性放射治疗,姑息性放射治疗和与其他治疗联合的辅助治疗。根治性放疗主要适用于 I、II 期和部分 III 期患者,用根治性剂量达到根治肿瘤的目的,如 I/II 期鼻咽癌患者、早期乳腺癌保乳术后放疗等;姑息性放疗适用于晚期肿瘤及转移灶,目的是改善患者的临床症状、提高生存质量,如晚期肿瘤的局部复发和骨转移等;辅助治疗是和其他治疗手段联合应用,如局部晚期直肠癌的术前放疗、成人非霍奇金淋巴瘤的放疗与化疗的联合治疗等。

肿瘤放疗的适应证与禁忌证:

1. 适应证 不同瘤种因部位、分期的不同,其放疗的适应证不尽相同。
2. 禁忌证
 - (1) 患者一般情况差,呈恶病质者。
 - (2) 血象过低, $WBC < 3.0 \times 10^9/L$, $PLT < 50 \times 10^9/L$, $Hb < 90g/L$ 者。
 - (3) 合并各种传染病,如活动性肝炎、活动性肺结核者。
 - (4) 重要器官,如心肺肝肾等功能严重不全者。
 - (5) 放射中度敏感肿瘤已有广泛远处转移或经足量放疗后近期内复发者。
 - (6) 已有严重放射损伤部位的复发。

六、介入治疗

肿瘤的介入治疗(interventional treatment)包括经动脉灌注化疗和栓塞术的血管内介入及经皮穿刺行肿瘤消融术的非血管介入,前者主要指经动脉灌注化疗和栓塞术,后者主要指经皮穿刺行肿瘤消融术。因为影像引导下的介入治疗具有“靶向、微创、安全、高效”的优点,其在肿瘤的综合治疗中发挥着越来越重要的作用,成为肿瘤治疗的重要方法之一。

(一) 恶性肿瘤血管内介入治疗

是在数字减影血管显像技术(DSA)的导向下,将特制的导管插入肿瘤的滋养血管内,经导管进行药物灌注、局部栓塞等,以达到治疗恶性肿瘤或缓解症状的一种方法。常用经动脉灌注抗癌药法和动脉栓塞疗法。

1. 动脉灌注化疗 是利用导管直接插到肿瘤供血动脉后灌注抗肿瘤药物,使肿瘤内药

物浓度比一般外周静脉给药浓度高,从而明显提高疗效,减轻全身不良反应。对于外科手术不能切除的肿瘤患者可用此法进行姑息治疗;也可以通过此法使肿瘤缩小,再行外科手术切除;还可以对肿瘤切除术后患者进行预防复发的动脉内灌注化疗。

2. 动脉栓塞疗法 是将某种物质通过导管注入肿瘤供血动脉,并使之阻塞,它能够选择性地阻断肿瘤组织局部的动脉供给,可达到姑息治疗的目的。

(二) 肿瘤消融

包括化学消融和物理消融。化学消融是指经穿刺针直接向肿瘤内注射无水乙醇或乙酸,从而使肿瘤坏死的技术,操作简单、价廉、疗效肯定,但消融体积较小,主要用于小肝癌的治疗和部分因部位特殊行物理消融困难病例的补充治疗。以射频和微波消融为主体的温热消融在多种肿瘤的治疗方面取得了满意的疗效,成为肿瘤消融技术的主流,而激光消融、冷冻消融和高能聚焦超声(HIFU)治疗也得到了日益广泛的应用。

七、生物免疫治疗

肿瘤生物治疗是一种新兴的肿瘤治疗模式,是一种自身免疫抗癌的新型治疗方法。它是运用生物技术和生物制剂对从患者体内采集的免疫细胞进行体外培养和扩增后回输到患者体内的方法,来激发增强机体自身免疫功能,从而达到治疗肿瘤的目的。生物治疗技术先后经历五个发展阶段,即淋巴因子及活动杀伤细胞(LAK)阶段,肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)阶段,细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK)阶段,树突状细胞(DC)阶段,以及双克隆免疫细胞(DC-CIK)阶段。随着技术的发展及逐渐成熟,现已被广泛应用于临床。肿瘤的生物治疗因其安全、疗效好、不良反应少等特点,被越来越多的应用于临床。目前常用的生物治疗方法主要有免疫治疗、基因治疗和抗血管生成治疗等。

(一) 适应证

1. 手术后的肿瘤患者,可预防肿瘤复发转移。
2. 无法进行手术、放疗、化疗的中晚期肿瘤患者。
3. 放疗、化疗失败的肿瘤患者。
4. 肿瘤患者放化疗后的综合治疗,可减轻放化疗的副作用。
5. 骨髓移植后或化疗缓解后的白血病患者。
6. 癌性胸、腹腔积液患者。
7. 部分暂不适宜做手术、介入或其他治疗的患者。

