

## 论著·临床研究

## 不同治疗策略对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者长期生存的影响

王 杰, 王霞霞, 开金龙<sup>△</sup>

(庆阳市中医医院, 甘肃 庆阳 745000)

**[摘要]** 目的 探索不同治疗策略对弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者长期生存的影响。方法 选择 2018 年 4 月至 2019 年 4 月该院收治的 117 例已完成随访的 DLBCL 患者, 将其分为 A 组(39 例)、B 组(39 例)、C 组(39 例)。同时, 根据患者存活情况, 将患者分为存活组(96 例)与死亡组(21 例)。A 组采用 CHOP 方案治疗, B 组采用 R-CHOP 方案治疗, C 组采用 DA-R-EPOCH 方案治疗, 比较 3 组临床疗效、不良反应与长期生存情况, 并采用 COX 回归模型分析 DLBCL 患者死亡的影响因素。结果 治疗 4 个周期时, C 组总有效率为 92.31%(36/39)最高, B 组次之[84.62%(33/39)], A 组最低[66.67%(26/39)], 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间, 3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。随访期间, C 组存活时间最长[(58.08±6.35)月], 死亡率最低[10.26%(4/39)], B 组次之, A 组存活时间最短, 死亡率最高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。存活组、死亡组在 Ann Arbor 分期、Ki-67、国际预后指数(IPI)评分、治疗方案方面比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Ann Arbor 分期(Ⅲ~Ⅳ期)、Ki-67(>80%)、IPI 评分(>2 分)及治疗方案(CHOP)是 DLBCL 患者死亡的独立危险因素( $HR > 1, P < 0.05$ )。结论 R-CHOP 与 DA-R-EPOCH 方案均可有效改善 DLBCL 患者临床症状, 延长其生存期, 且未增加不良反应发生率, 同时 Ann Arbor 分期、Ki-67、IPI 评分与治疗方法是 DLBCL 患者死亡的独立危险因素。

**[关键词]** 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 生存期; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.02.024

中图法分类号:R733.1

文章编号:1009-5519(2025)02-0394-06

文献标识码:A

## Effect of different treatment strategies on long-term survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma

WANG Jie, WANG Xiaxia, KAI Jinlong<sup>△</sup>

(Qingyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingyang, Gansu 745000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of different treatment strategies on the long-term survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). **Methods** A total of 117 DLBCL patients admitted to our hospital from April 2018 to April 2019 who had completed follow-up were selected and divided into group A(39 cases), group B(39 cases) and group C(39 cases). At the same time, patients were divided into survival group(96 cases) and death group(21 cases) according to the survival situation. Group A was treated with chop regimen, group B was treated with R-CHOP Regimen, and group C was treated with DA-R-EPOCH regimen. The clinical efficacy, adverse reactions and long-term survival of the three groups were compared, and the influencing factors of death in DLBCL patients were analyzed by COX regression model. **Results** After 4 cycles of treatment, the total effective rate of group C was 92.31%(36/39), followed by group B[84.62%(33/39)] and group A[66.67%(26/39)], and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). During the treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the 3 groups( $P > 0.05$ ). During the follow-up period, group C had the longest survival time[(58.08±6.35) month] and the lowest mortality rate[10.26%(4/39)], followed by group B, group A had the shortest survival time and the highest mortality rate, and the difference were statistically significant( $P < 0.05$ ). There were significant differences in Ann Arbor stage, Ki-67, International Prognostic Index(IPI) score and treatment scheme between the survival group and the death group( $P < 0.05$ ). Ann Arbor stage(Ⅲ-Ⅳ stage), Ki-67(>80%), IPI score(>2 points) and treatment plan(CHOP) were the independent risk factors of death in patients with DLBCL( $HR > 1, P < 0.05$ ). **Conclusion** Both R-CHOP and DA-R EPOCH can effectively improve the clinical symptoms and pro-

long the survival of DLBCL patients without increasing the incidence of adverse reactions. At the same time, Ann Arbor stage, Ki-67, IPI score and treatment method are independent risk factors for death in DLBCL patients.

