

## 非霍奇金淋巴瘤 1125 例临床病理分析

周立强 孙 燕 谭文勇 李 陶 王琦路 冯凤仪  
王金万 储大同 石远凯 李晔雄 孙云田 吕 宁

中国医学科学院 中国协和医科大学 肿瘤医院, 北京 100021

**摘要** **目的** 探讨修订的欧美/世界卫生组织非霍奇金淋巴瘤新分类方案的临床意义。**方法** 按 REAL/WHO 淋巴瘤分类方案, 对 1996 年 1 月至 2003 年 6 月间有计划地应用含蒽环类药物为基础的联合化疗方案加或不加放射治疗所治疗的 1125 例 NHL 的临床病理特点、疗后完全缓解 (CR) 率、长期生存率、预后因素及其临床相关性进行了分析; 同时对 NHL 主要病理类型的临床特点和长期生存率进行了总结。**结果** 本组 NHL 主要病理类型包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 368 例 (32.7%); 非特异性外周 T 细胞淋巴瘤 137 例 (12.2%); 鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤 110 例 (9.8%); 滤泡淋巴瘤 98 例 (8.7%); 结外黏膜相关淋巴瘤 69 例 (6.1%); 原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤 59 例 (5.2%); B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤 52 例 (4.6%); T 淋巴母细胞淋巴瘤 51 例 (4.5%); 间变大细胞淋巴瘤 32 例 (2.8%)。全组疗后完全缓解 (CR) 率为 62.0%, 5 年无病生存率和总生存率分别为 46.8% 与 52.3%。临床分析显示, 临床分期晚 (Ⅲ、Ⅳ期), 行为状态评分为 ECOG 2~4, 有全身症状, 高龄 (>60 岁), 巨块病变 ( $\geq 10.0\text{cm}$ ), 血清乳酸脱氢酶增高, 结外器官受侵 >1 个部位以及骨髓、胃肠道、肝、肺、中枢神经系统受侵为不良预后因素 ( $P < 0.001$ )。不同 NHL 亚型具有独特的临床特征和长期生存率。**结论** 结果提示 NHL 新病理分类方案对 NHL 的分类、指导治疗和了解预后有意义, 尤其是为 NHL 的个体化治疗提供了依据。

**关键词** 非霍奇金淋巴瘤 病理分类

中图分类号 R733.1/R730.26 文献标识码 A

## The clinical and pathological analysis for 1125 cases with non-Hodgkin's lymphoma

Zhou Liqiang\* Sun Yan Tan Wenyong Li Tao Wang Qilu Feng Fengyi Wang Jinwan  
Chu Datong Shi Yuankai Li Yexiong Sun Yuntian Lu Ning

Cancer Hospital (Institute) CAMS & PUMC, Beijing 100021, China

**Objective** To study the clinical significance of the Revised European-American/World Health Organization classification of the non-Hodgkin's lymphoma (NHL) (REAL/WHO classification). **Methods** According to the new classification of NHL, 1125 patients diagnosed with NHL who were treated with the combination

- chemotherapy based on containing anthracycline with or without the radiotherapy from Jan, 1996 to July, 2003 were analysed for the clinical and pathological features, treatment response rate (complete remission, CR), long-term survival, as well as prognostic factors. The main pathological subtypes' clinical characteristics were also evaluated. **Results** Based on the new classification, the main pathological subtypes are composed of 368 (32.7%) cases with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), 137 (12.2%) cases with peripheral T-cell lymphoma (PTCL), 110 (9.8%) cases with nasal NK/T-cell lymphoma, 98 (8.7%) cases with follicular lymphoma (FL), 69 cases (6.1%) with extranodal of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), 59 (5.2%) cases with mediastinal large B-cell lymphoma, 52 cases (4.6%) for B-cell small lymphocytic lymphoma, 51 cases (4.5%) for T-lymphoblastic lymphoma, 32 cases (2.8%) with anaplastic large cell lymphoma (ALCL). For the whole group, the CR is 62.0% and disease-free survival (DFS) rate and overall survival (OS) rate at five-year are 46.8% and 52.3%, respectively. The clinical analysis show that the advanced stage (stage III or IV), poor performance status (ECOG 2-4), B-symptom, aged (>60), bulky disease (mass  $\geq 10\text{cm}$ ), high the serum lactate dehydrogenase (LDH) value and the sites of extranodal involvement more than one or involved bone marrow, gastrointestinal, liver, lung, central neural system (CNS) are correlated with a poor prognosis ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** The results reveals major subtypes of NHL and the analysis shows that each pathological type has its unique the clinical characteristics, the CR rate and long-term survival rate.

