



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床特征及预后分析

施淼颀, 魏征, 庄静丽, 王伟光, 王志梅, 柯杨, 程志祥, 袁玲, 季丽莉, 承璐雅, 刘澎

引用本文:

施淼颀, 魏征, 庄静丽, 等. 肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床特征及预后分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 765–770.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210713>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

黏膜相关淋巴组织国际预后指数对中国人群黏膜相关淋巴组织淋巴瘤预后的评估价值

Prognostic value of mucosa-associated lymphoid tissue International Prognostic Index in Chinese patients with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

中国临床医学. 2018, 25(4): 513–517 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180185>

基于单中心的血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤的临床特征及预后分析

Clinical characteristics and prognosis of angioimmunoblastic T-cell lymphoma based on single clinical center

中国临床医学. 2019, 26(1): 1–5 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181275>

系统性间变大细胞淋巴瘤临床特征及预后分析

Clinical features and prognosis of patients with systemic anaplastic large cell lymphoma

中国临床医学. 2019, 26(4): 586–589 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190004>

基于单中心的胃混合性腺神经内分泌癌临床病理特征及预后分析

Clinical characteristics and prognostic analysis of patients with gastric mixed adenoneuroendocrine carcinoma based on single clinical center

中国临床医学. 2018, 25(4): 526–531 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180399>

来那度胺联合利妥昔单抗治疗1~3a级滤泡性淋巴瘤的疗效和安全性

Efficacy and safety of lenalidomide combined with rituximab in the treatment of grade 1–3a follicular lymphoma patients

中国临床医学. 2020, 27(5): 756–760 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201794>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210713

肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床特征及预后分析

施淼颀, 魏 征, 庄静丽, 王伟光, 王志梅, 柯 杨, 程志祥, 袁 玲, 季丽莉, 承璐雅, 刘 澎*

复旦大学附属中山医院血液科, 上海 200032

引用本文 施淼颀, 魏 征, 庄静丽, 等. 肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床特征及预后分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 765-770. SHI M J, WEI Z, ZHUANG J L, et al. Clinical characteristics and prognosis of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(5): 765-770.

[摘要] **目的:**探讨肺黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤的临床特征及预后。**方法:**回顾性分析 2013 年 1 月至 2020 年 6 月复旦大学附属中山医院血液科收治的 77 例初发肺 MALT 淋巴瘤患者的临床资料。**结果:**77 例肺 MALT 淋巴瘤患者, 男性 32 例(41.6%), 女性 45 例(58.4%), 中位发病年龄为 59(24~85)岁。肺占位患者 32 例(41.6%), 症状起病患者 45 例(58.4%), 主要表现为肺部非特异性症状。AnnArbor 分期为 I 期 14 例(18.2%)、II 期 3 例(3.9%)、III 期 1 例(1.3%)、IV 期 59 例(76.6%)。15 例无治疗指征而观察随访, 19 例手术治疗, 3 例接受抗炎治疗, 43 例接受化疗治疗(化疗方案主要包括 RC、R-CHOP、R2、BR 等), 2 例患者拒绝治疗。一线治疗后最佳疗效, 25 例(32.5%)完全缓解, 31 例(40.2%)部分缓解, 16 例(20.8%)疾病稳定, 2 例(2.6%)病情进展, 总体反应率 72.7%。结束治疗后继续随访过程中, 14 例患者复发进展。随访截止时间为 2020 年 11 月 20 日, 中位随访时间为 35.3(5.5~96.0)个月, 中位 OS 及 PFS 均未达到, 5 年 OS 率和 PFS 率分别为 95.1% 和 73.2%。AnnArbor 分期 I / II 期和 III / IV 期患者的 OS 和 PFS 差异无统计学意义($P=0.455, 0.834$)。接受局部治疗(主要是手术)与接受全身治疗(化疗)的患者相比, 接受化疗组患者远期 PFS 更好($P=0.004$)。对于 I / II 期患者单独进行了不同治疗方案的 PFS 分析, 趋势同整体人群相当。53 例患者可计算 POD24, 7 例患者 POD24 阳性, POD24 对预后差异有统计学意义($P=0.046$)。**结论:**肺 MALT 淋巴瘤总体预后较好, 不同疾病分期 OS、PFS 差异无统计学意义。接受全身化疗可能为患者带来更长的获益, 而单纯手术治疗可能与较差的 PFS 相关。POD24 阳性与肺 MALT 淋巴瘤不良预后相关。

