

借

jingji shixiao tan zhibing congshu

中国科学院院士 陈可冀 主编

癌症化疗不良反应 的中西医防护

经济实效谈治病丛书⑱

王展翔 王升福 编著

麻 柔 审

治疗癌症的化疗药物尚处在
低级阶段，不良反应不可避免
常用化疗方法及一般原则
化疗药物在不同系统和不同
部位的不良反应的临床表现和中
西医防治

各类每种化疗药物的不良反
应及防护



中国医药科技出版社

经济实效谈治病丛书

中国科学院院士 陈可冀主编

癌症化疗不良反应 的中西医防护

王展翔 王升福 编著
麻 柔 审

中国医药科技出版社

登记证号: (京) 075 号

内 容 提 要

我国每年死于恶性肿瘤的病人超过 100 万, 发病的人数更多, 尽管肿瘤的治疗方法很多, 化疗仍然是目前治疗肿瘤的最主要的方法之一。但治疗癌症的化疗药物尚处在低级阶段, 在杀伤肿瘤细胞的同时不可避免地使人体产生不良反应。这些不良反应不但限制了化疗药物的剂量, 影响治疗效果, 有些药物的毒副作用可能引起严重的并发症甚至死亡。因此, 如何避免化疗药物的不良反应有重要意义。

本书首先介绍了常用的化疗方法和一般原则; 然后对化疗药物在不同系统和不同部位的不良反应的临床表现和中西医预防、治疗作了系统介绍; 最后介绍了常用化疗药物的分类方法, 并对每一种化疗药物的不良反应及防护做了介绍。试图通过纵横两方面介绍, 使患者和家属了解化疗, 消除对化疗的恐惧, 选择自己经济条件许可的药物, 配合医师顺利完成化疗。

图书在版编目 (CIP) 数据

癌症化疗不良反应的中西医防护/王展翔, 王升福编著

—北京: 中国医药科技出版社, 2000.4

(经济实效谈治病丛书/陈可冀, 魏子孝主编)

ISBN 7-5067-2167-8

I. 癌… II. ①王…②王… III. 癌症—药物疗法—药物副作用—中西医结合疗法 IV. R730.53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 05814 号

*

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

本社激光照排室 排版
北京昌平精工印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销
开本 787×1092mm¹/₃₂ 印张 9

字数 200 千字 印数 1—5000

2000 年 4 月第 1 版 2000 年 4 月第 1 次印刷

定价: 16.00 元

经济实效谈治病丛书

主 编 陈可冀

副主编 魏子孝

编 委 王 阶 王书臣

孙 怡 宋 军

杨宇飞 周乐年

张广生 麻 柔

聂莉芳 魏子孝

策划编辑 傅 龙

前 言

今天的医药科学虽然进步很快,但依然有很多的遗憾。这主要是对某些疾病的病因、病理所知尚不够确切,其临床治疗不少仍处于研究探索阶段。而大多数患者对医学知识又知之甚少,有些病的治疗本不困难,却迷信贵重药、进口药;一旦身患难治性疾病,或无可奈何地任其自然发展,或轻信道听途说,频繁地更换医生。诸多不健康的心理因素使患者付出了沉重的代价。

一些人对于若干难治性疾病的临床研究稍有所得,便急于开发,言过其实,大吹大擂。更有甚者,个别人披着医生的外衣,鼓吹“秘方”、“验方”、“新发现”、“新疗法”,既不承担责任,又谋取暴利。而素为社会所信赖的宣传媒介则推波助澜,有意无意地误导,常常致使患者贻误了治疗时机,甚至生命遭到残害,同时也使患者承受了不该承受的经济负担。

目前大多数家庭的生活尚未小康，医疗费用是一项不可轻视的支出，不能支付昂贵医药费的现象还很普遍。作为医务工作者，为缓解这一矛盾，应当切实做到三点：一是用医生的良知接待病患者；二是宣传防治疾病的常识；三是踏实认真地投入医学研究。既要实事求是，又要有所作为。对难治性疾病的研究若能有所进展或突破，更是我们医务工作者急切的企盼。本套丛书用通俗的语言展示目前对某些常见病、难治性疾病的研究概况，使患者避免盲目就医，掌握疾病康复的规律，调动自己的主观能动作用，用科学的态度正视疾病，这样才能实现医生与患者的密切配合，以最短的时间、最少的费用治愈疾病。并且用医学经济学的方法，对就医行为进行探索，以期减少全社会医疗资源的浪费。如果读者对所关心的疾病，在合理就医的认识上能有所收获，那将使我们全体编著者感到莫大的欣慰。

