



· 个案报道 ·

1例肺原发性结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤的临床分析

李 兰¹, 杨道科¹, 郎锦义², 李荣臻¹, 刘梦圆¹, 梁天嵩¹, 王青杰³, 王海燕¹, 宋 娣¹

1. 郑州大学第一附属医院放疗科, 河南 郑州 450052 ;

2. 四川省肿瘤医院放疗中心, 四川 成都 610041 ;

3. 郑州大学第一附属医院病理科, 河南 郑州 450052

[关键词] NK/T细胞淋巴瘤; 肺; 结外鼻型; 免疫组织化学; 放疗; 化疗

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.01.009

中图分类号: R733.4 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2019)01-0057-06

Clinical analysis of a patient with primary extranodal nasal type NK/T-cell lymphoma of the lung LI Lan¹, YANG Daoke¹, LANG Jinyi², LI Rongzhen¹, LIU Mengyuan¹, LIANG Tiansong¹, WANG Qingjie³, WANG Haiyan¹, SONG Di¹ (1. Department of Radiotherapy, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; 2. Department of Radiotherapy, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; 3. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China)

Correspondence to: LANG Jinyi E-mail: langjy610@163.com;

[Key words] NK/T-cell lymphoma; Lung; Extranodal nasal type; Immunohistochemistry; Radiotherapy; Chemotherapy

根据WHO的分类, NK/T细胞淋巴瘤分为两类: 结外NK/T细胞淋巴瘤 (extranodal nasal type NK/T-cell lymphoma, ENKTCL) 和侵袭性NK细胞白血病。ENKTCL是血液系统中具有高度恶性的肿瘤, 仅占非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL) 的0.5%^[1], 其发病常与慢性EB病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 持续感染相关联^[2]。ENKTCL在全球的发病率分布不均^[3], 在亚洲和南美洲有较高的患病率, 特别是在亚洲地区, 患病率在3.3%~8.0%^[4]。约75%的ENKTCLs发生在上呼吸道, 显著涉及鼻腔^[5], 并通常在中线面部结构内表现为破坏性病灶。除了鼻腔外, ENKTCL还可以出现在皮肤、胃肠道、睾丸、脑、唾液腺、胰腺、软组织、肾上腺、心脏、肺、胰腺和骨髓中^[4, 6-8]。肺的恶性肿瘤主要来自上皮组织, 如鳞状细胞癌和腺癌, 而肺淋巴和造血肿瘤相对较少, 相较于鼻外ENKTCL, 肺ENKTCL罕见, 临床分期更晚, 预后更差^[9], 并且受到的关注相对较少。因此, 现报道郑州大学第一附属医院2017年收治的1例原发性肺ENKTCL患者, 结合国内外文献报道的淋巴瘤患者, 评估肺ENKTCL

的临床病理特征并提高对这种恶性肿瘤的认识, 对及早、准确诊断该疾病及予以相关治疗具有重要意义。

1 病例资料

1.1 一般资料

患者, 男性, 30岁, 因“反复发热3月余”于2017年10月2日收住郑州大学第一附属医院, 患者于2017年6月无明显诱因出现发热, 体温最高达38℃, 无其他伴随症状, 自行服用“布洛芬”后体温可恢复至正常范围, 后因反复间断发热就诊于当地卫生院, 予以消炎药物 (具体不详) 应用后效果不佳, 遂就诊于当地县医院, 诊断为: “①大叶性肺炎; ②胸腔积液待查”, 予以消炎药物应用后仍反复发热, 后转至当地疾病预防控制中心, 予以抗结核治疗1个月后体温正常, 后间断出现发热, 于当地县医院予以抗结核、消炎药物应用后好转, 2017年10月2日患者为进一步治疗, 以“发热查因”收住入院。自发病以来, 患者食欲欠佳, 睡眠正常, 大小便无异常, 体质量较前无改变。患者

有烟酒嗜好: 10支/d, 0.25 kg/d, 无药物嗜好, 无从事有毒有害工作史, 无放射性物质接触史。

1.2 入院体格检查

体温38.5 °C, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音, 心腹体检未见异常。

1.3 入院后相关检查

血常规: 白细胞 $3.1 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞0.73、淋巴细胞0.09、嗜酸性粒细胞0.11、血小板计数 $136 \times 10^9/L$; 血小板压积0.090 ng/mL, 红细胞沉淀率7.0 mm/h; 乳酸脱氢酶593 U/L, 抗中性粒细胞胞质抗体阴性; 自身抗体正常;

