

现代肿瘤临床诊治丛书

名誉总主编 郝希山
总 主 编 王士杰

LYMPHOMA

淋巴瘤

主编 克晓燕 高子芬



科学技术文献出版社

中国中医药出版社
北京

ISBN 7-302-08111-1
定价：18.00元

淋 巴 瘤

主编：张 颖 副主编：李 颖

现代肿瘤临床诊治丛书

淋 巴 瘤

主 编 克晓燕 高子芬

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

淋巴瘤/克晓燕,高子芬主编.-北京:科学技术文献出版社,2009.10

(现代肿瘤临床诊治丛书)

ISBN 978-7-5023-6431-1

I. 淋… II. ①克… ②高… III. 淋巴瘤-诊疗 IV. R733.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 122964 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882938,58882087(传真)
图书发行部电话 (010)58882866(传真)
邮 购 部 电 话 (010)58882873
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail:stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 丁坤善
责 任 编 辑 马永红
责 任 校 对 唐 炜
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 富华印刷包装有限公司
版 (印) 次 2009 年 10 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 889×1194 16 开
字 数 1134 千
印 张 41.5 彩插 32 面
印 数 1~3000 册
定 价 108.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书分为 5 篇 31 章。第一篇总论介绍了淋巴瘤的历史、病理学分类、流行病学、病因及发病机制、诊断与鉴别诊断、治疗和并发症等内容。第二篇与第三篇为本书核心内容,分别详细介绍了霍奇金淋巴瘤和各型非霍奇金淋巴瘤。第四篇至第六篇介绍了结外淋巴瘤、特殊类型淋巴瘤以及淋巴系统相关疾病。本书附录部分列出了淋巴瘤常见化疗方案及其详细用法,可以方便读者查阅。

由于淋巴瘤领域研究进展较快,本书力求内容新颖,紧跟最新研究进展,并强调实用性。本书可供从事血液肿瘤专业和相关专业的医生与研究人员参考。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

现代肿瘤临床诊治丛书

名誉总主编 郝希山

总 主 编 王士杰

《淋巴瘤》编委会

主 编 克晓燕 高子芬

副 主 编 张伟京 张巧花 周小鸽

主 编 秘 书 王 晶 刘翠苓

撰 写 者 (按姓氏笔画排序)

马 兰 北京大学第三医院

马一盖 中日友好医院

万 伟 北京大学第三医院

王继军 北京大学第三医院

王 晶 北京大学第三医院

王晋芬 山西省肿瘤医院

王景文 北京同仁医院

王艳芳 北京大学第三医院

尹文娟 北京大学医学部

归 薇 山西省肿瘤医院

宁 丰 北京同仁医院

史 琳 北京大学第三医院

田 磊 北京大学第三医院

江 滨 北京大学人民医院

刘翠苓 北京大学医学部

刘剑羽 北京大学第三医院

刘彦 北京大学第三医院
刘开彦 北京大学人民医院
刘静 军事医学科学院附属医院(解放军 307 医院)
任汉云 北京大学第一医院
仲凯励 军事医学科学院附属医院(解放军 307 医院)
达永 军事医学科学院附属医院(解放军 307 医院)
克晓燕 北京大学第三医院
李丽娟 北京大学第三医院
李敏 北京大学医学部
李向红 中国人民解放军总医院
李渊 北京大学第一医院
李月敏 军事医学科学院附属医院(解放军 307 医院)
时云飞 北京大学医学部
苏航 军事医学科学院附属医院(解放军 307 医院)
张凯 美国 Geisinger 医学中心
张巧花 山西省肿瘤医院
张蕊 北京儿童医院
张永红 北京儿童医院
张伟京 军事医学科学院附属医院(解放军 307 医院)
陈欢 北京大学人民医院
杨萍 北京大学第三医院
杨菁 北京儿童医院
杨晓峰 美国天普大学
杨艳丽 北京大学第三医院
杨敏星 北京大学第三医院
金玲 北京儿童医院
周继豪 北京大学第三医院
周小鸽 北京友谊医院
郑玉萍 山西省肿瘤医院
段彦龙 北京儿童医院
宫丽平 首都医科大学
胡凯 北京大学第三医院

