

- Bone Marrow Transplantation 2007 40: 105 - 110.
- [10] 王剑利, 张王刚, 曹星梅, 等. 氟达拉滨 + 马利兰预处理异基因造血干细胞移植治疗白血病的临床观察 [J]. 西安交通大学学报(医学版) 2010 31(3): 328 - 331.
- [11] Bredeson CN, Zhang MJ, Agovi MA, et al. Outcomes following HSCT using fludarabine, busulfan, and thymoglobulin: a matched comparison to allogeneic transplants conditioned with busulfan and cyclophosphamide [J]. Biol Blood Marrow Transplant 2008, 14: 993 - 1003.
- [12] YS Chae, SK Sohn, JG Kim. New myeloablative conditioning regimen with fludarabine and busulfan for allogeneic stem cell transplantation: comparison with BuCy2 [J]. Bone Marrow Transplantation 2007 40: 541 - 547.

(编校: 闫沛)

结外 NK/T 细胞淋巴瘤 L - GEMOX 方案治疗的临床观察

汪春秀, 张智慧

Clinical observation of extranodal NK/T - cell lymphoma patients treated by L - GEMOX regimen

Wang Chunxiu, Zhang Zhihui

Department of Medical Oncology, Sichuan Province Cancer Hospital, Sichuan Chengdu 610041, China.

【Abstract】 Objective: To observe the therapeutic efficacy and security of the L - GEMOX regimen in extranodal NK/T - cell lymphoma. **Methods:** Thirty - two patients with diagnoses of morphological and immunohistochemical extranodal NK/T - cell lymphoma were treated by L - GEMOX regimen, twenty - one days as one cycle. All patients received at least 2 cycles chemotherapy. The regimen was administered for 4 cycles and the response rate was evaluated. After induced chemotherapy additional involved - field sequential irradiation was administered. **Results:** There were 17 cases of CR (53.1%), 10 cases PR (31.3%), 3 cases SD (9.4%), 2 case PD (6.3%). After radiotherapy there were 20 cases of CR (62.5%), 12 cases PR (37.5%) and efficiency was 100%. Primary site and clinical stage were associated with short - term efficacy ($P < 0.05$). Major adverse reactions were myelo - suppression, mucositis, elevated aminotransferases and blood glucose fluctuations, no treatment - related deaths occurred. **Conclusion:** Combined treatment of gemcitabine, oxaliplatin and Pei enzymes as first - line induction chemotherapy is effective and well tolerant for extranodal NK/T - cell lymphoma. It may be a new treatment option for I, II of nasal NK/T - cell and need to be carried out by large prospective study to assess the possibility of improving overall survival and disease - free survival of extranodal NK/T - cell lymphoma.

【Key words】 extranodal NK/T - cell lymphoma; L - GEMOX; security; curative effect

Modern Oncology 2014, 22(06): 1434 - 1437

【摘要】 目的: 观察 L - GEMOX 方案对结外 NK/T 细胞淋巴瘤的近期疗效和安全性。方法: 回顾性分析 32 例经病理形态学及免疫组化证实为结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者, 均接受 L - GEMOX 方案治疗, 至少接受 2 个周期。32 例患者接受 4 个周期化疗后行疗效评价, 诱导化疗后行序贯累野放疗。结果: 32 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者中, 诱导化疗后完全缓解 (CR) 率为 53.1% (17/32), 部分缓解 (PR) 率为 31.3% (10/32), 疾病稳定 (SD) 率为 9.4% (3/32), 疾病进展 (PD) 率为 6.3% (2/32)。完成放疗后, CR 率为 62.5% (20/32), PR 率 37.5% (12/32), 有效率为 100%。临床特征分析显示原发部位、临床分期与患者近期疗效相关 ($P < 0.05$)。主要不良反应为骨髓抑制、黏膜炎、转氨酶升高及血糖波动等, 多为轻中度, 对症处理或化疗停止后很快缓解。无治疗相关死亡。结论: 培门冬酶及吉西他滨联合奥沙利铂 (L - GEMOX) 作为一线诱导化疗方案, 对结外 NK/T 细胞淋巴瘤的近期疗效佳, 不良反应轻, 安全性好, 是 I 期、II 期鼻 NK/T 细胞淋巴瘤新的治疗选择。将来需进一步开展大样本的前瞻性研究, 评估 L - GEMOX 方案能否改善结外 NK/T 细胞淋巴瘤的

