



· 综 述 ·

## 原发韦氏环非霍奇金淋巴瘤的临床特点 及治疗现状

李春艳, 郭 晔

复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

**[摘要]** 韦氏环是一个环形淋巴组织区域, 主要包括鼻咽、口咽、扁桃体、舌根、下咽, 是头颈部非霍奇金淋巴瘤最常累及的部位, 其中最常见组织学亚型是弥漫大B细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)。原发性韦氏环非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 由于解剖部位的缘故具有独特的临床特点, 其诊治可部分参照其他结内NHL。根据历年文献报道, 国际预后指数 (International Prognostic Index, IPI) 及行为状态 (performance status, PS)、年龄、分期、病理类型、治疗方案等均可能影响患者预后。局限期患者可联合局部放疗, 广泛期患者以全身化疗为主。目前局限期韦氏环DLBCL患者的标准化疗方案是R-CHOP, 但后续是否需要联合放疗尚无统一标准。由于系统治疗的发展, 对于局限期患者特别是治疗后达到完全缓解 (complete response, CR) 的患者, 是否可以省略后续的放疗将成为一个重要的研究课题。

**[关键词]** 非霍奇金淋巴瘤; 韦氏环; 临床特点; 预后; 治疗

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.04.012

中图分类号: R730.23 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)04-0315-06

### Clinical characteristics and therapeutic status of primary Waldeyer's ring non-Hodgkin's lymphoma

LI Chunyan, GUO Ye (Department of Medical Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: GUO Ye E-mail: patrickguo@gmail.com

**[Abstract]** Waldeyer's ring is a circular band of lymphoid tissue which is mainly composed of nasopharynx, oropharynx, tonsils, tongue base and hypopharynx. It is the most common site of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in the head and neck, and the most common histologic subtype is diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Because of the special anatomical structure, primary Waldeyer's ring NHL has some unique clinical features. The diagnosis and treatment can partially refer to other nodal NHL. According to the literature reported in the past years, the international prognostic index (IPI), performance status (PS), age, stage, pathological type, treatment options may impact on the prognosis of the patients. Patients with limited stage could be treated with local radiotherapy. Systematic chemotherapy is widely used in patients with extensive stage. At present, for the patients with localized Waldeyer's ring DLBCL, R-CHOP is the standard treatment, but there is no consensus about whether they should receive radiotherapy after immunochemotherapy. Due to the development of systematic treatment, whether subsequent radiotherapy can be omitted for patients with localized disease, especially for patients who have achieved complete response after immunochemotherapy, will become an important research topic.

**[Key words]** Non-Hodgkin's lymphoma; Waldeyer's ring; Clinical characteristics; Prognosis; Therapy

非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 是一组具有异质性的恶性肿瘤, 且发病率逐年上升, 头颈部为最常见的累及部位之一, 而其中

又以韦氏环累及最为普遍。韦氏环NHL最常见的病理类型为侵袭性的弥漫性大B细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), 既往研究显示,

