



淋巴瘤的分期与治疗资料

淋巴瘤分为两大类：霍奇金病和非霍奇金淋巴瘤。

一．霍奇金病

（一）病理分型

霍奇金病的病理分型有以下几种：

结节硬化型；

经典的霍奇金病；

混合细胞型；

淋巴细胞消减型；

富含淋巴细胞的经典型霍奇金病；

淋巴细胞为主型；

（二）分期

癌症的治疗和预后与癌症在哪一期密切相关。霍奇金病的分期根据肿瘤的涉及范围而分为四期（I，II，III，IV）。

I 期

肿瘤局限于单个淋巴区域或单个淋巴器官如脾脏。

II 期

肿瘤涉及两个或以上淋巴区域或淋巴器官，但都在隔膜一侧。

III 期

肿瘤涉及隔膜双侧淋巴区域或淋巴器官。

IV 期

肿瘤广泛涉及非淋巴器官。

每期霍奇金病又根据是否有以下症状而分为 A, B 两个亚型:

A 亚型: 无发烧, 夜间盗汗, 6 个月内不明原因的体重降低 10%以上;

B 亚型: 有发烧, 夜间盗汗, 6 个月内不明原因的体重降低 10%以上。

(三) 治疗

霍奇金病的治愈率很高, 但有些治愈后的病人最终死于乳腺癌, 肺癌, 白血病等晚期治疗并发症。目前研究的重点之一是如何在现有治疗方案的基础上进一步改进, 使得既保留治疗效果, 又降低治疗并发症。

1. I 和 II 期

I 期和 II 期霍奇金病又分为有较好预后因素和有较差预后因素两类, 其治疗略有不同。

(1) 有较好预后因素

符合以下所有条件:

50 岁以下;

无巨大胸腔纵隔淋巴瘤 (不超过胸腔的 1/3);

无 B 症状;

淋巴瘤涉及一到三个淋巴区域;

红细胞沉降率 < 50 /小时。

这些病人的治疗为化疗后加放疗, 具体的治疗方案为 (1):

ABVD (化疗方案简称)

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 25 mg/m², 静滴, 第 1, 15

天;

博来霉素 (Bleomycin) 10 U/m², 静滴, 第 1, 15 天;

长春花碱 (Vinblastine) 6 mg/m², 静脉推注, 第 1, 15 天;

达卡巴嗪 (Dacarbazine, DTIC) 375 mg/m², 静滴, 第 1, 15 天;

28 天后重复治疗, 共 4 个疗程;

化疗后放疗到总剂量 30 Gy。

最新的初步研究表明, 减少 ABVD 化疗疗程到 2 个, 降低放疗剂量到 20 Gy, 其疗效并无改变 (2)。

(2) 有较差预后因素

符合以下任何一个条件:

50 岁以上;

有巨大胸腔纵隔淋巴瘤 (超过胸腔的 1/3);

有 B 症状;

淋巴瘤涉及四个以上淋巴区域;

红细胞沉降率 > 50/小时。

这些病人的治疗也为化疗后加放疗。治疗原则为 ABVD 化疗疗程到最大程度的肿瘤缩小, 再加两个疗程, 随后放疗 30 到 36 Gy。

2. III 和 IV 期

III 期和 IV 期霍奇金病的主要治疗为化疗。目前标准的化疗方案为 ABVD。BEACOPP 和 Stanford V 是另外两个较常用的化疗方案 (3~4), 究竟这三种化疗方案那个最好尚无定论。化疗疗程到最大程度的肿瘤缩小, 再加两个疗程, 但起码一共要给 6 个疗程。具体的 BEACOPP 和 Stanford V 化疗方案如下:

BEACOPP（化疗方案简称）

博来霉素（Bleomycin）10 mg/m²，静滴，第8天；

依托泊苷（Etoposide, VP16）200 mg/m²/天，静滴，第1~3天；

多柔比星（Doxorubicin, Adriamycin）35 mg/m²，静滴，第1天；

环磷酰胺（Cyclophosphamide, Cytosan, CTX）1200 mg/m²，静滴，第1天；

长春新碱（Vincristine）1.4 mg/m²（最大剂量2 mg），静脉推注，第1天；

丙卡巴肼（Procarbazine）100 mg/m²，口服，1天1次，第1~7天；

强的松（Prednisone）40 mg/m²，口服，1天1次，第1~14天；

21天后重复治疗；

化疗期间须用粒细胞集落刺激因子（G-CSF, Neupogen）。

Stanford V（化疗方案简称）

氮芥（Nitrogen mustard）6 mg/m²，静滴，第1天；

多柔比星（Doxorubicin, Adriamycin）25 mg/m²，静滴，第1, 15天；

长春花碱（Vinblastine）6 mg/m²，静脉推注，第1, 15天；

长春新碱（Vincristine）1.4 mg/m²，静脉推注，第8, 22天；

博来霉素（Bleomycin）5 U/m²，静滴，第8, 22天；

依托泊苷（Etoposide, VP16）60 mg/m²，静滴，第15, 16天；

强的松（Prednisone）40 mg，口服，2天1次；

28天后重复治疗；

如病人在 50 岁以上，在第 9 和 12 周将长春花碱（Vinblastine）剂量减为 4 mg/m²，将长春新碱（Vincristine）剂量减为 1 mg/m²；如胸腔纵隔淋巴瘤 > 5 厘米，化疗后再加 20~36 Gy 的放疗。

