

前 言

肿瘤化疗专业是一门新兴的专业，在近二十年来得到了飞速发展，越来越多的医院开展了肿瘤化疗的业务。与其他的内科治疗不同，肿瘤化疗具有毒性大、风险高的特性。如何能合理、有效地进行肿瘤化疗，对于提高肿瘤患者的生存率以及改善生活质量具有直接的联系。此外，如何规范、安全地进行肿瘤化疗，对于防止或减轻毒副反应，减少不必要的医疗事故或纠纷具有重要的意义。

为进一步完善肿瘤化疗质量控制体系，保障医疗安全，提高医疗质量，上海市肿瘤化疗质量控制中心已于 2007 年 11 月正式成立。通过一段时间的广泛调研发现，化疗期间的规范处理以及化疗毒副反应的防治是目前较突出的问题。在化疗质控中心各位委员的共同努力下，制定了相应的质控督查标准，并且初步拟定了《上海市肿瘤化疗质控手册》暨《肿瘤化疗指导原则手册》。希望通过本手册以及本中心组织的一系列继续教育活动，提高肿瘤化疗从业人员的素质，规范全市肿瘤化疗业务行为，切实提高本市肿瘤化疗的总体水平。本书在编写过程中得到了质控中心全体委员的支持和帮助，在此表示衷心感谢。

本书作为本市开展肿瘤化疗业务从业人员的行为准则，也是本市肿瘤化疗专业的质控标准。作为一本地方性指导手册，是全国以及卫生部各种指导手册的有益补充，希望大家遵照执行。

上海市肿瘤化疗质量控制中心

二 00 八年六月

肿瘤化疗药物不良反应防治手册

编者：。。。。。。

概述

1. 肿瘤化疗定义

肿瘤化疗是指采用药物针对恶性肿瘤的治疗手段，一般采用静脉给药，也可通过口服、肌肉、动脉、胸腹腔以及鞘内等途径给药。狭义的化疗主要指细胞毒药物治疗，广义的化疗还包括靶向药物治疗、内分泌治疗、生物治疗以及基因治疗等。

2. 肿瘤化疗的分类及目的

- 1) 根治化疗：采用单独化疗或者化疗为主的方案就可能治愈肿瘤，主要针对白血病、淋巴瘤、睾丸癌、绒癌、单纯型小细胞肺癌等。
- 2) 姑息化疗：化疗的目的仅在于延长生存时间、改善生活质量，主要针对已发生远处转移的实体肿瘤。
- 3) 辅助化疗：在完全切除肿瘤后给予的化疗，目的在于减少复发、延长生存，主要针对肺癌、乳腺癌、胃癌、结直肠癌、卵巢癌、宫颈癌等。
- 4) 新辅助化疗：在局部根治性治疗（手术或放疗）前给予的化疗，目的在于保留重要器官、提高局控率或手术完整切除率，甚至延长生存，主要针对乳腺癌、非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、胃癌、骨肉瘤、尤文氏瘤等。
- 5) 联合放化疗：指在放疗同期或序贯给予化疗，目的在于提高放疗效果、改善局控率甚至延长生存，主要针对头颈部鳞癌、肺癌、食道癌、膀胱癌、直肠癌以及肛管癌等。
- 6) 局部化疗：通过动脉、胸腹腔、鞘内给予化疗，目的在于在局部造成药物高浓度直接杀伤肿瘤细胞，并且可以克服静脉化疗无法通透的生理屏障，主要针对肝癌、恶性胸腹水、脑膜转移等。

3. 肿瘤联合化疗的优点及原则

优点：

- 1) 提供最大的抗肿瘤效果，同时保证机体能够耐受每个药物的最大剂量。
- 2) 可以最大程度发挥不同药物之间的协同作用。
- 3) 可以一定程度上防止肿瘤细胞耐药。

原则：

- 1) 单个药物具有抗肿瘤效果。
- 2) 应该选用具有不同毒性或者毒性作用在不同脏器的药物进行联合，尽力避免药物毒性的累加效应。
- 3) 在保证药物最大剂量强度的同时，应该设置合理的化疗间歇期以保证正常组织的恢复。
- 4) 随意地降低药物剂量可能会损害联合化疗方案的效果。
- 5) 联合运用不同作用机制的药物以发挥协同作用。

4. 化疗的适应证

- 1) 对化疗敏感的实体肿瘤和各种淋巴造血系统肿瘤。
- 2) 新辅助化疗能提高切除率、局控率或治愈率的肿瘤。
- 3) 术后辅助化疗能提高治愈率的肿瘤。
- 4) 局部晚期和转移性肿瘤的姑息性化疗以及放化疗综合治疗。
- 5) 采用特殊给药途径局部化疗的肿瘤。
- 6) 肿瘤急症：如上腔静脉压迫综合征。
- 7) 化疗是综合治疗的重要组成部分。
- 8) 对放疗有增敏作用的化疗。

5. 化疗的禁忌证

- 1) 恶液质
- 2) PS 评分 ≤ 3 分，KPS < 70 分。
- 3) 活动性感染或出血。
- 4) 重要脏器的严重功能异常，如心肺功能不全。
- 5) 完全性肠梗阻。
- 6) 血象以及肝肾功能不符合化疗的要求。
- 7) 没有控制的精神疾病。
- 8) 妊娠或哺乳妇女（注：妊娠前 3 个月和哺乳期禁用，妊娠后期应与患者及家属充分沟通后决定是否化疗）。

注：由于肿瘤负荷本身所致的器官功能异常，需根据临床情况加以判断。

6. 化疗前的处理原则

与家属及患者谈话：

- 1) 明确化疗的目的以及可能带来的利弊。
- 2) 所给予的化疗方案、疗程设置、可能的毒副反应以及注意事项。

准备工作：

- 1) 患者必须有明确细胞学或组织病理学诊断。
- 2) 化疗前须签署化疗知情同意书。
- 3) 育龄男女在化疗期间应注意避孕。

注：如有特殊情况无法取得病理诊断，应进行疑难病例讨论，有 3 名以上副主任医师认可临床诊断，患者或家属接受并且愿意承担化疗风险。

常规检查：

血常规：了解骨髓造血功能

肝肾功能：了解药物代谢和排泄的主要场所-----肝功能情况

电解质：特别针对容易引起电解质紊乱的铂类药物以及 EGFR 单抗

心电图：特别在使用蒽环类药物和 5-FU 时应排除严重的心肌缺血。

心脏核素或心脏超声：在使用蒽环类药物和曲妥珠单抗时，推荐明确左心室射血分数（LVEF）情况，并在使用过程中随访和比较。

必要检查：

- 1) 病灶所在部位的影像学检查：推荐 CT 或 MRI，具有重复性好的优势。

2) 肿瘤标志物：特别是 PSA、CA-125、CEA、AFP、 β -HCG。

某些特殊化疗药物的预处理：

- 1) 博来霉素和左旋门冬酰胺酶使用前必须作皮肤过敏试验。
- 2) 紫杉醇：用药前 12 小时和 6 小时分别口服地塞米松 20mg，用药前 30 分钟静脉给予西米替丁 300mg 以及苯海拉明 50mg。
- 3) 多西他赛：用药前 1 天开始口服地塞米松 8mg BID，连用 3 天。
- 4) 培美曲赛：首剂用药前给予肌注维生素 B12 1000ug，以后三周注射一次，可与培美曲赛同一天应用。首剂培美曲赛前 1 周口服叶酸 350-1000ugqd，直至最后一剂培美曲赛后 21 天结束。每疗程用药前 1 天开始口服地塞米松 4mg BID，连用 3 天。

