

基层医生药物处方集丛书

总主编 孙淑娟

肿 瘤

治疗药物处方集

主 编 陈 旭 徐云峰



人民卫生出版社

基层医生药物处方集丛书

肿 瘤

治疗药物处方集

总主编 孙淑娟

主 编 陈 旭 徐云峰

副主编 王峥嵘 郭益俊

编 者 (按姓氏笔画排序)

王峥嵘 王茹稼 朱燕舞 孙华丽

沈 健 张慧敏 陈 旭 庞晓平

徐云峰 郭益俊

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肿瘤治疗药物处方集 / 孙淑娟主编. —北京: 人民卫生出版社, 2018

(基层医生药物处方集丛书)

ISBN 978-7-117-27858-4

I. ①肿… II. ①孙… III. ①肿瘤 - 用药法 IV. ①R730.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 293422 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台

人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

基层医生药物处方集丛书
肿瘤治疗药物处方集

总 主 编: 孙淑娟

分册主编: 陈 旭 徐云峰

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: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 12.5

字 数: 313 千字

版 次: 2019 年 2 月第 1 版 2019 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-27858-4

定 价: 45.00 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市场营销中心联系退换)

序

处方集应该属于指导药物应用的权威书籍,可以规范药物使用、减少不合理用药。其内容应涵盖药物的基本信息、临床应用规范与临床应用经验总结,且内容应定期更新。我国于2010年出版了《中国国家处方集(化学药品与生物制品卷)》就是这方面的典范。

《基层医生药物处方集丛书》就是以基层专科疾病治疗药物为重点,以药品说明书为基本信息,增加了药物临床应用实践经验。整套系列丛书设有9个分册,覆盖了大部分药物治疗相关的各专科疾病,包括:感染性疾病、心血管系统疾病、内分泌系统疾病、神经系统疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病、肿瘤与重症疾病。

每个分册包含本专科相关疾病的定义、范畴与分类的概述,简单介绍各类疾病的病因、临床表现、诊断与治疗原则,并且综述每一类药物的开发应用情况,详细阐述每个药物的使用精解,包括:其他名称、药物特征(类别、药代特征、药效特征)、适应证、剂型与特征、用法用量、不良反应、禁忌证、药物相互作用、注意事项、FDA妊娠/哺乳分级与用药实践。药品的基本信息基于药品说明书,且做到简明扼要、准确可靠。“用药实践”版块加入了说明书中没有的临床实践经验总结、指南推荐、FDA与NMPA安全警示、超说明书应用情况与药物过量解救等内容,这使读者既能了解每个药物的基本内容,又能掌握每个药物的应用进展与用药安全警示,成为本丛书最大的亮点。

《基层医生药物处方集丛书》的总主编是孙淑娟博士,她长期从事临床药学实践与临床药师培养工作,在多个临床科室工作实践过,经常参与院内、外临床多学科会诊(MDT活动),了解临床工作中的实际需求,也具有扎实的药物治疗学知识。因此,由孙淑娟博士主持编写的本套丛书,突出实用性,以解决临床药物治疗中的实际问题为主线,注重药物基本信息和临床治疗实践的结合,尤其适合基层的医生、药师(特别是临床药师)的临床工作需求,也是其他医务工作者的案头参考手册。

一本好书,需要著者倾其智慧,呕心沥血;一本好书,也期待读者研读参考,批评指正!所以,期待,在读者和著者的互动岁月中,慢慢成长为经典!