肺结核检测、T细胞斑点试验检测正常; 1,3- β -D葡聚糖检测(简称G试验)、半乳糖甘露醇聚糖抗原检测(简称GM试验)正常; 肺癌肿瘤标志物正常; 免疫5项: 免疫球蛋白G(IgG) 11.5 g/L、免疫球蛋白A(IgA) 4.92 g/L、免疫球蛋白M(IgM) 1.7 g/L、补体C3 1.32 g/L、C4 0.47 g/L; 凝血5项正常; 生化全套示: 谷丙转氨酶59.4 U/L、谷草转氨酶51.4 U/L、谷酰转氨酶456 U/L、总蛋白58.6 g/L、白蛋白28.1 g/L、CRP 13.7 mg/L。血培养检查未见异常。2017年10月4日胸部CT示: 左肺团块状实变影, 左侧胸腔少量积液(图1A、B)。

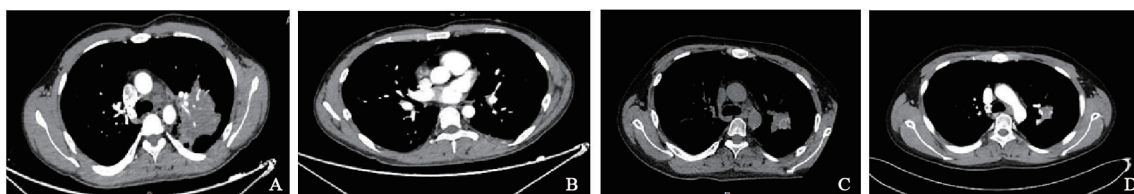


图1 治疗前后CT图片对比

Fig. 1 The comparison of CT images before and after treatment

A, B: CT images before treatment; C: CT images after 6 cycles of treatment; D: CT images at review

患者入院后行CT引导下经皮肺穿刺活检, 2017年10月9日的病理学检查结果示: 肉芽肿性炎, 其间散在核异质细胞, 结合特殊染色: 隐球菌性肉芽肿性炎伴自身免疫性疾病, 不排除淋巴造血系统肿瘤。再次活检病理报告示: (肺活检) 血凝块及坏死背景上见少量深染淋巴样细胞, 结合免疫组织化学及原位杂交结果符合ENKTCL。免疫组织化学结果: CD20(-)、CD3(+)、CD2(+)、CD4(部分+)、CD8(-)、CD5(-)、CD7(部分+)、CD56(56C04)(+)、细胞毒性颗粒X相关蛋白TIA-1(+)、粒酶B(granzyme B)(+)、CD163(+)、Ki-67(50%+)。特殊染色结果: 抗酸(-)、六胺银(-)。原位杂交: EB病毒RNA(EBER)(+)(图2)。

于2017年10月30日、2017年11月20日、2017年12月13日、2018年1月3日、2018年1月31日、2018年2月23日和2018年3月18日行“顺铂+地塞米松+吉西他滨+培门冬酶”方案化疗7个周期, 2、4及6个周期疗效评价为部分缓解(partial remission, PR)(第6个周期见图1C), 2018年4月23日行骨髓流式细胞检查, NK淋巴细胞(CD3⁻、CD56⁺)及其绝对计数基本在正常范围内, 综合考虑于2018年4月25日行容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT), DT 50 Gy/25 F, 期间予以对症支持治疗, 治疗结束后出院, 2018年6月13日复查1次, 病灶较前缩小(图1D), 患者病情稳定。

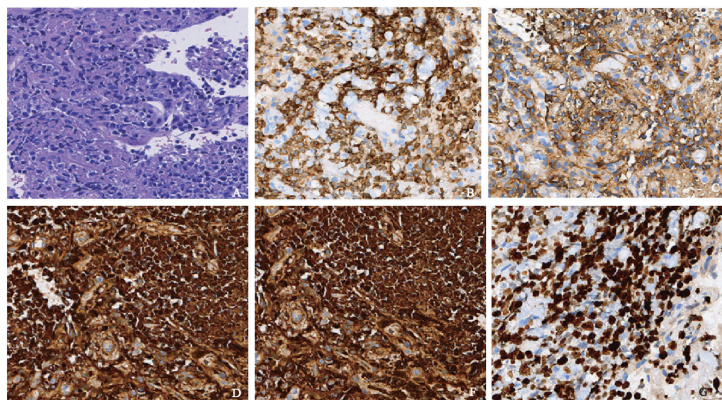


图2 病理学图片

Fig. 2 Pathology images

A: H-E staining ($\times 200$); B: CD3(+) EnVision ($\times 200$); C: CD56(+) EnVision ($\times 200$); D: GrB(+) EnVision ($\times 200$); E: EBER(+) *in situ* hybridization ($\times 200$); F: Ki-67(50%+) EnVision ($\times 200$)

