·论著·

利妥昔单抗联合化疗治疗229例 滤泡性淋巴瘤患者的预后研究

王楠 许彭鹏 王黎 程澍 赵维莅 孙慧平 医学基因组学国家重点实验室,上海血液学研究所,上海交通大学医学院附属瑞金医院 200025

通信作者: 孙慧平, Email: shp10460@rih.com.cn

【摘要】 目的 探究滤泡性淋巴瘤(FL)的临床特征,以及FL国际预后指数(FLIPI)、FLIPI2、IPI、 修正IPI(R-IPI)、NCCN-IPI在中国FL患者的预后意义。方法 对2008年11月至2018年4月期间以利 妥昔单抗联合 CHOP(环磷酰胺、多柔比星、长春新碱及泼尼松)方案治疗的 229 例初治 FL 患者资料进 行回顾性分析,并对所有患者进行各项预后指数评分。对201例完成化疗且有完整随访记录的患者 进行单因素及多因素生存分析。**结果** 229 例患者中男 126 例, 女 103 例, 中位年龄 53(21~82) 岁。①对 上述预后评分系统中所含的危险因素在患者总生存(OS)和无进展生存(PFS)中的影响进行分析,单因 素分析结果显示:年龄>60岁、HGB<120g/L、血β:微球蛋白升高、骨髓浸润及C反应蛋白(CRP)升 高是影响患者OS和PFS的不良因素(P值均<0.05),利妥昔单抗维持组(RM)与非维持组(non-RM) 患者的 5 年 OS 率分别为 93.33% 、87.10% (P = 0.020),5 年 PFS 率分别为 90.81% 、63.47% (P = 0.003), 前者均优于后者;多因素分析结果显示:HGB<120 g/L(P=0.001)、骨髓浸润(P=0.050)、CRP升高 (P=0.010)和non-RM(P=0.010)是影响OS的不良预后因素,HGB<120g/L(P=0.003)、CRP升高 (P=0.009)和non-RM(P=0.003)是影响PFS的不良预后因素。②对FLIPI和FLIP2评分预后模型进 行比较分析,结果显示:FLIPI预后模型中,低危、中危和高危组患者的5年OS率(P=0.230)和5年PFS 率(P=0.160)差异均无统计学意义。FLIP2预后模型中,5年OS率和5年PFS率差异均有统计学意义 (P值均 < 0.001), 在利妥昔单抗治疗组中进行分析, 低危、中危和高危组患者的 5年 OS 率分别为 96.77%、88.89%、80.00%, 差异有统计学意义(P=0.042)。 结论 利妥昔单抗时代 FLIPI2 可以更好地 用于FL危险分层。

【关键词】 淋巴瘤,滤泡性; 预后; 利妥昔单抗

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.01.009

Prognostic study of 229 follicular lymphoma patients treated with rituximab combined with chemotherapy

Wang Nan, Xu Pengpeng, Wang Li, Cheng Shu, Zhao Weili, Sun Huiping

Key Laboratory of Medical Genomics; Shanghai Institute of Hematology, Shanghai Ruijin Hospital, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Sun Huiping, Email: shp10460@rih.com.cn

[Abstract] Objective To explore the clinical characteristics of follicular lymphoma (FL) in the era of rituximab combined with chemotherapy and the prognostic significance of the follicular lymphoma international prognostic index (FLIPI), follicular lymphoma international prognostic index 2 (FLIPI2), international prognostic index (IPI), revised international prognostic index (R- IPI), National Comprehensive Cancer Network international prognostic index (NCCN- IPI) among Chinese patients. **Methods** 229 FL patients who were treated initially with rituximab combined with CHOP- like (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone) chemotherapy from November 2008 to April 2018 were analyzed retrospectively and all were scored by the above clinical index. Univariate and multivariate survival analysis were performed on 201 patients who completed the treatment and were followed regularly. **Results** In the univariate survival analysis, age > 60 years, hemoglobin < 120 g/L, elevated serum β_2 - macroglobulin, involvement of bone marrow and elevated CRP were the risk prognostic factors for overall survival (OS) and progression free survival (PFS). Moreover, the analysis of the OS and