**[Key words]** Diffuse large B-cell lymphoma; Survival time; Prognosis

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 为临床常见淋巴瘤类型, 是一种特质性疾病, 好发于老年人, 其临床表现变化多样, 进展迅速, 易于全身播散, 且恶性程度较高, 严重影响患者生命安全<sup>[1]</sup>。CHOP 方案 [环磷酰胺 (CTX) + 长春新碱 (VCR) + 多柔比星 (ADM) + 泼尼松] 是临床治疗 DLBCL 的标准方案。相关数据显示, 70%~85% 低危 DLBCL 患者经 CHOP 治疗后可达到完全缓解, 但由于疾病存在高度异质性, 不同 DLBCL 患者治疗效果差异较大, 约 1/3 患者治疗后仍存在部分症状, 导致其 5 年生存率仅为 30%~40%<sup>[2]</sup>。因此, 临床如何优化 DLBCL 治疗方案, 对提高患者临床疗效、长期生存率具有重要意义。大量研究提出, 临床可通过增大剂量或增多药物方案以提高 DLBCL 患者疗效<sup>[3]</sup>。利妥昔是一种 CD20 单克隆抗体, 可与 B 淋巴细胞表面 CD20 抗原行特异性结合, 诱导 B 淋巴细胞凋亡, 并增加肿瘤细胞对化疗药物敏感性, 其与 CHOP 联合治疗, 对提高 DLBCL 患者治疗有效率具有一定作用<sup>[4]</sup>。有研究结果显示, 在采用利妥昔 + CHOP (R-CHOP) 方案治疗过程中, 蒽环类药物可导致 DLBCL 患者出现骨髓抑制、心血管异常等不良反应, 从而限制多柔比星临床疗效<sup>[5]</sup>。近年来的研究证实, 长春地辛、依托泊苷、ADM 等药物低水

平时, 在长期作用下对肿瘤细胞杀伤作用更强<sup>[6]</sup>。依托泊苷 + R-EPOCH (DA-R-EPOCH) 方案通过低剂量、长时间方式加速肿瘤细胞凋亡, 在治疗 DLBCL 患者中存在一定优势。然而临床对 CHOP、R-CHOP 及 DA-R-EPOCH 方案优劣尚无定论。本研究探索了不同治疗策略对 DLBCL 患者临床疗效及长期生存的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采取回顾性研究方法, 选择 2018 年 4 月至 2019 年 4 月本院收治的 117 例已完成随访的 DLBCL 患者, 将其分为 A 组 (39 例)、B 组 (39 例)、C 组 (39 例)。同时, 根据患者存活情况, 将患者分为存活组 (96 例) 与死亡组 (21 例)。纳入标准: (1) 符合 DLBCL 诊断标准<sup>[7]</sup>; (2) 年龄大于 18 岁; (3) 存在可测量淋巴结病变; (4) 均为初发初治 DLBCL; (5) 预计生存期大于 12 个月; (6) 神经系统及认知功能正常; (7) 临床资料完整。排除标准: (1) 难治性或复发性 DLBCL; (2) 合并心、肝、肾等重要脏器类疾病; (3) 合并其他恶性肿瘤; (4) 不耐受试验相关药物; (5) 血液系统或免疫功能障碍; (6) 妊娠或哺乳期; (7) 人类免疫缺陷病毒抗体阳性。A、B、C 组基线资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准 (KY20240728)。

表 1 A、B、C 组基线资料比较

项目	A 组 (n=39)	B 组 (n=39)	C 组 (n=39)	F/ $\chi^2$	P
性别 [n(%)]				0.485	0.785
男	20(51.28)	22(56.41)	23(58.97)		
女	19(48.72)	17(43.59)	16(41.03)		
年龄 [n(%)]				0.532	0.767
≥60 岁	12(30.77)	13(33.33)	15(38.46)		
<60 岁	27(69.23)	26(66.67)	24(61.54)		
体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	21.33 ± 1.20	21.31 ± 1.28	21.36 ± 1.27	0.023	0.977
原发部位 [n(%)]				0.483	0.786
淋巴结内	19(48.72)	18(46.15)	16(41.03)		
淋巴结外	20(51.28)	21(53.85)	23(58.97)		
ECOG 评分 [n(%)]				0.526	0.769
0~1 分	24(61.54)	25(64.10)	27(69.23)		
2~4 分	15(38.46)	14(35.90)	12(30.77)		
Ann Arbor 分期 [n(%)]				0.760	0.684
I~II	26(66.67)	29(74.36)	29(74.36)		
III~IV	13(33.33)	10(25.64)	10(25.64)		

