



National Comprehensive
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

T 细胞淋巴瘤

版本 1.2021 — 2020 年 10 月 5 日

NCCN.org

获取 NCCN Guidelines for Patients®, 请至 www.nccn.org/patients

续

National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines 版本 1.2021

T 细胞淋巴瘤

[NCCN Guidelines 索引](#)
[目录](#)
[讨论](#)

***Steven M. Horwitz, 医学博士/主席 †‡**
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

***Stephen Ansell, 医学博士, 博士/副主席 ‡**
Mayo Clinic Cancer Center

Weiyun Z. Ai, 医学博士, 博士 †‡
UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center

Jeffrey Barnes, 医学博士, 博士 †
Massachusetts General Hospital
Cancer Center

Stefan K. Barta, 医学博士, 皇家内科医师学会会员, 理学硕士 †‡‡‡
Abramson Cancer Center at the
University of Pennsylvania

Mark W. Clemens, 医学博士 ⊙
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Ahmet Dogan, 医学博士, 博士 ≠
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Aaron M. Goodman, 医学博士 ‡ §
UC San Diego Moores Cancer Center

Gaurav Goyal, 医学博士 †‡
O'Neal Comprehensive Cancer Center at UAB

Joan Guitart, 医学博士 ≠ ⊙‡
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University

Ahmad Halwani, 医学博士 ‡
Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah

Bradley M. Haverkos, 医学博士, 公共卫生硕士, 理学硕士 †
University of Colorado Cancer Center

Richard T. Hoppe, 医学博士, §
Stanford Cancer Institute

Eric Jacobsen, 医学博士 †
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Deepa Jagadeesh, 医学博士, 公共卫生硕士 †‡
Case Comprehensive Cancer Center/University
Hospitals Seidman Cancer Center and
Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

Allison Jones, 医学博士 ⊙
St. Jude Children's Research Hospital/The
University of Tennessee Health Science Center

Youn H. Kim, 医学博士 ⊙ †
Stanford Cancer Institute

Neha Mehta-Shah, 医学博士 †‡
Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine

Elise A. Olsen, 医学博士 ⊙ †
Duke Cancer Institute

Barbara Pro, 医学博士 †
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University

Saurabh A. Rajguru, 医学博士 †‡
University of Wisconsin
Carbone Cancer Center

Sima Rozati, 医学博士, 博士 ⊙
The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins

Jonathan Said, 医学博士 ≠
UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center

Aaron Shaver, 医学博士, 博士 ≠
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Andrei Shustov, 医学博士 †
Fred Hutchinson Cancer Research Center/
Seattle Cancer Care Alliance

Lubomir Sokol, 医学博士, 博士 †‡‡‡
Moffitt Cancer Center

Pallawi Torka, 医学博士 †
Roswell Park Cancer Institute

Carlos Torres-Cabala, 医学博士 ≠
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Ryan Wilcox, 医学博士, 博士 †
University of Michigan
Rogel Cancer Center

Basem M. William, 医学博士 ‡
The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute

Jasmine Zain, 医学博士 †‡
City of Hope National Medical Center

NCCN
Mary Dwyer, 理学硕士
Hema Sundar, 博士

续

[NCCN Guidelines 专家组公开信息](#)

ξ 骨髓移植
⊙ 皮肤病学
‡ 血液科/血液肿瘤科
‡ 内科
† 肿瘤内科
≠ 病理科
⊙ 整形外科
§ 放射治疗/放射肿瘤科
* 编委会成员



[NCCN T 细胞淋巴瘤专家组成员 指南更新概要](#)

- [外周 T 细胞淋巴瘤 \(TCEL-1\)](#)
- [乳房植入物相关性 ALCL \(BIAA-INTRO\)](#)
- [T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病 \(LGLL-INTRO\)](#)
- [成人 T 细胞白血病/淋巴瘤 \(ATLL-1\)](#)
- [T 细胞幼淋巴细胞白血病 \(TPLL-1\)](#)
- [结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型 \(NKTL-1\)](#)
- [肝脾 T 细胞淋巴瘤 \(HSTCL-INTRO\)](#)

- [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)
- [支持治疗 \(TCLYM-B\)](#)
- [非霍奇金淋巴瘤的卢加诺缓解标准 \(TCLYM-C\)](#)
- [放射治疗原则 \(TCLYM-D\)](#)

- [请参见原发性皮肤淋巴瘤 NCCN Guidelines](#)
 - ▶ 原发性皮肤 B 细胞淋巴瘤
 - ▶ 蕈样肉芽肿/Sézary 综合征
 - ▶ 原发皮肤 CD30 阳性 T 细胞淋巴瘤增殖性疾病

[免疫表型/基因检测在成熟 B 细胞和 NK/T 细胞淋巴瘤鉴别诊断中的应用 \(请参见 B 细胞淋巴瘤 NCCN Guidelines - NHODG-A\)](#)

临床试验： NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

寻找 NCCN 成员组织：<https://www.nccn.org/home/member-institutions>。

NCCN 对证据和共识的分类： 所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

请参见 [NCCN 对证据和共识的分类](#)。

NCCN 首选分类：

所有推荐均视为合理。
[请参阅 NCCN 首选分类](#)。

[分类和分期 \(ST-1\)](#)

本 NCCN Guidelines® 是作者依据他们对当前所认可治疗方法的观点，对证据和共识所作的陈述。如需参考或应用 NCCN Guidelines，临床医师应根据个人具体的临床情况做出独立的医疗判断，以确定患者所需的护理和治疗。National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) 对于指南内容、使用或应用不做任何表述或担保，对于其任何方式的应用或使用不承担任何责任。本 NCCN Guidelines 的版权归 National Comprehensive Cancer Network® 所有。保留所有权利。未经 NCCN 明确书面许可，不得以任何形式对 NCCN Guidelines 及其插图进行复制。©2021。



T 细胞淋巴瘤 NCCN Guidelines 2021 年第 1 版相比 2020 年第 1 版的更新内容包括：

总体更改

- 整个指南中更新了推荐治疗方案参考文献。
- 诊断，某些情况下有用，将“用分子分析检测克隆性 T 细胞受体 (TCR) 基因重排或其他克隆性检测”条目修订为删除检测方法，并在 T 细胞淋巴瘤 (TCLYM-A) 的分子分析原则中对方法进行说明。
- 脚注“可通过 PCR 或 HTS 技术评估克隆性 TCR 基因重排。应该谨慎解读结果，因为无恶性疾病的患者也可以看到克隆性 TCR 基因重排”更改为“仅克隆性 TCR 基因重排并不足以诊断，因为无恶性疾病的患者也可以看到克隆性 TCR 基因重排。应结合整体表现情况解读结果。”

外周 T 细胞淋巴瘤

TCEL-1

- 诊断，有用，修订了第 4 条：“利用血清学检查或其他方法进行评估 HTLV-1/2 危险人群，因为结果会影响治疗。”同样适用于指南中的所有相同条目。
- 修订了脚注 d，添加了“在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。”同样适用于指南中的所有相同脚注。

TCEL-3

- 一线治疗后，修订了影像学检查，将关于时间的脚注改动到算法：“中期再分期通过 PET/CT 或 C/A/P 增强 CT 扫描，在 3–4 周期后再分期（首选）。”TCEL-4 也作同样改动。
- 添加了脚注 n：“也应该重复其他疗效评估的基线影像学检查。”

TCEL-4

- 治疗结束后再分期，“首选”添加到 PET/CT。

TCEL-5

- 添加了脚注 t：“许多 NCCN 成员机构建议在此种情况使用异基因 HCT。”

TCEL-B 2/5

- 二线治疗（拟行移植者）和后续治疗
 - ▶ 对于“DHAP（地塞米松、阿糖胞苷、奥沙利铂）+ 铂类药物”，添加了奥沙利铂，作为替代的铂类药物选择 + 顺铂，并指定为 PTCL-NOS、EATL、MEITL、NODAL PTCL、TFH 和 FTCL 的 2A 类选择。同样适用于 TCEL-B 3/5 和 TCEL-B 4/5 的 ALCL；ATLL-C 1/2 的二线治疗或后续治疗；复发/难治治疗 NKTL-B 2/3；以及 HSCTL-3 的一线/其他治疗。
 - ▶ 对于“ESHAP（依托泊苷、甲泼尼龙、阿糖胞苷）+ 铂类药物”，添加了奥沙利铂，作为替代的铂类药物选择 + 顺铂，并指定为 2A 类。同样适用于 TCEL-B 3/5 和 TCEL-B 4/5 的 ALCL；ATLL-C 1/2 的二线治疗或后续治疗；复发/难治治疗 NKTL-B 2/3。
- 修订了阿仑单抗的脚注 j，通过添加“建议 CMV 监测或预防。（请参见 TCLYM-B）。”同样适用于指南中的所有相同脚注。

乳房植入物相关性 ALCL

BIAA-1

- 初始检查，将“和腋窝”添加到乳腺超声。
- 添加了脚注 f：“Jaffe E, et al. J Clin Oncol 2020;38:1102-1111.”

BIAA-2

- 通过从“出现临床指征时，行 C/A/P 增强 CT 扫描或 PET/CT 扫描”中删除“±”，修订了完全切除后的随访。
- 病变扩大，考虑全身治疗后，“如果全身治疗后达到 CR，则视为 ALCL，ALK-（TCEL-4）。”

T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病

LGLL-1

- 检查
 - ▶ 从有用的基本项目中改动 HIV、肝炎、HTLV-1/2、CMV 和 EBV。

LGLL-2

- 修订了脚注 p，通过添加：“若无缓解，则将环磷酰胺的治疗限制到 4 个月并考虑限制为 ≤12 个月（如果由于膀胱毒性、发生突变和白血病的风险增加，观察到 PR）(Lamy T and Loughran TP. Blood 2011;117: 2764-2774)。”

续

T 细胞淋巴瘤 NCCN Guidelines 2021 年第 1 版相比 2020 年第 1 版的更新内容包括：

成人 T 细胞白血病/淋巴瘤

- 将 ATLL 的诊断标准表格添加到 ATLL-A。
- 将化疗解释为全身治疗。

ATLL-1

- 检查，
 - ▶ 从有用的基本项目中，将“粪便检查是否有寄生虫（最可能的是粪类圆线虫）”改为“血清学检查粪类圆线虫。”
 - ▶ 有用，添加了“HIV 检测”和“乙型肝炎和丙型肝炎检测”。

T 细胞幼淋巴细胞白血病

- 将 T-PLL 的诊断标准表格添加到 TPLL-A。
- 将 T-PLL 的缓解标准表格添加到 TPLL-B。

TPLL-1

- 检查，
 - ▶ 从有用的基本项目改动血清学评估 HTLV-1/2。
 - ▶ 有用，添加了“HIV 检测”和“乙型肝炎和丙型肝炎检测”。

结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型

NKTL-2

- 检查
 - ▶ 从有用的基本项目改动“育龄期妇女进行妊娠试验（如拟行化疗或放疗）”。
 - ▶ 有用，添加了“乙型肝炎和丙型肝炎检测”和“HTLV-1/2 评估…”。

NKTL-3

- 添加了脚注 n：“初治治疗中的放疗对于提高鼻型局限性结外 NKTL（位于上呼吸道）患者的总生存期和无病生存期有着重要作用。”

NKTL-B

- 仅放疗，删除了条目：“对于 I 期患者，前期放疗可能对生存期更有益。”

肝脾 T 细胞淋巴瘤

HSTCL-INTRO

- 修订了第 3 条：“…和/或肝脏活检或脾切除术或脾脏活检。”
- 删除了条目：“经由片段分析或二代测序 (NGS) 的克隆研究…”

HSTCL-1

- 诊断，基本项目

- ▶ 修订了第 2 条：“诊断需要骨髓或肝脏或脾脏的核心或切取活检。骨髓穿刺、肝脏或脾脏 FNA 或外周血检查可能会有用，但仅是这些不足以进行诊断。”附对应脚注 c：“如果结果不明确，可以考虑在专科治疗中心进行脾脏核心活检或脾脏切除术。”

HSTCL-2

- 检查，有用，添加了“评估 HTLV-1/2…”。

分子学分析原则

TCLYM-A 1/4

- 修订了第 1 条：“基因检测，包括高通量测序 (HTS)或基于 NGS 和 FISH 检测体细胞基因异常、基于检测的比较基因组杂交 (CGH)、下一代测序 (NGS)、核型或 FISH 来检测体细胞突变或基因异常，通常可提供大量信息…”
- TCR 基因重排，
 - ▶ 修订了第 1 条：“…确认支持…”
 - ▶ 修订了第 5 条：从“测定克隆性 TCR 基因重排是无预后价值的辅助确诊检测，除非是用于评估复发或残留疾病”改为“识别克隆性 TCR 基因重排没有明确的既定预后价值；然而，当用于确定临床分期或评估复发或残留疾病时，可能会有帮助。”
- ALK 基因重排和 TP63 重排，“或通过 HTS 技术进行 mRNA 测序”替换为“靶向 mRNA 测序”。

TCLYM-B

支持治疗

- 删除此部分，因为本指南并未纳入高剂量甲氨蝶呤。“与甲氨蝶呤相关的肾功能不全：若出现明显肾功能不全以及甲氨蝶呤水平 >10 microM 超过 42-48 小时，考虑采用谷卡匹酶。亚叶酸钙仍然是治疗甲氨蝶呤毒性的组成药物，应在给予谷卡匹酶后继续使用 2 天以上。然而，考虑到亚叶酸钙是谷卡匹酶的酶作用物，因此在采用谷卡匹酶前后 2 小时内不应给予亚叶酸钙”。

TCLYM-B 3/3

- 添加了预防普拉曲沙诱发粘膜炎的新部分。

放射治疗原则

TCLYM-D 1/4

- 添加了第 1 条：“使用受累部位放射治疗 (ISRT) 应遵循现代放射治疗的一般原则”。

TCLYM-D 3/4

- 添加了常用剂量：“姑息放疗：20-36 Gy，5-18 次。”

诊断^a

基本项目:

- 需要擅长 PTCL 诊断的血液病理科医生对所有切片进行检查（至少 1 个为含肿瘤组织的石蜡块）。如果认为所获标本不足以确诊，则需重新活检。
- 建议切除活检或切取活检，而不是空芯针活检。仅凭 FNA 不足以做出淋巴瘤的初始诊断。空芯针活检并非最佳方案，但某些情况下可以使用。但是在某些情况下，当淋巴结难以切除或切取活检时，联合空芯针和 FNA 活检并结合适当辅助鉴别诊断方法也可能足够确诊。
- 确诊所需的充分免疫表型^b
 - ▶ IHC 抗原谱可能包括 CD20、CD3、CD10、BCL6、Ki-67、CD5、CD30、CD2、CD4、CD8、CD7、CD56、CD21、CD23、EBER-ISH、TCR β、TCR δ、PD1/CD279、ALK、TP63 加或不加
 - ▶ 流式细胞术应做的细胞表面标记物分析可能包括：κ/λ、CD45、CD3、CD5、CD19、CD10、CD20、CD30、CD4、CD8、CD7、CD2；TCR α β、TCR γ δ

某些情况下有助于诊断的检查:

- 用分子分析检测克隆性 T 细胞抗原受体 (TCR) 基因重排或其他克隆性检测^c
- 如果 ALCL、ALK 阴性，考虑用分子学分析检测 *DUSP22*；如果 *TP63* 的 IHC 阳性，则 *TP63* 重排
- 用于表征 PTCL 亚群的其他免疫组织化学研究，包括 T 滤泡辅助 [TFH] 细胞来源的标志物、CXCL13、ICOS 和细胞毒性 T 细胞标志物 (TIA-1、颗粒酶 B、穿孔素)。
- 推荐血清学或其他方式评估 HTLV-1/2^d，因为结果会影响治疗。

^a 请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

^b 请参见免疫表型/基因检测在成熟 B 细胞和 NK/T 细胞淋巴瘤鉴别诊断中的应用（请参见 [B 细胞淋巴瘤 NCCN Guidelines](#)）。

^c 单独 TCR 克隆性基因重排本身不足以构成诊断，因为这些也见于无恶性疾病的患者。应结合整体表现情况解读结果。请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

^d 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域 [地图](#)。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。

^e 局限性皮肤受累的原发性皮肤外周 T 细胞淋巴瘤疾病过程缓慢，有明显异质性，这些指南中可能没有最优处理方法。

^f AITL 偶尔合并存在 DLBCL。应进行 EBV 检测及适当的免疫组化检查。认为 AITL 的克隆性造血是心血管疾病的危险因素。

^g MEITL 最近才作为独立病种分离出来，最佳治疗方案尚未确定。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

亚型

- 包括的亚型：^e
 - ▶ 外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)，非特异性
 - ▶ 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤 (AITL)^f
 - ▶ 间变性大细胞淋巴瘤 (ALCL)，间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性
 - ▶ ALK 阴性 ALCL
 - ▶ 肠病相关性 T 细胞淋巴瘤 (EATL)
 - ▶ 单形性上皮性 T 细胞淋巴瘤 (MEITL)^g
 - ▶ 结外周 T 细胞淋巴瘤伴 TFH 表型 (结节性 PTCL, TFH)
 - ▶ 滤泡性 T 细胞淋巴瘤 (FTCL)
- 不包括的亚型：
 - ▶ 原发性皮肤 ALCL（请参见 [原发性皮肤淋巴瘤 NCCN Guidelines](#)）
 - ▶ 所有其他 T 细胞淋巴瘤
 - ◇ T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病（请参见 [LGLL-INTRO](#)）
 - ◇ 成人 T 细胞白血病/淋巴瘤（请参见 [ATLL-1](#)）
 - ◇ T 细胞幼淋巴细胞白血病（请参见 [TPLL-1](#)）
 - ◇ 结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型（请参见 [NKTL-1](#)）
 - ◇ 肝脾 T 细胞淋巴瘤（请参见 [HSTCL-INTRO](#)）

请参见
检查
(TCEL-2)

**检查****基本项目：**

- 病史和体检 (H&P)；完整皮肤检查；注意带有淋巴结的区域，包括韦氏环；以及肝脾大小和鼻咽检查
- 体能状态
- B 症状
- CBC 分类
- 骨髓活检 ± 穿刺涂片
- 乳酸脱氢酶 (LDH)
- 血生化全项
- 尿酸
- PET/CT 扫描^h（首选）和/或胸/腹/盆腔 (C/A/P) 诊断质量增强 CT
- 计算国际预后指数 (IPI)ⁱ
- 如果需要蒽环类为基础的方案，行超声心动图或 MUGA 扫描
- 育龄期妇女进行妊娠试验（如拟行化疗或放疗）

特定情况下有助于诊断的检查：

- 颈部增强 CT
- 头部 CT 或增强 MRI
- 如果出现临床症状/体征，则考虑 CNS 评估^j
- 皮肤活检
- HIV 检测
- 乙型肝炎和丙型肝炎检测
- 考虑定量 EBV 聚合酶链反应 (PCR)
- 在新诊断的 EATL 中考虑乳糜泻
- 推荐血清学或其他方式评估 HTLV-1/2（如果既往未行），因为结果会影响治疗^d
- 讨论生育问题和精子储存

^d 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域[地图](#)。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。

^h T 细胞淋巴瘤患者通常患有结外疾病，CT 可能无法充分显像。PET 扫描为首选。

ⁱ [请参见国际预后指数 \(TCEL-A\)](#)。

^j 鞘内预防性注射在 PTCL 中的作用尚不清楚。

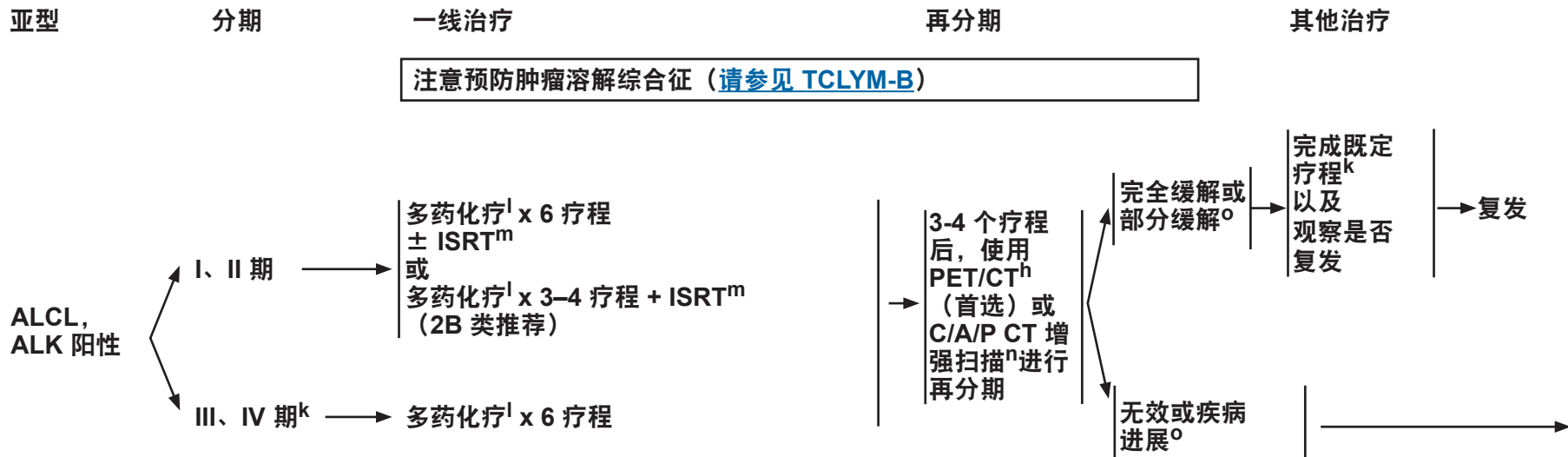
亚型

ALCL, ALK 阳性

[请参见
TCEL-3](#)
 PTCL, 非特异性
 ALK 阴性 ALCL
 AITL
 EATL
 MEITL
 结节性 PTCL, TFH
 FTCL
[请参见
TCEL-4](#)

