

FU KE E XING ZHONG LIU
DE HUA XU ZHI LIAO

妇科恶性肿瘤的化学治疗

主编 丁 惠 李秀荣

● 河南科学技术出版社

PDG

妇科恶性肿瘤的化学治疗

主编 丁 惠 李秀荣

责任编辑 李娜娜

河南科学技术出版社出版发行

(郑州市农业路 73 号)

郑州工学院印刷厂印刷

850×1168 毫米 32 开 22.25 印张 550 千字

1995 年 12 月第 1 版 1995 年 12 月第 1 次印刷

印数:1—1000 册

ISBN7-5349-1352-7/R·258

定 价:33.60 元

本书编委会

主 编	丁 惠	李秀荣			
副主编	王莉英	赵 洁	王 莉	白惠娟	杨晓霞
	甘为民	张长河	吉钦锋	贾 玲	任淑玲
主 审	林 细	何满华			
编 委	丁 惠	李秀荣	王莉英	赵 洁	王 莉
	白惠娟	杨晓霞	甘为民	张长河	吉钦锋
	贾 玲	任淑玲			

序

随着工业的发展,科学的进步,人民生活水平的提高,疾病谱的变化,妇科恶性肿瘤已成为当前威胁广大妇女身心健康的常见病。然而妇科恶性肿瘤的治疗长期以手术和放射治疗为主,抗癌化疗是近 30 多年来的事。由于抗癌新药不断研制问世,分子生物学、细胞遗传学和细胞增殖动力学的不断发展,使妇科恶性肿瘤的化疗有了长足的进步。为提高妇癌患者的临床综合疗效,提高治疗率及其生活质量,在妇科恶性肿瘤化疗方面迫切需要有相应的书籍以资参考。《妇科恶性肿瘤的化学治疗》一书,是作者参考了大量的国内外文献,结合自己多年的临床经验完成的。全书包括总论、各论共 16 章,计 50 余万字,有肿瘤化疗的基础理论,常用抗肿瘤药物的特点、作用及用药原则;化疗方案及其疗效评价,各种药物化疗反应的处理;妇癌的免疫学治疗及妇科恶性肿瘤化学治疗国内外的新进展、新动向……。内容丰富,实用性强,它既有系统性,可供临床工作者查阅,对临床工作者颇有裨益;各章节又有一定的独立性,其中任何章节均为一个独立的讲授专题。是一本很有价值的参考书,相信本书会有益于广大读者。

任芬若

1995 年 10 月

前 言

妇科恶性肿瘤在目前已成为常见病,严重威胁妇女健康。许多患者在就诊时已是中、晚期,单靠手术难以治愈。因此,化学治疗成为妇科恶性肿瘤必不可少的治疗措施。

妇科恶性肿瘤的化疗在近40年来发展迅速。化疗理论不断完善,新的抗癌药物不断发现,使妇科恶性肿瘤的预后明显改观。绒癌已成为少数几个单靠化疗而获治愈的肿瘤之一;手术加化疗的综合性治疗已成为卵巢癌的治疗模式,并取得明显疗效;对晚期宫颈癌、宫体癌及外阴癌,化疗可起辅助治疗和姑息治疗作用。可以预言,化疗在妇科肿瘤治疗中的应用将会越来越广泛。然而,国内目前尚缺少对妇科恶性肿瘤的化学治疗进行全面介绍的专著。为此,我们根据多年的临床经验,参阅国内外有关文献和专著编写了这本书,以供肿瘤临床工作者、妇科医师参考。

本书着重于理论与实践的结合,力求具体而实用。全书分总论及各论两部分。总论着重介绍肿瘤化疗的基础理论、妇科常用的抗肿瘤药物的特性及临床应用原则、妇科肿瘤的免疫治疗及化疗方面的新进展。各论着重叙述了女性生殖道各部位的恶性肿瘤的化学治疗,详尽介绍了常用的化疗方案及其疗效评价,并对一些特殊化疗方法如:动脉插管化疗、介入性化疗及腹腔化疗作了必要介绍。

