



人民世界出版社

主编
钟秀 周新三

临床肿瘤内科手册

第三版

R75-62
SY

VX88/22

临床肿瘤内科手册

第三版

孙 燕 周际昌 主编

编者（按姓氏笔画排列）

王奇璐	王金万	史仲华	石远凯
孙 燕	刘丽影	宋少章	冯奉仪
洪婉君	张湘茹	杨秀玉	周际昌
徐兵河			



A0289795

人 民 卫 生 出 版 社

ISBN 7-117-02414-3



临床肿瘤内科手册

第三版

孙 燕 周际昌 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(100078 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼)

北 京 市 卫 顺 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行

787×1092 32开本 14 $\frac{1}{2}$ 印张 1插页 323千字

1987年8月第1版 1997年11月第3版第4次印刷

印数：27 701—30 700

ISBN 7-117-02414-3/R·2415 定价：27.70 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

第一版序言

肿瘤是一类严重威胁人民健康的常见病、多发病。它的病因、临床表现和治疗都比较复杂。也是当前很多国家的重点研究课题之一。在治疗方面综合治疗日益受到广泛重视,并且成为一个重要的发展方向。根据病人的全身状况、肿瘤的病理类型、分化程度和发展趋向等,通过分析全身和局部各种因素,制定全面、合理、适当的治疗计划,取长补短充分发挥现有几种治疗手段的作用,可以较大幅度地提高治愈率。而内科治疗作为一种全身治疗在综合治疗中愈来愈占有重要的地位,也是近年来最活跃的研究领域之一。在综合治疗中,它和外科治疗、放射治疗具有同样的重要地位。

虽然早在两千年前我国和埃及已经有人开始应用药物治疗“肿瘤”,但近代肿瘤内科治疗的历史只有 40 余年。1941 年 Huggins 首先应用雌激素治疗前列腺癌取得相当疗效;1946 年 Gilman 和 Philips 发表了氮芥对造血系统肿瘤的疗效及 1948 年 Farber 应用抗叶酸制剂治疗急性白血病被认为是近代肿瘤化学治疗的开端。此后,各国对筛选新药、实验治疗、临床应用和临床药理给予相当重视,每年有上万种新药进行动物筛选,应用于临床有效的药物也有五六十种,应用范围也愈来愈广泛。但它是一个不断更新的新学科,所以有人称为发展中治疗学系 (Department of Developmental Therapeutics),自 1968 年肿瘤内科学 (Medical Oncology) 这一名词出现以后,人们目前已承认它是临床上的重要而有发展前途的学科之一。

我国肿瘤内科学发展较晚，至今在很多综合医院甚至某些肿瘤专科医院，仍然不被重视。最常见的情况是由外科或放射治疗科医生兼管，或并入血液科内。事实上由于科学的发展，特别是每年出现的肿瘤内科论文十分浩瀚，已经远不是任何一个其他学科的医生所能浏览的了。就是专科医生也常常感到要掌握和跟上这一学科的进展需要费很大力气。而不及时了解国内外的动态和研究现状，就无法达到不断提高疗效和治愈率的目的。

我科自 1959 年成立以来，为了给进修医师和青年医师参考，在吴恒兴教授指导下我们每年编写、增订这本手册，以统一治疗方案和用药方法。20 多年来已先后刻印、打印、内部铅印十余次，流传范围也愈来愈广。为了适应广大同道的需要，人民卫生出版社正式将此手册出版，以使它能发挥更大的作用。尽管在本次增订时我们作了全面补充、修改，但由于出版周期较长，很可能不能完全符合迅速发展的需要。由于我们临床经验和知识有限，有错误的地方亦请同道们指正。在使用时，我们希望各位结合自己地区和医院的条件，参考本书灵活掌握。更希望广大同道能将自己的经验不断介绍给我们，以便改版时使本书进一步充实、完善。

孙 燕

1986 年 10 月

第三版序言

本书第二版问世以来，五年间无论肿瘤学基础或临床都有很大进展，这次我们又有机会对本书进行较大的增补和更新，以适应广大同道的需要。在此期间，新抗癌药如紫杉类、喜树碱的衍生物和抗代谢药 Gemcitabine 进入临床，由于其作用机制独特，对耐药肿瘤也有一定疗效，故受到广泛的重视。而更重要的是，通过经验积累的内科治疗在肿瘤综合治疗中的地位越来越重要。目前在常见肿瘤中，内科治疗一点地位也没有的已经很少了。本版我们对全部方案和药物作了增订，而且增加了作者，除了我院内科、妇科、影像诊断科以外，特别请了北京协和医院杨秀玉教授为本书写了绒癌这一疾病的内容，使本书更有参考价值。

为了充实本书，我们参考了近年来的新书，如：

(1) DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer, Principles & Practice of Oncology. 4th Edition, JB Lippincott, Philadelphia; 1993.

