

世纪药海丛书

实用肿瘤内科 处方用药手册

SHIYONG ZHONGLIU NEIKE
CHUFANG YONGYAO
SHOUCE

主编 姜文奇 孙晓非
张 力 莫慧强



广东科技出版社

90032965

世纪药海丛书

实用肿瘤内科处方用药手册

主 审 管忠震

主 编 姜文奇 孙晓非

张 力 黄慧强

本书编委会成员（以姓氏笔画为序）

田维华 吕 跃 李宇红 林桐榆

刘冬耕 孙晓非 张 力 张晓实

周宁宁 姜文奇 黄慧强 徐瑞华

顾康生 黄 欣 黄 河 夏忠军

滕小玉 管忠震



90032965

广东科技出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

实用肿瘤内科处方用药手册/姜文奇等编著.
广州: 广东科技出版社, 2003.2
(世纪药海丛书)
ISBN 7-5359-3142-1

I. 实… II. 姜… III. 肿瘤-用药法-手册
IV. R730.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 085802 号

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

出 版 人: 黄达全

经 销: 广东新华发行集团

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 广东省肇庆市科建印刷有限公司

(广东省肇庆市星湖大道 邮码: 526060)

规 格: 890mm×1 230mm 1/48 印张 11.25 字数 220 千

版 次: 2003 年 2 月第 1 版

2003 年 2 月第 1 次印刷

印 数: 1~6 000 册

定 价: 23.00 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

本书按人体解剖学分类归纳了肿瘤内科常见的 26 种疾病，并按照 [临床表现]，[诊断要点]，[治疗原则]，[处方用药] 的模式，对如何合理选择正确的用药方案给予详细的说明。临床医生在面对肿瘤病人时往往对化疗药物的使用与具体毒副作用不了解，从而不能作出最好的选择。本书正是本着规范肿瘤内科用药，方便临床医生查阅的目的编写，无论对医生和患者都是一本很好的参考书籍。

恶性肿瘤是当前人类健康的第二号杀手，因而在诊断治疗方面受到普遍的重视。肿瘤化疗作为治疗恶性肿瘤的主要手段之一，在许多基层医疗单位被广泛应用。但是，由于化疗是一门新兴的专业学科，发展变化很快，新的化疗方案和新抗癌药物层出不穷，经常令人眼花缭乱，无所适从。因此，很需要有一本肿瘤诊疗手册供广大基层肿瘤化疗专业医师临床应用化疗时参考。

本手册是由中山医科大学肿瘤防治中心一些中青年骨干医师编写，他们长期工作在化疗第一线，不少是在国外进修归来，对国内外化疗专业的新进展能迅速追踪和吸收，同时又熟练掌握了临床化疗的实施策略。他们查阅了一些 21 世纪最新的肿瘤化疗专业书，以及国际互联网上国外化疗的最新进展资料，并将国外的化疗新进展与自己丰富的临床化疗经验结合在一起，精心编写了这本肿瘤内科诊疗手册。

本手册的最大特点是：将普通化疗专业书的基本理论尽量精简，注重手册的实用性，尤其在各种肿瘤的治疗原则以及肿瘤化疗的处方用药方面作了非常详细的阐述和精辟的点评，使读者能通过本书迅速了解国外的化疗新进展和各种肿瘤的治疗原则，以及当前最常用和最好的化疗方案的组成特点、适用范围、具体用法以及注

意事项。相信此手册对广大有志于从事肿瘤化疗专业的临床医师是一本极好的参考书。由于本手册编写仓促，难免出现讹谬，希望各位读者多给我们提出宝贵意见。

管忠震 姜文奇

第一章 化学治疗的基本原则和临床应用	1
第一节 化学治疗的基本原则	1
第二节 化学治疗的临床应用	12
第三节 肿瘤化疗的作用、实施策略及注意事项	25
 第二章 头颈部肿瘤	43
第一节 脑瘤	43
第二节 头颈癌	52
第三节 甲状腺癌	80
 第三章 胸部肿瘤	87
第一节 乳腺癌	87
第二节 非小细胞肺癌	115
第三节 小细胞肺癌	129
 第四章 消化道肿瘤	139
第一节 食管癌	139
第二节 原发性肝癌	149
第三节 胃癌	166
第四节 胰腺癌	177
第五节 大肠癌	193
 第五章 泌尿生殖道肿瘤	213
第一节 肾癌	213
第二节 膀胱癌	225
第三节 睾丸癌	241
 第六章 妇科肿瘤	250
第一节 卵巢癌	250