[关键词] 肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤; 临床特征; 手术; 化疗; POD24

[中图分类号] R 733.4 **[文献标志码]** A

Clinical characteristics and prognosis of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

SHI Miao-jie, WEI Zheng, ZHUANG Jing-li, WANG Wei-guang, WANG Zhi-mei, KE Yang, CHENG Zhi-xiang, YUAN Ling, JI Li-li, CHENG Lu-ya, LIU Peng*

Department of Hematology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical features and prognosis of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. **Methods:** The clinical characteristics and prognostic factors of 77 patients with pulmonary MALT lymphoma were retrospectively analyzed, all of whom were diagnosed and treated at the Department of Hematology, Zhongshan Hospital, Fudan University from January 2013 to June 2020. **Results:** The median age of 77 patients was 59 (24-85) years old, with 32 males (41.6%) and 45 females (58.4%). Thirty-two patients (41.6%) were diagnosed due to abnormal examination results, and 45 (58.4%) due to non-specific lung symptoms. According to AnnArbor staging, 14 (18.2%) cases were in stage I, 3 (3.9%) cases in stage II, 1 (1.3%) case in stage III, and 59 (76.6%) cases in stage IV. 15 cases were followed up for long-term observation with no indication for treatment, 19 cases received surgical treatment, 3 cases received anti-inflammatory treatment, 43 cases received chemotherapy treatment (chemotherapy regimens mainly include RC, R-CHOP, R2, BR, etc.), and 2 patients refused treatment. For the best efficacy after first-line treatment, 25 (32.5%) patients achieved complete remission (CR), 31 (40.2%) achieved partial remission (PR), and 16 (20.8%) patients had stable disease (SD), 2 (2.6%) patients had progressed disease (PD), and the overall response rate was 72.7%. Fourteen patients relapsed and progressed during follow-up after the end of treatment. Up to November 20, 2020, the median follow-up time was

[收稿日期] 2021-04-01 **[接受日期]** 2021-06-28

[作者简介] 施淼颀, 硕士, 住院医师. E-mail: shi.miaojie@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: liu.peng@zs-hospital.sh.cn

35.31(5.5-96.0) months, the disease-specific median overall survival (OS) time and median progression survival (PFS) were both not yet reached. The 5-year OS rate and 5-year PFS rate were 95.1% and 73.2%, respectively. There was no significant difference in OS and PFS between different stages (I/II and III/IV; $P=0.455$ and 0.834). Compared with patients who received local (mainly surgery) treatment, patients in the systemic treatment group (mainly chemotherapy) had better long-term PFS ($P=0.04$). PFS analysis of different treatment options was further performed in stage I/II group and the trend was similar. POD24 was available in 53 patients with 7 positive results. POD24 had significant difference in prognosis ($P=0.046$). **Conclusions:** The overall prognosis of pulmonary MALT lymphoma is good. There is no significant difference in OS and PFS at different disease stages. Systemic chemotherapy may bring longer benefits, while surgery alone may be associated with poor PFS. POD24 is related to poor overall survival of pulmonary MALT lymphoma.

[Key Words] pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; clinical characteristics; surgical treatment; chemotherapy; POD24

黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤是边缘区淋巴瘤最常见的一种亚型,是一种临床病理特征独特的相对惰性的非霍奇金淋巴瘤,属于慢性B淋巴细胞增殖性疾病(B cell chronic lymphoproliferative disease, B-CLPD)^[1]。肺部是MALT淋巴瘤常见的累及部位之一。肺MALT淋巴瘤也是肺非霍奇金淋巴瘤最常见的组织学亚型,占70%~90%^[2]。其标准化治疗迄今仍存在较多争议,尚无统一定论。对于新诊断的肿瘤负荷重的肺MALT淋巴瘤患者,如何选择更有效的治疗方案,获得更好的临床缓解,几乎无可参考的数据。本研究回顾性分析了77例初诊肺MALT淋巴瘤的临床及随访资料,旨在探讨其临床特征及预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2013年1月至2020年6月复旦大学附属中山医院血液科收治的77例初发肺MALT淋巴瘤患者的临床资料。所有患者均经活检病理证实,根据2016年版WHO造血与淋巴组织肿瘤分类标准^[3],确诊为肺MALT淋巴瘤。临床分期采用AnnArbor分期^[4],患者一般情况评价采用美国东部肿瘤合作组(Eastern Cooperative Group, ECOG)评分,预后因素采用MALT-IPI评分^[5]。本研究经医院伦理委员会审核批准(B2017-033R),所有患者均知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标 总结分析77例肺MALT淋巴瘤患者基线资料及治疗数据。(1)基线资料:性别、确诊年龄、临床表现、疾病分期、病理、MALT1基因突变、肝肾功能、免疫球蛋白、 β_2 微球蛋白、免疫固定电泳、乳酸脱氢酶、C-反应蛋白、抗核抗体、PET-CT

