

# 边缘区淋巴瘤临床诊疗路径

中西南惰性淋巴瘤联盟

**[摘要]** 边缘区淋巴瘤(MZL)是一种常见的惰性淋巴瘤,其特点是临床症状复杂多样、病理缺乏特异性、异质性强、临床诊断困难、治疗选择差异性大。为进一步推动 MZL 的规范化诊疗,中西南惰性淋巴瘤专家团队参照国内外指南/共识并结合我国临床实践,撰写并推出了本部临床诊疗路径,从三种主要亚型 MZL 的临床表现、检验检查、诊断及鉴别诊断、分期及预后以及分层治疗等方面进行了详细的阐述,特别是以路线图的形式直观地为各亚型 MZL 给出了规范化诊疗流程推荐,方便临床一线和基层医务人员参考,共同提高我国 MZL 的诊疗水平。

**[关键词]** 边缘区淋巴瘤;分型;诊断;治疗;临床路径

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.001

**[中图分类号]** R733.4 **[文献标志码]** A

## Clinical pathway for the diagnosis and treatment of marginal zone lymphoma

*Indolent Lymphoma Alliance of Central and Southwest China (ILACSC)*

**Abstract** Marginal zone lymphoma (MZL) is a common indolent lymphoma characterized by complex and diverse clinical symptoms, non-specific pathology, strong heterogeneity, difficult clinical diagnosis, and significant variation in treatment options. To further promote the standardized diagnosis and treatment of MZL, an expert team specializing in indolent lymphoma from central and southwest China, referencing both domestic and international guidelines/consensuses and integrating them with clinical practice in China, has developed and released this clinical diagnosis and treatment pathway. This document provides a detailed elaboration on the clinical manifestations, laboratory tests, diagnosis and differential diagnosis, staging and prognosis, and stratified treatment of the three main subtypes of MZL. Notably, it offers a standardized diagnostic and treatment process recommendation for each subtype in an intuitive roadmap format, facilitating reference for frontline and primary care medical personnel, thereby collectively enhancing the level of MZL diagnosis and treatment in China.

**Key words** marginal zone lymphoma;classification;diagnosis;treatment;clinical pathway

边缘区淋巴瘤(marginal zone lymphoma,MZL)是一组成熟 B 细胞淋巴瘤,可以发生于脾、淋巴结和黏膜淋巴组织以及皮肤等,属于惰性淋巴瘤<sup>[1]</sup>。根据 2022 年世界卫生组织第五版造血与淋巴组织肿瘤分类(WHO-HAEM5),按照起病部位不同将 MZL 分为 5 大类:脾脏 MZL(splenic MZL,SMZL)、黏膜相关淋巴组织结外 MZL(mucosa-associated lymphoid tissue extranodal MZL,EMZL 或 MALT 淋巴瘤)、淋巴结 MZL(nodal MZL,NMZL)、原发性皮肤边缘区淋巴瘤(primary cutaneous MZL,PCMZL)以及儿童(淋巴结)MZL(pediatric NMZL,pNMZL)<sup>[2-4]</sup>。PCMZL、pNMZL 在 WHO-HAEM5

中被单独分类,不再归入 MALT 范畴。

根据地理区域的不同,MZL 的发病率为(0.50~2.92)/10 万人<sup>[5-7]</sup>。在西方国家中 MZL 约占有非霍奇金淋巴瘤的 7%,在 B 细胞淋巴瘤中的发病率仅次于弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma,DLBCL)和滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma,FL)<sup>[6]</sup>。在我国,MZL 占 B 细胞淋巴瘤的 10%~12%,相对发病率超过 FL,其亚型中 MALT 淋巴瘤占比最高<sup>[7]</sup>。MZL 中位发病年龄约为 60 岁,发病率随年龄增加而增加,男性多见;但唾液腺、甲状腺、乳腺等结外 MZL 以及 NMZL 在女性中更常见<sup>[8-9]</sup>。

执笔人:向茜茜,陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心,重庆,400037,E-mail:xiangqixi@tmmu.edu.cn  
颜文哲,中南大学湘雅二医院血液内科,长沙,410011,E-mail:ywzwjy8890@csu.edu.cn  
崔国惠,华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科,武汉,430022,E-mail:ghcui@medmail.com.cn  
通信作者:胡豫,华中科技大学同济医学院附属协和医院,武汉,430022,E-mail:dr\_huyu@126.com  
吕奔,中南大学湘雅二医院血液内科,长沙,410011,E-mail:xybenlu@csu.edu.cn  
张曦,陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心,重庆,400037,E-mail:zhangxxi@sina.com  
彭宏凌,中南大学湘雅二医院血液内科,长沙,410011,E-mail:penghongling@csu.edu.cn

引用本文:中西南惰性淋巴瘤联盟.边缘区淋巴瘤临床诊疗路径[J].临床血液学杂志,2024,37(7):437-445. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.001.

为进一步推动我国 MZL 患者的规范化诊疗,依据国内外最新的权威指南和专家共识等循证医学证据,并立足各级医院临床诊疗情况,在符合科学性、规范性、可操作性的指导原则下制定本路径。本路径仅纳入 3 种主要的 MZL 亚型,包括 SMZL、NMZL 和 MALT 淋巴瘤。

## 1 病史采集

①临床表现:不同亚型的 MZL 因好发部位各异而表现出不同的临床症状和体征。胃 MALT 淋巴瘤的主要症状包括体重减轻、隐匿性出血、呕吐、腹胀和消化不良;眼附属器 MALT 淋巴瘤可表现为眼球突出、可触及肿块、肿胀、上睑下垂、眼球运动受限、视物不清等;肺 MALT 淋巴瘤可表现为反复呼吸道感染、咳嗽、咯血、胸痛;甲状腺、涎腺等腺体相关 MALT 淋巴瘤常以无痛性增大的体表肿块、淋巴结肿大为主要表现;NMZL 的临床表现与其他惰性淋巴瘤(如 FL)相似,多以淋巴结肿大为主要表现,当累及骨髓时可出现血细胞减少;SMZL 的典型表现为脾肿大、血细胞减少、淋巴细胞增多,较少累及浅表淋巴结和其他结外器官。患者可伴有