PFS between rituximab (R) maintenance (RM) group and non-maintenance (non-RM) group showed that the OS and PFS of RM group were better than those of non-RM. In the multivariate analysis of OS, hemoglobin < 120 g/L, involvement of bone marrow, elevated CRP and non-RM were independent prognostic factors. In the multivariate analysis of PFS, hemoglobin < 120 g/L, CRP and non-RM were independent prognostic factors. When FLIPI2 was included in the multivariate analysis, CRP and FLIPI2 were independent prognostic factors in both OS and PFS, and non-RM was independent prognostic factors in PFS. **Conclusion** FLIPI2 is the better risk stratification in FL patients in the era of rituximab.

[**Key words**] Lymphoma, follicular; Prognosis; Rituximab DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.01.009

滤泡性淋巴瘤(FL)在西方国家是最常见的非 霍奇金淋巴瘤(NHL),占NHL的22%~25%[1]。虽 然FL临床表现为惰性过程,大多数对化疗或免疫联 合化疗方案敏感,总体预后较好,但即使在利妥昔 单抗时代,FL仍难以治愈,个体之间的预后仍然存 在异质性。为了更好地指导临床医师对FL患者的 治疗,需要有更精确的临床易采用的评估方法。 2004年 Solal-Celigny 等[2]基于回顾性研究建立了 FL国际预后指数(follicular lymphoma international prognostic index, FLIPI), 所包含的危险因素有年 龄>60岁、Ann Arbor分期III~IV期、HGB<120g/L、 LDH升高和受累淋巴结区域≥5个。为适应利妥昔 单抗时代,同一工作组于2009年基于前瞻性研究又 建立了FLIPI2,该模型包括年龄 > 60 岁、HGB < 120 g/L、骨髓受累、血清β。微球蛋白升高和受累淋 巴结最大直径 > 6 cm^[3]。IPI、修正版 IPI(R-IPI)及 NCCN-IPI也曾广泛地应用于多种淋巴瘤的危险评 分[46]。本研究在利妥昔单抗时代对FL进行单因素 及多因素生存分析,旨在探索FLIPI、FLIPI2、IPI、 R-IPI及NCCN-IPI对中国FL患者的预后作用,以期 寻找更适合中国患者的预后模型,更好地指导个体 化治疗。

病例与方法

- 1. 病例:2008年1月至2018年4月在我院就诊的229例初治FL患者,所有患者均经病理组织检查和(或)免疫组织化学染色确诊,且符合WHO 2001年关于淋巴组织肿瘤分类标准,临床资料完整,均行FLIPI、FLIPI2、IPI、R-IPI和NCCN-IPI评分。
- 2. 治疗及疗效评估:所有患者至少符合一项FL研究组GELF治疗指征^[7-8],包括:①淋巴结累及≥3处,每个淋巴结的直径均≥3 cm;②任何直径≥7 cm的淋巴结或结外肿瘤病灶;③B症状(发热、盗汗、体重减轻);④脾大;⑤胸腔积液或腹腔积液;⑥白血病(肿瘤细胞>5.0×10°/L);⑦血细胞减少(WBC<

- 1.0×10°/L/PLT < 100×10°/L)。229 例患者中201 例接受 R-CHOP(利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星、长春新碱及泼尼松)方案,每21 d为1个疗程,且均完成6个疗程。经过治疗获得完全缓解(CR)和部分缓解(PR)者184 例,参考文献[9]进行疗效评估。
- 3. 随访:采用电话随访和查阅住院或门诊病历方式进行随访。随访截止时间为2018年4月23日,中位随访时间为19.7(1.6~116.6)个月。无进展生存(PFS)时间定义为诊断至疾病进展、复发或任何原因死亡的间隔时间。总生存(OS)时间定义为从明确诊断至死亡或末次随访截止时的间隔时间。
- 4. 统计学处理:采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计数资料比较采用列联表 Chi-square 检验,多因素分析采用 Logistic 回归。生存分析采用 Kaplan-Meier方法和 Cox 多因素模型,绘制 Kaplan-Meier生存曲线,各组生存曲线比较应用 Log-rank 检验。 P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

