



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

NCCN肿瘤学临床实践指南（NCCN指南®）

# 霍奇金淋巴瘤

2016年第2版

NCCN.org

继续

\*Richard T. Hoppe, MD/Chair §  
Stanford Cancer Institute

\*Ranjana H. Advani, MD/Vice Chair †  
Stanford Cancer Institute

Weiyun Z. Ai, MD, PhD ‡ †  
UCSF Helen Diller Family  
Comprehensive Cancer Center

Richard F. Ambinder, MD, PhD †  
The Sidney Kimmel Comprehensive  
Cancer Center at John Hopkins

Patricia Aoun, MD, MPH ≠  
City of Hope Comprehensive Cancer Center

Celeste M. Bello, MD, MSPH †  
Moffitt Cancer Center

Cecil M. Benitez, PhD ¥  
Stanford Cancer Institute

Karl Bernat, MD ‡  
Duke Cancer Institute

Philip J. Bierman, MD † ‡ §  
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Kristie A. Blum, MD ‡  
The Ohio State University Comprehensive  
Cancer Center- James Cancer Hospital  
and Solove Research Institute

Robert Chen, MD ‡ §  
City of Hope Comprehensive Cancer Center

Bouthaina Dabaja, MD §  
The University of Texas  
MD Anderson Cancer Center

Andres Forero, MD † ‡ ‡  
University of Alabama at Birmingham  
Comprehensive Cancer Center

Leo I. Gordon, MD ‡  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

Francisco J. Hernandez-Ilizaliturri, MD †  
Roswell Park Cancer Institute

Ephraim P. Hochberg, MD †  
Massachusetts General Hospital  
Cancer Center

Jiayi Huang, MD §  
Siteman Cancer Center at Barnes-  
Jewish Hospital and Washington  
University School of Medicine

Patrick B. Johnston, MD, PhD † ‡  
Mayo Clinic Cancer Center

Mark S. Kaminski, MD †  
University of Michigan  
Comprehensive Cancer Center

Nadia Khan, MD †  
Fox Chase Cancer Center

David G. Maloney, MD, PhD † ‡  
Fred Hutchinson Cancer Research  
Center/Seattle Cancer Care Alliance

Peter M. Mauch, MD §  
Dana-Farber/Brigham and Women's  
Cancer Center

Monika Metzger, MD € ‡  
St. Jude Children's Research Hospital/  
The University of Tennessee  
Health Science Center

Joseph O. Moore, MD †  
Duke Cancer Institute

David Morgan, MD † ‡ §  
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Craig H. Moskowitz, MD † ‡ ‡  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Carolyn Mulrone, MD † ‡ §  
UC San Diego Moores Cancer Center

Matthew Poppe, MD §  
Huntsman Cancer Institute  
at the University of Utah

Rachel Rabinovitch, MD §  
University of Colorado Cancer Center

Stuart Seropian, MD † ‡  
Yale Cancer Center/  
Smilow Cancer Hospital

Mitchell Smith, MD, PhD ‡ †  
Case Comprehensive Cancer Center/  
University Hospitals Seidman Cancer Center and  
Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

Jane N. Winter, MD ‡ †  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer  
Center of Northwestern University

Joachim Yahalom, MD §  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

**NCCN**  
Jennifer Burns  
Hema Sundar, PhD

§ 放射肿瘤科  
† 肿瘤内科  
‡ 血液/血液肿瘤科  
§ 骨髓移植  
€ 肿瘤儿科  
≠ 病理科  
‡ 内科  
¥ 患者权益代表  
\* 编委会成员

继续

[NCCN霍奇金淋巴瘤专家组成员](#)[指南更新概要](#)[诊断和检查 \(HODG-1\)](#)[经典霍奇金淋巴瘤临床分期 \(HODG-2\)](#)

- 经典霍奇金淋巴瘤主要治疗:

- [CS IA-IIA期 \(HODG-3, HODG-4, HODG-5\)](#)

- [CS I-II期非良性 \(非巨块型病变\) \(HODG-6\)](#)

- [CS I-II期预后不良 \(巨块型病变或肿大淋巴结>10 cm\) \(HODG-7\)](#)

- [CS III-IV期 \(HODG-10\)](#)

- 结节性淋巴细胞为主型的霍奇金淋巴瘤主要治疗:

- [CS IA-IVB \(HODG-13\)](#)

[治疗结束后随访和迟发反应的监测 \(HODG-14\)](#)[难治性经典霍奇金淋巴瘤 \(HODG-15\)](#)[疑似复发的经典霍奇金淋巴瘤 \(HODG-16\)](#)[难治性或疑似复发的结节型淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤 \(HODG-17\)](#)[不良风险因素 \(局部和晚期病变\) \(HODG-A\)](#)[全身治疗原则 \(HODG-B\)](#)[放射治疗原则 \(HODG-C\)](#)[PET 5分评分 \(Deauville标准\) \(HODG-D\)](#)[复发或难治病变全身治疗原则 \(HODG-E\)](#)[老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理 \(HODG-F\)](#)[分期 \(ST-1\)](#)

**临床试验:** NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理, 因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

若要在网上查找NCCN成员机构进行的临床试验, [请点击这里:](#)  
[nccn.org/clinical\\_trials/physician.html](http://nccn.org/clinical_trials/physician.html)。

**NCCN对证据和共识的分类:** 除非另有说明, 所有建议均为2A类。

见[NCCN证据和共识分类](#)。

本《NCCN指南®》是作者依据他们对当前认可的治疗方法的看法, 对证据和共识所作的陈述。欲参考或应用《NCCN指南》的临床医师应根据个人具体的临床情况做出独立的医疗判断, 以决定患者所需的护理和治疗。美国国家综合癌症网络® (NCCN®) 对于指南内容、使用或应用不做任何陈述或保证, 对以任何形式使用或应用这些内容不负任何责任。《NCCN指南》的版权归美国国家综合癌症网络®所有。保留所有权利。未经NCCN明文允许, 不得以任何形式复制本《NCCN指南》及其插图。©2016。

《NCCN霍奇金淋巴瘤指南》2016年第2版相比2016年第1版的更新内容包括：

### HODG-B (2/2)

- NPLHL的CVP方案已被修改如下：CVP（环磷酰胺，~~长春新碱~~ ~~长春花碱~~，~~泼尼松~~ ~~泼尼松龙~~）±利妥昔单抗

《NCCN霍奇金淋巴瘤指南》2016年第1版相比2015年第2版的更新内容包括：

### 总则

- 每页新增了“年龄 ≥18岁”，并删除了以下脚注：“青春期后霍奇金淋巴瘤的治疗推荐。”
- 对脚注“j”进行了修订：“老年病人和具有伴发病者者可能需要个体化治疗。见‘老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理’（HODG-F）。”
- 对脚注“z”进行了修订：“对于I-II期：NCCN预后良好表示不存在所有预后不良风险因素。NCCN预后不良因素包括巨块型纵隔病变或者>10cm病变、B症状、ESR ≥ 50以及>3处病变（见HODG-A）。”

### HODG-1

- 在基本检查下，在第一个条目中定义了B症状：“不明原因发热 >38° C；夜间盗汗；或诊断6个月内体重减轻>10%。”
- 对脚注“a”进行了修订：“避免强烈反对单独进行细针穿刺活检—(FNAB)，仅在....时才考虑采用该技术”
- 对脚注“e”进行了修订：“保留生育功能治疗选择包括：若考虑行化疗或盆腔放疗，精液冷冻保存；IVF或低温保存卵巢组织或卵母细胞；绝经前妇女如考虑盆腔放疗，应行卵巢固定术。”

### HODG-2

- 加入该页，包含新的经典霍奇金淋巴瘤临床分期表格。

### HODG-3

- 对该页进行了重大修订，以包括IA、IIA期良性病变（无巨块型病变，< 3处病变，ESR< 50且无E病变）。
- 新增脚注“k”：这组患者也可按HODG-4上的IIA期（良性）算法进行治疗。”
- 如脚注“m”中所示，“建议改编自GHSG HD10研究：Engert A, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2010;363:640-652.

### HODG-4

- 对IIA期病变（无巨块型病变，< 4处病变，ESR< 50，±E病变）的治疗选择进行了重大修订。其包括“意向采用单纯化疗治疗”、“意向使用联合方案治疗”或“Stanford V”的选择。
- 如脚注“r-t”中所示，“建议改编自下列参考文献：  
▶ RAPID Study: Radford J, et al. N Engl J Med 2015;372:1598-1607.  
◊ EORTC/LYSA/FIL H10 Trial: Raemaekers JM, et al. J Clin Oncol 2014;32:1188-1194.  
▶ Stanford G4 Trial: Advani RH, et al. Ann Oncol 2013;24:1044-1048.
- 新增脚注“v”：“额外2周期化疗后考虑行影像学检查。

### HODG-5

- 加入以下内容以澄清意思：“Stanford V x 8周（联合治疗方案）。”
- 对于Deauville 1-4，新增30Gy作为推荐ISRT剂量：
- 对于Deauville 5，在活检阴性上加了一个指向上述ISRT选择的箭头。
- 下列脚注已被删除：“对于I-II期：NCCN预后良好表示不存在所有预后不良风险因素。NCCN预后不良因素包括巨块型纵隔病变或者>10cm病变、B症状、ESR ≥ 50以及>3处病变（见HODG-A）。”

### HODG-6

- 新增脚注“y”：“对于此算法，预后不良因素包括B症状、ESR >50以及>3处病变。”

### HODG-7

- “± B症状”已从预后不良定义中删除。
- 在脚注“aa”中新增以下参考文献：J Clin Oncol 2012;30:907-913.（HODG-9中进行同样修订）

### HODG-10

- 对于Deauville 1-3，将“AVD x 4周期”作为主要治疗选择方案加入，并附随以下脚注：“改编自RATHL研究：Johnson PW, et al. Hematol Oncol 2015;33(suppl 1):102 (Abstract 008)”。

转下页



《NCCN霍奇金淋巴瘤指南》2016年第1版相比2015年第2版的更新内容包括：

### HODG-11

- 对主要治疗建议进行了修订：“Stanford V x12周 (*IPS*<3的某些患者)。”

### HODG-13

- 从CS IIIA、IVA期，从局部放疗旁删除了“仅姑息治疗”。
- “再次评估”被修订为：“使用PET-CT再次评估。”
- 删除以下脚注：“对于单独采用利妥昔单抗治疗的某些患者，利妥昔单抗维持治疗可考虑持续2年。”

### HODG-14

- 治疗结束后的随访最长达5年，对第四个条目进行了修订：“可接受在首42个月期间完成治疗后6、12和24个月时进行一次CT检查，然后或在有临床指征时进行。”
- 5年后随访和监测，在推荐试验室检查列表中加入了“每年空腹血糖测量”。
- 对脚注“mm”进行了修订：“若患者采用非烷化剂治疗，未行胸部放疗及无其他风险因素存在，对于目前的吸烟者（年龄55-75岁）和在过去15年内戒烟并有每年吸烟30包以上吸烟史的前吸烟者，5年后低剂量胸部CT检查为选择性检查；接受胸部放疗或烷化剂治疗的患者可能同样存在风险。”

### HODG-15

- 对推荐进行维持治疗的指征进行了修订：“...如果是原发难治性或结外病变，或主要治疗后<12个月复发。”
- 对脚注“ww”进行了修订：“对于先前接受过brentuximab vedotin治疗的患者来说，brentuximab维持治疗的价值尚不清楚。其并未提供生存获益。”

### HODG-17

- 对于NLPHL，删除了“无症状”对“有症状”的区分，全部归入一个二线治疗选择列表。
- “观察”已被加入到二线治疗选择中。
- “再次评估”被修订为：“使用PET-CT再次评估。”
- 在进展性疾病后新增了一个治疗选择，以返回二线治疗流程。
- 新增脚注“bbb”：“考虑进行活检以排除转移。”

### HODG-A

- 已将NCIC标准从“I-II期经典霍奇金病预后不良风险因素”表格中删除。

### HODG-B (1/2)

- 参考文献已更新。(HODG-B 2/2、HODG-C 3/3和HODG-E 2/2中进行同样修订)

### HODG-E

- 方案被移至HODG-E (1/2)。参考文献被移至HODG-E (2/2)
- 新增第二个条目：“二线治疗完全缓解的患者在HDT/ASCR后结局更好。”
- 新增最后一个子条目：“在某些患者中，brentuximab vedotin可作为HDT/ASCR之前的二线治疗使用，以尽量减少对大强度化疗的使用。”
- 删除以下条目：
  - “一些研究表明，复发时具有最低疾病负荷（非难治性）的患者在采用大剂量化疗前可能并不需要采用附加的干细胞解救治疗。”然而，患者在疾病最小阶段接受移植治疗往往有更好的疗效。因此，在行大剂量化疗及干细胞解救前采用肿瘤细胞减灭术加化疗可能会获益。此外，二线化疗方案可以用来检测药物的敏感性，并且促进干细胞移植发挥作用。氮芥、甲基苄肼、卡氮芥及马法兰可能会对干细胞采集的质量和数量产生不利影响。”
  - “复发或难治NLPHL的所有二线化疗方案中均应考虑使用利妥昔单抗。”
- 以下方案作为“附加治疗选择”加入，包括对应参考文献：
  - Nivolumab
    - Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 Blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2015;372:311-9.
    - Timmerman J, Armand P, Lesokhin AM, et al. Nivolumab in patients with relapsed/refractory lymphoid malignancies and classical Hodgkin lymphoma: updated results of a phase 1 study (CA 209-039) [abstract] *Hematol Oncol* 2015; 33:Abstract 010.
  - Pembrolizumab
    - Moskowitz CH, Ribrag V, Michot J-M, et al. PD-1 blockade with the monoclonal antibody pembrolizumab (MK-3475) in patients with classical Hodgkin lymphoma after brentuximab vedotin failure: preliminary results from a phase 1b study (KEYNOTE-013) [abstract]. *Blood* 2014;124:Abstract 290.