2 讨 论

ENKTCL是一种罕见的侵袭性NHL，在任何年龄阶段都可见，包括儿童^[10]。男性比女性多（男女比例为6），平均年龄为38.6年^[11]。原发性肺淋巴瘤定义为仅由肺实质或支气管引起的结外淋巴瘤，没有涉及其他解剖部位，发

病率低。肺部报道的大多数病例是B细胞NHL，很少报道非B细胞淋巴瘤，包括涉及肺实质的T细胞和NK细胞淋巴瘤。有报道ENKTCL肺部受累的病例，其中一部分肺部受累代表鼻部破坏后的弥散性疾病，单独表现为原发性肺部受累^[12-18]的共12例（表1）。与鼻腔鼻窦型相比，这些鼻外型ENKTCL具有病情进展迅速、治疗效果差及存活时间短的特点。

表1 原发性肺ENKTCL文献总结

Tab. 1 Summary of reported cases of primary pulmonary ENKTCL

Case no.	Gender/Age	Chief complaint	CT scan	The method of diagnosis staining	Immunohistochemical	Treatment	Survival time t/month
1	Female/73	Fever	A space-occupying lesion in the upper lobe of right lung	Lobectomy	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Antituberculosis drugs and surgery	3
2	Male/19	Cough with sputum, fever	Multiple masses in bilateral lobes, right hydrothorax	Biopsy	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Supportive therapy	1
3	Male/23	Cough with sputum, fever	Multiple masses in bilateral lobes, left lower lobe consolidation	Biopsy	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Chemotherapy	3
4	Male/44	Cough with sputum, fever	Multiple masses in bilateral lobes	Biopsy	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Supportive therapy	20 d
5	Male/39	Stomachache	1.5 cm neoplasm located in left lower lobe	Lobectomy	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Surgery	-
6	Male/33	Cough, hemoptysis, dyspnea, fever	Multiple masses in bilateral lobes	Biopsy	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Chemotherapy	4
7	Female/72	Cough, intermittent fever	Multiple masses in the right lung	Transthoracic needle biopsy, post-mortem examination	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Supportive therapy	5
8	Female/30	Cough with sputum, fever	Multiple masses in both lungs	Percutaneous needle biopsy of the lung	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Antibiotics	2
9	Female/23	Cough, fever	Multiple masses in both lungs	Percutaneous needle biopsy of the lung	CD56 ⁺	Chemotherapy	1
10	Female/34	Fever, night sweating, general weakness, dyspnea, cough	Consolidation with pleural effusion in the left lower lobe	Percutaneous needle biopsy of the lung	CD3 ⁺ , CD56 ⁺ , CD20 ⁻	Supportive therapy	1
11	Male/31	Fever, cough with shortness of breath	Masses in both lungs	video-assisted thoracoscopic lung biopsy	-	Chemotherapy, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	12
12	Male/39	Fever, cough, shortness of breath, dizziness	Mass in the right lower lung	Transbrachial biopsy	CD56 ⁺ ; CD3ε ⁺ ; CD20 ⁻	Chemotherapy	24 (alive)

肺ENKTCL的病因尚不清楚, 通常认为EBV与ENKTCL有关。其中潜伏膜蛋白1 (latent membrane protein 1, LMP1) 及核因子 κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B) 信号通路被认为发挥着重要作用, 确切机制有待进一步研究。12例患者中10例做了EBV原位杂交, 结果均为阳性。在一项ENKTCL的大样本回顾性研究中, EBV感染率几乎达到100%^[19]。研究表明, 潜伏膜蛋白2 (latent membrane protein 2, LMP2) 是一种EBV编码的蛋白, 被认为与肿瘤发生有关^[20]。根据上述相关文献, 临床上, 原发性肺ENKTCL患者通常伴有咳嗽、发热和呼吸困难, 胸腔积液也有报道。实验室检查白细胞、血小板的平均值明显下降, 红细胞、血红蛋白可减少, 部分患者骨髓活检示嗜血细胞综合征 (hemophagocytic syndrome, HPS)。12例患者中病变部位2例位于左肺, 4例位于右肺, 6例分布于双肺。影像学检查结果表现为肺团块状、结节状阴影, 部分边缘模糊可见毛刺, 有的表现为肺炎样实变影, 伴或不伴单侧或双侧胸腔积液, 纵隔内淋巴结影。最常见的为双侧弥漫性结节性病变, 可伴有团块状实变影。用抗生素治疗后症状不会改善。值得注意的是在有淋巴瘤病史的患者中, 症状包括发热、全血细胞减少和肝功能不全可能表明HPS, 而不是化疗或放疗的不良反应。早期识别HPS可能有助于及时有效地开始治疗。

