



· 论 著 ·

99例结外NK/T细胞淋巴瘤预后分析

宋玉芝, 吴晓琳, 甄婵军, 李 静, 白文文, 乔学英

河北医科大学第四医院放疗科, 河北 石家庄 050011

【摘要】 背景与目的: 结外NK/T细胞淋巴瘤的临床及预后存在明显的异质性, 以早期病变为主, 常见原发灶局部外侵, 早期患者放疗为主要治疗手段。本研究旨在分析早期结外NK/T细胞淋巴瘤患者的临床特征、治疗方案、生存预后及可能影响预后的相关因素。**方法:** 收集河北医科大学第四医院2010年1月—2015年12月病理证实的早期NK/T细胞淋巴瘤患者99例, 发病平均年龄45.5岁(6~76岁), 男女发病比例2.1:1; 56.6%患者伴有B症状; 单纯放疗7例, 单纯化疗29例, 放化综合治疗63例; 中位放疗剂量52 Gy(34~60 Gy), 含左旋门冬酰胺酶或培门冬酶化疗患者73例, 不含19例, 中位化疗周期为6个(1~12个)。**结果:** 全组患者中位生存时间59.9个月, 中位局控时间73.5个月。全组患者1、2和5年总生存率分别为76.8%、68.8%和61.4%; 1、2和5年局控率分别为84.5%、81.6%和78.3%; 1、2和5年无远处失败生存率分别为83.4%、83.4%和76.8%。单纯放疗或放化疗与单纯化疗比较, 5年总生存率为66.0%和47.3% ($\chi^2=4.782, P=0.029$), 5年局控率为85.8%和58.7% ($\chi^2=5.949, P=0.015$)。不伴原发肿瘤侵犯(primary tumor invasion, PTI)患者与伴有PTI患者比较, 5年总生存率为71.5%和55.5% ($\chi^2=4.950, P=0.026$); 5年局控率为81.5%和72.0% ($\chi^2=0.983, P=0.321$)。全组近期疗效评价达CR者62例(62.6%), 治疗有效率83.8%, 疾病控制率85.8%。评价CR患者与非CR患者5年生存率为84.1%和27.6% ($\chi^2=31.566, P=0.000$); 5年局控率为92.2%和52.4% ($\chi^2=18.417, P=0.000$)。**结论:** 早期结外NK/T细胞淋巴瘤患者单放或放化综合治疗比单纯化疗疗效好, 与生存有关的独立预后因素有Ann Arbor分期和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH), 与局控有关的独立预后因素仅有LDH。

【关键词】 淋巴瘤; 结外NK/T细胞; 放射治疗; 化学治疗; 预后

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.09.009

中图分类号: R739.6 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)09-0698-08

Analysis of prognostic factors in 99 patients with extranodal NK/T cell lymphoma SONG Yuzhi, WU Xiaolin, ZHEN Chanjun, LI Jing, BAI Wenwen, QIAO Xueying (Department of Radiation Oncology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China)

Correspondence to: QIAO Xueying E-mail: xueying_qiao@126.com

【Abstract】 Background and purpose: The clinical course and prognosis of extranodal NK/T cell lymphoma are highly variable. The majority of early-stage patients are treated primarily with radiotherapy. The primary tumor invasion (PTI) is a common clinical feature for the patients with extranodal NK/T cell lymphoma. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics, treatment, survival and prognostic factors in patients with extranodal NK/T cell lymphoma. **Methods:** The study included a total of 99 patients with pathologically confirmed extranodal NK/T cell lymphoma in the Fourth Hospital of Hebei Medical University from Jan. 2010 to Dec. 2015. Mean age was 45.5 years (6-76 years); male to female ratio was 2.1 to 1. Of all patients, 56 (56.6%) had B symptoms, 7 received radiotherapy alone, 29 received chemotherapy alone, and 63 received concurrent chemoradiotherapy. Median radiation dose was 52 (34-60) Gy. There were 73 patients receiving chemotherapy with *L*-asparaginase or pegaspargase and 19 without. Median chemotherapy had 6 (1-12) cycles. **Results:** The median overall survival (OS) was 59.9 months for all patients. The median progression-free survival (PFS) was 73.5 months. The 1-, 2- and 5-year OS rates were 76.8%, 68.8% and 61.4%, respectively. The 1-, 2- and 5-year PFS rates were 84.5%, 81.6% and 78.3%, respectively. The 1-, 2- and 5-year distant failure-free survival (DFFS) rates were 83.4%, 83.4% and 76.8%, respectively. The patients who received radiotherapy alone and concurrent chemoradiotherapy had significantly longer survival time than those who received

