

本书由国内淋巴瘤领域的权威专家共同编撰而成，有机结合了淋巴瘤方面的最新研究成果和众多的临床试验，全面、详细地介绍国内外大型临床中心的诊疗经验，以及相关的专家共识和宝贵经验，是对目前淋巴瘤治疗指南的良好补充，有助于指导各级临床医师解决临床实际问题，同时也为患者提供了良好的借鉴素材。

淋巴瘤 特殊问题诊治对策

LINBALIU

TESHU WENTI ZHENZHI DUICE

主编

沈志祥 石远凯 朱雄增

上海科学技术出版社



淋巴瘤特殊问题

Linbaliu Teshu Wenti

诊治对策

Zhenzhi Duice

主编 沈志祥 石远凯 朱雄增

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

淋巴瘤特殊问题诊治对策/沈志祥,石远凯,朱雄增
主编. —上海:上海科学技术出版社,2009.1

ISBN 978-7-5323-9592-7/R·2593

I. 淋... II. ①沈... ②石... ③朱... III. 淋巴瘤—诊疗 IV. R733.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 175168 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社

出版、发行

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 889×1194 1/32 印张 8.75 插页 2

字数:218 千字

2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 次印刷

定价:24.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内容提要

本书由国内淋巴瘤领域的权威专家共同编撰而成,有机结合了淋巴瘤方面的最新研究成果和众多的临床试验,尤其全面、详细地介绍了国内外大型临床中心的诊疗经验,以及相关的专家共识和宝贵经验,是对目前淋巴瘤治疗指南的良好补充,有助于指导各级临床医师解决临床实际问题,同时也为患者提供了良好的借鉴素材。全书共 15 章,系统介绍了淋巴瘤治疗中的特殊问题,包括诸多临床常见的诊疗难点。对这些问题的认识虽已有长足进步,但目前仍缺乏强有力的循证医学证据和标准化指南。本书各章节立足于最新的临床和病理资料,侧重于诊断和治疗,对临床常见的淋巴瘤诊疗难点进行了全面、细致的阐述。

本书内容丰富,资料翔实,极具特色,有着很强的针对性和权威性,适合血液专业的临床医师和研究生阅读,亦可作为淋巴瘤患者的参考读物。

作者名单

主 编 沈志祥 石远凯 朱雄增

编写人员(以姓氏笔画为序)

于 力	中国人民解放军 301 医院
马 军	哈尔滨血液病肿瘤研究所
石远凯	中国医学科学院肿瘤医院
朱 军	北京肿瘤医院
朱雄增	复旦大学医学院附属肿瘤医院
刘 霆	四川大学华西医院
邱录贵	中国医学科学院血液学研究所血液病医院
沈 杨	上海交通大学医学院附属瑞金医院
沈 悌	北京协和医院血液内科
沈志祥	上海交通大学医学院附属瑞金医院
吴德沛	苏州大学附属第一医院
孟凡义	广州南方医院血液病中心
林桐榆	中山大学肿瘤医院
洪小南	上海复旦大学医学院附属肿瘤医院
姜文奇	中山大学肿瘤医院
赵永强	北京协和医院血液内科

编委秘书 沈 杨

前 言

近年来,随着免疫化疗的开展和进行,日益增多的淋巴瘤患者获得长期生存,治疗的进展进一步推动了淋巴瘤分型的研究。自 10 多年前 Real 分类至 2008 年 WHO 分类,淋巴瘤的亚型已达 41 种之多。各个亚型在淋巴结的病理结构、免疫分型、细胞遗传学和分子生物学的表达方面,存在着明显的差异,各亚型的生物行为迥然不一,其治疗的方案及治疗反应也全然不同。

由于淋巴瘤的异质性,不仅对初治患者应根据其亚型、危险预后指数采用不同的治疗方案,对同一亚型复发难治患者也应遵照循证医学的原则,给予相应的治疗。

随着淋巴瘤患者的增多,既往一些少见淋巴瘤的发病率也逐渐增多,尤其是老年淋巴瘤和儿童恶性淋巴瘤,已成为血液肿瘤科医师日常面对的医疗问题之一。

针对淋巴瘤治疗中的特殊问题,本书主编邀请了国内有名的淋巴瘤专家完成了各章节的撰写。这些专家长年工作在淋巴瘤诊治的第一线,不仅积累了大量的临床经验,而且均活跃在淋巴瘤的临床研究和实践教育领域。本书内容丰富,是对目前淋巴瘤治疗指南的良好补充,有助于指导各级临床医师解决临床实际问题,同时也为患者提供了良好的借鉴素材。