等。(2)治疗资料:一线治疗方案,包括手术、放疗、化疗方案等。(3)生存情况:通过患者门诊、住院病历或电话随访生存情况,包括无进展生存期(progression free survival, PFS)及总生存期(overall survival, OS)。OS指从疾病确诊至患者死亡或观察截止的时间。PFS指从疾病确诊至发生进展的时间,同时计算POD24指标,POD24指进展时间短于24个月(progression of disease within 24 months)。

1.3 统计学处理 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。生存分析采用Kaplan-Meier法。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料分析 结果(表1)显示:77例肺MALT淋巴瘤患者中,男性32例(41.6%),女性45例(58.4%),中位发病年龄为59(24~85)岁。肺占位患者32例(41.6%),症状起病者45例(58.4%),主要表现为肺部非特异性症状,咳嗽27例,咳痰12例,胸闷8例,胸痛7例,气促8例,盗汗1例,发热6例,痰血5例,进食哽咽感1例,声音嘶哑1例。77例患者均经病理免疫组化染色确诊为肺MALT淋巴瘤,Ki-67分布范围2%~60%,均无组织学转化。52例患者行原位荧光杂交(FISH)MALT1(18q21)分离探针,其中26例阳性(50%),提示存在MALT1/API2基因异常。所有患者均行骨髓穿刺、PET-CT等检查全面评估病情。根据AnnArbor分期,临床分期为I/II期患者共17例,III/IV期患者共60例。

表 1 肺 MALT 淋巴瘤患者一般资料分析

指标	结果 <i>n</i> (%)
性别	
男	32(41.6)
女	45(58.4)
年龄≥70 岁	10(13.0)
起病情况	
检查发现肺病灶	32(41.6)
症状起病	45(58.4)
存在 B 症状	15(19.5)
LDH≥245 U/L*	8(10.4)
β2 微球蛋白≥3.5 mg/L*	9(11.7)
IgG≥17.4 g/L* 或 IgM≥2.2 g/L*	17(22.1)
免疫固定电泳阳性	21(27.3)
CRP>3.0 g/L*	29(37.6)
TNF-α≥8 pg/mL*	24/45(55.5)
IL-2R>710 U/mL*	22/66(33.3)
自身免疫性疾病	5(6.5)
ANA 异常	45(58.4)
其他自身抗体异常	28(36.4)
骨髓受累	9(11.7)
MALT1 基因异常	26/52(50.0)
AnnArbor 分期	
I	14(18.2)
II	3(3.9)
III	1(1.3)
IV	59(76.6)
MALT-IPi 评分	
0	15(19.5)
1	45(58.4)
2	17(22.1)

LDH:乳酸脱氢酶;CRP:C-反应蛋白;TNF-α:肿瘤坏死因子 α;ANA: 抗核抗体;* 参考范围设定依据本中心指标正常范围上限。

表 2 肺 MALT 淋巴瘤患者治疗疗效

治疗措施	例数 <i>n</i> (%)	疗效 <i>n</i> (%)			
		CR	PR	SD	PD
手术	19(24.7)	11(14.3)	2(2.6)		6(7.8)
化疗					
RC	24(31.1)	5(6.5)	16(20.7)		3(3.9)
R-CHOP	12(15.6)	3(3.9)	4(5.2)	2(2.6)	3(3.9)
其他	7(9.1)	1(1.3)	2(2.6)	3(3.9)	1(1.3)
观察随访	15(19.5)			12(15.6)	3(3.9)

RC: 克拉屈滨联合利妥昔单抗;R-CHOP: 利妥昔单抗联合环磷酰胺、蒽环类药物/脂质体多柔比星、长春地辛、强的松;CR: 完全缓解;PR: 部分缓解;SD: 疾病稳定;PD: 疾病进展。

