



普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供中医学、中西医结合临床医学专业用

实用中西医结合 肿瘤内科学

案例版

崔慧娟 贾立群 主编



科学出版社

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供中医学、中西医结合临床医学专业用

实用中西医结合 肿瘤内科学 案例版

崔慧娟 贾立群 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书为全国高等中医药院校创新教材,由来自北京中医药大学等六家教学医院且工作在临床一线的教师,根据多年的临床和教学经验,对临床病例认真筛选编写而成,全书根据不同的病种分为恶性淋巴瘤、急性白血病、骨髓增生异常综合征、鼻咽癌、原发性支气管肺癌、食管癌、胃癌、胰腺癌、大肠癌、乳腺癌、原发性肝癌、前列腺癌、卵巢癌、子宫颈癌、膀胱癌、胃肠胰腺神经内分泌肿瘤,共16章。每章均以临床病案的形式展示疾病的中西医诊疗过程,作为《实用中西医结合肿瘤内科学》的配套使用教材,全书文字流畅、图文并茂,病例选择有代表性,内容通俗易懂,便于学生在临床实际情景中学习,提高了老师临床学科教学的成效。

本书供中医药院校中医学、中西医结合等医学相关专业的研究生、九年制、八年制及五年制学生使用,作为教学用书《实用中西医结合肿瘤内科学》的配套教材,也可作为进修医生用书,以及患者及其家属的参考读物。

图书在版编目(CIP)数据

实用中西医结合肿瘤内科学:案例版/崔慧娟,贾立群主编. —北京:科学出版社, 2018.1

普通高等教育“十三五”规划教材 全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-03-055618-9

I. ①实… II. ①崔… ②贾… III. ①肿瘤-中西医结合疗法-医学院校-教材 IV. R730.59

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第288579号

责任编辑:刘亚王鑫曹丽英/责任校对:张凤琴
责任印制:张欣秀/封面设计:北京图阅盛世文化传媒有限公司

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京建宏印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年1月第一版 开本:787×1092 1/16

2018年1月第一次印刷 印张:77/8

字数:223 000

定价:48.00元

(如有印刷质量问题,我社负责调换)

《实用中西医结合肿瘤内科学》（案例版）

编委会

主 编 崔慧娟 贾立群

主 审 李佩文

副主编 侯 丽 曹 阳 朱世杰

编 委（按姓氏汉语拼音排序）

曹 阳（北京中医药大学东方医院）

程志强（中日友好医院）

崔慧娟（中日友好医院）

董 青（北京中医药大学东直门医院）

侯 丽（北京中医药大学东直门医院）

贾立群（中日友好医院）

李 学（中日友好医院）

李 园（中日友好医院）

李京华（北京中医药大学第三附属医院）

李利亚（中日友好医院）

刘 青（中日友好医院）

娄彦妮（中日友好医院）

马 薇（北京中医药大学东直门医院）

祁志荣（中日友好医院）

苏 菲（中日友好医院）

谭煌英（中日友好医院）

万冬桂（中日友好医院）

王红岩（北京中医药大学第三附属医院）

赵 炜（中国中医科学院广安门医院）

张雅月（北京中医药大学东直门医院）

朱世杰（中国中医科学院望京医院）

学术秘书 彭艳梅（北京中医药大学）

段 桦（北京中医药大学）



序

案例教学起源于哈佛大学的情景案例教学课,之后迅速成为一种被全球培训业公认为最行之有效的培训方式之一。案例式教学可以促进隐性知识与显性知识的不断转化,通过具体的情境,将隐性的知识外显,或将显性的知识内化。《实用中西医结合肿瘤内科学》一书作为全国高等中医药院校创新教材,第一版至今近十年,2015年再版。此书作为教材、教学参考书,为高校肿瘤内科教学提供了重要参考。学习和教授这门学科的同学和老师均从事临床工作,临床案例在教学和学习中起到了至关重要的作用,因此,编写一本与其配套的案例版教材是十分必要的。通过一例例真实的病案,将指南融合进案例中,规范化与个体化相结合,使知识更加鲜活,《实用中西医结合肿瘤内科学》(案例版)将使读者通过学习案例加深对教材的理解和记忆。

随着科学技术的进步,肿瘤内科领域的变化日新月异,该教材紧跟最新的国际肿瘤临床指南,同时也体现了最新诊断治疗进展在临床中的应用。其中包括了最前沿的基因检测技术,最新型的靶向药物等,通过生动的临床病例展现了肿瘤西医规范化和中医个体化治疗结合的优越性。在这十年里,中日友好医院中西医结合肿瘤科被评为国家临床重点专科和国家中医药管理局重点专科,建立了辐射全国的肿瘤专科医联体,是国家中医药管理局食管癌协作组组长单位、全国首批肿瘤临床药理基地、国家级中西医结合肿瘤临床继续教育基地。其开展了氩氦刀、细胞免疫治疗等新的治疗项目,中医特色治疗也有较大的进展,其中肿瘤外治疗法已享誉世界。每年培养博士和硕士研究生20余名,培养基层肿瘤防治技术骨干近百名,充分展现出了肿瘤中西医结合治疗的传承和创新。

在这个过程中,中日友好医院中西医结合肿瘤科诊治了数以万计的患者,该书以各个病种的典型病例为切入点,将临床指南与研究进展相结合,中西与中医治疗相结合,使肿瘤内科的教学更有成效,更加通俗易懂,促进读者学以致用。

李佩文

2017年元月

前言

《实用中西医结合肿瘤内科学》(案例版)系中医药院校研究生、九年制、八年制及五年制学生教学用书《实用中西医结合肿瘤内科学》的配套教材,也可作为进修医生用书,全书均为各种恶性肿瘤的临床典型案例,图文并茂,也可作为患者及其家属的参考读物。

