

总 论

化疗的形式、目的、疗效与适应证

应用化学药物治疗恶性肿瘤的方法称为化学治疗或化学疗法，简称化疗。化疗是恶性肿瘤的三大主要治疗方法之一，对全身性恶性肿瘤（如白血病、恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤等）和临床及亚临床转移性肿瘤或局部晚期肿瘤，具有全身治疗作用，并在综合治疗中占重要位置。

根据化疗可达到的效果，确定不同的治疗目的，制定相应的策略与治疗方案。目前，恶性肿瘤的化疗有如下形式。根治性化疗：对化疗可治愈的部分肿瘤，予以积极地全身系统化疗。目标是争取近期完全缓解、远期无病生存，必要时配合手术、放疗等方法进行综合治疗。新辅助化疗：手术或放疗前先行化疗，以缩小局部肿瘤，降低病期，使局部晚期的肿瘤得以手术切除，也可以杀灭微小转移灶，改善预后。辅

助化疗：是手术或放疗后进行的化疗。目的是杀灭微小转移灶，防止复发和转移。它实质上是根治性治疗的一部分。姑息性化疗：是对大部分不能手术、化疗疗效不佳的晚期肿瘤进行的化疗，目的是减轻痛苦、缓解症状、提高生活质量、延长生命。

化疗的形式、目的、疗效与适应证见表 1。

表 1 化疗的形式、目的、疗效与适应证

形式	根治性化疗	新辅助、辅助化疗和姑息化疗		姑息化疗
目的	治愈	明显延长生命	缓解症状， 可延长生命	缓解症状
有效率	>80%	80%~60%	60%~30%	<30%
适应证	绒癌 急性白血病 恶性淋巴瘤	乳腺癌 卵巢癌 多发性骨髓瘤	非小细胞肺癌 头颈部癌 食管癌	恶黑 脑肿瘤 肾癌

续表

形式	根治性化疗	新辅助、辅助化疗和姑息化疗		姑息化疗
适应证	睾丸肿瘤	小细胞肺癌	胃癌 肠癌 软组织肉瘤 宫颈癌	肝癌 甲状腺癌 胰腺癌

另外，根据化疗药物的给药途径的不同，化疗的形式分为全身（静脉）化疗和局部（动脉、腔内）化疗。全身化疗由于药物作用的时间不同又分为静脉冲入、静脉滴入和持续静脉滴入。局部化疗又分为经皮经动脉介入、术中植泵术后经泵化疗以及胸腔、腹腔及肿瘤内注药化疗。

化疗方案的构成、影响疗效的因素

为了发挥化疗的最大作用，将几种作用机制不同、时相各异、毒性

类型不同的化疗药物联合应用，组成治疗方案，称为联合化疗。联合化疗的疗效与以下因素相关：

$$\text{联合化疗的疗效} \propto \frac{\text{有效药物} \times \text{多药联合} \times \text{剂量} \times \text{辅助治疗}}{\text{肿瘤负荷} \times \text{既往放化疗} \times \text{毒性}}$$

公式说明：

1 与疗效成正比的因素：有效药物，指单药有效率 $\geq 30\%$ 。多药联合，指作用机制不同、时相各异、毒性类型不同的化疗药物 3~4 种，如周期非特异性药与周期特异性药、时相特异性药、激素联合应用。剂量，为毒性可耐受时的最大剂量。辅助治疗，包括止吐、升白、骨髓移植以及支持治疗。

2. 与疗效成反比的因素：肿瘤负荷，负荷越大疗效越差。既往放化疗，往往引起耐药。毒性，影响剂量的强度。

抗癌药物的使用方法

1. 静脉：最常用，一般从未梢静脉的远端开始，也可利用中心静脉如锁骨下静脉。在建立液体通路，滴注通畅后，静脉给予化疗药物，分为静脉冲入（静冲，又称入壶）、静滴、持续静滴（如利用输液泵）等。

