

·综述·

## 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤预后因素研究进展

汪太松 乔文礼 邢岩 赵晋华

上海交通大学附属第一人民医院核医学科 200080

通信作者：赵晋华，Email: [zhaojinhu1963@126.com](mailto:zhaojinhu1963@126.com)

**【摘要】** 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)是最常见的侵袭性非霍奇金 B 细胞淋巴瘤，具有高度异质性，识别高危患者尤为重要，目前已经发现多种因素影响其预后。笔者根据国内外的研究进展，从临床特征、分子生物学特征和 PET/CT 多方面对影响 DLBCL 患者预后的因素进行综述。

**【关键词】** 淋巴瘤，大 B 细胞，弥漫性；正电子发射断层显像计算机体层摄影术；预后

**基金项目：** 上海市科学技术委员会科研计划项目(17411953200)；上海市申康医院发展中心  
临床科技创新项目(SHDC22015032)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201902039-00007](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201902039-00007)

### The progression of prognostic markers in diffuse large B cell lymphoma

Wang Taisong, Qiao Wenli, Xing Yan, Zhao Jinhua

Department of Nuclear Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University School of  
Medicine, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Zhao Jinhua, Email: [zhaojinhu1963@126.com](mailto:zhaojinhu1963@126.com)

**【Abstract】** Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is one of the most common types of progressive B-cell non-Hodgkin lymphoma and is characterized by strong heterogeneity. Its prognosis is influenced by many factors; hence, diagnosis for patients with high risk is important. This review discusses the prognostic factors affecting DLBCL patients on the basis of clinical factors, molecular biology characteristics, and PET/CT imaging according to domestic and global research progress.

**【Key words】** Lymphoma, large B-cell, diffuse; Positron emission tomography computed tomography; Prognosis

**Fund programs:** Shanghai Science and Technology Commission Research Project  
(17411953200); Shanghai Shenkang Hospital Development Center Clinical Science and Technology  
Innovation Project (SHDC22015032)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201902039-00007](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201902039-00007)

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤中最常见的亚型。在过去的 20 年里，得益于利妥昔单抗的应用，DLBCL 的预后有了明显的改善<sup>[1-2]</sup>。目前 DLBCL 的标准化疗方案是利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松组成的组合方案 (rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone, R-CHOP)，常规化疗间隔 21 d。除了 R-CHOP 方案外，剂量调整的依

托泊苷、长春新碱、阿霉素、环磷酰胺、米替尼和泼尼松联合利妥昔单抗化治疗方案已被推荐治疗纵隔大细胞淋巴瘤和双重打击淋巴瘤 (double hit lymphoma, DHL)。尽管治疗方法已经有了很大进步，但由于 DLBCL 高度的异质性，仍有近 30% 的患者无法被治愈<sup>[3]</sup>。因此，如果能早期发现治疗效果差、复发风险高的患者，及时改变治疗方案，可能会改善这些患者的预后。目前已经发现多个因素可影响 DLBCL 患者的预后，我们对此进行总

结，并重点介绍 PET/CT 的预后价值。

## 1 预后指数对 DLBCL 预后的价值

国际预后指数 (international prognostic index, IPI) 是基于临床因素的预测方法，被认为是 DLBCL 患者预后预测的“金标准”，预测因子包括年龄 > 60 岁、Ann Arbor 分期为Ⅲ期或Ⅳ期、结外病变 1 处以上、体能状态评分和血清乳酸脱氢酶升高。周剑峰和黄伟<sup>[4]</sup>按 IPI 评分将患者分为低危、低中危、中高危、高危 4 组，5 年总生存率 (overall survival, OS) 分别为 75%、51%、43% 和 26%。IPI 作为 DLBCL 最常用的预后分层指标，在应用利妥昔单抗后，其对中高危和高危患者的分层能力显得不足<sup>[5]</sup>。因此，在 IPI 的基础上，发展出了年龄调整的 IPI (age-adjusted international prognostic index, aa-IPI) 和美国国家综合癌症网络 IPI (national comprehensive cancer network-international prognostic index, NCCN-IPI) 用于 DLBCL 的预后分层。宋佳琳等<sup>[6]</sup>回顾性分析 311 例初诊 DLBCL 患者的临床资料，对比了 IPI、aa-IPI、NCCN-IPI 预测预后的价值，结果表明，与 IPI 相比，NCCN-IPI 对 R-CHOP 方案治疗的 DLBCL 患者有较好的预后分层能力，低危、中低危和中高危患者的 5 年 OS 分别为 96%、83% 和 66.5%，而 aa-IPI 对较年轻的 DLBCL 患者的预后分层能力更佳。尽管 IPI、NCCN-IPI 和 aa-IPI 对 DLBCL 患者预后的预测有重要价值，但它们都忽视了疾病的分子异质性和病理生物因素。而且，目前对于高危和低危患者是否应该采取不同的治疗方法仍存在争议。