(2) Cvitkovic E, Droz JP, Armand JP, et al (eds). Handbook of Chemotherapy in Clinical Oncology. 2nd Edition, Scientific Communication International Ltd, Channel Islands; 1993.

(3) Pazdur R. Medical Oncology, A Comprehensive Review. Huntington, New York; 1993.

(4) Cheson BD, Schilsky RL, Appelboum FR, et al (eds). Medical Knowledge Self-Assessment Program in the

Subspecially of Oncology. American College of Physicians, Philadelphia; 1994.

(5) Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JR (eds). Clinical Oncology, Churchill Livingstone, New York; 1995.

(6) Deamaley D, Judson I, Root T (eds). Handbook of Adult Cancer Chemotherapy Schedules. The Royal Marssden NHS Trust, London; 1995.

由于篇幅有限,我们只能简要选择最重要的参考资料,在必要时请读者从这些书中查找。有些方案和药物因为已比较陈旧,未在本版中收载,可在第二版中找到。本书理论阐述不多,亦请进一步阅读其他有关资料。

本书主要是供我国各科医师和药师翻阅的实用手册,亦可供高年级医学生参考学习。由于我们的临床经验和知识有限,不足和缺点深望同道们指正。

本版得到协和药业集团、杭州民生制药厂、Roche 制药厂、Rhene-Poulenc 公司、Pharmacia & Upjohn 药厂和大连金港制药集团的赞助,人民卫生出版社继续为本版的增订、出版给予支持与协助,很多读者对前两版曾给予多方指导,我们在此一并致谢。

孙 燕 周际昌

1996 年 2 月

目 录

第一章 总论	(1)
一、肿瘤的综合治疗	(1)
二、肿瘤内科治疗的回顾、现状和进展	(10)
三、化疗药物的分类与其作用机理	(18)
四、当前肿瘤化疗可能取得的疗效	(21)
五、肿瘤化疗的适应证与注意事项	(23)
六、常用化疗药物的近期毒性与远期毒性	(24)
七、实体瘤的疗效标准	(33)
八、抗肿瘤新药的临床试用	(34)
九、耐药问题	(47)
十、癌症病人三阶梯止痛疗法	(50)
十一、肿瘤病人的生活质量评分	(53)
附一、世界卫生组织药物临床试验管理规范指南	(55)
附二、卫生部药物审评委员会抗癌药物临床研究 指导原则	(90)
第二章 各论	(102)
第一节 恶性淋巴瘤.....	(102)
第二节 肺癌.....	(141)
第三节 乳腺癌.....	(168)
第四节 浆细胞肿瘤.....	(176)
一、多发性骨髓瘤	(177)
二、原发性巨球蛋白血症	(184)

第五节 消化道癌·····	(186)
一、食管癌 ·····	(187)
二、胃癌 ·····	(194)
三、原发性肝癌 ·····	(199)
四、大肠癌 ·····	(210)
五、胰腺癌 ·····	(218)
第六节 男性生殖系统肿瘤·····	(224)
一、睾丸肿瘤 ·····	(224)
二、前列腺癌 ·····	(234)
第七节 女性生殖系统肿瘤·····	(241)
一、卵巢癌 ·····	(241)
二、子宫颈癌 ·····	(255)
三、子宫内膜癌 ·····	(263)
四、子宫肉瘤 ·····	(269)
五、绒癌 ·····	(271)
第八节 泌尿系统肿瘤·····	(278)
一、肾癌 ·····	(278)
二、肾母细胞瘤 ·····	(283)
三、膀胱癌 ·····	(285)
第九节 骨及软组织肉瘤·····	(292)
一、骨肉瘤 ·····	(293)
二、尤文(Ewing)肉瘤 ·····	(300)
三、软组织肉瘤 ·····	(302)
第十节 恶性黑色素瘤·····	(307)
第十一节 头颈部恶性肿瘤·····	(314)
第十二节 肿瘤急症的处理·····	(324)
一、上腔静脉综合征 ·····	(324)

