

肿瘤化疗 处方手册

主编 丁永斌 夏建国

凤凰出版传媒集团
江苏科学技术出版社

肿瘤化疗处方手册

主 编 丁永斌 夏建国

凤凰出版传媒集团
江苏科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤化疗处方手册/丁永斌等主编. —南京:江苏科学技术出版社, 2007. 5

ISBN 978-7-5345-5450-6

I. 肿... II. 丁... III. 肿瘤-药物治疗-手册
IV. R730.53-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 066023 号

肿瘤化疗处方手册

主 编 丁永斌 夏建国

责任编辑 蔡克难

责任校对 苏 科

责任监制 曹叶平

出版发行 江苏科学技术出版社(南京市湖南路 47 号, 邮编: 210009)

网 址 <http://www.pspress.cn>

集团地址 凤凰出版传媒集团(南京市中央路 165 号, 邮编: 210009)

集团网址 凤凰出版传媒网 <http://www.ppm.cn>

经 销 江苏省新华发行集团有限公司

照 排 南京展望文化发展有限公司

印 刷 江苏苏中印刷有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/36

印 张 15.375

字 数 365 000

版 次 2007 年 5 月第 1 版

印 次 2007 年 5 月第 1 次印刷

标准书号 ISBN 978-7-5345-5450-6

定 价 35.00 元(塑面精装)

图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

本书编写人员名单

主 编 丁永斌 夏建国
副主编 华一兵 杨 力 刘月仙 成 峰
编写者 (姓氏笔画为序)

蔡云朗	东南大学附属中大医院妇科
曹华祥	无锡市第四医院(肿瘤医院)肿瘤外科
成 峰	南京医科大学第一附属医院
陈卫群	东南大学附属中大医院妇科
丁永斌	南京医科大学第一附属医院
顾艳宏	南京医科大学第一附属医院肿瘤科
华一兵	南京医科大学第一附属医院
刘连科	南京医科大学第一附属医院肿瘤科
刘月仙	南京中医药大学
仇金荣	南京医科大学第一附属医院肿瘤科
沈 波	江苏省肿瘤医院内科
王道荣	苏北人民医院普外科
夏建国	南京医科大学第一附属医院
夏添松	南京医科大学第一附属医院
徐 洁	江苏海安曲塘医院内科
杨 力	南京医科大学第一附属医院
查小明	南京医科大学第一附属医院
张苏江	南京医科大学第一附属医院血液科
赵长勇	苏北人民医院普外科
赵 佳	南京医科大学第一附属医院
周 源	南京八一医院胸科

前 言

今天,大多数外科医师认识到:“一把刀”的时代早已过去,尤其在各种肿瘤治疗中,单纯手术并不能大幅度提高患者的生存率,必须结合其他辅助治疗。除了手术之外,化疗必不可少,尤其是术前化疗。

临床外科医生大多对术前化疗心存畏惧,担心术前化疗会降低患者的抵抗力,影响术后患者切口的愈合。事实上,术前化疗是相当安全、也是非常有效的。通过术前化疗可以不同程度地减轻肿瘤负荷,减轻组织反应性水肿,使肿瘤缩小,降低肿瘤临床分期,减轻肿瘤与周围组织的粘连,提高手术切除率和生存率;而且术前化疗可以控制术前存在的微小转移灶及亚临床病灶,并能抑制由于手术引发的促肿瘤生长刺激因子的产生,及癌细胞形成具有抗化疗药物特性的克隆,降低肿瘤的复发率和增加术后抗肿瘤药物的敏感性,并且可以控制医源性转移。

在切断肿瘤周围的血管和淋巴管之前给药化疗,可以在手术区域保持一定的化疗药物的血药浓度,对肿瘤细胞保持一定的持续杀伤力,减少癌转移。手术后,由于原发灶

的血液供应被改变,瘢痕及粘连肉芽组织的生成使得化疗药物无法正常到达原发灶的残留病灶处,或者于局部无法达到有效的抗肿瘤浓度,因而术后化疗的疗效有所下降,而术前化疗有着明确的效果。