**Key words** non-Hodgkin's lymphoma pathological classification,

*Oncol Prog, 2006, 4 (5)*

非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 是一类高度异质性疾病, 为了探讨修订的欧美/世界卫生组织 (REAL/WHO) 非霍奇金淋巴瘤新分类方案的临床意义, 本研究对 1996 年 1 月至 2003 年 6 月中国医学科学院肿瘤医院收治 1125 例非霍奇金淋巴瘤病例进行了临床病理分析, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

全组 1125 例, 有明确病理诊断。所有患者均为初治。男女分别为 731 例 (65%) 和 394 例 (35%)。年龄在 5~82 岁, 中位年龄 45 岁,  $\leq 60$  岁 785 例,  $> 60$  岁 340 例。行为状态评分 ECOG 0~1: 821 例 (73.0%); 2~4: 304 例 (27.0%)。临床分期采用 Ann Arbor-Cotswolds 分期系统, I A 期 146 例; I B 期 2 例; II A 期 268 例; II B 期 18 例; III A 期 130 例; III B 期 73 例; IV A 期 316 例; IV B 期 162 例; 未分期 10 例; 255 例 (22.7%) 有全身症状 (B 症状)。临床分期中 I/II 期 434 例 (38.9%); III/IV 期 681 例 (61.1%)。最大肿瘤直径为 1.0~18.0cm, 中位直径 6.0cm, 其中巨块型占

31.8%。结外受侵器官以骨髓、胃肠道和肝脏多见, 分别为 156 例 (13.9%)、136 例 (12.1%) 和 124 例 (11.0%)。肺受侵 92 例 (8.2%); 中枢神经系统受侵 35 例 (3.1%); 其他结外部位受侵 461 例 (41.0%)。结外受侵部位  $\leq 1$  个部位 898 例 (80.4%), 无结外器官受侵 416 例 (37.0%)。血清乳酸脱氢酶增高 423 例 (37.6%)。

### 1.2 病理分类

采用新的欧美淋巴瘤病理分类/世界卫生组织淋巴瘤分类方案 (2001 年)。病理诊断和分类以形态学诊断为主, 对不能归类的病例重新复阅病理切片, 必要时补充免疫组织化学诊断。41.3% 的病例进行了免疫组织化学诊断, 检测的免疫表型标志物包括 CD20、CD79 $\alpha$  及 CD3, CD16 和 CD56。

### 1.3 临床预后因素

作为潜在临床预后因素的临床特征包括性别、年龄、临床分期、全身症状 (B 症状), 淋巴结区受侵病变数目; 巨块病变; 结外受侵病变数目, 行为状态评分 (PS), PS 根据东部肿瘤协作组 (ECOG)/世界卫生组织标准: 0: 无症状; 1: 轻微症状; 2: 卧床时间 < 半天; 3: 卧床时间达到或超

过半天; 4: 患者慢性卧床, 生活不能自理。

#### 1.4 治疗方法

治疗原则主要依据临床分期和病理类型决定。临床分期局限的 I、II 期以化疗 4~6 周期加受侵野或扩大野放疗 (治疗剂量为 40~50Gy, 预防为 30~40Gy); III、IV 期以联合化疗为主, 对巨块或残存病变加局部放疗 (30~45Gy)。化疗方案一般采用含蒽环类药物的联合治疗方案如阿霉素 (ADM) 或表阿霉素 (EPI) 或吡喃阿霉素 (THP) 的 CHOP 方案或 BACOP 方案, 具体用法如下: CHOP 方案: 环磷酰胺 (CTX) 650~750mg/m<sup>2</sup> iv d1, 长春新碱 (VCR) 2mg iv d1, 或加依托泊苷 (VP-16) 60 mg/m<sup>2</sup> iv d1~4, ADM40~50mg/m<sup>2</sup> 或 EPI 50mg/m<sup>2</sup> 或 THP 40mg/m<sup>2</sup> iv, d1, PDN 100mg, 顿服, d1~5, 每 21 天为 1 周期; BACOP 方案: CTX 500mg/m<sup>2</sup> iv, d1, 8, VCR 2mg iv, d1, 8, ADM 20~25mg/m<sup>2</sup> 或 EPI 40~60mg/m<sup>2</sup> 或 THP 25mg/m<sup>2</sup> iv, d1, 8; 平阳霉素 8mg im, d15, 22, 或博来霉素 15 mg im, d15, 22, 泼尼松 60 mg/m<sup>2</sup> 顿服, d15~22, 28 天一周期。对高度恶性淋巴瘤 T 淋巴母细胞淋巴瘤也采用 ProMACE/cytoBam 方案: CTX 750 mg /m<sup>2</sup>, ADM 25mg/m<sup>2</sup> 或 EPI 50mg/m<sup>2</sup> 或 THP 25mg/m<sup>2</sup> iv, d1; CTX 650mg/m<sup>2</sup>, iv d1; VP-16 120mg/m<sup>2</sup> iv d1, 泼尼松 40mg/m<sup>2</sup> po, d1~14; VCR 2mg iv, d8; BLM 15mg im, d8; Ara-C 300mg/m<sup>2</sup> iv, d8; MTX 120mg/m<sup>2</sup> iv, d8, 加甲铈四氢叶酸钙解救。