2.3 生存及预后分析 随访截止时间为 2020 年 11 月 20 日,中位随访 35.3(5.5~96.0)个月,疾病特异中位 OS 及 PFS 均未达到,5 年 OS 率为 95.1%,5 年 PFS 率为 73.2%。结果(图 1)显示:AnnArbor 分期 I/II 期和 III/IV 期患者的 OS 和

2.2 治疗情况及疗效 结果(表 2)显示:77 例患者中,手术治疗 19 例,化疗治疗 43 例,观察随访 15 例。根据不同分期,I/II 期患者中,接受手术治疗 12 例,接受化疗 3 例,2 例经评估后观察随访。III/IV 期患者中,7 例接受手术,40 例接受化疗,13 例观察随访(其中 8 例患者经评估后进入随访,3 例抗炎治疗后进入随访,2 例拒绝治疗)。中位随访时间为 35.3(5.5~96.0)个月。一线治疗后最佳疗效,25 例(32.5%)完全缓解(complete response, CR),31 例(40.2%)部分缓解(parital response, PR),16 例(20.8%)疾病稳定(stable disease, SD),2 例(2.6%)病情进展(progressive disease, PD),总体反应率 72.7%。结束治疗后继续随访过程中,14 例患者复发进展。截至随访终止时间,一线治疗后 16 例患者(20.8%)发生疾病进展/复发。

接受手术治疗组最佳疗效,15 例(78.9%)达 CR,4 例(21.1%)达 PR,随访期间 6 例(31.6%)PD。接受化疗治疗组,化疗方案主要包括 RC(克拉屈滨联合利妥昔单抗)、R-CHOP(利妥昔单抗联合环磷酰胺、蒽环类药物/脂质体多柔比星、长春地辛、强的松)、R2(来那度胺联合利妥昔单抗)、BR(苯达莫司汀联合利妥昔单抗)等。24 例患者接受 RC 方案化疗,12 例患者接受 R-CHOP 方案化疗,7 例患者接受 R2、BR 等方案化疗。化疗治疗组,7 例 PD 患者均在治疗过程中出现疾病进展,总体反应率为 72.1%。

PFS 差异均无统计学意义($P=0.455,0.834$)。结果(图 2)显示:尽管接受不同方案治疗患者的 OS 差异无统计学意义($P=0.061$),但接受全身化疗患者可能获得更长的 PFS,单纯手术治疗可能与较差的 PFS 相关($P=0.004$)。

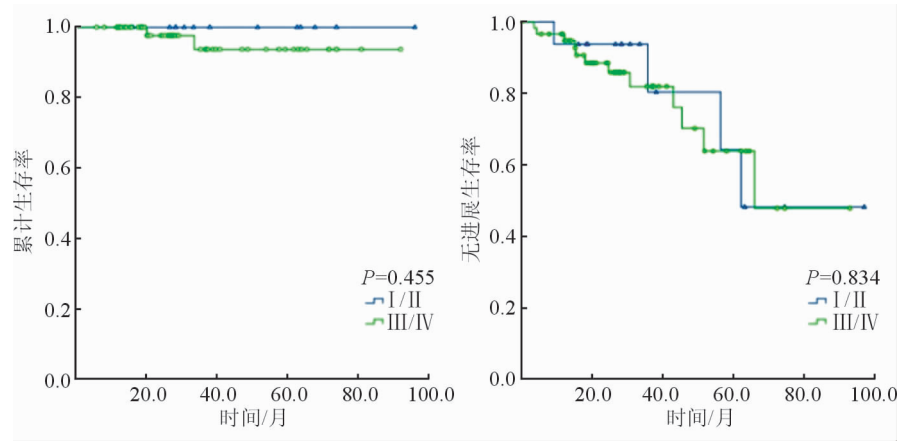


图 1 AnnArbor 分期 I / II 期和 III / IV 期患者的 OS(左)和 PFS(右)