3. 顽固性霍奇金病

如霍奇金病治疗后仍有残余肿瘤，可用局部放疗。如仍有残余肿瘤，应考虑做大剂量化疗加自体造血干细胞移植（骨髓移植）。

4. 复发性霍奇金病

（1）霍奇金病如治疗后 12 个月内又复发，应做大剂量化疗加自体造血干细胞移植（骨髓移植）（5）。

（2）霍奇金病如治疗后 12 个月以上又复发，可用补救化疗（5）。如病人开始的化疗为 ABVD，可用 MOPP 补救化疗；如病人开始的化疗为 MOPP，可用 ABVD 补救化疗（这种情况在美国已越来越少）。但如复发十分广泛，应考虑做大剂量化疗加自体造血干细胞移植（骨髓移植）。具体的 MOPP 化疗方案为（6）：

氮芥（Nitrogen mustard）6 mg/m²，静滴，第 1，8 天；

长春新碱（Vincristine）1.4 mg/m²，静脉推注，第 1，8 天；

丙卡巴肼（Procarbazine）100 mg/m²，口服，1 天 1 次，第 1~14 天；

强的松（Prednisone）40 mg/m²，口服，1 天 1 次，第 1~14 天；

28 天后重复治疗，共 6 个疗程。

（3）霍奇金病如治疗后有第二次复发，应做大剂量化疗加自体造血干细胞移植（骨髓移植）。

（四）生存期

癌症的治疗在不断的进步，病人的预后也在不断的改善，由于很多新的治疗尚无对长期生存期影响的具体数据，以下给出的结果是根据现有的统计资料（7~8），以供参考。

I 期和 II 期霍奇金病： 10 年生存率在 90%左右，绝大多数病人都会被治愈；

III 期和 IV 期霍奇金病： 5 年生存率在 70%左右，大多数病人都会被治愈。

二. 非霍奇金淋巴瘤

（一）临床病理分类

非霍奇金淋巴瘤有很多种。这些淋巴瘤根据他们的生物特性而被分为三大类：隐袭性非霍奇金淋巴瘤，侵袭性非霍奇金淋巴瘤，高度侵袭性非霍奇金淋巴瘤。

隐袭性非霍奇金淋巴瘤常见的有以下数种：

滤泡中心淋巴瘤；

小淋巴细胞性淋巴瘤；

套细胞淋巴瘤；

边缘区 B 细胞淋巴瘤；

淋巴浆细胞性淋巴瘤；

脾脏边缘区淋巴瘤。

侵袭性非霍奇金淋巴瘤常见的有以下几种：

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤；

周围 T 细胞淋巴瘤；

间变性大细胞淋巴瘤。

高度侵袭性非霍奇金淋巴瘤常见的有以下数种：

Burkitt 淋巴瘤；

前体 B 淋巴母细胞性淋巴瘤；

前体 T 淋巴母细胞性淋巴瘤；

成人 T 细胞淋巴瘤。

（二）分期

和霍奇金病一样。

（三）国际预后指数

非霍奇金淋巴瘤的治疗和预后除了与以上的临床病理分类及分期有关外，还和以下的国际预后指数相关（9~10）。病人的国际预后指数越多，其预后越差。

年龄 > 60 岁；

血乳酸脱氢酶高于正常；

身体状况较差；

III 期或 IV 期；

淋巴瘤涉及两个或以上淋巴结外组织器官。

对有 0~1，2，3，4~5 个国际预后指数的侵袭性非何杰金淋巴瘤病人，其 5 年平均生存率为 73%，51%，43%和 26%。

（四）治疗

不同临床病理分类的非霍奇金淋巴瘤的治疗大不相同。

1. 隐袭性非霍奇金淋巴瘤

1. I 和 II 期

大约只有 10%的隐袭性非霍奇金淋巴瘤为 I 期和 II 期，其主要治疗为局部放疗（11），放疗后是否应用化疗尚无定论（12）。

2. III 和 IV 期

III 期和 IV 期隐袭性非霍奇金淋巴瘤一般不可治愈。这些淋巴瘤生长缓慢，病人通常生存 9 年左右。因早期治疗并不能延长寿命，治疗的主要目的是缓解症状，对无症状的病人应先观察（13~14），如出现肿大淋巴结压迫症状，严重骨髓浸润导致造血不足，或病人有发烧，夜间盗汗，体重降低等 B 症状时，应开始治疗，等症状控制后，可再停药观察。如肿瘤再度恶化而导致症状，可再用同一种或不同种的化疗方案。

（1）对由于局部淋巴结肿大导致压迫症状的病人，可用局部放疗。

（2）对有广泛肿瘤的病人，可用化疗。化疗方案有多种，以下为常用的数种（14~23）。苯丁酸氮芥（Chlorambucil）和环磷酰胺（Cyclophosphamide, Cytosan, CTX）单药化疗作用较慢，氟达拉滨（Fludarabine）或多药联合化疗作用较快，利妥昔单抗（Rituximab, 美罗华 Rituxan）是抗癌 B 细胞膜表面 CD20 的单克隆抗体生物制药，可用来治疗表达 CD20 的 B 细胞淋巴瘤，且没有化疗药物常有的毒副作用。这些治疗方案都很有效，一般而言，多药联合治疗有效率高但毒副作用大，目前尚无任何一种化疗可以延长病人寿命。

1) 单药治疗方案：

苯丁酸氮芥 (Chlorambucil) 10 mg, 口服, 1 天 1 次。

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 100 mg/m², 口服, 1 天 1 次。

氟达拉滨 (Fludarabine) 25 mg/m²/天, 静滴, 第 1~5 天, 28 天后重复治疗。

利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 375 mg/m², 静滴, 每周 1 次, 共 4 次, 然后每 2 个月 1 次, 共 4 次。