本书言简意赅,既体现各系统肿瘤以指南为基础的规范化治疗,又凸显出结合最近进展的个体化治疗,中西医并重,尽可能使本书有更好的实用性和可读性。全书分为16章,每个章节2~4个病案,包括恶性淋巴瘤、急性白血病、骨髓增生异常综合征、鼻咽癌、原发性支气管肺癌、食管癌、胃癌、胰腺癌、大肠癌、乳腺癌、原发性肝癌、前列腺癌、卵巢癌、子宫颈癌、膀胱癌、胃肠胰神经内分泌肿瘤在内的16个肿瘤病种。全书的病案均经过严格的筛选,病例代表性强,可使读者在短时间内对肿瘤的诊治过程有一定认识。

主审李佩文教授,20世纪60年代毕业于北京医科大学(现北京大学医学部),1978年考入中国中医研究院(现中国中医科学院)研究生院,攻读中医肿瘤专业硕士学位,在中西医结合治疗肿瘤方面钻研30余年,在应用中医药治疗肿瘤、放化疗减毒增效及治疗癌痛、恶性胸腔积液与腹水等方面积累了丰富的经验,同时也是《实用中西医结合肿瘤内科学》教材的主审。为了传播中医药文化,李佩文教授长期致力于应用中医中药治疗中晚期肿瘤,在提高患者生存率、生存质量及缓解患者症状、放化疗减毒等方面成果卓著。李佩文教授主持及参加了国家级、部级、院级课题十余项并多项获奖,主编了《恶性肿瘤并发症实用疗法》、《恶性肿瘤的术后治疗》、《中西医临床肿瘤学》、《老年恶性肿瘤防治对策》、《乳腺癌综合诊疗学》等20多部专著,发表论文百余篇,其中“中医药与肿瘤”一文译成英、德两种文字,流传于欧美各国。李佩文教授多年来教书育人,培养了一大批硕士、博士和博士后,期望编写一本案例版的教材作为目前肿瘤学教材的补充,使肿瘤教学工作更有成效。

主编崔慧娟教授是中日友好医院主任医师,博士生导师。师从张代钊、李佩文教授30余年,有着丰富的临床和教学经验,曾在美国纽约大学肿瘤中心学习。崔慧娟教授致力于肺癌的中西医结合综合治疗及利用中药提高肿瘤患者生存质量。

近年来在中药治疗靶向药相关皮肤不良反应方面取得了重要成果。崔慧娟主持及参加了国家级、部级、院级课题八项并多项获奖。同时，崔慧娟教授也是高校的中西医结合肿瘤学教材《实用中西医结合肿瘤内科学》的主编，与贾立群教授一起组织完成了本教材的编写工作。

主编贾立群教授先后师从张代钊、李佩文教授，曾先后在日本国癌中心、东北大学肿瘤中心学习，研修肿瘤化学治疗和分子生物学。近年来贾立群教授担任国家中医药管理局肿瘤重点学科建设负责人、国家重点专科负责人、全国中医肿瘤重点专科协作组组长，承担国家自然科学基金、国家“十一五”及“十二五”科技支撑课题、首都医学发展科研基金重大联合科研项目、国家科技支撑课题等科研项目 5 项。贾立群教授培养博士、硕士研究生共十余名，在国内、外医学杂志发表论文 60 余篇，参编国内、外医学著作 12 部，近年多次在美国肿瘤年会、欧洲肿瘤年会等国际学术会议上发表学术论文，曾获得北京市科技进步奖、中华中医药学会二等奖。

本书作者队伍正高以上职称占绝大多数，都具有丰富的临床和教学经验，对本书的编写工作严谨认真对待，付出了大量的心血，以期给读者提供参考。

本书经过多次增删及审校，希望能最大程度地展现肿瘤内科治疗的现况。医学教育事关重大，我等颇感惴惴不安，如有纰漏及不足之处，祈请读者指正。

此外，还有对本次编写做出贡献的同志，特此感谢：

白东媛、李远良、刘凡、刘宁远、乔珍华、邱钰芹、夏中颖、谢青、薛鹏、张盼、朱鸿帆、邹超、陈悦。

编 者

2017 年元月

目 录

序

前言

第一章 恶性淋巴瘤	1
第一节 非霍奇金淋巴瘤一例	1
第二节 滤泡型淋巴瘤一例	3
第二章 急性白血病	7
第一节 急性淋巴细胞白血病一例	7
第二节 急性髓系白血病一例	9
第三章 骨髓增生异常综合征	11
第一节 骨髓增生异常综合征第一例	11
第二节 骨髓增生异常综合征第二例	15
第四章 鼻咽癌	19
第一节 鼻咽癌第一例	19
第二节 鼻咽癌第二例	21
第五章 原发性支气管肺癌	25
第一节 肺腺癌第一例	25
第二节 肺腺癌第二例	29
第三节 肺腺癌第三例	31
第四节 肺腺癌第四例	33
第五节 小细胞肺癌一例	38
第六节 肺鳞癌一例	43
第六章 食管癌	47
第一节 食管鳞状细胞癌一例	47
第二节 食管腺癌一例	50
第三节 食管小细胞癌一例	53
第七章 胃癌	58
第一节 胃癌第一例	58
第二节 胃癌二例	61

