

123例原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤临床特征与预后分析

宋腾, 梁绍平, 李静敏, 陈海珠, 李书革, 王华庆*

Clinical Characteristics and Prognosis of 123 Patients with Diffuse Large B-cell Lymphoma of Waldeyer's Ring

SONG Teng, LIANG Shaoping, LI Jingmin, CHEN Haizhu, LI Shuping, WANG Huaqing*

Department of Lymphoma, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center of Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin, Sino-US Center for Diagnosis and Treatment on Lymphoma and Leukemia, Tianjin 300060, China (*: Present: Department of Oncology, Tianjin Union Medicine Center, Tianjin 300121, China)

Corresponding Author: WANG Huaqing, E-mail: Huaqingw@163.com



Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics, prognostic factor and treatment strategy of primary Waldeyer's ring diffuse large B-cell lymphoma(WR-DLBCL) patients. **Methods** A total of 123 WR-DLBCL patients who were initially diagnosed and treated in Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital from January 2006 to June 2014 were retrospectively analysed, including clinical characteristics, treatment and survival. Kaplan-Meier method was used for evaluating the 3- and 5-year overall survival(OS) rates. Log-rank method was used to evaluate the significance tests. Multivariate analysis was carried out with the Cox proportional hazard model. **Results** Among 123 patients, the median age was 56(16-80) years old, including 72 males. Twenty patients were Ann Arbor stage I, 63 patients were stage II, 23 patients were stage III, and 17 patients were stage IV. After a median follow-up of 54 months, the 3- and 5-year OS were 74.7% and 56.3%, and those of stage I - II were 84.2% and 69.4%. The univariate analysis revealed that the age, performance status, B symptoms, Ann Arbor stage, international prognostic index (IPI), serum LDH and short-term treatment response were the prognostic factors; multivariate analysis showed that IPI scores and short-term treatment response had significant effects on the prognosis. **Conclusion** Most WR-DLBCL patients have stage I - II disease and lower tumor burdens, longer survival through chemotherapy and radiotherapy. IPI and short-term treatment response were the independent prognosis factors for WR-DLBCL patients.

Key words: Diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL); Waldeyer's ring; Clinical characteristics; Prognosis

摘要: 目的 探讨原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤(Waldeyer's ring diffuse large B-cell lymphoma, WR-DLBCL)的临床特征、预后因素及治疗策略。**方法** 回顾性分析天津医科大学肿瘤医院2006年1月至2014年6月收治的123例初治原发韦氏环DLBCL患者, 对其临床特征、治疗方式及生存情况比较分析, Kaplan-Meier法计算3、5年生存率, Log rank检验单因素分析, Cox比例风险模型多因素分析。**结果** 123例患者中位年龄为56岁(16~80岁), 男72例。Ann Arbor分期: I期20例, II期63例, III期23例, IV期17例。中位随访54月, 3年和5年生存率分别为74.7%和56.3%, 早期(I/II期)患者3年和5年生存率分别为84.2%和69.4%。单因素分析显示: 年龄、体质状况、B症状、临床分期、国际预后指数(IPI)、乳酸脱氢酶(LDH)水平、近期疗效是影响预后的主要因素; 多因素分析显示: IPI评分和近期疗效为独立预后因素。**结论** 原发韦氏环DLBCL多为早期, 肿瘤负荷较轻, 生存率较高, 多数可长期生存。IPI评分和近期疗效是独立预后因素。

关键词: 环弥漫大B细胞淋巴瘤; 韦氏环; 临床特征; 预后

中图分类号: R733 文献标识码: A

收稿日期: 2015-07-09; 修回日期: 2015-09-10

作者单位: 300060 天津, 天津医科大学肿瘤医院淋巴瘤科 天津市肿瘤防治重点实验室 国家肿瘤临床医学研究中心 中美淋巴瘤血液肿瘤诊治中心(*: 现工作单位: 300121 天津, 天津市人民医院肿瘤科)

通信作者: 王华庆, E-mail: Huaqingw@163.com

作者简介: 宋腾(1990-), 男, 硕士在读, 主要从事肿瘤学及恶性淋巴瘤基础与临床研究

0 引言

弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)中最常见的亚型, 约占30%~40%, 为一种高度异质性肿瘤^[1]。它可原发于淋巴结或结外器官和组织, 且结内和结外

