

中文翻译版



医药学院 610 2 12028577

Handbook for Principles and Practice
of Gynecologic Oncology

妇科肿瘤临床手册

Douglas A. Levine
Jennifer De Los Santos
Gini Fleming
Richard R. Barakat
Maurie Markman
Marcus E. Randall

原 著

主 译 蔡红兵



科学出版社



医药学院 610 2 12028577

中文翻译版

妇科肿瘤临床手册

Handbook for Principles and Practice of Gynecologic Oncology

原 著 Douglas A. Levine Jennifer De Los Santos
Gini Fleming Richard R. Barakat
Maurie Markman Marcus E. Randall

主 审 陈惠祯

主 译 蔡红兵

副主译 黄 奕 韦晓宁

译 者 (按姓氏汉语拼音排序)

蔡红兵	陈 刚	陈慧君	陈淑慧
龚 成	黄 奕	李 伟	李红英
彭亚琴	宋晓玲	孙文洁	王 景
韦晓宁	赵 灵		

科 学 出 版 社

元 北 京

图字:01-2012-5821 号

内 容 简 介

本书系统地阐述了女性生殖器官常见恶性肿瘤(上皮性和非上皮性)的流行病学及危险因素,转移方式,病理特征,预后因素,诊断评估,治疗方案、方式、方法(手术、放疗、化疗、联合治疗),治疗结果及并发症等。此外,还简要介绍了女性生殖器官少见、罕见的恶性肿瘤特征及诊治原则。全书提供了许多新资料,提出了一些新观点,介绍了一些新的治疗方案,是一本密切联系临床的妇科肿瘤学参考书。

图书在版编目(CIP)数据

妇科肿瘤临床手册/(美)莱文(Levine, D. A.)著;蔡红兵译.
—北京:科学出版社,2012.8

ISBN 978-7-03-035312-2

I. 妇… II. ①莱… ②蔡… III. 妇科病-肿瘤-诊疗-手册
IV. R737.3-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 191249 号

责任编辑:杨小玲 熊 昕/ 责任校对:邹慧卿

责任印制:肖 兴/ 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

Douglas A. Levine, Jennifer De Los Santos, Gini Fleming, et al.: Hand book for Principles and Practice of Gynecologic Oncology

ISBN 978-0-7817-7848-0

Copyright © 2010 by Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. All rights reserved.

This is a Chinese translation published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health, Inc., USA.

本书限中华人民共和国境内(不包括香港、澳门特别行政区及台湾)销售。

本书封面贴有 Wolters Kluwer Health 激光防伪标签,无标签者不得销售。

本书中提到了一些药物的适应证、不良反应和剂量,它们可能需要根据实际情况进行调整。读者须仔细阅读药品包装盒内的使用说明书,并遵照医嘱使用,本书的作者、译者、编辑、出版者和销售商对相应的后果不承担任何法律责任。

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年8月第 一 版 开本:787×960 1/32

2012年8月第一次印刷 印张:8 3/4

字数:234 000

定价:59.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

译者前言

受科学出版社委托,我们翻译了由美国著名妇科肿瘤专家 Douglas A. Levine 等教授主编的《妇科肿瘤临床手册》(《Handbook for Principles and Practice of Gynecologic Oncology》)一书。感谢出版社对我们的信任。

该书精辟而系统地介绍了女性生殖器官各部位恶性肿瘤诊治原则和实践指南,主要内容包括常见的外阴癌、阴道癌、子宫颈癌、宫体上皮癌和肉瘤、卵巢癌(上皮性和非上皮性)、输卵管癌、滋养细胞肿瘤的流行病学及危险因素、病理特征、诊断评估、影响预后因素、治疗方案制定、手术方式、放射治疗模式、化疗方案、联合治疗方案的选择,以及疗效评价等。还论述了化学治疗原理、放射生物学和物理学及临床遗传学,扼要介绍了少见恶性肿瘤的诊治原则。