二、脊髓压迫症	(328)
三、高尿酸血症	(331)
四、急性肿瘤溶解综合征	(332)
五、高钙血症	(333)
六、抗利尿激素分泌异常综合征	(338)
第三章 新药及新方法	(341)
第一节 新药	(341)
一、异环磷酰胺及辅助药——美司钠	(341)
二、嘧啶亚硝脒	(343)
三、卡莫氟	(344)
四、氟铁龙 (5'-氟脱氧尿嘧啶核苷)	(346)
五、表阿霉素	(348)
六、吡喃阿霉素	(353)
七、去甲氧柔红霉素	(356)
八、米托蒽醌	(357)
九、匹来霉素	(360)
十、长春酰胺	(361)
十一、喜树碱	(365)
十二、足叶乙甙	(368)
十三、足叶乙甙口服软胶囊	(370)
十四、去甲长春花碱	(371)
十五、鬼臼噻吩甙	(373)
十六、榄香烯乳注射液	(375)
十七、紫杉醇	(377)
十八、紫杉特尔	(381)
十九、门冬酰胺酶	(384)
二十、氨鲁米特	(386)

二十一、乙酸甲羟孕酮	(388)
二十二、RH-LH 激动剂/拮抗剂	(391)
二十三、济南假单胞菌苗注射液 (PVI)	(392)
二十四、贞芪扶正胶囊	(394)
二十五、固元颗粒	(395)
二十六、滋阴补肾冲剂	(395)
第二节 新方法	(396)
一、大剂量氨甲蝶呤与甲酰四氢叶酸钙解救疗法	(396)
二、5-氟脲嘧啶与叶酸钙疗法	(401)
三、大剂量顺铂疗法	(405)
四、肿瘤的介入治疗	(419)
五、止吐治疗	(422)
六、集落刺激因子的应用	(428)
七、自体造血干细胞移植	(431)
八、生物反应调节剂在肿瘤治疗中的应用	(437)
附录一、中医治疗的参考方剂	(451)
附录二、常用抗癌药的缩写和中英文名称	(452)
附录三、从身高及体重决定体表面积的计算图表	

第一章 总 论

一、肿瘤的综合治疗

第二次世界大战后半世纪以来，肿瘤学在世界范围和我国都有了很大发展。目前，在发达国家每个较大城市都有肿瘤中心。在我国多数省市也都有了肿瘤医院和研究所，成为医学领域内一个重要的学科。近四十年来肿瘤的治疗已进入综合治疗的时代。1959年中国医学科学院肿瘤医院成立时，吴桓兴院长、金显宅顾问和李冰院长在讨论医院的组织和前景时，制定了以综合治疗为模式的方向。今天，综合应用现有的可能方法来诊断、防治肿瘤已经深入人心，为广大国际国内学术界所接受，但在当时还是难能可贵和具有远见的。吴桓兴是一位放射肿瘤学家，金显宅则是著名的外科肿瘤学家，但他们共同支持和创建了一个正在发展中的幼稚学科——内科肿瘤学。当时，他们已经清楚地认识到内科治疗将成为肿瘤治疗中不可缺少的重要手段之一，并且寄予很大希望和给予了热情的支持。

以下介绍肿瘤综合治疗的原则、策略及方法，并对常见肿瘤近年来综合治疗的进展作一介绍，对发展前景和研究重点作扼要讨论。

（一）综合治疗的定义

作者十分有幸于1976年主编《实用肿瘤学》时与吴、金两位前辈讨论肿瘤综合治疗的书写，根据他们的想法写下了以下定义：“根据病人的机体状况、肿瘤的病理类型、侵犯范

围（病期）和发展趋向，有计划地、合理地应用现有的治疗手段，以期较大幅度地提高治愈率。”

这是重视病人机体和疾病两个方面，并且不排斥任何有效方法，而且目的明确即“较大幅度提高治愈率”的全面定义，是对临床实践有重要指导意义的定义。当然，随着时代的发展还需要不断补充，作者相信，如果他们两位仍然在世，一定会同意在综合治疗的目的中加入“不但提高治愈率，而且应当改善病人的生活质量。”