DLBCL具有不同的生物学行为、临床特征及预后特点^[2-3]。韦氏环(Waldeyer's ring, WR)又称咽淋巴环,包括鼻咽、口咽、扁桃体、软腭及舌根在内的环状淋巴组织,是恶性淋巴瘤最好发的结外器官之一。韦氏环淋巴瘤约占所有NHL的5%~10%,多见于亚洲、墨西哥等地,DLBCL为最常见的病理类型^[4-5]。原发韦氏环DLBCL的临床病理特征、治疗及预后有一定特殊性,国内研究较少。本研究回顾性分析了天津医科大学肿瘤医院123例原发韦氏环DLBCL,以探讨中国WR-DLBCL的临床特点、预后因素及治疗策略。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集天津医科大学肿瘤医院2006年1月至2014年6月初治的、经病理学或组织学确诊的WR-DLBCL患者共123例。临床分期根据入院时体格检查、肝肾功能、乳酸脱氢酶、浅表淋巴结及腹部彩超、胸腹盆腔CT和骨髓细胞学等结果按Coswolds改良的Ann Arbor分期(1989年)标准确定。原发于扁桃体65例(52.8%)(其中单侧扁桃体受累58例,双侧受累7例)、原发鼻咽27例(22%)、口咽19例(15.4%)、舌根5例(4.1%)、软腭4例(3.3%),≥2个部位3例(2.4%)。

1.2 治疗方法

早期(I/II期)患者以化疗联合受累野放疗为主,包括放化疗联合52例,单纯化疗19例,单纯放疗12例。晚期(III/IV期)以化疗为主,包括单纯化疗29例,放化疗联合11例。

放疗采用6 MV或8 MV直线加速器,照射剂量为40~50 Gy,单次剂量为1.8~2.0 Gy,4~5次/周。照射野包括面颈联合野(包括韦氏环和中上颈淋巴引流区,若病变侵及临近器官或组织,照射野应包括受累组织)和下颈切线野。部分患者采用了调强适形放疗。化疗以CHOP方案为主(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱及泼尼松),少数选用COP(环磷酰胺、长春新碱及泼尼松)、BACOP(博来霉素、阿霉素、环磷酰胺、长春新碱及泼尼松)或CHOPE(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松及依托泊苷)等方案,部分患者采用R-CHOP方案(利妥昔单抗联合化疗)。

1.3 疗效评价及随访

每2周期依据Cheson标准评价近期疗效,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease,

SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。治疗结束后,2年内每3月复查一次血常规、肝肾功能及CT或B型超声;以后3年每6月复查一次。

电话随访患者生存情况,随访截止日期为2015年6月1日。无进展生存期(progression free survival, PFS)指患者开始治疗至疾病进展的时间,总生存期(overall survival, OS)指患者开始治疗至死亡或末次随访的时间。

1.4 统计学方法

应用SPSS17.0软件进行统计学分析,Kaplan-Meier法计算生存率,生存率比较采用Log rank检验。Kaplan-Meier法进行单因素分析,Cox比例风险模型进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床表现

原发韦氏环DLBCL因肿瘤原发部位不同,临床表现亦有不同。原发扁桃体者表现为咽痛43例(66.2%)、咽部异物感24例(36.9%)、扁桃体肿物31例(47.7%)、颈部淋巴结肿大11例(16.9%)、吞咽困难10例(15.4%)和发热4例(6.2%)。原发口鼻咽者表现为鼻塞24例(52.2%)、咽部异物感21例(45.7%)、流涕、血涕15例(32.6%)、咽痛8例(17.4%)、颈部淋巴结肿大8例(17.4%)和听力下降7例(15.2%)。原发于软腭、舌根多表现为咽痛7例(77.8%)、吞咽困难3例(33.3%)和舌根肿物2例(22.2%)。治疗前75例(61.0%)患者伴颈部淋巴结受累,26例(21.1%)伴腹膜后淋巴结受累,19例(15.5%)伴锁骨上淋巴结受累,11例(8.9%)有腋窝淋巴结受累,5例(4.1%)存在纵隔淋巴结转移。