【收稿日期】 2013 - 09 - 16

【修回日期】 2013 - 10 - 11

【作者单位】 四川省肿瘤医院肿瘤内科, 四川 成都 610041

【作者简介】 汪春秀 (1986 -), 女, 四川南充人, 硕士, 主要从事恶性淋巴瘤临床方面研究。E - mail: 271414044@qq.com

【通讯作者】 张智慧 (1961 -), 男, 四川自贡人, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事恶性淋巴瘤临床、基础方面研究。

总生存期和无病生存期。

【关键词】结外 NK/T 细胞淋巴瘤; L-GEMOX 方案; 安全性; 疗效

【中图分类号】R733.4

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2014.06.63

【文章编号】1672-4992-(2014)06-1434-04

结外 NK/T 细胞淋巴瘤属于非霍奇金淋巴瘤的一种罕见病理类型,具有显著的人群和地理分布差异^[1],在亚洲地区发病率占非霍奇金淋巴瘤的 2.6%~8%,较西方国家发生率高出 4 倍,好发于中青年。由于 NK/T 细胞淋巴瘤多原发于鼻腔,因此称鼻 NK/T 细胞淋巴瘤;原发于鼻腔以外部位如皮肤、胃肠道、睾丸和上呼吸道等的 NK/T 细胞淋巴瘤则称鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤。原发部位不同,可有不同的临床特点和治疗预后,本病具有高度侵袭性、对化疗不敏感及预后差等特点。由于结外 NK/T 细胞淋巴瘤发病率低、病例少,目前仍然缺乏大宗随机对照临床试验,因此最佳的治疗方案仍存在争议^[2]。在目前综合治疗是最常用的方法,如高强度化疗联合放疗及 L-门冬酰胺酶的使用均可获得较满意的结局^[3]。本文探讨了 L-GEMOX 在 32 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤的近期疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集四川省肿瘤医院从 2010 年 1 月至 2013 年 7 月经病理形态学和免疫组化确诊的 32 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤。其中男 18 例,女 14 例,男:女比例为 1.29:1,年龄 14~62 岁,年龄<60 岁的 28 例,≥60 岁的 4 例,中位年龄 35 岁;ECOG 评分为 0 分有 15 例患者,1 分 6 例,2 分 11 例;参照 1989 年 Ann Arbor-Cotwold 国际分期标准:Ⅰ期 7 例,病变局限在鼻腔一个解剖部位,Ⅱ期 13 例,病变位于鼻甲、鼻中隔、鼻窦和硬腭等结构;Ⅲ期 6 例,为Ⅱ期病变加鼻咽、口咽、面颊部及上颌骨破坏,组织坏死和缺损;Ⅳ期 6 例,有鼻腔、鼻中隔、咽部、面颊部等结构累及的同时,还合并下呼吸道、肺、肾或全身其他部位受损;病变局限鼻腔 7 例,超腔 25 例;有 B 症状 22 例,无 B 症状 10 例;乳酸脱氢酶(LDH)高于正常范围上限 19 例,LDH 正常 13 例;国际预后指数(IPI)0 分有 14 例,1 分 3 例,2 分 15 例(见表 1)。临床表现:局部溃疡、坏死,伴脓性和/或血性分泌物,症状主要为鼻塞、流脓涕伴恶臭、涕血、面部肿胀等。所有患者完善相关检查:血常规、血生化、心电图、头颈部 CT 或 MRI、胸片、腹部 B 超或胸腹部 CT、骨髓穿刺、ECT 或 PET/CT 等,诊断明确,无化疗禁忌,均接受至少 2 周期化疗。

1.2 治疗方法

每例患者至少接受 2 个周期 L-GEMOX 方案:培门冬酶(英文名缩写 PEG-L-ASP,江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字 H200900115,规格:5ml,3750IU) 3750IU 肌注,分三个部位 μ_1 ,盐酸吉西他滨(GEM,江苏豪森药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H20010381,规格:1.0g 0.2g) 1000mg/m² 加入 0.9% 生理盐水 100ml 中,静脉滴入 μ_1 , μ_8 ,奥沙利铂(L-OHP,齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字 H20093127,规格 50mg、100mg) 130mg/m² 加入 5% 葡萄糖 250ml 中,静脉滴入 μ_1 。21 天为 1 周期。每次化疗前半小时给予苯海拉明、地塞米松预处理。定期复查血常规、肝肾功能。至少完成 2 个周期,完成 4 周期后评价疗效。诱导化疗后行序贯累进野放射治疗。放疗采用三维适形挡