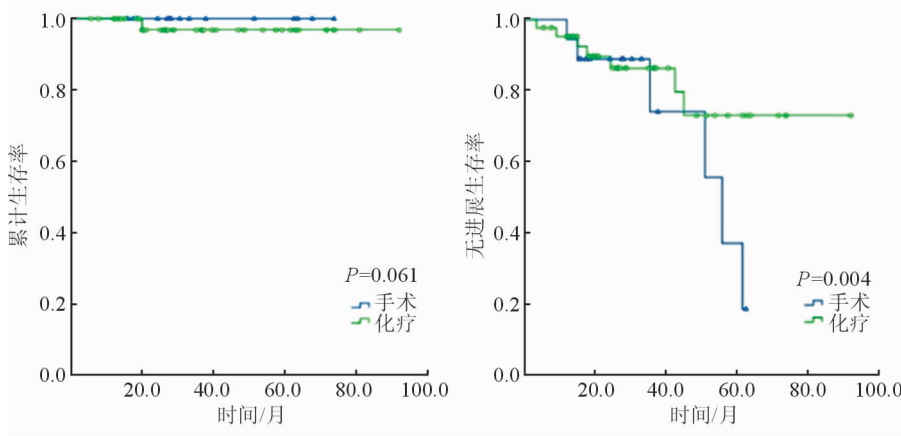


图 2 77 例肺 MALT 淋巴瘤不同治疗方案的 OS(左)和 PFS(右)

但由于接受手术治疗及化疗的患者通常处于不同疾病分期,故对于 I / II 期患者单独进行了不同治疗方案的 PFS 分析。结果(图 3)显示:I / II 期患者接受不同方案治疗后,PFS 远期趋势同整体人群相当。

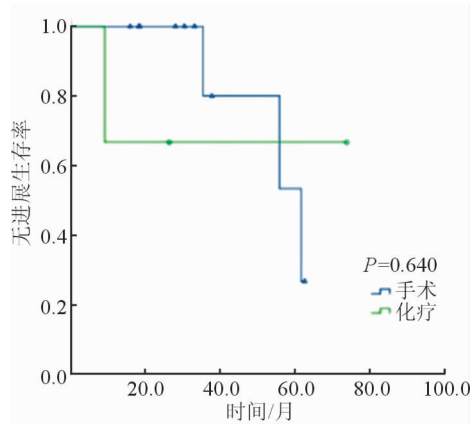


图 3 I / II 期患者接受手术和化疗的 PFS

2.4 POD24 与肺 MALT 淋巴瘤预后不良 OS 的相关性 77 例患者中,53 例患者可计算 POD24,7 例患者 POD24 阳性。POD24 与 OS 的 Kaplan-Meier 曲线结果(图 4)显示:POD24 是肺 MALT 淋

巴瘤预后不良 OS 的危险因素($P=0.046$)。

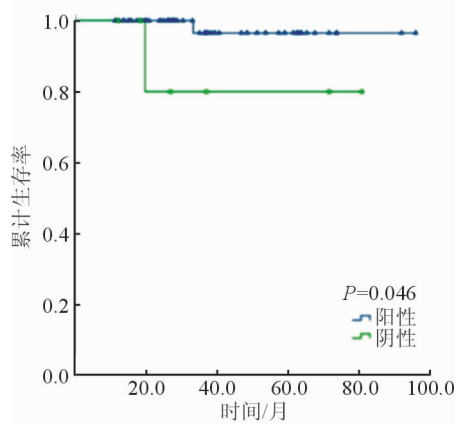


图 4 POD24 阳性与肺 MALT 淋巴瘤的 OS

3 讨论

肺 MALT 淋巴瘤是黏膜相关淋巴组织淋巴瘤中常见的亚型,是一种惰性淋巴瘤,疾病进程缓慢,Ki-67 增殖指数通常较低,30%~50% 患者存在 MALT1/API2 基因异常^[6]。在肺非霍奇金淋巴瘤中,肺 MALT 淋巴瘤是最常见的组织学亚型,占 70%~80%^[2]。肺 MALT 淋巴瘤主要发生在 60 岁

以上的患者,女性略多于男性。大多数患者无症状,体检行胸部影像学检查发现异常而就诊。起病时有症状的患者,通常表现为非特异性肺部症状,其中最常见的为咳嗽、胸痛、呼吸困难等^[7]。本中心在 2013 年 1 月至 2020 年 6 月收治的初发肺 MALT 淋巴瘤患者 77 例,基线情况与既往研究数据相仿,中位发病年龄为 59 岁,女性患者略多于男性,症状起病患者 45 例(58.4%),均表现为肺部非特异性症状。