2.2 患者临床特征

全组患者中位发病年龄56岁(16~80岁),男女比例为1.41:1。I期患者20例(16.3%)、II期63例(51.2%)、III期23例(18.7%)、IV期17例(13.8%)。根据IPI评分,低危(0~1分)患者69例(56.1%)、中危(2~3分)47例(38.2%)、高危(4~5分)7例(5.7%)。根据Hans分型,非生发中心型(non-GCB)74例(60.2%)占大多数,生发中心型(GCB)占39例(31.7%)、10例(8.1%)不详。17例存在结外侵犯,受累部位多为韦氏环周围组织11例,如鼻腔、眼眶、腮腺、喉部等;远处受累9例,包括肺2例,胃肠道5例和脾脏2例。ECOG评分0~1分109例(88.6%),起病时伴B症状

20例(16.3%), LDH升高58例(47.2%), β_2 微球蛋白(β_2 -MG)升高42例(34.1%)。

2.3 治疗情况

123例患者中,采用R-CHOP方案治疗38例、CHOP方案44例、COP方案5例、BACOP方案4例、CHOPE方案15例、其他方案5例;单纯放疗12例。早期患者近期疗效:CR为57.8%(48/83),PR为33.7%(28/83),SD为6.0%(5/83),PD为2.4%(2/83);晚期患者CR为32.5%(13/40),PR为50%(20/40),SD为10%(4/40),PD为7.5%(3/40)。根据治疗模式,早期患者中放化疗联合组,单纯放疗组和单纯化疗组的5年OS分别为71.7%,60.2%,40.9%,差异无统计学意义($\chi^2=3.478$, $P=0.176$)。晚期患者的单纯化疗组和放化疗联合组5年OS分别为27.8%、45.5%,差异无统计学意义($\chi^2=1.057$, $P=0.599$);单纯化疗组中联合美罗华17例,未使用美罗华12例,5年OS分别为35.3%,15.3%,差异无统计学意义($\chi^2=0.269$, $P=0.604$)。

2.4 生存分析

随访至2015年6月1日,中位随访时间54月,失访7例,随访率92.7%。全组死亡57例,15例死于局部复发,31例死于远处转移,11例死于非肿瘤相关因素。中位OS为66月(15~102月),3年和5年OS分别为74.7%,56.3%。Ann Arbor分期I、II、III和IV期的5年OS分别为76.7%,63.5%,47.1%,10.3%,差异有统计学意义($\chi^2=27.743$, $P<0.001$)。早期患者3年和5年OS分别为84.2%和69.4%,晚期患者3年和5年OS分别为55.8%和32.7%,差异有统计学意义($\chi^2=15.792$, $P<0.001$),见图1~2。

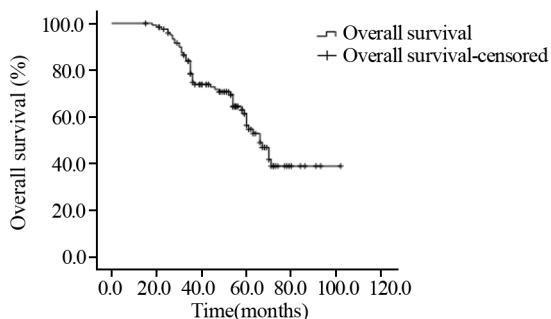


图1 123例原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤患者总生存
Figure1 Overall survival of 123 WR-DLBCL patients

单因素分析显示,年龄、体质状况、B症状、Ann Arbor分期、IPI评分、LDH水平、近期疗效与WR-DLBCL预后相关,见表1。将年龄>60

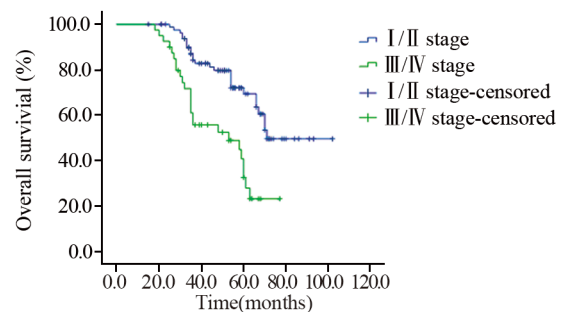


图2 早期与晚期原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤患者总生存

Figure2 Overall survival of WR-DLBCL patients with stage I/II and III/IV

岁、ECOG评分、B症状、临床分期、IPI评分、LDH升高、近期疗效等纳入Cox比例风险模型进行多因素分析发现,IPI评分[HR:3.383(95%CI:1.484~7.715), $\chi^2=8.399$, $P=0.004$]和近期疗效[HR:2.553(95%CI:1.302~5.003), $\chi^2=7.451$, $P=0.006$]为独立预后因素。