chemotherapy alone. The 5-year OS rates were 66.0% and 47.3% ($\chi^2=4.782$, $P=0.029$), respectively. The 5-year PFS rates were 85.8% and 58.7% ($\chi^2=5.949$, $P=0.015$), respectively. The 5-year OS rates of the patients with and without PTI were 71.5% and 55.5% ($\chi^2=4.950$, $P=0.026$), respectively. The 5-year PFS rates were 81.5% and 72.0% ($\chi^2=0.983$, $P=0.321$), respectively. The complete response (CR) was observed in 62.6% patients. The 5-year OS was 84.1% in patients with CR and 27.6% in no-CR ($\chi^2=31.566$, $P=0.000$), the 5-year PFS rates were 92.2% and 52.4% ($\chi^2=18.417$, $P=0.000$), respectively. **Conclusion:** Most patients with early-stage extranodal NK/T cell lymphoma who received radiotherapy alone and chemoradiotherapy had significantly longer survival time than those who received chemotherapy alone. Multivariate Cox regression analysis for OS showed that Ann Arbor stage and lactate dehydrogenase (LDH) were independent prognostic factors. LDH was the only independent prognostic factor for PFS.

[Key words] Lymphoma; Extranodal natural killer/T-cell; Radiotherapy; Chemotherapy; Prognosis

NK/T细胞淋巴瘤最常见的发生部位为上呼吸道,绝大多数位于鼻腔和韦氏环,以早期I、II期病变为主,5年生存率为20%~90%,存在明显的异质性^[1-10]。对于早期患者,单纯放疗或放化综合治疗的临床疗效良好,晚期患者多呈现高度侵袭性,预后差,目前尚无明确的标准治疗方案。该病发病率占非霍奇金淋巴瘤的5%~18%,主要分布于东南亚、拉丁美洲、印度及非洲等地,较少见于欧洲、北美等地,预后因素各研究报道也不尽相同^[1, 7, 11-13]。本研究分析河北医科大学第四医院单中心早期结外NK/T细胞淋巴瘤患者99例,总结患者的临床特征、治疗方案、生存预后以及寻找可能影响预后的相关因素。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集河北医科大学放疗科2010年1月—2015年12月就诊的早期NK/T细胞淋巴瘤患者,纳入本研究的条件为:①均经组织病理及免疫组织化学证实为NK/T细胞淋巴瘤,所有患者按2008年WHO淋巴瘤诊断标准进行病理确诊;②均为初治患者,未接受过任何抗肿瘤治疗;③无严重心、肺、肝及肾等基础疾病者;④签署放化疗知情同意书。

1.2 治疗方法

1.2.1 放疗

采用扩大受累野照射,如发生在鼻腔I期患者,局限一侧鼻腔包括双侧鼻腔、硬腭,同侧前组筛窦和同侧上颌窦;超出一侧鼻腔患者包括

双侧鼻腔、硬腭、双侧前组筛窦和双侧上颌窦;对于超出鼻腔范围的,临床靶区应扩大至受累的临近器官或结构;如前组筛窦受侵,需包括同侧后组筛窦,病变临近后鼻孔或侵及鼻咽,包括鼻咽。II期患者除上述范围外还需包括双颈部淋巴引流区。发生在韦氏环或上呼吸道等部位采用受累部位照射,韦氏环应包全鼻咽、扁桃体、口咽及舌根等。采用6 MV X直线加速器放疗。

1.2.2 化疗

化疗方案包括CHOP(环磷酰胺+吡柔比星+长春地辛+泼尼松)、EPOCH(依托泊苷+长春地辛+泼尼松+吡柔比星+环磷酰胺)、GDP(吉西他滨+顺铂+地塞米松)、DICE(长春地辛+异环磷酰胺+卡铂+依托泊苷)、SMILE(甲氨蝶呤+亚叶酸钙+地塞米松+异环磷酰胺+依托泊苷)加或不加左旋门冬酰胺酶或培门冬酶。

1.3 评价指标

主要研究终点为总生存率,其次为局部控制率及远处失败率。近期疗效指标按照实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)标准进行评价,包括完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progression disease, PD),疾病有效率为CR+PR百分率,疾病控制率为CR+PR+SD百分率。总生存期(overall survival, OS)包括治疗第1天开始到任何原因引起的死亡或未次随访时间。无疾病进展生存期(progression-free survival, PFS)包括治疗第1天开始到局部病灶及原受累区淋巴结复发的时间。远处失败包括除局

