

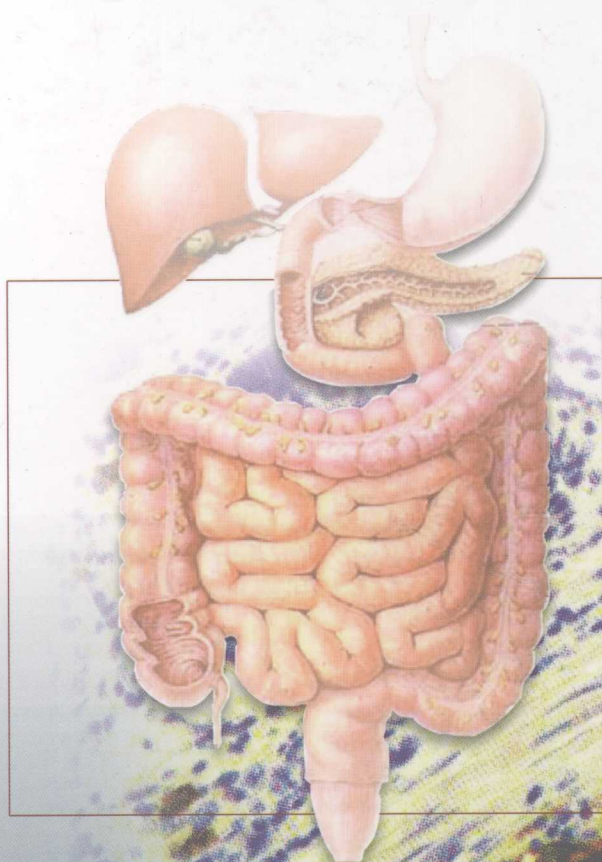
消化系

肿瘤循证化学治疗学

Xiaohuaxi Zhongliu Xunzheng
Huaxue Zhiliao

名誉主编 罗荣城

主 编 谢德荣 林显敢



广东省出版集团
广东科技出版社(全国优秀出版社)

消化系统肿瘤

循证化学治疗学

名誉主编 罗荣城

主 编 谢德荣 林显敢

广东省出版集团
广东科技出版社
· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

消化系肿瘤循证化学治疗学/谢德荣, 林显敢主编.
广州: 广东科技出版社, 2008.9
ISBN 978-7-5359-4722-2

I. 消… II. ①谢…②林… III. 消化系统疾
病: 肿瘤—药物治疗 IV. R735.05

中国版本图书馆CIP数据核字 (2008) 第131888号

责任编辑: 曾燕璇

封面设计: 陈维德

责任校对: C. X等

责任印制: LHZH

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

<http://www.gdstp.com.cn>

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 广州市岭美彩印有限公司

(广州市荔湾区芳村花地大道南海南工商贸易区A幢 邮码: 510385)

规 格: 787 mm × 1 092mm 1/16 印张32.5 字数650千

版 次: 2008年9月第1版

2008年9月第1次印刷

定 价: 138.00元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

内 容 简 介

临床医学已经逐渐从经验医学模式过渡到循证医学模式。肿瘤化学治疗领域在临床活动中已越来越多地采用循证医学的思维方法，注重运用最佳的证据指导临床实践，从而使患者获得最大的益处。这是近20多年来恶性肿瘤治疗的重大进展。

本书系统地阐述了循证医学在消化系肿瘤化疗中的应用及化疗在消化系肿瘤治疗中的地位，详细介绍了常见食管癌、胃癌、结直肠癌、原发性肝癌、胆系肿瘤、胰腺癌、原发性胃淋巴瘤、胃肠道间质瘤等消化系肿瘤基于循证医学的化疗证据和最新临床指引。

本书内容丰富，条理清晰，实用性强，可供各级医院从事肿瘤临床工作的人员和其他专业的医师参考和应用。

本 书 承

广州抗癌协会资助出版

编委会

名誉主编: 罗荣城

主 编: 谢德荣 林显敢

副主编: 江志敏 杨 琼 李志花

编 者: (按编写章节排序)