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



^h T 细胞淋巴瘤患者通常患有结外疾病, CT 可能无法充分显像。PET 扫描为首选。

^k 考虑对 CR1 期高风险 IPI 患者进行 HDT/ASCR 巩固性治疗。

^l 请参见推荐治疗方案 (TCEL-B)。

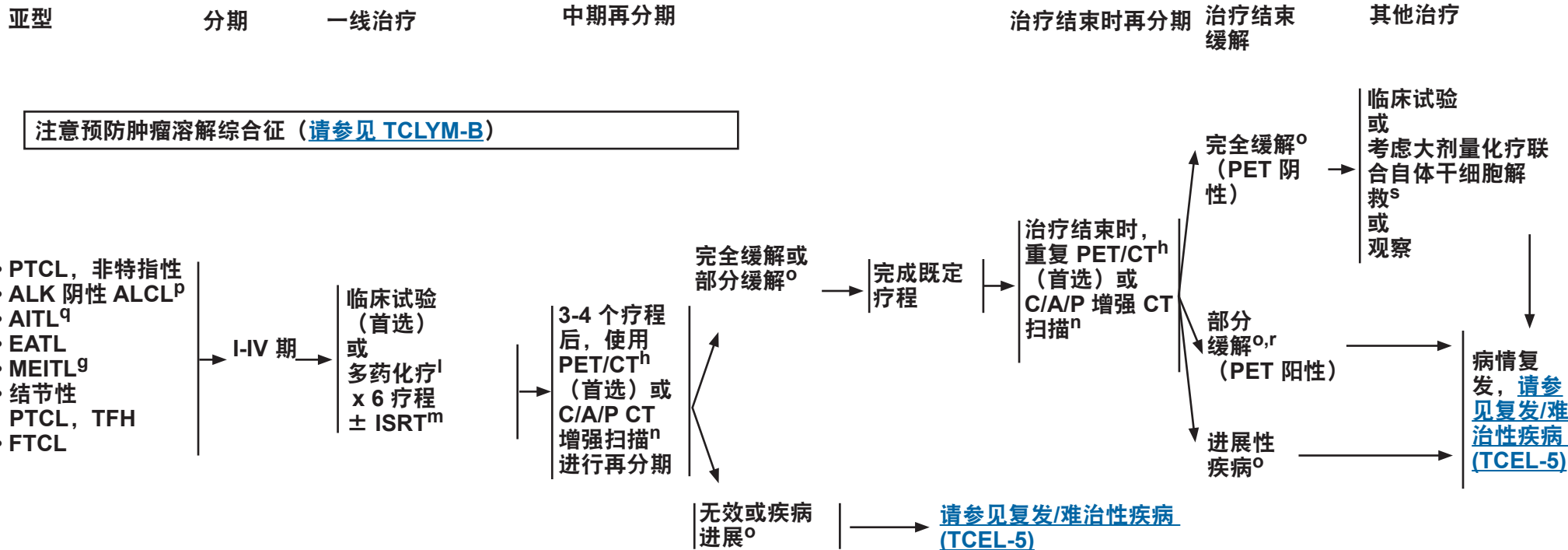
^m 请参见放射治疗原则 (TCLYM-D)。

ⁿ 也应该重复其他疗效评估的基线影像学检查。

^o 请参见非霍奇金淋巴瘤卢加诺缓解标准 (TCLYM-C)。

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。



注意预防肿瘤溶解综合征 (请参见 TCLYM-B)

^g MEITL 最近才作为独立病种分离出来, 最佳治疗方案尚未确定。

^h T 细胞淋巴瘤患者通常患有结外疾病, CT 可能无法充分显像。PET 扫描为首选。

^l 请参见推荐治疗方案 (TCEL-B)。

^m 请参见放射治疗原则 (TCLYM-D)。

ⁿ 也应该重复其他疗效评估的基线影像学检查。

^o 请参见非霍奇金淋巴瘤卢加诺缓解标准 (TCLYM-C)。

^p ALK 阴性 ALCL 伴 *DUSP22* 重排同与 ALK 阳性疾病更为相似的预后差异相关, 考虑根据 ALK 阳性 ALCL 算法进行治疗 (Parrilla Castellar ER, et al. Blood 2014;124:1473-1480; Hapgood G, et al. Br J Haematol 2019;186:e28-e31; Pedersen MB, et al. Blood 2017;130:554-557)。

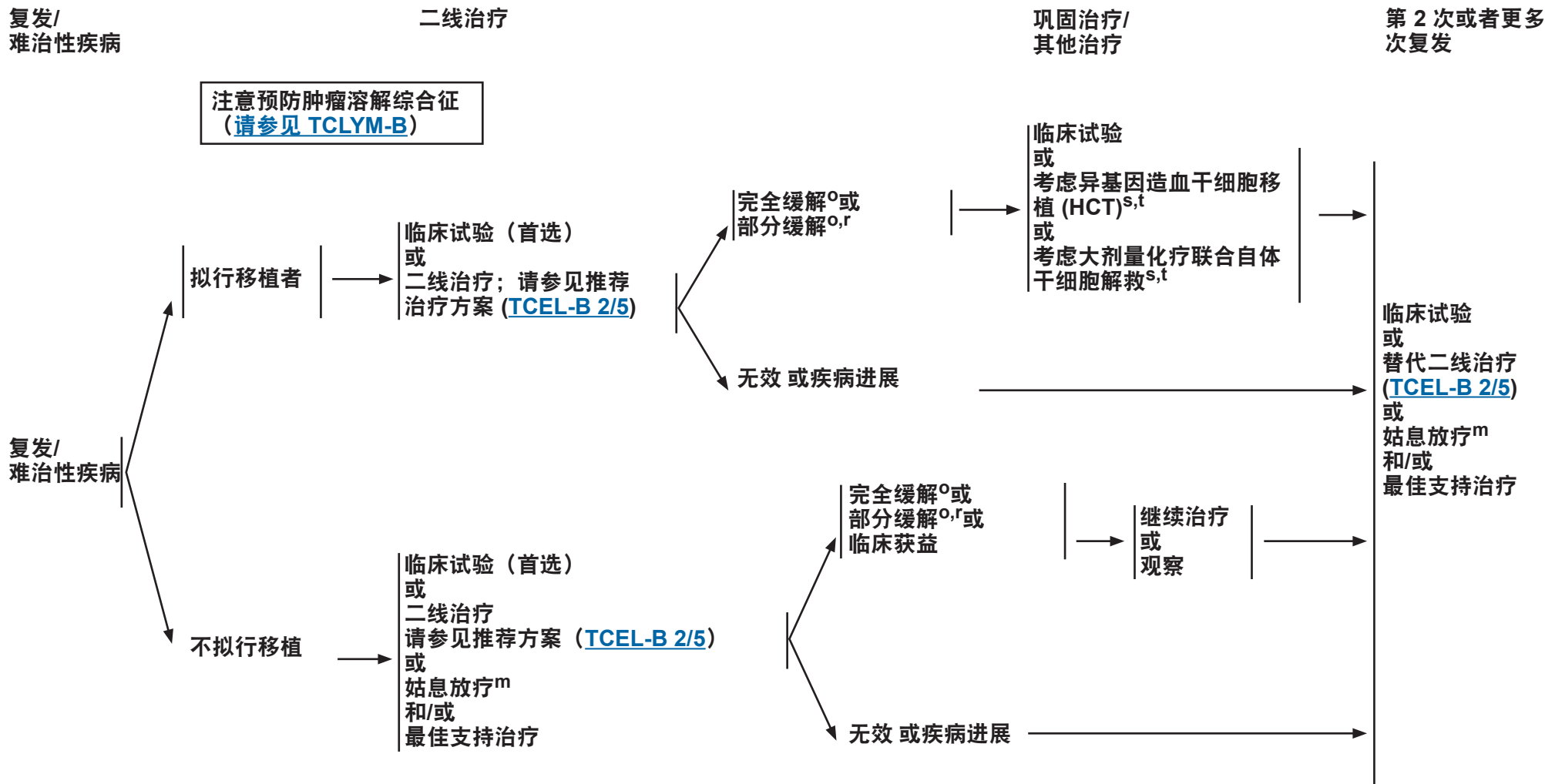
^q 某些患者可考虑姑息性治疗以缓解症状。请参见 [TCEL-B 3/5](#) 以了解姑息治疗方案。

^r 在进行其他治疗之前, 应针对持续或新的 PET 阳性病灶考虑复查活检 (强烈考虑 AITL, 因为其偶尔合并存在 DLBCL)。

^s 大剂量化疗前后可行局部区域放疗。请参见放射治疗原则 (TCLYM-D)。

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。



^m 请参见放射治疗原则 (TCLYM-D)。

^o 请参见非霍奇金淋巴瘤卢加诺缓解标准 (TCLYM-C)。

^r 在进行其他治疗之前，应针对持续或新的 PET 阳性病灶考虑复查活检（强烈考虑 AITL，因为其偶尔合并存在 DLBCL）。

^s 大剂量化疗前后可行局部区域放疗。请参见放射治疗原则 (TCLYM-D)。

^t 许多 NCCN 成员机构建议在此种情况使用异基因 HCT。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**国际预后指数^a****所有患者:**

- 年龄 >60 岁
- 血清 LDH 水平 > 正常
- ECOG 体力状态
状态 2-4
- III 或 IV 期
- 结外受累处
>1 个

国际预后指数, 所有患者:

- 低危 0 或 1
- 低/中危 2
- 中/高危 3
- 高危 4 或 5

PTCL-U (PIT) 预后指数^b**风险因素:**

- 年龄 >60 岁
- 血清 LDH 水平 > 正常
- ECOG 体力状态
状态 2-4
- 骨髓受累

预后风险:

- 1 组 0
- 2 组 1
- 3 组 2
- 4 组 3 或 4

PTCL-U (PIT) 预后指数 (改良 PIT)^c**风险因素:**

- 年龄 >60 岁
- 血清 LDH 水平 > 正常
- ECOG 体力状态
状态 2-4
- Ki-67 ≥80%

预后风险:

- 1 组 0 或 1
- 2 组 2
- 3 组 3 或 4

经年龄校正的国际预后指数^a**年龄 ≤60 岁的患者:**

- III 或 IV 期
- 血清 LDH 水平 > 正常
- ECOG 体力状态
状态 2-4

国际预后指数, 年龄 ≤60 岁的患者:

- 低危 0
- 低/中危 1
- 中/高危 2
- 高危 3

国际 T 细胞淋巴瘤项目^d**风险因素:**

- 年龄 >60 岁 1 组
- ECOG 体力
状态 2-4 2 组
- 血小板计数
($<150 \times 10^9/L$) 3 组

^a The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1993;329:987-994.^b Gallamini A, Stelitano C, Calvi R, et al. Peripheral T-cell lymphoma unspecified (PTCL-U): A new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study. Blood 2004;103:2474-2479.^c Went P, Agostinelli C, Gallamini A, et al. Marker expression in peripheral T-cell lymphoma: a proposed clinical-pathologic prognostic score. J Clin Oncol 2006;24:2472-2479.^d Vose JM. International peripheral T-cell lymphoma (PTCL) clinical and pathologic review project: poor outcome by prognostic indices and lack of efficacy with anthracyclines [abstract]. Blood 2005;106:Abstract 811a.

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

推荐治疗方案^a一线治疗^b

ALCL ^c	<p>首选方案</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brentuximab vedotin + CHP（环磷酰胺、多柔比星和强的松）^d（1 类推荐） <p>其他推荐方案</p> <ul style="list-style-type: none"> • CHOP（环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、强的松） • CHOEP^e（环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、依托泊苷、强的松） • 剂量调整的 EPOCH（依托泊苷、强的松、长春新碱、环磷酰胺、多柔比星）
其他组织学（PTCL、NOS；AITL；EATL；MEITL；结节性 PTCL、TFH；和 FTCL） ^f	<p>首选方案（按英文字母顺序排序）</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brentuximab vedotin + CHP（环磷酰胺，多柔比星和强的松）^d用于 CD30+ 组织学 • CHOEP^e • CHOP • 剂量调整的 EPOCH（依托泊苷、强的松、长春新碱、环磷酰胺、多柔比星） <p>其他推荐方案（按英文字母顺序排序）</p> <ul style="list-style-type: none"> • CHOP 方案后继以 IVE 方案（异环磷酰胺、依托泊苷、表柔比星）与中等剂量甲氨喋呤交替（New Castle 方案）（仅在 EATL 患者中进行了研究）^g • HyperCVAD（环磷酰胺、长春新碱、多柔比星和地塞米松），与大剂量甲氨喋呤和阿糖胞苷交替（3 类）

一线巩固治疗

- 考虑以大剂量化疗联合自体干细胞解救来巩固治疗。

请参见二线或初始姑息意图和后续治疗：

- PTCL-NOS；EATL；MEITL；结节性 PTCL、TFH；FTCL ([TCEL-B 2/5](#))
- AITL ([TCEL-B 3/5](#))
- ALCL ([TCEL-B 4/5](#))

^a 请参见方案参考文献 [TCEL-B 5/5](#)。

^b 尽管 ALCL，ALK 阳性采用蒽环类药物为基础的方案有良好预后，但其他 PTCL 组织学类型采用这些方案并不能达到相同的良好预后；因此，这些其他组织学类型的治疗首选临床试验。

^c ALK 阴性 ALCL 伴 *DUSP22* 重排同与 ALK 阳性疾病更为相似的预后差异相关，考虑根据 ALK 阳性 ALCL 算法进行治疗 (Parrilla Castellar ER, et al. Blood 2014;124:1473-1480; Haggood G, et al. Br J Haematol 2019;186:e28-e31; Pedersen MB, et al. Blood 2017;130:554-557)。

^d [请参见支持治疗 \(TCLYM-B\)](#)。

^e 口服依托泊苷 200 mg/m² 的剂量（依托泊苷的口服剂量为 2 倍的静脉注射剂量），可在第 2 天和第 3 天代替静脉注射依托泊苷。考虑拆分超过 200 mg 口服依托泊苷的每日用量。

^f MEITL 最近才作为独立病种分离出来，最佳治疗方案尚未确定。

^g CHOP 后继以 IVE 方案，包含 HCT。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

推荐治疗方案^aPTCL-NOS; EATL; MEITL; 结节性 PTCL、TFH; FTCL^f

二线治疗（拟行移植者）和后续治疗

• 首选临床试验

首选方案

• 单药方案（按英文字母顺序排序）

- ▶ 贝利司他
- ▶ Brentuximab vedotin 用于 CD30+ PTCL^{d,h}
- ▶ 普拉曲沙
- ▶ 罗米地辛

• 联合方案（按英文字母顺序排序）

- ▶ DHAP（地塞米松、阿糖胞苷、顺铂）
- ▶ DHAX（地塞米松、阿糖胞苷、奥沙利铂）
- ▶ ESHAP（依托泊苷、甲泼尼龙、阿糖胞苷）+ 铂类药物（顺铂或奥沙利铂）
- ▶ GDP（吉西他滨、地塞米松、顺铂）
- ▶ GemOx（吉西他滨、奥沙利铂）
- ▶ ICE（异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）

其他推荐方案

• 单药方案（按英文字母顺序排序）

- ▶ 苯达莫司汀^d
- ▶ 吉西他滨
- ▶ 来那度胺^d

• 联合方案

- ▶ GVD（吉西他滨、长春瑞滨、多柔比星脂质体）ⁱ

二线或初始姑息意图治疗（不拟行移植者）和后续治疗

• 首选临床试验

首选方案（按英文字母顺序排序）

- 贝利司他
- Brentuximab vedotin 用于 CD30+ PTCL^{d,h}
- 普拉曲沙
- 罗米地辛

其他推荐方案（按英文字母顺序排序）

- 阿仑单抗^j
- 苯达莫司汀^d
- 硼替佐米^k（2B 类推荐）
- 环磷酰胺和/或依托泊苷（静脉注射或口服）
- 吉西他滨
- 来那度胺^d
- 放射疗法^l

请参见一线治疗方案 [\(TCCL-B 1/5\)](#)。

请参见二线或初始姑息意图和后续治疗：

- AITL [\(TCCL-B 3/5\)](#)
- ALCL [\(TCCL-B 4/5\)](#)

^a 请参见方案参考文献 [TCCL-B 5/5](#)。^d 请参见支持治疗 [\(TCLYM-B\)](#)。^f MEITL 最近才作为独立病种分离出来，最佳治疗方案尚未确定。^h CD30 表达的解读尚未标准化。在 CD30 阳性水平低的患者中已经观察到缓解。ⁱ 数据表明，使用 GVD（吉西他滨、长春瑞滨、多柔比星脂质体）方案联合非结合抗 CD30 单克隆性抗体治疗霍奇金淋巴瘤时可致严重肺毒性 (Blum KA, et al. Ann Oncol 2010;21:2246-2254)。类似的方案，吉西他滨和多柔比星脂质体可用于成熟 T 细胞淋巴瘤；但是，建议在开始之前先用 Brentuximab vedotin 治疗，然后等待 3-4 周。^j 虽然阿仑单抗不再有市售，但可取得用于临床用途。建议 CMV 监测或预防。 [\(请参见 TCLYM-B\)](#)。^k 其疗效已在小型临床试验中得到证实，但尚需进一步大型临床试验证实。^l 请参见放射治疗原则 [\(TCLYM-D\)](#)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

推荐治疗方案^a
AITL

二线治疗（拟行移植者）和后续治疗

• 首选临床试验

首选方案

• 单药方案（按英文字母顺序排序）

▶ 贝利司他

▶ Brentuximab vedotin 用于 CD30+ AITL^{d,h}

▶ 罗米地辛

• 联合方案（按英文字母顺序排序）

▶ DHAP（地塞米松、阿糖胞苷、顺铂）

▶ DHAX（地塞米松、阿糖胞苷、奥沙利铂）

▶ ESHAP（依托泊苷、甲泼尼龙、阿糖胞苷）+
铂类药物（顺铂或奥沙利铂）

▶ GDP（吉西他滨、地塞米松、顺铂）

▶ GemOx（吉西他滨、奥沙利铂）

▶ ICE（异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）

其他推荐方案

• 单药方案（按英文字母顺序排序）

▶ 苯达莫司汀^d

▶ 吉西他滨

▶ 来那度胺^d▶ 普拉曲沙^m

二线或初始姑息意图治疗（不拟行移植者）和后续治疗

• 首选临床试验

首选方案（按英文字母顺序排序）

• 贝利司他

• Brentuximab vedotin 用于 CD30+ AITL^{d,h}

• 罗米地辛

其他推荐方案（按英文字母顺序排序）

• 阿仑单抗^j• 苯达莫司汀^d• 硼替佐米^k（2B 类推荐）

• 环磷酰胺和/或依托泊苷（静脉注射或口服）

• 环孢素ⁿ

• 吉西他滨

• 来那度胺^d• 普拉曲沙^m• 放射疗法^l请参见一线治疗方案 [\(TCCL-B 1/5\)](#)。

请参见二线或初始姑息意图和后续治疗：

• PTCL-NOS; EATL; MEITL; 结节性 PTCL; TFH; FTCL
[\(TCCL-B 2/5\)](#)• ALCL [\(TCCL-B 4/5\)](#)^a 请参见方案参考文献 [TCCL-B 5/5](#)。^d 请参见支持治疗 [\(LYMP-B\)](#)。^h CD30 表达的解读尚未标准化。在 CD30 阳性水平低的患者中已经观察到缓解。^j 虽然阿仑单抗不再有市售，但可取得用于临床用途。建议 CMV 监测或预防。 [\(请参见 TCLYM-B\)](#)。^k 其疗效已在小型临床试验中得到证实，但尚需进一步大型临床试验证实。^l [请参见放射治疗原则 \(TCLYM-D\)](#)。^m 普拉曲沙对 AITL 患者的疗效有限。ⁿ 密切随访肾功能。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**推荐治疗方案^a**
ALCL**二线治疗（拟行移植者）和后续治疗**

- 首选临床试验
- 首选方案**
- Brentuximab vedotin^d

其他推荐方案

- 单药方案（按英文字母顺序排序）
 - ▶ 贝利司他
 - ▶ 苯达莫司汀^d
 - ▶ 克里唑替尼（仅适用于 ALK+ ALCL）
 - ▶ 吉西他滨
 - ▶ 普拉曲沙
 - ▶ 罗米地辛
- 联合方案（按英文字母顺序排序）
 - ▶ DHAP（地塞米松、阿糖胞苷、顺铂）
 - ▶ DHAX（地塞米松、阿糖胞苷、奥沙利铂）
 - ▶ ESHAP（依托泊苷、甲泼尼龙、阿糖胞苷）+ 铂类药物（顺铂或奥沙利铂）
 - ▶ GDP（吉西他滨、地塞米松、顺铂）
 - ▶ GemOx（吉西他滨、奥沙利铂）
 - ▶ ICE（异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）

二线或初始姑息意图治疗（不拟行移植者）和后续治疗

- 首选临床试验
- 首选方案**
- Brentuximab vedotin^d

其他推荐方案（按英文字母顺序排序）

- 贝利司他
- 苯达莫司汀^d
- 硼替佐米^k（2B 类推荐）
- 环磷酰胺和/或依托泊苷（静脉注射或口服）
- 克里唑替尼（仅适用于 ALK+ ALCL）
- 吉西他滨
- 普拉曲沙
- 放射疗法^l
- 罗米地辛

请参见一线治疗方案 [\(TCEL-B 1/5\)](#)。

请参见二线或初始姑息意图和后续治疗：

- PTCL-NOS；EATL；MEITL；结节性 PTCL；TFH；FTCL [\(TCEL-B 2/5\)](#)
- AITL [\(TCEL-B 3/5\)](#)

^a 请参见方案参考文献 [TCEL-B 5/5](#)。

^d 请参见支持治疗 [\(TCLYM-B\)](#)。

^k 其疗效已在小型临床试验中得到证实，但尚需进一步大型临床试验证实。

^l 请参见放射治疗原则 [\(TCLYM-D\)](#)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

推荐治疗方案 参考文献

一线治疗

Brentuximab vedotin + CHP (环磷酰胺、多柔比星和强的松)

Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2019;393:229-240

CHOEP

Cederleuf H, Bjerregard Pedersen M, Jerkeman M, et al. The addition of etoposide to CHOP is associated with improved outcome in ALK+ adult anaplastic large cell lymphoma: A Nordic Lymphoma Group study. *Br J Haematol* 2017;178:739-746.

Schmitz N, Trumper L, Ziepert M, et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood* 2010;116:3418-3425.

剂量调整的 EPOCH

Dunleavy K, Pittaluga S, Shovlin M, et al. Phase II trial of dose-adjusted EPOCH in untreated systemic anaplastic large cell lymphoma. *Haematologica* 2016;101:e27-e29.

Maeda Y, Nishimori H, Yoshida I, et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated peripheral T-cell lymphomas: a multicenter phase II trial of West-JHOQ PTCL0707. *Haematologica* 2017;102:2097-2103.