发热、盗汗、体重减轻(B 症状)等。播散性 MZL 表现为淋巴结、结外广泛受累,脾脏受累但不明确是否为原发性病灶。②合并其他疾病:既往有无慢性胃炎、消化道溃疡病史(特别是幽门螺杆菌感染);是否有自身免疫性疾病,如干燥综合征、桥本甲状腺炎、系统性红斑狼疮等;是否有病毒性肝炎(如乙肝、丙肝)病史;有无其他肿瘤病史。③ECOG 评分评估体能状态。

## 2 检查

### 2.1 一般项目检查

实验室检查及影像学检查见表 1。其中增强 CT 或 MRI 扫描是 MZL 分期和评估治疗缓解的首选影像学手段。由于惰性肿瘤的代谢低,<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 显像在 MZL 分期中的作用仍有争议。如果计划进行局部治疗(如放疗)或怀疑组织学转化,则应考虑选用<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 分期。骨髓检查应作为 NMZL 和 SMZL 的分期检查手段,不常规推荐用于胃 MALT 的分期<sup>[4,10]</sup>。

表 1 MZL 检查项目一览表

| 检查项目                                                                       | 初诊评估                  | 治疗期间评估                     | 治疗后评估/未治疗复诊                |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------|
| 血常规,大便常规+隐血,尿常规                                                            | ++                    | ++                         | ++                         |
| 血生化全项,乳酸脱氢酶(LDH)                                                           | ++                    | ++                         | ++                         |
| β <sub>2</sub> -微球蛋白,Coomb's 试验(贫血时需检测)                                    | +                     | +                          | 可选                         |
| 肝炎病毒血清学 HCV、HBV(如 HBsAg 或 HBcAb 阳性,须完善 HBV-DNA 检测;如 HCV-Ab 阳性,须完善 HCV-RNA) | ++                    | ++                         | ++                         |
| HIV 抗体,梅毒抗体                                                                | ++                    | +                          | 可选                         |
| 免疫球蛋白,血清蛋白电泳,免疫固定电泳(Ig 增高时建议加做定量)                                          | ++                    | +                          | 可选                         |
| 抗核抗体谱,类风湿因子,补体,甲状腺功能及自身抗体                                                  | ++                    | 可选                         | 可选                         |
| 头颈、眼眶、胸、腹部及盆腔增强 CT 或 MRI                                                   | ++                    | ++                         | ++                         |
| <sup>18</sup> F-FDG PET/CT(局部放疗或怀疑组织学转化)                                   | +                     | 可选                         | 可选                         |
| 腹部超声,淋巴结超声,腺体超声                                                            | +                     | +                          | +                          |
| 心电图,心脏超声(有心血管疾病史或治疗中使用到蒽环类药物,需严密监测)                                        | ++                    | +                          | 可选                         |
| 骨髓涂片、骨髓病理、骨髓流式细胞学                                                          | NMZL/SMZL++<br>EMZL + | SMZL++<br>NMZL+<br>EMZL 可选 | SMZL++<br>NMZL+<br>EMZL 可选 |
| 内镜检查及组织病理+免疫组织化学                                                           | EMZL ++               | EMZL ++                    | EMZL ++                    |
| Hp 检测                                                                      | EMZL(胃)++             | EMZL(胃)++                  | EMZL(胃)++                  |
| FISH 检测 t(11;18)、t(1;14)(可提示抗 Hp 无效);                                      | EMZL ++               | EMZL ++                    | EMZL ++                    |
| FISH 检测 t(14;18)(q32;q21)、t(3;14)                                          | NMZL 可选<br>SMZL 可选    | NMZL 可选<br>SMZL 可选         | NMZL 可选<br>SMZL 可选         |
| FISH 检测 IgH、TP53、MYC 等                                                     | +                     | 可选                         | 可选                         |
| IGHV 突变                                                                    | 可选                    | 可选                         | 可选                         |
| 二代测序                                                                       | 可选                    | 可选                         | 可选                         |
| 病原微生物                                                                      | 可选                    | 可选                         | 可选                         |

注:治疗期间评估疗效时的复查项目一般为每 3~4 个疗程评价 1 次;治疗后或未治疗复诊为 3~6 个月复查 1 次。“++”为强烈推荐,建议为必做项目;“+”为推荐,有条件的单位建议完善。推荐检查需根据患者病情动态监测。

2.2 特殊部位相关检查

尿素呼气试验是检测幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)最常见的检查手段;Hp 抗原检测(粪便检测),有利于诊断活动性 Hp 感染及后续治疗后的复查;胃镜检查时进行的快速尿激酶试验也是一种快速、方便的检测方法。检测 Hp 的方法可根据各单位具体开展的情况来选择。超声内镜检查有助于确认胃 MALT 淋巴瘤向胃周淋巴结播散以及评估胃壁浸润深度,推荐进行检查。眼附属器 MALT 淋巴瘤应进行全面的眼科检查,包括裂隙灯、眼底、泪腺等检查。对于甲状腺、唾液腺、眼眶周围及其他软组织病变推荐 MRI 增强扫描。一些微生物的感染可能与特定的 MZL 发病相关,如皮肤 MZL 与伯氏疏螺旋体,小肠 MZL 与空肠弯曲杆菌等,对于有条件的单位,可以尝试送检<sup>[11-15]</sup>。

3 诊断和鉴别诊断

不同亚型的 MZL 临床表现复杂多样,患者首诊科室常不在血液科或肿瘤科,因此需要多学科协作诊治。从事淋巴瘤亚专科方向的医生应与相关科室(如消化科、呼吸科、眼科、耳鼻咽喉科、皮肤科等)的医护人员加强交流。MZL 主要是根据受累部位组织活检的病理结果进行诊断<sup>[8]</sup>。当难以获得组织学样本,或因活检组织较少病理医生难以明确病变性质时,需结合临床表现、体格检查、实验室检查等结果综合诊断。