梁汉霖	中山大学附属中山医院
彭杰文	中山大学附属中山医院
谢德荣	中山大学附属第二医院
林显敢	中山大学附属第二医院
马 冬	广东省人民医院
李海刚	中山大学附属第二医院
刘天浩	中山大学附属第二医院
江志敏	中山大学附属第二医院
杨 琼	中山大学附属第二医院
陈邓林	中山大学附属第二医院
郭双双	河南科技大学附属第一医院
李志花	中山大学附属第二医院
杨 君	中山大学附属第二医院
刘魁凤	广东药学院第一附属医院
温宗秋	广东药学院第一附属医院
张军一	南方医科大学附属南方医院
刘宜敏	中山大学附属第二医院
石俊田	中山大学附属第二医院
谢雪霞	中山大学附属第二医院
钟金霞	中山大学附属第二医院
陈岱佳	中山大学附属第二医院
梁佩仲	中山大学附属第二医院
莫春玲	中山大学附属第二医院
冯 倩	中山大学附属第二医院
李雁玲	中山大学附属第二医院
王 羽	中山大学附属江门医院
林大任	中山大学附属江门医院
毕卓菲	中山大学附属第二医院

秘 书: 陈邓林

序

消化系统肿瘤是肿瘤学中的一大门类，其发病率和死亡率在各种肿瘤中占有相当大的比重，严重威胁着人们的生活质量和生命安全。由于发生部位和器官功能的迥异，消化系各种肿瘤之间在临床表现、病理分型、诊断方法和治疗手段等方面大相径庭，往往作为独立的病种分别讨论。但由于同属消化系统，这部分肿瘤在某些方面又存在一定的共性或千丝万缕的联系。

伴随肿瘤医学的发展，许多新的化疗药物相继问世，而原有的化疗药物经过大宗临床试验的验证，也取得了更为科学、合理和有效的使用方案。一个化学基团的改构、一种载体的使用、一种新的联用方法、一种新的给药时间和剂量安排都可能带来10%甚至更多的疗效的提高。而对于一个病人而言，或许就意味着生命的延续或治疗失败，结直肠癌治疗的FOLFOX方案就是一个很好的例子。面对层出不穷的新药和新方案，哪种方案更为有效？循证医学在证据整合分析的基础上，很好地回答了我们的问题。

中山大学附属第二医院肿瘤科谢德荣、林显敢医生主编的《消化系肿瘤循证化学治疗学》一书搜集整理了大量资料，分类阐述了食管癌、胃癌、结直肠癌、原发性肝癌、胆系肿瘤、胰腺癌、原发性胃淋巴瘤、胃肠间质细胞瘤等各种消化系肿瘤的化学治疗方案。难能可贵的是，编者深谙循证医学对现代医学的重要意义，总结了近年来受到公认的临床试验资料，从循证医学的角度，为我们的临床工作带来了一本科学的、实用的化学治疗工具书。

正如书中所述，现代肿瘤治疗学是基于循证医学证据的个体化综合诊疗，读者们在参考本书的同时，应紧密结合患者的具体实际，选择更为合适的循证医学方案，做到循证医学和个体化医学的良好结合，真正发挥本书的作用。

中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会（CSCO）副秘书长
广东省肿瘤学会副主任委员
广州抗癌协会理事长
南方医院副院长
博士生导师

 教授

2008年6月6日于广州

前言

21世纪,临床医学已进入了“循证医学”的全新时代。肿瘤化学治疗领域在循证诊治方面可谓起到了表率作用。该领域的学者们不但系统地评估现有的临床研究资料,提出临床可用的最好证据以制订某一问题的临床指引,同时,开展了大量的临床试验,尤其是大型的国际多中心随机临床对照试验,不断为临床指引更新。如美国依据全球最新最高级别的证据,制定一个动态更新的NCCN临床指引。目前已发表了部分肿瘤中国版NCCN指引,使肿瘤的化学治疗了“有证可循”。化学治疗在肿瘤的多学科综合治疗中已发挥越来越重要的作用。

虽然恶性肿瘤单一的治疗手段被多手段综合治疗所取代已达成共识,但是目前很多临床实践中仍然在不同程度上偏离了循证医学的原则,并以经验治疗为主。人们对新的医学理念需要一个相当长的认知过程,系统地阐述循证医学在肿瘤化学治疗中的应用,可望加深人们对循证医学的认识。这就是作者萌发编写本书的初衷。

