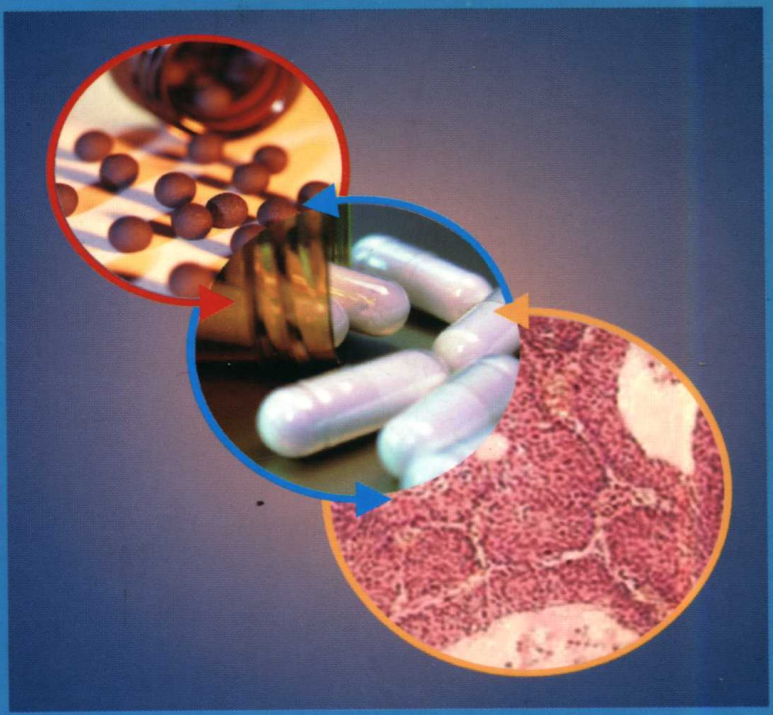
恶性肿瘤的药物治疗

第4版

Medikamentöse Therapie maligner Erkrankungen

主编　[德]胡恩.D　赫尔曼.R
主译　胡国清



辽宁科学技术出版社
LIAONING SCIENCE AND TECHNOLOGY PUBLISHING HOUSE

需要全本请访问 www.ertongbook.com

恶性肿瘤的药物治疗

第 4 版

Medikamentöse
Therapie maligner
Erkrankungen

[德]胡恩 . D　赫尔曼 . R 主编

胡国清　主译

辽宁科学技术出版社

沈 阳

参译人员

主　译　胡国清

译　者　（按姓氏笔画排列）

孙　敏　刘　征　刘　辉　肖志超　陈景三

项　涛　胡广原　胡国清　姚　辉　高亚东

徐安辉　梅　齐　谢华平　程　斌　管竞贤

魏　来

第 1 版前言

在过去五年里，一些恶性肿瘤的治疗方法已达到标准化治疗方案，成为公认的治疗模式。而其他的肿瘤则仍然是继续诊断与治疗，这显现出有趣的进展。至此，这要归属于今天可能治愈肿瘤的方法，地区性肿瘤治疗问题，以及自体和异体骨髓移植。所以，当菲舍尔．G 出版社向我提出乐意接受出版一本有关恶性肿瘤的细胞毒药物治疗现今状况的书时，我出版了该书。

出版本书应满足以下要求：应照顾到各个不同专科的临床医生和肿瘤患者，介绍常用药物的作用与副作用概况以及各种恶性肿瘤的适应证范围和治疗方法。本书也应界定为“肿瘤学手册”。因此，各个肿瘤的病理生理学和病理学特征被省略或简短提及。肿瘤医生如希望加深对肿瘤病变的认识，可广泛参阅有关书籍，如已由 De Vita 等于 1985 年出版的专科书。另外，本书也未能补充当前的专业文献。因此，除了必须参阅有影响的肿瘤专业杂志外，尤其要阅读由 Pinedo 和 Chabner 每年出版的最新肿瘤学研究结果概论。最后手术方法和放射治疗也予以省略。虽然在适应证范围和处理原则中提到了外科和放射治疗，但详细问题仍需查阅相关的专业文献。这方面应参考 Scherer、E 出版的教材，其中含有丰富的放射肿瘤学的内容。