本书资料丰富、论据充分、观点明确,特别强调介绍性和总结性信息,充分反映了现代妇科肿瘤学的新进展,是一部有较高学术水平和实用价值的力作,为此,我们将本书特别推荐给临床医师。

我们十分感谢参加本书翻译的同事和校对的专家们。欢迎广大读者对本书译文的不足之处提出批评和指正。

陈惠祯 蔡红兵

2012年4月

原 书 前 言

医学类教科书及手册向医学生及临床医师提供了大量的不断更新医学知识,医学生则比他们的前辈更易于从互联网上获取最新的医学进展。然而,进入全新的知识领域是一个艰苦卓绝的过程。常用术语令人困惑,日常临床判断所需的细节更加晦涩难懂。这本手册是为医学生、住院医师、护士以及那些新加入妇科肿瘤专业需要快速获得该领域常见基本知识并希望一次性获得所有关键信息的新人而编写的。各章节是由原教科书《Principles and Practice of Gynecologic Oncology》(第五版)中的关键章节缩减而成,更强调介绍性和总结性信息而非临床实践等细节。我们强调关键点,以使最重要的信息更为突出。尽管每章都列有几篇参考文献,但是原教科书中有更多的参考文献,当需要时学员可以很方便地从这本手册中的章节转向内容全面的原教科书中的章节以了解更多的细节。

我们希望这本手册能为新入行的临床医师提供便捷,指引他们快速进入一个令人激动、变化迅速的领域。同我们一样,他们将会意识到,这本身就是奖励。

Douglas A. Levine, MD

Jennifer De Los Santos, MD

Gini Fleming, MD

Richard R. Barakat, MD

Maurie Markman, MD

Marcus E. Randall, MD

目 录

第一章	妇科肿瘤的化疗原则·····	(1)
第二章	肿瘤放射生物学及物理学·····	(22)
第三章	妇科肿瘤的临床遗传学·····	(47)
第四章	生殖道的癌前病变·····	(56)
第五章	外阴癌·····	(77)
第六章	阴道癌·····	(102)
第七章	子宫颈癌·····	(126)
第八章	子宫内膜癌·····	(163)
第九章	子宫间叶细胞肿瘤·····	(193)
第十章	卵巢癌(包含输卵管癌)·····	(209)
第十一章	非上皮性卵巢恶性肿瘤·····	(239)
第十二章	葡萄胎及妊娠滋养细胞肿瘤·····	(258)

第一章 妇科肿瘤的化疗原则

一、化疗的药理学原理

要点

- 食物和葡萄柚汁的摄入可以影响患者对口服药物的吸收。
- 顺铂和紫杉醇都可以在腹腔内使用；顺铂可以很好地被吸收进入体循环，紫杉醇却不行，因此，当腹腔给予紫杉醇时，必须同时静脉滴注紫杉醇。
- 卡铂是使用最为普遍的化疗药物之一，其给予的剂量取决于患者的肾功能。应该关注一些降低肌酐的人为因素，例如手术后的急性期，而这可以导致药物过量。
- 细胞色素 P450(CYP)-3A4 抑制剂(如酮康唑)可以提高通过 CYP-3A4 代谢的化疗药物浓度，如紫杉醇等。而 CYP-3A4 诱导剂(如糖皮质激素)，可降低这些化疗药物的浓度。

(一)吸收、分布和转运

药物可以通过口服、静脉滴注、肌内注射，动脉内、腹腔内给药等方式给予。口服化疗药的增加及口服分子靶向治疗的发展提高了人们对能够调节肠内运输的食物及其他因素的生物利用度的兴趣。例如，酪氨酸激酶抑制剂的生物利用度在高脂状态下可以提高 3 倍。另一个有趣的关联是葡萄柚汁可以通过抑制细胞色素 P450(CYP)同工酶、CYP-3A4、药物流出泵及 P-糖蛋白来改变肠黏膜的吸收。由于局部代谢的降低导致了血清水平的增加，而使以这些复合物为底物的药物在葡萄柚汁摄入后能被有效吸收。