部复发外的任何其他部位失败。

1.4 统计学处理

随访方式包括定期门诊或住院复查, 治疗结束以及结束后1个月评价近期疗效。前2年内每3个月复查1次, 3~5年每6个月复查1次, 5年后每年复查1次; 评估方式包括体格检查、各项相关检查头颈胸腹部CT、浅表淋巴结超声、必要时核磁共振、PET/CT及骨髓穿刺或活检等。使用SPSS 22.0统计软件进行分析, 生存率、局控率、无远处失败生存率及单因素分析采用Kaplan-Meier法计算, 单因素分析采用Log-rank检验, 经单因素分析 $P<0.001$ 的变量进入多因素分析, 多因素分析采用COX回归模型。

2 结 果

2.1 临床病理资料特征

符合入组标准的患者共99例, 平均年龄45.5岁(6~76岁), 中位年龄46岁; 男女发病比例为2.1:1; 原发鼻腔79例, 韦氏环14例, 喉1例, 牙龈1例, 皮肤1例, 胃肠2例, 颌下腺区1例; 原发肿瘤侵犯(primary tumor invasion, PTI)即超腔I E期患者34例, 未超腔I E期患者47例, II E期超腔患者11例, 未超腔II E期患者3例; 56.6%的患者伴有B症状; 单纯放疗7例, 单纯化疗29例, 放化综合治疗63例; 中位放疗剂量52 Gy(34~60 Gy), 含左旋门冬酰胺酶或培门冬酶化疗患者73例, 不含19例, 中位化疗6个(1~12个)周期(表1)。

2.2 生存分析

至末次随访日期2017年12月31日, 全组患者中位随访时间为29个月(0.5~91.0个月), 全组患者中位OS为59.9个月(95%CI: 51.7~68.1), 全组患者1、2及5年OS分别为76.8%、68.8%和61.4%。1、2及5年PFS分别为84.5%、81.6%和78.3%, 中位PFS为73.5个月(95%CI: 66.2~80.7)。1年、2年及5年无远处失败生存率(distant failure-free survival, DFFS)分别为83.4%、83.4%和76.8%(图1)。

表 1 99例结外NK/T细胞淋巴瘤患者的一般资料

Tab. 1 The clinical characteristics of 99 patients with extranodal NK/T-cell lymphoma

Characteristic	n (%)
Gender	
Male	67 (67.7)
Female	32 (32.3)
Age/year	
≤60	86 (86.9)
>60	13 (13.1)
Primary site	
Nasal cavity	79 (79.8)
Waldeyer ring	14 (14.1)
Throat	1 (1.0)
Gums	1 (1.0)
Skin	1 (1.0)
Gastrointestinal	2 (2.0)
Submandibular gland area	1 (1.0)
Ann Arbor stage	
I	83 (83.8)
II	16 (16.2)
Primary tumor invasion	
Yes	45 (45.5)
No	50 (50.5)
B symptoms	
Yes	56 (56.6)
No	43 (43.4)
Elevated LDH	
Yes	9 (9.1)
No	87 (87.9)
Unknown	3 (3.0)
Anemia	
Yes	21 (21.2)
No	78 (78.8)
ECOG score	
0-1	93 (93.9)
≥2	6 (6.1)
IPI	
0-1	83 (83.8)
2	15 (15.2)
3	1 (1.0)
KPI	
0	38 (38.4)
1	45 (45.5)
2	11 (11.1)
3-4	5 (5.1)
Nomogram	
Low risk	45 (45.5)
Low and mid risk	27 (27.3)
Mid-high risk	21 (21.2)
High-risk	6 (6.1)
Treatment modality	
Radiotherapy alone	7 (7.1)
Chemotherapy alone	29 (29.3)
Chemoradiotherapy	63 (63.6)
Chemotherapy regimen	
EPOCH	33 (33.3)
CHOP	38 (38.4)
GDP	19 (19.2)
Others	2 (2.0)
L-asparaginase or pegaspargase	
Yes	73 (73.7)
No	19 (19.2)