续表 1 A、B、C 组基线资料比较

项目	A 组(n=39)	B 组(n=39)	C 组(n=39)	F/ $\chi^2$	P
B 症状[n(%)]				0.988	0.610
有	25(64.10)	24(61.54)	28(71.79)		
无	14(35.90)	15(38.46)	11(28.21)		
LDH[n(%)]				0.209	0.901
升高	16(41.03)	17(43.59)	18(46.15)		
正常	23(58.97)	22(56.41)	21(53.85)		
Ki-67[n(%)]				0.209	0.901
>80%	15(38.46)	17(43.59)	15(38.46)		
≤80%	24(61.54)	22(56.41)	24(61.54)		
结外侵犯[n(%)]				0.571	0.752
是	10(25.64)	12(30.77)	13(33.33)		
否	29(74.36)	27(69.23)	26(66.67)		
IPI 评分[n(%)]				0.217	0.897
>2 分	16(41.03)	15(38.46)	14(35.90)		
≤2 分	23(58.97)	24(61.54)	25(64.10)		

注: ECOG 为美国东部肿瘤协作组<sup>[8]</sup>; LDH 为乳酸脱氢酶; IPI 为国际预后指数。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** A 组采取 CHOP 方案, 第 1 天静脉注射 CTX (德国 Baxter Oncology GmbH, 规格: 0.2 g) 750 mg/(m<sup>2</sup>·d), ADM (江苏联环药业公司, 规格: 20 mg) 50 mg/(m<sup>2</sup>·d), VCR (杭州民生药业公司, 规格: 4 mg) 1.4 mg/(m<sup>2</sup>·d); 第 2~6 天口服泼尼松龙 (华润紫竹药业公司, 规格: 5 mg) 60 mg/(m<sup>2</sup>·d)。B 组采取 R-CHOP 治疗, 第 1 天静脉注射利妥昔 (德国 Roche Diagnostics GmbH, 规格: 100 mg/10 mL) 375 mg/(m<sup>2</sup>·d); 第 2 天静脉注射 ADM 50 mg/(m<sup>2</sup>·d), CTX 750 mg/(m<sup>2</sup>·d), VCR 1.4 mg/(m<sup>2</sup>·d); 第 2~6 天口服泼尼松龙 60 mg/(m<sup>2</sup>·d)。C 组采取 DA-R-EPOCH 治疗, 第 1 天静脉注射利妥昔 375 mg/(m<sup>2</sup>·d), 依托泊苷 (成都倍特得诺药业公司, 规格: 5 mL: 100 mg) 50 mg/(m<sup>2</sup>·d); 第 2~5 天静脉注射 ADM 10 mg/(m<sup>2</sup>·d), VCR 0.4 mg/(m<sup>2</sup>·d), 融入 500 mL 生理盐水后注入化疗泵持续静脉泵入 24 h; 第 6 天静脉滴注 CTX 750 mg/(m<sup>2</sup>·d); 第 2~6 天口服泼尼松龙 60 mg/(m<sup>2</sup>·d)。28 d 为 1 周期, 3 组各治疗 4 个周期。化疗前给予常规保肝、利尿、止吐、水化、营养支持等对症支持治疗。化疗结束后 2 周通过临床及影像学对患者病情进行评估, 定时采用电话跟踪、门诊复诊等方式随访, 随访时间截至 2024 年 4 月。化疗结束时, 每个月随访 1 次。随访半年后, 转为 3 个月随访 1 次, 1 年后转为 6 个月随访 1 次, 直至随访终点时间。