(二) 细胞类型

常见的细胞类型主要有树突状细胞(DC细胞)、CIK细胞、自然杀伤细胞(NK细胞)、 $\gamma\delta$ T细胞、CD3AK细胞等。

八、肿瘤热疗

是一种利用物理能量使人体全身或局部加热,使肿瘤组织温度上升到有效治疗温度,并维持一定时间,引起肿瘤细胞生长受阻和死亡,利用正常组织和肿瘤组织对温度耐受力

的差异,达到既能杀灭肿瘤组织又不损伤正常组织的治疗方法。肿瘤热疗杀灭肿瘤细胞主要通过直接杀伤作用(致热效应)和间接杀伤作用(非致热效应)两种方式。肿瘤热疗发挥作用的生物学机制主要包括:改变细胞膜的流动性和通透性,抑制肿瘤细胞呼吸,诱导肿瘤细胞凋亡,增强机体免疫系统功能,影响肿瘤血管血流等。目前临床应用的肿瘤热疗方法主要包括全身热疗,局部热疗和区域热疗等。

(一) 适应证

人体胸腔、腹腔、盆腔(除头部和血液之外)等部位表浅及深部的原发、复发的恶性实体肿瘤及术后可能存在的亚临床病灶。

1. 胸腔 肺癌、食管癌、贲门癌、纵隔肿瘤、恶性淋巴瘤等。
2. 腹腔 胃癌、肝癌、胰腺癌、结肠癌、平滑肌肉瘤、肾癌等。
3. 盆腔 卵巢癌、直肠癌、子宫癌等。
4. 软组织肉瘤及转移瘤等。

(二) 禁忌证

1. 严重心脏病患者及带心脏起搏器者禁用。
2. 肿瘤部位有结核者禁用。
3. 有出血倾向者禁用。
4. 在经期的女性患者禁用。
5. 体内植有金属物体,如钢板、钢钉者禁用。
6. 孕妇禁用。
7. 颅内占位性病变禁用。
8. 各种白血病患者禁用。

九、中医中药治疗

中医中有关肿瘤的最早记载可以追溯到《内经》。中医,尤其是中西医结合的治疗方法,在肿瘤治疗、肿瘤手术后的康复治疗、肿瘤放化疗期间及以后的综合治疗中显示出良好的疗效。中医对于肿瘤的治疗原则主要为扶正固本、活血化瘀、清热解毒和化痰散结。有些中草药本身就可以抑制肿瘤的生长,有些中草药通过提高机体的免疫功能从而抑制肿瘤的生长,此外,有些中草药还可以减少和降低化放疗所引起的副作用。

第二节 抗肿瘤药物的安全管理和使用

药物治疗是肿瘤治疗的重要组成部分,抗肿瘤药通常用于不能采用手术治疗或放射治疗、抑或已经证明采用这些治疗无效的恶性肿瘤的治疗。此类药物作用机制和体内代谢动力学复杂,严重不良反应多,联合用药的情况普遍,强调循证医学、规范化和个体化治疗。在临床实践中,抗肿瘤药物用法用量、给药方式等差别大,对药物的正确合理使用要求高。从配置溶酶的选择、配制过程、药液终浓度、输液的稳定性、到联合化疗的给药顺序、药

物相互间作用、输注时间和速度及患者用药的注意事项等多个步骤中都有不同于其他常用注射剂的特殊要求，需要医生、护士、药师和患者的共同努力，才能达到安全有效的临床治疗目的。了解和掌握常用抗肿瘤药物的特性，对于保障临床用药的安全性和有效性具有重要意义。

一、药物理化性质

抗肿瘤药物根据局部组织的刺激性分为发泡性药物（vesicant drugs）和刺激性药物（irritant drugs）。

发泡性药物指发生静脉渗漏后可能会引起严重的、持续性组织损伤和坏死的药物。刺激性药物可引起注射部位或沿静脉的疼痛，伴有或没有炎性反应，可能会导致沿静脉的硬化和色素沉着、灼烧感、红疹等。这些症状多为自限性，没有长期的后遗症。

发泡性药物包括蒽环类药物，柔红霉素、多柔比星（阿霉素）、表柔比星（表阿霉素）；长春碱类药物，长春碱、长春新碱、长春瑞滨、长春地辛，以及氮芥、丝裂霉素 C、安吖啶、放线菌素 D、链佐星等。