第八章 胰腺癌 66

 第一节 胰腺癌第一例 66

 第二节 胰腺癌第二例 67

第九章 大肠癌 71

 第一节 结肠癌一例 71

 第二节 直肠癌一例 74

第十章 乳腺癌 77

 第一节 Her-2 型乳腺癌一例 77

 第二节 三阴性乳腺癌一例 80

第十一章 原发性肝癌 84

 第一节 原发性肝细胞癌一例 84

 第二节 肝胆管细胞癌一例 87

第十二章 前列腺癌 92

第十三章 卵巢癌 97

第十四章 子宫颈癌 100

第十五章 膀胱癌 103

 第一节 膀胱癌第一例 103

 第二节 膀胱癌第二例 106

第十六章 胃肠胰腺神经内分泌肿瘤 109

 第一节 1 型胃神经内分泌肿瘤一例 109

 第二节 胰腺神经内分泌肿瘤一例 112

 第三节 直肠神经内分泌肿瘤一例 115

第一章 恶性淋巴瘤

第一节 非霍奇金淋巴瘤一例

患者荀某，男，36岁。于2013-11无明显诱因出现干咳，未予重视。2014-5干咳症状加重伴胸闷，查胸部CT示纵隔肿物。2014-5-26行纵隔肿物穿刺，病理诊断：非霍奇金淋巴瘤，纵隔大B细胞淋巴瘤；免疫组化：CD20(+)，PAX-5(+)，CD3(-)，CD15(弱+)，CD30(弱+)，EMA(-)，CD10(-)，FOXP-1(+)，GCET-1(-)，Bcl-2(+)，Bcl-6(-)，MUM-1(+)，CD23(弱+)，Ki-67(弱+40%)。2014-5-20行全身PET-CT：①前纵隔及左侧纵隔融合软组织团块影（最大截面8.4cm×4.4cm），伴代谢增高[最大标准摄取值(SUV)15.6]，左肺主支气管及上叶支气管根部受压变窄。双侧锁骨上、胸肌后方、双侧内乳区、纵隔(4L、7区)及胃左区多发淋巴结伴代谢增高，最大SUV14.9，大者短径约1.3cm；余纵隔小淋巴结，部分伴轻度代谢增高，最大SUV1.8(4R)；右肺门轻度代谢增高，最大SUV1.3；性质待定。②双肺上叶纵隔旁肺组织呈磨玻璃及实变影，伴轻度代谢，最大SUV1.0，警惕受侵，其中左肺上叶病变合并阻塞性炎症可能性大。③右侧第8肋代谢增高（最大SUV2.8），性质待定，不排除外伤性改变。2014-6-11胸部CT平扫：纵隔偏左侧及左肺门可见异常软组织肿块影，较大层面约为88mm×50mm，同左肺门结构分界不清，周围左上肺内可见斑片状渗出、实变影。腹腔可见肿大淋巴结；双侧锁骨上区及腋窝未见明显肿大淋巴结。双侧未见胸腔积液征象，有少量心包积液。扫描范围内未见明显骨质破坏灶。印象：①纵隔偏左侧及左肺门占位，可符合淋巴瘤改变，邻近左上肺受累并发肺炎炎症；②少量心包积液；③腹腔肿大淋巴结(图1-1)。入院症见：食少、纳呆，烦躁易怒，胸胁满闷，大便干结。

既往体健。个人史：工作繁忙，自觉工作压力较大，常熬夜加班，心情不畅，脾气暴躁。家族史无特殊。

查体：体温36.0℃，脉搏80次/分，呼吸20次/分，血压120/80mmHg，体表面积1.76m²。ECOG评分1分。发育正常，营养良好。双侧锁骨上可触及肿大淋巴结，皮色如常，如小枣大小，部分融合，无触痛，余全身浅表淋巴结未触及肿大。双肺叩诊清音，两肺呼吸音清，未闻及干湿啰音。心率80次/分，律齐。腹部平软，肝脾肋下未触及。

辅助检查：血常规、肝肾功能正常，乳酸脱氢酶(LDH)1200U/L。骨髓检查未见受侵。

患者为青年男性，以干咳为首发症状。结合纵隔肿物穿刺病理，诊断为“纵隔大B细胞淋巴瘤”，根据胸部CT及PET-CT结果，淋巴瘤Ann-Arbor分期及淋巴瘤国际预后指数(IPI)评分，西医诊断为“非霍奇金淋巴瘤III期B(IPI评分=3分)，原发纵隔弥漫大B细胞淋巴瘤，侵及纵隔，侵及左上肺，侵及双侧锁骨上、胸肌后方、双侧内乳区及纵隔淋巴结，侵及胃左区淋巴结”。患者舌质暗红，舌苔白腻，脉弦。结合症状及舌脉，中医诊断为“恶核——气郁痰结型”。

西医诊断：非霍奇金淋巴瘤III期B(IPI评分=3分)

中医诊断：恶核——气郁痰结型

2008年世界卫生组织(WHO)将纵隔大B细胞淋巴瘤(PMBCL)归入弥漫大B细胞淋巴瘤

(DLBCL)的一个独立亚型, 占有DLBCL不足10%, 好发年龄为30~40岁, 女性多于男性。患者常因纵隔内迅速肿大的肿物致纵隔器官受压所引起的症状就诊, 如呼吸困难、咳嗽、吞咽苦难和上腔静脉综合征, 也可出现胸腔和心包积液, 可能与淋巴瘤浸润和淋巴回流受阻有关。

根据2014年美国国立综合癌症网络(NCCN)和欧洲肿瘤内科学会(ESMO)弥漫大B细胞淋巴瘤指南, 推荐化疗方案有RCHOP方案、MACOP方案、DA-EPOCH-R方案共6个周期等, 根据治疗效果决定是否加用放疗。该患者青年男性, ECOG评分: 1分, Ann-Arbor分期为III期, 经讨论初步拟定方案为DA-EPOCH-R×6个周期。该方案源于一项II期临床试验, 并于2013年发表于新英格兰杂志, 即Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab Therapy in Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma, 该研究结果显示, DA-EPOCH-R方案随访3年的无病生存率(EFS)和总生存率(OS)均为100%, 进而最大程度地避免了纵隔放疗。故该患者于2014-6-12开始行DA-EPOCH-R方案治疗, 体表面积1.76m², 利妥昔单抗375 mg/m² 660mg 第1天; 依托泊苷50 mg/m² 88mg/24小时, 持续泵入第2~5天; 长春新碱0.4mg/m² 0.7mg/24小时, 持续泵入第2~5天; 表柔比星20mg/m² 35 mg/48小时, 持续泵入第2、4天; 环磷酰胺750mg/m² 1.3g 第6天; 泼尼松100mg 第2~5天, 每21天为1个周期。同时给予水化、碱化尿液等。

患者以干咳、胸闷起病, 以颈部淋巴结肿大且质地坚硬为主要体征, 结合舌脉, 中医病名为恶核, 证型属气郁痰结证, 究其病因, 长期熬夜加班导致身体透支, 以致元气大亏、气血不足, 即导致疾病发生的内伤基础。情志不遂是疾病发生与进展的外在条件。治以疏肝解郁、化痰散结, 以逍遥散加减, 处方如下: 醋柴胡15g, 当归15g, 白芍12g, 炒白术12g, 茯苓15g, 煨姜10g, 薄荷9g, 白芥子15g, 猫爪草15g, 夏枯草15g, 浙贝母15g, 炙甘草6g, 每日一剂, 水煎服。服药7剂后症状好转。