结合文献, 肺ENKTCL显示与其他部位相关的病例具有相似的组织学特征, 其通常表现为血管中心性的浸润, 具有明显的坏死和血管破坏^[21], 部分表现为纤维素样坏死。由于此原因, 大多数ENKTCL可表现出广泛的坏死, 因此很容易被误诊为感染性病变。文献大部分免疫组织化学表明, 肿瘤细胞倾向于表达CD56、CD3 ϵ 、CD2、穿孔素、GrB和TIA-1, 其他T和NK细胞相关抗原通常阴性, 包括CD4、CD8、CD5和CD57等。当然, 一些特殊的病例, 如CD20阳性ENKTCL, 已有报道^[22]。对于CD3 ϵ 阳性、CD56阴性病例, 细胞毒性分子和EBV同时阳性也可确诊^[23]。T细胞受体 (T cell receptor, TCR) 基因重排可用于鉴别ENKTCL及T细胞淋巴瘤, TCR基因重排阳性支持T细胞起源, 而阴性则支持诊断NK/T细胞^[24]。鉴于疾病的罕见性及穿刺活检组织检查的有限性, 诊断肺ENKTCL是困难的, 特别是没有淋巴结病变和阴性骨髓标本的情况下, 必须与肺部原发或转移性瘤/癌、肺结核、炎性反应性疾病、侵袭性白血病、淋

巴瘤样肉芽肿病及淋巴上皮瘤样癌等多种疾病相鉴别区分。抗酸染色和结核病聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测有助于结核病的诊断。晚期临床阶段ENKTCL和侵袭性NK/T细胞白血病在形态学、免疫型和临床表现方面难以区分。然而, 以往研究表明, 恶性肿瘤之间有一些差异, CD16可能是这两种疾病鉴别诊断的潜在生物标志物^[25]。总体而言, 根据临床表现、组织病理学、免疫表型和分子病理学检查可以明确上述鉴别诊断。

ENKTCL的总生存率 (overall survival, OS) 并不令人满意。即使对于局限期的患者, 5年OS约为50.0%, 而对于晚期或鼻外ENKTCL患者, 5年OS仅为9.0%~15.6%^[26]。报道的12例患者中生存期最长24个月, 平均生存期5个月。目前尚未完全确定最佳的一线治疗方案。对于早期的ENKTCL, 化疗和放疗的组合被认为可以有效地延长生存时间, 有争议的是, 有研究发现, 化放疗似乎与单纯放疗的疗效相比无差异^[27]。晚期和鼻外ENKTCL患者首选化疗。遗憾的是, 接受CHOP (环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松) 或基于CHOP化疗的患者表现出高度的耐药性。文献显示, 在ENKTCL细胞中, 由多药耐药基因产生的高表达的P-糖蛋白, 将多柔比星和长春新碱输出到细胞外, 使得ENKTCL对CHOP和CHOP样方案具有抗性^[28]。随着L-门冬酰胺酶的出现, ENKTCL的前景已经改变。在Dong等^[29]的回顾性分析中, 33例患者接受含L-门冬酰胺酶的化疗方案治疗, 完全缓解 (complete response, CR) 达到90.9%。无论阶段如何, 至少有60%的患者可以预期持续缓解。最近兴起的免疫治疗, 为治疗开拓了另一个空间。ENKTCL细胞表达程序性死亡蛋白配体1 (programmed cell death 1 ligand 1, PD-L1), 用派姆单抗 (pembrolizumab) 阻断细胞程序化死亡受体-1 (programmed cell death protein 1, PD-1) 在治疗中可获益^[30], 但仍需要大量的实验来证明。对ENKTCL发病机制的相关基因变异的研究现阶段已是热点, 其中相关性的NF- κ B信号通路及肿瘤坏死因子, α 引导蛋白3 (tumor necrosis factor, alpha-induced protein 3, TNFAIP3) 等通路的调控基因变异为开发新的靶向治疗药物提供了重要信息。12例患者中5例化疗: 1例行GLIPE (吉西他滨、门冬酰胺酶、异环磷酰胺、地塞米松及依托泊苷) 方案化疗; 1例完成1个疗程CHOP方案化疗; 1例完成5个周期的L-CHOP方案化疗; 1例化疗后行异基因造血干

