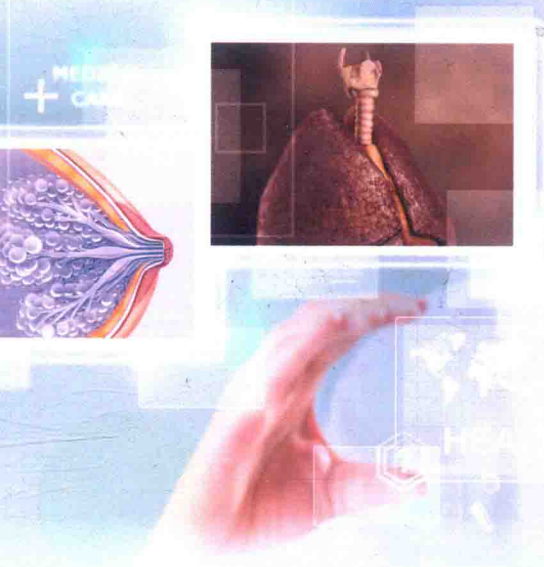


规范治疗 与时俱进



ZHONGLIU NEIKE JIBING ZHENLIAO YU CHUFANG SHOUCE

# 肿瘤内科疾病

## 诊疗与处方手册

陈 强 林小燕 施纯玫 主编



化学工业出版社



ZHONGLIU NEIKE JIBING ZHENLIAO YU CHUFANG SHOUCE

# 肿瘤内科疾病

## 诊疗与处方手册

陈 强 林小燕 施纯玫 主编



化学工业出版社

·北京·

该书介绍常见肿瘤内科疾病的诊断要点、治疗原则,再列出一个或多个常用、经典的处方,并对每个处方的使用范围、药物安全剂量范围、用药观察及注意事项加以说明。

本书适合肿瘤内科医师、实习医师、进修医师、全科医师阅读。

### 图书在版编目(CIP)数据

肿瘤内科疾病诊疗与处方手册 / 陈强, 林小燕, 施纯玫主编. —北京: 化学工业出版社, 2018.6  
ISBN 978-7-122-31916-6

I. ①肿… II. ①陈… ②林… ③施… III. ①肿瘤 - 内科 - 诊疗 - 手册 IV. ①R73-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 074126 号

---

责任编辑: 戴小玲  
责任校对: 王素芹

装帧设计: 刘丽华

---

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 三河市航远印刷有限公司

787mm×1092mm 1/32 印张 13  $\frac{1}{4}$  字数 416 千字

2018 年 10 月北京第 1 版第 1 次印刷

---

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686)

售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

---

定 价: 59.00 元

版权所有 违者必究

## 编者名单

主 编 陈 强 林小燕 施纯玫

编 者 王新利 叶韵斌 刘 青 江 涛

杜 彬 杨 升 杨宝玉 吴日平

沈松菲 陈 强 林小燕 林梦心

钟东塔 侯培峰 施纯玫 徐 倩

翁小娇 翁桂珍 高鑫艳 黄小兵

赖金火 潘璋驰

# 前言

# FOREWORD

随着分子生物学和药物学的研究深入，促使肿瘤疾病的诊断与治疗方法不断改进，提升了肿瘤诊疗的技术水平。面对大量推陈出新的研究成果，亟须梳理归纳，及时准确地指导临床应用。

本书以年轻的初中级医师为主要读者，也供其他肿瘤学相关的医生或研究者在了解和研究临床肿瘤学时参考使用。

书中总论部分重点介绍肿瘤学理论与诊疗方法的研究进展。各论部分则依据临床工作需要，对不同肿瘤疾病，简要介绍诊断要点、治疗原则和相应的处方，力求清晰易读、实用效果好。

本书涉及面广、信息量大，在编写中大量参考了国内外最新研究资料。在福建医科大学附属协和医院肿瘤内科全体医师通力合作下，历时一年多完成该书编写。编写过程中得到许多单位与同仁的关心、支持和帮助，在此表示感谢。