由于编写时间短促,本书难免存在不足之处,欢迎广大热心读者能够提出宝贵意见。

编 者

2008 年 10 月

目 录

第一章 淋巴瘤的免疫治疗	1
第一节 复发难治性非霍奇金淋巴瘤治疗进展 / 1	
第二节 利妥昔单抗治疗非霍奇金淋巴瘤进展 / 10	
第二章 淋巴瘤的造血干细胞移植	16
第三章 特殊部位和少见类型淋巴瘤	36
第四章 恶性组织细胞病	66
第五章 睾丸、卵巢、乳腺淋巴瘤	74
第一节 原发性睾丸非霍奇金淋巴瘤 / 74	
第二节 原发性卵巢恶性淋巴瘤 / 79	
第三节 原发性乳腺恶性淋巴瘤 / 82	
第六章 呼吸系统淋巴瘤	90
第七章 皮肤淋巴瘤	99
第八章 原发性骨淋巴瘤	123
第九章 难治性淋巴瘤	130
第十章 儿童恶性淋巴瘤	142
第十一章 老年淋巴瘤	154
第十二章 原发中枢神经系统淋巴瘤	173
第十三章 T 细胞淋巴瘤	187
第十四章 非霍奇金淋巴瘤合并 HBV	207
第十五章 原发性胃肠淋巴瘤	225

第十六章 边缘区淋巴瘤.....241

第一节 结外黏膜相关淋巴组织边缘区 B 细胞淋巴瘤 / 241

第二节 结内边缘区 B 细胞淋巴瘤 / 254

第三节 脾边缘区淋巴瘤 / 258

附录

第一章 淋巴瘤的免疫治疗

第一节 复发难治性非霍奇金淋巴瘤治疗进展

近年来,非霍奇金淋巴瘤(NHL)的治疗取得了较大进展,某些亚型的患者预后和生存状况已有较大改观,但复发和难治性 NHL 的治疗仍具有很大的挑战性,现就几种主要的 NHL 亚型难治性和复发病例的治疗进展作一个简单综述。

一、惰性淋巴瘤

1. 滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL) FL 是最常见的惰性 NHL,仅有 10%~15%患者在发病时表现为局限性疾病(I 期和无肿块 II 期),有可能通过放疗治愈,多数患者就诊时已表现为广泛的病变。在第一次复发后,FL 的自然病程即表现为反复的复发,虽然对化疗敏感,但缓解持续的时间越来越短,直到因疾病进展而死亡。常规的化疗对延长患者生存期的作用有限。

近年来 FL 治疗的突出进展是以利妥昔单抗为代表的单克隆抗体的应用。早期研究证明利妥昔单抗单药治疗复发或难治性惰性淋巴瘤的总有效率近 50%,平均有效持续时间约 1 年。在一项研究中,初治时有反应的患者复发后再次使用利妥昔单抗,仍有约 40%的反应率,治疗相关毒性却没有明显增加,而反应持续时间似乎比初次治疗更为持久。利妥昔单抗联合化疗疗

效更佳,在Ⅲ期临床研究中证明了这种免疫化学疗法能显著改善晚期 FL 患者的无进展生存和总生存。目前所有的随机研究都证明,利妥昔单抗联合化疗可延缓疾病的进展。这些研究包括复治患者的Ⅲ期研究(R-CHOP 和 CHOP 的比较、R-CVP 和 CVP 的比较),FCM(氟达拉滨、环磷酰胺、米托蒽醌)和 R-FCM 的比较。总体而言,无论是初治还是复治患者,免疫化学疗法的疗效均优于单独化疗。

继利妥昔单抗后,各种新型抗体不断出现,包括通过操控免疫球蛋白分子恒定区和可变区的遗传学性状,以达到增强抗肿瘤活性且降低免疫原性(因利妥昔单抗为人鼠嵌合体)的新一代抗 CD20 单抗,以及针对细胞表面其他抗原的抗体单药治疗或与利妥昔单抗联合应用。表 1-1 列举了一些选择性单抗在 FL 临床研究中的疗效。