刘治军

2018年10月于北京

前 言

目前,恶性肿瘤严重危害着我国人民的生命健康,更是引起我国城市居民因疾病死亡的首要原因。同样,恶性肿瘤的预防和治疗也是当前全世界关注的热点。药物治疗是控制恶性肿瘤的主要手段之一,但抗肿瘤药物基于自身的药理作用与明显的毒副作用,与其他药物相比有诸多差异和注意事项。

我国发展临床药师队伍已有多年,已有大批接受过培训的临床药师积极参与药物治疗工作中,但如何才能发挥临床药师的作用,是一个仍在摸索的过程。以药物合理应用为切入点,发挥临床药师的专业特长,解决临床实际用药问题,是临床药师开展临床药学工作的基础。《肿瘤治疗药物处方集》的编写正是为了满足抗肿瘤方向的临床药师和基层医师能掌握抗肿瘤药物在临床实际用药过程中的注意事项而编写。

《肿瘤治疗药物处方集》的编写主要参考了国内外相关专业最新书籍与文献,邀请了具有丰富经验的肿瘤科医师和抗肿瘤方向临床药师共同编写。本书第一章为概论,概述了肿瘤和抗肿瘤药物的分类等。第二章至第八章按照药物分类展开详述,尤其是“用药实践”版块加入了说明书中没有的临床实践经验总结、指南推荐和研究进展等内容,是本书最大的亮点,使读者既能了解每个药物的基本内容,又能掌握每个药物的应用进展和用药安全注意事项,以供大家在实践工作中参考。第九章是根据治疗指南和最新参考文献,综述了抗肿瘤药物给药过程中出现的常见不良反应类别、临床表现、实验室检查及其处理

方案等方面的内容。第十章则概述了常见恶性肿瘤疾病的流行病学、临床表现和分期等,同时也重点总结了常用化疗方案及其给药过程中的注意事项(包括给药剂量、给药周期、给药顺序等)。

《肿瘤治疗药物处方集》由抗肿瘤方向临床药师和临床医师共同编写,其内容既体现了专业性、学术性与规范性,又体现了先进性与实用性,适合于广大临床医师和临床药师应用。

关于药物的FDA妊娠分级,虽然美国已不再沿用,但目前国内尚无其他标准方便大家参考,临床上在考虑妊娠期用药安全时还仍然会参考此分级标准,因此,此书中仍然保留了每个药FDA妊娠/哺乳分级情况及用药注意事项,仅供大家参考。

由于水平有限,肯定存在诸多不足和疏漏之处,恳请关心此书的前辈、专家、学者和同行给予赐教,我们将不胜感激。

陈 旭

2018年11月

目 录

第一章 概论	1
第一节 肿瘤的定义及分类	1
一、肿瘤的定义	1
二、肿瘤的分类	3
第二节 肿瘤病理类型及分期	12
一、肿瘤的分化定义	12
二、肿瘤病理分级和分期	13
第三节 抗肿瘤药物的分类	16
一、传统分类方法	16
二、按细胞动力学分类	17
三、按作用机制分类	18
第二章 作用于DNA分子结构的药物	21
第一节 烷化剂	21
一、氮芥类	23
（一）治疗药物概论	23
（二）药物使用精解	23
盐酸氮芥 环磷酰胺 异环磷酰胺 苯丁酸氮芥	
二、三氮烯咪唑类	36
（一）治疗药物概论	36
（二）药物使用精解	37
替莫唑胺 达卡巴嗪	
第二节 铂类	43

一、治疗药物概论	43
二、药物使用精解	44
顺铂 卡铂 奥沙利铂 奈达铂	
第三节 抗肿瘤抗生素	57
一、治疗药物概论	57
二、药物使用精解	57
丝裂霉素 博来霉素 放线菌素 D	
第三章 影响核酸合成或转录的药物	70
第一节 二氢叶酸还原酶抑制剂	70
一、治疗药物概论	70
二、药物使用精解	71
甲氨蝶呤 培美曲塞	
第二节 胸苷酸合成酶抑制剂	79
一、治疗药物概论	79
二、药物使用精解	80
氟尿嘧啶 替加氟 卡培他滨 替吉奥	
第三节 嘌呤核苷酸合成抑制剂	94
一、治疗药物概论	94
二、药物使用精解	94
巯嘌呤 磷酸氟达拉滨	
第四节 核苷酸还原酶抑制剂	100
一、治疗药物概论	100
二、药物使用精解	100
羟基脲	
第五节 DNA 聚合酶抑制药	103
一、治疗药物概论	103
二、药物使用精解	103
盐酸阿糖胞苷 盐酸吉西他滨	
第四章 干扰有丝分裂和影响蛋白质合成的药物	114
第一节 长春碱类	114
一、治疗药物概论	114