另一种利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 的用法为: 375 mg/m², 静滴, 每周 1 次, 共 4 次, 每 6 个月重复治疗。

2) 联合治疗方案:

CVP (化疗方案简称)

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 750 mg/m², 静滴, 第 1 天;

长春新碱 (Vincristine) 1.4 mg/m² (最大剂量 2 mg), 静脉推注, 第 1 天;

强的松 (Prednisone) 40 mg/m², 口服, 1 天 1 次, 第 1~5 天; 21 天后重复治疗。

R-CVP (治疗方案简称)

利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 375 mg/m², 静滴, 第 1 天;

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 750 mg/m², 静滴, 第 1 天;

长春新碱 (Vincristine) 1.4 mg/m² (最大剂量 2 mg), 静脉推注,
第 1 天;

强的松 (Prednisone) 40 mg/m², 口服, 1 天 1 次, 第 1~5 天;

21 天后重复治疗。

CHOP (化疗方案简称)

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 750 mg/m², 静滴,
第 1 天;

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 50 mg/m², 静滴, 第 1 天;

长春新碱 (Vincristine) 1.4 mg/m² (最大剂量 2 mg), 静脉推注,
第 1 天;

强的松 (Prednisone) 100 mg, 口服, 1 天 1 次, 第 1~5 天;

21 天后重复治疗。

R-CHOP (治疗方案简称)

利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 375 mg/m², 静滴, 第 1
天;

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 750 mg/m², 静滴,
第 1 天;

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 50 mg/m², 静滴, 第 1 天;

长春新碱 (Vincristine) 1.4 mg/m² (最大剂量 2 mg), 静脉推注,
第 1 天;

强的松 (Prednisone) 100 mg, 口服, 1 天 1 次, 第 1~5 天;

21 天后重复治疗。

利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 375 mg/m², 静滴, 每周 1 次, 共 4 次, 然后再用 R-CVP 或 R-CHOP, 21 天后重复治疗, 共 3 个疗程。

FM (化疗方案简称)

氟达拉滨 (Fludarabine) 25 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天;

米托蒽醌 (Mitoxantrone) 10 mg/m², 静滴, 第 1 天;

21 天后重复治疗。

R-FCM (治疗方案简称)

利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 375 mg/m², 静滴, 第 1 天;

氟达拉滨 (Fludarabine) 25 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天;

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 200 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天;

米托蒽醌 (Mitoxantrone) 8 mg/m², 静滴, 第 1 天;

21 天后重复治疗。

3. 顽固性淋巴瘤

顽固性侵袭性非霍奇金淋巴瘤可用同位素标记单抗或大剂量化疗加自体造血干细胞移植 (骨髓移植)。

(1) 同位素标记单抗

利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 除了可以单独用或和化疗联合用以外, 还可以用来携带同位素达到治疗肿瘤的目的。目前在美国有两个这方面的药: Ibritumomab (Zevalin) 和 Tositumomab

(Bexxar)。这两个药都很有效，尽管现在它们主要用于复发性和顽固性侵袭性非霍奇金淋巴瘤（24~28），越来越多的资料表明，如早期用 Zevalin 或 Bexxar，其效果可能更好（29~31）。因用 Zevalin 和 Bexxar 治疗需要特殊设备和程序，本文将不作详细介绍。

（2）大剂量化疗加自体造血干细胞移植（骨髓移植）。

如条件允许，有顽固性淋巴瘤的病人还可考虑作大剂量化疗加自体造血干细胞移植（32~35）。

（二）侵袭性非霍奇金淋巴瘤

1. I 和 II 期

不到 20%的侵袭性非霍奇金淋巴瘤为 I 期和 II 期，其治疗又根据淋巴瘤的大小而有所差别。

（1）如肿瘤小于 5 厘米

3 个疗程的 CHOP 或 R-CHOP(如肿瘤为表达 CD20 的 B 细胞淋巴瘤)(具体方案请见上文) 加 30~50 Gy 局部放疗（36~37）。

（2）如肿瘤大于 5 厘米

8 个疗程的 CHOP 或 R-CHOP(如肿瘤为表达 CD20 的 B 细胞淋巴瘤)(具体方案请见上文)（38）。

2. III 和 IV 期

8 个疗程的 CHOP。如肿瘤为表达 CD20 的 B 细胞淋巴瘤，R-CHOP 的效果明显比单纯 CHOP 要好（具体方案请见上文）（39）。在 2005 年 12 月的美国血液年会上，最新的临床研究显示，对 60 岁以上的老年弥漫性大 B 细胞淋巴瘤病人，将 R-CHOP 间隙缩短为每 14 天重复治

