

**ZHONGLIU
YAOWU
ZHILIAOSHOUCE**

肿瘤 药物 治疗手册

周建农 主编



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

肿瘤药物治疗手册

主 编 周建农

副主编 冯继锋 顾奎兴

编写人员:(按姓氏笔画为序)

王晓波 冯继锋 刘贤铭 吴 强

汪仪俊 李伟兵 李建力 陆建伟

张能芳 邵衡华 周建农 须 霆

郭仁宏 顾奎兴 钱新华 黄新恩

潘良熹

主 审 张能芳

东南大学出版社

内 容 提 要

本书分上、中、下三篇及附录,50余万字。上篇主要介绍2004年4月份之前已批准或临床前景较好的抗肿瘤药物(包括中药)的性状、药理作用、适应证、剂量及用法、不良反应及注意事项、制剂及规格、贮法等;中篇为肿瘤临床治疗方案,共介绍了头颈部癌、肺癌、食管癌等18种常见恶性肿瘤的药物治疗方案,包括中医对该肿瘤的认识、辨证分型和常用中成药等;下篇主要介绍肿瘤辅助治疗药物;附录主要介绍肿瘤新靶点药物进展及化疗方案中药物的英文缩写。本书可作为肿瘤工作者案头必备之书,也可供患者和家属参考。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤药物治疗手册/周建农主编. —南京:东南大学出版社,2005.4

ISBN 7-81089-878-7

I. 肿... II. 周... III. 肿瘤-药物治疗-手册
IV. R730.5-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2004)第113990号

东南大学出版社出版发行

(南京四牌楼2号 邮编210096)

出版人:宋增民

江苏省新华书店经销 金坛教学印刷有限公司印刷

开本:850mm×1168mm 1/32 印张:19.5 字数:536千字

2005年4月第1版 2005年4月第1次印刷

印数:1-5000 定价:35.00元

(凡因印装质量问题,可直接向发行部调换。电话:025-83795801)

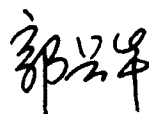
序

要全面实现小康,健康是前提、是保证。随着我国工业化、城市化和人口老龄化进程的加快,与生态环境、生活方式相关的卫生问题日益突出,疾病谱、死因谱也随之发生极大的改变,恶性肿瘤、心脑血管疾病等已成为当前人民群众的主要死因。江苏省是国内恶性肿瘤的高发省份之一,恶性肿瘤的死亡率显著高于全国平均水平,每年死于恶性肿瘤的居民已占死亡总数的25%以上,已连续多年位居我省城乡居民总死亡原因的第一位。恶性肿瘤为害甚烈,多少家庭由此而因病致贫、因病返贫、贫病交加,迫切需要我们进一步加强肿瘤防治工作,切实保障城乡居民的身体健康。

开展肿瘤防治工作,最有效的办法是消除病因、釜底抽薪的一级预防,但由于一些肿瘤的病因尚未搞清,一级预防还难以展开。目前,药物治疗仍然是临床治疗恶性肿瘤的最常用、最有效的主要方法之一。欣闻江苏省肿瘤医院数十位专家,在周建农院长的带领下,广泛搜集国内外大量的有关肿瘤药物治疗资料,并结合专家们丰富的临床实践经验,在短时间内编写出《肿瘤药物治疗手册》,探

索科学、合理、规范地施用药物治疗肿瘤的方案,实为可喜可贺。全书语言流畅,通俗易懂,具有较强的科学性、先进性、指导性和实用性,使人对肿瘤药物治疗有焕然一新之感。该书既可作为广大肿瘤防治工作者,尤其是肿瘤临床医师的重要参考读物和工具书,也可供广大群众,特别是肿瘤患者和家属参阅。希望这本手册能够在肿瘤防治工作中发挥积极的作用。

江苏省卫生厅厅长



2004年11月

前 言

恶性肿瘤严重威胁着人民的生命健康,在一些地区其发病率、死亡率居死因之首位,而且还在继续上升,使许多家庭因病致贫,由小康重返贫困。因此,恶性肿瘤防治已成为医药学临床与研究人员日益关注的课题。药物治疗是恶性肿瘤最常用、最有效、最主要的治疗方法之一。目前国内外科学、合理、规范的肿瘤药物治疗已取得了令人瞩目的成就,加之我国还有独特的中医药治疗,大大提高了肿瘤的临床疗效。江苏省肿瘤医院组织了各科专家,在参考了国内外大量的有关肿瘤药物治疗资料的基础上,结合专家们的临床经验,编写出《肿瘤药物治疗手册》。本书分上、中、下三篇及附录,约 50 万字。上篇由抗肿瘤西药和中药两大部分组成,包括了 2004 年 4 月份之前已批准或临床前景较好的抗肿瘤药物;中篇为肿瘤临床治疗方案,共介绍了头颈部癌、肺癌、食管癌等 18 种常见肿瘤的药物治疗方案,包括中医对该肿瘤的认识、辨证分型和常用中成药等;下篇介绍了肿瘤辅助治疗药物;附录介绍肿瘤新靶点药物进展及化疗方案中药物的英文缩写。本书将单药化疗与联合化疗相结合,化学药物与中草药、中成药相