由于我们水平所限,加之时间仓促,错误之处恐在所难免,谨请读者和同道们指正。

编者

1995年6月于郑州

目 录

第一篇 总论	(1)
第一章 肿瘤化疗的理论基础	(1)
第一节 妇科恶性肿瘤化疗的发展与展望	(1)
第二节 肿瘤化疗的生物学基础	(3)
第三节 细胞增殖动力学	(11)
第四节 肿瘤化疗的药理学基础	(18)
第五节 联合用药的药理学基础	(28)
第六节 肿瘤的耐药机理	(36)
第七节 抗肿瘤药物的筛选及临床前毒性实验	(41)
第八节 抗肿瘤药物的临床试验	(45)
第二章 妇科常用的抗癌药物	(54)
第一节 烷化剂	(54)
第二节 抗代谢类药	(71)
第三节 抗肿瘤抗生素	(85)
第四节 抗肿瘤植物药	(99)
第五节 杂类	(118)
第六节 激素	(119)
第三章 妇科恶性肿瘤化疗的临床应用	(134)
第一节 化学治疗的适应症与禁忌症	(134)
第二节 化疗药物的选择及剂量	(137)
第三节 给药途径及给药方法	(147)
第四节 化疗方案的设计	(153)
第五节 疗效评价与耐药问题	(156)

第六节	化疗药物的毒副作用及并发症的防治·····	(167)
第七节	化疗患者的护理·····	(184)
第四章	妇科恶性肿瘤的免疫治疗·····	(196)
第一节	肿瘤免疫治疗的理论基础·····	(197)
第二节	肿瘤免疫治疗的临床应用·····	(207)
第三节	肿瘤免疫治疗的目的和原则·····	(238)
第四节	免疫反应的检测指标·····	(242)
第五节	免疫治疗与其它疗法的综合应用·····	(252)
第五章	妇科恶性肿瘤化疗的新进展·····	(256)
第一节	单克隆抗体在妇科恶性肿瘤治疗中的应用·····	(256)
第二节	肿瘤的导向治疗·····	(274)
第三节	肿瘤的基因治疗·····	(387)
第六章	肿瘤临床研究中的卫生统计·····	(305)
第一节	研究项目的选择·····	(305)
第二节	实验设计·····	(307)
第三节	样本含量的估计·····	(308)
第四节	实验数据的统计学处理·····	(311)
第二篇	各论·····	(329)
第一章	外阴与阴道恶性肿瘤的化疗·····	(329)
第一节	外阴恶性肿瘤的化疗·····	(329)
第二节	阴道恶性肿瘤的化疗·····	(341)
第二章	宫颈癌的化疗·····	(352)
第一节	概述·····	(352)
第二节	临床分期·····	(352)
第三节	治疗原则·····	(354)
第四节	化疗·····	(356)
第三章	子宫内膜癌的化疗·····	(390)
第一节	概述·····	(390)

第二节	子宫内膜癌的分期·····	(391)
第三节	治疗原则·····	(394)
第四节	化学治疗·····	(396)
第五节	激素治疗·····	(403)
第六节	保留生育能力的治疗及免疫治疗·····	(408)
第七节	子宫内膜癌的激素受体及肿瘤标记物·····	(411)
第四章	卵巢恶性肿瘤的化疗·····	(419)
第一节	概述·····	(419)
第二节	组织分类及临床分期·····	(420)
第三节	影响预后及化疗效果的有关因素·····	(423)
第四节	治疗原则·····	(426)
第五节	上皮性卵巢癌的化疗·····	(428)
第六节	生殖细胞恶性肿瘤的化疗·····	(452)
第七节	性索间质细胞肿瘤的化疗·····	(460)
第八节	癌性胸腹水的治疗·····	(464)
第九节	卵巢交界性肿瘤的治疗·····	(468)
第十节	卵巢复发癌的治疗·····	(469)
第十一节	卵巢转移性肿瘤的治疗·····	(476)
第五章	滋养细胞肿瘤的化疗·····	(490)
第一节	概述·····	(490)
第二节	临床分期和分类·····	(492)
第三节	测定绒毛膜促性腺激素的临床价值·····	(497)
第四节	治疗原则·····	(500)
第五节	常用化疗方案·····	(501)
第六节	化疗方案的选择及应用方法·····	(518)
第七节	良性葡萄胎的预防性化疗·····	(526)
第八节	保留生育机能的化学治疗·····	(530)
第九节	转移瘤的化疗·····	(533)

