

恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病 临床诊疗专家共识



中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会 (CRPC)



中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会 (CSCO)



北京大学医学出版社

恶性肿瘤骨转移及骨相关 疾病临床诊疗专家共识

中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会 (CRPC)

中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会 (CSCO)

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识/
中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国
抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会. —北京: 北京
大学医学出版社, 2008. 8

ISBN 978-7-81116-125-0

I. 恶… II. ①中… ②中… III. 骨肿瘤—肿瘤转移
—诊疗 IV. R738.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 118531 号

恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识

编 者: 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会
(CRPC), 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员
会 (CSCO)

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医
学部院内

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 吕晓凤 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 787mm×1092mm 1/32 印张: 4.5 字数: 84 千字

印 数: 3001 - 6000 册

版 次: 2008 年 8 月第 1 版 2008 年 11 月第 2 次印刷

书 号: ISBN 978-7-81116-125-0

定 价: 15.50 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

《共识》专家顾问组成员

孙 燕* (顾问)

(以下成员按姓氏笔画排序)

马 军 *	王杰军	石远凯	印季良	那彦群
吴一龙	宋三泰	沈志祥*	闵华庆	周清华
武永吉	侯 梅	秦书逵	梁国栋	谢广茹
廖美琳	蔡樾伯			

《共识》专家组成员

(按姓氏笔画排序)

于 力*	于世英*	马建辉*	马胜林	牛晓辉*
王 洁	王华庆	王孟昭	王绿化*	任 军
刘 霆	刘孟忠	江泽飞*	吴 宁*	吴德沛
寿建忠*	张 力*	张贺龙	李 进	李 娟*
苏逢锡	邱录贵*	陆 舜	周彩存	周道斌*
林桐榆	欧阳学农	罗荣诚	侯 健*	姚 阳
胡夕春	赵永强	徐兵河	梁 军	

* 为执笔专家。

序 言

孙 燕

我国卫生部公布 2006 年恶性肿瘤的死亡已经占到居民死亡原因的首位。WHO 报告全球癌症死亡人数已经超过 700 万大关，占全部死亡人数的 12%，在发展中国家占 9%，在发达国家占 21%。如果这一趋势得不到改善，预期到 2020 年每年新发生的癌症患者将达 1500 万，在发展中国家癌症总数将增加 73%，发达国家增加 29%。这在很大程度上是老年人口增加的结果。因此各国应当采取必要的预防措施，解决肿瘤已经成为世界各国首要的任务之一。

2006 年世界卫生组织把肿瘤定位成一种可以控制的慢性疾病。对慢性疾病我们可以从两方面理解：① 它的发生过程是相当缓慢的，正常细胞是在各种内因和外因长期作用下发生恶变的；② 在肿瘤发生以后我们希望把它变成一个可以控制的慢性病，那就意味着患者得了肿瘤后，要么就把它治好；要么就让他长期带着肿瘤但能够保持正常生活质量，这就是我们现在处理患者的一个新的目标。在这种理解的指导下，一方面预防重新成为受到广泛重视的问题；另一方面姑息治疗就成为我们一个非常重要的研究领域。

姑息医学从 20 世纪 80 年代开始已经成为一个独立的学科。世界卫生组织（WHO）从 20 世纪 80 年代后期将姑息治疗列入解决癌症问题的四个重点工作

之一，切入点选择了癌症疼痛的控制。我国在 1990 年首次在广州和 WHO 共同举办学术研讨会和学习班，从此在各地不同层次地开展这一项目已经达 18 年了。在此期间我国政府多次以文件形式推动控制癌症疼痛的工作，并制定了 6 项相应的法规和政策。其中包括放开医院麻醉品的供应、癌症患者麻醉药的领取方法以及取消吗啡最高限量等等，这些都大大促进了这一项目的发展并切实方便了患者。WHO 和我们多次举办的学习班和讨论会也有力地促进和普及了这一学科的发展。18 年来我们在这一领域的进展是有目共睹的，在发展中国家也是比较突出的，这也体现了我国以人为本的基本原则。

