

霍奇金病诊疗指南

Hodgkin's Disease

WHO的分类

- **经典型HD**
 - 结节硬化型（**NSHD**）
 - 混合细胞型（**MCHD**）
 - 淋巴细胞消减型（**LDHD**）
 - 富于淋巴细胞经典型（**LRHD**）
- **结节性淋巴细胞为主型HD（**NLPHD**）**

诊断

- 细针穿刺
- 芯针穿刺活检
- 淋巴结切除活检（推荐）
- 免疫组化染色：
 - 经典型霍奇金病：CD15、CD30、CD3、CD20、CD45。
 - 结节性淋巴细胞为主型**HD**：CD20、CD57、CD15、CD30、CD3、CD21。

检查与评估

- 病史和体格检查：

B组症状

饮酒痛

瘙痒

疲劳

体力状态

淋巴结

韦氏咽淋巴环

脾，肝

检查与评估

- **实验室检查:**

- 全血细胞计数与分类
- 血小板计数
- 血沉
- **LDH**
- 白蛋白
- 肝肾功能

检查与评估

- 骨髓活检
- 影像学检查:
 - 胸部X线
 - 胸/腹盆腔CT扫描
 - PET扫描

检查与评估

- 可供**选择**的项目：
 - 妊娠试验
 - HIV检测
 - 精液冷冻
 - 卵巢固定术
 - 颈部CT
 - 肺功能
 - 射血分数
 - 注射疫苗：肺炎球菌、流感、脑膜炎球菌

分期

Ann Arbor 分期

I 期	累及1个淋巴结区(I)或局限累及1个结外器官或部位(IE)。
II 期	累及横膈同侧2个或更多的淋巴结区(II); 或局限累及1个相关的结外器官或部位及其区域淋巴结(S), 伴或不伴横膈同侧其它淋巴结区受累(II E)。注:累及淋巴结区的数目用下标的形式标明(如II 3)。
III 期	累及横膈两侧的淋巴结区(III), 伴随1个相关的结外器官或部位的局限受累(III E), 脾脏受累(III S), 二者皆有受累(III E+S)。
IV 期	1个或多个结外器官弥漫性(多部位)累及, 伴或不伴相关的淋巴结受累; 或孤立结外器官受累伴远处(非区域)淋巴结受侵。

A 无系统症状。

B 不能解释的发热 $>38^{\circ}\text{C}$, 盗汗, 体重下降 $>10\%$

预后不良因素

局限期

- 巨块：
 - 纵隔肿块：
$$\frac{\text{最大肿块宽度}}{\text{最大胸廓内径}} > \frac{1}{3}$$
 - 肿块>10cm
- 血沉≥50mm/1h（如无症状）
- 受累淋巴结区>3
- B组症状

进展期

- 白蛋白<4g/dL
- 血红蛋白<10.5g/dL
- 男性
- 年龄≥45岁
- IV期
- 白细胞增多：白细胞计数>15000/mm³
- 淋巴细胞减少：淋巴细胞占白细胞的比例<8%和/或<600/mm³

放疗指导原则

- 单用放疗的剂量（少见）：
 - 侵犯野：**30—44 Gy¹**
 - 非侵犯野：**30—36 Gy**
- 放化疗联合治疗时放疗的剂量：
 - I—IV期；有巨块：**20—36 Gy**
 - I—IV期；无巨块：**20—30 Gy**

¹ 30Gy的剂量主要用于已经切除了病变淋巴结的NLPHD。

放疗指导原则

- 照射野¹：

- 小斗篷野：双侧颈部/锁骨上和腋下淋巴结
- 斗篷野：小斗篷野、纵隔和双侧肺门淋巴结
- 次全淋巴结：斗篷野和腹主动脉旁/脾区
- 倒Y野：盆腔野，腹主动脉旁/脾区
- 侵犯野：受累淋巴结区
- 区域野：受累淋巴结区及邻近的淋巴区

¹ 只要有可能，高颈部（所有的患者）和腋窝（女性）均应遮蔽在照射野以外。

疗效标准

淋巴瘤疗效标准

疗效	体格检查	淋巴结	淋巴结肿块	骨髓
CR	正常	正常	正常	正常
CRu	正常	正常	正常	不确定
	正常	正常	缩小>75%	正常或不确定
PR	正常	正常	正常	阳性
	正常	缩小 \geq 50%	缩小 \geq 50%	无关
	肝/脾缩小	缩小 \geq 50%	缩小 \geq 50%	无关
复发/疾病进展	肝/脾增大, 新病灶	新病灶或增大	新病灶或增大	再发