#### 1.5 近期疗效评估

采用实体瘤的疗效通用标准: 完全缓解 (CR) 指病变完全消失, 超过 1 个月; 部分缓解 (PR), 肿块缩小 50% 以上, 时间不少于 4 周; 无变化 (NC): 肿块缩小不及 50% 或增大未超过 25%; 进展 (PD) 指一个或多个病变增大 25% 以上或出现新病变。总有效率为完全缓解加部分缓解。

#### 1.6 长期生存评估

无病生存期 (DFS) 患者治疗达到 CR 至复发或死亡或末次随访日无复发为止。总生存期 (OS) 患者自治疗开始至死亡或末次随访日期为止。本组患者随访期 12~72 个月, 中位随访 52 个月。

#### 1.7 预后分析

按国际预后指数模型 (IPI), 预后因素包括年龄 ( $\leq 60$  岁与  $> 60$  岁); LDH (正常与升高); 行

为状态 (ECOG, 0 或 1 与 2~4); 临床分期 (I/II 期与 III/IV 期); 结外受侵部位 ( $\leq 1$  个与  $> 1$  个部位)。根据预后因素进行预后分组为低危组 (0 或 1 分), 中低危 (2 分), 中高危 (3 分) 和高危组 (4 或 5 分)。

#### 1.8 统计学方法

采用统计软件 SPSS 10.0 进行  $\chi^2$  检验, Kaplan-Meier 法分析估计 5 年 OS 率和 DFS 率, 并用 log-rank 检验。取双侧小于 0.05 为统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 主要病理类型

按新修订的欧美/世界卫生组织淋巴瘤分类方案, 本组患者的病理类型主要为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 368 例 (32.7%); 非特异性外周 T 细胞淋巴瘤 137 例 (12.2%); 鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤 110 例 (9.8%); 滤泡淋巴瘤 98 例 (8.7%); 结外粘膜相关淋巴瘤 69 例 (6.1%); 原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤 59 例 (5.2%); B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤 52 例 (4.6%); T 淋巴母细胞淋巴瘤 51 例 (4.5%); 间变大细胞淋巴瘤 32 例 (2.8%); 血管免疫母细胞淋巴瘤 24 例 (2.1%); 淋巴浆细胞样淋巴瘤 22 例 (2.0%); B 细胞淋巴母细胞淋巴瘤 7 例 (6.2%); 套细胞淋巴瘤 6 例 (0.53%); 伯基特淋巴瘤 6 例 (0.53%); 皮下脂膜炎 T 细胞淋巴瘤 5 例 (0.44%); 淋巴结边缘带 B 细胞淋巴瘤 3 例 (0.27%); 脾边缘带 B 细胞淋巴瘤 3 例 (0.27%)。未分类或其他类型 74 例。全组 B 细胞淋巴瘤 693 例 (61.6%); T 细胞淋巴瘤 358 例 (34.1%)。

#### 2.2 治疗效果

全组有效率 87.1% (942/1082 例), 其中 CR 率 62.0%, PR 率 25.1%, 稳定 6.0% 和进展 6.9%。全组疗后 5 年无复发生存率与总生存率分别为 46.8% 和 52.3%。