治疗肿瘤患者，医生责任重大，应关注病人的一切利益，其先决条件是要了解每种恶性肿瘤的自然病程和预后，尤其是应详细了解关于一种治疗计划所获得的可能结果和副作用，医生将致力于用细胞毒药物治疗病人。因此，必须掌握药物的作用方式、药物动力学以及药物的相互作用和毒副作用。

读者尚缺少许多现今所使用的细胞毒药物在出现肝肾功能紊乱时剂量调整以及与其他药物的相互作用等方面的详细而可靠的资料（Griffin 和 D'Arcy，1981；Illiger 和 Brade，1982），除了参阅合适的专业杂志外，建议进一步阅读文献（Kümmerle.1984）。

本书的主要部分按各器官肿瘤划分章节，在这些章节中重点突出了治疗原则和适应证范畴。了解确切的组织学诊断和疾病的分期是掌握正确的适应证的前提。

为了肿瘤病人得到最佳的治疗，往往需要不断更新知识。近几年来，所有大城市都成立了肿瘤中心，这些中心为各种类型肿瘤制订最佳治疗方案，并针对各个患者分别确定治疗方案，这因此而受到欢迎。

胡恩．D
1985年8月于柏林
胡国清　译

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第4版前言

尽管已有一系列可供阅读的优秀英语肿瘤专业书籍，但这本书现已出版第四版的事实证明，今后仍需要德语专业书籍。

本书可供所有参与肿瘤患者治疗的医生阅读，同样也适合于有专业兴趣的临床医学生。

我们希望本书能给读者提供有关所使用的药物的作用与副作用，以及对各类型恶性肿瘤的适应证范围和治疗方法的概况。本书的重点是在肿瘤内科学与血液肿瘤学治疗方面，而病理生理学、外科学和放射治疗方面的问题及观点仅简要提及。读者可参阅肿瘤外科学和放射治疗方面的专业教科书。

本书未能满足作为肿瘤学手册来使用。因为每本书都不可避免的存在某些实用性上的不足。因此，在选择治疗方案时有时可能需要查找当前的资料，如可通过互联网（http：//cancernet．nic．nih．gov/或 http：//llimsdd．meb．uni-bonn．de/cancernet/deutsch/index．html）查询。

本书对于尚无经验的医生可作为“启蒙”教材。因为治疗肿瘤病人的医生责任重大，其先决条件是要有治疗这些病人的较广泛的知识和经验。对此，需要了解每种疾病的自然过程和预后，对每个治疗计划可能获得的疗效和副作用有全面了解，并充分掌握所使用药物的作用原理，毒副作用和相互作用方面的知识。

全书分成三个主要部分：第一部分讨论目前所使用的抗肿瘤药物；第二部分介绍各个疾病；第三部分阐述有关症状的处理。

为了许多肿瘤病人能得到最佳治疗往往需要不断更新知识。因此，应每隔一段时间参加关于肿瘤治疗策略的学术讨论会。

肿瘤药物治疗最重要、最安全的结果就是前瞻性临床研究的结果。为了能达到改进治疗，应有激情参与这种研究。

在本书第4版中又增加了一些新的作者，我们感谢他们为本书付出的努力和作出的贡献；也感谢上一版的读者，通过他们有益的批评帮助我们进一步改进了本书。

胡恩．D，赫尔曼．R

2001年1月于柏林和巴塞尔

胡国清　译

目 录

第 1 篇 药物

第 1 章 细胞毒药物 …… 3
1 细胞毒药物总论 …… 3
2 抗代谢药 …… 6
2.1 叶酸拮抗剂 …… 6
2.2 氟尿嘧啶 …… 10
2.3 脱氧胞苷类 …… 11
2.3 1 阿糖胞苷 …… 11
2.3 2 吉西他滨 …… 13
2.4 嘌呤类 …… 14
2.5 腺苷类似物 …… 15
2.5.1 氟达拉滨 …… 15
2 5.2 2-氯脱氧腺甙 …… 16
2.6 羟基脲 …… 17
3 烷化剂 …… 17
3.1 氮芥 …… 18
3.2 环磷酰胺 …… 18
3.3 异环磷酰胺 …… 20
3.4 氯乙环磷酰胺 …… 21
3.5 苯丁酸氮芥 …… *21*
3.6 白消安 …… 21
3.7 美法兰 …… 22
3.8 塞替派 …… 23
3.9 甲基苄肼 …… 23
3.10 环己亚硝脲 …… 24
3.11 卡莫司汀 …… 25
3.12 氮烯咪胺 …… 25
4 抗肿瘤抗生素 …… 26
4.1 丝裂霉素 …… 26
4.2 放线菌素 D …… 27
4.3 博来霉素 …… 28
5 长春花生物碱 …… 29
5.1 长春新碱 …… 29
5.2 长春花碱 …… 30
5.3 长春地辛 …… 30
5.4 长春瑞滨 …… 31