表 1-1 选择性单抗在滤泡性淋巴瘤临床研究中的疗效

抗体名称	类型	总反应率(%)	参考文献作者
利妥昔单抗(抗 CD20)	嵌合体 IgG1	48	McLaughlin 等
Epratuzumab(抗 CD22)	人源化 IgG1	43(360 mg/m ² 剂量下)	Leonard 等
Epratuzumab+利妥昔单抗	联合	67	Leonard 等
Inotuzumab ozogamicin(抗 CD22-calicheamicin)	人源化 IgG4	69	Fayad 等
Galiximab(抗 CD80)	人源化 IgG1	11	Czuczman 等
Galiximab+利妥昔单抗	联合	66	Leonard 等
SGN-40(抗 CD40)	人源化 IgG1	0	Advani 等

单抗与放射性核素的结合(放射免疫疗法)是治疗难治性淋巴瘤的一种新策略。⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 是一种能释放高能 β 射线的抗 CD20 抗体,治疗复发和难治 FL 或转化的 CD20⁺ 的 B 细胞 NHL 的总有效率为 80%,完全缓解率为 30%,疗效持续的中位时间为 14 个月,对伴巨大肿块和反复治疗的患者仍有效,对早期病变的患者疗效更佳。在利妥昔单抗耐药的患者中

总有效率仍可达 74%, 但疗效持续的中位时间相对较短, 为 6.4 个月 ($0.5 \sim 25^+$ 个月)。 ^{131}I -tositumomab 是另一种能释放 α 和 β 射线的抗 CD20 抗体, 可有效治疗复治和难治的患者, 其中治疗难治性低度恶性或转化的 NHL 患者的总有效率为 65%, 完全缓解率为 20%, 疗效持续的中位时间为 6.5 个月。

淋巴瘤独特型(idiotype, Id)疫苗是近年来探索的预防或延缓肿瘤复发和进展的一种新策略, 其目的是分离和制备免疫球蛋白或编码独特型的 DNA, 然后对患者进行免疫以诱导宿主产生抗肿瘤反应。第一个 Id 疫苗是由斯坦福大学的 Kwak 等研制并用于 FL 患者的, 41 例化疗后临床缓解的患者接受疫苗注射后 41% 能产生特异性抗 Id 抗体, 17% 被证明具有细胞增殖反应。Bendandi 等随后进行了 I / II 期研究, 20 例接受 PACE(泼尼松、多柔比星、环磷酰胺和依托泊苷)方案诱导后临床缓解的 FL 患者接受 5 个月自体肿瘤细胞来源的 Id-KLH(keyhole-limpet hemocyanin)+GM-CSF 疫苗接种, 结果 15 例(75%)诱导出抗 Id 抗体, 19 例(95%)产生肿瘤特异性 $\text{CD}4^+$ 和 $\text{CD}8^+$ T 细胞。11 例伴 $t(14;18)$ 的患者在接种完成后血液中 PCR 检测的微小残余病变转阴, 且分子缓解持续存在, 中位缓解持续时间达 18^+ 月。这些数据表明了人体试验中 Id 疫苗的抗肿瘤效应, 更重要的是, 这种临床和分子缓解将有利于 FL 患者减少复发, 提高长期无病生存率。除 Id-KLH+GM-CSF 疫苗外, Id 激发的树突状细胞疫苗也被证明与细胞毒性药物一起或在其之后使用对 FL 患者有临床疗效。基于令人鼓舞的 I 期和 II 期研究结果, Id-KLH+GM-CSF 疫苗正在 3 个随机双盲的多中心研究中进一步检验其疗效。

异基因干细胞移植(allogeneic stem cell transplantation, alloSCT)则是另一种可供选择的方法, 它的优势在于疗效持续, 可延长患者的生存期, 而劣势则在其近期和远期的毒性反应。骨髓性异基因干细胞移植通常适合那些年轻的患者(一般 ≤ 40 岁), 多项研究结果表明移植后 2 年仍生存的患者复发率很低, 无

进展生存曲线接近平台。然而,由于早期死亡的危险性较高,很多移植中心把这种策略限制在对化疗耐药的危险性较高的年轻患者。近年来,减低强度或非清髓性预处理方案移植技术快速进展,多个研究小组发表了小规模试验结果(表1-2)。从这些研究结果来看,异基因移植能产生有效的移植物抗肿瘤免疫反应和持久的无进展生存期,但来自移植物抗宿主病(graft-versus-host-disease, GVHD)的非复发相关死亡率和(或)来自慢性 GVHD 的感染风险显著增加。因此,对于 FL 患者来,说选择最佳的移植时机仍有争议。

