

复旦大学附属肿瘤医院  
淋巴瘤多学科综合治疗组

恶性淋巴瘤诊断和治疗指南（2009 年）

参加本指南制定的人员（按汉语拼音排列）：

曹君<sup>1</sup>、曹军宁<sup>1</sup>、陈治宇<sup>1</sup>、郭海宜<sup>1</sup>、郭晔<sup>1</sup>、胡夕春<sup>1</sup>、洪小南<sup>1</sup>、吕方芳<sup>1</sup>、刘晓健<sup>1</sup>、  
李小秋<sup>3</sup>、罗志国<sup>1</sup>、马学军<sup>2</sup>、潘自强<sup>2</sup>、孙慧<sup>1</sup>、王碧芸<sup>1</sup>、王惠杰<sup>1</sup>、王佳蕾<sup>1</sup>、王磊苹<sup>1</sup>、  
王中华<sup>1</sup>、吴向华<sup>1</sup>、印季良<sup>1</sup>、应江山<sup>1</sup>、张文<sup>1</sup>、赵欣旻<sup>1</sup>、郑春雷<sup>1</sup>、朱晓东<sup>1</sup>、朱雄增<sup>3</sup>、  
左云霞<sup>1</sup>。

注：1 化疗科、2 放疗科、3 病理科

2009 年 9 月(第二版)

## 霍奇金淋巴瘤

### 一. WHO 分类:

结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤（NLPHL）

经典型霍奇金淋巴瘤：结节硬化型（NSHL）

混合细胞型（MCHL）

淋巴细胞削减型（LDHL）

富于淋巴细胞型（LRCHL）

### 二. 分期

I 期：病变累及单个淋巴结区

I<sub>E</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位

II 期：病变累及横膈同侧 2 个或以上的淋巴结区

II<sub>E</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位和它的区域淋巴结，  
伴或不伴横膈同侧的其它淋巴结区受累

\*注明受累的淋巴结区数目（如 II<sub>3</sub>）

III 期：病变累及横膈两侧淋巴结区

III<sub>E</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位，加横膈两侧淋巴结区受累

III<sub>S</sub> 期：病变累及脾脏，加以横膈两侧淋巴结区受累

III<sub>E+S</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位和脾脏，加横膈两侧淋巴结区受累

IV 期：弥漫性（多灶性）侵犯 1 个或以上淋巴结外器官，伴或不伴相关淋巴结受累；或侵犯单个结外器官伴远处（非区域）淋巴结受累

另外根据有无全身症状分为 A、B。

A 无全身症状

B 有以下一个以上症状：不能解释的发热 $>38^{\circ}\text{C}$ ；盗汗；体重减轻 $>10\%$

### 三. 霍奇金淋巴瘤的病理诊断和免疫亚型

1. 结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤（nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma, NLPHL）

肿瘤细胞（LP 细胞）表达 CD45、CD20、CD79a、BCL6，Oct2+/B0B.1+，不表达 CD15、CD30（少数病例 CD30 弱阳性），大多数病例肿瘤细胞还表达 EMA、J 链、CD75、及免疫球蛋白轻、重链。肿瘤细胞常被 CD3+、CD57+ 的反应性小 T 细胞所围绕而形成花环样结构。但肿瘤细胞所在的淋巴样大结节基本由反应性小 B 细胞（CD20+、CD79a+）所构成。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 NLPHL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45（LCA）+、CD20（L26）+、CD79a+、EMA+/-、CD15-、CD30-/+、CD3-、CD45R0（UCHL1）-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性），背景细胞多为 CD20+ 的小 B 细胞和散在分布的 CD57+ 的 T 细胞。

## 2. 经典型霍奇金淋巴瘤（classical Hodgkin lymphoma, CHL）

经典型霍奇金淋巴瘤包括富于淋巴细胞的经典型霍奇金淋巴瘤（LRCHL）、结节硬化型霍奇金淋巴瘤（NSHL）、混和细胞型霍奇金淋巴瘤（MCHL）、和淋巴细胞削减型霍奇金淋巴瘤（LDHL）四个形态学亚型。各型免疫表型相似，肿瘤细胞（HRS 细胞）均 CD30+、CD15+（80%病例）、LMP1+/-、CD45-、CD20-/+、CD79a-/+、J 链蛋白-、CD3-、CD68-、EMA-、ALK-，Oct2 和 B0B.1 两者中至少有一者失表达。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 CHL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD30+、CD15+/-、LMP1+/-、CD45（LCA）-、CD20（L26）-/+、CD79a-/+、CD3-、CD45R0（UCHL1）-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性）。

## 四. 诊断

基本检查：

体检：淋巴结检查、韦氏环、肝脾

行为状态（PS）

B 症状

血常规，ESR，LDH，白蛋白，肝肾功能

胸片，B 超

颈、胸、腹、盆 CT

IB、IIB、III、IV 期行骨穿

可选：

PET/CT

## 五. 治疗原则:

### 1. 结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤

IA、IIA 累及野或区域淋巴结放疗

IB、IIB 化疗+累及野放疗

IIIA、IVA 化疗±放疗或姑息性局部放疗

IIIB、IVB 化疗±放疗

### 2. 经典型霍奇金淋巴瘤

I 和 II 期: 化疗+累及野照射

IIIA、IIIB 和 IV 期、非大肿块: 化疗

IIIA、IIIB 和 IV 期、大肿块: 化疗±大肿块部位照射

## 六. 化疗原则

### 1. 结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤

推荐方案:

ABVD±美罗华

ADM  $25\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1, d15

BLM  $10\text{mg}/\text{m}^2$  i.v. d1, d15

VLB  $6\text{ mg}/\text{m}^2$  i.v. d1, d15

DTIC  $375\text{ mg}/\text{m}^2$  i.v. d1, d15

美罗华  $375\text{ mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

四周重复

CHOP±美罗华

CTX  $750\text{ mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

VCR  $1.4\text{ mg}/\text{m}^2$  (最大 2mg) i.v. d1

ADM  $50\text{ mg}/\text{m}^2$  i.v. d1

Pred 60 mg/m<sup>2</sup> po. d1-5  
美罗华 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
三周重复

#### EPOCH±美罗华

CTX 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
ADM 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> (最大 2mg) i.v. d1  
VP-16 100 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1-3  
Pred 60 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1-5  
美罗华 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
三周重复

#### CVP±美罗华

CTX 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> (最大 2mg) i.v. d1  
Pred 60 mg/m<sup>2</sup> po. d1-5  
美罗华 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
三周重复

#### 单药美罗华

美罗华 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1  
三周重复

## 2. 经典型霍奇金淋巴瘤

- (1) 最常用方案：ABVD，Stanford V。高危病人（IPI ≥4）可选剂量递增的 BEACOPP.
- (2) IA、IIA 预后好：ABVD×4 周期+RT  
或 Stanford V×2 周期+RT（适合非大肿块）

I、II 预后差：ABVD×4, 达 CR、PR 者加 ABVD×2 周期, +RT.

或 Stanford V×3 周期, 对肿块 > 5cm 或 PET/CT 有残留处+RT.

III、IV :ABVD×6-8. 4 疗程达 CR、PR 者加 ABVD×2, 有大肿块的局部+RT.

或 Stanford V×3 周期+RT

或剂量递增的 BEACOPP×8+RT

常用的方案：

ABVD

ADM 25mg/m<sup>2</sup> i. v. d1, d15

BLM 10mg/m<sup>2</sup> i. v. d1, d15

VLB 6 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1, d15

DTIC 375 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1, d15

四周重复

Stanford V :

ADM 25 mg/m<sup>2</sup> i. v. w1, 3, 5, 7, 9, 11

VLB 6 mg/m<sup>2\*</sup> i. v. w1, 3, 5, 7, 9, 11

HN<sub>2</sub> 6mg/m<sup>2</sup> i. v. w1, 5, 9

VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> (max 2mg) i. v. w2, 4, 6, 8, 10, 12

BLM 10 mg/m<sup>2</sup> i. v. w2, 4, 6, 8, 10, 12

Vp-16 60 mg/m<sup>2</sup> i. v. w3, 7, 11

PND 40 mg/m<sup>2\*\*</sup> p. o. qod (12w)

\* ≥ 50 岁者自第 10 周起每周减量 1 mg/m<sup>2</sup> 至 4 mg/m<sup>2</sup>

\*\*第 10 周起逐渐减量, 隔天减 10 mg

十二周重复

BEACOPP

BLM 10 mg/m<sup>2</sup> i. v. d8

VP16 100 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1-3

ADM 25 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1  
CTX 650 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1  
VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> （最大剂量 2 mg） i. v. d8  
PCZ 100 mg/m<sup>2</sup>, po qd d1-7  
Pred 40 mg/m<sup>2</sup> po qd d1-14  
三周重复

#### 剂量递增的 BEACOPP

BLM 10 mg/m<sup>2</sup> i. v. d8  
VP16 200 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1-3  
ADM 35 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1  
CTX 1200 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1;  
VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> （最大剂量 2 mg） i. v. d1  
PCZ 100 mg/m<sup>2</sup>, po qd d1-7  
Pred 40 mg/m<sup>2</sup> po qd d1-14  
三周重复

#### MOPP(有心脏病史)

HN<sub>2</sub> 6 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1, d8  
VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> (max 2mg) i. v. d1, d8  
PCZ 100 mg/m<sup>2</sup> p. o. d1~14  
PDN 40 mg/m<sup>2</sup> p. o. d1~14  
四周重复

#### 二线方案:

##### MINE

IFO 1333 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1~3 (mesna 解救)  
MIT 8 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1  
Vp-16 65 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1~3

### 三周重复

#### Stanford V

ADM  $25 \text{ mg/m}^2$  i. v. w1, 3, 5, 7, 9, 11

VLB  $6 \text{ mg/m}^{2*}$  i. v. w1, 3, 5, 7, 9, 11

HN<sub>2</sub>  $6 \text{ mg/m}^2$  i. v. w1, 5, 9

VCR  $1.4 \text{ mg/m}^2$  (max 2mg) i. v. w2, 4, 6, 8, 10, 12

BLM  $10 \text{ mg/m}^2$  i. v. w2, 4, 6, 8, 10, 12

Vp-16  $60 \text{ mg/m}^2$  i. v. w3, 7, 11

PND  $40 \text{ mg/m}^{2**}$  p. o. qod (12w)