经典型霍奇金病

Classical Hodgkin's Disease

临床分期： I - II A期

- 对无巨块的患者：
 - 联合程序治疗：例，ABVD×4 + 侵犯野照射（20-30Gy）
 - 次全淋巴结照射：对不能耐受化疗者，但应包括斗篷野和腹主动脉旁/脾区的序贯照射。
 - 化疗：对于放疗有禁忌者。
- 对合并巨块的患者：
 - 联合程序治疗：化疗+ 侵犯野照射（30—36Gy）

临床分期： I - II A期

- 推荐的化疗方案：
 - ABVD × 4（阿霉素、博莱霉素、长春碱和氮烯咪胺）
 - Stanford V × 2（氮芥、阿霉素、依托泊甙、长春新碱、长春碱、博莱霉素和泼尼松）

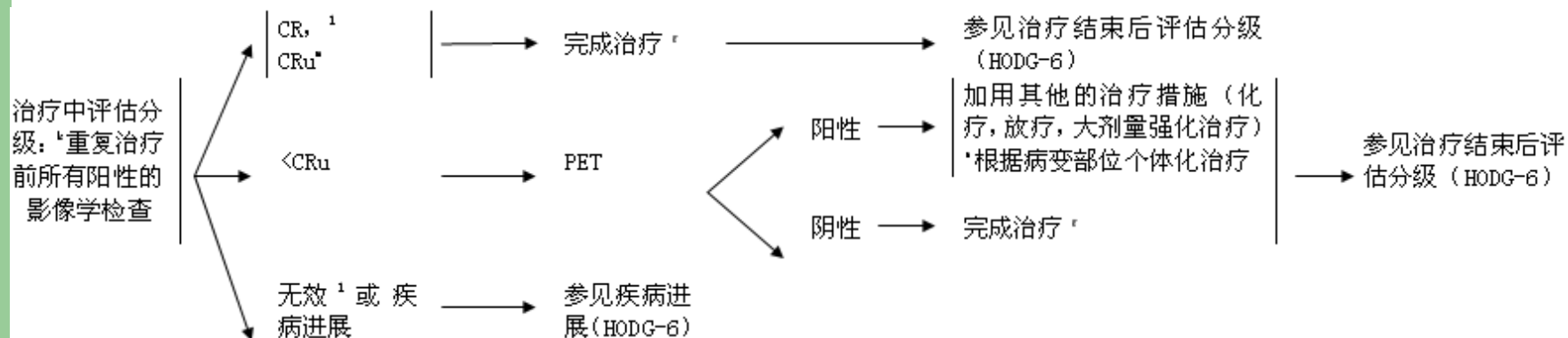
临床分期： I - II B期

- 对无巨块的患者：
 - 化疗+受累淋巴结区照射
 - 单行化疗：对于放疗有禁忌的患者。
- 合并纵隔巨块的患者：
 - 化疗+侵犯野照射

临床分期： I - II B期

- 推荐的化疗方案：
 - ABVD × 4-6
 - Stanford V × 3
- 在化疗完成时重新评估分级。
- 巩固放疗最好在3周内开始（对>5cm的原发病灶，36Gy）。

I — II 期治疗中评估分级



¹参见化疗指导原则 (HODG-B)。

²再次评估分级的时间：若化疗计划进行 6 个疗程，则应该在第 4 个疗程后评估分级。若化疗 ≤ 4 个疗程，则在化疗结束时评估分级。若计划仅行放疗，参见治疗结束后评估分级 (HODG-6)。若计划行联合程序治疗，则在化疗完成时评估分级。

³参见淋巴瘤疗效标准 (HODG-D)。

*若 CRu 伴有阳性的核医学影像检查结果，按 <CRu 治疗。

*应行活检，尤其是对计划行大剂量强化治疗的患者。

临床分期：III—IV期

- 单用化疗是基本治疗：
 - ABVD方案
 - **Stanford V**方案
 - **BEACOPP**方案

进展期（III—IV期）化疗的选择

→ HD化疗的金标准是**ABVD**方案：

阿霉素	25mg/m ²	i.v	d1、15	每4周 重复一 次，共 4~6个 疗程
博莱霉素	10mg/m ²	i.v	d1、15	
长春碱	6mg/m ²	i.v	d1、15	
氮烯咪胺	375mg/m ²	i.v	d1、15	

进展期（III—IV期）化疗的选择

→ **Stanford V方案**：短疗程(12周)强化治疗方案。

氮芥	6mg/m ²	i.v	W1、5、9
阿霉素	25mg/m ²	i.v	W1、3、5、7、9、11
依托泊甙	60mg/m ²	i.v	W3、7、11
长春新碱	1.4mg/m ²	i.v	W2、4、6、8、10
长春碱	6mg/m ²	i.v	W1、3、5、7、9、11
博莱霉素	5mg/m ²	i.v	W2、4、6、8、10
泼尼松	40mg/m ²	p.o	qd 连续12周，第10周减量