7. 化疗中的处理原则

常规检查：

- 1) 血常规：推荐每周查血 1-2 次，必要时应增加频率。
- 2) 肝肾功能：每疗程前复查，有明显异常推荐每周 1 次。
- 3) 电解质：每疗程前复查，有明显异常应增加频率。
- 4) 心电图：每疗程前复查。

疗效评价：

可评价病灶：推荐每 6-8 周评价疗效，可采用 WHO 标准（双径）或 RECIST 标准（单径）（RECIST 标准见附件，推荐使用）

注：对于骨转移，推荐影像学检查进行评价，骨 ECT 可作为总体评价或排除新发病灶的手段。

8. 化疗药物剂量调整原则

- 1) 剂量调整幅度一般为 20%-25%。
- 2) 应根据上一疗程的毒性决定下一疗程的化疗剂量。
- 3) 血液学毒性减量原则：4 度骨髓抑制或发热性粒缺。
- 4) 非血液学毒性减量原则：3 度以上的非血液学毒性（恶心、呕吐、脱发除外）。

注：毒性分级参照 WHO 或 NCIC 标准，某些非血液学毒性应根据具体用药进行剂量调整。

9. 化疗中的合并用药

止吐药：

- 1) 推荐使用 5-HT₃ 受体拮抗剂。
- 2) 使用高致吐药物如顺铂等，推荐联合皮质激素。
- 3) 对于反射性呕吐，推荐联合镇静剂。
- 4) 对于迟发性呕吐，考虑使用多巴胺抑制剂如胃复安、吗丁啉等。

G-CSF：

- 1) 应该避免在化疗前后 24 小时内用药，最好间隔 48 小时。
- 2) 具有明显的量效关系，对于严重的粒缺特别是伴发热的患者，应该加大

剂量。

- 3) 对于有条件的患者，应该在用药后粒细胞升高至 1 万以上停药。
- 4) 对于有些特别强调剂量强度的化疗方案（如 CHOP-14），应该进行预防性用药。

促红细胞生成素：

- 1) 针对化疗引起的贫血，使用前应排除小细胞性大细胞性贫血。
- 2) 推荐在血红蛋白小于 10g/dL 时开始用药，用药后不超过 12g/dL。
- 3) 推荐剂量：150ug/kg TIW 或 4000ug QW，必要时可以提高剂量。

抗生素：

- 1) 对于发热性粒缺的患者，推荐使用广谱的三代头孢菌素等有效的抗生素。
- 2) 对于使用铂类药物的患者，应该尽量避免使用氨基糖甙类抗生素。
- 3) 抗生素使用应维持 5-7 天，并根据细菌培养以及药敏结果调整用药。

抗肿瘤药物的分类

烷化剂：氮芥、苯丁酸氮芥、苯丙氨酸氮芥、环磷酰胺、异环磷酰胺、塞替哌、羟基脲、甲基苄肼、氮烯胍胺、替莫唑胺、司莫斯汀、卡莫斯汀、洛莫斯汀。

抗代谢类：甲氨蝶呤、培美曲赛、氟尿嘧啶、替加氟、卡培他滨、阿糖胞苷、吉西他滨、氟达拉滨。

抗生素类：柔红霉素、多柔比星、脂质体多柔比星、表柔比星、丝裂霉素、博来霉素、米托蒽醌、放线菌素。

植物类药：长春新碱、长春花碱、长春地辛、长春瑞滨、紫杉醇、多西他赛、依托泊苷、替尼泊苷、拓扑替康。

铂类：顺铂、卡铂、草酸铂、奈达铂

激素类：雌激素、雄激素、三苯氧胺、芳香化酶抑制剂、抗雄激素药物、LH-RH 类似物。

靶向类药物：

小分子药物：伊马替尼、吉非替尼、厄罗替尼、索拉非尼、拉帕替尼、苏尼替尼。

单克隆抗体：利妥昔单抗、西妥昔单抗、贝伐单抗、曲妥珠单抗。

抗肿瘤药物的毒副反应处理原则

抗肿瘤药物的毒性反应可分为近期毒性反应和远期毒性反应两大类。近期毒性反应一般指发生于给药后四周内所出现的毒性反应，又可分为局部反应和全身反应两大类。

局部反应

抗肿瘤药物的局部反应主要为抗肿瘤药物局部渗漏引起组织反应或坏死以及栓塞性静脉炎，与一部分抗肿瘤药物的组织刺激性有关。

药物外溢指药物漏入或浸润到皮下组织。按照对组织刺激性的不同，可将抗肿瘤药物分为强刺激性药物、刺激性明显的药物以及刺激性不明显的药物三类。

常用化疗药物中，属强刺激性的药物有：更生霉素、多柔比星、柔红霉素、丝裂霉素、氮芥、光辉霉素、长春新碱、长春花碱、长春酰胺、长春瑞宾等；刺激性明显的药物有：卡氮芥、氮烯胍胺、依托泊甙、替尼泊甙、多西紫杉醇、米托蒽醌、紫杉醇等。

外周静脉输注引起的外渗处理程序：

①如果患者诉输注部位疼痛，即使没有外渗的征象，也应立即停止输液。
②根据需要原位保留针头。③用针筒尽量吸出局部外渗的残液。④通知医生，指导进一步处理。⑤使用相应的解毒剂。解毒剂经静滴给药时，量要适当，避免局部区域压力过大。皮下局部注射解毒剂时应先拔去针头。⑥抬高肢体或注射部位48小时，患者应注意休息。⑦毒性反应严重时，请外科会诊是否患者外科指征。⑧避免外渗部位受压。⑨记录外渗液量、输注部位、药物浓度、患者症状及累及范围。

中心静脉(CVC)输注时外渗的处理程序

①一旦患者感觉中心静脉(CVC)部位有不适、疼痛、烧灼感、肿胀，胸部不适或输液速度发生变化，应立即停止输液。②如果是皮下埋泵，应评价针头的位置是否合适。③尽可能回抽渗出液。如果渗出是针头滑出埋泵所致，尽可能通过针头吸出渗出液，如果无法吸出，则拔除针头，从皮下抽吸残留液。④给予适当的解毒剂。通过埋泵输注解毒剂应避免液量过多引起局部压力过大，注射后及时封泵。⑤同外周静脉输注引起的外渗处理程序⑥—⑨步骤相同。⑥必要时摄正侧位胸片，确定渗液的原因及影响范围，并请外科会诊。