疗（简称 R-CHOP-14），其效果更好，且只需 6 个疗程（40）。具体的 R-CHOP-14 化疗方案为：

利妥昔单抗（Rituximab，美罗华 Rituxan）375 mg/m²，静滴，第 1 天；

环磷酰胺（Cyclophosphamide，Cytosan，CTX）750 mg/m²，静滴，第 1 天；

多柔比星（Doxorubicin，Adriamycin）50 mg/m²，静滴，第 1 天；

长春新碱（Vincristine）1.4 mg/m²（最大剂量 2 mg），静脉推注，第 1 天；

强的松（Prednisone）100 mg，口服，1 天 1 次，第 1～5 天；

14 天后重复治疗，共 6 个疗程。

3. 顽固性和复发性淋巴瘤

侵袭性非霍奇金淋巴瘤如用以上治疗无效或治疗后又复发，可用以下补救化疗（41～49），有条件的病人应做大剂量化疗加自体造血干细胞移植（骨髓移植）（50～51）。

ICE（化疗方案简称）方案之一（已大部分被方案之二所取代）

异环磷酰胺（Ifosfamide）1000 mg/m²/天，1 小时静滴，第 1～2 天（第 1 小时）；

依托泊苷（Etoposide，VP16）150 mg/m²/天，异环磷酰胺后 11 小时静滴，第 1～2 天（第 2～12 小时）；

卡铂（Carboplatin）200 mg/m²/天，依托泊苷后 1 小时静滴，第 1～2 天（第 13 小时）；

依托泊苷 (Etoposide, VP16) 150 mg/m²/天, 卡铂后 11 小时静滴, 第 1~2 天 (第 14~24 小时) ;

美司钠 (Mesna) 333 mg/m², 异环磷酰胺前 30 分钟静滴, 异环磷酰胺后 4 和 8 小时各重复 1 次;

28 天后重复治疗, 共 2 个疗程。

ICE 方案之二

异环磷酰胺 (Ifosfamide) 5000 mg/m² 和美司钠 (Mesna) 5000 mg/m² 混合, 24 小时持续静滴, 第 2 天;

卡铂 (Carboplatin) AUC 5 (最大剂量 800mg), 静滴, 第 2 天;

依托泊苷 (Etoposide, VP16) 100 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天 ;

粒细胞集落刺激因子 (G-CSF, Neupogen) 5 ug/kg, 皮下注射, 1 天 1 次, 第 5~12 天;

14 天后重复治疗, 共 3 个疗程。

RICE (化疗方案简称)

如肿瘤为表达 CD20 的 B 细胞淋巴瘤, 可在以上 ICE 化疗基础上再加利妥昔单抗:

利妥昔单抗 (Rituximab, 美罗华 Rituxan) 375 mg/m², 静滴, 第 1 天;

异环磷酰胺 (Ifosfamide) 5000 mg/m² 和美司钠 (Mesna) 5000 mg/m² 混合, 24 小时持续静滴, 第 4 天;

卡铂 (Carboplatin) AUC 5 (最大剂量 800mg), 静滴, 第 4 天;

依托泊苷 (Etoposide, VP16) 100 mg/m²/天, 静滴, 第 3~5 天 ;

粒细胞集落刺激因子（G-CSF, Neupogen）5 ug/kg，皮下注射，1 天 1 次，第 7～14 天；

14 天后重复治疗，共 3 个疗程。

ESHAP（化疗方案简称）

依托泊苷（Etoposide, VP16）40 mg/m²/天，静滴，第 1～4 天；

甲基泼尼松龙（Methylprednisolone）500 mg/m²/天，静滴，第 1～4 天；

顺铂（Cisplatin）25 mg/m²/天，持续静滴，第 1～4 天；

阿糖胞苷（Cytarabine）2000 mg/m²，静滴，第 5 天；

21 天后重复治疗。

EPOCH（化疗方案简称）

依托泊苷（Etoposide, VP16）50 mg/m²/天，持续静滴，第 1～4 天；

强的松（Prednisone）60 mg/m²/天，口服，1 天 1 次，第 1～5 天；

长春新碱（Vincristine）0.4 mg/m²/天，持续静滴，第 1～4 天；

多柔比星（Doxorubicin, Adriamycin）10 mg/m²/天，持续静滴，第 1～4 天；

环磷酰胺（Cyclophosphamide, Cytosan, CTX）750 mg/m²，静滴，第 5 天；

21 天后重复治疗。

MINE（化疗方案简称）

美司钠（Mesna）1330 mg/m²/天，和异环磷酰胺同时静滴，第 1～3 天，然后 500 mg，异环磷酰胺后 4 小时静滴，第 1～3 天；

异环磷酰胺 (Ifosfamide) 1330 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天;
米托蒽醌 (Mitoxantrone) 8 mg/m², 静滴, 第 1 天;
依托泊苷 (Etoposide, VP16) 65 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天 ;
21 天后重复治疗。

DHAP (化疗方案简称)

地塞米松 (Dexamethosone, Decadron) 40 mg/天, 口服, 1 天 1 次,
第 1~4 天;

顺铂 (Cisplatin) 100 mg/m², 24 小时静滴, 第 1 天;

阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C) 2000 mg/m², 静滴, 第 2 天, 12 小
时后重复治疗 1 次;

21~28 天后重复治疗。

(三) 高度侵袭性非霍奇金淋巴瘤

高度侵袭性非霍奇金淋巴瘤较少见, 但这些淋巴瘤生长很快, 如不及
时治疗, 病人在几周内会死亡。治疗主要为极为复杂的多药联合化疗,
不同种类的高度侵袭性非霍奇金淋巴瘤的具体化疗方案有所不同, 顽
固性和复发性淋巴瘤应作大剂量化疗加自体造血干细胞移植 (骨髓移
植) 。

1. Burkitt 淋巴瘤的化疗方案有以下 2 种 (52~53) :

CODOX-M/IVAC (化疗方案简称)

疗程 1 和 3 (CODOX-M)

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 800 mg/m², 静滴,
第 1 天;

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 200 mg/m²/天, 静滴, 第 2~5 天;

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 40 mg/m², 静滴, 第 1 天;

长春新碱 (Vincristine) 1.5 mg/m², 静脉推注, 第 1 疗程的第 1, 8 天和第 3 疗程的第 1, 8, 15 天;