与血浆蛋白水平相关的药物可以影响化疗药物的暴露。许多化疗药物是亲脂性的，能与血浆蛋白高度结合，特别是白蛋白。一般的游离药物可以调解毒性，任何与结合蛋白可变色相

关的条件都能够对累积的药物暴露产生影响。例如,对营养不良的患者经常强调化疗毒性,因为营养不良的患者有着较低的蛋白水平。

(二)腹腔内化疗

腔内化疗常用于局限在腹膜腔、胸膜腔以及心包腔中的肿瘤。腔内化疗的基本原理是体腔对药物的清除速率低于全身系统化疗时的清除速率,从而延长了药物的暴露时间,增加药物浓度。不过由于腹腔的纤维粘连、肿瘤包膜形成,以及由肿瘤内毛细血管渗漏而无功能性淋巴回流导致的组织间静水压增高,药物依靠被动扩散穿透腹腔内肿瘤结节的能力受限。因此,腹腔内化疗主要用于残存病灶较小的患者。

顺铂可以较好地 from 腹膜腔吸收入血液系统中,在卵巢癌的治疗中最受关注,腹腔镜证实其反应率大于 32%。鉴于顺铂的全身毒性反应,卡铂在蛋白结合率以及活化所需时间均不同于顺铂,因而卡铂在腹腔内的使用重新引起了人们的兴趣。

与顺铂相反,紫杉醇较少从腹膜腔吸收入血,提示患者可能从静脉及腹腔内联合给药中获益。在 28 例伴有显微镜下病灶的可评价的患者中,单药紫杉醇腹腔内化疗显示出 17 例(61%)病理证实的完全缓解率。然而,在 31 例伴有大于显微镜下病灶的患者,仅有 1 例(3%)获得完全缓解。

一些药物比如环磷酰胺、异环磷酰胺都是前体药物,大部分必须要经过肝脏不可逆的代谢过程转化为活性形式。对于这些药物,腹腔内使用是无效的,因为它们只是局部高浓度的药物原形,无法进行生物转化。

(三)肾脏排泄

化疗药物的失活以及排泄主要通过肝脏、肾脏以及机体组织来完成,少部分通过粪便排出。表 1-1 列出了肝、肾功能异常时需要调整剂量的药物。

表 1-1 肝、肾功能异常时需要调整剂量的药物

轻至重度肾功能异常时需要考虑调整剂量的药物	轻度肾功能异常时通常不需要调整剂量的药物	肝功能异常时需要调整剂量的药物
放线菌素 D	阿那曲唑	多西他赛
博来霉素	贝伐单抗	多柔比星
卡培他滨	西妥昔单抗	表柔比星
卡铂	多西他赛	米托蒽醌
顺铂 ^a	多柔比星	白蛋白结合型紫杉醇
环磷酰胺	表柔比星	紫杉醇
依托泊苷	厄罗替尼	脂质体阿霉素
异环磷酰胺	氟尿嘧啶	长春花碱
伊立替康	吉非替尼	长春新碱
甲氨蝶呤	吉西他滨	长春瑞滨
拓扑替康	来曲唑	
	亚叶酸钙	
	亮丙瑞林	
	甲地孕酮	
	白蛋白结合型紫杉醇	
	紫杉醇	
	奥沙利铂	
	脂质体多柔比星	
	他莫西芬	
	曲妥珠单抗	
	长春花碱	
	长春新碱	
	长春瑞滨	

a, 有肾功能异常而进行血液透析的患者, 仍可使用足量。

妇科肿瘤中, 由于肿瘤阻塞、药物毒性及高龄等因素, 急性或者慢性肾功能不全很常见。随着年龄的增加, 轻度肾功能不全的发病率急剧增加。例如, 在 60~69 岁组, 超过 1/3 的患者肾小球滤过率(GFR) $<60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ (图 1-1)。此外, 血清肌酐水平常因体重下降、营养不良或者体液平衡紊乱而降