由于我们水平有限，不足之处在所难免，敬请读者批评指正。

编者

2018年2月

## 第一章 总论

/1

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 第一节 概述 .....              | 1  |
| 第二节 肿瘤早期诊断及预防 .....       | 4  |
| 一、早预防, 降低发病率 .....        | 4  |
| 二、肿瘤的化学预防 .....           | 7  |
| 三、早发现、早诊断、早治疗、降低病死率 ..... | 8  |
| 第三节 抗肿瘤药物的分类及作用机制 .....   | 10 |
| 一、化疗药物 .....              | 10 |
| 二、分子靶向药物 .....            | 19 |
| 第四节 肿瘤综合治疗的原则及规范化治疗 ..... | 28 |
| 一、肿瘤综合治疗的原则 .....         | 28 |
| 二、综合治疗的模式 .....           | 31 |
| 三、综合治疗团队的组成 .....         | 32 |
| 四、规范化治疗 .....             | 33 |
| 第五节 肿瘤内科治疗原则及工作程序 .....   | 33 |
| 一、治疗前的准备 .....            | 34 |
| 二、治疗方案的实施 .....           | 36 |
| 三、毒副作用的监测 .....           | 36 |
| 四、用药剂量的调整或停止用药 .....      | 36 |
| 五、疗效评价与方案更改 .....         | 37 |
| 六、治疗后的随访 .....            | 37 |
| 七、化疗及靶向治疗的注意事项 .....      | 37 |
| 八、抗肿瘤药物的不良反应 .....        | 38 |

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 第六节 肿瘤生物免疫治疗和分子靶向治疗 ..... | 39 |
| 一、肿瘤生物免疫治疗 .....          | 39 |
| 二、肿瘤分子靶向治疗 .....          | 43 |
| 第七节 抗肿瘤药物不良反应的预防及处理 ..... | 45 |
| 一、骨髓抑制 .....              | 45 |
| 二、恶心、呕吐 .....             | 47 |
| 三、腹泻 .....                | 52 |
| 四、肝功能损害 .....             | 54 |
| 五、肾毒性 .....               | 56 |
| 六、心脏毒性 .....              | 58 |
| 七、过敏反应 .....              | 60 |
| 八、化疗药物外渗 .....            | 62 |
| 九、皮疹 .....                | 66 |
| 十、手足综合征 .....             | 67 |
| 第八节 RECIST 疗效评价标准 .....   | 70 |
| 一、肿瘤在基线水平的可测量性 .....      | 70 |
| 二、肿瘤缓解的评估 .....           | 72 |

## 第二章 成人癌症疼痛规范化治疗 /80

|                        |    |
|------------------------|----|
| 一、癌痛病因、机制及分类 .....     | 80 |
| 二、癌痛评估 .....           | 81 |
| 三、癌痛的治疗 .....          | 83 |
| 四、患者及家属宣教 .....        | 85 |
| 五、处方 .....             | 85 |
| 附 简明疼痛评估量表 (BPI) ..... | 90 |

## 第三章 血液系统肿瘤 /92

|                 |    |
|-----------------|----|
| 第一节 恶性淋巴瘤 ..... | 92 |
| 一、霍奇金淋巴瘤 .....  | 92 |

|                  |     |
|------------------|-----|
| 二、非霍奇金淋巴瘤 .....  | 106 |
| 第二节 多发性骨髓瘤 ..... | 125 |
| 一、诊断要点 .....     | 126 |
| 二、治疗原则 .....     | 129 |
| 三、处方 .....       | 132 |

## 第四章 头颈部肿瘤

/139

|                |     |
|----------------|-----|
| 第一节 甲状腺癌 ..... | 139 |
| 一、诊断要点 .....   | 139 |
| 二、治疗原则 .....   | 142 |
| 三、处方 .....     | 143 |
| 第二节 鼻咽癌 .....  | 143 |
| 一、诊断要点 .....   | 144 |
| 二、治疗原则 .....   | 146 |
| 三、处方 .....     | 149 |
| 第三节 脑胶质瘤 ..... | 154 |
| 一、诊断要点 .....   | 154 |
| *二、治疗原则 .....  | 159 |
| 三、处方 .....     | 162 |

## 第五章 肺癌

/163

|                  |     |
|------------------|-----|
| 第一节 非小细胞肺癌 ..... | 163 |
| 一、诊断要点 .....     | 163 |
| 二、治疗原则 .....     | 165 |
| 三、处方 .....       | 167 |
| 第二节 小细胞肺癌 .....  | 173 |
| 一、诊断要点 .....     | 174 |
| 二、治疗原则 .....     | 175 |
| 三、处方 .....       | 175 |

