

国家“十一五”重点图书

THE EVALUATION OF
Current Therapeutic
Regimens of Medical Oncology

当代肿瘤内科
治疗方案 **评价**

(第3版)

储大同 主编



北京大学医学出版社

当代肿瘤内科 治疗方案 **评价**

（第2版）

顾大同 主编



人民卫生出版社

国家“十一五”重点图书

当代肿瘤内科治疗方案评价

(第3版)

**The Evaluation of Current Therapeutic
Regimens of Medical Oncology
(Third Edition)**

主编 储大同

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

当代肿瘤内科治疗方案评价 / 储大同主编. —3 版.

—北京: 北京大学医学出版社, 2010

国家“十一五”重点图书

ISBN 978-7-81116-900-3

I. ①当… II. ①储… III. ①肿瘤学: 内科学: 治疗学

IV. ①R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 075983 号

当代肿瘤内科治疗方案评价 (第 3 版)

主 编: 储大同

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.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

策划编辑: 张凌凌 陈然

责任编辑: 张凌凌 陈然 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 787mm×1092mm 1/36 印张: 20.25 字数: 573 千字

版 次: 2010 年 6 月第 3 版 2010 年 6 月第 1 次印刷 印数: 1 - 6000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-900-3

定 价: 59.00 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)

前言

癌症是严重危害人民健康和生命的常见病、多发病。全球每年新发病1 200万，死亡760万。我国每年发病人数已达220万，死亡160万~180万，正在超过心、脑血管疾病，成为死亡原因的第一位。在癌症的诸多治疗手段中，肿瘤内科学的发展是最迅速、最深入、最令人关注的一个领域。随着现代分子生物学的发展和一些全新机制抗癌药物的不断问世，使原有的化学治疗阵容又加入了生机勃勃的分子靶向性生物治疗和基因治疗的手段，使肿瘤内科学的发展极具挑战性，其未来光彩夺目。

本书编写的目的是为肿瘤临床工作者提供一本实用性“烹饪手册”。因此，基本上收集的是大型前瞻性随机对照Ⅲ期临床研究的内容和结果，并以循证医学Ⅰa、Ⅰb为主的评判推荐标准来介绍各类癌症国际公认的标准治疗方案。然而，由于近六年来变化太大、进展太快，有些领域即使是Ⅲ期研究的资料也要有所取舍，如肺癌和结肠癌等。但值得注意的是，也有些领域如食管癌、肝癌和鼻咽癌等，由于欧美发病极少，多年来几乎没有Ⅲ期随机对照研究资料可供参考。这就更加鞭策和激励我们——作为这些高发病种大国的医生们，有责任和义务作出不懈的努力来为国争光，为世界肿瘤学的发展作出贡献。本书第1版、第2版分别是1998年、2004年出版的，出版以来受到广大医务工作者的欢迎和好评，也对我国肿瘤界使用规范化的治疗方案有所裨益。这点使我们备受鼓舞。第3版我们收集了这6年来新涌现出来的大量有影响的分子靶向治疗的Ⅲ期随机临床研究结果，新增内容近一半。对保留的内容也作了近年来随访后的新的补充和修改，使之更客观和充实。由于水平有限，评论部分观点可能有所偏差，内容可能有所遗漏，望同仁们谅解并指正。

本书在编写过程中，得到了肿瘤学界众多专家学者的大力协助。王琳、陈映霞、刘秀峰和龚新雷参与了胃肠道肿瘤的撰写；

周爱萍参与了泌尿和男性生殖系统肿瘤的撰写；张伯龙参与了血液和淋巴系统肿瘤的审校；顾振东、韩燕等医学联络员提供了大量所需的文献信息……没有他们的无私奉献，这本书也不可能如此顺利地完成，在此一并表示诚挚的感谢。

储大同

2010. 2. 19

目 录

(按英文字母排序)

艾滋病相关性肿瘤 (AIDS-Associated Malignancies)	1
卡波西肉瘤	2
艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤	8
脑肿瘤 (Brain Tumor)	19
高度恶性神经胶质瘤的单药化疗	20
多形性成胶质细胞瘤和其他间变性神经胶质瘤的 辅助化疗	24
多形性成胶质细胞瘤的辅助同步放化疗加辅助化疗	26
高度恶性神经胶质瘤的新辅助化疗	30
间变性少突神经胶质细胞瘤的化疗	32
乳腺癌 (Breast Cancer)	37
HER-2 阴性乳腺癌的辅助治疗	38
HER-2 阳性乳腺癌的辅助治疗	61
HER-2 阴性乳腺癌的新辅助化疗	70
HER-2 阳性乳腺癌的新辅助治疗	72
晚期转移性乳腺癌的治疗	74
HER-2 过度表达转移性乳腺癌的治疗	89
早期乳腺癌的内分泌辅助治疗	100
乳腺癌长期内分泌治疗和化疗引起骨质丢失的治疗	112
晚期乳腺癌的内分泌治疗	115
胃肠道肿瘤 (Gastrointestinal Cancer)	127
食管癌	128
晚期食管癌的化疗	128
局部晚期食管癌的化放疗	137
局部晚期食管癌的术前新辅助/术后辅助化疗	140
胃癌	145
晚期转移性胃癌的化疗	145

