



一线RCHOP方案治疗不同组织学亚型滤泡性淋巴瘤3级患者的临床疗效

陈菲菲, 阿孜古丽·麦合麦提, 魏征, 承璐雅, 王伟光, 庄静丽, 袁玲, 程志祥, 王志梅, 季丽莉, 葛晓雯, 刘澎

引用本文:

陈菲菲, 阿孜古丽·麦合麦提, 魏征, 等. 一线RCHOP方案治疗不同组织学亚型滤泡性淋巴瘤3级患者的临床疗效[J]. 中国临床医学, 2021, 28(6): 988–992.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210787>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床特征及预后分析

Clinical characteristics and prognosis of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma
中国临床医学. 2021, 28(5): 765–770 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210713>

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>

白蛋白结合型紫杉醇联合替吉奥治疗胃癌腹膜转移的疗效分析

Efficacy analysis of combined albumin-bound paclitaxel with tegafur regimen in gastric cancer patients with peritoneal metastasis as first-line treatment
中国临床医学. 2020, 27(6): 983–987 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201539>

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>

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>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210787

· 研究快报 ·

一线 RCHOP 方案治疗不同组织学亚型滤泡性淋巴瘤 3 级患者的临床疗效

陈菲菲¹, 阿孜古丽·麦合麦提^{1,2}, 魏 征¹, 承璐雅¹, 王伟光¹, 庄静丽¹, 袁 玲¹, 程志祥¹, 王志梅¹, 季丽莉¹, 葛晓雯³, 刘 澎^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院血液科, 上海 200032
2. 新疆医科大学附属肿瘤医院淋巴瘤科, 乌鲁木齐 830000
3. 复旦大学附属中山医院病理科, 上海 200032

引用本文 陈菲菲, 阿孜古丽·麦合麦提, 魏 征, 等. 一线 RCHOP 方案治疗不同组织学亚型滤泡性淋巴瘤 3 级患者的临床疗效[J]. 中国临床医学, 2021, 28(6): 988-992. CHEN F F, AZIGULI M, WEI Z, et al. Clinical efficiency of frontline RCHOP regimen in treatment of follicular lymphoma grade 3 patients with different histological subtypes[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(6): 988-992.

【摘要】 目的:探讨一线 RCHOP 方案治疗不同组织学亚型滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)3 级患者患者的临床疗效。**方法:**回顾性分析 2009 年 1 月至 2019 年 12 月复旦大学附属中山医院收治的初诊并予一线 RCHOP 方案治疗的 61 例 FL 3 级患者的临床资料。患者分为 FL 3A 级组($n=42$)和侵袭性 FL 组($n=19$), 侵袭性 FL 组包括 3A 级合并 3B 级 2 例、3B 级 8 例和 FL 3 级伴弥漫大 B 细胞淋巴瘤成分 9 例。**结果:**两组患者性别、年龄、 β_2 微球蛋白水平、乳酸脱氢酶水平、Ann Arbor 分期、B 组症状、骨髓受累等差异均无统计学意义。中位随访时间为 40.2 个月。2 组患者的 3 年总生存(OS)率分别为 97.1%、81.9%, 差异有统计学意义($P=0.041$); 3 年无进展生存(PFS)率分别为 69.1%、71.1%($P=0.546$)。侵袭性 FL 组患者 2 年后出现 PFS 平台期。**结论:**一线 RCHOP 方案治疗 FL 3A 级患者 3 年总生存率优于侵袭性 FL, 但两者的 PFS 差异无统计学意义, 侵袭性 FL 患者治疗 2 年后出现 PFS 平台期。

【关键词】 滤泡性淋巴瘤; RCHOP 方案; 临床特征; 生存
【中图分类号】 R 551.2 **【文献标志码】** A

Clinical efficiency of frontline RCHOP regimen in treatment of follicular lymphoma grade 3 patients with different histological subtypes

CHEN Fei-fei¹, AZIGULI Maihemaiti^{1,2}, WEI Zheng¹, CHENG Lu-ya¹, WANG Wei-guang¹, ZHUANG Jing-li¹, YUAN Ling¹, CHENG Zhi-xiang¹, WANG Zhi-me¹, JI Li-li¹, GE Xiao-wen³, LIU Peng^{1*}

