## 滤泡性淋巴瘤（初诊）临床路径

（2016年版）

一、滤泡性淋巴瘤（初诊）临床路径标准住院流程

**（一）适用对象。**

第一诊断为滤泡性淋巴瘤(FL) （ICD-10:C82）并具备治疗指征需要治疗的患者。

**（二）诊断依据。**

根据《血液病诊断和疗效标准》（张之南、沈悌主编，科学出版社，2008年，第三版），《World Health Organization Classification of Tumors.Pathology and Genetic of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissue.》(2008年版)，《NCCN非霍奇金淋巴瘤指南（2016》。

主要诊断依据有：

1.临床表现：无痛性淋巴结肿大是主要临床表现之一,常见于颈部、腋窝、腹股沟等表浅淋巴结肿大，但也可原发于深部淋巴结及淋巴结以外的淋巴器官或组织。肿大的淋巴结有时可自行缩小，极少数可消失。淋巴结肿大有时被患者忽视，经多年后才发现。就诊时淋巴结多为轻度到中等度大。有时患者由于深部淋巴结的缓慢肿大造成相应压迫症状而发病。

2.实验室检查：血清乳酸脱氢酶（LDH）、β2微球蛋白可升高。侵犯骨髓可造成贫血、血小板减少；涂片或可见到淋巴瘤细胞。

3.病理组织学检查：系确诊本病必需的依据。淋巴结活检是获取病理标本的主要手段，细针穿刺细胞学检查在FL中价值不大，一般也不作为确定诊断的依据。

普通病理学检查，其特征为正常淋巴结结构破坏，瘤细胞呈结节样或滤泡样生长，部分可以弥漫性生长。淋巴滤泡紧密相连，一般缺乏边缘区和套区，滤泡内细胞由中心细胞和中心母细胞组成，无星空样外观。小和中等大小细胞核不规则，有切迹，胞质少而淡染，大细胞核可呈泡状。

根据2008年WHO标准，按照每个高倍视野中中心母细胞的数量将FL分为3级。在不同的滤泡内观察10个不同的高倍视野，平均每高倍视野中心母细胞数0-5个为1级，6-15个为2级，>15个为3级。同时根据有无中心细胞将Ⅲ级分为3a(有中心细胞)和3b(无中心细胞)。病理学分级对预后有意义，3b级一般按照弥漫性大B细胞淋巴瘤进行治疗。

免疫组织学病理检查对于确诊FL至关重要。采用的单抗应包括CD3、CD5、CD10、CD20、CD21、CD23、bcl-2、bcl-6、Ki-67等。

4.影像学检查：颈、胸、腹、盆腔CT。按照CT以及体检所发现的肿大淋巴结分布区域进行分期及评价疗效。分期标准(Anne Arbor分期)见表1。

表1. Ann Arbor分期

|  |  |
| --- | --- |
| I期 | 单一淋巴结或淋巴组织器官区(I)；单一结外器官或部位(IE) |
| II期 | 膈上或膈下同侧受累淋巴结区≥2个；或病变局限侵犯结外器官或部位，并膈肌同侧一个以上淋巴结区(IIE) |
| III期 | 膈上下两侧均有淋巴结受累(III)；伴结外器官或组织局部侵犯(IIIE)，或脾脏受累(IIIS)，或两者皆受累(IIISE) |
| IV期 | 一个或多个结外器官或组织广泛受累，伴或不伴淋巴结肿大 |
| 说明：有B症状者需在分期中注明，如II期患者，应记作IIB；肿块直径超过10 cm或纵膈肿块超过胸腔最大内径的1/3者，标注X；受累脏器也需注明，如脾脏、肝脏、骨骼、皮肤、胸膜、肺等分别标记为S、H、O、D、P和L | |

**（三）治疗方案的选择。**

1.判断治疗指征：FLI-II期患者可不需治疗或局部放疗。III-IV期患者根据是否具有治疗指征选择是否化疗，无治疗指征者无需治疗，每2–3个月随访1次。治疗指征有（至少满足以下一个条件）：