## 2 组织形态学特征和分子生物学特征对 DLBCL 预后的价值

### 2.1 组织形态学特征

DLBCL 的组织形态学亚型与预后有关。中心母细胞亚型是 DLBCL 最常见的形态学变异，表现为细胞质较少的中到大型淋巴细胞。免疫母细胞亚型的定义为免疫母细胞数量大于 90%<sup>[7]</sup>。Ott 等<sup>[8]</sup>研究表明，免疫母细胞亚型的无事件生存率 (event-free survival, EFS) 和 OS 相对较差，中心母细胞亚型的 3 年 EFS 和 OS 高于免疫母细胞亚型 (EFS: 58% vs. 41%,  $P=0.002$ ; OS: 73% vs. 59%,  $P=0.069$ )，免疫母细胞亚型是 EFS 的独立预测因子。这些预

后的差异可能是由于肿瘤细胞的起源不同引起的<sup>[9]</sup>。CD30 阳性的间变性大细胞亚型同其他 DLBCL 具有类似的特征，但 5 年 OS 较低，仅为 33%<sup>[10]</sup>。

其他少见的形态学亚型，如富含 T 细胞和(或)组织细胞大 B 细胞淋巴瘤，占 DLBCL 的 1%~3%<sup>[11]</sup>，其具有较强的侵袭性，常伴有 B 症状、高分期以及脾脏、肝脏、骨髓浸润。蒽环类化疗方案治疗富含 T 细胞和(或)组织细胞大 B 细胞淋巴瘤的效果较差，增殖指数 Ki-67>80% 的患者对于免疫化疗的反应较差，生存时间较短<sup>[12]</sup>。浆母细胞淋巴瘤是非常少见的 DLBCL 形态学亚型，主要发生于免疫缺陷的患者，如艾滋病阳性或老年患者。浆母细胞淋巴瘤患者在初期可能对治疗有反应，但其复发率高，总体预后差，平均生存时间为 12~15 个月<sup>[13]</sup>。

### 2.2 DLBCL 的分子亚型

淋巴瘤细胞起源分型的“金标准”是基因表达谱 (gene expression profile, GEP)。根据 GEP 分型，DLBCL 原则上可分为 3 种分子亚型：生发中心 B 细胞样 (germinal center B cell like, GCB)、活化 B 细胞样和原发纵隔 B 细胞淋巴瘤。环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松组成的组合方案或 R-CHOP 方案治疗后，3 种分子亚型的治疗效果不同，GCB 型的预后明显优于 non-GCB 型，是 DLBCL 独立的预后因素，不受 IPI 影响<sup>[14]</sup>。但是 GEP 分型对标本和技术的要求非常高，不利于临床推广<sup>[15]</sup>。为了提高分子亚型分类的可行性，Hans 等<sup>[16]</sup>研究根据 CD10、Bcl-6 和 MUM13 种免疫组化因子的表达将 DLBCL 分为 GCB 和 non-GCB，结果显示，免疫组化法可以用来区分 GCB 型和 non-GCB 型，结果与 GEP 分型接近，高 IPI 评分和 non-GCB 型是独立的不良预后因素。目前，分子亚型的预后价值还存在争议。有研究提出免疫组化分型法不能反映分子亚型真正的预后价值<sup>[17]</sup>。Scott 等<sup>[18-19]</sup>使用 Lymph2Cx 分析法对 DLBCL 进行分型，结果发现其与 GEP 分型高度一致且有良好的重复性，non-GCB 型的预后比 GCB 型差。

### 2.3 分子遗传学特征

*MYC* 基因突变是 DLBCL 的不良预后因素。Savage 等<sup>[20]</sup>报道 *MYC* 基因突变阳性和阴性的患者 5 年无进展生存期 (progression free survival, PFS) 分别为 31% 和 66% ( $P=0.006$ ，风险比 3.28)，5 年 OS 分别为 33% 和 72% ( $P=0.016$ ，风险比 2.98)。

但是, *MYC* 基因突变与其他预后因素联合分析结果显示, 年龄和 IPI 仍有预后价值, 这说明即便存在 *MYC* 基因突变, IPI 评分低的年轻患者预后仍较好, *MYC* 基因突变的预后价值仍需综合其他预后因素共同分析<sup>[21]</sup>。

