

Drugs Security Application

临床治疗药物安全应用丛书



肿瘤内科治疗 药物的安全应用

主编 李德爱 孙伟



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

DRUGS SAFELY APPLICATION

肿瘤治疗药物安全应用丛书

肿瘤内科治疗 药物的安全应用

主编 李树德 李树

人民卫生出版社

临床治疗药物安全应用丛书

肿瘤内科治疗

药物的安全应用

主 编 李德爱 孙 伟

副主编 姜 山 王有森 李义清 张 媛 王红程
李小纪 梁延平 梁为民 李明春 周遵伟
刘新春

编 者 (按姓氏笔画排序)

于 囡	马亚兵	王 凯	王有森	王红程	王海桃	宁宇杉
曲海军	吕宏宇	刘 雪	刘 敏	刘从敏	刘涵云	刘新春
孙 伟	孙美娟	纪松岗	李 岳	李小纪	李义清	李凤晓
李丙华	李明春	李进峰	李德爱	杨 凯	时 萍	宋 梅
宋吉顺	张 恒	张 媛	邵 磊	范传波	周大勇	周遵伟
赵 鑫	赵丽艳	赵振寰	郝代钧	柳 波	柳迎华	姜 山
栾志敏	郭成业	曹 玉	曹建华	梁为民	梁延平	樊建淑

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤内科治疗药物的安全应用/李德爱等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 10

ISBN 978-7-117-14699-9

I. ①肿… II. ①李… III. ①抗癌药-用药法
IV. ①R979. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 157103 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

肿瘤内科治疗药物的安全应用

主 编: 李德爱 孙 伟

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 45

字 数: 1152 千字

版 次: 2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14699-9/R · 14700

定 价: 92.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

随着肿瘤疾病患者的显著增多以及发病率及死亡率的明显上升，肿瘤疾病已严重危害人类的身体健康和生活质量。所以对于恶性肿瘤的综合治疗已日新月异，药物治疗发挥着不可替代的作用。但同时，由于大部分抗肿瘤药物的固有毒性及不良反应，为了更好地为患者安全、有效、合理、经济用药，减少痛苦，提高生活质量，满足广大医、药、护等医务人员正确处理治疗中的各种不良反应及安全用药的需求，受人民卫生出版社的委托，我们组织了有丰富实践工作经验的长期从事医疗及教学的临床药学专家编写本书，将理论与实践相结合，以临床工作经验为基础，以安全、有效用药为主，紧密结合临床病症，论述了用药的相关知识，包括疾病的发病机制、临床特征与诊断治疗原则及策略、单药化疗、联合化疗方案的安全应用、不良反应、注意事项及药物的相互作用等。

全书共 26 章。重点介绍药物的安全应用等方面的内容。本书尽力做到新颖实用，通俗易懂，保持科学性、先进性、实用性。适用于各级医务工作者参考和阅读，也适用于医药大、中、专院校学生参考和使用。

本书药物的剂量及用法用量，仅供参考。使用中应根据临床症状和实际情况及药物说明书对症用药。

本书在编写过程中参考了很多国内外文献和书籍，在此对原作者表示衷心感谢！限于编者学识水平，不当之处敬请广大读者批评指正。

李德爱 孙 伟

2011 年 3 月

第一章 总论	1
第一节 安全用药的重要性	1
第二节 安全用药的有效性	2
一、药物方面	3
二、机体方面	3
三、药物治疗的依从性	4
第三节 用药对症（适应证、禁忌证）与安全用药	5
一、安全用药选择原则	5
二、安全用药的剂量、途径、次数及间隔时间	5
三、安全用药注意事项	6
第四节 药物相互作用与安全用药	6
一、体外药物相互作用	6
二、药动学相互作用	8
三、药效学相互作用	12
第五节 药物不良反应与安全用药	13
一、药物治疗中常见的不良反应	14
二、药物不良反应产生的影响因素	16
三、药物不良反应的防治与安全用药	17
第六节 循证医学与安全用药	19
一、循证医学的作用	20
二、循证医学与安全用药的关系	21
三、循证医学的应用发展	22
第二章 肿瘤疾病的治疗原则	24
第一节 肿瘤的发病机制及诊断	25
一、肿瘤的基本特征	25
二、临床特征	28
三、诊断与分期	29
第二节 肿瘤的常规治疗	33
一、外科治疗	33
二、放射治疗	35