各种临床特征与疗后完全缓解率, 疗后 5 年无病生存及总生存率的关系见表 1。结果显示, 除性别因素外, 临床分期, 一般状况, 年龄分组, 有无 B 症状, 有否肿瘤巨块, 结外器官受侵及部位数目, 血清乳酸脱氢酶是否增高与患者的临床预后密

表 1 各种临床特征与完全缓解率、长期生存关系

临床特征	完全缓解		5 年无复发生存率		5 年总生存率	
	(%)	P 值	(%)	P 值	(%)	P 值
全组	62.0		46.8		52.3	
性别						
男	62.2		45.2		53.1	
女	59.3	> 0.05	44.0	> 0.05	50.4	> 0.05
临床分期						
I	96.2		79.2		78.5	
II	70.1		52.6		56.2	
III	54.0		26.1		31.0	
IV	45.2	< 0.001	12.8	< 0.001	26.7	< 0.001
I/II 期	79.4		57.6		68.5	
III/IV	48.1	< 0.001	19.4	< 0.001	29.8	< 0.001
年龄						
≤60 岁	63.2		48.1		62.3	
>60 岁	58.0	< 0.001	27.0	< 0.001	47.1	< 0.001
结外受侵部位						
骨髓受侵						
有	49.0		26.1		37.0	
无	65.6	< 0.001	58.2	< 0.001	39.2	< 0.001
胃肠道受侵						
有	46.0		29.3		47.0	
无	62.5	< 0.001	41.5	< 0.001	59.2	< 0.001
肝受侵						
有	45.1		8.2		41.1	
无	63.3	< 0.001	37.6	< 0.001	64.8	< 0.001
肺受侵						
有	49.1		28.2		42.6	
无	62.5	< 0.001	42.6	< 0.001	59.3	< 0.001
中枢神经系统受侵						
有	30.2		21.2		19.2	
无	62.8	< 0.001	45.6	< 0.001	53.6	< 0.001
结外受侵部位数						
无	67.9		49.2		69.2	
>1	47.1		28.0		42.1	
≤1	64.5	< 0.001	42.3	< 0.001	58.8	< 0.001
最大肿瘤直径						
<10cm	64.8		49.3		58.3	
≥10cm	56.7	< 0.001	31.5	< 0.001	46.6	< 0.001
行为状态						
ECOG 0/1	65.2		45.4		54.3	
ECOG 2-4	41.7	< 0.001	37.1	< 0.001	10.1	< 0.001
B 症状						
有	41.2		21.1		36.2	
无	69.7	< 0.001	44.6	< 0.001	58.3	< 0.001
LDH						
正常	67.8		45.3		56.8	
增高	51.0	< 0.001	28.4	< 0.001	45.2	< 0.001
B 细胞淋巴瘤	58.6		48.0		50.8	
T 细胞淋巴瘤	54.1	< 0.05	31.6	< 0.05	45.8	< 0.05

切相关 ( $P < 0.001$ )。临床分期晚 (Ⅲ/Ⅳ期), 一般状况差 (ECOG 2~4), B 症状, 高龄 ( $> 60$  岁), 巨块病变 ( $\geq 10.0\text{cm}$ ), 血清乳酸脱氢酶增高, 结外器官受侵部位  $> 1$  个以及伴有骨髓、胃肠、肝、肺、中枢神经系统受侵为不良预后因素。B 细胞淋巴瘤的临床疗效、长期生存优于 T 细胞淋巴瘤 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 主要病理类型的临床特点及预后

2.3.1 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 中位年龄 45 岁; 男女比例 0.9; 临床分期Ⅲ/Ⅳ期 54%; 18% 有全身症状; 21% 血清乳酸脱氢酶增高; 36% 有巨块病变;  $\geq 1$  个结外受侵部位 51%; 骨髓受侵 6.7%; 胃肠道受侵 18%; 国际预后指数低危组 33%, 低中危组 32%, 高中危组 22% 和高危组 13%。5 年总生存率和无病生存率分别为 48% 和 41%。

2.3.2 外周 T 细胞淋巴瘤 (非特异型) 中位年龄 44 岁; 男女比例 0.9; 临床分期Ⅲ/Ⅳ期 65%; 有全身症状 26%; 血清乳酸脱氢酶增高 26%; 巨块病变 14%;  $\geq 1$  个结外器官受侵部位 51%; 骨髓受侵 16%; 胃肠道受侵 12%; 国际预后指数低危组 22%, 低中危组 28%, 高中危组 21%, 高危组 29%。5 年总生存率和无病生存率分别为 42% 和 31%。