2. 腔内：胸腔注入，用于治疗恶性胸水；腹腔注入，用于治疗恶性腹水；鞘内注入，用于治疗脑转移或脑膜白血病。

3. 肌注：限于刺激性小的水溶性药物做深部肌注，如 BLM、Ara-C、MTX 等。

4. 动脉：选择性动脉给药用于肝癌、头颈部癌、肺癌、盆腔肿瘤、脑肿瘤等。

注：本手册中的抗癌药物（化疗药物）均使用缩写，药物的中文名称、剂型、用法用量请参照附表 1 和附表 2。

5. 口服：方法简便，如 CTX、VP - 16、PCB、CCNU、5 - FU、N - 甲、激素。

6. 膀胱给药：用于膀胱肿瘤，如 HCPT、ADM、TEPA、免疫制剂。

7. 瘤内注射：用于体表肿瘤或转移淋巴结、腔镜下或引导下肿瘤内注射。

8 外用：主要用于皮肤癌或皮肤转移破溃，如 BLM、5 - FU、TSPA 等。

抗癌药物的作用机制与分类

按不同的药理作用，抗癌药物分为烷化剂、抗代谢药、抗生素、植物药、激素与其他等六大类，它们的代表药物见表 2。下面分别介绍各类药物的作用机制。

1. 烷化剂：通过烷基使瘤细胞多种功能基团烷化而失去活性，破

坏 DNA 结构、功能，抑制 DNA 合成，如 HN₂、CTX、TSPA、BUS、DTIC 等烷化剂均属此类。亚硝脲类的 CCNU、Me-CCNU 及 DDP、MMC 亦可有类似烷化作用。

2. 抗代谢类：其化学结构与机体内某些代谢物相似，但不具备它们的功能，通过阻碍脱氧嘌呤核苷或脱氧嘧啶核苷的合成、互换、还原，干扰 DNA 合成，抑制细胞生长，最终导致细胞死亡，如 MTX、6-MP、5-FU、HU、Ara-C、FT-207 等药物。

3. 抗肿瘤抗生素：主要作用于遗传信息传递的不同环节，甚至生物大分子，从而抑制 DNA（如 BLM 等）RNA（如 ADM、ACD 等）和蛋白质的合成。

4 抗肿瘤植物药：作用于 M 期，通过抑制细胞中微管蛋白的聚合使细胞有丝分裂停止于中期，如 VCR、VLB、VDS 等。直接抑制 DNA 生物合成和蛋白质合成，如 HRT。③与微管蛋白结合抑制其聚合，故有抗有丝分裂作用，如 VP-16、VM-26 等。抑制 DNA 拓扑异构酶 I，如 CPT 类化合物。促进微管聚合并抑制其解聚，如 TAX、

DOC 等。

5. 激素类：不直接杀伤癌细胞，而是通过改变体内激素环境，对特定的肿瘤发挥抑制生长作用。包括雄激素、雌激素、孕激素、皮质激素及抗雄激素和抗雌激素等。

6. 其他：铂类，主要与 DNA 双链或单链交联，从而阻止 DNA 聚合酶的移动，影响 DNA 的合成、复制，造成细胞死亡，如 DDP、CBP。②主要与 DNA 生物大分子结合，有类似烷化剂的作用，如 PCB。

选择性抑制 DNA 合成而不抑制 RNA 和蛋白质合成，如 HU。④将血清中的门冬酰胺分解，使蛋白质合成因缺乏门冬酰胺而受阻，抑制肿瘤的生长，如门冬酰胺酶（L-PAM）。

按化疗药物与细胞增殖周期的关系，抗癌药物还可分为：

1. 细胞周期非特异性药物（CCNSA）：杀灭细胞周期各期的细胞，如烷化剂、抗生素。

2. 细胞周期特异性药物（CCSA）：作用于某一时相，如抗代谢药作用于 S 期、植物类药作用于 M 期。

表 2 抗癌药物的分类及代表药物

分 类		代表药物 (缩写)
烷化剂	氮芥类	HN ₂ 、CTX、IFO
	亚硝脲类	BCNU、CCNU、Me-CCNU
	乙亚胺类	TSPA
	甲环酯类	BUS
抗生素	蒽环类	ADM、EPI、THP、MIT
	其他	ACT-D、MMC、BLM
抗代谢药	嘧啶拮抗剂	5-FU、FUDR、Ara-C、GEM
	叶酸拮抗剂	MTX
	嘌呤拮抗剂	6-MP、6-TP

续表

分 类		代表药物 (缩写)
植物类	长春碱类 鬼白碱类 喜树碱类 紫杉醇类	VCR、VLB、VDS、NVB VP-16、VM-26 HCPT、CPT-11、TPT TAX、DOC
激素类	皮质激素 ER拮抗剂	PDN、DXM TAM
杂类	铂类 其他	DDP、CBP PCB、HU、L-PAM

化疗的禁忌证及注意事项

1. 化疗的禁忌证

- (1) 一般状况差、恶液质、年老体弱。
- (2) 重要器官（如心、肝、肾）功能障碍。
- (3) 白细胞 $<4.0 \times 10^9/L$ 、血小板 $<100 \times 10^9/L$ 。
- (4) 合并感染及其他并发症。