三、化学治疗	35
第三节 肿瘤的生物治疗	36
一、生物反应调节剂	36
二、生物治疗的现状	37
三、生物治疗的前景	40
第四节 肿瘤分子靶向治疗	40
一、分子靶向治疗药物的种类	40
二、成功的范例	41
第五节 常见药物的基因组学研究	42
一、药物基因组学概述	42
二、几种常见药物的基因组学研究	43
第六节 肿瘤的预防	46
一、肿瘤预防的重要性	46
二、营养与癌症	46
三、吸烟与癌症	47
四、饮酒与癌症	47
五、遗传与癌症	48
六、癌基因与癌症	49
七、环境与癌症	50
八、紧张、压力、性格与癌症	51
九、癌前病变	51
第三章 肿瘤化疗的药理学基础	53
第一节 肿瘤化疗作用机制	53
一、肿瘤细胞动力学和化疗	54
二、肿瘤细胞耐药性	55
第二节 抗肿瘤药物分类	57
一、细胞毒类药	57
二、改变机体激素平衡而抑制肿瘤的药物（激素类）	58
三、生物反应调节剂	58
四、单克隆抗体	58
五、辅助化疗药物及其他	58
第三节 抗肿瘤药的合理应用	58
一、化疗的临床应用范围	58
二、化疗药物的合理使用	59
第四节 抗肿瘤药的主要不良反应与防治原则	60
参考文献	62
第四章 抗肿瘤药物的不良反应及防治	63
第一节 消化系统不良反应及防治	63
第二节 循环系统不良反应及防治	65

第三节 呼吸系统不良反应及防治	66
第四节 神经系统不良反应及防治	67
第五节 泌尿系统不良反应及防治	67
第六节 血液系统不良反应及防治	68
第七节 皮肤及附属物不良反应及防治	69
第八节 其他不良反应及防治	70
第五章 化学治疗的基本原则和临床应用	72
第一节 化学治疗的基本原则	72
第二节 化学治疗的临床应用	73
第六章 常用抗肿瘤药物	76
第一节 烷化剂	76
第二节 抗代谢药	86
第三节 抗肿瘤抗生素	98
第四节 抗肿瘤植物药	111
第五节 肿瘤新生血管抑制剂	123
第六节 激素类抗肿瘤药物	125
一、雌激素及抗雌激素类	125
二、孕激素类	131
三、雄激素及抗雄激素类	131
四、黄体生成素释放激素类	133
第七节 靶向治疗药物	135
第八节 其他	143
第七章 免疫系统药物	155
第一节 免疫增强剂	155
第二节 免疫抑制剂	165
第三节 免疫球蛋白	183
第八章 辅助治疗药物	185
第一节 镇痛药	185
第二节 抗消化系统不良反应药物	196
第三节 骨髓抑制功能恢复药	206
第四节 改善肾功能的药物	210
第五节 改善心脏功能的药物	211
第六节 增敏及解毒药	212
第九章 头颈部肿瘤治疗药物的安全应用	220
第一节 鼻腔和鼻窦、鼻咽、口腔和咽肿瘤	220
一、概述	220
二、药物的安全应用	222

第二节 喉癌	230
一、概述	230
二、药物的安全应用	233
第三节 下咽肿瘤	241
一、概述	241
二、药物的安全应用	242
参考文献	245
第十章 肺癌治疗药物的安全应用	249
第一节 概述	249
一、基本概述	249
二、临床特征、分期与诊断	249
三、治疗原则与策略	258
第二节 药物的安全应用	261
一、小细胞肺癌的化疗	261
二、非小细胞肺癌的化疗	269
三、肺癌的中医治疗	273
四、肺癌的生物治疗	274
参考文献	274
第十一章 纵隔肿瘤治疗药物的安全应用	276
第一节 胸腺肿瘤	276
一、胸腺瘤	276
二、胸腺癌	283
三、胸腺类癌	284
第二节 生殖细胞肿瘤	284
一、概述	284
二、临床特征与诊断	284
三、药物的安全应用	285
第三节 间质肿瘤	291
一、概述	291
二、临床特征、诊断与治疗	291
第四节 神经源性肿瘤	291
一、概述	291
二、临床特征、诊断与治疗	292
参考文献	293
第十二章 消化系统肿瘤治疗药物的安全应用	295
第一节 胃癌	295
一、概述	295
二、药物的安全应用	301