并不是所有的病人都需要综合治疗，有些播散趋向很低的肿瘤（如皮肤癌）在局限期单一治疗（包括手术、放射甚或局部用药）即可达到治愈，并无必要再加其他治疗手段；有些早期癌单一手术治愈率超过90%，就无必要加用放射或药物治疗。而另一个常见但也是十分落后的情况就是各科医生谁先接待病人，就首选自己熟悉的治疗方法，待失败后再转给其他学科，这更不属于综合治疗。我们强调合理的、有计划地，就是强调要事先多商量讨论，充分估计病人最大的危险是局部复发还是远处播散，辨证论治，最大限度地做到合理安排，给病人带来裨益。

在不同的年代对肿瘤的认识的深度有一定不同，祖国医学从古代就比较重视正虚在肿瘤发展中的作用，而西方医学由于近代免疫学的发展，近年来也十分重视宿主因素，成为当前重点研究课题之一。

如果我们比较一下常见肿瘤1960年和1996年的常规治疗（表1-1），从中就可以看出，在肿瘤的治疗中综合治疗已经愈来愈占有重要的地位，由于肿瘤学者普遍重视开展综合治疗，使很多肿瘤的治愈率有了相当提高，而且还有很多新的研究课题正在开展。

表 1-1 肿瘤治疗的进展

肿 瘤	1960 年的 常规治疗	1996 年的常规治疗	1996 年的新趋向
乳腺癌	根治术(Ⅰ,Ⅱ期)	小手术+放疗+抗 雌激素(Ⅰ期) 根治术+化疗+放 疗(Ⅱ期)	化疗—手术+放疗 (Ⅲ期)
睾丸肿瘤	手术	手术+放疗或化疗 化疗—手术—化疗	
小细胞肺癌	手术或放疗	化疗+放疗±手术	
非小细胞肺癌	手术	手术+放疗+化疗	(ⅢA期)化疗—手 术—化疗
骨肉瘤	手术	化疗+手术+化疗 ±BRM	
软组织肉瘤	手术	手术+放疗+化疗	
尤文肉瘤瘤	手术或放疗	放疗+化疗	
肾母细胞瘤	手术+放疗	手术+放疗+化疗	
恶性淋巴瘤	放疗或化疗	化疗+放疗	化疗+放疗+BRM
脑瘤	手术	手术+放疗	手术+放疗+化疗
头颈部肿瘤	手术	手术+放疗+化疗	化疗—手术+放疗
绒癌	手术+化疗	化疗+BRM	
卵巢癌	手术	手术+化疗	化疗+手术+化疗
急性淋巴细 胞白血病	化疗	化疗+BRM	
黑色素瘤	手术	手术+化疗	手术+BRM
肾癌	手术	手术+化疗+BRM	
膀胱癌	手术	手术+化疗+BRM	化疗+手术+放疗
食管癌	手术	手术+放疗	化疗—手术—放疗
胃癌	手术	手术+化疗	化疗+手术+化疗 ±BRM
大肠癌	手术	手术+化疗	手术+化疗+抗雌 激素

1995 年美国著名肿瘤学家 S. Carter 来中国医学科学院肿瘤医院访问时说，近年来由于新药的不断涌现，以及集落刺激因子、淋巴因子、隔离环境、成份输血和其他支持治疗的发展，使得临床医生可以将以往的“常规剂量”提高数倍，从而使治愈率有相当幅度的提高。对以往制定的最适剂量也应重新加以估价。更重要的是临床医生正在将实验研究的重大成果迅速地用于临床，而且在常见肿瘤甚至某些罕见肿瘤的治疗上也积累了丰富的经验。作为一个临床肿瘤学家当前无疑是一个十分激动人心的时代，我们将有可能看到很多肿瘤从不能治愈到能够根治的全过程。

（二）肿瘤综合治疗的原则

合理、有计划的综合治疗已在相当多的肿瘤中取得较好的疗效，近三十年来综合治疗已经取代传统的单一治疗，而且在相当多的肿瘤中提高了治愈率。由于改善了对于肿瘤的全身性控制，使得某些病人就是有了播散仍可能治愈，在另一方面，也促进了肿瘤生物学的发展，促使我们对肿瘤的基因调控、生长和播散规律、异质性或不均一性 (heterogeneity)、增殖动力学、耐药性（特别是多药耐药）、代谢分布等有了比较深入的认识。根据我们对肿瘤的认识，综合治疗的主要原则有以下三方面：

1. 目的要明确，安排的顺序要符合肿瘤细胞生物学规律
肿瘤治疗失败的主要原因可有三方面：①是局部治疗不彻底，或在不成功的治疗后局部复发；②是远处播散；③是机体免疫功能降低给肿瘤复发播散创造了有利条件。为此，处理病人时我们应首先明确以下三点。

（1）病人的机体状况：特别是免疫和骨髓功能状况如何，与肿瘤的对比（即中医所说的正邪之间的对比）如何。免疫

功能低下有利于肿瘤发展，而肿瘤发展又会进一步抑制机体的免疫功能。所以，肿瘤病人尤其是晚期病人免疫功能的缺损通常是明显的。但在这种情况下，单靠扶正通常不易很好地控制肿瘤。中西医都认为正虚邪实的情况下，必须采取一定祛除肿瘤的措施。

在少见的情况下，我们可以看到正邪之间处于很脆弱的平衡状态。例如在低度恶性的淋巴瘤病人，机体的免疫功能还未受到严重的损伤，有时淋巴结增大，有时又可“自发”缩小。所以，很多学者主张可以小心观察等待肿瘤肯定发展时再治疗（所谓 watch & wait）。这时，有的病人单靠扶正也可使病情稳定相当长的阶段。另外还有些病人肿瘤经过治疗后虽然并未完全消失，但通过扶正治疗可以长期带瘤生存，说明正邪之间也是处于相对平衡的状态。

所以，我们可以将治疗过程归纳为：①尽可能除去肿瘤；②使病人体力各方面得到恢复，特别是着重重建病人的免疫和骨髓功能；③视情况再进行强化治疗；④治疗后同样还是需要不断提高病人的机体免疫状况，而在治疗肿瘤即在祛邪的同时，注意保护病人的机体特别是免疫和骨髓功能、肝肾功能也是十分重要的。

（2）局限与播散，那一个是主要威胁（或首先需要解决的问题）：很多肿瘤相对说来比较局限，播散趋向很小（如皮肤癌），但也有很多肿瘤播散趋向明显（如小细胞肺癌、骨肉瘤、肺腺癌和睾丸肿瘤等）。我们可以根据以上原则将常见肿瘤排成一个谱，就可以看出很多比较局限的肿瘤早已为手术和放射治疗治愈，而近代肿瘤内科治疗的发展，又使后边那些容易播散的肿瘤有相当部分得以治愈（表 1-2）。

表 1-2 肿瘤的增殖与播散

局 限			播 散
皮肤癌	食管癌	卵巢癌	恶性淋巴瘤
子宫颈癌	胃癌	前列腺癌	睾丸肿瘤
舌癌	大肠癌	非小细胞肺癌	骨肉瘤
	肝癌		绒癌

因此，在确定病人治疗时一般应根据病人的病期（即侵犯范围）决定首先采取那一种治疗手段。但是，对于同一种或同一病期的病人也应具体分析局限与播散的问题，有些病人虽然表面上局限，但潜在播散可能很大（如年轻或妊娠哺乳期乳腺癌），即应考虑首先给予一定全身和局部控制（如术前化疗或照射），然后再手术，术后再采取相应的辅助化疗和预防性照射即比较容易成功。

（3）治疗给病人带来的益处和负担：现有多数治疗（如手术、放射、化疗和生物治疗）由于具有一定副作用，都会给病人机体带来相当负担，所以要充分衡量加一种治疗可能给病人带来的得失。很明显，有些年迈或虚弱病人，以及肝肾主要脏器功能不全的病人很难承受上述治疗，尤其是手术、大面积放疗及高剂量化疗，甚至一些能引起发热的生物治疗。相当多的中药也有一定副作用，在上述情况也需特别慎用。

对于根治性治疗，目前已有明显趋向是应考虑对病人的机体和精神上的影响，而要求尽可能保留病人的器官。例如在很多肿瘤中心已愈来愈少作乳腺根治术，有很多单位已经选用在保证根治乳腺癌的同时重建乳腺，以保留好的外观。头颈部毁容的手术也逐渐为小手术加放射取代。骨肉瘤也很少作截肢术而采用灭活处理或植入义骨以保留功能。