HER2 阳性晚期胃癌的治疗·····	172
区域局部性胃癌的辅助治疗·····	174
肝癌·····	178
晚期肝癌的治疗·····	178
晚期肝癌的介入治疗·····	184
胆系肿瘤·····	191
晚期胆系肿瘤的姑息化疗·····	191
胆囊癌的辅助化疗·····	194
胰腺癌·····	197
晚期胰腺癌的化疗·····	197
晚期胰腺癌的二线化疗·····	206
恶性胰腺神经内分泌瘤·····	208
可切除性胰腺癌的辅助化疗·····	210
结直肠癌·····	212
结肠癌的辅助化疗·····	212
局部晚期直肠癌的新辅助化放疗·····	225
晚期（转移性）结直肠癌的治疗·····	229
晚期（转移性）结直肠癌的维持治疗·····	271
肛管癌·····	273
肛管癌的不同步化放疗·····	273
胃肠间质瘤·····	276
晚期或复发性胃肠间质瘤的治疗·····	276
晚期胃肠间质瘤的二线治疗·····	279
胃肠间质瘤的术后辅助治疗·····	282
妇科肿瘤（Gynecologic Cancer）·····	285
宫颈癌·····	286
局部晚期宫颈癌的不同步放化疗·····	286
晚期或复发性宫颈癌的化疗·····	289
卵巢癌·····	295
晚期卵巢癌或术后有残存肿瘤的治疗·····	295
晚期卵巢癌的二线治疗·····	305
子宫内膜癌·····	314

晚期或复发性子宫内膜癌的化疗·····	314
子宫肉瘤·····	324
晚期（Ⅲ～Ⅳ期）或复发性子宫平滑肌肉瘤的化疗·····	324
晚期或复发性混合性中胚层子宫肉瘤的化疗·····	325
绒毛膜上皮癌和恶性葡萄胎·····	329
非转移性和低危转移性妊娠期滋养层疾病的化疗·····	329
高危转移性妊娠期滋养层疾病的治疗·····	331
头颈肿瘤（Head and Neck Cancer）·····	337
复发性、转移性头颈部鳞癌的化疗·····	338
区域局部晚期头颈肿瘤的同步药物与放射治疗·····	346
血液淋巴系统恶性肿瘤（Hematological and Lymphoid Malignancies）·····	353
WHO（2008 年）第 4 版造血组织淋巴组织肿瘤新分型 ·····	354
白血病·····	362
成人急性淋巴细胞性白血病的治疗·····	362
ALL 的早期巩固强化·····	365
成人 ALL 的晚期强化·····	368
成人 ALL 的强化方案·····	370
成人 ALL 的维持治疗·····	372
成人成熟 B-ALL 治疗·····	374
Ph ⁺ 的成人 ALL 治疗方案·····	376
成人 ALL 异基因造血干细胞移植及自体干细胞移植·····	378
急性髓系白血病的治疗·····	381
急性早幼粒细胞白血病的治疗·····	394
慢性髓细胞性白血病的治疗·····	400
慢性淋巴细胞白血病的治疗·····	410
复发难治 CLL 治疗方案·····	415
淋巴瘤·····	417
Ⅲ、Ⅳ期霍奇金淋巴瘤的治疗·····	417
非霍奇金淋巴瘤的治疗·····	422
复发难治性 NHL 的治疗·····	430