1. 有临床相关症状
2. 有终末器官功能受损表现
3. 淋巴瘤继发血细胞减少症
4. 巨块型病变
5. 疾病呈持续进展
6. 患者有意愿
7. 符合临床试验标准者（进入临床试验）

2.若存在治疗指征可选择以下治疗：

（1）治疗药物：包括环磷酰胺、氟达拉滨、苯达莫司汀、长春新碱、肾上腺糖皮质激素、阿霉素、利妥昔单抗等药物。

（2）常用一线化疗方案有：

COP±R:环磷酰胺(CTX)750mg/m2,d1；长春新碱(VCR):1.4mg/m2,d1,最大剂量2mg;泼尼松(Pred): 60mg/m2, d1-5；每3周一疗程，有条件的可联合利妥昔单抗375-500mg/m2。

CHOP±R方案：在COP基础上，加用阿霉素50mg/m2，d1；化疗药物剂量根据患者情况可适当调整。有条件的可联合利妥昔单抗375-500mg/m2，每3周一疗程

FC±R方案:F25mg/（m2·d），d1–3；CTX250mg/（m2·d），d1–3；每28天1疗程,有条件的联合利妥昔单抗375-500mg/m2，每3-4周一次。

B±R方案：利妥昔单抗375-500mg/m2，d1；苯达莫司汀90mg/（m2·d），d2–3；每28天1疗程。

**（四）标准住院日为14天内。**

**（五）进入路径标准。**

1.第一诊断必须符合滤泡性淋巴瘤疾病编码（ICD-10:C82），并具备治疗指征需要治疗者。

2.当患者同时具有其他疾病诊断，但住院期间不需要特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。

**（六）住院期间检查项目。**

1.必需的检查项目：

（1）血常规及分类、尿常规、大便常规+隐血；

（2）淋巴结活检病理及免疫组织化学检查；

（3）肝肾功能、电解质、血沉、病毒血清学、自身免疫系统疾病筛查；

（4）骨髓形态及病理（包括免疫组化）；

（5）影像学检查：心电图、心超、全身CT、腹部B超；

2.根据患者情况可选择：输血前检查、血型、IgH或TCR基因检测、染色体检测、Coombs试验（有溶血者必查）、骨髓细胞免疫表型、凝血功能、CT、染色体荧光原位杂交（IgH/bcl-2异位）、基因突变筛查等。

