

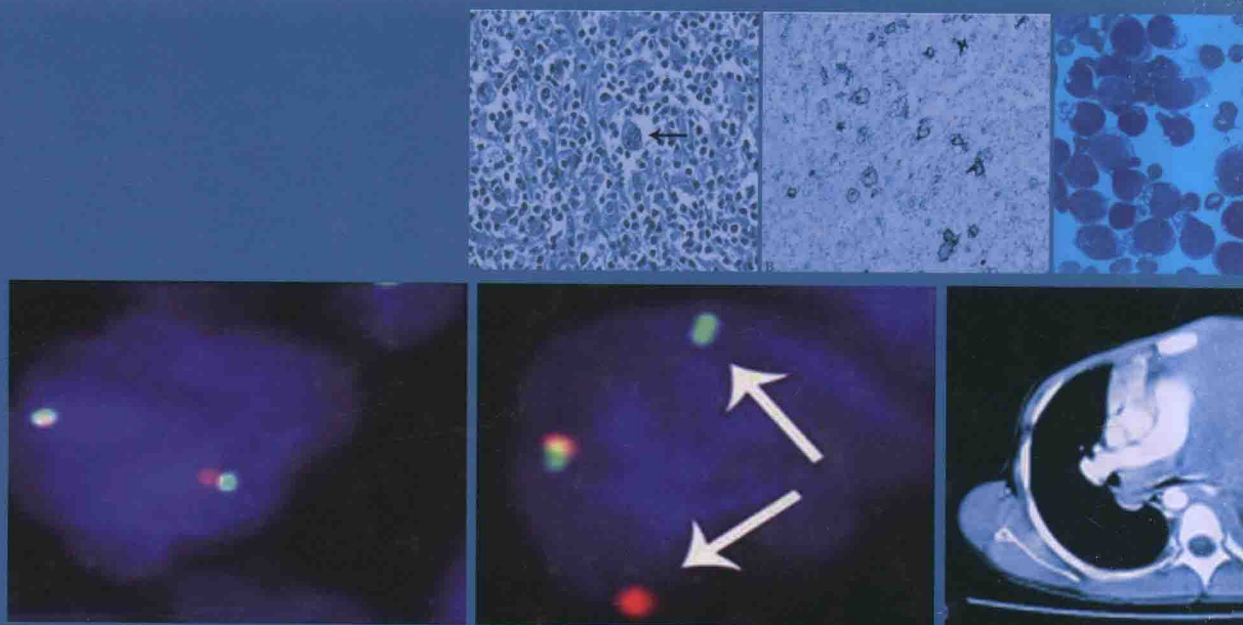
广州市科学技术协会
广州市南山自然科学学术交流基金会 资助出版
广州市合力科普基金会

Diagnosis and Treatment of Childhood Lymphoma

儿童淋巴瘤

诊断与治疗

名誉主编 ◎ 管忠震 主编 ◎ 孙晓非 甄子俊



SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

广州市科学技术协会
广州市南山自然科学学术交流基金会 资助出版
广州市合力科普基金会

Diagnosis and Treatment of Childhood Lymphoma

儿童淋巴瘤 诊断与治疗

名誉主编 管忠震

主编 孙晓非 甄子俊

副主编 夏云飞 林素暇 刘 强

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

儿童淋巴瘤诊断与治疗 / 孙晓非, 甄子俊主编. — 广州: 广东科技出版社, 2016. 8
ISBN 978-7-5359-6535-6

I. ①儿… II. ①孙…②甄… III. ①小儿疾病—淋巴瘤—诊疗 IV. ①R733. 4

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第136861号

责任编辑: 李旻

装帧设计: 友间文化

责任校对: 盘婉薇 冯思婧 谭 曦 罗美玲

责任印制: 彭海波

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11 邮政编码: 510075)

<http://www.gdstp.com.cn>

E-mail: gdkjyxb@gdstp.com.cn (营销中心)

E-mail: gdkjzbb@gdstp.com.cn (总编办)

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广州市友间文化传播有限公司

印 刷: 广州市岭美彩印有限公司

(广州市荔湾区花地大道南海南工商贸易区A幢 邮政编码: 510385)

规 格: 889mm×1194mm 1/16 印张31.75 字数800千

版 次: 2016年8月第1版 2016年8月第1次印刷

定 价: 260.00元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

本书承

广东省优秀科技专著出版基金会推荐并资助出版



广东省优秀科技专著出版基金会

广东省优秀科技专著出版

基金会

顾 问 （以姓氏笔画为序）

王 元 卢良恕 伍 杰 刘 杲 许运天 许学强
许溶烈 李 辰 李廷栋 李金培 肖纪美 吴良镛
宋叔和 陈幼春 周 谊 钱迎倩 韩汝琦

评审委员会

主 任 谢先德

委 员 （以姓氏笔画为序）

丁春玲 卢永根 朱桂龙 刘颂豪 刘焕彬 李宝健
张展霞 张景中 陈 兵 林浩然 罗绍基 钟世镇
钟南山 徐 勇 徐志伟 黄达全 黄洪章 崔坚志
谢先德

儿童淋巴瘤诊断与治疗

编委会

名誉主编 管忠震

主 编 孙晓非 甄子俊

副主编 夏云飞 林素暇 刘 强

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 芳 王 娟 王自峰 冯沿芬 朱 佳 刘 强

池沛冬 阮超美 孙晓非 孙斐斐 李 卉 李鹏飞

肖子正 陈 晨 陈跃琼 林素暇 饶慧兰 夏云飞

夏忠军 郭晓芳 黄 薇 黄俊廷 黄慧强 甄子俊

路素英 蔡清清 蔡瑞卿 樊 卫

序

P R E F A C E

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤，是儿童最常见的恶性肿瘤之一。儿童淋巴瘤仅次于白血病与神经系统肿瘤，位于儿童恶性肿瘤发病率的第3位。

淋巴瘤是一大类异质性疾病，按照WHO分类，包含数十种不同的病理类型。发生于儿童的淋巴瘤多为高度恶性类型，其进展迅速，有较高的病死率，但在现代规范治疗情况下仍可有较高的治愈率。因此，提高儿童淋巴瘤的诊治水平，对挽救患儿的生命具有重要意义。

作者所在单位中山大学肿瘤防治中心率先在国内肿瘤医院设置儿童肿瘤专科；主要作者长期从事儿童肿瘤包括儿童淋巴瘤的诊治，积累了丰富的临床经验；共同作者包括该院化疗、放疗、病理诊断学、检验学、影像诊断学及分子医学等相关学科专家。相信本专著的出版对提高我国儿童淋巴瘤的诊治和研究水平，定将做出有益的贡献。

管忠震

2016年5月

前言

P R E F A C E

恶性淋巴瘤是儿童常见的恶性肿瘤，发病率仅次于儿童白血病和脑瘤，位于儿童恶性肿瘤的第3位。随着医学进步，免疫学、细胞遗传学、分子生物学、病理学和影像学等研究及技术的更新和发展，淋巴瘤分类更为完善明确，促进了临床研究和诊疗水平的提高，研究成果涌现，患儿生存率获得改善。

儿童淋巴瘤在病理类型、临床分期、治疗策略和治疗方案以及预后与成人淋巴瘤有所不同。同一种病理亚型，成人和儿童淋巴瘤治疗方案不同，生存率不同。儿童淋巴瘤治疗策略中，贯穿了治愈疾病的同时降低治疗所致远期副作用的精髓。采用现代标准治疗，儿童淋巴瘤生存率达80%以上。然而，临床实践中发现国内不少医生对儿童淋巴瘤各种亚型的治疗选择存在困惑，国内也缺乏以临床医生为对象，系统阐述儿童淋巴瘤诊断和治疗的专著。为了更好地帮助临床医生掌握儿童淋巴瘤诊断和治疗，亟须一本完整、系统、全面地介绍儿童淋巴瘤的现代理论和最新治疗准则的专著，为临床医生提供治疗参考。