当 *MYC* 和 *BCL-2* 或 *BCL-6* 基因突变同时存在时, 称为 DHL; 3 种基因突变同时存在时, 称为“三打击”淋巴瘤<sup>[22]</sup>。Hu 等<sup>[23]</sup> 研究结果显示, 不论临床亚型和 IPI 评分如何, DHL 的预后均较差。目前, DHL 的治疗方法尚存在争议。一些回顾性研究显示, DHL 患者可以从强化化疗方案, 如依托泊苷、长春新碱、阿霉素、环磷酰胺、米替尼和泼尼松联合利妥昔单抗化疗方案中受益, 可以完全缓解或获得较长的 PFS<sup>[24]</sup>。Landsburg 等<sup>[25]</sup> 研究结果发现, 与 *MYC*、*BCL-2* 双表达相比, *MYC*、*BCL-6* 双表达的患者预后更差, 其复发率接近 50%, OS 只有 14.5 个月。*MYC* 扩增没有预后价值<sup>[26]</sup>。

#### 2.4 D-二聚体和中性粒细胞淋巴细胞比值

Li 等<sup>[27]</sup> 以 254 例初诊 DLBCL 患者为研究对象, 研究治疗前血清 D-二聚体的预后价值, 结果发现当以 1.6 μg/mL 作为 D-二聚体的阈值时, D-二聚体 ≥ 1.6 μg/mL 的患者 OS 明显较 < 1.6 μg/mL 的患者差 (31.7% vs. 79.15%,  $P < 0.001$ ), 治疗前血清 D-二聚体是简单有效的 DLBCL 预后预测因子。Mu 等<sup>[28]</sup> 对中性粒细胞淋巴细胞比值在 DLBCL 患者中的预后价值进行了系统回顾和 Meta 分析, 认为中性粒细胞淋巴细胞比值高的患者的 PFS、EFS 和 OS 较比值低的患者差。

### 3 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像对 DLBCL 的预后价值

#### 3.1 治疗前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像

部分研究结果显示, 治疗前的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 代谢参数, 如 SUV<sub>max</sub>、肿瘤代谢体积、总肿瘤代谢体积和糖酵解总量 (total glycolysis, TLG) 是 DLBCL 的预后因子, 上述参数低的患者的 PFS 和 OS 优于高的患者, 尤其是 TLG 的预后价值更高<sup>[29-30]</sup>。但也有研究结果显示, 治疗前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的 SUV<sub>max</sub>、肿瘤代谢体积和 TLG 的预后价值尚不明确, 尤其是对于Ⅲ~Ⅳ 期的 DLBCL 患者<sup>[31-32]</sup>。Decazes 等<sup>[33]</sup> 提出了 2 种新的治疗前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 代谢参数: 肿瘤总表面积和肿瘤体积表面积比值。ROC 曲线分析发现, 肿瘤体积

表面积比值拥有较高的特异度 (0.797), 多因素 COX 分析表明, 肿瘤体积表面积比值是 DLBCL 患者独立的预后因素, 联合总肿瘤代谢体积、IPI 和化疗方式能够提高预后价值。

#### 3.2 治疗中期<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像

中期 PET/CT 是指在化疗 2~4 个疗程后进行的 PET/CT 检查。研究结果显示, 中期 PET/CT 对霍奇金淋巴瘤有重要的预后价值, 是霍奇金淋巴瘤患者 PFS 和 OS 的独立预后因素<sup>[34]</sup>。2014 年, 恶性淋巴瘤成像工作小组国际会议的共识指出, 中期 PET/CT 可以用于判断侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者的预后, 是霍奇金淋巴瘤和侵袭性非霍奇金淋巴瘤强有力的预后指标, 优于国际预后评分和 IPI<sup>[35]</sup>。但是, 中期 PET/CT 对 DLBCL 的预后价值目前仍存在争议。