结合,药物与治疗方案相结合,常用化疗方案与国外代表发展趋势的方案相结合,因此具有较强的科学性、先进性和实用性,使读者对肿瘤药物治疗有个全新的概念。全书言简意赅、文字流畅、通俗易懂,可作为肿瘤工作者案头查阅的必备之书,也可供患者和家属参考。本书因篇幅所限,各种肿瘤的中医药治疗只作了概括介绍,仅供参考。因编写时间仓促和编者水平所限,疏漏、谬误之处在所难免,敬请同道指正,不胜感谢!本书承蒙江苏省卫生厅郭兴华厅长作序,在此,一并致谢。

编者

甲申年于金陵

目 录

上篇 治疗肿瘤的主要药物

一、西药类

(一)抗恶性肿瘤药物	(1)
1 烷化剂类	(1)
1.1 氮芥类	(2)
氮芥、苯丁酸氮芥、苯丙氨酸氮芥、N-甲酰溶肉瘤素、甲氧芳芥、抗瘤新芥、消瘤芥、环磷酰胺、异环磷酰胺、甘磷酰芥、磷雌氮芥	
1.2 乙烯亚胺类	(13)
噻替派	
1.3 亚硝脲类	(14)
氮乙亚硝脲、环己亚硝脲、甲基环己亚硝脲、尼莫司汀、福莫司汀	
1.4 甲烷磺酸酯类	(20)
白消安	
1.5 环氧化物类	(21)
二溴甘露醇、二溴卫矛醇	
1.6 甲基化剂	(22)
甲基苄肼、氮烯咪胺、替莫唑胺、六甲蜜胺	
1.7 酰化剂	(27)

乙亚胺

- 2 抗代谢药类 (29)
 - 2.1 抗叶酸化合物 (29)

甲氨喋呤、氨喋呤、依达曲沙、雷替曲塞、Pemetrexed
 - 2.2 嘧啶拮抗剂 (34)
 - 2.2.1 氟尿嘧啶及其衍生物 (34)

氟尿嘧啶、呋氟啶、双呋氟尿嘧啶、氟脲苷、去氧氟脲苷、优福定、TS-1、卡莫氟、卡培他滨
 - 2.2.2 阿糖胞苷类 (42)

阿糖胞苷、环胞苷、氮杂胞苷、脱氧氮杂胞苷、氟阿糖腺苷、吉西他滨
 - 2.3 嘌呤拮抗剂 (48)

巯嘌呤、6-巯代鸟嘌呤、磺巯嘌呤钠、克拉屈滨
 - 2.4 核苷酸还原酶抑制剂 (52)

羟基脲
 - 2.5 多胺合成抑制剂 (53)

丙脒脞
 - 2.6 嘧啶合成抑制剂 (54)

磷乙天门冬氨酸、布利喹啉
 - 2.7 蛋白质合成抑制剂 (55)

左旋门冬酰胺酶
- 3 抗肿瘤抗生素 (57)
 - 3.1 蒽环类抗生素 (57)

阿霉素、柔红霉素、表阿霉素、去甲氧柔红霉素、阿克拉霉素、吡喃阿霉素、三铁阿霉素、氟乙阿霉素、米托蒽醌
 - 3.2 放线菌素 D (66)

3.3	博来霉素类	(68)
	博来霉素、平阳霉素、匹来霉素	
3.4	丝裂霉素 C	(72)
3.5	链脲霉素	(74)
3.6	链黑霉素	(75)
3.7	糖苷类抗生素	(76)
	光神霉素、色霉素 A ₃	
3.8	新制癌素	(78)
3.9	16 元大环内酯化合物	(79)
	埃坡霉素	
4	植物来源的抗肿瘤药	(81)
4.1	长春碱类	(81)
	长春碱、长春新碱、长春地辛、失碳长春碱	
4.2	喜树碱类	(85)
	喜树碱、羟基喜树碱、伊立替康、拓扑替康、Camptogen	
4.3	三尖杉生物碱类	(90)
	三尖杉酯碱、高三尖杉酯碱	
4.4	鬼臼毒素衍生物	(91)
	鬼臼乙叉苷、替尼泊苷	
4.5	紫杉烷类	(93)
	紫杉醇、复方红豆杉胶囊、紫杉特尔	
4.6	阿片类生物碱	(97)
	那可汀	
4.7	冬凌草及其有效成分	(98)
	冬凌草甲素、乙素	
4.8	靛玉红	(99)
4.9	秋水仙碱类	(99)