\*  $\geq 50$  岁者自第 10 周起每周减量  $1 \text{ mg/m}^2$  至  $4 \text{ mg/m}^2$

\*\*第 10 周起逐渐减量，隔天减 10 mg

### 十二周重复

#### ICE

IFO  $5000 \text{ mg/m}^2$  ivgtt (24h, 同时用 mesna) d2

CBP AUC=5(最大 800mg) i. v. d2

VP-16  $100 \text{ mg/m}^2$  i. v. d1-3

两周重复 G-CSF 支持

#### MOPP

HN<sub>2</sub>  $6 \text{ mg/m}^2$  i. v. d1, d8

VCR  $1.4 \text{ mg/m}^2$  (max 2mg) i. v. d1, d8

PCZ  $100 \text{ mg/m}^2$  p. o. d1~14

PDN  $40 \text{ mg/m}^2$  p. o. d1~14

四周重复

#### DHAP

DXM  $40 \text{ mg}$  i. v. d1-4



Ara-C 2000 mg/m<sup>2</sup> i.v. bid d2

DDP 25mg/m<sup>2</sup> i.v. d1-4

三周重复

#### ESHAP

VP-16 40 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1-4

MP 500 mg i.v. d1-5

Ara-C 2000 mg/m<sup>2</sup> i.v. d5

DDP 25mg/m<sup>2</sup> i.v. d1-4

三周重复

#### GVD

Gem 1g/m<sup>2</sup> i.v. d1, 8

DXM 40mg po d1-4

DDP 75mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

三周重复

### 七. 放疗原则

#### 1. 结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤

IA-IIA 期 累及野放疗 30-36 Gy

#### 2. 经典型霍奇金淋巴瘤

##### a) I-II 期无大肿块

化疗后 CR 者，累及野放疗 30Gy

化疗后 PR 者，累及野放疗 30Gy, 残留病灶加量至 36-40Gy

##### b) I-II 期大肿块

化疗后 CR 者，累及野放疗 30Gy, 原大肿块处加量至 36Gy

化疗后 PR 者，累及野放疗 36Gy, 残留病灶加量至 36-40Gy

##### c) III-IV 期大肿块

化疗后大肿块病灶处放疗 36-40Gy

附：NCCN 预后不良因素

大肿块：纵胸比 $>1/3$  或肿块 $>10\text{cm}$

血沉 $\geq 50$

$>3$  个淋巴区域

B 症状

$\geq 2$  个结外病变

## 非霍奇金淋巴瘤

一. WHO 分类（NCCN 2008）:

### 前驱淋巴肿瘤

B 淋巴母性白血病/淋巴瘤（B-ALL/LBL）

T 淋巴母性白血病/淋巴瘤（B-ALL/LBL）

### 成熟 B 细胞肿瘤

慢性淋巴细胞性白血病/小淋巴细胞淋巴瘤（CLL/SLL）

B-幼淋巴细胞性白血病（B-PLL）

脾 B 细胞边缘区淋巴瘤

毛细胞白血病

*脾 B 细胞淋巴瘤/白血病，不能分类*

*脾弥漫性红髓小 B 细胞淋巴瘤*

*毛细胞白血病-变型*

淋巴浆细胞性淋巴瘤（LPL）

Waldenström 巨球蛋白血症

重链病

$\alpha$  重链病

$\gamma$  重链病

$\mu$  重链病

浆细胞骨髓瘤

骨孤立性浆细胞瘤

结外黏膜相关淋巴组织边缘区淋巴瘤（MALT 淋巴瘤）

淋巴结边缘区淋巴瘤

*儿童淋巴结边缘区淋巴瘤*

滤泡性淋巴瘤（FL）

*儿童滤泡性淋巴瘤*

原发性皮肤滤泡中心淋巴瘤

套细胞淋巴瘤（MCL）

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL），非特指性

富于 T 细胞/组织细胞的大 B 细胞淋巴瘤

原发性中枢神经系统（CNS）DLBCL

原发性皮肤 DLBCL，腿型

老年人 EBV 阳性 DLBCL

慢性炎症相关性 DLBCL

淋巴瘤样肉芽肿病

原发性纵隔（胸腺）大 B 细胞淋巴瘤

血管内大 B 细胞淋巴瘤（IVLBCL）

ALK 阳性大 B 细胞淋巴瘤

浆母细胞性淋巴瘤

起自 HHV8 相关多中心性 Castleman 病的大 B 细胞淋巴瘤

原发性渗出性淋巴瘤

Burkitt 淋巴瘤

B 细胞淋巴瘤，不能分类，具有 DLBCL 和 Burkitt 淋巴瘤中间特点

B 细胞淋巴瘤，不能分类，具有 DLBCL 和经典型霍奇金淋巴瘤中间特点

**成熟 T 细胞和 NK 细胞肿瘤**

T 细胞幼淋巴瘤性白血病

T 细胞大颗粒淋巴细胞性白血病

*慢性 NK 细胞淋巴组织增生性疾病*

侵袭性 NK 细胞白血病

儿童系统性 EBV 阳性 T 细胞淋巴组织增生性疾病

种痘水疱样淋巴瘤

成人 T 细胞白血病/淋巴瘤

结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型（NK/TCL）

肠病相关性 T 细胞淋巴瘤

肝脾 T 细胞淋巴瘤（HSTCL）

皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤（SPTCL）

蕈样肉芽肿

Sézary 综合征

原发性皮肤 CD30 阳性 T 细胞淋巴组织增生性疾病

淋巴瘤样丘疹病

原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤（C-ALCL）

原发性皮肤  $\gamma$   $\delta$  T 细胞淋巴瘤

原发性皮肤 CD8 阳性侵袭性嗜表皮性细胞毒性 T 细胞淋巴瘤

原发性皮肤 CD4 阳性小/中 T 细胞淋巴瘤

外周 T 细胞淋巴瘤，非特指性（PTCL，NOS）

血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤（AITL）

间变性大细胞淋巴瘤（ALCL），ALK 阳性

间变性大细胞淋巴瘤（ALCL），ALK 阴性

### 组织细胞和树突细胞肿瘤

组织细胞肉瘤

朗格汉斯组织细胞增生症

朗格汉斯细胞肉瘤

交指树突细胞肉瘤

滤泡树突细胞肉瘤

纤维母细胞性网状细胞肿瘤

未确定性树突细胞肿瘤

播散性幼年性黄色肉芽肿

### 移植后淋巴组织增生性疾病（PTLD）

早期病变

浆细胞增生

传染性单核细胞增多症样 PTLD

多形性 PTLD

单核性 PTLD

单形性 PTLD（B 和 T/NK 细胞型）

经典型霍奇金淋巴瘤型 PTLD

## 二. 分期（COTSWALDS）

I 期：病变累及单个淋巴结区

I<sub>E</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位

II 期：病变累及横膈同侧 2 个或以上的淋巴结区

II<sub>E</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位和它的区域淋巴结，  
伴或不伴横膈同侧的其它淋巴结区受累

\*注明受累的淋巴结区数目（如 II<sub>3</sub>）

III 期：病变累及横膈两侧淋巴结区

III<sub>E</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位，加横膈两侧淋巴结区受累

III<sub>S</sub> 期：病变累及脾脏，加以横膈两侧淋巴结区受累

III<sub>E+S</sub> 期：病变局限侵犯单个淋巴结外器官或部位和脾脏，加横膈两侧淋巴结  
区受累

IV 期：弥漫性（多灶性）侵犯 1 个或以上淋巴结外器官，伴或不伴相关淋巴结  
受累；或侵犯单个结外器官伴远处（非区域）淋巴结受累

另外根据有无全身症状分为 A、B。

A 无全身症状

B 有以下几个以上症状：不能解释的发热 $>38^{\circ}\text{C}$ ；盗汗；体重减轻 $>10\%$

## 三. 各种亚型非霍奇金淋巴瘤的病理诊断和免疫表型

### 1. 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL）

肿瘤细胞 CD45 阳性、全 B 细胞标记物（CD19、CD20、CD22）阳性、CD79a 阳性、细胞膜和/或细胞浆免疫球蛋白（IgM>IgG>IgA）阳性、免疫球蛋白轻链限制性表达（ $\kappa - / \lambda +$  或  $\kappa + / \lambda -$ ）。

此外，滤泡生发中心 B 细胞起源/分化的 DLBCL 特征性免疫表型为 CD10+、BCL6+，活化 B 细胞起源/分化的 DLBCL 特征性表型为 MUM1+、CD138+、VS38c+。少数 DLBCL 表达 CD5，但一般不表达 CD23、cyclin D1，而与 B 小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等有所区别。

间变性大 B 细胞淋巴瘤亚型以表达 CD30 为特征。

富于 T 细胞及组织细胞亚型以肿瘤中存在大量反应性增生的 T 细胞（CD3+、CD45RO+）和组织细胞（CD68+）为特点。

伴有 ALK 表达的 DLBCL 典型免疫表型为 CD45+、EMA+、VS38c+、CD4+、CD57+、ALK+、全 B 标记物阴性。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 DLBCL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45（LCA）+、CD20（L26）+、CD79a+、CD3-、CD45RO（UCHL1）-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性）。

## 2. 结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型(extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type)

肿瘤细胞表达 CD45、CD2、细胞浆 CD3 ε、CD43、CD45RO、细胞毒颗粒蛋白（TIA-1、granzyme B、perforin）、CD95（Fas）和 Fas 配体，不表达细胞膜 CD3 其他 T 细胞（CD4、CD5、CD8、TCR 等）和 NK 细胞标记物（CD16、CD57），绝大多数病例可检出 EB 病毒（EBER 原位杂交法）。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断结外 NK/T 细胞淋巴瘤常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45（LCA）+、CD3+/-、CD45RO（UCHL1）+、CD43（Leu22）+、CD56+/-、CD20（L26）-、细胞毒颗粒蛋白+、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性）。对于少数 CD56 阴性的病例，必须以原位杂交法检测 EB 病毒（EBER）及免疫组化法检测细胞毒颗粒蛋白，二者均阳性者才能诊断 NK/T 细胞淋巴瘤。

