

原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤的预后因素

高远红 李晔雄 袁智勇 赵路军 刘新帆 顾大中 钱图南 余子豪

【摘要】 目的 评价原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤(NHL)的肿瘤侵犯范围(T 分期)和国际预后指数(IPI)的预后价值 ,并对早期患者提出治疗建议。方法 回顾分析 306 例原发扁桃体 NHL。根据 Ann Arbor 分期 ,I 期 35 例 ,II 期 178 例 ,III 期 49 例 ,IV 期 44 例。根据 1997 年 AJCC TNM 分期标准 ,T1 29 例 ,T2 142 例 ,T3 117 例 ,T4 18 例。 I 期单纯放射治疗 12 例 ,综合治疗 23 例 ;II 期单纯放射治疗 57 例 ,单纯化疗 2 例 ,综合治疗 119 例 ;III、IV 期以化疗为主。结果 T1、T2、T3 和 T4 的 5 年癌症相关生存率(CSS)分别为 73.8%、59.0%、56.5%和 26.5%($P < 0.05$) ;IPI 评分 0 分、1 分和 2 或 3 分的 5 年 CSS 分别为 69.9%、49.0% 和 25.0%($P < 0.01$)。 II 期单纯放疗和综合治疗的 5 年无瘤生存率(DFS)分别为 46.2%和 60.4%($P < 0.05$)。多因素分析证明 ,影响预后的因素有一般状态、B 症状、Ann Arbor 分期、T 分期和 IPI。结论 原发肿瘤 T 分期和 IPI 是扁桃体 NHL 重要的预后因素。综合治疗改善了 II 期扁桃体 NHL 的 DFS。

【主题词】 扁桃体肿瘤/治疗 ; 淋巴瘤 ,非霍奇金/治疗 ; 淋巴瘤 ,非霍奇金/放射疗法 ; 淋巴瘤 ,非霍奇金/药物疗法 ; 预后

Prognostic factors in patients with primary non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil GAO Yuanhong ,LI Yexiong ,YUAN Zhiyong , ZHAO Lujun ,LIU Xinfan , GU Dazhong , QIAN Tunan , YU Zihao. Department of Radiation Oncology , Cancer Institute (Hospital) , Chinese Academy of Medical Sciences , Peking Union Medical College , Beijing 100021 , China

【Abstract】 **Objective** To investigate the prognostic value of the size of primary tumor(T staging) and international prognostic index (IPI) for patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the tonsil , and to recommend the treatment strategy for early stage patients. **Methods** 306 patients with untreated NHL of the tonsil were reviewed. According to Ann Arbor staging classification , 35 patients had stage I , 178 stage II , 49 stage III and 44 stage IV disease. According to 1997' AJCC staging system , 29 patients had T1 , 142 T2 , 117 T3 and 18 T4 disease. Twelve stage I patients were given radiotherapy alone and 23 stage II patients were given combined modality therapy(CMT). For patients with stage II lesion , 57 were given radiotherapy alone , 2 chemotherapy alone and 119 CMT. Chemotherapy was the main treatment in patients with stage III or IV lesions. **Results** The 5-year cancer specific survival (CSS) was 74% for patients with T₁ , 59% for T₂ , 56% for T₃ and 26% for T₄ , respectively ($P = 0.000$). The 5-year CSS was 70% for patients with 0 risk factor , 49% for 1 risk factor , 25% for 2 or 3 risk factor , respectively ($P = 0.000$). CMT significantly improved disease free survival (DFS) from 46% (radiotherapy alone) to 60% (CMT) for stage II patients ($P = 0.046$). Multivariate analysis showed that performance status , Ann Arbor staging , T staging , B symptom , and IPI were independent prognostic factors. **Conclusion** The T staging of the primary tumor and IPI are the important prognostic factors of patients with NHL of the tonsil. Combined modality therapy significantly improves the disease free survival of stage II patients.

【Subject words】 Tonsil neoplasms/therapy ; Lymphoma , non-Hodgkin/therapy ; Lymphoma , non-Hodgkin/radiotherapy ; Lymphoma , non-Hodgkin/drug therapy ; Prognosis

最近有文献报道 ,原发韦氏环非霍奇金淋巴瘤(NHL)的原发肿瘤侵犯范围(T 分期)是影响预后的重要因素^[1,2] ,国际预后指数(IPI)也被普遍认为是中高度恶性 NHL 的预后因素 ,但 IPI 中未考虑 T 分

期^[3,4]。随机研究证明 ,中高度恶性的早期 NHL 综合治疗的疗效优于单纯放疗或单纯化疗^[5,6]。为此 ,我们对原发扁桃体 NHL 的肿瘤 T 分期及 IPI 的预后价值进行了评价 ,并对早期患者提出治疗建议。

资料与方法

作者单位 :100021 北京 ,中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院肿瘤医院放射治疗科
通信作者:李晔雄

1. 一般资料 :自 1983 年 1 月至 1997 年 12 月 ,我院初治的、有完整病历记录和随诊记录的韦氏环

NHL 共 507 例,其中原发性扁桃体 NHL 306 例,占韦氏环 NHL 的 60.4%。男 212 例,女 94 例,男女之比为 2.3:1。年龄 8~80 岁,中位年龄 42 岁。全部病例均经病理证实。根据国际工作分类原则,诊断为小淋巴细胞性淋巴瘤 1 例;滤泡性小核裂淋巴瘤 2 例,滤泡性大小细胞混合型淋巴瘤 2 例;弥漫性小核裂淋巴瘤 15 例;弥漫性大小细胞混合型淋巴瘤 40 例;弥漫性大细胞淋巴瘤 107 例;弥漫性大细胞免疫母淋巴瘤 38 例;淋巴母细胞淋巴瘤 12 例;弥漫性小无裂细胞型 3 例;组织细胞型淋巴瘤 4 例;未分类 82 例,其中 33 例诊断为外周 T 细胞淋巴瘤。全组 306 例的 Ann Arbor 分期、AJCC TNM 分期及 IPI 评分结果见表 1。

表 1 306 例扁桃体 NHL 的临床特点

临床特点	例数	百分率(%)
Ann Arbor 分期		
I	35	11.4
II	178	58.2
III	49	16.0
IV	44	14.4
T 分期		
T1	29	9.5
T2	142	46.3
T3	117	38.2
T4	18	5.9
B 症状	77	25.1
细胞类型		
T 细胞	90	29.4
B 细胞	150	49.0
未分类	66	21.6
IPI 评分		
0 分	168	54.9
1 分	91	29.7
2 分	43	14.1
3 分	4	1.3

2. 治疗:Ⅰ、Ⅱ期主要采用单纯放射治疗或综合治疗,Ⅲ、Ⅳ期以化疗为主。综合治疗采用放射治疗+化疗、化疗+放射治疗和化疗+放射治疗+化疗。放射治疗采用 6MV-X 或 8MV-X 线,面颈联合野照射,照射野范围包括韦氏环和上颈部。全部放射治疗的患者均接受中下颈切线野治疗性或预防性照射。大部分原发肿瘤照射剂量为 50~55 Gy,颈部预防照射剂量为 45~50 Gy。最常用化疗方案为 CHOP(CTX+ADM+VCR+PDN)和 BACOP[BLM(或 PYM)+ADM+CTX+VCR+PDN],少数使用 COPP 方案(CTX+VCR+PCZ+PDN)。中位化疗 4 个周期。Ⅰ、Ⅱ期病例常用 2~4 个周期,Ⅲ、Ⅳ期常用

6~8 个周期。
3. 统计学分析:中位随访期 72 个月(24~204 个月)。生存率用 Kaplan-Meier 计算,组间生存率比较用 Log rank 计算,预后因素采用 Cox 比例风险模型进行回归分析。

结 果

1. 生存率:全组 5 年总生存率(OS)、癌症相关生存率(CSS)和无瘤生存率(DFS)分别为 53.9%、57.7%和 48.9%。
2. 分期:全组不同 Ann Arbor 分期(Ⅰ~Ⅳ期)和不同 T 分期(T1~T4)的 5 年 CSS 分别为 100.0%、64.0%、33.3%、22.0%($P < 0.001$)和 73.8%、59.0%、56.5%、26.5%($P < 0.05$),差异均有显著性。5 年 DFS 分别为 81.8%、58.2%、20.4%、18.8%($P < 0.001$)和 82.0%、63.9%、39.8%、28.1%($P < 0.001$),差异也均有显著性。
3. IPI 评分:IPI 评分为 0 分、1 分和 2 分(或 3 分)患者的 5 年 CSS 分别为 69.9%、49.0%和 25.0%,差异有显著性($P < 0.01$),5 年 DFS 分别为 62.3%、38.4%和 14.8%,差异也有非常显著性($P < 0.01$)。将 T 分期引入 IPI 模型,定义 T1、T2 为 0 分,T3、T4 为 1 分,修饰后的 IPI 评分为 0 分、1 分、2 分或 3 分的 5 年 CSS 分别为 81.3%、51.9%和 40.0%($P < 0.01$),5 年 DFS 分别为 75.8%、42.2%和 29.1%($P < 0.01$),差异均有非常显著性。
4. 治疗:Ⅰ期患者单纯放射治疗和综合治疗的 5 年 CSS 均为 100.0%,5 年 DFS 分别为 100.0%和 80.2%,差异无显著性($P > 0.05$)。Ⅱ期患者单纯放射治疗和综合治疗的 5 年 CSS 分别为 58.4%和 66.2%,差异无显著性($P > 0.05$),但 5 年 DFS 分别为 46.2%和 60.4%,差异有显著性($P < 0.05$)。
5. 预后因素:将患者年龄、性别、一般状态、Ann Arbor 分期、T 分期、B 症状、T/B 细胞、工作分类、乳酸脱氢酶(LDH)、IPI 和治疗方法等纳入多因素 Cox 回归模型分析。结果显示,一般状态、B 症状、Ann Arbor 分期、T 分期和 IPI 等是独立的预后因素(表 2)。

讨 论

Ann Arbor 分期是扁桃体 NHL 的重要预后因素,但该分期未能反映原发肿瘤大小或局部侵犯程度。最近 Ezzat 等^[1]报道了 130 例韦氏环 NHL 的研究结果,认为原发肿瘤 T 分期可用于预后的评价,

表 2 临床各因素对预后的影响

影响因素	回归方程 系数(B)	标准误 (S _x)	P 值	危险度 [exp(B)]
一般状态	0.673	0.437	0.012	1.959
B 症状	0.670	0.491	0.018	1.955
LDH	- 1.071	0.589	0.069	3.343
T 分期	2.023	0.963	0.036	7.560
Ann Arbor 分期	1.434	0.582	0.014	4.194
IPI	- 1.948	0.691	0.005	0.143

Kobayashi 等^[2]报道小样本韦氏环 NHL 也得出同样结论。本组根据 1997 年 AJCC 分期标准,对原发病灶进行 T 分期,并分析其对预后的影响,发现其 5 年 CSS 在不同 T 分期之间,差异有显著性,说明反映原发肿瘤大小或侵犯范围的 T 分期对预后有明显影响。

IPI 最早用于评价中高度恶性 NHL 的预后,根据 IPI 评分将 NHL 分为低危组(0~1 分)、中危组(2~3 分)和高危组(4~5 分)^[3]。此后不少肿瘤学家将 IPI 应用于结外 NHL、低度恶性 NHL 以及 CD₃₀ 阳性大细胞间变性淋巴瘤,并证明了其对预后评价的意义。我们研究了 306 例扁桃体 NHL 的 IPI 与预后的关系,发现 IPI 为 0 分、1 分和 2 分或 3 分的患者之间,其 5 年 CSS 差异有显著性,与文献报道结果一致。由于文献及本组研究结果均证明 T 分期的预后价值,因此我们尝试将 T 分期引入 IPI 模型,修饰后的 IPI 评分为 0 分、1 分、2 分或 3 分的 5 年 CSS 差异也有显著性,说明 IPI 是扁桃体 NHL 重要的预后因素,这一结果与 Ezzat 等^[1]的报道相似。据此,我们建议将 IPI 作为扁桃体 NHL 的预后因素,并可将 T 分期纳入 IPI 模型。

以往文献报道,影响 NHL 预后的因素有年龄、一般状态、B 症状、LDH、Ann Arbor 分期、肿瘤大小(或 T 分期)、结外受侵数目和 IPI 等,均是独立的预后因素,但不同作者报道的结果有些差异。Mok 等^[4]回顾性分析了 218 例侵袭性 NHL,认为一般状态、年龄、LDH 和临床分期是重要的预后因素,但结外器官受侵数则不能反映患者的预后。而本组多因素研究结果则显示,除 LDH 接近有统计学意义外,一般状态、B 症状、Ann Arbor 分期、T 分期和 IPI 等均是独立的预后因素。

最近,一些前瞻性随机分组研究证明,早期的韦氏环中高度恶性 NHL 采用综合治疗可以改善生存率。Aviles 等^[5]报道 316 例 I 期韦氏环 NHL 随机研究结果,综合治疗组 5 年 OS 和 DFS 均显著高于单纯化疗组和单纯放射治疗组。Miller 等^[6]报道 401 例 I、II 期中高度恶性 NHL 随机研究结果,综合治疗组的 5 年 OS 和 DFS 均优于单纯化疗组。然而,有关扁桃体 NHL 的专题研究较少,而且病例数也较少。Barton 等^[7]报道了 65 例 I、II 期扁桃体 NHL 的治疗疗效,结果显示,综合治疗可改善 II 期患者的生存率。Makepeace 等^[8]报道 51 例 I、II 期扁桃体 NHL 的结果,90% 的患者接受单纯放射治疗,5 年 OS 为 51%,但 5 年 DFS 仅 35%。本组 I 期患者单纯放射治疗和综合治疗均能取得很好疗效。II 期患者 5 年 CSS 综合治疗组高于单纯放射治疗组,但差异无显著性,而 5 年 DFS 综合治疗组却显著高于单纯放射治疗组。综合本组及文献报道的结果,我们建议,对于早期扁桃体 NHL,应采取综合治疗。

参 考 文 献

1 Ezzat AA , Ibrahim EM , El Weshi AN , et al . Localized non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring : clinical features , management , and prognosis of 130 adult patients . Head Neck , 2001 , 23 : 547-558 .

2 Kobayashi Y , Ogino T , Hayashi T , et al . Prognostic factors in non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring and the lymph nodes of the neck . Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho , 2000 , 103 : 761-769 .

3 Shipp MA , Harrington DP , Anderson JR , et al . A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma . N Engl J Med , 1993 , 329 : 987-994 .

4 Mok TS , Steinberg J , Chan AT , et al . Application of the international prognostic index in a study of Chinese patients with non-Hodgkin's lymphoma and a high incidence of primary extranodal lymphoma . Cancer , 1998 , 82 : 2439-2448 .

5 Aviles A , Delgado S , Ruiz H , et al . Treatment of non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring : radiotherapy versus chemotherapy versus combined therapy . Eur J Cancer B Oral Oncol , 1996 , 32B : 19-23 .

6 Miller TP , Dahlberg S , Cassady JR , et al . Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate and high-grade non-Hodgkin's lymphoma . N Engl J Med , 1998 , 339 : 21-26 .

7 Barton JH , Osborne BM , Butler JJ , et al . Non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil : a clinicopathologic study of 65 cases . Cancer , 1984 , 53 : 86-95 .

8 Makepeace AR , Fermont DC , Bennett MH . Non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil : experience of treatment over a 27-year period . J Laryngol Otol , 1987 , 101 : 1151-1158 .

(收稿日期 2002-01-21)

原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤的预后因素

作者: 高远红, 李晔雄, 袁智勇, 赵路军, 刘新帆, 顾大中, 钱图南, 余子豪
作者单位: 100021, 北京, 中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院放射治疗科
刊名: 中华肿瘤杂志 **ISTIC** **PKU**
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF ONCOLOGY
年, 卷(期): 2002, 24 (5)
被引用次数: 14次

参考文献(8条)

1. Ezzat AA; Ibrahim EM; El Weshi AN Localized non-Hodgkin' s lymphoma of Waldeyer' s ring: clinical features, management, and prognosis of 130 adult patients 2001
2. Kobayashi Y; Ogino T; Hayashi T Prognostic factors in non-Hodgkin' s lymphoma of Waldeyer' s ring and the lymph nodes of the neck 2000
3. Shipp MA; Harrington DP; Anderson JR A predictive model for aggressive non-Hodgkin' s lymphoma[外文期刊] 1993
4. Mok TS; Steinberg J; Chan AT Application of the international prognostic index in a study of Chinese patients with non-Hodgkin' s lymphoma and a high incidence of primary extranodal lymphoma[外文期刊] 1998
5. Aviles A; Delgado S; Ruiz H Treatment of non-Hodgkin' s lymphoma of Waldeyer' s ring: radiotherapy versus chemotherapy versus combined therapy[外文期刊] 1996
6. Miller TP; Dahlberg S; Cassady JR Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate and high-grade non-Hodgkin' s lymphoma[外文期刊] 1998
7. Barton JH; Osborne BM; Butler JJ Non-Hodgkin' s lymphoma of the tonsil: a clinicopathologic study of 65 cases[外文期刊] 1984
8. Makepeace AR; Fermon DC; Bennett MH Non-Hodgkin' s lymphoma of the tonsil: experience of treatment over a 27-year period 1987

本文读者也读过(10条)

1. 秦燕, 石远凯, 何小慧, 杨建良, 杨晟, 于燕霞, 李博, 王奇璐, 周立强, 孙燕, QIN Yan, SHI Yuan-Kai, HE Xiao-Hui, YANG Jian-Liang, YANG Sheng, YU Yan-Xia, LI Bo, WANG Qi-Lu, ZHOU Li-Qiang, SUN Yan 原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤89例临床分析[期刊论文]-癌症2006, 25 (4)
2. 彭平 扁桃体恶性淋巴瘤误诊原因分析(附3例报告)[期刊论文]-临床耳鼻咽喉头颈外科杂志2008, 22 (3)
3. 徐进敬, 戚建伟 扁桃体恶性肿瘤[期刊论文]-国际耳鼻咽喉头颈外科杂志2009, 33 (5)
4. 高远红, 李晔雄, 赵路军, 袁智勇, 刘新帆, 余子豪 早期原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤的治疗[期刊论文]-中华血液学杂志2003, 24 (4)
5. 梁颖, 高剑铭, 胡伟汉, 高远红, 谢方云, LIANG Ying, GAO Jian-Ming, HU Wei-Han, GAO Yuan-Hong, XIE Fang-Yun 诱导化疗联合同期放化疗对局部晚期鼻咽癌的远期疗效[期刊论文]-癌症2007, 26 (8)
6. 周旻, 喻庆薇, 柳子川, 蔡植华, 彭如筠, 金学军 非霍奇金淋巴瘤化疗疗效影响因素分析[期刊论文]-陕西医学杂志2010, 39 (7)
7. 季冬梅, 洪小南, 曹军宁, 陆洪芬, 李秋, 吴向华, JI Dong-mei, HONG Xiao-nan, CAO Jun-ning, LU Hong-fen, LI Qiu, WU Xiang-hua 弥漫大B细胞淋巴瘤患者血清 β 2-MG、VEGF、bFGF、IL-6水平与国际预后指数的关系[期刊论文]-肿瘤2007, 27 (5)
8. 高远红, 张玉晶, 钱图南 血管肉瘤的临床分析[期刊论文]-中华放射肿瘤学杂志2000, 9 (4)

9. [张玉庚](#), [曹海光](#), [孙沛勇](#), [王晓非](#), [岳振忠](#), [王巍](#) [扁桃体恶性肿瘤诊断与治疗](#)[期刊论文]-[中国耳鼻咽喉头颈外科](#) 2004, 11 (5)
10. [布洁](#), [高黎](#), [徐国镇](#), [高远红](#) [160例扁桃体癌的放射治疗及预后](#)[期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#)2001, 10 (2)

引证文献(14条)

1. [励菁菁](#), [朱琦](#) [原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤的临床特征及预后分析](#)[期刊论文]-[诊断学理论与实践](#) 2010 (2)
2. [秦海燕](#), [胡伟汉](#), [李小芳](#), [潘懿](#), [张国义](#) [原发性扁桃体NHL临床特点和预后分析](#)[期刊论文]-[现代肿瘤医学](#) 2007 (1)
3. [陈静](#), [鲜均明](#), [刘世喜](#) [腭扁桃体非何杰金淋巴瘤16例临床分析](#)[期刊论文]-[四川医学](#) 2005 (7)
4. [唐林甫](#), [奉孝荣](#), [吴骞](#) [原发性扁桃体非何奇金淋巴瘤4例](#)[期刊论文]-[西部医学](#) 2007 (5)
5. [王敏](#), [邹浩元](#), [李亮](#) [I 期和II期原发于头颈部非霍奇金淋巴瘤预后因素分析](#)[期刊论文]-[四川肿瘤防治](#) 2006 (3)
6. [洪继东](#), [涂青松](#), [申良方](#), [王学伟](#), [魏瑞](#), [朱红](#), [周蓉蓉](#) [48例 I 、 II 期韦氏环T细胞淋巴瘤综合疗效及预后分析](#)[期刊论文]-[实用预防医学](#) 2006 (2)
7. [张华](#), [冯永](#), [蒋璐](#) [以单侧扁桃体肿大为首发症状的非霍奇金淋巴瘤](#)[期刊论文]-[临床耳鼻咽喉头颈外科杂志](#) 2010 (19)
8. [陈荔莎](#), [吴君心](#), [潘才住](#) [腭扁桃体非霍奇金淋巴瘤70例临床分析](#)[期刊论文]-[肿瘤研究与临床](#) 2007 (6)
9. [赵路军](#), [李晔雄](#), [袁智勇](#), [高远红](#), [刘新帆](#), [余子豪](#) [原发于舌根非霍奇金淋巴瘤临床特点及预后](#)[期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#) 2003 (1)
10. [袁智勇](#), [李晔雄](#), [赵路军](#), [高远红](#), [刘新帆](#), [顾大中](#), [钱图南](#), [余子豪](#) [鼻咽非霍奇金淋巴瘤的临床与预后分析](#)[期刊论文]-[中华肿瘤杂志](#) 2004 (7)
11. [王小艺](#), [吴宁](#), [朱正](#), [Yan-Feng Zhao](#) [非霍奇金淋巴瘤侵犯扁桃体的CT表现](#)[期刊论文]-[癌症](#) 2010 (5)
12. [徐进敬](#), [戚建伟](#) [扁桃体恶性肿瘤](#)[期刊论文]-[国际耳鼻咽喉头颈外科杂志](#) 2009 (5)
13. [邓翀](#), [侯毅](#), [王丽琛](#), [戴明明](#) [扁桃体巨大肿物伴颈淋巴结肿大](#)[期刊论文]-[中国肿瘤临床](#) 2007 (6)
14. [金晶](#), [李晔雄](#), [姚波](#), [房辉](#), [刘新帆](#), [周立强](#), [吕宁](#), [余子豪](#) [I E~ II E期鼻腔NK/T细胞淋巴瘤的放疗效果分析](#)[期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#) 2006 (2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhzt200205021.aspx