6 DNA 拓扑异构酶抑制剂 …… 31
6.1 拓扑异构酶的生理学 …… 31
6.2 拓扑异构酶Ⅱ抑制剂 …… 32
6.2.1 蒽环类 …… 32
6.2.2 鬼臼毒素 …… 36
6.2.3 米托蒽醌 …… 37
6.2.4 胺吖啶 …… 38
6.3 拓扑异构酶Ⅰ抑制剂 …… 38
7 铂类化合物 …… 39
8 紫杉类 …… 44
9 自体干细胞移植支持的高剂量化疗 …… 46
10 热疗 …… 47
10.1 热疗的理论基础 …… 47
10.2 全身热疗 …… 48
10.3 肢体局部灌注热疗 …… 49
10.4 表层热疗 …… 50
10.5 区域热疗 …… 50
10.6 组织间热疗 …… 51
11 细胞毒药物治疗的晚期副反应 …… 51
11.1 晚期副反应的重要意义、分类和发病机制 …… 51
11.2 心脏的晚期毒性反应 …… 52
11.3 神经毒性 …… 54
11.4 性腺的晚期毒性 …… 56
11.5 继发恶性肿瘤 …… 58
第2章 其他抗肿瘤药物 …… 62
1 光动力学治疗 …… 62
1.1 理论基础 …… 62
1.2 第一代光敏原 …… 62
1.3 第二代光敏原 …… 65
1.4 展望 …… 66
2 激素 …… 66
2.1 促性腺激素释放激素 …… 66
2.2 抗雌激素 …… 67
2.3 芳香化酶抑制剂 …… 69
2.4 孕激素 …… 71
2.5 抗雄激素 …… 71
2.6 雄激素 …… 72
2.7 肾上腺皮质激素 …… 73
3 维甲酸 …… 73
4 基因治疗和免疫治疗 …… 74
4.1 基因治疗 …… 74

4.1.1 理论基础 …… 74
4.1.2 基因转染方法 …… 74
4.1.3 肿瘤基因治疗方案 …… 75
4.1.4 展望 …… 78
4.2 免疫治疗和细胞因子 …… 79
4.2.1 细胞因子全身治疗 …… 79
4.2.2 单克隆抗体治疗 …… 83
4.2.3 多肽免疫治疗 …… 85
5 具有争议疗效的抗癌药物 …… 87
5.1 边缘医学肿瘤治疗方法的流行 …… 87
5.2 具有争议疗效抗癌药物的特点 …… 87
5.3 理性的效果评价 …… 88
5.4 具有争议疗效抗癌药物对癌症患者、家属、医生的价值 …… 89

第2篇 各种恶性肿瘤的药物治疗

第1章 急性粒细胞性白血病和骨髓增生异常综合征 …… 93
1 引言 …… 93
2 治疗及预后因素 …… 93
3 治疗 …… 95
3.1 60岁以下AML病人的治疗 …… 95
3.2 老年AML病人的治疗 …… 98
3.3 AML治疗中造血生长因子的作用 …… 98
3.4 支持治疗 …… 98
3.5 AML复发的治疗 …… 99
3.6 AML-M3的治疗 …… 99
第2章 慢性髓细胞性白血病 …… 100
1 引言 …… 100
2 定义 …… 100
3 诊断 …… 101
4 治疗 …… 101
4.1 治疗原则和适应证 …… 101
4.2 特殊治疗方法 …… 102
4.3 骨髓移植 …… 103
4.4 酪氨酸激酶抑制剂 …… 105
第3章 红细胞增多症和血小板增多症 …… 106
1 定义 …… 106
2 诊断和分期 …… 106
3 治疗原则和适应证 …… 106
第4章 恶性淋巴瘤 …… 108
1 霍奇金病 …… 108