## 3. T/B 淋巴母细胞性白血病/淋巴瘤(T/B lymphoblastic leukemia/lymphoma, T/B-LBL/L)

T-LBL/L 肿瘤细胞 CD45+、TdT+、CD99+、CD1a+/-、全 T 细胞标记物（CD2、CD3、CD4、CD7、CD8）+/-、CD45RO+/-、CD10+/-、CD79a-/+、CD34-/+、CD117-/+。

B-LBL/L 肿瘤细胞 CD45+、TdT+、CD99+、全 B 细胞标记物（CD19、CD20、

CD22) +/-、CD79a+、CD10+/-、CD24+/-、CD34-/+。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 T/B-LBL/L 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45 (LCA) +、TdT+、CD99+、CD10+/-、CD34-/+、MPO-、CD68 (KP1) -、Ki-67+ (检测瘤细胞增殖活性)。CD79a、CD20 (L26)、CD3、CD45RO (UCHL1) 等抗体染色以及 T 细胞受体基因和 IgH 重链基因重排检测对区分 T 系抑或 B 系 LBL/L 有帮助。

#### 4. 滤泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL)

肿瘤细胞表达细胞膜免疫球蛋白 (IgM+/-IgD、IgG、IgA)、全 B 细胞标记物 (CD19、CD20、CD22)、CD79a、CD10、BCL6，不表达 CD5、CD23、cyclin D1。绝大部分 FL 病例表达 BCL2 (皮肤 FL 一般 BCL2 阴性)，而有助于与反应性淋巴滤泡增生鉴别。肿瘤性滤泡内滤泡树突细胞增生而形成的网络可用 CD21、CD23、CD35 等标记物染色显示。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 FL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45 (LCA) +、CD20 (L26) +、CD79a +、CD10+、BCL6+、BCL2+/-、CD5-、CD23-、cyclin D1-、CD3-、CD45RO (UCHL1) -、CD68 (KP1) -、Ki-67+ (检测瘤细胞增殖活性)。

#### 5. 小淋巴细胞性淋巴瘤/慢性淋巴细胞性白血病 (small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukaemia, SLL/CLL)

肿瘤细胞表达细胞膜 IgM 或 IgM+IgD、全 B 细胞标记物 (CD19、CD20、CD22)、CD79a、CD5、CD23、CD43、CD11c (弱)，不表达 CD10、cyclin D1。少数病例可呈 CD5+CD23-或 CD5-CD23-表型。SLL/CLL 根据细胞起源 (经过生发中心发育与否，即：有无免疫球蛋白 VH 突变) 可分为两组，无 VH 突变的病例通常表达 CD38、ZAP-70，相比有 VH 突变的 SLL/CLL (ZAP-70 阴性) 有着更高的生物学侵袭性。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 SLL/CLL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45 (LCA) +、CD20 (L26) +、CD79a+、CD5+、CD23+、CD10-、cyclin D1-、CD3-、CD45RO (UCHL1) -、CD68 (KP1) -、Ki-67+ (检测瘤细胞增殖活性)。

## 6. 套细胞淋巴瘤（mantle cell lymphoma, MCL）

肿瘤细胞表达细胞膜 IgM+/-IgD、全 B 细胞标记物（CD19、CD20、CD22）、CD79a、CD5（少数病例 CD5 阴性），不表达 CD10、BCL6，不表达 CD23 或 CD23 弱阳性，所有病例（包括 CD5 阴性者）均表达 cyclin D1。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 MCL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45（LCA）+、CD20（L26）+、CD79a +、CD5+、CD43、cyclin D1+、CD10-、CD23-、CD3-、CD45RO（UCHL1）-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性）。

## 7. 粘膜相关淋巴组织型结外边缘区淋巴瘤（MALT 淋巴瘤）（extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, MALT lymphoma）

肿瘤细胞表达免疫球蛋白（IgM>IgA、IgG）且示免疫球蛋白轻链限制性表达（ $\kappa/\lambda$ +或 $\kappa/\lambda$ -）、全 B 细胞标记物（CD19、CD20、CD22）、CD79a，不表达 CD5、CD10、CD23、cyclin D1，部分病例表达 BCL10（核）。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 MALT 淋巴瘤常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45（LCA）+、CD20（L26）+、CD79a +、CD5-、CD23-、CD10-、cyclin D1-、CD3-、CD45RO（UCHL1）-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性）。

## 8. 外周 T 细胞淋巴瘤，非特指性（peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified, PTCL NOS）

肿瘤细胞表达 CD45、全 T 细胞标记物（CD2、CD3、CD5、CD7）、CD45RO、CD43，大多病例 CD4+/CD8-，部分大细胞的肿瘤可表达 CD30，仅极少数结内 PTCL 病例表达 CD56 和细胞毒颗粒蛋白（TIA-1、granzyme B、perforin），偶可检出 EB 病毒（多在反应性 B 细胞中）。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 PTCL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45（LCA）+、CD3+、CD45RO（UCHL1）+、CD43（Leu22）+、CD20（L26）-、CD79a-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性）。



## 9. 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤（angioimmunoblastic T-cell lymphoma, AITL）

肿瘤细胞表达 CD45、全 T 细胞标记物（CD2、CD3、CD5、CD7）、CD45RO、CD43，肿瘤中 CD4+细胞多于 CD8+细胞，大多数病例肿瘤细胞 CD10 阳性。此外，病灶中可见多量增生的滤泡树突状细胞（CD21+、CD23+、CD35+），许多肿瘤中尚可见较多反应性的、转化的大 B 细胞，且后者常感染 EB 病毒（LMP1+）。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 AITL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD45（LCA）+、CD3+、CD45RO（UCHL1）+、CD43（Leu22）+、CD10+/-、CXCL13、PD-1、CD20（L26）-、CD79a-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性），滤泡树突状细胞 CD21+，反应性转化大 B 细胞 CD20+、CD30+/-、LMP1+/-。

## 10. 间变性大细胞淋巴瘤（anaplastic large cell lymphoma, ALCL）

肿瘤细胞 CD30+、ALK+（60~85%病例）、EMA+/-、CD43+/-、CD45RO+/-、LAT+/-、细胞毒颗粒蛋白（TIA-1、granzyme B、perforin）+/-，常出现 CD45 及全 T 细胞标记物（CD2、CD3、CD5、CD7）失表达、LMP1-。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 ALCL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD30+、ALK1（P80）+/-、细胞毒颗粒蛋白+/-、CD45（LCA）-/+、CD3-/+、CD45RO（UCHL1）+/-、CD43（Leu22）+/-、CD20（L26）-、CD79a-、CD68（KP1）-、Ki-67+（检测瘤细胞增殖活性）、LMP1-。

## 11. 伯基特淋巴瘤（Burkitt lymphoma, BL）

肿瘤细胞表达膜 IgM 和全 B 细胞抗原（CD19、CD20、CD22）CD10、BCL6、CD38、CD77、CD43，通常 BCL2-、TdT-，几乎 100%细胞 Ki-67 阳性。

临床实践中，石蜡切片免疫组化辅助诊断 BL 常用抗体组合及典型免疫表型：肿瘤细胞 CD20（L26）+、CD79a+、CD10+、BCL6+、BCL2-、CD45RO（UCHL1）-、CD43（Leu22）-、CD68（KP1）-、Ki-67+（100%）、LMP1-。

典型的细胞遗传学特征为：t（8;14）（q24;q32）或 t（8;22）（q24;q11）、t（8;2）（q24;p12），导致 MYC 基因与 IGH 或 IGL 基因重排。

## 四. 各种常见亚型恶性淋巴瘤的诊断治疗规范

## 1. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤

### 1.1 诊断（治疗前检查）

基本检查：

体检：全身浅表淋巴结，肝脾，有无骨压痛，皮肤、乳腺、睾丸

行为状态（PS）

B 症状。

国际预后指数（IPI）

血常规

肝肾功能

LDH， $\beta$  2-M。

乙肝两对半，HBV-DNA（必要时）

育龄妇女行妊娠试验。

颈、胸、腹、盆增强 CT

超声心动图或核素扫描检测 LVEF

骨髓穿刺涂片+/-活检。

腰椎穿刺：肿瘤累及鼻窦、睾丸、乳腺、脑膜旁、眶周、腰、中枢神经系统、椎旁、骨髓（有大细胞），2 个以上结外器官时，以及 HIV 相关淋巴瘤

可选：

HIV

头颅 CT 或 MRI

PET/CT

### 1.2 治疗原则

I，II 期，非大肿块，无不良预后因素\*：CHOP±美罗华 4 疗程+局部放疗。  
有放疗禁忌者选择 CHOP±美罗华 6-8 疗程

I，II 期，非大肿块，有不良预后因素：CHOP±美罗华 4 疗程+局部放疗；  
或 CHOP±美罗华化疗 6-8 疗程后加或不加局部放疗

I，II 期大肿块：CHOP±美罗华 6-8 疗程后+局部野放疗

III, IV期: CHOP±美罗华 6-8 疗程或参加临床研究。

推荐一线化疗每 2 个疗程后进行疗效评价, 若在 4 疗程后达到 CR 可按上述原则完成治疗; 若疗效为 PR 可选择参加临床研究, 对于 I, II 期患者也可采用局部加量放疗; 若无效或疾病进展可按复发、难治病例进行二线方案治疗。二线方案治疗后达 CR 或 PR 考虑进行大剂量化疗+造血干细胞移植。

原发结外淋巴瘤（如睾丸、鼻旁窦、眶周、椎旁、脑脊膜旁）加用鞘内预防性化疗: MTX 10-12mg 4-6 疗程。

\* 预后不良因素: LDH 高于正常, II 期, 年龄大于 60 岁, ECOG 评分大于等于 2 分

### 1.3 化疗原则

一线推荐方案:

CHOP, CEOP, R-CHOP, R-CEOP

CTX 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

ADM 40-50 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1 (可换用 EPI 60~70mg/m<sup>2</sup> 或 THP 60 mg/m<sup>2</sup>)

VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> (max 2mg) i.v. d1 (年龄≥70 岁者建议用量 1mg)

