

· 综述 ·

T 淋巴母细胞淋巴瘤的治疗进展

周颖 于力

淋巴母细胞淋巴瘤是非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL) 中一种少见的亚型, 约占 NHL 的 2%, 其中 80% 为 T 细胞表型。T 淋巴母细胞淋巴瘤 (T lymphoblastic lymphoma, T-LBL) 在儿童中发病率较高, 约占儿童 NHL 的 1/3, 男性多于女性, 最常累及纵隔及淋巴结, 其临床及生物学特性与急性 T 淋巴细胞白血病相似, 但 T-LBL 很少累及骨骼。在 WHO 分类中 LBL 被认为是前体 B/T 细胞肿瘤, 是急性淋巴细胞白血病 (ALL) 的淋巴结或结外表现^[1]。

多种治疗方案被尝试用于 T-LBL 的治疗, 包括 NHL 的传统化疗方案、ALL 的化疗方案、预防性的头颅照射、预防或治疗性的纵隔放疗, 高危患者还给予造血干细胞移植。但由于本病发病率低、大宗病例报道少, 大多未将 B-LBL 及 T-LBL 进行独立分析, 且各类报道中病例的特征, 尤其是中位年龄、疾病分期等方面均存在差异, 导致结果不尽相同。我们在本文主要复习了 T-LBL 的预后分析、治疗现状、造血干细胞移植在本病中的应用以及复发难治 T-LBL 患者的治疗策略, 现综述如下。

一、预后因素

目前尚没有明确的预后因素在儿童 T-LBL 的大宗病例研究中得到证实^[2], 年龄、疾病分期、乳酸脱氢酶水平、免疫表型等均与预后无显著相关。而在成人 T-LBL, 一些临床特征可能提示预后不良, 包括疾病分期, 白细胞增多, 乳酸脱氢酶水平, 中枢、骨骼或纵隔的受累, 体力状态、B 症状, 对治疗的耐受性以及化疗敏感性。将 NHL 的国际预后评分^[3]应用于成人 T-LBL 患者, 危险因素越多的患者其生存率越低^[4]。在德国的一项多中心研究中^[5], 乳酸脱氢酶大于正常值的 2 倍是成人 T-LBL 的惟一显著预后不良因素。对上述预后因素的评估应考虑到各研究中所用治疗方案的差异。

骨髓或外周血中微小残留病 (MRD) 的监测可用于评估患者的治疗反应及复发风险, 并据此制定个体化的治疗策略。通过对 MRD 的监测鉴别出预后不良的 T-LBL 患者, 并在诱导缓解后给予更强的化疗及造血干细胞移植, 有助于降低复发风险、提高无病生存 (DFS) 率。已得到证实的是, 与 T-ALL 类似, 大部分 T-LBL 患者都有 T 细胞受体抗体 (TCR) 基因重排。

二、常规化疗

T-LBL 的治疗过去多采用 NHL 的化疗方案, 在儿童患

者中 3 年 DFS 率仅为 50% ~ 70%^[6], 10% 的患者最终出现疾病进展或复发^[7]。近年来通过应用 ALL 的化疗方案, 疗效显著改善, 3 年 DFS 率提高到 75% ~ 80%^[8], 但是高危患者的 3 年 DFS 率仅为 40% 或更低。在一项含 105 例 T-LBL 儿童的大宗回顾性分析中^[2], 使用儿童 ALL 治疗方案治愈率达到了 90%。

儿童 T-LBL 治疗取得成功后, 人们开始尝试应用 ALL 方案治疗成人患者。成人患者中应用传统 NHL 方案的完全缓解 (CR) 率为 40% ~ 70%, DFS 率为 20% ~ 50%。而 ALL 方案的 CR 率为 77% ~ 100%, DFS 率为 45% ~ 67%^[5]。在一项前瞻性研究中^[9], 应用包括局部放疗在内的标准成人 ALL 的诱导、巩固及再诱导治疗方案, 结果 7 年的总体生存 (OS) 率、持续 CR 率及 DFS 率分别达 51%、65% 和 62%, 局部放疗及加强化疗可有效防止纵隔局部复发。可见在成人患者中 ALL 方案同样显著优于 CHOP(环磷酰胺 + 阿霉素 + 长春新碱 + 泼尼松) 方案, 但疗效不如儿童患者。