编者

1999年6月

常用抗癌药物英文缩写

英文缩写/中文

ACL	阿克拉霉素	5-FUDR	氟脲嘧啶脱氧核苷
ADM	阿霉素	HH	高三尖杉酯碱
AMSA	胺苯吡啶	ACNU	嘧啶亚硝脒
AMT	氮蝶呤	HPT	羟基喜树碱
Ara-C	阿糖胞苷	HRT	三尖杉酯碱
5-Aza	5-氮杂胞苷	HN ₂	氮芥
BCNU	卡氮芥(氯乙亚硝脒)	HU	羟基脲
BHAC	十二烷阿糖胞苷	IDA	去甲氧柔红霉素
BLM	博来霉素	IFO	异环磷酰胺
BUS	白消安(马利兰)	L-ASP	左旋门冬酰胺酶
CBP	卡铂	L-PAM	苯丙氨酸氮芥
CC	环胞苷	MC	丝裂霉素
CCNU	环己亚硝脒	MeCCNU	甲环亚硝脒
COLC	秋水仙胺	Me-FH4	甲酰四氢叶酸钙
CPT	喜树碱	Mel	马法兰
CRT	农吉利碱	6-MP	巯基嘌呤
CTX	环磷酰胺	MTH	光辉霉素
CYT	环磷酰胺	MTX	甲氨蝶呤
DACT	放线菌素	MTZ	米托蒽醌(丝裂蒽醌)
DBM	二溴甘露醇	NVT	米托蒽醌(丝裂蒽醌)
DDP	顺铂	OPT	羟基喜树碱
DEX	地塞米松	PAM	苯丙氨酸氮芥
DNR	柔红霉素	PCB	甲基苄胍
DTIC	氮烯咪胺	PCZ	甲基苄胍
E-ADM	表阿霉素	PDD	顺铂
5-FU	氟脲嘧啶	Pred	泼尼松

RBZ	红比踪	VDS	长春酰胺
\$TN	链黑霉素	VCR	长春新碱
STZ	链脲霉素	VLB	长春花碱
6 - TG	6 - 硫鸟嘌呤	VM ₂₆	表鬼白噻吩甙 (威猛)
TSPA	噻替派	VP ₁₆	表鬼白乙叉甙 (依托泊甙)

目 录

一、化疗的基础知识	1
(一) 化疗的应用概况	1
(二) 化疗的危害性	3
(三) 对化疗的一般性错误认识	4
(四) 化疗的一些基本概念与基础知识	8
(五) 化疗药物的作用机理	46
(六) 中医与化疗	47
(七) 化疗对患者不合理的经济负担	49
二、化疗引起人体各系统不良反应的中西医防治	50
(一) 化疗药物对造血系统不良反应	51
(二) 化疗药物对胃肠道的不良反应	106
(三) 化疗药物对肝脏的不良反应	119
(四) 化疗药物对心脏的不良反应	125
(五) 化疗药物对肺的不良反应	131
(六) 化疗药物对肾脏和膀胱的不良反应	134
(七) 化疗药物对神经系统的不良反应	142
(八) 化疗药物外渗与继发性静脉炎	150
(九) 化疗药物过敏反应	154
(十) 化疗药物引起脱发及其防治	157
(十一) 化疗药物引起皮肤色素沉着	159
(十二) 化疗药物性功能损伤	160

(十三) 化疗药物引起继发第二肿瘤·····	164
三、化疗药物的分类·····	167
(一) 化疗药物的传统分类·····	167
(二) 化疗药物从细胞增殖动力学的角度分类·····	173
四、常用化疗药物不良反应及防治对策·····	181
(一) 烷化剂类化疗药物·····	181
(二) 抗代谢药类化疗药物·····	196
(三) 抗癌抗生素类化疗药物·····	210
(四) 植物类抗癌药·····	223
(五) 杂类·····	248
(六) 激素类·····	255
(七) 常用抗癌中药·····	261

化疗的基础知识

(一) 化疗的应用概况

癌症是威胁人类健康和生命的主要杀手。据调查,我国每年新发病数约 170 万人,全世界发病累计数 5000 万以上。国家卫生部公布的数据表明,我国每 10 万人中有 100 人死于癌症,每年有 100 多万人被癌症夺去生命(全世界约 500 万人)。其中胃癌占第一位,食管癌占第二位,其次为肝癌、宫颈癌、肺癌、肠癌、白血病、鼻咽癌、脑癌和恶性淋巴瘤。肿瘤在其他国家的发病与我国相似,在居民的各种死亡原因中,肿瘤已经列为第一或第二死因。