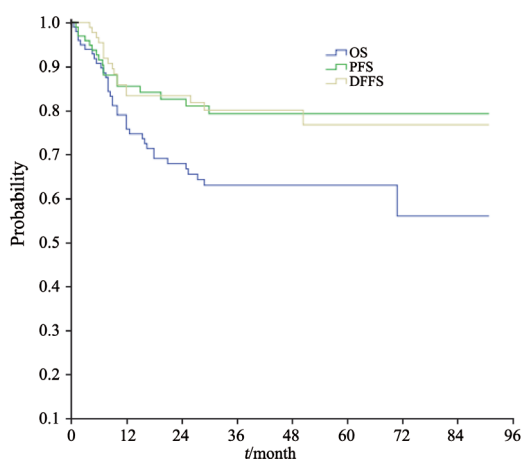


图1 99例早期患者OS、PFS及DFFS

Fig. 1 The OS, PFS and DFFS of 99 early-stage extranodal NK/T cell lymphoma patients

不伴PTI患者50例，伴有PTI患者45例；1、2、5年OS分别为85.1%、76.2%、71.5%和65.6%、58.1%、55.5% ($\chi^2=4.950$, $P=0.026$, 图2)。1、2、5年PFS分别为84.2%、81.5%、81.5%和83.4%、80.1%、72.0% ($\chi^2=0.983$, $P=0.321$, 图3)。

单纯放疗或放化疗患者70例，单纯化疗患者29例，1、2、5年OS分别为82.1%、71.2%、66.0%和60.2%、60.2%、47.3% ($\chi^2=4.782$, $P=0.029$, 图4)。1、2、5年PFS分别为87.6%、85.8%、85.8%和76.4%、58.7%、58.7% ($\chi^2=5.949$, $P=0.015$, 图5)。

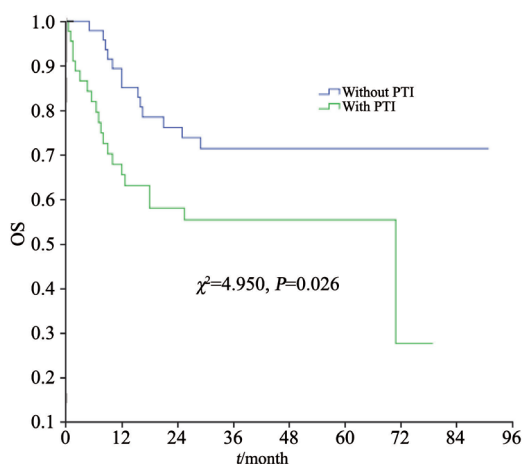


图2 不伴有PTI和伴有PTI患者生存情况

Fig. 2 The OS of patients without and with PTI

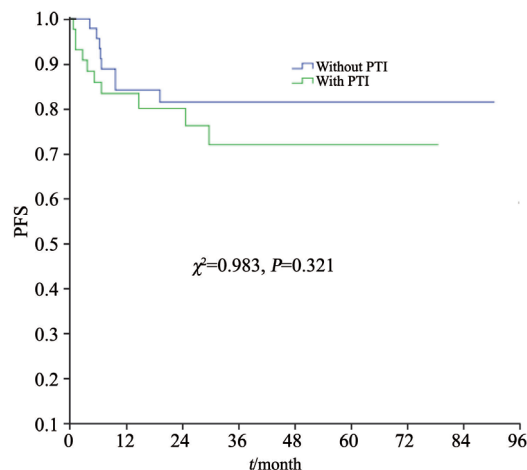


图3 不伴有PTI和伴有PTI患者局部控制情况

Fig. 3 The PFS of patients without and with PTI

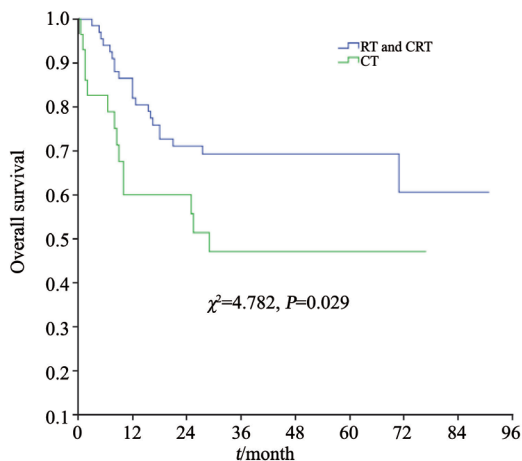


图4 单纯放疗或放化疗患者与单纯化疗患者生存情况

Fig. 4 The OS of patients according to treatment with radiotherapy alone or concurrent chemoradiotherapy and chemotherapy alone