Thomas 等^[10]近期报道了 33 例成人 LBL 患者, 其中 80% 为 T-LBL, 在美国 MD Anderson 癌症中心使用 hyper-CVAD 方案 (环磷酰胺 + 长春新碱 + 阿霉素 + 地塞米松) 与交替的大剂量甲氨蝶呤和阿糖胞苷治疗的结果。总体上 91% 的患者达到 CR, 使用标准 hyper-CVAD 的 3 年 OS 率达 83%, 无进展生存 (PFS) 率达 77%。增加蒽环类药物剂量的改良 hyper-CVAD 方案未能提高疗效, 3 例接受改良方案的患者最好的反应仅达部分缓解 (PR), 提示标准 hyper-CVAD 方案的效果较之改良方案更好。早期使用大剂量甲氨蝶呤及阿糖胞苷巩固可能提高长期的 PFS。该方案报道的疗效优于其他报道中各种不同方案治疗 T-LBL 的结果, 且是美国综合癌症治疗网络 (NCCN) 治疗指南中 LBL 的推荐方案。

尽管 T-LBL 的治疗取得了显著进步, 仍有一些关键的问题有待解决: (1) 中枢神经系统预防性放疗的价值。目前认为强化的预防性鞘内注射方案有利于降低中枢复发的风险, 而头颅照射作为预防措施的作用则不明确, 因为有研究发现在接受强化的系统治疗及维持治疗的患者, 早期单独使用鞘内注射即可降低中枢复发率^[11]。 (2) 纵隔巩固放疗的作用。Thomas 等^[10]认为加用足量的纵隔放疗巩固 (包括整个原发灶) 可降低纵隔复发率。而一些研究则显示通过使用高强度的 ALL 样化疗方案, 不需加用局部放疗, 即可获得较高的缓解率和 OS 率^[2, 12-13]。在欧洲的一项 II 期前瞻性随机研究中^[13], 121 例初治儿童 T-LBL 患者未加用预防性中枢放疗或局部放疗, 6 年的 OS 率及 DFS 率分别达到 86% 和 77.5%, CR 后复发时间为 0.2 ~ 5.9 年, 中位复发时间为 1

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2011.04.026

作者单位: 100853 北京, 解放军总医院血液科

通信作者: 于力, Email: chunhuiliyu@yahoo.com

年。此外,诱导治疗方案的优化、维持治疗的持续时间等,均有待于大宗随机对照试验的进一步明确。

三、自体和异基因造血干细胞移植

T-LBL 的高缓解率及高复发率提出了首次 CR 患者接受自体或异体造血干细胞支持下大剂量巩固化疗的必要性。但是由于相关报道较少以及病例选择的偏倚,造血干细胞移植在 T-LBL 治疗中的作用很难得到确切评估。

Majhail 等^[14] 报道了进展期 HL 和 NHL 患者接受自体移植后的长期随访结果,其中 70 例 LBL 患者的 10 年 OS 率为 85%,本病复发是最常见的死因,接受自体移植的患者中持续缓解达 2 年以上的长期预后较好,但仍有晚期复发的风险。Song 等^[15] 给予 25 例成人 T-LBL 患者自体造血干细胞移植作为巩固治疗,4 年 DFS 率为 69%,骨髓受累是预后不良的显著因素,化疗敏感的患者在首次 CR 后接受造血干细胞移植作为巩固治疗可获得较好的长期生存。欧洲骨髓移植组(EBMTG)^[4] 的一项前瞻性随机对照研究,比较了 LBL 患者接受传统化疗或自体移植作为缓解后治疗的结果。65 例应用 LSA2L2(长春新碱 + 多柔比星 + 柔红霉素 + 环磷酰胺 + 左旋门冬酰胺酶 + 泊尼松 + 甲氨蝶呤 + 阿糖胞苷)等 ALL 方案治疗后首次完全缓解(CR1)的 LBL 患者随机分为 2 组,其中 31 例行自体移植,34 例行常规维持治疗,中位随访 37 个月。结果显示自体移植可以减少 45% 的复发风险($P = 0.065$),维持治疗组和自体移植组的 3 年 DFS 率分别为 24% 和 55%,OS 率分别为 45% 和 56% ($P = 0.71$)。提示自体移植具有提高非复发生存的趋势,而 OS 无改善。但是自体移植可以替代 2 年的维持治疗和强化治疗,从而显著减少患者的治疗时间,这也是在制定治疗策略时需要考虑的重要因素。