第十节 化疗药物副作用及其并发症·····	(543)
第十一节 免疫治疗·····	(548)
第十二节 疗效评价·····	(549)
第六章 输卵管癌的化疗·····	(554)
第一节 概述·····	(554)
第二节 临床分期·····	(554)
第三节 治疗原则·····	(556)
第四节 化疗方案·····	(556)
第五节 免疫治疗·····	(564)
第六节 综合治疗·····	(565)
第七章 妇科肉瘤的化疗·····	(569)
第一节 概述·····	(569)
第二节 临床分类和分期·····	(570)
第三节 治疗原则·····	(573)
第四节 化学治疗·····	(574)
第五节 综合治疗·····	(583)
第八章 妇科恶性黑色素瘤的化疗·····	(588)
第一节 概述·····	(588)
第二节 临床分期·····	(589)
第三节 治疗原则·····	(591)
第四节 化学治疗·····	(593)
第五节 免疫治疗·····	(602)
第六节 预后·····	(614)
第九章 妊娠期恶性肿瘤的化疗·····	(618)
第一节 概述·····	(618)
第二节 化疗原则·····	(623)
第三节 化疗方案·····	(630)
第十章 子宫内膜异位症的药物治疗·····	(662)

第一节	概述.....	(662)
第二节	临床分期.....	(666)
第三节	治疗原则.....	(672)
第四节	治疗方案.....	(678)

第一篇 总 论

第一章 肿瘤化疗的理论基础

第一节 妇科恶性肿瘤化疗的发展与展望

肿瘤的化疗是随着抗癌药的发现而发展起来的。最早发现的抗癌药为氮芥,它的发现与应用已有 50 多年的历史。到目前为止,试用于临床的抗癌药已有近百种。妇科恶性肿瘤的治疗在抗癌药问世以前主要是手术治疗和放射治疗,而抗癌药物的应用是近 40 多年的事情。目前随着抗癌药物不断研制和问世,分子生物学、细胞遗传学和细胞增殖动力学的不断发展,妇科恶性肿瘤的化疗也有了长足的进步。

女性生殖器官恶性肿瘤的生物学特性与其它器官的恶性肿瘤一样,其特点是瘤细胞的无限增殖,并可发生扩散和转移。因此,化疗作为一种全身性治疗措施,能够控制肿瘤增殖、扩散和转移,较手术和放射等局部治疗更为合理。例如恶性滋养细胞肿瘤,即使已有了肺、脑转移,以化疗为主的疗法也可以达到根治的目的,并能保留生殖能力,是化疗治愈恶性肿瘤的典型先例。现在恶性滋养细胞肿瘤单纯应用化疗的治愈率在 70% 以上。卵巢癌行手术加化疗或放射治疗,也可获得较好的疗效。就是对化疗不甚敏感的宫颈癌、子宫内膜癌、外阴癌、阴道癌及妇科肉瘤等,用手术加化疗或放疗进行综合治疗,要比单纯手术或放疗的效果为佳。所以化疗在妇科临床上越来越受到人们的重视。

在化疗药物方面,发展的结果是向高效低毒发展。如阿霉素逐渐被表阿霉素所取代,因后者要比前者的心脏毒性低。现又研究出的新药匹来霉素要比博来霉素、平阳霉素的作用强,而肺毒性相对较低。紫杉醇是从植物紫杉中提出的抗癌药,对复发的或对顺氯氨铂耐药的卵巢癌有一定的疗效。

在化疗方法方面,以前常常是静脉化疗,现在已发展成多途径相结合的化疗,如腹腔化疗、动脉插管化疗、淋巴管化疗等,使化疗药物更集中于肿瘤部位,从而最大程度地杀灭癌细胞。

免疫治疗目前发展也较快,特别是现在正实验应用载体携带“弹头”(即化疗药物或放射性同位素)针对性地杀灭肿瘤细胞,而使正常细胞免受损伤,从而达到“保存自己、消灭敌人”的目的。因现在可以进行雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)的定量测定,所以已经证实应用某些免疫制剂,如干扰素,可增加ER和PR的含量,从而提高孕激素治疗子宫内膜癌的效果。

最近癌基因及癌基因的基因治疗发展较快,已经证实癌的发生与癌基因的激活及抗癌基因的失活有关,所以研究出新型的治疗方法,即基因治疗,做为治疗恶性肿瘤的方法。这种治疗方法正在试验阶段,对一些肿瘤,如人恶性黑色素瘤的治疗取得一定效果。而许多妇科恶性肿瘤的发生、发展也与某些癌基因的激活及过度表达有关,同时常伴有抗癌基因的失活,故癌的基因治疗将对妇科恶性肿瘤起到举足轻重的作用。

妇科肿瘤组织中大部分都含有雌激素受体和孕激素受体,故激素治疗逐渐受到重视。特别是子宫内膜癌的激素治疗也有很大发展,对于临床Ⅰ期子宫内膜腺癌,单纯应用孕激素治疗可以治愈,从而可以保留部分年轻患者的生育能力,提高生活质量。