二、药物使用精解	115
硫酸长春新碱 硫酸长春地辛 酒石酸长春瑞滨	
第二节 紫杉醇类	125
一、治疗药物概论	125
二、药物使用精解	126
紫杉醇 多西他赛	
第三节 影响蛋白合成的药物	136
一、治疗药物概论	136
二、药物使用精解	137
门冬酰胺酶 培门冬酶 高三尖杉酯碱	
第五章 拓扑异构酶抑制剂	148
第一节 作用于拓扑异构酶Ⅰ的药物	148
一、治疗药物概论	148
二、药物使用精解	149
伊立替康 盐酸拓扑替康	
第二节 作用于拓扑异构酶Ⅱ的药物	155
一、蒽环类	155
(一) 治疗药物概论	155
(二) 药物使用精解	155
多柔比星 表柔比星 柔红霉素 盐酸米托蒽醌	
二、鬼臼毒素类	164
(一) 治疗药物概论	164
(二) 药物使用精解	165
依托泊苷 替尼泊苷	
第六章 激素类抗肿瘤药	169
第一节 抗雌激素药	169
一、选择性雌激素受体调节剂	169
(一) 治疗药物概论	169
(二) 药物使用精解	170
枸橼酸他莫昔芬 枸橼酸托瑞米芬	

二、芳香化酶抑制剂	175
(一) 治疗药物概论	175
(二) 药物使用精解	176
阿那曲唑 来曲唑 依西美坦	
第二节 抗雄激素药	182
一、LHRH 类似物	182
(一) 治疗药物概论	182
(二) 药物使用精解	183
醋酸戈舍瑞林 醋酸亮丙瑞林 醋酸曲普瑞林	
二、雄激素受体拮抗剂	189
(一) 治疗药物概论	189
(二) 药物使用精解	189
氟他胺 比卡鲁胺	
第三节 孕激素类药物	194
一、治疗药物概论	194
二、药物使用精解	194
醋酸甲羟孕酮 醋酸甲地孕酮	
第四节 糖皮质激素	198
第七章 靶向药物制剂	202
第一节 单克隆抗体	202
一、治疗药物概论	202
二、药物使用精解	203
利妥昔单抗 曲妥珠单抗 贝伐珠单抗	
第二节 表皮细胞增殖抑制剂	215
一、治疗药物概论	215
二、药物使用精解	216
吉非替尼 厄洛替尼 埃克替尼	
第三节 血管形成拮抗剂	223
一、治疗药物概论	223
二、药物使用精解	224
伊马替尼 索拉非尼	

第四节 肿瘤细胞信号转导通路抑制剂	232
一、治疗药物概论	232
二、药物使用精解	232
依维莫司	
第五节 蛋白酶体抑制剂	235
一、治疗药物概论	235
二、药物使用精解	235
硼替佐米	
第八章 其他抗肿瘤药物及辅助药物	240
第一节 其他抗肿瘤药物	240
一、治疗药物概论	240
二、药物使用精解	241
维 A 酸 三氧化二砷 沙利度胺 来那度胺	
鸦胆子油 康莱特 香菇多糖 乌苯美司	
第二节 常用抗肿瘤药物解毒剂	259
一、治疗药物概论	259
二、药物使用精解	260
亚叶酸钙 美司钠 右雷佐生 氨磷汀	
第九章 抗肿瘤药物不良反应	270
第一节 抗肿瘤药物外渗	270
一、常规处理	271
二、特殊处理	272
第二节 骨髓抑制	273
一、骨髓抑制的分级	273
二、骨髓抑制的处理	274
第三节 消化道反应	280
一、化疗相关恶心和呕吐	280
二、食欲减退	288
三、腹泻	288
四、口腔黏膜损害	289