Haioun 等<sup>[36]</sup> 以 90 例初诊 DLBCL 患者作为研究对象, 在治疗前和 2 个疗程化疗后分别行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查, 结果显示, 中期 PET/CT 阴性患者在治疗结束后的完全缓解率为 83%, 2 年 EFS 为 82%; 而阳性患者的完全缓解率为 58%, 2 年 EFS 仅为 43%, 二者之间的差异有统计学意义。中期 PET/CT 在 IPI 评分低危和高危组中均有预后价值且为独立预后因素。Safar 等<sup>[37]</sup> 研究了 112 例初诊 DLBCL 患者, 所有患者在治疗前及 2 个疗程化疗后行 PET/CT 检查, 结果发现, 无论是采用视觉分析法还是 SUV<sub>max</sub> 变化值分析法, 中期 PET/CT 阴性患者的 3 年 PFS 和 OS 均优于阳性患者, 反驳了那些认为在利妥昔单抗时代中期 PET/CT 价值有限的观点。江茂情等<sup>[38]</sup> 回顾性分析了 185 例初诊 DLBCL 患者 4 个疗程化疗后的中期 PET/CT 预后价值, 结果显示, 中期 PET/CT 显像阴性组和阳性组的 2 年 PFS 分别为 82% 和 24%, OS 分别为 90% 和 51%, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 因此中期 PET/CT 能有效评估 DLBCL 患者的预后。但是, 这些回顾性研究的结果还需要前瞻性研究更好地证明。

目前已有多项关于 DLBCL 中期 PET/CT 预后价值的前瞻性研究<sup>[39-43]</sup>, 但这些研究在 PET/CT 检查时间和图像的解读方法上缺乏一致性。在一项以高分期 DLBCL 患者为研究对象的前瞻性研究中, 中期 PET/CT 检查在蒽环类化疗 2~3 个疗程后进行, 图像解读采用国际协作项目评估标准, 中期

PET/CT 阴性患者的 PFS 优于阳性患者, OS 无明显差异;但是,治疗后的 PET/CT 结果与 PFS 和 OS 明显相关( $P<0.001$ )<sup>[39]</sup>。相似的研究陆续报道,但因化疗疗程和中期 PET/CT 结果的解读方法不同,研究结果缺乏可比性<sup>[40-42]</sup>。需要注意的是,Moskowitz 等<sup>[43]</sup>的前瞻性研究强调中期 PET/CT 阳性并不意味着病情会持续进展。在这项研究中,4 个疗程 R-CHOP 方案化疗后,中期 PET/CT 阴性的患者再行 3 个疗程异环磷酰胺、足叶乙甙、卡铂方案化疗,中期 PET/CT 阳性的患者进行再次活检,活检结果为阴性的患者再接受 3 个疗程异环磷酰胺、足叶乙甙和卡铂方案化疗,活检阳性患者在自体干细胞移植后再行上述化疗。结果显示,中期 PET/CT 结果与治疗效果并不相关,中期 PET/CT 阳性但活检阴性患者的 PFS 和中期 PET/CT 阴性患者相同( $P=0.27$ ),这提示我们需要注意中期 PET/CT 的假阳性问题。

已有的研究得出的中期 PET/CT 预后价值不完全相同,这反映了不同诊断医师对中期 PET/CT 图像的诊断标准不同、相互之间的重复性差<sup>[44]</sup>。美国东部肿瘤协作组的研究结果显示,即使使用同一标准,不同的核医学医师对中期 PET/CT 图像也会有不同的解释<sup>[44-45]</sup>。一些研究将 2 个疗程化疗和 4 个疗程化疗后的患者同时纳入研究,增加了结果解释的复杂性。而且,并不是所有研究都使用标准的一线化疗方案。2009 年,淋巴瘤中期 PET/CT 工作组在多维尔制定了一个简单、可重复的标准,用来解释中期 PET/CT 的结果<sup>[46]</sup>。Deauville 标准采用 5 分法定义中期 PET/CT 阳性或阴性,与国际协作项目评估标准相比,其可以提高诊断的准确率。其他的评估方法还有 SUV 差值或变化率法,以中期和基线 PET/CT SUV<sub>max</sub> 差值( $\Delta$ SUV)或变化率( $\Delta$ SUV%)作为评估标准,可降低假阳性率,提高诊断医师之间的重复性<sup>[40-42, 47]</sup>。

目前,中期 PET/CT 疗效评估指南也进行了更新,其肯定了 Deauville 标准能提高视觉分析的准确性,但还需要更多的临床试验来证实<sup>[35]</sup>。后来出现的 Lugano 标准比国际协作项目评估标准有更好的预后预测价值,并被推荐为目前正在或将来要开展的 PET 临床研究的评估方法。虽然大部分研究结果显示中期 PET/CT 能够早期预测患者的预后,但是,中期 PET/CT 的结果解释和指导治疗的