3.1 诊断

根据亚型不同,诊断需要代表性的组织活检、骨髓或外周血样。MALT 淋巴瘤的典型形态是小的淋巴细胞密集增生,并可见到散在的少量中心母细胞或免疫母细胞样的大细胞;瘤细胞在滤泡边缘区生长,浸润滤泡间区并挤压套区,并可“植入”生发中心,取代部分或全部滤泡,即“滤泡植入”;多数情况下浸润并破坏黏膜上皮,形成淋巴上皮病变<sup>[1]</sup>。NMZL 的组织学特点是淋巴结的边缘区和滤泡间区被肿瘤细胞(单核样细胞、边缘区细胞或小淋巴细胞)浸润,其间散在中心母细胞和免

疫母细胞样细胞;以单核样细胞为主的患者不常见;浆细胞分化可显著,有时很难与淋巴浆细胞性淋巴瘤(lymphoplasmacytic lymphoma, LPL)鉴别;出现残存的滤泡树突状细胞网提示滤泡植入,可支持 NMZL 的诊断。SMZL 的组织结构特点是小淋巴细胞围绕或取代脾脏白髓生发中心生长,使滤泡套区消失,并与周围(边缘)区融合,周围区细胞较大,散在转化的母细胞,可以累及红髓、脾门淋巴结和骨髓。

除形态学特征之外,对 MZL 的诊断和分型需要结合免疫组织化学、流式细胞术和基因检测。MZL 典型的免疫表型包括 CD5<sup>-</sup>、CD10<sup>-</sup>、CD20<sup>+</sup>、CD79a<sup>+</sup>、CD23<sup>-/+</sup>、CD43<sup>-/+</sup>、BCL-6<sup>-</sup>、BCL-2<sup>+</sup>以及 cyclin D1<sup>-</sup>,伴有显著浆细胞样分化的患者有 κ/λ 限制性表达。确诊 SMZL 需要进行脾脏切除或穿刺获得组织,行病理学检查,但此手术操作未在较多的单位常规开展。根据 2024 年美国国立综合癌症网络 B 细胞淋巴瘤诊疗指南建议,当不能获得脾脏组织时,SMZL 的诊断可以基于骨髓±外周血受累的具有 Ig 轻链限制性表达的小 B 淋巴细胞,这些小淋巴细胞缺乏其他小 B 细胞淋巴瘤(如表达 CD5、CD10、cyclin D1)的特征;有时可能在石蜡切片中存在可检测的浆细胞样分化伴胞浆 Ig,这时需要与 LPL 等其他类型 B 细胞慢性淋巴增殖性疾病(B-CLPD)相鉴别。如果骨髓活检可以证实存在特征性的窦内淋巴细胞浸润且免疫表型相符,那么仅凭骨髓活检就可以诊断<sup>[16-18]</sup>。

3.2 鉴别诊断

MZL 可以伴有反应性淋巴滤泡和其他反应性的混杂 T 细胞,需要与慢性炎症进行鉴别。鉴别依据是 MZL 具有 B 淋巴细胞的单克隆性及肿瘤性 B 细胞表达 BCL-2,而反应性单核样 B 细胞 BCL-2 为弱表达。特定的免疫表型与分子遗传学检测有助于 MZL 和其他 B-CLPD 的鉴别诊断(表 2)。

表 2 MZL 和其他 B-CLPD 的鉴别诊断<sup>[8,16-18]</sup>

| B-CLPD  | 特异性免疫标记                 | CLL 免疫表型积分 | FISH                       | 基因突变                                    |
|---------|-------------------------|------------|----------------------------|-----------------------------------------|
| MZL     | CD20、CD79a、BCL-2、sIgM   | 0~2        |                            |                                         |
| CLL/SLL | CD5、CD23、LEF-1、CD200    | 4~5        |                            |                                         |
| MCL     | CD5、sIgD、cyclinD1、SOX11 | 1~2        | CCND1::IGH                 |                                         |
| LPL/WM  | CD20、CD79a、sIgM、CD38    |            |                            | MYD88 突变、CXCR4 突变                       |
| FL      | CD10、BCL-6、BCL-2        | 0~1        | IGH::BCL-2、1p36 缺失、IRF4 重排 |                                         |
| HCL     | CD25、CD123、CD103、CD11c  | 0          |                            | BRAF 突变、MAP2K1 突变<br>(少数不伴有 BRAF 突变的患者) |

注:CLL:慢性淋巴细胞白血病;SLL:小淋巴细胞淋巴瘤;MCL:套细胞淋巴瘤;WM:华氏巨球蛋白血症;HCL:毛细胞白血病。

#### 4 分期

非胃 MALT 淋巴瘤或 NMZL、SMZL 参照 Ann Arbor 分期标准,也可参照更新的 2014 年 Lugano 分期标准(表 3)。胃肠 MZL 可采用胃肠淋巴瘤的 Lugano 分期(表 4)。

#### 5 危险度分层及预后

最新开发的 MZL-IPI 是首个适用于新诊断需

要系统治疗的,且为所有 MZL 亚型设计的预后模型<sup>[19]</sup>。MZL-IPI 没有年龄这个预后因素,与其他模型相比可能有助于更好地管理像 MZL 这类惰性疾病,而不受全身治疗的年龄限制。血清 LDH 升高、贫血、外周血淋巴细胞减少、血小板减少和特定亚型(NMZL 或播散性 MZL)是独立的预后不良因素(表 5)。

表 3 2014 版淋巴瘤 Lugano 分期

| 分期  | 标准                                                                                                                                                                  |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 局限期 | I 期:仅侵及单一的区域淋巴结(I),或侵及单一结外器官不伴有淋巴结受累(I E)<br>II 期:侵及≥2 个淋巴结区域,但均在膈肌同侧(II),可伴有同侧淋巴结区域相关局限性结外器官受累(II E)<br>(例如:甲状腺受累伴颈部淋巴结受累,或纵隔淋巴结受累直接延伸至肺脏受累)<br>II 期大包块:II 期伴有大包块者 |
| 进展期 | III 期:侵及膈肌上下淋巴结区域,或侵及膈上淋巴结+脾受累(III S)<br>IV 期:侵及淋巴结引流区域之外的结外器官(IV)                                                                                                  |