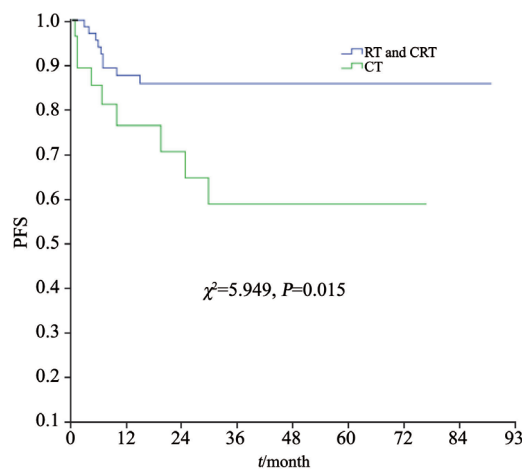


图5 单纯放疗或放化疗患者与单纯化疗患者局部控制情况

Fig. 5 The PFS of patients according to treatment with radiotherapy alone or concurrent chemoradiotherapy and chemotherapy alone

2.3 近期疗效

近期疗效评价达CR者62例(62.6%), PR者21例(21.2%), SD者2例(2.0%), PD者9例(9.1%), 未评价患者5例, 治疗有效率为83.8%, 疾病控制率为85.8%。

7例单纯放疗患者近期疗效CR 4例, PR 3例。29例单纯化疗患者近期疗效CR 12例, PR 7例, SD 2例, PD 3例, 未评价5例。63例放化疗患者近期疗效CR 46例, PR 11例, SD 0例, PD 6例。单纯放疗或放化疗与单纯化疗比较CR率为71.4%和41.4% ($\chi^2=7.911, P=0.005$)。

近期疗效评价CR患者5年OS为84.1%, 非CR者5年OS为27.6% ($\chi^2=31.566, P=0.000$); 评价CR者5年PFS为92.2%, 非CR者5年PFS为52.4% ($\chi^2=18.417, P=0.000$)。

2.4 应用IPI评分、KPI评分和中国医学科学院肿瘤医院提出的Nomogram预后模型评分对患者进行分组分析^[25]

IPI评分0~1分为83例, 2分15例, 3分1例。KPI评分0分为38例, 1分45例, 2分11例, 3~4分5例。根据北京Nomogram预后模型评分, 每个预后因素对应相应分值, 年龄>60岁, 24分; ECOG \geq 2分, 48分; 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)升高, 22分; II期患者, 48分, III~IV期患者100分; 伴有原发肿瘤侵犯PTI, 45分, 分为四级, 低危, 低中危, 中高危, 高危, 对应分值0分, 1~49分, 50~99分,

\geq 100分。本研究分组后低危患者45例, 低中危27例, 中高危21例, 高危6例, 5年生存率分别为74.9%、67.0%、42.3%和33.3% ($\chi^2=14.668, P=0.002$, 图6)。

2.5 全组OS、PFS单因素及多因素分析

OS单因素分析: Ann Arbor分期 ($\chi^2=6.811, P=0.009$), PTI ($\chi^2=6.340, P=0.012$)、LDH ($\chi^2=9.174, P=0.002$)、是否贫血 ($\chi^2=7.587, P=0.006$) 和治疗模式 ($\chi^2=4.782, P=0.029$) 是影响生存的预后因素。多因素分析: Ann Arbor分期 ($\chi^2=4.694, P=0.030$) 和LDH ($\chi^2=7.065,$

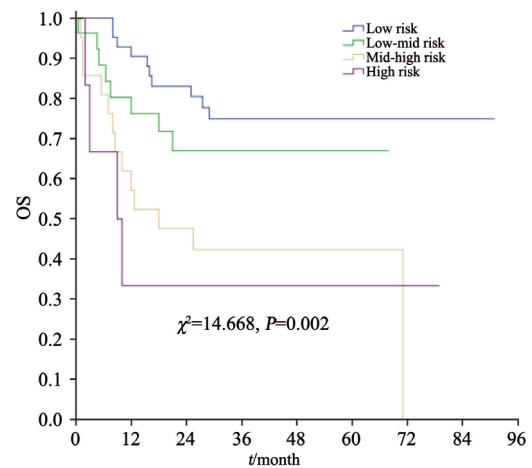


图6 根据中国医学科学院肿瘤医院的nomogram预后模型分组患者的生存情况

Fig. 6 The OS of patients according to nomogram from the Cancer Hospital and Institute, Peking Union Medical College (PUMC) and Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS)