人类治疗肿瘤已经积累了丰富的经验。在肿瘤学发展的早期,人们寄希望于通过局部肿瘤的切除达到治愈。近 30 年来,由于对肿瘤生物学规律的深入研究,肿瘤的药物化疗得以迅速发展并治愈了少数恶性肿瘤。肿瘤的化疗已经和手术治疗、放射科治疗一样,成为一个学科,在综合治疗中的地位也日益重要。化疗作为全身性治疗,既着眼于用化疗

消灭恶性肿瘤细胞，又注意改善全身状况及减轻症状，也注重提高机体的免疫功能，因而化疗已经成为解决肿瘤问题最活跃的研究领域之一，在由姑息性治疗向根治性治疗的过渡阶段，具有广阔的发展前途。

人类不自觉地使用化学药物治疗癌症的历史已经很久了，我国 3000 多年前的《黄帝内经》就有类似癌症的论述，历代医书中有治则的论述。公元前 1500 年埃及就已经有记载应用砷化物制成的油膏治疗有溃疡的肿瘤。1865 年西方应用亚砷酸溶液治疗慢性白血病，被认为是最早使用化学药品治疗恶性疾病的记载。

但严格地说，人们主动应用化疗药物治疗恶性肿瘤的历史，即现代化学治疗的历史较短。一般认为，氮芥的发现可认为是现代的肿瘤化疗的开端。1942 年将氮芥使用于淋巴肿瘤，使肿瘤明显缩小，开始揭示了化学药物用于治疗肿瘤的可能性。1948 年成功地应用叶酸类似物氨基蝶呤治疗 1 例小儿急性淋巴细胞白血病获得缓解，开创了抗代谢药物研究的历史。近 30 年来随着肿瘤病因、癌变机制，生化及免疫学的发展，而外科治疗和放射治疗又存在缺陷，化疗的作用越来越受到重视，已经被认为是解决肿瘤问题的重要途径之一。

(二) 化疗的危害性

化疗是化学治疗的简称。在日常生活中人们对化疗是很恐惧的，其实化疗的范围很广，有些时候我们在不自觉中应用了化疗，也并不是所有的化疗都令人望而生畏，如抗感染的化疗（磺胺等）。化学药物包括抗感染药（抗细菌、病毒、真菌、结核、麻风）、抗寄生虫药和抗癌药几类，是临床常用的药物，它们都是化疗药。但通常人们所说的化疗，往往指的是肿瘤的化疗，也是本书所讨论的话题。

各类抗肿瘤药物的作用机制虽然各不相同，但最终都是使细胞受到损伤，抑制肿瘤细胞增生，故其中大部分药物既能抑制和杀伤肿瘤细胞，又能损伤正常组织细胞。化疗药物对机体重要器官如心、肝、肾、神经系统、骨髓等的损伤，轻则妨碍化疗的正常进行，重则甚至危及生命。由于病原微生物与人体细胞有本质的不同，而恶性肿瘤细胞来源于人体，因而抗感染的化疗药对病原菌的选择性杀伤作用强，对人体不良反应小；而抗肿瘤化疗药对肿瘤细胞的选择性差，因而杀伤肿瘤细胞的同时不可避免的对人体也有很强的不良反应，因而人们谈化疗色变主要是指抗肿瘤的化疗。这也说明抗肿瘤化疗药物尚处于比较低的阶段，有待进一步提高才能

达到今天抗感染化疗的水平。抗感染药物与抗肿瘤药物作用特点的比较见表 1-1。

表 1-1 抗感染化疗与抗肿瘤化疗的比较

药物	选择性	安全性	毒性作用	免疫抑制	过敏反应	抗药性
抗感染化疗	强	大	小	无	多	多
抗肿瘤化疗	弱	小	严重	严重	少	多

近年来人们不断加强抗肿瘤药物的筛选研究，新的抗肿瘤药物不断涌现。同时也注意到如何正确使用抗癌药物的临床研究，包括合理的确定剂量、用药时间、抗癌药物的联合应用、不良反应的防止等。合理的化疗既需要了解肿瘤的生物学特性，各类肿瘤的临床表现及发展规律，各种抗肿瘤药物的药理学及毒理学，又要严密监测，防治及处理各种临床不良反应，特别是骨髓抑制及免疫功能受损而伴发的严重感染等。