药物性静脉炎是指通过外周静脉输入有刺激性的药物，特别是腐蚀性和刺激性抗癌药物如氮芥、蒽环类抗生素，丝裂霉素、放线菌素、长春新碱等，均可不同程度地引起静脉内膜的化学性损伤，产生炎症反应，易并发血栓形成。

静脉炎的处理防胜于治，应选择适当的注射部位。药物应稀释到一定浓度，滴注时调节好滴速，选择深静脉或中央静脉置管均有意义。

已发生静脉炎但没有明显不适可继续观察，早期(72小时内)静脉炎按药物类型不同，参照外渗处理要求进行外敷或用解毒剂，也可用1%—3%普鲁卡因或加地塞米松5—10mg溶于生理盐水经受累侧静脉输注。72小时后仍有疼痛者可采用50%硫酸镁湿热敷或外涂激素类软膏。疼痛明显者，可用0.25%—0.5%普鲁卡因加用地塞米松或泼尼松龙局部封闭。局部有破溃者，按外科常规换药，清除坏死组织。严重组织坏死或溃疡不愈加重时，应考虑手术治疗。

使用PICC对防止药物外渗有很好的预防作用。

全身反应

1. 过敏反应

较易发生过敏反应的药物有紫杉醇、多西他赛、依托泊甙、替尼泊甙、博莱霉素，多柔比星，左旋门冬酰胺酶，顺铂等。已有报道奥沙利铂也可引起过敏反应，一般在中位使用了7个疗程后发生。过敏反应可分为局部和全身二种。局部过敏反应表现为沿静脉出现的风团、荨麻疹或红斑，常见于多柔比星和表柔比星，如静脉使用氢化考的松或生理盐水后消退仍可继续用药，但宜慢速。

全身性过敏反应指在用药开始后15分钟内出现的症状或体征，可表现为颜面发红、荨麻疹、低血压、紫绀等。患者可诉有搔痒、胸闷、言语困难、恶心、失听、眩晕、寒战、腹痛、排便感及焦虑等。需立即停止输液并作相应处理。

使用紫杉醇和多西他赛之前需预防性使用抗过敏药物。紫杉醇预防性抗过敏处理：地塞米松20mg分别在给药前12和6小时口服，苯海拉明50mg治疗前

30 分钟时肌肉注射，甲氰咪呱 300mg 治疗前 30 分钟时静脉推注。多西他赛使用前 1 天、当天和应用后 1 天，需服用地塞米松 7.5mg,bid，以控制过敏反应和水钠潴留。

对有可能发生过敏反应的药物，应在有化疗知识的护士监管下使用，并能及时找到医生进行相关处理，给药时间通常以白天为宜。典型的 I 型过敏反应多发生在给药后 1 小时内，但也可发生在接触药物后 24 小时内。预防用药可防止过敏反应发生，但仍有少数病人还会有过敏反应而需及时处理。

单克隆抗体滴注时有滴注相关的反应，如潮红、胸闷、呼吸困难等，严格控制滴速，适当给予地塞米松、非那更、消炎痛栓等能减轻滴注相关反应。

表 1 过敏反应的分级

分级	定 义
①	荨麻疹范围<6 厘米的局限性反应
②	全身性反应：荨麻疹多发、广布每处>6 厘米，或重度局限性反应，荨麻疹范围>6 厘米
③	严重支气管痉挛、呼吸困难、胸部紧迫感、咳嗽、寒战、呕吐、心动过速、不安、血清病
④	严重低血压、休克或任何上述症状伴低血压和休克（心血管虚脱）

表 2 过敏反应的推荐治疗

①	停止用药（如静脉用药应立即停药）
②	静脉给予肾上腺素 0.35~0.5ml，每 15~20 分钟，直至反应消退或总共给药 6 次
③	静脉给予苯海拉明 50mg
④	如有低血压而用肾上腺素无效，静脉补液
⑤	如有喘鸣而用肾上腺素无效，给予沙丁胺醇气雾剂 0.35ml
⑥	静脉给予甲强龙 125mg 或地塞米松 5-10mg

2. 发热

由博来霉素引起的过高热系罕见的不寻常敏感个体直接释放致热原所致。淋巴瘤病人有与疾病相关的发热而更为敏感。如以低剂量（1mg）作试验，严密观察体温、血压，及时补液，使用退热剂及激素可避免严重后果。

已知能引起发热反应的化疗药物还有更生霉素、多柔比星、氮芥、光辉霉素、氮烯腈胺、左旋门冬酰胺酶、高剂量氨甲蝶呤、阿糖胞苷等。大多数细胞因子和单克隆抗体也可引起发热反应，予退热剂对症处理即可。

3. 造血系统反应

由于半衰期（红细胞 120 天、血小板 5~7 天、白细胞 4~6 小时）的不同，最初常表现为白细胞特别是粒细胞的减少，其次是血小板减少，严重时血红蛋白也降低。骨髓中主要为粒系受抑制，单核巨噬细胞减少，稍晚淋巴细胞也受抑制。

抗肿瘤药物引起骨髓抑制的程度与患者个体骨髓贮备能力关系密切。用药前有肝病、脾亢、接受过核素内照射或过去曾行放、化疗（尤以曾有白细胞或血小板明显低下）者更易引起明显的骨髓抑制。化疗引起的骨髓抑制多于停药后 2~3 周恢复，但塞替哌、亚硝脲类、丝裂霉素和苯丙氨酸氮芥有延迟性骨髓抑制，恢复需 6 周以上。

贫血的处理：(1)定期查血红蛋白、红细胞、血细胞比容；(2)贫血严重时输注红细胞成份血；(3)有出血倾向者先予止血治疗；(4)必要时吸氧；(5)有明显眩晕乏力者适当休息；(6)促红细胞生长素（EPO）。

白细胞/粒细胞减少的处理：(1)化疗前后查白细胞总数和粒细胞计数，每周 1~2 次，明显减少时加查，直至恢复正常；(2)必要时给予粒细胞集落刺激因子（G-CSF）；(3)减少化疗剂量或停药；(4)注意预防感染的措施；(5)必要时给予抗生素。

发热性粒缺的处理：

定义：肿瘤患者化疗中出现中性粒细胞绝对数少于 1.0×10^9 ，同时伴有 38.5°C 以上的发热。推荐立即收治入院，有条件时进入隔离病房。

进行血常规、胸片、血培养以及相关体液、分泌物培养，并进行药敏试验。

立即使用广谱的三代头孢抗菌素，以后根据药敏结果调整用药。

立即使用 G-CSF 升白治疗，推荐剂量 5 ug/kg/天 。

应注意合并机会性感染（真菌、病毒、支原体以及肺孢子虫）的发生。

除了某些根治性化疗外，下一疗程原则上应考虑减量或预防性使用 G-CSF。

血小板减少的处理：(1)化疗前后查血小板计数，每周 1~2 次，明显减少时加查，直至恢复正常；(2)密切注意出血倾向；(3)避免使用有抗凝作用的药物；(4)防止出血的发生，避免用力擤鼻、谨慎刷牙、用电须刀剃须、尽可能减少创伤性操作、注射针孔用力久压、女性需注意经期出血，必要时用药物推迟经期；(5)血小板计数过低的患者有条件时应输注单采血小板；(6)血小板生长因子、白介素 11 等药物有一定的升高血小板的作用；(7)给予止血药防止出血。