1. Department of Hematology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
2. Department of Lymphoma Medicine, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
3. Department of Pathology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: To explore the clinical features and outcomes of follicular lymphoma (FL) grade 3 treated with frontline RCHOP regimen. **Methods:** 61 FL grade 3 patients treated with frontline RCHOP regimen between January 2009 and December 2019 were retrospectively analyzed. We divided them into FL grade 3A ($n=42$) and aggressive FL ($n=19$). Aggressive FL included grade 3A with an additional 3B component ($n=2$), grade 3B ($n=8$), and grade 3 with areas of diffuse large B cell lymphoma ($n=9$). **Results:** The baseline characteristics, including gender, age, serum β_2 microglobulin and lactate dehydrogenase levels, Ann Arbor stage, B symptom and bone marrow involvement were similar between FL grade 3A and aggressive FL. After a median follow-up period of 40.2 months, the 3-year overall survival (OS) rate was 97.1% in FL grade

【收稿日期】 2021-04-11 **【接受日期】** 2021-07-14
【基金项目】 国家重大新药创制专项计划(2017ZX09304-021). Supported by National Key New Drug Creation Special Programs (2017ZX09304-021).
【作者简介】 陈菲菲, 博士, 主治医师. E-mail: chen.feifei@zs-hospital.sh.cn
* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: liu.peng@zs-hospital.sh.cn

3A 和 81.9% 在 aggressive FL, ($P=0.041$). The 3-year progression free survival (PFS) rate was 69.1% and 71.1%, respectively, ($P=0.546$). Patients of aggressive FL reached a plateau in the PFS curve after 2 years. **Conclusions:** The 3-year OS survival rate of the frontline RCHOP regimen in the treatment of FL3A patients was better than that of aggressive FL, but the PFS difference between the two was not statistically significant. PFS plateau appears after 2 years of treatment in aggressive FL patients.

[Key Words] follicular lymphoma; RCHOP; clinical features; survival

滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)是常见的非霍奇金淋巴瘤亚型。2001 年,WHO 根据每个高倍镜视野中心母细胞数,将 FL 分为 1~3 级;根据是否保留中心细胞,将 FL 3 级分为 3A 级和 3B 级^[1]。FL 3 级是较罕见的 FL 亚型,占 FL 的 10%~20%。目前,FL 3B 级临床一般按侵袭性淋巴瘤,即弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)的方案治疗,但针对 FL 3A 级的治疗方案仍存在争议。而针对 FL 患者设计的临床试验往往不包含 FL 3B 级患者。因此,目前缺乏基于统一治疗方案的不同组织学亚型 FL 3 级患者的预后评估研究。

FL 3A 级是 FL 惰性状态和侵袭状态的中间过程。FL 3A 级与侵袭性 FL 相比,理论上应有更优的预后。但前期研究^[2-4]显示,接受标准一线方案 RCHOP 治疗的 FL 3A 级与侵袭性 FL 患者预后相似。值得注意的是,这些研究纳入的样本量较小,最大的样本量只有 50 例。而最近的一项纳入 218 例 FL 3 级患者的研究^[5]显示,侵袭性 FL 在 PFS 明显优于 FL 3A 级,但是这些患者的治疗方案不统一。因此,本研究探讨基于 RCHOP 方案一线治疗的 FL 3A 级和侵袭性 FL 患者的临床特征及预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2019 年 12 月在复旦大学附属中山医院血液科初诊并接受一线 RCHOP 方案治疗的 FL 3 级患者 61 例,分为 FL 3A 级组($n=42$)和侵袭性 FL 组($n=19$)。侵袭性 FL 组包括 FL 3A 级合并 FL 3B 级 2 例、FL 3B 级 8 例和 FL 3 级伴 DLBCL 成分 9 例。患者均经 2 位独立的病理科医生根据 WHO 标准诊断。若诊断有异议,则经 3 位及以上病理科医生讨论后最终诊断。纳入标准:同时满足(1)根据 WHO 标准病理证实的 FL 3 级患者;(2)接受 RCHOP 方案一线治疗的患者。排除标准:符合以下 1 项,(1)FL 3 级合并 FL 1、2 级成分;(2)FL 3 级未分 3A 级或 3B 级(无法纳入 FL 3A 组及侵袭性 FL 组);(3)低级别滤泡淋巴瘤治疗后进展为 FL 3 级患者。本研究经复

旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2017-033R),所有患者均知情并且签署知情同意书。

1.2 治疗方案与疗效评估 所有患者均接受 RCHOP 方案的一线治疗,即利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星/表柔比星/脂质体多柔比星、长春新碱/长春地辛以及泼尼松,每 3 周重复 1 次,年龄大于 75 岁的患者可采用 R-miniCHOP。疗效评估根据 Lugano 疗效标准^[6],在接受 RCHOP 方案 3~4 周期和 6 周期结束后进行疗效评估。之后 2 年内每 3 个月评估病情,2 年后每 6~12 个月评估病情。

1.3 统计学处理 采用 R 语言统计软件(4.0.2)处理数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。总生存期(OS)时间定义为从疾病诊断至死亡或末次随访的时间间隔。无进展生存期(PFS)时间定义为从疾病诊断至进展、复发、死亡或末次随访的时间间隔。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,采用 log-rank 检验。单因素和多因素分析采用 Cox 比例风险回归模型。只有少数患者发生死亡,故仅对 PFS 的危险因素进行多因素 Cox 比例风险模型分析。双侧检验,检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料分析 47 例患者完成 6 周期的 RCHOP 方案,10 例患者因疾病进展或不耐受改用其他二线方案,1 例患者在 5 疗程后死亡,3 例患者在中期评估前失访。17 例患者根据主诊医生意见和(或)患者本人意愿接受利妥昔单抗维持治疗。

结果(表 1)显示:FL 3A 级组和侵袭性 FL 组的性别、年龄、 β_2 微球蛋白水平、乳酸脱氢酶水平、AnnArbor 分期、B 组症状、骨髓受累等差异无统计学意义。所有患者的中位年龄为 53(28~84)岁,34 例(55.7%)为女性。50 例(82.0%)患者为 AnnArbor 分期 III~IV 期。22 例(36.1%)患者骨髓受累。2 组患者预后相关指标,即 FL IPI-1 评分、FL IPI-2 评分、IPI 评分和 PRIMA-PI 差异无统计学意义。其中,13 例(31.0%)FL 3A 级患者和 4 例(21.1%)侵袭性 FL 患者接受利妥昔单抗维持治疗。

表 1 FL 3 级患者的一般资料分析

					<i>n</i> (%)
指标	总计(<i>N</i> = 61)	FL 3A 组(<i>n</i> = 42)	侵袭性 FL 组(<i>n</i> = 19)	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别				0.783	0.376
女性	34(55.7)	25(59.5)	9(47.4)		
男性	27(44.3)	17(40.5)	10(52.6)		
年龄				0.721	0.396
<60 岁	40(65.6)	29(69.0)	11(57.9)		
≥60 岁	21(34.4)	13(31.0)	8(42.1)		
β ₂ 微球蛋白				0.072	0.788
正常	24(39.3)	17(40.5)	7(36.8)		
升高	37(60.7)	25(59.5)	12(63.2)		
乳酸脱氢酶				0.008	0.927
正常	47(77.0)	33(78.6)	14(73.7)		
升高	14(23.0)	9(21.4)	5(26.3)		
血红蛋白/(g·L ⁻¹)				2.003	0.157
<120	17(27.9)	14(33.3)	3(15.8)		
≥120	44(72.1)	28(66.7)	16(84.2)		
ECOG 评分				0.003	0.958
<2	50(82.0)	35(83.3)	15 (78.9)		
≥2	11(18.0)	7(16.7)	4 (21.1)		
受累淋巴结区				0.721	0.396
≤4	21(34.4)	13(31.0)	8(42.1)		
>4	40(65.6)	29(69.0)	11(57.9)		
结外受累区域				1.376	0.241
<2	35(57.4)	22(52.4)	13(68.4)		
≥2	26(42.6)	20(47.6)	6(31.6)		
分期				0.596	0.440
I ~ II	11(18.0)	6(14.3)	5(26.3)		
III ~ IV	50(82.0)	36(85.7)	14(73.7)		
B 组症状				0.320	0.571
无	47(77.0)	31(73.8)	16(84.2)		
有	14(23.0)	11(26.2)	3(15.8)		
骨髓受累				1.138	0.286
无	39(63.9)	25(59.5)	14(73.7)		
有	22(36.1)	17(40.5)	5(26.3)		
大包块*				1.032	0.310
无	52(85.2)	34(81.0)	18(94.7)		
有	9(14.8)	8(19.0)	1(5.3)		
FL IPI-1 评分				0.196	0.658
0~2	36(59.0)	24(57.1)	12(63.2)		
3~5	25(41.0)	18(42.9)	7(36.8)		
FL IPI-2 评分				0.566	0.452
0~2	46(75.4)	30(71.4)	16(84.2)		
3~5	15(24.6)	12(28.6)	3(15.8)		
IPI 评分				0.002	0.961
0~2	42(68.9)	29 (69.0)	13(68.4)		
3~5	19(31.1)	13 (31.0)	6(31.6)		
PRIMA-PI				3.309	0.069
低危	28(45.9)	16(38.1)	12(63.2)		
中高危	33(54.1)	26(61.9)	7(36.8)		
利妥昔单抗维持				0.638	0.424
无	44(72.1)	29(69.0)	15(78.9)		
有	17(27.9)	13(31.0)	4(21.1)		