异基因移植与自体移植比较虽然复发率降低,但由于移植相关死亡率(TRM)增加,未能提高 OS 率。一些单中心的研究结果显示 CR1 期患者行自体和异基因造血干细胞移植后长期 DFS 率分别为 31% ~ 77% 和 39% ~ 91%^[4],二次缓解(CR2)以后的患者自体和异基因造血干细胞移植后 DFS 率分别为 36% ~ 50% 和 14% ~ 46%^[16]。分析这些结果时需考虑到潜在的病例选择偏倚的影响,部分研究中仅将大剂量治疗应用高危患者,而各中心对于高危的定义是不一致的。在一项国际骨髓移植登记处报道的大宗回顾性对照研究中^[16],1989 ~ 1998 年 204 例 LBL 患者接受自体移植(128 例)或同胞全相合异基因移植(76 例),异基因移植患者 1 年和 5 年的复发率较低(分别为 32%、46% 和 34%、56%),但是 TRM 较高(5 年 TRM 分别为 25% 和 5%),因此 5 年的 DFS 率无显著性差异,分别为 36% 和 39% ($P = 0.82$)。总之,异基因移植在 T-LBL 中的作用仍有待明确,需要通过进一步分层和随机对照研究进行评估,但是对于复发高危的患者(比如二次缓解以上、中枢或骨髓受累)应推荐异基因移植。

四、复发难治 T-LBL 的挽救治疗

虽然诱导方案的改良提高了初治患者的疗效,复发难治

患者的预后依然不佳^[17]。根据儿童癌症组(the Children's Cancer Group, CCG)的研究 CCG-5912^[18],68 例 NHL 患者复发后的 2 年生存率为 33%,其中包括 26 例 LBL 患者。奥地利^[19](4 例复发 LBL 仅 1 例存活)和德国^[20](29 例进展 T-LBL 中 4 例生存)的报道同样显示预后不佳。

关于复发难治 T-LBL 治疗策略的文献报道较少^[6,21],目前尚无公认的治疗方案。Burkhardt 等^[7] 分析了 1990 年 8 月 ~ 2003 年 3 月接受 Berlin-Frankfurt-Muenster (BFM) 方案诱导化疗后复发的 28 例 T-LBL 患者。18 例接受化疗的患者没有获得稳定的缓解而死于疾病进展;9 例接受异基因移植的患者中有 4 例存活,3 例死于疾病进展。结果提示这些患者的再诱导成功率极低因而挽救治疗效果不佳,OS 率仅达 14%,只有少数能够接受异基因移植的患者获得了长期生存。Gross 等^[21] 研究了移植在 18 岁以下复发难治 NHL 患者中的作用,其中包括 53 例 LBL。他们认为复发难治的青少年 LBL 患者接受自体或异基因移植作为挽救治疗均是有效的,其中移植前获得 CR 的患者预后较好。同时,数据显示 LBL 患者接受异基因移植结果较好,其 DFS 率显著高于接受自体移植的患者,分别为 40% 和 4%。Mitsui 等^[22] 回顾性分析了日本 48 例复发难治 LBL(其中包括 32 例 T-LBL)的资料。在接受二线方案化疗后 26 例达 CR2,9 例达 PR,13 例患者仍疾病进展。随后 33 例患者接受大剂量化疗和造血干细胞移植(HDC/HSCT),包括自体骨髓或外周血移植、同胞外周血移植、无关供者脐血或骨髓移植,共 14 例生存,中位随访时间 27.5 个月,3 年 OS 率为 (43.2 ± 7.4)%。进展的患者中只有 1 例在二次复发时行无关脐血移植后获得生存。未接受 HDC/HSCT 的患者中仅 3 例获得生存。20 例诊断后 12 个月内复发的患者中,15 例接受 HDC/HSCT,其中 6 例达持续 CR,而 5 例单纯化疗的患者均未存活。因此 12 个月内复发及未能接受 HDC/HSCT 是预后不良显著相关因素。然而,一项前瞻性研究(CCG-1941)^[23] 则显示初始治疗结束后 12 个月内复发的患者接受 HDC/HSCT,其预后较之化疗并未显示出明显的优越性。英国的另一项研究^[24] 同样发现虽然亲缘间异基因移植在一定程度上提高了复发患者的 DFS 率,特别是对于 CR1 较短的患者,但总体疗效并不优于普通化疗。