4. 胃肠道反应

(1) 食欲不振：

为化疗最初反应，出现于化疗后 1~2 天，一般无需特殊处理。孕酮类药物有助于改善食欲。

(2) 恶心和呕吐：

已知有一系列因素会影响化疗药物所致的恶心呕吐，包括：原来用化疗引起呕吐的经历、饮酒史、年龄、性别、焦虑、精神因素、体力状况、化疗前进食、严重妊娠呕吐史、运动病的易感性等。

化疗所致呕吐一般分为三种。急性呕吐是指化疗后 24 小时内所发生的呕吐。延迟性呕吐指在化疗 24 小时以后至 5~7 天所发生的呕吐。另有一种先期性呕吐，发生在化疗前 24 小时内，患者通常有化疗后呕吐经历，主要由心理因素造成。

一般而言，口服环己亚硝脲、甲基苄肼等药物或静注氮芥、顺铂、氮烯咪胺、多柔比星、链脲霉素等药物均较易引起明显的恶心和呕吐。

呕吐治疗的指导原则：①用最低有效剂量止吐药；②提倡联合用药如 5-HT₃ 受体拮抗剂联合地塞米松；③口服止吐药与静脉注射等效；④目前所有的 5-HT₃ 受体拮抗剂效果基本相同。⑤治疗先期性呕吐应采取松弛疏导的方法，或视不同情况予以抗焦虑或抗抑郁药。

目前用于止吐的药物主要有：①5-HT₃ 受体拮抗剂；②甲氧氯普胺；③地塞米松；④氯丙嗪等。目前常用 5-HT₃ 受体拮抗剂单用或联合地塞米松，可加用镇静药物如安定、非那更等。

(3) 粘膜炎

化疗药物使消化道上皮细胞更新受到抑制，可使从口腔到肛门的整个消化道

粘膜变薄，易于产生继发感染，如口角炎、舌炎、肠炎、直肠炎等。可引起上消化道溃疡与出血、出血性或伪膜性腹泻等，还可引起因营养吸收障碍所致的消化功能低下。

直接口腔毒性一般发生于化疗后 5~7 天。以抗代谢与抗生素类药物多见，往往首先见于颊粘膜和口唇交接处，对酸性刺激敏感为早期线索，有龋齿和牙周病者多较严重，反应常与剂量有关并呈累积性。体质衰弱和有免疫抑制的患者易继发真菌感染。

抗肿瘤药物引起的粘膜炎与给药方案/方式有关。大剂量氟尿嘧啶给药可产生严重的粘膜炎，伴血性腹泻，甚至危及生命。如果用药后早期出现严重的粘膜反应和粒细胞缺乏，应怀疑患者具有二氢叶酸还原酶缺乏症，应立即停止并且以后禁止使用氟尿嘧啶。在给予可能引起口腔炎的药物时，事先宜对患者介绍有关口腔卫生及护理的常识。

发生口腔炎后的处理为：①持续而彻底的口腔护理，经常特别是进食后用复方硼砂液、3% 重碳酸钠或 3% 双氧水漱口。出现霉菌感染多伴有白斑或白膜，应以制霉菌素液漱口或用含制霉菌素的口腔涂剂局部涂布。口腔溃疡还可选用中成药如冰硼散、珍珠散或锡类散涂布；②合理调整进食：应进相当于室温的高营养流质饮食，避免刺激性食物。急性期疼痛明显时可在进食前 15~30 分钟用抗组织胺药物或表面麻醉剂如普鲁卡因或利多卡因止痛；③加强支持治疗，纠正水盐电解质失衡。

（4）腹泻

化疗药物引起的腹泻最常见于抗代谢药，如氟尿嘧啶、氨甲蝶呤、阿糖胞苷等。较常引起腹泻的有更生霉素、羟基脲、柔红霉素、伊立替康、亚硝脲类、紫杉醇、吉非替尼，索拉非尼等。随着生物制剂的广泛应用，已注意到干扰素和白介素-2 也可引起腹泻。使用干细胞移植的大剂量化疗方案也可伴有严重腹泻。

伊立替康引起的延迟性腹泻是指伊立替康化疗结束 24 小时后出现的腹泻，中位发生于 5~7 天，但整个化疗间歇期都有可能发生。一旦发生延迟性腹泻立即给予易蒙停 2 片并补充大量液体，继之易蒙停每 2 小时 1 片，直至末次稀便后继续服 12 小时，最多不超过 48 小时以免引起麻痹性肠梗阻。值得注意的是不应预防性使用易蒙停。如按上述治疗腹泻仍持续超过 48 小时，则应开始预防性口服广谱抗生素，并给予胃肠外支持治疗，同时改用其他抗腹泻治疗，如生长抑素八肽。

伊立替康还可引起乙酰胆碱综合征，是指用药后出现流泪、出汗、唾液分泌过度、视力模糊、腹痛、24 小时之内的腹泻。可治疗性给予阿托品 0.25mg 皮下注射，并在下次治疗前用阿托品 0.25mg 皮下注射预防乙酰胆碱综合征的发生。

处理：①进低纤维素、高蛋白食物，补充足够液体；②避免对胃肠道有刺激的药物；③多休息；④止泻药；⑤必要时静脉补充液体和电解质。⑥腹泻次数一日超过 5 次以上或有血性腹泻应停用有关化疗药物。

近期发现奥曲肽控制药物引起的腹泻以及类癌综合征相关腹泻常常有效。

对腹泻患者不可忽视检查外周血白细胞计数，对于白细胞严重低下者，感染性腹泻常可导致严重后果。

（5）便秘

使用有神经毒性的化疗药物有可能导致便秘，这些药物包括长春花生物碱（长春新碱、长春花碱、长春酰胺、长春瑞滨）、依托泊甙和顺铂。其它如多西他赛、米托蒽醌等也有报告。长春花生物碱尤以长春新碱最为突出，偶可发生麻

痹性肠梗阻。对高龄患者有必要减量使用。处理：①膳食富含纤维，多食新鲜水果和蔬菜，充分摄入液体；②缓泻剂软化大便；③控制使用 5-HT₃ 受体拮抗剂的次数；④必要时摄腹部平片了解肠道情况。

（6）胃肠道穿孔：贝伐单抗。有报道贝伐单抗引起的胃肠道穿孔与疾病有关，卵巢癌患者发生率最高，约 10%，肠癌次之，约 1.5%~3%，而在乳腺癌和肺癌中发生率很低。