## 第六章 乳腺癌

/180

|              |     |
|--------------|-----|
| 一、诊断要点 ..... | 180 |
| 二、治疗原则 ..... | 184 |
| 三、处方 .....   | 189 |

## 第七章 消化道肿瘤

/206

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 第一节 食管癌 .....                  | 206 |
| 一、诊断要点 .....                   | 206 |
| 二、治疗原则 .....                   | 210 |
| 三、处方 .....                     | 211 |
| 第二节 胃癌 .....                   | 232 |
| 一、诊断要点 .....                   | 232 |
| 二、治疗原则 .....                   | 234 |
| 三、处方 .....                     | 234 |
| 第三节 大肠癌 .....                  | 244 |
| 一、诊断要点 .....                   | 245 |
| 二、内科治疗原则 .....                 | 249 |
| 三、处方 .....                     | 252 |
| 第四节 胰腺癌 .....                  | 261 |
| 一、诊断要点 .....                   | 261 |
| 二、治疗原则 .....                   | 263 |
| 三、处方 .....                     | 264 |
| 第五节 原发性肝癌 .....                | 269 |
| 一、诊断要点 .....                   | 270 |
| 二、治疗原则 .....                   | 273 |
| 三、处方 .....                     | 274 |
| 第六节 胆管系统肿瘤——胆道肿瘤（胆囊癌和胆管癌）..... | 276 |
| 一、诊断要点 .....                   | 277 |

|              |     |
|--------------|-----|
| 二、治疗原则 ..... | 281 |
| 三、处方 .....   | 284 |

## 第八章 骨软组织肿瘤

/286

|                  |     |
|------------------|-----|
| 第一节 骨肉瘤 .....    | 286 |
| 一、诊断要点 .....     | 286 |
| 二、治疗原则 .....     | 289 |
| 三、处方 .....       | 291 |
| 第二节 尤文肉瘤 .....   | 295 |
| 一、诊断要点 .....     | 295 |
| 二、治疗原则 .....     | 297 |
| 三、处方 .....       | 298 |
| 第三节 软组织肉瘤 .....  | 301 |
| 一、诊断要点 .....     | 302 |
| 二、治疗原则 .....     | 307 |
| 三、处方 .....       | 309 |
| 第四节 胃肠道间质瘤 ..... | 318 |
| 一、诊断要点 .....     | 318 |
| 二、治疗原则 .....     | 322 |
| 三、处方 .....       | 323 |

## 第九章 皮肤恶性肿瘤

/326

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 第一节 基底细胞癌 ..... | 326 |
| 一、诊断要点 .....    | 326 |
| 二、治疗原则 .....    | 328 |
| 第二节 鳞状细胞癌 ..... | 329 |
| 一、诊断要点 .....    | 329 |
| 二、治疗原则 .....    | 330 |
| 第三节 黑色素瘤 .....  | 331 |

|              |     |
|--------------|-----|
| 一、诊断要点 ..... | 331 |
| 二、治疗原则 ..... | 333 |
| 三、处方 .....   | 334 |

## 第十章 泌尿系统肿瘤 /336

|               |     |
|---------------|-----|
| 第一节 肾癌 .....  | 336 |
| 一、诊断要点 .....  | 336 |
| 二、治疗原则 .....  | 340 |
| 三、处方 .....    | 341 |
| 第二节 膀胱癌 ..... | 347 |
| 一、诊断要点 .....  | 347 |
| 二、治疗原则 .....  | 349 |
| 三、处方 .....    | 349 |

## 第十一章 男性生殖系统肿瘤 /357

|                  |     |
|------------------|-----|
| 第一节 睾丸肿瘤 .....   | 357 |
| 一、诊断要点 .....     | 357 |
| 二、治疗原则 .....     | 358 |
| 三、处方 .....       | 358 |
| 第二节 精原细胞瘤 .....  | 358 |
| 一、诊断要点 .....     | 358 |
| 二、治疗原则 .....     | 359 |
| 三、处方 .....       | 359 |
| 第三节 非精原细胞瘤 ..... | 359 |
| 一、诊断要点 .....     | 360 |
| 二、治疗原则 .....     | 360 |
| 三、处方 .....       | 361 |
| 第四节 前列腺癌 .....   | 367 |
| 一、诊断要点 .....     | 368 |

|              |     |
|--------------|-----|
| 二、治疗原则 ..... | 368 |
| 三、处方 .....   | 369 |