《儿童淋巴瘤诊断与治疗》一书，是中山大学肿瘤防治中心从事儿童淋巴瘤临床和基础研究的相关专家，参考国内外在儿童淋巴瘤诊治方面的最新进展，结合各自多年的临床经验和研究成果编撰而成的力作。全书共16章，内容涵盖了儿童淋巴瘤的每个亚型，包括流行病学、免疫学、分子生物学、病理学、影像学、临床分期、治疗策略、危险度分层、化疗、放疗和展望等内容。同时还介绍了有关儿童淋巴瘤常见并发症的处理、临床操作规程、护理和心理等内容以及难治病例的处理和常见化疗方案等。本书完整、系统、全面地介绍了儿童淋巴瘤的现代理论和最新诊断治疗策略和方案。相信本书对从事儿童淋巴瘤诊治的临床医生掌握儿童淋巴瘤理论和实践大有帮助。

恶性淋巴瘤基础研究和临床研究进展迅速，基于作者的学识和时间等限制，本书内容难免有错误和疏漏之处，敬请大家批评指正。

孙晓非

主任医师、教授

中山大学肿瘤防治中心儿童肿瘤科

2016年5月

目录

001	第一章	总论
002	第一节	概述
006	第二节	淋巴细胞的发育、分化和恶变
013	第三节	病理诊断
027	第四节	骨髓细胞学诊断
033	第五节	骨髓和腔积液流式细胞学的诊断
048	第六节	儿童淋巴瘤分子诊断
052	第七节	儿童淋巴瘤CT与MR诊断
058	第八节	PET/CT在儿童淋巴瘤诊断及治疗中的应用
064	第九节	儿童淋巴瘤诊断和分期
072	第十节	儿童淋巴瘤常用化疗药物
101	第十一节	儿童淋巴瘤分子靶向治疗
105	第十二节	儿童淋巴瘤的放疗
116	第十三节	造血干细胞移植治疗儿童恶性淋巴瘤
126	第十四节	淋巴瘤疗效评价标准
141	第二章	霍奇金淋巴瘤
142	第一节	概述
142	第二节	流行病学和病因学
143	第三节	临床表现
144	第四节	实验室和影像学检查
145	第五节	病理诊断
146	第六节	鉴别诊断

147	第七节	临床分期
147	第八节	危险度分层
148	第九节	治疗历史回顾
150	第十节	现代治疗模式和策略
153	第十一节	化疗
158	第十二节	放疗
161	第十三节	疗效评估
162	第十四节	治疗方案选择
163	第十五节	预后因素
163	第十六节	复发治疗
166	第十七节	治疗的相关副作用和处理
169	第十八节	展望

173 第三章 淋巴母细胞淋巴瘤

174	第一节	概述
174	第二节	流行病学和病因学
176	第三节	临床表现
177	第四节	辅助检查
178	第五节	病理诊断
179	第六节	鉴别诊断
181	第七节	临床分期
181	第八节	危险度分层
182	第九节	治疗
188	第十节	预后因素
189	第十一节	复发治疗
190	第十二节	治疗相关副作用和处理
193	第十二节	展望

197	第四章	伯基特淋巴瘤
198	第一节	概述
198	第二节	流行病学和病因学
199	第三节	临床表现
201	第四节	辅助检查
202	第五节	病理诊断
203	第六节	鉴别诊断
204	第七节	临床分期
204	第八节	危险度分层
205	第九节	治疗
214	第十节	预后
215	第十一节	复发治疗
216	第十二节	治疗相关副作用和处理
217	第十三节	展望
221	第五章	弥漫大B细胞淋巴瘤
222	第一节	概述
222	第二节	流行病学和病因学
222	第三节	临床表现
224	第四节	辅助检查
225	第五节	病理诊断
226	第六节	鉴别诊断
227	第七节	临床分期
228	第八节	危险度分层
228	第九节	治疗
238	第十节	预后
239	第十一节	复发治疗
240	第十二节	治疗相关副作用和处理