铅放疗 6MV-X 线或 IMRT/IGRT 照射。原发于鼻腔者,颈部淋巴结区域不做预防照射。原发于韦氏环者,颈部淋巴结区域做预防照射。肿瘤区剂量 45~68Gy,预防区剂量 40~50Gy 常规分割照射。

1.3 近期疗效评价

完成 2~4 周期化疗后或化疗结束后 1 个月内进行评价,均有可评价病灶及均予影像学评价疗效。根据 WHO 的疗效评估标准,完全缓解(CR)指病灶完全消失;部分缓解(PR):病灶最大径之和较基线状态缩小 50% 以上;稳定(SD):各病灶最大径乘积之和较基线状态缩小不足 50%,或增大不超过 25%;疾病进展(PD):各病灶最大径乘积之和较基线状态增大超过 25%,或出现新病灶。总有效率 ORR 为 CR+PR。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析处理,各组内 CR 率的比较采用确切概率法,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

32 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者中,有 21 例鼻 NK/T 与 11 例鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤,患者完成诱导化疗后鼻、鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤 CR 率分别为 66.7% (14/21) vs 27.3% (3/11),PR 率分别为 23.8% (5/21) vs 45.5% (5/11),SD 率分别为 4.8% (1/21) vs 18.2% (2/11),PD 率分别为 4.8% (1/21) vs 9.1% (1/11)。Ⅰ期、Ⅱ期 20 例与Ⅲ期、Ⅳ期 12 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者 CR 率分别为 70% (14/20) vs 25% (3/12),PR 率分别为 25% (5/20) vs 41.7% (5/12),SD 率分别为 5% (1/20) vs 16.7% (2/12),PD 率分别为 0 (0/20) vs 16.7% (2/12)。综上,结外 NK/T 细胞淋巴瘤诱导化疗后 CR 率为 53.1% (17/32),PR 率为 31.3% (10/32),总有效率 (CR+PR) 为 84.4%,完成放射治疗后,CR 率为 62.5% (20/32),PR 率 37.5% (12/32),有效率为 100%。根据结外 NK/T 细胞淋巴瘤预后的相关临床因素,筛选了 11 项临床特征,行单因素分析,确切概率法统计结果显示,原发部位(鼻、鼻型)、临床分期 P 值分别为 0.008、0.027,具有统计学意义,与疾病的近期疗效相关,详见表 1。

2.2 不良反应

完成 1 个周期后可行不良反应评估,按照 1981 年 WHO 抗癌药物毒副作用分度标准分为Ⅰ~Ⅳ度,从第 1 周期开始,按不良反应最重 1 次作为不良反应计数,详见表 2。

3 讨论

结外 NK/T 细胞淋巴瘤是一种罕见、特殊类型的非霍奇金淋巴瘤(NHL),平均约占 NHL 的 7% 左右,具有显著的地域分布及种族差异,其恶性程度高、进展快、预后差。早期患者予放疗或化疗综合治疗的 5 年总生存(OS)率仅 30%~40%,Ⅲ、Ⅳ期患者预后极差,5 年生存率约 7%~31%^[4]。由于国外该病的发病率低,而国内受研究条件所限,对于结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的发病机制、发病原因等本质方面

的研究缺乏深入的认识。关于结外鼻型 NK/TCL 的治疗,目前尚无统一、标准的治疗方法。早期病灶局限、化疗不敏感的患者应尽早采取放射治疗,约 70% 的患者可以到达完全缓解,然而,仍有高达 50% 的复发率,多在治疗的第 1 年内出现局部复发或全身远处系统性肿瘤进展^[5]。常规的以蒽环类为基础的化疗药物疗效欠佳,Li 等^[6]应用 CHOP 化疗方案治疗结外 NK/T 细胞淋巴瘤的 5 年总生存率仅为 7% - 25%。化疗不敏感可能与多药耐药基因表达(Pgp/MDR1 表达阳性)以及因血管损害导致的药物分布不良有关^[7]。因此,选择不受 Pgp/MDR1 影响的抗肿瘤药物组成新化疗方案可能会改善预后。单纯放疗有较高复发率,而常规化疗又产生耐药,都降低了该类疾病治疗的有效率。临床亟需寻找更为有效的治疗方法。