2. 化疗前的注意事项

- (1) 诊断明确：必须有细胞、病理组织学以及必要的血液学诊断。
- (2) 对患者体质的要求：不应有禁忌证
- (3) 制定治疗计划：如目的、方式、方案（药物、剂量、用法等）。
- (4) 及时总结：治疗中观察疗效、副反应，治疗后长期随访。
- (5) 适时停药：治疗中如出现严重的消化道反应如剧烈的呕吐、腹泻，骨髓抑制，心、肝、肾、肺等重要脏器损害，必须停药，观察处理。

生物治疗

1. 基本概念：又称生物反应调节剂，指利用免疫活性细胞、细胞介素、基因和抗体治疗恶性肿瘤。利用生物工程技术可大量生产免疫活性细胞如细胞毒 T 淋巴细胞、自然杀伤细胞等。利用基因工程技术可大量生产白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、免疫球蛋白因子及集落刺激因子等。目前生物治疗的疗效见表 3。

表 3 目前生物治疗的疗效

有效率 (%)	病种	有效率 (%)	病种
70~90	毛细胞白血病	35	淋巴瘤
50	慢性髓细胞性白血病	25	急性白血病

续表

有效率 (%)	病种	有效率 (%)	病种
20	多发性骨髓瘤	10	脑瘤、肾细胞癌和恶性黑色素瘤

2. LAK/IL-2疗法：全身大剂量 LAK/IL-2 治疗肾细胞癌有效率 10%~39%。治疗膀胱癌、黑色素瘤有效率 10% 以上。治疗肝癌、结肠癌和其他消化道、头颈部肿瘤也有效。一般用量：IL-2(1~40) × 10⁵u/kg, LAK总量 (0.1~15) × 10¹⁰ 个活性细胞。不良反应：寒战、发热、恶心及全身不适。全身水肿、体重增加、多器官功能失调。严重时可出现低血压、心肌损伤、心肌梗死。转氨酶升高，少数病例出现高胆红素血症。少尿、肌酐清除率降低、尿素氮升高。

3. 干扰素 (IFN)：干扰素治疗毛细胞性白血病 90%病人获血液学缓解，75%病人获得较长期客观缓解。治疗慢性粒细胞白血病血液学完

全缓解率为 60%~80%。治疗非霍奇金淋巴瘤：对化疗失败的低度恶性淋巴瘤，有效率 40%~50%。对皮肤 T 细胞淋巴瘤的有效率达 50%。治疗多发性骨髓瘤对复发或抗药的多发性骨髓瘤可取得 15%~25% 的有效率，如与化疗合用，比单独化疗的缓解率高。治疗肾癌和黑色素瘤有效率为 15%~25%，个别病人获得长期完全缓解。常用剂量 300 万~600 万 u，每周 3 次，共用 12 周。

不良反应： 流感样症状，用药后出现发热、疲乏与寒战。 胃肠道反应，恶心呕吐。 神经系统，主要表现为嗜睡和精神混乱。 白细胞和粒细胞减少。

4. 肿瘤坏死因子 (TNF)：临床疗效仅为 5% 左右。最大耐受量为 $200\mu\text{g}/\text{m}^2$ ，静脉或皮下注射，每周 2 次，共 4~8 周。

5. 基因疗法和抗癌抗体疗法：目前多为实验研究，如 herceptin 是抗人乳腺癌 HER₂ 基因的单克隆抗体，已开始用于临床治疗化疗无效、HER₂ 过度表达的晚期乳腺癌，4mg/kg 静注，每周 1 次，用 8~24 周

6. 其他生物制剂：灭活细菌制剂如胞必佳、短小棒状杆菌，多糖

类如香菇多糖、高聚金葡素等已广泛用于临床。对癌性胸、腹腔积液有比较肯定的作用。单用治疗实体瘤效果不满意，如果与化疗或放疗联合应用，疗效会增加。

介 入 治 疗

部分肿瘤需要行放射介入治疗，常用方法如下：

1. 动脉灌注化疗：对于手术不能切除的癌症患者，经动脉插管后，需长期保留动脉插管，定期进行灌注化疗。包括经皮肤插管和手术中直接插管法、埋藏式灌注药泵置入皮下。动脉灌注化疗使肿瘤缩小，继而手术切除。常用于肝癌、肺癌、头颈部肿瘤、胃癌、胆管肿瘤、胰腺癌、盆腔肿瘤、肢体恶性肿瘤等。

2. 动脉栓塞化疗：经动脉插管后，栓塞肿瘤血管，阻断肿瘤的营养来源，注入化疗药物，延长作用时间，更好地发挥抗癌疗效。常用的栓塞剂包括明胶海绵、无水乙醇、碘油乳剂、聚乙烯酸、微球等。动脉