（7）胰腺炎：左旋门冬酰胺酶，吉非替尼，环己亚硝脲，6-巯基嘌呤。

（8）高血糖：链脲霉素，左旋门冬酰胺酶。

5. 皮肤及附属器

（1）光敏感性：更生霉素、氨甲蝶呤、氟脲嘧啶类、博来霉素及多柔比星等可引起皮肤对阳光敏感度的增高，稍微暴露后即出现急性晒伤和皮肤不寻常地变黑。

（2）色素过度沉着：许多药物可引起皮肤颜色变深，部分也由于是对阳光敏感所致。属此类的药物有更生霉素、白消安、环磷酰胺、氟脲嘧啶、多柔比星、博来霉素、氨甲喋呤和 6-巯基嘌呤。

（3）回忆反应：过去曾放射治疗并发生放射性皮炎的患者，在用更生霉素以后原照射过的部位可再现类似放射性皮炎的改变，称为“回忆反应”。尔后发现，除更生霉素外如氟脲嘧啶、多柔比星也会在化疗时或化疗后在曾放射过的皮肤发生严重的局部反应，包括急性红斑及皮肤色素沉着。

（4）指甲变形：有博来霉素、多西他赛、氟脲嘧啶、多柔比星、羟基脲等。

（5）皮疹：抗肿瘤药物有时也可发生药疹，停药后大都能消失。以博来霉素、苯丁酸氮芥、多西他赛、柔红霉素、去甲柔红霉素、羟基脲、环己亚硝脲、更生霉素、环磷酰胺、氟脲嘧啶、吉西他滨、吉非替尼、艾罗替尼、西妥昔单抗等较常见。培美曲赛使用前 1 天、当天和应用后 1 天，需服用地塞米松 4mg，bid，以防止皮肤反应。近年来靶向药物引起的皮疹日益受到重视。这类皮疹通常为轻、中度，与靶向药物的疗效呈正相关，可通过暂停药物或减量来控制。皮疹也可能在继续使用靶向药物的情况下得到缓解。如仅有皮肤干燥，可使用润肤露，凡士林等。阳光照射可加重皮疹，应避免。目前无标准的治疗方法，可能有效的药物有激素类软膏、局部免疫调节剂、外用视黄酸类软膏。如有瘙痒可用抗组胺药；如有感染，考虑局部外用或口服抗生素。如局部出现坏死、水疱、淤点淤斑、紫癜或与皮疹不相关的皮肤损害，应咨询皮肤科医生。

（6）脱发：以蒽环类和植物类、烷化剂药物最为明显。脱发一般发生在首剂化疗后 2~3 周，在停化疗后 6~8 周再逐渐长出，应事先向患者说明情况。有报告在用药期间采用特制的冰帽，有一定的预防作用。

（7）甲沟炎：吉非替尼，西妥昔单抗等。

（8）手足综合症：以卡培他滨和索拉非尼最为明显，脂质体阿霉素也有报道。有文献报道西乐葆和维生素 B6 有一定的预防作用。对于卡培他滨，当肌酐清除率小于 50 ml/min 时应减量 25%，小于 30 ml/min 停止用药。

6. 心脏毒性

蒽环类抗癌药引起的心脏毒性，发生率与累积剂量有关。多柔比星 450 mg/m²，柔红霉素 900 mg/m²，表柔比星 935 mg/m²，去甲柔红霉素 223 mg/m² 时发生率 5%；多柔比星 >600 mg/m² 为 30%，>1000 mg/m² 为 50% 左右。纵隔

放疗，>70 岁或<15 岁，冠状动脉疾病，其它瓣膜及心肌病，高血压都是危险因素。大剂量环磷酰胺和异环磷酰胺可引起充血性心力衰竭，大剂量氟脲嘧啶可引起冠状动脉痉挛，贝伐单抗可致高血压和充血性心力衰竭，并可引起动脉和静脉栓塞，索拉非尼可引起心脏缺血，心肌梗死。

蒽环类药物性心肌病在临床上可分为三种：（1）急性心肌心包炎：一般在用药后几天内发生，表现为一过性心律失常、心包积液和心肌功能不全，有时可导致短暂的心衰，偶有死亡；（2）亚急性心脏毒性：起病隐匿，可在末次用药后 0~231 天（最长可达 30 个月后）出现症状，但以末次用药后 3 个月发病者最多。临床表现可为心动过速和疲劳，部分患者出现进行性呼吸急促，呼吸困难，最后可出现肺气肿、右心充血征和心排出量降低。应用强心药物可使病情稳定；（3）迟发性心肌病：临床表现出现于用药后 5 年或 5 年以后，包括亚急性心脏病恢复患者所出现的失代偿和突然发生的心衰。

蒽环类药物所致心脏毒性的预防：①多柔比星累积剂量一般应<550mg/m²。②高龄（>70 岁）、原有心脏病患者、纵隔曾经放疗，或曾用大剂量环磷酰胺治疗者均可使心肌对多柔比星的耐受降低。此类患者累积剂量不宜超过 450 mg/m²，因而控制累积量≤500 mg/m² 为预防心脏毒性的有效措施。③米托蒽醌：累积量达<140 mg/m²。④表柔比星：累积量<1100 mg/m²。⑤使用脂质体阿霉素。⑥与紫杉醇联合运用时，两者间隔时间最好在 4~24 小时。⑦对有危险因素的病人，多柔比星累积剂量每增加 200 mg/m²，监测一次左心射血分数（LVEF）。

曲妥珠单抗心脏毒性的危险因子是年龄>60 岁和联合化疗，特别是同时使用蒽环类药物。其它可疑的危险因子包括既往蒽环类总量≥400mg/m²、接受胸壁放疗和已存在心功能不全。

曲妥珠单抗所致的心脏毒性往往开始表现为舒张性左室功能不全，而后发展成为收缩性左室功能不全，大多都是轻微的，非特异性的，最常表现为无症状的左心射血分数降低，发生 III~IV 级心功能不全者较少。但是蒽环类和曲妥珠单抗的心脏毒性在二个方面有明显的不同：其一是累积剂量相关性，蒽环类引起的心肌损害与累积剂量相关，而曲妥珠单抗相关的心脏毒性与剂量无关；其二是可逆性，前者往往是不可逆的，后者在多数患者通过标准治疗或停止使用后症状好转、心功能改善和 LVEF 升高。有些病人在心功能恢复后还可以继续使用。

预防曲妥珠单抗心脏毒性的措施包括以下五点：

- ①避免在高龄患者中使用曲妥珠单抗。
- ②避免联合应用曲妥珠单抗和含蒽环类药物的化疗方案。
- ③如使用蒽环类药物，可先用含蒽环类药物的方案（多柔比星总量应≤400-450mg/m²），继之再用曲妥珠单抗，并严密监测。在停止曲妥珠单抗治疗 22 周内应避免蒽环类药物治疗。
- ④使用脂质体阿霉素或其他心脏毒性小的蒽环类药物如表柔比星。
- ⑤LVEF 正常时才应用曲妥珠单抗。

7. 肺毒性：

博来霉素是最易引起肺毒性的药物。临床上首先表现为肺活量及弥散功能衰退，继续使用后部分病例 X 线片显示二肺底间质性渗出，呈弥漫性或粟粒性。一般累积用量不宜超过 300mg。高龄（>70 岁）、慢性肺部疾患、肺功能不良、曾行肺或纵隔放疗者均需慎用或不用。用药中宜每 3 个月作肺功能及胸部 X 线