ECOG: 东部肿瘤合作组; * 大包块: 肿瘤直径>6 cm; FL IPI: 滤泡性淋巴瘤国际预后指数; IPI: 国际预后指数(International prognostic Index); PRIMA-PI: PRIMA 预后指数。

2.2 预后情况分析 中位随访时间为 40.2(1.7~142.2)个月,15 例 FL 3A 级患者和 5 例侵袭性 FL 患者出现疾病进展或复发,1 例 FL 3A 级患者和 3 例侵袭性 FL 患者因疾病死亡。7 例经活检证实疾病进展或复发的患者中,1 例 FL 3B 级患者进展为更高级别的淋巴瘤,即 DLBCL(非生发中心型)。结果(图 1)显示:FL 3A 级组和侵袭性 FL 组患者 3 年

的 OS 率为 97.1%(95%CI 91.5%~100%)和 81.9%(95%CI 65.3%~100%),差异有统计学意义(*P* = 0.041)。2 组的 3 年 PFS 率分别为 69.1%(95%CI 55.9%~85.5%)和 71.1%(95%CI 52.5%~96.1%),差异无统计学意义。侵袭性 FL 患者接收 RCHOP 一线治疗约 2 年后出现 PFS 平台期。

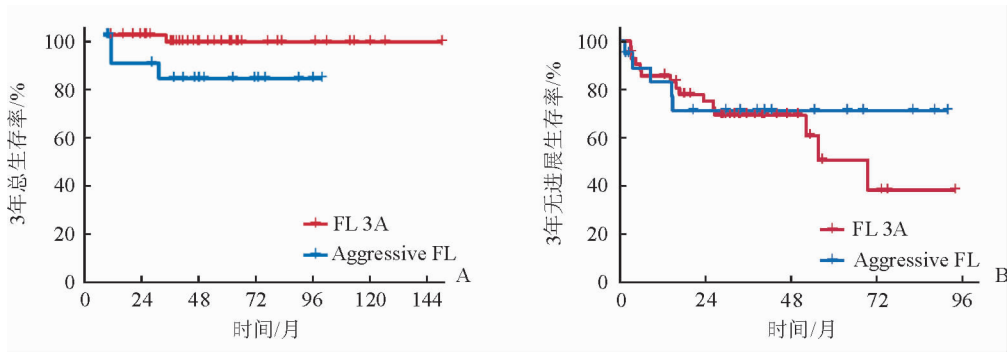


图1 RCHOP一线治疗FL 3A级组和侵袭性FL组患者生存分析

2.3 RCHOP一线治疗FL 3级患者PFS影响因素

单因素分析结果(表2)显示:侵袭性FL组发生进展的风险是FL 3A级组的0.73(95%CI 0.26~2.02, $P=0.546$)。≥2个结外受累患者和PRIMA-PI高危患者更易发生疾病进展,HR分别为2.45(95%CI

0.98~6.15)和2.52(95%CI 0.91~6.93),但差异无统计学意义。利妥昔单抗维持与患者的PFS无统计学差异,HR为0.76(95%CI 0.27~2.08)。多因素分析结果表明:FL 3A级组较侵袭性FL组发生疾病进展的差异无统计学意义($P=0.902$)。