临床大多数非肿瘤专科医生没有足够的化疗经验,无法开出规范的肿瘤化疗处方,这是术前化疗难以开展的最主要原因之一。有鉴于此,我们特意编写了本书。在这本书中,我们详细列出了各种肿瘤相应的化疗处方,并详细列明化疗的不良反应及处理方法。化疗是肿瘤治疗的一个最重要手段,对肿瘤患者的化疗应遵循规范化、个体化、综合治疗的原则,这也是本书要表达的一个理念。

本书收集了近几年在临床常用、有效的处方,并介绍了相关化疗新药。简明、实用、规范、便览是本书的特色,按照本书的描述,非肿瘤专科医生也可以很快开出处方,同时能对化疗过程中可能出现的不良反应有预见,并做出针对性的处理。我们希望非肿瘤专科医生因为本书而对化疗能有充分的认识和信心,从而更好地为患者服务。

参加本书编写的均为临床一线的专科医师,他们从事肿瘤的临床医疗和教学工作,积累了丰富的临床经验。然而临床医学的发展日新月异,限于作者的水平,本书错误之处恐难避免,对此,尚祈同道赐教指正。

丁永斌

南京医科大学第一附属医院

目 录

第一章 脑肿瘤	1
第二章 头颈部肿瘤	16
第三章 乳腺癌	31
第四章 胃肠道肿瘤	75
第一节 食管癌	75
第二节 胃癌	88
第三节 原发性肝癌	120
第四节 胆囊癌	128
第五节 胰腺癌	141
第六节 结直肠癌	153
第七节 肛管癌	178
第八节 胃肠道间质瘤	186
第五章 妇科肿瘤	190
第一节 宫颈癌	190
第二节 卵巢癌	203
第三节 生殖细胞肿瘤	234
第四节 子宫内膜癌	243
第五节 子宫肉瘤	255
第六节 滋养细胞肿瘤	264
第六章 血液系统恶性肿瘤	274
第一节 急性白血病	274

第二节	慢性粒细胞白血病	298
第三节	慢性淋巴细胞白血病	304
第四节	霍奇金病	311
第五节	非霍奇金病	319
第六节	多发性骨髓瘤	331
第七章	肺癌	350
第一节	非小细胞肺癌	350
第二节	小细胞肺癌	364
第八章	恶性胸膜间皮瘤	374
第九章	癌性胸水	381
第十章	黑色素瘤	385
第十一章	肉瘤	394
第十二章	泌尿生殖系统肿瘤	404
第一节	肾癌	404
第二节	输尿管癌	414
第三节	膀胱癌	418
第四节	睾丸癌	433
第五节	阴茎癌	447
第六节	前列腺癌	450
第十三章	艾滋病相关肿瘤	465
附录		
一、	身高、体重计算体表面积图表	479
二、	常用抗肿瘤药物中英文名称对照表	480

第一章 脑 肿 瘤

一、疾 病 概 述

胶质瘤是颅内最常见的原发性肿瘤,占全部脑肿瘤的33.3%~58.6%。所谓胶质瘤是指神经外胚叶组织发生的肿瘤,包括起源于神经间质细胞(胶质细胞)和神经系统实质细胞(神经元细胞)的肿瘤。

星形细胞瘤是最常见的胶质瘤,主要临床特征是病情发展较慢、病程较长,症状取决于病变部位、肿瘤病理类型和生物学特征。室管膜细胞瘤是一种生长较慢的胶质瘤,肿瘤是由室管膜上皮发生,所以好发部位与脑室系统和脊髓中央管有关。多形性胶质母细胞瘤是最常见的胶质瘤之一,占颅内胶质瘤的25%~30%,也是最恶性的一种,肿瘤呈浸润生长,生长迅速,症状包括颅内压增高症状和肿瘤压迫引起的局部症状,预后差。髓母细胞瘤细胞形态很像胚胎期髓母细胞,是儿童最常见的后颅凹肿瘤,患者多在数月到1年内死亡。少突胶质细胞瘤占全部颅内胶质瘤的4%~12.5%,多见于中年人,90%位于幕上。肿瘤生长缓慢,病程较长,有时可见肿瘤钙化,肿瘤虽呈浸润性生长,但边界较清,手术易于全切,其术后复发较慢。间变性少突胶质细胞瘤生长较快,临