表 1-2 减低剂量或非清髓性异基因造血干细胞移植
治疗滤泡性或惰性淋巴瘤的几个临床研究

单 位	病 例 数	中位 年龄 (岁)	供者 来源	预处理 方案	总生存 时间(年)/ 率(%)	无进展生 存时间 (年)/ 率(%)	参考文献 作者
西雅图联合会	46	54	MRD URD	Flu/TBI	3/52	3/43	Rezvani 等
MD Anderson	20	51	MRD	Flu/Cy± Ritux	2/84	2/84	Khourri 等
英国多中心 研究	41	42	MRD MUD	Flu/Mel Alemtuz	3/73	3/65	Morris 等
欧洲骨髓移 植登记处	52	46	MRD MUD	各种	2/65	2/54	Robinson 等
日本	45	48	MRD MUD	各种	3/79	不详	Kusumi 等
COH	16	51	MRD URD	Flu/Mel	2/68	2/49	Rodriguez 等

缩写:MRD:匹配的相关供者;URD:无关供者;MUD:匹配的无关供者;Flu:氟达拉滨;Cy:环磷酰胺;Ritux:利妥昔单抗;Alemtuz: Alemtuxumab; Mel:马法兰;TBI:全身照射。

2. 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤(B-CLL/SLL) 嘌呤类似物是近年来 B-CLL/SLL 治疗上的重要进展之一,目前应用于临床的主要有氟达拉滨(fludarabine)、喷司他

丁(pentostatin, DCF)和克拉屈滨(cladribine, 2-CdA)。氟达拉滨是3种药物中对B-CLL/SLL作用最好的一种。目前最大的一项研究是NCI研究组C在1989年发起的一项研究。共计791例Rai分期中、高危的患者登记入选。其入选标准为,患者对苯丁酸氮芥或环磷酰胺治疗无效。该项研究703例可评估患者中,21例(3%)获完全缓解,205例(29%)获部分缓解。在中位随访时间为59个月时,中位无进展时间(TTP)是7.5个月;中位生存期为12.6个月;中位反应持续时间为13个月。虽然结果并不令人满意,但值得指出的是,该项研究相当一部分患者疾病处于晚期或终末期。

使用氟达拉滨+环磷酰胺或氟达拉滨+利妥昔单抗的联合方案可以延长B-CLL/SLL患者的无进展生存期,但任何研究都没有出现平台。首次治疗用氟达拉滨的患者复发时,再次使用同样的方案仍有40%能缓解。近年来,一些新的针对氟达拉滨耐药的CLL治疗方案应用于临床试验,首先,此类患者并不推荐使用核苷酸类似物,如克拉屈滨或喷司他丁。O'Brien等报道,开始使用氟达拉滨没有耐药的患者,氟达拉滨+环磷酰胺联合治疗的反应率为80%,然而,对氟达拉滨耐药的患者反应率仅为38%。其次,还有一些临床试验发现利妥昔单抗对复发的B-CLL/SLL患者疗效较差,可能是由于在复发状态下,肿瘤负荷和抗原负荷都较大,需要更大剂量的抗体才能获得满意疗效的缘故。因此,氟达拉滨耐药的CLL患者不考虑利妥昔单抗单药治疗,除非患者没有(17p13.1)缺失,也没有更积极的治疗方法。MD Anderson癌症中心报告了177例复发的B-CLL/SLL患者使用氟达拉滨+环磷酰胺+利妥昔单抗联合治疗,73%有反应,其中25%达到完全缓解;37例对氟达拉滨耐药的患者中有5%完全缓解,总反应率为59%。

Alemtuzumab(Campath-1H)是一种人源化抗CD52单抗,已被FDA批准用于氟达拉滨耐药的CLL患者,也是FDA批准的对P53缺陷的肿瘤细胞有效的药物,而伴17p缺失和

P53 缺陷的患者通常对标准的抗白血病药物,如烷化剂、嘌呤类似物和利妥昔单抗耐药。已有一些研究证明了 Alemtuzumab 治疗难治性 CLL 的疗效,还有一些研究证实 Alemtuzumab 皮下注射也能取得良好的效果。表 1-3 显示了 Alemtuzumab 和利妥昔单抗用于复治的 CLL 的研究结果。

