

肿瘤内科

最新诊疗手册

ZHONGLIU NEIKE
ZUIXIN ZHENLIAO SHOUCHE

◆主编 任闽山 史传昌 燕 鹏



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

肿瘤内科最新诊疗手册

ZHONGLIU NEIKE ZUIXIN ZHENLIAO SHOUCHE

主 编	任闽山	史传昌	燕 鹏
副主编	齐传喜	彭恒云	张公顺
	崔荣昌		
编 者	杨泽慧	范 琳	管秀华
	卢 峰	田 瑛	王花珍
	杨庆美	唐冬梅	郭海英
	孙天虹	陈卫东	谭秀美
	潘贻芬	宋宇惠	于靖靖
	刘 静	徐 萍	任小妹



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤内科最新诊疗手册 / 任闽山, 史传昌, 燕 鹏主编.
—北京: 人民军医出版社, 2011.6

ISBN 978-7-5091-3472-6

I. 肿… II. ①任…②史…③燕… III. 肿瘤—内科—
诊疗—手册 IV. ①R73-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 008014 号

策划编辑: 王显刚 文字编辑: 杜淑芝 责任审读: 刘 平
出 版 人: 石 虹

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8707

网址: www.pmmp.com.cn

印、装: 北京国马印刷厂

开本: 850mm×1168mm 1/32

印张: 10.75 字数: 272 千字

版、印次: 2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001~3000

定价: 37.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换



内容提要

SUMMARY

本书分上下两篇，上篇以肿瘤内科规范化诊治为重点，下篇以各个系统（血液系统除外）肿瘤的诊断和内科治疗进展为主要内容，作了全面系统地阐述。本书内容实用，详略得当，适合基层医务人员阅读参考。

前 言

PREFACE

癌症对人类健康和生命的威胁很大。它和心血管疾病已成为医学上的两大难关，是全世界构成死亡原因的头两位。全世界 52 亿人口中，每年约有 700 万人新患癌症，每年约有 500 多万人死于癌症，几乎每 6 秒钟就有一名癌症患者死亡。我国目前每年平均约有 150 万人新患癌症，每年约有 80 万人死于癌症。肿瘤的早期发现、早期诊断、早期治疗是患者获得长期生存的最主要途径。循证医学证明开展综合防治是目前肿瘤治疗最有效的方法。为满足基层医务工作者掌握了解肿瘤最新诊治方法的需要，我们编写了这本《肿瘤内科最新诊疗手册》，供广大肿瘤科医生在临床工作中参考，以促进临床肿瘤诊治水平的提高。

本书主要供基层从事肿瘤专业的医务工作者和医学院在校学生参考，它的编写以科学发展观和循证医学为指导，注重相关知识的实用性，参考了近年来有关肿瘤诊治方面的学术期刊和会议资料。本书共分两篇，上篇以主要总结肿瘤内科规范化诊治为重点工作中的基本知识，下篇以是对各个系统（血液病除外）肿瘤的诊断和治疗进展为主要内容作一

一说明（手术治疗方法未涉及）。本书编写中我们尽量做到所采用资料准确和实用，然而医学是快速发展的，不能保证本书的所有信息是完全正确可靠，所以我们希望读者在参考本书信息时，要联系病人实际情况，做到因人因病而异，针对具体病案和个体灵活化运用。