表 1 临床特征与近期疗效之间的关系 $n(\%)$ Tab. 1 Relation between clinical characteristic and term effect $n(\%)$

Characteristic	n	CR	P
Gender			1.000
Male	18	10(55.6)	
Female	14	7(50.0)	
Age(years)			-
<60	28	17(60.7)	
≥60	4	-	
Clinical stage			0.027
I - II	20	14(70.0)	
III - IV	12	3(25.0)	
Extra - nodal NK/TCL			0.008
Nasal NKTCL	21	14(66.7)	
Nasal - like NKTCL	11	3(27.3)	
B symptom			0.450
Yes	22	13(59.1)	
No	10	4(40.0)	
ECOG			0.712
0 - 1	21	12(57.1)	
≥2	11	5(45.5)	
IPI			0.723
<2	17	10(58.8)	
≥2	15	7(46.7)	
Lactate dehydrogenase level			0.166
Normal	13	9(69.2)	
High	19	8(42.1)	
Lymphadenopathy			1.000
Yes	12	6(50.0)	
No	20	11(55.0)	
CD56 expression			0.659
Positive	26	13(50.0)	
Negative	6	4(66.7)	
EBV expression			1.000
Positive	27	14(51.9)	
Negative	5	3(60.0)	

注: 各组内比较采用确切概率法, $P < 0.05$, 有统计学意义。

Note: The comparison within group is statistically significant, $P < 0.05$ (Exact test).

结外 NK/T 细胞淋巴瘤,对放疗敏感,放疗仍然占有非常重要的地位。因放疗后局部复发、全身进展分别占 50%、30%,故多数学者仍强调放疗综合治疗,迄今仍无标准的治疗方案,各大中心也在探索不同的方案^[8],CHOP 方案疗效不理想,Yamaguchi 等^[9]在 2010 年美国临床肿瘤学会上报道了 SMILE 方案 ORR 和 CR 率分别为 74% 和 38%,结论为 SMILE 方案是治疗初治晚期、复发结外 NK/T 细胞淋巴瘤的