床症状类似于胶质母细胞瘤。脑肿瘤的治疗是手术、化疗和放疗相结合的综合治疗。

二、临床处方

(一) 卡莫司汀(BCNU)单药方案

1. 适用情况

卡莫司汀单药方案常用于高度恶性星形细胞瘤、少突神经胶质瘤、多形性成胶质细胞瘤等高度恶性神经胶质瘤,亦用于转移性脑瘤和脑膜性白血病。

2. 处方

(1) 0.9%NS	100 ml	1 次/日,化疗前 15 分钟静脉滴
昂丹司琼	8 mg	注,第 1~3 天

(2) 0.9%NS	250 ml	1 次/日,静脉滴注(30 分钟
卡莫司汀	80 mg/m ²	内滴完),第 1~3 天

也可用一日方案:

(1) 0.9%NS	100 ml	1 次/日,化疗前 15 分钟静脉滴
昂丹司琼	8 mg	注,第 1 天

(2) 0.9%NS	250 ml	1 次/日,静脉滴注(30 分钟
卡莫司汀	200 mg/m ²	内滴完),第 1 天

每 8 周为一疗程。

3. 组方说明

昂丹司琼为选择性 5-羟色胺(5-HT₃)受体拮抗剂,中枢性止吐效果好,一般在化疗前半小时静脉推注或滴注,与糖皮质激素联合使用,可以增强止吐效果。昂丹司琼常用药有欧贝、奥一麦等。

卡莫司汀为亚硝基脲类烷化剂,在体内可与 DNA 聚合酶

作用,抑制 DNA 和 RNA 的合成,对增殖细胞各期都有作用,为周期非特异性药物。

因大多数神经胶质瘤群体细胞都处于 G_0 期,对细胞周期特异性药物相对不敏感,在高度恶性神经胶质瘤,尚无单一药物的特异性效果超过 BCNU。卡莫司汀作为一线药使用,有效率为 30%~50%。

4. 不良反应和对策

(1) 骨髓抑制 白细胞和血小板减少较多见。化疗前,应注意检查血象。在前一个化疗结束后 2 日检查血常规,当白细胞计数 $<4.0 \times 10^9/L$ 时,用粒细胞集落刺激因子(G-CSF,惠尔血、瑞白、洁欣等)75~150 μg ,1~2 次/日,皮下注射;当白细胞计数 $>5.0 \times 10^9/L$ 时,可以停药。口服中成药养血饮 20 ml,3 次/日有帮助。应当指出的是,集落刺激因子(G-CSF 或 GM-CSF)只能在一个周期的化疗药物完全结束 48 小时后才能应用。如果在化疗前或化疗过程中应用集落刺激因子,则非但不能减轻化疗药物对骨髓造血功能的抑制,而且还会加重化疗药物对骨髓储备功能的损伤,增加重度骨髓抑制的风险。

(2) 胃肠道症状 恶心、呕吐、食欲不振是较常见的胃肠道症状。化疗前 30 分钟用镇静药或用地塞米松 10 mg 静脉推注可加强昂丹司琼镇吐效果。呕吐明显者可用奥美拉唑 40 mg 加入 0.9%NS 100 ml 中静脉滴注,1 次/日,保护胃黏膜。化疗期间饮食以清淡为主。昂丹司琼为 5-HT₃ 受体拮抗剂,中枢性止吐效果好。

(3) 肺毒性 半年以上使用卡莫司汀易致肺间质炎和肺纤维化,用药期间须检查 X 线胸片。

(4) 生殖器毒性 闭经,精子缺乏,有致畸胎可能,故用药期间避免怀孕。

(5) 肝肾毒性 肝肾功能损害,化疗前后应注意检查,保

护肝肾功能,避免使用对肝肾有损害的药物。

(6) 色素沉着 卡莫司汀与皮肤接触后,可引起皮肤的色素沉着,但停药后可自愈。

5. 临床经验

脑胶质瘤的外科手术仍然是最基本而有效的临床治疗手段。近年随着科技的进步,化疗、放疗、免疫及基因治疗等取得了一定的进步,但化疗效果仍不令人满意。

按本方案 8 个周期可使多形性成胶质细胞瘤中位生存期从 38 周增加到 51 周。但化疗的作用较为有限,常需与放疗一起进行。大多数有效的化疗药是脂溶性的,并且分子量较小,因此容易通过血脑屏障并获得适当的颅内浓度。

卡莫司汀使用时要先稀释于 27 ml 灭菌水中,再加入 0.9% NS 250 ml 静脉滴注,滴注过快时有局部刺激症状。

西咪替丁与卡莫司汀合用时骨髓抑制会加重,应重视。

胸腺肽及中成药香菇多糖、参芪注射液等免疫增强剂,可能对改善化疗毒血症状、增强机体免疫有帮助。

(二) 替莫待尔(Temodal)单药方案

1. 适用情况

替莫待尔单药方案用于复发的低分化星形细胞瘤。对于老年不宜放疗的患者,推荐采用此方案。替莫待尔不但可用于复发的,也可作为低分化星形细胞瘤的一线治疗方案。

2. 处方

替莫待尔(Temodal)对初治者: 200 mg/m²,口服,1 次/日,第 1~5 天

对复治者: 150 mg/m²,口服,1 次/日,第 1~5 天

每 4 周为 1 疗程。

3. 组方说明

替莫待尔口服利用度很好,每 4 周为 1 疗程。第 1 个疗程

口服剂量为 150 mg/m^2 , 连用 5 天。如果患者对此剂量可以耐受, 以后疗程的剂量为 200 mg/m^2 , 连用 5 天。

4. 不良反应和对策

(1) 胃肠道症状 恶心、呕吐、食欲不振。应采用清淡饮食, 尽量不要空腹服药。

(2) 骨髓抑制 白细胞减少, 主要为剂量限制性毒性, 一般在用药后的 8~10 天出现, 2 周后大部分患者能恢复。

5. 临床经验

一项复发低分化星形细胞瘤的临床试验显示, 替莫待尔有效率为 35%, 病情稳定率为 26%。替莫待尔副作用较小, 而且上述试验结果是对比 PCV 方案及氯乙基亚硝基脲类药物而得出的, 因此替莫待尔不但可用于复发的, 也可作为低分化星形细胞瘤的一线治疗方案。但替莫待尔对多形性胶质母细胞瘤无明显疗效。

(三) PCV 方案

1. 适用情况

PCV 方案对于复发性和退行性少突神经胶质细胞瘤有较好的疗效。

2. 处方

- | | | |
|------------|----------------------|---------------------------------|
| (1) 0.9%NS | 100 ml | 1 次/日, 化疗前 15 分钟静脉滴注, 第 8, 29 天 |
| 昂丹司琼 | 8 mg | |
| (2) 0.9%NS | 100 ml | 1 次/日, 静脉滴注, 第 8, 29 天 |
| 西咪替丁 | 0.4 g | |
| (3) 0.9%NS | 100 ml | 1 次/日, 静脉滴注, 第 8, 29 天 |
| 长春新碱 | 1.4 mg/m^2 | |
| (4) 洛莫司汀 | 110 mg/m^2 | 1 次/日, 口服, 第 1 天 |
| (5) 甲基苄肼 | 60 mg/m^2 | 1 次/日, 口服, 第 8~21 天 |