第二节	子宫颈癌	263
第三节	恶性滋养细胞肿瘤	271
第四节	子宫体癌	277
第七章	血液系统肿瘤	285
第一节	霍奇金病	285
第二节	非霍奇金淋巴瘤	309
第三节	急性白血病	341
第四节	慢性白血病	368
第五节	多发性骨髓瘤	383
第八章	皮肤、软组织及骨肿瘤	395
第一节	恶性黑色素瘤	395
第二节	软组织肉瘤	406
第三节	骨肉瘤	422
第九章	小儿常见肿瘤	442
第一节	肾母细胞瘤	442
第二节	神经母细胞瘤 ..	452
第三节	视网膜母细胞瘤	464
第十章	常见化疗毒性及并发症的处理	475
第一节	血液系统毒性	475
第二节	胃肠道毒性	481
第三节	皮肤毒性	488
第四节	神经毒性	490
第五节	心脏毒性	495
第六节	肺毒性	497
第七节	肝毒性	499

第八节	泌尿道毒性	500
第九节	过敏反应	504
第十节	远期毒性	506
附录		512

第一章 化学治疗的基本原则和临床应用

第一节 化学治疗的基本原则

化学治疗是目前肿瘤治疗的三大主要方法之一，在肿瘤治疗中起到越来越重要的作用。但化疗要取得良好的疗效，必须有合理的治疗方案，包括用药的时机、药物的选择与配伍、剂量、疗程、间隔时间等等。如何合理使用抗癌药物，牵涉到药物的药理作用及其代谢动力学、肿瘤的生物特征、肿瘤细胞增殖动力学、患者的病期和身体状况等多方面的问题。

一、肿瘤化疗的地位和作用

化学治疗是恶性肿瘤治疗的三大主要方法之一，因强调全身性治疗而有别于适合治疗局部性肿瘤的外科手术和放射治疗。1943年，耶鲁大学的 Gilman, Goodman, Lindskog 等首先将氮芥应用于淋巴瘤的治疗，揭开了现代肿瘤化疗的序幕。此后，新的抗肿瘤药物不断涌现。20世纪60年

代，通过用联合化疗治疗儿童急淋白血病和霍奇金氏病获得成功，证实即使是晚期的恶性肿瘤，也可用药物治愈，从而开始将联合化疗应用于实体瘤的治疗。

从 20 世纪 70 年代开始，由于药物品种的增加和化学治疗临床研究的不断深入，癌症化学治疗已经从姑息性目的向根治性目标迈进。目前，已有不少癌症有可能通过化学治疗治愈，约占全部癌症病人的 5%。这部分恶性肿瘤，即使是晚期，用化学治疗仍有被治愈的可能。如：绒毛膜上皮癌、儿童急性淋巴细胞白血病、霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤、睾丸生殖细胞癌、卵巢癌、儿童肾母细胞瘤、胚胎性横纹肌肉瘤、尤文氏肉瘤、神经母细胞瘤和小细胞肺癌等等。另外有部分癌症，化疗虽不能治愈，但可延长生存时间。如：多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞白血病、慢性粒细胞白血病、子宫内膜癌、前列腺癌、舌癌等等。

近 20 年来发现，在手术后用化学治疗（辅助性化疗），由于控制了亚临床的微小病灶，已使部分癌症如乳腺癌、骨肉瘤、结肠癌和胃癌的治愈率有所提高。近年来，又提出了手术前使用化学治疗（新辅助化疗），增加了部分局部晚期非小细胞肺癌、头颈癌、卵巢癌等多种实体瘤的手术切除机会；同时，术前化疗对骨肉瘤、软组织肉瘤等肿瘤缩小原发病灶，减少手术损伤，尽量保存