表 1-3 Alemtuzumab 和利妥昔单抗治疗复治的 CLL 患者的研究结果

研 究	单 抗	病例数	CR (%)	OR (%)	TTP (月)
Alemtuzumab					
Keating 等	30 mg, IV,每周 3 次×12 周	93*	2	33	9
Osterborg 等	30 mg, IV,每周 3 次×12 周	29	4	42	12
Rai 等	30 mg, IV,每周 3 次×16 周	24	0	33	19.6
Ferrajoli 等	30 mg, IV,每周 3 次×12 周	42	5	31	—
Moreton 等	30 mg, IV,每周 3 次×16 周	91	35	54	—
Stilgenbauer 等	30 mg, SQ,每周 3 次×12 周	44*	4	36	10
利妥昔单抗(Rituximab)					
McLaughlin 等	375 mg/m ² , IV,每周 1 次×4	30	0	13	—
Huhn 等	375 mg/m ² , IV,每周 1 次×4	28	0	25	5
O'Brien 等	500~825 mg/m ² , IV,每周 1 次×4	24	0	21	
	1 000~1 500 mg/m ² , IV,每周 1 次×4	7	0	43	8
	2 250 mg/m ² , IV,每周 1 次×4	8	0	75	

缩写:CR:完全缓解;OR:总反应;IV:静脉内给药;SQ:皮下注射;TTP:至疾病进展的中位时间。* 氟达拉滨耐药的患者。

二、侵袭性淋巴瘤

以往复发或难治性侵袭性淋巴瘤患者的生存期仅为 3~4 个月,多种解救治疗方案应用于临床后,2 年总生存率为 20%~30%。大剂量解救性化疗+自体造血干细胞移植能有效提高年轻的、相对低危患者的缓解率和长期无事件生存率,但对于多数患者来说,仍然迫切需要有效的新策略以改善其生存状况。

1. 套细胞淋巴瘤(MCL) 应用标准的方案(包括 CHOP 方案)治疗, MCL 患者的中位生存期约为 3 年, 比其他惰性淋巴瘤患者的生存期要短得多。基于此, MCL 应归为侵袭性淋巴瘤。为了提高生存率, 有许多新的治疗方法被应用于临床治疗, 如大剂量化疗加自体骨髓干细胞移植或异基因骨髓移植, 单克隆抗体或放射标记的单抗免疫治疗等。还有一种治疗方案是由 MD Anderson 癌症中心率先提出的大剂量 CVAD 方案(大剂量阿糖胞苷、大剂量甲氨蝶呤加利妥昔单抗)。但迄今为止, 没有任何随机对照的临床试验证实这些方案优于传统的治疗方案。因此, 今后的临床研究仍将关注 MCL 的标准治疗, 以明确哪一种能够作为标准方案以及二线治疗方案。

未来的 MCL 治疗策略将针对细胞生长、生存和凋亡调控因子, 如 cyclin D1、CDK、Bcl-2、Bcl-xl 等设计一系列分子靶向性药物, 但这些药物尚未进入临床试验。Id 疫苗的进展也为 MCL 治疗带来新的希望, 目前, Id 疫苗与利妥昔单抗联合正在研究。Kawa 等对 26 例初治的 MCL 患者在利妥昔单抗、依托泊苷、多柔比星(阿霉素)、环磷酰胺和泼尼松(EPOCH-R)诱导临床缓解后, 进行 5 个月自体肿瘤来源的 Id-KLH+GM-CSF 疫苗注射, 尽管加入了利妥昔单抗, 23 例可评估的患者中 17 例(74%)和 7 例(30%)分别检测到抗 KLH 和抗 Id 分子抗体, 体液免疫的延迟与 B 细胞恢复相关, 开始出现在 EPOCH-R 完成后大约 6 个月, 并且多数患者于治疗后 1 年恢复基线水平。这表明专业抗原递呈细胞如树突状细胞可以在缺乏 B 细胞的情况下, 有效地向 T 细胞递呈抗原, 因此, Id 疫苗可以在利妥昔单抗诱导 B 细胞清除的前提下使用。这一结果不仅对 MCL 的研究具有重要意义, 而且为各种 CD20⁺ 的侵袭性 B 细胞淋巴瘤的治疗带来新方向。

2. 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL) 过去 15 年内, 两种治疗策略被用于治疗 I、II 期患者(无不良预后因素): CHOP 方案化疗或短期化疗后给予受累部位的放疗。对于进展期的患