### HODG-F

- 新增的这个部分列出了处理老年人（年龄>60岁）经典霍奇金淋巴瘤的建议。

### 诊断

### 检查

### 临床分期

- 切除活检（推荐）
- 采用空芯针活检可能已足够诊断<sup>a</sup>
- 免疫组织化学评估<sup>b</sup>

#### 基本项目：

- 病史及体检包括：**B**症状（不明原因发热  $>38^{\circ}\text{C}$ ；夜间盗汗；或诊断6个月内体重减轻 $>10\%$ ），酒精不耐受、皮肤瘙痒症、疲劳、体能状态、淋巴结、脾脏、肝脏的检查
- **CBC**、白细胞分类、血小板计数
- 红细胞沉降率（**ESR**）
- 生化常规、乳酸脱氢酶（**LDH**）和肝功能检测（**LFT**）
- 针对育龄期妇女妊娠试验
- 诊断性**CT**<sup>c</sup>（造影剂增强）
- **PET/CT**扫描<sup>d</sup>
- 咨询：生育情况、戒烟、社会心理学事宜（见《NCCN苦恼治疗指南》）

#### 某些情况下有助于诊断的检查：

- 保留生育功能<sup>e</sup>
- 若考虑放疗，行颈部**CT**
- 若正在进行**ABVD**或递增剂量**BEACOPP**治疗，应行肺功能检查（**PFT**，包括弥散量[**DLCO**]）。
- 若考虑行脾脏放疗，则接种肺炎球菌、H型流感及脑膜炎球菌疫苗
- **HIV**和乙型肝炎检测（鼓励进行）
- **X光胸片**（鼓励进行，尤其在有较大纵隔肿物时）
- 如存在血细胞减少和**PET**阴性，行充分骨髓活检<sup>h</sup>
- 如果需要以阿霉素为基础的化疗，进行射血分数评估

经典霍奇金淋巴瘤（**CHL**）<sup>f</sup> → 见HODG-2

结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤（**NLPHL**）<sup>g</sup> → 见HODG-13

<sup>a</sup>强烈反对单独进行细针穿刺活检，仅在专业的血液病理科医生或细胞病理科医生进行霍奇金淋巴瘤诊断性检查时才采用该技术。

<sup>b</sup>经典霍奇金淋巴瘤典型免疫表型：**CD15+**、**CD30+**、**PAX-5+**（弱）；**CD3-**、**CD20-**（大多数）、**CD45-**、**CD79a-**。结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤典型免疫表型：**CD20+**、**CD45+**、**CD79a+**、**BCl6+**、**PAX-5+**；**CD3-**、**CD15-**、**CD30-**（Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al; WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC; 2008）。可能需要对更多的标记物进行检测，对诊断不明的病例尤其是如此。见《NCCN NHL指南》。

<sup>c</sup>静脉注射造影剂增强的**CT**被视为诊断性**CT**。常规**PET/CT**中的**CT**部分往往没有静脉注射造影剂增强。尽管诊断性**CT**常常包括颈部/胸部/腹部/盆腔，但是应至少包括**PET-CT**检查显示异常的部位。

<sup>d</sup>如果可能，应让患者在平床上双臂上举完成**PET/CT**检查。如果**PET**阳性病灶部位与**HL**常见临床表现不一致或呈不常见病变表现（即**HIV**），可能还需要额外的临床评估。见（**ST-1**）。

<sup>e</sup>保留生育功能治疗选择包括：若考虑行化疗或盆腔放疗，精液冷冻保存；**IVF**或低温保存卵巢组织或卵母细胞；绝经前妇女如考虑盆腔放疗，应行卵巢固定术。

<sup>f</sup>**CHL**包括结节硬化（**NSHL**）、混合细胞（**MCHL**）、淋巴细胞消减（**LDHL**）和富含淋巴细胞（**LRHL**）等亚型。

<sup>g</sup>与经典霍奇金淋巴瘤（**CHL**）相比，**NLPHL**有不同的自然病程和治疗效果（尤其是**I-II**期）。因此，为**NLPHL**单独制定了指南。

<sup>h</sup>在大多数情况下，如果**PET/CT**显示骨髓摄取的均匀分布，则不需要骨髓活检，如果存在多灶性（三个或以上）骨骼**PET/CT**病变，可认为骨髓受累。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

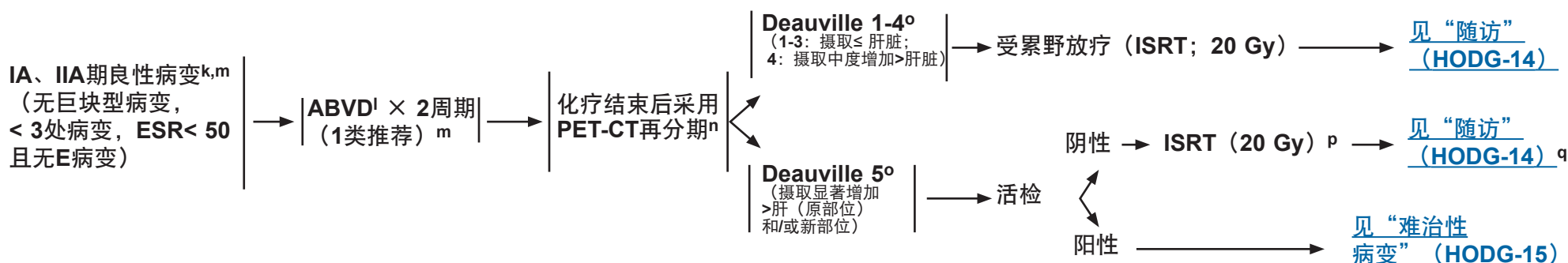
经典霍奇金淋巴瘤（CHL）临床分期<sup>i</sup>

临床分期	巨块型病变 <sup>i</sup> (纵隔或外周)	受累淋巴结区数目 <sup>i</sup>	红细胞沉降率（ESR）	指南页号
<b>IA</b>	否	<b>1</b>	<b>&lt;50</b>	<a href="#">HODG-3</a> 或 <a href="#">HODG-4</a>
<b>IB</b>	否	<b>1</b>	任何	<a href="#">HODG-6</a>
<b>IIA, 无淋巴外（E）病灶</b>	否	<b>&lt;3</b>	<b>&lt;50</b>	<a href="#">HODG-3</a> 或 <a href="#">HODG-4</a>
<b>IIA ± 淋巴外（E）病灶</b>	否	<b>&lt;4</b>	<b>&lt;50</b>	<a href="#">HODG-4</a>
	否	<b>≥4或</b>	<b>≥50</b>	<a href="#">HODG-6</a>
	是	任何	任何	<a href="#">HODG-7</a>
<b>IIB ± 淋巴外（E）病灶</b>	否	任何	任何	<a href="#">HODG-6</a>
	是	任何	任何	<a href="#">HODG-7</a>
<b>III-IV</b>	是/否	任何	任何	<a href="#">HODG-10</a>

<sup>i</sup>巨块型病变和淋巴结区的定义见[HODG-A](#)。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。  
临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
IA、IIA期良性  
主要治疗<sup>j</sup>



<sup>f</sup>CHL包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞消减型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年病人和具有伴发疾病者可能需要个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”（HODG-F）。

<sup>k</sup>这组患者也可按HODG-4上的IIA期（良性）算法进行治疗。

<sup>l</sup>见“全身治疗原则”（HODG-B）。

<sup>m</sup>改编自GHSG HD10研究：Engert A, et al. N Engl J Med 2010;363:640-652.

<sup>n</sup>推荐进行联合PET-CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

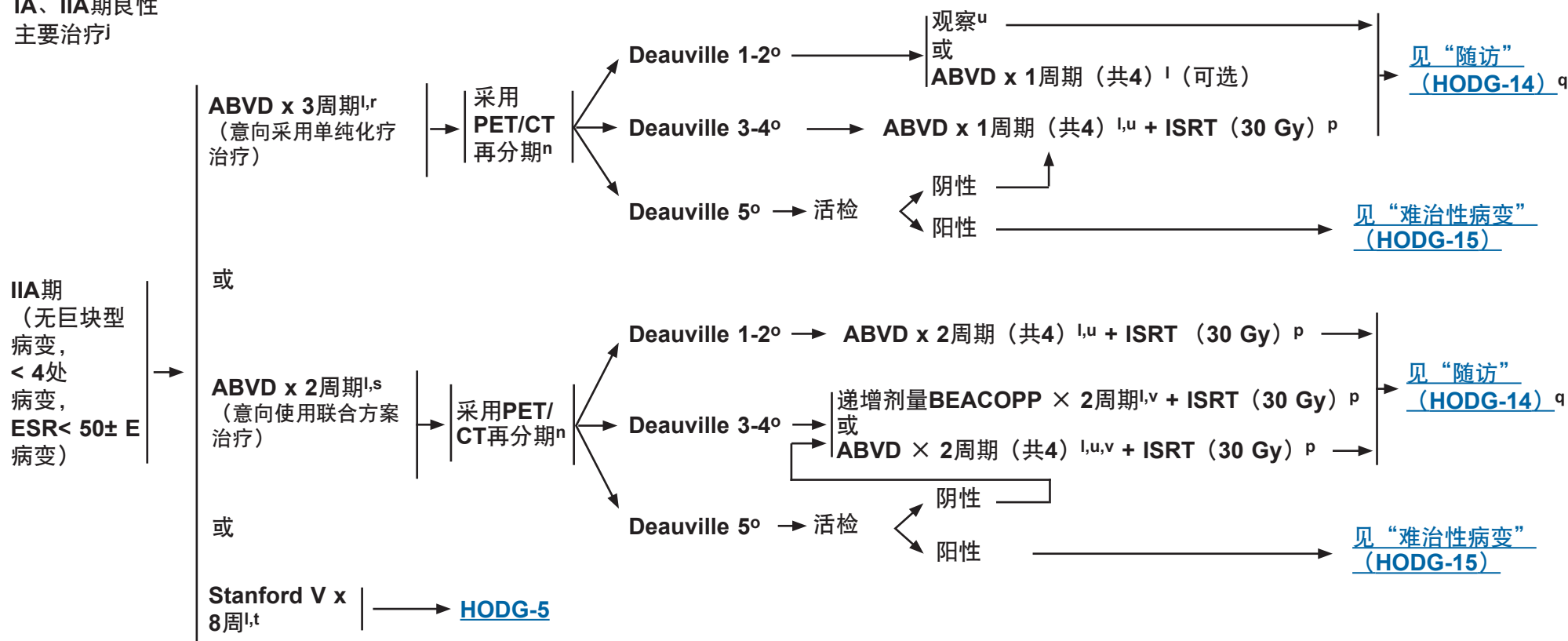
<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。



临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
IA、IIA期良性  
主要治疗<sup>j</sup>



<sup>f</sup>CHL包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞消退型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年病人和具有伴发病者可能需要个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”（HODG-F）。

<sup>l</sup>见“全身治疗原则”（HODG-B）。

<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>r</sup>改编自RAPID研究：Radford J et al. N Engl J Med 2015;372:1598-1607.