侯淑玲	山西省肿瘤医院
饶小松	北京大学首钢医院
赵晓甦	北京大学人民医院
高子芬	北京大学医学部
栗宇	北京同仁医院
徐婷	北京大学第三医院
袁静	中国人民解放军总医院
常乃柏	北京医院
黄欣	北京大学医学部
黄远洁	北京大学医学部
韩维娥	山西省肿瘤医院
景红梅	北京大学第三医院
董菲	北京大学第三医院
董格红	北京大学医学部
童春容	北京市道培医院
曾祥柱	北京大学第三医院
魏立强	北京同仁医院



主编简介

克晓燕 博士，主任医师，教授，博士生导师，北京大学第三医院血液科主任、淋巴瘤研究中心主任、学科带头人。1982年毕业于北京医学院医疗系，获医学学士学位，后于北京医科大学研究生院分别获放射血液专业硕士和血液内科博士学位。1993年获 WHO 奖学金赴美国波士顿大学医院血液研究中心进修，1994—1996 年在美国哈佛医学院 Dana Farber 肿瘤研究所血液恶性病专业做博士后。

回国后主管血液科临床医疗及大内科教学工作，并致力于开展与临床密切相关的基础研究。对白血病、淋巴瘤、骨髓瘤等血液恶性病的高剂量化疗及自体外周血干细胞移植有丰富经验，尤其是淋巴瘤相关临床与基础研究在国内享有较高声誉，并为北方地区淋巴瘤协作组的主要发起人。2001 年与北医病理系高子芬教授联合举办了第一届淋巴瘤国际研讨会以推行 WHO 淋巴瘤新分类，并主持“淋巴瘤标准化诊断与规范化治疗多中心研究”等科研项目，特别以弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、MALT 型结外边缘区 B 细胞淋巴瘤和 T 细胞淋巴瘤为研究重点，对其组织学特性、免疫表型、基因诊断及临床系统治疗进行深入研究。并与美国哈佛医学院 Dana-Farber 肿瘤研究所、美国 M.D. Anderson 肿瘤研究中心、英国剑桥大学、瑞典 Umea 大学等机构的国际著名淋巴瘤临床及病理专家密切合作并开展学术交流。主要研究方向包括淋巴瘤规范化治疗，恶性血液病、淋巴瘤的分子生物学诊断与微小残留病灶监测，恶性血液病自体外周血干细胞移植相关研究，B7/CD28 信号传导 T 细胞免疫耐受机制研究，B7 与肿瘤免疫研究等。

曾获国家自然科学基金、中美医学青年人才基金、北大医学部肿瘤研究中心“985 多中心研究”、211 基金等多项基金资助，并参加国家“九五”攻关课题研究。发表论文 80 余篇，参编参译著作数部。论文曾获 1995 年全美血液学年会旅行奖、中国科协期刊第一届优秀论文奖、第十一届全国中青年学术交流会（放射医学与防护专业）优秀论文二等奖、北京大学医学部基础与临床结合奖等奖项。现兼任中华医学会血液学会北京分会委员，中国实验血液学会委员，中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会委员，中华放射医学与防护学会常委、辐射血液学组组长，《中华放射医学与防护杂志》编委，《中国实验血液学杂志》编委，《白血病·淋巴瘤杂志》编委，卫生部、北京市医疗技术鉴定咨询专家等职务。



主编简介

高子芬 1975年毕业于北京医学院医学系，留校从事病理学教学、病理诊断及研究工作。1991年开始淋巴瘤诊断和研究工作，先后拜学于国际知名的血液病理学研究机构，如香港大学病理学系、德国 Wurzburg 大学病理学系、美国 Nebraska 大学医学中心，在 Faith Ho 教授、H Konrad Müller-Hermelink 教授、WC Chan 教授和 Dannish Weisenburger 教授指导下学习淋巴瘤的诊断，在新加坡 John Hopkins 实验室和香港中文大学癌症中心进行淋巴瘤研究工作。1999年率先在国内病理界推广 WHO 淋巴瘤新分类，2001年联合血液科、肿瘤科医生进行淋巴瘤分类与治疗知识的普及，为我国淋巴瘤分类与世界接轨做出了重要贡献。

现为北京大学基础医学院病理学系教授、淋巴瘤研究室主任，2006年始任“北京市病理质量控制和改进中心”主任，同年组建“北京市尸检中心”，任常务副主任。兼任中华医学会会员、欧洲血液病理学会会员、中国抗癌协会恶性淋巴瘤专业委员会常委、中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会委员、中华医学会血液分会实验诊断学组委员、《中华血液学杂志》编委、《白血病·淋巴瘤》杂志副主任编委、中国高等教育学会继续教育分会常务理事、中华医学会医学教育分会继续教育学组组长。