**1.2.2 观察指标** 收集患者基线资料, 包括性别、年龄、体重指数、原发部位、ECOG 评分、Ann Arbor 分

期<sup>[9]</sup>、B 症状、LDH、Ki-67、结外侵犯、IPI 评分等。其中, ECOG 评分为患者入院时健康状况评分, 共 5 分, 分数越高表示患者健康状况越差。于患者入院时取清晨空腹肘静脉血 3 mL, 离心提取血清, 使用酶活性测定法检测 LDH 水平。于患者入院时, 取患者病灶区组织, 使用 10% 福尔马林固定标本, 石蜡包埋, 连续 4 μm 厚切片, 选择免疫组化法检测 Ki-67 指数。比较各组临床疗效<sup>[10]</sup>, 其中完全缓解 (CR) 为肿瘤完全消失并至少维持 4 周及以上; 部分缓解 (PR) 为 2 个最大肿瘤垂直直径乘积缩小大于或等于 50%, 且至少维持 4 周以上; 病情稳定 (SD) 为肿瘤缩小或增大不足 25%, 无新病灶出现并维持 4 周; 病情进展 (PD) 为新病灶出现或原肿瘤增大超过 25%。总有效率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 × 100%。统计并比较各组治疗期间不良反应发生情况, 以及 5 年内患者存活时间与死亡情况。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理。以 Shapiro-Wilk 正态分布检验计量资料正态性, 符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析; 偏态分布计量资料用中位数 (四分位数间距) [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以率或百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 COX 回归模型分析影响 DLBCL 患者死亡的因素。检验水平  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 A、B、C 组临床疗效比较** 治疗 4 个周期时, C 组总有效率为 92.31% (36/39) 最高, B 组次之, A 组

最低, 3 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 A、B、C 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效
A 组	39	12(30.77)	14(35.90)	10(25.64)	3(7.69)	26(66.67)
B 组	39	21(53.85)	12(30.77)	5(12.82)	1(2.56)	33(84.62)
C 组	39	27(69.23)	9(23.08)	2(5.13)	1(2.56)	36(92.31)

2.2 A、B、C 组不良反应发生情况比较 治疗期间, 3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 A、B、C 组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	骨髓抑制	肝肾异常	胃肠道反应	贫血
A 组	39	9(23.08)	6(15.38)	14(35.90)	8(20.51)
B 组	39	8(20.51)	4(10.26)	11(28.21)	6(15.38)
C 组	39	5(12.82)	5(12.82)	12(30.77)	4(10.26)
$\chi^2$	—	1.456	0.459	0.553	1.576
P	—	0.483	0.795	0.758	0.455

注: —表示无此项。

2.3 A、B、C 组生存情况比较 随访期间, C 组存活时间最长, 死亡率最低, B 组次之, A 组存活时间最短, 死亡率最高, 3 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。生存曲线见图 1。

表 4 A、B、C 组生存情况比较

组别	n	存活时间( $\bar{x} \pm s$ , 月)	死亡情况[n(%)]
A 组	39	52.97 ± 9.58	12(30.77)
B 组	39	57.44 ± 7.45	5(12.82)
C 组	39	58.08 ± 6.35	4(10.26)
F/ $\chi^2$	—	4.819	6.616
P	—	0.010	0.037

注: —表示无此项。

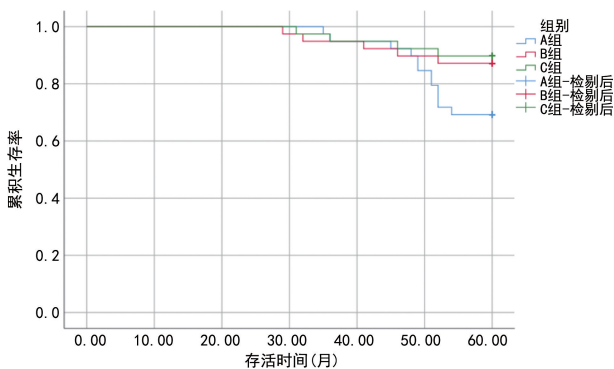


图 1 3 组生存曲线分析

2.4 存活组、死亡组基线资料比较 存活组、死亡组在 Ann Arbor 分期、Ki-67、IPI 评分、治疗方案方面比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