1.1 定义和组织发生 …… 108
1.2 诊断和分期 …… 108
1.3 治疗方法 …… 110
1.4 治疗并发症 …… 112
1.5 随访 …… 113
2 非霍奇金淋巴瘤 …… 113
2.1 定义和病理分类 …… 113
2.2 诊断和分期 …… 114
2.3 治疗方案 …… 115
2.4 惰性非霍奇金淋巴瘤——慢性淋巴细胞白血病（CLL） …… 115
2.5 前淋巴细胞白血病 …… 118
2.6 网状细胞增多症和蕈样真菌病 …… 118
2.7 毛细胞白血病 …… 118
2.8 淋巴母细胞淋巴瘤 …… 119
2.9 边缘带淋巴瘤 …… 119
2.10 滤泡中心细胞淋巴瘤 …… 120
3 侵袭性非霍奇金淋巴瘤 …… 121
3.1 套状细胞淋巴瘤 …… 121
3.2 滤泡中心细胞淋巴瘤、弥漫性大B细胞淋巴瘤、原发性纵隔大B细胞淋巴瘤 …… 122
3.3 T细胞淋巴瘤 …… 123
4 高度恶性非霍奇金淋巴瘤 …… 123
4.1 淋巴母细胞淋巴瘤 …… 123
4.2 Burkitt淋巴瘤 …… 124
5 HIV相关性非霍奇金淋巴瘤 …… 124
6 多发性骨髓瘤 …… 124
第5章 胸腺癌 …… 128
1 定义 …… 128
2 诊断与分期 …… 128
3 手术治疗 …… 129
4 放射治疗与细胞毒药物治疗 …… 129
第6章 头颈部癌 …… 130
1 发病率、病因学与组织学 …… 130
2 临床表现 …… 131
3 诊断和分期 …… 131
4 治疗原则和适应证 …… 133
5 化疗 …… 135
6 联合化疗 …… 136
7 毒性反应 …… 137
8 随访 …… 138

9 化学预防 …… 138
第7章 支气管肺癌 …… 139
1 流行病学及组织学分类 …… 139
2 分期 …… 140
3 小细胞肺癌 …… 141
3.1 化疗 …… 141
3.2 放疗 …… 142
3.3 新辅助治疗 …… 142
3.4 治疗计划 …… 143
4 非小细胞肺癌 …… 144
4.1 化疗 …… 144
4.2 治疗方案 …… 145
4.3 新的治疗方案 …… 146
4.4 治疗计划 …… 146
第8章 消化道肿瘤 …… 147
1 食管癌 …… 147
1.1 定义和诊断 …… 147
1.2 非手术治疗 …… 147
1.3 治疗计划 …… 149
2 胃癌 …… 150
2.1 定义及诊断 …… 150
2.2 治疗适应证 …… 150
2.3 化疗 …… 152
3 胰腺癌 …… 154
3.1 定义和诊断 …… 154
3.2 非手术治疗 …… 154
3.3 治疗计划 …… 156
4 肝细胞癌 …… 157
4.1 定义和诊断 …… 157
4.2 非手术治疗 …… 158
4.3 治疗计划 …… 160
5 胆囊和胆管癌 …… 161
6 胃肠及胰腺的内分泌肿瘤 …… 162
6.1 定义和临床 …… 162
6.2 治疗方案 …… 163
6.3 治疗措施 …… 166
7 小肠肿瘤 …… 167
8 结直肠癌 …… 167
8.1 定义和诊断 …… 167
8.2 化疗 …… 170
8.3 辅助治疗 …… 177