其领导的淋巴瘤研究室面向全国进行淋巴造血组织疾病会诊和科研合作，解决了大量疑难问题。多年来该研究室开展了多项淋巴瘤研究课题，如霍奇金淋巴瘤与 EBV、中国北方人 T/NK 细胞淋巴瘤、中国人弥漫性大 B 细胞淋巴瘤细胞起源的研究、间变性大细胞淋巴瘤表型与预后、浆细胞骨髓瘤临床病理研究及黏膜相关淋巴瘤染色体易位与临床的关系等。目前，与英国剑桥大学医学院合作，承担国家自然科学基金（海外杰出青年基金）课题，进行黏膜相关淋巴瘤的研究；与北京市多家医院合作承担北京市自然科学基金及 211 重点学科基金的研究项目。与英国剑桥大学、美国 Nebraska 大学医学中心和荷兰 Groningen 大学联合进行淋巴瘤研究。发表论文 100 多篇，主编教材 4 部，参编著作 20 余部。培养多名硕士和博士研究生。目前，会诊来自全国 26 个省市的 200 多家医院的病例，年会诊量超过 1500 例。由于在教学、医疗和研究中贡献突出，先后获得北京市优秀教师、三八奖章获得者等多种荣誉称号和国家教育教学成果二等奖（第一完成人）等奖励，享受国务院特殊津贴。

总 序

癌症是当今世界最难攻克的顽症之一,是一个全球性公共健康问题。卫生部公布的调查结果显示,2006年我国无论是城市还是乡村,恶性肿瘤死亡率均位居致死疾病之首,占死亡原因的20%以上,且增幅最大。我国自20世纪70年代以来,癌症发病率一直呈上升趋势,近30年来,发病率年均递增3%~5%。目前每年发病人数约为200万,死于癌症的人数超过140万。在我国,癌症已成为威胁人民健康的第一杀手。癌症一直是广大肿瘤工作者重点研究的对象,随着肿瘤专家的不懈努力和广泛研究,近年来在诸多领域取得了较大的进展。

为了展示我国肿瘤的诊治技术水平,反映近年来在肿瘤临床诊治过程中的进展,汇总相关肿瘤的诊断技术及治疗方法,科学技术文献出版社组织了国内肿瘤专业的众多知名专家教授,结合各位专家多年的临床、科研及教学经验,参考国内外大量的相关文献资料,编写了这一套现代肿瘤临床诊治丛书。

本套丛书以临床13种常见肿瘤命名成册,分别为《肺癌》、《食管癌》、《胃癌》、《白血病》、《乳腺癌》、《颅内肿瘤》、《结直肠癌》、《卵巢肿瘤》、《子宫颈癌》、《淋巴瘤》、《胰腺癌》、《前列腺癌》、《膀胱癌》。全套丛书共计1000余万字,全面介绍了相关肿瘤的流行病学、病因、病理、发病机制、分类分型、临床表现、检查、预后和预防;重点阐述了相关肿瘤的诊断与治疗,包括新的肿瘤诊断标准、鉴别诊断和治疗措施,尤其是详细介绍了目前国内外所开展的临床治疗手段和技术,包括手术治疗、化学治疗、放射治疗、生物治疗、基因治疗、中医及中西医结合治疗、心理治疗等,并对肿瘤的并发症及其防治做了探讨。


本套丛书的作者包括北京大学、天津医科大学、复旦大学、武汉大学、郑州大学、河北医科大学、天津市人民医院等国内数家知名医学院校和医院的专家教授,各分册主编均为我国当前肿瘤学界具有丰富临床经验的知名专家,在本专业领域具有较大的影响力。各位专家结合自身丰富的临床经验,参考当前国内外最新的文献资料,力求全面详实、客观准确地反映当前肿瘤学发展的总体状况,使本丛书具备了较高的学术水平。

本套丛书很荣幸邀请到郝希山院士担任名誉总主编,并得到了广大肿瘤学界权威专家的支持和认可。郝希山院士、吴咸中院士、陆士新院士、陆道培院士以及李树玲教授、赵玉沛教授、张岂凡教授、丰有吉教授、王林教授、王鹏志教授、张熙曾教授、孙建衡教授、邵永孚教授、陈忠平教授、达万明教授、孙颖浩教授等权威专家分别为相关分册作序,在百忙之中抽时