原发韦氏环DLBCL的临床病理特征及预后具有一定的特点。

### 1 原发韦氏环非霍奇金淋巴瘤的特点

根据研究结果,韦氏环NHL占到所有结外NHL的5%~16%,更是占到原发头颈NHL的一半以上<sup>[1-2]</sup>。据报道,其发病率在亚洲高于欧美,多见于50岁以上的老年人,男性多于女性,中位发病年龄为53岁<sup>[3-5]</sup>。韦氏环是一组淋巴组织区域,主要包括鼻咽、口咽、舌根、扁桃体、下咽。由于韦氏环淋巴组织缺乏典型的淋巴结门的结构,以往曾认为韦氏环淋巴瘤归属于结外淋巴瘤,而2014年的Lugano分期明确规定韦氏环为结内器官<sup>[6]</sup>。原发韦氏环淋巴瘤目前缺乏公认的定义,但作为一个独特的解剖部位,其定义仍可参考原发结外淋巴瘤。Krol等<sup>[7]</sup>对原发结外淋巴瘤的不同定义进行了探讨,认为结外淋巴瘤应严格定义为诊断时累及独立的结外器官伴或不伴有邻近的淋巴结区累及,排除了原发结外但出现早期播散的患者;Zucca等<sup>[8]</sup>对此也有所探讨,认为结外淋巴瘤原本就具有潜在播散可能,而播散性病变更可能出现继发结外转移。因此,严格意义上原发韦氏环淋巴瘤应指局限期(I~II期)病变,这样才能准确反应这一独特疾病的特点。韦氏环淋巴瘤最常见的发生部位为扁桃体,可占到韦氏环NHL的60%~80%,其次是鼻咽;NHL的所有病理类型都可出现在韦氏环部位,然而临床上以侵袭性淋巴瘤为主,DLBCL占韦氏环NHL的56%,而鼻咽部位常见的病理类型为结外NK/T细胞淋巴瘤<sup>[5, 9-11]</sup>。

部分学者对韦氏环NHL的临床病理及预后等方面做了相关研究,发现韦氏环淋巴瘤具有一定的特点。Qi等<sup>[12]</sup>对80例原发韦氏环及101例原发结内的DLBCL的患者进行了研究分析,发现与原发结内的患者相比较,原发韦氏环的患者更多见于II期,肿瘤负荷较低,年龄偏大,B症状少见,病变大多局限,一般状态较好,且国际预后指数(International Prognostic Index, IPI)评分相对较低,尽管有此类现象存在,他们认为韦氏环DLBCL与其他结内DLBCL具有类似的临床特

点。De Leval等<sup>[13]</sup>对187例原发韦氏环DLBCL的患者进行了研究,发现92%的患者处于局限期(I~II期),62%的患者病理表型为生发中心型(germinal center B-cell-like, GCB),Bcl-2的重排率低于结内DLBCL,故认为原发韦氏环DLBCL是具有不同临床病理特征的疾病。由于原发韦氏环淋巴瘤患者少,研究报告数量有限,目前争议较多,研究结论也有所差异。然而多数临床报道支持韦氏环NHL大多局限,且以局部淋巴结侵犯多见,跳跃式转移少见,全身症状及脾浸润也较少见,病理类型多为局限期DLBCL。

### 2 原发韦氏环非霍奇金淋巴瘤的临床表现及诊断

韦氏环NHL患者常以无痛性淋巴结肿大为首发症状,部分有大肿块的患者可出现相应的压迫症状,如鼻塞、吞咽困难等。值得注意的是,部分T细胞淋巴瘤的患者可能出现局部黏膜糜烂,容易与头颈部鳞癌相混淆,但淋巴瘤一般不会浸润周围骨质结构,此常可作为临床鉴别诊断的参考。根据临床报道,韦氏环淋巴瘤有可能累及其他结外部位,最常见的是胃肠道,累及概率高达20%~30%<sup>[14]</sup>。临床上常将原发韦氏环、伴或不伴有邻近区域淋巴结累及作为原发韦氏环淋巴瘤局限期病变的诊断标准。

韦氏环NHL的诊断方法同于其他结内NHL,原发部位的病理活检及免疫组织化学检测是诊断的主要依据,同其他淋巴瘤的诊断类似,由于细针穿刺获得组织量少,无法明确组织结构,且对于淋巴组织增生及肿瘤性改变的区分不够准确,故常不作为明确诊断的方法。治疗前准确的评估尤为重要,对于病理确诊为韦氏环淋巴瘤的患者,除了明确具体病理类型及免疫组织化学诊断结果以外,需要进行全身检查以明确疾病分期。临床上可以采用鼻咽、口咽等病变部位磁共振检查,颈、胸、腹、盆腔CT检查进行全面评估,对于胃肠道累及可能性高者可行内镜检查和钡餐造影进行评估,治疗前需行骨髓穿刺以除外骨髓浸润的可能。对于有条件的患者,可以考虑使用PET/CT取代部分的影像学检查,此项检查既可以反映肿瘤增殖活性,又可以敏感地反映其他部