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 1200 mg/m², 第 10 天 1 小时静滴, 然后每小时 240 mg/m² 持续静滴共 23 小时;

亚叶酸钙 (Leucovorin, CF) 50 mg, 静滴, 甲氨蝶呤开始后的 36 小时, 每 6 个小时 1 次, 直到血甲氨蝶呤的浓度 < 0.05 μ M;

粒细胞集落刺激因子 (G-CSF, Neupogen) 5 μ g/kg, 皮下注射, 从亚叶酸钙开始后的 24 小时, 1 天 1 次, 直到血粒细胞数 > 1000/mL;

鞘内注射阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C) 70 mg, 第 1, 3 天;

鞘内注射甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 12 mg, 第 15 天;

疗程 2 和 4 (IVAC)

异环磷酰胺 (Ifosfamide) 1500 mg/m²/天, 静滴, 第 1~5 天;

依托泊苷 (Etoposide, VP16) 60 mg/m²/天, 静滴, 第 1~5 天;

阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C) 2000 mg/m², 静滴, 每 12 小时 1 次, 共 4 次, 第 1~2 天;

粒细胞集落刺激因子 (G-CSF, Neupogen) 5 μ g/kg, 皮下注射, 化疗结束后 24 小时起, 1 天 1 次, 直到血粒细胞数 > 1000/mL

鞘内注射甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 12 mg, 第 5 天。

1 个疗程结束后, 等血粒细胞数 > 1000/mL 和血小板数 > 100,000/mL

再开始下一个疗程。

如淋巴瘤只涉及 1 个部位且小于 10 厘米，血乳酸脱氢酶正常，只需用 3 个疗程的 CODOX-M。

CALGB 9251 化疗方案

疗程 1

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 200 mg/m²/天，静滴，第 1~5 天；

强的松 (Prednisone) 60 mg/m²/天，口服，1 天 1 次，第 1~7 天；

疗程 1 结束后紧接着开始疗程 2 ；

疗程 2, 4, 6 (1 个疗程为 21 天)

异环磷酰胺 (Ifosfamide) 800 mg/m²/天，1 小时静滴，第 1~5 天；

美司钠 (Mesna) 200 mg/m²，静滴，异环磷酰胺结束后的 0, 4, 8 小时各 1 次，第 1~5 天；

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 150 mg/m²，30 分钟静滴，第 1 天，然后 1350 mg/m²，23.5 小时静滴；

亚叶酸钙 (Leucovorin, CF) 50 mg/m²，静滴，甲氨蝶呤开始后的 35 小时给 1 次，然后 15 mg/m²，每 6 个小时 1 次，直到血甲氨蝶呤的浓度 < 0.05 μ M；

长春新碱 (Vincristine) 2 mg，静脉推注，第 1 天；

阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C) 300 mg/m²，48 小时持续静滴，第 4~5 天；

依托泊苷 (Etoposide, VP16) 80 mg/m²/天，静滴，第 4~5 天；

地塞米松 (Dexamethosone, Decadron) 10 mg/m²/天, 口服, 1 天 1 次, 第 1~5 天;

疗程 3, 5, 7 (1 个疗程为 21 天)

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 200 mg/m²/天, 静滴, 第 1~5 天;

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 150 mg/m², 30 分钟静滴, 第 1 天, 然后 1350 mg/m², 23.5 小时静滴;

亚叶酸钙 (Leucovorin, CF) 50 mg/m², 静滴, 甲氨蝶呤开始后的 35 小时给 1 次, 然后 15 mg/m², 每 6 个小时 1 次, 直到血甲氨蝶呤的浓度 < 0.05 μM;

长春新碱 (Vincristine) 2 mg, 静脉推注, 第 1 天;

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 25 mg/m²/天, 静滴, 第 4~5 天;

地塞米松 (Dexamethosone, Decadron) 10 mg/m²/天, 口服, 1 天 1 次, 第 1~5 天;

鞘内化疗 (仅用于疗程 2~7)

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 15 mg, 第 1 天;

阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C) 40 mg, 第 1 天;

氢化可的松 (Hydrocortisone) 50 mg, 第 1 天;

如淋巴瘤侵及骨髓, 应在化疗结束后作脑部放疗 24 Gy。

(2) 前体 B 或 T 淋巴母细胞性淋巴瘤的化疗方案有以下 2 种 (54~55) :

Hyper-CVAD/MTX-Ara-C（化疗方案简称）

疗程 1, 3, 5, 7

环磷酰胺（Cyclophosphamide, Cytosan, CTX）300 mg/m², 2 小时静滴，每 12 小时 1 次，共 6 次，第 1~3 天；

美司钠（Mesna）600 mg/m²/天，持续静滴，在环磷酰胺开始前的 1 小时，直到环磷酰胺结束后的 12 小时，第 1~3 天；

长春新碱（Vincristine）2 mg，静脉推注，第 4, 11 天；

多柔比星（Doxorubicin, Adriamycin）50 mg/m², 24 小时静滴，第 4 天；

地塞米松（Dexamethosone, Decadron）40 mg/天，口服，第 1~4, 11~14 天；

粒细胞集落刺激因子（G-CSF, Neupogen）10 ug/kg，皮下注射，第 5 天开始，1 天 1 次，直到血粒细胞数 > 1000/mL；

疗程 2, 4, 6, 8

甲氨蝶呤（Methotrexate, MTX）200 mg/m², 2 小时静滴，然后 800 mg/m², 22 小时静滴，第 1 天；

阿糖胞苷（Cytarabine, Ara-C）3000 mg/m²（如病人超过 60 岁，用 1000 mg/m²），2 小时静滴，每 12 小时 1 次，共 4 次，第 2~3 天；