参加本书的编写人员都是一线肿瘤临床工作者，有多年的肿瘤防治经验。然而受编写能力、资料来源和时间限制，对本书存在的不足之处，敬请读者批评、指正。

编 者

2010 年 10 月



目 录

CONTENTS

第1章 总论 / 1

第一节 肿瘤的内科治疗与综合治疗 / 1

一、肿瘤化疗概述 / 1

二、肿瘤化疗基础 / 3

三、临床化疗原则 / 6

四、抗肿瘤药物安全应用 / 16

第二节 肿瘤分子靶向治疗 / 18

一、肿瘤靶向治疗的基本概念 / 18

二、肿瘤分子靶向治疗策略 / 20

三、目前临床常用的肿瘤分子靶向药物 / 21

四、存在问题和发展方向 / 24

第三节 肿瘤标志物与肿瘤诊治 / 26

一、肿瘤标志物常用检测技术 / 26

二、肿瘤标志物分类及临床意义 / 27

三、常见恶性肿瘤的实验室诊断 / 35

第四节 癌症疼痛规范治疗 / 37

一、癌症疼痛概述 / 37

二、癌症疼痛原因、诊断和评价 / 39

三、癌痛规范治疗 / 44

第五节 肿瘤合并症诊治 / 55

一、异位激素分泌综合征 / 55

二、上腔静脉综合征 / 59

三、颅内压增高 / 61

四、脊髓压迫症 / 64

五、恶性胸腔积液 / 66

六、恶性心包积液 / 68

七、恶性腹腔积液 / 70

八、高钙血症 / 72

第六节 化疗药物的不良反应及处理 / 74

一、常见化疗药物毒性反应及处理 / 74

二、一些抗肿瘤新药的毒性和不良反应 / 83

第2章 头颈部肿瘤 / 86

第一节 中耳外耳道癌 / 86

第二节 鼻腔癌 / 88

第三节 上颌窦癌 / 92

第四节 鼻咽癌 / 95

第五节 扁桃体癌 / 101

第六节 喉癌 / 105

第七节 舌癌 / 110

第八节 甲状腺癌 / 113

第3章 胸部肿瘤 / 119

第一节 肺癌 / 119

第二节 食管癌 / 132

第三节 纵隔肿瘤 / 138

一、胸腺瘤 / 138

二、恶性间皮瘤 / 142

第4章 腹部肿瘤 / 146

- 第一节 胃癌 / 146
- 第二节 胰腺癌 / 153
- 第三节 小肠肿瘤 / 158
- 第四节 胆道系统肿瘤 / 162
- 第五节 原发性肝癌 / 167
- 第六节 大肠癌 / 177
- 第七节 胃肠道间质瘤 / 183

第5章 泌尿及男性生殖系统肿瘤 / 188

- 第一节 肾癌 / 188
- 第二节 肾上腺恶性肿瘤 / 193
 - 一、恶性嗜铬细胞瘤 / 193
 - 二、神经母细胞瘤 / 194
- 第三节 膀胱癌 / 196
- 第四节 前列腺癌 / 201
- 第五节 睾丸肿瘤 / 216
- 第六节 阴茎癌 / 221

第6章 乳腺癌及女性生殖系统肿瘤 / 226

- 第一节 乳腺癌 / 226
- 第二节 宫颈癌 / 239
- 第三节 子宫内膜癌 / 249
- 第四节 卵巢恶性肿瘤 / 256
- 第五节 恶性滋养细胞肿瘤 / 264

第六节 外阴癌 / 269

第7章 中枢神经系统肿瘤 / 273

第一节 脑胶质瘤 / 273

第二节 脑膜瘤 / 277

第三节 垂体瘤 / 279

第四节 脑转移瘤 / 282

第五节 椎管内肿瘤 / 284

第8章 骨、软组织及皮肤肿瘤 / 288

第一节 骨肿瘤 / 288

一、骨肉瘤 / 288

二、尤因肉瘤 / 294

第二节 软组织肿瘤 / 296

第三节 黑色素瘤 / 305

第四节 骨转移瘤 / 311

第9章 小儿肿瘤 / 314

第一节 肾母细胞瘤 / 314

第二节 神经母细胞瘤 / 318

第10章 原发灶不明的肿瘤 / 323

附录A 肿瘤药物中英文药物名称和
缩写对照表 / 327

附录B 肿瘤病人临床评分 / 332

附录C 主要参考文献 / 334

第 1 章

Chapter 1

总 论

第一节 肿瘤的内科治疗与综合治疗

一、肿瘤化疗概述

肿瘤内科治疗主要任务是应用药物、内分泌、生物和基因治疗为肿瘤病人服务。化学药物治疗是肿瘤内科治疗的重要环节，是恶性肿瘤治疗的重要手段。在我国，三千多年以前的《黄帝内经》中就有类似的药物治疗恶性肿瘤的记载。在西方医药记录中，对于肿瘤化学治疗的记录则首推在 1865 年，Lissauer 应用含有亚砷酸成分的砷制剂治疗慢性白血病。但是，现代肿瘤学认为，近代肿瘤化疗发展史中有三个里程碑。第一个里程碑是 1946 年，Gilman 和 Philips 应用氮芥治疗恶性淋巴瘤成为化学治疗肿瘤以及近代肿瘤化疗的开端。此后，1957 年，Arnold 合成环磷酰胺，