位的累及情况,尤其对于治疗疗效的评估具有独特的意义。目前,临床采用的分期评估系统是2014年的Lugano分期,韦氏环NHL II期病变多见,可达60%,且B症状相对于其他结内病变较少,约为20%<sup>[12, 15-16]</sup>。

### 3 原发韦氏环非霍奇金淋巴瘤的预后

针对韦氏环NHL的预后已有许多回顾性研究报道,但由于患者数量有限,研究类型不一,且存在不同的偏倚,不同研究者的结论有一定的差异。IPI常被用于预测韦氏环NHL的预后情况,IPI包括年龄、分期、行为状态、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平和结外累及数目五项内容。Ezzat等<sup>[17]</sup>对130例成人韦氏环NHL患者的预后做了相关分析,认为年龄小于等于60岁、原发部位为扁桃体、肿瘤直径不超过8 cm、行为状况好(ECOG 0~1分)、IPI指数低、LDH及血清白蛋白正常预示患者治疗后能获得较高的完全缓解(complete response, CR)率。Gurkaynak等<sup>[11]</sup>认为IPI大于2是韦氏环淋巴瘤预后差最有力的预测因素。有研究者<sup>[4, 18]</sup>对200例原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤患者进行了研究讨论,认为年龄大于60岁、肿瘤大于等于5 cm、LDH升高和IPI大于等于1分是影响总生存率(overall survival, OS)、无进展生存率(progression-free survival, PFS)及局部控制率(local-regional control, LRC)的预后不良因素,而PS评分大于等于2分也是PFS的预后不良因子,且他们认为IPI和原发肿瘤侵犯范围为重要的预后因素。针对以上这些因素,其他回顾性文献也得到了类似的结论<sup>[3-4, 12-13, 15, 19]</sup>。Yong等<sup>[1]</sup>认为,伴有B症状、危险分层高、PS大于等于2分是患者5年生存较差的预测因素,患者治疗后疗效对患者5年生存也有预测作用(5年生存情况:CR为88.6%,PR为13.35%,无缓解,NR为0%)。Laskar等<sup>[16, 20]</sup>对此也有类似报道,他们对鼻咽NHL患者进行研究,认为接受放化疗联合治疗的患者OS高于单独化疗的患者,接受放疗剂量大于等于45 Gy的患者的CR、PFS及OS明显优于45 Gy以下者。De Leval等<sup>[13]</sup>对韦氏环淋巴瘤患者的病理特征进行分析,认为

韦氏环DLBCL的患者预后优于其他结内DLBCL的患者,且GCB型患者总体生存较好,而Bcl-2表达阳性者预后偏差。综上所述,IPI、年龄、ECOG评分、分期、病理类型、治疗方案及肿瘤缓解情况等均可能对判断患者预后具有一定参考价值。

### 4 原发韦氏环非霍奇金淋巴瘤的治疗现状

临床上主要根据原发韦氏环淋巴瘤的病理类型及分期选择合适的方案,韦氏环淋巴瘤以DLBCL最多见,NK/T、滤泡及黏膜相关淋巴瘤比较少见,且主要为局限性病变,故在此主要讨论局限性韦氏环DLBCL的治疗情况。一般来说,对于局限性(I/II期)患者可以采用单独化疗或放化疗联合治疗,高远红等<sup>[21]</sup>认为,对于I期患者单纯放疗即可获得很好的疗效,对于II期患者则较强调综合治疗。目前最常用的化疗方案是以CHOP为基础的方案,在此基础上加以调整;放疗方式由之前的扩大野放疗逐渐缩小为目前常用的累及野放疗,然而放疗依然会给患者带来很多急慢性不良反应。近年针对CD20靶点的利妥昔单抗也逐渐加入治疗方案中。然而对于韦氏环淋巴瘤局限性病变,究竟应当采取何种治疗方式仍然存在较大的争议。