亚叶酸钙（Leucovorin, CF）50 mg/m², 静滴，甲氨蝶呤结束后的 12 小时开始，每 6 个小时 1 次，直到血甲氨蝶呤的浓度 < 0.05 uM；

粒细胞集落刺激因子（G-CSF, Neupogen）5 ug/kg，皮下注射，第 4 天开始，1 天 1 次，直到血粒细胞数 > 1000/mL；

鞘内化疗

预防性（淋巴瘤未侵及中枢神经）

甲氨蝶呤（Methotrexate, MTX）12 mg，头 4 个疗程的第 2 天；

阿糖胞苷（Cytarabine, Ara-C）100 mg，头 4 个疗程的第 8 天；

治疗性（淋巴瘤侵及中枢神经）

每周鞘内注射化疗两次，一次甲氨蝶呤 12 mg，一次阿糖胞苷 100 mg，直到脊髓液中不再有癌细胞，然后减少为每周一次共四次，再以后减少为每个化疗疗程两次（第 2 天甲氨蝶呤，第 8 天阿糖胞苷），直到所有 8 个化疗疗程全部结束；

1 个疗程结束后，等血粒细胞数 $> 1000/\text{mL}$ 和血小板数 $> 60,000/\text{mL}$ 再开始下一个疗程；

维持化疗

6-巯基嘌呤（6-Mercaptopurine, 6-MP）1000 mg/m²/天，1 小时静滴，第 1~5 天；

甲氨蝶呤（Methotrexate, MTX）10 mg/m²/天，1 小时静滴，第 1~5 天；

长春新碱（Vincristine）2 mg，静脉推注，第 1 天；

强的松（Prednisone）200 mg/天，口服，1 天 1 次，第 1~5 天；

每月重复治疗，共 2 年。

CALGB 9111 化疗方案

疗程 1（4 周）

环磷酰胺（Cyclophosphamide, Cytosan, CTX）1200 mg/m²，静滴，

第 1 天;

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 45 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天;

长春新碱 (Vincristine) 2 mg, 静脉推注, 第 1, 8, 15, 22 天;

强的松 (Prednisone) 60 mg/m²/天, 口服, 1 天 1 次, 第 1~21 天;

L-天门冬酰胺酶 (L-Asparaginase) 6000 IU/m², 皮下或肌肉注射, 第 5, 8, 11, 15, 18, 22 天;

如病人大于 60 岁, 将以下三种药减量:

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 800 mg/m², 静滴, 第 1 天;

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 30 mg/m²/天, 静滴, 第 1~3 天;

强的松 (Prednisone) 60 mg/m²/天, 口服, 1 天 1 次, 第 1~7 天;

粒细胞集落刺激因子 (G-CSF, Neupogen) 5 ug/kg, 皮下注射, 第 4 天开始, 1 天 1 次, 直到血粒细胞数 > 1000/mL;

疗程 2 (4 周, 重复 1 次)

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 1000 mg/m², 静滴, 第 1 天;

6-巯基嘌呤 (6-Mercaptopurine, 6-MP) 60 mg/m²/天, 口服, 1 天 1 次, 第 1~14 天;

阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C) 75 mg/m²/天, 皮下注射, 第 1~4, 8~11 天;

长春新碱 (Vincristine) 2 mg, 静脉推注, 第 15, 22 天;

L-天门冬酰胺酶 (L-Asparaginase) 6000 IU/m², 皮下或肌肉注射,
第 15, 18, 22, 25 天;

鞘内注射甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 15 mg, 第 1 天;

疗程 3 (12 周)

6-巯基嘌呤 (6-Mercaptopurine, 6-MP) 60 mg/m²/天, 口服, 1 天 1
次, 第 1~70 天;

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 20 mg/m², 口服, 第 36, 43, 50,
57, 64 天;

鞘内注射甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 15 mg, 第 1, 8, 15, 22,
29 天;

脑部放疗 24 Gy, 第 1~12 天;

疗程 4 (8 周)

多柔比星 (Doxorubicin, Adriamycin) 30 mg/m², 静滴, 第 1, 8,
15 天;

长春新碱 (Vincristine) 2 mg, 静脉推注, 第 1, 8, 15 天;

地塞米松 (Dexamethosone, Decadron) 10 mg/m²/天, 口服, 1 天 1
次, 第 1~14 天;

环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cytosan, CTX) 1000 mg/m², 静滴,
第 29 天;

6-巯代鸟嘌呤 (6-Thioguanine) 60 mg/m²/天, 口服, 第 29~42 天;

阿糖胞苷 (Cytarabine, Ara-C) 75 mg/m²/天, 皮下注射, 第 29~

32, 36~39 天;

疗程 5 (16 个月)

长春新碱 (Vincristine) 2 mg, 静脉推注, 第 1 天, 第月 1 次;

强的松 (Prednisone) 60 mg/m²/天, 口服, 1 天 1 次, 第 1~5 天, 第月 1 次;

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 20 mg/m², 口服, 第 1, 8, 15, 22 天;

6-巯基嘌呤 (6-Mercaptopurine, 6-MP) 60 mg/m²/天, 口服, 1 天 1 次, 第 1~28 天;