CHOP 方案治疗后使用 IVE 方案

Sieniawski M, Angamuthu N, Boyd K, et al. Evaluation of enteropathy-associated T-cell lymphoma comparing standard therapies with a novel regimen including autologous stem cell transplantation. *Blood* 2010;115:3664-3670.

HyperCVAD 与大剂量甲氨蝶呤和阿糖胞苷交替治疗

Escalon MP, Liu NS, Yang Y, et al. Prognostic factors and treatment of patients with T-cell non-Hodgkin lymphoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 2005;103:2091-2098.

Pozadzides JV, Perini G, Hess M, et al. Prognosis and treatment of patients with peripheral T-cell lymphoma: The M. D. Anderson Cancer Center experience [abstract]. *J Clin Oncol* 2010;28: Abstract 8051.

二线治疗

阿仑单抗

Enblad G, Hagberg H, Erlanson M, et al. A pilot study of alemtuzumab (anti-CD52 monoclonal antibody) therapy for patients with relapsed or chemotherapy-refractory peripheral T-cell lymphomas. *Blood* 2004;103:2920-2924.

贝利司他

O'Connor OA, Horwitz S, Masszi T, et al. Belinostat in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: Results of the pivotal phase II BELIEF (CLN-19) study. *J Clin Oncol* 2015;33:2492-2499.

苯达莫司汀

Damaj G, Gressin R, Bouabdallah K, et al. Results from a prospective, open-label, phase II trial of bendamustine in refractory or relapsed T-cell lymphomas: the BENTLY trial. *J Clin Oncol* 2013;31:104-110.

硼替佐米

Zinzani P, Musuraca G, Tani M, et al. Phase II trial of proteasome inhibitor bortezomib in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2007;25:4293-4297.

Brentuximab vedotin

Horwitz SM, Advani RH, Bartlett NL, et al. Objective responses in relapsed T-cell lymphomas with single agent brentuximab vedotin. *Blood* 2014;123:3095-3100.

Pro B, Advani R, Brice P, et al. Five-year results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma. *Blood* 2017;130:2709-2717.

克唑替尼

Gambacorti Passerini C, Farina F, Stasia A, et al. Crizotinib in advanced, chemoresistant anaplastic lymphoma kinase-positive lymphoma patients. *J Natl Cancer Inst* 2014;106:djt378.

环孢素用于 AITL

Advani R, Horwitz S, Zelenetz A, Horning SJ. Angioimmunoblastic T cell lymphoma: treatment experience with cyclosporine. *Leuk Lymphoma* 2007;48:521-525.

Wang X, Zhang D, Wang L, et al. Cyclosporine treatment of angioimmunoblastic T-cell lymphoma relapsed after an autologous hematopoietic stem cell transplant. *Exp Clin Transplant* 2015;13:203-205.

DHAP (地塞米松、阿糖胞苷、顺铂) + 铂类药物 (顺铂或奥沙利铂)

Velasquez WS, Cabanillas F, Salvador P, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose Ara-C and dexamethasone (DHAP). *Blood* 1988;71:117-122.

Mey UJ, Orloff KS, Flieger D, et al. Dexamethasone, high-dose cytarabine, and cisplatin in combination with rituximab as salvage treatment for patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Invest* 2006;24:593-600.

Rigacci L, Fabbri A, Puccini B, et al. Oxaliplatin-based chemotherapy (dexamethasone, high-dose cytarabine, and oxaliplatin) ± rituximab is an effective salvage regimen in patients with relapsed or refractory lymphoma. *Cancer* 2010;116:4573-4579.

Tixier F, Ranchon F, Illis A, et al. Comparative toxicities of 3 platinum-containing chemotherapy regimens in relapsed/refractory lymphoma patients. *Hematol Oncol* 2017;35:584-590.

ESHAP (依托泊苷、甲泼尼龙、阿糖胞苷) + 铂类药物 (顺铂或奥沙利铂)

Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S, et al. ESHAP - an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. *J Clin Oncol* 1994;12:1169-1176.

Sym SJ, Lee DH, Kang HJ, et al. A multicenter phase II trial of etoposide, methylprednisolone, high-dose cytarabine, and oxaliplatin for patients with primary refractory/relapsed aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;64:27-33.

Won YW, Lee H, Eom HS, et al. A phase II study of etoposide, methylprednisolone, high-dose cytarabine, and oxaliplatin (ESHAOX) for patients with refractory or relapsed Hodgkin's lymphoma. *Ann Hematol* 2020;99:255-264.

吉西他滨

Zinzani PL, Baliva G, Magagnoli M, et al. Gemcitabine treatment in pretreated cutaneous T-cell lymphoma: Experience in 44 patients. *J Clin Oncol* 2000;18:2603-2606.

Zinzani PL, Magagnoli M, Bendandi M, et al. Therapy with gemcitabine in pretreated peripheral T-cell lymphoma patients. *Ann Oncol* 1998;9:1351-1353.

GDP (吉西他滨、地塞米松、顺铂)

Connors JM, Sehn LH, Villa D, et al. Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) as secondary chemotherapy in relapsed/refractory peripheral T-cell lymphoma [abstract]. *Blood* 2013;122:Abstract 4345.

Park BB, Kim WS, Suh C, et al. Salvage chemotherapy of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) for patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphomas: a consortium for improving survival of lymphoma (CISL) trial. *Ann Hematol* 2015;94:1845-1851.

GVD (吉西他滨、长春瑞滨、多柔比星脂质体)

Qian Z, Song Z, Zhang H, et al. Gemcitabine, navelbine, and doxorubicin as treatment for patients with refractory or relapsed T-cell lymphoma. *Biomed Res Int* 2015;2015:606752.

GemOX (吉西他滨、奥沙利铂)

Lopez A, Gutierrez A, Palacios A, et al. GEMOX-R regimen is a highly effective salvage regimen in patients with refractory/relapsing diffuse large-cell lymphoma: A phase II study. *Eur J Haematol* 2008;80:127-132.

ICE (异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷)

Horwitz S, Moskowitz C, Kewalramani T, et al. Second-line therapy with ICE followed by high dose therapy and autologous stem cell transplantation for relapsed/refractory peripheral T-cell lymphomas: minimal benefit when analyzed by intent to treat [abstract]. *Blood* 2005;106:Abstract 2679.

来那度胺

Morschhauser, Fitoussi O, Haioun C, et al. A phase 2, multicentre, single-arm, open-label study to evaluate the safety and efficacy of single-agent lenalidomide (Revlimid) in subjects with relapsed or refractory peripheral T-cell non-Hodgkin lymphoma: the EXPECT trial. *Eur J Cancer* 2013;49:2869-2876.

Toumiskis E, Prasad A, Dueck G, et al. Final report of a phase 2 clinical trial of lenalidomide monotherapy for patients with T-cell lymphoma. *Cancer* 2015;121:716-723.

普拉曲沙

O'Connor OA, Pro B, Pinter-Brown L, et al. Pralatrexate in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: Results from the pivotal PROPEL study. *J Clin Oncol* 2011;29:1182-1189.

罗米地辛

Coiffier B, Pro B, Prince HM, et al. Results from a pivotal, open-label, phase II study of romidepsin in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma after prior systemic therapy. *J Clin Oncol* 2012;30:631-636.

Coiffier B, Pro B, Prince HM, et al. Romidepsin for the treatment of relapsed/refractory peripheral T-cell lymphoma: pivotal study update demonstrates durable responses. *J Hematol Oncol* 2014;7:11.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



乳房植入物相关的间变性大细胞淋巴瘤 (BIA-ALCL) 概述

定义

- BIA-ALCL 是一种罕见新兴的外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)，常见于网纹表面乳房植入物周围，或发生在曾经使用网纹表面设备的患者身上。^a
- BIA-ALCL 通常表现为迟发的假体周围积液和乳房不对称，发生于移植后一年以上（平均 7-9 年）。[请参阅临床表现 \(BIAA-1\)](#) 极少数 BIA-ALCL 会出现肿块、局部淋巴结病变、重叠皮疹和/或包膜挛缩。
- 多数 BIA-ALCL 患者表现为惰性临床过程，病情进展缓慢，预后良好。
- 晚期阶段可见区域淋巴结转移和较罕见的远处器官和骨髓转移。^b

诊断

- 肿瘤细胞在细胞学上呈 CD30+、ALK-、大间变性形态，并证明单个 T 细胞克隆。^c
- BIA-ALCL 的组织病理学结果需要与临床表现和乳房植入史相结合才能实现明确诊断。^d
- 积液诊断需要足够的液体（最少 50 mL）才能完成诊断。之前连续的穿刺会降低或稀释肿瘤负担，让诊断充满挑战；因此，建议病理鉴别首次穿刺。
- 可能有必要进行多次全身的疤痕包膜活检，尽早确定侵袭性疾病和肿块构成，这对预后具有重要意义。^e
- 针对不确定的病理，建议由三级转诊中心进行二次复查。

BIA-ALCL 的一般原则

- BIA-ALCL 患者管理的最佳选择通常涉及淋巴瘤肿瘤学、肿瘤外科、血液病理学和整形外科的多学科团队方法，特别是对于晚期疾病患者。
- 鉴于该疾病的罕见性，美国 FDA 建议向国家疾病登记处报告病例以跟踪病例。(www.thehsf.org/PROFILE)
- 治疗目标应该个体化，但通常包括以下内容：
 - ▶ 通常，针对局限于假体疤痕包膜的早期疾病阶段，对植入物、包膜和相关肿块单独进行完全手术切除。^f
 - ▶ 可考虑立即（早期）或延迟（晚期）利用自体组织或光滑表面乳房植入物进行乳房再造。^g
 - ▶ 局部疾病复发可能只需要进行再次切除手术，无需全身治疗。

^a Mehta-Shah N, Clemens MW, Horwitz SM. How I treat breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Blood* 2018;132:1889-1898.

^b Collins MS, Miranda RN, Medeiros LJ, et al. Characteristics and treatment of advanced breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg* 2019;143(3S):41S-50S.

^c Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016;127:2375-2390.

^d Quesada AE, Medeiros LJ, Clemens MW, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A review. *Mod Pathol* 2019;32:166-188.

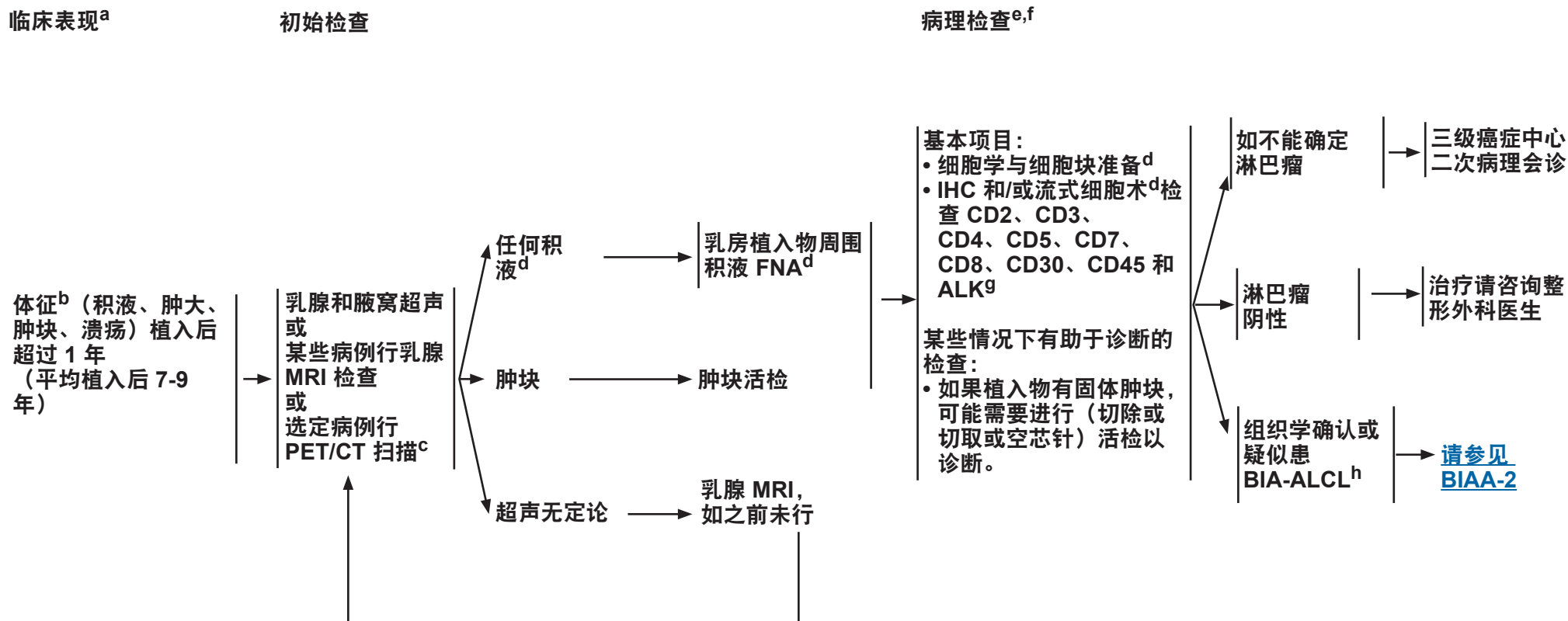
^e Lyapichev KA, Pina-Oviedo S, Medeiros LJ, et al. A proposal for pathologic processing of breast implant capsules in patients with suspected breast implant anaplastic large cell lymphoma. *Mod Pathol* 2020;33:367-379.

^f Clemens MW, Medeiros LJ, Butler CE, et al. Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2016;34:160-168.

^g Lamarin GA, Butler CE, Deva AK, et al. Breast reconstruction following breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg* 2019;143(3S):51S-58S.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



^a 乳腺实质或淋巴结受累的罕见病例可能具有更符合全身性 ALK 阳性 ALCL 的侵袭性疾病过程 (请参见 TCEL-3)。尚未明确这些病例的最佳方案, 治疗应予以个体化。

^b 大部分病例见于网纹植入物 (Miranda RN, et al. J Clin Oncol 2014;32:114-120)。

^c T 细胞淋巴瘤患者通常有结外疾病, CT 可能无法充分显像。在这些情况下, PET 扫描可能是首选。

^d 液体的量越多, 诊断越准确。如果可能, 获取 >50 mL 用于细胞学和细胞块; >10 mL 用于流式细胞术免疫表型。

^e 请参见 T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 (TCLYM-A)。

^f Jaffe E, et al. J Clin Oncol 2020;38:1102-1111.

^g 乳房植入物相关性 ALCL (BIA-ALCL) 通常为 ALK 阴性, 但预后良好。

^h FDA 建议将所有 BIA-ALCL 病例报告给 PROFILE 登记处: www.theptf.org/PROFILE。

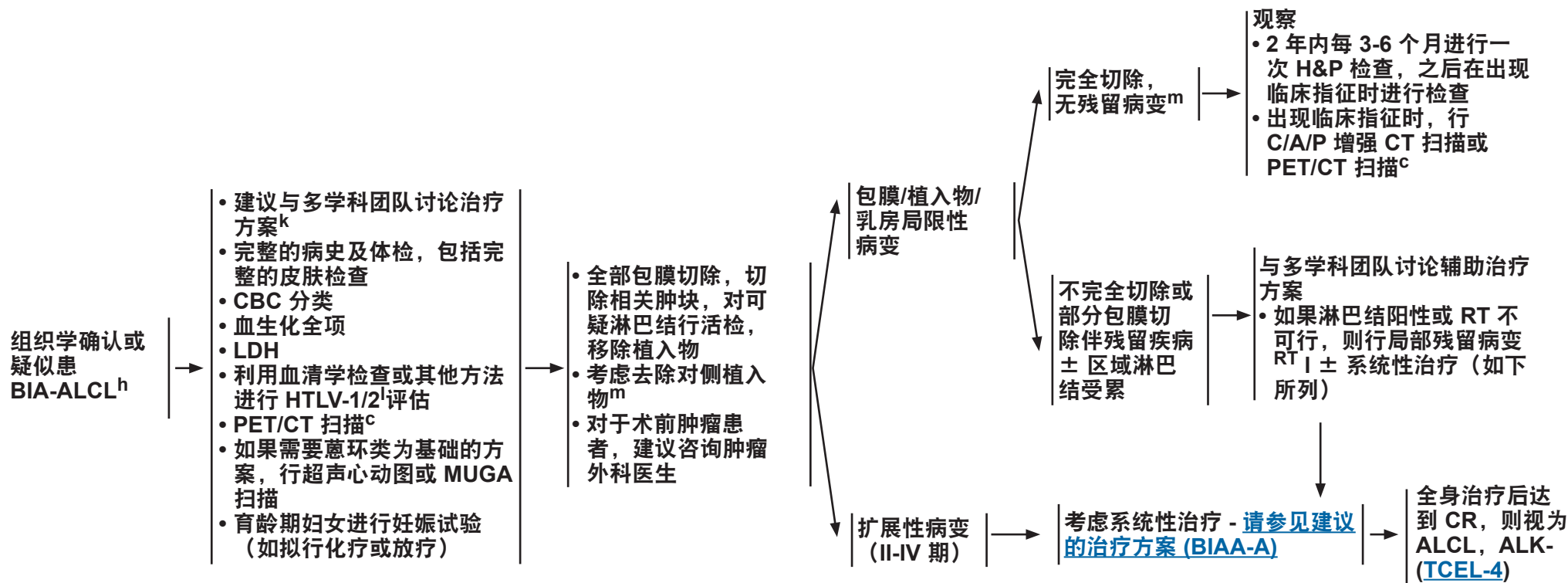
注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

淋巴瘤检查及分期^{i,j}

治疗

随访/其他治疗



^c T 细胞淋巴瘤患者通常有结外疾病，CT 可能无法充分显像。在这些情况下，PET 扫描可能是首选。

^h FDA 建议将所有 BIA-ALCL 病例报告给 PROFILE 登记处：www.theptsf.org/PROFILE。

ⁱ 请参见乳房植入物相关的间变性大细胞淋巴瘤的建议 TNM 分期 (BIAA-B)。

^j 对于 BIA-ALCL，只有某些情况（如广泛性疾病或不明原因的血细胞减少症）需要骨髓活检。

^k 例如肿瘤科医生、肿瘤外科医生、整形外科医生、血液病理科医生。

^l 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域地图。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。

^m 约 4.6% 的病例中，对侧乳腺发现淋巴瘤 (Clemens MW, et al. J Clin Oncol 2016;34:160-168)。

ⁿ 请参见放射治疗原则 (TCLYM-D)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

推荐治疗方案 (按英文字母顺序排列)

全身治疗

- Brentuximab vedotin^{a,b}
- Brentuximab vedotin + CHP (环磷酰胺、多柔比星和强的松)^b
- CHOP
- CHOEP^c
- 剂量调整的 EPOCH

参考文献

Pro B, Advani R, Brice P, et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol* 2012;30:2190-2196.

Pro B, Advani R, Brice P, et al. Five-year results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma. *Blood* 2017;130:2709-2717.

Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2019;393:229-240.

^a Brentuximab vedotin 可能适用于选定患者的低负荷疾病。

^b 请参见支持治疗 (TCLYM-B)。

^c 口服依托泊苷 200 mg/m² 的剂量 (依托泊苷的口服剂量为 2 倍的静脉注射剂量), 可在第 2 天和第 3 天代替静脉注射依托泊苷。考虑拆分超过 200 mg 口服依托泊苷的每日用量。

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

乳房植入物相关的间变性大细胞淋巴瘤的建议 TNM 分期^{1,2}

TNM	描述
T: 肿瘤范围	
T1	局限于积液或包膜腔内侧上一层
T2	早期包膜浸润
T3	细胞聚集或成片浸润包膜
T4	淋巴瘤浸润到薄膜外
N = 淋巴结	
N0	无淋巴结受累
N1	一个区域淋巴结 (+)
N2	多个区域淋巴结 (+)
M = 转移	
M0	未向远处扩散
M1	扩散到其他器官/远处部位

分期标记	描述
IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IC	T3 N0 M0
IIA	T4 N0 M0
IIB	T1-3 N1 M0
III	T4 N1-2 M0
IV	T 任何 N 任何 M1

¹ Clemens MW, Medeiros LJ, Butler CE, et al. Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. J Clin Oncol 2016;34:160-168.