Duschinsky 合成氟尿嘧啶等药物并应用于临床肿瘤的治疗，均取得明显的临床疗效，肿瘤化疗也逐渐被人们所重视。这是肿瘤内科治疗中的第二个里程碑。进入到 20 世纪 70 年代，顺铂和阿霉素等新药进入临床，肿瘤内科在睾丸肿瘤、滋养细胞肿瘤和儿童白血病已取得根治性效果，使得肿瘤内科追求的目标由姑息治疗转到了争取获得根治。这被认为是第三个里程碑。这时化疗根治的理念已经被普遍接受，而且是指导临床取得成功的原则之一。

进入到 20 世纪 90 年代，肿瘤内科学发展迅速，以众多新药进入临床为代表，其中包括：抑制微管蛋白解聚的紫杉类（紫杉醇、多烯紫杉醇）药物；拓扑异构酶 I 抑制药：喜树碱类（伊立替康、拓扑替康）；分子靶点药物：EGFR 酪氨酸激酶受体抑制药（STI-571、Iressa），单克隆抗体：抗 CD20 单抗（美罗华），抗 HER-2 单抗（Herceptin）等。此外，随着肿瘤学基础研究的不断深入，临床诊疗观念、方法以及临床多学科协作的开展，很多新的肿瘤内科新技术也不断的应用于临床诊疗之中，包括高剂量化疗和自体造血干细胞移植在实体瘤恶性淋巴瘤治疗中的应用；多药耐药基因的发现，生物和基因治疗的临床应用；对肿瘤宿主的认识逐渐深入，肿瘤细胞免疫和抑癌基因的应用；造血刺激因子（rhG-CSF、rhGM-CSF、EPO）；5-HT₃ 受体拮抗药的使用，使临床肿瘤内科治疗发生了巨大的改变。

目前人们已经不再把内科治疗看成是只能起到姑息治疗作用的一种手段，而是正向根治过渡。现在有近 20 种肿瘤治愈率明显提高，其中内科治疗在综合治疗中的作用功不可没。例如，依赖于内科化疗已经可以使得部分肿瘤成为“可根治的肿瘤（治愈率>30%）”，包括滋养细胞肿瘤、睾丸生殖细胞肿瘤、霍奇金病、Burkitt 淋巴瘤、大细胞淋巴瘤、儿童急性淋巴细胞白血病、儿童神经母细胞瘤、Wilms 瘤；通过化疗手段还可以使少数病人的肿瘤可能获得根治，包括急性粒细胞白血病、乳腺癌、成人急

性淋巴细胞白血病、骨肉瘤、小细胞肺癌、肝癌（动脉化疗）；部分肿瘤可以获得姑息性的疗效，包括肾癌、黑色素瘤、子宫内膜癌、前列腺癌、慢性白血病、多发性骨髓瘤、头颈部肿瘤、胃肠道癌；此外，尚有部分肿瘤通过配合手术和（或）放疗可提高治愈率，包括乳腺癌、大肠癌、骨肉瘤、软组织肉瘤、部分卵巢癌、非小细胞肺癌、视网膜母细胞瘤、神经母细胞瘤等。

如前所述，随着研究的不断进展，新药和新疗法的不断涌现，内科治疗已经和手术治疗、放射治疗并列成为肿瘤防治的三个主要手段，内科治疗在综合治疗中的地位越来越重要。

二、肿瘤化疗基础

恶性肿瘤细胞具有转移和浸润性生长等特殊的生物学行为，目前公认多数肿瘤是单克隆起源，即恶性肿瘤是由一个癌变细胞演化而来。这个癌变细胞作为母体细胞不断增殖，产生子细胞，使得癌细胞群体随之增大。在癌细胞群体中，往往会产生出变异的群体或细胞亚群，它们除继承了母体细胞的特性外还具有新的特征，显示出更为恶劣的生物学行为，侵袭性和转移能力明显增加，称为肿瘤的异质性，这也是肿瘤治疗中的最大障碍。肿瘤不仅可从局部出发，沿着组织间隙向周围组织或器官浸润性生长，而且部分癌细胞由于异质性，可以沿着淋巴系统或血循环形成转移病灶。肿瘤细胞在尚未成为转移结节之前的微小转移灶（或亚临床灶）时期，无任何临床表现，常规检查方法如X线、B超、CT等，甚至常规病理检查也难以发现。在适宜的环境下，微小转移灶获得新生血管的支持就逐步发展成为临床病灶，产生症状，并能被临床查出，威胁病人生命。癌肿的转移，则表示肿瘤已经不再局限于原发部位，有发展为全身转移瘤的可能，使病情