注:CT、MRI 或 PET/CT 作为分期检查方法。

表 4 胃肠道淋巴瘤的 Lugano 分期

| 分期     | Ann Arbor 分期系统的 Lugano 改良版                       | 适用于胃淋巴瘤的 TNM 分期            | 肿瘤浸润范围                    |
|--------|--------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| I 期    | 局限于胃肠道(非连续性单个或多个病灶)<br>I E 黏膜、黏膜下<br>I E 固有肌层、浆膜 | T1N0M0<br>T2N0M0<br>T3N0M0 | 黏膜、黏膜下<br>固有肌层<br>浆膜      |
| II 期   | 扩展到腹部<br>II E 区域淋巴结累及<br>II E 远处淋巴结累及            | T1-3N1M0<br>T1-3N2M0       | 胃周淋巴结<br>远处区域淋巴结          |
| II E 期 | II E 穿透浆膜累及邻近器官和组织                               | T4N0M0                     | 侵犯邻近结构                    |
| IV 期   | IV 广泛结外累及或合并膈上淋巴结累及                              | T1-4N3M0<br>T1-4N0-3M1     | 淋巴结侵犯横膈两侧/远处转移(骨髓或其他结外部位) |

表 5 MZL-IPI 预后因素评估

| 危险因素                             | 分值 | 危险分层 | 分值  |
|----------------------------------|----|------|-----|
| LDH>正常上限                         | 1  | 低危组  | 0   |
| 贫血(血红蛋白<120 g/L)                 | 1  | 中危组  | 1~2 |
| 外周血淋巴细胞减少症( $<1 \times 10^9/L$ ) | 1  | 高危组  | 3~5 |
| 血小板减少症( $<100 \times 10^9/L$ )   | 1  |      |     |
| 亚型(NMZL 或播散性 MZL)                | 1  |      |     |

#### 6 治疗

启动治疗前应明确是否达到治疗指征,包括出现淋巴瘤相关症状、影响重要器官功能、继发于淋巴瘤的血细胞减少、大肿块(一个淋巴结或结外肿块长径≥7 cm)、疾病持续进展,或有合适的临床研究。治疗方案应根据 MZL 的临床和肿瘤特征(如亚型、分期、遗传学特征等)来选择。有生育需求的患者可咨询生殖中心,必要时行精子、卵巢组织或

卵母细胞冷冻保存。

##### 6.1 初诊胃 MALT 淋巴瘤的治疗

初诊胃 MALT 淋巴瘤的治疗见图 1。

##### 6.2 初诊非胃 MALT 淋巴瘤的治疗

初诊非胃 MALT 淋巴瘤的治疗见图 2。

##### 6.3 初诊 NMZL 的治疗

初诊 NMZL 的治疗见图 3。

##### 6.4 初诊 SMZL 的治疗

初诊 SMZL 的治疗见图 4。

##### 6.5 MZL 的维持治疗

MZL 一线诱导治疗后的维持治疗在国内外指南中并未作为常规推荐。免疫化疗后利妥昔单抗维持治疗可能使无进展生存延长,毒性未显著增加,但对总生存期无影响<sup>[20]</sup>。

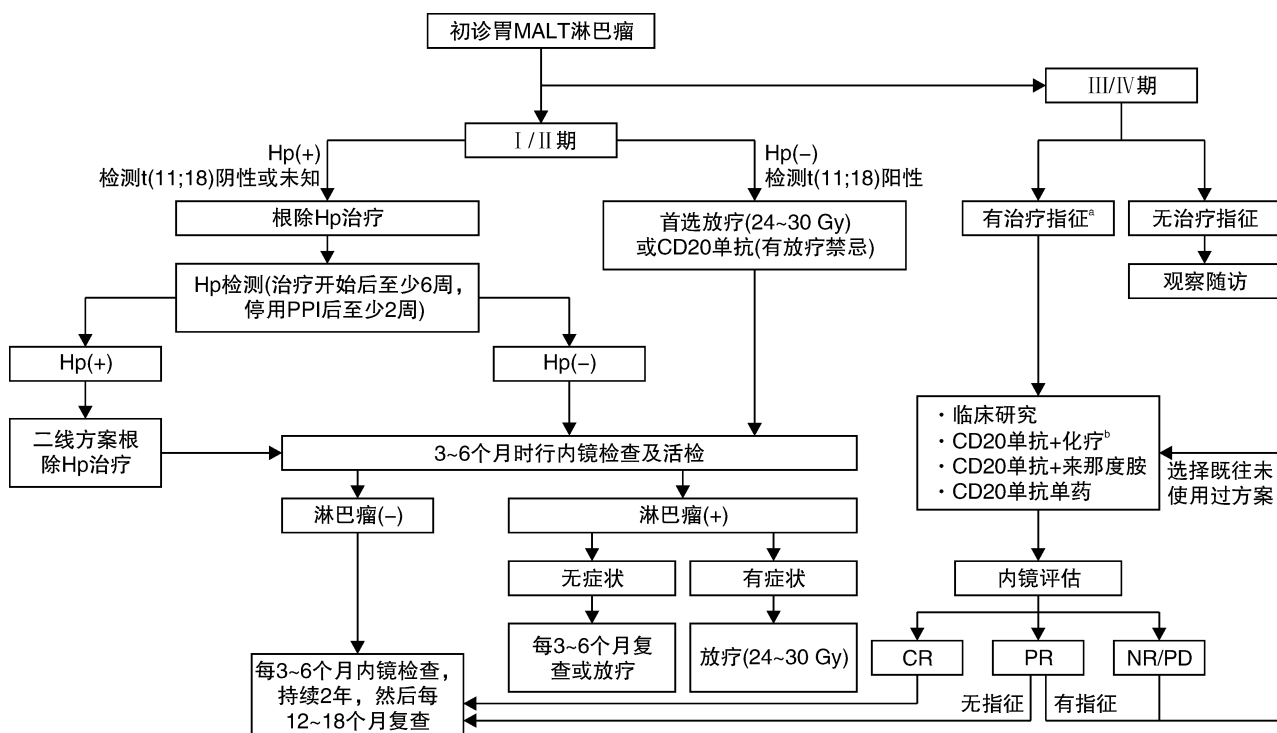
##### 6.6 复发难治 MZL 的治疗

一线治疗后出现复发或进展的患者,必要时再次行组织病理检查,如无治疗指征,可继续观察,积极监测。有治疗指征的患者,推荐既往未用过的治

疗方案。2024年中国临床肿瘤学会指南将奥布替尼作为Ⅲ/Ⅳ期MZL患者二线方案的Ⅰ级推荐。对于多线治疗后复发/难治的患者目前仍缺乏最佳治疗方案推荐,推荐参加新药临床研究;有研究尝试应用新药如BCL-2抑制剂、PI3K抑制剂等,以及自体造血干细胞移植、CAR-T细胞免疫治疗、CD20×CD3双特异性抗体免疫治疗等可能改善挽救治疗的疗效。