肺 MALT 淋巴瘤的发病通常与慢性炎症相关,在持续抗原刺激下,异常克隆发生一系列遗传突变并逐渐替代炎症组织中正常 B 细胞群,从而导致淋巴瘤的发生^[8]。作为 MALT 最常累及的病灶之一,肺 MALT 淋巴瘤的发病同样与慢性炎症刺激相关。有少数文献^[9]报道,肺 MALT 淋巴瘤可能与木糖氧化无色杆菌感染相关。本研究中的部分患者既往存在自身免疫性疾病,长期存在慢性炎症刺激,可能与肺 MALT 淋巴瘤的发生相关。

肺 MALT 淋巴瘤总体预后较好,5 年生存率超过 90%,中位生存期超过 10 年^[10]。对于肺 MALT 淋巴瘤的标准化治疗,大宗样本病例报道少见,目前尚无统一定论,迄今仍存在较多争议。一项 205 例 MALT 淋巴瘤的回顾性研究^[11]中,195 例患者根据病情严重的程度接受了不同手术切除或烷化剂±美罗华方案化疗,10 例随访观察。中位随访 70 个月,66 例患者(32%)在一线治疗后发生疾病进展/复发[中位 PFS 19 个月(0~112 个月)]。如何个体化选择更合适的系统化治疗方案,从而达到更好的预后,需要进一步研究。

有研究^[12]认为,I E 期患者接受手术与未接受手术比较,无论是否术后化疗,接受手术切除患者的 OS 均明显长于未手术组,推荐 I E 期患者手术治疗。局限性的病灶,比如仅单侧肺叶受累,可能是对手术、放疗等局部治疗反应较好的标志^[13]。也有研究^[14]认为,肺 MALT 淋巴瘤呈惰性病程,总体预后较好,接受手术或化疗对 OS、PFS 影响不大。本研究 19 例患者接受手术治疗,6 例患者复发,生存分析提示远期 PFS 低于化疗组。手术治疗是创伤性操作,对于病灶局限的 I 期患者,仍需谨慎考虑手术治疗是否为最佳选择,需充分考虑术后并发症、肺功能受损等情况,评估若不经手术治疗是否亦能达到良好的远期预后^[15]。

肺 MALT 淋巴瘤的化疗方案参照非胃 MALT

淋巴瘤,包括 R-CHOP、R 单药、伊布替尼、R2、BR 等方案,同时考虑年龄、合并症及未来进一步治疗的可能性,个体化制订化疗方案。文献^[16]报道,R2 方案治疗 MZL 有效率高,ORR 可达 93%,疗效持续,安全性可控。单药伊布替尼治疗复发难治 MZL 可诱导持久的应答,并具有有利的获益风险^[17]。MALT2008-01 临床试验^[18]结果显示,BR 方案一线治疗 MALToma,2 年及 4 年无事件生存期(event free survival, EFS)分别为 93%和 88%,安全性良好。但目前多个临床试验对象均为惰性 B 细胞淋巴瘤,包含 MZL 病例数较少,需要更多临床治疗数据进一步验证。本研究接受化疗治疗的 43 例患者,化疗方案均为包含利妥昔单抗的方案,主要包括 RCHOP、RC 等,另有少数病例接受 R2、BR 方案治疗,总体均获得了较好的疗效及预后。

肺 MALT 淋巴瘤为惰性淋巴瘤,总体病程进展缓慢,PFS 是预测 OS 较好的指标。POD24 指 24 个月内疾病发生进展,是反映 PFS 的指标之一。POD24 与 OS 的关系已在滤泡淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等 B 细胞淋巴瘤中得到证实^[19-20]。近期,国外亦有研究^[21]分析 POD24 在边缘区淋巴瘤中与 OS 的关系,并得到了肯定的结果。但 POD24 不能作为早期指导治疗决策的指标。本研究肺 MALT 淋巴瘤患者 POD24 同样是 OS 的危险因素($P=0.046$)。

