

ZHONGGLI
HUALLIAO
CHUFANG
SHOUCE

肿瘤化疗 处方手册

主 编：丁永斌 王 水 夏建国

第二版

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

第二版

ZHONGGUO
HUIYIYAO
CHUFANG
SHOUCE

第二版

人民卫生出版社
地址：北京市丰台区新发地大街8号
电话：(010) 67616161

肿瘤化疗处方手册

(第二版)

主 编 丁永斌 王 水 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 / 丁永斌等编著. —2 版. —南京: 江苏科学技术出版社, 2010. 7

ISBN 978 - 7 - 5345 - 7460 - 3

I. ①肿… II. ①丁… III. ①肿瘤—药物治疗—手册
IV. ①R730.53 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 129036 号

肿瘤化疗处方手册(第二版)

主 编 丁永斌 王 水 夏建国

责任编辑 蔡克难

责任校对 郝慧华

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 1 号 A 楼, 邮编: 210009)

网 址 <http://www.pspress.cn>

集团地址 凤凰出版传媒集团(南京市湖南路 1 号 A 楼, 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 南通印刷总厂有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/32

印 张 18.5

字 数 500 000

版 次 2010 年 7 月第 2 版

印 次 2010 年 7 月第 1 次印刷

标准书号 ISBN 978 - 7 - 5345 - 7460 - 3

定 价 39.00 元

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 王 水 夏建国
副主编 殷咏梅 易永祥 刘月仙 赵庆洪
编写者 (姓氏拼音为序)

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
耿一婷 南京医科大学第一附属医院肿瘤科
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
贾雪梅 南京医科大学第一附属医院妇科
李海林 南京医科大学第一附属医院脑外科
刘连科 南京医科大学第一附属医院肿瘤科
刘 宁 南京医科大学第一附属医院脑外科
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
邵文雨 南京医科大学第一附属医院肝脏科
沈 波 江苏省肿瘤医院内科
王道荣 苏北人民医院普外科

王 水	南京医科大学第一附属医院普外科
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
易永祥	东南大学附属第二医院
尤永平	南京医科大学第一附属医院脑外科
殷咏梅	南京医科大学第一附属医院肿瘤科
赵 佳	南京医科大学第一附属医院
赵庆洪	南京医科大学第二附属医院普外科
张苏江	南京医科大学第一附属医院血液科
周 源	南京八一医院胸科

再版前言 | ZAI BAN QIAN YAN

《肿瘤化疗处方手册》出版以来,深受广大读者的喜爱,新书上市后很快售罄,应广大读者的要求,我们特对本书进行了再版。

此次再版我们增加了近年来新的化疗方案、靶向治疗及基因治疗,并对新方案进行了评价,同时对原有的内容做了删改和勘误,去除了一些不实用、疗效不甚确切的方案,简便实用、通俗易懂仍是本书特点。再版时我们更加注重该书的实用性,特别是对化疗过程中可能出现的不良反应做了较详细的说明,并对可能出现的不良反应列出了相应的治疗措施,力图使本书成为一本融科学性、可读性、通俗性于一体的专业读物。

近代肿瘤化疗虽然只有 50 余年的历史,但已取得很多重大成果,在相当多的肿瘤的综合治疗中愈来愈占有重要地位,是不可缺少的重要的治疗手段。肿瘤化学治疗(化疗)进展很快,一些新的治疗方案取得了很好的治疗效果,化疗不再是单纯的辅助治疗,对一些肿瘤,化疗已成主要治疗手段,如淋巴瘤等;同时化疗也改变了一些疾病的治疗规范,如结直肠癌肝转移,可先予以化疗然后再手术,以增加手术切除的机会。

化疗新药的出现,改变了恶性肿瘤现有的治疗模式,人们更加注重术前的新辅助化疗,更加重视多学科的配合。更多的非肿瘤专科医生参与到肿瘤的治疗过程中来,这就迫切需要有一本规范、通俗、易懂的化疗指南,本书的出版满足了这一需求。目前市场上的化疗指南,大多只是国外化疗药物的中文版,只有化疗药物的处方、用法,没有化疗方案的使用方法、注意事项、不良反应的处理等项,非肿瘤专科医生仍然无法据此开出规范的化疗处方,而本书将化疗全程的所有用药全部列出,并列出先后顺序,对化疗可能出现的不良反应也予以详细的阐述,并阐明处理方法,使本书的实用性增强。