第二节 食管癌	322
一、概述	322
二、药物的安全应用	325
第三节 大肠癌	330
一、概述	330
二、药物的安全应用	333
第四节 肝癌	350
一、概述	350
二、药物的安全应用	354
第五节 胰腺癌	358
一、概述	358
二、药物的安全应用	360
第六节 小肠肿瘤药物的安全应用	363
一、概述	363
二、药物的安全应用	368
参考文献	373
第十三章 生殖、泌尿系统肿瘤治疗药物的安全应用	378
第一节 肾肿瘤	378
一、概述	378
二、药物的安全应用	381
第二节 膀胱癌和输尿管癌	389
膀胱癌	389
一、概述	389
二、药物的安全应用	392
输尿管肿瘤	401
第三节 前列腺癌	402
一、概述	402
二、药物的安全应用	404
第四节 阴茎癌	410
一、概述	410
二、药物的安全应用	413
第十四章 妇科肿瘤治疗药物的安全应用	419
第一节 宫颈癌	419
一、概述	419
二、药物的安全应用	422
第二节 阴道癌	432
一、概述	432
二、药物的安全应用	433
第三节 外阴癌	434

一、概述·····	434
二、药物的安全应用·····	436
第四节 子宫内膜癌·····	438
一、概述·····	438
二、药物的安全应用·····	441
第五节 妊娠滋养细胞肿瘤·····	446
一、概述·····	446
二、药物的安全应用·····	449
第六节 卵巢恶性肿瘤·····	456
一、概述·····	456
二、药物的安全应用·····	459
第七节 卵巢外腹膜癌·····	463
原发性腹膜浆液性乳头状癌·····	464
一、概述·····	464
二、药物的安全应用·····	465
恶性腹膜间皮瘤·····	465
一、概述·····	465
二、药物的安全应用·····	468
腹膜假黏液瘤·····	470
一、概述·····	470
二、药物的安全应用·····	471
第八节 输卵管癌·····	472
一、概述·····	472
二、药物的安全应用·····	474
参考文献·····	474
第十五章 乳腺肿瘤治疗药物的安全应用·····	478
第一节 概述·····	478
一、基本概念·····	478
二、临床特征、分期与诊断·····	478
三、治疗原则与策略·····	481
四、预防·····	482
第二节 药物的安全应用·····	483
一、单药化疗药物的安全应用·····	483
二、联合化疗方案药物的安全应用·····	497
三、内分泌药物治疗的安全应用·····	504
四、分子靶向治疗的安全应用·····	516
第十六章 内分泌系统肿瘤治疗药物的安全应用·····	524
第一节 甲状腺癌·····	524
一、概述·····	524



二、药物的安全应用.....	
第二节 肾上腺肿瘤.....	531
一、概述.....	531
二、药物的安全应用.....	532
第三节 胰腺内分泌肿瘤.....	535
一、概述.....	535
二、药物的安全应用.....	537
第四节 类癌肿瘤和类癌综合征.....	539
一、概述.....	539
二、药物的安全应用.....	541
参考文献.....	542
第十七章 软组织肉瘤和骨肉瘤治疗药物的安全应用.....	544
第一节 软组织肉瘤.....	544
一、概述.....	544
二、药物的安全应用.....	547
第二节 骨肉瘤.....	553
一、概述.....	553
二、药物的安全应用.....	556
第十八章 皮肤癌治疗药物的安全应用.....	563
第一节 概述.....	563
一、基本概述.....	563
二、临床特征、分期与诊断.....	563
三、治疗原则与策略.....	565
四、预防.....	566
第二节 药物的安全应用.....	566
参考文献.....	568
第十九章 中枢神经系统肿瘤治疗药物的安全应用.....	569
第一节 概述.....	569
一、基本概述.....	569
二、临床特征、分期与诊断.....	569
三、治疗原则与策略.....	571
第二节 药物的安全应用.....	572
一、单药化疗药物的安全应用.....	572
二、联合化疗方案药物的安全应用.....	577
第二十章 恶性黑色素瘤治疗药物的安全应用.....	580
第一节 概述.....	580
一、基本概述.....	580