进入晚期,预后不良。所以,转移视为恶性肿瘤的一个重要标志,也是癌症死亡的主要原因。不论手术或放疗均不能解决癌症的转移问题,而化疗在于强调全身性治疗肿瘤病人,为治疗全身亚临床微小转移灶提供了有力的武器。

癌细胞恶性增殖通过有丝分裂一分为二,细胞内遗传物质染色体要成倍增加并均匀分到子细胞中去,因此 DNA 需要一个生物合成过程,原料为各种核苷酸,而核苷酸的合成需要嘧啶类前体和嘌呤类前体及其合成物。细胞增殖前必须使染色体中携带遗传信息的 DNA 进行复制,再经 DNA 为模板合成 RNA (转录过程),然后由 RNA 指导合成各种蛋白质 (翻译过程),以控制细胞遗传性和细胞功能。其过程经历双链 DNA 解开为单核,转录为 RNA,翻译成为多肽或蛋白质,执行酶、激素、生长因子等功能四大步骤。大多数抗癌药作用于这一过程的不同环节,影响 DNA 合成。按细胞 DNA 含量的变化,可将增殖细胞的生长繁殖分为: M 期 (有丝分裂期)、G₁ 期 (DNA 合成前期)、S 期 (DNA 合成期) 和 G₂ (DNA 合成后期) 四期,称细胞周期。G₁ 和 G₂ 分别为 S 期和 M 期准备条件。S 期主要合成新的 DNA,使 DNA 含量加倍,仍继续合成 RNA 和蛋白质。经此期后进入 G₂ 期。M 期有纺锤丝形成 (由微管组成),最终每个细胞分裂成 2 个子细胞。肿瘤中增殖细胞部分经历细胞周期的变化,是肿瘤的生长部分,而非增殖细胞部分,包括: ① 静止期细胞 (G₀ 期细胞): 称为肿瘤干细胞,平时不分裂,但受到适当的刺激就引起分裂,具有广泛增殖能力。G₀ 期细胞是复发的根源。② 终末细胞: 指不能分裂细胞和死亡细胞。增殖细胞对药物较敏感,而 G₀ 期细胞不敏感。

肿瘤细胞数量、肿瘤负荷与化疗的疗效之间也具有明显的相关性。一般来说,化疗的效果与肿瘤细胞的数量成反比。化疗药物在使用过程中,一定剂量的有效药物杀伤一定比例的肿瘤细

胞,因此,对于进行手术治疗的患者,应尽可能地实施最大限度的肿瘤切除术。施行根治性手术是治疗的首选,即使没有进行根治性手术机会的患者,也应该进行最大限度的减瘤手术,使得肿瘤负荷降低,提高化疗的疗效。肿瘤细胞较少的患者,或者肿瘤细胞数量低时尽早开始化疗,这些都有利于化疗产生治疗效果。此外,临床上还采用手术、放疗进行有效的减瘤,为以后的化疗创造条件。化疗后配合应用0级动力学(一定剂量杀灭一定数量)的免疫治疗可以显著提高综合治疗的疗效。

恶性肿瘤患者在治疗之初,由于可见的肿瘤病灶的存在,肿瘤病人开始治疗时细胞数量约为 $10^{10\sim 12}$;经过化学药物治疗、放射治疗、手术治疗,临床上达到完全缓解的效果后,细胞数量也仅减少2~3个数量级。也就是说,即使达到了完全缓解的状态,此时残存的肿瘤细胞仍可达 $10^{8\sim 10}$;这些亚临床肿瘤仍然是肿瘤复发、转移的主要根源。在停止治疗后的一段时间里,肿瘤细胞能被机体免疫力彻底消灭将可以获得治愈,这才可能是数学概念上的彻底治愈。若机体免疫力与肿瘤之间保持平衡,互相制约,可能会出现一段时间的带瘤生存或“无瘤生存”状态,在有利于肿瘤细胞生长的条件下,肿瘤细胞又继续增殖。经若干时间,肿瘤细胞超过 10^9 后,即可以达到临床复发,则需要重新治疗。

诱导化疗阶段完全缓解只是取得根治的第一步。强化治疗可能使残存细胞降低到 10^6 以下,可以做免疫治疗和生物治疗。目前基础与临床学者都正在寻找能促进、加强免疫的方法,使更多病人得到根治。