241 第十三节 展望

245 第六章 间变性大细胞淋巴瘤

246 第一节 概述

246 第二节 流行病学和病因学

247 第三节 临床表现

249 第四节 辅助检查

250 第五节 病理诊断

251 第六节 鉴别诊断

252 第七节 临床分期

253 第八节 危险度分层

254 第九节 治疗

264 第十节 预后

265 第十一节 复发治疗

268 第十二节 治疗相关副作用和处理

268 第十三节 展望

273 第七章 儿童NK/T细胞淋巴瘤

274 第一节 引言

274 第二节 病因及流行病学

275 第三节 病理诊断

276 第四节 临床表现

277 第五节 辅助检查

277 第六节 鉴别诊断

278 第七节 临床分期

278 第八节 危险度分层

279 第九节 治疗

281 第十节 预后

282 第十一节 复发治疗

282 第十二节 展望

285 **第八章** 儿童原发中枢神经系统淋巴瘤

286 第一节 引言

286 第二节 病因及流行病学

287 第三节 病理诊断

288 第四节 临床表现

289 第五节 辅助检查

289 第六节 鉴别诊断

290 第七节 临床分期

290 第八节 危险度分层

290 第九节 治疗

293 第十节 预后

293 第十一节 复发治疗

294 第十二节 展望

295 **第九章** 少见儿童淋巴瘤

296 第一节 儿童滤泡性淋巴瘤

301 第二节 儿童黏膜相关淋巴瘤

305 第三节 组织细胞/树突状细胞肿瘤

309 **第十章** 淋巴组织增殖性疾病

310 第一节 淋巴组织增殖性疾病病理

323 第二节 原发性免疫缺陷相关淋巴细胞增殖性疾病

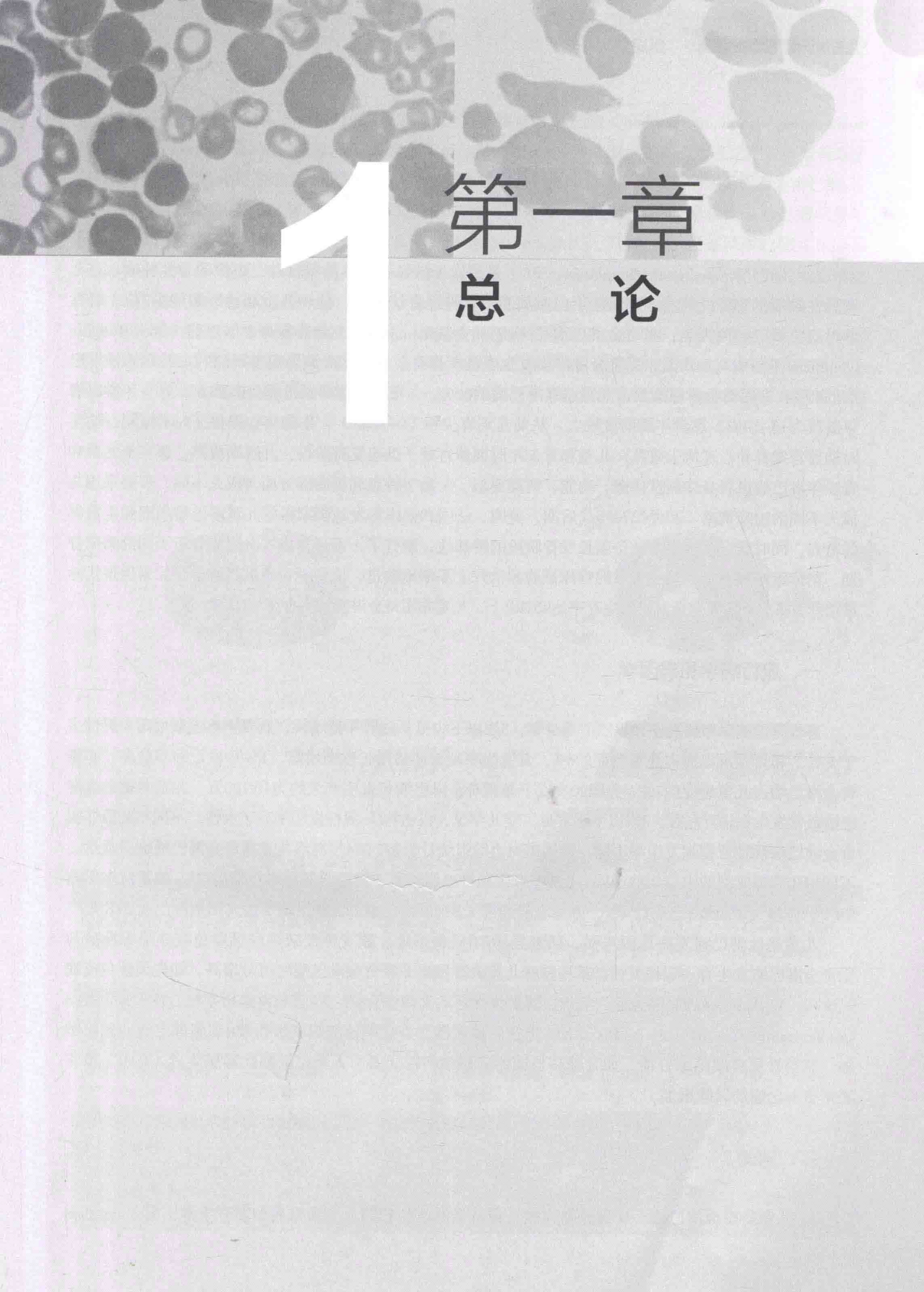
331 第三节 移植后淋巴细胞增殖性疾病 (PTLD)

