

Zhonggliuneike
zhenzhicejie

肿瘤内科

诊治策略

复旦大学附属肿瘤医院

主编 李进

上海科学技术出版社

肿瘤内科诊治策略

复旦大学附属肿瘤医院

主编 李 进

编写人员(按姓氏笔画为序)

王中华	王佳蕾	王碧芸	印季良
吕方芳	朱晓东	刘晓健	李 进
吴小华	吴向华	张 文	罗志国
赵欣旻	胡夕春	洪小南	郭 晔
郭海宜	曹 君	曹军宁	常建华

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤内科诊治策略 / 李进主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2007. 10

ISBN 978 - 7 - 5323 - 8993 - 3

I. 肿... II. 李... III. 肿瘤 - 内科 - 诊治 IV. R730

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 090245 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行

上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

常熟市兴达印刷有限公司印刷

开本 787 × 960 1/32 印张 8.5

字数: 166 千字

2007 年 10 月第 1 版 2007 年 10 月第 1 次印刷

定价: 18.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内 容 提 要

本书主要以肿瘤内科常见病、多发病为条目,每个疾病下均包括诊断要点、治疗原则、治疗策略三个方面,治疗策略采用标准处方的书写格式,并在治疗方案后附有说明,主要是阐述对此方案使用的注意要点和作者体会。目的在于帮助和指导临床医生能更正确地诊断疾病,更合理、科学地使用治疗方案,提高诊治水平。

本书适合肿瘤科和全科医生阅读。

前 言

随着恶性肿瘤发生率的上升和肿瘤治疗有效率的提高,肿瘤内科医生所治疗的患者越来越多,新的治疗手段和药物的出现,肿瘤治疗越来越复杂,再不是二十年前十几个人七八条枪的局面了,众多的临床试验结果让人眼花缭乱,化疗方案更是有上百种之多,临床上如何实际应用令许多年轻医生无所适从。我们将常见的恶性肿瘤的基本处理原则和治疗按处方的形式进行了整理,希望这些能对年轻医生有所帮助和启发。在编写的过程中尽量精简,使读者能在最短的时间内迅速掌握这些肿瘤的治疗方案和实际应用。

由于抗肿瘤治疗的药物大多是毒性很强的化学物质,在临床上应用不当将会导致严重的后果。本书特将“抗肿瘤药物的毒副反应及防治”独立叙述,希望对读者有所帮助。

书中存在的缺点与错误,务请广大读者以电子邮件形式(gcp@shca.org.cn)通知我们,我们拟两三年修订一次,再版的时候我们会赠送一本。

编者

2007年5月

本书常用缩略语

AFP	甲胎蛋白
AUC	药物曲线下面积
bid	每天 2 次
CEA	癌胚抗原
CR	完全缓解
DFS	无病生存期
G-CSF	粒细胞集落刺激因子
HCG	人绒毛膜促性腺激素
ib	膀胱冲洗
ih	皮下注射
im	肌肉注射
ip	腹腔内灌注
iv	静脉注射
ivgtt	静脉滴注
KPS	Karnofsky 评分
LDH	乳酸脱氢酶
LVEF	左心室射血分数
OS	总生存期
pCR	病理学完全缓解
PD	肿瘤病灶进展
PFS	无进展生存期

po	口服
PR	部分缓解
prn	按情酌定
PS	体力状况
q4h	每 4 小时 1 次
q6h	每 6 小时 1 次
qd	每天 1 次
qh	每小时 1 次
qid	每天 4 次
qod	隔天 1 次
RFS	无复发生存期
SD	肿瘤病灶稳定
tid	每天 3 次
TTP	肿瘤进展时间

目 录

头颈部鳞癌	1
鼻咽癌	10
甲状腺癌	15
乳腺癌	21
食管癌	37
肺癌	44
非小细胞肺癌	44
小细胞肺癌	52
胸膜间皮瘤	57
纵隔肿瘤	61
胸腺瘤	61
纵隔生殖细胞瘤	63
神经母细胞瘤	66
胃癌	70
小肠癌	79
大肠癌	84
胆道系统癌	94
胆管癌	94
胆囊癌	97
胰腺癌	102
泌尿及男性生殖系统肿瘤	109