2.5 患者死亡的影响因素分析 将 DLBCL 患者死

亡情况作为状态变量 (1 = 死亡, 0 = 存活), 将 Ann Arbor 分期、Ki-67、IPI 评分及治疗方案作为自变量。变量赋值见表 6。COX 回归分析结果显示, Ann Arbor 分期 (III ~ IV 期)、Ki-67 (> 80%)、IPI 评分 (> 2 分) 及治疗方案 (CHOP) 是 DLBCL 患者死亡的独立危险因素 ( $HR > 1, P < 0.05$ )。见表 7、图 2。

表 5 存活组、死亡组基线资料比较

项目	死亡组 (n=21)	存活组 (n=96)	t/ $\chi^2$	P
性别[n(%)]				
男	13(61.90)	52(54.17)	0.418	0.518
女	8(38.10)	44(45.83)		
年龄[n(%)]				
≥60 岁	11(52.38)	29(30.21)	0.973	0.324
<60 岁	10(47.62)	67(69.79)		
体重指数( $\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$ )	21.23 ± 1.27	21.36 ± 1.24	0.666	0.433
原发部位[n(%)]				
淋巴结内	11(52.38)	42(43.75)	0.518	0.472
淋巴结外	10(47.62)	54(56.25)		
ECOG 评分[n(%)]				
0~1 分	13(61.90)	63(65.63)	0.105	0.746
2~4 分	8(38.10)	33(34.38)		
Ann Arbor 分期[n(%)]				
I~II 期	9(42.86)	75(78.13)	10.584	0.001
III~IV 期	12(57.14)	21(21.88)		
B 症状[n(%)]				
有	13(61.90)	64(66.67)	0.174	0.677
无	8(38.10)	32(33.33)		
LDH[n(%)]				
升高	10(47.62)	41(42.71)	0.169	0.681
正常	11(52.38)	55(57.29)		
Ki-67[n(%)]				
>80%	13(61.90)	34(35.42)	5.030	0.025
≤80%	8(38.10)	62(64.58)		
结外侵犯[n(%)]				
是	6(28.57)	29(30.21)	0.022	0.882
否	15(71.43)	67(69.79)		
IPI 评分[n(%)]				
>2 分	14(66.67)	31(32.29)	8.602	0.003
≤2 分	7(33.33)	65(67.71)		
治疗方案[n(%)]				
CHOP	13(61.90)	26(27.08)	10.795	0.005
R-CHOP	6(28.57)	33(34.38)		
DA-R-EPOCH	2(9.52)	37(38.54)		



表 6 变量赋值说明

项目	变量说明	赋值情况
Ann Arbor 分期	分类变量	1 = III ~ IV 期, 0 = I ~ II 期
Ki-67	分类变量	1 = >80%, 0 = ≤80%
IPI 评分	分类变量	1 = >2 分, 0 = ≤2 分
治疗方案	分类变量	2 = CHOP, 1 = R-CHOP, 0 = DA-R-EPOCH

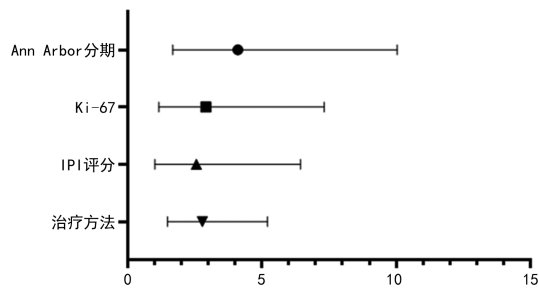


图 2 DLBCL 患者死亡的多因素分析森林图

表 7 COX 回归分析

因素	B	SE	Wald	P	HR	95%CI
Ann Arbor 分期(III ~ IV 期)	1.413	0.456	9.599	0.002	4.107	1.680~10.037
Ki-67(>80%)	1.071	0.470	5.198	0.023	2.917	1.162~7.324
IPI 评分(>2 分)	0.938	0.472	3.957	0.047	2.556	1.014~6.443
治疗方案(CHOP)	1.023	0.320	10.246	0.001	2.783	1.487~5.208