2周期化疗后于2014-7-17复查胸部CT平扫+增强, 提示: 与2014-6-11胸部CT片比较: 纵隔左侧及左肺门软组织肿块明显缩小, 仍与左肺门血管关系密切, 周围左上肺斑片状渗出、实变影明显减少、变淡, 现仅余少量索条影。双侧锁骨上及腋窝未见肿大淋巴结(图1-2)。血常规、肝肾功能等未见异常, LDH正常。综合疗效评价为部分缓解(partial remission, PR)。后按期行下周期化疗。



图 1-1 2014-6-11 胸部 CT 平扫

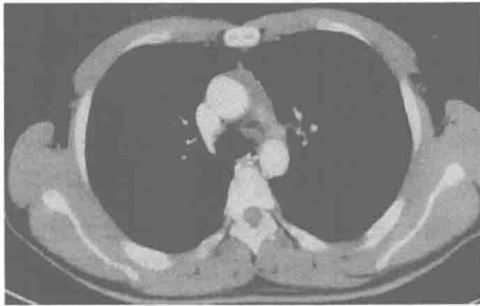


图 1-2 2014-7-17 胸部 CT 平扫+增强

患者在3周期化疗后的第10天(2014-8-2), 因受凉出现发热, 体温最高达38.5℃, 咳嗽, 痰多色黄, 动辄气喘, 心悸, 无胸痛, 查血常规: 白细胞(WBC) $5.8 \times 10^9/L$, 中性粒细胞(N) 81.7%, 血红蛋白(Hb) 138 g/L, 血小板(PLT) $134 \times 10^9/L$ 。于2014-8-7复查胸部CT平扫结果示两肺多灶病变, 分布于下肺野: 左下叶、右中叶外侧段、右下叶背段部分亚段和下叶外基底段; 全部按肺叶段分布, 呈典型树芽征; 病变主要为小叶中心结节, 边缘模糊, 密度较浅淡, 在同一叶段内分布均匀; 病变肺容积无变化, 其内支气管血管束分布良好, 支气管通畅, 相应支气管壁较正常支气管明显, 提示管壁轻度增厚(图1-3)。考虑为社区获得性肺炎(CAP), 于2014-8-9予莫西沙星0.4 g

静脉滴注每日1次，3天后患者体温逐渐下降并恢复正常，自觉咳嗽、咳痰好转。复查血常规：WBC $6.2 \times 10^9/L$ ，N 72.6%，肺炎支原体抗体：阳性。体温恢复正常3天后改为莫西沙星口服。出院3周后门诊复查胸部CT显示患者肺部病灶完全吸收。

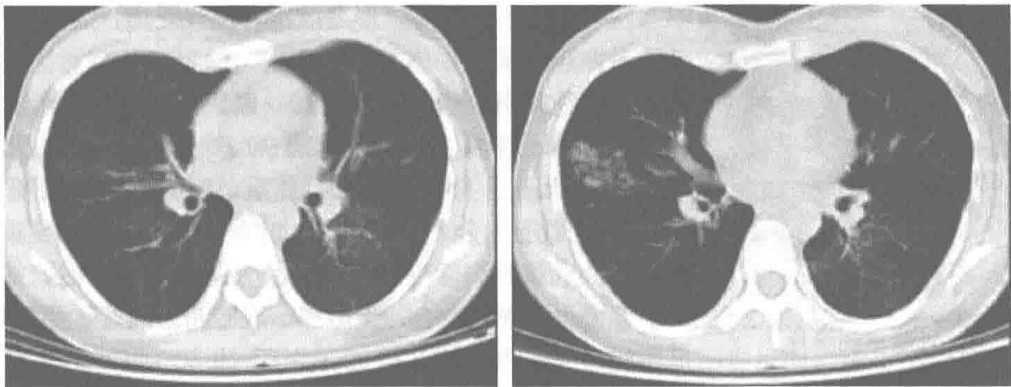


图 1-3 2014-8-7 胸部 CT 平扫

肺为清虚之体而居高位，为五脏六腑之盖，开窍于鼻，外合皮毛，外感六淫之邪自口鼻皮毛而入，多先犯肺，肺叶娇嫩，不耐寒热，易被邪侵而发病。该患者感受外邪，肺失清肃，则咳嗽、咳黄痰；营卫不和，则发热；舌质暗红，舌苔黄腻，脉弦数即痰热壅肺之表现。结合患者既往有肝郁气滞之表现，治以清肝泻肺，解郁散结。方药选择黛蛤散合泻白散加减。具体：青黛 10g，海蛤壳 12g，桑白皮 12g，地骨皮 12g，黄芩 12g，知母 12g，生甘草 6g，方中青黛咸寒，归肝、肺、胃经，功能清肝泻火，凉血止血；海蛤壳咸寒，入肺胃经，功擅清肺热而化痰清火。两药共用，以清肝利肺，降逆除烦。泻白散，具有清脏腑热、清泻肺热、止咳平喘之功效。方中桑白皮甘寒性降，专入肺经，清泻肺热，止咳平喘；地骨皮甘寒，清降肺中伏火，为臣药。甘草养胃和中，为佐使药。加黄芩、知母等以增强清泄肺热之效。1周后患者咳嗽、咳痰等症状明显缓解，体温恢复正常。

完成6周期化疗后，复查疗效评价为完全缓解（complete remission, CR）。后长期服用西黄胶囊，持续随访，未见复发。

按语 此患者以干咳起病，影像学检查发现纵隔巨大包块，病理诊断明确，应用化疗及免疫治疗及时，方案选择恰当，该患者在治疗后达到 CR，是淋巴瘤规范治疗的受益者。化疗期间针对患者免疫力低下所导致的肺部感染，中药发挥了协同治疗的作用，起到良好的效果。全部治疗结束后，用中药善后，使患者得以长期生存。

