

关于头颈部恶性肿瘤的规范化疗方案

概述

- 锁骨以上颅骨以外上皮来源的恶性肿瘤系头颈部恶性肿瘤。
头颈部肿瘤的年均发病率为15.22/10万，
- 头颈部肿瘤是一组异质性疾病，90%以上为鳞状细胞癌，对放化疗敏感。发病与烟、酒、EB/HPV感染关系密切，预后相对较好，治疗需要兼顾保护器官及功能要求。
- 治疗方案包括外科治疗、放射治疗、化学治疗、分子靶向治疗和其他治疗，应以综合治疗为主。

概述

- 头颈部癌占全部恶性肿瘤的20-30% (国内),
- 以鼻咽癌为常见, 其次鼻腔及副鼻窦癌, 喉癌占第三位
- 来源绝大多数是上皮源性, 其中鳞癌约占80-90%, 其次为腺癌、肉瘤
- 头颈部癌治愈率40%左右, 治疗效果以甲状腺癌、腮腺癌、喉癌、鼻咽癌等治疗效果好, 口咽癌、喉咽(下咽癌)最差

概述

•规范化治疗的概念：符合治疗标准或规范的治疗叫做规范化治疗。其主要依据：国家的相关法律、法规、医学伦理；核心管理制度；政府管理部门或行业管理机构制定的诊疗规范；药物说明书、教科书、权威专著；权威指南；询证医学依据。

概述

•规范化化疗需要：1.病理诊断；2.知情同意；3.化疗方案制定过程规范；4.方案选择、药物选择和剂量规范，特别是适应症用药；5.实施过程规范；6.疗效评估规范；7.随访。

概述

•对于头颈部的恶性肿瘤的规范化疗：强调多学科综合治疗，化疗在其综合治疗中起非常重要的作用。不同的治疗模式和化疗方案效果不同，应根据情况选择正确的治疗。同步放化疗在局部晚期头颈部鳞癌的治疗中有明显优势，顺铂单药或含顺铂方案是公认有效方案，化疗结合分子靶向治疗有更好的前景。规范化疗是保障其治疗获益和安全的基础。

治疗策略

综合治疗(手术、放疗、化疗)

- 近20年，手术、放射技术有很大提高，但所有头颈部癌的长期生存率没有明显改善
- 原因诊断时绝大多数（70-80%）属晚期，手术和放疗仍有50-60%局部复发，20-30%远处转移
- 因此应用有效的全身治疗将是改善头颈部癌的重要策略

治疗原则（一）

1. 根据肿瘤的病理类型，原发部位、临床分期以及全身状况确定治疗原则，目的在于提高治愈率的同时改善生活质量
2. 早期病人采用手术或放疗，尽可能保留器官及其功能，进行必要的修补术
3. 中晚期病人应进行多学科综合治疗，如放射加手术加化疗，晚期病人以全身治疗为主，必要时采用放疗或手术减症治疗

治疗原则 (二)

4. 局部晚期头颈部癌采用术前或放疗前化疗，待肿瘤缩小后进行局部治疗
5. 生物治疗包括干扰素和白介素-2等处于实验和临床研究阶段，对某些肿瘤有效
6. 对症支持治疗，头颈部器官腔道密集，易于发生感染和道阻塞，及时处理有利于改善病人生活质量

化疗适应症

- 1 . 局部晚期术前或放疗前治疗
- 2 . 远处转移头颈部癌
- 3 . 低分化或未分化鳞癌、腺癌、分化度差的肉瘤类的术后或放疗后的辅助治疗

方 法

1. 全身治疗

2. 介入治疗 用于局部晚期病人，

经颈动脉注入化疗药

姑息化疗

- 头颈鳞癌 手术、放疗等局部治疗后，5年内有
约30-50% 死于复发，20-40%死于远处转移。
- 复发、转移的晚期 患者不治疗中位生存大
约6个月，若化疗达CR生存可能延长1倍左右

单药治疗（一）

5-FU、**MTX**（甲氨蝶呤）、**BLM**（博来霉素）**CTX**（环磷酰胺）、**ADM**（阿霉素）、**VLB**（长春碱）、**DDP**（顺铂）、**CBP**（卡铂）

有效率15-30% CR率<5%

缓解期短 中位缓解期3-5个月

中位生存6个月

单药治疗（二）

- DDP 为最有效的药物 有效率27-40%，缓解期<6个月
- CBP可替代DDP 有效率14-28% 中位缓解期3-5个月
- 90年代新药 IFO Taxol 泰素帝 NVB 健择 Topotecan

Single Agents in Recurrent Cancer

Agent	No of Evaluable Patients	Overall Response
Methotrexate	988	31
Bleomycin	347	21
Cisplatin	288	28
5-Flurouracil	118	15

单药治疗（三）

新药

NVB : 30 mg/m²

RR16-32%

中位缓解期5.8月。

Taxol: 250mg/m² 滴注 24 小时+G-GSF

RR37%-40%

中位缓解期4.5月 中位生存期9月

一年生存率33%

单药治疗（四）

新药：

Docetaxel: Docetaxel 100 mg/m² 每3周重复一次

RR32%-45% (CR率 5%-14%)