### 3 讨 论

DLBCL 恶性程度高,自然病程短,其临床主要治疗方式以含蒽环类药物联合化疗为主。自 20 世纪 70 年代开始,CHOP 成为治疗 DLBCL 的标准方案<sup>[11]</sup>。但研究数据显示,临床使用 CHOP 治疗 DLBCL 的治愈率仅为 30%~35%,仍存在部分患者治疗无效、复发,甚至病情加重等情况,严重威胁 DLBCL 患者生命安全<sup>[12]</sup>。近年来,随着对 DLBCL 的深入研究,临床逐步应用 R-CHOP 与 DA-R-EPOCH 方案治疗 DLBCL。本研究探讨了 CHOP、R-CHOP 与 DA-R-EPOCH 方案对 DLBCL 患者临床疗效及生存状态的影响。

本研究结果显示,治疗 4 个周期时,C 组总有效率最高[92.31%(36/39)],B 组次之,A 组最低,提示 R-CHOP 与 DA-R-EPOCH 方案可有效提高 DLBCL 患者的临床疗效,延长其生存期。利妥昔是一种人鼠嵌合型单克隆抗体,可通过与补体成分相结合,诱导补体依赖、抗体依赖经细胞介导的细胞毒作用,并阻止凋亡发生的钙离子通道受体,从而抑制肿瘤细胞增殖及诱导凋亡,最终达到提高 DLBCL 患者临床疗效的作用<sup>[13]</sup>。同时,利妥昔与 CD20 进行特异性结合,使鼠抗 CD20 单克隆抗体的 Fab 可变区与人 IgG1 抗体的 FC 恒定区融合,并使产生耐药的淋巴瘤细胞重新对化疗药物敏感,从而被细胞毒性药物杀死,进而缓解 DLBCL 患者临床症状,延长患者生存期<sup>[14]</sup>。

据相关研究显示,短暂接触高浓度药物与长时间接触低浓度药物相比,淋巴瘤细胞对后者更不耐受<sup>[14]</sup>。DA-R-EPOCH 方案为 96 h 连续静脉用药,用药时间较长,同时其中依托泊苷为半合成鬼臼脂素衍生物,在联合其他抗肿瘤药物使用时无交叉耐药性,

且抗癌谱广,依托泊苷、ADM 及 VCR 溶入生理盐水中无配伍禁忌,对部分耐药的肿瘤细胞具有较高的杀伤作用,从而可提高 DLBCL 患者的临床疗效,降低死亡风险<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,R-CHOP 与 DA-R-EPOCH 方案未增加不良反应发生率,其原因可能是:R-CHOP 与 DA-R-EPOCH 方案虽增加了药物使用种类,但在一定程度上控制了 CHOP 化疗药物的使用量,减少了 DLBCL 患者机体血液毒性作用,进而可改善患者治疗后不良反应发生情况<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,Ann Arbor 分期、Ki-67、IPI 评分及治疗方法是 DLBCL 患者死亡的独立危险因素。Ann Arbor 分期是淋巴瘤分期系统,通常依靠肿瘤受累位置及病灶数目对其进行分期。当 DLBCL 患者处于 Ann Arbor 分期 III ~ IV 时,代表患者体内肿瘤细胞已广泛性散播性侵犯,严重时甚至累及肝、骨髓等部位,对化疗效果影响较大,从而造成患者预后不良<sup>[17]</sup>。Ki-67 是由 MKI67 基因编码的蛋白质,通常在淋巴瘤细胞增殖活动期表达,其细胞百分比代表活跃循环肿瘤细胞所占比例<sup>[18]</sup>。Ki-67 在细胞周期的 G<sub>1</sub>、S、G<sub>2</sub> 与 M 期中表达,临床根据 Ki-67 抗原在细胞表面有无被标记,可确定肿瘤细胞处于增殖周期中的时相,若 Ki-67 >80%,表示众多肿瘤细胞分化程度较高,侵犯较广,更易造成 DLBCL 患者预后不良<sup>[19]</sup>。IPI 评分包含年龄、临床分期、病外病灶累及数目、体能状态评分及 LDH 水平 5 项,具有较高可靠度,可在一定程度上反映 DLBCL 患者肿瘤侵袭范围。IPI 评分越高,代表浸润范围越广,患者机体对化疗药物耐受性越差,从而导致治疗效果不佳,增加患者死亡风险<sup>[20]</sup>。本研究存在的局限性:本研究为单一中心、小样本、回顾性研究,临床资料收集有限,随访时间较短,可能存在其他