（董 青）

第二节 滤泡型淋巴瘤一例

患者刘某，女，55岁。患者于2013-6发现左颈部、腹股沟淋巴结肿大，无疼痛、乏力，无发热、盗汗等症状，未予特殊处理，建议继续观察。2013-9患者淋巴结进行性增大，行左颈部淋巴结切除活检术，病理诊断为滤泡性B细胞淋巴瘤1级，建议定期复查。2013-11行浅表淋巴结B超：双侧颈部、腋窝及腹股沟多发淋巴结肿大，较前未见明显改变。仍未予治疗。患者自2014-2开始自觉腹股沟淋巴结较前增大，伴盗汗、咽干，无发热、畏寒，无咳嗽、咳痰；2014-5-16复查B超：双颈部至锁骨上、双腋下及双腹股沟区多发肿大淋巴结较前增大。2014-5-19行左侧腹股沟淋巴结穿刺活检，病理符合滤泡性B细胞淋巴瘤，1~2级可能性大。全身PET-CT示NHL，累及多组淋

巴结（双颈部及锁骨区、右上臂、双腋窝及胸肌间、纵隔、双内乳区、心包旁、膈区、腹腔内及腹膜后、盆腔内及双腹股沟区）及胰腺、左颈肩部皮下结节；甲状腺左叶低密度结节代谢活跃，受累待除外，右叶密度不均，建议密切复查。2014-5-22 骨髓穿刺结果提示淋巴瘤骨髓受侵（图 1-4）。

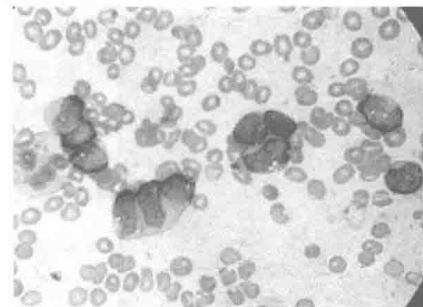


图 1-4 骨髓穿刺涂片

入院症见：面色无华，形寒肢冷，神疲乏力，盗汗自汗，呕恶、纳呆，小便清利。

既往体健。个人史无特殊。家族史：患者母亲患胰腺癌去世。查体：体温 37.8℃，脉搏 90 次/分，呼吸 20 次/分，血压 110/80mmHg，身高 163cm，体重 58.0kg，体表面积 1.62m²。ECOG 评分 1 分。发育正常，营养不良。双颈部至锁骨上、双腋下及双腹股沟区可触及多枚肿大淋巴结，皮色如常，大者如小枣大小，部分融合，无触痛。双肺叩诊清音，两肺呼吸音清，未闻及干湿啰音。心率 90 次/分，律齐。腹部平软，肝脾肋下

未触及。辅助检查：血常规 WBC 4.8×10⁹/L，N 61.7%，Hb 98g/L，PLT 124×10⁹/L，肝肾功能正常，LDH 1120U/L。

滤泡型淋巴瘤（follicular lymphoma, FL）来源于滤泡生发中心细胞 B 细胞，是惰性淋巴瘤的一种。在西方国家，FL 占有 NHL 的 22%~35%，在中国，FL 占 NHL 的 8.1%~23.5%。我国发病率有逐年增加的倾向，发病年龄较国外相对偏低。FL 来源于生发中心的 B 细胞，形态学上表现为淋巴结肿块部分保留了滤泡生长的模式，是一组包含滤泡中心细胞（小裂细胞）、滤泡中心母细胞（大无裂细胞）的恶性淋巴细胞增生性疾病。在镜下 FL 有时可以合并有弥漫性的成分出现，根据滤泡成分和弥漫成分所占的比例不同可以将 FL 分为：①滤泡为主型（滤泡比例>75%）；②滤泡和弥漫混合型（滤泡占 25%~75%）；③弥漫为主型（滤泡比例<25%）。根据 WHO 淋巴瘤分类方法，FL 进一步可以分为 1~3 级。1 级：每个高倍镜视野内中心母细胞个数 0~5 个；2 级：每个高倍镜视野内中心母细胞个数 6~15 个；3 级：每个高倍镜视野内中心母细胞个数>15 个，其中，仍保留少数中心细胞者为 3a 级，成片中心母细胞浸润，不见中心细胞者为 3b 级。在西方国家 1 级 FL 占有 NHL 的 20%~25%，2 级 FL 所占比例为 5%~10%，3 级 FL 所占比例为 5%左右。FL 主要侵犯淋巴结，其次为脾脏、骨髓和韦氏环，可从淋巴结广泛侵及胃肠道及软组织等结外部位，偶尔原发于结外如皮肤、胃肠道等。80%~85%患者诊断时为Ⅲ~Ⅳ期，50%有骨髓累及，25%~33%进展成 DLBCL。

该患者行左侧颈部及左侧腹股沟淋巴结活检，病理明确诊断为滤泡性淋巴瘤 1~2 级。PET-CT 及全身浅表淋巴结超声提示浅表及深处等多处淋巴结受侵，骨髓涂片提示淋巴瘤细胞侵及骨髓。血常规提示贫血，根据滤泡性淋巴瘤国际预后指数（FLIPI），患者 FLIPI 为 4 分，属于高危患者。同时患者存在潮热、盗汗等症状，根据患者的症状、体征、影像学检查、病理结果，可明确诊断为“NHL Ⅳ期 B，滤泡性淋巴瘤Ⅱ级（FLIPI=4 分），侵及双侧颈部、双侧锁骨上、双侧腋窝、双侧腹股沟淋巴结，侵及腹腔、盆腔、纵隔、腹膜后淋巴结；侵及胸肌间、双内乳区、心包旁、膈区淋巴结，侵及骨髓，侵及胰腺及左颈肩部皮肤可能”；患者舌质淡暗，舌体胖大，苔白腻，脉沉细。结合症状及舌脉，中医诊断为“恶核——寒痰凝滞型”。