337 第四节 儿童EB病毒相关淋巴组织增生性疾病

342 第五节 木村病

347	第六节	Castleman病
354	第七节	噬血细胞综合征
369	第十一章	大剂量甲氨蝶呤在儿童淋巴瘤中的应用
370	第一节	引言
371	第二节	大剂量甲氨蝶呤的作用机制和甲酰四氢叶酸钙救援机制
373	第三节	大剂量甲氨蝶呤的代谢途径
374	第四节	大剂量甲氨蝶呤的用法
376	第五节	大剂量甲氨蝶呤的血药浓度监测
378	第六节	大剂量甲氨蝶呤的不良反应和中毒处理
385	第十二章	儿童淋巴瘤并发症及处理
386	第一节	上腔静脉综合征
388	第二节	恶性胸腔积液
392	第三节	肿瘤溶解综合征
396	第四节	化疗相关心脏毒性
400	第五节	化疗相关骨髓抑制
403	第六节	化疗的其他毒性
409	第七节	化疗及靶向治疗相关乙型肝炎病毒激活
415	第十三章	儿童淋巴瘤常用临床操作规范
416	第一节	骨髓穿刺术
420	第二节	骨髓活检术
421	第三节	腰椎穿刺术
423	第四节	胸腔穿刺引流术
428	第五节	腹膜腔穿刺引流术
431	第六节	外周中心静脉导管置管术

435	第十四章	儿童淋巴瘤患者的护理
436	第一节	护理评估
437	第二节	存在的护理问题
438	第三节	护理措施及依据
443	第十五章	儿童淋巴瘤患者心理问题的处理
444	第一节	儿童肿瘤患者的心理特点与常见心理变化
446	第二节	儿童肿瘤患者的心理支持与沟通技巧
453	第十六章	儿童恶性淋巴瘤典型病例分享
454	第一节	淋巴母细胞淋巴瘤
458	第二节	伯基特淋巴瘤
462	第三节	弥漫大B细胞淋巴瘤
465	第四节	间变性大细胞淋巴瘤
469	附录	
470	附录一	儿童、青少年霍奇金淋巴瘤常用方案
472	附录二	儿童、青少年非霍奇金淋巴瘤常用方案
485	附录三	淋巴瘤疗效评估标准
489	附录四	化疗药物不良反应评价标准