刺激性药物发生渗漏后能引起炎性反应、刺痛、肿胀、脱皮、皮肤色素沉着等，经过适当处理后可以痊愈，一般很少导致组织坏死。刺激性药物包括：①抗代谢药类，氟达拉滨、氟尿嘧啶（5-FU）、吉西他滨、甲氨蝶呤、雷替曲塞；②烷化剂，卡莫司汀、环磷酰胺、异环磷酰胺、美法仑、塞替派、顺铂、奥沙利铂、卡铂（碳铂）等；③紫杉类：多西他赛（多西紫杉醇）、紫杉醇；④其他，米托蒽醌、依托泊苷、替尼泊苷、伊立替康、拓扑替康、达卡巴嗪。

国外有研究将发泡性药物分为 DNA 结合型和非 DNA 结合型。DNA 结合型发泡性药物例如蒽环类药物与健康组织细胞中 DNA 结合，迅速导致细胞死亡。DNA-多柔比星复合物从死亡细胞中释出，通过胞吞作用被邻近健康细胞摄取。这种细胞摄取胞外物质的过程造成了组织损伤的循环过程，蒽环类药物会在局部长时间存在并造成损伤。渗漏的损伤扩大、加深，疼痛时间更长。非 DNA 结合型药物对健康组织的损伤更大程度上是间接的。最终被组织代谢，并且比 DNA 结合型更容易中和。一般损伤是局部的，轻中度疼痛，随时间好转。发泡性药物举例见表 1-2-1，常用抗肿瘤药物的性质见表 1-2-2。

表 1-2-1 发泡性药物举例

分 类	举 例
DNA 结合型	
烷化剂 Alkylating agents	氮芥 [Mechlorethamine HCL/Nitrogen Mustard (Mustargen)]、苯达莫司汀 (Bendamustine)
蒽环类 Anthracyclines	柔红霉素 (Daunorubicin, 4.5~6.5)，表柔比星 (Epirubicin, 3~4.5)，伊达比星 (Idarubicin)，多柔比星 (Doxorubicin, 3.8~6.5)

续 表

分 类	举 例
其他抗肿瘤抗生素	放线菌素 D (Dactinomycin), 丝裂霉素 (Mitomycin, 6.0~8.0), 米托蒽醌 (Mitoxantrone)
非 DNA 结合型	
烷化剂 Alkylating agents	安吖啶 (Amsacrine)
植物碱类 Plant alkaloid or microtubular inhibiting agents	长春碱 (Vinblastine, 3.5~5.0), 长春新碱 (Vincristine, 3.5~5.0), 长春地辛 (Vindesine), 长春瑞滨 (Vinorelbine, 3.5)
紫杉类 Taxanes	多西他赛 (Docetaxel), 紫杉醇 (Paclitaxel, 4.4~5.6)

表 1-2-2 常用抗肿瘤药物的性质

中文名称	略语	英文名称	浓度*	药物性质 (pH)
长春新碱	VCR	Vincristine	0.1%	发疱性 (3.5~5.0)
柔红霉素	DNR	Daunorubicin	0.5%	发疱性 (4.5~5.5)
门冬酰胺酶	ASP	Asparaginase	10mg/ml	非发疱性 (6.5~7.5)
阿糖胞苷	Ara-C	Cytarabine	10mg/ml	非发疱性 (4.0~6.0)
氟尿嘧啶	5-FU	Fluorouracil	1%	刺激性 (9.2)
顺铂	DDP	Cisplatin	0.1% (生理盐水)	刺激性/发疱性 (3.5~6.0)
卡铂	CBP	Carboplatin	1%	发疱性 (5.0~7.0)
异环磷酰胺	IFO	Ifosfamide	10%	刺激性 (6.0)
甲氨蝶呤	MTX	Methotrexate	2.5ml/ml	刺激性 (7.0~9.0)
环磷酰胺	CTX	Cyclophosphamide	2%	发疱性 (3.0~7.5)
多柔比星	ADM	Doxorubicin	0.5%	发疱性 (4.0~5.5)
表柔比星	EPI	Epirubicin	0.5%	发疱性 (4.0~5.5)
紫杉醇	TAXOL	Paclitaxel	1ml/NS20ml (生理盐水)	刺激性 (3.0~5.0)
多西他赛	TXT	Docetaxel	—	发疱性
长春瑞滨	NVB	Vinorelbine	1%	发疱性 (3.5)
依托泊苷	VP16	Etoposide	5ml/45ml	刺激性 (3.0~4.0)
丝裂霉素	MMC	Mitomycin	0.1%	发疱性 (6.0~8.0)