细胞移植；1例化疗方案不详；其余予以对症或手术治疗。生存期最长的为2年。本研究是用培门冬酶替代L-门冬酰胺酶，因为聚乙二醇化形式的L-门冬酰胺酶不良反应较少并且具有较长的半衰期，不用多次给药。多次化疗后疗效评估为部分缓解（partial response, PR），之后采用病灶野局部放射治疗，照射剂量平均为50 Gy，放疗结束后复查患者疗效评估为PR，一般情况稳定。总之，尽管新型化疗方法联合放疗相对改善了治疗结局，但从长远来看，ENKTCL需要更有效的治疗策略。

综上，本研究报告了肺部ENKTCL的临床病理、免疫和相关治疗。肺ENKTCL是一种全身性疾病，其具有高度侵袭性及预后较差的临床特征。诊断应该建立在临床表现、综合影像学、组织病理学及免疫组织化学的基础上，提高对该疾病的认识，探索更有效的治疗方案，对此异质性肿瘤给予更多的关注。

参 考 文 献

- [1] TSE E, KWONG Y L. Diagnosis and management of extranodal NK/T cell lymphoma nasal type [J] . *Expert Rev Hematol*, 2016, 9(9): 861-871.
- [2] HAN L, ZHANG M, LING L, et al. Natural killer/T-cell lymphoma-associated hemophagocytic syndrome: a case report [J] . *Oncol Lett*, 2014, 8(2): 886-890.
- [3] WILLIAM B M, ARMITAGE J O. International analysis of the frequency and outcomes of NK/T-cell lymphomas [J] . *Best Pract Res Clin Haematol*, 2013, 26(1): 23-32.
- [4] SUZUKI R, TAKEUCHI K, OHSHIMA K, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma: diagnosis and treatment cues [J] . *Hematol Oncol*, 2008, 26(2): 66-72.
- [5] GOURIN C G, JOHNSON J T, SELVAGGI K. Nasal T-cell lymphoma: case report and review of diagnostic features [J] . *Ear Nose Throat J*, 2001, 80(7): 458-460.
- [6] LI Y, DAMJANOV I. Extranodal NK/T cell lymphoma causing cardiorespiratory failure [J] . *Case Rep Hematol*, 2016, 6(17): 1-6.
- [7] TSUKAHARA T, TAKASAWA A, MURATA M, et al. NK/T-cell lymphoma of bilateral adrenal glands in a patient with pyothorax [J] . *Diag Pathol*, 2012, 129(3): 141-147.
- [8] DU J, MA P P, WANG Q Y, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: a case report of 7-year natural course and review of literature [J] . *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(8): 9620-9628.
- [9] LI S, FENG X, LI T, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: a report of 73 cases at MD Anderson Cancer Center [J] . *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(1): 14-23.
- [10] PILLAI V, TALLARICO M, BISHOP M R, et al. Mature T-and NK-cell non-Hodgkin lymphoma in children and young adolescents [J] . *Br J Haematol*, 2016, 173(4): 573-581.
- [11] DIALLO M, DIOP A, DIATTA B A, et al. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in Senegal [J] . *Int J Dermatol*, 2018, 57(4): 401-405.
- [12] DING W S, WANG J C, ZHAO S, et al. Clinicopathological study of pulmonary extranodal nature killer/T-cell lymphoma, nasal type and literature review [J] . *Pathol Res Pract*, 2015, 211(7): 544-549.
- [13] CAO M S, CAI H R, YIN H L, et al. Primary natural killer/T cell lymphoma of the lung: two cases report and clinical analysis [J] . *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2008, 31(2): 120-124.
- [14] DAVIS B W, BEASLEY M B, DUA S. Primary pulmonary natural killer/T-cell lymphoma presenting as nonresolving pneumonia [J] . *Chest*, 2010, 138(4): 18A.
- [15] LAOHABURANAKIT P, HARDIN K A. NK/T cell lymphoma of the lung: a case report and review of literature [J] . *Thorax*, 2006, 61(3): 267-270.
- [16] LEE B H, KIM S Y, KIM M Y, et al. CT of nasal-type T/NK cell lymphoma in the lung [J] . *J Thorac Imaging*, 2006, 21(1): 37-39.
- [17] GONG L, WEI L X, HUANG G S, et al. Identification of genuine primary pulmonary NK cell lymphoma via clinicopathologic observation and clonality assay [J] . *Diagn Pathol*, 2013, 8(1): 140-148.
- [18] GUI W, YANG B, SHEN Q, et al. Successful treatment with L-asparaginase-based regimen for primary pulmonary NK/T cell lymphoma: a case report and review of the literature [J] . *Clin Respir J*, 2015, 9(4): 493-496.
- [19] GUALCO G, DOMENY D P, CHIOATO L, et al. Clinicopathologic and molecular features of 122 Brazilian cases of nodal and extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, with EBV subtyping analysis [J] . *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(8): 1195-1203.
- [20] FOX C P, HAIGH T A, TAYLOR G S, et al. A novel latent membrane 2 transcript expressed in Epstein-Barr virus-positive NK and T-cell lymphoproliferative disease encodes a target for cellular immunotherapy [J] . *Blood*, 2010, 116(19): 3695-3704.
- [21] KATO S, ASANO N, MIYATA T T, et al. T-cell receptor (TCR) phenotype of nodal Epstein-Barr virus (EBV)-positive cytotoxic T-cell lymphoma (CTL): a clinicopathologic study of 39 cases [J] . *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(4): 462-471.
- [22] JIANG Q P, LIU S Y, YANG Y X, et al. CD20-positive NK/T-cell lymphoma with indolent clinical course: report of case and review of literature [J] . *Diagn Pathol*, 2012, 7: 133.
- [23] 肖璇, 王聪, 张智弘, 等. 肺部NK/T细胞淋巴瘤3例临床病理分析 [J] . *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(10): 1105-1108.
- [24] GONG L. Identification of genuine primary pulmonary NK cell