低,因此,任何标准的公式都可能高估 GFR 值,从而导致通过肾脏排泄的药物(如卡铂)的临床毒性。

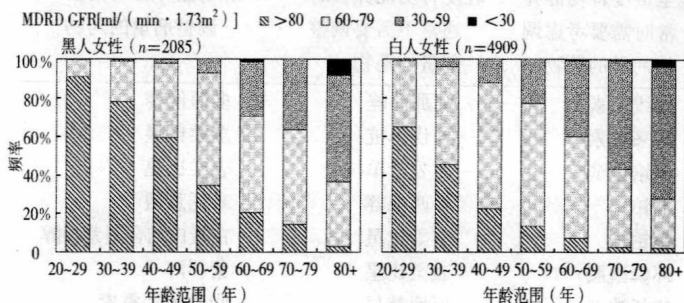


图 1-1 正常成年人肾功能分布情况

以第三世界国家营养健康研究组织 (NHANES III) 制定的 MDRD 公式计算体重相关的 GFR

有一些方法可以用来估算 GFR(表 1-2)。所有的公式都是基于稳定的标准化的生化指标,对于急性肾损伤或者非肾源性血肌酐波动,以及由于术后、大量腹腔积液或者异常体重指数存在非肾源性体液状态波动的患者中,这些公式就不适用了。虽然通过收集尿液测量肌酐清除率(CrCl)被认为能更好地反映 GFR,但由于临床上变异性太大而使用受限。测量⁵¹Cr-依地酸钙钠酸(EDTA)清除率依然是测量 GFR 的标准方法,不过因为放射性核素价格昂贵、测量方法复杂,临床上很少使用。

表 1-2 常用的肌酐清除率(CrCl)估算公式

公式名称	肌酐清除率的估算
Cockcroft-Gault 公式	CrCl(ml/min) = (140 - 年龄) × 体重(kg) × (女性 0.85) / 血清肌酐值(mg/dl) × 72
Jelliffe 公式	CrCl(ml/min) = {98 - [0.8 × (年龄 - 20)]} × (女性 0.9) / 血清肌酐值(mg/dl) × 72

续表

公式名称	肌酐清除率的估算
MDRD 公式	$\text{GFR}[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)] = 170 \times$ $[\text{血清肌酐值}(\text{mg}/\text{dl})]^{-0.999} \times$ $(\text{年龄})^{-0.176} \times (\text{女性 } 0.762) \times$ $(\text{非裔美国人 } 1.180) \times [\text{SUN}$ $(\text{mg}/\text{dl})]^{-0.170} \times [\text{Alb}(\text{g}/\text{dl})]^{0.138}$

注: Alb, 白蛋白; BSA, 体表面积; Cr, 肌酐; GFR, 肾小球滤过率; MDRD 公式, 肾脏病膳食改良试验公式; SUN, 血清尿素氮浓度。

(四) 代谢和药物基因组学

随着对代谢通路以及关键酶多态性知识的扩展, 有可能鉴别出某些具有显著高毒性反应风险的患者。例如, 双氢奎尼丁脱氢酶(DPD)是氟尿嘧啶代谢过程的限速酶, 而 DPD 变异的等位基因有将近 10 个, 可以考虑用作筛查, 因为对某些 DPD 酶活性较低的患者, 即使接受标准剂量的 5-FU, 仍有发生威胁生命的黏膜损伤以及骨髓抑制的风险。虽然目前有方法可以进行筛查, 不过这些检测都太过昂贵, 因此需要权衡通过筛查可能降低的风险以及扩大筛查所需要的费用。

尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶 1A1(UGT1A1)催化胆红素以及许多药物代谢产物葡萄糖苷酸化过程, 最显著的是伊立替康的活性代谢产物 SN-38。缺乏 UGT1A1 活性的患者接受伊立替康治疗后发生致命性腹泻和骨髓抑制的风险显著增加。对 UGT1A1 第 28 启动子突变已经有了深入的研究, 尤其在亚洲人群中, 该基因编码区的突变不仅可以预测治疗的毒性还能预测有效性。Gilbert 综合征表现为轻度的非结合胆红素升高以及 UGT1A1 活性下降, 这类患者不管是纯合子还是杂合子, 接受伊立替康治疗后发生毒性的风险都增加。