(3) 成人 T 细胞淋巴瘤

成人 T 细胞淋巴瘤的预后很差, 目前尚无十分有效的化疗方案 (56)。

五. 生存期

癌症的治疗在不断的进步, 病人的预后也在不断的改善, 由于很多新的治疗尚无对长期生存期影响的具体数据, 以下给出的结果是根据现有的统计资料, 以供参考。

隐袭性非霍奇金淋巴瘤

I 期和 II 期: 10 年平均生存率为 65%左右 (11), 少数病人有可能被治愈;

III 期和 IV 期: 10 年平均生存率为 45%左右 (15), 目前尚无治愈方法。

侵袭性非霍奇金淋巴瘤

I 期和 II 期: 10 年平均生存率为 65%左右 (37), 很多病人有可能

被治愈；

III 期和 IV 期： 5 年平均生存率为 60%左右（39），不少病人有可能被治愈。

高度侵袭性非霍奇金淋巴瘤

Burkitt 淋巴瘤： 5 年平均生存率为 50%左右（53），有些病人有可能被治愈；

前体淋巴母细胞性淋巴瘤： 3 年平均生存率为 70%左右（54），少数病人有可能被治愈；

成人 T 细胞淋巴瘤： 4 年平均生存率为 20%左右（56），治愈的可能性很小。

参考文献：

1. Carde, P et al. Clinical staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABVD in early-stage Hodgkin's disease: The H6 twin randomized trials from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group. J Clin Oncol 1993; 11:2258.
2. Diehl V et al. Investigating reduction of combined modality treatment intensity in early stage Hodgkin's lymphoma. Interim analysis of a randomized trial of the German Hodgkin Study Group

(GHSG). 2005 ASCO Annual Meeting.

3. Diehl V et al. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Eng J Med* 2003; 348:2386.

4. Horning SJ et al. Assessment of the Stanford V regimen consolidative radiotherapy for bulky and advanced Hodgkin's disease: Eastern Cooperative Oncology Group pilot study E1492. *J Clin Oncol* 2000; 18:972.

5. Aisenberg AC. Problems in Hodgkin's disease management. *Blood* 1999; 93:761.

6. Canellos GP et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Eng J Med* 1992; 327:1478.

7. Colonna P et al. Mediastinal tumor size and response to chemotherapy are the only prognostic factors in supradiaphragmatic Hodgkin's disease treated by ABVD plus radiotherapy: ten-year results of the Paris-Quest-France81/12 trial, including 262 patients. *J Clin Oncol* 1996; 14:1928.

8. Loeffler M et al. Meta-analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease. International Database on Hodgkin's Disease Overview Study Group. *J Clin Oncol* 1998; 16:818.

9. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. N Engl J Med 1993; 329:987.
10. Hermans, J et al. International Prognostic Index for aggressive non-Hodgkin's lymphoma is valid for all malignancy grades. Blood 1995; 86:1460.
11. Mac Manus, M et al. Is radiotherapy curative for stage I and II low-grade follicular lymphoma? Results of a long-term follow-up study of patients treated at Stanford University. J Clin Oncol 1996; 14:1282.
12. Seymour, JF et al. Long-term follow-up of a prospective study of combined modality therapy for stage I-II indolent non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2003; 21:2115.
13. Horning, SJ et al. The natural history of initially untreated low-grade non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1984; 311:1471.
14. Ardeschna, KM et al. Long-term effect of a watch and wait policy versus immediate systemic treatment for asymptomatic advanced-stage non-Hodgkin lymphoma: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 362:516.
15. Peterson, BA et al. Prolonged single-agent versus combination chemotherapy in indolent follicular lymphomas: a

study of the cancer and leukemia group B. J Clin Oncol 2003; 21:5.

16. Klasa, RJ et al. Randomized phase III study of fludarabine phosphate versus cyclophosphamide, vincristine, and prednisone in patients with recurrent low-grade non-Hodgkin's lymphoma previously treated with an alkylating agent or alkylator-containing regimen. J Clin Oncol 2002; 20:4649.

17. Ghilmini, M et al. Prolonged treatment with rituximab in patients with follicular lymphoma significantly increases event-free survival and response duration compared with the standard weekly x 4 schedule. Blood 2004; 103:4416.

18. Hainsworth, JD et al. Maximizing therapeutic benefit of rituximab: maintenance therapy versus re-treatment at progression in patients with indolent non-Hodgkin's lymphoma--a randomized phase II trial of the Minnie Pearl Cancer Research Network. J Clin Oncol 2005; 23:1088.

19. Marcus, R et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood 2005; 105:1417.

20. Czuczman, MS et al. Prolonged clinical and molecular remission in patients with low-grade or follicular non-Hodgkin's lymphoma treated with rituximab plus CHOP

chemotherapy: 9-year follow-up. J Clin Oncol 2004; 23:4711.

21. Hainsworth, JD et al. Rituximab plus short-duration chemotherapy as first-line treatment for follicular non-Hodgkin's lymphoma: a phase II trial of the minnie pearl cancer research network. J Clin Oncol 2005; 23:1500.

22. Zinzani, PL et al. Fludarabine plus mitoxantrone with and without rituximab versus CHOP with and without rituximab as front-line treatment for patients with follicular lymphoma. J Clin Oncol 2004; 22:2654.

23. Forstpointner, R et al. The addition of rituximab to a combination of fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone (FCM) significantly increases the response rate and prolongs survival as compared with FCM alone in patients with relapsed and refractory follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. Blood 2004; 104:3064.

24. Witzig, TE et al. Randomized controlled trial of yttrium-90-labeled Ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy versus rituximab immunotherapy for patients with relapsed or refractory low-grade, follicular, or transformed B-cell non-hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2002; 20:2453.