参与本书编写的都是长期工作在肿瘤临床第一线的专家学者,他们年轻,有活力,对循证医学有透彻的理解。在编写过程中,他们查阅了国内外大量的包括2008年最新发表的文献资料,结合自己丰富的临床经验对消化系统的各种恶性肿瘤的辅助化疗和姑息化疗作了全面、系统的阐述,强调了科学性和实用性。为了方便读者对消化系常见肿瘤化疗的标准或常用的化疗方案的理解和具体应用,我们专辟了一章,标出其具体方案的实施、出处、适用人群及其证据的评价。同时,还列举了目前正在进行的临床试验,以方便读者及时了解这一领域最新的发展动态和证据更新。

2008年8月,我们将迎来本科成立10周年志庆。在本科的成长过程中,得到了医院党政领导的热忱关怀和大力支持,在此我们谨致以真挚的谢意!本书的编写出版是全科同仁10年来辛勤劳动的结晶。我们谨以此书作为本科10周年志庆的一份献礼。

承蒙广东科技出版社的领导给予支持和帮助,借此机会,我们一并向他们特别致谢!

由于编著者水平有限,时间仓促,书中错误和不妥之处,殷切希望读者批评指正,并感谢你们的厚爱。

谢德荣 林显敢
2008年6月于广州

目 录

第一章 循证医学在肿瘤化学治疗中的地位	1
第一节 肿瘤循证化学治疗学的基本概念	1
第二节 肿瘤循证化学治疗学的证据来源和级别	2
一、原始证据	3
二、系统评价	8
三、Meta分析	9
四、临床指南	11
第三节 肿瘤循证化学治疗学的发展	18
参考文献	23
第二章 化学治疗在消化系肿瘤治疗中的地位	28
第一节 消化系肿瘤多学科综合治疗原则	28
一、多学科综合治疗的概念	28
二、循证医学与肿瘤多学科综合治疗	28
三、循证医学与个体化治疗	29
四、多学科综合治疗的基本原则	31
第二节 化学治疗在消化系肿瘤治疗中的地位	33
一、消化系肿瘤应用化疗的理论依据	34
二、化疗在消化道肿瘤治疗中的实施	35
第三节 化疗途径的选择	40
一、口服给药	40
二、静脉给药	41
三、双途径给药	42
第四节 常用化疗药物的分类及作用机制	45
一、烷化剂	45
二、抗代谢药	45
三、抗生素	46
四、植物类	46
五、激素及内分泌药物	47
六、分子靶点类	47

第五节 化疗药物的毒性反应及处理	51
一、近期毒性及处理	51
二、远期毒性	54
参考文献	54
第三章 消化系肿瘤化疗的病理证据	59
第一节 食管-胃交界腺癌	59
一、诊断标准	59
二、鉴别诊断	60
第二节 食管癌	60
一、鳞状细胞癌	60
二、腺癌	65
三、其他癌	66
第三节 胃癌	68
一、腺癌	68
二、胃淋巴瘤	73
第四节 小肠恶性肿瘤	76
一、小肠癌	76
二、小肠淋巴瘤	77
三、小肠间叶性肿瘤	80
第五节 结肠和直肠癌	82
一、肉眼检查	82
二、组织形态	82
三、鉴别诊断	84
第六节 阑尾癌	84
一、阑尾腺癌	84
二、阑尾类癌	85
三、阑尾腺类癌（杯状细胞类癌）	85
四、混合性类癌腺癌	85
第七节 肛管癌	86
一、鳞状细胞癌	86
二、肛管腺癌	87
三、肛管边缘的基底细胞癌	87
四、Paget病	87
五、肛门恶性黑色素瘤	88
六、恶性淋巴瘤	88
七、继发性肿瘤	88
第八节 胆囊和肝外胆管癌	88

一、胆囊癌·····	88
二、肝外胆管癌·····	90
第九节 胰腺癌 ·····	90
一、胰腺导管腺癌·····	90
二、胰腺浆液性囊腺癌·····	92
三、胰腺黏液性囊腺癌·····	92
四、胰腺腺泡细胞癌·····	93
五、其他罕见类型的胰腺癌·····	93
六、胰母细胞瘤·····	94
第十节 原发性肝癌 ·····	94
一、肝细胞癌·····	94
二、肝内胆管细胞癌·····	99
参考文献·····	101
第四章 食管癌 ·····	102
第一节 概述 ·····	102
一、流行病学·····	102
二、诊断·····	102
三、分期·····	103
四、治疗原则·····	104
第二节 辅助化疗 ·····	106
一、有效的化疗药物·····	107
二、新辅助化疗·····	108
三、新辅助放化疗·····	109
四、术后辅助化疗·····	111
五、术后辅助放化疗·····	112
六、常用的化疗方案·····	112
第三节 姑息化疗 ·····	114
一、基础方案·····	114
二、近年有效的新药·····	115
三、联合放化疗·····	117
第四节 NCCN指南解读 ·····	118
一、关于手术指征·····	118
二、术前放化疗·····	118
三、术前化疗·····	119
四、术后辅助化疗·····	119
五、术后辅助放化疗·····	119
六、单纯放化疗·····	119