² 在该分期系统中不考虑 ALCL 双侧乳房植入。如果确定存在 2 处独立的原发病灶（每侧一个），则建议双侧病灶完全切除。应对双侧都进行病理分期评估。有必要明确双侧病灶患者是否存在克隆异常，它有助于确定病变是否意味着转移。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



大颗粒淋巴细胞 (LGL) 白血病的概述和定义

- LGL 白血病是一种效应记忆细胞表型之成熟细胞毒性淋巴细胞的惰性 T 细胞淋巴细胞增殖性疾病。多数情况下表现出惰性和无进展的临床过程，并且中度和重度的自身免疫性血细胞减少症是一种常见的实验室异常。血小板减少症和贫血较不常见，可能伴随嗜中性白血球减少症，导致双谱系或三谱系血细胞减少症。部分研究人员将 LGL 白血病视为一种未知意义上的克隆性淋巴细胞增殖性疾病，而非白血病。
- 自身免疫性疾病综合征存在明显的临床和病理重叠，对于大多数患者，会同时诊断出 LGL 白血病与风湿疾病（即类风湿性关节炎和全身性红斑狼疮），表明免疫遗传多态性互为起源。持续性大颗粒淋巴细胞也会伴随其他慢性自身免疫性疾病，例如克隆病、干燥综合征和关节炎。因此尚不明确，尤其在惰性和无进展临床过程的患者中，无论疾病是否表现出真正的恶性过程，或是对造血成分自身抗原的持续不适应自身免疫反应，导致自身免疫性血细胞减少。
- 通常根据患者外周血和骨髓 (>2,000/uL) 中具有典型形态特征（中等至丰富的细胞质伴明显的嗜天青颗粒）的大颗粒淋巴细胞增多症的持续时间（大于 6 个月）来确定诊断，并在大颗粒淋巴细胞增多症是病理过程的一部分时排除其他潜在情况或疾病（病毒感染、其他恶性肿瘤、风湿疾病）。轻度脾肿大很常见，但是明显的脾肿大应当进行对其他病因的诊断。血液和骨髓的受累程度不一定与疾病严重程度或血细胞减少程度相关。
- TCR 克隆研究可能表现出与疾病侵袭性无关的寡克隆或单克隆模式。T 细胞 LGL (T-LGL) 频繁表现出正常的抗原谱，并表达 CD2、CD3、CD8、CD57 和 TCR $\alpha\beta$ ；在多数情况下，细胞表达细胞毒性标志物 TIA1、颗粒酶 B 和颗粒酶 M。在少数情况下，LGL 是 CD4+ $\alpha\beta$ T 细胞或 $\gamma\delta$ T 细胞 (CD8+ 或 CD4-/CD8-)。
- 大约 30% 的 LGL 白血病病例中发现典型遗传特征，其激活了影响着 SH2 结构域之体细胞 STAT3 突变；多数突变为杂合子。也报道 STAT5B SH2 突变。
- 主要鉴别诊断包括肝脾 T 细胞淋巴瘤、侵袭性 NK 细胞白血病、儿童 EBV 阳性 T 细胞和自然杀伤 (NK) 细胞淋巴增生性疾病，以及反应性 $\gamma\delta$ T 细胞增殖。

[请参见诊断和检查 \(LGLL-1\)](#)

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

诊断^{a,b}基本项目：^{c,d}

- 外周血涂片细胞学分析；确定是否存在较大淋巴细胞，特征是肾形或圆形细胞核和含有嗜天青颗粒的丰富细胞质
- 外周血细胞流式细胞术检测
- 确诊所需的充分免疫表型^e
 - ▶ 流式细胞术应做的细胞表面标记物：CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD56、CD57、TCR $\alpha\beta$ 、TCR $\gamma\delta$ 、 \pm
 - ▶ IHC 抗原谱：CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD56、CD57、TCR β 、TCR δ 、TIA1、穿孔素、颗粒酶 B

某些情况下有助于诊断的检查：

- 骨髓穿刺和活检^f
- IHC 抗原谱（骨髓活检）：CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD56、CD57、TCR β 、TCR γ 、TIA1、穿孔素、颗粒酶 B
- 突变分析：STAT3 和 STAT5B
- 用分子分析检测克隆性 TCR 基因重排或评估其他克隆性^g
- IHC 抗原谱：颗粒酶 M
- EBER-ISH

检查

基本项目：

- H&P 检查：评估是否存在脾大、肝大；是否存在淋巴结肿大（罕见）
- 是否存在自身免疫性疾病^c（尤其是类风湿性关节炎 [RA] 和全身性红斑狼疮 [SLE]）。
- 体能状态
- CBC 分类
- 血生化全项
- 育龄期妇女进行妊娠试验（如拟行化疗或放疗）

特定情况下有助于诊断的检查：

- 检查自身免疫性疾病的血清学标志物（如 RF、ANA、ESR）^c
- HIV 检测
- 乙型肝炎和丙型肝炎检测
- 如果考虑使用阿仑妥珠单抗治疗，则进行 CMV 血清学检查
- 考虑定量 EBV PCR
- 利用血清学检查或其他方法进行 HTLV-1/2^h评估
- 肝/脾超声
- C/A/P 诊断质量增强 CT
- 超声心动图ⁱ
- 讨论生育问题和精子储存

请参见疗效
指征
(LGLL-2)

^a 大约 10% 的 LGLL 是 NK 细胞临时类型，称为慢性 NK 细胞淋巴瘤增殖性疾病。使用与 T-LGL 白血病类似的方案治疗。

^b 请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

^c T-LGL 白血病患者可以出现自身免疫性疾病（如类风湿性关节炎）。骨髓造血功能衰竭症的患者中可以同时检测到 T-LGL 的少量、临床上非显著的克隆。

^d 排除反应性 LGL 淋巴细胞增多。对于具有少量克隆性 LGL 细胞群 (<0.5 × 10⁹/L) 或多克隆性 LGL 淋巴细胞增多的无症状患者，在 6 个月内重复外周血流式细胞术和克隆性 TCR 基因重排检查。

^e T-LGL 的典型免疫表型：CD3+、CD8+、CD16+、CD57+、CD56+/-、CD28-、CD5 弱阳性和/或 CD7 弱阳性、CD45RA+、CD62L-、TCR $\alpha\beta$ +、TIA1+、颗粒酶 B+ 或颗粒酶 M+。与反应性 LGL 重叠频繁。

^f 通常用于确认诊断；特别对 T-LGL 计数较低 (<0.5 × 10⁹/L) 和疑似并发骨髓衰竭疾病的病例至关重要。

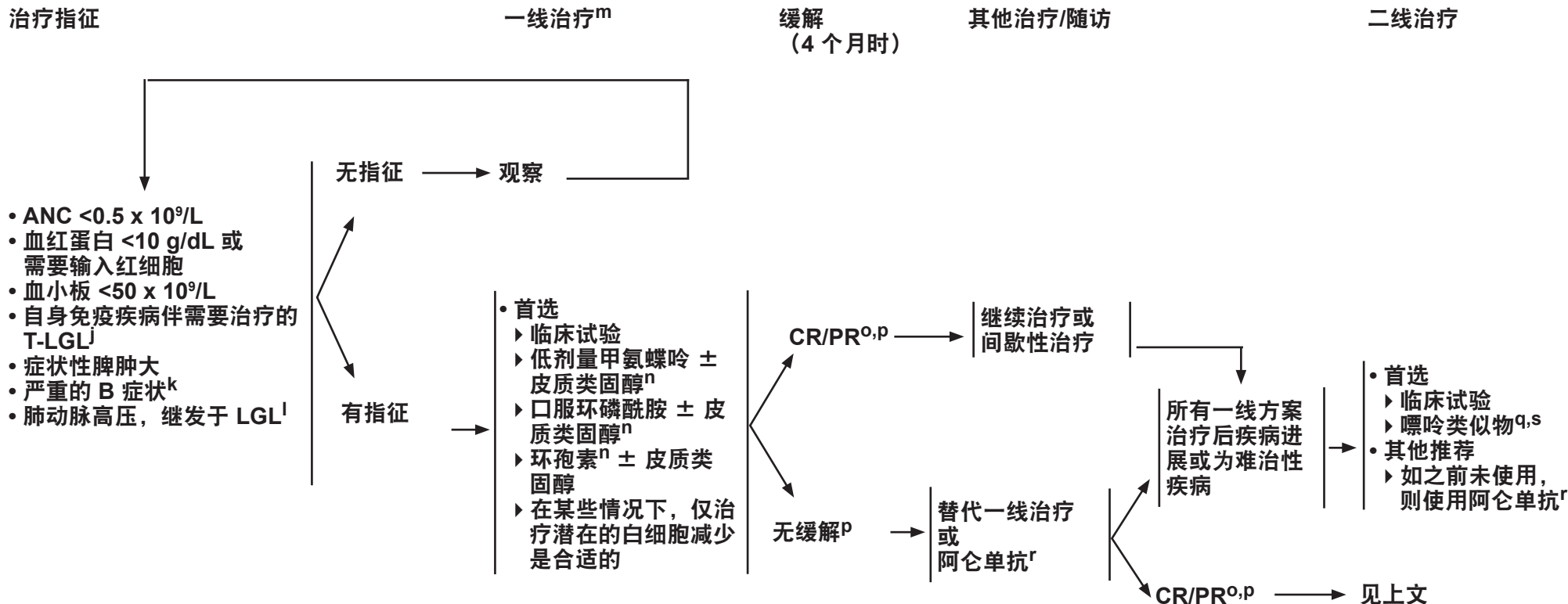
^g 单独 TCR 克隆性基因重排本身不足以构成诊断，因为这些也见于无恶性疾病的患者。应结合整体表现情况解读结果。请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

^h 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域 [地图](#)。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。

ⁱ 对于不明原因呼吸短促和/或右心衰患者。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



^j 治疗潜在自身免疫性疾病。

^k 排除潜在相关恶性肿瘤、病毒综合征或免疫性疾病。

^l Grossi O, et al. Euro Respir J 2012;39:493-494.

^m 对于甲氨蝶呤或环磷酰胺的长期使用, 建议监测累积毒性。

ⁿ Methotrexate with or without steroids may be beneficial in patients with autoimmune disease; cyclophosphamide or cyclosporine may be used as a first- or second-line option in patients with anemia. Lamy T, Loughran TP Jr. Blood 2011;117:2764-2774.

^o 完全缓解的定义是: 血细胞计数恢复至 Hgb >12 g/dL, ANC >1.5 x 10⁹/L, 血小板 >150 x 10⁹/L, 淋巴细胞增多消退 (<4 x 10⁹/L), 且循环 LGL 计数位于正常范围内 (<0.5 x 10⁹/L)。部分缓解的定义是: 血液学参数恢复至 Hgb >8g/dL, ANC >0.5 x 10⁹/L, 血小板 >50 x 10⁹/L, 且不需要输血。Bareau B, et al. Hematologica 2010;95:1534-1541.

^p 如果无缓解, 则将环磷酰胺的治疗限制到 4 个月并考虑限制为 ≤12 个月 (如果由于膀胱毒性、发生突变和白白血病的风险增加, 观察到 PR) (Lamy T and Loughran TP. Blood 2011;117:2764-2774)。

^q [请参见支持治疗 \(TCLYM-B\)。](#)

^r 虽然不再有市售的阿仑单抗, 但可取得用于临床用途。小剂量阿仑单抗通常用于 LGL (Dumitriu B, et al. Lancet Haematol 2016;3:e22-e29)。推荐 CMV 监测或预防 ([请参见 TCLYM-B](#))。

^s 喷司他丁、克拉曲滨和氟达拉滨已用于治疗 LGL。

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

**诊断^a****基本项目：^b**

- **CBC 及分类与外周血涂片查看非典型细胞：**^c 急性与慢性亚型均有淋巴细胞增多（成人 ALC >4000/ μ L）^d
- 外周血细胞流式细胞术检测^e
- 利用血清学检查或其他方法进行 HTLV-1/2 评估^f

某些情况下有用：

- 以下情况需要淋巴结（可切除）活检、皮肤活检、胃肠道或骨髓活检^g：
 - ▶ 外周血检查不能确诊，或
 - ▶ 排除潜在感染（如结核病、组织胞浆菌病、弓形体病）
- 若进行活检，建议对石蜡切片进行以下抗原谱的免疫组织化学检查：^{h,i} CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD25、CD30

检查**基本项目：**

- H&P 检查，包括完整的皮肤检查
- 血生化全项
- LDH
- 血清学检查粪类圆线虫
- PET/CT 扫描^j ± 胸/腹部/盆腔/颈部增强 CT 扫描
- 育龄期妇女进行妊娠试验（如拟行化疗或放疗）

特定情况下有助于诊断的检查：

- HIV 检测
- 乙型肝炎和丙型肝炎检测
- 上消化道内镜检查
- 有症状的患者进行骨骼检查
- 中枢神经系统 (CNS) 评估：所有急性或淋巴瘤亚型患者或有神经系统表现的患者进行增强头颅 CT 或 MRI 和/或腰椎穿刺
- 尿酸
- HLA 分型
- 讨论生育问题和精子储存

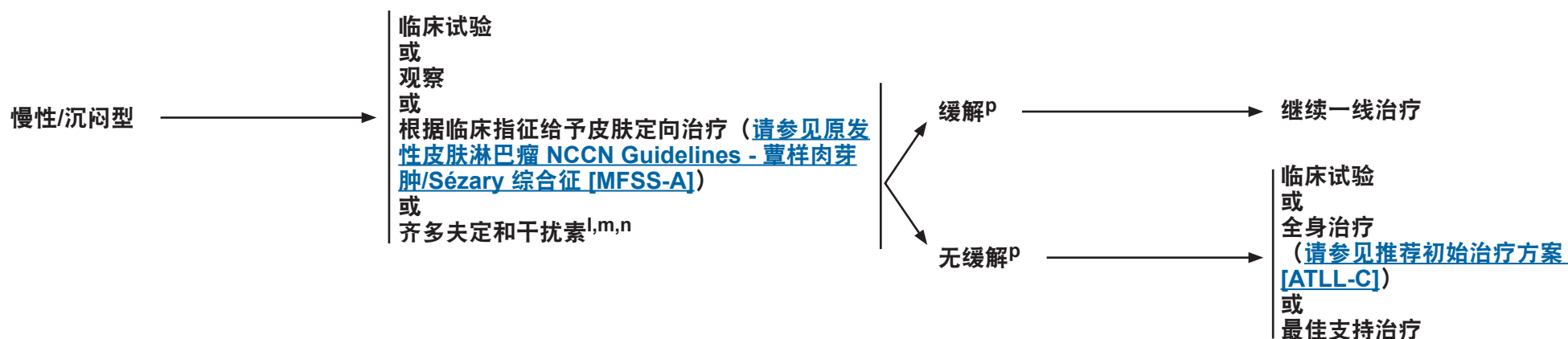
诊断分类^d[请参见冒烟亚型 \(ATLL-2\)](#)[请参见急性亚型 \(ATLL-3\)](#)[请参见淋巴瘤 \(ATLL-3\)](#)^a 请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。^b 诊断 ATLL 需要外周血细胞学或肿瘤病灶组织的组织病理学和免疫表型分析，或外周血形态学和免疫表型分析，以及 HTLV-1 血清学检查。^c 典型的 ATLL 细胞（“花细胞”）具有明显的多分叶核，染色质均匀凝集，核仁小或无核仁，无颗粒及胞浆嗜碱，可见多形态细胞。无其他标准时，外周血形态不典型细胞应 \geq 5%，此为诊断必需。^d 请参见 [ATLL 诊断标准 \(ATLL-A\)](#)。^e 典型免疫表型：CD2+、CD3+、CD4+、CD5+、CD7-、CD8-、CD25+、CD30-/+、TCR $\alpha\beta$ +。外周血免疫表型异常的 T 淋巴细胞 \geq 5% 为诊断必需。^f 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域 [地图](#)。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。^g 骨髓受累是独立的预后不良因素。^h 请参见 [免疫表型/基因检测在成熟 B 细胞和 NK/T 细胞淋巴瘤鉴别诊断中的应用 \(请参见 B 细胞淋巴瘤 NCCN Guidelines\)](#)。ⁱ CD4+ T 细胞通常也表达 CD2、CD5、CD25、CD45RO、CD29、T 细胞受体 $\alpha\beta$ 及 HLA-DR。大多数病例为 CD7-、CD26- 及 CD3 低表达。少数病例为 CD8+ 或 CD4/CD8 双阳性或双阴性。^j T 细胞淋巴瘤患者通常有结外疾病，CT 可能无法充分显像。在这些情况下，PET 扫描是首选。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

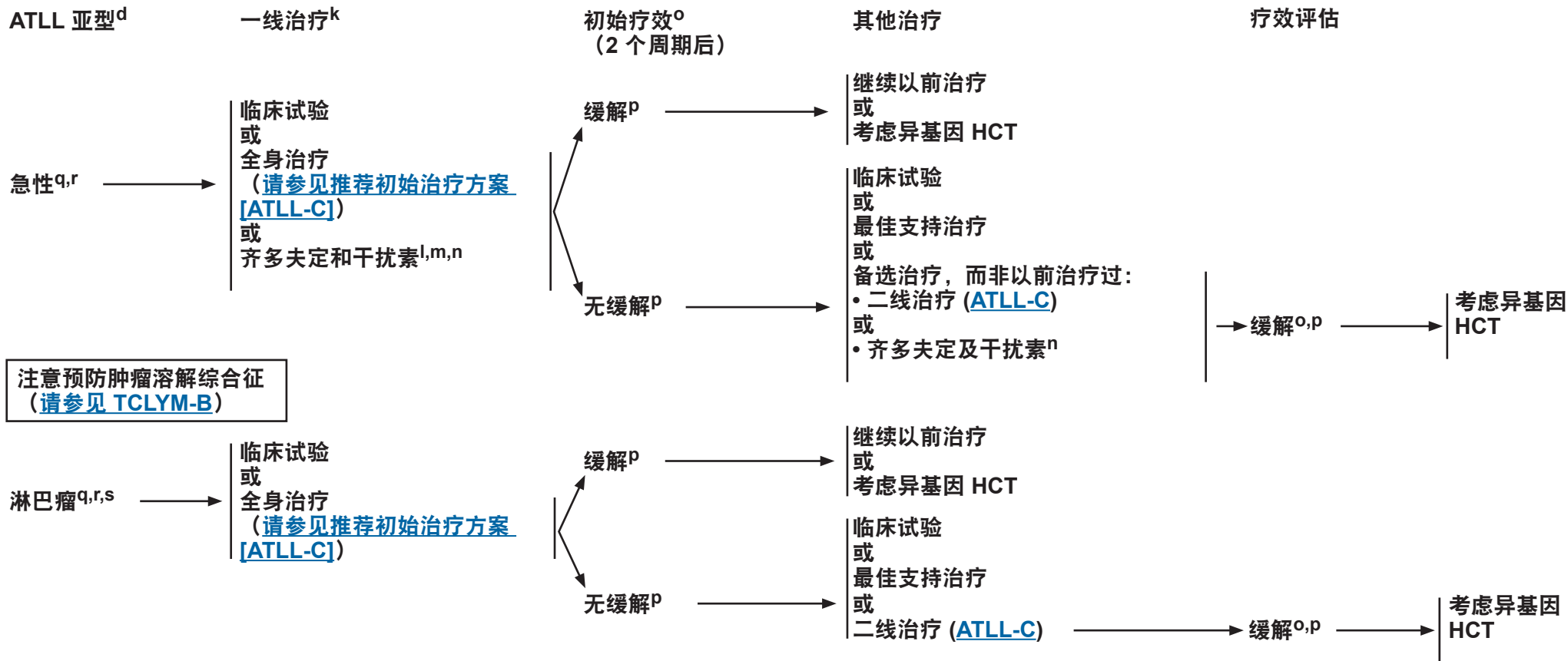
ATLL 亚型^d一线治疗^k初始疗效^o
(2 个月时)

其他治疗

注意预防肿瘤溶解综合征
([请参见 TCLYM-B](#))^d [请参见 ATLL 诊断标准 \(ATLL-A\)](#)。^k 抗感染预防性治疗：应用磺胺甲恶唑/甲氧苄氨嘧啶或类似药物预防肺孢子虫肺炎 (PJP)；筛查和治疗（如果需要）类圆线虫病。^l 如果患者在临床试验之外使用齐多夫定及干扰素治疗无效或出现疾病进展，应停止齐多夫定及干扰素治疗。如果有证据显示临床获益，则应继续治疗直至获得最佳缓解。如果出现危及生命的表现，可以在治疗不足 2 个月时停药。^m [请参见齐多夫定及干扰素参考文献 \(ATLL-C 2/2\)](#)。ⁿ 聚乙二醇干扰素 α-2a 可代替其他干扰素制备。Schiller M, et al. J Eur Acad Dermatol Venerol 2017;31:1841-1847.^o 如出现淋巴结病变，重复 C/A/P 增强 CT 或 PET/CT。^p [请参见 ATLL 缓解标准 \(ATLL-B\)](#)。缓解者包括 CR、不确定 PR 和 PR。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



注意预防肿瘤溶解综合征
([请参见 TCLYM-B](#))

^d 请参见 [ATLL 诊断标准 \(ATLL-A\)](#)。

^k 抗感染预防性治疗: 应用磺胺甲恶唑/甲氧苄氨嘧啶或类似药物预防 PJP; 筛查和治疗 (如果需要) 类圆线虫病。

^l 如果患者在临床试验之外使用齐多夫定及干扰素治疗出现疾病进展或两个月期间未缓解, 应停止齐多夫定及干扰素治疗。如果有证据显示临床获益, 则应继续治疗直至获得最佳缓解。如果出现危及生命的表现, 可以在治疗不足 2 个月时停药。

^m 请参见 [齐多夫定及干扰素参考文献 \(ATLL-B C/2\)](#)。

ⁿ 聚乙二醇干扰素 α-2a 可代替其他干扰素制备。Schiller M, et al. J Eur Acad Dermatol Venerol 2017;31:1841-1847.