在姑息治疗中，发展起来一套针对骨转移和骨相关事件的处理原则。其中针对骨的破骨细胞的双膦酸盐类的广泛应用成效突出，在我国已经相当普及。而且，我们原来认为双膦酸盐主要抑制破骨细胞的活动，它的重点是对溶骨性病变的治疗，现在看来这个认识不全面，因为双膦酸盐除了对破骨细胞有抑制作用以外，它对整个肿瘤发生的全部过程都有一些干扰。大量的事实表明，它可以利用凋亡来抑制肿瘤的新生血管。可见，我们对于双膦酸盐的作用机制和它的使用，也积累了相当的经验。最初，在 20 世纪 80 年代发现这类药物能抑制破骨细胞，因而受到临床广泛重视。从第一代的骨膦，到第二代的帕米磷酸二钠，到第三代的唑来膦酸，临床使用的有效剂量越来越小。例如：骨膦一天要使用到几克才可以；但是使用第三代的唑来膦酸一天一次，每次 3 或 4 毫克就可

以了，而且，3 或 4 周才使用一次，所以它的效率大大提高了。但是三代的双膦酸盐临床上的疗效还是一样的，可以给临床治疗工作提供更加灵活的选择。现在大家知道，第一代的氯膦酸盐有口服的剂型，口服用药可以减少患者的就诊时间和相关费用，因此更加方便。总而言之，双膦酸盐扩大了我们对于恶性肿瘤骨转移和骨相关疾病的治疗，成为姑息治疗的一个成功典范。2003 年美国 ASCO 制定了这类药物在乳腺癌骨转移的应用指南（JCO 2003；21:4042），推荐将双膦酸盐类药物应用于溶骨性病变，特别是 X 线平片上具有溶骨表现的患者；但对于只有骨扫描异常，X 线平片、CT 或 MRI 没有骨破坏的患者不推荐。其实，双膦酸盐类药物对其他导致骨破坏和高钙血症的病变也有一定疗效，包括 Paget 病、非小细胞肺癌、前列腺癌、多发性骨髓瘤等。

总之，二十余年来肿瘤姑息治疗的发展和内容相当丰富多彩。近年来对待癌症疼痛观念的更新，对骨转移和骨相关事件的合理处理，再加上止呕和抗贫血的治疗药物在临床的正确使用，使多数临床肿瘤医生已经熟悉这些问题的处理原则，同时也推动了本领域内关于疗效和药理研究等课题。最令人欣慰的是大家对姑息治疗在肿瘤综合治疗中的重要性越来越重视，而且正在开展相应的临床研究。

医生的责任就是向患者提供最新最好的服务，不但要治好身体的病痛，也需要关怀患者精神和身体的创伤和痛苦。当然要达到这样的目标我们还任重道远，需要大家更加努力。但前进的每一步都是应当受

到鼓励和支持的。

编写一本我国的关于肿瘤姑息治疗的书是几代人的愿望。因此，在两年前我们通过讨论组成了包括不同领域的同道的编辑委员会，并着手准备资料。参加编写的都是活跃在这一领域第一线的老中青同道。本书的编写应当说是逐渐积累完成的。除了国际上已有的成果和共识以外，我们还力图总结一些我们的实践经验，尤其是中西医结合处理这些常见问题的经验。我们相信这本专著的出版必将促进大家在这一领域内水平的提高，从而给广大患者带来裨益。

肿瘤的姑息治疗仍然处在发展中，很多经验和共识都有待于进一步充实。因此，本书必然存在很多不足，甚至存在较大争议之处。所以，请同道们补充和批评指正。同时，我们也深切希望大家开展相关的临床研究，将我国的经验进行总结，从而在这一领域作出我们民族的贡献。