据文献报道,以往局限性韦氏环淋巴瘤患者以单纯放疗为主要治疗方法,1992年日本学者Takagi等<sup>[22]</sup>曾对韦氏环NHL I期患者放疗后情况做了相关研究,中位随访38个月,发现尽管接受放疗及放化疗患者治疗有效率达到了100%,但是有43%的接受单独放疗的患者在治疗后出现了复发,9例复发患者8例在治疗后1年内出现复发,而放疗后联合CHOP化疗的综合治疗组却无一例复发,因此得出对于局限性韦氏环淋巴瘤患者单用放疗并非合理的选择。后续研究发现韦氏环淋巴瘤复发常在照射野之外,Chang等<sup>[23]</sup>报道经放疗或联合放化疗后5年照射野内控制率可以达到95%,而照射野外控制率只有67%,因而提示对于这些患者需要更强烈的系统治疗。Avilés等<sup>[24]</sup>收集了1981—1991年316例I期韦氏环NHL的患者,其中101例采用单独放疗(扩大野放疗),106例采用CHOP或CHOP样方案单

独化疗, 109例采用放疗后联合CHOP样方案综合治疗, 中位随访6.8年后发现3组CR率分别为93%、87%和97%, 5年无失败生存率 (failure-free survival, FFS) 分别为48%、45%和83%, 5年OS分别为56%、58%和90%, 差异有统计学意义, 且治疗不良反应可耐受, 由此支持综合治疗应当视为韦氏环NHL的最佳治疗方案。徐永刚等<sup>[4]</sup>对200例原发韦氏环DLBCL的患者进行了研究分析, 发现采用4~6个周期CHOP或CHOP样方案化疗后再联合累及野放疗组与单纯CHOP或CHOP样方案化疗组相比, 5年OS、PFS率及LRC分别为86% vs 70%、84% vs 58%和97% vs 66%, 差异有统计学意义 ( $P$ 均 $<0.05$ )。因此他们认为对于局限期韦氏环DLBCL的患者, 化疗后早期加入放疗可以改善患者的OS、PFS及LRC。其他很多回顾性研究也支持放化疗综合治疗是局限期韦氏环NHL的首选治疗方案<sup>[10-11, 23, 25]</sup>。理论上化疗对放疗可以起到增敏作用, 且放疗前病灶血供丰富, 无放疗纤维化、坏死等情况出现, 有利于化疗药物达到最好的疗效, 20世纪80年代后期开始, 局限期韦氏环DLBCL治疗以化疗后放疗的综合治疗逐渐替代了单纯放疗。

然而, 是否所有的患者均需要在化疗后放疗值得探讨。李宇红等<sup>[26]</sup>对75例鼻咽NHL I~II期的患者进行了回顾性分析, 发现CHOP加或不加放疗, 其5年生存率无明显差异。Ezzat等<sup>[17]</sup>对成人局限期韦氏环NHL进行了回顾性分析, 发现在OS方面联合放疗并不优于单纯化疗或单纯放疗, 仅改善了EFS; Chang等<sup>[23]</sup>回顾性研究了放化疗综合治疗与单独放疗对于局限期韦氏环NHL患者的长期预后影响, 发现化疗联合放疗与单纯放疗相比10年OS并无获益, 而10年DFS虽然有所改善但数据差异无统计学意义, 由此可见放疗在局限期侵袭性韦氏环淋巴瘤中并未带来很好的生存获益。2013年Mian等<sup>[27]</sup>研究了局限期韦氏环NHL用含蒽环类药物达到CR的患者用与不用化疗后放疗的生存情况, 对184例患者随访54个月后, 两组患者5年局部PFS与LRC类似, 综合治疗组OS为80%, 单纯化疗组为76%, 此种差异可能是因为单纯化疗组患者一般状况较差, 年