有效治疗方案,但是国内黄慧强等^[5]报道 SMILE 方案 ORR 为 50%,因其不良反应大,未继续行扩大样本的临床研究。纵观目前临床上正在探索的化疗药物及方案中,得到大多数学者认可的方案为含 L - ASP 药物的化疗方案。2011 年美国 NCCN 指南明确指出,含 L - ASP 药物的化放疗联合治疗是鼻、鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的有效治疗方案。夏忠军等^[10]研究发现,GELOX 方案治疗早期结外 NK/T 细胞淋巴瘤 CR 率为 70.6%,PR 率为 29.4%,无稳定及疾病进展病例。左旋门冬酰胺酶(L - ASP),是急性淋巴细胞白血病(ALL)常用的化疗药物,因左旋门冬酰胺酶与 MDR1 介导的多药耐药无关。左旋门冬酰胺酶可以水解血清中的天门冬酰胺,使得某些缺乏天门冬酰胺合成酶的肿瘤细胞缺少必需的氨基酸,使 DNA、RNA 及蛋白质的合成受到抑制,从而发挥抗肿瘤的作用^[11]。NK 细胞及 T 细胞本身缺乏天门冬酰胺合成酶,故近年来关于含 L - ASP 的化疗方案治疗 NK/T 细胞淋巴瘤的应用成为研究热点。然而 L - ASP 具有高度免疫原性,半衰期短,因此为维持有效的血药浓度,需频繁的输注,增加了过敏反应的机率。故笔者所在医院推广应用的是培门冬酶(PEG - ASP),为 L - ASP 的一种新型制剂,既保留了 L - ASP 的生物学活性,又降低了免疫原性,半衰期延长,大约相当于 L - ASP 的 5 倍,其活性可以维持 2 周,减少了患者持续静脉滴注的痛苦及住院时间,增加了依从性。吉西他滨联合奥沙利铂,即 GEMOX 方案,是非霍奇金淋巴瘤有效的二线化疗方案,这两种药与其他核苷类抗代谢类药物及顺铂没有交叉耐药,且两种药在体外试验及临床试验均证实存在协同作用^[12]。培门冬酶联合吉西他滨及奥沙利铂,三种药物具有不同作用机制,与多药耐药(Pgp/MDR1)无关,理论上这三者应具有协同、联合作用,该研究取其优势,将 L - GEMOX 方案应用于临床实践,治疗 32 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤,观察其诱导化疗后 CR 率为 53.1%(17/32),PR 率为 31.3%(10/32),SD 率为 9.4%(3/32),PD 率为 6.3%(2/32),ORR 为 84.4%,完成放射治疗后,CR 率为 62.5%(20/32),PR 率 37.5%(12/32),有效率为 100%。其中鼻 NKTCL 的 CR 率明显高于鼻型 NKTCL(66.7% vs 27.3%),I、II 期结外 NK-TCL CR 率明显高于 III 期、IV 期(70% vs 25%)。临床特征统计分析结果显示病理分型(鼻、鼻型)、临床分期与近期疗效相关($P = 0.008$, $P = 0.027$),与文献报道一致^[13-14],本研究中早期、鼻 NK/T 细胞淋巴瘤应用 L - GEMOX 的近期疗效优于分期较晚、鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤。本方案 CR 率虽然高于常规蒽环类化疗(大多低于 40%),但是低于夏忠军等的文献报道^[10],考虑可能原因如下:①本研究病例数较少;②可能与纳入标准不同有关,本研究包含 III 期、IV 期结外 NK/T 及鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤;③本研究中患者绝大部分年龄小于 60 岁,可能存在资料选择偏倚;④本研究采用的 L - GE-MOX 方案与夏忠军等^[10]的 GELOX 方案存在剂量强度的差异;⑤本研究中有 1 例患者在应用该方案 1 周期后,疾病进展,是否存在原发耐药可能。通过 L - GEMOX 诱导化疗后有利于缩小放疗累计野,减轻放疗毒性,增强放疗敏感性。在疾病可控的情况下,笔者科室采取“三明治”治疗模式,即化疗 - 放疗 - 化疗方案,诱导化疗后行放疗,提高了治疗有效率;在放疗后继续行化疗,有利于清除微小残余病灶,降低单纯放疗后远处转移风险。

表 2 32 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者对 L - GEMOX 方案的不良反应 n(%)
Tab. 2 Adverse effects on L - GEMOX regimen of 32 cases of extranodal NK/T cell lymphoma n(%)

Adverse effects	0 grade	I grade	II grade	III grade	IV grade
Decreased neutrophil	5(15. 6)	6(18. 8)	18(56. 3)	2(6. 3)	1(3. 1)
Decreased hemoglobin	20(62. 5)	8(25. 0)	4(12. 5)	0(0. 0)	0(0. 0)
Thrombocytopenia	2(6. 3)	12(37. 5)	5(15. 6)	10(31. 3)	3(9. 4)
Mucositis	1(3. 1)	6(18. 8)	19(59. 4)	4(12. 5)	2(6. 3)
Nausea ,vomiting	2(6. 3)	10(31. 3)	15(46. 9)	4(12. 5)	1(3. 1)
Liver damage	5(15. 6)	14(43. 8)	9(28. 1)	4(12. 5)	0(0. 0)
Elevated bilirubin	10(31. 3)	20(62. 5)	2(6. 3)	0(0. 0)	0(0. 0)
Renal damage	19(59. 4)	13(40. 6)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)
Elevated serum amylase	27(84. 4)	5(15. 6)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)
Glucose fluctuations	31(96. 9)	1(3. 1)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)
Peripheral neurotoxicity	28(87. 5)	4(12. 5)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)
Allergy	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)

另外 ,全组患者不良反应轻 ,主要为 I、II 度骨髓抑制 ,予 G - CSF、IL - 11 对症治疗后好转 ,III、IV 度黏膜炎经康复新、金因肽等处理后缓解 ,I、II 度胃肠道反应 ,转氨酶升高及血糖波动等不良反应多为轻中度 ,且化疗停止后很快缓解。无治疗相关死亡。与其他文献报道类似^[15]。全组患者在治疗过程中 ,经苯海拉明、地塞米松预处理后无 1 例出现过敏反应。