中位缓解期 5-6.5月

Gemcitabine: 800mg/m² 或1250 mg/m²

RR 13%

IFO: ≤ 8g/m² + Mensa

RR 25-33%

联合化疗（一）

- 主要是含DDP和不含DDP的方案
- 含DDP的方案优于不含DDP的方案
- 最常用联合化疗方案为DDP+5FU
- **DDP+5FU持续滴注 RR32% CR 5%-15%**
中位生存期6个月 1年生存率20%

联合化疗（二）

- **DDP+5FU(PF)持续滴注有效率高于DDP+5FU bolus给药**
- **DDP+5FU+CF(PFL)较PF毒性增高，但RR和生存率无区别**
- **DDP+5FU+IFN亦未提高RR和生存率**

联合化疗（三）

- DDP可用CBP替代，但DDP+5FU VS CBP+5FU
RR为32% VS 21%
- 不含DDP的方案主要以MTX、BLM为基础，也可联合IFO等药物，疗效不明显优于单药，生存期不延长

联合化疗（四）

Taxol

Taxol 200mg/m² +DDP 75mg/m²

或135mg/m²+DDP 75mg/m²

RR 34-44%，1年生存率分别为28%和29%。

MD。Anderson: 一组52/53 另一组 50/56 Recurrent or metastatic

1. Taxol 175mg/m² d1+IFO 1000mg/m² d1-3+DDP 60mg/m² d1

3-4周重复 CR 17% RR58%

中位缓解期4.9月，中位生存期 8.8月，1、2年生存率分别为42%和18%。

ANC 减少 3-4度 90%。

2. Taxol 175mg/m² d1+IFO 1000mg/m² d1-3+CBP AUC 6 d1

3-4周重复 CR 16% RR58%

比较 MD。Anderson 报道的

DDP+ 5FU CR 4-7% RR29-41%

TIP和TIC 具前景，正尝试用于局晚的新辅助化疗

联合化疗（五）

Docetaxel :

EORTC 报道 n=44 locally advanced unresectable
and/or metastatic

Docetaxel 75mg/m² + DDP 75mg/m²

CR 15% PR 39% RR 54%

1999 欧洲会议的一组报道 n=48/53 locally advanced

Docetaxel 75mg/m² d1+5FU 750mg/m² CIV d1-5

+ DDP 75mg/m²或 100mg/m²

RR 71%

联合化疗（六）

NVB

NVB+ DDP +5FU 联合治疗 51例 局部晚期初治

RR 75%、 CR 23%。

Gebbia et al : DDP 80mg/m² d1+5FU 600mg/m² d2-5

+ NVB 25mg/m² d2、8

n=80例 Recurrent or metastatic

CR 13%， PR 42%， RR 55%

效果略优于DDP+5FU的联合化疗方案

联合化疗（七）

Gemcitabine

Gemcitabine+DDP+Taxol

21例 CR1例（5%）， PR4例（19%）

RR24%

联合化疗（八）

美国东部头颈癌协作组采用三组治疗晚期头颈部肿瘤

DDP+MTX+BLM+VCR

DDP+5FU

单剂DDP

显示联合组比单剂DDP有效率明显高，但毒性亦正增加，

且无生存益处

Bio-Chemotherapy

- **DDP + 5FU + IL-2**

RR 35-55 %

- **意大利研究报告 (head and neck April 2001)**

DDP 100mg/m² d1+5FU 1000mg/m² Ci 96h

IL-2 SQ 4.5 MIU d8-12 d15-19 every 3 weeks

CR 26.6% RR53.3%

CR中位缓解期 16.2月 PR 13.3月

总14月

综合治疗

1. 诱导化疗或新辅助化疗
2. 辅助化疗
3. 同步化放疗
4. 交替化放疗

诱导化疗(一)

优点

1. 手术或放疗前肿瘤血液供应和局部解剖尚未改变，从而可提高药物进入肿瘤组织内，增加疗效。
2. 清除微小转移灶。
3. 缩小肿瘤负荷，并降低分期，从而减少乏氧细胞数目，提高肿瘤对放射敏感性，争取到手术切除机会，甚至缩小手术范围可保留某些器官功能，以提高生活质量。
4. 初治，一般状况好，从而可提高化疗的疗效，而且对化疗有较好的依从性和耐受性。

诱导化疗(二)

缺点

- 1 . 化疗延长了整个治疗时间
- 2 . 费用昂贵
- 3 . 取得成功化疗后，病人拒绝进一步局部治疗
- 4 . 影响后期姑息化疗的疗效
- 5 . 在一些随机试验中诱导化疗对生存率没有影响

诱导化疗(三)

头颈癌诱导化疗方案

DDP 25mg/m²/d IV d1-5

5-FU 800mg/m²/d IV d2-5

CF 500mg/m²/d IV d1-6

28天一周期 共三周

90例 CR57% RR80%

(Paul M.B. et al. Head and Neck. 1993;15:5)

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/065130221102011201>