PND 100 mg p.o. d1~5

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d-1

三周重复

一线可选择方案: 双周 CHOP/R-CHOP; 剂量调整的 R-EPOCH

R-EPOCH:

Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

ADM 15mg/m<sup>2</sup> civ d2-4

Vp-16 65 mg/m<sup>2</sup> civ d2-4

VCR 0.5mg d2-4

CTX 750 mg/m<sup>2</sup> iv d5

Pred 60 mg/m<sup>2</sup> po d1-14

### 三周重复

#### 二线方案：

MINE ± R, DHAP ± R, ICE ± R, GDP ± R, Gemox ± R

##### MINE

IFO 1333 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1~3 (mesna 解救)

MIT 8 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

Vp-16 65 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1~3

三周重复

##### DHAP

DXM 40mg d1-4

Ara-C 2g/m<sup>2</sup> q12h \*2 次 i.v. d2

DDP 25mg/m<sup>2</sup> i.v. d1-4

三周重复

##### ICE

IFO 5g/m<sup>2</sup> +等量 Mesna ci.v. 24h d2

Vp-16 100mg/m<sup>2</sup> i.v. d1-3

CBP AUC=5 (MAX=800mg) iv d2

+G-CSF 支持

二周重复

##### GDP

Gem 1g/m<sup>2</sup> i.v. d1, 8

DXM 40mg po d1-4

DDP 75mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

三周重复

#### Gemox

Gem  $1\text{g}/\text{m}^2$  i. v. d1,

Oxa  $100\text{ mg}/\text{m}^2$  i. v. d1

两周重复

#### ESHAP

Vp-16  $40\text{mg}/\text{m}^2$  i. v. d1-4

甲强龙  $500\text{mg}$  i. v. d1-5

Ara-C  $2\text{g}/\text{m}^2$  i. v. d5

DDP  $25\text{ mg}/\text{m}^2$  civ d1-4

三周重复

以上方案加用 Rituximab 时可在 d-1 天用药 ( $375\text{mg}/\text{m}^2$  i. v.)

对于有条件接受大剂量化疗的患者，二线方案可选用 MINE，DHAP，ESHAP，GDP 或 ICE。在接受 2-3 疗程化疗后，若达到 CR 或 PR，即可接受大剂量化疗及移植

### 1.4 放疗原则

#### 1. I-II 期无大肿块

化疗后 CR 者，累及野放疗  $36\text{Gy}$

化疗后 PR 者，累及野放疗  $36\text{Gy}$ ，残留病灶加量至  $40\text{Gy}$

#### 2. I-II 期大肿块

化疗后，累及野放疗  $36\text{Gy}$ ，原大肿块处加量至  $40\text{Gy}$

#### 3. III/IV 期：以化疗为主。

放疗指征：

1. 化疗后孤立残留病灶或化疗前的大病灶
2. 化疗后残留病灶影响生活质量
3. 对化疗不敏感的病灶可试行放疗

累及野  $40\text{ Gy}$ ，分次剂量  $1.8-2.0\text{Gy}/\text{次}$

以上累及野照射范围如包括纵隔，则纵隔放疗至  $30\text{Gy}$  后，缩野加量至

36-40Gy

累及野定义：肿瘤床+病灶所在部位的淋巴引流区域

## 2. NK/T 淋巴瘤

### 2.1 诊断（治疗前检查）

基本检查：

间接鼻腔、鼻咽、喉镜

体检

行为状态（PS）

B 症状

国际预后指数（IPI）

血常规

肝肾功能

LDH、 $\beta$ 2-M

鼻腔 MRI

颈部、胸部、腹部 CT

骨髓穿刺或活检

EKG

可选：

鼻腔、鼻咽、口咽内窥镜检查

PET/CT

头颅 CT 或 MRI

腹部 MRI（怀疑肝脾肾浸润）

腰椎穿刺（诊断或治疗性）

### 2.2 治疗原则

IE 局限期：放疗（±化疗）

IE 超腔期：II 期：化疗（2-4 疗程）+放疗

III、IV 期：化疗（酌情加用放疗）

## 2.3 化疗原则

化疗方案：缺乏标准化疗方案，建议参加临床试验

建议一线方案：

DICE

DXM 40mg d1-4

IFO 1200mg/m<sup>2</sup> d1-4

Mesna 400mg 0, 4, 8h d1-4

DDP 20mg/m<sup>2</sup> d1-4

VP-16 75mg/m<sup>2</sup> d1-4

三周重复

建议解救方案：

L-asparaginase

L-asparaginase 10000u 或 6000u/m<sup>2</sup> d1-7

三周重复

CHOP

CTX 750mg/m<sup>2</sup> d1

VCR 1.4mg/m<sup>2</sup> d1

ADM 50mg/m<sup>2</sup> d1

Pred 100mg d1-5

三周重复

## 2.4 放疗原则

1. I 期仅累及一个解剖结构（局限期）
  - a) 单纯局部放疗 50Gy/25 次
  - b) 如有 B 症状，治疗方法同 I 期超腔

2. I 期累及两个及以上的解剖结构（超腔期）及 II 期

化疗×2 后疗效评价：

如为 CR/PR，则原方案继续化疗×2 后，累及野放疗 50Gy

如为 SD/PD，则累及野放疗 50Gy+化疗？

3. III/IV 期 化疗为主，局部症状明显者予姑息性放疗 40-50Gy

以上放疗分次剂量均为 2Gy/次

累及野定义：肿瘤床+相邻的解剖结构（如累及颈淋巴结，则包括患侧颈淋巴引流区）

### 3. 淋巴母细胞性淋巴瘤

#### 3.1 诊断（治疗前检查）

基本检查：

体检（包括韦氏环和肝脾大小）

行为状态（PS）

B 症状

国际预后指数（IPI）

血常规

肝肾功能

LDH、 $\beta$  2-M

尿酸、磷酸盐

胸片

胸部/腹部/盆腔增强 CT

骨髓穿刺或活检和流式细胞术与细胞遗传学检测

乙肝两对半， HBV-DNA（必要时）

MUGA 扫描/超声心动图

可选：

脑部 MRI

PET/CT

讨论生育和精子储存问题



### 3.2 治疗原则

本病为高度恶性淋巴瘤，为全身性疾病，治疗以化疗为主。放疗仅限于姑息性减症治疗。

采用类似治疗急性淋巴细胞性白血病的方案。

达完全缓解者，观察或进入临床试验，或行异基因或自体干细胞移植。

达部分缓解者，进入临床试验，或行异基因或自体干细胞移植或最佳支持治疗。

复发病例再次联合化疗诱导或异基因造血干细胞移植或临床试验。

### 3.3 化疗原则

化疗方案：

L2

	诱导			中枢神经系统预防					巩固				维持
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12~21	22~52
CTX 每天静脉注射 400mg / m <sup>2</sup> ，共 3 天	×			×					×		三		
ADM 50 mg / m <sup>2</sup>	×			×					×		周		
VCR 2mg	×	×	×	×	×	×			×		重		
Pred 40 mg / m <sup>2</sup>	每天			逐渐减少					5d				复
L-ASP 1 万 u				5 次									
MTX 鞘内注射 12mg				5 次									
MTX30 mg / m <sup>2</sup> p. o.													每周
6-MP 75 mg / m <sup>2</sup> p. o.													每天

Hyper-CVAD/MTX—Ara-C:

1, 3, 5, 7 疗程

CTX 300 mg / m<sup>2</sup>, bid, iv, 2h, d1-3, Mesna 保护

VCR 2mg , iv, d4, 11

ADM 50mg/m<sup>2</sup>（或 E-ADM 80-100 mg/m<sup>2</sup>或 THP 50mg/m<sup>2</sup>）iv 2h d4

DXM 40 mg iv 或 po, d1-4 , 11-14

2, 4, 6, 8 疗程

MTX 1 g / m<sup>2</sup>, iv, 24h, CF 解救, d1

Ara-C 3 g / m<sup>2</sup>, bid, iv, 2h, d2-3

所有疗程均 G-CSF 支持, 三周重复（血象允许, 2 周也可）

每疗程中枢神经系统预防

MTX 12mg, IT, d2

Ara-C 100mg, IT, d7

Ara-C+大剂量米托蒽醌:

Ara-C 3 g / m<sup>2</sup>/d, iv, 2h, d1-5

Mitoxantrone 80mg / m<sup>2</sup>/d, iv, d3

G-CSF 200ug / m<sup>2</sup>/d, iH, d7 起

治疗期间鞘注 MTX 进行中枢预防

### 3.4 放疗原则

不做全颅预防性照射;

纵隔放疗的作用还不确定;

放疗仅限于姑息性减症治疗。

## 4. 滤泡性淋巴瘤（FL）

### 4.1 诊断（治疗前检查）

基本检查:

体检（包括韦氏环和肝脾大小）

行为状态（PS）

B 症状

滤泡性淋巴瘤国际预后指数（FLIPI）

血常规

肝肾功能

LDH

乙型肝炎检测 HBV-DNA（必要时）

胸部、腹部、盆腔 CT

骨髓穿刺或活检

LVEF 检测（ECT 或心超）

可选：

颈部 CT

PET/CT

$\beta$  2-M

丙型肝炎检测

## 4.2 治疗原则

### 4.2.1 病理 1—2 级

I、II 期：局部淋巴结区域放疗±免疫治疗±化疗

II 期腹部大包块者，III、IV 期：等待观察。或有下列治疗指征时治疗：

- ① 疾病所致的局部症状如肿块压迫或全身 B 症状
- ② 终末器官功能受到损害
- ③ 大肿块
- ④ 疾病持续进展
- ⑤ 骨髓浸润、自身免疫性溶血性贫血和脾功能亢进所导致的造血功能下
- ⑥ 患者的选择