滤泡性淋巴瘤的治疗·····	436
多发性骨髓瘤·····	442
复发难治性 MM 的治疗方案 ·····	452
肺癌 (Lung Cancer) ·····	455
小细胞肺癌·····	456
局限期小细胞肺癌的同步放化疗·····	456
小细胞肺癌的化疗·····	458
老年广泛期小细胞肺癌的姑息治疗·····	469
复发性小细胞肺癌的二线治疗·····	473
非小细胞肺癌·····	477
晚期 (ⅢB/Ⅳ期) 非小细胞肺癌的治疗 ·····	477
晚期 (ⅢB/Ⅳ期) 非小细胞肺癌的维持治疗 ·····	501
非小细胞肺癌的新辅助化疗·····	505
Ⅰ ~ ⅢA 期非小细胞肺癌术后的辅助化疗·····	508
不可切除的ⅢA (N ₂)、ⅢB 期非小细胞肺癌的化放疗 ·····	513
晚期 (ⅢB/Ⅳ期) 非小细胞肺癌的二线治疗 ·····	515
老年晚期非小细胞肺癌的治疗·····	523
恶性胸膜间皮瘤 (Malignant Pleural Mesothelioma) ·····	529
恶性胸膜间皮瘤的一线治疗·····	530
恶性胸膜间皮瘤的二线治疗·····	533
癌性胸腔积液 (Malignant Pleural Effusion) ·····	537
癌性胸腔积液的处理·····	538
黑色素瘤 (Melanoma) ·····	549
转移性黑色素瘤的治疗·····	550
黑色素瘤的术后辅助治疗·····	562
肉瘤 (Sarcomas) ·····	565
转移性软组织肉瘤和骨肉瘤的化疗·····	566
软组织肉瘤的辅助化疗·····	572
成骨肉瘤的化疗·····	574
泌尿和男性生殖系统肿瘤 (Urologic and Male Genital Cancer) ·····	577

膀胱癌·····	578
晚期泌尿上皮癌的化疗·····	578
浅表性膀胱癌的腔内灌注化疗·····	586
局部晚期膀胱癌术后的辅助化疗·····	587
肾癌·····	589
前列腺癌·····	599
转移性激素抗拒性前列腺癌的化疗·····	599
前列腺癌的激素治疗·····	605
睾丸癌·····	610
I 期睾丸精原细胞瘤术后的辅助化疗·····	610
II 期睾丸非精原细胞瘤的辅助化疗·····	611
播散性睾丸癌的一线化疗·····	612
抗拒、复发性睾丸癌的抢救治疗·····	614
原发灶不明的恶性肿瘤 (Unknown Primary Malignancy) ···	619
原发灶不明性癌的经验性化疗方案·····	620
根据临床病理亚类大致推荐的治疗方向·····	620
附录 1 中英文药物名称和缩写对照表 ·····	625
附录 2 国际上著名多中心协作组织 ·····	632
附录 3 缩略语表 ·····	634
附录 4 循证肿瘤学的证据水平和推荐等级 ·····	635

艾滋病相关性肿瘤
AIDS-Associated Malignancies

卡波西肉瘤 (Kaposi's Sarcoma)

方案 I: ABV 方案

药 物	剂量及途径	时间及程序
多柔比星 (Doxorubicin)	10mg/m ² IV 或 20mg/m ²	Day 1 qw Day 1 q2w
长春新碱 (Vincristine)	1mg IV	Day 1 qw
博来霉素 (Bleomycin)	10U IV	Day 1 qw

【评价】对于获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 患者来说, 现已进入了一个高度活性抗反转录病毒治疗 (HAART) 或联合抗反转录病毒治疗 (cART) 的时代^[1]。卡波西肉瘤 (KS) 和 AIDS 相关非霍奇金淋巴瘤是最常见的 AIDS 定义性肿瘤。都应接受 HAART 治疗。益处包括抑制 HIV 复制, 减少 Tat 蛋白产生, 缓解宿主对 HHV8 的免疫反应, 和某些蛋白酶抑制剂的直接抗血管生成活性作用等。众多数据表明, 仅使用 HAART 就可以使肿瘤的体积和数量减少^[2,3]。目前 KS 的发病率已从 1993—1994 年间的每年 32/1000 下降到 2000 年后的每年 3/1000^[1]。而且, 由于及时使用 HAART 后免疫功能的不同程度重建可以使抗肿瘤化疗药的剂量也有所提高。

对于广泛性、进展迅速或有肺部受侵的 KS, 最常用的两个方案为 ABV 和 BV (bleomycin, vincristine)。ABV 方案具有疗效高、毒副作用并不明显大于单药多柔比星的特点。总有效率为 70%~90%, 但这些方案是否能延长生存期尚待进一步证实。多中心临床 III 期研究的有效率为 50%~60%^[4]。其他联合化疗方案的作用并不明显优于较好的单药方案。此外, 对远期的患者要特别注意机会性感染 (opportunistic infections) 的发生。所有患者都应接受由卡氏肺孢子菌 (*Pneumocystis carinii*) 引起的间质

性浆细胞性肺炎的预防性治疗。

参 考 文 献

- [1] Spano JP, Costagliola D, Katlama C, et al. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. J Clin Oncol, 2008, 26: 4834-4842.
- [2] Tavo M, Nasti G, Spina M, et al. Highly active antiretroviral therapy in HIV-related Kaposi's sarcoma. Ann Oncol, 1998, 9: 923.
- [3] Levine AM, Tulpule A. Clinical aspects and management of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Eur J Cancer, 2001, 37: 1288-1295.
- [4] Mitsuyasu RT. AIDS-related Kaposi's sarcoma: current treatment, future trends. Oncology, 2000, 14: 867-878.