进展期（III—IV期）化疗的选择

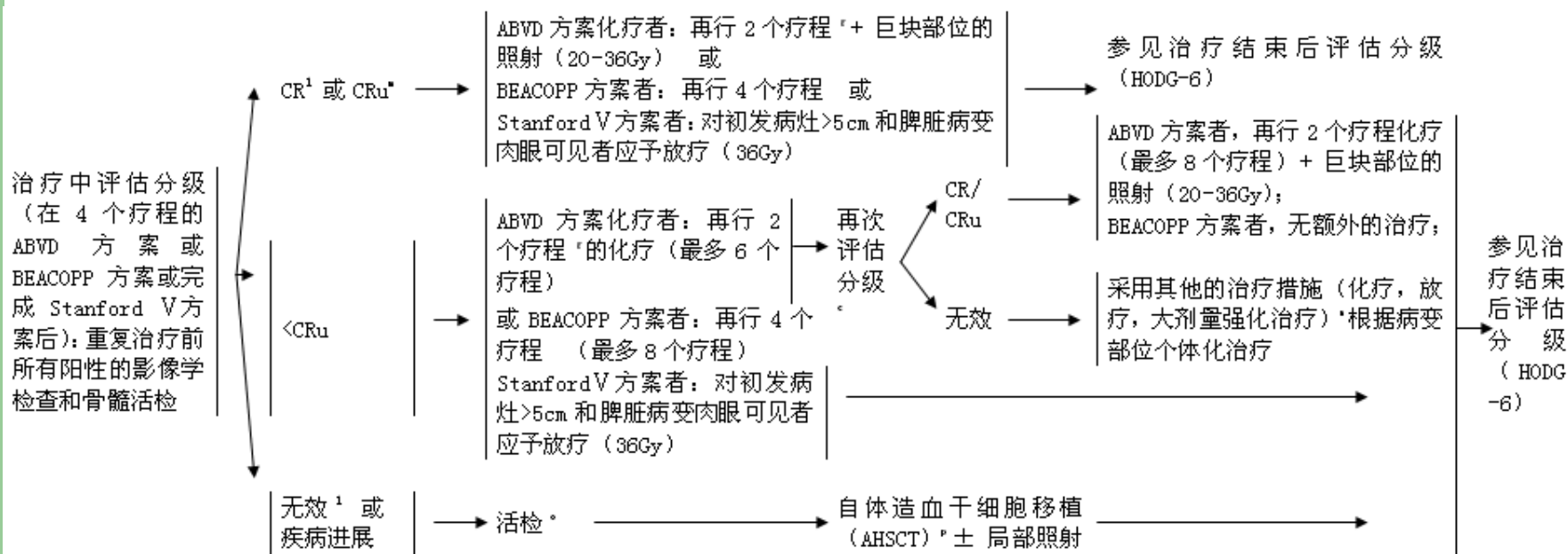
→ **BEACOPP**方案：高危患者的选择之一。

博莱霉素	10mg/m ²	i.v	d8	
依托泊甙	100mg/m ²	i.v drip	d1~3	
多柔比星	25mg/m ²	i.v	d1	每3周
环磷酰胺	650mg/m ²	i.v	d1	为1个
长春新碱	1.4mg/m ²	i.v	d8	疗 程
丙卡巴肼	100mg/m ²	p.o	d1~7	
泼尼松	40mg/m ²	p.o	d1~7	

临床分期：III—IV期

- 化疗+放疗（如，Stanford V 方案+放疗）：
 - 对未取得CR的患者常规行放疗，有相当多的患者取得了CR。
 - Stanford V 方案治疗后，应在化疗完成时重新评估，对初发病灶 >5cm 和脾脏病变肉眼可见者应予放疗（36Gy）。

III—IV期治疗中评估分级



¹参见化疗指导原则 (HODG-B)。

²参见淋巴瘤疗效标准 (HODG-D)。

^{*}应行活检, 尤其是对计划行大剂量强化治疗的患者。

^{*}霍奇金病经过系统的治疗后很少出现疾病的进展, 倘若疾病进展应尽快行活检, 以确认霍奇金病的诊断和排除其它, 如非霍奇金 (或混合) 淋巴瘤。

^{*}保守剂量的化疗可以在大剂量强化治疗之前进行。AHSCT 前不一定要达到缓解。放疗的时机可以灵活掌握。

结节性淋巴细胞为主型霍奇金病

Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's Disease

结节性淋巴细胞为主型霍奇金病

- NLPHD 占有所有HD病例的4—5%。
- NLPHD治疗的选择取决于临床分期和部位。

治疗

- 对 **I A**期：单行侵犯野照射 / 区域照射。
- 对 **II A**期：
 - 侵犯野照射 / 区域野照射
 - 化疗+侵犯野照射
- **I A / II A**期，如不能耐受放疗，病变淋巴结已被彻底切除，也可考虑进行观察。