<sup>s</sup>改编自EORTC/LYSA/FIL H10试验：Raemaekers JM, et al. J Clin Oncol 2014;32:1188-1194.

<sup>t</sup>改编自Stanford G4试验：Advani RH, et al. Ann Oncol 2013;24:1044-1048.

<sup>u</sup>4周期ABVD后考虑行PFT检查。

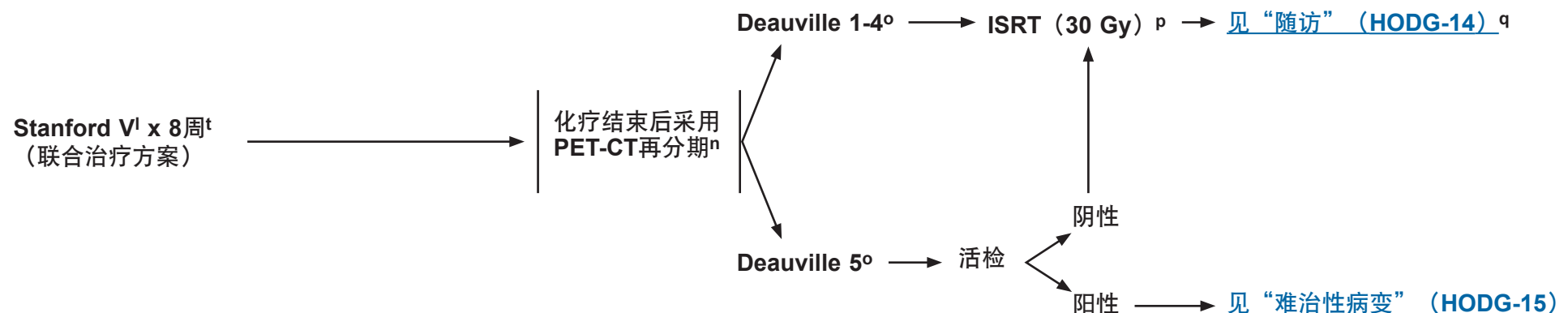
<sup>v</sup>额外2周期化疗后考虑行影像学检查。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
IA、IIA期良性  
（接HODG-4）

主要治疗<sup>j</sup>



<sup>f</sup>经典型霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞削减型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年病人和具有伴发者者可能需要个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”（HODG-F）。

<sup>l</sup>见“全身治疗原则”（HODG-B）。

<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

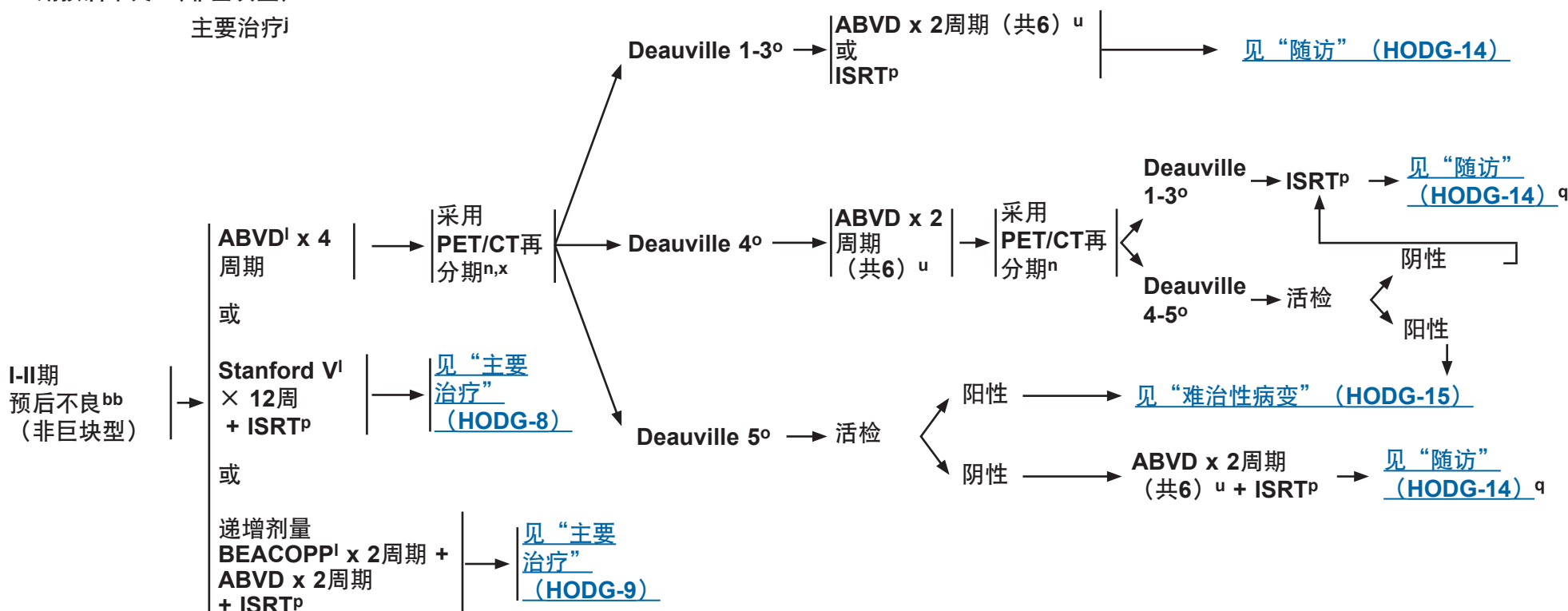
临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

PISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>t</sup>改编自Stanford G4试验：Advani RH, et al. Ann Oncol 2013;24:1044-1048.

临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
I-II期预后不良<sup>y</sup>（非巨块型）  
主要治疗<sup>j</sup>



<sup>f</sup>经典型霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞消减型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年病人和具有伴发者者可能需要个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”（HODG-F）。

<sup>i</sup>见“全身治疗原则”（HODG-B）。

<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

PISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>u</sup>4周期ABVD后考虑行PFT检查。

<sup>x</sup>在很多临床情况下，中期PET检查的价值并不清楚。在治疗决策时应考虑采取所有可使病情缓解的措施。

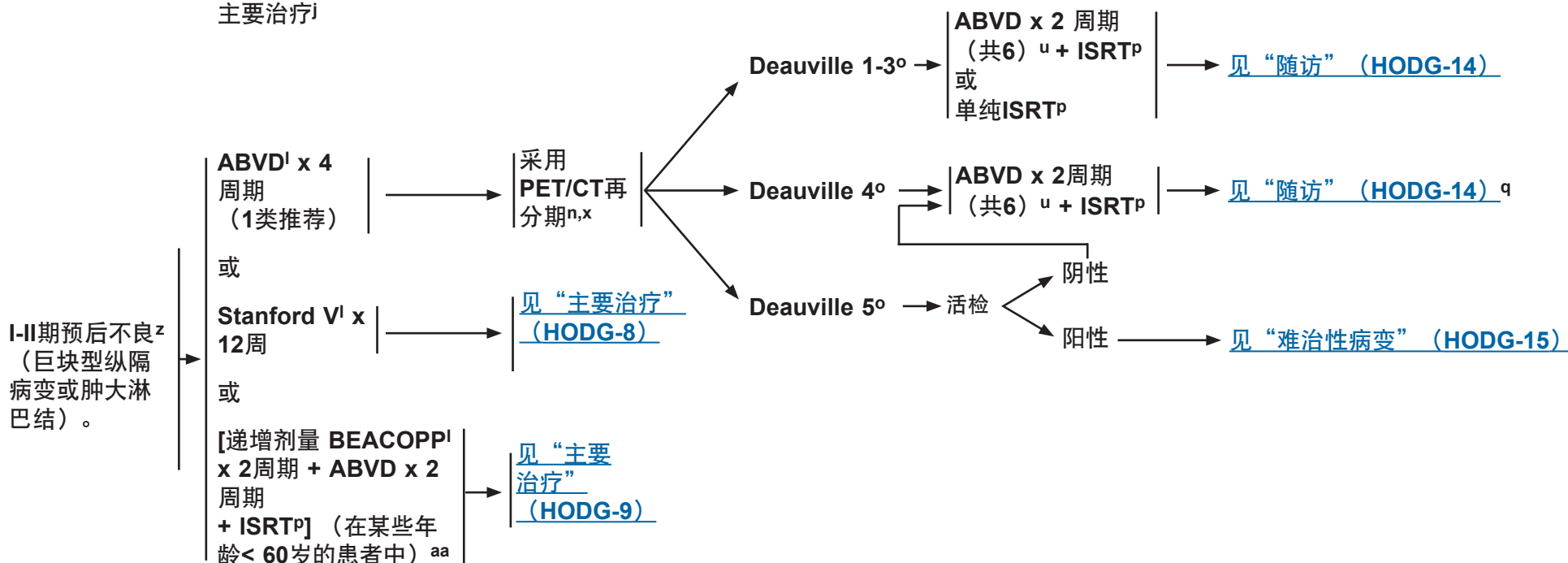
<sup>y</sup>对于此算法，预后不良因素包括B症状、ESR >50以及>3处病变。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
I-II期预后不良<sup>z</sup>（巨块型 纵隔病变或>10cm肿大淋巴结）  
计划的联合治疗

### 主要治疗<sup>j</sup>



<sup>f</sup>经典型霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细  
胞消退型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年病人和具有伴发疾病者可能需要个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”  
(HODG-F)。

<sup>i</sup>见“全身治疗原则” (HODG-B)。

<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分 (Deauville标准)” (HODG-D)。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则” (HODG-C)。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>u</sup>4周期ABVD后考虑行PFT检查。

<sup>x</sup>在很多临床情况下，中期PET检查的价值并不清楚。在治疗决策时应考  
虑采取所有可使病情缓解的措施。

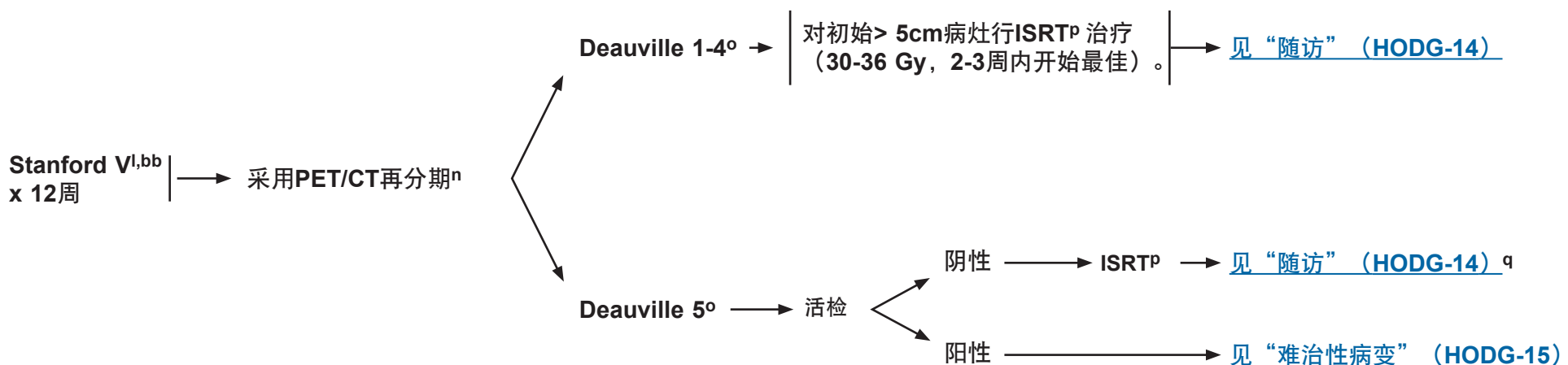
<sup>z</sup>NCCN预后不良因素包括巨块型纵隔病变或者>10cm病变、B症  
状、ESR≥ 50以及>3处病变（见HODG-A）。

<sup>aa</sup>在GHSG试验（von Tresckow B, et al. J Clin Oncol 2012;30:907-  
913）中，同时伴有巨块性病变和B症状或结外病变的患者被排除在外，  
按照针对III-IV期病变的算法进行治疗（HODG-12）。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
I-II期预后不良<sup>z</sup>（巨块型或非巨块型）  
主要治疗<sup>j</sup>  
（接HODG-7）