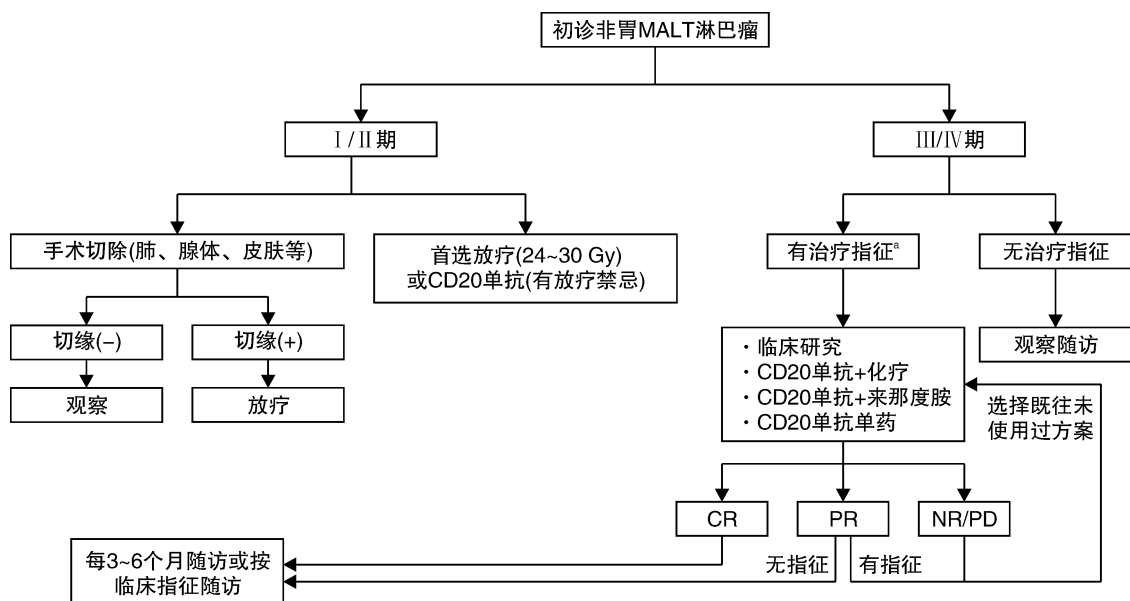
## 6.7 组织学转化为DLBCL的治疗

怀疑有组织学转化时应再次病理活检,或者与病理医生沟通,证实组织学转化后,建议完善NGS及FISH检测是否有BCL-6和MYC重排,参照既往治疗方案,建议选择合适的临床研究,可参照高危DLBCL的联合化疗方案±受累野放疗。自体造血干细胞移植、CD20×CD3双特异性抗体、CAR-T细胞免疫治疗等可能改善预后。



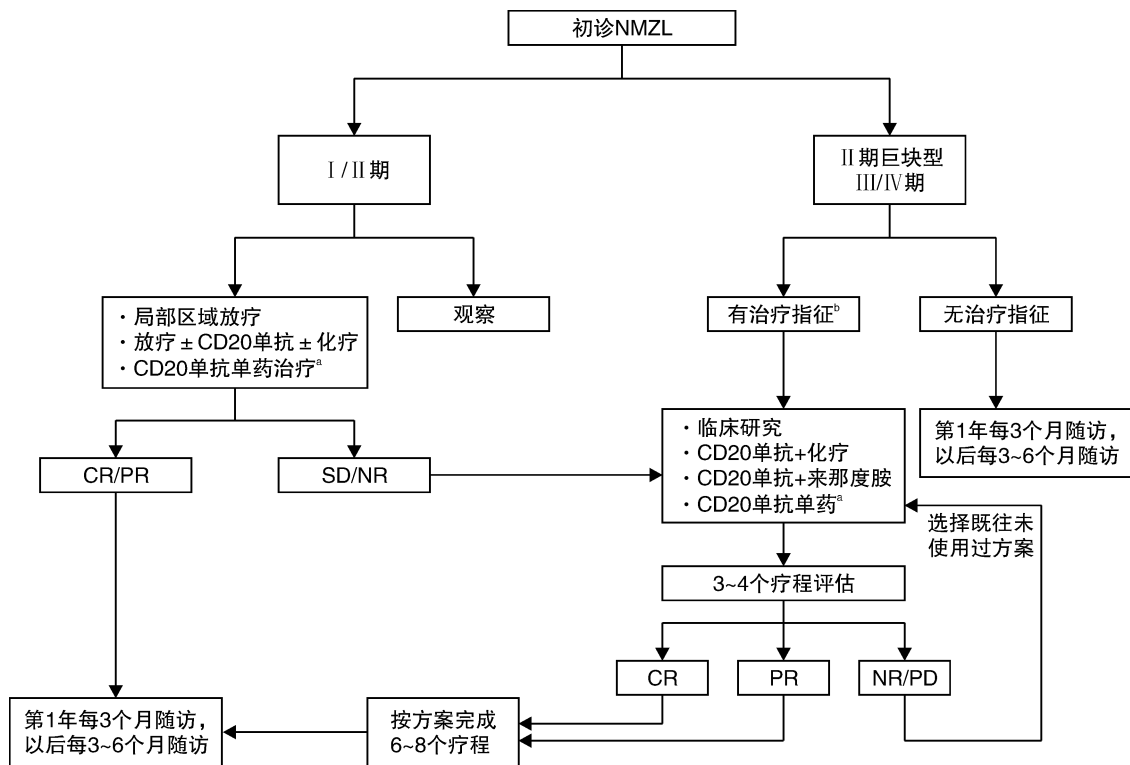
注:<sup>a</sup>治疗指征:符合临床研究,持续有症状,消化道出血,器官功能损害,持续进展,患者意愿;<sup>b</sup>化疗方案:可选择苯达莫司汀、CHOP、CVP和苯丁酸氮芥等。CR:完全缓解,PR:部分缓解,NR:未缓解,PD:疾病进展。