由此可见,复发难治 T-LBL 患者总体预后不佳,HDC/HSCT 可能改善其预后。异基因移植可降低晚期复发率,应尽可能将异基因移植作为挽救治疗的措施。对于没有合适供者的患者,达二次缓解后行自体移植也是一个选择^[9]。移植前疾病状态明显影响患者的预后^[18],移植前没有骨髓受累或骨髓缓解好、微残检测(包括免疫分型和 TCR 基因重排)阴性的患者预后相对更好。

五、新的靶向药物和治疗方法

一些特异作用于 T 细胞的新药(如 cladribine 和 506U78^[25])和 T 细胞特异性单克隆抗体(如 anti-CD₃ 和 anti-CD₅₂),可用于复发难治 T-LBL 患者以提高二次缓解率^[9]。新的化疗药物和治疗手段,包括供者淋巴细胞输注(DLI)在

高度恶性患者中的作用^[26], 有待于临床试验的进一步证实。

六、结论

近年来的研究结果已证实 ALL 样方案用于治疗无预后不良因素的 T-LBL 效果较好。有预后不良因素的患者则应加大治疗强度, 如 HDC/HSCT。虽然对自体及异基因移植在 T-LBL 中的作用进行对照比较的资料有限, 但结果显示两者在 CR1 患者中的效果相近, 特别是在骨髓未受累的情况下。对于 CR2 以上或已有骨髓受累的患者, 考虑到潜在的移植物抗淋巴瘤效应, 异基因移植是更为合适的选择。为了取得最佳的效果, 患者应在临床缓解的状态下进行异基因移植。新的药物如单抗以及 DLI 等治疗措施在高危患者中的应用有待于进一步通过临床试验来证实。