- 2. 根据不同评分系统进行危险分层:将所有患者按照不同评分系统进行危险度分组,结果详见表1。
- 3. 单因素分析:对上述预后评分系统中所含的 危险因素在患者预后中的影响进行单因素分析,结 果显示:年龄 > 60岁、HGB < 120 g/L、血β。微球蛋白 升高、骨髓浸润及 C 反应蛋白(CRP)升高是影响患

表1 229 例滤泡性淋巴瘤(FL)患者不同评分体系危险分层 「例(%)]

评分体系	低危组	中危	高危组	
	队压组	低中危	中高危	可比组
IPI	100(43.67)	71(31.00)	43(18.78)	15(6.55)
NCCN-IPI	44(19.21)	142(62.01)	40(17.47)	3(1.31)
R-IPI	19(8.30)	152(6	6.38)	58(25.33)
FLIPI	56(24.45)	79(34.50)		94(41.05)
FLIPI2	150(65.50)	44(19.21)		35(15.28)

者 OS 和 PFS 的不良因素 (P值均 < 0.05)(表 2);利 妥昔单抗维持组 (RM)与非维持组 (non-RM)患者的 5年 OS 率分别为 93.33%、87.10% (P = 0.020),5年 PFS 率分别为 90.81%、63.47% (P = 0.003),前者均 优于后者 (图 1)。

LDH升高、Ann Arbor分期为Ⅲ~Ⅳ期、一般状态评分≥2分、结外累及数目≥2个、受累淋巴结的最长径>6 cm、受累淋巴结区域>4个、性别、病理分级等两组间在OS与PFS的差异均无统计学意义(P值均>0.05)。

4. 多因素分析:将上述单因素分析中P < 0.05的因素纳入 Cox 模型进行多因素分析,结果显示: HGB < 120 g/L (P = 0.001)、骨髓浸润(P = 0.050)、CRP 升高(P = 0.010)和 non-RM(P = 0.010)是影响OS的不良因素,HGB < 120 g/L(P = 0.003)、CRP 升高(P = 0.009)和 non-RM(P = 0.003)是影响 PFS的

不良因素(表3)。

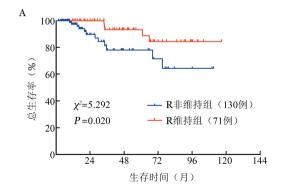
5. 不同预后模型分析比较: FLIPI 预后模型中,低危、中危和高危组患者的5年OS率(χ^2 = 2.91, P = 0.230)和5年PFS率(χ^2 = 3.67, P = 0.160)差异均无统计学意义。

FLIP2 预后模型中, 低危、中危和高危组患者的 5年 OS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.001)$ 和 5 年 PFS 率 $(\gamma^2 = 24.44, P < 0.$

表2 影响滤泡性淋巴瘤患者预后的单因素分析(%)

影响田寿	5年总生存			5年无进展生存		
影响因素	生存率	χ²值	P值	生存率	χ²值	P值
年龄		4.24	0.040		6.51	0.011
≤60岁	89.45			82.84		
>60岁	70.71			61.36		
HGB		11.83	< 0.001		10.08	0.002
≥120 g/L	93.23			82.78		
< 120 g/L	69.23			67.06		
β₂微球蛋白		11.82	< 0.001		7.59	0.006
正常	96.40			88.96		
升高	74.66			65.60		
骨髓浸润		8.17	0.004		5.52	0.002
无	93.95			85.70		
有	70.81			62.28		
C反应蛋白		10.36	0.001		5.86	0.015
正常	88.95			79.30		
升高	61.44			57.99		