3 讨论

原发韦氏环NHL在中国的发病率明显高于欧美国家,占同期NHL的20%~30%^[6]。扁桃体为主要受累部位,约占30%~62%^[7],其次为鼻咽、口咽,软腭及舌根。病理类型以弥漫大B细胞淋巴瘤为主,NK/T细胞淋巴瘤及MALT淋巴瘤少见。发病初期,患者可无明显症状,多表现为咽痛或异物感,可伴吞咽困难、局部肿块,少数首发为颈部淋巴结肿大。早期诊断较为困难,易发生误诊,应值得警惕。

本研究回顾性分析了123例WR-DLBCL患者的临床特征及预后因素。患者中位年龄56岁,男女比例1.41:1,原发扁桃体占52.8%,鼻咽22%,口咽15.4%,舌根4.1%,软腭3.3%,2个部位以上者2.4%与既往报道相似^[8-9]。Qi等^[8]发现与结内DLBCL相比,WR-DLBCL多为II期,IPI评分及肿瘤负荷较低,预后良好(5年OS为76% vs. 56%)。本研究中I/II期患者占67.5%,IPI低危56.1%,ECOG评分0-1分88.6%,LDH升高47.2%, β_2 -MG升高34.1%,也说明WR-DLBCL肿瘤负荷较轻。根据Hans分型^[10],我们发现WR-DLBCL中non-GCB型占大多数,为60.2%,GCB型为31.7%,与翟长文等^[11]结果相似。但国外报道WR-DLBCL以GCB型为主,约占61%,预后较好^[12]。这说明DLBCL免疫亚型分布存在地域差异。此外,61%初诊患者表现为咽淋巴环和颈部淋巴结同时受累,这是由咽淋巴环的淋巴引流

表1 123例原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤患者临床特点与预后因素单因素分析

Table1 Univariate analysis of relationship between clinical characteristics and survival of 123 WR-DLBCL patients

Characteristic	3-year OS(%)	5-year OS(%)	χ^2	P
Gender			0.132	0.717
Male	74.3	55.4		
Famale	75.2	58.5		
Age(years)			9.006	0.003
≤60	83.2	70.5		
>60	63.8	37.8		
ECOG status			21.866	0.000
0-1	78.1	62.0		
≥2	50.0	10.5		
Pathological types			0.695	0.404
GCB	78.1	61.4		
Non-GCB	70.9	53.3		
B symptoms			4.752	0.029
Present	78.1	59.2		
Absent	62.5	38.4		
Ann Arbor stage			27.743	0.000
I	87.7	76.7		
II	81.3	63.5		
III	67.3	47.1		
IV	41.2	10.3		
IPI score			52.684	0.000
0	92.8	88.2		
1	90.1	70.3		
2-3	67.7	37.5		
4-5	14.3	0		
LDH level			7.717	0.021
Normal	85.8	69.3		
>Upper limit of normal	62.8	45.7		
β ₂ -MG level			3.806	0.051
Normal	75.8	59.3		
>Upper limit of normal	69.3	43.5		
Efficacy			19.824	0.000
CR	91.1	76.1		
Non-CR	56.5	36.8		
Chemotherapy cycles before radiotherapy			0.440	0.507
<3	78.2	60.9		
≥3	81.1	75.7		
Primary site of tumor			3.541	0.170
Tonsils	78.3	51.5		
Nasopharynx	82.9	63.2		
Oropharynx	78.3	60.5		

Notes: WR-DLBCL: Waldeyer's ring diffuse large B-cell lymphoma; CR: complete response; GCB: germinal center B-cell-like; IPI: international prognostic index; LDH: Lactate dehydrogenase β₂-MG: β₂-microglobulin; OS: overall survival

特点决定的,与国外研究相似^[5]。WR-DLBCL咽淋巴环和颈淋巴结引流特点值得关注。

治疗方面,目前认为早期患者放化疗联合可显著提高疾病控制率,延长生存,优于单纯放疗及单纯化疗。Laskar等^[13]分析了121例早期原发扁桃体DLBCL患者,分成单纯化疗组和放化疗联合