能力仍需要进一步研究。

### 3.3 治疗后<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像

Yoo 等<sup>[48]</sup>以 106 例初诊的 DLBCL 患者为研究对象,研究常规影像学方法和门诊随访在淋巴瘤复发监测中的作用,结果发现治疗后 PET/CT 阴性患者的复发率为 14.2%,3 年 PFS 和 OS 分别为 86.4% 和 93.6%。Hong 等<sup>[49]</sup>研究结果发现,治疗后 PET/CT 阴性的 DLBCL 患者的复发率为 11%,3 年 PFS 和 OS 分别为 85% 和 90%。Bolshinsky 和 Nabhan<sup>[50]</sup>对 DLBCL 治疗后<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的预后价值的研究进行系统回顾,结果发现治疗后 PET/CT 诊断为完全缓解的患者的复发率为 7%~20%,总体加权比例为 13.7%,因此 R-CHOP 方案治疗后 PET/CT 阴性患者存在复发的可能,治疗后 PET/CT 的预后价值仍有局限性,不能作为治疗效果的唯一评判标准。

## 4 小结与展望

总之,DLBCL 预后的相关因素较多,但目前多为单类型的预后因素研究,热门研究中期 PET/CT 的评估标准尚需要统一。新的预后因素(如肿瘤微环境、乙型肝炎病毒感染、新预后模型和分子生物学指标)正在研究当中。期待多因素、多中心的前瞻性研究来确定最具价值的预后方法,更好地评估患者的预后。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 汪太松负责文献的查阅和综述的撰写;乔文礼、邢岩负责文献的筛选和分析;赵晋华负责综述的审阅。

## 参 考 文 献

- [1] Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte[J]. *Blood*, 2010, 116(12): 2040-2045. DOI: 10.1182/blood-2010-03-276246.
- [2] Coleman M, Lammers PE, Ciceri F, Jacobs IA, et al. Role of Rituximab and Rituximab Biosimilars in Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2016, 16(4): 175-181. DOI: 10.1016/j.clml.2016.01.004.
- [3] Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trümper L. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label

- randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(11): 1013–1022. DOI: [10.1016/S1470-2045\(11\)70235-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70235-2).
- [4] 周剑峰, 黄伟. 弥漫大B细胞淋巴瘤的预后及分层治疗[J]. *临床内科杂志*, 2015, 32(3): 159–162. DOI: [10.3969/j.issn.1001-9057.2015.03.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9057.2015.03.004).
- Zhou JF, Huang W. Prognosis and stratified treatment of diffuse large B cell lymphoma[J]. *J Clin Intern Med*, 2015, 32(3): 159–162. DOI: [10.3969/j.issn.1001-9057.2015.03.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9057.2015.03.004).
- [5] Ziepert M, Hasenclever D, Kuhnt E, et al. Standard International Prognostic Index Remains a Valid Predictor of Outcome for Patients With Aggressive CD20<sup>+</sup> B-Cell Lymphoma in the Rituximab Era[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(14): 2373–2380. DOI: [10.1200/jco.2009.26.2493](https://doi.org/10.1200/jco.2009.26.2493).
- [6] 宋佳琳, 魏小磊, 张元坤, 等. IPI、NCCN-IPI 及年龄调整的IPI评分系统在弥漫大B细胞淋巴瘤患者中的预后价值比较[J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(9): 739–744. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.09.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.09.007).
- Song JL, Wei XL, Zhang YK, et al. The prognostic value of the international prognostic index, the national comprehensive cancer network IPI and the age-adjusted IPI in diffuse large B cell lymphoma[J]. *Chin J Hematol*, 2018, 39(9): 739–744. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.09.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.09.007).
- [7] Stiff PJ, Unger JM, Cook JR, et al. Autologous Transplantation as Consolidation for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(18): 1681–1690. DOI: [10.1056/NEJMoa1301077](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301077).
- [8] Ott G, Ziepert M, Klapper W, et al. Immunoblastic morphology but not the immunohistochemical GCB/nonGCB classifier predicts outcome in diffuse large B-cell lymphoma in the RICOVER-60 trial of the DSHNHL[J]. *Blood*, 2010, 116(23): 4916–4925. DOI: [10.1182/blood-2010-03-276766](https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-276766).
- [9] Rosenwald A, Wright G, Chan WC, et al. The Use of Molecular Profiling to Predict Survival After Chemotherapy for Diffuse Large-B-Cell Lymphoma[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(25): 1937–1947. DOI: [10.1056/NEJMoa012914](https://doi.org/10.1056/NEJMoa012914).
- [10] Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications[J]. *Blood*, 2011, 117(19): 5019–5032. DOI: [10.1182/blood-2011-01-293050](https://doi.org/10.1182/blood-2011-01-293050).
- [11] Bouabdallah R, Mounier N, Guettier C, et al. T-Cell/Histiocyte-Rich Large B-Cell Lymphomas and Classical Diffuse Large B-Cell Lymphomas Have Similar Outcome After Chemotherapy: A Matched-Control Analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(7): 1271–1277. DOI: [10.1200/JCO.2003.06.046](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.06.046).
- [12] Aki H, Tuzuner N, Ongoren S, et al. T-cell-rich B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 21 cases and comparison with 43 cases of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Leuk Res*, 2004, 28(3): 229–236. DOI: [10.1016/S0145-2126\(03\)00253-4](https://doi.org/10.1016/S0145-2126(03)00253-4).
- [13] Castillo JJ, Bibas M, Miranda RN. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma[J]. *Blood*, 2015, 125(15): 2323–2330. DOI: [10.1182/blood-2014-10-567479](https://doi.org/10.1182/blood-2014-10-567479).
- [14] Lenz G, Staudt LM. Aggressive lymphomas[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(15): 1417–1429. DOI: [10.1056/NEJMra0807082](https://doi.org/10.1056/NEJMra0807082).
- [15] Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE, et al. Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling[J]. *Nature*, 2000, 403(6769): 503–511. DOI: [10.1038/35000501](https://doi.org/10.1038/35000501).
- [16] Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray[J]. *Blood*, 2004, 103(1): 275–282. DOI: [10.1182/blood-2003-05-1545](https://doi.org/10.1182/blood-2003-05-1545).
- [17] Thieblemont C, Briere J, Mounier N, et al. The Germinal Center/Activated B-Cell Subclassification Has a Prognostic Impact for Response to Salvage Therapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Bio-CORAL Study[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(31): 4079–4087. DOI: [10.1200/jco.2011.35.4423](https://doi.org/10.1200/jco.2011.35.4423).
- [18] Scott DW, Wright GW, Williams PM, et al. Determining cell-of-origin subtypes of diffuse large B-cell lymphoma using gene expression in formalin-fixed paraffin-embedded tissue[J]. *Blood*, 2014, 123(8): 1214–1217. DOI: [10.1182/blood-2013-11-536433](https://doi.org/10.1182/blood-2013-11-536433).
- [19] Scott DW, Mottok A, Ennishi D, et al. Prognostic Significance of Diffuse Large B-Cell Lymphoma Cell of Origin Determined by Digital Gene Expression in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Biopsies[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(26): 2848–2856. DOI: [10.1200/JCO.2014.60.2383](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.2383).
- [20] Savage KJ, Johnson NA, Ben-Neriah S, et al. MYC gene rearrangements are associated with a poor prognosis in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with R-CHOP chemotherapy[J]. *Blood*, 2009, 114(17): 3533–3537. DOI: [10.1182/blood-2009-05-220095](https://doi.org/10.1182/blood-2009-05-220095).
- [21] Barrans S, Crouch S, Smith A, et al. Rearrangement of MYC Is Associated With Poor Prognosis in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated in the Era of Rituximab[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(20): 3360–3365. DOI: [10.1200/JCO.2009.26.3947](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.3947).
- [22] Petrich AM, Nabhan C, Smith SM. MYC-associated and double-hit lymphomas: A review of pathobiology, prognosis, and therapeutic approaches[J]. *Cancer*, 2014, 120(24): 3884–3895. DOI: [10.1002/cncr.28899](https://doi.org/10.1002/cncr.28899).
- [23] Hu SM, Xu-Monet ZY, Tzankov A, et al. MYC/BCL2 protein coexpression contributes to the inferior survival of activated B-cell subtype of diffuse large B-cell lymphoma and demonstrates high-risk gene expression signatures: a report from The International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program[J]. *Blood*, 2013, 121(20): 4021–4031. DOI: [10.1182/blood-2012-10-460063](https://doi.org/10.1182/blood-2012-10-460063).
- [24] Oki Y, Noorani M, Lin P, et al. Double hit lymphoma: the MD