PCV 方案每 6 周一次, 通常使用 6~12 个月; 如疾病进展

也可一直使用。

3. 组方说明

化疗时常规先输注昂丹司琼和西咪替丁,以减轻化疗相关性胃肠道不良反应,保护胃黏膜。

洛莫司汀为亚硝基脲类烷化剂,是周期非特异性药物,能透过血脑屏障。

长春新碱为细胞毒剂,可抑制 RNA 和脂质的合成,是细胞周期特异性药物,它可选择性集中在肿瘤组织和神经细胞,故神经毒性较大。

甲基苄肼为强免疫抑制剂,可以抑制 RNA 的合成,易透过血脑屏障。

本方案是周期特异性药物和周期非特异性药物相结合,对不同增殖周期的肿瘤细胞有协同杀灭作用。

化疗在术后应尽快开始,在较短时间内给予最大耐受量。本方案最好不用强的松或地塞米松,因为糖皮质激素会增加长春新碱的毒性。

昂丹司琼为止吐药,常用药有欧贝、奥一麦等。

4. 不良反应和对策

(1) 胃肠道症状 口服洛莫司汀 6 小时内可有恶心、呕吐、食欲不振等反应,所以化疗前输注昂丹司琼预防,呕吐明显者可用奥美拉唑 40 mg 加入 0.9%NS 100 ml 中静脉滴注,1 次/日,以保护胃黏膜。清淡饮食,尽量不要空腹服药。

(2) 骨髓抑制 长春新碱和洛莫司汀有较重的骨髓抑制作用,化疗前,应注意检查血象。在前一个化疗结束后 2 天检查血常规,当白细胞计数 $<4.0 \times 10^9/L$ 时,用粒细胞集落刺激因子(G-CSF,惠尔血、瑞白、洁欣等)75~150 μg ,1~2 次/日,皮下注射;当白细胞计数 $>5.0 \times 10^9/L$ 时,可以停药。口服中成药养血饮 20 ml,3 次/日有帮助。应当指出的是,集落刺激因子(G-CSF 或 GM-CSF)只能在一个疗程的化疗药物完全

结束 48 小时后才能应用。如果在化疗前或化疗过程中应用集落刺激因子,则非但不能减轻化疗药物对骨髓造血功能的抑制,而且还会加重化疗药物对骨髓储备功能的损伤,增加重度骨髓抑制的风险。

(3) 生殖器毒性 闭经,精子缺乏,有致畸胎可能,故须避免怀孕。

(4) 全身性皮炎 偶见,停药或对症抗过敏治疗,可用非那根 25 mg,肌肉注射;也可用开瑞坦 10 mg 口服,必要时可再加服 1 次。

(5) 药液外渗 化疗药物局部刺激大,尽可能用外周插管的中心静脉置管(PICC)。外渗时应立刻冰敷,然后用 25%硫酸镁局部外敷。

(6) 周围神经毒性 主要是长春新碱所致,表现为肢体麻木,感觉异常,肌肉酸痛腱反射减弱或消失。目前并没有非常好、有针对性的治疗,有文献报道,肢体局部放置冰袋可以减轻末梢神经炎的发生,化疗间歇时给予 B 族维生素有利于末梢神经症状的减轻,严重的末梢神经炎是停止化疗的指征,停止化疗后,多数患者的症状会有不同程度地减轻,甚至消失。可口服弥可保片 500 μ g,3 次/日,预防治疗。

5. 临床经验

不完全性手术切除后的辅助化疗也可取得 70% 的有效率。术后放疗紧跟着 6 个疗程的 PCV 可获得 100% 的 1 年生存率和 52% 的 5 年生存率。对混合性少突神经胶质细胞瘤和非退行性少突神经胶质细胞瘤也有效。