检查。

莫斯汀的肺毒性可表现为远期发生的慢性损害或急性可逆性的症候群。临床上以肺水肿及成人呼吸窘迫症为特征。肺症状大多与剂量有关，剂量累积达到 $1200-1500 \text{ mg/m}^2$ ，大多有肺部症状，累积剂量 $>1500 \text{ mg/m}^2$ ，50%有明确肺毒性。白消安可致症状性肺病和肺泡内纤维化。氮甲喋啉的肺毒性在抗代谢药中为最常见。处理化疗有关肺毒性的最好方法是预防。一旦发现肺毒性，首要措施是停药，并给予积极对症治疗，包括吸氧、皮质类固醇和抗生素。

8. 肝毒性：

一系列抗肿瘤药物可引起肝毒性，主要有以下三种类型：(1)肝细胞功能不全和化学性肝炎；(2)静脉闭塞性疾病 (venoocclusive disease,VOD)；(3)慢性肝纤维化。

近年来美罗华在乙肝病毒阳性患者中引起乙肝病毒激活,导致重症肝炎的报道屡有所见,因此在这类病人应检测乙肝病毒 DNA 颗粒，阳性患者应慎用,或同时口服抗乙肝病毒药物。

处理：(1)化疗患者应先了解病史包括用药史，有肝功能不全者慎用或减量使用抗肿瘤药物，尤其是有肝损害的药物。(2)化疗期间应定期查肝功能包括 AKP、 γ -GT 等酶学测定，需与转移性肝癌或肝浸润以及病毒性肝炎等鉴别。(3)一般而论，肝细胞损伤，尤其是给药后短期内出现的转氨酶升高，多属一过性，停药后可迅速恢复。如能给予护肝药物大多仍可继续接受治疗。(4)对于出现较迟的肝功能损害，应予以重视，最好停药。

9. 泌尿系统反应

泌尿系统影响主要有肾损害和出血性膀胱炎。

处理：主要是预防肾损害的发生。(1)顺铂主要为充分水化利尿以及采用联合化疗减少单药剂量。氮磷汀可减少或防止顺铂的肾毒性。在顺铂化疗时不宜同时使用氨基糖甙类抗生素。每次用药前需监测肾功能水平，当肌酐清除率小于 60 ml/min 时应给予减量 25%，小于 30 ml/min 停止用药。顺铂的用量较大，要采用水化、利尿措施以保护肾功能。水化：在顺铂使用当天及顺铂使用后第 2 天、第 3 天均应给予 2000ml 以上的静脉补液。顺铂使用当天应先给予 1000ml 补液后再给顺铂化疗。利尿：顺铂滴注前给予 20% 的甘露醇 250ml 静脉点滴，顺铂滴注结束后给予速尿 20mg。并纪录 24 小时的尿量和尿常规。(2)大剂量氮甲蝶呤用药时给予大量输液和尿液碱化，氮甲蝶呤血浓度监测，亚叶酸钙解救疗法。(3)环磷酰胺用药时则应大量摄取水分。(4)环己亚硝脲及甲环亚硝脲可引起肾小球硬化、肾小管萎缩和肾间质纤维化而导致肾衰。临床上表现为尿素氮及肌酐的缓慢升高和肾缩小。预防措施有累计总量不超过 1500mg/m^2 、监测肾功能和肾脏大小。(5)尿素氮轻度升高时，可口服包醛氧淀粉。(6)重度尿毒症需作透析。(7)在使用顺铂或丝裂霉素时，可出现以微血管溶血过程为特点的肾损伤。起病较急，表现为溶血性贫血，周围血涂片有红细胞碎片，可有发热、皮疹、高血压、心包炎、间质性肺炎、非心源性肺水肿及中枢神经功能障碍，检查可有血尿和蛋白尿，在发病后 1~2 周出现肾功能不全。停用有关药物并迅速采取血浆置换术可使肾功能恢复。值得提及的是，输血可促发或加重微血管溶血性贫血，应尽量避免。

出血性膀胱炎：环磷酰胺可引起无菌性化学性膀胱炎，与环磷酰胺代谢物丙

烯醛直接刺激膀胱粘膜有关。用量大时应足量补液，长期用药者需定期随访尿常规。发生膀胱炎宜停药，以后尽可能避免使用。

异环磷酰胺引起化学性膀胱炎的原理和环磷酰胺一致。使用巯乙磺酸钠基本上可防止。大剂量使用环磷酰胺时也可同时使用巯乙磺酸钠。

贝伐单抗可引起蛋白尿，严重时可引起肾病综合症。

10. 神经系统反应

作用于微管的药物主要引起外周神经毒性，这种毒性是剂量依赖性的，并且通常在停药后可恢复。

顺铂的神经毒性治疗方法为停止用药，氨磷汀有保护作用。顺铂还可引起耳鸣和听力减退，发生率高达 11%，严重者可致耳聋。

异环磷酰胺和氟脲嘧啶可出现小脑共济失调。

草酸铂引起的外周感觉神经异常，包括急性和累积性的。急性症状表现为肢端和/或口周的感觉迟钝和/或感觉异常，偶可见可逆性的急性咽喉感觉障碍，通常为轻度，可发生在输注的几分钟内，并在几分钟至几小时或数天内自行恢复，可因寒冷或接触冷物体而激发或加剧。因此在治疗过程中，应当叮嘱患者勿进冷食、冷饮及勿接触冷水或其他冷的物品。另外，在以后的疗程中，将静脉输注的时间由 2 小时延长至 6 小时可以防止症状复发。奥沙利铂的主要剂量限制性毒性为剂量相关的、累积性、可逆转的外周神经毒性，主要表现为肢体感觉迟钝和(或)感觉异常，遇冷可诱发或加重，在累积剂量达到 850 mg/m^2 以上时尤为明显，发生率为 82%，其中 12% 可出现功能障碍。停止治疗后数月后可以恢复，平均在中止用药后 12~13 周逐渐恢复。

11. 出血障碍

以光辉霉素和左旋门冬酰胺酶最易引起，贝伐单抗可引起出血和伤口愈合延迟，吉非替尼可引起鼻出血，伊马替尼可致肿瘤出血，严重者需手术治疗。

处理：(1) 光辉霉素引起的凝血障碍，改每日用药为隔天用药，发生率大为降低。(2) 补充血小板和红细胞。(3) 有出血倾向或正在用抗凝药物的患者应禁用贝伐单抗，使用贝伐单抗前后 28 天不要手术。