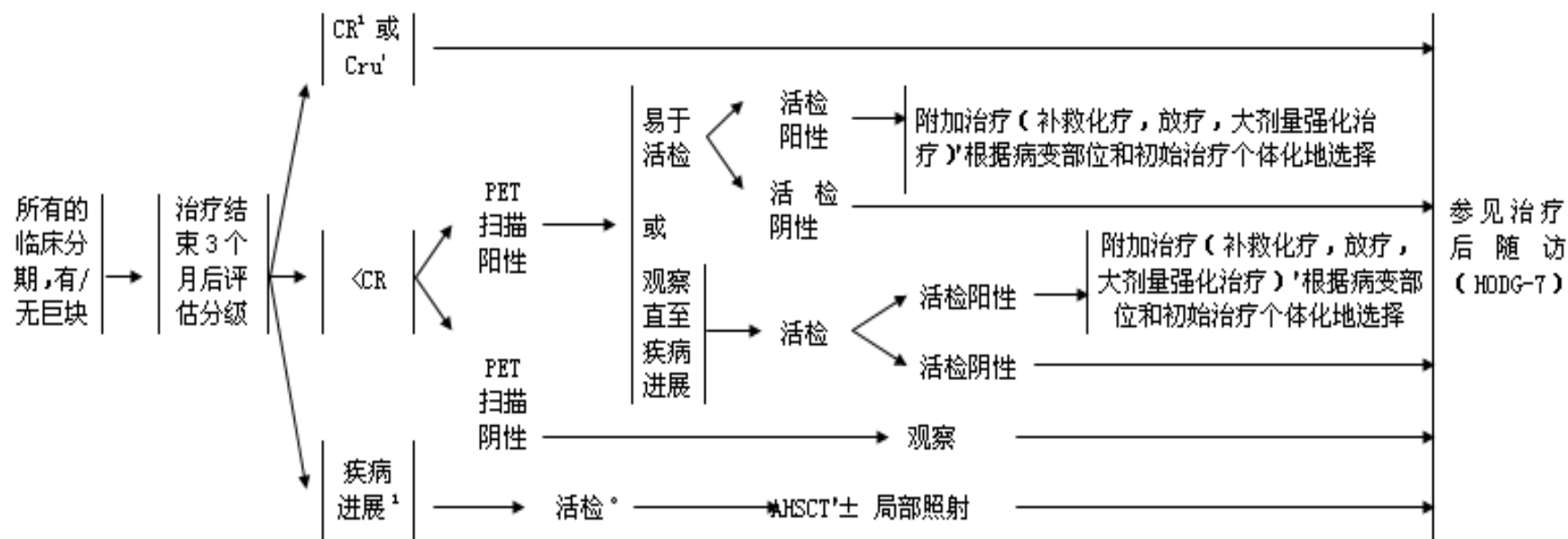
治疗

- 对III A—IV A期：
 - 继续观察
 - 化疗±RT
 - 单行局部照射
 - 利妥昔单抗

治疗

- **对III B—IV B期:**
 - 化疗±RT
 - 利妥昔单抗

治疗结束后的评估与分级



¹ 参见淋巴瘤疗效标准 (HODG-D)。

¹ CR_u 伴有阳性的核医学影像检查结果, 按 <CR 治疗。

² 霍奇金病经过系统的治疗后很少出现疾病的进展, 倘若疾病进展应尽快行活检, 以确认霍奇金病的诊断和排除其它, 如非霍奇金 (或混合) 淋巴瘤。

³ 保守剂量的化疗可以在大剂量强化治疗之前进行, AHST 前不一定要达到缓解, 放疗的时机可以灵活掌握。

随访

治疗后随访 (2B类适应症)