综上所述,接受化疗治疗患者远期 PFS 优于手术治疗组,对于 AnnArbor 分期 I / II 期患者接受不同治疗的 PFS 趋势与整体一致,POD24 阳性是不良 OS 的危险因素。由于本研究纳入病例数相对较少,分层后组内病例数较少,因此研究结果存在偏倚可能,上述结论尚需要进一步累积样本量后分析及验证。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] ISAACSON P G, SPENCER J. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue [J]. *Histopathology*, 1987, 11(5):445-462.
- [2] PIÑA-OVIEDO S, WEISSFERDT A, KALHOR N, et al. Primary pulmonary lymphomas[J]. *Adv Anat Pathol*, 2015, 22(6):355-375.
- [3] SWERDLOW S H, CAMPO E, PILERI S A, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms [J]. *Blood*, 2016, 127 (20): 2375-2390.
- [4] FISHER R I. Overview of non-Hodgkin's lymphoma;

- biology, staging, and treatment[J]. *Semin Oncol*, 2003, 30 (2 Suppl 4):3-9.
- [5] THIEBLEMONT C, CASCIONE L, CONCONI A, et al. A MALT lymphoma prognostic index [J]. *Blood*, 2017, 130 (12):1409-1417.
- [6] BORIE R, WISLEZ M, ANTOINE M, et al. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma revisited[J]. *Eur Respir J*, 2016, 47(4):1244-1260.
- [7] CORDIER J, CHAILLEUX E, LAUQUE D, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmuno-compromised patients[J]. *Chest*, 1993, 103(1): 201-208.
- [8] FOO S Y, PHIPPS S. Regulation of inducible BALT formation and contribution to immunity and pathology[J]. *Mucosal Immunol*, 2010, 3(6): 537-544.
- [9] ADAM P, CZAPIEWSKI P, COLAK S, et al. Prevalence of *Achromobacter xylosoxidans* in pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in different regions of Europe[J]. *Br J Haematol*, 2014, 164(6):804-810.
- [10] ZHANG M C, ZHOU M, SONG Q, et al. Clinical features and outcomes of pulmonary lymphoma: a single center experience of 180 cases[J]. *Lung Cancer*, 2019, 132:39-44.
- [11] SAMMASSIMO S, PRUNERI G, ANDREOLA G, et al. A retrospective international study on primary extranodal marginal zone lymphoma of the lung (BALT lymphoma) on behalf of International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)[J]. *Hematol Oncol*, 2016, 34(4):177-183.
- [12] YANG M, ZHAO S, ZHANG X, et al. Effects of microvascular density on primary pulmonary non-Hodgkin's lymphoma (PPL) [J]. *Tumour Biol*, 2012, 33 (6): 2143-2150.
- [13] AHMED S, KUSSICK S J, SIDDIQUI A K, et al. Bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma: a clinical study of a rare disease[J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(9):1320-1326.
- [14] OH S Y, KIM W S, KIM J S, et al. Pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of MALT type—what is a prognostic factor and which is the optimal treatment, operation, or chemotherapy?: Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL) study[J]. *Ann Hematol*, 2010, 89(6): 563-568.
- [15] GRAHAM B B, MATHISEN D J, MARK E J, et al. Primary pulmonary lymphoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80(4):1248-1253.
- [16] BECNEL M R, NASTOUPIL L J, SAMANIEGO F, et al. Lenalidomide plus rituximab (R2) in previously untreated marginal zone lymphoma: subgroup analysis and long-term follow-up of an open-label phase 2 trial[J]. *Br J Haematol*, 2019, 185(5):874-882.
- [17] NOY A, DE VOS S, THIEBLEMONT C, et al. Targeting Bruton tyrosine kinase with ibrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma [J]. *Blood*, 2017, 129 (16): 2224-2232.
- [18] SALAR A, DOMINGO-DOMENECH E, PANIZO C, et al. First-line response-adapted treatment with the combination of bendamustine and rituximab in patients with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT2008-01): a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Haematol*, 2014, 1(3):104-111.
- [19] TRACY S I, LARSON M C, FELDMAN A L, et al. The utility of prognostic indices, early events, and histological subtypes on predicting outcomes in non-follicular indolent B-cell lymphomas[J]. *Am J Hematol*, 2019, 94(6):658-666.
- [20] VISCO C, TISI M C, EVANGELISTA A, et al. Time to progression of mantle cell lymphoma after high-dose cytarabine-based regimens defines patients risk for death[J]. *Br J Haematol*, 2019, 185(5):940-944.
- [21] LUMINARI S, MERLI M, RATTOTTI S, et al. Early progression as a predictor of survival in marginal zone lymphomas: an analysis from the FIL-NF10 study [J]. *Blood*, 2019, 134(10):798-801.

[本文编辑] 翟铖铖