<sup>f</sup>经典型霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞消减型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。  
<sup>j</sup>老年病人和具有伴发者者可能需要个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”（HODG-F）。  
<sup>l</sup>见“全身治疗原则”（HODG-B）。  
<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。  
<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>z</sup>NCCN预后不良因素包括巨块型纵隔病变或者>10cm病变、B症状、ESR≥ 50以及>3处病变（见HODG-A）。

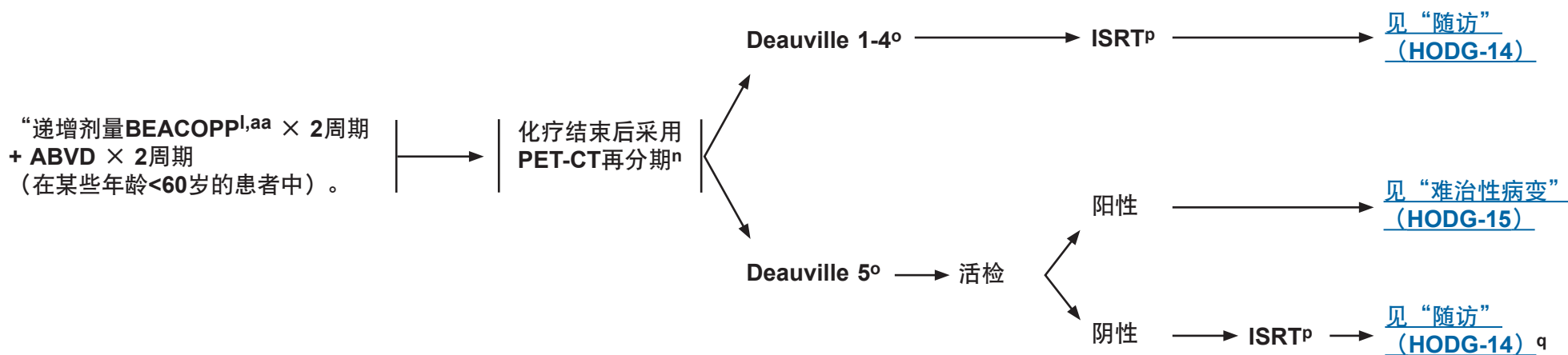
<sup>bb</sup>对于伴有巨块型纵隔病变或>10cm病变和/或B症状的患者，以这种方式使用Stanford V方案。伴有ESR升高和/或>3处病变且无巨块型病变的患者，根据HODG-5中关于Stanford V的算法进行治疗。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。



临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
I-II期预后不良<sup>z,aa</sup>（巨块型或非巨块型）  
主要治疗<sup>j</sup>  
（接HODG-7）



<sup>f</sup>经典型霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞消减型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年病人和具有伴发者者可能需要个体化治疗。见[“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”（HODG-F）](#)。

<sup>l</sup>见[“全身治疗原则”（HODG-B）](#)。

<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见[“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）](#)。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见[“放射治疗原则”（HODG-C）](#)。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>z</sup>NCCN预后不良因素包括巨块型纵隔病变或者>10cm病变、B症状、ESR≥50以及>3处病变（见HODG-A）。

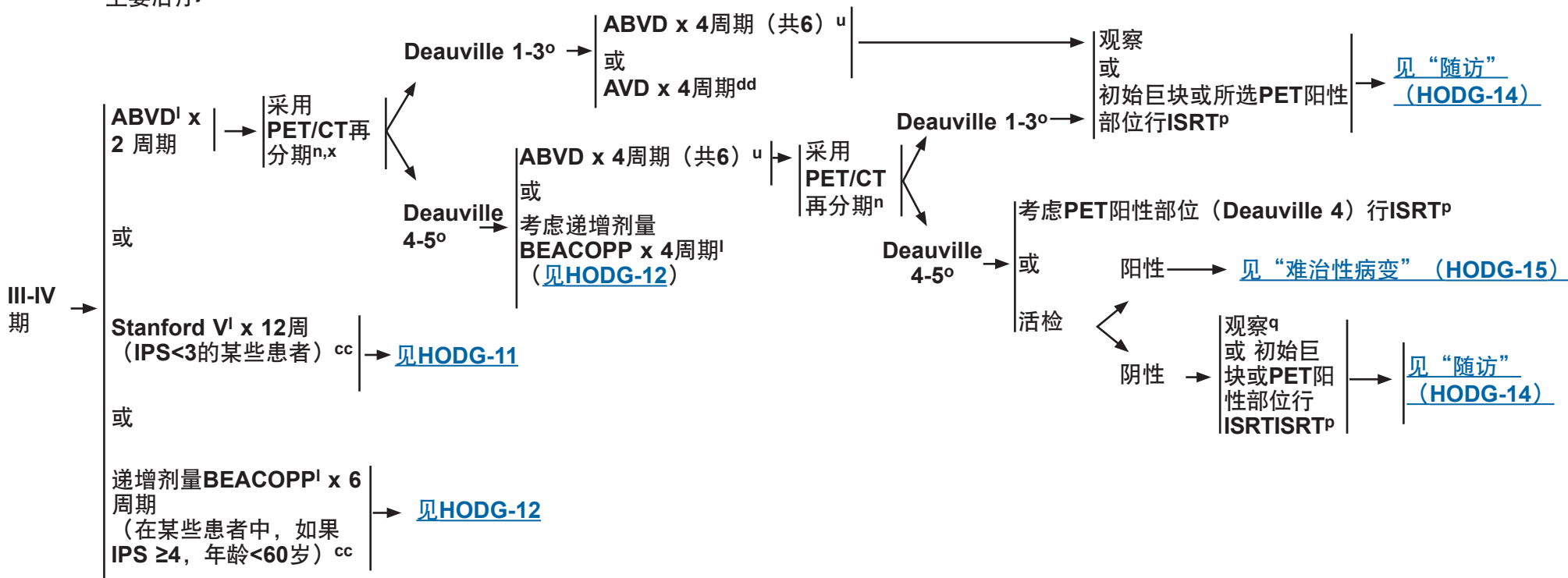
<sup>aa</sup>在GHSG试验（von Tresckow B, et al. J Clin Oncol 2012;30:907-913）中，同时伴有巨块性病变和B症状或结外病变的患者被排除在外，按照针对III-IV期病变的算法进行治疗（HODG-12）。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现：  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
III-IV期

主要治疗<sup>j</sup>



<sup>f</sup>经典型霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞  
消减型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年病人和具有伴发病者可能需要个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”  
(HODG-F)。

<sup>l</sup>见“全身治疗原则” (HODG-B)。

<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分 (Deauville标准)” (HODG-D)。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则” (HODG-C)。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>u</sup>4周期ABVD后考虑行PFT检查。

<sup>x</sup>在很多临床情况下，中期PET检查的价值并不清楚。在治疗决策时应考  
虑采取所有可使病情缓解的措施。

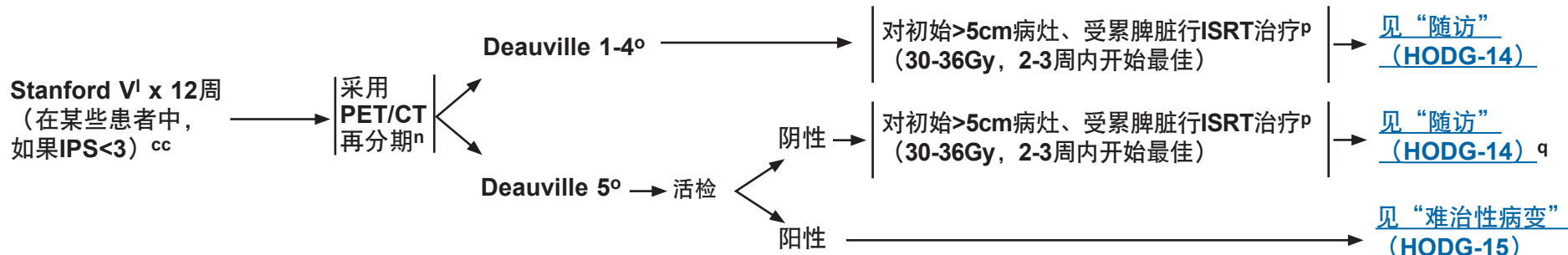
<sup>cc</sup>参见国际预后评分 (IPS) (HODG-A)。

<sup>dd</sup>改编自RATHL研究：Johnson PW, et al. Hematol Oncol.  
2015;33(suppl 1):102 (Abstract 008)。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现:  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
III-IV期  
主要治疗<sup>j</sup>  
(上接HODG-10)



<sup>f</sup>经典霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞消减型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。

<sup>j</sup>老年患者和有伴随疾病的患者可能需要进行个体化治疗。见“老年人经典霍奇金淋巴瘤的处理”（HODG-F）。

<sup>l</sup>见“全身治疗原则”（HODG-B）。

<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

PISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

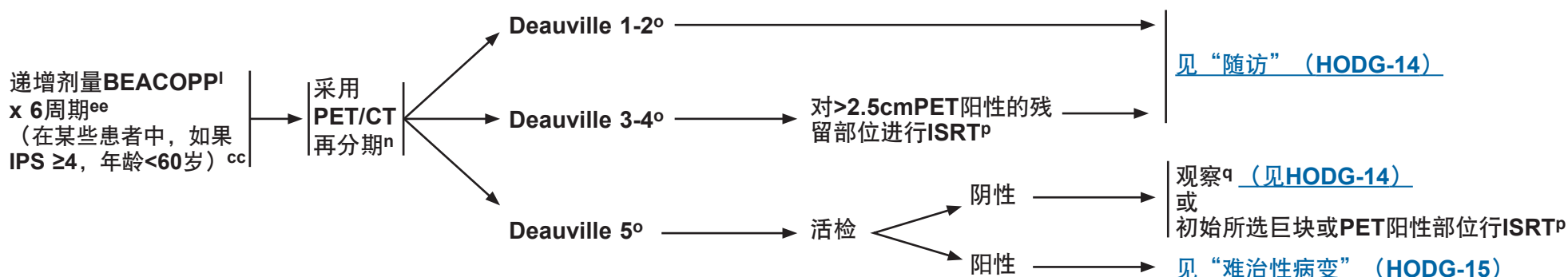
<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

<sup>cc</sup>见“国际预后评分”（IPS）（HODG-A）。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现:  
经典霍奇金淋巴瘤<sup>f</sup>  
III-IV期  
主要治疗<sup>j</sup>  
(上接HODG-10)



<sup>f</sup>经典霍奇金淋巴瘤（CHL）包括结节硬化型（NSHL）、混合细胞型（MCHL）、淋巴细胞消退型（LDHL）和富含淋巴细胞型（LRHL）。  
<sup>j</sup>老年患者和有伴随疾病的患者可能需要进行个体化治疗。见“老年患者经典霍奇金淋巴瘤的处理（HODG-F）”。  
<sup>i</sup>见“全身治疗原则”（HODG-B）。  
<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。  
<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

PISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

<sup>q</sup>应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。

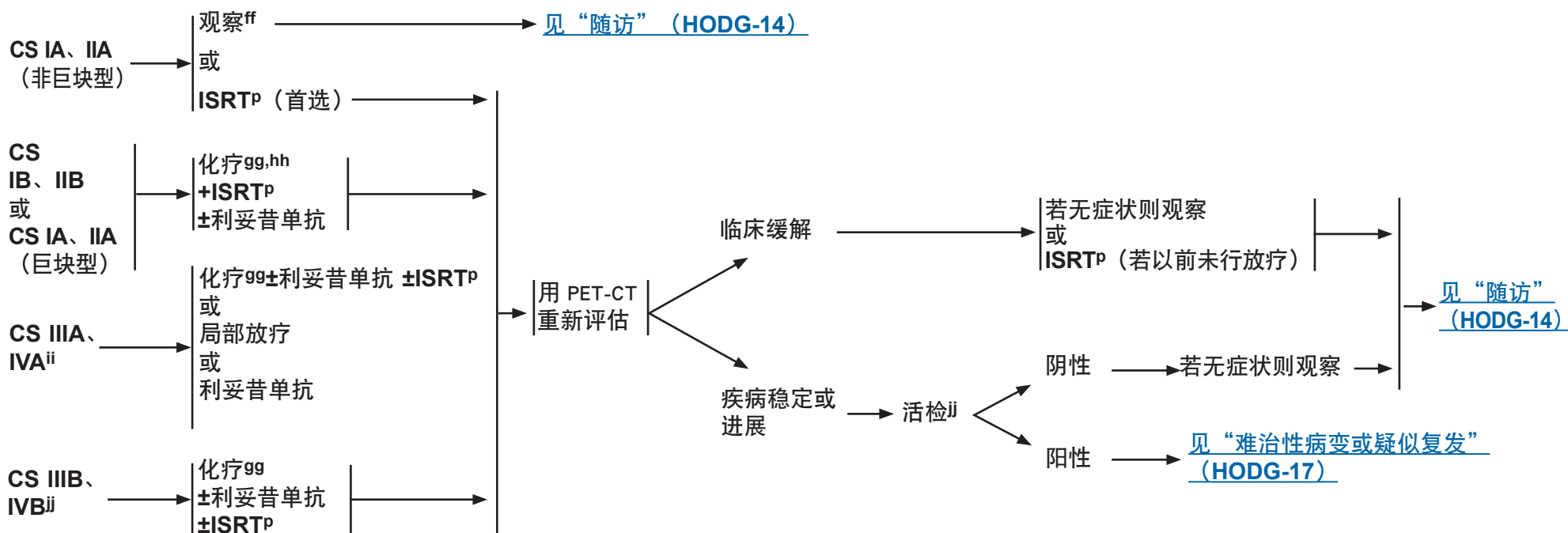
<sup>cc</sup>见“国际预后评分”（IPS）（HODG-A）。

<sup>ee</sup>在2周期递增剂量BEACOPP后可考虑采用PET/CT的中期再分期，中期PET/CT阴性的患者中存在降阶梯治疗（4周期ABVD）的可能性。（Avigdor A, Bulvik S, Levi I, et al. Two cycles of escalated BEACOPP followed by four cycles of ABVD utilizing early-interim PET/CT scan is an effective regimen for advanced high-risk Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol 2010;21:126-132.）

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。  
临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

临床表现：  
结节型淋巴细胞为主型  
霍奇金淋巴瘤<sup>g</sup>

### 主要治疗



<sup>g</sup>与经典霍奇金淋巴瘤（CHL）相比，结节型淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤（NLPHL）有不同的自然病程和治疗效果（尤其是I-II期）。因此，为NLPHL单独制定了指南。

PISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见[“放射治疗原则”（HODG-C）](#)。

<sup>ff</sup>对于已行孤立淋巴结完全切除的IA期患者，可选择观察。

<sup>gg</sup>见[“全身治疗原则”（HODG-B 2/2）](#)。

<sup>hh</sup>通常给予简短疗程的化疗（3-4个月）加放疗。

<sup>ii</sup>对于CS IIIA、IVA期，在某些情况下观察可能是一种选择方案（2B类推荐）。

<sup>jj</sup>考虑对持续性或新发膈下病灶进行活检以排除转移。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。



## 治疗结束后随访和迟发反应的监测

- 应记录完全缓解，包括治疗结束后3个月内PET转“阴”。
- 建议在患者治疗结束时向其提供治疗总结，包括放射治疗、危及器官和蒽环类药物累积给予剂量的详细情况。
- 建议由肿瘤科医生对患者进行随访以便发现病情复发，第一个五年内尤应如此，然后每年一次以确定是否有迟发性并发症，包括继发性癌症和心血管疾病。<sup>kk,II</sup> 远期复发或转化为大细胞淋巴瘤可发生于NLPHL患者。
- 检查的频率和类型可根据年龄、诊断分期、社会习惯、治疗方式等等临床状况确定。支持具体建议的数据很少；这些代表了NCCN成员机构的实践范围。

## 治疗结束后的随访最长达5年

- 中期病史及体检：每3-6个月一次持续1-2年，然后每6-12月一次持续至第3年，之后每年随访一次。
- 每年接种流感疫苗
- 实验室检查：
  - ▶ CBC、血小板、ESR（若初步诊断时增高）、化学分析（有临床指征时进行）
  - ▶ 若颈部接受放疗至少每年检查一次促甲状腺激素（TSH）
- 可接受在治疗完成后的6、12和24个月时各接受一次CT检查，或按临床指征进行。
- 仅在之前最近一次PET为Deauville 4-5时进行PET/CT检查以确认完全缓解。
- 咨询：生育、健康生活习惯、心理、心血管疾病、乳腺癌自检、皮肤癌风险及治疗终点等。
- 监测性PET检查可增加假阳性风险，因此不应常规采用。不能只根据PET检查进行治疗决策，需同时联系临床或病理情况进行决策。

“疑似复发CHL”（[HODG-16](#)）或  
NLPHL（[HODG-17](#)）

5年后随访和监测<sup>kk,II</sup>

- 中期病史及体检：每年
  - ▶ 每年监测血压，积极治疗心血管危险因素
  - ▶ 若患者行脾脏放疗或此前行脾切除，则5-7年后重新接种肺炎球菌、脑膜炎球菌和H型流感疫苗。（根据目前的CDC建议）
  - ▶ 每年接种流感疫苗
- 心血管病症状可发生于年轻患者。
  - ▶ 应考虑在治疗结束后每隔10年行负荷试验或超声心动图。
  - ▶ 如接受颈部照射，考虑每隔10年行颈动脉超声。
- 实验室检查：
  - ▶ CBC、血小板、化学分析，每年一次
  - ▶ 若颈部接受放疗，至少每年检查一次促甲状腺激素（TSH）
  - ▶ 每两年检查一次血脂
  - ▶ 每年检查空腹血糖
- 对于患肺癌风险增加的患者，考虑行低剂量胸部CT检查。<sup>mm</sup>
- 每年一次乳腺癌筛查：接受胸部或腋窝放射治疗的女性，应在治疗结束后8-10年内或40岁时（以较早者为准）进行。《NCCN霍奇金淋巴瘤指南》专家组建议在10岁至30岁间曾接受胸部放疗的女性，除胸部X光检查外，还要行额外的胸部MRI检查，这与美国癌症协会（ACS）指南建议相一致。考虑转诊到乳腺专科。
- 如果高风险始于40岁，则年龄≥50岁的患者每10年进行一次结肠镜检查，这种做法与ACS指南一致。
- 咨询：生育、健康生活习惯、心理、心血管疾病、乳腺癌自检、皮肤癌风险。
- 治疗总结以及考虑转至PCP（医务人员）。
- 考虑转介生存门诊。

<sup>kk</sup>Mauch P, Ng A, Aleman B, et al. Report from the Rockefeller Foundation-sponsored International Workshop on reducing mortality and improving quality of life in long-term survivors of Hodgkin's disease: July 9-16, 2003, Bellagio, Italy. Eur J Haematol 2005;75(s66).

<sup>II</sup>针对任何异常状况均应制定出合适的医疗方案。

<sup>mm</sup>对当前吸烟者（55-75岁）以及过去15年戒烟但曾有每年吸烟大于30包历史的患者，低剂量胸部CT是可选检查；曾行胸部放疗或烷化剂治疗者也有危险。

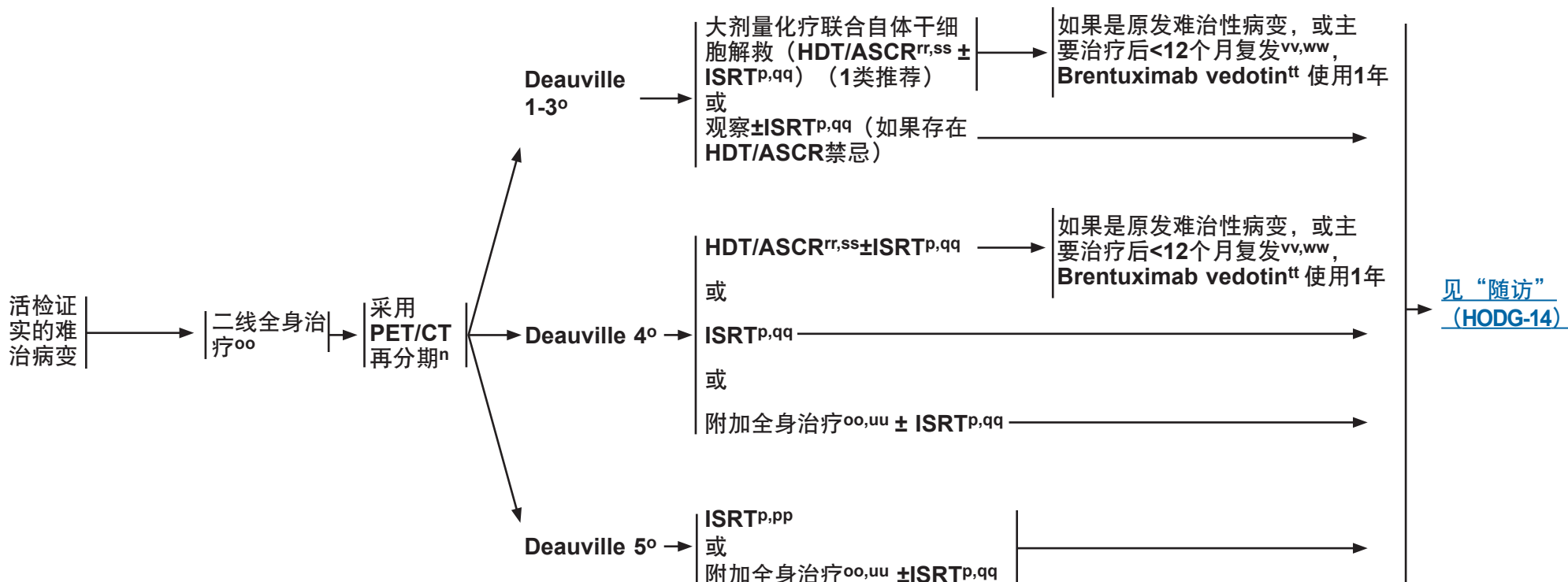
注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

经典霍奇金淋巴瘤 二线治疗<sup>oo</sup>  
难治性病变

附加治疗<sup>pp</sup>  
（难治/复发病变）

维持治疗



<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>o</sup>见“PET 5分评分（Deauville标准）”（HODG-D）。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

<sup>oo</sup>见“复发或难治病变全身治疗原则”（HODG-E）。

<sup>pp</sup>尚未有数据显示某种治疗明显优于其他治疗方式。建议进行个体化治疗。

<sup>qq</sup>常规剂量化疗可先于大剂量化疗。放疗的时机可能会有所不同。

<sup>rr</sup>建议对未曾接受过放疗的部位进行放疗。未曾接受放疗的患者，TLI可能是HDT合适的补充治疗。

<sup>ss</sup>对于某些患者，将异体移植列为3类推荐治疗方案。

<sup>tt</sup>如果HDT/ASCR方案失败或先前至少采用过2种多药化疗方案失败，则brentuximab vedotin是一种治疗选择。

<sup>uu</sup>附加全身治疗方案包括之前未用过的二线治疗方案。（见HODG-E）。

<sup>vv</sup>Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, et al. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2015; 385:1853-1862.