治疗选择：化疗或免疫治疗或局部有症状者用累及野放疗

化疗方案：

单药：美罗华、CLB、CTX

联合：CHOP±美罗华、CVP±美罗华、氟达拉滨±美罗华、

FCM±美罗华、FND±美罗华、放射免疫药物±CHOP

#### 4.2.2 病理3级

参照弥漫大B细胞淋巴瘤治疗

4.2.3 复发后治疗：可再次活检。转化为弥漫大B细胞者预后较差，若一线未用化疗或仅使用少量药物治疗者，可考虑蒽环类药物为基础的化疗±美罗华±放疗；已接受多次治疗者，可选用放射免疫药物或累及野放疗，疗效佳者可考虑干细胞移植。如无病理转化，有治疗指征者可选用的治疗方案同一线治疗，主要为烷化剂、氟达拉滨、美罗华或放射免疫药物（替伊莫单抗或托西莫单抗）以及苯达莫司汀等药物单药或联合方案。或选弥漫大B细胞淋巴瘤的二线方案。再次缓解后可考虑美罗华维持治疗。年轻、缓解时间短，含有较多不良预后因素者，推荐大剂量化疗后干细胞移植，对于这些准备行干细胞移植的患者应避免使用有骨髓干细胞毒性的药物和方案，如氟达拉滨、放射免疫药物等。

#### 4.3 化疗原则

一线方案：R-CHOP，CHOP，CVP±R，FND±R，FR，R，CLB

R-CHOP：

CTX 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1

ADM 40~50 mg/m<sup>2</sup> i.v. d1（可换用EPI 60~70mg/m<sup>2</sup> 或THP 60 mg/m<sup>2</sup>）

VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup>（max 2mg）i.v. d1（年龄≥70岁者建议用量1mg）

PND 100 mg p.o. d1~5

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d-1

三周重复

CVP±R：

CTX 750 mg / m<sup>2</sup> i.v. d1

VCR 1.4 mg / m<sup>2</sup>（max 2mg）i.v. d1

PND 40 mg/m<sup>2</sup>/d p.o. d1-5

加/不加Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d-1

### 三周重复

FMD±R:

Fludarabine 25 mg / m<sup>2</sup> i.v. d1-3

MIT 10 mg / m<sup>2</sup> i.v. d1

DXM 20 mg/m<sup>2</sup>/d i.v. or p.o. d1-5

加/不加 Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. d-1

四周重复

二线方案:

苯达莫司汀±R,

化疗免疫治疗（同一线治疗方案）,

放射免疫药物

也可 DLBCL 二线治疗方案,

大剂量化疗后干细胞移植. 有效者可用美罗华维持治疗.

## 4. 4 放疗原则

### 1. I/II 期

#### 1) 病理 1-2 级:

a) 累及野放疗 30-36Gy 加或不加用化疗

b) 单纯化疗或免疫治疗

#### 2) 病理 3 级: 参照弥漫大 B 细胞淋巴瘤治疗

### 2. III/IV 期

等待观察, 有指征者化疗, 加用放疗的指征如下.

1) 化疗后孤立残留病灶或化疗前的大病灶

2) 化疗后残留病灶影响生活质量

3) 对化疗不敏感的病灶可试行放疗

累及野 30-36Gy

分次剂量均为 1.8-2.0Gy/次

累及野定义：病灶所在部位的淋巴引流区域+肿瘤床

## 5. 慢性淋巴细胞白血病/ 小淋巴细胞淋巴瘤（CLL/ SLL）

### 5.1 诊断（治疗前检查）

基本检查：

体检（包括韦氏环和肝脾大小）

行为状态（PS）

B 症状

国际预后指数（IPI）

血常规

肝肾功能

LDH、 $\beta$  2-M

乙型肝炎检测 HBV-DNA（必要时）

胸部、腹部、盆腔 CT

骨髓穿刺或活检

LVEF 检测（ECT 或心超）

可选：

颈部 CT

PET/CT

头颅 CT 或 MRI

贫血者测定网织红细胞计数和直接 Coombs 试验

### 5.2 治疗原则

SLL（I 期）：局部放疗 → 进展 → 有治疗指征时治疗（化疗或化学免疫治疗）

SLL（II-IV 期），CLL（Rai 分期低中危）：等待观察，有治疗指征时化疗或化学免疫治疗

CLL（Rai 分期高危）：化疗或化学免疫治疗

治疗指征

- ① 有症状
- ② 终末器官功能受到损害
- ③ 大肿块
- ④ 疾病持续进展
- ⑤ 血细胞减少
- ⑥ 病理转化
- ⑦ 反复感染
- ⑧ 患者的选择

化疗方案：

CLB±强的松、

CTX±VCR±强的松、

氟达拉滨±CTX、

CHOP

以上方案均可加美罗华

诱导治疗达 CR 或 PR 后，予以观察。疾病进展后的治疗指征同一线治疗，二线治疗方案可参考一线化疗方案未耐药者，并可加用美罗华或阿伦单抗，二线治疗也可选择阿伦单抗单药治疗。部分复发的患者可在缓解后行干细胞移植。

CLL（17 染色体缺失）通常对常规化疗反应差，70 岁以上患者选用阿伦单抗。70 岁以下者联合化疗，无效者用阿伦单抗，有效者考虑大剂量化疗后干细胞移植。阿伦单抗对肿大淋巴结疗效较差，治疗期间应注意监测 CMV 感染。

并发自身免疫性血细胞减少症的患者加用直接对抗自身免疫性病变过程的治疗。

### 5.3 化疗原则

化疗方案：

CVP：

CTX 750 mg / m<sup>2</sup> i.v. d1

VCR 1.4 mg / m<sup>2</sup> (max 2mg) i.v. d1

PND 40 mg / m<sup>2</sup> /d p.o. d1-5

三周重复

FC:

Fludarabine 20 mg / m<sup>2</sup> /d i.v. d1-5

CTX 600 mg / m<sup>2</sup> i.v. d1

四周重复

Bendamustine

Bendamustine 100-120 mg / m<sup>2</sup> /d i.v (>1h) d1, 2

三-四周重复

## 6. 套细胞淋巴瘤 (mantle cell lymphoma, MCL)

### 6.1 诊断 (治疗前检查)

基本检查:

体检: 淋巴结, 包括韦氏环, 肝脾大小

行为状态 (PS)

B 症状

血常规

肝肾功能

LDH

胸部/腹部/盆腔增强 CT

内镜检查/结肠镜检查 (如治疗前未做则治疗后须做以证实完全缓解)

粪常规加隐血

骨髓活检+/-穿刺

乙肝两对半, HBV-DNA (必要时)

超声心动图或核素扫描检测 LVEF



可选：

颈部 CT

尿酸

腰穿（对于有原始细胞变异或中枢神经系统症状者）

$\beta 2$ -M

HIV 检测

PET/CT

讨论生育和精子储存问题

## 6.2 治疗原则

I、II 期：综合治疗（包括诱导后干细胞巩固）或放疗

III、IV 期：临床试验或联合化疗±美罗华或选择病例观察（无症状、负荷低、仅淋巴结受累者）

患者治疗后完全缓解者观察随访。部分缓解或疾病进展或完全缓解后复发者参加临床试验或二线姑息治疗（嘌呤类似物联合治疗或放疗）。

## 6.3 化疗原则

一线方案：美罗华+HyperCVAD 与大剂量 MTX+Ara-C 交替

CHOP±美罗华（经选择的、不能耐受高强度化疗的老年患者）

美罗华+EPOCH

改良的 Hyper-CVAD+美罗华维持治疗 65 岁以上患者

一线巩固方案：大剂量治疗联合 ASCT 或异基因移植

二线方案：FC± 美罗华

FCM R±美罗华维持

FM+美罗华

PCR：pentostatin + CTX+美罗华

Cladribine（嘌呤类似物）

沙利度胺+美罗华

Bortezomib (Velcade)

HyperCVAD 方案/大剂量 MTX + Ara-C

1, 3, 5, 7 疗程

CTX 300 mg / m<sup>2</sup>, bid, iv, 2h, d1-3, Mesna 保护

VCR 2mg, iv, d4, 11

ADM 50mg/m<sup>2</sup> (或 E-ADM 80-100 mg/m<sup>2</sup> 或 THP 50mg/m<sup>2</sup>) iv 2h d4

DXM 40 mg iv 或 po, d1-4, 11-14

2, 4, 6, 8 疗程

MTX 1 g / m<sup>2</sup>, iv, 24h, CF 解救, d1

Ara-C 3 g / m<sup>2</sup>, bid, iv, 2h, d2-3

三-四周重复

每疗程中枢神经系统预防

MTX 10-12mg, IT, d2

Ara-C 50-100mg, IT, d7

EPOCH 方案

Vp-16 50mg/m<sup>2</sup> iv d1-4

VCR 0.4mg/m<sup>2</sup> iv d1-4

ADM 10mg/m<sup>2</sup> iv d1-4 (或 EPI 12mg/m<sup>2</sup> iv d1-4)

CTX 750mg/m<sup>2</sup> iv d5

Pred 60mg/m<sup>2</sup> po d1-5

Vp-16、VCR、ADM 加入 500ml 生理盐水中 24 小时持续静脉滴注

FCMR 方案

氟达拉滨 25mg/m<sup>2</sup> iv d1-3

环磷酰胺 200mg/m<sup>2</sup> iv d1-3

---

米托蒽醌	8mg/m <sup>2</sup>	iv	d1
美罗华	375mg/m <sup>2</sup>	iv	d1

四周重复

#### Bortezomib 方案

Bortezomib	1.3mg/m <sup>2</sup>	iv	d1, 4, 8, 11
------------	----------------------	----	--------------