本书适合临床各科医师和从事肿瘤防治的护士、技师参考。对非肿瘤专科医生来说,它是一本很好的工具书,因为可以依据本书开出规范化的处方,并对化疗过程中可能出现的情况有所了解和准备,而且知道如何去处理可能出现的化疗不适及并发症。对患者来说,化疗不再神秘,通过此书,肿瘤患者可以轻松了解化疗药物的信息,知道化疗如何去实施,对可能出现的化疗反应有充分的准备,从而可以减少患者的焦虑,使化疗过程更为安全。

一些读者指出了本书第一版中存在的错误及不完善,在此我们特表示衷心的感谢。临床医学的发展日新月异,限于作者的水平,本书不足之处在所难免,一些观点和内容可能有偏差及错误,对此尚祈同仁谅解并指正。我们恳切希望各位临床工作者能提供宝贵的治疗经验,同时我们建议在开处方前要仔细检查药物说明书及准确的药物手册,本书仅供参考。

编 者

前言 | QIAN YAN

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、综合治理的原则,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 and 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 | MU LU

第一章 脑肿瘤	1
第二章 头颈部肿瘤	15
第三章 乳腺癌	28
第四章 胃肠道肿瘤	105
第一节 食管癌	105
第二节 胃癌	140
第三节 原发性肝癌	186
第四节 胆囊癌	213
第五节 胰腺癌	226
第六节 结直肠癌	241
第七节 肛管癌	276
第八节 胃肠道间质瘤	283
第五章 妇科肿瘤	288
第一节 宫颈癌	288
第二节 卵巢癌	300
第三节 生殖细胞肿瘤	328
第四节 子宫内膜癌	336
第五节 子宫肉瘤	348

第六节 滋养细胞肿瘤	357
第六章 血液系统恶性肿瘤	366
第一节 急性白血病	366
第二节 慢性粒细胞白血病	389
第三节 慢性淋巴细胞白血病	394
第四节 霍奇金病	401
第五节 非霍奇金病	408
第六节 多发性骨髓瘤	419
第七章 肺癌	438
第一节 非小细胞肺癌	438
第二节 小细胞肺癌	464
第八章 恶性胸膜间皮瘤	479
第九章 癌性胸水	486
第十章 黑色素瘤	490
第十一章 肉瘤	498
第十二章 泌尿生殖系统肿瘤	507
第一节 肾癌	507
第二节 输尿管癌	515
第三节 膀胱癌	520
第四节 睾丸癌	534
第五节 阴茎癌	547
第六节 前列腺癌	550
第十三章 艾滋病相关肿瘤	563
附录	
一、身高、体重计算体表面积图表	576
二、常用抗肿瘤药物中英文名称对照表	577

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,肿瘤呈浸润性生长,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) 替莫待尔(Temodal)单药方案

1. 适用情况

替莫待尔(替莫唑胺)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(根据患者第一周期不良反应的情况,主要是骨髓抑制,下一周期适当增减剂量)

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/m²,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/m²,连用5天。

4. 不良反应及对策

(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,抑制最低点通常在第21~28天之间,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。

(二) 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%NaCl | 100 ml | 1 次/日, 化疗前 15 分钟静脉滴注, |
| 昂丹司琼 | 8 mg | 第 1~3 天 |
| (2) 0.9%NaCl | 250 ml | 1 次/日, 静脉滴注(30 分钟内滴 |
| 卡莫司汀 | 80 mg/m ² | 完), 第 1~3 天 |

也可用一日方案:

- | | | |
|--------------|-----------------------|------------------------|
| (1) 0.9%NaCl | 100 ml | 1 次/日, 化疗前 15 分钟静脉滴注, |
| 昂丹司琼 | 8 mg | 第 1 天 |
| (2) 0.9%NaCl | 250 ml | 1 次/日, 静脉滴注(30 分钟内滴完), |
| 卡莫司汀 | 200 mg/m ² | 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 G₀ 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. 不良反应及对策

(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% NaCl 100 ml 中静脉滴注,1 次/日,保护胃粘膜。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% NaCl 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。

(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%NaCl | 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%NaCl | 100 ml | 1 次/日, 静脉滴注, 第 8, 29 天 |
| 西咪替丁 | 0.4 g | |
| (3) 0.9%NaCl | 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 | 40~50 mg | 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, 保护胃粘膜。

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