注:β₂微球蛋白正常值范围为 609~2 366 μg/L;C反应蛋白正常值范围为 < 8 mg/L



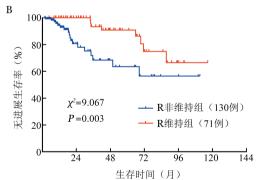


图1 利妥昔单抗(R)维持治疗对滤泡性淋巴瘤患者总生存(A)与无进展生存(B)的影响

表3 影响滤泡性淋巴瘤患者预后的多因素分析

影响因素	总生存		无进展生存			
	OR	95% CI	P值	OR	95% CI	P值
HGB < 120 g/L	9.03	2.40 ~ 33.94	0.001	4.17	1.62 ~ 10.72	0.003
骨髓浸润	3.45	$0.98 \sim 12.07$	0.050	2.47	0.99 ~ 6.17	0.054
C反应蛋白升高	4.88	1.47 ~ 16.23	0.010	3.40	1.36 ~ 8.53	0.009
non-RM	5.22	1.49 ~ 18.25	0.010	5.38	1.99 ~ 14.53	0.003

20.84,P<0.001)差异均有统计学意义(图 2);在利妥昔单抗维持组患者中进行FLIPI2评分,低危、中危和高危组患者的5年OS率分别为96.77%、88.89%、80.00%,差异有统计学意义(χ^2 =6.33,P=0.042),5年PFS率分别为92.90%、88.89%、80.00%,差异无统计学意义(χ^2 =2.13,P=0.340)(图 3)。

IPI 预后模型中, 低危、低中危、中高危和高危组患者的 5年 OS 率分别为 88.14%、94.81%、60.07%、100.00% (χ^2 = 9.69, P = 0.021), 5年 PFS 率分别为 76.07%、87.17%、64.61%、100% (χ^2 = 3.06, P = 0.380)。

R-IPI 预后模型中,低危、中危和高危组患者的5年OS率分别为100%、89.56%、67.75%(χ^2 =6.88, P=0.030),5年PFS率分别为100.00%、78.06%、69.43%(χ^2 =3.65,P=0.160)。

NCCN-IPI模型中,低危、低中危、中高危和高

危组患者的 5 年 OS 率分别为 100.00%、86.82%、64.00%、0(χ^2 = 18.41, P < 0.001), 5 年 PFS 率分别为 100.00%、74.28%、63.67%、0(χ^2 = 14.08, P = 0.003)。

6. 预后指数与危险因素综合分析:将上述对患者 OS和 PFS 存在影响的指标与有意义但不包含在模型内的因素一起进行多因素分析,结果显示,FLIP12 评分(P<0.001)、CRP(P=0.007)和利妥昔单抗维持与否(P=0.028)是影响患者 OS的独立预后指标,FLIP12(P=0.003)、CRP(P=0.015)和利妥昔单抗维持与否(P=0.005)是影响患者 PFS的独立预后指标(表4)。