PCV 方案对退行性星型细胞瘤患者的有效率超过 50%,中位生存期可达 157 周。然而,这一优势在成人胶质细胞瘤并不明显。

化疗应在术后尽快开始,在较短时间内给予最大耐受剂量。此外,由于血脑屏障在放疗结束后的一个月内仍处于开放

状态,辅助治疗应与放疗同步或紧随放疗而进行。

使用甲基苄肼时应避免摄食富含酪胺的食物如奶酪、香蕉、啤酒及其他酒类,以防升压反应或中枢神经系统过度兴奋。

需要注意的是:长春新碱与糖皮质激素合用可使毒性增大。

胸腺肽及中成药香菇多糖、参芪注射液等免疫增强剂,可能对改善化疗毒血症状、增强机体免疫有帮助。

(四) R-T 方案

1. 适用情况

R-T 方案用于多行性成胶质细胞瘤,也可用于多形性胶质细胞瘤的同步化疗和辅助化疗,是安全而有效的方案。

2. 处方

(1) 放射治疗 2.0 Gy/日,第 1~5 天/周 $\times$ 6,共 60 Gy

(2) 替莫待尔 75 mg/m² 1 次/日,口服,第 1~42 天

6 周后改为 150~200 mg/m²,1 次/日,口服,第 1~5 天,每 4 周为一个疗程,共 6 个疗程。

3. 组方说明

多形性成胶质瘤术后即予以放射治疗,以杀灭残存癌细胞,并增加肿瘤细胞对替莫待尔的敏感性。

4. 不良反应和对策

(1) 胃肠道症状 恶心、呕吐、食欲不振是化疗最常见的胃肠道不良反应。化疗时常先输注昂丹司琼,可以减轻化疗相关性胃肠道症状。呕吐明显者可用奥美拉唑 40 mg 加入 0.9% NS 100 ml 中静脉滴注,1 次/日,以保护胃黏膜。应采用清淡饮食,尽量不要空腹服药。昂丹司琼为 5-HT₃ 受体拮抗剂,中枢性止吐效果好。

(2) 骨髓抑制 化疗前,应注意检查血象以便防范。对 I~II 度白细胞减少,一般不建议使用 G-CSF。当白细胞 $<$

3.0×10^9 时,可以给予 G-CSF(惠尔血、洁欣、瑞白等)75~150 μg ,皮下注射,同时要注意预防感染。要注意的是在化疗期间及化疗前后 48 小时避免使用 G-CSF。

(3) 皮肤疾病 由于放疗的影响,放射性皮炎及放射性皮肤溃疡为最常见不良反应,有报道称 II 度以上不良反应为 62%。参照国家放射性皮肤疾病进行分类,分为急性和慢性放射性皮炎。

急性放射性皮肤损伤处理:立即脱离辐射源或防止被照射区皮肤再次受到照射或刺激;I、II 度放射性皮肤损伤或 III 度放射性损伤在皮肤出现水泡之前,应注意保护局部皮肤,必要时可用抗组织胺类或糖皮质激素药物;III、IV 度放射性皮肤损伤出现水泡时,可在严密消毒下抽去水泡液,可用维斯克溶液湿敷创面,加压包扎,预防感染;IV 度放射性皮肤损伤,水泡破溃形成的浅表溃疡,可使用维斯克溶液外敷,预防创面感染。如创面继发感染,可根据创面细菌培养的结果,采用敏感的抗生素药物湿敷。进入恢复期后适时手术。

慢性放射性皮肤疾病处理:I 度损伤无须特殊治疗,可用润肤霜、膏保护皮肤;II 度损伤具有角质增生、脱屑、皲裂,使用含有尿素类药物的霜或膏软化角化组织或使用刺激性小的霜膏保护皮肤;III 度损伤早期或伴有小面积溃疡,短期内局部可使用维斯克溶液或含有超氧化物歧化酶、表皮生长因子、锌的抗生素类霜(膏),并配合用甲₂-球蛋白制剂,能促使创面加速愈合。创面时好时坏者,应及时手术治疗;若局部有角化过度或癌变,也应及早手术切除。

5. 临床经验

术后放疗和替莫待尔同步使用 6 周,然后替莫待尔单独使用 6 个疗程可以明显增加疗效。在同步治疗期间,III~IV 度血液学毒性为 7%,其后单用替莫待尔辅助治疗时为 16%。因此,这是一个安全而有效的方案。