三周重复

#### 沙利度胺联合美罗华

沙利度胺	200mg/d, 第 15 天起提高至 400mg/d 维持治疗至 PD
美罗华	375mg/m <sup>2</sup> ivgtt

四周重复

### 6.4 放疗原则

I-IV 期均以化疗为主。

放疗指征：

1. 化疗后孤立残留病灶或化疗前的大病灶；
2. 化疗后残留病灶影响生活质量；
3. 对化疗不敏感的病灶可试行放疗。

累及野 40 Gy，分次剂量 1.8-2.0Gy/次

累及野定义：病灶所在部位的淋巴引流区域+肿瘤床

### 7. 原发中枢神经系统淋巴瘤

#### 7.1 诊断（治疗前检查）：

基本检查：

体检

行为状态（PS）

B 症状

国际预后指数（IPI）

眼科裂隙灯检查

腰穿

MRI

胸片

血常规

肝肾功能

胸部、腹部、盆腔 CT

骨髓穿刺或活检

老年患者睾丸超声检查

HIV 检测

可选：

PET/CT

## 7.2 治疗原则

KPS $\geq$ 40, 肾功能正常（肌酐清除率 $\geq$ 50ml/min）：大剂量 MTX 方案化疗 $\pm$ 全脑放疗（WBRT）。

- 1) 如果腰穿结果阳性或者脊髓 MRI 检查阳性，考虑鞘内化疗。
- 2) 如果眼科裂隙灯检查阳性，给予眼眶放疗。

KPS $\leq$ 40, 肾功能中度或重度损害（肌酐清除率 $\leq$ 50ml/min）：给予全脑放疗（WBRT）。

- 1) 如果眼科裂隙灯检查阳性，给予眼眶放疗。
- 2) 如果腰穿结果阳性或者脊髓 MRI 阳性，考虑鞘内化疗+局部脊髓放疗，或者化疗。

疾病进展病例，根据不同情况处理：

- 1) 既往曾行 WBRT 者，考虑给予化疗 $\pm$ 鞘内化疗 $\pm$ 脊髓放疗，或者最佳支持治疗。
- 2) 既往曾行大剂量 MTX 为基础方案治疗，未行 WBRT 者，有效且缓解时间

长者，重新给予大剂量 MTX 为基础的方案化疗。

- 3) 既往曾行大剂量 MTX 为基础方案治疗，未行 WBRT 者，无效或缓解时间短者，给予 WBRT，或者受累野放疗±化疗。

### 7.3 化疗原则

#### 一线常用方案：

大剂量 MTX  $3.5 \text{ g/m}^2$  联合化疗，或者更高剂量的单药治疗。

#### 方案一：

MTX  $3 \text{ g/m}^2$  iv d1, 15（大剂量 MTX 后，常规亚叶酸钙解救，并进行 MTX 血药浓度监测）

VM-26  $100 \text{ mg/m}^2$  i.v. d2, 3

BCNU  $100 \text{ mg/m}^2$  i.v. d4

甲强龙  $60 \text{ mg/m}^2$  i.v. d1-4

MTX15 mg 鞘注，Ara-c 40 mg 鞘注。

#### 方案二：

BCNU  $80 \text{ mg/m}^2$  i.v. d1

MTX  $1.5 \text{ g/m}^2$  iv 24h, d2（大剂量 MTX 后，常规亚叶酸钙解救，并进行 MTX 血药浓度监测）

PCB  $100 \text{ mg/m}^2$  po, d1~8

DXM 7.5 mg po, tid, d1-14（第1周期）

#### 方案三：

MTX  $3\sim 8 \text{ g/m}^2$ , iv, 持续 4h、6h 或 24h；每 7 天，或 14 天，或 21 天为 1 周期（大剂量 MTX 后，常规亚叶酸钙解救，并进行 MTX 血药浓度监测）

#### 复发或者进展治疗方案：

大剂量 MTX 再治疗：方案同上。

美罗华联合替莫唑胺：

美罗华  $375\text{ mg/m}^2$ ，d1

替莫唑胺  $150\text{ mg/m}^2/\text{d}$ ，d1~5

四周重复

美罗华

美罗华  $375\text{ mg/m}^2$

三周重复

拓扑替康

拓扑替康  $1.5\text{ mg/m}^2$ ，d1~5

三周重复

铂类，高剂量阿糖胞苷，地塞米松

顺铂  $25\text{ mg/m}^2$ ，d1~4

阿糖胞苷  $2000\text{ mg/m}^2$ ，d5

地塞米松  $40\text{ mg}$ ，d1~5

三-四周重复

替莫唑胺

替莫唑胺  $150\text{ mg/m}^2/\text{d}$ ，d1~5

四周重复

## 8. 边缘区淋巴瘤 (Marginal Zone Lymphoma)

可分为结外边缘区淋巴瘤 (MALT)，结内边缘区淋巴瘤和脾边缘区淋巴瘤。结外边缘区淋巴瘤可分为胃和非胃边缘区淋巴瘤。

## 8.1 胃 MALT 淋巴瘤

### 8.1.1 诊断（治疗前检查）

基本检查：

体检

行为状态（PS）

B 症状

国际预后指数（IPI）

血常规

肝肾功能

LDH、 $\beta$  2-M

乙肝两对半， HBV-DNA（必要时）

超声心动图或核素扫描检测 LVEF

胸部、腹部、盆腔 CT

内窥镜：多部位活检

骨髓穿刺或活检

上消化道 GI

H. P. 非创伤性检测（粪抗原检测、呼气试验、血液抗体检测等）

可选：

超声内镜

颈部 CT

PET/CT

### 8.1.2 治疗原则

I E 期、H. P. (+) 且无 11、18 和 14、18 染色体易位者→抗 H. P. 抗生素治疗

I E、H. P. (-)/II 期或有染色体易位者→放疗（30—36Gy）

上述治疗 3 个月再分期和随访内窥镜活检：

H. P. (-)、淋巴瘤(-) →观察

H. P. (-)、淋巴瘤(+) →无症状→再观察 3 个月或局部放疗

→有症状 → 放疗（30—36Gy）

H. P.（+）、淋巴瘤（-）→二线抗生素治疗

H. P.（+）、淋巴瘤（+）→病情稳定→二线抗生素治疗→疾病进展→放疗  
（30—36Gy）

6 个月再次分期并随访内窥镜

H. P.（-）、淋巴瘤（-）→观察

H. P.（-）、淋巴瘤（+）→局部 RT（若既往未治疗者）或继续观察

H. P.（+）、淋巴瘤（-）→抗生素治疗

H. P.（+）、淋巴瘤（+）→局部 RT（若既往未治疗者）或其它抗生素治疗

重复内窥镜

完全缓解→1 年内每 3 个月随访一次而后 3—6 个月随访一次

→放疗后复发→参考滤泡性淋巴瘤 1-2 级处理

→抗生素治疗后复发→局部复发者局部放疗，全身复发者参考滤泡型  
淋巴瘤 1-2 级播散期处理

无反应

→先前放疗→参考滤泡型淋巴瘤 1-2 级处理（有治疗指征时治疗）

→先前抗生素治疗→局部放疗（30—36Gy）

III/IV 期：治疗指征和治疗同滤泡型淋巴瘤 1-2 级 III/IV 期。

### 8.3 非胃 MALT 淋巴瘤

常见累及部位：肺、甲状腺、腮腺、乳腺和眼周围组织。

#### 8.3.1 诊断（治疗前检查）

基本检查：

体检



行为状态（PS）

B 症状

国际预后指数（IPI）

血常规

肝肾功能

LDH、 $\beta$ 2-M

乙肝两对半，HBV-DNA（必要时）

超声心动图或核素扫描检测 LVEF

胸、腹部、盆腔 CT

骨髓穿刺

内窥镜：多部位活检

可选：

MRI

内窥镜：多部位活检

PET/CT

### 8.3.2 治疗原则

I E/II 期或多个结外部位累及→局部放疗（30—36Gy），某些部位病灶可考虑手术治疗（如肺、皮肤、甲状腺、结肠、小肠和乳腺），若切缘阳性则可加用放疗。

III/IV 期：按同期滤泡型淋巴瘤 1-2 级治疗准则处理。

复发者处理同滤泡型淋巴瘤 1-2 级治疗原则，局部复发者可选放疗。

MALT 淋巴瘤和大细胞淋巴瘤病理共存按弥漫大 B 细胞淋巴瘤处理。

## 9. 外周 T 细胞淋巴瘤（Peripheral T cell lymphoma）

### 9.1 诊断（治疗前检查）：

**基本检查：**

体检（包括韦氏环和肝脾大小）

行为状态（PS）

B 症状

预后指数 (IPI 或 PIT)

血常规

肝肾功能

LDH、HIV、 $\beta$  2-M

胸片

胸部、腹部、盆腔 CT

骨髓穿刺或活检

LVEF 检测 (ECT 或心超)

可选：

颈部 CT

头颅 CT 或 MRI

腰椎穿刺（诊断或治疗性）

## 9.2 治疗原则

首选临床试验，如没有临床试验用于治疗，可按分期进行如下治疗：

I, II 期 ( $IPI \leq 2$  或  $aaIPI \leq 1$ )，化疗 6-8 疗程，化疗方案 FAD 或 CHOP 或 EPOCH 方案，加累及野放疗 (30-40Gy)，如 CR，完成既定治疗计划后观察至疾病进展再治疗或二线方案治疗；未达 CR 者考虑二线治疗，可加局部放疗

III、IV 期，I, II 期 ( $IPI > 2$  或  $aaIPI > 1$ )，以化疗为主，局部病变巨大考虑局部放疗，化疗方案 FAD 或 CHOP 或 EPOCH 方案，CR 可观察。一线方案治疗失败，可换用二线方案（健择单药、GDP）；再失败换用其他解救方案或外周血造血干细胞移植，或参加临床试验。

注：

血管免疫母细胞淋巴瘤先口服强的松  $1\text{mg/kg/d} \times 7-10\text{d}$ ；如无效，则按分期治疗的原则治疗。

间变性大细胞淋巴瘤 ALK+，首选 CHOP 方案治疗。

某些原发结外淋巴瘤（如睾丸、鼻旁窦、眶周、椎旁）要考虑加用鞘内预防性化疗：

MTX  $10-12\text{mg}$  4-6 疗程。

原发 CNS 淋巴瘤要考虑加用大剂量 MTX。

### 9.3 化疗原则

一线常用方案：

FAD

氟达拉滨 40mg/m<sup>2</sup> p. o. d1-3

阿霉素 50mg/m<sup>2</sup> i. v. gtt d1

地塞米松 20mg/d (0.75mg/片×27#) po. d1-5

四周重复

CHOP

CTX 750 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1

ADM 40-50 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1 (可换用 EPI 60~70mg/m<sup>2</sup> 或 THP 60 mg/m<sup>2</sup>)