间予以热心的指导和推荐,为本丛书增色颇多,在此向他们表示衷心的感谢。

在本套丛书基本定稿之际,恰逢第五届中国肿瘤学术大会在石家庄召开,并同期举行国际肿瘤基因治疗学会会议、第七届海峡两岸肿瘤学术会议和第二届中日肿瘤介入治疗学术会议。这次大会既是一次国际性肿瘤学术盛会,也是中国肿瘤学术大会召开以来参会院士最多、国外专家学者最多、与会代表最多的一届学术盛会,必将在国内外产生重大而深远的影响。作为本次大会的执行主席,我很荣幸地担任本套丛书的总主编。我和参加编写的各位专家会努力向读者奉献一套精品学术专著。

经过大家的共同努力,本套丛书终于出版了。在表示热烈祝贺之余,我诚挚地向广大医学工作者特别是从事肿瘤专业的医生推荐这套丛书,相信该丛书定能为大家的临床工作提供有益的指导和帮助。



2009年3月

序

淋巴瘤在过去是一个重要病种,现如今变得更加重要,日益成为各学科“竞相研究”,亦可称之为“合力研究”的领域。之所以如此,首先是由于它发病率较高,年龄覆盖面较广,其次是由于相关学科的发展使其分类日益进展,除临床与形态学之外,更有以免疫学、遗传学、分子生物学等依据为指导的现代淋巴瘤分类。淋巴瘤的发病与某些病毒的关系亦使淋巴结活检的常规检查中包括了病毒学的工作。

淋巴瘤的重要性不仅在于其发病机制与分类方面,更在于淋巴瘤治疗的药物与临床进展很快,其长期生存率与根治率有了很大的提高。这为血液病与肿瘤学的治疗提供了一个重要范例。但是治疗疾病不能仅仅看短期疗效,更要着眼于患者的长期生存和对整个学科的影响。

北京大学第三医院血液科克晓燕主任研究生毕业后又到国际著名的淋巴瘤研究与治疗中心——美国哈佛大学“Dana-Farber 肿瘤中心”从事研修工作。回国后,她多年来一直从事血液肿瘤学工作,特别对淋巴瘤作了深入系统的研究。功夫不负有心人,经过多年悉心钻研克主任取得了重要成就,也为患者带来了生命的福音。我个人亦时常介绍患者请克主任诊治,随访的结果使我非常佩服她的学识和临床上的细致与认真。

北京大学基础医学院病理学系血液病理研究室主任高子芬教授从1991年开始专攻血液病理,在香港大学病理学系、德国 Wuzberge 大学病理学系、美国 Nebraska 大学医学中心病理学系多次进修与交流淋巴瘤及骨髓病理,对淋巴瘤的诊断具有独到的心得与丰富的经验。

克晓燕教授和高子芬教授带领的淋巴瘤诊断和治疗团队多年来密切合作,还组织了相关专业人员对淋巴瘤进行了全面系统研究。得悉两位专家联合主编此淋巴瘤专著,深感此举实属我国血液肿瘤学的一件幸事。

本次有机会阅此书稿,喜悉此书具有以下特色:一是传统与最新观点兼具,使读者能全面了解淋巴瘤的各种观点和最新进展情况;二是全面性和系统性有机结合,读者得此一书既可作为参考书,又可作为专科医师的系统学习书籍;三是本书较好地结合了作者长期的实践经验,反映出较高的学术水平。因此,本书具有鲜明的特色和特有的阅读价值,可谓读者的良师益友,其出版发行亦能促进我国淋巴瘤学科的发展,更使广大淋巴瘤患者身受其益。

最后要敬告读者的是,每一位病例都有其特殊的情况,亦是一生动的教科书。因此,临

床医师要从每一个临床案例中学习,亦要认真对待每一个案例。书本知识、临床(包括实验室)实践与思维三位一体才能日积月累地丰富学识,做到不辜负广大患者以生命相托的期望。

中国工程院院士
北京大学教授
复旦大学教授



2009年3月



前 言

近年来,恶性淋巴瘤的发病率逐年上升。据美国 2004—2005 年统计资料显示,淋巴瘤的年发病率是所有其他恶性血液病的总和,并已位居肿瘤发病率的第 6 位。我国的淋巴瘤发病率也不断增加,逐渐成为威胁国民健康的一类主要肿瘤。