影响 DLBCL 患者预后的因素未被纳入,未来仍需扩大样本量,并进行多中心、前瞻性研究,以进一步评估患者远期随访结果,获取更准确的研究结果。

综上所述,R-CHOP 与 DA-R-EPOCH 方案均可有效改善 DLBCL 患者临床症状,延长其生存期,且未增加不良反应发生率,同时 Ann Arbor 分期、Ki-67、IPI 评分与治疗方法是 DLBCL 患者死亡的独立危险因素。

## 参考文献

- [1] HARRINGTON F, GREENSLADE M. Genomic characterisation of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Pathology*, 2021, 53(3):367-376.
- [2] KANAS G, GE W, QUEK R G W, et al. Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: Population-level projections for 2020 - 2025 [J]. *Leuk Lymphoma*, 2022, 63(1):54-63.
- [3] ALMASMOUM H A. Molecular complexity of diffuse large B-cell lymphoma: A molecular perspective and therapeutic implications[J]. *J Appl Genet*, 2024, 65(1):57-72.
- [4] WANG L, LI L R. R-CHOP resistance in diffuse large B-cell lymphoma: Biological and molecular mechanisms[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 134(3):253-260.
- [5] FALDUTO A, CIMINO F, SPECIALE A, et al. How gene polymorphisms can influence clinical response and toxicity following R-CHOP therapy in patients with diffuse large B cell lymphoma[J]. *Blood Rev*, 2017, 31(4):235-249.
- [6] 范丹, 张静宜, 郝森旺, 等. 利妥昔单抗联合剂量调整的 EDOCD 方案治疗原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤疗效分析[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(1):49-52.
- [7] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:587-589.
- [8] NOWAKOWSKI G S, HONG F, SCOTT D W, et al. Addition of lenalidomide to R-CHOP improves outcomes in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma in a randomized phase II US intergroup study ECOG-ACRIN E1412[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(12):1329-1338.
- [9] ZHANG X Y, COLLINS G P, CUTTER D J, et al. Limited-stage diffuse large B-cell lymphoma: Current management and challenges[J]. *Br J Haematol*, 2021, 194(3):508-517.
- [10] 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.
- [11] PATRIARCA A, GAIDANO G. Investigational drugs for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2021, 30(1):25-38.
- [12] WANG S S. Epidemiology and etiology of diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Semin Hematol*, 2023, 60(5):255-266.
- [13] 范丹丹, 胡茂贵, 丁凯阳, 等. 利妥昔单抗联合 CHOP 方案治疗在初治弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者中的疗效和安全性[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(8):1022-1028.
- [14] LIANG X J, SONG X Y, WU J L, et al. Advances in multi-omics study of prognostic biomarkers of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(4):1313-1327.
- [15] MAJOR A, SMITH S M. DA-R-EPOCH vs R-CHOP in DLBCL: How do we choose? [J]. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2021, 19(11):698-709.
- [16] MIURA K, TAKAHASHI H, NAKAGAWA M, et al. Ideal dose intensity of R-CHOP in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2022, 22(6):583-595.
- [17] 沈子园, 贺晨露, 闫冬梅, 等. 血管内皮生长因子和临床特征对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的预后影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(8):1333-1338.
- [18] HUBER F, ZWICKL-TRAXLER E, PECHERSTORFER M, et al. Evaluation of Ki-67 as a prognostic marker in diffuse large B-cell lymphoma: A single-center retrospective cohort study[J]. *Curr Oncol*, 2021, 28(6):4521-4529.
- [19] MAESHIMA A M, TANIGUCHI H, HORI Y, et al. Diagnostic utility and prognostic significance of the Ki-67 labeling index in diffuse large B-cell lymphoma transformed from follicular lymphoma: A study of 76 patients [J]. *Pathol Int*, 2021, 71(10):674-681.
- [20] RUPPERT A S, DIXON J G, SALLES G, et al. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: A comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI [J]. *Blood*, 2020, 135(23):2041-2048.

(收稿日期:2024-06-11 修回日期:2024-10-18)