- lymphoma via clinicopathologic observation and clonality assay [J] . Diagn Pathol, 2013, 8(1): 1-7.
- [25] LIU E B, CHEN H S, ZHANG P H, et al. Clinicopathologic features of aggressive natural killer cell leukemia [J] . Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2011, 40(12): 810-814.
- [26] JO J C, YOON D H, KIM S, et al. Clinical features and prognostic model for extranasal NK/T-cell lymphoma [J] . Eur J Haematol, 2012, 89(2): 103-110.
- [27] GUO Y, LU J J, MA X, et al. Combined chemoradiation for the management of nasal natural killer (NK)/T-cell lymphoma: elucidating the significance of systemic chemotherapy [J] . Oral Oncol, 2008, 44(1): 23-30.
- [28] CHAUCHET A, MICHALLET A S, BERGER F, et al. Complete remission after first-line radio-chemotherapy as predictor of survival in extranodal NK/T cell lymphoma [J] . J Hematol Oncol, 2015, 5(27): 1-10.
- [29] DONG L H, ZHANG L J, WANG W J, et al. Sequential DICE combined with l-asparaginase chemotherapy followed by involved field radiation in newly diagnosed, stage I E to II E, nasal and extranodal NK/T-cell lymphoma [J] . Leuk Lymphoma, 2016, 57(7): 1600-1606.
- [30] KWONG Y L, CHAN T S, TAN D, et al. PD1 blockade with pembrolizumab is highly effective in relapsed or refractory NK/T-cell lymphoma failing l-asparaginase [J] . Blood, 2017, 129(17): 2437-2442.

(收稿日期: 2018-08-01 修回日期: 2018-12-21)

《抗癌》杂志征稿启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会, 杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。征稿栏目及内容如下。

一、《抗癌博客》栏目

记录癌症患者自强不息、热爱生活、勇敢面对病痛和生活压力的故事, 能够启发其他患者自信和勇敢的精神, 帮助他们建立积极、知足、感恩和达观的生活态度。可以是你的亲身经历, 也可以是医生治疗患者时的所见所闻, 或是你身边发生的故事。

二、《正谊明道、大医精诚》栏目

真实记录医生对患者的关怀; 或是爱岗敬业、精益求精富有专业精神的事迹, 让更多医道同仁敬重和学习。可以讲述患者眼里的医生, 也可以记录你的同事。

以上稿件《抗癌》杂志编辑部在发表时有修改的权力, 如果不同意修改请注明, 谢谢! 欢迎各位作者踊跃投稿。

通信地址: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590转83574

E-mail: anti-cancer@163.com

《抗癌》编辑部