龄较大, 非肿瘤相关性死亡率较高, 故认为对于局限期韦氏环NHL的患者如果采用蒽环类药物治疗后达到CR可以考虑不再补充局部放疗。虽然缺乏随机对照研究, 若干回顾性报道显示利妥昔单抗的加入可以增加韦氏环DLBCL的治疗反应率。张冉等<sup>[28]</sup>报道R-CHOP组与R-CHOP联合放疗组相比, 有效率分别为74.2%和97.0%, 3、5年OS分别为68.4% vs 89.6%和54.7% vs 76.8%, 差异均有统计学意义, 故他们认为R-CHOP方案化疗后依然建议补充放疗作为局限期韦氏环DLBCL的标准治疗方案。韩国学者Oh等<sup>[29]</sup>报道韦氏环DLBCL经R-CHOP方案治疗后3年PFS为82.5%, 3年OS为81.2%, 高于张冉等<sup>[28]</sup>的报告。有文献报道称经R-CHOP治疗后加放疗与未加放疗相比5年PFS和LRC显著提高 (5年PFS、LRC分别为94% vs 58%,  $P<0.05$ 和100% vs 61%,  $P<0.05$ ), 因此他们认为即便是在用利妥昔单抗之后, 局限期韦氏环DLBCL的患者加入放疗可以提高PFS和LRC, 且OS有提高的趋势 (94% vs 71%,  $P=0.063$ )<sup>[30]</sup>。然而谢彦等<sup>[31]</sup>对33例原发扁桃体DLBCL的患者进行了利妥昔单抗联合化疗加或不加放疗的回顾性分析, 发现无论是否联合放疗均可以取得较好的近期疗效, 但由于此项研究患者数少, 缺乏长期随访数据, 且无前瞻性, 故利妥昔单抗联合化疗与放疗的协同作用系仍然需要大样本前瞻性研究证实。有研究报道了放疗对化疗后的早期韦氏环DLBCL患者的不良反应, 发现95.1%的患者有1~4级的急性黏膜炎, 57.4%的患者有远期1~2级口干症状<sup>[32]</sup>。Lee等<sup>[33]</sup>报道在早期扁桃体DLBCL中, 无论是PFS还是OS, RCHOP组均优于CHOP组。

## 5 PET/CT对DLBCL治疗的指导作用

近年来, PET/CT已经成为DLBCL分期诊断和疗效评估的金标准, 中期研究已经在霍奇金淋巴瘤的治疗中显示出一定的诊断指导作用, 而在DLBCL中尚有争议。Sehn等<sup>[34]</sup>研究了中期PET/CT对于患者的治疗指导作用, 他们采用R-CHOP进行治疗, 3个周期后行PET/CT诊断检查, 阳性者予放疗, 阴性者再次行1次R-CHOP治疗, 结果显示中期PET/CT阴性及阳性患者3年疾病进展时间 (time to

progression, TTP) 分别为92%、60%, 3年OS分别为96%、83%, 并且发现PET/CT状态是TTP的独立预后因素, 而对于3个周期后PET/CT诊断为阳性的患者即便完成后期累及野照射, 仍然具有较高的远处复发风险(7/30), 提示对于此类患者累及野放疗仍然不够, 或许需要更强的治疗方案; Lamy等<sup>[35]</sup>入组了340例局限期DLBCL患者, 在接受4个周期R-CHOP方案后接受中期PET/CT诊断的疗效评估, 并根据结果进行是否接受后期局部放疗。结果显示, 针对所有患者, 巩固放疗对于5年的EFS和OS有轻微的改善(4%~5%); 但针对中期PET/CT评估为CR的患者, 巩固放疗与单纯观察的5年EFS差异并不显著(89% vs 91%)。该研究入组了36例原发于韦氏环的患者, 但目前尚未公布这一亚组的结果。结合上述两项研究, 中期PET/CT诊断为阴性是一个强烈的预后良好指标, 后期的巩固放疗似乎并不能进一步改善疗效。