- Anderson Cancer Center clinical experience[J]. *Br J Haematol*, 2014, 166(6): 891–901. DOI: [10.1111/bjh.12982](https://doi.org/10.1111/bjh.12982).
- [25] Landsburg DJ, Petrich AM, Abramson JS, et al. Impact of oncogene rearrangement patterns on outcomes in patients with double-hit non-Hodgkin lymphoma[J]. *Cancer*, 2016, 122(4): 559–564. DOI: [10.1002/cncr.29781](https://doi.org/10.1002/cncr.29781).
- [26] Landsburg DJ, Falkiewicz MK, Petrich AM, et al. Sole rearrangement but not amplification of *MYC* is associated with a poor prognosis in patients with diffuse large B cell lymphoma and B cell lymphoma unclassifiable[J]. *Br J Haematol*, 2016, 175(4): 631–640. DOI: [10.1111/bjh.14282](https://doi.org/10.1111/bjh.14282).
- [27] Li WH, Tang Y, Song YC, et al. Prognostic Role of Pretreatment Plasma D-Dimer in Patients with Solid Tumors: a Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 45(4): 1663–1676. DOI: [10.1159/000487734](https://doi.org/10.1159/000487734).
- [28] Mu SD, Ai LS, Fan FJ, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diffuse large B cell lymphoma patients: an updated dose-response meta-analysis[J/OL]. *Cancer Cell Int*, 2018, 18: 119[2019-02-21]. <https://cancerci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12935-018-0609-9>. DOI: 10.1186/s12935-018-0609-9.
- [29] Sasanelli M, Meignan M, Haioun C, et al. Pretherapy metabolic tumour volume is an independent predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(11): 2017–2022. DOI: [10.1007/s00259-014-2822-7](https://doi.org/10.1007/s00259-014-2822-7).
- [30] 梁颖, 吴宁, 方艳, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像 SUV<sub>max</sub>、MTV 和 TLG 判断弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的预后价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2015, 35(2): 97–101. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.02.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.02.005).
- Liang Y, Wu N, Fang Y, et al. Prognostic significance of SUV<sub>max</sub>, MTV and TLG on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 35(2): 97–101. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.02.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.02.005).
- [31] 丁重阳, 郭喆, 孙晋, 等. 治疗前 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像预测中晚期弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后的价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(7): 528–533. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.07.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.07.009).
- Ding CY, Guo Z, Sun J, et al. Prognostic value of pretreatment  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for patients with advanced diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Oncol*, 2018, 40(7): 528–533. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.07.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.07.009).
- [32] 应志涛, 王雪鹃, 宋玉琴, 等. 治疗前 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 最大标准摄取值在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中的意义[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(46): 3246–3249. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.46.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.46.003).
- Ying ZT, Wang XJ, Song YQ, et al. Prognostic value of maximum standard uptake on pretreatment  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT scan in newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma[J]. *Natl Med J China*, 2012, 92(46): 3246–3249. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.46.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.46.003).
- [33] Decazes P, Becker S, Toledo MN, et al. Tumor fragmentation estimated by volume surface ratio of tumors measured on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT is an independent prognostic factor of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(10): 1672–1679. DOI: [10.1007/s00259-018-4041-0](https://doi.org/10.1007/s00259-018-4041-0).
- [34] Evans AM, Kostakoglu L. The role of FDG-PET in defining prognosis of Hodgkin lymphoma for early-stage disease[J]. *Blood*, 2014, 124(23): 3356–3364. DOI: [10.1182/blood-2014-05-577627](https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-577627).
- [35] Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(27): 3048–3058. DOI: [10.1200/JCO.2013.53.5229](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.5229).
- [36] Haioun C, Itti E, Rahmouni A, et al.  $[^{18}\text{F}]$ fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in aggressive lymphoma: an early prognostic tool for predicting patient outcome[J]. *Blood*, 2005, 106(4): 1376–1381. DOI: [10.1182/blood-2005-01-0272](https://doi.org/10.1182/blood-2005-01-0272).
- [37] Safar V, Dupuis J, Itti E, et al. Interim  $[^{18}\text{F}]$ Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Scan in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Anthracycline-Based Chemotherapy Plus Rituximab[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(2): 184–190. DOI: [10.1200/JCO.2011.38.2648](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.2648).
- [38] 江茂情, 陈萍, 阮新忠, 等. 化疗中期 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的预后评估效能[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(6): 395–398. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.004).
- Jiang MQ, Chen P, Ruan XZ, et al. Prognostic efficiency of interim  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(6): 395–398. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.004).
- [39] Cashen AF, Dehdashti F, Luo JQ, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for Early Response Assessment in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Poor Predictive Value of International Harmonization Project Interpretation[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(3): 386–392. DOI: [10.2967/jnumed.110.082586](https://doi.org/10.2967/jnumed.110.082586).
- [40] Mamot C, Klingbiel D, Hitz F, et al. Final Results of a Prospective Evaluation of the Predictive Value of Interim Positron Emission Tomography in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With R-CHOP-14 (SAKK 38/07)[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(23): 2523–2529. DOI: [10.1200/JCO.2014.58.9846](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.9846).
- [41] 朱璐婷, 岑溪南, 欧晋平, 等. 中期 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像不同评价方法对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者预后判断价值[J]. *中国实验血液学杂志*, 2017, 25(2): 431–437. DOI: [10.7534/j.issn.1009-2137.2017.02.022](https://doi.org/10.7534/j.issn.1009-2137.2017.02.022).
- Zhu LT, Cen XN, Ou JP, et al. Values of Different Evaluation