2.3.3 鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤 中位年龄 45 岁; 男女比例 1.6; 临床分期Ⅰ/Ⅱ期 52%; 39% 有全身症状; 血清乳酸脱氢酶增高 37%; 巨块病变 18%; 骨髓受侵 12%; 胃肠道受侵 8%; 皮肤受侵 39%。国际预后指数低危组 51%, 低中危组 18%, 高中危组 13%, 高危组 18%。5 年总生存率和无病生存率分别为 58% 和 41%。

2.3.4 滤泡淋巴瘤 中位年龄 45 岁; 男女比例 0.8; 临床分期Ⅲ/Ⅳ期 69%; 有全身症状 24%; 血清乳酸脱氢酶增高 28%; 巨块病变 31%;  $\geq 1$  个结外器官受侵部位 50%; 骨髓受侵 34%; 胃肠道受侵 3%; 国际预后指数低危组 (0/1) 38%, 低中危组 32%, 高中危组 20%, 高危组 10%。5 年总生存率和无病生存率分别为 69% 和 45%。

2.3.5 原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤 中位年龄 34 岁; 男女比例 0.5; 临床分期Ⅰ/Ⅱ期 68%; 有全身症状 28%; 血清乳酸脱氢酶增高 68%; 巨块病变 61%;  $\geq 1$  个结外器官受侵部位 48%; 骨髓受侵 2%; 国

际预后指数低危组 45%, 低中危组 25%, 高中危组 19%, 高危组 11%。5 年总生存率和无病生存率分别为 52% 和 48%。

2.3.6 B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤 中位年龄 56 岁; 男女比例 1.0; 临床分期Ⅰ/Ⅱ期 12%, Ⅲ/Ⅳ期 88%; 29% 有全身症状; 血清乳酸脱氢酶增高 36%; 巨块病变占 28%;  $\geq 1$  个结外器官受侵部位占 59%; 骨髓受侵占 62%; 胃肠道受侵占 4%; 国际预后指数低危组 21%, 低中危组 24%, 高中危组 31%, 高危组 24%; 5 年总生存率和无病生存率分别为 57% 和 42%。

2.3.7 T 淋巴母细胞淋巴瘤 中位年龄 24 岁; 男女比例 1.6; 临床分期Ⅲ/Ⅳ期 78%; 35% 有全身症状; 血清乳酸脱氢酶增高 68%; 巨块病变 53%;  $\geq 1$  个结外器官受侵部位 71%; 骨髓受侵 68%; 胃肠道受侵 4%; 国际预后指数低危组 43%, 低中危组 20%, 高中危组 16%, 高危组 21%。5 年总生存率和无病生存率分别为 22% 和 16%。

2.3.8 结外粘膜相关淋巴瘤 中位年龄 53 岁; 男女比例 0.9; 临床分期Ⅰ/Ⅱ期 69%; 13% 有全身症状; 21% 血清乳酸脱氢酶增高; 巨块病变 11%;  $\geq 1$  个结外器官受侵部位 100%; 骨髓受侵 4%; 胃肠道受侵 87%; 国际预后指数低危组 38%, 低中危组 35%, 高中危组 21%, 高危组 6%。5 年总生存率和无病生存率分别为 81% 和 78%。

2.3.9 间变大细胞淋巴瘤 中位年龄 41 岁; 男女比例 1.7; 临床分期Ⅰ/Ⅱ期 47%; 41% 有全身症状; 血清乳酸脱氢酶增高 32%; 巨块病变 16%;  $\geq 1$  个结外器官受侵部位占 51%; 骨髓受侵 2%; 胃肠道受侵 6%; 国际预后指数低危组 41%, 低中危组 21%, 高中危组 17%, 高危组 21%; 5 年总生存率和无病生存率分别为 45% 和 31%。

2.3.10 血管免疫母细胞淋巴瘤 中位年龄 41 岁; 男女比例 1.7; 临床分期Ⅰ/Ⅱ期 47%; 41% 有全身症状; 血清乳酸脱氢酶增高 32%; 巨块病变 16%; 结外器官受侵  $\geq 1$  个部位 51%; 骨髓受侵 8%; 胃肠道受侵 6%; 国际预后指数: 低危组 41%, 低中危组 21%, 高中危组 17%, 高危组 21%; 5 年总生存率和无病生存率分别为 43% 和 29%。