总之,妇科恶性肿瘤的化疗现状及发展前景令人鼓舞,化疗已成为妇科肿瘤的三大疗法(手术治疗、放射治疗及化学治疗)之一。可以相信随着现代科学的不断发展,分子生物学的不断进步,新药

不断发展,化疗在妇科肿瘤领域中的地位会越来越重要。因此,做为妇产科医务人员,有必要了解肿瘤化疗的理论基础,为全面、熟练地应用化疗治疗妇科恶性肿瘤奠定基础。

第二节 肿瘤化疗的生物学基础

要掌握化疗药物并且应用自如,就必须先了解细胞分子生物学及细胞动力学,为进一步了解肿瘤药理学奠定基础。

一、人体组织细胞增殖与生长类型

(一)静止型

此类组织细胞寿命可维持终生,一旦死亡很难修复再生。化疗对这种细胞几乎无作用,如神经元、横纹肌。

(二)扩展型

这种组织被部分切除或损伤后可迅速修复,如肝脏、肾、腺体。

(三)更新型

这种组织细胞新陈代谢非常快,旧细胞不断死亡,大量新细胞不断产生,如骨髓细胞、消化道上皮细胞。如图 1-1-1 所示。

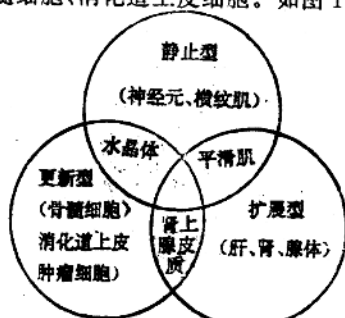


图 1-1-1 人体组织细胞生长类型

二、细胞增殖的物质基础

人的生命的基本单位是细胞,而细胞的生长、繁殖、分化、遗

传、变异及癌变均与核酸有关。所以说核酸是细胞增殖的基础。

(一)核酸的组成

核酸包括核糖核酸(RNA)及脱氧核糖核酸(DNA)。DNA是遗传的物质基础,而RNA与蛋白质的生物合成有着密切的关系。核酸是由数个乃至数百个核苷酸组成,每个核苷酸则由碱基、戊糖和磷酸三部分组成。而碱基和戊糖组成核苷。如图1-1-2所示。

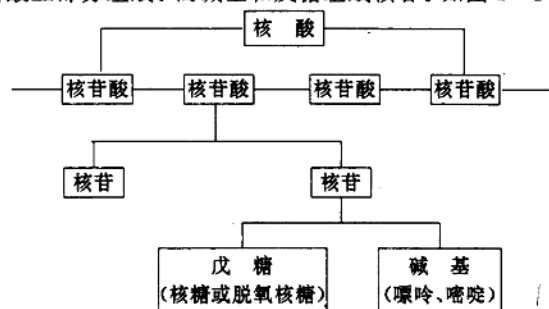


图1-1-2 核酸的组成

碱基包括嘌呤碱和嘧啶碱两类。嘌呤碱中有腺嘌呤(adenine, 简写为A)和鸟嘌呤(guanine, 简写为G);嘧啶碱中有胞嘧啶(cytosine, 简写为C),胸腺嘧啶(thymine, 简写为T)和尿嘧啶(uracil, 简写为U)。戊糖有核糖和脱氧核糖。DNA和RNA各含有四种主要碱基,其中三种为共有,即腺嘌呤、鸟嘌呤和胞嘧啶。不同的是DNA含有胸腺嘧啶,RNA含有尿嘧啶。表1-1-1所示为其组成成分,图1-1-3为组成核酸的磷酸和戊糖的结构式,图1-1-4为几种嘌呤和嘧啶的结构式。