二、临床特征、分期与诊断	580
三、治疗原则与策略	583
四、预防	584
第二节 药物的安全应用	584
一、单药化疗药物的安全应用	585
二、联合化疗方案药物的安全应用	593
三、肢体隔离热灌注化疗 (ILP) 或者肢体隔离热输注化疗 (ILI) 药物的安全应用	597
参考文献	598
第二十一章 淋巴瘤治疗药物的安全应用	600
第一节 非霍奇金淋巴瘤	600
一、概述	600
二、药物的安全应用	603
第二节 霍奇金淋巴瘤	611
一、概述	611
二、药物的安全应用	614
第三节 皮肤 T 细胞淋巴瘤	619
一、蕈样霉菌病	619
二、Sezary 综合征	624
三、原发性皮肤 CD30 阳性 T 细胞增生性疾病	625
第四节 原发性中枢神经系统淋巴瘤	627
一、概述	627
二、药物的安全应用	628
参考文献	629
第二十二章 白血病治疗药物的安全应用	631
第一节 急性白血病	631
一、概述	631
二、药物的安全应用	635
第二节 慢性白血病	645
一、慢性淋巴细胞白血病	645
二、慢性髓性白血病	650
第二十三章 浆细胞肿瘤治疗药物的安全应用	656
第一节 多发性骨髓瘤	656
一、概述	656
二、药物的安全应用	659
第二节 巨球蛋白血症	667
一、概述	667
二、药物的安全应用	668
参考文献	674

第二十四章 骨髓增生异常综合征治疗药物的安全应用	675
第一节 概述	675
一、基本概述	675
二、临床特征、分类与诊断	675
三、治疗原则与策略	678
第二节 药物的安全应用	678
一、单纯支持治疗	678
二、诱导分化治疗	679
三、MDS 的去铁治疗	679
四、免疫抑制剂治疗	679
五、免疫调节治疗	680
六、DNA 甲基化抑制剂	680
七、法尼基转移酶抑制剂 (FTI)	681
八、化疗	682
九、造血干细胞移植	682
第二十五章 原发部位不明肿瘤治疗药物的安全应用	683
一、概述	683
二、临床特征	683
三、药物的安全应用	685
四、不良反应及防治措施	687
参考文献	689
第二十六章 肿瘤急症治疗药物的安全应用	690
第一节 概述	690
第二节 上腔静脉综合征	690
一、概述	690
二、临床特征	691
三、药物的安全应用	691
第三节 脊髓压迫征	692
一、概述	692
二、临床特征	692
三、药物的安全应用	692
第四节 急性颅内高压	693
一、概述	693
二、临床特征	693
三、药物的安全应用	693
第五节 代谢性急症	694
一、高钙血症	694
二、高尿酸血症	696
三、乳酸中毒症	698

四、低血糖症..... 699

第六节 泌尿系统急症..... 700

一、出血性膀胱炎..... 700

二、输尿管阻塞..... 701

三、膀胱梗阻..... 702

四、尿道梗阻..... 702

参考文献..... 702

总 论

第一节 安全用药的重要性

药物是防治疾病的重要物质。在人类与疾病的抗争中，绝大部分是通过药物治疗进行的，可见药物在防治疾病中所占有的重要地位，如果不合理应用药物，不但不能解除患者痛苦，达不到防治疾病的目的，反而会给患者带来危害。因而，了解药物的临床用药原则等基础知识，合理地应用药物，是非常重要的。

药物是把双刃剑，用好对机体有益，使用不当可能会带来严重后果，甚至危及生命。怎样做到安全、有效、合理用药？让患者以最小的风险、用最经济的药物以达到减轻痛苦、治愈疾病、提高生活质量、增强生命价值的目的。基于此应努力做到：合理使用，对症治疗，减轻患者的疾苦，但也应注重药物掩盖病情、延误诊断的情形，避免滥用、乱用和误用。

预防性药物少用及不用：以疾病预防为主是我国既定的卫生方针，但它主要通过提高环保意识，改善卫生环境，消灭传染源，切断传染病的传播途径，来解除传染病对人类威胁。

个体化用药：药物的疗效不但受患者的生理功能和病理状态改变影响，而且还受药物在具体患者体内代谢过程影响。如控制高血压的药物种类很多，各有所长，具体到高血压患者，可能对 β 肾上腺素受体阻滞剂疗效好，而利尿药在某些老年人及黑种人更有效。因此，应根据患者的病情和症状选择最适合药物。同时，也要考虑患者消除药物器官的功能，如：肾功能差的患者应该选用主要通过肝消除的药物，或根据患者的肌酐清除率调整药物的剂量。

安全、有效、合理选用药物制剂：注意药物剂型的生物利用度。各种药物剂型有其使用范围，如糖浆剂味甜可供小儿应用。一般讲，如片剂在胃内需崩解后才吸收，有些药物在酸性条件下不稳定，常被做成耐胃酸的肠溶剂，肠溶片不宜切开，也不宜咬碎服用。有些 $t_{1/2}$ 短的药物被制成缓释或控释制剂，使血药浓度稳定。因其能在体内缓慢释放而起作用，每天给药1次即可。但如果破坏了药物制剂的完整性，一日的药量就会被很快释放出来，有可能引起危险。