(五) 药物相互作用

在常规治疗过程中, 患者可能接受了多种药物治疗, 包括止吐药、抗组胺药物(H_1 和 H_2 受体阻滞剂)、类固醇、非甾体抗炎

药、抗凝剂、麻醉药物以及抗感染药物等。表 1-3 总结了一些重要药物之间的相互作用。对于液体摄入不足的患者,使用能影响肾功能的药物比如氨基糖苷类抗生素、非甾体抗炎药以及利尿剂等时尤其要注意。

表 1-3 机体的生理状态以及药理作用
在癌症化疗中的相互作用

相互作用	原因和(或)药物	影响
肾功能不全	梗阻、肾功能不全、低血容量、低血压,及非甾体药物、肾毒性药物(氨基糖苷类、顺铂)	甲氨蝶呤、卡铂以及其他药物的清除减少
肝胆功能不全	胆管梗阻、肝功能不全	多柔比星、米托蒽醌、长春新碱、长春花碱、依托泊苷、紫杉醇以及多西他赛等药物的清除减少
	Gilbert 综合征、葡萄糖酸化多态性(UGT1A1)	SN-38 中暴露增加(伊立替康代谢产物)
微粒体活化	肝功能异常	环磷酰胺以及异环磷酰胺的异常活化
蛋白结合率的改变	药物携带者替代(氨苯磺胺、水杨酸类、苯妥英类)	自由态药物浓度增高、毒性增加(甲氨蝶呤)
	药物携带者减少(营养不良)	自由态药物浓度增高、毒性增加(顺铂、紫杉醇、多西他赛、依托泊苷、SN-38)

续表

相互作用	原因和(或)药物	影响
小肠吸收率的改变	口服抗生素(新霉素)	甲氨蝶呤吸收减少
	高脂饮食	生物利用度增加(拉帕替尼)
		生物利用度降低(卡培他滨)
	葡萄柚汁(小肠 CYP-3A4 抑制剂)	生物利用度增加(环孢素、红霉素、苯二氮草类)
代谢降低	别嘌呤醇	清除延迟(6-巯嘌呤)
	DPD 缺乏	致死性毒性(5-FU)
乙酰胆碱酯酶抑制剂	环磷酰胺、糖皮质激素	清除减少(琥珀胆碱)
单胺氧化酶抑制剂	丙卡巴肼	神经毒性、癫痫(三环类抗抑郁药以及吩噻嗪类)
MDR-1 竞争剂 (多药耐药基因 1 竞争剂)	自然产物以及其他底物包括维拉帕米、环孢素、他莫昔芬	自然产物排出减少、毒性增加(多柔比星、长春新碱、紫杉醇、多西他赛)
CYP-2C9	抑制剂 卡培他滨	增加 AUC(华法林)
	诱导剂 糖皮质激素、巴比妥类、利福平	增加药物活化(环磷酰胺)
CYP-3A4	抑制剂 酮康唑、伊曲康唑、氟康唑、红霉素	底物代谢减少(可能显著)
	底物竞争剂 环磷酰胺、异环磷酰胺、紫杉醇、多西他赛、依托泊苷、长春新碱、长春花碱、他莫昔芬、吉非替尼	其他底物代谢减少(可能不显著)

人们越来越多地把注意力集中到药物的代谢和潜在的相互作用与细胞色素(CYP)同工酶,尤其是 CYP-3A4 水平的关系。CYP-3A4 可能和将近一半的药物代谢有关。不同的药物作为同一种同工酶的底物可以竞争性抑制药物代谢,不过这种相互作用通常不会改变临床药效。而直接抑制 CYP 同工酶活性而不是作为竞争性底物的药物则更可能影响药效。这些药物包括伊曲康唑、酮康唑、氟康唑以及红霉素等。其他的药物还能作为 CYP 同工酶的诱导剂,增加基因表达或者蛋白质的水平。这类药物有糖皮质激素、巴比妥类以及利福平等,可以增加 CYP-3A4 的活性,从而降低容易受影响的药物的浓度。抗肿瘤药物中, CYP-3A4 的底物包括环磷酰胺、异环磷酰胺、多西他赛、依托泊苷、紫杉醇(同时也是 CYP-2C8 的底物)、长春新碱、长春花碱、他莫昔芬以及吉非替尼等。