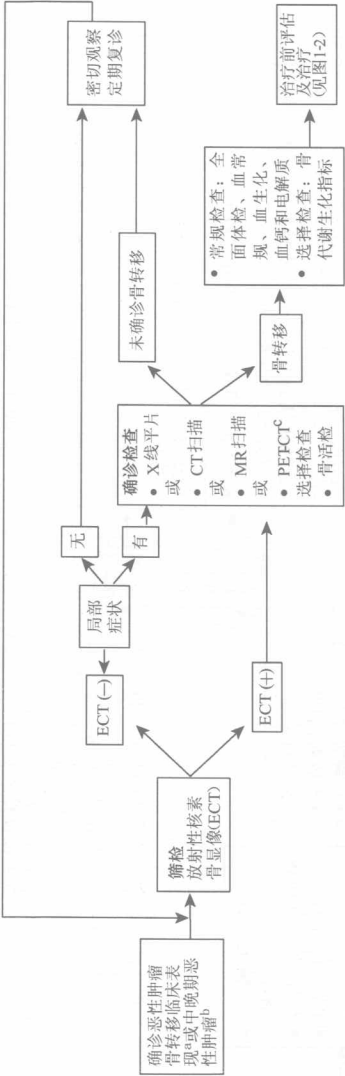
目 录

第 1 章	恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病诊疗 专家共识总论	1
第 2 章	乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床 诊疗专家共识	37
第 3 章	双膦酸盐治疗肺癌骨转移的临床 指引	56
第 4 章	双膦酸盐治疗多发性骨髓瘤骨病 专家共识	80
第 5 章	前列腺癌骨转移临床诊疗专家共识	97
第 6 章	肾癌骨转移临床诊疗专家共识	112

第 1 章

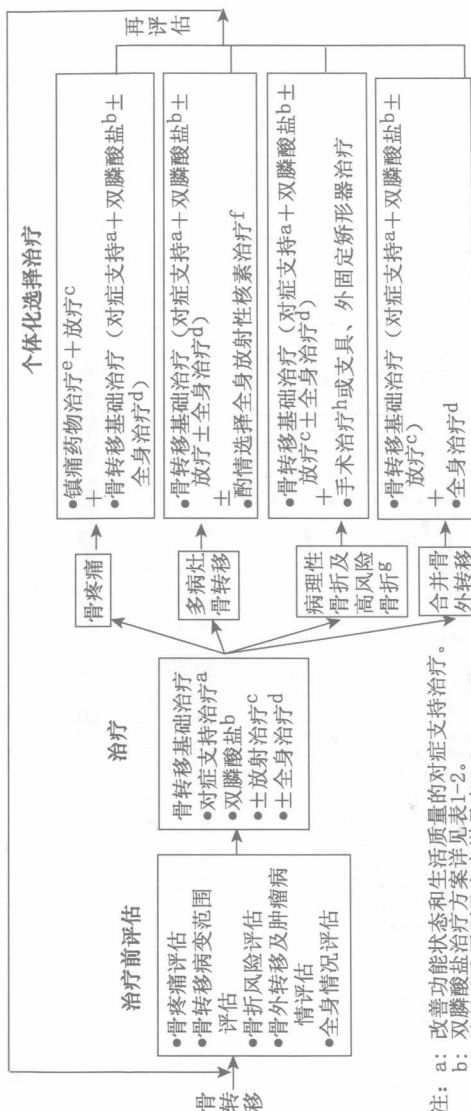
恶性肿瘤骨转移及骨相关 疾病诊疗专家共识总论

执笔：于世英 牛晓辉 王绿化 吴 宁
江泽飞 张 力 马 军 马建辉
指导：孙燕



a:骨转移的临床表现:骨疼痛、活动障碍、病理性骨折、脊髓压迫及脊神经压迫、高钙血症等。
b:中晚期恶性肿瘤及高风险发生骨转移的恶性肿瘤。
c:PET-CT检查费用昂贵,因此不推荐作为常规检查。