表2 RCHOP一线治疗影响FL 3级患者PFS的单因素分析

变量(参考值)	HR(95%CI)	P值
FL 3级(FL 3A级)	0.73(0.26~2.02)	0.546
性别(女性)	0.70(0.28~1.75)	0.445
年龄(<60岁)	0.61(0.23~1.62)	0.324
β ₂ 微球蛋白(≤正常值上限)	1.89(0.69~5.20)	0.219
乳酸脱氢酶(≤正常值上限)	1.53(0.59~3.98)	0.387
血红蛋白(≥120 g/L)	2.09(0.86~5.05)	0.102
ECOG(<2分)	1.75(0.66~4.67)	0.260
淋巴结区(≤4个)	0.85(0.34~2.13)	0.730
结外受累区域(<2个)	2.45(0.98~6.15)	0.057
AnnArbor分期(I~II期)	0.97(0.28~3.33)	0.966
B组症状(无)	1.53(0.59~3.98)	0.386
骨髓受累(无)	1.55(0.64~3.74)	0.334
大包块(直径≤6 cm)	1.66(0.55~5.02)	0.369
FL IPI-1(评分0~2)	1.54(0.63~3.73)	0.343
FL IPI-2(评分0~2)	1.54(0.63~3.73)	0.343
IPI(评分0~2)	1.63(0.67~3.97)	0.282
PRIMA-PI(低危)	2.52(0.91~6.93)	0.074
利妥昔单抗维持(无)	0.76(0.27~2.08)	0.589

ECOG: 东部肿瘤合作组;FL IPI: 滤泡性淋巴瘤国际预后指数;IPI: 国际预后指数;PRIMA-PI: PRIMA 预后指数。

3 讨论

FL 3级是一种罕见的非霍奇金淋巴瘤,没有明确的统一治疗方案。因此,临床一直缺乏基于不同组织学亚型FL 3级患者的准确预后评估。从FL 3A级到FL 3B级,再到FL 3级伴DLBCL成分是FL3级向侵袭性进化的过程。总的来说,FL 3B级被认为是侵袭性淋巴瘤,但FL 3A级却存在争议。生物学上,FL 3B级患者常伴IRF4/MUM1阳性,CD10可阴性,BCL2重排较少^[6]。而且,FL 3B级或FL 3B级伴DLBCL成分患者常伴Ki-67表达水平更高^[5]。

本研究结果显示,一线接受RCHOP方案的患者中,FL 3A级患者OS优于侵袭性FL。在利妥昔单抗时代,绝大多数研究^[7-9]显示,FL 3A级患者

OS有一定优势,可能是由于样本量较小,均没有达到统计学意义。Duarte等^[10]和Wahlin等^[11]的研究也与本研究结果一致,FL 3A级患者OS明显优于侵袭性FL。此外,与之前的很多研究^[3, 4, 12-14]一致,本研究也提示FL 3A级和侵袭性FL患者PFS相似。值得注意的是,最近Xue等^[5]研究显示侵袭性FL在PFS明显优于FL 3A级,本研究也观察到侵袭性FL有PFS的平台期。综上表明,FL 3A级患者与侵袭性FL预后不同,更易复发进展但总生存期长。

本研究纳入的对象FL 3级介入低级别FL和DLBCL。本研究提示组织学亚型对这些患者的预后具有指导意义。FL和DLBCL有不同的预后模型。但是,到目前为止尚不清楚何种预后模型,如FL

IPI-1、FL IPI-2、IPI 和 PRIMA 指数,可以更好地区分 FL 3 级的高危患者。本研究显示,PRIMA 指数在判断 PFS 的高危患者上可能优于其他模型。此外,结外受累 ≥ 2 处的患者在 PFS 上显示劣势。本研究中利妥昔单抗维持不能延长 PFS,可能因为仅少数患者(27.9%,17 例)接受了利妥昔单抗的维持,并且其中包含了 4 例侵袭性 FL 患者。值得注意的是,有些研究^[3, 14-15]提示:如老年、MYC 重排、高 ECOG 积分、骨髓受累、受累淋巴结直径长、B 组症状、大于 4 组淋巴结区累及、高 β_2 微球蛋白和乳酸脱氢酶水平与 FL 3 级的不良 PFS 有关,但这些因素在不同的研究中不能得出一致性的结论。