鉴于新的化疗以及非化疗药物的不断出现和使用,关于药物相互作用的信息最好通过网上更新的数据库(如 <http://www.medicalletter.com>, <http://www.micromedex.com>, 及 <http://www.druginteractioninfo.org/Home.aspx>)获得或者由药物生产厂家提供的信息获得。

二、化疗基本原则

要点

- 剂量强度是指整个化疗疗程中药物的总量。在标准剂量的基础上增加紫杉醇和顺铂的剂量强度并不能改善卵巢癌的预后。
- 剂量密度是指缩短化疗间隔时间。已有证据显示增加紫杉醇的剂量密度可以改善乳腺癌患者的预后,卵巢癌患者也可能获益。
- 与单药序贯化疗相比,联合化疗可以提高肿瘤反应率,但是通常不能改善生活质量和总体生存时间。

(一) 剂量强度和剂量密度

剂量强度是整个化疗疗程中所用药物总量的衡量标准,通常情况下用每周 mg/m^2 来描述。临床研究显示药物剂量与肿瘤反应率之间存在 S 形曲线关系。有多项关于晚期卵巢癌的化疗剂量与临床预后关系的回顾性研究结果证实,提高剂量强度可以带来获益的假设。然而,前瞻性随机研究显示,在临床可以实现的剂量变化范围内,改变药物的剂量并没有显著提高无疾病生存期和总生存时间。这些前瞻性研究主要集中在顺铂的剂量强度。在复发疾病的研究中,增加紫杉醇剂量强度也没有明显改善预后。

相反的,有一种更新的剂量密度疗法,即在短周期间隔内,序贯给予药物的最大耐受剂量。在乳腺癌的辅助治疗中已经开始评价这种治疗方法,尽管这些研究还没有得出剂量密度给药方式或每周给药方式的临床疗效是否会变差的结论。

(二) 联合化疗对比单药序贯化疗

在晚期卵巢癌、子宫内膜癌或子宫颈癌中,与最有效的单药序贯化疗相比,并没有标准的联合化疗方案,联合化疗方案的优势也不明确。关于卵巢癌的Ⅲ期临床研究显示,用顺铂序贯紫杉醇的给药方式与顺铂联合紫杉醇同时给药的方式可以达到相似的长期生存率。尽管联合化疗的初始肿瘤缓解率要高一些,然而,像总生存时间和生活质量这样的远期预后指标与单药序贯化疗是相似的。

(三) 化疗时机

辅助性化疗是指在实施了根治性手术或放射治疗后,也没有残留的情况下,初次使用系统化疗。如果初始根治治疗后,潜在的复发风险比较高(一般情况下 $>20\%$),可以考虑辅助化疗,但如果复发风险低于 10% ,则不常规推荐辅助化疗。

同步放化疗是指用化疗增加放射敏感性以达到治愈目的。这已经在局部晚期子宫颈癌的初始治疗中广泛研究,现已证实

以铂类为基础的同步放化疗优于单纯放射治疗。

新辅助化疗是指在对局部晚期癌症立即施行手术或放射治疗有困难的情况下,先使用全身化疗。如果新辅助化疗有效,能缩小放疗体积或手术范围而降低治疗过程中的死亡率。这种方法已经用于新辅助化疗有效率较高的局部晚期宫颈癌治疗中。晚期卵巢癌也可以考虑新辅助化疗,尤其适用于有大量腹腔积液、胸腔积液、弥漫性小结节或者因合并有内科疾病而会增加手术风险的情况下。