组,放化疗组5年OS、DFS分别为85.7%、78.4%,明显高于单纯化疗组(5年OS、DFS分别为70.7%、35.6%),差异有统计学意义。Mian等^[14]分析了184例WR-DLBCL,与单纯化疗比,放化疗联合可延长患者5年总生存率(87% vs. 67%, $P=0.05$)。本研究中早期患者放化疗联合组、单纯放疗组及单纯化疗组5年OS分别为71.7%、60.2%、40.9%,差异无统计学意义($P=0.176$),这可能与单纯放疗组I期患者居多,预后相对较好有关。但放化疗联合在延长生存方面有明显趋势,与国内外报道相似^[14-16]。

然而,对化疗后加入放疗的最佳时期目前仍有争议。汤忠祝等^[17]认为中高度恶性韦氏环NHL应在3~4周期化疗后序贯放疗,完全缓解后再行至少2周期化疗,总周期数以6~8个为宜。郭蕊等^[15]比较了放疗前给予3周期以上化疗和少于3周期化疗的疗效,前者生存率高于后者,但差异无统计学意义。张克等^[18]给予非霍奇金淋巴瘤IVA期患者标准的R-CHOP方案化疗,2个周期后评价疗效,发现腹膜后淋巴结消失,直肠病变明显缩小。本研究与郭蕊等^[15]结果相似。

晚期患者应以化疗为主。美罗华的问世彻底改变了DLBCL的治疗模式,6~8周期R-CHOP免疫化疗已成为晚期DLBCL的标准方案^[19]。本研究中,晚期患者使用美罗华联合化疗17例,单纯化疗12例,5年OS分别为35.3%、15.3%,差异无统计学意义($\chi^2=0.269$, $P=0.604$),这可能与化疗方案、剂量及周期数不统一有关。

在预后因素方面,患者年龄、体质状况、B症状、Ann Arbor分期、IPI评分、LDH水平、近期疗效与生存率有明显的关系。Chang等^[20]报道化疗后是否达到CR为影响预后的独立因素。本组研究中,CR及非CR患者5年OS分别为76.1%、36.8%,差异有统计学意义,与上述报道相同。IPI评分作为预后综合指标已广泛用于临床^[21]。李晔雄等^[22]发现IPI评分0、1和2分以上患者5年肿瘤相关生存率分别为73%、53%和25%,为韦氏环NHL独立预后因素。我们的分析也表明不同IPI组总生存有统计学差异,对判断预后、指导治疗有重要意义。

总之,原发韦氏环DLBCL患者一般状况良好、分期较早、肿瘤负荷较轻、多数可长期生存。早期以放化疗综合治疗为佳,晚期以化疗为主,美罗华联合化疗能进一步提高疗效。国际预后指数评分和近期疗效为独立预后因素。

参考文献:

- [1] Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, *et al.* The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications[J]. *Blood*, 2011, 117(19): 5019-32.
- [2] López-Guillermo A, Colomo L, Jiménez M, *et al.* Diffuse large B-cell lymphoma: clinical and biological characterization and outcome according to the nodal or extranodal primary origin[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(12): 2797-804.
- [3] Gutiérrez-García G, Colomo L, Villamor N, *et al.* Clinicobiological characterization and outcome of primary nodal and extranodal diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era[J]. *Leuk Lymphoma*, 2010, 51(7): 1225-32.
- [4] Laskar S, Mohindra P, Gupta S, *et al.* Non-Hodgkin lymphoma of the Waldeyer's ring: clinicopathologic and therapeutic issues[J]. *Leuk Lymphoma*, 2008, 49(12): 2263-71.
- [5] Ezzat AA, Ibrahim EM, El WA, *et al.* Localized non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring: clinical features, management, and prognosis of 130 adult patients[J]. *Head Neck*, 2001, 23(7): 547-58.
- [6] Lee SJ, Suh CW, Lee SI, *et al.* Clinical characteristics, pathological distribution, and prognostic factors in non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring: nationwide Korean study[J]. *Korean J Intern Med*, 2014, 29(3): 352-60.
- [7] Laskar S, Mohindra P, Gupta S, *et al.* Non-Hodgkin lymphoma of the Waldeyer's ring: clinicopathologic and therapeutic issues[J]. *Leuk Lymphoma*, 2008, 49(12): 2263-71.
- [8] Qi SN, Li YX, Wang H, *et al.* Diffuse large B-cell lymphoma: clinical characterization and prognosis of Waldeyer ring versus lymph node presentation[J]. *Cancer*, 2009, 115(21): 4980-9.
- [9] Li JJ, Hu JP. An analysis of the clinical manifestation and prognosis of 101 cases with non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring[J]. *Lin Chuang Xue Ye Xue Za Zhi*, 2007, 20(2): 78-80. [励菁菁, 胡钧培. 咽淋巴环非霍奇金淋巴瘤101例临床及预后分析[J]. *临床血液学杂志*, 2007, 20(2): 78-80.]
- [10] Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, *et al.* Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray[J]. *Blood*, 2004, 103(1): 275-82.
- [11] Zhai CW, Wang SY. Epstein-barr virus infection in primary tonsillar diffuse large B cell lymphoma(PTDLBCL) and its clinical significance[J]. *Fu Dan Xue Bao(Yi Xue Ban)*, 2014, 41(2): 210-5. [翟长文, 王舒宜. EB病毒在原发性扁桃体弥漫大B细胞淋巴瘤(PTDLBCL)中的表达及其临床意义[J]. *复旦学报(医学版)*, 2014, 41(2): 210-5.]
- [12] de Leval L, Bonnet C, Copie-Bergman C, *et al.* Diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring has distinct clinicopathologic features: a GELA study[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(12): 3143-51.
- [13] Laskar S, Bahl G, Muckaden MA, *et al.* Primary diffuse large B-cell lymphoma of the tonsil: is a higher radiotherapy dose required?[J]. *Cancer*, 2007, 110(4): 816-23.
- [14] Mian M, Ferreri AJ, Rossi A, *et al.* Role of radiotherapy in patients with early-stage diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring in remission after anthracycline-containing chemotherapy[J]. *Leuk Lymphoma*, 2013, 54(1): 62-8.
- [15] Guo R, Qian LT, Zhang HY, *et al.* Outcome and prognostic factors in patients with Waldeyer's ring non-Hodgkin lymphoma[J]. *Zhonghua Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi*, 2012, 19(10): 780-2. [郭蕊, 钱立庭, 张红雁, 等. 韦氏环非霍奇金淋巴瘤综合治疗疗效及其预后因素分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2012, 19(10): 780-2.]
- [16] Qin Y, Shi YK, He XH, *et al.* Clinical Features of 89 Patients with Primary Non-Hodgkin Lymphoma of the Tonsil[J]. *Ai Zheng*, 2006, 25(4): 481-5. [秦燕, 石远凯, 何小慧, 等. 原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤89例临床分析[J]. *癌症*, 2006, 25(4): 481-5.]
- [17] Tang ZZ, Ma SL, Zhu Y, *et al.* An analysis of the treatment efficacy of different radiotherapy and chemotherapy methods in patients with malignant lymphoma of Waldeyer's Ring[J]. *Zhong Liu Xue Za Zhi*, 2002, (6): 360-1. [汤忠祝, 马胜林, 朱远, 等. 韦氏环恶性淋巴瘤不同放化疗疗效分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2002, (6): 360-1.]
- [18] Zhang K, Li ML, Yu XL, *et al.* Testicular diffuse large B cell lymphoma with colorectal cancer: one case report[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2014, 41(7): 859-60. [张克, 李美林, 于晓丽, 等. 睾丸原发弥漫大B细胞淋巴瘤伴直肠癌1例[J]. *肿瘤防治研究*, 2014, 41(7): 859-60.]
- [19] Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, *et al.* Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte[J]. *Blood*, 2010, 116(12): 2040-5.
- [20] Chang DT, Mendenhall NP, Lynch JW, *et al.* Long-term outcomes for stage I - II aggressive non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring[J]. *Am J Clin Oncol*, 2009, 32(3): 233-7.
- [21] Wilder RB, Rodriguez MA, Medeiros LJ, *et al.* International prognostic index-based outcomes for diffuse large B-cell lymphomas[J]. *Cancer*, 2002, 94(12): 3083-8.
- [22] Li YX, Gao YH, Yuan ZY, *et al.* Prognostic significance of international prognostic index in non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring[J]. *Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi*, 2002, 11(2): 105-10. [李晔雄, 高远红, 袁智勇, 等. 国际预后指数在韦氏环非霍奇金淋巴瘤的预后意义[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2002, 11(2): 105-10.]

[编辑: 周永红; 校对: 尤婷婷]