讨 论

本研究中FL患者男女比例、Ann Arbor分期以及病理分级比例均与国内外报道类似[10-12],但患者

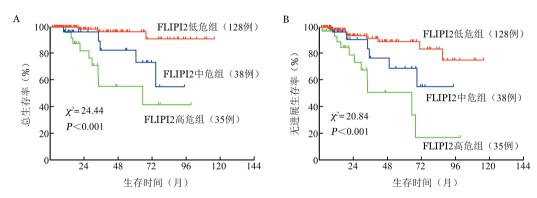


图2 滤泡性淋巴瘤 IPI2(FLIPI2)评分不同危险度分组患者的总生存(A)和无进展生存(B)曲线

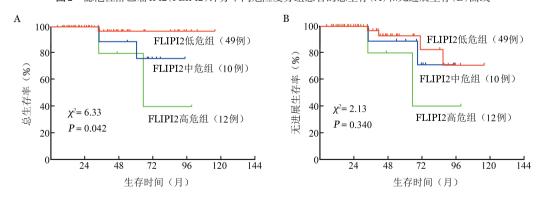


图3 不同滤泡性淋巴瘤 IPI2(FLIPI2)评分危险度分组的利妥昔单抗维持患者总生存(A)和无进展生存(B)比较

总生存 无进展生存 影响因素 95% CI P值 OR95% CI P值 OR0.007 0.015 C反应蛋白水平 4.84 $1.55 \sim 15.11$ 3.06 $1.24 \sim 7.55$ 4.08 < 0.001 2.29 FLIPI2 评分 $1.92 \sim 8.67$ $1.34 \sim 3.91$ 0.003利妥昔单抗维持与否 3.90 1.16 ~ 13.13 0.028 4.20 1.55 ~ 11.33 0.005

表4 预后指数与危险因素综合的多因素分析

中位发病年龄为53岁,较西方报道年轻^[8],与国内报道接近^[11]。由于本组患者相对年轻,CT或PET/CT显示累及淋巴结最大直径>6 cm者较少,骨髓累及比率与国外相比较低,FLIPI2预后评分中低危组比例较高,中高危组比例略低,但与国内报道相似,缓解率也与国内外报道类似^[8,13-14]。

单因素分析中,年龄 > 60岁、HGB < 120 g/L、血 清β₂微球蛋白升高、骨髓浸润和不进行利妥昔单抗 维持治疗均是影响患者PFS和OS的不良预后因 素。此外,我们还发现CRP升高也是影响FL患者 OS和PFS的不良预后因素。目前未见有研究报道 CRP与FL预后的关系,可能由于FL的疾病进程为 惰性,患者未常规检测CRP。但在弥漫性大B细胞 淋巴瘤中,CRP均是影响患者OS和PFS的独立预 后因素[15]。多因素分析中,HGB、CRP和骨髓累及 与否是影响患者OS和PFS的独立预后因素,其中利 妥昔单抗维持与否是影响患者PFS的独立预后因 素。当将上述因素同时与FLIPI2评分进行多因素 分析时, CRP和FLIPI2是影响患者OS和PFS的独 立预后因素,利妥昔单抗维持与否是影响患者PFS 的独立预后因素。因此,CRP应作为FL患者临床常 规检测的项目,且利妥昔单抗维持治疗可使患者 获益。

对不同预后评分系统进行比较分析,结果显示,在利妥昔单抗时代,FLIPI所包含的危险因素在单因素分析中,只有年龄和HGB对患者OS和PFS存在影响,其他危险因素未显示出影响;FLIPI危险分层不能很好的区分中危组和高危组,此结果与文献[9]类似。国外同样有报道显示在含利妥昔单抗化疗中,FLIPI对患者的危险程度不能进行很好的区分^[3,16]。而FLIPI2所包含的危险因素在单因素分析中,除了年龄、HGB外,血清β。微球蛋白、骨髓受累与否均对患者差异具有统计学意义。在FLIPI2危险分层分析中,FLIPI2可以很好地区分出低、中、高危组患者。因此,在利妥昔单抗时代,FLIPI2可以更好地对FL患者进行预后分析^[3,16]。

另一方面,我们还比较了IPI、R-IPI和NCCN-IPI在FL中的预后意义。结果显示,对于常用于侵袭性淋巴瘤预后评分的IPI评分系统,FL得分属于高危组的病例很少,仅6.55%,不能很好地预测患者的OS和PFS,国外报道也显示在IPI分组中,FL属于高危组的有7%,与本研究结果相似。R-IPI将IPI中的危险分组进行了合并,分为低危、中危、高危,有研究结果显示R-IPI较IPI能更好地对患者进行区