避免长期应用药物：少数患者由于某种生理物质缺乏，需用少量药物作必要的长期替代治疗。虽然替代药物毒性一般较小，长期用药的危险性也不可低估。如用雌激素来预防绝经期的心血管病和骨质疏松及提高生命质量有明确的疗效，但无疑可增加肿瘤的发生率，应权衡利弊使用。有些脂溶性高， $t_{1/2}$ 长的药物长期应用能在体内累积到很高水平，从而引起慢性中毒，一旦出现常难以恢复，故应尽量避免无目的的长期用药，即使是那些急性毒性低，

一般认为是安全的药物。

因此,保证患者的用药安全、有效是药物治疗的前提,但“安全性”(safety)是相对的:对某些非致死性疾病或妊娠妇女的药物治疗,安全性要求很高,哪怕很轻微的不良反应或发生率很低的不良反应也是难以接受的,但对肿瘤等一些致死性疾病或可能导致其他严重后果疾病的药物治疗,安全性要求可以适当降低,挽救生命比减少一些不良反应可能更有价值。全面了解药物治疗产生安全性问题的原因有助于我们更好地保证药物治疗的安全性。

1. 药物本身固有的生物学特性 药物具有两重性,在产生作用的同时,也可能产生不良反应。药物的不良反应,对药物的适用群体而言是不可避免的,但其发生概率对不同群体是各不相同的,而对用药个体而言,具体的某一不良反应是否发生及其严重程度,是药物的特性与个体反应性之间相互作用的结果,它可以发生,也可以不发生,可以是轻微的,也可以是严重的。药物固有的安全性问题,应该在药物的研发阶段实行严格把关,避免对机体可能产生严重不良反应的药物上市。对已上市的药物要加强不良反应监测。

2. 药物制剂中不符合标准的有毒有害物质超标或有效成分含量过高。一个合格的药品应杜绝此类的安全性问题。应通过严格执行药品生产质量管理规范(GMP),对药品生产、流通、储存及使用过程严格把关,避免这类安全性问题的发生。

3. 药物的不合理使用 如药物使用的剂量过高、疗程过长、突然停药、未按照要求用药、药物在长期使用过程中未能按要求及时监测重要脏器功能等,都属于药物不合理使用的范畴。年老体弱多病者,同时使用多种药物或由多位医师诊治,交叉使用多种同类药物,都可能导致不良药物相互作用的产生,也是不合理用药的表现。

根据WHO的统计资料,全球死亡患者中有1/3并不是死于疾病自然发展过程,而是死于不合理用药。由于药物滥用、乱用、误用,同时服用多种药物情况的普遍存在,导致了大量药源性疾病的发生,轻则使用药者增加痛苦,重则使人致残,甚至死亡,同时也增加了医疗费用,造成个人和社会的经济损失。因此安全用药是全社会普遍关注的热点问题,在临床药物治疗过程中,应注意患者的病史、用药史、个体差异、药物相互作用等因素,使药物对患者的损害降至最低程度。

第二节 安全用药的有效性

药物的药效学特征是药物治疗的有效性,是研究药物对机体作用、作用原理、量效关系和有关影响因素的科学,也是临床安全用药的主要理论根据。药物的作用是通过影响机体的生理生化过程表现出来的,正因为药物通过人体起作用,所以要实现理想的药物治疗效果,必须综合考虑药物和患者两者因素,当药物对患者的实际获益大于药物给患者带来的不适或损害的情况下,才考虑应用药物,药物治疗的有效性才有实际意义和价值。如果一种药物虽然疗效确切,但不良反应却使患者难以接受,那药物在减轻病痛的同时可能带来比原发病更让患者难以耐受的痛苦,从而降低了用药的利弊之比,在这种情况下,只有选择不良反应较低,疗效稍差一些的药物。因此临床医师和临床药师在权衡利弊的基础上,尽可能追求更好的预期治疗效果,以达到治疗的目的,同时减少药物对人体的损害。但在大多数情况下,药物的治疗方案难以达到满意的疗效,对恶性肿瘤等严重危害人类健康的疾病目前还缺乏特效药。现有的肿瘤化疗对多数实体瘤的缓解率一直比较低,随着基因学和蛋白质组学的研究发展,人类在疾病抗争中不断总结经验,对疾病的认识不断加深,发现了更多的药物新靶点,