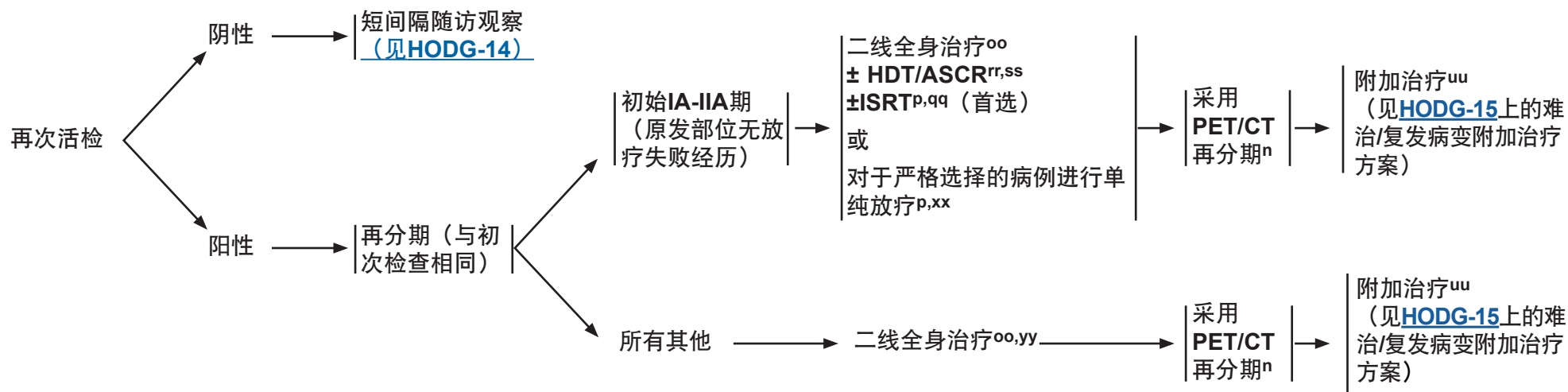
<sup>ww</sup>对于先前接受过brentuximab vedotin治疗的患者来说，brentuximab维持治疗的价值尚不清楚。它没有提供生存获益。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

经典霍奇金淋巴瘤  
疑似复发

二线治疗<sup>pp</sup>



<sup>n</sup>推荐进行联合PET/CT检查或PET加诊断性CT检查。

<sup>p</sup>ISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“[放射治疗原则](#)”（HODG-C）。

<sup>oo</sup>见“[复发或难治病变全身治疗原则](#)”（HODG-E）。

<sup>pp</sup>尚未有数据显示某种治疗明显优于其他治疗方式。建议进行个体化治疗。

<sup>qq</sup>常规剂量化疗可先于大剂量化疗。放疗的时机可能会有所不同。

<sup>rr</sup>建议对未曾接受过放疗的部位进行放疗。未曾接受放疗的患者，TLI可能是HDT合适的补充治疗。

<sup>ss</sup>对于某些患者，将异体移植列为3类推荐治疗方案。

<sup>uu</sup>附加全身治疗方案包括之前未用过的二线治疗方案。（见HODG-E）。

<sup>xx</sup>如果仅单独使用放疗作为二线治疗，适合采用常规受累野或扩大野治疗。

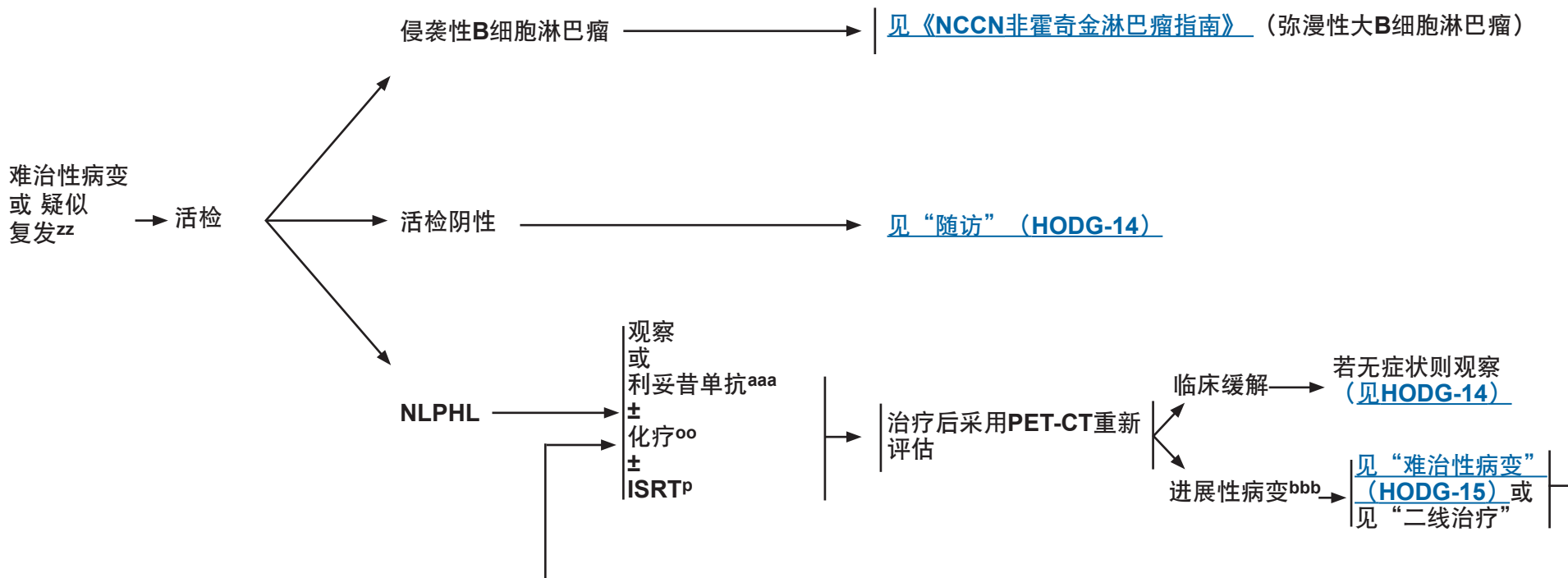
<sup>yy</sup>适用于某些无病变间隔较长并具有其他良好预后特点的患者；化疗方案选择应予个体化处理。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤  
难治或疑似复发

二线治疗<sup>PP</sup>



PISRT的照射野通常小于IFRT的照射野。见“放射治疗原则”（HODG-C）。

<sup>oo</sup>见“复发或难治病变全身治疗原则”（HODG-E）。

<sup>PP</sup>尚未有数据支持某种治疗结局明显优于其他治疗方式。建议进行个体化治疗。

<sup>zz</sup>患者复发时，因为存在发生转化的风险，应考虑再次活检，尤其是腹腔或脾脏病变。有的NLPHL患者呈缓慢惰性病程，可能并不需要积极的再治疗。这些无症状患者可进行观察。

<sup>aaa</sup>在一些单用利妥昔单抗治疗的患者中，可考虑维持利妥昔单抗2年。

<sup>bbb</sup>考虑进行活检以排除转移。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

# NCCN指南2016年第2版

## 霍奇金淋巴瘤（年龄≥18岁）

### I-II期经典霍奇金病预后不良风险因素

风险因素	GHSG	EORTC	NCCN
年龄		≥50	
组织学			
ESR和B症状	如果A, > 50; 如果B, > 30	如果A, > 50; 如果B, > 30	> 50或任何B症状
纵隔肿块	MMR > .33	MTR > .35	MMR > .33
淋巴结病灶数量	>2*	>3*	>3
E病变	任何		
巨块型			>10厘米

GHSG = 德国霍奇金淋巴瘤研究组  
EORTC = 欧洲癌症研究与治疗组织

MMR = 纵膈肿块比, 即肿块最大宽度/胸腔内最大直径  
MTR = 纵膈胸廓比, 即纵膈肿块最大宽度/T5-6水平胸腔内最大直径

### 淋巴结区定义\*

	安阿伯	EORTC	GHSG
右宫颈/SCL			
右ICL/胸肌下			
右腋窝			
左宫颈/SCL			
左ICL/胸肌下			
左腋窝			
纵隔			
右肺门			
左肺门			
总计	9	5	5

\*请注意, EORTC将含腋窝的锁骨下/胸肌下区域包括在内, 而GHSG将其加上颈部包括在内。EORTC和GHSG都将纵膈合并进来, 都将肺门作为单独一个区域。

注: 除非另有说明, 所有建议均为2A类。

临床试验: NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理, 因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

每项因素为国际预后评分 (IPS) 加1分  
(晚期病变) †

- 白蛋白<4g/dL
- 血红蛋白<10.5g/dL
- 男性
- 年龄≥45岁
- IV期病变
- 白细胞增多 (白细胞计数至少15000/mm<sup>3</sup>)
- 淋巴细胞减少 (淋巴细胞计数少于白细胞总数8%, 和/或淋巴细胞计数少于600/mm<sup>3</sup>)

†来自: Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease: International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. N Engl J Med 1998;339:1506-1514. 版权所有©1998年马萨诸塞州医学会。经允许后改编。



### 全身治疗原则（1/2）

#### 经典霍奇金淋巴瘤

- **NCCN**成员机构最常使用的化疗方案变化形式包括**ABVD**方案和**Stanford V**方案。
- 不推荐常规使用生长因子。
- 白细胞减少不是延迟化疗或减少化疗剂量的要素（剂量递增的**BEACOPP**方案除外）。

#### 方案和参考文献

##### **ABVD**（阿霉素、博来霉素、长春碱和达卡巴嗪）±**ISRT**

Engert A, Plutschow A, Eich HT, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2010;363:640-652.  
Radford J, Illidge T, Counsell N, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2015;372:1598-1607.  
Raemaekers JM, André MP, Federico M, et al. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography–negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse: clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *J Clin Oncol* 2014;32:1188-1194.  
Eich HT, Diehl V, Gorgen H, et al. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD 11 trial. *J Clin Oncol* 2010;28:4199-4206.

##### **Stanford V**（阿霉素、长春碱、氮芥、依托泊苷、长春新碱、博来霉素和强的松）\*

Advani RH, Hoppe RT, Baer D, et al. Efficacy of abbreviated Stanford V chemotherapy and involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin lymphoma: mature results of the G4 trial. *Ann Oncol* 2013;24:1044-1048.  
Gordon LI, Hong F, Fisher RI, et al. Randomized phase III trial of ABVD versus Stanford V with or without radiation therapy in locally extensive and advanced-stage Hodgkin lymphoma: an intergroup study coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group (E2496). *J Clin Oncol* 2013;31:684-691.  
Advani RH, Hong F, Fisher RI, et al. Randomized phase III trial comparing ABVD plus radiotherapy with the Stanford V regimen in patients with stages I or II locally extensive, bulky mediastinal Hodgkin lymphoma: a subset analysis of the north american Intergroup E2496 trial. *J Clin Oncol* 2015;33:1936-1942.  
Edwards-Bennett SM, Jacks LM, Moskowitz CH, et al. Stanford V program for locally extensive and advanced Hodgkin lymphoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Ann Oncol* 2010;21:574-581.

##### 递增剂量**BEACOPP**（博来霉素、依托泊苷、阿霉素、环磷酰胺、长春新碱、甲基苄肼和强的松）

Engert A, Haverkamp H, Cobe C, et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379(9828):1791-1799.

##### 递增剂量**BEACOPP**继以**ABVD**加**ISRT**

von Tresckow B, Plutschow A, Fuchs M, et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol* 2012;30:907-913.

[见“NLPHL全身治疗原则”（HODG-B 2/2）](#)

[见“复发或难治病变全身治疗原则（HODG-E）](#)

\*环磷酰胺可能代替氮芥。

注：除非另有说明，所有建议均为**2A**类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

## 全身治疗原则（2/2）

结节型淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤\*\*

• NCCN成员机构用于治疗NLPHL患者的最常用化疗方案如下所示。

## 方案和参考文献

**ABVD**（阿霉素、博来霉素、长春碱、达卡巴嗪）±利妥昔单抗

Savage KJ, Skinnider B, Al-Mansour M, et al. Treating limited stage nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma similarly to classical Hodgkin lymphoma with ABVD may improve outcome. Blood 2011;118:4585-4590.

Canellos GP, Mauch P. What is the appropriate systemic chemotherapy for lymphocyte-predominant Hodgkin's Lymphoma? J Clin Oncol 2010;28:e8.

**CHOP**（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松）±利妥昔单抗

Fanale MA, Lai C-M, McLaughlin P, et al. Outcomes of nodular lymphocyte predominant Hodgkin's lymphoma (NLPHL) patients treated with R-CHOP. ASH Annual Meeting Abstracts 2010;116:2812.

**CVP**（环磷酰胺，长春花碱，泼尼松龙）±利妥昔单抗

Shankar A, Hall GW, Gorde-Grosjean S, et al. Treatment outcome after low intensity chemotherapy [CVP] in children and adolescents with early stage nodular lymphocyte predominant Hodgkin's lymphoma - an Anglo-French collaborative report. Eur J Cancer 2012;48:1700-1706.

利妥昔单抗

Advani RH, Hoppe RT. How I treat nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. Blood 2013;122:4182-4188.

Advani RH, Horning SJ, Hoppe RT, et al. Mature results of a phase II study of rituximab therapy for nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol 2014;32:912-918.

Schulz H, Rehwald U, Morschhauser F, et al. Rituximab in relapsed lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: long-term results of a phase 2 trial by the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). Blood 2008;111(1):109-111.

Eichenauer DA, Fuchs M, Plütschow A, et al. Phase 2 study of rituximab in newly diagnosed stage IA nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group. Blood 2011;118:4363-4365.

Eichenauer DA, Plütschow A, Fuchs M, et al. Long-Term Course of Patients With Stage IA Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: A Report From the German Hodgkin Study Group. J Clin Oncol 2015;33:2857-2862.