分,预后分析也显示 R-IPI 评分各危度组间患者 OS 和 PFS 差异有统计学意义 [17]。而 NCCN-IPI 采取和 IPI 同样的分组方式,分为4组,同样高危组的病例 很少,各危度组间患者 PFS 差异无统计学意义。由此可以看出,与 IPI 和 NCCN-IPI 相比,R-IPI 可以更好地用于 FL 患者危险分层。尽管如此,根据 R-IPI 进行患者分层,低危组患者比例极少,在我们的研究中仅为7.46%,与其相比,FLIPI2 各危险组之间患者分布更符合 FL 惰性淋巴瘤的临床进程。因此,进一步证实,在使用利妥昔单抗治疗的 FL 患者中,使用 FLIPI2 进行预后分层是更为合理的选择。

我们进而分析了在使用利妥昔单抗治疗的患者中,利妥昔单抗维持与否对患者预后的意义以及FLIPI2 预后模型在利妥昔单抗维持组中的作用。结果显示,利妥昔单抗维持治疗是影响患者 OS 和PFS 的良好因素,且多因素分析结果同样显示其是影响患者 OS 和PFS 的独立预后良好因素。在利妥昔单抗维持治疗组中,我们根据 FLIPI2 评分进行危险分层,并对各危度组患者 同预后进行比较,结果显示各危度组患者 OS 差异有统计学意义。提示在利妥昔单抗维持治疗组患者中,FLIPI2 评分系统仍有危险分层意义。

综上,我们在本研究中对一线采用标准R-CHOP 方案化疗的FL患者进行了单因素、多因素预后生存分析,并比较了各常用预后评分系统在FL患者预后评分中的意义。我们的研究结果提示,利妥昔单抗时代FLIP12可以更好地用于FL危险分层。

参考文献

- [1] Huet S, Sujobert P, Salles G. From genetics to the clinic: a translational perspective on follicular lymphoma [J]. Nat Rev Cancer, 2018, 18(4): 224-239. DOI: 10.1038/nrc.2017.127.
- [2] Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, White J, et al. Follicular lymphoma international prognostic index [J]. Blood, 2004, 104 (5): 1258-1265.
- [3] Federico M, Bellei M, Marcheselli L, et al. Follicular lymphoma international prognostic index 2: a new prognostic index for follicular lymphoma developed by the international follicular lymphoma prognostic factor project[J]. J Clin Oncol, 2009, 27 (27): 4555-4562. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.3991.
- [4] A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma[J]. N Engl J Med, 1993, 329 (14): 987-994. DOI: 10.1056/NEJM199309303291402.
- [5] Sehn LH, Berry B, Chhanabhai M, et al. The revised International Prognostic Index (R-IPI) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP[J]. Blood, 2007, 109 (5): 1857-