## 第十二章 妇科恶性肿瘤化疗 /374

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 第一节 卵巢上皮细胞肿瘤 ..... | 374 |
| 一、诊断要点 .....       | 374 |
| 二、治疗原则及处方 .....    | 375 |
| 第二节 卵巢生殖细胞肿瘤 ..... | 383 |
| 一、诊断要点 .....       | 383 |
| 二、治疗原则 .....       | 384 |
| 三、处方 .....         | 384 |
| 第三节 子宫颈癌 .....     | 387 |
| 一、诊断要点 .....       | 388 |
| 二、治疗原则 .....       | 389 |
| 三、处方 .....         | 390 |
| 第四节 子宫内膜癌 .....    | 395 |
| 一、诊断要点 .....       | 395 |
| 二、治疗原则 .....       | 396 |
| 三、处方 .....         | 397 |
| 第五节 子宫肉瘤 .....     | 399 |
| 一、诊断要点 .....       | 399 |
| 二、治疗原则 .....       | 400 |
| 三、处方 .....         | 401 |

## 参考文献 /405

# 第一章

## 总论

### 第一节 概述

肿瘤是机体自身细胞在众多内因（包括基因、内分泌失调和免疫异常等因素）和外因（包括物理性、化学性、生物性等因素）长期作用下，导致其过度异常增生而形成的疾病。一般可分为良性肿瘤和恶性肿瘤。凡有浸润、转移能力并能致宿主死亡的肿瘤被认为恶性肿瘤。有些肿瘤虽能致死但无浸润、转移能力被认良性肿瘤。但良性肿瘤与恶性肿瘤之间有时并无绝对界限，有些良性肿瘤具有良性细胞形态，但容易复发，甚至转变成恶性肿瘤，如神经纤维瘤，切除后容易复发，是良性肿瘤存在恶性行为。恶性肿瘤中也存在部分低度恶性，生长发展缓慢的肿瘤，如皮肤基底细胞癌生长缓慢，几乎不发生转移，经治疗后能完全治愈。从广义上来讲，癌症指一切恶性肿瘤，狭义上仅指由上皮细胞来源的恶性肿瘤，即来源于上皮细胞的恶性肿瘤称为癌（cancer），来源于间叶组织细胞包括中胚层起源的恶性肿瘤称为肉瘤（sarcoma）。癌占恶性肿瘤的90%以上，几乎全身各种组织器官均可发生。

早期恶性肿瘤治疗主要采取局部治疗如外科手术和放射治疗，但是很多肿瘤早期甚至在原位癌期就出现了远处转移，因此恶性肿瘤被认为是全身性疾病的局部表现。全身治疗因此也被摆在重要的位

置上，全身治疗有化学药物治疗、生物免疫治疗、内分泌治疗、中医中药治疗等。其中化学药物治疗作为现代肿瘤治疗的全身治疗手段之一，有着不可替代的作用。肿瘤化学药物治疗主要有四种形式：根治性化疗、新辅助化疗、辅助化疗和姑息性化疗。新辅助化疗即术前化疗，为先通过化疗缩小肿瘤再进行放疗或手术，或通过化疗消除一些微转移灶。辅助化疗为先手术或放疗再化疗，消除一些微转移灶及防止癌症复发。