\*\*正在进行的临床试验有助于确定观察和等待策略或全身治疗（包括蒽环类药物如表阿霉素或阿霉素、博来霉素和以长春碱为基础的化疗或以抗体为基础治疗方法）对这些患者的作用。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

## 放射治疗原则（1/3）

- 根据临床状况，采用光子、电子或质子治疗都可能是合适的。
- **IMRT**、屏气或呼吸门控、影像引导或质子治疗等先进放疗（**RT**）技术可在特定情况下提供显著并且临床相关的好处，使心（包括冠状动脉、瓣膜和左心室）、肺、肾、脊髓、食道、骨髓、乳房、胃、肌肉/软组织和唾液腺等重要危及器官（**OAR**）免于承受风险，并降低远期正常组织损伤的风险，同时又能实现局部肿瘤控制的首要目标。
- 显著降低这些危及器官的剂量反映了最佳临床实践。对于以根治为目的进行治疗以及治疗后预期寿命较长的患者来说，实现高度适形的剂量分布尤为重要。
- 在纵隔霍金森淋巴瘤中，可能有必要在进行治疗过程中利用**4D-CT**进行模拟、采取深吸气屏气技术等呼吸运动应对策略以及影像引导放疗。
- 因为这些技术的优点包括严格适形的剂量和正常组织旁的陡峭梯度，所以靶区确定和勾画以及定义和划分和治疗实施验证需要仔细监测，以避免错过肿瘤区域以及因此所造成肿瘤控制不足的风险。通过增强**CT**、**MRI**、**PET**、超声和其他影像学方法的初步诊断性成像有利于靶区确定。可能需要采用影像引导来为日常放疗的准确完成提供保证。
- 检验这些概念的随机研究不大可能完成，因为这些技术的设计初衷是降低迟发反应，这需要**10**年以上才能看出来。有鉴于此，所以应考虑现有以临床可行的方式降低危及器官（**OAR**）的剂量、同时又不损失靶区覆盖的最佳方式和技术。

## 受累野放疗（ISRT）

剂量：

- 联合治疗方案
  - ▶ 非巨块型病变（**I-II**期）：**20\*-30Gy**（若采用**ABVD**方案）；**30Gy**（若采用**Stanford V**方案）
  - ▶ 非巨块型病变（**IB-IIIB**期）：**30Gy**
  - ▶ 巨块型病变部位（所有分期）：**30-36Gy**
  - ▶ 化疗后**PET**扫描**Deauville 3-4**：**30-45Gy**
- 仅ISRT（不常用，除非用于**NLPHL**）：
  - ▶ 受累区：**30-36Gy**（**NLPHL**患者主要采用**30Gy**）
  - ▶ 非受累区：**25-30Gy**

[转下页](#)[见“参考文献”（HODG-C 3/3）](#)

\*对于伴ESR<50、无结外病变及仅有一或两个淋巴结区受累的非巨块型**I-IIA**期病变患者，接受**ABVD**化疗2周期后采用**20Gy**剂量已足够。GHSG对淋巴结部位的定义见[HODG-A](#)。

注：除非另有说明，所有建议均为**2A**类。  
临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

## 放射治疗原则（2/3）

## 照射体积

- 建议对HL合适部位采取ISRT。计划行ISRT时需要现代CT模拟和规划。结合PET和MRI等其他现代影像检查常可帮助确定放射野。
- ISRT的目标为原发受累淋巴结部位。放射野包括化疗或手术前原始可疑体积。然而，在化疗后淋巴结肿大消退时，它可以使附近未受累器官免受辐射（如肺、骨、肌肉或肾脏）。
- 化疗前或活检前大体肿瘤体积（GTV）为确定临床靶体积（CTV）提供了基础。对可疑亚临床病变和在原始成像精度或局部定位方面的不确定性的担心，可造成CTV范围扩大，应根据临床状况个体化确定。
- 对于NLPHL，常常通过单纯放疗来治疗，应考虑更大的放射野。例如，单纯放疗治疗NLPHL所确定的CTV将比联合疗法治疗类似病变分布的CHL要大。
- 呼吸运动可能引起的目标范围移动（由4D-CT或透视确定）（内靶体积ITV）也可影响最终CTV。
- 计划治疗体积（PTV）是对CTV的额外扩展，仅用于设置变动时，可能因部位和固定技术而不同。见ICRU定义：Gregoire V, Mackie TR.State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83).Cancer Radiother 2011;15:555-559.
- 应对危及器官（OAR）进行勾画，以优化治疗计划决策。
- 治疗计划的设计需使用传统3-D适形或调强放疗（IMRT）技术，使临床治疗计划既考虑照射范围还要减少危及器官所受剂量。
- 结外病变的治疗需个体化，但应适用淋巴结病变类似的GTV/CTV/PTV确定原则。
  - ▶ 胸壁浸润 – 根治剂量应尽量包括初始胸壁浸润。
  - ▶ 肺部受累 – 纵隔或肺门病变浸润到肺部的区域可使用较低剂量（~15 Gy）治疗，除非相对体积较小，在这种情况下可使用更高剂量治疗。必须对部分肺耐受加以细致考虑。肺结节病变在化疗后通常不进行治疗，除非存在残留病灶。
  - ▶ 胸膜或心包积液不包括在GTV内。在考虑心脏耐受情况下可包括结节性心包受累。
  - ▶ 骨 – 骨病变区域可使用超出影像学所确定GTV的CTV治疗。如存在椎体病变，通常进行整个椎体的治疗。

[见“参考文献”（HODG-C 3/3）](#)

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

## 放射治疗原则（3/3）

## 参考文献

- <sup>1</sup>Cella L, Conson M, Caterino M, et al. Thyroid V30 predicts radiation-induced hypothyroidism in patients treated with sequential chemo-radiotherapy for Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(5):1802-1808.
- <sup>2</sup>Charpentier AM, Conrad T, Sykes J, et al. Active breathing control for patients receiving mediastinal radiation therapy for lymphoma: Impact on normal tissue dose. *Pract Radiat Oncol* 2014;4:174-180.
- <sup>3</sup>Filippi AR, Ciammella P, Piva C, et al. Involved-site image-guided intensity modulated versus 3D conformal radiation therapy in early stage supradiaphragmatic Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89(2):370-375.
- <sup>4</sup>Filippi AR, Ragona R, Fusella M, et al. Changes in breast cancer risk associated with different volumes, doses, and techniques in female Hodgkin lymphoma patients treated with supra-diaphragmatic radiation therapy. *Pract Radiat Oncol* 2013;3:216-222.
- <sup>5</sup>Fox AM, Dosoretz AP, Mauch PM, et al. Predictive factors for radiation pneumonitis in Hodgkin lymphoma patients receiving combined-modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83(1):277-283.
- <sup>6</sup>Girinsky T, van der Maazen R, Specht L, et al. Involved-node radiotherapy in patients with early Hodgkin lymphoma: concepts and guidelines. *Radiother Oncol* 2006;79:270-277.
- <sup>7</sup>Girinsky T, Pichenot C, Beaudre A, et al. Is intensity-modulated radiotherapy better than conventional radiation treatment and three-dimensional conformal radiotherapy for mediastinal masses in patients with Hodgkin's disease, and is there a role for beam orientation optimization and dose constraints assigned to virtual volumes? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:218-226.
- <sup>8</sup>Gregoire V, Mackie TR. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). *Cancer Radiother* 2011;15:555-559.
- <sup>9</sup>Hoppe BS, Flampouri S, Su Z, et al. Effective dose reduction to cardiac structures using protons compared with 3DCRT and IMRT in mediastinal Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:449-455.
- <sup>10</sup>Hoskin PJ, Díez P, Williams M, et al. Recommendations for the use of radiotherapy in nodal lymphoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:49-58.
- <sup>11</sup>Li J, Dabaja B, Reed V, et al. Rationale for and preliminary results of proton beam therapy for mediastinal lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(1):167-174.
- <sup>12</sup>Nieder C, Schill S, Kneschaurek P, Molls M. Influence of different treatment techniques on radiation dose to the LAD coronary artery. *Radiat Oncol* 2007;2:20.
- <sup>13</sup>Paumier A, Ghalibafian M, Beaudre A, et al. Involved node radiotherapy and Modern radiation treatment techniques in patients with Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80(1):199-205.
- <sup>14</sup>Paumier A, Ghalibafian M, Gilmore J, et al. Dosimetric benefits of IMRT combined with the deep-inspiration breath-hold technique in patients with mediastinal Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(4):1522-1527.
- <sup>15</sup>Specht L, Yahalom J, Illidge T, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89(4):854-862.
- <sup>16</sup>van Nimwegen FA, Schaapveld M, Cutter DJ, et al. Radiation Dose-Response Relationship for Risk of Coronary Heart Disease in Survivors of Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol* 2016;34:235-243.
- <sup>17</sup>Voong KR, McSpadden, Pinnix CC, et al. Dosimetric advantages of a "butterfly" technique for intensity-modulated radiation therapy for young female patients with mediastinal Hodgkin lymphoma. *Radiat Oncol* 2014;9:94.

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。



**PET 5分评分（DEAUVILLE标准）**

评分	PET/CT检查结果
1	无摄取
2	摄取≤纵隔
3	摄取>纵隔但≤肝
4	摄取程度较肝脏适度增加
5	摄取明显高于肝脏和/或新病灶
X	新的摄取区域不太可能与淋巴瘤相关

经Springer科学与商业媒体公司许可：Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of Lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J Clin Oncol 2014;32(27):3048-3058.

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。  
临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

## 复发或难治病变全身治疗原则（1/2）

## 方案

- 根据复发的形式和先前采用的药物选择二线化疗方案。
- 二线治疗完全缓解的患者在HDT/ASCR后结局更好。
- 如果HDT/ASCR方案失败或先前至少采用过2种多药化疗方案失败，则brentuximab vedotin是一种治疗选择。
  - ▶ 在某些患者中，brentuximab vedotin可作为HDT/ASCR之前的二线治疗使用，以尽量减少对大强度化疗的使用。

二线或后续治疗选择（按英文字母顺序列出）：

- Brentuximab vedotin（仅适用于CHL）<sup>1</sup>
- C-MOPP（环磷酰胺、长春新碱、甲基苄肼、强的松）（2B类推荐）
- DHAP（地塞米松、顺铂、大剂量阿糖胞苷）<sup>2,3</sup>
- ESHAP（依托泊苷、甲泼尼龙、大剂量阿糖胞苷、顺铂）<sup>4,5,6</sup>
- GCD（吉西他滨、卡铂、地塞米松）<sup>7,8</sup>
- GVD（吉西他滨、长春瑞滨、脂质体多柔比星）<sup>9</sup>
- ICE（异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）<sup>10,11</sup>
- IGEV（异环磷酰胺、吉西他滨和长春瑞滨）<sup>12</sup>
- MINE（依托泊苷、异环磷酰胺、美司钠、米托蒽醌）<sup>13</sup>
- Mini-BEAM（卡氮芥、阿糖胞苷、依托泊苷及马法兰）<sup>14,15</sup>

附加治疗选择\*（仅适用于 CHL）（按英文字母顺序列出）：

- 苯达莫司汀<sup>16</sup>
- 依维莫司<sup>17</sup>
- 来那度胺<sup>18</sup>
- Nivolumab<sup>19,20</sup>
- Pembrolizumab<sup>21</sup>

\*其他全身治疗选择包括以前没有用过的二线治疗选择。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

[见“参考文献”（HODG-E 2/2）](#)