需要全本请访问 www.ertongbook.com

8.3.1 结肠癌 …… 177
8.3.2 直肠癌 …… 178
8.4 局部化疗 …… 180
8.5 治疗计划 …… 182
9 肛门区癌 …… 184
第9章 妇科恶性肿瘤 …… 185
1 引言 …… 185
2 各个部位的癌 …… 186
2.1 外阴癌 …… 186
2.2 阴道癌 …… 188
2.3 宫颈癌 …… 189
2.4 宫体癌 …… 192
2.5 卵巢及输卵管恶性肿瘤 …… 195
3 各种部位的肉瘤 …… 201
4 滋养细胞肿瘤 …… 202
5 恶性肿瘤与妊娠 …… 205
6 妇科肿瘤患者随诊 …… 207
第10章 乳腺癌 …… 208
1 流行病学 …… 208
2 危险因素 …… 208
2.1 内在因素 …… 208
2.2 外在因素 …… 209
3 预防措施 …… 209
4 组织学、分级、分期 …… 210
4.1 组织学 …… 210
4.2 分级和分期 …… 211
5 预后因素 …… 213
6 原位癌 …… 214
7 浸润癌 …… 215
7.1 手术治疗 …… 215
7.2 放射治疗 …… 216
7.3 术前新辅助治疗 …… 216
7.4 术后辅助治疗 …… 217
7.4.1 腋窝淋巴结阴性病人的化疗 …… 218
7.4.2 腋窝淋巴结阳性病人的化疗 …… 218
7.4.3 卵巢切除术 …… 219
7.4.4 他莫昔芬 …… 219
7.4.5 辅助性化疗和内分泌治疗联合应用 …… 219
7.5 转移性乳腺癌的治疗 …… 221
8 炎性乳腺癌 …… 227
9 男性乳腺癌 …… 227

10 随访 …… 229
第 11 章 睾丸肿瘤 …… 230
1 发病率及病因学 …… 230
2 症状 …… 230
3 组织学 …… 230
4 临床诊断和分期 …… 232
5 治疗策略 …… 235
5.1 睾丸非精原细胞瘤 …… 235
5.2 睾丸精原细胞瘤 …… 240
6 随诊 …… 240
第 12 章 泌尿生殖系统肿瘤 …… 243
1 肾癌 …… 243
2 膀胱癌 …… 250
3 尿路肿瘤 …… 258
3.1 肾盂和输尿管癌 …… 258
3.2 阴茎和尿道癌 …… 260
4 前列腺癌 …… 261
第 13 章 皮肤肿瘤 …… 270
1 引言 …… 270
2 皮肤上皮肿瘤 …… 270
3 皮肤黑色素瘤 …… 271
4 皮肤淋巴瘤 …… 274
5 卡波西肉瘤 …… 278
6 少见肿瘤 …… 278
第 14 章 软组织肉瘤和骨肉瘤 …… 279
1 软组织肉瘤 …… 279
2 恶性间皮瘤 …… 283
3 骨肉瘤 …… 283
第 15 章 脑脊髓肿瘤 …… 285
1 临床症状和诊断 …… 285
2 对症治疗 …… 285
3 原发性脑脊髓肿瘤 …… 286
3.1 恶性胶质瘤 …… 288
3.2 低度恶性胶质瘤 …… 291
3.3 室管膜肿瘤 …… 293
3.4 脉络丛肿瘤 …… 294
3.5 未确定来源的神经上皮肿瘤 …… 294
3.6 神经元性和混合性神经胶质肿瘤 …… 295
3.7 松果体实质性肿瘤 …… 295
3.8 胚胎性肿瘤 …… 295
3.9 脑神经和周围神经肿瘤 …… 297

3.10 脑膜瘤 …… 297
3.11 原发性黑色素细胞性损害 …… 298
3.12 血管母细胞瘤 …… 298
3.13 非霍奇金淋巴瘤 …… 298
3.14 生殖细胞肿瘤 …… 301
3.15 囊肿和类似肿瘤性损害 …… 302
3.16 蝶鞍区肿瘤 …… 302
3.16.1 垂体腺瘤 …… 302
3.16 2 颅咽管瘤 …… 303
3.17 区域肿瘤的局部扩散 …… 303
4 继发性脑脊髓肿瘤 …… 304
4.1 实体肿瘤中枢神经系统转移 …… 304
4.2 全身性淋巴瘤中枢神经系统表现 …… 306
5 脑膜转移性肿瘤 …… 307
第16章 甲状腺癌 …… 310
1 绪言 …… 310
2 分类 …… 310
3 滤泡癌 …… 312
4 乳头状癌 …… 313
5 间变癌 …… 313
6 髓样癌 …… 314