西医诊断：NHLⅣ期 B，滤泡性淋巴瘤Ⅱ级（FLIPI=4 分）

中医诊断：恶核——寒痰凝滞型

根据滤泡性淋巴瘤 NCCN 指南、ESMO 指南及中国滤泡性淋巴瘤诊断与治疗指南，滤泡性淋巴瘤 1~2 级患者临床表现为惰性过程，其治疗因分期不同而定；滤泡性淋巴瘤 3 级患者则按 DLBCL 治疗。对于 1~2 级 FL 患者Ⅰ期和Ⅱ期无大块者可选择受累野放疗，也可选择免疫治疗±化疗



士放疗，或观察等待（某些选择性病例）；而对于1~2级FL患者Ⅱ期巨块型或腹部病变及Ⅲ、Ⅳ期，则应根据治疗指征进行治疗，如有症状、终末器官功能受损、淋巴瘤继发的血细胞减少症、巨块型病变、病情持续进展、患者意愿等。该患者为Ⅳ期FL，存在B症状、贫血，且一年来病情持续进展，有治疗意愿，故应开始治疗。应注意患者有胰腺癌家族史，PET-CT提示胰腺弥漫高代谢，不能除外原发性胰腺癌可能，建议治疗过程中观察胰腺病灶变化，必要时进行胰腺部位检查明确病理。免疫化学治疗是目前国内外最常选择的治疗模式，8个疗程的利妥昔单抗联合化疗的治疗方案已经成为国内外初治FL患者的首选标准方案。无论是CHOP方案、CVP方案还是氟达拉滨为基础的方案，均明显改善了患者的近期和远期疗效，包括总生存期。患者ECOG评分为1分，既往体健。故选择了利妥昔单抗联合CHOP方案化疗。排除治疗禁忌，患者于2014-6-6开始2个周期的R-CHOP方案治疗，具体：体表面积1.62m²，利妥昔单抗375mg/m² 600mg第1天；环磷酰胺750mg/m² 1.2g第2天；吡柔比星50mg/m² 80mg第2天；长春新碱1.4mg/m² 2mg第2天；泼尼松片60mg/m² 100mg第2~6天口服，每21天1次。化疗过程顺利，患者未出现明显不良反应，第1周期化疗结束，患者自觉多处浅表肿大淋巴结均明显缩小。

患者以颈部、腋窝、腹股沟等多处淋巴结肿大且质地坚硬为主要体征，结合舌脉，中医病名为恶核，亦有人称之为石疽，证型属寒痰凝滞型。究其病因，在《外科证治全书》中有云：“大者称恶核，小者称痰核。初起坚硬不痛，然其寒凝甚痼，毒根最深却不易溃。”另有《诸病源候论》云：“此由寒气客于经络，与血气相搏，血涩结而成疽也。其寒毒偏多，则气结聚而皮厚，状如瘰状，硬如石，故谓之石疽也。由此可见，”恶性淋巴瘤的主要内因之一为阴寒凝滞。

该患者所表现的面色无华，形寒肢冷，神疲乏力，盗汗自汗，呕恶、纳呆，小便清利，舌质淡暗，舌体胖大，苔白腻，脉沉细等一派寒象即为阴寒凝滞之所见。治以温阳益肾，散寒通滞。方选《外科证治全生集》阳和汤加减。具体：熟地30g，鹿角胶15g，白芥子12g，炮姜10g，肉桂9g，炙麻黄6g，砂仁10g，炙甘草10g。共14剂，每日1剂，浓煎200ml，分两次服。与化疗同时服用。方中重用熟地大补营血为君；鹿角胶生精补髓，养血温阳为臣；姜炭破阴和阳，肉桂温经通脉，白芥子消痰散结，麻黄调血脉，开腠理，均以为佐；正如《外科证治全书》中所言：“石疽治之之法，非麻黄不能开其腠理，非肉桂、炮姜不能解其凝寒；腠理一开，寒凝一解，气血流行，则患随消灭。”生甘草解脓毒而和诸药为使。诸药合用，阳回阴消，血脉宣通，用于阴寒之证，犹如离照当空，阴霾四散，故名“阳和汤”。14剂后患者颈部、腋窝、腹股沟处肿大淋巴结较前明显缩小。

2周期化疗后，于2014-7-18复查PET-CT，较2014-5-9 PET-CT病灶明显缩小（如表1-1所示，共计缩小72%）；血常规：WBC 4.6×10⁹/L，N 63%，Hb 94g/L，PLT 101×10⁹/L，肝肾功能正常，LDH 329U/L。2014-7-20复查骨髓穿刺，骨髓涂片提示取材、涂片、染色良好；骨髓有核细胞增生活跃，粒红比值为1.54：1。红系细胞增生明显活跃，以中晚幼红细胞增生为主，细胞体积小，胞质蓝染，胞质量少，边缘不整齐，成熟红细胞中心淡染区扩大，可见嗜多色性红细胞。未见淋巴瘤样细胞（图1-5）。印象：缺铁性贫血可能性大。综上所述，疗效评价为PR。

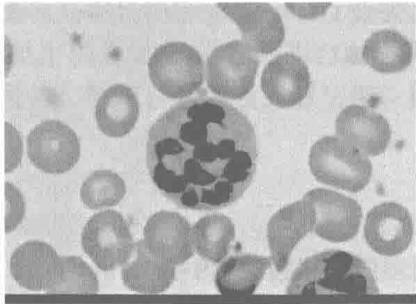


图 1-5 2014-7-20 骨髓穿刺涂片

表 1-1 2014-7-18 PET-CT 对比 2014-05-09 PET-CT		
病灶	原 PET-CT 显示病灶	现 PET-CT 显示病灶
左锁骨区	3.1cm×2.7cm，SUVmax9.0	1.3cm×0.7cm，SUVmax1.96
纵隔（4R）	2.6cm×2.3cm，SUVmax9.3	1.7cm×0.8cm，SUVmax2.6