方案Ⅱ：Peg-LD 单药方案

药 物	剂量及途径	时间及程序
聚乙烯乙二醇脂质体 多柔比星 (Peg-Liposomal Doxorubicin)	20mg/m ² IV	Day 1 q2w×6

【评价】临床研究表明脂质体蒽环类药，包括多柔比星脂质体 (liposomal doxorubicin) 和柔红霉素脂质体 (liposomal daunorubicin)，作为单药使用时可以获得和 ABV 方案一样或更好的疗效。因此，脂质体蒽环类药已成为 AIDS-KS 的一线化疗用药^[1,2]。本方案的主要剂量限制性毒性为中性粒细胞减少，有时需用 G-CSF 帮助。其他副作用有恶心、疲劳、贫血、血小板下降、手足综合征等。

美国加州大学 Northfelt 等^[3]在 258 例患者中的随机Ⅲ期研究用 Peg-LD 单药与 ABV 方案进行了对比，发现 RR 为 45.9%：24.8% ($P<0.001$)。事先定义的临床受益和不良反应也是有利于 Peg-LD。

Stewart 等^[4]在 241 例患者中进行了 Peg-LD 单药和 BV (博来霉素 15 IU/m²，长春新碱 2mg，q3w，共 6 周期) 方案的另一项随机Ⅲ期对比研究，RR 为 58.7%：23.3% ($P<0.001$)。两者对比时，不良反应 BV 较重为 26.7%：10.7%；能完成 6 周期者 BV 较少为 30.8%：55.4%。BV 有较重的外周神经毒性 ($P<0.001$)，而 Peg-LD 有较多的中性粒细胞下降和治疗延误 ($P\leq 0.001$)。总体来说，Peg-LD 有更好的疗效和较好的耐受性。

参考文献

- [1] Yarchoan R. Therapy for Kaposi's sarcoma: Recent advances and experimental approaches. J Acquir Immune Defic Syndr, 1999, 21: S66-73.

- [2] Mitsuyasu Rt. AIDS-related Kaposi's sarcoma: Current treatment, future trends. *Oncology*, 2000, 14: 867-878.
- [3] Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol*, 1998, 16: 2445-2451.
- [4] Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol*, 1998, 16: 683-691.

方案Ⅲ：T单药方案

药 物	剂量及途径	时间及程序
紫杉醇 (Paclitaxel)	100mg/m ² IV 至少 3h	Day 1 q2w
疗前预处理：地塞米松 20mg IV		

【评价】泰素（紫杉醇）对于 AIDS-KS 有较好的治疗作用。无论是未化疗过的患者还是耐药的患者包括对脂质体蒽环类耐药的患者都有效，有效率在Ⅱ期研究中为 60%~70%。有效维持时间在 KS 的治疗方案中是较长的，约为 10 个月^[1-3]。剂量限制性毒性主要为中性粒细胞减少。其他副作用还有脱发、肌肉痛、关节痛和疲劳等。此外，该药是 3 小时输注。若与 HAART 治疗同时进行，都要通过细胞色素 P450 系统进行代谢，可能存在严重的药物相互干扰而需要减量使用^[4]。因此，在一线治疗中不如脂质体蒽环类更常用。

参 考 文 献

- [1] Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, et al. Treatment of HIV-associated Kaposi's sarcoma with paclitaxel. Lancet, 1995, 46: 26.
- [2] Gill PS, Tulpule A, Espina BM, et al. Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol, 1999, 17: 1876-1880.
- [3] Welles L, Saville MW, Lietzau J, et al. Phase II trial with dose titration of paclitaxel for the therapy of human immunodeficiency virus-associated Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol, 1998, 16: 1112-1121.
- [4] Bundow D, Aboulafia DM. Potential drug interaction with paclitaxel and highly active antiretroviral therapy in two patients with AIDS-associated Kaposi sarcoma. Am J Clin Oncol, 2004, 27: 81-84.