第3篇 对症治疗措施

第1章 恶性体腔积液的治疗和腹腔内化疗 …… 319
1 导言 …… 319
2 恶性胸腔积液 …… 319
3 恶性心包积液 …… 323
4 恶性腹水 …… 325
5 腹腔内化疗 …… 327
第2章 细胞抑制剂所致呕吐的治疗 …… 329
1 呕吐的病理生理 …… 329
2 危险因素 …… 330
3 引起呕吐的药物 …… 330
4 一般的治疗方案推荐 …… 332
5 止吐药物 …… 332
第3章 癌症疼痛 …… 337
1 发生率 …… 337
2 疼痛的形成和原因 …… 337
3 癌痛的治疗 …… 338
3.1 治疗策略 …… 338
3.2 疼痛的药物治疗 …… 338

3.3 疼痛的辅助治疗 …… 341
3.4 疼痛药物治疗应用指南 …… 342
3.5 疼痛治疗的其他方法 …… 343
第4章 肿瘤急症 …… 344
1 高钙血症 …… 345
2 肿瘤溶解综合征 …… 347
3 上腔静脉综合征 …… 348
4 脊髓横断综合征 …… 349
5 颅内压升高 …… 350
6 弥漫性血管内凝血（DIC） …… 351
7 异源抗利尿激素（ADH）分泌 …… 352
8 阴茎异常勃起 …… 353
9 细胞抑制剂外渗 …… 354

第1篇　薬　物

第1章 细胞毒药物

1 细胞毒药物总论

在下述的文章中我们将讨论重要的细胞毒药物的作用机制、作用方式及副作用。所列的表中并不包含所有的细胞毒药物，现在约有50余种细胞毒药物还在研究中或临床实验中，我们选择重要的药物予以介绍。

细胞毒药物治疗与其他药物治疗的区别在于：细胞毒药物治疗呈线性剂量作用关系，直至出现毒性反应的剂量范围。细胞毒药物治疗的范围狭窄，很多恶性肿瘤需进行细胞毒药物的联合治疗。这就需要根据药物各自不同的抗肿瘤活性和不同的毒副反应，选择个体化的化疗药物，最终还需进行临床试验验证其有效性。

现在，临床合理应用的细胞毒药物治疗以临床经验为基础。在过去的时间里，人们的实验和精力集中在通过细胞毒药物阻碍细胞的生长上。近几年认识到，细胞毒药物对增殖影响较小，而特别是影响所谓的“程序性细胞死亡（凋亡）”。这就使我们认识到为什么难以了解和预测细胞毒药物或细胞毒药物联合化疗对确切的肿瘤或个体化病人的疗效。我们得出结论：需要充分试验来证明个体化患者的细胞毒药物治疗的作用；除此之外，还要求我们了解大量文献证明了的在治疗中可能出现的毒副反应。

在所有的细胞毒药物治疗中主要的毒副反应几乎都一样：骨髓抑制、免疫抑制。我们发现环乙亚硝脲（CCNU，BCNU）有特别的长期骨髓抑制反应。很多细胞毒药物有肝脏和肾脏毒副作用，并对肝脏和肾脏产生损伤，例如，顺铂具有明显的肾毒性。某些细胞毒药物的代谢产物可引起致命性的出血性膀胱炎，如环磷酰胺、异环磷酰胺及氯乙环磷酰胺。一些细胞毒药物可对特定的器官产生毒性反应，这和它的总蓄积量有一定的关系。在这里特别要强调的是阿霉素和米托蒽醌的心脏毒性，长春新碱和泰素的神经毒性，博来霉素的肺毒性，顺铂的耳毒性。

对一些化疗可达到治愈目的的肿瘤，个体化化疗的剂量需特别注意。无根据的减量或间歇期延长是不允许的，低剂量治疗可看做如超量治疗一样是医疗差错。化疗药物减量需根据是否有器官功能损害，年龄过大及既往有毒性反应病史。

为了对不同的治疗效果和副作用进行客观比较并具有可比性，往往采用统一的标准，如采用卡氏评分（表1）对患者的一般

需要全本请访问 www.ertongbook.com