12. 免疫抑制

很多抗肿瘤药物包括肾上腺皮质激素都属于免疫抑制剂，环磷酰胺、巯鸟嘌呤、左旋门冬酰胺酶和可的松类最为明显。通常在完成治疗后 6 个月内免疫功能可恢复正常。

三、远期反应

较为常见的有生长迟缓、不育、免疫抑制（所有这些均可能在某种程度发生逆转）、肝纤维化、神经损害和诱发第二个原发恶性肿瘤。

1. 性腺

化疗对性腺的影响可能是长时间的，在不少情况下导致生殖能力的完全破坏。通常在男性产生性腺功能不全，在女性引起性腺过早衰竭。应用烷化剂类药物白消安、苯丁酸氮芥及环磷酰胺常发生闭经，甲基苄肼和长春花碱也有同样作用。卵巢功能低下是可逆的，停化疗后月经开始恢复正常，患者有可能怀孕，但不无增加胎儿畸形的危险性。苯丁酸氮芥和环磷酰胺均可引起睾丸损害，导致精

子缺乏及睾丸活检找不到胚芽细胞，在某些男性是不可逆的。产生激素的生殖细胞受药物影响较小，故对青春发育和第二性征的影响较生育影响为小。

2. 骨

氨甲蝶呤用于白血病维持治疗中部分病人出现与肿瘤无关的骨折，骨质疏松和骨骼疼痛。**MOPP** 和 **COPP** 方案化疗后 1~2 年发生股骨头缺血性坏死已有多起报道。

3. 诱发第二个原发恶性肿瘤

主要是白血病，最多见的是非淋巴细胞性白血病，由烷化剂和拓扑异构酶 II 抑制剂引起，一般于治疗后 2 年发生。其它少见的有骨肉瘤、膀胱癌、乳腺癌等。

附件 1: 实体瘤缓解评价标准 (RECIST)

Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

1. 病例选择

以肿瘤缓解为主要终点的研究方案中, 只有病人在基线时伴有可测量病灶时方可入组。

2. 病灶定义

2.1 可测量病灶

病变至少在一个径向上可准确测量, 在 CT 或 MRI 下, 其最大直径需 $\geq 10\text{mm}$ 。

2.2 不可测量病灶

所有除可测量病变以外的其他病灶, 即小病灶和其他不可测量病灶, 包括: 骨转移病灶、软脑膜转移病灶、腹水、胸腔积液/心包积液、炎性乳腺癌病灶、皮肤/肺淋巴管转移、不能被影像学方法证实和随访的腹部包块以及囊性病变。

3. 测量方法

- 体检: 仅当病灶位于体表时适用。
- 胸部 X 片: 仅当被测量病灶边界清晰且肺部通气良好时适用, 但最好是胸部 CT 检查。
- CT/MRI: 目前最常用、重复性最好的检查手段。
- 超声: 研究的主要终点为客观缓解率时, 超声检查不能作为疗效评价的手段。
- 肿瘤标记物: 不能单独用来评价疗效。但如果治疗前肿瘤标记物高于正常值上限, 当所有肿瘤病灶消失后, 同时肿瘤标记物也降至正常值范围内, 才能评价临床完全缓解。
- 细胞学和组织学评价: 在残留病灶、体腔积液等极少情况下适用。

4. 肿瘤缓解 (疗效) 评价

4.1 目标病灶(Target lesions)与基线记录

所有可测量病灶 (但一个器官内不超过 5 个, 总共不超过 10 个), 作为所有被累及器官的代表, 在基线时进行测量和记录;

选择目标病灶时根据病灶大小和可准确重复测量的标准进行选择;

记录基线最长径总和, 作为参考值评价疗效。

4.2 非目标病灶(Non-target lesions)与基线记录

所有除目标病灶以外的病灶 (或病变部位), 在基线评价时也需完整记录;

这些病灶不需要进行测量, 但在研究过程中需对这些病灶的存在/消失与否进行评价。

4.3 评价标准

	目标病灶	非目标病灶
CR	完全缓解:自基线期评估后,目标病灶全部消失	完全缓解:自基线期后,非目标病灶全部消失且肿瘤标志物水平正常
PR	部分缓解:和基线期相比,目标病灶最长径之和至少减少 30%	不适用
PD	疾病进展:与治疗开始以来所纪录的最小长径之和相比,目标病灶最长径之和至少增加 20%	疾病进展:出现一个或多个新病灶和/或存在非目标病灶进展
SD	疾病稳定:与治疗开始以来所纪录的最小长径之和相比,既不符合疾病进展(PD)又不符合部分缓解(PR)的评判标准	不完全缓解(IR)/疾病稳定: 有 1 个或多个非目标病灶存在和/或肿瘤标记物水平保持在正常范围之上

4.4 疗效评价

目标病灶	非目标病灶	新病灶	总体疗效评价
CR	CR	无	CR
CR	IR/SD	无	PR
PR	非 PD	无	PR
SD	非 PD	无	SD
PD	任何情况	有或无	PD
任何情况	PD	有或无	PD
任何情况	任何情况	有	PD

5.疗效确认与缓解时间

5.1 疗效确认: CR 或 PR 患者必须在初次评价为 CR 或 PR 后 4 周重复检查以确认疗效。

5.2 总缓解期: 第一次测量符合 CR 或 PR 的标准（首次记录为准）直到客观记录的疾病复发日或进展日（治疗开始后的最小测量病灶记录为疾病进展的参照）。

5.2 稳定期: 治疗开始到出现疾病进展,以治疗开始时的最小测量病灶记录为参照。对 SD 患者,在进入研究的最少 6-8 周后,至少一次随访病灶符合 SD 标准。

Ref: New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors Journal of the National Cancer Institute 92: 205-216, 2000

附件 2：体力状况 ECOG 评分标准

- 0 活动能力完全正常，与起病前活动能力无任何差异；
- 1 能自由走动及从事轻体力活动，包括一般家务或办公室工作，但不能从事较重的体力活动；
- 2 能自由走动及生活自理，但已丧失工作能力，日间不少于一半时间可以起床活动；
- 3 生活仅能部分自理，日间一半以上时间卧床或坐轮椅；
- 4 卧床不起，生活不能自理；
- 5 死亡

附件 3: NCI 常见毒性分级标准 (1)