表2 全组患者总生存及局部控制的单因素及多因素分析

Tab. 2 Univariate and multivariate COX regression analysis of OS and PFS for all patients

Characteristics	OS univariate		OS multivariate		PFS univariate		PFS multivariate	
	χ^2 value	P value	χ^2 value	P value	χ^2 value	P value	χ^2 value	P value
Age/year (≤ 60 vs >60)	3.510	0.061	2.080	0.149	2.859	0.091	1.070	0.301
Primary site (nasal cavity vs $>$ waldeyer ring)	1.455	0.228			0.804	0.370		
Ann Arbor stage (I vs II)	6.811	0.009	4.694	0.030	2.994	0.084	0.922	0.337
PTI (yes vs no)	6.340	0.012	2.064	0.356	0.983	0.321		
B symptoms (yes vs no)	0.732	0.392			0.008	0.929		
Elevated LDH (yes vs no)	9.174	0.002	7.065	0.008	6.570	0.010	3.935	0.047
Anemia (yes vs no)	7.587	0.006	0.095	0.758	1.043	0.307		
ECOG score (0-1 vs ≥ 2)	0.573	0.449			0.004	0.949		
Treatment modality (RT/CRT vs CT)	4.782	0.029	2.061	0.151	5.949	0.015	1.993	0.158
L-asparaginase or pegaspargase (yes vs no)	0.149	0.700			0.041	0.840		

LDH: Lactate dehydrogenase

$P=0.008$)是影响生存的独立因素(表2)。

PFS单因素分析:LDH($\chi^2=6.570$, $P=0.010$)和治疗模式($\chi^2=5.949$, $P=0.015$)是影响局部控制的预后因素。多因素分析:LDH($\chi^2=3.935$, $P=0.047$)是影响局部控制的独立因素(表2)。

2.6 全组死亡原因分析

全组失访6例,死亡35例,其中单纯放疗或放化疗组死亡情况:消化道出血2例,心脏病1例,复发6例,疾病未控3例,远处失败6例,第二原发肿瘤1例,肺感染、呼吸衰竭及电解质紊乱2例。单纯化疗组死亡情况:化疗后肾衰竭1例,复发3例,疾病未控2例,远处失败4例,消化道出血1例,肺感染、呼吸衰竭及电解质紊乱3例。

3 讨 论

NK/T细胞淋巴瘤是一种发病率较低的外周T细胞淋巴瘤亚型,但在亚洲及拉丁美洲、南美洲比较常见^[14-16]。NK/T细胞淋巴瘤最常见的原发部位为鼻腔、韦氏环等上呼吸消化道,还可以累及胃肠、皮肤等,年轻男性多见,初诊时患者一般状态良好,多数为早期患者,Ⅲ~Ⅳ期患者少见,治疗早期以放疗为主,晚期以化疗为主。本研究结果显示,99例早期患者5年OS为61.4%,70例单纯放疗或放化综合治疗患者5年OS为66.0%,29例单纯化疗患者5年OS为47.3%,两组差异有统计学意义($\chi^2=4.782$, $P=0.029$),所有化疗患者中79.3%含左旋门冬酰胺酶或培门冬酶。Aviles等^[17]对108例结外NK/T细胞淋巴瘤患者行放疗和化疗联合治疗后发现,患者的CR率高达92%,8年OS为86%。Yang等^[18]研究发现,结外NK/T细胞淋巴瘤早期患者接受单纯放疗或放化疗联合治疗的预后明显好于单纯化疗的患者。

有研究结果显示,早期NK/T细胞淋巴瘤采用以放疗为主的治疗可治愈71%的患者^[19],确定了放疗在早期NK/T细胞淋巴瘤中的地位。但早期患者5年DFS仍有25%^[20-21],我们的结果也显示,即使早期患者仍有23.2%的远处失败,寻

找患者中的高危不良预后因素,给予合适的治疗很重要。Wu等^[22]研究发现,早期结外NK/T细胞淋巴瘤患者中有64.7%存在PTI,且伴有PTI患者预后差。亓姝楠等^[23]研究发现高原发肿瘤负荷患者即局部超腔侵犯患者占54.3%,5年OS为50.2%,5年PFS为41.8%,而低原发肿瘤负荷患者5年生存率为72.1%,5年PFS生存率为62.5%,两组差异有统计学意义。Kim等^[2]对114例结外NK/T细胞淋巴瘤患者进行预后因素分析时也发现,局部肿瘤浸润是影响预后的因素之一。本研究显示不伴PTI患者与伴有PTI患者5年OS分别为71.5%和55.5%($\chi^2=4.950$, $P=0.026$),可见PTI是预后不良因素,这类患者预后更差。