机体的功能起了一定的作用。

目前化疗可根治的和辅助性化疗证实有价值的肿瘤见表 1-1。随着化学治疗的不断发展,能用化疗治愈或延长寿命的恶性肿瘤会越来越多,化学治疗在癌症治疗中的作用也将越来越大。

表 1-1 化疗在肿瘤治疗中的作用

化疗作用的类型	肿瘤种类
根治性化疗可治愈的肿瘤	绒毛膜上皮癌 恶性葡萄胎 急性淋巴细胞白血病 霍奇金氏病 进展型和高度进展型非霍奇金氏淋巴瘤 Wilm 瘤 胚胎性横纹肌肉瘤 睾丸癌 急性粒细胞白血病 Ewing 肉瘤 小细胞肺癌 神经母细胞瘤 卵巢癌
根治性化疗有价值的肿瘤	惰性型非霍奇金氏淋巴瘤 慢性淋巴细胞白血病

续表

化疗作用的类型	肿瘤种类
辅助性化疗有价值的肿瘤	慢性粒细胞白血病
	多发性骨髓瘤
	肛管癌
	膀胱癌
	乳腺癌
	喉癌
	骨肉瘤
	软组织肉瘤
	大肠癌
	基底细胞癌
辅助性化疗可能有价值的肿瘤	非小细胞肺癌
	食管癌
	鼻咽癌
	其他头颈癌
	胃癌
	宫颈癌
	前列腺癌（激素）

二、肿瘤细胞增殖动力学 与根治性化学治疗

了解肿瘤细胞增殖动力学，对指导肿瘤化学

治疗有很大的意义。肿瘤细胞在相当时间内是指数性生长的。除个别肿瘤外，一般一个肿瘤细胞经 30 次倍增（分裂增殖），细胞数可达 10^9 ，可形成约 1 克的肿瘤（直径约 1cm），成为临床可诊断的肿瘤病灶。这一过程约数月至数年，视不同肿瘤细胞增殖的速度（倍增时间的长短）不同而定。如再经 10 次倍增，肿瘤细胞负荷可达 10^{12} ，约相当于 1kg 重量的肿瘤组织，这时对多数患者会威胁生命。故若能在肿瘤早期给予有效的根治性治疗，则肿瘤治愈的希望较大。

抗癌药物杀灭肿瘤细胞遵循“一级动力学”（first order kinetics）的规律，即一定量的抗癌药物杀灭一定比率、而非固定数量的恶性细胞。这意味着每次化疗只能杀伤一定比例而不是相同数量的肿瘤细胞，需用多疗程才能尽可能杀灭肿瘤。假设在开始化疗时的肿瘤细胞数目为 10^{10} ，如果每一疗程的化疗可杀灭 99.9% 的肿瘤细胞，在化疗间隙肿瘤细胞可生长一个对数，即需 5 个疗程的化疗才能除去最后一个肿瘤细胞。这是假设所有肿瘤细胞均对药物敏感，没有细胞耐药，而且在肿瘤治疗过程中也没有耐药发生的理想情况，这在实际上是不可能的。由此说明为什么肿瘤化疗需要多疗程的反复治疗。而临床完全缓解，只是表示肿瘤细胞降低到 10^9 以下，并不等于治愈。如此刻停止治疗，残留的肿瘤细胞又开始增殖倍