秋水仙碱	
4.10 莜术油	(101)
4.11 苦木内酯类	(102)
鸦胆子乳	
5 激素类及与激素相关的抗肿瘤药	(105)
5.1 糖皮质激素	(105)
泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼龙	
5.2 雌激素	(105)
雌二醇、己烯雌酚	
5.3 抗雌激素类	(105)
他莫昔芬、托瑞米芬、萘氧啶、雷洛昔芬、Fulvestrant	
5.4 孕激素类	(109)
甲羟孕酮、甲地孕酮、达那唑	
5.5 雄激素类	(110)
睾丸酮、二甲基睾丸酮、丙酸睾丸酮、去氢睾酮丙酯	
5.6 抗雄激素类	(110)
氟他胺、比卡鲁胺、尼鲁他胺、酮康唑	
5.7 促黄体激素激动剂	(114)
亮丙瑞林、戈舍瑞林、高那瑞林	
5.8 芳香酶抑制剂	(117)
5.8.1 非甾体类芳香酶抑制剂	(117)
氨鲁米特、阿那曲唑、来曲唑、法曲唑	
5.8.2 甾体类芳香酶抑制剂	(122)
福美坦、依西美坦	
5.9 肾上腺皮质阻抑剂	(123)
米托坦	
6 铂类配合物	(125)

顺铂、卡铂、奈达铂、洛铂、草酸反式环己二胺铂	
7 其他类和作用于新靶点的药物.....	(133)
胺苯吡啶、苏拉明、黄酮 - 8 - 乙酸、人参皂苷 Rg3、 沙立度胺、维 A 酸、Bexarotene、Alitretinoin、伊马替尼、 Iressa、Tarceva、奥曲肽、Velcade、替拉扎明、塞来昔布、 亚砷酸、Talc、氮磷斯丁、甲酰四氢叶酸钙、甘氨酸双唑 钠、Palifermin	
8 放线性治疗药物.....	(157)
8.1 放射性碘(^{131}I)制剂	(159)
放射性碘(^{131}I)化钠口服制剂、 ^{131}I - Lipiodol、 ^{131}I - MIBG 注射液	
8.2 放射性磷(^{32}P)制剂	(160)
^{32}P - 磷酸钠口服液和注射液、 ^{32}P - 胶体、 ^{32}P - 玻璃 微球、 ^{32}P 敷贴器	
8.3 ^{153}Sm - EDTMP、 ^{186}Re - HEDP	(161)
^{153}Sm - EDTMP、 ^{186}Re - HEDP	
8.4 ^{90}Y - 玻璃微球(^{90}Y - GTMS)	(163)
8.5 锶(^{89}Sr 、 ^{90}Sr)制剂	(163)
氯化锶(^{89}Sr)注射液、 ^{90}Sr - ^{90}Y 敷贴器	
8.6 胶体金(^{198}Au)注射液.....	(164)
8.7 $^{117\text{m}}\text{Sn}$ - DTPA(二乙三氨五乙酸锡, $^{117\text{m}}\text{Sn}$)	(165)
(二)肿瘤的生物治疗	(166)
1 生物反应调节剂.....	(166)
1.1 免疫调节剂.....	(174)
卡介苗、短小棒状杆菌、溶链菌制剂、多抗甲素、灵菌 素、红色诺卡菌细胞壁骨架、假单胞菌注射液、高聚	

- 生、云芝多糖、香菇多糖、植物血凝素、免疫核糖核酸、左旋咪唑
- 1.2 干扰素及干扰素诱导剂 (191)
干扰素 α 、重组人干扰素 γ 、聚肌胞苷酸、替洛隆
- 1.3 胸腺素 (196)
胸腺素 α_1 、胸腺五肽、匹多莫德
- 1.4 淋巴因子、细胞因子、生长和成熟因子、抗生长因子 (199)
注射用人重组粒细胞集落刺激因子、Pegfilgrastim、重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、重组人白介素-2、Denileukin Diftitox、肿瘤坏死因子、转移因子
- 1.5 抗体及免疫耦合剂 (208)
利妥昔单抗、曲妥珠单抗、Panorex、Alemtuzumab、Bevacizumab、Panitumumab、Cetuximab、Nofetumomab、Bexxar、Zevalin、Mylotarg
- 2 基因制剂及反义药物 (220)
今又生、奥利默森钠

二、中药类

- (一) 中药材 (223)
- 1 扶正类 (223)
- (1) 补气药 (223)
- (2) 补血药 (230)
- (3) 补阴药 (234)
- (4) 补阳药 (240)
- 2 祛邪类 (251)
- (1) 清热解毒药 (251)