对于白血病和恶性淋巴瘤的患者,在其治疗的模式上采用诱导缓解→强化治疗→巩固治疗的模式,取得了明显的治疗疗效。此种方法目前正被逐渐用于实体瘤,如肺癌等的治疗。强化治疗,也可用于放疗和(或)手术的配合治疗。目前临床研究还发现,



采用序贯化疗可以更加有效地提高肿瘤化疗的治疗疗效，设计更加合理。对于睾丸肿瘤或小细胞肺癌等部分肿瘤，化疗后再实施手术治疗，可以达到清除残存肿瘤细胞、清除耐药细胞的目的。

某些肿瘤的疗效与单位时间内的化疗效量相关，以每周每平方米体表面积的给药剂量计算，而不计较给药途径。剂量小等于培养耐药，剂量大等于增加毒性。敏感肿瘤如淋巴瘤、睾丸肿瘤、乳腺癌、小细胞肺癌等。

三、临床化疗原则

（一）化疗的适应证

恶性肿瘤的化疗如同肿瘤其他治疗手段一样具有一定的适应证。随着肿瘤内科治疗水平的提高，化疗的适应证也在拓宽。化疗的适应证包括以下几个方面。

1. 化疗敏感的肿瘤 造血系统恶性疾病，如白血病、多发性骨髓瘤、淋巴瘤等；化疗效果较好的实体瘤：皮肤癌、绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎、睾丸肿瘤、小细胞肺癌等。

2. 实体瘤手术切除或局部放疗后的辅助治疗 局部晚期的卵巢癌、非小细胞肺癌、消化道肿瘤、头颈部癌和乳腺癌，可先化疗，以后争取手术，介入治疗可使肝癌、肾癌易于切除，提高治愈机会。

3. 姑息性治疗或复发肿瘤的解救治疗 实体瘤已有广泛播散或远处转移，不适于手术切除或放疗者；实体瘤手术或放疗后复发或播散者；癌性积液，通过腔内注射化疗药物，常使积液控制或消失；肿瘤所致上腔静脉、呼吸道、脊髓压迫或脑转移致颅内压增高，常先用化疗以减小体积，减轻症状，再进行手术或放疗。

4. 手术前的新辅助治疗 对于局部晚期的骨肉瘤、头颈部肿瘤、非小细胞肺癌、乳腺癌、大肠癌和胃癌等,可采用术前的新辅助治疗以清除体内微小转移病灶,减轻肿瘤负荷,降低术前分期,提高手术切除率。

5. 同步放化疗 放疗的同时进行化疗,可以通过化疗药物的增敏作用,提高肿瘤的控制效果。

6. 肿瘤急症的抢救性化疗 对于脊髓压迫征和上腔静脉压迫征,可用化疗缓解症状,为进一步治疗赢得时间。

肿瘤内科医师在临床工作中必须按照循证医学的原则实施规范化治疗。对于化疗而言,即使是有效的治疗方案,也不是无穷尽的进行就可以达到“满意的治疗疗效”。在化疗中还需要注意:在保持治疗疗效的情况下,治疗周期越少越好,不良反应越少越好;治疗前应明确病理或细胞学诊断,一般不做诊断性化疗或安慰性化疗;主要脏器功能正常,化疗前应了解病人的全身情况,包括心脏、肝脏、肾脏功能损伤是否不可逆;化疗前要有详细的治疗计划;注意对化疗患者开展长期随访工作;治疗中注意观察药物的毒性和不良反应,根据病人情况及时调整剂量或停药。只有这样,才可以在保证化疗治疗疗效的基础上,尽可能地减少化疗所引发的各种不良反应以及化疗相关性并发症。

(二) 化疗的方法

晚期病人肿瘤多已全身扩散,不再适用于手术或放疗等局部治疗,化疗成为主要的治疗方法。晚期病人中,一部分人在确诊癌症时已到了晚期阶段,还有一部分人肿瘤治疗不充分或充分治疗以后仍因复发或转移而进入晚期。复发或转移固然难治,但病人要坚定信心,不要放弃治疗的机会。化疗的目的是治愈晚期肿瘤病人。对晚期肿瘤,化疗是达到治愈、好转、提高生存质量、延长生存期的有效治疗方法。肿瘤化疗的结果表明,对于可达到