## 复发性或难治性病变全身治疗原则（2/2）

## 参考文献

- <sup>1</sup>Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2012;30:2183-2189.
- <sup>2</sup>Josting A, Rudolph C, Reiser M, et al. Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 2002;13(10):1628-1635.
- <sup>3</sup>Abali H, Urün Y, Oksüzoğlu B, Budakoğlu B, et al. Comparison of ICE (ifosfamide-carboplatin-etoposide) versus DHAP (cytosine arabinoside-cisplatin-dexamethasone) as salvage chemotherapy in patients with relapsed or refractory lymphoma. *Cancer Invest* 2008;26(4):401-406.
- <sup>4</sup>Aparicio J, Segura A, Garcera S, et al. ESHAP is an active regimen for relapsing Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1999;10(5):593-595.
- <sup>5</sup>Fernández de Larrea C, Martínez C, et al. Salvage chemotherapy with alternating MINE-ESHAP regimen in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma followed by autologous stem cell transplantation. *Ann Oncol* 2010;21(6):1211-1216.
- <sup>6</sup>Labrador J, Cabrero-Calvo M, Perez-Lopez E, et al. ESHAP as salvage therapy for relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *Ann Hematol* 2014;93:1745-1753.
- <sup>7</sup>Crump M, Kuruvilla J, Couban S, et al. Randomized comparison of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin versus dexamethasone, cytarabine, and cisplatin chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive lymphomas: NCIC-CTG LY.12. *J Clin Oncol* 2014;32:3490-3496.
- <sup>8</sup>Gopal AK, Press OW, Shustov AR, et al. Efficacy and safety of gemcitabine, carboplatin, dexamethasone, and rituximab in patients with relapsed/refractory lymphoma: a prospective multi-center phase II study by Puget Sound Oncology Consortium. *Leuk Lymphoma* 2010;51:1523-1529.
- <sup>9</sup>Bartlett N, Niedzwiecki D, Johnson J, et al. Gemcitabine, vinorelbine, and pegylated liposomal doxorubicin (GVD), a salvage regimen in relapsed Hodgkin's lymphoma: CALGB 59804. *Ann Oncol* 2007;18(6):1071-1079.
- <sup>10</sup>Moskowitz CH, Nimer SD, Zelenetz AD, et al. A 2-step comprehensive high-dose chemoradiotherapy second-line program for relapsed and refractory Hodgkin disease: analysis by intent to treat and development of a prognostic model. *Blood* 2001;97(3):616-623.
- <sup>11</sup>Abali H, Urün Y, Oksüzoğlu B, Budakoğlu B, et al. Comparison of ICE (ifosfamide-carboplatin-etoposide) versus DHAP (cytosine arabinoside-cisplatin-dexamethasone) as salvage chemotherapy in patients with relapsed or refractory lymphoma. *Cancer Invest* 2008;26(4):401-406.
- <sup>12</sup>Santoro A, Magagnoli M, Spina M, et al. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 2007;92(1):35-41.
- <sup>13</sup>Rodriguez MA, Cabanillas FC, Hagemeister FB, et al. A phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone and etoposide for refractory lymphomas. *Ann Oncol* 1995;6(6):609-611.
- <sup>14</sup>Colwill R, Crump M, Couture F, et al. Mini-BEAM as salvage therapy for relapsed or refractory Hodgkin's disease before intensive therapy and autologous bone marrow transplantation. *J Clin Oncol* 1995;13:396-402.
- <sup>15</sup>Martín A, Fernández-Jiménez MC, Caballero MD, et al. Long-term follow-up in patients treated with Mini-BEAM as salvage therapy for relapsed or refractory Hodgkin's disease. *Br J Haematol* 2001;113(1):161-171.
- <sup>16</sup>Moskowitz AJ, Hamlin PA, Perales M-A, et al. Phase II study of bendamustine in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2013;31:456-460.
- <sup>17</sup>Johnston PB, Inwards DJ, Colgan JP, et al. A Phase II trial of the oral mTOR inhibitor everolimus in relapsed Hodgkin lymphoma. *Am J Hematol*. 2010;85(5):320-4.
- <sup>18</sup>Fehniger TA, Larson S, Trinkaus K, et al. A phase 2 multicenter study of lenalidomide in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma. *Blood* 2011;118(19):5119-25.
- <sup>19</sup>Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 Blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2015;372:311-9.
- <sup>20</sup>Timmerman J, Armand P, Lesokhin AM, et al. Nivolumab in patients with relapsed or refractory lymphoid malignancies and classical Hodgkin lymphoma: Updated results of a phase 1 study (CA 209-039) [abstract]. *Hematol Oncol* 2015;33:Abstract 010.
- <sup>21</sup>Moskowitz CH, Ribrag V, Michot J-M, et al. PD-1 blockade with the monoclonal antibody pembrolizumab (MK-3475) in patients with classical Hodgkin lymphoma after brentuximab vedotin failure: preliminary results from a phase 1b study (KEYNOTE-013) [abstract]. *Blood* 2014;124:Abstract 290.

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

## 老年人（年龄&gt;60岁）经典霍奇金淋巴瘤的处理

- 老年患者中的经典霍奇金淋巴瘤（CHL）伴有不良的疾病结局。<sup>1</sup> B症状、体能状态差、混合细胞型、组织学亚型、EBV阳性病变和医疗合并症在这个人群中更常见。<sup>2</sup>
- 标准化疗方案在老年患者中伴有剂量减量、治疗药物毒性反应和治疗相关死亡率。<sup>3-6</sup>
- 只有有限的前瞻性数据对老年患者标准治疗的替代方案进行过评估。老年患者在标准和替代一线治疗之间的选择应基于临床判断，以取得最高疗效的同时尽量降低毒性为目标。
- 在老年患者中应考虑下列方案，以减少/尽量降低毒性反应。这些方案尚未证明能克服老年患者中观察到的不良疾病结局。
- 可能时推荐参加临床试验。
- 考虑全身治疗不可行或不安全时，单纯ISRT是一个选择。

## 推荐治疗方案（按英文字母顺序列出）

## I-II期良性病变

- A (B) VD\* (2周期) ± AVD (2周期) + 20–30 Gy ISRT (首选)<sup>7,8,9</sup>
- CHOP (4周期) + ISRT<sup>10</sup>
- VEPEMB (长春花碱、环磷酰胺、泼尼松龙、丙卡巴肼、依托泊苷、米托蒽醌和博来霉素) ± ISRT<sup>11</sup>

## I-II期预后不良或III-IV期病变

- A (B) VD\* (2周期) 继以AVD (4周期)\*\*，如果2周期的ABVD后PET结果为阴性。<sup>12</sup>
  - ▶ 2周期ABVD治疗后PET阳性患者需要个体化治疗。
- CHOP (6周期) ± ISRT<sup>10</sup>
- PVAG (6-8周期) (强的松、长春花碱、多柔比星和吉西他滨)<sup>14</sup>
- VEPEMB (6周期) ± ISRT<sup>11,13</sup>

## 复发或难治性病变

- 复发或难治性病变患者的结局普遍较差。<sup>15</sup>
- 没有统一的建议可以作出，但是可推荐临床试验或可能的单药治疗联合姑息性疗法。
- 有必要进行个体化治疗。

## 姑息性治疗选择

- 苯达莫司汀
- Brentuximab vedotin
- 附加治疗选择（仅适用于CHL）如下列出：[复发或难治病变全身治疗原则（HODG-E）（1/2）](#)
- ISRT

\*博来霉素应谨慎使用，因为其在老年人中可能不耐受。

\*\*如果I-II期预后不良，考虑总计4个周期。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。

[参考文献在下页](#)

**老年人（年龄>60岁）经典霍奇金淋巴瘤的处理**  
**参考文献**

- <sup>1</sup>Jagadeesh D, Diefenbach C, Evens AM. XII. Hodgkin lymphoma in older patients: challenges and opportunities to improve outcomes. Hematol Oncol 2013;31 Suppl 1:69-75.
- <sup>2</sup>Evens AM, Sweetenham JW, Horning SJ. Hodgkin lymphoma in older patients: an uncommon disease in need of study. Oncology (Williston Park) 2008;22:1369-1379.
- <sup>3</sup>Ballova V, Ruffer JU, Haverkamp H, et al. A prospectively randomized trial carried out by the German Hodgkin Study Group (GHSG) for elderly patients with advanced Hodgkin's disease comparing BEACOPP baseline and COPP-ABVD (study HD9elderly). Ann Oncol 2005;16:124-131.
- <sup>4</sup>Halbshuth TV, Nogova L, Mueller H, et al. Phase 2 study of BACOPP (bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone) in older patients with Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group (GHSG). Blood 2010;116:2026-2032.
- <sup>5</sup>Boll B, Gorgen H, Fuchs M, et al. ABVD in older patients with early-stage Hodgkin lymphoma treated within the German Hodgkin Study Group HD10 and HD11 trials. J Clin Oncol 2013;31:1522-1529.
- <sup>6</sup>Evens AM, Hong F, Gordon LI, et al. The efficacy and tolerability of adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine and Stanford V in older Hodgkin lymphoma patients: a comprehensive analysis from the North American intergroup trial E2496. Br J Haematol 2013;161:76-86.
- <sup>7</sup>Engert A, Plutschow A, Eich HT, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2010;363:640-652.
- <sup>8</sup>Stamatoullas A, Brice P, Bouabdallah R, et al. Outcome of patients older than 60 years with classical Hodgkin lymphoma treated with front line ABVD chemotherapy: frequent pulmonary events suggest limiting the use of bleomycin in the elderly. Br J Haematol 2015;170:179-184.
- <sup>9</sup>Behringer K, Goergen H, Hitz F, et al. Omission of dacarbazine or bleomycin, or both, from the ABVD regimen in treatment of early-stage favourable Hodgkin's lymphoma (GHSG HD13): an open-label, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2015;385:1418-1427.
- <sup>10</sup>Kolstad A, Nome O, Delabie J, et al. Standard CHOP-21 as first line therapy for elderly patients with Hodgkin's lymphoma. Leuk Lymphoma 2007;48:570-576.
- <sup>11</sup>Proctor SJ, Wilkinson J, Jones G, et al. Evaluation of treatment outcome in 175 patients with Hodgkin lymphoma aged 60 years or over: the SHIELD study. Blood 2012;119:6005-6015.
- <sup>12</sup>Johnson P, Federico M, Fossa A, et al. Response-adapted therapy based on interim FDG-PET scans in advanced Hodgkin lymphoma: first analysis of the safety of de-escalation and efficacy of escalation in the international RATHL study (CRUK/07/033) [abstract]. Hematol Oncol 2015;33 (Suppl S1):Abstract 008.
- <sup>13</sup>Levis A, Anselmo AP, Ambrosetti A, et al. VEPEMB in elderly Hodgkin's lymphoma patients. Results from an Intergruppo Italiano Linfomi (IIL) study. Ann Oncol 2004;15:123-128.
- <sup>14</sup>Boll B, Bredenfeld H, Gorgen H, et al. Phase 2 study of PVAG (prednisone, vinblastine, doxorubicin, gemcitabine) in elderly patients with early unfavorable or advanced stage Hodgkin lymphoma. Blood 2011;118:6292-6298.
- <sup>15</sup>Boll B, Goergen H, Arndt N, et al. Relapsed hodgkin lymphoma in older patients: a comprehensive analysis from the German hodgkin study group. J Clin Oncol 2013;31:4431-4437.

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。



霍奇金淋巴瘤分期<sup>1</sup>

表1

霍奇金病分期定义<sup>2</sup>

**I期** 单个淋巴结区受累（I）或单个淋巴外器官或部位局部受累（I<sub>E</sub>）。

**II期** 累及横膈同侧两个或两个以上淋巴结区（II）或局部累及单个相关淋巴外器官或部位及其区域淋巴结，伴或不伴横膈同侧其他淋巴结区受累（II<sub>E</sub>）。

注：受累淋巴结区数目可通过下标来表示（例如II<sub>3</sub>）。

**III期** 横膈两侧均有淋巴结区受累（III），同时可伴相关淋巴外器官或部位局部受累（III<sub>E</sub>），或伴脾脏受累（III<sub>S</sub>），或两者均受累（III<sub>E+S</sub>）。

**IV期** 扩散性（多部位）一处或多处淋巴外器官受累，伴或不伴相关淋巴结受累或孤立淋巴外器官受累伴远处淋巴结受累（非淋巴区）。

A 未出现全身症状

B 不明原因发热 >38° C；夜间盗汗；或体重减轻 > 10%（诊断前6个月内）

Adapted with permission from the American Association for Cancer Research: Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. Cancer Res 1971;31(11):1860-1.

<sup>1</sup>欲了解有关霍奇金淋巴瘤分期的更多信息，请参考：Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. J Clin Oncol 2014;32:3059-3068.

<sup>2</sup>PET检查对I-II期病变的分期有用。若在已确定病变之外发现PET阳性病灶，则建议进行进一步的临床研究以肯定或否定观察治疗的价值。HIV感染患者的PET检查常为阳性，无霍奇金淋巴瘤时亦可如此。

注：除非另有说明，所有建议均为2A类。

临床试验：NCCN认为任何肿瘤患者都可以在临床试验中得到最佳处理，因此特别鼓励肿瘤患者参加临床试验。