25. Witzig, TE et al. Treatment with ibritumomab tiuxetan

radioimmunotherapy in patients with rituximab-refractory follicular non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2002; 20:3262.

26. Cheson, BD. Radioimmunotherapy of non-Hodgkin lymphomas. Blood 2003; 101:391.

27. Davies, AJ et al. Tositumomab and iodine I 131 tositumomab for recurrent indolent and transformed B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2004; 22:1469.

28. Horning, SJ et al. Efficacy and safety of tositumomab and iodine-131 tositumomab (Bexxar) in B-cell lymphoma, progressive after rituximab. J Clin Oncol 2005; 23:712.

29. Press, OW et al. A phase 2 trial of CHOP chemotherapy followed by tositumomab/iodine I 131 tositumomab for previously untreated follicular non-Hodgkin lymphoma: Southwest Oncology Group Protocol S9911. Blood 2003; 102:1606.

30. Leonard, JP et al. Abbreviated chemotherapy with fludarabine followed by tositumomab and iodine I 131 tositumomab for untreated follicular lymphoma. J Clin Oncol 2005; 23:5696.

31. Kaminski, MS et al. 131I-tositumomab therapy as initial treatment for follicular lymphoma. N Engl J Med 2005; 352:441.

32. van Besien, K et al. Comparison of autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for

follicular lymphoma. Blood 2003; 102:3521.

33. Lenz, G et al. Myeloablative radiochemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in first remission prolongs progression-free survival in follicular lymphoma: results of a prospective, randomized trial of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. Blood 2004; 104:2667.

34. Corradini, P et al. Long-term follow-up of indolent lymphoma patients treated with high-dose sequential chemotherapy and autografting: evidence that durable molecular and clinical remission frequently can be attained only in follicular subtypes. J Clin Oncol 2004; 22:1460.

35. Deconinck, E et al. High-dose therapy followed by autologous purged stem-cell transplantation and doxorubicin-based chemotherapy in patients with advanced follicular lymphoma: a randomized multicenter study by GOELAMS. Blood 2005; 105:3817.

36. Miller, T et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1998; 339:21.

37. Shenkier, TN et al. Brief chemotherapy and involved-region irradiation for limited-stage diffuse large-cell lymphoma: an 18-year experience from the British

Columbia Cancer Agency. J Clin Oncol 2002; 20:197.

38. Miller, TP. The limits of limited stage lymphoma. J Clin Oncol 2004; 22:2982.

39. Feugier P et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. J Clin Oncol 2005; 23:4117.

40. Pfreundschuh M et al. Six, not eight cycles of bi-weekly CHOP with Rituximab (R-CHOP-14) is the preferred treatment for elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): results of the RICOVER-60 trial of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL). Program and abstracts of the 47th Annual Meeting of the American Society of Hematology; December 10-13, 2005; Atlanta, Georgia. Abstract 13.

41. Fields KK et al. Ifosfamide, carboplatin and etoposide: a new regimen with a broad spectrum of activity. J Clin Oncol 1994; 12:544.

42. Moskowitz, CH et al. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide: A highly effective cytoreduction and peripheral-blood progenitor-cell mobilization regimen for transplant-eligible patients with non-Hodgkin's lymphoma. J

Clin Oncol 1999; 17:3776.

43. Kewalramani, T et al. Rituximab and ICE as second-line therapy before autologous stem cell transplantation for relapsed or primary refractory diffuse large B-cell lymphoma. Blood 2004; 103:3684.

44. Velasquez, WS et al. ESHAP—an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. J Clin Oncol 1994; 12:1169.

45. Wilson WH et al. EPOCH chemotherapy: toxicity and efficacy in relapsed and refractory non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 1993; 11:1573.

46. Gutierrez, M et al. Role of a doxorubicin-containing regimen in relapsed and resistant lymphomas: An 8-year follow-up study of EPOCH. J Clin Oncol 2000; 18:3633.

47. Rodriguez MA et al. A phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone and etoposide for refractory lymphoma. Ann Oncol 1995; 6:609.

48. Rodriguez, MA et al. Results of a salvage treatment program for relapsing lymphoma: MINE consolidated with ESHAP. J Clin Oncol 1995; 13:1734.

49. Velasquez, WS et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose ara-c and

dexamethasone (DHAP). Blood 1988; 71:117.

50. Philip T et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1995; 333:1540.

51. Shipp, MA et al. International consensus conference on high-dose therapy with hematopoietic stem cell transplantation in aggressive non-Hodgkin's lymphomas: report of the jury. J Clin Oncol 1999; 17:423.

52. Magrath, I et al. Adults and children with small non-cleaved-cell lymphoma have a similar excellent outcome when treated with the same chemotherapy regimen. J Clin Oncol 1996; 14:925.

53. Rizzieri, DA et al. Intensive chemotherapy with and without cranial radiation for Burkitt leukemia and lymphoma: final results of Cancer and Leukemia Group B Study 9251. Cancer 2004; 100:1438.

54. Thomas, DA et al. Outcome with the hyper-CVAD regimens in lymphoblastic lymphoma. Blood 2004; 104:1624.

55. Larson RA et al. A randomized controlled trial of filgrastim during remission induction and consolidation chemotherapy for adults with acute lymphoblastic lymphoma:

CALGB study 9111. Blood 1998; 92:1556.

56. Yamada, Y et al. A new G-CSF-supported combination chemotherapy, LSG15, for adult T-cell leukaemia-lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study 9303. Br J Haematol 2001; 113:375.