总之 ,笔者认为 L - GEMOX 方案在结外 NK/T 细胞淋巴瘤治疗中 ,取得了较满意的近期疗效 ,同时不良反应小、安全性好 ,可能是一线治疗结外 NK/T 细胞淋巴瘤新的选择方案。而且原发部位、临床分期与结外 NK/T 细胞淋巴瘤的近期疗效相关。因为本研究病例数较少 ,且为单中心、回顾性研究 ,所以目前的分析尚不能得出肯定的结论 ,但还是能初步证明 L - GEMOX 方案的有效性 & 可耐受的毒副反应。而 L - GEMOX 方案能否在提高近期有效率的基础上 ,改善结外 NK/T 细胞淋巴瘤的远期疗效 ,仍需进一步随访或行更大宗病例的观察及随机对照的临床研究。

【参考文献】

[1] 吴肖志军 ,王华 ,王科峰 ,等. GELOX 与 EPOCH 方案化疗序贯放疗一线治疗 I E/ II E 期结外 NK/T 细胞淋巴瘤的疗效比较 [J]. 广东医学 2013 ,34(6) : 864 - 866.

[2] 杨勇 ,张玉晶 ,孙颖 ,等. 早期结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤同期放化疗疗效分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志 ,2012 ,19(5) : 380 - 381.

[3] 张松松 ,魏敏 ,于力. 结外 NK/T 细胞淋巴瘤治疗的进展 [J]. 中国实验血液学杂志 2011 ,19(4) : 1075 - 1078.

[4] 黄轶 ,周永. 喉和气管鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤 1 例并文献复习 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志 ,2011 ,25(6) : 283 - 285.

[5] 王潇潇 ,黄慧强. 结外 NK/T 细胞淋巴瘤治疗新进展 [J]. 实用

医院临床杂志 2011 ,8(4) : 24 - 27.

[6] Li CC ,Tien HF ,Yao M ,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.

[7] 贾新立 ,黄韵红. 37 例鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤临床分析 [J]. 实用肿瘤杂志 2010 ,25(3) : 321 - 324.

[8] 赵征 ,张晓学 ,袁勇 ,等. NK/T 细胞淋巴瘤治疗和预后研究进展 [J]. 现代肿瘤医学 2011 ,19(2) : 392 - 394.

[9] Kwong YL ,Yamaguchi M ,Maeda Y ,et al. Phase II study of SMILE chemotherapy for newly - diagnosed stage IV ,relapsed or refractory extranodal NK/T - cell lymphoma ,nasal type: NKTSG study [J]. J Clin Oncol 2011 ,29(33) : 4410 - 4416.

[10] 王志辉 ,夏忠军 ,李苏 ,等. 吉西他滨联合奥沙利铂及左旋门冬酰胺酶对 I/II 期结外 NK/T 细胞淋巴瘤的近期疗效及安全性分析 [J]. 广东医学 2011 ,32(2) : 240 - 242.

[11] 黄燕. 改良 SMILE 方案治疗晚期或复发难治 NK/T 细胞淋巴瘤疗效观察 [J]. 江西医药 2013 ,48(3) : 223 - 226.

[12] Lopez A ,Gutierrez A ,Palacils A ,et al. GEMOX - R regimen is a highly effective salvage regimen in patients with refractory/relapsing diffuse large - cell lymphoma: a phase II study [J]. Eur J Haematol 2008 ,80(2) : 127 - 132.

[13] Wu X ,Li P ,Zhao J ,et al. A clinical study of 115 patients with extranodal natural killer /T - cell lymphoma ,nasal type [J]. J Clin Oncol 2008 ,20(8) : 619 - 625.

[14] 赵勇 ,彭劲武 ,闫郡琴 ,等. 鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤 26 例临床病理分析 [J]. 现代肿瘤医学 2011 ,19(6) : 1197 - 1199.

[15] Yong W ,Zheng W ,Zhu J ,et al. L - asparaginase in the treatment of refractory and relapsed extranodal NK/T - cell lymphoma ,nasal type [J]. Ann Hematol 2009 ,88(7) : 647 - 652.

(编校: 闫沛)