七、姑息性化疗·····	120
参考文献·····	120

第五章 胃癌····· 126

第一节 概述·····	126
一、流行病学·····	126
二、临床概况·····	126
第二节 辅助化疗·····	129
一、单药化疗·····	130
二、联合化疗·····	134
三、辅助治疗推荐方案的确立·····	139
四、辅助性腹腔灌注化疗·····	142
五、新辅助化疗·····	144
六、辅助免疫化学治疗·····	148
七、辅助治疗的适应证·····	149
八、辅助治疗的时机和疗程·····	150
九、老年胃癌患者的辅助治疗·····	150
第三节 姑息化疗及支持治疗·····	151
一、姑息化疗的价值和地位·····	151
二、姑息化疗的实施·····	152
第四节 NCCN指南解读·····	163
一、关于手术治疗的问题·····	163
二、关于手术后辅助化疗·····	163
三、全身化疗的原则及证据级别·····	165
参考文献·····	166

第六章 结直肠癌····· 181

第一节 概述·····	181
一、流行病学·····	181
二、临床概况·····	181
第二节 辅助化疗·····	183
一、辅助化疗·····	183
二、其他方式的辅助化疗·····	189
三、辅助化疗适应证·····	191
四、老年结直肠癌患者的辅助化疗·····	193
五、辅助化疗的时机及疗程·····	195
六、新辅助化疗·····	195
第三节 姑息化疗·····	197

一、姑息化疗的地位和价值·····	197
二、姑息化疗方案·····	198
第四节 NCCN指南解读 ·····	211
一、关于辅助化疗·····	211
二、关于姑息化疗·····	211
参考文献 ·····	212
第七章 胰腺癌 ·····	226
第一节 概述 ·····	226
一、流行病学·····	226
二、病因·····	226
三、病理·····	227
四、临床表现·····	228
五、诊断·····	229
六、鉴别诊断·····	234
七、临床病理分期·····	235
第二节 辅助治疗 ·····	236
一、辅助性放化疗·····	236
二、辅助性化疗·····	238
三、新辅助治疗·····	240
第三节 姑息治疗 ·····	240
一、转移性胰腺癌的姑息性化疗·····	240
二、局部晚期胰腺癌的姑息性治疗·····	251
三、姑息性热化疗·····	253
第四节 NCCN指引化疗原则 ·····	254
一、NCCN 2008 v1版指引化疗原则·····	254
二、NCCN化疗原则更新 ·····	255
三、NCCN化疗指引解读 ·····	256
参考文献 ·····	259
第八章 原发性肝癌 ·····	273
第一节 概述 ·····	273
一、流行病学·····	273
二、病因·····	273
三、病理·····	273
四、分期·····	274
第二节 治疗 ·····	277
一、系统性化疗·····	277

二、中药治疗·····	287
三、肝动脉栓塞化疗（TACE）·····	287
第三节 NCCN指南解读·····	288
参考文献·····	289

第九章 胆道恶性肿瘤····· 296

第一节 概述·····	296
一、流行病学·····	296
二、病因·····	296
三、病理·····	296
四、临床分期·····	297
第二节 治疗·····	299
一、术后辅助化疗·····	300
二、姑息化疗·····	300
三、分子靶向治疗·····	306
四、其他治疗·····	306
第三节 NCCN指南解读·····	307
一、胆囊癌·····	307
二、肝内胆管癌·····	307
三、肝外胆管癌·····	307
参考文献·····	307

第十章 原发性胃恶性淋巴瘤····· 312

第一节 概述·····	312
一、流行病学·····	312
二、病理学·····	312
三、胃MALT淋巴瘤病因及发病机制·····	315
四、临床分期·····	316
五、临床表现·····	318
六、诊断与鉴别诊断·····	319
第二节 治疗·····	323
一、抗生素治疗·····	323
二、手术治疗·····	325
三、放射治疗·····	326
四、化学治疗·····	326
五、单克隆抗体治疗·····	327
六、观察·····	327
七、原发胃的弥漫性大B细胞淋巴瘤治疗·····	327