- 1861. DOI: 10.1182/blood-2006-08-038257.
- [6] Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era [J]. Blood, 2014, 123(6): 837-842. DOI: 10.1182/blood-2013-09-524108.
- [7] Solal-Celigny P, Lepage E, Brousse N, et al. Doxorubicin-containing regimen with or without interferon alfa-2b for advanced follicular lymphomas: final analysis of survival and toxicity in the Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires 86 Trial[J]. J Clin Oncol, 1998, 16 (7): 2332-2338.
- [8] Vidal L, Gafter-Gvili A, Salles G, et al. Rituximab maintenance for the treatment of patients with follicular lymphoma: an updated systematic review and meta- analysis of randomized trials [J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103 (23): 1799-1806. DOI: 10.1093/jnci/djr418.
- [9] Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(5): 579-586. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.2403.
- [10] Huet S, Tesson B, Jais JP, et al. A gene-expression profiling score for prediction of outcome in patients with follicular lymphoma: a retrospective training and validation analysis in three international cohorts[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(4): 549-561. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30102-5.
- [11] 许彭鹏, 钱樱, 陈秋生, 等. 滤泡性淋巴瘤国际预后指数2在利妥昔单克隆抗体维持治疗滤泡性淋巴瘤患者中的预后意义 [J]. 中国实验血液学杂志, 2017, (2): 426-430.
- [12] Wahlin BE, Yri OE, 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. DOI: 10.1111/j.1365-2141. 2011.08942 x.
- [13] 张巍, 王晶, 万伟, 等. 59 例滤泡淋巴瘤的临床特点和预后因素分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, (6): 1448-1453. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2013.06.015.
- [14] Siddhartha G, Vijay P. R-CHOP versus R-CVP in the treatment of follicular lymphoma: a meta-analysis and critical appraisal of current literature [J]. J Hematol Oncol, 2009, 2: 14. DOI: 10.1186/1756-8722-2-14.
- [15] Troppan KT, Schlick K, Deutsch A, et al. C-reactive protein level is a prognostic indicator for survival and improves the predictive ability of the R- IPI score in diffuse large B- cell lymphoma patients [J]. Br J Cancer, 2014, 111(1): 55-60. DOI: 10.1038/bjc.2014.277.
- [16] Numata A, Tomita N, Fujima ki K, et al. Retrospective study of the utility of FLIPI/FLIPI-2 for follicular lymphoma patients treated with R-CHOP[J]. J Clin Exp Hematop, 2012, 52(1): 77-79.
- [17] Etto LY, Silva VC, Inaoka RJ, et al. Is the follicular lymphoma international prognostic index better than the international prognostic index to identify high-risk follicular lymphoma patients?[J]. Leuk Lymphoma, 2007, 48(3): 526-530.

(收稿日期:2018-05-29)

(本文编辑:刘志红)

《中华血液学杂志》第九届编辑委员会委员名单

顾 问 曹雪涛 陈赛娟 阮长耿

张曦

名誉总编辑 王建祥

总 编 辑 黄晓军

副总编辑 胡 豫 马 军 邵宗鸿 沈志祥 吴德沛 肖志坚 张凤奎

编辑委员(按汉语拼音排序) 艾辉胜 秘营昌 常英军 陈 虎 陈方平 陈芳源 陈国安 陈国强

陈洁平 陈苏宁 陈协群 陈元仲 程 涛 董文革 方美云 冯建明 蓉 高春记 付 高子芬 韩明哲 侯 健 侯 明 胡 豫 胡灯明 胡建达 黄 河 黄慧强 黄晓军 纪春岩 江 明 江 倩 金 洁 克晓燕 赖永榕 李 娟 李 李 晓 李 艳 李建勇 梁爱斌 刘 刘 李军民 李扬秋 李玉明 刘 红 林 霆 刘代红 刘开彦 刘启发 刘卓刚 罗建民 马 牛 挺 裴雪涛 彭 军 邱录贵 任汉云 邵宗鸿 军 王季石 沈志祥 石远凯 宋永平 孙自敏 王 椿 王 敏 王 欣 王健民 王景文 魏旭东 王学锋 吴德沛 肖志坚 徐 卫 杨林花 杨仁池 徐开林 于 カ 张 梅

周道斌 周剑峰 朱 军 竺晓凡

张凤奎

通讯编委(按汉语拼音排序) 白海 常春康 崔久嵬 杜 欣 冯四洲 韩 冰 韩艳秋 胡 炯

张晓辉

张连生

澎 贾永前 姜尔烈 李 剑 刘 兵 刘 钱文斌 邱 林 汝 昆 施 均 宋玉琴

赵洪国

赵维莅

赵永强

郑以州

周

晋

孙春艳 唐晓文 佟红艳 王 迎 王 昱 王宏伟 魏 辉 吴 彤 肖 扬 许兰平

俞文娟 张 磊 张翼鷟 郑国光 庄俊玲

张广森