1 第一章 总 论

第一节 概述

恶性淋巴瘤 (malignant lymphoma, ML) 是原发于淋巴结和其他器官淋巴组织的恶性肿瘤, 占儿童恶性肿瘤的15%, 其发生率仅次于白血病和中枢神经系统肿瘤, 位于儿童恶性肿瘤的第3位。恶性淋巴瘤主要分为两大类: 霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma, HL) 和非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL)。我国非霍奇金淋巴瘤发生率高于霍奇金淋巴瘤。霍奇金淋巴瘤约占儿童恶性淋巴瘤的40%, 非霍奇金淋巴瘤约占儿童恶性淋巴瘤的60%。儿童淋巴瘤年龄范围为0~14岁, 青少年淋巴瘤年龄段为15~18岁。患者年龄跨度较大, 从幼儿到青少年 (0~18岁), 生理和心理状况大不相同。幼年时期器官发育和心理均未成熟, 儿童和青少年时期器官处于迅速发育阶段, 并逐渐成熟。事实上儿童和青少年淋巴瘤患者身体器官代谢、功能、病理亚型、生物学特点和预后等方面与成人不同, 需要采用与成人不同的治疗策略。20世纪70年代后期, 美国、法国和德国等发达国家根据儿童淋巴瘤病理和生物学的特点, 同时结合儿童患者处于生长发育阶段的特殊性, 制订了一系列与成人淋巴瘤有所不同的临床分期、治疗策略和方案, 经过大量的临床试验和治疗上不断地改进, 取得了令人鼓舞的进步。采用现代标准治疗方案, 儿童霍奇金淋巴瘤生存率达90%以上, 儿童非霍奇金淋巴瘤生存率达80%以上。

一、流行病学和病因学

恶性淋巴瘤最常好发于10岁以上青少年, 3岁以下少见。随着年龄增长, 其发生率逐渐增高。男性多于女性。霍奇金淋巴瘤占儿童癌症的6%, 其发生率随着年龄增长逐渐增高, 15~19岁发病率最高。非霍奇金淋巴瘤占儿童癌症的7%。美国20岁以下非霍奇金淋巴瘤年发生率大约为10/100万。儿童非霍奇金淋巴瘤最常发生在10岁左右, 3岁以下不常见, 婴儿罕见, 仅占1%。男性发病率高于女性。不同年龄段非霍奇金淋巴瘤病理亚型和发生率不同。德国BFM协助组统计分析2 084例初诊儿童霍奇金淋巴瘤资料显示: 不同NHL病理亚型的中位年龄不同, B淋巴母细胞淋巴瘤8岁, T淋巴母细胞淋巴瘤8.8岁, 伯基特淋巴瘤8.4岁, 弥漫大B细胞淋巴瘤11.4岁, 原发纵隔弥漫大B细胞淋巴瘤13.2岁, 间变性大细胞淋巴瘤10.8岁。

儿童恶性淋巴瘤发病原因未明, 研究显示EB病毒感染、原发免疫缺陷和继发免疫缺陷等疾病与霍奇金淋巴瘤发生有一定相关性。某种特殊儿童人群发生非霍奇金淋巴瘤的风险增高, 如先天性免疫缺陷疾病, Wiskott-Aldrich 综合征、毛细血管扩张性运动失调综合征、X-连锁淋巴增生综合征 (X-linked lymphoproliferative disease, XLP)。XLP男孩患致死性传染性单核细胞增生症和B细胞淋巴瘤的风险增加。获得性免疫缺陷综合征, 如骨髓移植或器官移植的接受者、人免疫缺陷病毒感染者 (HIV) 患非霍奇金淋巴瘤的风险增加。

二、病理

1. 儿童霍奇金淋巴瘤 病理分类与成人霍奇金淋巴瘤相同。分为经典型霍奇金淋巴瘤 (classical