图1-1 恶性肿瘤骨转移的诊断



注：改善功能状态和生活质量的对症支持治疗。

a：双膦酸盐治疗方案详见表1-2。

b：放疗治疗原则及方案详见表1-3。

c：全身治疗包括：化疗、内分泌治疗、分子靶向治疗等，根据肿瘤病情及身体状况来决定抗肿瘤的全身治疗。

d：遵循WHO镇痛治疗原则，详见表1-1。

e：全身放射性核素治疗方案见表1-3。

f：高风险骨折：负重长管骨病变直径 $\geq 2.5\text{cm}$ ，或骨皮质病变直径 $>50\%$ ；脊柱不稳定。

g：手术适应证：预期生存 ≥ 3 个月。

图1-2 恶性肿瘤骨转移的治疗

表 1-1 恶性肿瘤骨转移药物止痛治疗

癌症疼痛药物止痛治疗原则：

1. 口服及无创途径给药；
2. 按阶梯给药；
3. 按时给药；
4. 个体化给药；
5. 注意具体细节。

止痛药物选择：

轻度疼痛（NRS 评分 1~3）：非甾体类抗炎镇痛药±辅助药物；

中度疼痛（NRS 评分 4~6）：阿片类止痛药+非甾体类抗炎镇痛药±辅助药物；

重度疼痛（NRS 评分 7~10）：强阿片类止痛药+非甾体类抗炎镇痛药±辅助药物。

表 1-2 恶性肿瘤骨转移双膦酸盐治疗

常用于骨转移治疗的双膦酸盐药物的用量与用法如下：

- 氯屈膦酸二钠 1600 mg/d，口服；或氯屈膦酸二钠注射液 300mg/d，静脉注射，>2 小时，连续 5 天，之后改为口服制剂。
- 帕米膦酸 90 mg，静脉注射 >2h，每 3~4 周重复。
- 唑来膦酸 4 mg，静脉注射 > 15min，每 3~4 周重复。
- 伊班膦酸 6mg 静脉注射，每 3~4 周重复。

表 1-3 恶性肿瘤骨转移的放射治疗

骨转移姑息性放射治疗方法及选择：

1. 体外照射：局部或区域放疗，骨转移放疗治疗的常规放疗方法。

体外照射适应证：

(1) 用于有骨疼痛症状的骨转移灶，缓解疼痛及恢复功能；

(2) 选择性地用于负重部位骨转移（如脊柱或股骨转移）的预防性放疗。

体外放疗常用的剂量及分割方法（选择下列方法之一）：

- 300cGy/次，共 10 次；
- 400cGy/次，共 5 次；
- 800cGy/次，共 1 次。

2. 放射性核素：全身性内照射放疗，骨转移放疗治疗可供选择的放疗方法。

酌情选择性地用于有严重骨疼痛的全身广泛性骨转移患者。注意：该治疗发生骨髓抑制的风险较高，而且恢复较慢（约 12 周）。

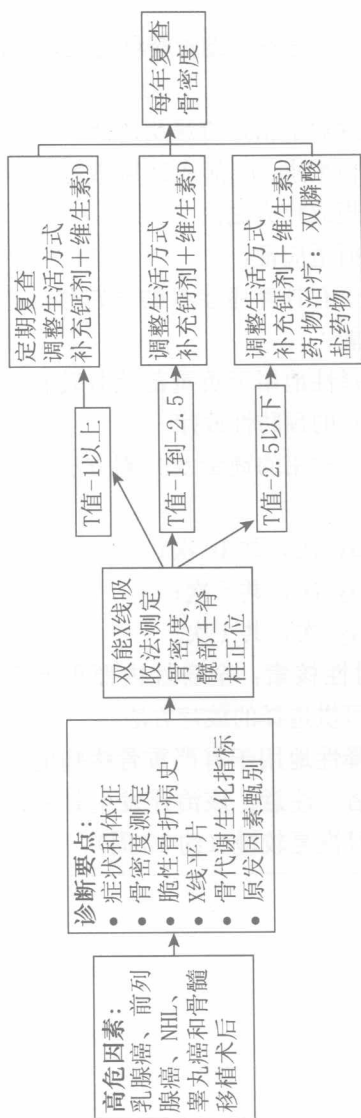


图1-3 恶性肿瘤治疗相关的骨质丢失/骨质疏松的诊断和治疗