(四)肿瘤反应率的评价

一套被广泛接受的评价肿瘤反应率的标准对选择治疗方案,比较不同化疗方案的疗效非常必要。实体瘤评价标准(RECIST)是目前临床研究中应用最广泛的标准。RECIST 是基于至少有一个可供评价的直径不少于 2cm 的靶病灶存在,或者能用来评价疗效的非靶病灶的存在(表 1-4)。

在 RECIST 中,总体评价包括靶病灶和非靶病灶,同时还有血清中的肿瘤标志物(如果适用)。血清肿瘤标志物并不是评价反应率必需的指标,但是在初始评价时,肿瘤标志物必须正常才能评价为完全缓解。例如卵巢癌,国际标准认为如果 CA-125 持续升高可以认为疾病进展,但是在治疗过程中部分缓解的定义还没有达成一致意见。

表 1-4 卵巢癌反应评价标准

完全缓解(CR) ^a	所有靶 ^b 病灶和非靶病灶消退,肿瘤标志物降至正常水平(如果可适用)
部分缓解(PR)	靶病灶的长径和减少至少 30%(以基线长径和作为标准)同时没有非靶病灶进展及新病灶出现 备注:如果靶病灶是单发的用体格检查测量(不是影像学测量)的盆腔肿瘤,则长径需要减少 50%
疾病进展(PD)	靶病灶的长径和增加至少 20%,以自治疗以来记录的最小长径和作为标准;或者出现一个及以上的新发病灶;或者是非靶病灶进展

续表

备注:如果靶病灶是单发的用体格检查测量(不是影像学测量)的盆腔肿瘤,则长径需要增加 50% 疾病稳定(SD)^c 靶病灶的缩小既没有达到 PR,也没有增大到 PD,以自治疗以来记录的最小长径和作为标准。没有新病灶出现(包括靶病灶和非靶病灶)

a,对于 PR、CR 的评价,初次评价后,需要在不超过 4 周的时间内重复测量病灶以便确认肿瘤的变化。除非有客观数据显示疾病复发或者 PD,那么一旦评价为 CR 或者 PR 后,就一直是这个评价结果,以自治疗以来记录的最小的长径和作为 PD 的评价标准。

b,在基线测量和记录的时候,每个器官最多选 5 个靶病灶,所有器官的靶病灶之和不能超过 10 个。靶病灶的选择应基于它们的大小(长径)和它们被精确测量的稳定性(影像学或者临床测量)。其他的病灶应被视为非靶病灶,但是也应该作为基线记录。这些非靶病灶的测量不是必须的,但是在评价过程中它们的存在与否需要记录。

c,对于 SD 的评价,要求在随访测量中(一般情况下,不超过 6~8 周一次)至少有一次达到 SD 的标准。除非有证据显示疾病 PD,那么从治疗开始,一旦评价为 SD,就一直是这个评价结果,以自治疗以来记录的最小长径和作为评价标准。

注:可测量病灶——用传统技术测量,病灶至少有一条长径 $\geq 20\text{mm}$,或者用螺旋 CT 测量,病灶至少有一条长径 $\geq 10\text{mm}$ 。

不可测量病灶——所有其他病灶,包括小病灶(用传统技术测量的长径 $< 20\text{mm}$ 或者用螺旋 CT 测量的长径 $< 10\text{mm}$ 的病灶),例如骨转移、脑膜转移、腹腔积液、胸膜腔或者心包积液、炎性乳腺癌、皮肤淋巴瘤或者肺炎、囊性病灶和用影像技术不能证实的腹膜转移。

三、化疗毒性的处理

要点

- 骨髓毒性是最常见的严重化疗毒性。
- 随机试验证实,红细胞刺激因子(ESA),例如红细胞生成素,能够降低生存率。
- 有效的止吐治疗很关键,在使用有潜在致吐的化疗方案时,应根据情况使用。
- 卡铂的过敏反应通常发生在第二次使用时,而且可能很严重。