- Criteria of Interim  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Scan for Prediction of Prognosis in Patients with DLBCL[J]. *J Exp Hematol*, 2017, 25(2): 431–437. DOI: [10.7534/j.issn.1009-2137.2017.02.022](https://doi.org/10.7534/j.issn.1009-2137.2017.02.022).
- [42] 高艳, 赵晋华, 宋建华, 等.  $\Delta\text{SUV}$  法和 Deauville 五分法在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤预后中的作用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(5): 420–425. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.009).
- Gao Y, Zhao JH, Song JH, et al. Prognostic value of  $\Delta\text{SUV}$  and Deauville 5-point scoring in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(5): 420–425. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.009).
- [43] Moskowitz CH, Schöder H, Teruya-Feldstein J, et al. Risk-Adapted Dose-Dense Immunotherapy Determined by Interim FDG-PET in Advanced-Stage Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(11): 1896–1903. DOI: [10.1200/JCO.2009.26.5942](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.5942).
- [44] Swinnen LJ, Li HL, Quon A, et al. Response-adapted therapy for aggressive non-Hodgkin's lymphomas based on early  $^{18}\text{F}$  FDG-PET scanning: ECOG-ACRIN Cancer Research Group study (E3404)[J]. *Br J Haematol*, 2015, 170(1): 56–65. DOI: [10.1111/bjh.13389](https://doi.org/10.1111/bjh.13389).
- [45] Burggraaff CN, Cornelisse AC, Hoekstra OS, et al. Interobserver Agreement of Interim and End-of-Treatment  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Impact on Clinical Practice and Trials[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(12): 1831–1836. DOI: [10.2967/jnumed.118.210807](https://doi.org/10.2967/jnumed.118.210807).
- [46] Meignan M, Gallamini A, Meignan M, et al. Report on the First International Workshop on interim-PET scan in lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2009, 50(8): 1257–1260. DOI: [10.1080/10428190903040048](https://doi.org/10.1080/10428190903040048).
- [47] Nols N, Mounier N, Bouazza S, et al. Quantitative and qualitative analysis of metabolic response at interim positron emission tomography scan combined with International Prognostic Index is highly predictive of outcome in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(4): 773–780. DOI: [10.3109/10428194.2013.831848](https://doi.org/10.3109/10428194.2013.831848).
- [48] Yoo C, Lee DH, Kim JE, et al. Limited role of interim PET/CT in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP[J]. *Ann Hematol*, 2011, 90(7): 797–802. DOI: [10.1007/s00277-010-1135-6](https://doi.org/10.1007/s00277-010-1135-6).
- [49] Hong J, Kim JH, Lee KH, et al. Symptom-oriented clinical detection versus routine imaging as a monitoring policy of relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(10): 2312–2318. DOI: [10.3109/10428194.2014.882505](https://doi.org/10.3109/10428194.2014.882505).
- [50] Bolshinsky M, Nabhan C. Interim PET Scans in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Is It Ready for Prime Time?[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2016, 16(12): 655–661. DOI: [10.1016/j.clml.2016.08.020](https://doi.org/10.1016/j.clml.2016.08.020).

(收稿日期: 2019-02-22)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 郑重声明

近期发现有单位盗用我刊名义，在社会上征集稿件、征收版面费，造成了极其恶劣的影响，严重地损害了我刊声誉。在此，我刊编辑部严重声明，我们未委托任何单位、公司及网站办理网上投稿、组稿及其相关业务。请广大读者、作者提高警惕，以免上当受骗。我刊网站([www.ijrmnm.com](http://www.ijrmnm.com))可在线投稿、查询、审稿、退稿等，欢迎广大读者、作者登录并进行相关浏览和投稿。

联系电话：022-87890607

联系邮箱：[gjfh2006@sina.com](mailto:gjfh2006@sina.com)

本刊编辑部