患者疗效评估分为近期疗效和远期疗效，近期疗效主要根据肿瘤大小变化即可作出评价。目前常用的标准有WHO标准和RECIST疗效评价标准（本章第八节）。远期疗效评估涉及患者的生存期与生活质量，生存期包含无病生存期和总生存期等，生活质量评估最为困难，尚缺乏理想的客观标准。新辅助化疗的近期疗效可根据实体瘤评价标准做出疗效评估。术后的辅助化疗无客观近期疗效评定标准，治疗的远期效果更重于近期的疗效，评价一种治疗方法需要3~5年或更长时间的追踪观察，才能得出更为可靠的正确的结论。因此需要大样本的临床研究证据也即循证医学，来指导肿瘤患者的术后化疗方案。证据是循证医学的核心，循证医学证据信用等级分为五级：级别Ⅰ：研究结论来自按特定病种的特定疗法收集所有质量可靠的临床随机对照试验所做的系统评估或meta分析。级别Ⅱ：研究结论来自单个足够样本量的随机临床试验。级别Ⅲ：研究结论来自设有对照组但未用随机方法分组的研究。级别Ⅳ：无对照的系列病例观察。级别Ⅴ：病例报告和临床总结。循证医学认为大样本随机对照研究即RCT和所有相关随机研究的系统评估（systematic reviews, SR）所得出的结果，是证明某种疗法有效性和安全性的最可靠证据，也即可供临床应用的最好证据。其他非随机对照实验的临床研究及其系统评估也可作为参考依据，但可靠性低。所以，临床医生应结合个人的临床经验，利用现有最好的临床研究证据，为患者的治疗做出最佳的选择。

在恶性肿瘤的治疗研究中，对于同一分期，同一病理类型，采用同一治疗方案的肿瘤患者，其治疗效果有着明显的不同。因此，如何个体化治疗成为恶性肿瘤治疗的一个发展方向。患者通过初次治疗如局部

手术或放疗后，是否必要行后续的全身治疗，需要有准确的预后判断，临床治疗既不能过度又避免治疗不足，如何找到合理准确的评估指标、如何制定标准是临床亟待解决的问题，理想的评估方法应是能准确预测预后（而不是解释过去），而且在同样的、准确的前提下，应尽可能简单。目前临床对预后的判断主要依据病情分期、病理类型和分级及相关免疫组化等。近年随着分子生物学的发展，基因检测水平的进步，相关靶点的检测以及针对某一靶点而进行的抗癌药物治疗即靶向药物治疗的应用，并根据其检测结果了解治疗效果、预测病情转归，使个体化治疗乃至精确医疗成为可能。

肿瘤内科的化疗是从1943年氮芥被成功地应用于恶性淋巴瘤的治疗为起点，经过几十年的发展，目前抗肿瘤化疗药物的种类已有上百种。目前所使用的绝大多数化疗药物，主要是通过杀伤或抑制增殖活跃的肿瘤细胞，这些治疗由于选择性不强，必然对机体正常细胞尤其是那些增殖旺盛的细胞也有杀伤，导致副作用，如恶心呕吐、脱发、白细胞下降、感染等等。这些严重的副作用直接影响病人的治疗。20多年来，随着化疗辅助药的进展，化疗副作用的处理有了较大的进步。镇吐药物的出现如5-羟色胺受体拮抗药及其衍生物，使患者在化疗期间大大减轻其恶心、呕吐，患者的化疗耐受性和依从性均得到明显的提高。升白药重组人粒细胞集落刺激因子（G-CSF）的出现，使化疗引起的白细胞下降而导致的感染明显减少；新一代抗菌药物的不断出现，使化疗引起感染的病死率也明显下降。同时，胃肠道肿瘤患者营养支持的使用及新技术如造血干细胞及造血细胞因子支持下的大剂量和超大剂量化疗等的应用，使患者化疗适应证得到扩大，疗效明显提高。随着临床应用的实践，化疗以更加合理的给药方式、给药途径、给药剂量达到了较前有长足进步的疗效却不增加甚至降低了化疗毒性。同时，时辰化疗、药动学研究、体内外药物敏感实验的研究都成为目前肿瘤内科学研究的热点。

导致肿瘤发生的相关因素有癌基因的存在、辐射、病毒感染、慢性炎症、基因突变等，这些均可诱发人体细胞突变，一旦免疫监控系统异常即可产生肿瘤，因此，肿瘤是一种基因突变与免疫异常引发的疾病。随着分子生物学的进步，基因检测及分析促进了针对基因突变及细胞通

路的靶向药物不断出现,相应免疫研究的进步也为个体化免疫治疗成为可能。

随着肿瘤治疗的进步,患者生存期的延长,恶性肿瘤已成为一种慢性疾病。如何适当地、理性地选择治疗手段,减轻患者的痛苦,强调人文关怀,让患者生活得更幸福,成为肿瘤内科医生值得探讨的课题。

(陈强)