肾癌	109
膀胱癌	115
前列腺癌	119
睾丸肿瘤	124
女性生殖系统肿瘤	130
卵巢癌	130
卵巢生殖细胞肿瘤	136
宫颈癌	137
子宫内膜癌(子宫体癌)	142
恶性滋养细胞肿瘤	146
阴道癌	150
恶性淋巴瘤	152
骨、软组织肿瘤	169
骨肉瘤	169
尤文肉瘤	175
软组织肿瘤	179
神经内分泌肿瘤	185
恶性黑色素瘤	191
恶性体腔积液	199
恶性胸腔积液	199
恶性腹腔积液	202
恶性心包积液	205
癌症疼痛	208
上腔静脉综合征	214
癌症合并感染	218
转移性骨肿瘤	225
抗肿瘤药物的毒副反应及防治	232

附录一	肿瘤药物中英文名称和缩写对照表·····	248
附录二	患者体力状况的计分标准·····	254
附录三	实体瘤疗效评价标准·····	255
附录四	循证肿瘤学的证据水平和推荐等级·····	257
附录五	肿瘤内科常用检验参考值·····	258

头颈部鳞癌

在所有恶性肿瘤中,头颈部鳞癌占4%~5%,每年全球有超过50万的新发病例。头颈部鳞癌好发于50岁以后,男女比例约为2.5:1。头颈部鳞癌的发病因素与吸烟、饮酒有明显的相关性,如果同时具有这两种嗜好会使危险性增加最多至40倍。此外,口腔鳞癌与吸鼻烟、嚼食槟榔有关,而后者在亚洲某些地区甚为普遍。头颈部鳞癌按照部位大致分为口腔癌、喉癌和咽癌,而后者又可细分为鼻咽癌、口咽癌和下咽癌,其中鼻咽癌有专门的章节加以介绍。

一、诊断要点

(一) 临床表现

1. 持续未愈的口腔溃疡 对于持续未愈的口腔溃疡,要高度怀疑口腔癌的可能,建议及时进行活检。
2. 吞咽困难和吞咽疼痛 舌根部或扁桃体肿瘤等口腔部以及下咽部肿瘤往往可以导致吞咽困难和吞咽疼痛,部位相对较高,与食管癌常见的胸骨后吞咽障碍症状有所不同。
3. 发音障碍和声音嘶哑 下咽癌和喉癌一旦累及声门,可以导致发音障碍和声音嘶哑,有时舌根癌也会引起吐字不清。
4. 无痛性颈部肿块 一旦头颈部鳞癌发生淋巴结转移,会表现为颈部无痛性肿块,不同部位的原发病灶会有相

应的淋巴结引流区域。

5. 脑神经麻痹症状 由于头颈部复杂的解剖结构,肿瘤有时可侵犯脑神经,引起相应的功能障碍。

(二) 检查手段

1. 病史 应详细询问患者的吸烟、饮酒史以及以往是否患有肿瘤病史。如果患者以往接受过头颈部射线照射,应考虑医源性第二原发肿瘤可能。

2. 体格检查 应仔细观察头颈部器官有无异常,必要时可进行触诊。对于颈部肿块,应明确其大小及所属区域。另外,应常规检查是否伴有脑神经麻痹症状。

3. 喉镜 有助于明确肿瘤的位置、大小以及侵犯范围,特别是针对较为隐匿的部位如舌根、咽部和喉部肿瘤,必要时还可以进行活检。

4. CT 或 MRI MRI 的优势在于能够良好区分肿瘤与正常组织、实现多维成像以及适用于对碘造影剂过敏的患者;但对于喉癌和下咽癌,可能由于运动会产生伪影。另外,对于判别骨皮质的损害,CT 也略有优势。

5. PET 有助于发现远处转移灶。PET 的另外一个作用是对局部放疗后的颈部淋巴结进行性质判断,这可能对是否采取后续颈部淋巴结清扫有指导意义。

(三) TNM 分期(AJCC2002)

1. TNM 分级标准(表1)

表1 TNM 分级标准

T	N	M
口腔癌		
TX 原发肿瘤无法评价	NX 区域淋巴结无法评价	MX 远处转移
T0 无原发肿瘤证据	N0 无区域淋巴结转移	无法评价

(续表)