## 6 总结与展望

综上所述, 原发韦氏环淋巴瘤具有一定的独特性, 其预后因素及标准治疗方案仍然存在很大的争议。随着化疗及免疫治疗等药物的发展, 放疗在原发韦氏环NHL中的治疗地位需要进一步加以探索和验证, 以便在不降低疗效和不增加不良反应的前提下进行个体化治疗。中期PET/CT的结果可能有助于后续的个体化治疗, 特别是筛选出无需放疗的人群, 但其临床指导价值仍需要长期随访加以验证。

## 【参 考 文 献】

- [1] YONG W B, ZHANG Y T, ZHENG W, et al. Prognostic factors and therapeutic efficacy of combined radio-chemotherapy in Waldeyer's ring non-Hodgkin lymphoma [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2000, 113(2):148-150.
- [2] JACOBS C, HOPPE R T. Non-Hodgkin's lymphomas of head and neck extranodal sites [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1985, 11(2): 357-364.
- [3] 宋 扬, 黄韵红, 胡云飞, 等. 韦氏环非霍奇金淋巴瘤化疗后序贯放射治疗的回顾性临床研究 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2014, 23(12): 751-753.
- [4] 徐勇刚, 李晔雄, 王维虎, 等. 200例原发韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤的治疗及预后 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(4): 382-386.
- [5] LEE S J, SUH C W, LEE S I, et al. Clinical characteristics, pathological distribution, and prognostic factors in non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring: nationwide Korean study [J]. *Korean J Intern Med*, 2014, 29(3): 352-360.
- [6] 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): 3059-3067.
- [7] KROL A D, L E CESSIE S, SNIJDER S, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre west population-based NHL registry [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(1): 131-139.
- [8] ZUCCA E. Extranodal lymphoma: a reappraisal [J]. *Ann Oncol*, 2008, 4(Suppl 19): 77-80.
- [9] 刘德亮, 董伟民, 严 峰, 等. 原发韦氏环非霍奇金淋巴瘤50例临床特征和预后分析 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2015, 24(9): 548-550.
- [10] 高大林, 付骞千, 张甜甜, 等. 112例原发性韦氏环淋巴瘤的临床病理特征及预后分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2015, 23(5): 1301-1308.
- [11] GURKAYNAK M, CENGIZ M, AKYUREK S, et al. Waldeyer's ring lymphomas: treatment results and prognostic factors [J]. *Am J Clin Oncol*, 2003, 26(5): 437-440.
- [12] QI S, LI Y X, WANG H, et al. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical characterization and prognosis of Waldeyer ring versus lymph node presentation [J]. *Cancer*, 2009, 115(21): 4980-4989.
- [13] de LEVAL L, BONNET C, COPIE-BERGMAN C, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring has distinct clinicopathologic features: a GELA study [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(12): 3143-3151.
- [14] BANFI A, BONADONNA G, RICCI S B, et al. Malignant lymphomas of Waldeyer's ring: natural history and survival after radiotherapy [J]. *Br Med J*, 1972, 3(5819): 140-143.
- [15] LASKAR S, MOHINDRA P, GUPTA S, et al. Non-Hodgkin lymphoma of the Waldeyer's ring: clinicopathologic and therapeutic issues [J]. *Leuk Lymphoma*, 2008, 49(12): 2263-2271.
- [16] LASKAR S, MUCKADEN M A, BAHL G, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nasopharynx: prognostic factors and outcome of 113 Indian patients [J]. *Leuk Lymphoma*, 2006, 47(10): 2132-2139.
- [17] EZZAT A A, IBRAHIM E M, EL W A, et al. Localized non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring: clinical features, management, and prognosis of 130 adult patients [J]. *Head Neck*, 2001, 23(7): 547-558.
- [18] 李晔雄, 高远红, 袁智勇, 等. 国际预后指数在韦氏环非霍奇金淋巴瘤的预后意义 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2002, 11(2): 37-42.
- [19] 亓妹楠, 李晔雄, 刘清峰, 等. 韦氏环和结内弥漫性大B细胞淋巴瘤的临床特征与预后 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(1): 7-10.
- [20] LASKAR S, BAHL G, MUCKADEN M A, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the tonsil: is a higher radiotherapy