毒 性	分 数				
	0	1	2	3	4
WBC	≥4.0	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1.0
PLT	正常范围内	75.0-正常	50.0-74.9	25.0-49.9	< 25.0
HB	正常范围内	10.0-正常	8.0-9.9	6.5-7.9	< 6.5
粒细胞	≥2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
出血 (临床)	无	轻度、无需输血	明显,每次需输血小板 1-2 单位	明显, 每次需输血小板 3-4 单位	大量,每次需输血小板 4 单位
感染	无	轻度	中度	严重	危及生命
恶心	无	能吃, 食欲正常	食欲明显下降但能进食	不能明显进食	-
呕吐	无	1 次/24 小时	2-5 次/24 小时	6-10 次/24 小时	> 10 次/24 小时 需胃肠支持治疗
腹泻	无	大便次数增加 2-3 次/天	大便每天增加 4-6 次/ 天或夜间大便或中度 腹痛	大便每天增加 7-9 次/天或大便失禁或 严重腹痛	大便每天增加 > 10 次/天或明显血 性腹泻或需胃肠 外支持治疗
口腔粘膜炎	无	无痛性溃疡, 红 斑或有轻度疼痛	疼痛性红斑水肿或溃 疡, 但能进食	疼痛性红斑水肿或 溃疡, 不能进食	需胃肠外或胃肠 支持治疗
胆红素	正常	-	< 1.5×N	1.5-3.0×N	> 3.0×N
转氨酶 (AST/ALT)	正常	≤2.5×N	2.6-5.0×N	5.1-20.0×N	> 20.0×N
AKP 或 5-核 苷酸酶	正常	≤2.5×N	2.6-5.0×N	5.1-20.0×N	> 20.0×N
肝功能 (临床)	与疗前比 无变化	-	-	肝性昏迷前状态	肝性昏迷
肌酐	正常	< 1.5×N	1.5-3.0×N	> 3.1-6.0×N	> 6.0×N
蛋白尿	无变化	+ 或 < 0.3g% 或 < 3g/L	++ ~ +++ 或 0.3-1.0g% 或 3-10g/L	++++ 或 > 1.0g% 或 > 10g/L	肾病综合症
血尿	阴性	镜下血尿	肉眼血尿无血块	肉眼血尿 + 血块	需输血

脱发	无	轻度	显著或完全脱发	-	-
肺	无	无症状，但有肺功能异常	用力活动后呼吸困难	一般活动后呼吸困难	休息时呼吸困难
疼痛	正常	轻度疼痛：不影响功能	中度疼痛：疼痛或用止痛药，影响功能，不影响日常活动	严重疼痛：疼痛或用止痛药，严重影响日常活动	病残

NCI 常见毒性分级标准 (2)

毒 性	分 数				
	0	1	2	3	4
心律失常	无	无症状，一过性不需治疗	经常发生或持久的，但不需治疗	需治疗	需监护，或低血压，或室性心动过速或颤动
心功能	无	无症状，静息时 LVEF 比化疗前降低 < 20%	无症状，静息时 LVEF 比化疗前降低 ≥ 20%	轻度慢性心功能衰竭治疗有效	严重或难治性慢性心功能衰竭
心肌缺血 / 心肌梗塞	无	非特异性 T 波变平	无症状，ST 及 T 波改变提示缺血	心绞痛，但无心梗证据	急性心肌梗塞
高血压	无或无变化	无症状，舒张压一过性升高 > 20mmHg 既往正常血压升至 > 150/100mmHg，不需治疗	经常出现或持续出现或有症状，舒张压升高 > 20mmHg 或既往正常，血压 > 150/100mmHg，不需治疗	需治疗	高血压危象
心包炎	无	无症状性积液不需治疗	心包炎（肋骨、胸痛 ECG 改变）	有症状的积液需抽水	心包填塞需急抽液
低血压	无或无变化	血压降低不需治疗（包括一过性体位性低血压）	需扩容治疗或其它治疗，但不需住院	需治疗或住院但 48 小时内好转	停药后需治疗或住院 > 48 小时
神经-感觉	无或无变化	轻度感觉异常，深腱反射消失	轻度或中度客观感觉消失或中度感觉异常	严重的客观感觉消失或感觉异常，影响功能	-

神经-运动	无或无变化	主观感觉异常但常规检查无异	轻度无力,无明显功能障碍	检查肌无力伴功能障碍	麻痹
神经-皮质	无	轻度嗜睡或燥动	中度嗜睡或燥动	严重嗜睡,燥动定位障碍,幻觉	昏迷,发作性精神失常
神经-小脑	无	轻度共济运动失调或轮替运动障碍	意向性震颤,辨距障碍,口齿不清,眼球震颤	共济失调	小脑坏死
神经-情绪		轻度焦虑或抑郁	中度焦虑或抑郁	严重焦虑或抑郁	自杀意向
神经性头痛	无	轻度	中度或严重但一过性	严重且持续	-
神经-便秘	无或无变化	轻度	中度	严重	肠绞痛>96小时
神经-听力	无或无变化	无症状听力测定时有丧失	耳鸣	听力下降需助听器	耳聋,不可纠正

NCI 常见毒性分级标准 (3)

毒 性	分 数				
	0	1	2	3	4
神经-视力	无或无变化	-	-	有症状，视力不全丧失	失明
皮肤	无或无变化	散在斑疹、丘疹、红斑，但无症状	散在斑疹、丘疹红斑，伴搔痒或其它相关症状	有症状的全身性斑疹、丘疹或疱疹	剥脱性皮炎或溃疡性皮炎
过敏(包括药物热)	无	一过性皮疹，药物性发热 < 38°C	荨麻疹，药物性发热 ≥38°C，轻度支气管痉挛	血清病支气管痉挛需治疗（静脉）	过敏反应
非感染性发热	无	37.1-38.0°C	38.1-40.0°C	> 40.0°C 不超过 24 小时	> 40.0°C超过 24 小时或发热伴低血压
局部*	无	疼痛	疼痛、肿胀 静脉炎	溃疡	需整形术
体重增加/减轻	< 5.0%	5.0-9.9%	10.0-19.9%	≥20.0%	-
高血糖	正常	> ULN** -8.9 mmol/L	> 8.9-13.9 mmol/L	> 13.9-27.8 mmol/L	> 27.8 mmol/L 或酮症酸中毒
低血糖	正常	< LLN*** - 3.0 mmol/L	2.2 - < 3.0 mmol/L	1.7 - < 2.2 mmol/L	< 1.7 mmol/L
淀粉酶	正常	< 1.5×N	1.5-2.0×N	2.1-5.0×N	≥5.1×N
高钙血症	正常	> ULN - 2.9 mmol/L	> 2.9-3.1 mmol/L	> 3.1-3.4 mmol/L	> 3.4 mmol/L
低钙血症	正常	< LLN-2.0mmol/L	1.75- < 2.0 mmol/L	1.5 - < 1.75 mmol/L	< 1.5 mmol/L
高钾血症	正常	> ULN-5.5mmol/L	> 5.5 - 6.0 mmol/L	> 6.0 - 7.0 mmol/L	> 7.0 mmol/L
低钾血症	正常	< LLN-3.0mmol/L	-	2.5 - < 3.0 mmol/L	< 2.5 mmol/L
高钠血症	正常	> ULN-150mmol/L	> 150 - 155 mmol/L	> 155 - 160 mmol/L	> 160mmol/L
低钠血症	正常	< LLN-130mmol/L	-	120 - < 130 mmol/L	< 120mmol/L

低磷血症	正常	< LLN-0.8mmol/L	0.6 - < 0.8 mmol/L	0.3 - < 0.6 mmol/L	< 0.3 mmol/L
疲劳	无	比化疗前加重但不影响正常活动	中度(如 KPS 评分下降大于 20%)或致日常活动困难	严重(如 KPS 评分下降大于 40%)或不能进行日常活动	卧床或病残
指、趾甲变化	无	变色或凹甲	部分或完全缺失或甲床疼痛	-	-

- 局部 = 注射部位的反应；** ULN = 正常值高限；*** LLN = 正常值低限