增，经若干时间后，将超出 10^9 ，达到临床复发。

根治性化学治疗必须杀灭所有的恶性细胞，即所谓完全杀灭 (total kill)，这一概念正是基于以上理论而产生的。要治愈一例癌症患者，必须清除其体内所有恶性细胞。如体内有残留的恶性细胞，经若干次的增殖，肿瘤亦将复发。因此，有效的根治性化疗应包括诱导缓解化疗阶段和缓解后的巩固与强化治疗阶段。诱导缓解化疗阶段是使肿瘤细胞数降至 10^9 以下，以达到临床完全缓解；而缓解后的巩固与强化治疗阶段使肿瘤细胞继续受到杀伤，直至全部杀灭。但经反复给药后，肿瘤细胞往往产生抗药性，使治疗敏感性降低。因此，巩固强化期的治疗常常更为困难，需要反复强烈的多疗程化疗，有时需换用或加用与原诱导方案无交叉抗药性的、新的有效治疗方案才有希望取得真正的治愈。

三、肿瘤化疗的目的和种类

根据治疗目的的不同，肿瘤化疗可分成以下几种：

(一) 根治性化疗 (curative chemotherapy)

对化学治疗可能治愈的部分肿瘤，如急性淋巴细胞性白血病、恶性淋巴瘤、睾丸癌和绒癌等，进行积极的全身化疗。此类癌症患者，除化疗外，通常缺乏其他有效治疗方法，应该一开始就采用

化学治疗，近期的目标是取得完全缓解（complete response）。根治性化疗更重要的观察指标是无复发生存率（relapse-free survival），即长期无瘤生存，表示患者取得治愈的潜在可能性。

按照化疗药物杀灭肿瘤细胞遵循的“一级动力学”（即按比率杀灭）的原理，根治性化疗必须由作用机制不同、毒性反应各异而且单药使用有效的药物所组成的联合化疗方案，运用足够的剂量及疗程，间隙期尽量缩短，以求完全杀灭体内的癌细胞。但是，应该注意的是，即使是化疗效果很好的恶性肿瘤，经常也需要综合治疗。如睾丸癌需要将睾丸原发病灶切除，小细胞肺癌需加用放疗甚至手术等，均是综合治疗的很好例子。

（二）辅助化疗（adjuvant chemotherapy）

部分癌症在采取有效的局部治疗（手术或放疗）清除肿瘤病灶后，再使用化疗。主要目的是针对可能存在的微转移病灶（micrometastatic foci），防止癌症的复发转移。事实上，许多肿瘤在手术前已经存在超出手术范围外的微小病灶。原发性肿瘤切除后，残留的肿瘤生长加速，生长比率增高，对药物的敏感性增加，且肿瘤体积小，更易杀灭。例如，骨肉瘤手术后用辅助化疗已被证明能明显改善疗效。在高危乳腺癌病人，多中心随机研究的结果也证明辅助化疗能改善生存率及无病生存率。目前，辅助性化疗多用于头颈癌、乳腺癌、

胃癌、大肠癌、骨肉瘤和软组织肉瘤的综合治疗。

(三) 新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy)

指对临床表现为局限性肿瘤、可用局部治疗手段(手术或放疗)者,在手术或放疗前先使用化疗,希望通过化疗使局部肿瘤缩小,减少手术或放疗造成的损伤,或使部分局部晚期的患者也可以手术切除。另外,化疗可清除或抑制可能存在的微转移灶从而改善预后。现已证实新辅助化疗在部分如肛管癌、膀胱癌、乳腺癌、喉癌、骨肉瘤、软组织肉瘤等的治疗上有应用价值,并提示以后可能在多种肿瘤包括非小细胞型肺癌、食管癌、胃癌、宫颈癌、卵巢癌、鼻咽癌及其他头颈癌的综合治疗中产生一定的作用。

(四) 姑息性化疗 (palliative chemotherapy)

目前,临床最常见的恶性肿瘤,如非小细胞肺癌、肝癌、胃癌、大肠癌、胰腺癌、食管癌、头颈癌的化疗疗效仍不满意。对此类癌症的晚期病例,已失去手术治疗的價值,化疗也仅为姑息性。主要目的是减轻患者的痛苦,提高其生活质量,延长病人的寿命。应避免因治疗过分而使患者的生活质量下降。姑息性化疗除全身性化疗的途径外,经常还使用其他特殊途径的化疗,如胸腔内、腹腔内、心包内给药治疗癌性积液,肝动脉介入化疗治疗晚期肝癌等。