参 考 文 献

- [1] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol*, 1999, 17:3835-3849.
- [2] Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al. Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma: a BFM group report. *Blood*, 2000, 95:416-421.
- [3] A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med*, 1993, 329: 987-994.
- [4] Sweetenham JW, Santini G, Qian W, et al. High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation versus conventional-dose consolidation/maintenance therapy as postremission therapy for adult patients with lymphoblastic lymphoma: results of a randomized trial of the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the United Kingdom Lymphoma Group. *J Clin Oncol*, 2001, 19: 2927-2936.
- [5] Thomas DA, Kantarjian HM. Lymphoblastic lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2001, 15: 51-95.
- [6] Tubergen DG, Krailo MD, Meadows AT, et al. Comparison of treatment regimens for pediatric lymphoblastic non-Hodgkin's lymphoma: a Childrens Cancer Group study. *J Clin Oncol*, 1995, 13: 1368-1376.
- [7] Burkhardt B, Reiter A, Landmann E, et al. Poor outcome for children and adolescents with progressive disease or relapse of lymphoblastic lymphoma: a report from the Berlin-Frankfurt-Muenster group. *J Clin Oncol*, 2009, 27: 3363-3369.
- [8] Abramowitz M, Sparto R, Perkins S, et al. Shortened intensified multi-agent chemotherapy and non-cross resistant maintenance therapy for advanced lymphoblastic lymphoma in children and adolescents: report from the Children's Oncology Group. *Br J Haematol*, 2008, 143: 261-267.
- [9] Hoelzer D, Gokbuget N, Digel W, et al. Outcome of adult patients with T-lymphoblastic lymphoma treated according to protocols for acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 2002, 99: 4379-4385.
- [10] Thomas DA, O'Brien S, Cortes J, et al. Outcome with the hyper-CVAD regimens in lymphoblastic lymphoma. *Blood*, 2004, 104: 1624-1630.
- [11] Hitzler J, Hall G, Leaker M, et al. Successful treatment of stage III lymphoblastic lymphoma in children without cranial irradiation. *Blood*, 1999, 94:526a.
- [12] Mora J, Filippa DA, Qin J, et al. Lymphoblastic lymphoma of childhood and the LSA2-L2 protocol: the 30-year experience at Memorial-Sloan-Kettering Cancer Center. *Cancer*, 2003, 98: 1283-1291.
- [13] Uyttebroeck A, Suciu S, Laureys G, et al. Treatment of childhood T-cell lymphoblastic lymphoma according to the strategy for acute lymphoblastic leukaemia, without radiotherapy: Long term results of the EORTC CLG 58881 trial. *Eur J Cancer*, 2008, 44: 840-846.
- [14] Majhail NS, Bajorunaite R, Lazarus HM, et al. Long-term survival and late relapse in 2-year survivors of autologous haematopoietic cell transplantation for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*, 2009, 147: 129-139.
- [15] Song KW, Barnett MJ, Gascoyne RD, et al. Primary therapy for adults with T-cell lymphoblastic lymphoma with hematopoietic stem-cell transplantation results in favorable outcomes. *Ann Oncol*, 2007, 18: 535-540.
- [16] Levine JE, Harris RE, Loberiza FR Jr, et al. A comparison of allogeneic and autologous bone marrow transplantation for lymphoblastic lymphoma. *Blood*, 2003, 101: 2476-2482.
- [17] Attarbaschi A, Dworzak M, Steiner M, et al. Outcome of children with primary resistant or relapsed non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia after intensive first-line treatment: a population-based analysis of the Austrian Cooperative Study Group. *Pediatr Blood Cancer*, 2005, 44:70-76.
- [18] Kobrincky NL, Sparto R, Shah NR, et al. Outcomes of treatment of children and adolescents with recurrent non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease with dexamethasone, etoposide, cisplatin, cytarabine, and l-asparaginase, maintenance chemotherapy, and transplantation: Children's Cancer Group study CCG-5912. *J Clin Oncol*, 2001, 19: 2390-2396.
- [19] Attarbaschi A, Dworzak M, Steiner M, et al. Outcome of children with primary resistant or relapsed non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia after intensive first-line treatment: a population-based analysis of the Austrian Cooperative Study Group. *Pediatr Blood Cancer*, 2005, 44:70-76.
- [20] Burkhardt B, Reiter A, Lang P, et al. Relapse in pediatric patients with T-cell lymphoblastic lymphoma: Clinical characteristics and outcome in the BFM group. *Pediatr Blood Cancer*, 2006, 46: 842.
- [21] Gross TG, Hale GA, He W, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for refractory or recurrent non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2010, 16: 223-230.
- [22] Mitsui T, Mori T, Fujita N, et al. Retrospective analysis of relapsed or primary refractory childhood lymphoblastic lymphoma in Japan. *Pediatr Blood Cancer*, 2009, 52: 591-595.
- [23] Gaynon PS, Harris RE, Altman AJ, et al. Bone marrow transplantation versus prolonged intensive chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia and an initial bone marrow relapse within 12 months of the completion of primary therapy: Children's Oncology Group Study CCG-1941. *J Clin Oncol*, 2006, 24: 3150-3156.
- [24] Harrison G, Richard S, Lawson S, et al. Comparison of allogeneic transplant versus chemotherapy for relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia in the MRC UKALL R1 trial. MRC Childhood Leukaemia Working Party. *Ann Oncol*, 2000, 11: 999-1006.
- [25] Kurtzberg J, Keating M, Moore JO, et al. 2-Amino-9-B-D-arabinosyl-6-methoxy-9H-guanine (GW506U; compound 506U) is highly active in patients with refractory hematological malignancies. *Blood*, 1996, 88: 2666a.
- [26] Arnold R, Lutz C, Neuberger S, et al. Allogeneic stem cell transplantation (allo SCT) in adult ALL: Does prophylactic donor lymphocyte infusion (DLI) improve survival? *Biol Blood Marrow Transplant*, 2005, 11: 2.

(收稿日期:2010-08-11)
(本文编辑:沈锡宾)

T淋巴母细胞淋巴瘤的治疗进展

作者: 周颖, 于力
作者单位: 解放军总医院血液科, 北京, 100853
刊名: 中华内科杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE
年, 卷(期): 2011, 50(4)

参考文献(26条)