**（七）治疗开始于患者诊断明确预后。**

**（八）选择用药。**

1.并发症治疗：反复感染者可静脉注射丙种球蛋白，伴自身免疫性溶血性贫血或血小板减少性紫癜者，可用糖皮质激素治疗。

2.化学治疗：根据患者情况，选择合适的化疗药物和化疗方案进行治疗。

**（九）出院标准。**

1.一般情况良好。

2.没有需要住院处理的并发症和/或合并症。

**（十）变异及原因分析。**

1.治疗中或治疗后有感染、贫血、出血及其他合并症者，进行相关的诊断和治疗，并适当延长住院时间。

2.病情进展或合并严重并发症需要进行其他诊断和治疗者退出路径。

二、滤泡性淋巴瘤（初诊）临床路径表单

适用对象：**第一诊断为**滤泡性淋巴瘤（ICD-10:C82），且为初诊

患者姓名： 性别： 年龄：门诊号： 住院号：

住院日期：年月日出院日期：年月日标准住院日：8-14天内

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第1天 | 住院第2天 |
| 主  要  诊  疗  工  作 | □ 询问病史及体格检查  □ 完成病历书写  □ 开化验单  □ 对症支持治疗  □ 病情告知，必要时向患者家属告病重或病危通知，并签署病重或病危通知书  □ 患者家属签署输血知情同意书、骨穿同意书 | □ 上级医师查房  □ 完成入院检查  □ 继续对症支持治疗  □ 完成必要的相关科室会诊  □ 完成上级医师查房记录等病历书写  □ 向患者及家属交待病情及其注意事项 |
| 重  点  医  嘱 | **长期医嘱：**  □ 血液病护理常规  □ 二级护理  □ 饮食：◎普食◎糖尿病饮食◎其它  □ 视病情通知病重或病危  □ 其他医嘱  **临时医嘱**：  □ 血常规及分类、尿常规、大便常规＋隐血  □病毒学检测：EB病毒、乙肝病毒、丙肝病毒、HIV、CMV病毒（必要时）  □ 肝肾功能、电解质、血沉、凝血功能、血型、输血前检查、乳酸脱氢酶、β2微球蛋白、免疫球蛋白检测（IgM、IgA、IgG、IgE）、血清蛋白电泳、尿蛋白定量（24小时）、α1-微球蛋白测定（尿液）、肿瘤标记物、血细胞簇分化抗原CD4+CD25（必要时）、血细胞簇分化抗原CD8+CD28（必要时）、TBNK淋巴细胞亚群流式细胞术检测（必要时），自身免疫系统疾病筛查（必要时）。  □ 胸、腹CT增强（根据临床表现增加其他部位），淋巴结B超、盆腔B超、心电图，心超（必要时），肺功能检测（必要时），MRI（必要时），骨扫描（必要时），全身PET检查（有条件进行）  □血气分析（必要时）  □病原微生物培养（必要时）  □ 输血（有指征时）等支持对症治疗  □ 其他医嘱 | **长期医嘱**：  □ 患者既往基础用药  □缓解症状所用药物  □抗菌药物（必要时）  □ 其他医嘱  **临时医嘱：**  □ 血常规及分类  □ 骨穿  □ 骨髓形态学、骨髓流式细胞、骨髓活检、免疫组化、FISH（必要时）  □ 淋巴结活检+免疫组化  □ 输血医嘱（有指征时）  □静脉插管术  □ 其他医嘱 |
| 主要护理  工作 | □ 介绍病房环境、设施和设备  □ 入院护理评估  □ 宣教 | □ 观察患者病情变化 |
| 病情变异  记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □有，原因：  1.  2. |
| 护士  签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第3–13天 | 住院第14天  （出院日，根据具体情况可第8天） |
| 主  要  诊  疗  工  作 | □ 上级医师查房  □ 根据体检、各项检查结果和既往资料，进行鉴别诊断和确定诊断  □ 根据其他检查结果判断是否合并其他疾病  □ 开始治疗，需要化疗者家属签署化疗知情同意书  □ 保护重要脏器功能  □ 注意观察化疗药物的副作用，复查血常规、血生化、电解质等，并对症处理  □ 完成病程记录 | □ 上级医师查房，进行评估，确定有无并发症情况，明确是否出院  □ 完成出院记录、病案首页、出院证明书等  □ 向患者交代出院后的注意事项，如：返院复诊的时间、地点，发生紧急情况时的处理等 |
| 重  点  医  嘱 | **长期医嘱（视情况可第二天起开始治疗）：**  \*以下方案根据情况选择，有条件的均可联合利妥昔单抗375mg/m2, d0，每3-4周一次。  □ COP：CTX 750 mg/m2，d1；VCR：1.4mg/m2，d1；Pred 60mg/m2,d1-5  □ CHOP方案：在COP基础上，加用阿霉素50mg/m2，d1  □ FC方案: F 25mg/m2/d，d1-3；CTX 250mg/m2/d，d1-3  □ 苯达莫司汀: 90mg/（m2·d），d1–2；每28天1疗程。  □ 重要脏器保护，碱化水化利尿等治疗  □ 必要时抗感染等支持治疗  □ 其他医嘱  **临时医嘱：**  □ 复查血常规  □ 复查血生化、电解质  □ 输血（有指征时）  □ 心电监护（应用利妥昔单抗和必要时）  □对症支持  □ 其他医嘱 | **出院医嘱：**  □ 出院带药  □ 定期门诊随访  □ 监测血常规、肝肾功能 |
| 主要  护理  工作 | □ 观察患者病情变化  □ 心理与生活护理  □ 化疗期间嘱患者多饮水 | 指导患者办理出院手续 |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □有，原因：  1.  2. |
| 护士  签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |