



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.05.09

文章编号: 2095-1264(2022)05-0613-07

放疗在美罗华时代对局限性原发韦氏环弥漫大 B 细胞淋巴瘤的治疗价值^{*}

罗璇^{1,2}, 朱苏雨¹, 姜武忠³, 谭惜颜^{1,2}, 赵唯^{1,2}, 侯涛⁴, 袁媛^{1*}

(¹湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南长沙, 410000; ²南华大学研究生院, 湖南衡阳, 421000; ³中南大学湘雅医院, 湖南长沙, 410000; ⁴中南大学湘雅二医院, 湖南长沙, 410000)

摘要: **目的** 分析在美罗华联合化疗背景下,放疗对局限性韦氏环弥漫大 B 细胞淋巴瘤的治疗价值。**方法** 收集 2010 年—2017 年收治的 93 例 I—II 期原发韦氏环弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的临床资料,将仅接受美罗华联合 CHOP 或 CHOP 类似方案化疗的 38 例患者分为单纯化疗组,将接受化疗+巩固放疗的 55 例患者分为综合治疗组。采用 Kaplan-Meier 法计算无进展生存(PFS)、总生存(OS)、局部区域控制率(LRC),并行单因素分析;采用 Log-rank 法检验两组患者生存差异,并行 Cox 多因素回归分析。**结果** 本研究患者随访中位时间 47 个月,3 年存活病例 67 例。单纯化疗组和综合治疗组患者的 3 年 PFS 分别为 76.1%和 94.2%($P=0.036$),3 年 OS 分别为 78.6%和 96.0%($P=0.032$),3 年 LRC 分别为 83.1%和 98.1%($P=0.015$)。其中 62 例化疗后疗效评估为完全缓解(CR)的患者中,单纯化疗组和综合治疗组的 3 年 PFS、OS 和 LRC 分别为 87.8%和 97.6%($P=0.164$)、93.8%和 97.4%($P=0.522$)、87.8%和 100.0%($P=0.028$)。进一步单因素分析结果显示,年龄>60 岁和化疗疗效未达 CR 是 PFS 和 OS 的不良预后因素,B 症状和化疗疗效未达 CR 是 LRC 的不良预后因素。多因素分析结果显示,年龄>60 岁、B 症状、化疗疗效未达 CR 是患者 PFS 的不良预后因素,年龄>60 岁、化疗疗效未达 CR 是 OS 的不良预后因素,B 症状、化疗疗效未达 CR 和未放疗是 LRC 的不良预后因素。**结论** I—II 期原发韦氏环弥漫大 B 细胞淋巴瘤采用美罗华联合 CHOP 为主的化疗后的巩固性放疗可显著改善患者的 PFS、OS 和 LRC,但仍需大样本和前瞻性研究进一步证实。

关键词: 美罗华;放射治疗;韦氏环弥漫大 B 细胞淋巴瘤

中图分类号: R733.4 **文献标识码:** A

The role of radiotherapy in limited-stage primary diffuse large B-cell lymphoma of the Waldeyer's ring in the rituximab era^{*}

LUO Xuan^{1,2}, ZHU Suyu¹, JIANG Wuzhong³, TAN Xiyang^{1,2}, ZHAO Wei^{1,2}, HOU Tao⁴, YUAN Yuan^{1*}

(¹Hunan Cancer Hospital / the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, 410000, Hunan, China; ²School of Postgraduate, University of South China, Hengyang, 421000, Hunan, China; ³Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, 410000, Hunan, China; ⁴The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, 410000, Hunan, China)

Abstract: **Objective** To analyze the value of radiotherapy in limited-stage primary diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring (WR-DLBCL) in the rituximab era. **Methods** A retrospective study of 93 patients with stage I—II primary WR-DLBCL was carried out from 2010 to 2017. Totally, 38 patients who underwent rituximab + CHOP (R-CHOP) or R-CHOP-like chemotherapy were taken into the chemotherapy alone group, while 55 patients who underwent R-CHOP/R-CHOP-like chemotherapy plus consolidation radiotherapy were taken into the combined treatment group. Kaplan-Meier method was

^{*}基金项目:湖南省卫健委课题(C2019072);长沙市科技局课题(kq1901075)。

作者简介:罗璇,男,硕士研究生,研究方向:肿瘤放射治疗。

^{*}通信作者:袁媛,女,硕士,副主任医师,研究方向:淋巴瘤放射治疗。

used to calculate the progression-free survival (PFS), overall survival (OS) and locoregional control (LRC), and univariate analysis was performed. Log-rank method was used to test the survival difference between the two groups, and Cox multivariate regression analysis was performed. **Results** The median follow-up time was 47 months, and 67 cases survived for 3 years. The 3-year PFS, 3-year OS and 3-year LRC of the chemotherapy alone group and combined treatment group were respectively 76.1% vs. 94.2% ($P=0.036$), 78.6% vs. 96.0% ($P=0.032$), and 83.1% vs. 98.1% ($P=0.015$). After chemotherapy, 62 patients achieved complete response (CR). For them, the 3-year PFS, 3-year OS and 3-year LRC were respectively 87.8% vs. 97.6% ($P=0.164$), 93.8% vs. 97.4% ($P=0.522$), and 87.8% vs. 100.0% ($P=0.028$) in the chemotherapy alone group and the combined treatment group. Univariate prognostic analysis showed that the age > 60 years and chemotherapy efficacy below CR (non-CR) were adverse prognostic factors for PFS and OS, while B symptoms and non-CR were adverse prognostic factors for LRC. Multivariate prognostic analysis showed that the age > 60 years, B symptoms and non-CR were poor prognostic factors for PFS, while the age > 60 years and non-CR were poor prognostic factors for OS, while B symptoms, non-CR and no radiotherapy were poor prognostic factors for LRC. **Conclusion** R-CHOP/R-CHOP-like chemotherapy plus consolidation radiotherapy could improve the PFS, OS and LRC of patients with limited-stage primary diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring. This conclusion still needs large samples and prospective studies to confirm.

Keywords: Rituximab; Radiotherapy; Primary diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring

前言

弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤中最常见的病理亚型^[1]。在美罗华(rituximab)应用于临床前,局限期 DLBCL 的标准治疗方案是 CHOP 方案(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松)化疗联合巩固放疗。国内外研究数据表明,美罗华联合 CHOP 方案化疗可显著改善 DLBCL 患者的生存,但美罗华化疗后是否可省略放疗目前仍存争议^[2-5]。韦氏环在 Lugano 分期中被归为一个淋巴结区域,其治疗方案推荐参照结内 DLBCL 治疗原则,但有部分研究者认为其具有独特的临床特征及预后^[6-7],因此巩固放疗的价值可能也不同于其他结内 DLBCL。本研究通过回顾性分析原发韦氏环弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring, WR-DLBCL)患者在美罗华免疫化疗后加或不加放疗对预后的影响,旨在明确放疗在美罗华时代对于原发 WR-DLBCL 的治疗价值。

1 材料与方法

1.1 病例选择 收集湖南省肿瘤医院、中南大学湘雅医院及中南大学湘雅二医院 2010 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日期间收治的早期 WR-DLBCL 患者,共 93 例,所有患者均接受美罗华联合 CHOP 或 CHOP 类似方案化疗。治疗前完善血常规、生化指标、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平、骨髓穿刺等实验室检查以及头颈部 CT 或 MRI、胸腹盆腔 CT、全身 PET-CT、电子鼻咽喉镜等影像学检

查,其中 55 例患者接受了治疗前 PET-CT 检查,采用 Ann Arbor 分期系统进行分期。大肿块定义为原发灶最长径 ≥ 5 cm。根据 HANS 模型检测 CD10、BCL-6、IRF4、MUM-1 等标记物,将 DLBCL 分为生发中心 B 细胞样(germinal center B-cell-like, GCB)亚型和非 GCB 亚型。

1.2 治疗

1.2.1 化疗 93 例患者均接受了美罗华联合 CHOP 或 CHOP 类似方案化疗。其中 1 例采用 DICE 方案、1 例 MINE 方案、1 例 GP 方案、1 例 GEMOXD+GDP 方案进行治疗,1 例接受了甲氨喋呤鞘内注射,1 例接受了 BEAC 方案联合自体干细胞移植治疗。

1.2.2 放疗 接受放疗的患者共 55 例:二维放疗照射 3 例,调强放疗照射 39 例,其余 13 例无法确定放疗类型。其中 1 例患者接受了依托泊苷(VP-16)和奈达铂(nedaplatin, NDP)同步化疗。放疗照射野采用区域受累野放疗(involved field radiation therapy, IFRT)或累及部位野放疗(involved site radiation therapy, ISRT),放疗剂量为 28~59.5 Gy(中位剂量 44.5 Gy)。

1.2.3 其他 有 16 例患者接受了化疗前手术治疗。其中,原发灶切除加颈部淋巴结清扫 2 例,Ⅱ期患者接受原发灶切除 6 例,Ⅰ期患者接受原发灶切除 8 例。

1.3 疗效及毒性评价 采用 2014 年 Lugano 会议修订标准评价患者的近期疗效^[8]。本研究结合各个中心影像片及影像科结论来进行肿瘤病变的判断及疗效评估,如有疑问则联系本院影像科及 PET/CT 中心两名以上高年资医生评估。总生存(overall sur-

vival, OS)定义为从首次治疗开始之日起至任何原因引起的死亡或末次随诊时;无进展生存(progression-free survival, PFS)定义为从首次治疗开始之日起至首次疾病进展或复发,或任何原因引起的死亡,或末次随诊时;局部区域控制率(locregional control, LRC)定义为从首次治疗开始之日起至随访中临床或影像提示原发部位或颈部淋巴结有肿瘤进展或复发,或末次随诊时。按照不良事件通用术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)4.0版评估放化疗急性毒性反应,按照 RTOG/EORTC 晚期放射治疗毒性标准评价放疗晚期毒性反应。

1.4 统计学分析 运用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。采用 Kaplan-Meier 法计算两组间 PFS、OS 和 LRC, Log-rank 法检验两组间生存差异, Kaplan-Meier 法进行单因素预后分析, Cox 回归模型进行多因素预后分析。两组间分类资料行 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征 本研究共纳入 93 例患者, 年龄 11~78 岁, 中位年龄 51 岁, 男性占 64.5%, 有 3 例患者出现了大肿块, 所有患者国际预后指数(international prognostic index, IPI)评分均为 0~2 分(表 1)。

表 1 两组局限期 WR-DLBCL 患者临床基线特征比较[n(%)]

Tab. 1 Comparison of baseline clinical characteristics of patients with limited-stage WR-DLBCL between the two groups [n(%)]

因素	例数	单纯化疗组(n=38)	综合治疗组(n=55)	P
性别	男	60(64.5)	39(70.9)	0.121
	女	33(35.5)	16(29.1)	
年龄/岁	≤60	64(68.8)	40(72.7)	0.327
	>60	29(31.2)	15(27.3)	
病理亚型	GCB	38(43.2)	24(46.2)	0.499
	n-GCB	50(56.8)	28(53.8)	
	不详	5		
原发部位	鼻咽	3(3.2)	2(3.6)	0.697
	口咽	5(5.4)	4(7.3)	
	扁桃体	11(11.8)	6(10.9)	
	舌根	1(1.1)	0(0.0)	
	韦氏环多部位	7(7.5)	5(9.1)	
	伴淋巴结受累	66(71.0)	38(69.1)	
大肿块(≥5 cm)	无	90(96.8)	53(96.4)	0.787
	有	3(3.2)	2(3.6)	
B 症状	无	77(82.8)	48(87.3)	0.169
	有	16(17.2)	7(12.7)	
IPI 评分	0~1 分	91(97.8)	54(98.2)	0.790
	2 分	2(2.2)	1(1.8)	
LDH 升高	无	80(86)	48(87.3)	0.675
	有	13(14)	7(12.7)	
ECOG 评分	0 分	67(72.0)	37(67.3)	0.218
	1 分	26(28.0)	18(32.7)	
化疗周期	2~4	29(31.2)	19(34.5)	0.400
	5~8	64(68.8)	36(65.5)	
美罗华周期	1~4	40(43.0)	27(40.1)	0.154
	5~8	53(57.0)	28(50.9)	
化疗疗效	CR	62(74.7)	43(79.6)	0.159
	未达 CR	21(25.3)	11(20.4)	
	未评估	10		

注: ECOG: 美国东部肿瘤协作组; CR: 完全缓解。

Note: ECOG: Eastern Collaborative Oncology Group; CR: complete response.

2.2 生存情况 截至 2020 年 12 月 31 日,所有患者随访 3~127 个月(中位时间 47 个月),其中 18 例失访,随访率 80.6%,3 年存活数 67 例。其中单纯化疗组和综合治疗组患者的 3 年 PFS 分别为 76.1% 和 94.2% ($P=0.036$) (图 1), 3 年 OS 分别为 78.6% 和 96.0% ($P=0.032$) (图 2), 3 年 LRC 分别为 83.1% 和 98.1% ($P=0.015$) (图 3)。本研究中美罗华化疗后达

CR 的患者共 62 例,其中综合治疗组 43 例,单纯化疗组 19 例,3 年 PFS、OS、LRC 分别为 97.6% 和 87.8% ($P=0.164$)、97.4% 和 93.8% ($P=0.522$)、100.0% 和 87.8% ($P=0.028$)。

2.3 预后因素分析 单因素预后分析结果显示,年龄和化疗疗效是患者 PFS 和 OS 的影响因素,B 症状和化疗疗效是 LRC 的影响因素(表 2)。进一步对年

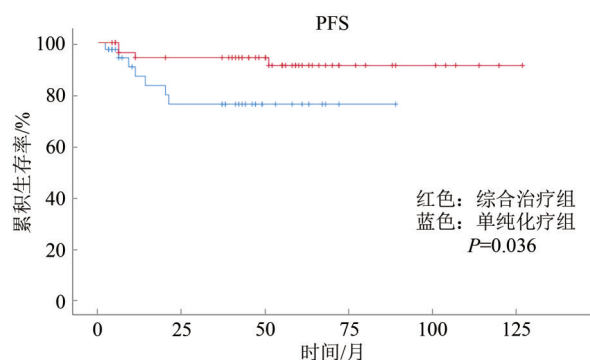


图 1 两组患者无进展生存曲线

Fig. 1 Progression-free survival curves of the two groups

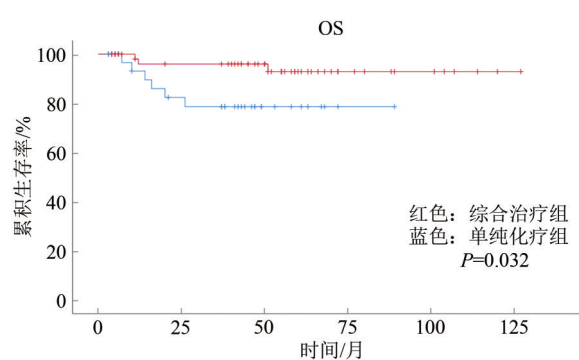


图 2 两组患者总生存曲线

Fig. 2 Overall survival curves of the two groups

表 2 WR-DLBCL 患者的单因素预后分析

Tab. 2 Univariate prognostic analysis of WR-DLBCL patients

因素		3 年 PFS/%	P	3 年 OS/%	P	3 年 LRC/%	P
性别	男	84.7	0.182	87.7	0.367	90.6	0.298
	女	92.6		93.0		96.2	
年龄/岁	≤60	93.0	0.015	98.1	0.000	93.0	0.909
	>60	76.1		73.1		92.0	
病理亚型	GCB	86.1	0.925	91.2	0.524	91.5	0.573
	n-GCB	90.1		89.7		95.1	
大肿块(>5 cm)	无	87.1	0.391	89.2	0.299	92.3	0.625
	有	100.0		100.0		100.0	
B 症状	无	89.8	0.155	89.6	0.918	95.7	0.009
	有	75.8		90.0		75.8	
IPI 评分	0~1 分	87.3	0.603	89.4	0.637	92.4	0.692
	2 分	100.0		100.0		100.0	
LDH 升高	无	88.3	0.535	89.6	0.936	94.1	0.123
	有	83.1		90.0		83.1	
ECOG 评分	0 分	87.8	0.491	90.8	0.238	92.9	0.728
	1 分	87.2		86.5		91.8	
化疗周期	2~4	83.4	0.245	86.9	0.282	92.0	0.833
	5~8	89.4		90.9		92.9	
美罗华周期	1~4	81.6	0.098	87.1	0.286	87.8	0.164
	5~8	91.7		91.5		95.8	
化疗疗效	CR	94.7	0.000	96.4	0.000	96.4	0.006
	未达 CR	66.0		69.0		78.0	

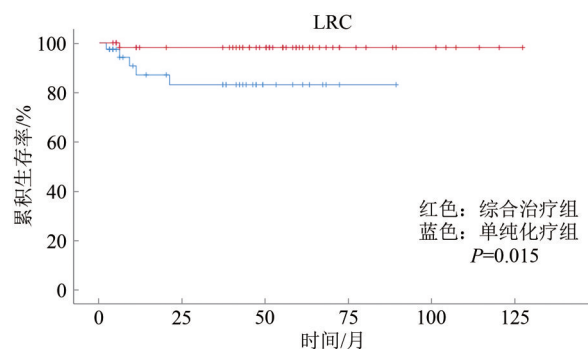


图3 两组患者局部区域控制生存曲线

Fig. 3 Locoregional control survival curves of the two groups

龄、大肿块、B症状、LDH、化疗疗效、是否放疗进行Cox多因素回归分析,结果显示年龄、B症状、疗效是

患者PFS的影响因素,年龄和疗效是OS的影响因素,B症状、疗效和是否放疗是LRC的影响因素(表3)。

2.4 缓解、复发情况及毒性评估 本研究纳入的93例患者中有62例(74.7%)化疗后达到影像或功能代谢完全缓解。7例患者治疗后出现进展或复发:单纯化疗组5例,均为局部进展复发或新发病灶;综合治疗组2例,包括1例局部进展和1例远处新发病灶。大多数放疗患者均出现了I-II度口腔黏膜、颈部皮肤部位的放射性皮炎或骨髓抑制,仅有2例患者出现III度骨髓抑制。所有放疗患者均未出现III度以上晚期毒性。此外,有2例患者观察到了间质性肺炎。

表3 WR-DLBCL患者的Cox回归多因素分析

Tab. 3 Cox regression multivariate analysis of WR-DLBCL patients

因素	PFS		OS		LRC	
	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)
年龄	0.052	0.248(0.061~1.012)	0.011	0.050(0.005~0.497)	0.740	0.723(0.106~4.922)
大肿块(≥ 5 cm)	0.560	0.485(0.043~5.523)	0.839	0.769(0.060~9.801)	0.994	133 960.149(0.000~NC)
B症状	0.010	0.081(0.012~0.555)	0.412	0.348(0.028~4.340)	0.011	0.014(0.001~0.379)
LDH	0.165	0.293(0.052~1.656)	0.315	0.276(0.022~3.402)	0.076	0.133(0.014~1.237)
化疗疗效	0.001	0.042(0.006~0.293)	0.004	0.054(0.007~0.395)	0.020	0.020(0.001~0.534)
放疗	0.071	3.889(0.889~17.007)	0.175	3.271(0.591~18.095)	0.024	19.140(1.463~250.425)

注:NC:无法计算。

Note: NC: not calculable.

3 讨论

局限期DLBCL的治疗原则是全身化疗联合局部放疗。随着美罗华等有效药物的应用以及PET-CT在诊断、治疗和疗效评估中的广泛应用,放疗在局限期DLBCL治疗中的地位开始受到质疑。美罗华前时代,多项随机对照研究均肯定了巩固放疗的价值。SWOG8736研究显示综合治疗的疗效优于更长周期的单纯化疗^[9]。ECOG1484研究中接受30~40 Gy巩固放疗的患者5年DFS较单纯化疗组显著提高,但5年OS无明显差异($P=0.24$)^[10]。基于以上研究,常规化疗年代确立了短程CHOP化疗后联合巩固放疗为局限期DLBCL的标准治疗方案。

在美罗华时代,包括GELA LNH-98.5、MInT等多项随机对照研究均表明化疗加入美罗华可显著改善DLBCL患者预后^[2, 11]。部分研究者质疑巩固放疗在美罗华时代对DLBCL的治疗价值。美国安

德森癌症中心的一项回顾性研究显示,美罗华联合化疗后放疗可明显改善DLBCL患者的生存,5年PFS和OS均较同等周期单纯化疗组显著提高^[5]。SWOG0014研究包括了60例I期和非大肿块II期病例,患者接受3周期R-CHOP方案化疗联合受累野放疗,4年PFS和OS(88% vs. 92%)均明显优于同机构前期SWOG8736研究中68例3周期CHOP化疗联合放疗方案(78% vs. 88%)^[4]。以上研究肯定了巩固放疗的价值,但均为回顾性研究。2018年欧洲一项前瞻性研究报道了早期非大肿块DLBCL患者在4~6周期化疗后PET-CT疗效评估为CR,加或不加巩固性放疗,患者EFS与OS均无明显差异,但该研究未将WR-DLBCL患者单独研究,且病例数较少^[12]。

韦氏环是DLBCL好发部位之一,主要包括鼻咽、口咽、舌根、扁桃体、下咽,以扁桃体最多见,且因位置特殊,韦氏环肿块体积达到一定程度后会导致进食障碍甚至气道堵塞,危及患者生命。WR-

DLBCL 相比全身其他结外部位 DLBCL 预后较好,且中位发病年龄低(45~57 岁)、早期占比高(60%~92%)、肿瘤负荷小、IPI 低危以及 GCB 型比例高^[6-7]。在 Cheson 于 2014 年发表的 Lugano 分期中,韦氏环被定义为结内器官。因原发 WR-DLBCL 预后较好,患者接受美罗华联合化疗治疗后,是否需要巩固放疗引起争议。研究者分析了 83 例接受美罗华联合化疗的早期 WR-DLBCL 患者,结果发现巩固放疗可显著提高患者的 5 年 PFS 和 LRC,且 OS 也有增加趋势^[13]。Guan 等^[14]在对 134 例原发 WR-DLBCL 患者进行回顾性分析时发现,放疗可明显提高单纯化疗组患者的 PFS 和 OS,但对免疫化疗组患者无明显优势。综上所述,WR-DLBCL 在 R-CHOP 方案治疗后是否需要放疗有待进一步研究。本研究对 3 个医疗中心 R-CHOP 化疗后患者是否加入巩固放疗进行对比,结果发现加入巩固放疗组患者 OS、LRC 及 PFS 均明显优于单纯免疫化疗组[3 年 PFS 分别为 76.1% 和 94.2% ($P=0.036$), OS 分别为 78.6% 和 96.0% ($P=0.032$), LRC 分别为 83.1% 和 98.1% ($P=0.015$)]。这提示了巩固放疗即使在美罗华时代对于原发 WR-DLBCL 的治疗仍有明确价值。

本研究中免疫化疗后疗效评估达 CR 的患者 62 例(74.7%),且 LRC、PFS 及 OS 均明显优于未达 CR 的患者,与国内外研究结果一致。增加美罗华治疗明显提高了 DLBCL 患者的疗效,目前的研究热点是达 CR 患者是否可省略放疗。Lamy 等^[12]认为早期非大肿块 DLBCL 患者在 4~6 周期化疗后 PET-CT 疗效评估为 CR 的患者中可省略放疗。Li 等^[15]认为放疗未改善 R-CHOP 免疫化疗后疗效评价达 CR 的局限期 WR-DLBCL 患者的治疗结果。另一项回顾性研究分析了 341 例 I 期 DLBCL 患者,发现巩固放疗与更好的 OS 及 PFS 相关,但免疫化疗后 PET/CT 评估达 CR 的患者优势则不再存在^[16]。本研究因病例数有限,且未能将达 CR 的患者再根据是否放疗进一步分层研究,无法明确巩固放疗在局限期 WR-DLBCL 免疫化疗后 CR 患者中的作用。在既往较多研究中,DLBCL 肿瘤的负荷与预后明显相关。

本研究将最长径 ≥ 5 cm 的肿瘤定义为大肿块,结果显示肿块体积大小对于患者预后无明显影响,这可能与本研究病例数少、大肿块患者比例低有关。此外,一项大型回顾性研究显示,大肿块 DLBCL 免疫化疗后达 CR 的患者与非大肿块患者疗效无明显差异,且巩固放疗并未进一步提高疗效^[17]。故

可常规予以免疫化疗后患者行 PET-CT 检查,指导是否需要巩固放疗。

本研究中放疗的毒副作用主要为 I-II 度急性放射性口咽黏膜炎及放射线皮炎,未发现超过 III 度损伤及第二原位癌。放疗照射野大部分采用 IFRT。2014 年后,ISRT 逐渐应用于淋巴瘤的放射治疗,由于照射体积明显小于 IFRT,因此可进一步减少放疗导致的近远期毒副作用^[18]。本研究进一步单、多因素分析未发现延长美罗华化疗周期数(>4 周期)可进一步提高患者疗效,可能与纳入的病例大多数为低危患者有关。

4 结论

综上所述,在美罗华时代,早期 WR-DLBCL 化疗后的巩固放疗可显著改善患者的 PFS、OS 及 LRC,且放疗后未出现 III 度及以上毒性反应。对于化疗后 PET-CT 疗效评估为 CR 的低危患者则可以考虑省略巩固放疗,但本研究结果仍需大样本和前瞻性研究进一步证实。

参考文献

- [1] STEVEN H S, ELIAS C, NANCY LEE H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues [M]. France: International Agency for Research on Cancer, 2017.
- [2] PFREUNDSCHUH M, KUHN T E, TRÜMPER L, et al. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group [J]. Lancet Oncol, 2011, 12(11): 1013-1022. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70235-2.
- [3] DABAJA B S, VANDERPLAS A M, CROSBY-THOMPSON A L, et al. Radiation for diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era: analysis of the National Comprehensive Cancer Network lymphoma outcomes project [J]. Cancer, 2015, 121(7): 1032-1039. DOI: 10.1002/cncr.29113.
- [4] PERSKY D O, UNGER J M, SPIER C M, et al. Phase II study of rituximab plus three cycles of CHOP and involved-field radiotherapy for patients with limited-stage aggressive B-cell lymphoma: Southwest Oncology Group study 0014 [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(14): 2258-2263. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.6929.
- [5] PHAN J, MAZLOOM A, MEDEIROS L J, et al. Benefit of consolidative radiation therapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(27): 4170-4176. DOI: 10.1200/JCO.2009.27.3441.
- [6] JING X M, YU J R, LUO Y K, et al. Clinical characteristics and prognosis of primary Waldeyer's ring and lymph node diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era [J]. Leuk Res, 2017, 60: 89-93. DOI: 10.1016/j.leukres.2017.07.006.
- [7] OH M Y, CHUNG J S, SONG M K, et al. Prognostic value of

- Waldeyer's ring involvement of diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP [J]. *Int J Hematol*, 2013, 97(3): 397-402. DOI: 10.1007/s12185-013-1282-3.
- [8] CHESON B D, FISHER R I, BARRINGTON S F, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(27): 3059-3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
- [9] MILLER T P, DAHLBERG S, CASSADY J R, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(1): 21-26. DOI: 10.1056/NEJM199807023390104.
- [10] HORNING S J, WELLER E, KIM K, et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited-stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Eastern Cooperative Oncology Group study 1484 [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(15): 3032-3038. DOI: 10.1200/JCO.2004.06.088.
- [11] COIFFIER B, THIEBLEMONT C, VAN DEN NESTE E, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte [J]. *Blood*, 2010, 116(12): 2040-2045. DOI: 10.1182/blood-2010-03-276246.
- [12] LAMY T, DAMAJ G, SOUBEYRAN P, et al. R-CHOP 14 with or without radiotherapy in nonbulky limited-stage diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Blood*, 2018, 131(2): 174-181. DOI: 10.1182/blood-2017-07-793984.
- [13] 徐勇刚, 李晔雄, 王维虎, 等. 利妥昔单抗时代放疗对早期韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤的作用价值[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(5): 502-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.05.006.
- [14] GUAN Q P, HONG Y H, HU G, et al. Reduced radiotherapy clinical benefit for primary Waldeyer's ring diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era [J]. *Hematol Oncol*, 2021, 39(4): 490-497. DOI: 10.1002/hon.2869.
- [15] LI C Y, MA X J, PAN Z Q, et al. Role of radiotherapy in patients with limited diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring in remission after R-CHOP immunochemotherapy [J]. *Leuk Res*, 2018, 74: 80-85. DOI: 10.1016/j.leukres.2018.09.011.
- [16] BOBILLO S, JOFFE E, LAVERY J A, et al. Clinical characteristics and outcomes of extranodal stage I diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era [J]. *Blood*, 2021, 137(1): 39-48. DOI: 10.1182/blood.2020005112.
- [17] FREEMAN C L, SAVAGE K J, VILLA D R, et al. Long-term results of PET-guided radiation in patients with advanced-stage diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP [J]. *Blood*, 2021, 137(7): 929-938. DOI: 10.1182/blood.2020005846.
- [18] YAHALOM J, ILLIDGE T, SPECHT L, et al. Modern radiation therapy for extranodal lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 92(1): 11-31. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.01.009.

收稿日期: 2021-02-19 校稿: 于静 王娟

本文引用格式: 罗璇, 朱苏雨, 姜武忠, 等. 放疗在美罗华时代对局限期原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤的治疗价值[J]. *肿瘤药*, 2022, 12(5): 613-619. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.05.09.

Cite this article as: LUO Xuan, ZHU Suyu, JIANG Wuzhong, et al. The role of radiotherapy in limited-stage primary diffuse large B-cell lymphoma of the Waldeyer's ring in the rituximab era [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2022, 12(5): 613-619. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.05.09.