图1 初诊胃 MALT 淋巴瘤的治疗流程图



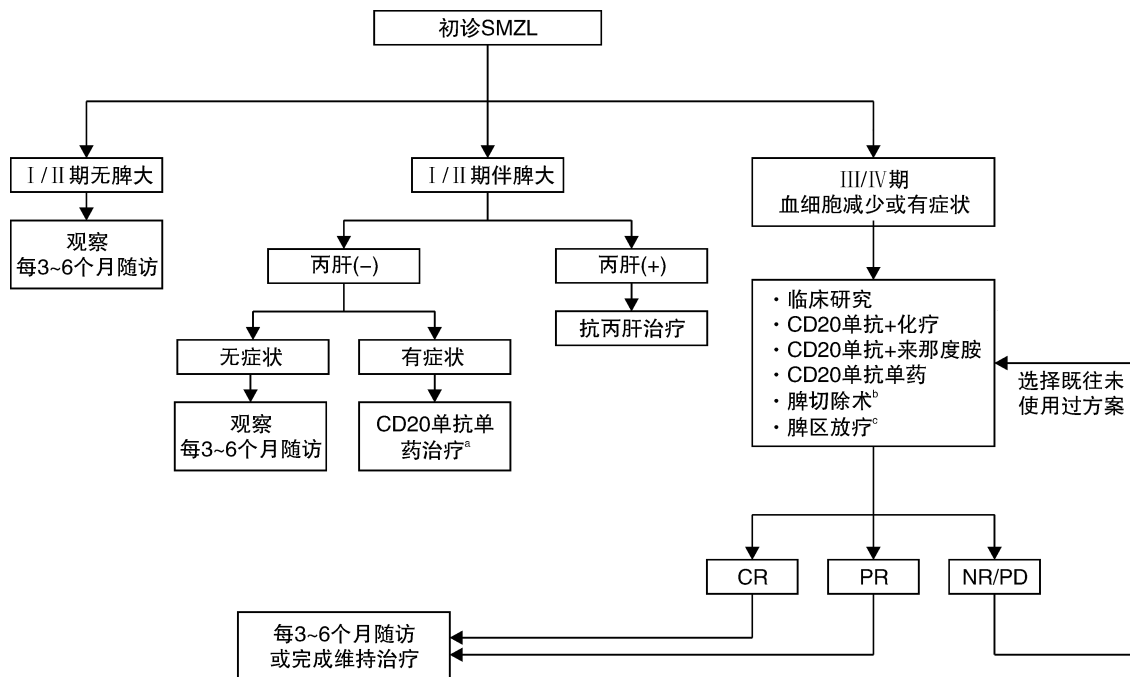
注:<sup>a</sup>治疗指征:符合临床研究,持续有症状,器官功能损害,继发性血细胞减少,巨块型病变,持续进展,患者意愿。

图2 初诊非胃 MALT 淋巴瘤的治疗流程图



注:<sup>a</sup>如最初选择利妥昔单抗单药治疗(375 mg/m<sup>2</sup> 每周1次,共4次),诱导治疗后可给予巩固治疗(375 mg/m<sup>2</sup> 每8~12周1次)持续2年。<sup>b</sup>治疗指征:符合临床研究;超过3个淋巴结区受累且每个淋巴结区至少存在一个长径≥3 cm的淋巴结,或任何一个淋巴结或结外肿块长径≥7 cm;B症状;脾大;胸腔积液或腹水;疾病相关的血细胞减少(白细胞<1.0×10<sup>9</sup>/L、血红蛋白<100 g/L、血小板计数<100×10<sup>9</sup>/L)。SD:疾病稳定。

图3 初诊NMZL的治疗流程图



注:<sup>a</sup>如最初选择利妥昔单抗单药治疗(375 mg/m<sup>2</sup> 每周1次,共4次),诱导治疗后可给予巩固治疗(375 mg/m<sup>2</sup> 每8~12周1次)持续2年;<sup>b</sup>脾切除术可作为二线方案和挽救治疗方案;<sup>c</sup>对于虚弱的有症状患者,可考虑脾脏放疗。

图4 初诊SMZL的治疗流程图

## 7 疗效评估

胃 MALT 淋巴瘤患者的疗效评估采用 GELA

标准(表6)。欧洲肿瘤内科学会指南推荐 SMZL 的疗效评价标准见表7。NMZL 和非胃 MALT 淋

淋巴瘤的疗效评估采用 2014 版 Lugano 会议修订的标准,分为影像学缓解(CT/MRI 评效)和代谢缓解(PET-CT 评效)(表 8)。

| 表 6 GELA 分级系统定义 Hp 根除后胃 MALT 淋巴瘤的组织学缓解 |                         |                  |
|----------------------------------------|-------------------------|------------------|
| GELA 分类                                | 淋巴浸润                    | 间质变化             |
| CR                                     | 没有或固有层散在浆细胞和小淋巴细胞       | 固有层正常或无浸润和(或)纤维化 |
| 可能的微小残留病灶                              | 没有或固有层/黏膜肌层散在淋巴细胞聚集或淋巴瘤 | 固有层无浸润和(或)纤维化    |
| 反应性残留病灶                                | 密集的、弥漫的或结节性,周围腺体扩散到固有层  | 固有层局灶性浸润和(或)纤维化  |
| 无变化                                    | 密集的、弥漫的或结节性的            | 无变化              |