随着病理学家和临床医生对淋巴瘤本质的不断探索,以及免疫学、细胞遗传学和分子生物学等技术的进展,淋巴瘤相关研究已成为肿瘤学研究中进展最快的领域之一。综合临床生物学行为、形态学、免疫表型和分子遗传学研究进展,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)于 1976 年提出了 WHO 分类并于 2000 年提出了新 WHO 分类,WHO 新分类是人类对血液、淋巴系统恶性肿瘤认识史上一个新的里程碑,为淋巴系统恶性肿瘤的诊断与治疗提供了新的指导。

本书基本按照 2001 年 WHO 分类划分章节,但第十一章前 B 细胞淋巴母细胞淋巴瘤/急性淋巴细胞白血病一节考虑到仅侵犯外周血、骨髓的急性淋巴细胞白血病与以侵犯髓外为主的前 B 淋巴母细胞淋巴瘤在发病部位、发病年龄、临床特点、治疗上均有其特殊性,因此分成急性淋巴细胞白血病和前 B 细胞淋巴母细胞淋巴瘤两部分来写。在特殊类型淋巴瘤以及并发症等章节力求内容详细、全面,以方便临床医师查阅、参考。

淋巴瘤是一类治疗效果较好的肿瘤。经系统治疗,60%左右的患者可被治愈或长期生存。因此,标准化的病理分类和规范化的临床治疗对患者的生命及生活质量尤为重要。本书在治疗方面参照 2007 年美国 NCCN 治疗指南的推荐方案,并结合了编者的临床经验以及较大宗的文献报道,为此,我们邀请了部分在淋巴瘤研究领域资深的专家、教授共同编写本书,使读者能够一起分享其宝贵的专业知识和丰富的临床经验。20 世纪 90 年代出现的单克隆抗体药物——利妥昔单抗作为一种生物靶向药物,成为治疗非霍奇金淋巴瘤的里程碑式药物,单药或与化疗联合可大大提高患者的治疗反应率。本书详细阐述了利妥昔单抗的临床应用,并在总论中对部分正在进入临床的靶向新药加以介绍。

综合治疗概念的普及、单克隆抗体药物的出现和造血干细胞移植的广泛应用,将会使淋巴瘤的治疗水平有新的提高。今后的发展方向是根据不同的病理类型、生物学行为、临床特点、IPI 指数及患者的具体情况等制定个体化的治疗方案,使治疗更有针对性。

由于本书内容较多,涉及范围较广,加之编写时间紧迫,编者自身业务水平有限,书中不足之处在所难免,敬请同仁不吝赐教,也衷心希望广大读者批评指正。

此外,还需特别指出,由于淋巴瘤领域的研究进展较快,且编者能力有限,本书所列的各种治疗方法、治疗方案及具体药物剂量仅供参考,临床实际应用时,需根据患者病情适当调整。

编 者
2009年3月

目 录

第一篇 总 论

第一章 恶性淋巴瘤的历史回顾	(3)
第二章 淋巴组织的发育分化及恶变	(6)
第一节 淋巴组织的发育分化	(6)
第二节 淋巴细胞恶变	(25)
第三章 淋巴瘤的病理学分类	(29)
第四章 淋巴瘤的流行病学、病因及发病机制	(34)
第五章 淋巴瘤的临床表现及分期	(37)
第六章 淋巴瘤的实验室检查及常用诊断技术	(41)
第一节 一般实验室检查	(41)
第二节 淋巴结活检	(42)
第三节 淋巴结细针穿刺	(42)
第四节 骨髓穿刺及活检	(44)
第五节 病理学形态学特征	(44)
第六节 免疫组织化学染色	(45)
第七节 流式细胞技术	(48)
第八节 分子遗传学	(84)
第九节 影像学检查	(85)
第七章 淋巴瘤的诊断和鉴别诊断	(104)
第八章 淋巴瘤的治疗	(107)
第一节 治疗原则	(107)
第二节 淋巴瘤的化疗	(112)
第三节 淋巴瘤的放射治疗	(115)
第四节 淋巴瘤的生物学治疗	(129)
第五节 淋巴瘤的造血干细胞移植	(138)
第九章 淋巴瘤并发症	(180)
第一节 上腔静脉综合征	(180)
第二节 胸腔积液	(181)
第三节 腹腔积液	(183)
第四节 淋巴瘤并发噬血细胞综合征	(184)