T	N	M
T1 肿瘤最大直径 ≤ 2 cm	N1 同侧单个淋巴结转移,最大直径 ≤ 3 cm	M0 无远处转移灶
T2 肿瘤最大直径 > 2 cm,但 ≤ 4 cm	N2 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm;同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm;同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	M1 有远处转移灶
T3 肿瘤最大直径 > 4 cm		
T4a 肿瘤侵犯邻近组织(骨皮质、舌深肌、上颌窦或皮肤)		
T4b 肿瘤侵犯三叉神经区、翼板、颅底和(或)包裹颈内动脉	N2a 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm	
	N2b 同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
	N2c 同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
	N3 任一淋巴结转移,最大直径 > 6 cm	
口咽癌		
TX 原发肿瘤无法评价	NX 区域淋巴结无法评价	MX 远处转移无法评价
T0 无原发肿瘤证据	N0 无区域淋巴结转移	
T1 肿瘤最大直径 ≤ 2 cm	N1 同侧单个淋巴结转移,最大直径 ≤ 3 cm	M0 无远处转移灶
T2 肿瘤最大直径 > 2 cm,但 ≤ 4 cm	N2 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm;或同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm;或同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	M1 有远处转移灶
T3 肿瘤最大直径 > 4 cm		
T4a 肿瘤侵犯喉、舌深肌、翼内肌、硬腭和上颌		
T4b 肿瘤侵犯翼外肌、翼板、外鼻咽、颅底和(或)包裹颈内动脉	N2a 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm	
	N2b 同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
	N2c 同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
	N3 任一淋巴结转移,最大直径 > 6 cm	

(续表)

T	N	M
下咽癌		
TX 原发肿瘤无法评价	NX 区域淋巴结无法评价	MX 远处转移
T0 无原发肿瘤证据	N0 无区域淋巴结转移	无法评价
T1 肿瘤局限于下咽一个亚区以及最大直径 ≤ 2 cm	N1 同侧单个淋巴结转移,最大直径 ≤ 3 cm	M0 无远处转移灶
T2 肿瘤侵犯一个以上下咽亚区或邻近部位,或最大直径 > 2 cm,但 ≤ 4 cm且不伴有声带固定	N2 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm;或同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm;或同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	M1 有远处转移灶
T3 肿瘤最大直径 > 4 cm或伴有声带固定	N2a 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm	
T4a 肿瘤侵犯甲状/环状软骨、舌骨、甲状腺、食管或颈中部软组织	N2b 同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
T4b 肿瘤侵犯椎前筋膜、包裹颈动脉或累及纵隔组织	N2c 同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
	N3 任一淋巴结转移,最大直径 > 6 cm	
声门上癌		
TX 原发肿瘤无法评价	NX 区域淋巴结无法评价	MX 远处转移
T0 无原发肿瘤证据	N0 无区域淋巴结转移	无法评价
T1 肿瘤局限于声门上区一个亚区且声带活动度正常	N1 同侧单个淋巴结转移,最大直径 ≤ 3 cm	M0 无远处转移灶
T2 肿瘤侵犯一个以上声门上、声门或声门上以外区域的邻近亚区黏膜	N2 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm;或同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm;或同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	M1 有远处转移灶
T3 肿瘤局限于喉部且伴有声带固定和(或)侵犯下列区域之一:环状软骨后区、会厌前组织、咽旁区域和(或)微小甲状软骨侵蚀	N2a 同侧单个淋巴结转移,最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm	
	N2b 同侧多个淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
T4a 肿瘤侵犯甲状软骨和(或)喉外组织	N2c 同侧或对侧淋巴结转移,最大直径 ≤ 6 cm	
T4b 肿瘤侵犯椎前区域、包裹颈动脉或累及纵隔组织	N3 任一淋巴结转移,最大直径 > 6 cm	

(续表)