续表

病灶	原 PET-CT 显示病灶	现 PET-CT 显示病灶
腹膜后	3.9cm×3.3cm, SUVmax 7.9	2.3cm×1.3cm, SUVmax3.0
腹膜后	3.9cm×3.3cm, SUVmax 7.9	2.3cm×1.3cm, SUVmax3.0
左髂血管旁	5.3cm×3.0cm, SUVmax9.4	3.2cm×1.8cm, SUVmax3.6
左颈肩部皮下小结节	0.8cm, SUVmax1.55	0.5cm, SUVmax0.92
甲状腺左叶低密度结节	1.1cm×0.8cm, SUVmax5.5	1.1cm×0.8cm, SUVmax3.1
胰腺	胰腺实质内多发放射性分布异常浓聚灶, 最大 SUV7.2, 同机 CT 平扫示局部呈等密度, 胰管未见扩张	胰腺实质内多发放射性分布异常浓聚灶, 此次未见明确显示

在后续治疗中, 患者共接受了 8 个周期的 R-CHOP 方案化疗, 最佳疗效评价为 CR。因该患者 FL 病史较长, 进展缓慢, 对化疗较为敏感, 故诱导缓解后建议维持治疗。迄今, 无论一线治疗后或复发再次诱导缓解后的 FL 患者, 大量临床研究和 Meta 分析结果已证明利妥昔单抗单药维持治疗可改善远期生存。因此, 该患者在 8 周期 R-CHOP 方案化疗后获得完全缓解后, 每 3 个月采用利妥昔单抗维持, 具体剂量为 375mg/m², 过程顺利, 至 2016 年底结束。期间患者间断服用中药治疗, 同时按说明口服复方斑蝥胶囊, 定期复查未见复发。

按语 此患者以淋巴结肿大起病, 病理诊断明确, 滤泡淋巴瘤虽属于惰性淋巴瘤范畴, 但患者瘤负荷较大, 按照治疗原则, 仍应选择化疗加免疫治疗及时, 并且在达到缓解后, 采用美罗华维持治疗; 该患者是淋巴瘤规范治疗的受益者。中医治疗方面, 四诊合参, 采用了经典方剂“阳和汤”加减, 发挥了较好的协同治疗作用。全部治疗结束后, 用中药善后, 使患者得以长期生存。

参 考 文 献

中华医学会血液学分会, 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会.2013.中国滤泡性淋巴瘤诊断与治疗指南(2013 年版). 中华血液学杂志, 34 (9): 820-825.

Dunleavy K, Pittaluga S, Maeda L S, et al.2013.Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma. N Engl J Med, 368:1408-1416.

(董 青)

第二章 急性白血病

第一节 急性淋巴细胞白血病一例

患者李某，男，55岁，于2015-12月中旬无明显诱因出现发热、乏力、头晕，2015-12-30血常规：WBC $3.6 \times 10^9/L$ ，Hb 71g/L，PLT $42 \times 10^9/L$ ，B超检查：全身浅表淋巴结肿大，脾脏增厚。外周血细胞分类：原始淋巴细胞36%，考虑急性白血病，遂来我院就诊。刻下症：面色萎黄无华，乏力，困倦嗜卧，头晕耳鸣，发热，无明显恶寒，无咳嗽咳痰，无恶心呕吐，无胸闷气短，纳眠可，小便正常，大便成形，一日一行。

既往体健。个人史、婚育史、家族史无特殊。

查体：体温38.4℃，脉搏96次/分，呼吸20次/分，血压118/75mmHg，身高175cm，体重75kg，体表面积1.9m²。ECOG评分2分。贫血貌，双侧锁骨上及颈部可触及肿大淋巴结，胸骨无压痛，双肺呼吸音清，未闻及干湿啰音，心率96次/分，各瓣膜听诊区未闻及杂音，无心包摩擦音。脾脏锁骨中线肋下缘可及边，质地韧，表面光滑，未触及结节，边缘锐利光滑，无触痛。双下肢无水肿。

入院后检查：血常规示WBC $3.0 \times 10^9/L$ ，Hb 62g/L，PLT $39 \times 10^9/L$ 。生化示LDH 387U/L，尿酸363μmol/L。肝肾功能正常。尿常规、便常规、心电图和胸部X线均未见异常。骨髓穿刺：骨髓增生Ⅱ级，G=4%，E=1%，粒红比值为4，粒系极为减少。红系极为减少。成熟红细胞大小不一。淋巴细胞异常增生，以原始及幼稚淋巴细胞占80%。全片未见巨核细胞，PLT少见。组化染色：POX(-)，PAS(+)。骨髓流式：异常细胞群体，约占有核细胞的82.4%，表达CD13、CD19、CD34，部分细胞表达HLA-DR、CD10、CD20、CD22、cIgM，少数细胞表达CD15、CD33。基因分析：BCR-ABL：ABL=103%。染色体(G显带)：46，XY，t(9;22)(q34.1;q11.2)，[20]。

患者为中年男性，以发热、乏力为首发症状，根据2016版《造血与淋巴组织肿瘤WHO分类》，结合骨髓检查，西医诊断为“伴t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR-ABL1的原始B淋巴细胞白血病/淋巴瘤”。患者面色萎黄无华，乏力，困倦嗜卧，头晕耳鸣，间断发热，舌淡，苔薄黄，脉沉细。结合症状及舌脉，中医诊断为“急劳——毒邪聚集、气血亏虚证”。

西医诊断：原始B淋巴细胞白血病/淋巴瘤

中医诊断：急劳——毒邪聚集、气血亏虚证

根据2016年中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南，年龄<60岁的Ph⁺急性淋巴细胞白血病(ALL)患者的治疗分为诱导缓解治疗、缓解后治疗和维持治疗三部分。诱导缓解治疗包括：①临床试验；②多药化疗+酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗。其中，多药化疗建议给予VCR或长春地辛、蒽环/蒽醌类药物、糖皮质激素为基础的方案(VDP)诱导治疗。一旦融合基因(PCR方法)或染色体核型/FISH证实为Ph/BCR-ABL阳性ALL则进入Ph⁺ALL治疗序列，可以不再应用L-Asp，自确诊之日起即可以加用TKI(或酌情于第8天或第15天开始)。本病例患者为中年男性，初诊时WBC $3.6 \times 10^9/L$ ，无亚二倍体，无MLL基因重排等预后不良因素，属低危范畴，针对该患者选用了CODP作为一线治疗，指南推荐剂量为CTX 750mg/m²，第1天、VDS 4mg，第1、8、15、22天、