- Arnold R;Lutz C;Neuburger S Allogeneic stem cell transplantation (allo SCT) in adult ALL: Does prophylactic donor lymphocyte infusion (DLI) improve survival [外文期刊] 2005
- Kurtzberg J;Keating M;Moore JO 2-Amino-9-B-D-arabinosyl-6-methoxy-9H-guanine (GW506U; compound 506U) is highly active in patients with refractory hematological malignancies 1996
- Harrison G;Richard S;Lawson S Comparison of allogeneic transplant versus chemotherapy for relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia in the MRC UKALL RI trial. MRC Childhood Leukaemia Working Party [外文期刊] 2000
- Gaynon PS;Harris RE;Altman AJ Bone marrow transplantation versus prolonged intensive chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia and an initial bone marrow relapse within 12 months of the completion of primary therapy: Children's Oncology Group Study CCG-1941 [外文期刊] 2006
- Mitsui T;Mori T;Fujita N Retrospective analysis of relapsed or primary refractory childhood lymphoblastic lymphoma in Japan [外文期刊] 2009
- Gross TG;Hale GA;He W Hematopoietic stem cell transplantation for refractory or recurrent non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents [外文期刊] 2010
- Burkhardt B;Reiter A;Lang P Relapse in pediatric patients with T-cell lymphoblastic lymphoma: Clinical characteristics and outcome in the BFM group 2006
- Attarbaschi A;Dworzak M;Steiner M Outcome of children with primary resistant or relapsed non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia after intensive first-line treatment: a population-based analysis of the Austrian Cooperative Study Group [外文期刊] 2005
- Kobrinsky NL;Sposto R;Shah NR Outcomes of treatment of children and adolescents with recurrent non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease with dexamethasone, etoposide, cisplatin, cytarabine, and l-asparaginase, maintenance chemotherapy, and transplantation: Children's Cancer Group study CCG-5912 2001
- Attarbaschi A;Dworzak M;Steiner M Outcome of children with primary resistant or relapsed non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia after intensive first-line treatment: a population-based analysis of the Austrian Cooperative Study Group [外文期刊] 2005
- Levine JE;Harris RE;Loberiza FR Jr A comparison of allogeneic and autologous bone marrow transplantation for lymphoblastic lymphoma [外文期刊] 2003
- Song KW;Barnett MJ;Gascoyne RD Primary therapy for adults with T-cell lymphoblastic lymphoma with hematopoietic stem-cell transplantation results in favorable outcomes 2007
- Majhail NS;Bajorunaite R;Lazarus HM Long-term survival and late relapse in 2-year survivors of autologous haematopoietic cell transplantation for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma [外文期刊] 2009

14. Uyttebroeck A;Suciu S;Laureys G Treatment of childhood T-cell lymphoblastic lymphoma according to the strategy for acute lymphoblastic leukaemia, without radiotherapy:Long term results of the EORTC CLG 58881 trial[外文期刊] 2008
15. Mora J;Filippa DA;Qin J Lymphoblastic lymphoma of childhood and the LSA2-L2 protocol:the 30-year experience at Memorial-Sloan-Kettering Cancer Center[外文期刊] 2003
16. Hitzler J;Hall G;Leaker M Successful treatment of stage III lymphoblastic lymphoma in children without cranial irradiation 1999
17. Thomas DA;O'Brien S;Cortes J Outcome with the hyperCVAD regimens in lymphoblastic lymphoma 2004
18. Hoelzer D;G(ø)kbuget N;Digel W Outcome of adult patients with T-lymphoblastic lymphoma treated according to protocols for acute lymphoblastic leukemia[外文期刊] 2002
19. Abromowitch M;Sposto R;Perkins S Shortened intensified multi-agent chemotherapy and non-cross resistant maintenance therapy for advanced lymphoblastic lymphoma in children and adolescents:report from the Children's Oncology Group[外文期刊] 2008
20. Burkhardt B;Reiter A;Landmann E Poor outcome for children and adolescents with progressive disease or relapse of lymphoblastic lymphoma:a report from the berlin-frankfurtmuenster group[外文期刊] 2009
21. Tubergen DG;Kralio MD;Meadows AT Comparison of treatment regimens for pediatric lymphoblastic non-Hodgkin's lymphoma:a Childrens Cancer Group study 1995
22. Thomas DA;Kantarjian HM Lymphoblastic lymphoma[外文期刊] 2001
23. Sweetenham JW;Santini G;Qian W High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation versus conventional-dose consolidation/maintenance therapy as postremission therapy for adult patients with lymphoblastic lymphoma:results of a randomized trial of the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the United Kingdom Lymphoma Group 2001
24. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma:The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project 1993
25. Reiter A;Schrappe M;Ludwig WD Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma:a BFM group report 2000
26. Harris NL;Jaffe ES;Diebold J World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues:report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997 1999