^o 如出现淋巴结病变, 重复 C/A/P 增强 CT 或 PET/CT。

^p 请参见 [ATLL 缓解标准 \(ATLL-B\)](#)。缓解者包括 CR、不确定 PR 和 PR。

^q 长期治疗的疗效有限。小型系列研究显示移植有效。目前尚无明确的治疗模式。

^r 强烈建议进行 CNS 预防。

^s 抗病毒治疗无效。

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。



ATLL 诊断标准

	冒烟型	慢性	淋巴瘤	急性
抗 HTLV-1 抗体	+	+	+	+
淋巴细胞 ($\times 10^9/l$)	<4	$\geq 4^a$	<4	*
异常 T 淋巴细胞	$\geq 5\%$	$+^b$	$\leq 1\%$	$+^b$
T 细胞标志物的花细胞	偶尔	偶尔	否	+
LDH	$\leq 1.5N$	$\leq 2N$	*	*
校正钙 (mmol/l)	<2.74	<2.74	*	*
组织学证实淋巴结病	否	*	+	*
肿瘤病变				
皮肤	**	*	*	*
肺	**	*	*	*
淋巴结	否	*	是	*
肝脏	否	*	*	*
脾脏	否	*	*	*
CNS	否	否	*	*
骨	否	否	*	*
腹水	否	否	*	*
胸腔积液	否	否	*	*
胃肠道	否	否	*	*

- 除非存在其他亚型要求的条件，否则没有必要的标准限制。
- 如果符合其他条件，则没有必要的标准限制，但如果外周血中异常 T 淋巴细胞少于 5%，则需要组织学证实的恶性病变。

Shimoyama M and members of The Lymphoma Study Group. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). Br J Haematol 1991;79:428-437.

a 伴随 T 淋巴球增多 ($3.5 \times 10^9/l$ 或更多)。b 在外周血中异常 T 淋巴细胞少于 5% 的情况，则需要组织学证实的恶性病变。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**ATLL 缓解标准^a**

缓解	定义	淋巴结	结外包块	脾、肝	皮肤	外周血	骨髓
完全缓解*	所有病变消失	正常	正常	正常	正常	正常 [†]	正常
不确定的完全缓解*	巨块型病变中的残留包块稳定	缩小≥75% [‡]	缩小≥75% [‡]	正常	正常	正常 [†]	正常
部分缓解*	疾病消退	缩小≥50% [‡]	缩小≥50% [‡]	无增大	缩小 ≥50%	缩小 ≥50%	无关
疾病稳定*	未获得完全/部分缓解但疾病无进展	大小无变化	大小无变化	大小无变化	大小无变化	无变化	无变化
疾病复发或进展	出现新病灶或原有病灶增大	出现新病灶或原有病灶增大 ≥50% [§]	出现新病灶或原有病灶增大 ≥50% [§]	出现新病灶或原有病灶增大 ≥50%	增大 ≥50%	出现新病灶或原有病灶增大 ≥50% [#]	复发

*各标准符合应持续至少 4 周。

[†] 当淋巴细胞（包括花细胞）绝对值 $<4 \times 10^9/L$ 时，若花细胞 $<5\%$ ，可认为已获得完全缓解。[‡] 根据可测量病灶的最大直径之和计算。[§] 定义为可测量病灶的最大直径之和从最低值增加 $\geq 50\%$ 。[#] 定义为花细胞计数从最低值增加 $\geq 50\%$ ，淋巴细胞（包括花细胞）绝对值 $>4 \times 10^9/L$ 。^a Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, et al. Definition, prognostic factors, treatment, and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: A proposal from an international consensus meeting. J Clin Oncol 2009;27:453-459.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

推荐治疗方案^a

初始治疗

- 临床试验
- 首选方案
- 化疗
 - ▶ 剂量调整的 EPOCH（依托泊苷、强的松、长春新碱、环磷酰胺、多柔比星）
 - ▶ Brentuximab vedotin + CHP（环磷酰胺、多柔比星和强的松）用于治疗 CD30+ 病例^b
- 齐多夫定及干扰素^d（急性和慢性或冒烟亚型）

其他推荐方案（按英文字母顺序排序）

- CHOEP（环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、依托泊苷和强的松）
- HyperCVAD（环磷酰胺、长春新碱、多柔比星和地塞米松），与大剂量甲氨喋呤和阿糖胞苷交替

某些情况下有用

- CHOP（环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和强的松）（无法耐受强化方案或非 CD30 表达 ATLL）

二线治疗或后续治疗

- 首选临床试验
- 首选方案（按英文字母顺序排序）
- 单一药物
 - ▶ Brentuximab vedotin 用于 CD30+ 病例^b
 - ▶ 来那度胺^b
 - ▶ Mogamulizumab^c
- 联合方案
 - ▶ DHAP（地塞米松、阿糖胞苷、顺铂）
 - ▶ DHAX（地塞米松、阿糖胞苷、奥沙利铂）
 - ▶ ESHAP（依托泊苷、甲泼尼龙、阿糖胞苷）+ 铂类药物（顺铂或奥沙利铂）
 - ▶ GDP（吉西他滨、地塞米松、顺铂）
 - ▶ GemOx（吉西他滨、奥沙利铂）
 - ▶ GVD（吉西他滨、长春瑞滨、多柔比星脂质体）
 - ▶ ICE（异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）
 - ▶ 齐多夫定及干扰素^d（急性和慢性或冒烟亚型）

替代方案（按英文字母顺序排序）

- 单一药物
 - ▶ 阿仑单抗^e
 - ▶ 三氧化二砷
 - ▶ 贝利司他
 - ▶ 苯达莫司汀^b
 - ▶ 硼替佐米
 - ▶ 吉西他滨
 - ▶ 普拉曲沙
 - ▶ 某些出现局部症状性病变的病例行放射治疗

^a 请参见方案的参考文献 (ATLL-C 2/2)。

^b 请参见支持治疗 (TCLYM-B)。

^c 白血病患者中观察到缓解更高。一项回顾性研究显示，mogamulizumab 治疗 50 天内接受异基因移植的患者发生 GVHD 的风险特别高 (Fuji S, et al. J Clin Oncol 2016;34:3426-3433). 已经报道 CCR4 功能获得型突变能够预测 mogamulizumab 治疗的敏感度 (Sakamoto Y, et al. Blood 2018;132:758-761)。

^d 聚乙二醇干扰素 α-2a 可代替其他干扰素制备。Schiller M, et al. J Eur Acad Dermatol Venerol 2017;31:1841-1847.

^e 虽然不再有市售的阿仑单抗，但可取得用于临床用途。建议 CMV 监测或预防。（请参见 TCLYM-B）。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

参考文献

齐多夫定及干扰素

Bazarbachi A, Hermine O. Treatment with a combination of zidovudine and alpha-interferon in naive and pretreated adult T-cell leukemia/lymphoma patients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;13 Suppl 1:S186-190.

Bazarbachi A, Plumelle Y, Carlos Ramos J, et al. Meta-analysis on the use of zidovudine and interferon-alfa in adult T-cell leukemia/lymphoma showing improved survival in the leukemic subtypes. *J Clin Oncol* 2010;28:4177-4183.

Hermine O, Allard I, Levy V, et al. A prospective phase II clinical trial with the use of zidovudine and interferon-alpha in the acute and lymphoma forms of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Hematol J* 2002;3:276-282.

Hodson A, Crichton S, Montoto S, et al. Use of zidovudine and interferon alfa with chemotherapy improves survival in both acute and lymphoma subtypes of adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Clin Oncol* 2011;29:4696-4701.

White JD, Wharfe G, Stewart DM, et al. The combination of zidovudine and interferon alpha-2B in the treatment of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2001;40:287-294.

初始治疗

Brentuximab vedotin + CHP (环磷酰胺、多柔比星和强的松)

Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2019;393:229-240.

CHOP

Taguchi H, Kinoshita KI, Takatsuki K, et al. An intensive chemotherapy of adult T-cell leukemia/lymphoma: CHOP followed by etoposide, vindesine, ranimustine, and mitoxantrone with granulocyte colony-stimulating factor support. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;12:182-186.

Tsukasaki K, Utsunomiya A, Fukuda H, et al. VCAP-AMP-VECP compared with biweekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801. *J Clin Oncol* 2007;25:5458-5464.

剂量调整的 EPOCH

Ratner L, Harrington W, Feng X, et al. Human T-cell leukemia virus reactivation with progression of adult T-cell leukemia-lymphoma. *PLoS ONE* 2009;4:e4420.

Ratner L, Rauch D, Abel H, et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy with bortezomib and raltegravir for human T-cell leukemia virus-associated adult T-cell leukemia lymphoma. *Blood Cancer J* 2016;6:e408.

HyperCVAD

Alduaij A, Butera JN, Treaba D, Castillo J. Complete remission in two cases of adult T-cell leukemia/lymphoma treated with hyper-CVAD: a case report and review of the literature. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2010;10:480-483.

二线治疗或后续治疗

阿仑单抗

Sharma K, Janik JE, O'Mahony D, et al. Phase II study of alemtuzumab (CAMPATH-1) in patients with HTLV-1-associated adult T-cell leukemia/lymphoma. *Clin Cancer Res* 2017;23:35-42.

三氧化二砷

Ishitsuka K, Suzumiya J, Aoki M, et al. Therapeutic potential of arsenic trioxide with or without interferon-alpha for relapsed/refractory adult T-cell leukemia/lymphoma. *Haematologica* 2007;92:719-720.

硼替佐米

Ishitsuka K, Utsunomiya A, Katsuya H, et al. A phase II study of bortezomib in patients with relapsed or refractory aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma. *Cancer Sci* 2015;106:1219-1223.

Brentuximab vedotin

Horwitz SM, Advani RH, Bartlett NL, et al. Objective responses in relapsed T-cell lymphomas with single-agent brentuximab vedotin. *Blood* 2014;123:3095-3100.

来那度胺

Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, et al. Multicenter phase II study of lenalidomide in relapsed or recurrent adult T-cell leukemia/lymphoma: ATLL-002. *J Clin Oncol* 2016;34:4086-4093.

Mogamulizumab

Ishida T, Utsunomiya A, Jo T, et al. Mogamulizumab for relapsed adult T-cell leukemia/lymphoma: Updated follow-up analysis of phase I and II studies. *Cancer Sci* 2017;108:2022-2029.

Phillips AA, Fields PA, Hermine O, et al. Mogamulizumab versus investigator's choice of chemotherapy regimen in relapsed/refractory adult T-cell leukemia/lymphoma. *Haematologica* 2019;104:993-1003.

普拉曲沙

Lunning MA, Gonsky J, Ruan J, et al. Pralatrexate in Relapsed/Refractory HTLV-1 Associated Adult T-Cell Lymphoma/Leukemia [abstract]: A New York City Multi-Institutional Experience. *Blood* 2012;120:Abstract 2735.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

诊断^{a,b}

检查

基本项目：

- 组织病理学检查并非诊断必须
- 外周血涂片形态学分析
- 采用外周血流式细胞术以明确诊断^c
 - ▶ TdT、CD 1a、CD2、CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD52、TCR α β、TCL1
- 细胞遗传学 (FISH 和核型: inv(14)(q11;q32); t(14;14)(q11;q32); t(X;14)(q28;q11); 8 三体)

某些情况下有助于诊断的检查：

- 用分子分析检测克隆性 TCR 基因重排或评估其他克隆性^d
- 骨髓活检
 - ▶ IHC 抗原谱: CD1a、TdT、CD2、CD3、CD5、TCL1

基本项目：

- H&P 检查，包括完整的皮肤检查以及淋巴结、脾脏、肝脏评估。
- 体能状态
- LDH
- CBC 分类
- 血生化全项
- 利用血清学检查或其他方法进行 HTLV-1/2^e 评估
- PET/CT 扫描^f和/或 C/A/P 增强 CT
- 育龄期妇女进行妊娠试验（如拟行化疗或放疗）

特定情况下有助于诊断的检查：

- 如果需要使用含蒽环类方案或含蒽二酮方案，行超声心动图或 MUGA 扫描
- 骨髓评估
- HIV 检测
- 乙型肝炎和丙型肝炎检测
- 如果考虑行阿仑单抗治疗，应筛查是否存在活动感染病灶和 CMV 血清学检查
- 讨论生育问题和精子储存

无症状性^g

观察直至出现病情进展或出现症状

有症状疾病

[请参见 TPLL-2](#)

^a 请参见 [TPLL 诊断标准 \(TPLL-A\)](#)。

^b 请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

^c 典型的免疫表型: CD1a-、TdT-、CD2+、sCD3+/-、cCD3+/-、CD5+、CD7++、CD52++、TCR α β+、CD4+/CD8- (65%)、CD4+/CD8+ (21%)、CD4-/CD8+ (13%)。

^d 单独 TCR 克隆性基因重排本身不足以构成诊断，因为这些也见于无恶性疾病的患者。应结合整体表现情况解读结果。请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(LYMP-A\)](#)。

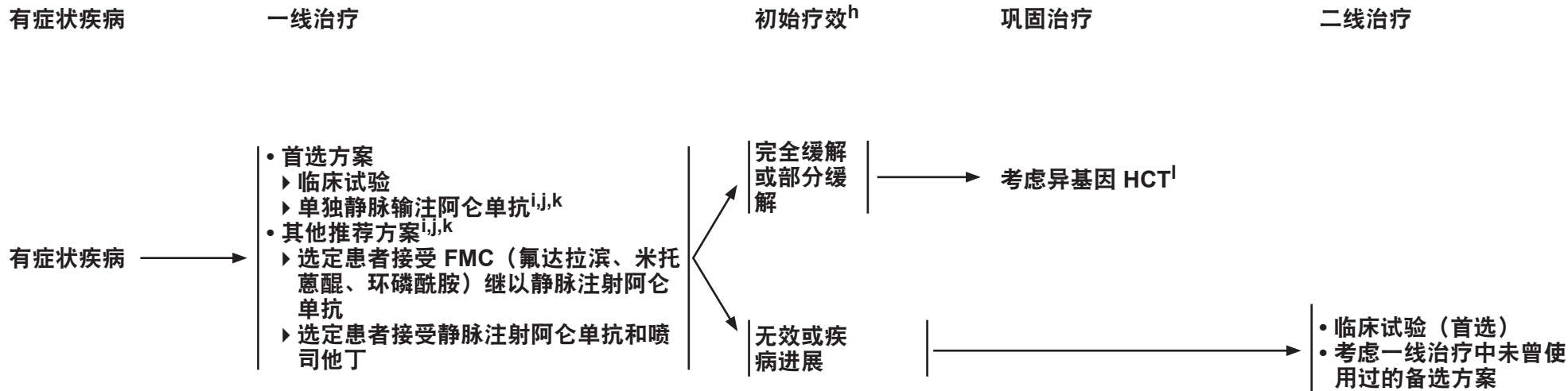
^e 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域 [地图](#)。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。

^f T 细胞淋巴瘤患者通常有结外疾病，CT 可能无法充分显像。在这些情况下，PET 扫描可能是首选。

^g 少数患者可无症状且呈各异的缓慢病程。在这些合适的患者中选用观察和期待疗法是一项合理的治疗选择。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



注意预防肿瘤溶解综合征
(请参见 [TCLYM-B](#))

^h 请参见 [TPLL 的缓解标准 \(TPLL-B\)](#)。

ⁱ 请参见方案的参考文献 ([TPLL-C](#))。

^j 资料显示，阿仑单抗皮下给药方式可降低药物活性，T-PLL 患者应首选静脉给药方式而非皮下给药 (Dearden CE, et al. Blood 2011;118:5799-5802)。

^k 虽然不再有市售的阿仑单抗，但可取得用于临床用途。建议 CMV 监测或预防。 ([请参见 LYMP-B](#))。

^l 如果没有适合的供者，考虑 HDT/ASCR。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**T-PLL 的诊断标准^a**

- 如果符合所有 3 项主要标准或符合前 2 项主要标准和 1 项次要标准，则可以确诊 T-PLL。

主要标准	次要标准（至少有 1 项）
• 外周血或骨髓 T-PLL 表型的细胞 $>5 \times 10^9/L$	• 异常受累染色体 11 (11q22.3; <i>ATM</i>)
• T 细胞克隆性（经由 TRB/TRG 的 PCR 或流式细胞术）	• 异常染色体 8: <i>idic(8)(p11)</i> , <i>t(8;8)</i> 、8q 三体综合征
• 14q32 或 Xq28 异常，或 <i>TCL1A/B</i> 或 <i>MTCP1</i> 表达*	• 染色体 5、12、13、22 异常，或复杂核型
	• T-PLL 特定部位受累（如脾肿大、积液）

*不伴 *TCL1A*、*TCL1B* 或 *MTCP1* 重排或其各自超表达的病例收集为 *TCL1* 家族阴性 T-PLL。

^a Staber P, Herling M, Bellido M, et al. Consensus criteria for diagnosis, staging, and treatment response assessment of T-cell prolymphocytic leukemia Blood 2019;134:1132-1143.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**T-PLL 的缓解标准^a**

分组和参数	CR (全部符合)	PR (A 中 ≥2 及 B 中 ≥1)	SD (全部符合)	PD (A 或 B 中符合 ≥1)
A 组				
淋巴结	长轴直径至 <1.0 cm	SLD 下降 ≥30%	变化处于 - <30% - + ≤20% 之间	SLD 升高 ≥20%
脾脏大小	脾脏大小 <13 cm	垂直长度较基线值减少 ≥50%，异常	变化处于 -49% - +49% 之间，异常（对比基线值）	垂直长度较基线值增加 ≥50%，异常
全身症状	无	任何	任何	任何
外周血淋巴细胞计数	<4 x 10 ⁹ /L	≤30 x 10 ⁹ /L，较基线值减少 ≥50%	>30 x 10 ⁹ /L，或变化处于 -49% - 49% 之间	较基线值增加 ≥50%
骨髓	单核细胞的 T-PLL 细胞 <5%	任何	任何	任何
任何其他特定部位受累*	无	任何	任何	任何
B 组				
血小板计数	≥100 x 10 ⁹ /L	≥100 x 10 ⁹ /L，或较基线值增加 ≥50%	变化处于 -49% 至 +49% 之间	减少 ≥50%（较基线值）
血红蛋白	≥11.0 g/dL（未转染）	≥11 g/dL 或增加 ≥50%（较基线值）	11.0 g/dL 或 <50%（较基线值），或变化 <2 g/dL	较基线值减少 ≥2 g/dL
中性粒细胞	≥1.5 x 10 ⁹ /L	≥1.5 x 10 ⁹ /L，或较基线值增加 ≥50%	变化处于 -49% - +49% 之间	较基线值减少 ≥50%

CR: 必须符合所有标准; CRi: 符合 A 组的所有 CR 标准, 但 B 中至少有 1 项未满足;

PR: 如果既往异常, 则需要改善 A 组中至少 2 项参数及 B 组中的 1 项;

PD: 必须符合 A 组或 B 组中至少 1 项标准; SD: 必须符合所有标准, 仅全身症状无法确定 PD;

SLD: 最多 3 个目标病灶的长轴直径之和。

*胸腔或腹腔积液、皮肤浸润或中枢神经系统受累。

^a Staber P, Herling M, Bellido M, et al. Consensus criteria for diagnosis, staging, and treatment response assessment of T-cell prolymphocytic leukemia Blood 2019;134:1132-1143.

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。



参考文献

阿仑单抗

Dearden CE, Matutes E, Cazin B, et al. High remission rate in T-cell prolymphocytic leukemia with CAMPATH-1H. *Blood* 2001;98:1721-1726.

Keating MJ, Cazin B, Coutre S, et al. Campath-1H treatment of T-cell prolymphocytic leukemia in patients for whom at least one prior chemotherapy regimen has failed. *J Clin Oncol* 2002;20:205-213.

Dearden CE, Khot A, Else M, et al. Alemtuzumab therapy in T-cell prolymphocytic leukaemia: Comparing efficacy in a series treated intravenously and a study piloting the subcutaneous route. *Blood* 2011;118:5799-5802.

阿仑单抗 + 喷司他丁

Ravandi F, Aribi A, O'Brien S, et al. Phase II study of alemtuzumab in combination with pentostatin in patients with T-cell neoplasms. *J Clin Oncol* 2009;27:5425-5430.

FMC（氟达拉滨、米托蒽醌、环磷酰胺）继以阿仑单抗

Hopfinger G, Busch R, Pflug N, et al. Sequential chemoimmunotherapy of fludarabine, mitoxantrone, and cyclophosphamide induction followed by alemtuzumab consolidation is effective in T-cell prolymphocytic leukemia. *Cancer* 2013;119:2258-2267.

异基因造血干细胞移植

Castagna L, Nozza A, Bertuzzi A, et al. Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation with reduced intensity conditioning in primary refractory prolymphocytic leukemia: graft-versus-leukemia effect without graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:1155-1156.

Kalaycio ME, Kukreja M, Woolfrey AE, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplant for prolymphocytic leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16:543-547.

Murase K, Matsunaga T, Sato T, et al. Allogeneic bone marrow transplantation in a patient with T-prolymphocytic leukemia with small-intestinal involvement. *Int J Clin Oncol* 2003;8:391-394.

Wiktor-Jedrzejczak W, Dearden C, de Wreede L, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in T-prolymphocytic leukemia: A retrospective study from the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the Royal Marsden Consortium. *Leukemia* 2012;26:972-972.

Krishnan B, Else M, Tjonnfjord G, et al. Stem cell transplantation after alemtuzumab in T-cell prolymphocytic leukaemia results in longer survival than after alemtuzumab alone: a multicentre retrospective study. *Br J Haematol* 2010;149:907-910.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**诊断^{a,b}****基本项目：**

- 对所有切片进行血液病理学检查（至少 1 个为含肿瘤组织的石蜡块）。如果认为所获标本不足以确诊，则需重新活检。
- 建议切除活检或切取活检，而不是空芯针活检。仅凭 FNA 不足以做出淋巴瘤的初始诊断。^c空芯针活检并非最佳方案，但某些情况下可以使用。但是在某些情况下，当淋巴结难以切除或切取活检时，联合空芯针和 FNA 活检并结合适当辅助鉴别诊断方法也可能足够确诊。
- 确诊所需的充分免疫表型^{d,e}
 - ▶ IHC 抗原谱：对于临床上高度怀疑 NKTL 者，第一抗原谱应包括：CD2、cCD3ε、CD56、EBER-ISH、^fCD5、CD56、TIA1
 - ▶ 流式细胞术抗原谱：CD2、CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD56、TCR α β、TCR γ δ

某些情况下有助于诊断的检查：

- 用分子分析检测克隆性 *TCR* 基因重排或评估其他克隆性^g
- IHC 抗原谱：
 - ▶ B 细胞系：CD20
 - ▶ T 细胞系：CD7、CD8、CD4、颗粒酶 B、TCR β、TCR δ
 - ▶ 其他：CD30、Ki-67

^a 首选在专科治疗中心接受治疗。

^b 请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

^c 诊断活检中坏死很常见，而且很可能会延误诊断。活检样本应当包括病变的边缘，以便增加包括有活性的组织的机会。即便是在没有明显累及的区域，多次鼻咽活检也有可能是有效的检查方法。

^d 请参见免疫表型/基因检测在成熟 B 细胞和 NK/T 细胞淋巴瘤鉴别诊断中的应用（请参见 [B 细胞淋巴瘤 NCCN Guidelines](#)）。

^e 典型的 NK 细胞免疫表型：CD20-、CD2+、cCD3ε+（表面 CD3-）、CD4-、CD5-、CD7-/+、CD8-/+、CD43+、CD45RO+、CD56+、TCR α β-、TCR γ δ-、EBV-EBER+。*TCR* 和 *Ig* 基因通常是生殖细胞系（NK 细胞谱系）。通常表达细胞毒性颗粒蛋白（TIA1、穿孔素、颗粒酶 B）。典型 T 细胞免疫表型：CD2+、sCD3+、cCD3e+、CD4、CD5、CD7、CD8 变异型、CD56+/-、EBV-EBER+、TCR α β+ 或 TCR γ δ+、细胞毒性颗粒蛋白+。*TCR* 基因通常呈克隆性重排。

^f 如果结果为阴性，则提示应进行病理鉴别诊断。

^g 单独 *TCR* 克隆性基因重排本身不足以构成诊断，因为这些也见于无恶性疾病的患者。应结合整体表现情况 解读结果。请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

亚型

• 包括的亚型：

- ▶ 结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型

→ [请参见检查 \(NKTL-2\)](#)

• 不包括的亚型：

- ▶ 前体 NK 细胞肿瘤

- 侵袭性 NK 细胞白血病 (ANKL) ([请参见 NKTL-C](#))



检查

基本项目：

- H&P 检查，重点检查带有淋巴结的区域（包括韦氏环）、睾丸和皮肤
- ENT 鼻咽检查
- 体能状态
- B 症状
- CBC 分类
- LDH
- 血生化全项
- 尿酸
- 骨髓活检 + 穿刺^h
- PET/CT 扫描ⁱ和/或 C/A/P 诊断质量增强 CT
- 计划鼻腔、硬腭、前颅窝和鼻咽 RT 者，治疗前行 MRI ± CT
- 计算自然杀伤细胞淋巴瘤预后指数 (PINK)^j
- 如果所使用方案包括含蒽环类药物或含蒽醌类药物，行超声心动图/MUGA 扫描
- 定量 EBV PCR 检测 EBV 病毒载量^k
- 同时转诊 RT 做治疗前评估
- 育龄期妇女进行妊娠试验（如拟行化疗或放疗）