VCR 1.4 mg/m<sup>2</sup> (max 2mg) i. v. d1

PND 100 mg/m<sup>2</sup> p. o. d1~5

三周重复

EPOCH

VP-16 50mg/m<sup>2</sup> i. v. (cont inf) 72-96h

VCR 0.4mg/m<sup>2</sup> i. v. (cont inf) 96h

ADM 10mg/m<sup>2</sup> i. v. (cont inf) 96h

CTX 750mg/m<sup>2</sup> i. v. d6

Pred 60mg/m<sup>2</sup> p. o. d1-6

四周重复

二线方案：

MINE

IF0 1333 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1~3 (mesna 解救)

MIT 8 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1

Vp-16 65 mg/m<sup>2</sup> i. v. d1~3

### 三周重复

#### 健择单药

健择 1.2/m<sup>2</sup> d1、8, iv 30 分钟,

四周重复共 6 周期

#### GDP

健择 1.0/ m<sup>2</sup> d1、8, iv 30 分钟,

DXM 20mg qdpo×3

DDP 25mg/m<sup>2</sup> ivgtt qd×3

三周重复

## 10. 伯基特淋巴瘤

### 10.1 诊断（治疗前检查）

基本检查：

体检（注意全身浅表淋巴结，包括韦氏环和肝脾大小）

体力状态（PS）

B 症状

血常规

血生化（包括肝肾功能及电解质，注意尿酸水平）

LDH

乙肝病毒检测，HBV-DNA（必要时）

HIV

β 2-微球蛋白

胸部、腹部、盆腔增强 CT

腰椎穿刺

骨髓活检或穿刺

LVEF 检测

可选：

PET/CT

颈部 CT

## 10.2 治疗原则

1. 主要采用密集短程的化疗方案，包括高剂量的环磷酰胺（或异环磷酰胺）、中枢神经系统预防，包括鞘内注射治疗（甲氨喋呤和/或阿糖胞苷），高剂量甲氨喋呤和/或阿糖胞苷。

2. 注意预防肿瘤溶解综合征（tumor lysis syndrome, TLS），进行水化、碱化和降尿酸治疗，定期监测肾功能和血电解质情况。

3. 可以用利妥昔单抗治疗

## 10.3 建议化疗方案

Hyper-CVAD 方案±R

1, 3, 5, 7 疗程

CTX 300 mg / m<sup>2</sup>, bid, iv, 2h, d1-3, Mesna 保护

VCR 2mg , iv, d4, 11

ADM 50mg/m<sup>2</sup> (或 E-ADM 80-100 mg/m<sup>2</sup> 或 THP 50mg/m<sup>2</sup>) iv 2h d4

DXM 40 mg iv 或 po, d1-4 , 11-14

2, 4, 6, 8 疗程

MTX 1 g / m<sup>2</sup>, iv, 24h, CF 解救, d1

Ara-C 3 g / m<sup>2</sup>, bid, iv, 2h, d2-3

所有疗程均 G-CSF 支持

三周重复

每疗程中枢神经系统预防

MTX 12mg, IT, d2

Ara-C 100mg, IT, d7

利妥昔单抗 375mg/m<sup>2</sup>

三周重复

CODOX-M/IVAC±R

1, 3, 5, 7 疗程

CTX 800mg/m<sup>2</sup> d1, 200mg/m<sup>2</sup> d2-5

ADM 40 mg/m<sup>2</sup> d1

VCR 2mg d1, 8

MTX 1200 mg/m<sup>2</sup> 1 小时, 继之以 240 mg/m<sup>2</sup>/h 联系 23 小时, 亚叶酸解救 d10

IT Arac 70 mg/m<sup>2</sup> d1, 3, MTX 12mg d15

IVAC

2, 4, 6, 8 疗程

IFO 1500 mg/m<sup>2</sup> /d, d1-5, Mesna 解救

VP-16 60 mg/m<sup>2</sup> /d, d1-5

Arac 2000 mg/m<sup>2</sup> , 每 12 小时一次, 共 4 次, d1-2

IT MTX 12mg d15

所有疗程均 G-CSF 支持, 三周重复

利妥昔单抗 375mg/m<sup>2</sup>, 三周重复

#### 10.4 治疗:

初治低度危险患者（LDH 正常, 腹腔病变完全切除, 或者只有单一腹腔外病灶）化疗或者参加临床试验。化疗可采用 CODOX 方案应用 3 次, 或 Hyper-CVAD 方案需交替 4 次。达到完全缓解的患者进入临床随访。未达完全缓解的患者进入临床试验或个体化治疗。

初治高度危险患者, 化疗或者参加临床试验。化疗方案采用 CODOX-M/IVAC 方案交替 4 次, 或 Hyper-CVAD 方案需交替 4 次。达到完全缓解的患者进入临床随访, 或进入临床试验进行强化巩固治疗, 未达完全缓解的患者, 参加临床试验或个体化治疗。

复发患者可以参加临床试验、个体化治疗或予以最佳支持治疗。

临床试验治疗应当包含自体造血干细胞移植支持的大剂量化疗。

**随访:** 治疗完全缓解的患者, 在第 1 年每 2 月复查, 第 2 年每 3 月复查, 以后每

6 月复查。

11. 蕈样霉菌病及赛塞利综合症

11.1 TNM 定义

原发肿瘤（T）

T1：局限斑片或丘疹（皮损累积面积<10%）

T1a 局限斑片；T1b 局限丘疹伴或不伴斑片

T2：广泛斑片或丘疹（皮损累积面积≥10%）

T2a 局限斑片；T2b 局限丘疹伴或不伴斑片

T3：皮肤肿块（一个或多个）

T4：泛发的红皮病（伴或不伴斑片、丘疹和皮肤肿块）

皮损包括非隆起型（斑片样改变）或隆起型质硬之丘疹，皮损可伴有鳞屑、色泽改变

皮肤肿块指直径>1cm 的倾向垂直于皮面生长的结节样病损

泛发的红皮病指≥80%体表面积的融合性红斑

T1-T4 同时存在均需记录，如 T4(3)，按最严重原发肿瘤的情况进行 T 分期

区域淋巴结（N）

Nx：体检异常淋巴结肿大，病理阴性

N0：体检无异常淋巴结肿大

N1：体检异常淋巴结肿大，病理 Dutch 1 级或 NCI 0-2 级，分为单克隆或多克隆（TCR）

N2：体检异常淋巴结肿大，病理 Dutch 2 级或 NCI 3 级，分为单克隆或多克隆（TCR）

N3：体检异常淋巴结肿大，病理 Dutch 3-4 级或 NCI 4 级，分为单克隆或多克隆（TCR）

国际皮肤淋巴瘤协会/欧洲癌症研究治疗机构更新的分类	Dutch 系统	NCI 分类
N1	1 级：皮损相关的淋巴结	LN0:无不典型淋巴细胞

	肿大, 但无肿瘤累及	LN1: 孤立偶发的不典型淋巴细胞不成簇分布 LN2: 多量不典型淋巴细胞或形成 3-6 个细胞簇
N2	2 级: 淋巴结结构完整, 蕈样霉菌病早期累及	LN3: 大量聚集的不典型淋巴细胞, 淋巴结结构尚存
N3	3 级: 淋巴结结构部分消失, 存在大量曲折核淋巴细胞 4 级: 淋巴结结构完全消失为大量曲折核淋巴细胞替代	LN4: 部分或全部淋巴结结构消失被不典型淋巴细胞或肿瘤细胞替代

### 远处转移 (M)

M0: 无脏器累及

M1: 有脏器累及

### 外周血赛塞利细胞 (B)

B0:  $\leq 5\%$  不典型淋巴细胞 (赛塞利细胞 [CD4 + CD7-])

B1:  $> 5\%$  不典型淋巴细胞, 未达到 B2 标准

B2: 循环克隆性肿瘤细胞 (单克隆性赛塞利细胞 [CD4 + CD7-]  $\geq 1000/\text{mL}$ )

赛塞利细胞指循环血中的曲折核淋巴细胞, 根据 TCR 基因重排测定结果, 可能是单克隆型的, 也可能是非单克隆性的不典型淋巴细胞。

## 11.2 分期:

国际皮肤淋巴瘤协会/欧洲癌症研究治疗机构更新的分期 (2007)

分期	T	N	M	B
IA	1	0	0	0, 1
IB	2	0	0	0, 1



IIA	1-2	1, 2	0	0, 1
IIB	3	0-2	0	0, 1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA1	1-4	0-2	0	2
IVA2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

### 11.3 诊断（治疗前检查）:

#### 基本检查:

全面体检（体表面积、皮损类型如皮肤斑片或丘疹、皮肤肿块及红皮症，淋巴结）

行为状态

血常规

肝肾功能

LDH

HIV

$\beta$  2-M

胸片，胸部 CT、腹部、盆腔 CT

外周血涂片镜检

#### 可选:

外周血流式细胞仪送检 CD4/CD7

外周血赛塞利细胞

TCR 基因重排

骨髓穿刺或活检

LVEF 检测（ECT 或心超）

### 11.4 治疗原则:

IA 期，针对皮损主要进行局部治疗，如治疗中皮损加重，可加用全身药物治

疗（SYST-CAT A）或全皮肤电子束照射（TSEBT, Total skin electron beam therapy）。

IB, IIA 期，针对皮损进行局部治疗，对顽固性皮损，延长局部治疗时间或换用另一种局部治疗方法。如皮损继续加重，可加用全身药物治疗（SYST-CAT A、联合化疗）或 TSEBT。如果再次复发进展，换用更强烈的化疗药物（SYST-CAT B）。

IIB 期，对比较局限的皮损采用放疗+其他局部治疗如局部用药治疗。对广泛的皮损或不能控制的局限皮肤损害，采用全身药物治疗（SYST-CAT A）或 TSEBT，可考虑同时用局部外用药物治疗。再次复发、进展采用更有效的化疗方案（SYST-CAT B、联合化疗），考虑骨髓移植。

III 期，局部治疗±全身药物治疗（SYST-CAT A）；如不能控制，联合化疗，如仍不能控制，换用更强烈的化疗药物（SYST-CAT B）或考虑非清髓性骨髓移植。