本研究尚存在一些不足:(1)样本量较小,但 FL 3 级为罕见疾病,仅占 FL 的 1/5,并且在临床上这些患者往往采用不同的治疗方案。因此,本研究纳入了较大样本量的统一接受 RCHOP 方案治疗的患者。(2)中位随访时间仅为 40.2 个月,死亡患者所占比例不高。

综上所述,本研究显示 FL 3A 级患者在接受一线 RCHOP 方案治疗后,表现为不可治愈性,但 OS 较侵袭性 FL 有优势。因此,在未来的工作中,需要探索新的治疗方案,如添加来那度胺、BCL2 抑制剂等进一步改善 FL 3 级患者预后。本研究为回顾性的单中心研究,纳入的样本量也较有限。因此,这些结果需要后续多中心研究进一步证实。此外,需要进一步的研究来探索生物标志物和构建预后模型,以便更好地区分 FL 3 级的高危患者。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] NATHWANI B N, HARRIS N L, WEISENBURGER D D, et al. World Health Organization Classification of Tumours; pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: IARC Press, 2001.
- [2] HÜTTMANN A, REKOWSKI J, MÜLLER S P, et al. Six versus eight doses of rituximab in patients with aggressive B cell lymphoma receiving six cycles of CHOP: results from the “Positron Emission Tomography-Guided Therapy of Aggressive Non-Hodgkin Lymphomas” (PETAL) trial[J]. Ann Hematol, 2019,98(4):897-907.
- [3] KOCH K, HOSTER E, ZIEPERT M, et al. Clinical, pathological and genetic features of follicular lymphoma grade 3A: a joint analysis of the German low-grade and high-grade lymphoma study groups GLSG and DSHNHL [J]. Ann

Oncol, 2016,27(7):1323-1329.

- [4] OVERMAN M J, FENG L, PRO B, et al. The addition of rituximab to CHOP chemotherapy improves overall and failure-free survival for follicular grade 3 lymphoma[J]. Ann Oncol, 2008, 19(3):553-559.
- [5] XUE T, YU B H, YAN W H, et al. Prognostic significance of histologic grade and Ki-67 proliferation index in follicular lymphoma[J]. Hematol Oncol, 2020,38(5):665-672.
- [6] SALAVERRIA I, SIEBERT R. Follicular lymphoma grade 3B[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2011, 24 (2): 111-119.
- [7] HSI E D, MIRZA I, LOZANSKI G, et al. A clinicopathologic evaluation of follicular lymphoma grade 3A versus grade 3B reveals no survival differences [J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(8):863-868.
- [8] YUAN J, GREINER T C, FU K, et al. Rituximab improves the outcome of patients with grade 3 follicular lymphoma receiving anthracycline-based therapy [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2017, 17(8):488-497. e2.
- [9] SHUSTIK J, QUINN M, CONNORS J M, et al. Follicular non-Hodgkin lymphoma grades 3A and 3B have a similar outcome and appear incurable with anthracycline-based therapy[J]. Ann Oncol, 2011, 22(5):1164-1169.
- [10] DUARTE I X, DOMENY-DUARTE P, WLUDARSKI S C L, et al. Follicular lymphoma in young adults: a clinicopathological and molecular study of 200 patients[J]. Mod Pathol, 2013,26(9):1183-1196.
- [11] WAHLIN B E, YRI O E, KIMBY E, et al. Clinical significance of the WHO grades of follicular lymphoma in a population-based cohort of 505 patients with long follow-up times[J]. Br J Haematol, 2012,156(2):225-233.
- [12] TOMITA N, TAKASAKI H, FUJISAWA S, et al. Standard R-CHOP therapy in follicular lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma [J]. J Clin Exp Hematop, 2013, 53 (2):121-125.
- [13] MAESHIMA A M, TANIGUCHI H, NOMOTO J, et al. Prognostic implications of histologic grade and intensity of Bcl-2 expression in follicular lymphomas undergoing rituximab-containing therapy [J]. Hum Pathol, 2013, 44 (11):2529-2535.
- [14] ALI M M, RYBICKI L, NOMANI L, et al. Grade 3 follicular lymphoma: outcomes in the rituximab era[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2017,17(12):797-803.
- [15] STRATI P, FOWLER N, PINA-OVIEDO S, et al. Long-term remissions of patients with follicular lymphoma grade 3 treated with R-CHOP [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2018, 18(1):e103-e108.

[本文编辑] 翟铖铖