- dose required? [J]. *Cancer*, 2007, 110(4): 816-823.
- [ 21 ] 高远红, 李晔雄, 赵路军, 等. 早期原发扁桃体非霍奇金淋巴瘤的治疗 [J]. *中华血液学杂志*, 2003, 24(4): 190-192.
- [ 22 ] TAKAGI T, SAMPI K, HIDA K. Stage I malignant lymphoma of Waldeyer's ring: frequent relapse after radiation therapy [J]. *Ann Oncol*, 1992, 3(2): 137-139.
- [ 23 ] CHANG D T, MENDENHALL N P, LYNCH J W, et al. Long-term outcomes for stage I - II aggressive non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring [J]. *Am J Clin Oncol*, 2009, 32(3):233-237.
- [ 24 ] AVILES A, DELGADO S, RUIZ H, et al. Treatment of non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring: radiotherapy versus chemotherapy versus combined therapy [J]. *Eur J Cancer B Oral Oncol*, 1996, 32B(1): 19-23.
- [ 25 ] LEE S F, NG T Y, WONG F C S, et al. The role of radiotherapy in early-stage primary diffuse large b-cell lymphoma of the Waldeyer's ring [J]. *Am J Clin Oncol*, 2017. [ Epub ahead of print ] .
- [ 26 ] 李宇红, 姜文奇, 黄慧强, 等. 75例鼻咽非霍奇金淋巴瘤临床分析 [J]. *癌症*, 2003, 22(4): 401-403.
- [ 27 ] MIAN M, FERRERI A J, ROSSI A, et al. Role of radiotherapy in patients with early-stage diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring in remission after anthracycline-containing chemotherapy [J]. *Leuk Lymphoma*, 2013, 54(1): 62-68.
- [ 28 ] 张 冉, 吴君心. RCHOP联合放疗治疗 I、II期韦氏环弥漫大B细胞淋巴瘤临床分析: 中华医学会第九次全国放射肿瘤治疗学学术会议, 北京, 2012 [ C ] .
- [ 29 ] 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.
- [ 30 ] 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.
- [ 31 ] 谢 彦, 郑 文, 王小沛, 等. 原发性扁桃体局限性弥漫性大B细胞淋巴瘤的临床病理特征及预后: 对33例患者的分析 [J]. *肿瘤*, 2015, 35(8): 889-894.
- [ 32 ] XU Y G, QI S N, WANG S L, et al. Dosimetric and clinical outcomes with intensity modulated radiation therapy after chemotherapy for patients with early-stage diffuse large B-cell lymphoma of Waldeyer's ring [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(2): 379-386.
- [ 33 ] LEE Y H, CHO S G, JUNG S E, et al. Analysis of treatment outcomes for primary tonsillar lymphoma [J]. *Radiat Oncol J*, 2016, 34(4): 273-279.
- [ 34 ] SEHN L H, SAVAGE K J, HOSKINS P, et al. Treatment of limited stage DLBCL can be effectively tailored using a PET-based approach [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22: 90-91.
- [ 35 ] LAMY T, DAMAJ G, GYAN E, et al. R-CHOP with or without radiotherapy in non-bulky limited-stage diffuse large B cell lymphoma (DLBCL): preliminary results of the prospective randomized phase III 02-03 trial from the Lysa/Goelams Group [J]. *Blood*, 2014, 124(21): 393.

( 收稿日期: 2017-05-10 修回日期: 2017-12-15 )