五、便秘	290
第四节 心血管毒性	290
第五节 肝毒性	294
第六节 肺损伤	297
第七节 泌尿系统毒性	300
第八节 神经毒性	302
第九节 皮肤及附件毒性	306
一、手足综合征	306
二、皮肤毒性反应	307
第十章 常见恶性肿瘤的药物治疗	312
第一节 肺癌	312
第二节 乳腺癌	321
第三节 结直肠癌	343
第四节 胃癌	350
第五节 胰腺癌	357
第六节 恶性淋巴瘤	361
第七节 急性白血病	371
附录 1 FDA 抗肿瘤药物妊娠期应用危险性分级	383
附录 2 Hale 教授哺乳期用药危险性分级	385
附录 3 临床常用计算公式	387
一、体表面积	387
二、内生肌酐清除率(Ccr)和肾小球滤过率(GFR) ...	387
(一) Cockcroft-Gault 公式	387
(二) MDRD 公式	387
(三) CKD-EPI 公式	388

第一章 概 论

恶性肿瘤是当前威胁人类健康的最严重疾病之一,是全球突出的公共卫生问题,疾病的总发生率在全球都呈上升趋势。根据国家癌症中心联合中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院发布的 2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析数据,我国 2014 年恶性肿瘤发病率为 287.07/10 万,新发恶性肿瘤病例约 380.4 万,死亡病例 229.6 万。在此之前我国 2008 年原卫生部公布的第三次死因回顾性调查结果揭示与生态环境、生活方式相关的肿瘤呈现持续性增长趋势。生态环境的改变如空气、水、土壤的污染,臭氧层的减少和生态平衡的破坏导致恶性肿瘤发生风险增加;生活方式的改变如饮食结构、饮食习惯(吸烟、饮酒、高脂肪饮食等)和行为方式(焦虑等)导致部分肿瘤的发生率增高。

第一节 肿瘤的定义及分类

一、肿瘤的定义

肿瘤本质上是细胞的异常增殖,是机体正常细胞在多种致癌因素的作用下发生基因水平调控失常,导致其克隆性异常增生而形成的新生物。换言之,肿瘤细胞来源于正常细胞,但与正常细胞相比,其细胞结构、功能和代谢方面均有明显的差异,具有超过正常细胞的快速增殖能力,这种增殖的能力通常

和机体不相协调。

根据生长特性和对机体的破坏程度,肿瘤可以分为良性和恶性两大类(若无特殊指出,本书述及的肿瘤均为恶性肿瘤)。良性肿瘤是无浸润和转移能力的肿瘤,它的发生通常有明显的刺激因素,并且细胞增生往往局限于一定程度和一定时间,当刺激因素消除后即停止生长。良性肿瘤通常有包膜或边界清晰,呈膨胀式生长,生长速度缓慢,瘤细胞分化成熟,对机体危害小。而恶性肿瘤正好相反,是具有浸润和转移能力的肿瘤,通常没有包膜或边界模糊,可向周围组织浸润性生长,或通过淋巴道或血道等转移至远处器官,其生长迅速,瘤细胞分化不成熟,容易复发,对机体危害大。也有部分肿瘤是介于良性和恶性之间的,称之为“临界性肿瘤”或“交界性肿瘤”。

世界卫生组织(WHO)2006年把恶性肿瘤定义为一种慢性病,即病理变化缓慢、病程长、短期内不能治愈或终身不能治愈的疾病,这可能基于以下几点原因:肿瘤的发生和发展是一个相对漫长的过程,包括较长的潜伏期和发病阶段。肿瘤的发生和发展是内外因共同作用下的结果,外部因素如生态环境的恶化、不良生活方式、电离辐射和病毒感染,内部因素如遗传、营养与内分泌失调、细胞免疫缺损和长期过度应激反应等。从一定意义上说,肿瘤的发生是癌基因(Oncogene)的激活和(或)抑癌基因(Tumor Suppressor Gene)失活的结果。