以放疗为初治手段的患者首程治疗后CR率为55%~100%^[24]。Li等^[20]研究结果显示,首程放疗后达CR患者的5年OS为60%,而治疗后未达CR患者的5年OS为3%,多因素分析显示,治疗后CR率是结外NK/T细胞淋巴瘤患者预后的独立影响因素($P<0.001$)。我们同样得到类似结果,单纯放疗和放化疗患者比单纯化疗患者CR率提高(71.4% vs 41.4%, $\chi^2=7.911$, $P=0.005$),而CR率的提高直接导致患者PFS(92.2% vs 52.4%, $\chi^2=18.417$, $P=0.000$)和OS(84.1% vs 27.6%, $\chi^2=31.566$, $P=0.000$)的提高。

国际预后指数(International Prognostic Index, IPI)用于指导侵袭性淋巴瘤,特别是弥漫大B细胞淋巴瘤,但其用于NK/T细胞淋巴瘤的证据不足,基于IPI评分后绝大多数病例被分在低危组^[7,25]。韩国预后指数(Korean Prognostic Index, KPI)纳入的临床因素“B症状”在大多数研究中并不是独立的预后因素,且用于建立KPI模型的262例患者中有46%仅接受了单纯化疗而非目前广泛认可的以放疗为主的根治治疗^[4]。Yang等^[25]总结多中心1383例患者,得出Nomogram风险模型,通过内部及外部验证证实更适用于指导我国的结外NK/T细胞淋巴瘤。本研究采用IPI和KPI进行评分后患者分布不均匀,采用中国医学科学院肿瘤医院的Nomogram模型评分后分析全组患者,能够很好地地区分不同预后的

患者, 推荐治疗前采用Nomogram风险模型进行评分, 根据评分选择不同的治疗方案可能更合适。

本研究结果显示, 伴有PTI患者PFS可因出现远处失败更多, OS更差, 这就提示对于局部肿瘤侵犯患者局部放疗很重要, 加入放疗后局部得到控制, 要想提高总生存, 需要再寻找更合适的高效低毒的全身治疗方案, 目前造血干细胞移植可能显示更好的应用前景。本研究2例Ⅱ期患者, 1例原发鼻腔, 放化疗后7个月颈淋巴结复发, CHOP方案化疗2个周期后行自体干细胞移植, 目前无瘤生存68个月。1例原发韦氏环, 放化疗后12个月双侧腋窝淋巴结进展, EDAP化疗5个周期后行自体干细胞移植, 目前无瘤生存79个月。多项研究结果显示, 自体干细胞移植对于晚期及复发的NK/T细胞淋巴瘤患者在放化疗效果不佳的情况下可视为患者的挽救性治疗, 可以明显延长患者的总体生存期^[26-28]。

本研究结果提示早期结外NK/T细胞淋巴瘤患者单纯放疗或放化综合治疗比单纯化疗疗效好。与生存预后有关的独立预后因素有LDH和Ann Arbor分期, 与局部控制有关的独立预后因素仅有LDH。建议可应用中国医学科学院肿瘤医院提出的Nomogram预后风险模型对初治患者进行分组来选择合适的治疗方案。

[参 考 文 献]

- [1] KIM T M, LEE S Y, JEON Y K, et al. Clinical heterogeneity of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: a national survey of the Korean Cancer Study Group [J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(8): 1477-1484.
- [2] KIM T M, PARK Y H, LEE S Y, et al. Local tumor invasiveness is more predictive of survival than International Prognostic Index in stage I (E)/II (E) extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type [J]. *Blood*, 2005, 106(12): 3785-3790.
- [3] LEE J, PARK Y H, KIM W S, et al. Extranodal nasal type NK/T-cell lymphoma: elucidating clinical prognostic factors for risk-based stratification of therapy [J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41(10): 1402-1408.
- [4] LEE J, SUH C, PARK Y H, et al. Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal-type: a prognostic model from a retrospective multicenter study [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(4): 612-618.
- [5] LI Y X, LIU Q F, FANG H, et al. Variable clinical presentations of nasal and waldeyer ring natural killer/T-cell lymphoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(8): 2905-2912.
- [6] NA I I, KANG H J, PARK Y H, et al. Prognostic factors for classifying extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type, as lymphoid neoplasia [J]. *Eur J Haematol*, 2007, 79(1): 1-7.
- [7] SUZUKI R, SUZUMIYA J, YAMAGUCHI M, et al. Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell lymphoma, nasal type [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(5): 1032-1040.
- [8] VOSE J, ARMITAGE J, WEISENBURGER D, et al. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(25): 4124-4130.
- [9] WANG Z Y, LI Y X, WANG H, et al. Unfavorable prognosis of elderly patients with early-stage extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(2): 390-396.
- [10] WANG Z Y, LI Y X, WANG W H, et al. Primary radiotherapy showed favorable outcome in treating extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma in children and adolescents [J]. *Blood*, 2009, 114(23): 4771-4776.
- [11] 杨 勇, 张玉晶, 林旭滨, 等. 放疗在早期鼻型NK/T细胞淋巴瘤综合治疗中作用及预后分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(4): 285-289.
- [12] AI W Z, CHANG E T, FISH K, et al. Racial patterns of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in California: a population-based study [J]. *Br J Haematol*, 2012, 156(5): 626-632.
- [13] AVILÉS A, DIAZ N R, NERI N, et al. Angiocentric nasal T/natural killer cell lymphoma: a single center study of prognostic factors in 108 patients [J]. *Clin Lab Haematol*, 2000, 22(4): 215-220.
- [14] LIANG R. Advances in the management and monitoring of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type [J]. *Br J Haematol*, 2009, 147(1): 13-21.
- [15] CHIM C S, MA S Y, AU W Y, et al. Primary nasal natural killer cell lymphoma: long-term treatment outcome and relationship with the International Prognostic Index [J]. *Blood*, 2004, 103(1): 216-221.
- [16] 杨小芸, 沈丽达, 龙庭凤, 等. 1 326例非霍奇金淋巴瘤临床病理特点分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(9): 605-609.
- [17] AVILÉS A, NERI N, FERNÁNDEZ R, et al. Nasal NK/T-cell lymphoma with disseminated disease treated with aggressive combined therapy [J]. *Med Oncol*, 2003, 20(1): 13-17.
- [18] YANG Y, ZHU Y, CAO J Z, et al. Risk-adapted therapy for early-stage extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma: analysis from a multicenter study [J]. *Blood*, 2015, 126(12): 1424-1432.
- [19] LI Y X, YAO B, JIN J, et al. Radiotherapy as primary treatment for stage I E and II E nasal natural killer/T-cell lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(1): 181-189.
- [20] LI C C, TIEN H F, TANG J L, et al. Treatment outcome and pattern of failure in 77 patients with sinonasal natural killer/T-cell or T-cell lymphoma [J]. *Cancer*, 2004, 100(2): 366-375.
- [21] LI Y X, LIU Q F, WANG W H, et al. Failure patterns and

- clinical implications in early stage nasal natural killer/T-cell lymphoma treated with primary radiotherapy [J] . *Cancer*, 2011, 117(22): 5203-5211.
- [22] WU R Y, LIU K, WANG W H, et al. Patterns of primary tumor invasion and regional lymph node spread based on magnetic resonance imaging in early-stage nasal NK/T-cell lymphoma: implications for clinical target volume definition and prognostic significance [J] . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(1): 50-59.
- [23] 亓姝楠, 徐利明, 袁志勇, 等. 原发肿瘤负荷对结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤预后影响 [J] . *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(5): 532-537.
- [24] JIANG L, LI S J, JIANG Y M, et al. The significance of combining radiotherapy with chemotherapy for early stage extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: a systematic review and meta-analysis [J] . *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(5): 1038-1048.
- [25] YANG Y, ZHANG Y J, ZHU Y, et al. Prognostic nomogram for overall survival in previously untreated patients with extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type: a multicenter study [J] . *Leukemia*, 2015, 29(7): 1571-1577.
- [26] TSE E, KWONG Y L. How I treat NK/T-cell lymphomas [J] . *Blood*, 2013, 121(25): 4997-5005.
- [27] LEE J, AU W Y, PARK M J, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in extranodal natural killer/T cell lymphoma: a multinational, multicenter, matched controlled study [J] . *Biol Blood Marrow Transplant*, 2008, 14(12): 1356-1364.
- [28] KWONG Y L. High-dose chemotherapy and hematopoietic SCT in the management of natural killer-cell malignancies [J] . *Bone Marrow Transplant*, 2009, 44(11): 709-714.

(收稿日期: 2018-03-10 修回日期: 2018-07-05)