(三) 对化疗的一般性错误认识

1. 完全不相信化疗

有些患者认为化疗虽然能杀灭癌细胞，但对人体正气损伤作用大，不能根治癌症，认为“得了癌

症就剩了半条性命，应用化疗又会丢掉半条性命”，而相信偏方验方或单纯中医治疗。有些验方对个别癌症有较好的疗效，如近年来应用砷制剂（硫化砷或氧化砷）治疗急性早幼粒细胞白血病完全缓解率达到95%~100%，但大系列的临床研究显示，完全缓解后要长期生存，仍需要结合强烈化疗。而且应该知道化疗本身也能治愈一些肿瘤。

表 1-2 化疗能治愈的肿瘤

晚期癌化疗后达到治愈	滋养叶癌，何杰金病，中高度恶性非何杰金淋巴瘤，睾丸癌，胚胎性横纹肌肉瘤，尤文氏瘤，神经母细胞瘤，小细胞型肺癌，卵巢癌，皮肤癌等
早期化疗后达到治愈	急性淋巴细胞白血病，急性粒细胞白血病等
辅助化疗达到治愈	乳癌，骨肉瘤，软组织肉瘤，大肠癌
化疗缓解，延长寿命	胃癌，结肠癌，肝癌，胰腺癌，肺癌等

因而化疗，或化疗结合放疗、手术、其他生物治疗手段以及中医中药疗法等，是治疗癌症的有效方法，任何怀疑或拒绝化疗的做法都是完全错误的。

2. 过分强调化疗，依靠化疗杀灭所有肿瘤细胞

理论上一个恶性细胞可以产生足以使宿主丧命的肿瘤，想要治愈，则必须杀死每一个癌细胞。抗肿瘤药物一般以恒定的百分比（对数级）而不是以

固定数量杀死细胞。如一个严重的急性淋巴细胞白血病患者，可含有 10^{12} 个或 1kg 的肿瘤细胞，用一种药物能杀死其中的 99.99% 的瘤细胞，就会使肿瘤减轻到约 100mg，即可看成临床完全缓解，然而体内仍残存有 0.001% 的肿瘤细胞，即 $10^{12} \times 0.01\% = 10^8$ 个肿瘤细胞，这些残留的肿瘤细胞是导致疾病复发的根源。据此原理，人们试图通过几种化学药物联合使用或序贯给药，以杀灭全部肿瘤细胞。但达到一定数量级后，一般认为 10^6 以下时，化疗药物就难以进一步发挥作用，应结合其他疗法消灭残存的肿瘤细胞。

目前已经有不少癌症可能通过化疗治愈。也应该看到，化疗可治愈部分肿瘤，而临床最常见的实体瘤如非小细胞肺癌、胃肠道癌、肝癌、胰腺癌、头颈部癌等，目前化疗的疗效仍不满意。化疗与其他治疗恶性肿瘤的手段如手术、放疗、中医中药等都只是治疗的手段之一，有其适应证。应该采取综合治疗，如化疗的后期应结合中医中药，保护人体免疫功能（即中医所说的正气）。

3. 化疗药物用药途径的错误认识

认为能从静脉注射的化疗药物也可以肌肉注射，从血管中漏出少量也没有关系。这是错误的，大部分化疗药物不能局部注射，否则会引起局部的坏死，

造成严重的后果。化疗药物漏出血管外时要积极处理。化疗药物的用药途径一般有下列几种：

(1) 静脉注射：一般大部分化疗药物是通过静脉注射进入体内而起效的，有些药物浓度高时对血管刺激性较大，必须稀释到一定的浓度（如环磷酰胺）才能应用。有些药物则可直接从输液管中加药，如柔红霉素、长春新碱等。

(2) 肌肉注射：有些药物可以通过肌肉注射进入体内，如阿糖胞苷。肌肉注射时吸收也较快。必须指出，肌肉注射的药物也可以经静脉用药，但并不是所有的药物都可肌肉注射，大部分化疗药物不能局部注射，否则会引起局部的坏死，造成严重的后果，必须高度重视。

(3) 皮下注射：极少数化疗药物可以皮下注射，常用的药如阿糖胞苷。皮下注射是为了延缓药物的吸收速度，防止药物的快速失效。绝大部分化疗药不能皮下注射，否则也会导致局部组织的严重坏死。

(4) 口服：经肠道吸收进入体内而起效。口服化疗药使用方便，但起效缓慢，有的可引起消化道不良反应。

(5) 体腔内的化疗：用于心包腔内、胸腔内、腹腔内等癌性积液的治疗，如腹腔内的化疗可治疗卵巢癌及胃肠道癌所导致的癌性腹水。适合腹腔内给药的有5-氟脲嘧啶、阿霉素及顺铂等。