2.3.11 淋巴浆细胞样淋巴瘤 中位年龄 54 岁; 男女比例 1.2; 临床分期Ⅲ/Ⅳ期 75%; 19% 有全身症

状;血清乳酸脱氢酶增高 25%;巨块病变占 12%; $\geq 1$  个结外器官受侵部位 51%;骨髓受侵 49%;胃肠道受侵 4%;国际预后指数低危组 19%,低中危组 38%,高中危组 25%,高危组 18%;5 年总生存率和无病生存率分别为 49% 和 41%。

### 3 讨论

非霍奇金淋巴瘤是一组具高度异质性的恶性疾病,多年来,从病理学分类方面探索其生物学行为,改善其治疗和预后,随着分子生物学、免疫学技术的发展及非霍奇金淋巴瘤研究进展,相继认识和发现了许多具有独特临床病理特点的非霍奇金淋巴瘤亚型<sup>[1-4]</sup>。REAL/WHO 非霍奇金淋巴瘤分类不仅从组织细胞形态学水平而且更深入地从分子基因水平阐述了如滤泡淋巴瘤、套细胞淋巴瘤,并通过临床研究证实了这些病理类型具有独特的临床特征和预后,为临床治疗和预后判断提供了依据。本研究按非霍奇金淋巴瘤新病理分类方案,分析了有计划治疗的 1125 例非霍奇金淋巴瘤,结果显示,11 种主要非霍奇金淋巴瘤的病理类型占本组病例的 90.6%,包括弥漫大 B 细胞淋巴瘤,原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤,非特异性外周 T 细胞淋巴瘤,鼻腔型 NK/T 细胞淋巴瘤,滤泡淋巴瘤, B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤,结外黏膜相关淋巴瘤,间变大细胞淋巴瘤,淋巴浆细胞样淋巴瘤,血管免疫母细胞淋巴瘤。新近发现的淋巴瘤主要黏膜相关淋巴瘤。本组 T 细胞淋巴瘤所占比例较高,占 34.1%,其主要类型为外周 T 细胞淋巴瘤,鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤, T 淋巴母细胞淋巴瘤,间变大细胞淋巴瘤及血管免疫母细胞淋巴瘤。与国外相比, T 细胞淋巴瘤是主要的病理类型之一,不仅比例高,类型也多,如外周 T 细胞淋巴瘤,鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤,血管免疫母细胞淋巴瘤,这些类型的非霍奇金淋巴瘤在欧美患者中很少见<sup>[6,7]</sup>。 B 细胞淋巴瘤则以弥漫大 B 细胞淋巴瘤,滤泡淋巴瘤, B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤,结外黏膜相关淋巴瘤,原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤,淋巴浆细胞样淋巴瘤为主。与欧美国家相比,在 B 细胞淋巴瘤中,欧美国家多见的滤泡淋巴瘤在本研究组偏低。少见的病理类型包括套细胞淋巴

瘤、伯基特淋巴瘤,淋巴结边缘带淋巴瘤和脾边缘带淋巴瘤。在新近认识到的几类淋巴瘤中,除结外黏膜相关淋巴瘤外,其他几个病例类型都很少,如套细胞淋巴瘤,淋巴结边缘带 B 细胞淋巴瘤和脾边缘带 B 细胞淋巴瘤所占比例都很少见,究其原因除了地域原因外,也可能与这些病理类型需要更多的免疫表型分析和或基因检查有关。如果应用免疫标志物的检测,非霍奇金淋巴瘤的分类诊断将会更加确切。研究报告显示,免疫表型检查能增加非霍奇金淋巴瘤分类的确切性,尤其是弥漫大 B 细胞淋巴瘤,外周 T 细胞淋巴瘤,而对滤泡淋巴瘤, B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤和结外黏膜相关组织边缘带 B 细胞淋巴瘤,因具有独特的组织学特点,常常不需要免疫组织化学检查即可确定诊断。本研究结果显示,非霍奇金淋巴瘤亚型的发病特点,如滤泡淋巴瘤在北美和西欧多见,外周 T 细胞/NK 细胞淋巴瘤在东方人中多见以及 B 细胞和 T 细胞/NK 细胞淋巴瘤的相对发生率与既往的文献报告相符<sup>[8-11]</sup>。