T	N	M
声门癌		
TX 原发肿瘤无法评价	NX 区域淋巴结无法评价	MX 远处转移 无法评价
T0 无原发肿瘤证据	N0 无区域淋巴结转移	M0 无远处转 移灶
T1 肿瘤局限于声带且 活动度正常	N1 同侧单个淋巴结转移, 最大直径 ≤ 3 cm	M1 有远处转 移灶
T2 肿瘤侵犯声门上和 (或)声门下和(或)声 带活动度受损	N2 同侧单个淋巴结转移, 最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm; 或同侧多个淋巴结转移, 最大直径 ≤ 6 cm;或同侧 或对侧淋巴结转移,最大 直径 ≤ 6 cm	
T3 肿瘤局限于喉部且 伴有声带固定和(或) 声门旁区域和(或)微 小甲状软骨侵蚀	N2a 同侧单个淋巴结转移, 最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm	
T4a 肿瘤侵犯甲状软骨 和(或)喉外组织	N2b 同侧多个淋巴结转 移,最大直径 ≤ 6 cm	
T4b 肿瘤侵犯椎前区 域、包裹颈动脉或累及 纵隔组织	N2c 同侧或对侧淋巴结转 移,最大直径 ≤ 6 cm	
	N3 任一淋巴结转移,最大 直径 > 6 cm	
声门下癌		
TX 原发肿瘤无法评价	NX 区域淋巴结无法评价	MX 远处转移 无法评价
T0 无原发肿瘤证据	N0 无区域淋巴结转移	M0 无远处转 移灶
T1 肿瘤局限于声门下 区	N1 同侧单个淋巴结转移, 最大直径 ≤ 3 cm	M1 有远处转 移灶
T2 肿瘤侵犯声带,且不 论活动度是否正常	N2 同侧单个淋巴结转移, 最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm; 或同侧多个淋巴结转移, 最大直径 ≤ 6 cm;或同侧 或对侧淋巴结转移,最大 直径 ≤ 6 cm	
T3 肿瘤局限于喉部且 伴有声带固定	N2a 同侧单个淋巴结转移, 最大直径 > 3 cm,但 ≤ 6 cm	
T4a 肿瘤侵犯甲状软骨 和(或)喉外组织	N2b 同侧多个淋巴结转 移,最大直径 ≤ 6 cm	
T4b 肿瘤侵犯椎前区 域、包裹颈动脉或累及 纵隔组织	N2c 同侧或对侧淋巴结转 移,最大直径 ≤ 6 cm	
	N3 任一淋巴结转移,最大 直径 > 6 cm	

2. 分期(表2)

表2 分期

分期	T	N	M
I期	T1	N0	M0
II期	T2	N0	M0
III期	T3	N0	M0
	T1~3	N1	M0
IVA期	T4a	N0~1	M0
	T1~4a	N2	M0
IVB期	任何T	N3	M0
	T4b	任何N	M0
IVC期	任何T	任何N	M1

二、治疗原则

(一) 早期(I/II期)

对于早期患者,手术和放疗均可作为根治性治疗手段,具体选用何种方式取决于肿瘤部位、患者健康状态、职业及其个人意愿。如果采用手术治疗方式,应根据颈部淋巴结发生转移的可能性来决定是否进行选择性的颈部淋巴结清扫。

(二) 局部进展期(III/IVA/IVB期)

对于可以手术切除的患者,一般采用局部根治性手术联合颈部淋巴结清扫,术后给予辅助放疗;如果伴有淋巴结转移等危险因素,推荐采用联合放/化疗的辅助治疗模式。对于喉癌或下咽癌的患者,推荐给予最多3个疗程的PF方案(顺铂+氟尿嘧啶)的诱导化疗;如果肿瘤获得了完全或部分缓解,可以通过后续根治性放疗来使患者获得器官保留的机会,而手术仅作为诱导化疗或放疗失败后的解救治

疗。近期的研究还显示,直接给予喉癌患者放疗同期联合化疗(顺铂)的治疗模式,可以进一步提高器官保留的成功率,同时不影响患者的总生存率。

对于不可以手术切除的患者,通常采用联合放/化疗的治疗模式,联合药物包括传统的细胞毒药物——顺铂以及新兴的靶向治疗药物——西妥昔单抗;对于颈部 N1 以上的淋巴结转移,一般推荐颈部淋巴结清扫。近年来,诱导化疗的作用在这一领域得到体现。最新的研究显示,局部治疗前给予 3~4 个疗程 TPF 方案(多西紫杉醇+顺铂+氟尿嘧啶)的诱导化疗,可以改善 PFS 和 OS。

(三) 复发或远处转移期

对于局部复发患者,如果没有发生远处转移,可以根据以往采用的局部治疗方式选择相应的解救治疗方式。一般情况下,如果可以手术,尽量手术治疗;如果无法手术,放疗应作为主要的解救治疗方式,根据情况可以联合化疗。

对于局部复发解救治疗失败或发生远处转移的患者,治疗的目的在于改善生活质量及延长生存。常用的药物是以铂类为基础的化疗,PF 方案是最为常用的联合化疗方案。联合化疗虽然在肿瘤缓解率方面优于单药治疗,但对 OS 的作用不大。其他有效药物包括甲氨蝶呤、紫杉类、吉西他滨及卡培他滨等。此外,表皮生长因子受体(EGFR)抑制剂如西妥昔单抗、吉非替尼及埃罗替尼也显示出一定的疗效。

三、治疗策略

(一) 头颈部鳞癌的同时放/化疗

1. 顺铂单药

Rp 顺铂 100 mg/m², ivgtt, 第 1 天