者,最有效的治疗方法是化疗。CHOP 是标准的一线方案,能使至少 1/3 的患者获得治愈。在一个大的 III 期临床试验(比较年龄 >60 岁的老年患者的疗效)中提示,利妥昔单抗联合 CHOP (R-CHOP)能够提高反应率和生存率。MInT(利妥昔单抗国际研究)是一项在 <60 岁患者中评价 R-CHOP 的研究。来自 18 个国家 172 家研究机构的 824 例中低危或低危组年轻患者的结果提示,接受利妥昔单抗联合 CHOP(或类似 CHOP 的)方案治疗的患者 3 年无事件生存率为 79%,而单用化疗组为 59% ($P<0.001$),3 年总生存率也显著增加,分别为 93% 和 84% ($P=0.001$),特别是对于国际预后指数 (IPI) 为 0 且无巨块性病变的患者来说,3 年总生存率可达 98%。这是第一个支持年轻患者应用利妥昔单抗的随机研究,虽然本研究缺乏预后差的年轻患者的资料。

一些未达到初治缓解或完全缓解后复发的患者仍可以获得治愈,但很少见于老年、病变广泛的患者和一般状况差的患者。在那些接受低强度治疗的老年患者,单用长春新碱、阿糖胞苷、烷化剂或蒽环类药物可能是较好的选择。单用利妥昔单抗大约有 30% 的有效率,但持续时间大多较短。放疗也能用于减轻复发 DLBCL 患者的局部症状。对于年轻的复发 DLBCL 患者的标准治疗是大剂量化疗加造血干细胞移植的解救治疗。一项名为 PARMA 的国际性随机性研究评价了骨髓移植在复发的 DLBCL 中的作用。109 例完全缓解后复发的患者中,骨髓移植治疗的 5 年无失败生存率为 51%(对 12%),5 年总体生存率为 53%(对 32%)。因此,挽救性自体骨髓移植能使 50% 的患者获得生存,对于这部分患者,大剂量化疗后自体骨髓移植是一种选择,但仅有少数患者能够完全符合移植后疗效理想的严格入选标准。异基因骨髓移植在 DLBCL 患者中较少应用,少数自体骨髓移植失败的患者接受异基因骨髓移植可延长生存,但总体来说,异基因移植相关毒性较高。

把利妥昔单抗加入挽救性化疗方案是一种新的策略,在 II

期研究中,利妥昔单抗联合 ICE(异环磷酰胺、卡铂和依托泊苷)或 DHAP(地塞米松、大剂量阿糖胞苷和顺铂)能有效提高总生存率。单抗与放射性核素结合的放射免疫疗法(RIT)对于那些不适合造血干细胞移植或移植后复发的难治性和复发的侵袭性淋巴瘤患者来说是一种选择,目前有两种 IRT 药物获得 FDA 批准,为⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan (Zevalin) 和¹³¹I-tositumomab (Bexxar)。在 I / II 期研究中,104 例不适合造血干细胞移植的老年 DLBCL 患者接受⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan 治疗,在诱导治疗失败的患者中总反应率为 52%,在缓解后复发的患者中为 53%,在既往利妥昔单抗治疗失败的患者中为 19%,上述 3 组患者中位无进展时间分别为 5.9、3.5 和 1.6 个月,总生存时间分别为 21.4、22.4 和 4.6 个月。在 5 个研究中,总共 71 例既往平均治疗过 4 个周期的中位年龄 59 岁的患者,用¹³¹I-tositumomab 治疗的总反应率为 39%,完全缓解率达 25%,中位至进展时间为 4.3 个月。此外,还有抗 CD22 单抗 Epratuzumab 和抗 CD40 单抗 SGN-40 也正在临床进行临床试验。

3. 外周 T 细胞淋巴瘤 外周 T 细胞淋巴瘤(PTCL)在西方国家少见,但在亚洲发病率较高。这一类型大多与 HTLV-1 病毒感染有关。PTCL 由一组形态学、免疫表型、临床表现和疾病转归各异的异质性的肿瘤组成,某些亚型极为罕见。总的来说,其中位生存期小于 4 年,比侵袭性 B 细胞淋巴瘤更差。尽管各家报道的 CHOP 治疗 PTCL 的完全缓解率相差很大,但 5 年生存率不到 30%,添加依托泊苷或采用 14 天周期 CHOP 后也没有明显改善,更强烈的化疗方案,如欧洲(LNH programs)和美国 MD Anderson 的 HyperCVAD 方案也没有显示出明显的好处。最近正在尝试用核苷酸类似物联合其他药物治疗 PTCL (除外间变性大细胞淋巴瘤),一项研究表明,氟达拉滨与 Alemtuzumab、环磷酰胺和多柔比星联合在初治患者中完全缓解率可达 78%。免疫疗法也是治疗 PTCL 的重要进展,Alemtuzumab 和 Denileukin difitox(抗 CD25 单抗)与化疗联合