全组治疗效果与疗后长期生存分析显示,治疗前临床分期 (I/II 期与 III/IV 期),行为状态评分,有无全身症状,年龄 ( $\leq 60$  岁与  $> 60$  岁),有无巨块病变 ( $\geq 10.0\text{cm}$ ),血清乳酸脱氢酶是否增高,结外器官受侵部位数目以及骨髓、胃肠道、肝、肺、中枢神经系统受侵是影响治疗效果和长期生存的重要因素。

本组各主要病理类型的临床特点和长期生存率研究显示,不同病理类型的非霍奇金淋巴瘤具有相应的临床特征和不同的长期生存率。如结外边缘带 B 细胞淋巴瘤诊断时局限期 (临床 I 或 II 期) 所占比例高,5 年生存率也高;原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤易发生于年青女性,早期病例多。弥漫大 B 细胞淋巴瘤,鼻腔型血管中心性淋巴瘤,滤泡淋巴瘤, B 细胞小淋巴细胞淋巴瘤,结外黏膜相关淋巴瘤的临床特点以及长期生存率明显不同,与国外研究相似<sup>[2,3,5-10]</sup>,提示非霍奇金淋巴瘤新分类方案中独特病理类型淋巴瘤具有相应的临床特点,且与长期生存密切相关,为临床诊治、预后估计提供了重要依据。

## 参 考 文 献

1. Lennert K, Feller AC. Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas (according to the updated Kiel classification), 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 1992
2. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*, 1994, 84: 1361
3. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press, 2001
4. Rosenwald A, Wright G, Chan WC, et al. The use of molecular profiling to predict survival after chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*, 2002, 346:1937
5. Armitage J. For The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Blood*, 1997, 87:3909
6. Weisenburger D. The International Lymphoma Study Group (IL-SG) Classification of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): Clinical finding from a large multi-center study. *Mod Pathol*, 1997, 10:136A
7. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: Distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol*, 1998, 9:717
8. Rudiger T, Weisenburger DD, Anderson JR, et al. Peripheral T-cell lymphoma (excluding anaplastic large-cell lymphoma): Results from the non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol*, 2002, 13 (1):140
9. Weisenburger DD, Anderson JR, Diebold J, et al. Systemic anaplastic large-cell lymphoma: Results from the non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Am J Hematol*, 2001, 67 (3):172
10. Andreopoulou H, Pectasides D, Meletios A, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma clinical study of a distinct clinical entity and treatment outcome in 20 patients: Review of the literature. *Am J Clin Oncol*, 2004, 27:312

(上接第 401 页)

10. Vose JM, Link BK, Grossbard ML, et al. Long term follow-up of a phase II study of rituximab in combination with CHOP chemotherapy in patients with previously untreated aggressive non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Blood*, 2002, 100:36A
11. Sehn LH, Jane Donaldson J, Chhanabhai M, et al. Introduction of combined CHOP plus rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. *J Clin Oncol*, 2005, 23:5027
12. Habermann T, Weller E, Morrison V, et al. Rituximab-CHOP versus CHOP with or without maintenance rituximab in patient 60 years of age or older with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): An update. *Blood*, 2004, 104 (11): 40A (Abstract # 127)
13. Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*, 2002, 346:235
14. Feugier A, Van Hoof A, Sebban C, et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: A study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol*, 2005; 23:4117.
15. Pfreundschuch M, Truemper L, Gill D, et al. Final analysis of the completed mabthera international (MInT) trial in young patients with low-risk diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): Addition of rituximab to a CHOP-like regimen significantly improves outcome of all patients with the identification of a very favorable subgroup with IPI = 0 and no bulky disease. *Blood*, 2004, 104:Abstract 157
16. Hermine O, Haioun C, Lepage E. Prognostic significance of bcl-2 protein expression in aggressive Hodgkin's lymphoma. Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte (GELA). *Blood*, 1996, 87:265
17. Wilson W, Grossbard M, Pittaluga S, et al. Dose adjusted EPOCH chemotherapy for untreated large B-cell lymphoma: A pharmacodynamic approach with high efficacy. *Blood*, 2002, 99:2685
18. Wilson W, Pittaluga S, O'Connor P, et al. Rituximab may overcome bcl-2-associated chemotherapy resistance in untreated diffuse large B-cell lymphomas. *Blood*, 2001, 98: 343A (Suppt 1) (Abstract)