IV 期，全身化疗为主，对大肿块、实质内脏累及者，首先考虑联合化疗或更强烈的化疗方案（SYST-CAT B）。

注：

1. B1、B2 通常需要全身药物治疗
2. 大细胞转化的蕈样霉菌病需要全身药物治疗或全皮肤电子束照射
3. 治疗有效但复发的病例可考虑用原方案治疗

## 11.5 治疗

### 局部治疗

1. 氯倍米松软膏涂于患处，每日两次；或肤轻松软膏涂于患处，每日两次。
2. 10% 盐酸氮芥用 95% 乙醇稀释 200 倍外用，每日一次。
3. 0.05% 维 A 酸软膏涂于患处每日 1-3 次，可使用 16 周以上。
4. UVA (ultraviolet A) 波长 311-312 紫外光照射患处，每周 3 次，2 周评估，达疗效至平台再照 4-8 周，照射剂量应逐渐减量，频率由每周 3 次至 2 次再到 1 次。
5. 其他局部治疗无效，局部放疗。
6. 病变广泛，TESBT。

## 全身治疗

### SYST-CAT A

1. 贝沙罗汀 300 mg/m<sup>2</sup>/d.，每日一次，至少 2 月
2. 干扰素 a2b 300MU/d，一般需要 2 月一个疗程
3. PUVA (psoralen and ultraviolet A) :紫外照射(黑光机) 2小时前口服8-MOP(8-methoxypsoralen, 甲氧沙林) 0.6 mg/kg, 1.5—4.3J/m<sup>2</sup> UV照射, 隔日一次，一般需要2月一个疗程。
4. ECP (extracorporeal photochemotherapy 或 extracorporeal photopheresis), 需要专门设备, 分离外周血白细胞, 加入340 ng/mL的甲氧沙林溶液, 1.5J/m<sup>3</sup> UV照射, 回输, 每日一次, 共两天, 每4周重复, 一般需要6-8月一个疗程。
5. MTX 口服 25mg/w

### SYST-CAT B

#### 一线:

1. 脂质体阿霉素 25-30mg/m<sup>2</sup>, 每 3 周一次, 共 4-6 周期。
2. 健择 1.2/m<sup>2</sup> d1, 8, iv 30 分钟, 28 天一周期共 6 周期。

#### 二线:

1. 留可然 8mg/d 14d, 28 天一周期, 共 6 周期
2. 替莫唑胺 150mg/m<sup>2</sup>, qdpo×5 天, 每 28 天一周期, 一般需要用药 3 周期。
3. MTX >100mg/w

## 局部治疗+全身治疗:

1. UVA+干扰素 (300MU/d, 至少需要治疗 2 月)
2. UVA+维甲酸 (贝沙罗汀 300 mg/m<sup>2</sup>/d.，每日一次)
3. UVA +ECP
4. TSEBT +ECP

## 联合化疗

1. 贝沙罗汀 300 mg/m<sup>2</sup>/d.，每日一次，2月+干扰素 300MU，Tiw，一般需要2月一个疗程
2. ECP+维甲酸（贝沙罗汀）300 mg/m<sup>2</sup>/d×半年
3. ECP+干扰素 300MU，Tiw，一般需要2月一个疗程
4. ECP+维甲酸（贝沙罗汀）300 mg/m<sup>2</sup>/d+干扰素 300MU，Tiw，一般需要2月一个疗程

## 12. 多发性骨髓瘤

### 12.1 诊断：

一项主要标准加一项次要标准可以确诊；如只有三项次要标准，必需同时包括第1、2条。

**主要标准：**骨髓中浆细胞≥30%；组织活检证实的浆细胞瘤；M-蛋白：血清电泳中出现单克隆免疫球蛋白峰，IgG>35g/L 或 IgA>20g/L 或 IgD>2.0g/L 或 IgE>2.0g/L 或 IgM>15g/L；尿中 Bence-Jones 蛋白（单克隆免疫球蛋白轻链，κ 或 λ 链）≥1g/24h。

**次要标准：**10%≤骨髓中浆细胞<30%；出现 M-蛋白但低于上述标准；影像学证实存在骨髓瘤相关的溶骨性病变；正常免疫球蛋白成分定量低于正常（<50%），IgG<6g/L 或 IgA<1g/L 或 IgM<0.5g/L。

### 12.2 治疗前常规检查：

**常规检查：**病史及体检，血常规，肝肾功能电解质（钙、白蛋白），免疫球蛋白定量，C反应蛋白，Beta-2微球蛋白，24小时尿蛋白，骨髓穿刺+活检，骨骼影像检查。

**选择性检查：**可疑脊髓压迫者进行MRI，可疑孤立性浆细胞瘤者进行MRI，可疑髓外浆细胞瘤者CT，PET/CT，骨髓免疫组化，肿瘤细胞学遗传学检查，FISH检测，骨密度检测，血浆轻链，血液流变学。

### 12.3 治疗原则

国际工作组推荐，根据 CRAB 标准（骨髓瘤相关器官或组织损害标准）患者分为无症状性和症状性。无症状者不需治疗，直至出现症状才开始治疗。症状性骨髓

瘤的化疗可分为常规化疗和干细胞移植支持下高剂量 Melphalan 化疗。选择高剂量化疗通常考虑年龄、体力状况以及合并疾病等因素。

#### 国际工作组：骨髓瘤相关器官或组织损害标准

项目	诊断参数
高钙血症	血钙比正常上限高 $>0.25\text{ mmol/L}$ 或血钙 $>2.75\text{ mmol/L}$
肾功不全	肌酐 $>173\text{ }\mu\text{mol/L}$
贫血	血红蛋白低于正常下限 $20\text{g/L}$ 以上或血红蛋白 $<100\text{g/L}$
骨骼病变	溶骨性病变或骨质疏松伴压缩型骨折
其它相关表现	症状性高粘滞血症、淀粉性病变、复发性细菌性感染（ $>2$ 次/12 个月）

### 12.4 化疗方案(对非接受移植者)

#### Melphalan/Pred (MP)

Melphalan  $8\text{mg/m}^2$  po d1-4

Pred  $60\text{mg/m}^2$  po d1-4

四周重复，共12周期

#### Melphalan/Pred/Thalidomide (MPT)

Melphalan  $4\text{mg/m}^2$  po d1-7

Pred  $40\text{mg/m}^2$  po d1-7

Thalidomide  $100\text{mg/d}$  po qd

每月重复 $\times 6$ 个月，随后Thalidomide维持治疗至疾病进展

#### Melphalan/Pred/ Bortezomib (MPB)

Melphalan  $9\text{ mg/m}^2$  d1-4

Pred  $60\text{ mg/m}^2$  d1-4

Bortezomib  $1.3\text{ mg/m}^2$  d1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32（1-4周期）

d1, 8, 11, 22, 29（5-9周期）

每6周重复，9周期

#### Thalidomide/DXM

Thalidomide	200mg/d	po	qd	
DXM	40mg/d	po	奇数周期 d1-4, d15-18	
			偶数周期 d1-4	四周重复

#### Liposomal doxorubicin/VCR/DXM (DVD)

Liposomal doxorubicin	40mg/m <sup>2</sup>		d1	
VCR	1.4mg/m <sup>2</sup> (Max 2mg)		d1	
DXM	40mg/d		d1-4, 四周重复	

#### VCR/ADM/DXM (VAD)

VCR	0.4mg/m <sup>2</sup>	d1-4	CIV	
ADM	9mg/m <sup>2</sup>	d1-4	CIV	
DXM	40mg	d1-4, d9-12, d17-20,		四周重复

### 12.6 维持治疗

维持治疗能否获益仍有争议，可选择的药物包括Thalidomide +/-Pred、皮质激素、干扰素等。

### 12.7 解救治疗方案

1. 治疗结束6个月后出现复发，可选择一线治疗方案
2. Thalidomide/DXM
3. Bortezomib单药或联合DXM
4. Bortezomib/liposomal doxorubicin
5. Lenalidomide/DXM
6. DXM/CTX/VP-16/DDP (DCEP)

DXM	40mg/d	d1-4	IV	
CTX	400mg/m <sup>2</sup> /d	d1-4	CIV	
VP-16	40mg/m <sup>2</sup> /d	d1-4	CIV	
DDP	10mg/m <sup>2</sup> /d	d1-4	CIV	四周重复

## 12.8 辅助支持对症治疗

### 骨骼病变

#### 1 双膦酸盐

推荐使用帕米膦酸钠和唑来膦酸，但应监测肾功能变化和下颌骨坏死的发生；氯屈膦酸作为替代选择，可口服或静脉使用。依班膦酸显示较好的肾脏安全性。

推荐双膦酸盐持续使用2年，重新出现骨骼病变时可再次选择。

不推荐在孤立性浆细胞瘤、冒烟型骨髓瘤、惰性骨髓瘤以及MGUS中应用双膦酸盐。

#### 2 放射治疗

对不能控制的疼痛、可疑病理性骨折以及脊髓压迫者，选择局限性受累野放疗以尽可能减少对干细胞移植或将来其它治疗的影响。

### 贫血

促红细胞生成素用于化疗、放疗相关的骨髓抑制所致贫血，但研究显示肿瘤相关贫血，Hb<120g/L的患者接受EPO不能除外对肿瘤进展和生存时间的负性影响，因此使用时必须权衡风险和获益。

## 13. 恶性淋巴瘤合并乙肝病毒感染的临床指南

1. 所有明确恶性淋巴瘤诊断并计划接受化疗或免疫化疗的患者均应接受乙肝两对半检测。
2. HBsAg 或 HBeAg 阳性者，应检测 HBV DNA。
3. HBsAg 阳性或 HBV DNA  $\geq 10^3$  拷贝数者，在接受化疗或免疫化疗前预防性给予抗乙肝病毒治疗。建议化疗前预防性抗病毒治疗至少 1 周，抗病毒治疗持续至化疗或免疫化疗结束后 6 个月。预防性抗乙肝病毒药物：如拉米夫定 100mg/日、阿德福韦 10mg/日。恩替卡韦 0.5mg/日。
4. 乙肝患者接受化疗前应符合以下指标：肝功能正常、HBV DNA  $< 10^5$  拷贝数。化疗期间密切监测肝功能，肝功能异常者及时复查 HBV DNA。如预防性应用抗病毒治疗后仍然发生乙肝病毒再激活，应去传染科就诊。