DNR 40mg/m², 第1~3天、Dex[按照 pred 1mg/(kg·d) 剂量换算]×21天, 患者身高175cm, 体重75kg, 体表面积1.9m², 实际化疗剂量根据体质、化疗后出现不良反应的情况进行调整。患者于2016-1-3行CODP方案(CTX 1400mg 第1天, VDS 4mg 第1、8、15天, DNR 70mg 第1~3天, Dex 11mg 第1~21天), 同时予以止吐、碱化尿液、保肝、保护细胞等治疗。于2016-1-16化疗第14天复查骨髓穿刺: 骨髓增生Ⅳ级, 原始及幼稚淋巴细胞占15%。全片未见巨核细胞, PLT 少见。于2016-1-17加用伊马替尼400mg/d。于2016-1-31复查骨髓穿刺: 骨髓增生Ⅲ级, 原始及幼稚淋巴细胞占1%。全片未见巨核细胞, PLT 少见。免疫残留: CD13⁺CD19⁺CD34⁺占3%, 表型未见异常。基因分析: BCR-ABL:ABL=0。腰穿+鞘注: 脑脊液压力110mmH₂O, 脑脊液常规(-)、生化(-)、免疫分型(-)。

患者以发热、乏力为主要症状, 结合舌脉, 属毒邪聚集、气血亏虚证, 此时以邪实为主。予黄连解毒汤合当归补血汤加减, 重在解毒清热、益气养血, 处方如下: 生黄芪30g, 当归20g, 栀子10g, 黄芩10g, 黄连10g, 穿山龙15g, 女贞子10g, 旱莲草10g, 白花蛇舌草15g, 生石膏10g, 知母10g, 连翘10g, 金银花6g, 茯苓15g, 党参15g, 炒白术15g, 每日一剂, 水煎服, 服药14剂后症状好转。

完成1周期CODP方案诱导治疗后, 复查疗效评价为CR, 根据2016版指南治疗原则, 诱导化疗后达到CR者予以Hyper-CVAD巩固治疗。于2016-2-5行Hyper-CVAD-B方案(MTX 1g/m²每24小时1次, 第1天, Ara-C 1g/m²每12小时1次, 第2~3天)巩固治疗。于2016-2-26复查骨髓穿刺: 骨髓增生Ⅲ级, 原始及幼稚淋巴细胞占2%。免疫残留: CD13⁺CD19⁺CD34⁺占2%, 表型未见异常。基因分析: BCR-ABL:ABL=0。腰穿+鞘注, 脑脊液压力120mmH₂O, 脑脊液常规(-)、生化(-)、免疫分型(-)。于2016-3-4行Hyper-CVAD-A方案(CTX 300mg/m²每12小时1次, 第1~3天, EPI 60mg/m²第4天, VDS 4mg, 第4、11天, DEX 40mg 第1~4天, 第11~14天)。于2016-3-25复查骨髓穿刺: 骨髓增生Ⅲ级, 原始及幼稚淋巴细胞占4.5%。免疫残留: CD13⁺CD19⁺CD34⁺占4%, 表型未见异常。细胞基因: BCR-ABL:ABL=0。腰穿+鞘注, 脑脊液压力100mmH₂O, 脑脊液常规(-)、生化(-)、免疫分型(-)。此后, 分别于2016-4-1、2016-4-29、2016-5-27、2016-6-24、2016-7-22、2016-8-19行Hyper-CVAD两个方案交替共4个循环。此期间复查骨髓穿刺、腰穿均未见异常。

随着巩固化疗的进行, 患者逐渐出现肢体倦怠, 饮食无味, 食欲不振, 大便溏稀。舌体胖大, 舌质淡红, 舌苔白腻, 脉象细弱, 属于脾胃虚弱、毒瘀未尽证, 相当于急性淋巴细胞白血病经巩固治疗后期。患者经过抗癌药物作用导致脾胃虚弱, 气血生化无源, 故见乏力、身体倦怠、饮食无味, 食欲不振等症状, 舌质淡红, 舌苔白腻, 脉象细弱, 多为脾胃虚弱所致, 属虚实夹杂证候, 此时以内虚为主。予参苓白术散加减, 重在健脾和胃, 淡渗利湿。处方如下: 党参15g, 茯苓10g, 白术10g, 山药15g, 炒扁豆10g, 莲子肉10g, 薏苡仁20g, 桔梗6g, 砂仁6g, 炙甘草10g, 每日一剂, 水煎服。服药14剂后症状好转。

完成4个循环Hyper-CVAD治疗后, 复查疗效评价为CR。根据2016版指南原则, 维持治疗选择伊马替尼联合每月一次VP方案(VDS 4mg 第1天; pred 1mg/kg 第1~7天)。分别于9-19、10-19、11-21、12-21行VP方案(VDS 4mg 第1天; pred 70mg 第1~7天)。于2016-12-19复查骨髓穿刺: 骨髓增生Ⅲ级, 原始及幼稚淋巴细胞占3.5%。免疫残留: CD13⁺CD19⁺CD34⁺占2.6%, 表型未见异常。基因分析: BCR-ABL:ABL=0.9%。腰穿+鞘注, 脑脊液压力90mmH₂O, 脑脊液常规(-)、生化(-)、免疫分型(-)。

在维持治疗过程中, 患者逐渐出现胁肋胀痛, 心烦易怒, 食欲不振, 脘腹胀满, 大便溏稀; 舌质淡红, 舌苔薄黄, 脉象弦滑。属肝郁脾虚证, 多与化疗期间抗癌药物引起的急性或慢性肝损伤, 或药物性肝炎等有关。予逍遥散合复方浙贝颗粒加减, 重在疏肝解郁、理气健脾、化痰解毒, 处方如下: 柴胡15g, 当归10g, 白芍20g, 白术10g, 茯苓10g, 煨姜10g、薄荷3g、甘草6g、浙贝母12g、川芎9g、汉防己9g, 每日一剂, 水煎服。服药14剂后症状好转。