目前人们对肿瘤的认识有以下几点共识:

(一)肿瘤是一种慢性病,是可预防、可治疗、甚至是可治愈的疾病。

(二)肿瘤是由机体正常细胞转变而来的,并非外源性。

(三)肿瘤的发生和发展是一个多因素参与和作用的极为复杂的生物学现象,通常认为是外因和内因共同作用的结果。外因包括环境因素、不良生活方式、电离辐射和病毒感染等;内因

有遗传、营养与内分泌失调、细胞免疫缺损和长期过度应激反应等。

(四)基因调控在肿瘤的发生和发展中有重要作用。正常细胞的基因中存在于原癌基因和抑癌基因,原癌基因表达的产物参与细胞增殖、分化等重要生理调节过程。如果当细胞受到内外因素作用时可通过突变、重组等发生结构或表达水平的异常,原癌基因转化为能促进细胞转化的癌基因,最终形成肿瘤。反之,抑癌基因能抑制细胞生长增殖,是隐性基因,当发生缺少、丢失、失活或变异时会导致肿瘤或促进肿瘤的发展。

(五)部分肿瘤有明显的家族遗传倾向性,如乳腺癌、结肠癌和卵巢癌等。

(六)为了防治需要,可以将肿瘤的发生发展分为以下五个阶段:

1. 癌前阶段:细胞已发生一定改变,但仍然不是癌,可以双向发展,结局随病变的轻重、范围、部位以及致癌因子是否消除等因素而异。

2. 原位癌(一般称为0期):细胞刚刚发生恶变,位置局限于皮肤和黏膜内,尚未突破基膜的最早期上皮恶性肿瘤,又称上皮内癌或浸润前癌。

3. 浸润癌(一般用T代表):细胞已由发生的部位向深处浸润,侵入固有层或黏膜下层。

4. 局部或区域性淋巴结转移(一般用N代表):细胞由发生的组织随淋巴管液沿淋巴管转移到淋巴结,并以此为中心生长出同样肿瘤;

5. 远处播散(一般用M代表):肿瘤细胞随血流转移到远处器官。

二、肿瘤的分类

恶性肿瘤从组织学上主要可以分为两大类:一类是由上皮

细胞转化而来的称为癌, 占有恶性肿瘤的 90% 以上。可以根据细胞的来源进一步划分, 如来自鳞状上皮细胞称为鳞癌, 来自涎腺上皮细胞称为腺癌。另一类是由间叶组织恶变形成(间叶组织包括脂肪组织、血管和淋巴管、平滑肌、横纹肌、纤维组织、骨组织等), 称为肉瘤。目前全世界统一的肿瘤分类是由 WHO 制定的。表 1-1 列举了各组织来源的主要肿瘤分类。

表 1-1 肿瘤分类列举

组织来源	良性肿瘤	恶性肿瘤	好发部位
(一) 上皮组织			
鳞状上皮	乳头状瘤	鳞状细胞癌	乳头状瘤见于皮肤、鼻、鼻窦、喉等处; 鳞癌见于宫颈、皮肤、食管、鼻咽、肺、喉和阴茎等处
基底细胞	-	基底细胞癌	头面部皮肤
腺上皮	腺瘤	腺癌(各种类型)	腺瘤多见于皮肤、甲状腺、胃、肠; 腺癌见于胃、肠、乳腺、甲状腺等
	黏液性或浆液性囊腺瘤	黏液性或浆液性囊腺癌	卵巢
	多形性腺瘤	恶性多形性腺瘤	涎腺
移行上皮	乳头状瘤	移行上皮癌	膀胱、肾盂
(二) 间叶组织			
纤维结缔组织	纤维瘤	纤维肉瘤	四肢
纤维组织细胞	纤维组织细胞瘤	恶性纤维组织细胞瘤	四肢
脂肪组织	脂肪瘤	脂肪肉瘤	脂肪瘤多见于皮下组织; 脂肪肉瘤多见于下肢和腹膜后