八、预后和展望·····	328
第三节 NCCN指南解读·····	328
一、诊断·····	328
二、分期·····	329
三、治疗·····	329
四、内镜随访·····	329
参考文献·····	330
第十一章 胃肠道间质细胞瘤·····	335
第一节 概述·····	335
一、临床特征·····	335
二、组织学特征·····	336
三、分子生物学变化·····	339
四、预后因素和风险评定·····	341
第二节 治疗·····	343
一、治疗原则·····	343
二、传统治疗·····	343
三、转移GIST的伊马替尼治疗·····	344
四、伊马替尼用于新辅助或辅助治疗·····	345
五、伊马替尼耐药问题·····	347
第三节 2007 NCCN指南解读·····	349
一、伊马替尼新辅助治疗·····	350
二、伊马替尼一线治疗·····	350
三、疾病进展后伊马替尼治疗·····	351
四、伊马替尼耐药·····	352
五、舒尼替尼治疗·····	352
参考文献·····	352
第十二章 少见肿瘤·····	356
第一节 肛管癌·····	356
一、概述·····	356
二、肛管癌的综合治疗·····	357
第二节 小肠腺癌·····	359
一、概述·····	359
二、诊断·····	360
三、治疗·····	363
第三节 结直肠低分化神经内分泌癌·····	363
一、概述·····	363

二、流行病学·····	363
三、病理·····	364
四、临床表现·····	365
五、诊断·····	365
六、鉴别诊断·····	365
七、治疗·····	366
八、预后·····	367
第四节 类癌 ·····	367
一、概述·····	367
二、临床表现及诊断·····	369
三、治疗及预后·····	370
第五节 腹膜间皮瘤 ·····	371
一、概述·····	371
二、临床症状·····	372
三、诊断及鉴别诊断·····	372
四、治疗·····	373
第六节 囊腺癌 ·····	374
一、概述·····	374
二、病理特征·····	374
三、临床表现·····	375
四、诊断·····	375
五、治疗·····	378
六、预后·····	379
第七节 消化系转移癌 ·····	379
一、新辅助化疗-手术·····	379
二、肝动脉灌注化疗·····	381
三、射频消融·····	382
四、其他治疗·····	382
参考文献 ·····	382

第十三章 恶性腹水的治疗····· 390

第一节 概述 ·····	390
一、腹部解剖要点·····	390
二、腹膜的生理机能·····	391
第二节 恶性腹腔积液 ·····	393
一、概况·····	393
二、发病机理·····	394
三、腹水的诊断·····	394

四、恶性腹水的治疗·····	398
第三节 腹膜腔热灌注化疗 ·····	401
一、胃肠道恶性肿瘤术后腹腔复发转移的机制·····	402
二、IHCP的理论基础·····	402
三、临床应用情况·····	404
四、小结·····	410
参考文献 ·····	411
第十四章 化疗并发症的防治及护理 ·····	413
第一节 概述 ·····	413
一、抗肿瘤药物的作用机理·····	413
二、化学治疗的目的·····	414
三、抗肿瘤药物应用的临床特点·····	414
四、化疗药物毒性作用的分类·····	415
五、肿瘤患者化疗前的护理评估·····	415
第二节 化学药物常用的给药途径与护理 ·····	416
一、口服给药·····	416
二、肌肉注射·····	416
三、静脉给药·····	417
四、动脉注射·····	418
五、腔内注射·····	418
第三节 化疗的护理 ·····	418
一、化疗并发症的预防及护理·····	418
二、特殊药物不良反应的护理·····	422
三、5-FU持续静脉输注的护理 ·····	424
四、腹腔温热灌注化疗的护理·····	424
五、经外周穿刺中心静脉导管置入术 (PICC) 及护理·····	426
第四节 肿瘤患者的心理护理 ·····	427
一、病情的告知·····	427
二、心理护理·····	428
三、引导克服不良心理变化·····	428
四、个体化护理·····	430
第五节 化疗的职业防护 ·····	430
一、化疗药物对护士造成危害的途径·····	431
二、化疗护士的职业防护措施·····	431
参考文献 ·····	432