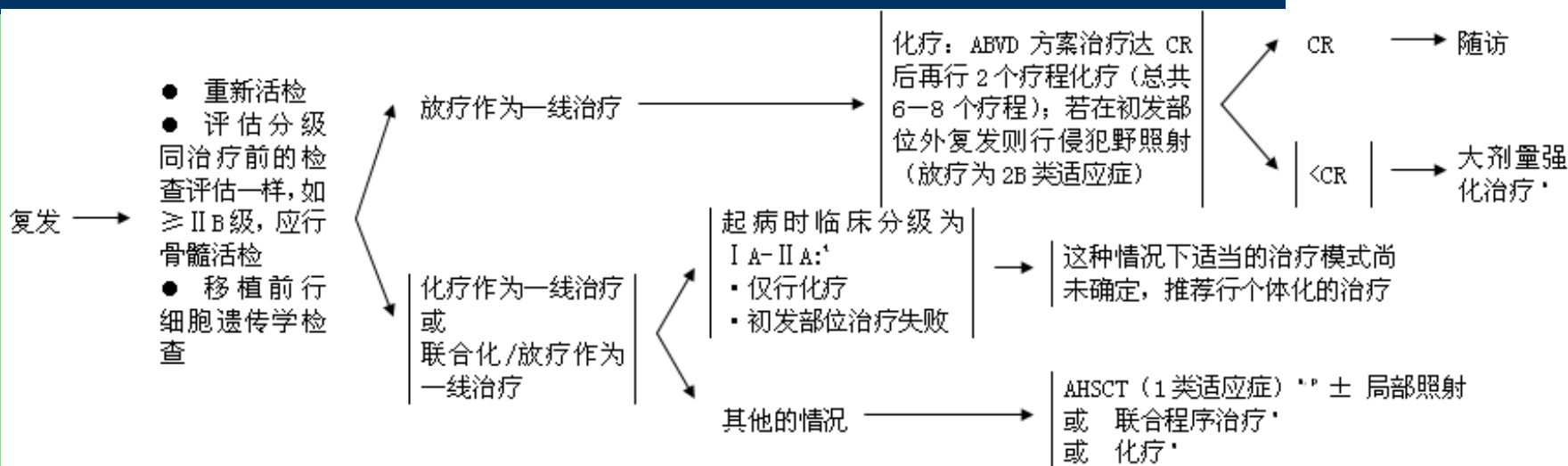
在最初的5年应当接受肿瘤科医师的随访，随后可以接受有经验的初级保健医师的随访。

- 病史和体检
第1-2年每2-4个月复查1次，第3-5年每3-6个月复查1次，以后每年复查1次。
 - 若患者曾行脾脏照射，则每5-7年重新接种肺炎球菌和脑膜炎双球菌疫苗。
 - 每年接种流感疫苗(尤其曾行博莱霉素化疗或胸部照射的高危患者)。
- 实验室检查：
 - 全血细胞计数、血小板计数、血沉、生化检查，第1-2年每2-4个月复查1次，第3-5年每3-6个月复查1次，以后每年复查1次。
 - 若曾行颈部照射，每年复查TSH 1次。
- 胸部影像学
胸部X线摄片或CT检查，前2-3年每3-6个月复查1次，以后根据患者情况每年复查1次。^{*}
- 腹/盆腔CT检查
前2-3年每3-12个月复查1次，以后每年复查1次直到满5年。
- 每年乳房X线摄片
若曾行横膈以上照射者，治疗8年后或>40岁时开始行乳房X线摄片。
- 咨询
生育、健康习惯、心理社会咨询、心血管疾患、乳腺自查、皮肤癌危险因素、结束治疗的咨询。

^{*}检查的项目和频率取决于患者的临床状况、年龄、初诊时的临床分期、社会习惯、治疗模式等。

^{*}如果患者未用烷化剂治疗，未行放疗，没有其它的危险因素，5年后胸部影像学检查仅供选择。

复发和补救性治疗



*应行活检, 尤其是对计划行大剂量强化治疗的患者。

[†]保守剂量的化疗可以在大剂量强化治疗之前进行。AH SCT 前不一定要达到缓解。放疗的时机可以灵活掌握。

[‡]LPHD 的患者可参照这种模式处理; 然而部分 LPHD 的患者呈现慢性隐匿性的过程, 不必行强化治疗。这些无症状的患者可以观察随访。

*这种情况并不常见, 也没有资料提示有更好疗效的治疗方法。

**对于复发前有较长的无病生存时间和某些的良好预后因素的患者, 化疗方案的制定应当个体化。

部分资料来自互联网, 仅供科研和教学使用。如有异议, 请及时和我们联系。www.medicool.cn

小结

- 现行的**治疗**以被广泛认可的**临床分期**为基础。
- 对预后良好或中危者行**联合程序治疗**，对进展期仅行**化疗**。
- **复发**不常见，且外周血干细胞**移植**有很好的效果。
- 霍奇金病的**预后**良好，需要长期认真**随访**，以及时发现治疗相关的远期并发症。