特定情况下有助于诊断的检查：

- 讨论生育问题和精子储存
- HIV 检测
- 乙型肝炎和丙型肝炎检测
- 出现临床指征时，利用血清学检查或其他方法进行 HTLV-1/2^l 评估

→ [请参见诱导治疗 \(NKTL-3\)](#)

^h 骨髓穿刺涂片 - 淋巴聚集罕见，如果 EBER-1 阳性，则认为受累，可能存在血球吞噬现象。

ⁱ T 细胞淋巴瘤患者通常有结外疾病，CT 可能无法充分显像。在这些情况下，PET 扫描可能是首选。

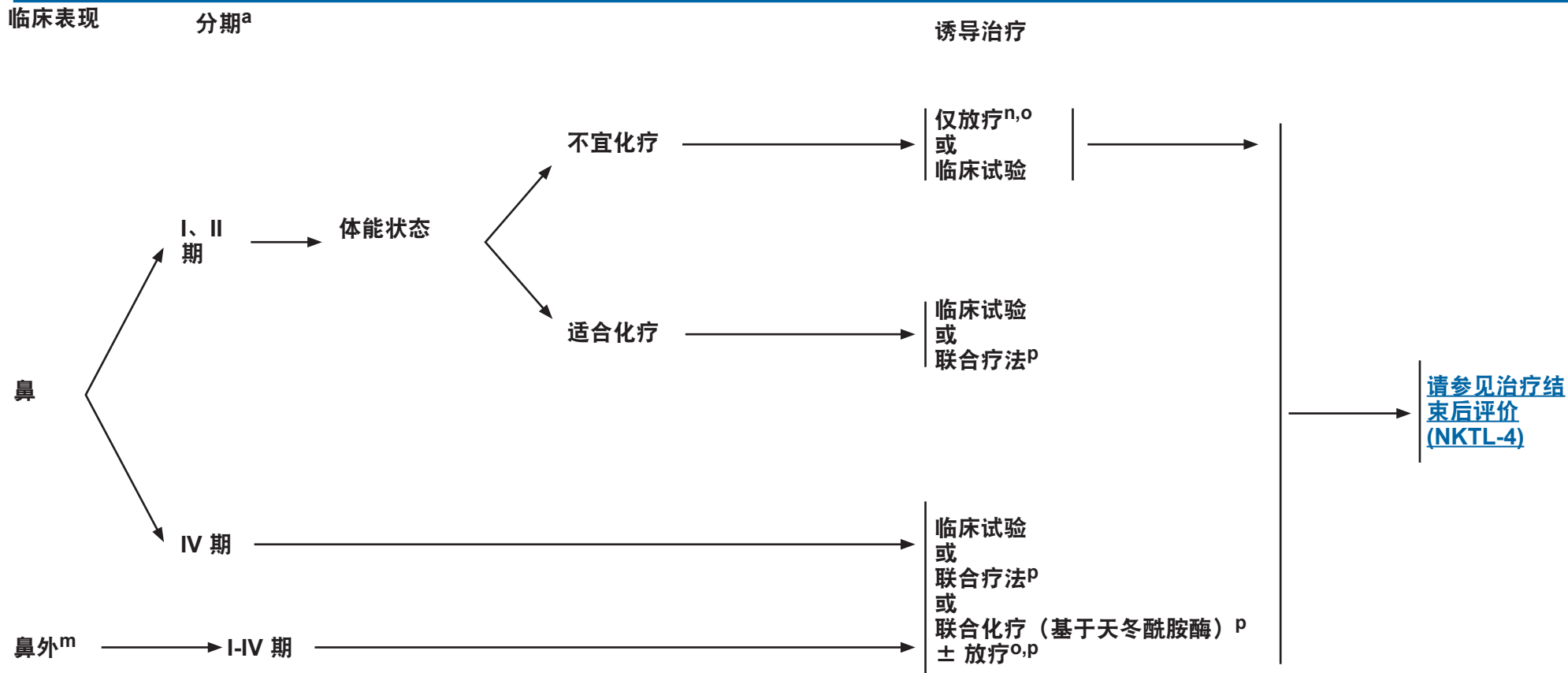
^j [请参见自然杀伤细胞淋巴瘤预后指数 \(PINK\) \(NKTL-A\)](#)。

^k EBV 病毒载量对诊断很重要，对疾病监测也可能很重要。结果阳性符合鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤。EBV 病毒血症不能正常化应被视为疾病持续的间接证据。

^l 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域[地图](#)。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



注意预防肿瘤溶解综合征
(请参见 [LYMP-B](#))

^a 首选在专科治疗中心接受治疗。

^m 在少见 I 期原发性皮肤 NK/T 细胞淋巴瘤情况下，可考虑对孤立病灶行受累野进行放疗。

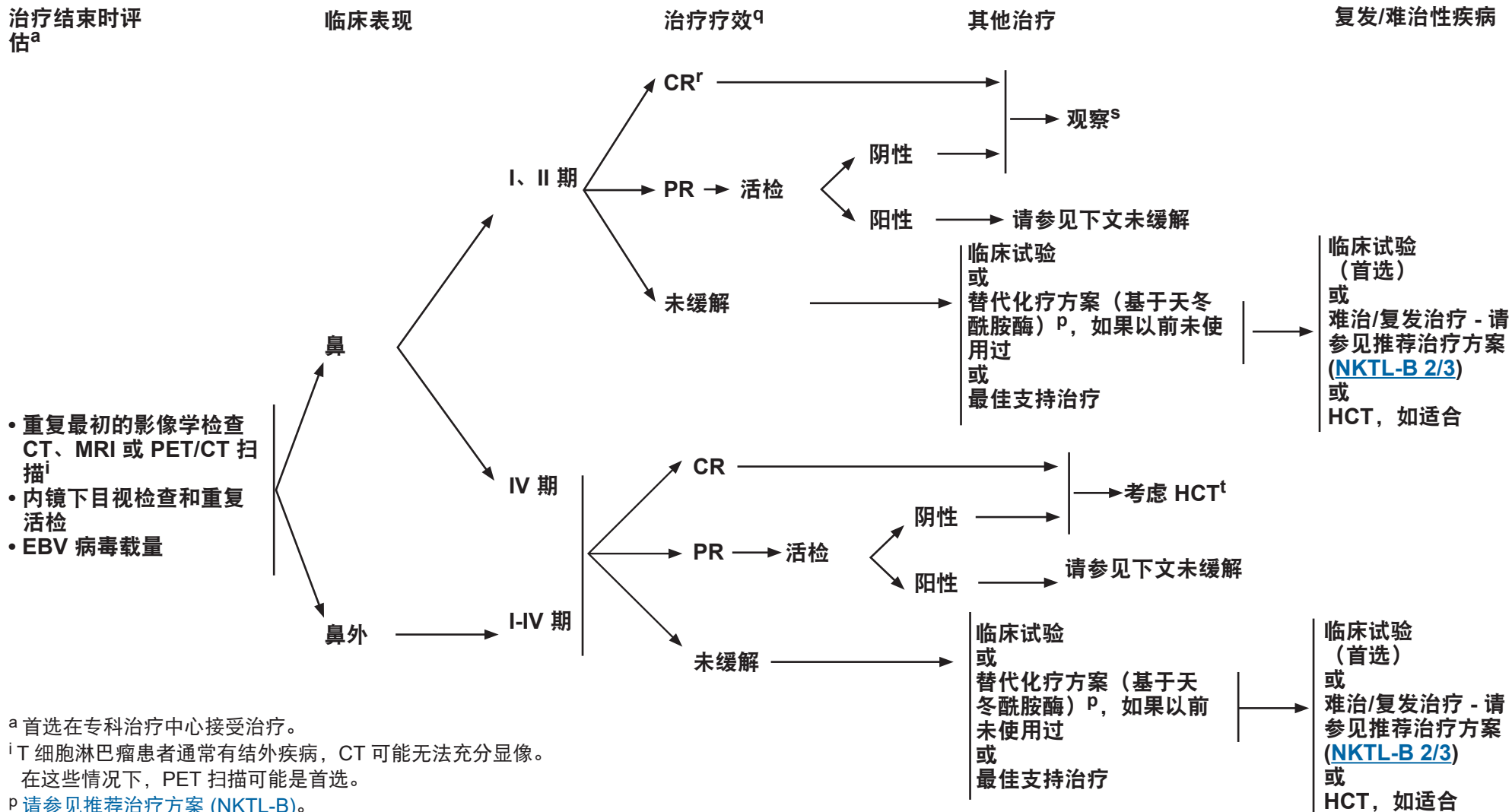
ⁿ 初治治疗中的放疗对于提高鼻型局限性结外 NKTL（位于上呼吸道）患者的总生存期和无病生存期有着重要作用。

^o 请参见[放射治疗原则 \(TCLYM-D\)](#)。

^p 请参见[推荐治疗方案 \(NKTL-B\)](#)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



^a 首选在专科治疗中心接受治疗。

ⁱ T 细胞淋巴瘤患者通常有结外疾病，CT 可能无法充分显像。在这些情况下，PET 扫描可能是首选。

^p 请参见推荐治疗方案 (NKTL-B)。

^q 请参见非霍奇金淋巴瘤卢加诺缓解标准 (TCLYMP-C)。

^r 包括 ENT 评估结果阴性。

^s 可能包括 H&P、ENT 评估、PET/CT 扫描、定量 PCR 检测 EBV 病毒载量。

^t 无清楚数据提示异基因还是自体 HCT 更优，治疗应当个体化。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**自然杀伤细胞淋巴瘤预后指数 (PINK)^a**

风险因素	
年龄 >60 岁	
III 或 IV 期	
远处淋巴结受累	
非鼻型病变	
	风险因素的数目
低危	0
中危	1
高危	≥2

具有 EB 病毒 DNA 的自然杀伤细胞淋巴瘤预后指数 (PINK-E)^a

风险因素	
年龄 >60 岁	
III 或 IV 期	
远处淋巴结受累	
非鼻型病变	
EB 病毒 DNA	
	风险因素的数目
低危	0-1
中危	2
高危	≥3

^a Kim SJ, Yoon DH, Jaccard A, et al. A prognostic index for natural killer cell lymphoma after non-anthracycline-based treatment: a multicentre, retrospective analysis. *Lancet Oncol* 2016;17:389-400.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

推荐治疗方案^a

诱导治疗	
联合化疗方案（基于天门冬酰胺酶） ^{b,c}	<p>首选方案</p> <ul style="list-style-type: none"> 改良 SMILE（类固醇 [地塞米松]、甲氨蝶呤、异环磷酰胺、培门冬酶和依托泊苷）x 4-6 疗程，用于晚期 P-GEMOX（吉西他滨、培门冬酶和奥沙利铂） DDGP（地塞米松、顺铂、吉西他滨、培门冬酶） <p>某些情况下有用</p> <ul style="list-style-type: none"> AspaMetDex（培门冬酶、甲氨蝶呤和地塞米松）^d
综合治疗方法（非基于天冬酰胺酶）	<p>同步放化疗 (CCRT)</p> <p>首选方案</p> <ul style="list-style-type: none"> RT^e及 3 个疗程的 DeVIC（地塞米松、依托泊苷、异环磷酰胺、卡铂） <p>其他推荐方案</p> <ul style="list-style-type: none"> RT^e及顺铂，随后行 3 疗程 VIPD（依托泊苷、异环磷酰胺、顺铂、地塞米松）
	<p>序贯化放疗</p> <ul style="list-style-type: none"> 对于 I、II 期，改良 SMILE x 2-4 疗程继以 RT^e
	<p>三明治化放疗^c</p> <ul style="list-style-type: none"> P-GEMOX x 2 疗程继以 RT^e，后续 P-GEMOX x 2-4 疗程

单独放疗（如不适合化疗）^e

- 初治治疗中的放疗对于提高鼻型局限性结外 NKTL（位于上呼吸消化道）患者的总生存期和无病生存期有着重要作用。

^a 请参见方案的参考文献 [NKTL-B 3/3](#)。

^b 请参见 [NCCN 急性淋巴细胞白血病指南](#) 中的天门冬酰胺酶毒性管理。

^c 首选以培门冬酶为基础的方案。但是，没有数据表明某种特定方案优于另一种。治疗应当根据患者的耐受和合并症进行个体化。

^d AspaMetDex 是针对某些不耐受更大强度化疗患者的一个选择。

^e 请参见 [放射治疗原则 \(TCLYM-D\)](#)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**推荐治疗方案^a****复发/难治性病例治疗**

• 临床试验

首选方案^{f,g}

- 派姆单抗
- 纳武单抗

其他推荐方案（按英文字母顺序排序）

- 单一药物
 - Brentuximab vedotin 用于 CD30+ 疾病
 - 普拉曲沙
- 联合方案（按英文字母顺序排序）
 - 一线治疗中不使用基于天冬酰胺酶的联合化疗方案 ([NKTL-B 1/3](#))
 - DHAP（地塞米松、阿糖胞苷、顺铂）
 - DHAX（地塞米松、阿糖胞苷、奥沙利铂）
 - ESHAP（依托泊苷、甲泼尼龙、阿糖胞苷）+ 铂类药物（顺铂或奥沙利铂）
 - GDP（吉西他滨、地塞米松、顺铂）
 - GemOx（吉西他滨、奥沙利铂）
 - ICE（异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）

某些情况下有用

- 放射疗法^e
- 贝利司他^h
- 罗米地辛^h

^a 请参见方案的参考文献 [NKTL-B 3/3](#)。

^e [请参见放射治疗原则 \(TCLYM-D\)](#)。

^f 复发/难治性病例首选临床试验。如果没有临床试验，pembrolizumab 或纳武单抗是合适的选择。

^g 在异基因 HCT 之前使用检查点抑制剂可能会导致移植相关死亡率增加和严重的过急性 GVHD。

^h 使用 HDAC 抑制剂已有 EBV 再激活报告；考虑监测。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**推荐治疗方案**
参考文献**联合化疗方案**

Yamaguchi M, Kwong YL, Kim WS, et al. Phase II study of SMILE chemotherapy for newly diagnosed stage IV, relapsed, or refractory extranodal natural killer (NK)/T-cell lymphoma, nasal type: The NK-Cell Tumor Study Group Study. *J Clin Oncol* 2011;29:4410-4416.

Lunning M, Pamer E, Maragulia J, et al. Modified SMILE (mSMILE) is active in the treatment of extranodal natural killer/T-cell lymphoma: A single center US experience. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 2014;14:S143-S144.

Jaccard A, Gachard N, Marin B, et al. Efficacy of L-asparaginase with methotrexate and dexamethasone (AspaMetDex regimen) in patients with refractory or relapsing extranodal NK/T-cell lymphoma, a phase 2 study. *Blood* 2011;117:1834-1839.

Wang JH, Wang H, Wang YJ, et al. Analysis of the efficacy and safety of a combined gemcitabine, oxaliplatin and pegaspargase regimen for NK/T-cell lymphoma. *Oncotarget* 2018;7:35412-35422.

Qi S, Yahalom J, Hsu M, et al. Encouraging experience in the treatment of nasal type extra-nodal NK/T-cell lymphoma in a non-Asian population. *Leuk Lymphoma* 2018;57:2575-2583.

Wang X et al. Efficacy and survival in newly diagnosed advanced extranodal natural killer/T-cell lymphoma: A randomized, controlled, multicenter and open-labeled study with Ddgp regimen versus SMILE regimen [abstract]. *Blood* 2019;134: Abstract 463.

同步化放疗

Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: an updated analysis of the Japan clinical oncology group study JCOG0211. *J Clin Oncol* 2012;30:4044-4046.

Kim SJ, Kim K, Kim BS, et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK/T-cell lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma study. *J Clin Oncol* 2009;27:6027-6032.

Yamaguchi M, Suzuki R, Oguchi M, et al. Treatments and outcomes of patients with extranodal natural killer/T-cell lymphoma diagnosed between 2000 and 2013: A cooperative study in Japan. *J Clin Oncol* 2017;35:32-39.

序贯化放疗

Lunning M, Pamer E, Maragulia J, et al. Modified SMILE (mSMILE) is active in the treatment of extranodal natural killer/T-cell lymphoma: A single center US experience. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 2014;14:S143-S144.

三明治化放疗

Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol* 2018;10:85.

Wang L, Wang ZH, Chen XQ, et al. First-line combination of GELOX followed by radiation therapy for patients with stage IE/IIE ENKTL: An updated analysis with long-term follow-up. *Oncol Lett* 2015;10:1036-1040.

Bi XW, Xia Y, Zhang WW, et al. Radiotherapy and PGEMOX/GELOX regimen improved prognosis in elderly patients with early-stage extranodal NK/T-cell lymphoma. *Ann Hematol* 2015;94:1525-1533.

单独放疗

Huang MJ, Jiang Y, Liu WP, et al. Early or up-front radiotherapy improved survival of localized extranodal dNK/T-cell lymphoma, nasal-type in the upper aerodigestive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:166-174.

Wu T, Yang Y, Zhu S-Y, et al. Risk-adapted survival benefit of IMRT in early-stage NK/TCL: A multicenter study from the China Lymphoma Collaborative Group. *Blood Adv* 2018;2:2369-2377.

复发/难治性病例治疗

Kwong YL, Chan TSY, Tan D, et al. PD1 blockade with pembrolizumab is highly effective in relapsed or refractory NK/T-cell lymphoma failing L-asparaginase. *Blood* 2018;129:2437-2442.

Chan TSY, Li J, Loong F, et al. PD1 blockade with low-dose nivolumab in NK/T cell lymphoma failing L-asparaginase: efficacy and safety. *Ann Hematol* 2018;97:193-196.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



侵袭性 NK 细胞白血病 (ANKL)

定义和概述：

- ANKL 是一种罕见的 NK 细胞肿瘤的白血病形式，具有侵袭性临床过程。
- ANKL 主要发生在中位年龄为 40 岁的较年轻患者身上，经常出现 B 症状，并伴随噬血细胞性淋巴组织细胞增多症。患者也会出现肝脾肿大和淋巴结病。
- 相较于 ENKL，ANKL 通常不累及鼻子或皮肤。
- EBV 相关的 T 和 NK 细胞淋巴瘤增殖性疾病 (LPD) (包括慢性活动性 EBV 感染 (CAEBV)) 会发展成 ANKL。
- 通常通过骨髓活检进行 ANKL 诊断。
- 主要鉴别诊断包括慢性 NK 细胞淋巴瘤增殖性疾病 (有时称为 NK-LGL)、CAEBV、儿童 EBV 阳性 T 细胞和 NK 细胞淋巴瘤增生性疾病、ENKL，以及罕见的其他 EBV 相关 T 细胞淋巴瘤。
- 恶性 NK 细胞的形态与 LGL 中所见相似。通常，ANKL 中的恶性细胞受到 EBV 的感染，因此存在原位杂交可检测到的 EBER (即 EBER-ISH 阳性)。与 ENKL 相似，外周血中的 EBV-DNA 定量检测可有助于诊断及可能用于监测疾病。CD16 表达是 ANKL 的特征，与 ENKL 相反，提示 NK 细胞的分化阶段明显。^{1,2}
- 认为 ANKL 相较于 ENKL 存在基因差异。²已经经常观察到 JAK/STAT 通路中的突变，包括 STAT3。与 ENKL 相反，JAK3 突变尚未在 ANKL 中被识别。

管理与治疗的一般原则：

- 使用基于蒽环类的方案治疗通常无效。考虑 [NKTL-B \(1/3\)](#) 中的联合化疗方案 (基于天冬酰胺酶)。³
- 对于首次缓解的患者，与自体 HCT 相比，专家组更倾向于使用异基因 HCT 进行巩固治疗。^{4,5}

¹ Suzuki R, Suzumiya J, Nakamura S, et al. Aggressive natural killer-cell leukemia revisited: large granular lymphocyte leukemia of cytotoxic NK cells. *Leukemia* 2004;18:763-770.

² Nakashima Y, Tagawa H, Suzuki R, et al. Genome-wide array-based comparative genomic hybridization of natural killer cell lymphoma/leukemia: different genomic alteration patterns of aggressive NK-cell leukemia and extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Genes Chromosomes Cancer* 2005;44:247-55.

³ Jung KS, Cho SH, Kim SJ, et al. L-asparaginase-based regimens followed by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation improve outcomes in aggressive natural killer cell leukemia. *J Hematol Oncol* 2016;9:41.

⁴ Ishida F, Ko YH, Kim WS, et al. Aggressive natural killer cell leukemia: therapeutic potential of L-asparaginase and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer Sci* 2012;103:1079-1083.

⁵ Hamadani M, Kanate AS, DiGilio A, et al. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Aggressive NK Cell Leukemia. A Center for International Blood and Marrow Transplant Research Analysis. *Biol Blood Marrow Transplantation* 2017;23:853-866.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



肝脾 T 细胞淋巴瘤 (HSTCL) 的概述和定义^{a,b}

- HSTCL 是一种罕见的全身性成熟 T 细胞恶性肿瘤，最常见特征为脾脏、肝脏和骨髓受累以及侵袭性临床过程。巨块型淋巴结肿大并不常见。
- 该疾病主要累及中位年龄为 35 岁的男性。高达 20% 的病例在慢性免疫抑制情况下发生。患者常出现全身症状、肝脾肿大、血细胞减少，有时发生噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (HLH)。
- 通过骨髓活检组织学检查和/或肝脏组织活检或脾切除术常可做出诊断。骨髓组织学确定肿瘤 T 细胞可能较难，诊断需要免疫组织化学。
- 肿瘤细胞为细胞毒性 T 细胞，表面常表达 TCR $\gamma\delta$ ，并通常显示以下表型：CD2+、CD3+、CD4-、CD5-、CD8-/+、CD56+/-、TIA1+、颗粒酶 B-。一小部分表达 TCR $\alpha\beta$ ，为所述 HSTCL 变体。
- 分子学分析中的 TCR γ 基因重排反映了 T 细胞的克隆性，但也可能见于表达 α/β 或 γ/δ 的 T 细胞，并不一定等同于 γ/δ T 细胞淋巴瘤。
- 典型遗传特征包括等臂染色体 7q、8 三体、JAK/STAT 通路的激活突变 (*STAT5b*, *STAT3*) 和染色质修饰基因 (*SETD2*, *INO80*, *ARID1B*)。^c
- 主要鉴别诊断包括表达 γ/δ 的 T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病 (T-LGLL)、反应性 γ/δ T 细胞增殖、侵袭性 NK 细胞白血病、儿童 EBV 阳性 T 细胞和 NK 细胞淋巴增生性疾病，以及罕见其他可能伴 γ/δ 表达的 T 细胞淋巴瘤。

[请参见诊断 \(HSTCL-1\)](#)

^a Krishnan M, Lunning M. Hepatosplenic γ - δ T-Cell Lymphoma: Who Is on Your Speed Dial? J Oncol Pract 2019;15:307-312.