| 表 7 SMZL 的疗效评价标准 |                                                                                                                                                                                                     |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 疗效               | 评价标准                                                                                                                                                                                                |
| CR               | 脾肿大消退(脾脏纵向直径 $\leq 13$ cm)<br>血红蛋白 $\geq 120$ g/L,血小板计数 $\geq 100 \times 10^9$ /L,中性粒细胞 $\geq 1.5 \times 10^9$ /L<br>流式细胞检测外周血中无单克隆 B 细胞群的证据<br>免疫组织化学检查未发现骨髓浸润<br>PET 检查无残留的 FDG 代谢增高病灶(如果初始诊断有阳性) |
| PR               | 在所有可测量的疾病表现,改善 $\geq 50\%$<br>没有新的疾病部位<br>血细胞减少症得到改善<br>骨髓活检浸润的减少和造血功能的改善                                                                                                                           |
| NR               | 疾病表现改善 $\leq 10\%$                                                                                                                                                                                  |
| PD               | 从最低点或最佳反应点的可测量疾病表现增加 $> 10\%$                                                                                                                                                                       |
| 复发               | 重新出现任何可测量的疾病表现                                                                                                                                                                                      |

| 表 8 2014 版 Lugano 疗效评价标准 |                     |                                                                                                                  |                                                                                                       |
|--------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 疗效                       | 病灶区域                | PET/CT 评效(代谢缓解)                                                                                                  | CT 评效(影像学缓解)                                                                                          |
| CR                       | 淋巴结及结外受累部位          | 5PS 评分 <sup>a</sup> 1、2、3 <sup>b</sup> 分,伴或不伴有残余病灶(韦氏环、结外高代谢摄取器官如脾脏或 G-CSF 刺激后的骨髓,代谢可能高于纵隔/肝血池,此时评判 CR 应与本底水平相比) | 靶病灶(淋巴结)长径(Ldi) $\leq 1.5$ cm<br>无结外病灶                                                                |
|                          | 不可测病灶               | 不适用                                                                                                              | 消失                                                                                                    |
|                          | 器官增大                | 不适用                                                                                                              | 退至正常                                                                                                  |
|                          | 新发病灶                | 无                                                                                                                | 无                                                                                                     |
|                          | 骨髓                  | 无骨髓 FDG 敏感疾病证据                                                                                                   | 形态学正常,若不确定需行免疫组织化学确定阴性                                                                                |
| PR                       | 淋巴结及结外受累部位          | 5PS 评分 4~5 分,伴摄取较基线减低,残余病灶可为任意大小<br>中期评估,上述情况提示治疗有效<br>终末期评估,上述情况提示疾病尚有残留                                        | 最多 6 个靶病灶 PPD(Ldi x 垂直于 Ldi 的短径)总和,即 SPD 缩小 $\geq 50\%$<br>当病灶小至无法测量,默认值为 5 mm $\times$ 5 mm<br>当病灶消失 |
|                          | 不可测病灶               | 不适用                                                                                                              | 消失/正常,残余病灶/病灶未增大                                                                                      |
|                          | 器官增大                | 不适用                                                                                                              | 脾脏长径缩小 $>$ 原长径增大值的 50%;常默认脾脏正常大小 13 cm,若原为 15 cm,判 PR 需长径 $\leq 14$ cm                                |
|                          | 新发病灶                | 无                                                                                                                | 无                                                                                                     |
|                          | 骨髓                  | 残存摄取高于正常骨髓但较基线减低;如果骨髓持续存在结节性局部异常改变,需 MRI 或活检或中期评估来进一步诊断                                                          | 不适用                                                                                                   |
| SD                       | 靶灶点(淋巴结/结节性肿块、结外病灶) | 无代谢反应:中期/终末期评效 5PS 评分 4~5 分、代谢较基线相比无明显改变                                                                         | 最多 6 个靶病灶 SPD 增大 $\leq 50\%$ ,无 PD 证据                                                                 |
|                          | 不可测病灶               | 不适用                                                                                                              | 未达 PD                                                                                                 |
|                          | 器官增大                | 不适用                                                                                                              | 未达 PD                                                                                                 |
|                          | 新发病灶                | 无                                                                                                                | 无                                                                                                     |
|                          | 骨髓                  | 同基线                                                                                                              | 不适用                                                                                                   |

续表 8

| 疗效 | 病灶区域                   | PET/CT 评效(代谢缓解)                            | CT 评效(影像学缓解)                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----|------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PD | 单独的靶病灶(淋巴结/结节性肿块、结外病灶) | 5PS 评分 4~5 分伴摄取较基线增加,和(或)中期或终末期评效时出现新发摄取增高 | 至少 1 个靶病灶进展即可诊断,淋巴结/结外病灶需同时符合下述要求:Ldi > 1.5 cm<br>PPD 增加 ≥ 50% (较最小状态)<br>Ldi 或 Sdi(垂直于 Ldi 的最短径)较最小状态增加: 0.5 cm (≤ 2 cm 病灶) 或 1.0 cm (> 2 cm 病灶)<br>脾脏长径增长 > 原长径增大值的 50%, 默认脾脏正常大小 13 cm, 若原为 15 cm, 判 PD 需长径 > 16 cm<br>若基线无脾大, 长径需在基线基础上至少增加 2 cm<br>新出现或复发的脾大 |
|    | 不可测病灶                  | 无                                          | 新发病灶或原有非可测病灶明确进展                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | 新发病灶                   | 出现淋巴瘤相关新发高代谢灶(排除感染、炎症等), 若未明确性质需行活检或中期评估   | 原已缓解病灶再次增大; 新发淋巴结任意径线 > 1.5 cm; 新发淋巴结任意径线 > 1.0 cm, 若直径 < 1.0 cm 需明确该病灶是否与淋巴瘤相关<br>明确与淋巴瘤相关的任意大小的病灶                                                                                                                                                               |
|    | 骨髓                     | 新发或复发的高 FDG 摄取                             | 新发或复发的骨髓受累                                                                                                                                                                                                                                                        |

注: <sup>a</sup>Deauville 的 PET 评效 5 分法: 1 分: 摄取 ≤ 本底; 2 分: 摄取 ≤ 纵隔血池; 3 分: 纵隔血池 < 病灶摄取 ≤ 肝血池; 4 分: 摄取 > 肝血池(轻度); 5 分: 摄取 > 肝血池(显著,  $SUV_{max} > 2$  倍肝血池)或新发病灶; X 分: 新发摄取异常, 考虑与淋巴瘤无关。  
<sup>b</sup>在多数患者中提示标准治疗下预后较好, 特别对于中期评估患者。但在某些将阶梯治疗的临床试验中, 3 分被认为治疗效果不佳, 需要避免治疗不足。

#### 参与路径撰写和讨论的专家(以姓氏汉语拼音为序):

陈 飙 《临床血液学杂志》编辑部  
崔国惠 华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科  
陈建斌 重庆医科大学附属第一医院血液科  
崔丽娟 宁夏医科大学总医院血液科  
范方毅 中国人民解放军西部战区总医院血液科  
耿 惠 青海大学附属医院血液科  
高 力 陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心  
郭鹏翔 贵州省人民医院血液科  
胡国瑜 中南大学湘雅医学院附属株洲医院血液科  
胡 豫 华中科技大学同济医学院附属协和医院  
黄韵红 贵州医科大学附属肿瘤医院淋巴瘤科  
吕 奔 中南大学湘雅二医院血液内科  
李 丹 重庆医科大学附属第一医院病理科  
罗 军 广西医科大学第一附属医院血液科  
李 静 广西医科大学第一附属医院血液科  
吕敬龙 重庆大学附属三峡医院血液科  
梁 蓉 空军军医大学第一附属医院血液科  
姜世锋 重庆医科大学附属第二医院血液科  
李午平 江西省肿瘤医院淋巴瘤血液肿瘤科  
李文瑜 广东省人民医院淋巴瘤科

吕杨帆 陆军军医大学第二附属医院病理科  
南映瑜 重庆大学附属肿瘤医院血液科  
彭宏凌 中南大学湘雅二医院血液内科  
彭太芳 重庆市黔江中心医院血液科  
魏 锦 川北医学院附属医院血液科  
王 利 重庆医科大学附属第一医院血液科  
闻淑娟 新疆医科大学附属肿瘤医院淋巴瘤科  
王 欣 重庆医科大学附属第一医院血液科  
向茜茜 陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心  
颜文哲 中南大学湘雅二医院血液内科  
周芙玲 武汉大学中南医院血液内科  
周 鹏 中南大学湘雅二医院病理科  
张启科 甘肃省人民医院血液科  
张 曦 陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心  
周晓曦 华中科技大学同济医学院附属同济医院血液科  
曾 云 昆明医科大学第一附属医院血液科  
张 颖 重庆医科大学附属第二医院血液科  
周泽平 昆明医科大学第二附属医院血液科

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 淋巴瘤诊疗指南(2022年版)[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 30(3):135-158.
- [2] Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. Correction: "the 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms" [J]. Leukemia, 2022, 36(7): 1720-1748.
- [3] Zucca E, Rossi D, Bertoni F. Marginal zone lymphomas[J]. Hematol Oncol, 2023, 41(Suppl 1):88-91.
- [4] Walewska R, Eyre TA, Barrington S, et al. Guideline for the diagnosis and management of marginal zone lymphomas: a British Society of Haematology Guideline[J]. Br J Haematol, 2024, 204(1):86-107.
- [5] Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, et al. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma[J]. Med Sci (Basel), 2021, 9(1):5.
- [6] de Leval L, Jaffe ES. Lymphoma Classification[J]. Cancer J, 2020, 26(3):176-185.
- [7] 李小秋, 李甘地, 高子芬, 等. 中国淋巴瘤亚型分布: 国内多中心性病例 10 002 例分析[J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(2):111-115.
- [8] Cerhan JR, Habermann TM. Epidemiology of Marginal Zone Lymphoma[J]. Ann Lymphoma, 2021 Mar; 5:1. doi:10.21037/aol-20-28. Epub 2021 Mar 30.
- [9] Khalil MO, Morton LM, Devesa SS, et al. Incidence of marginal zone lymphoma in the United States, 2001-2009 with a focus on primary anatomic site[J]. Br J Haematol, 2014, 165(1):67-77.
- [10] Zucca E, Arcaini L, Buske C, et al. Marginal zone lymphomas; ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2020, 31(1):17-29.
- [11] Zucca E, Bertoni F, Vannata B, et al. Emerging role of infectious etiologies in the pathogenesis of marginal zone B-cell lymphomas[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(20):5207-5216.
- [12] Zucca E, Bertoni F. The spectrum of MALT lymphoma at different sites: biological and therapeutic relevance[J]. Blood, 2016, 127(17):2082-2092.
- [13] Roggero E, Zucca E, Mainetti C, et al. Eradication of *Borrelia burgdorferi* infection in primary marginal zone B-cell lymphoma of the skin[J]. Hum Pathol, 2000, 31(2):263-268.
- [14] Borie R, Caro V, Nunes H, et al. No evidence for a pathogen associated with pulmonary MALT lymphoma: a metagenomics investigation[J]. Infect Agent Cancer, 2021, 16(1):10.
- [15] 中国人体健康科技促进会细胞免疫治疗专业委员会, 中国医师协会眼科医师分会眼肿瘤专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会影像医学分会, 等. 眼附属器黏膜相关淋巴组织结外边缘区淋巴瘤诊治中国专家共识(2023版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(4):296-303.
- [16] NCCN. The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). B-Cell Lymphomas. Version 2. 2024 [EB/OL]. (2024-04-30). <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-etail?category=1&id=1480>.
- [17] de Leval L, Alizadeh AA, Bergsagel PL, et al. Genomic profiling for clinical decision making in lymphoid neoplasms[J]. Blood, 2022, 140(21):2193-2227.
- [18] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组, 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中国慢性淋巴细胞白血病工作组. B细胞慢性淋巴增殖性疾病诊断与鉴别诊断中国专家共识(2018年版)[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(5):359-365.
- [19] Arcaini L, Bommier C, Alderuccio JP, et al. Marginal zone lymphoma international prognostic index; a unifying prognostic index for marginal zone lymphomas requiring systemic treatment[J]. EclinicalMedicine, 2024, 72:102592.
- [20] Epperla N, Annunzio K, Shouse GP, et al. Impact of Maintenance Rituximab Following First-Line Systemic Therapy on Outcomes in Patients with Marginal Zone Lymphoma: Real-World Evidence from 10 US Centers [J]. Blood, 2023, 142 (Supplement 1): 5147-5147.

(收稿日期:2024-05-31)