## 第二节 肿瘤早期诊断及预防

肿瘤在世界多数国家都是常见病、多发病。国际癌症研究中心(IARC)发表的《全球癌症报告2014》指出近十年全球癌症患者和死亡病例都在呈迅猛增长态势,2012年全球癌症每年新发病例约1409万人,死亡病例约820万人,预计发病例数在即将到来的二十年将增长一倍以上。据全国肿瘤登记中心发表的《2015中国癌症统计数据》显示,2015年中国预计有429.2万例新发肿瘤病例和281.4万例死亡病例,我国的癌症发病率属于中等偏下,而死亡率却偏高,这与各国癌谱差异及我国肿瘤发现晚,治愈率低相关。据统计结果显示,中国排名前十的肿瘤生存率为30.9%,而美国为68%,不及其一半,这也标志着中国在一些癌症的防治中还有很大提升空间。

《2015中国癌症统计数据》中指出,约60%的癌症死亡是可以通过减少可控危险因素暴露来预防的,而控制慢性感染是减少中国癌症死亡最可行的途径,29%的癌症死亡是与慢性感染相关,主要是胃癌[幽门螺杆菌(HP)感染]、肝癌[肝炎病毒(HBV和HCV)感染]、宫颈癌[人乳头瘤病毒(HPV)感染]。且我国超过六成患者就诊时已到中晚期,严重影响其生存率,故做好以“预防为主、防治结合、重在三早(早发现、早诊断、早治疗)”的肿瘤防治策略是扭转我国中晚期癌症患者布局的重要手段。

### 一、早预防,降低发病率

#### 1. 远离致癌物质

(1) 职业暴露 据统计估计,人类有80%~90%的肿瘤与化学致

癌物质相关，我们生活环境中存在着大量的化学物质。截至2015年，国际癌症研究中心（IARC）已经公布了985类化学物和职业因素的致癌性评估结果，有118种化学物定为人致致癌物，75种化学物为可能致癌物，288种化学物为可疑致癌物，这些物质的绝大部分涉及职业暴露问题。在职业致癌机制中，基因突变一直被认为是肿瘤发病机制的关键环节，这些致癌因子可引起机体DNA核苷酸序列编码信息的改变从而导致基因突变引发肿瘤的遗传学信息改变，从而破坏多种基因的正常转录活性。当然，职业暴露很少只和某种单一因子相关，更多的是多种因子的综合作用。

（2）吸烟 2008年《世界卫生组织全球烟草流行报告》提出，烟草成为人类健康面临的巨大却可预防的危险因素，可导致肺、口腔、鼻咽、宫颈、食管等部位的十余种恶性肿瘤，研究表明喉癌患者中吸烟者与不吸烟者的比例高达（20～30）：1，欧美国家吸烟者肺癌发生率是非吸烟者的10倍以上，我国是5.75倍。烟草中含有4000多种化学物质，已确认为致癌成分的有尼古丁、一氧化碳、烟焦油等69种，其中烟焦油是导致肺癌的元凶，与其内含多环芳烃和亚硝胺密切相关。现全球均在开展禁烟宣传，禁止公共场合吸烟，禁止烟草广告，提高烟草价格等一系列措施，共同筑造全球性的无烟环境。

（3）肿瘤病毒 病毒是细胞内寄生物，有些病毒能使正常细胞转化为肿瘤细胞起致癌物质作用时被称为肿瘤病毒。目前确认与人类肿瘤相关的病毒有6个，分别是4个DNA病毒（HPV、EBV、HBV、HHV-8）和2个RNA病毒（HIV、HTLV），这些病毒感染和15%～20%的人类肿瘤发生有关。虽然各种病毒的结构特性尚不相同，但它们均是通过感染宿主细胞后，病毒抗原和病毒基因组被释放于宿主细胞内或是全部整合于正常细胞基因组中，从而导致宿主DNA序列发生癌变。

人乳头状瘤病毒（HPV病毒）分为低危型和高危型，低危型HPV病毒主要是以游离状态存在，常引起肛门、皮肤、生殖道疣和喉乳头状瘤；高危型HPV病毒绝大部分以单拷贝或多拷贝的形式整合到宿主细胞染色体中，从而导致机体细胞病变，与宫颈癌、肛-外