^b Pro B, Allen PB, Behdad A. Hepatosplenic T-cell lymphoma: A rare but challenging entity Blood 2020 [Published online ahead of print].

^c McKinney M, Moffitt AB, Gaulard P, et al. The Genetic Basis of Hepatosplenic T-cell Lymphoma. Cancer Discov 2017;7:369-379.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



诊断^{a,b}

基本项目：

- 需要擅长 T 细胞淋巴瘤诊断的血液病理医师对所有切片进行检查（至少 1 个为代表肿瘤组织的石蜡块）。如果认为所获标本不足以确诊，则需重新活检。
- 诊断需要骨髓或肝脏核心活检。^c 骨髓穿刺、肝脏 FNA 或外周血检查可能会有用，但仅是这些不足以进行诊断。
- 确诊所需的充分免疫表型^{d,e}
 - ▶ IHC 抗原谱可能包括 CD20、CD3、CD10、Ki-67、CD5、CD30、CD2、CD4、CD8、CD7、CD56、EBER-ISH、TCR β、TCR δ、TIA-1 或颗粒酶 B
 - ▶ 流式细胞术应做的细胞表面标志物分析：κ/λ、CD45、CD3、CD5、CD19、CD10、CD20、CD30、CD4、CD8、CD7、CD2；TCR α β 或 TCRγδ

某些情况下有助于诊断的检查：

- 用分子分析检测^d克隆性 TCR 基因重排或评估其他克隆性。^f
- 核型可明确克隆性并探讨是否存在等臂染色体 7q 和 8 三体。
- 等臂染色体 7q 和 8 三体的 FISH 分析。
- *STAT3*、*STAT5B*、*PIK3CD*、*SETD2*、*INO80*、*TET3* 和 *SMARCA2* 的基因组分析。

请参见检查
(HSTCL-2)

^a 首选在专科治疗中心接受治疗。

^b 请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

^c 如果结果不明确，可以考虑在专科治疗中心进行脾脏核心活检或脾脏切除术。

^d 请参见免疫表型/基因检测在成熟 B 细胞和 NK/T 细胞淋巴瘤鉴别诊断中的应用（请参见 [B 细胞淋巴瘤 NCCN Guidelines](#)）。

^e 典型免疫表型：CD3+、通常 TCR δ+ 和 TCR β-（GM3 阳性、β F-1 阴性）、CD4-、CD8-/+、CD56+/-、CD5-。

^f 单独 TCR 克隆性基因重排本身不足以构成诊断，因为这些也见于无恶性疾病的患者。应结合整体表现情况解读结果。请参见 [T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 \(TCLYM-A\)](#)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



检查

基本项目：

- H&P 检查；完整皮肤检查；注意带有淋巴结的区域，包括韦氏环；以及肝脾大小和鼻咽检查
- 体能状态
- B 症状
- CBC 分类
- 骨髓活检 ± 穿刺涂片
- LDH
- 血生化全项
- HLH 检查（[请参阅 TCLYM-B 2/3](#)）
- 尿酸
- PET/CT 扫描^g 和/或 C/A/P 诊断质量增强 CT
- 如果需要蒽环类为基础的方案，行超声心动图或 MUGA 扫描
- 育龄期妇女进行妊娠试验（如拟行化疗或放疗）
- HLA 分型

特定情况下有助于诊断的检查：

- 颈部增强 CT
- 头部 CT 或增强 MRI
- HIV 检测
- 乙型肝炎和丙型肝炎检测
- 考虑定量 EBV PCR
- 讨论生育问题和精子储存
- 出现临床指征时，利用血清学检查或其他方法进行 HTLV-1/2^h 评估

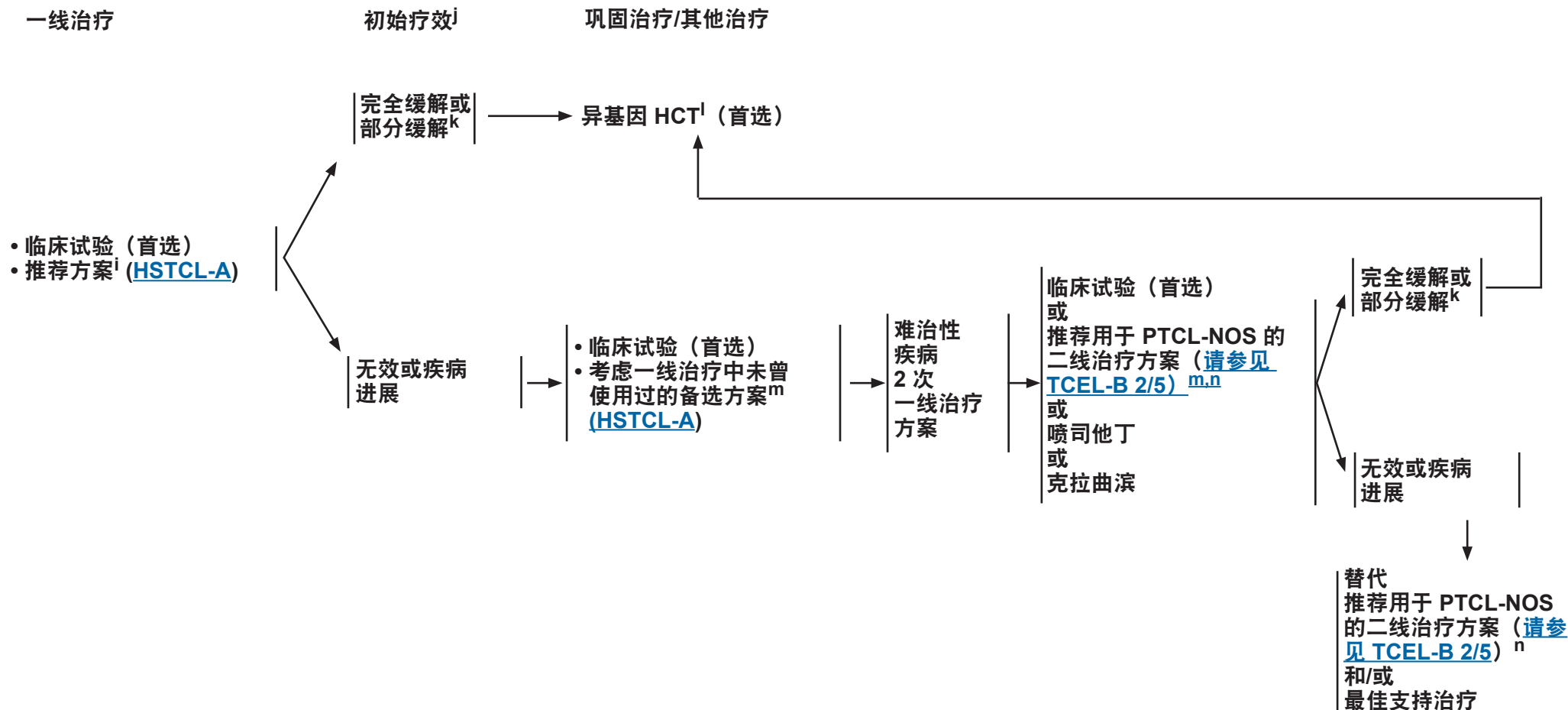
→ [请参见一线治疗 \(HSTCL-3\)](#)

^g T 细胞淋巴瘤患者通常有结外疾病，CT 可能无法充分显像。在这些情况下，PET 扫描可能是首选。

^h 请参见 HTLV-1/2 流行地理区域[地图](#)。在非流行地区的患者中已发现 HTLV-1/2。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



ⁱ CHOP 方案治疗不够充分。

^j HCT 时，患者肿瘤负荷应该非常低。治疗目标是在进行 HCT 之前诱导完全或接近完全缓解。可能不需要全程化疗达到充分缓解再行 HCT。

^k 单纯 PET 扫描不足以进行缓解评估。PET 阴性反应时应通过骨髓活检确认，某些病例通过肝脏组织活检。HSTCL 是非淋巴性，卢加诺疗效标准不适用。

^l 如果不合适或缺乏合适的供体，考虑 HDT/ASCR。

^m 考虑基于天冬酰胺酶的联合化疗方案 ([NKTL-B 1/3](#))。

ⁿ 使用阿仑单抗、pralatrexate 和 ESHAP 观察到缓解。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**推荐治疗方案****一线治疗/其他治疗^{a,b}****• 临床试验（首选）****首选方案**

- ICE

其他推荐方案（按英文字母顺序排序）

- 阿仑单抗^c + 喷司他丁
- CHOEP
- 剂量调整的 EPOCH
- HyperCVAD 与大剂量甲氨喋呤和阿糖胞苷交替治疗
- IVAC（异环磷酰胺、依托泊苷和阿糖胞苷）

某些情况下有用

- Brentuximab vedotin + CHP（环磷酰胺、多柔比星和强的松）用于治疗 CD30+ 病例^d
 - ▶ DHAP（地塞米松、阿糖胞苷、顺铂）
 - ▶ DHAX（地塞米松、阿糖胞苷、奥沙利铂）

^a CHOP 方案治疗不够充分。

^b Voss MH, Lunning MA, Maragulia JC, et al. Intensive induction chemotherapy followed by early high-dose therapy and hematopoietic stem cell transplantation results in improved outcome for patients with hepatosplenic T-cell lymphoma: a single institution experience. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2013;13:8-14; Klebaner D, Koura D, Tzachanis D, et al. Intensive induction therapy compared with CHOP for Hepatosplenic T-cell Lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2020;20:431-437 e432.

^c 虽然不再有市售的阿仑单抗，但可取得用于临床用途。推荐 CMV 预防性治疗（请参见 TCLYM-B）。

^d HSTCL 患者符合 ECHELON-2 研究的条件 (Horwitz S, et al. Lancet 2019;393:229-240)，但无患者入组。同时请参见支持治疗 (TCLYM-B)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

T 细胞淋巴瘤分子学分析原则^a

- 基因检测，包括高通量测序 (HTS)、基于检测的比较基因组杂交 (CGH)、NGS、核型或 FISH 来检测体细胞突变或基因异常通常可提供大量信息，并且在某些情况下，对 T 细胞淋巴瘤的准确和精确的诊断与预后评估必不可少。

T 细胞抗原受体 (TCR) 基因重排

- 建议进行 TCR 基因重排检测以支持 T 细胞淋巴瘤的诊断。
- 病变：
 - ▶ PTCL；蕈样真菌病/Sézary 综合症；原发性皮肤 CD30+ T 细胞 LPD；T-LGL 白血病；T 细胞幼淋巴细胞白血病 (T-PLL)；结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型；以及肝脾 T 细胞淋巴瘤。
- 描述：
 - ▶ TCR 基因重排提示 T 细胞克隆性扩增。该试验使用 PCR 方法和毛细管或凝胶电泳检测方法靶向 γ 和/或 β TCR 基因。另一方面，HTS 方法的应用也越来越多。HTS 方法更灵敏、更精确，并且能够提供 T 细胞克隆的独特序列，可用于比较并确认疾病进展及缓解期间监测。还可以采用流式细胞术方法，使用血液或组织 V β 家族检测克隆性 T 细胞扩增。
- 诊断价值：
 - ▶ 仅有克隆性 TCR 基因重排而无异常 T 细胞群的组织病理学和免疫学证据时，不能构成 T 细胞恶性肿瘤的诊断，因为这种情况在非恶性疾病患者也可见到。相反，阴性结果并不排除 T 细胞淋巴瘤的诊断，T 细胞淋巴瘤偶尔可能无法进行 TCR 扩增。尽管如此，它经常提供必要的信息，并使许多这些复杂的诊断精确度更高。
- 预后价值：
 - ▶ 识别克隆性 TCR 基因重排没有明确的既定预后价值；然而，当用于确定临床分期或评估复发或残留疾病时，可能会有帮助。

ALK 基因重排

- 免疫组织化学表明，CD30 阳性 ALCL 亚组表达 ALK。ALK 表达通常与 t(2;5)(p23;q35) 相关，导致核磷蛋白 (NPM1) 与 ALK 融合并产生嵌合蛋白。
- 检测：
 - ▶ 使用针对 ALK (2p23) 探针的 FISH
 - ▶ 靶向 mRNA 测序
- 诊断价值：
 - ▶ 目前 WHO 将 ALCL 分类为 ALK 阳性和 ALK 阴性变异两大病种。
- 预后价值：
 - ▶ 全身性 ALK 阳性 ALCL 伴 t(2;5) 和 ALK 阴性 ALCL 伴 *DUSP22* 重排（规模较小）与预后良好相关。ALK 抑制可能是有效的治疗策略。

^a 请参见 [TCLYM-A 4/4](#) 的参考文献。

待续

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。
 临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

**T 细胞淋巴瘤分子学分析原则^a****DUSP22-IRF4 基因重排**

- 如果诊断 CD30 阳性 ALK 阴性 ALCL，则考虑检测 *DUSP22* 重排，某些情况下认为可用于诊断原发性皮肤 CD30+ T 细胞 LPD。
- 病变：
 - ▶ PTCL，原发性皮肤 CD30+ T 细胞 LPD。
- 描述：
 - ▶ *DUSP22*（双特异性磷酸酶 22）是酪氨酸/苏氨酸/丝氨酸磷酸酶，可起到肿瘤抑制剂作用。*DUSP22* 失活有助于 PTCL 发生。
- 检测：
 - ▶ 使用针对 *DUSP22-IRF4* 6p25.3 基因区域的探针进行 FISH 检查。
- 诊断价值：
 - ▶ *DUSP22* 重排与新识别的 ALK 阴性 ALCL 变体和新报告的淋巴瘤样丘疹病亚型相关。
- 预后价值：
 - ▶ ALK 阴性 ALCL 伴 *DUSP22* 重排初步预示预后良好；但目前尚不清楚其对治疗选择的影响。

TP63 重排

- *TP63* 基因重排编码融合蛋白 p63 定义了 ALK 阴性 ALCL 病例亚组并与侵袭性过程相关。
- 检测：
 - ▶ 使用针对 *TP63* (3q28) 和 *TBL1XR1/TP63* 的探针进行 FISH 检测
 - ▶ 靶向 mRNA 测序
- 病变：
 - ▶ ALK 阴性 ALCL
- 诊断价值：
 - ▶ 确定与侵袭性过程相关的 ALK 阴性 ALCL 病例

TCL1 和 TRA 易位

- 大多数 T-PLL 有染色体 14 倒置或易位，断裂点位于 q11 长臂和 q32 [inv(14)(q11q32) 以及 t(14;14)(q11;q32)]。这些易位和倒置因与 TCR- α 或 TCR- β 调节元件并置而引起基因过表达并激活癌基因 *TCL1A* 和 *MTCP1-B1*。
- 病变：
 - ▶ T-PLL
- 诊断价值：
 - ▶ 区分 T-PLL 与其他白血病如 Sézary 综合征或成人 T 细胞白血病
- 检测：
 - ▶ FISH，染色体核型

^a 请参见 [TCLYM-A 4/4 的参考文献](#)。

待续

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。
 临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



T 细胞淋巴瘤分子学分析原则^a

TET2/IDH1/IDH2/RHOA/DNMT3A 突变

- 已确定 AITL 中体细胞 *IDH2* 和 *TET2* 基因突变发生率较高。*IDH2* 和 *TET2* 编码参与表观遗传调控的蛋白质，表明甲基化和乙酰化对基因表达调控的破坏可能参与 AITL 的发生和/或进展。其他遗传学发现包括存在影响 ROHA 小分子 GTP 酶基因 (*RHOA G17V*) 和 *DNMT3A* 的突变。
- 病变：
 - ▶ 疑似 AITL 与其他 PTCL。
- 检测方法：
 - ▶ 对基因 *IDH1*、*IDH2*、*DNMT3A*、*TET2* 和 *RHOA* 的整个编码或选择外显子进行双向测序。
- 诊断价值：
 - ▶ AITL 与其他 PTCL 的诊断。该通路 with 组蛋白脱乙酰基酶抑制剂及其他表观遗传修饰因子的较高缓解率初步相关。目前正在进行这种方法的临床试验。

STAT3/STAT5B 突变

- 某些情况下，建议进行 *STAT3* 突变检测，以诊断 LGLL 和 NK 白血病。*STAT5B* 突变可能与侵袭性亚型相关。
- 病变：
 - ▶ LGLL 和 NK 白血病。在肝脾 γ - δ T 细胞淋巴瘤中也报道了类似突变。
- 描述：
 - ▶ 已经在大约 50% 的 LGLL 和 NK 白血病中发现 *STAT3* 突变，包括 *Y640F*、*N647I*、*E638Q*、*I659L* 和 *K657R* (1/18, 5.6%)。
- 检测：
 - ▶ *STAT3* (外显子 13-21) 和/或 *STAT5B* 的双向测序。
- 诊断价值：
 - ▶ LGLL 和 NK 白血病的诊断。

^a 请参见 [TCLYM-A 4/4 的参考文献](#)。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



T 细胞淋巴瘤分子学分析原则 参考文献

Chiarle R, Voena C, Ambrogio C, Piva R, Inghirami G. The anaplastic lymphoma kinase in the pathogenesis of cancer. *Nat Rev Cancer* 2008;8:11-23.

De Schouwer P, Dyer M, Brito-Babapulle V, et al. T-cell prolymphocytic leukemia: antigen receptor gene rearrangement and a novel mode of MTCP1-B1 activation. *Br J Haematol* 2000;110:831-838.

Hu Z, Medeiros L, Fang L, et al. Prognostic significance of cytogenetic abnormalities in T-cell prolymphocytic leukemia. *Am J Hematol* 2017;92:441-447.

Morris SW, Kirstein M, Valentine M, et al. Fusion of a kinase gene, ALK, to a nucleolar protein gene, NPM, in non-Hodgkin's Lymphoma. *Science* 1994;263:1281-1284.

Odejide O, Weigert O, Lane A, et al. A targeted mutational landscape of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Blood* 2014;123:1293-1296.

Pedersen M, Hamilton-Dutoit S, Bendix K, et al. *DUSP22* and *TP63* rearrangements predict outcome of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: a Danish cohort study. *Blood* 2017;130:554-557.

Wada D, Law M, Hsi E, et al. Specificity of IRF4 translocations for primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: a multicenter study of 204 skin biopsies. *Mod Pathol* 2011;24:596-605.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



支持治疗

肿瘤溶解综合征 (TLS)

• TLS 的实验室特点:

- ▶ 高钾
- ▶ 高尿酸
- ▶ 高磷
- ▶ 低钙
- ▶ 肌酐升高

• TLS 的症状:

- ▶ 恶心呕吐、呼吸短促、心律不齐、尿液混浊、嗜睡和/或关节不适。

• TLS 特点:

- ▶ 考虑对具有以下风险因素的患者进行 TLS 预防:

- ◇ 自发性 TLS
- ◇ 肿瘤负荷高或肿块型病变
- ◇ WBC 计数升高
- ◇ 骨髓受累
- ◇ 已经存在尿酸升高
- ◇ 肾脏疾病或肿瘤肾脏转移

• TLS 的治疗:

- ▶ 如果能在化疗前预期到 TLS 的可能并开始治疗, 那么就能很好的防治 TLS。

▶ 关键治疗包括:

- ◇ 严格输液
- ◇ 治疗高尿酸血症
- ◇ 严密监测电解质, 积极纠正电解质紊乱 (必需)

▶ 高尿酸血症一线治疗及再治疗

- ◇ 化疗前 2 至 3 天开始给予别嘌醇或非布索坦, 持续 10 至 14 天

或
拉布立酶 (3-6 mg 剂量通常有效。^a拉布立酶常给药一次即可。再次给药需要个体化) 适用于具有以下任何风险因素的患者:

- 巨块型患者迫切需要开始治疗
- 充分输液可能很困难或不可能
- 急性肾衰竭

- ▶ TLS 如未得到治疗, 可进一步发展成急性肾功能衰竭、心律失常、癫痫、肌肉失控以及死亡。

^a 有数据支持固定剂量的拉布立酶对成年患者非常有效。

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

待续



支持治疗

噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (HLH)^b

- 极端免疫激活的综合征会导致威胁生命的炎症
- 临床体征和症状可能包括：（这可能与潜在淋巴瘤特点重叠）
 - ▶ 发热
 - ▶ 肝脾肿大
 - ▶ 血细胞减少症（影响外周血中 2/3 的谱系）
 - ◇ 血红蛋白 < 9 g/dL
 - ◇ 血小板 < 100 k/dL
 - ◇ 中性粒细胞 < 1000/dL
 - ▶ 高甘油三酯血症和/或低纤维蛋白原血症
 - ◇ 空腹甘油三酯 > 3.0 mmol/L（即 > 265 mg/dL）
 - ◇ 纤维蛋白原 < 1.5 g/L
 - ▶ 骨髓或脾脏或淋巴结中存在血球吞噬现象
 - ▶ 铁蛋白 > 500 mg/L
 - ▶ 可溶性白细胞介素-2 (IL-2) 受体（例如 sCD25）> 2400 U/mL
 - ▶ 升高的转氨酶和胆红素
 - ▶ LDH 升高
 - ▶ 升高的 D-二聚体
 - ▶ 升高的脑脊液 (CSF) 细胞和/或蛋白质
- 诊断性评估
 - ▶ 实验室包括 CBC 及分类、甘油三酯、纤维蛋白原、铁蛋白、sCD25、肝功能检查 (LFT)、LDH 和 D-二聚体
 - ▶ 骨髓活检
 - ◇ 如果强烈怀疑 HLH，则考虑重复骨髓活检
 - ▶ 考虑肝脏组织活检
- 治疗
 - ▶ 建议专家咨询
 - ▶ 治疗潜在 T 细胞淋巴瘤，首选依托泊苷以及含类固醇的治疗方案
 - ▶ 抗病毒治疗 - 请参见单克隆抗体治疗和病毒再激活([TCLYM-B 3/3](#))

待续

^b 成人 HLH 通常与潜在 T 细胞淋巴瘤相关。通常需要进行诊断检查以确定淋巴瘤亚型，并且立即开始治疗潜在 T 细胞淋巴瘤。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



支持治疗

如需了解其他免疫抑制情况，[请参见肿瘤相关感染的预防和治疗 NCCN Guidelines](#)。

单克隆抗体治疗和病毒再激活

• Brentuximab Vedotin（抗 CD30 抗体 - 药物偶联物）

▶ 进行性多灶性脑白质病 (PML):

- ◇ JC 病毒 (JCV) 再激活所致，常为致命性。
- ◇ 诊断有赖于脑脊液 (CSF) PCR 检测，部分患者需要进行脑组织活检。
- ◇ 无已知的有效治疗手段。
- ◇ 临床指征可包括行为改变，如精神混乱、头晕或失去平衡感、言语或行走困难、视觉障碍。

• 抗 CD52 抗体治疗：阿仑单抗

▶ CMV 再激活:

- ◇ 目前对何种治疗更合适有争议；一些 NCCN 成员机构在病毒血症存在时便预防性使用更昔洛韦（口服或静脉注射），而另一些机构仅在病毒载量增加时才这么做。
- ◇ 应用阿昔洛韦或类似药物预防单纯性疱疹病毒 (HSV)。
- ◇ 应用磺胺甲恶唑/甲氧苄氨嘧啶或类似药物预防 PJP。
- ◇ 考虑抗真菌预防治疗。
- ◇ CMV 病毒血症应该使用定量 PCR 方法至少每 2-3 周检测一次。
- ◇ 必要时，请传染病专家协助诊治。[请参见癌症相关感染的预防和治疗 NCCN Guidelines](#)。

接受来那度胺患者发生燃瘤反应的推荐治疗

- 燃瘤反应：痛性淋巴结肿大或淋巴结肿大伴局部炎症证据，在治疗开始时发生；也可伴有脾脏肿大、低烧和/或皮疹。
- 治疗：类固醇（例如强的松 25-50 mg，口服，持续 5-10 天）；抗组胺药治疗皮疹和瘙痒（例如，西替利嗪 10 mg，口服，每天一次；或氯雷他定 10 mg，口服，每天一次）。
- 预防：巨块型淋巴结 (>5 cm) 患者考虑；类固醇（如强的松 20 mg，口服，持续 5-7 天，随后 5-7 天迅速减量）。

预防普拉曲沙诱发粘膜炎^{a,b,c}

- 开始治疗前 10 周内肌肉注射维生素 B12（钴胺素），剂量为 1,000 mcg，然后每 8 至 10 周一次。
- 在开始治疗后 10 天内开始口服叶酸（1-1.25 mg/天），并在最后一剂普拉曲沙后继续服用 30 天。
- 考虑使用口服亚叶酸钙 25 mg，每日 3 次，连续 2 天（共 6 次），开始于每剂普拉曲沙后 24 小时。

^a Mould DR, Sweeney K, Duffull SB et al. A population pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of pralatrexate in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin's or Hodgkin's lymphoma. Clin Pharmacol Ther 2009;86:190-196.