表1-1-1 RNA与DNA的组成成分

组成	RNA	DNA
嘌呤碱	腺嘌呤、鸟嘌呤	腺嘌呤、鸟嘌呤
嘧啶碱	胞嘧啶、尿嘧啶	胞嘧啶、胸腺嘧啶
戊糖	核糖	脱氧核糖
磷酸	磷酸	磷酸

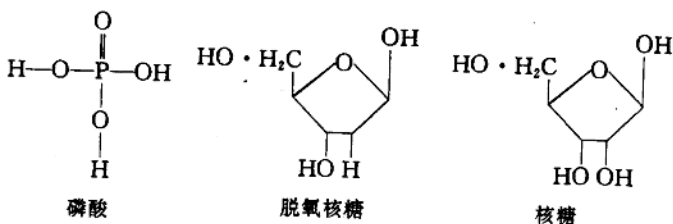


图 1-1-3 组成核酸的磷酸和戊糖的结构式

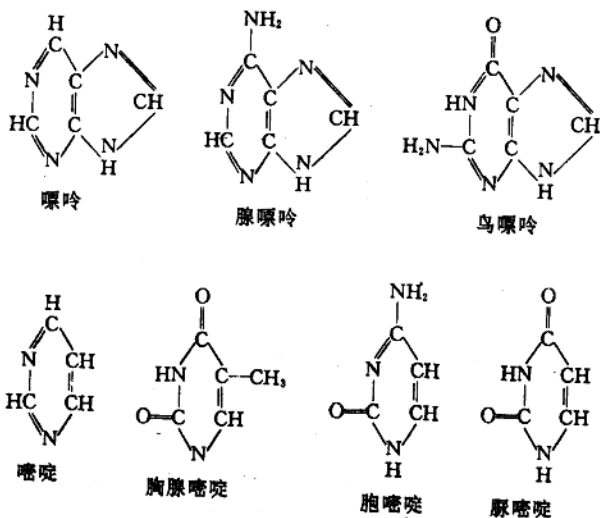


图 1-1-4 组成核酸的几种嘌呤和嘧啶结构式

(二) DNA 的分子结构

1. DNA 的一级结构 即是脱氧核苷酸按照一定的方式、数量和排列顺序彼此相连而形成的多核苷酸链,如图 1-1-5 所示为 DNA 一级结构示意图。

2. DNA 的二级结构 两条多核苷酸单链围绕着同一中心轴,

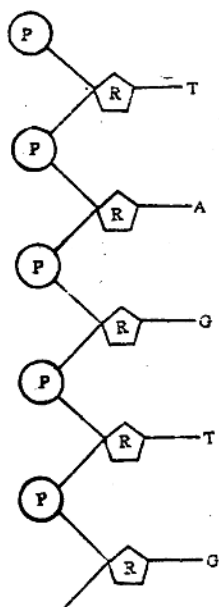


图 1-1-5 DNA 一级结构示意图

以相反的方向平行盘旋形成的双螺旋结构。每条链上的脱氧核糖和磷酸排列在外侧，碱基排列在内侧。碱基是按照互补的原则配对的，即 A-T、T-A、C-G 和 G-C 四种组合方式。所谓碱基互补配对，就是一条链上的嘌呤与另一条链上的嘧啶相结合，即 A-T 或 T-A，或 G-C 或 C-G。这些碱基对排列顺序不同，就形成了不同的遗传信息。图 1-1-6 所示为 DNA 的二级结构。

3. DNA 的三级结构 DNA 的双螺旋二级结构进一步紧缩形成明链环状或开链环状以及麻花状等形式就形成了 DNA 的三级结构。如图 1-1-7 所示。

(三) RNA 的结构、种类及作用

RNA 也具有三级结构。其一级结构也是核苷酸按照一定方

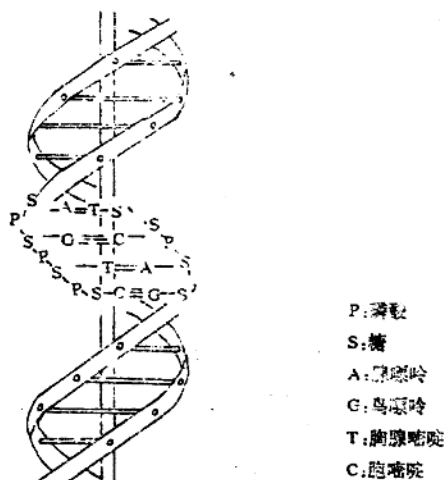
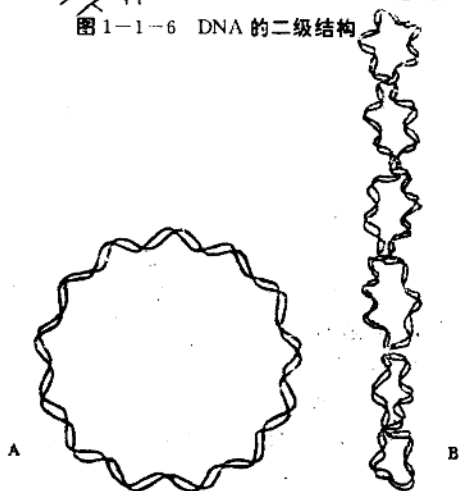


图 1-1-6 DNA 的二级结构



A: 环状 DNA 双螺旋 B: 环状 DNA 双螺旋的超螺旋结构
图 1-1-7 DNA 的三级结构