(2)活血化痰药	(262)
(3)软坚化痰药	(272)
3 其他类	(283)
(1)理气止痛药	(283)
(2)止咳平喘药	(292)
(3)外敷类药	(297)
(二)中成药	(304)
1 口服类	(304)
2 注射液	(328)

中篇 临床治疗方案

1 头颈部癌	(337)
2 肺癌(附:小细胞肺癌)	(342)
3 食管癌	(354)
4 胃癌	(357)
5 大肠癌(附:胃肠基质肿瘤)	(369)
6 肝癌	(379)
7 胰腺癌	(381)
8 肾癌	(384)
9 膀胱癌	(389)
10 乳腺癌	(397)
11 前列腺癌	(404)
12 卵巢癌	(406)
13 宫颈癌	(414)
14 白血病	(417)

15 恶性淋巴瘤	(435)
16 脑瘤	(456)
17 骨肉瘤	(459)
18 软组织肿瘤	(466)

下篇 辅助治疗药物

一、抗菌药物	(469)
二、癌症疼痛治疗	(558)
三、恶心、呕吐及处理	(562)
四、骨溶解抑制类药物	(566)
附录 1 抗肿瘤新靶点及相应的药物研究现状	(571)
附录 2 肿瘤治疗文件中常用药物名及其缩写和代号	(597)
参考文献	(602)

上篇 治疗肿瘤的主要药物

一、西药类

用药物治疗癌症已有悠久的历史,早在公元前,我国的一些书籍如《周礼天官》、《黄帝内经》中已记述一些肿瘤的病状和治疗方法。国外在公元前也有用强酸、强碱、砷及重金属治疗局部癌瘤的文献记载。但癌症的药物治疗作为一门较系统的学科,是从20世纪40年代氮芥成功地用于恶性淋巴瘤的治疗后逐步形成的。60多年来,恶性肿瘤的药物治疗进展很大,抗肿瘤药物不断被开发,对抗肿瘤药物的作用机制研究日益深入,其用药方法亦相继改进,因此,抗肿瘤药物的治疗水平有了较大的提高,目前已从姑息性治疗向根治性治疗水平发展。

现在已有70多种药物应用于临床,有10多种癌症可以用药物治愈,药物在癌症的综合治疗中发挥越来越大的作用。

(一)抗恶性肿瘤药物

本章节的药物是指能够直接作用于肿瘤细胞,导致肿瘤细胞增殖抑制或被杀伤。

1 烷化剂类

能向其他化学分子引进烷基的化合物称为烷化剂(alkylating

agents)。它们的烷基可以转变成缺乏电子的活泼的中间产物,这些产物和生物大分子(DNA、RNA及蛋白质)中含有丰富电子的基因(如氨基、羟基、羧基及巯基等)共价结合,这一反应称为烷化反应(alkylation)。

生物大分子受到烷化后,DNA结构受到破坏,影响细胞分裂;导致异常碱基配对,复制错码而致细胞变异;由于mRNA、rRNA、tRNA及核蛋白体分子也可受到烷化,从而干扰翻译过程。

烷化剂对 G_1 、S、 G_2 、M期细胞以及 G_0 期细胞都有杀伤作用,属于周期非特异性药物。

1.1 氮芥类

氮芥 Chlormethine

(恩比兴, 甲酰乙胺, 双氯乙基甲胺, 甲环亚硝脒, Nitrogen Mustard, Mustine, Chlorethazine, HN_2)

【性状】 常用其盐酸盐, 为白色结晶性粉末, 有吸湿性与腐蚀性。在水中极易溶解, 在乙醇中易溶。熔点为 $108 \sim 111^\circ\text{C}$ 。

【药理作用】 HN_2 进入人体后, 很快环化形成带阳电荷的乙烯亚胺基团以及氯离子。前者与生物大分子中含有丰富电子的基团共价结合, 产生烷化反应, 破坏核酸、蛋白质的功能。 HN_2 与DNA双螺旋体有强大的交叉联结作用, 导致细胞的增殖受到抑制。它属于细胞周期非特异性药物, 对 G_0 期细胞也有杀伤作用。在体外它有很强大的细胞毒作用, 在体内则有明显而广谱的抗肿瘤作用。

【临床适应证】 氮芥主要用于霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤、皮肤T细胞淋巴瘤及小细胞肺癌等, 尤其适用于纵隔压迫症状明显的恶性淋巴瘤患者, 利用其速效的特点, 症状可较快得到缓解。

【剂量及用法】 本品局部刺激性大, 不能口服、皮下或肌肉注射。由于本品不稳定, 易分解, 必须临用前配制。每次 6 mg/m^2 (一