^b Shustov AR, Shinohara MM, Dakhil SR, et al. Management of mucositis with the use of leucovorin as adjunct to pralatrexate in treatment of peripheral t-cell lymphomas (PTCL) – Results from a prospective multicenter phase 2 clinical trial. Blood 2018;132:2910.

^c Koch E, Story SK, Geskin L. Preemptive leucovorin administration minimizes pralatrexate toxicity without sacrificing efficacy. Leuk Lymphoma 2013;54:2448-2451.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



非霍奇金淋巴瘤的卢加诺缓解标准
PET 应配合诊断性增强 CT 完成，可以同时或在不同程序中进行。

缓解	部位	PET-CT (代谢反应)	CT (辐射反应) ^d
完全缓解	淋巴结以及 淋巴外部位	按照 5 分量表 (5- <i>Ps</i>) ^{b,c} 评分为 1、2 或 3 ^a ，有或没有残余肿块	所有以下内容： 靶淋巴结/淋巴结肿物必须退至病灶最长横向直径 (LDi) < 1.5 cm 无淋巴结外病变
	非实测病变	不适用	无
	器官肿大	不适用	退至正常
	新病变	无	无
	骨髓	没有证据表明骨髓中有 FDG-avid 病变	形态正常：如果无法确定，流式细胞术 IHC 检测阴性
部分缓解	淋巴结以及 淋巴外部位	评分 4 或 5 ^b ，较基线摄入减少无新的或进展性病变。在中期，这些发现提示有相应的疾病。在治疗结束时，这些发现可能表明有残留的病变。	所有以下内容： 多达6个靶向可测节点和淋巴外部位的 SPD 降低 >50% 当病灶太小而无法在 CT 上测量时，将 5 mm x 5mm 指定为默认值。 当不可见时。0x0 mm 对于 >5mm x 5mm 但小于正常值的节点，使用实际测量值进行计算
	非实测病变	不适用	没有/正常，退化，但没有增大
	器官肿大	不适用	脾脏一定比正常长度退化了 >50%
	新病变	无	无
	骨髓	残余摄取高于正常骨髓的摄取，但与基线相比减少（允许弥漫性摄取与化疗的反应性改变相适应）。如果在结节缓解的背景下有持续性的骨髓局灶性改变，考虑进一步的活检评估或间隔扫描。	不适用

经许可转载。© 2014 American Society of Clinical Oncology.保留所有权利。Cheson B, Fisher R, Barrington S, et al.Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and Non-hodgkin lymphoma: the Lugano classification.J Clin Oncol 2014;32:3059-3068.

[LYMP-C 3/3 脚注](#)

待续

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



非霍奇金淋巴瘤的卢加诺缓解标准
PET 应配合诊断性增强 CT 完成，可以同时或在不同程序中进行。

缓解	部位	PET-CT (代谢反应)	CT (辐射反应) ^d
无缓解或 稳定疾病	靶结节/ 结节肿块, 淋巴结外病变	评分为 4 或 5 ^b 在治疗中期或结束时, FDG 摄取较基线无显著变化。无新的或进展性病变	在多达 6 个主要的、可测量的淋巴结和淋巴结外部位中, 与基线相比, SPD 下降 <50%: 不满足进行性疾病的标准
	非实测病变	不适用	没有与进展相一致的增加
	器官肿大	不适用	没有与进展相一致的增加
	新病变	无	无
	骨髓	较基线无变化	不适用
进展性 疾病	单个靶结节/ 结节肿块, 淋巴结外病变	4 或 5 分 ^b 较基线, 严重程度增加和/或在治疗中期或结束时评估, 新的 FDG-avid 病灶与淋巴瘤一致 ^e	至少需要以下一种 PPD 进展: 个别淋巴结/病变必须是不正常的, 并且: LDi >1.5 cm 和 比 PPD 最低值增加 >50%, 并且 LDi 或 SDi 较最低值 对于病变 <2 cm, 增加 0.5 cm 对于病变 >2 cm, 增加 1.0 cm 在脾肿大的情况下, 脾长度必须增加超过较基线之前增加的 50%。如果之前没有脾肿大, 必须较基线增加至少 2 cm 新的或复发性脾肿大
	非实测病变	无	先前存在的未测量病灶有新的或明显进展
	新病变	与淋巴瘤而不是其他病因相一致的新 FDG-avid 灶 (例如感染、炎症)。如果对新病变的病因不确定, 可以考虑活检或间隔扫描 ^e	以前已缓解的病灶重新生长 一个新的结节在任何轴上 >1.5 cm 一个新的淋巴结外部位在任何轴 >1.0 cm: 如果在任何轴 <1.0 cm, 它的存在一定是明确的, 并必须归因于淋巴瘤明确可归因于淋巴瘤的任何大小的可评估疾病
	骨髓	新的或复发 FDG-avid 病灶	新的或复发性累及

经许可转载。© 2014 American Society of Clinical Oncology.保留所有权利。Cheson B, Fisher R, Barrington S, et al.Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification.J Clin Oncol 2014;32:3059-3068.

LYMP-C 3/3 脚注

待续

注: 所有推荐均为 2A 类, 除非另有说明。

临床试验: NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗, 因此特别鼓励患者参与临床试验。

**非霍奇金淋巴瘤的卢加诺缓解标准****脚注**

^a 在很多患者中评分为 3 表明标准治疗的预后良好，在中期扫描时尤其如此。但是，在涉及 PET 的降阶梯研究试验中，最好考虑将 3 分考虑为未充分缓解（以避免治疗不足）。

^b 请参见 PET 五点量表 (5-PS)。

^c 一般认为，在韦氏环或者高生理性摄取或脾/骨髓内激活（例如通过化疗或髓系集落刺激因子）的结外部位，摄取可能大于正常纵隔和/或肝。在这种情况下，如果初始累及部位的摄取不大于周围正常组织，即使组织具有较高生理摄取，也可作出完全分子生物学缓解 (CMR) 的推断。

^d FDG-avid 淋巴瘤的缓解应通过 PET-CT 评估。通常可单独通过 CT 随访的疾病包括 CLL/SLL 和边缘区淋巴瘤。

^e 可能观察到与感染性或炎症情况相关假阳性 PET 扫描结果。受影响部位的活检仍然是确认新发或持续性病变的黄金标准。

PET 五点量表 (5-PS)

- 1 背景以上无摄取
- 2 摄取 ≤ 纵隔
- 3 摄取 > 纵隔但 ≤ 肝
- 4 摄取适度 > 肝
- 5 摄取明显高于肝脏和/或新病灶
- X 新的摄取区域不太可能与淋巴瘤相关

SPD - 多个病灶垂直直径乘积的总和

LDi - 病灶最长横径

SDi - 垂直于 LDi 的最短轴

PPD - LDi 和垂直直径的交叉乘积

可测显著病灶 - 选出在两个直径上可清楚测出的最多 6 个最大的主要结节、结节包块和结外病灶。结节最好来自身体的不同区域，在可能时应包括纵隔和腹膜后的区域。

非结节性病灶包括在实体器官（如肝、脾、肾、肺等）中的病灶、胃肠受累、触诊可发现的皮损。

不可测病灶 - 未被选出作为可测、显著病变但确实可评估的病变都应被视为不可测。这些部位包括未被选为显著、可测任何结节、结节包块和结外部位，或不满足可测要求但仍被视为异常的部位。还有所有很难通过测量定量随访但确实可评估的可疑病变部位，包括胸腔积液、腹水、骨病灶、软脑膜病变、腹部包块和其他不能确认并通过影像学随访的病变。

经许可转载。© 2014 American Society of Clinical Oncology.保留所有权利。Cheson B, Fisher R, Barrington S, et al.Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification.J Clin Oncol 2014;32:3059-3068.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



放射治疗原则^a

一般原则

- 使用受累部位放射治疗 (ISRT) 应遵循现代放射治疗的一般原则。
- IMRT、屏气或呼吸门控、影像引导 RT (IGRT) 或质子治疗等先进放疗技术可在特定情况下提供显著且临床相关的益处，使心、肺、肾、脊髓、食道、骨髓、乳房、胃、肌肉/软组织和唾液腺等重要危及器官 (OAR) 免于承受风险，并降低远期正常组织损伤的风险，同时又能实现局部肿瘤控制的首要目标。对于以根治为目的进行治疗以及治疗后预期寿命较长的患者来说，实现高度一致的剂量分布尤为重要。
- 显著降低这些危及器官的剂量反映了最佳临床实践。
- 在纵隔淋巴瘤治疗过程中利用 4D-CT 进行模拟、采取深吸气屏气技术等呼吸运动应对策略以及 IGRT 同等重要。
- 因为这些技术的优点包括严格适形的剂量和正常组织旁的陡峭梯度，靶区定义和勾画以及治疗实施验证需要仔细监测，以避免错过肿瘤区域以及因此造成肿瘤控制不足的风险。可能需要采用影像引导来提供这种保证。
- 检验这些概念的随机研究不大可能完成，因为这些技术的设计初衷是降低迟发反应，这需要 10 年以上才能看出来。有鉴于此，所以应考虑现有以临床可行的方式降低危及器官 (OAR) 的剂量、同时又不损失靶区覆盖的最佳方式和技术。

^a 请参见 [LYMP-D 4/4](#) 的参考文献。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

待续



放射治疗原则^a

靶体积：

• 用于淋巴结病变的 ISRT

- ▶ 建议对非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 合适部位采取 ISRT。计划行 ISRT 时需要现代 CT 模拟和规划。结合 PET 和 MRI 等其他现代影像检查常可帮助确定放射野。
- ▶ ISRT 的目标为原发受累淋巴结部位。放射野包括化疗或手术前原始可疑体积。然而，在化疗后淋巴结肿大消退时，它可以使附近未受累器官免受辐射（如肺、骨、肌肉、肾脏）。
- ▶ 化疗前或活检前大体肿瘤体积 (GTV) 为确定临床靶体积 (CTV) 提供了基础。对可疑亚临床病变和在原始成像精度或局部定位方面的不确定性的担心，可造成 CTV 范围扩大，应根据临床状况个体化确定。
- ▶ 呼吸运动可能引起的目标范围移动（由 4D-CT 或透视确定）（内靶体积 ITV）也可影响最终 CTV。
- ▶ 计划靶体积 (PTV) 是对 CTV 的额外扩展，仅用于设置变动时（请参见 ICRU 定义）。
- ▶ 应对 OAR 进行勾画，以优化治疗计划决策。
- ▶ 治疗计划的设计需使用传统 3-D 适形或调强放疗 (IMRT) 技术，使临床治疗计划既考虑照射范围还要减少 OAR 所受剂量。

• 针对结外病变的 ISRT（不包括 NK/T 细胞淋巴瘤）。

- ▶ 治疗原则与淋巴结病变 ISRT 治疗原则相似（见上文）。
- ▶ 对于大多数器官，整个器官组成了 CTV（如胃、唾液腺、甲状腺）。对于其他器官，包括眼眶、乳腺、肺、骨以及局部皮肤，局部器官 RT 可能是适当的。
- ▶ 未受累淋巴结无需预防性照射。

^a 请参见 [LYMP-D 4/4](#) 的参考文献。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。
临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。

续

**放射治疗原则^a****• 针对结外 NK/T 细胞淋巴瘤的 ISRT**

- ▶ 为获得最佳治疗计划，对比剂增强 CT 和对比剂增强 MRI 必不可少。确定淋巴结病变是否存在需要行 PET/CT 扫描。
- ▶ 基于内窥镜检查、CT 和 MRI 发现的异常综合定义 GTV。
- ▶ 由于粘膜下扩散风险较高，ISRT CTV 应包括整个受累体腔和邻近结构。
 - ◇ 对于单侧前鼻腔或中鼻腔，CTV 应包括双侧鼻腔、同侧上颌窦和双侧前筛窦。
 - ◇ 对于双侧鼻腔受累，CTV 应包括双侧上颌窦。
 - ◇ 如果有后鼻腔受累，CTV 应包括鼻咽部。
 - ◇ 如果存在前筛窦受累，CTV 应包括后筛窦。
 - ◇ CTV 应包括所有受累鼻旁窦。
 - ◇ CTV 应包括软组织扩展的任何区域。
 - ◇ 未受累淋巴结无需预防性照射。
 - ◇ 将较新化疗方案与较小 ISRT 区域（即最小扩展 CTV 以定义 GTV）相结合的经验有限，且这些较小区域局部失败的可能性也尚未可知。
- ▶ PTV 是对 CTV 的额外扩展，仅用于设置变动时（请参见 ICRU 定义）。
- ▶ 应对 OAR 进行勾画，以优化治疗计划决策。
- ▶ 治疗计划的设计需使用传统 3-D 适形或调强放疗 (IMRT) 技术，使临床治疗计划既考虑照射范围还要减少 OAR 所受剂量。

常用剂量指南：（常规剂量 RT）**• PTCL**

- ▶ 化疗 CR 后巩固治疗：30-36 Gy
 - ▶ PR 后补充：40-50 Gy
 - ▶ 难治或不适合化疗患者以放疗作为主要治疗：40-55 Gy
 - ▶ 联合 HCT：20-36 Gy，取决于病变部位和既往放疗暴露
- 乳房植入物相关性 ALCL：24-36 Gy，局部残留病变**

• NK/T 细胞淋巴瘤

- ▶ 单独使用 RT 作为主要治疗方法（如果不适合化疗）：50-55 Gy
 - ▶ RT 联合综合治疗：45-56 Gy
 - ▶ 综合治疗方法（非基于天冬酰胺酶）：
 - ◇ CCRT：
 - 放射剂量 50 Gy，联合 DeVIC（地塞米松、依托泊苷、异环磷酰胺、卡铂）
 - 放射剂量 50-54 Gy 联合顺铂，继以 VIPD（依托泊苷、异环磷酰胺、顺铂和地塞米松）
 - ◇ 序贯化放疗：I-II 期疾病使用改良 SMILE 方案，然后予 RT 45-50.4 Gy
 - ◇ 三明治化放疗：P-GEMOX（2 疗程）继以放疗（56 Gy）继以 P-GEMOX（2-4 疗程）
- 姑息 RT：20-36 Gy，5-18 次**

治疗方式

- 根据临床状况，采用光子、电子或质子治疗都可能是合适的。

^a 请参见 [LYMP-D 4/4](#) 的参考文献。

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



放射治疗原则

参考文献

Girinsky T, Pichenot C, Beaudre A, et al. Is intensity-modulated radiotherapy better than conventional radiation treatment and three-dimensional conformal radiotherapy for mediastinal masses in patients with Hodgkin's disease, and is there a role for beam orientation optimization and dose constraints assigned to virtual volumes? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:218-226.

Hoskin PJ, Díez P, Williams M, et al. Recommendations for the use of radiotherapy in nodal lymphoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:49-58.

Illidge T, Specht L, Yahalom J, et al. Modern radiation therapy for nodal non-Hodgkin lymphoma-target definition and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89:49-58.

Li YX, Wang H, Jin J, et al. Radiotherapy alone with curative intent in patients with stage I extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1809-1815.

Nieder C, Schill S, Kneschaurek P, Molls M. Influence of different treatment techniques on radiation dose to the LAD coronary artery. *Radiat Oncol* 2007;2:20.

Wang H, Li YX, Wang WH, et al. Mild toxicity and favorable prognosis of high-dose and extended involved-field intensity-modulated radiotherapy for patients with early-stage nasal NK/T-cell lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1115-1121.

Yahalom J, Illidge T, Specht L, et al. Modern radiation therapy for extranodal lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:11-31.

注：所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

临床试验：NCCN 认为任何癌症患者都可以在临床试验中得到最佳治疗，因此特别鼓励患者参与临床试验。



分类

成熟 B 细胞、T 细胞、NK 细胞肿瘤 WHO 分类 (2016)

成熟 T 细胞和 NK 细胞肿瘤

- T 细胞幼淋巴细胞白血病
- T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病
- 慢性 NK 细胞淋巴细胞增殖性疾病*
- 侵袭性 NK 细胞白血病
- 儿童系统性 EBV 阳性 T 细胞淋巴瘤
- 水疱痘疮样淋巴细胞增殖性疾病
- 成人 T 细胞白血病/淋巴瘤
- 结外 NK/T 细胞淋巴瘤，鼻型
- 肠病相关性 T 细胞淋巴瘤
- 单形性上皮性肠道 T 细胞淋巴瘤*
- 胃肠道惰性 T 细胞淋巴细胞增殖性疾病*
- 肝脾 T 细胞淋巴瘤
- 皮下脂膜炎样 T 细胞淋巴瘤
- 蕈样肉芽肿
- Sézary 综合征
- 原发皮肤 CD30 阳性 T 细胞淋巴细胞增殖性疾病
 - ▶ 淋巴瘤样丘疹病
 - ▶ 原发皮肤间变性大细胞淋巴瘤
- 原发皮肤 $\gamma\delta$ T 细胞淋巴瘤
- 原发皮肤侵袭性亲表皮 CD8 阳性细胞毒性 T 细胞淋巴瘤*
- 原发皮肤肢端 CD8 阳性 T 细胞淋巴瘤*
- 原发皮肤 CD4 阳性小/中 T 细胞淋巴细胞增殖性疾病*
- 外周 T 细胞淋巴瘤，NOS
- 血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤
- 滤泡性 T 细胞淋巴瘤*
- 结外周 T 细胞淋巴瘤伴 TFH 表型*
- 间变性大细胞淋巴瘤，ALK 阳性
- 间变性大细胞淋巴瘤，ALK 阴性
- 乳房植入物相关间变性大细胞淋巴瘤*

Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016;127:2375-2390.**

*临时类型以斜体字表示。

**有关更新版本，请参见 Swerdlow SH CE, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, ed. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon: IARC; 2017.



分期

安阿伯分期系统的卢加诺修订版*（针对原发结内淋巴瘤）

分期	受累	结外 (E) 状态
局限性 I 期	累及一个或一组相邻淋巴结	单一结外病变，无淋巴结受累
II 期	累及横膈同侧的两组或多组淋巴结	I 或 II 期结节范围，限制性连续结外受累
II 期巨块型**	同上述 II 期，但有“巨块型”病变	不适用
晚期 III 期	淋巴结在横膈两侧	不适用
	淋巴结在横膈上方，伴脾受累	
IV 期	附加非连续性淋巴外受累	不适用

*亲和淋巴瘤的疾病程度由 PET/CT 确定，非亲和淋巴瘤的疾病程度由 CT 确定。

注：扁桃体、韦氏环、脾被视为淋巴结组织。

**II 期巨块型按局限性还是进展疾病治疗可由组织学和多种预后因素来确定。

A 类与 B 类对比已从安阿伯分期的卢加诺修订中删除。

经许可转载。© 2014 American Society of Clinical Oncology.保留所有权利。Cheson B, Fisher R, Barrington S, et al.Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification.J Clin Oncol 2014;32:3059-3068.

**NCCN 对证据和共识的分类**

1 类	基于高水平证据，NCCN 一致认为此项治疗合理。
2A 类	基于低水平证据，NCCN 一致认为此项治疗合理。
2B 类	基于低水平证据，NCCN 基本认为此项治疗合理。
3 类	基于任何水平证据，NCCN 对此项治疗是否合理存在重大分歧。

所有推荐均为 2A 类，除非另有说明。

NCCN 优先使用分类

首选干预方法	若合适、可负担，则基于疗效、安全性和证据更优的干预方法。
推荐的其他干预方法	其他干预方法可能疗效较低、毒性更多，或依据的数据不太成熟；或者具有相似疗效，但费用明显较高。
某些情况下有用	其他干预方法可能会用于选定的患者人群（根据推荐类型定义）。

所有建议均视为合理。