

## 51例滤泡淋巴瘤3A级与3B级患者的临床特征及预后分析

袁颖莹,王莉,朱华渊,范磊,徐卫\*

南京医科大学第一附属医院血液科,江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨滤泡淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)3A级与FL 3B级的临床生物学特征、对治疗的反应以及预后差异。方法:收集51例初诊FL 3级患者的临床资料,分析临床特征和预后差异。结果:51例FL 3级患者包括FL 3A级34例(67%)、FL 3B级17例(33%),其中20例合并弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)成分。FL 3B级合并DLBCL患者的比例显著高于FL 3A级。相关性分析显示:FL 3A级和BCL2阳性( $P=0.046$ )表达显著相关,而FL 3B级则与MUM1阳性表达( $P=0.002$ )和较早的Ann-Abor分期( $P=0.046$ )显著相关。经含利妥昔单抗方案的一线化疗,2组患者对治疗的反应无显著差异。生存分析显示FL 3B级是FL 3级患者的无进展生存期(progression free survival, PFS)的独立危险因素( $P=0.048$ , HR=3.271, 95% CI: 1.012~10.573),但对总生存期(overall survival, OS)无显著影响。FL 3级合并DLBCL具有较短的PFS( $P=0.003$ )和OS( $P=0.04$ ),且合并DLBCL是影响FL 3级患者PFS和OS的独立危险因素(PFS:  $P=0.012$ , HR=4.291, 95% CI: 1.373~13.405; OS:  $P=0.013$ , HR=2.392, 95% CI: 1.199~4.771)。结论:FL 3A级和FL 3B级在临床生物学特征和预后上存在显著差异。FL 3B级患者具有较短的PFS。FL 3级合并DLBCL提示预后不良。

**[关键词]** 滤泡淋巴瘤;滤泡淋巴瘤3A级;滤泡淋巴瘤3B级;预后

**[中图分类号]** R733.4

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2018)08-1118-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20180820

### A retrospective analysis of clinical characteristics and prognostic factors for 51 cases of follicular lymphoma grade 3A and grade 3B

Yuan Yingying, Wang Li, Zhu Huayuan, Fan Lei, Xu Wei\*

Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of NMU, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** The aim of this study was to analyze the clinical characteristics, treatment response and outcomes of follicular lymphoma (FL) grade 3A and grade 3B. **Methods:** Data of 51 patients, diagnosed as FL grade 3, were collected. Statistical analysis was performed to analyse the differences in clinical characteristics and outcomes. **Results:** Out of 51 FL3 cases, including FL3A in 34 cases (67%) and FL3B in 17 cases (33%), 20 cases had diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) component. The percentage of FL3B patients with DLBCL component was significantly higher than that of FL3A patients. Correlation analyses showed that FL3A was significantly associated with BCL2 positive expression ( $P=0.046$ ), whereas FL3B was significantly associated with MUM1 positive expression ( $P=0.002$ ) and early Ann-Abor staging ( $P=0.046$ ). All patients received first-line immunochemotherapy includes rituximab and chemotherapy. There was no significant difference between the two groups in response to treatment. Survival analyses showed that FL3B was an independent risk factor for progression free survival (PFS) in FL3 patients ( $P=0.048$ , HR=3.271, 95% CI: 1.012~10.573). However, there was no significant difference between the two groups in terms of overall survival (OS). FL3 co-existence with DLBCL component predicted shorter PFS ( $P=0.003$ ) and OS ( $P=0.04$ ). The co-existence of DLBCL component was an independent prognostic factor for PFS and OS in FL3 patients (PFS:  $P=0.012$ , HR=4.291, 95% CI: 1.373~13.405; OS:  $P=0.013$ , HR=2.392, 95% CI: 1.199~4.771). **Conclusion:** FL3A and FL3B had significant differences in clinical characteristics and outcomes. FL3B patients had shorter PFS. Moreover, FL3 coexistence with DLBCL component suggested poor prognosis.

**[Key words]** follicular lymphoma; follicular lymphoma grade 3A; follicular lymphoma grade 3B; prognosis

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(08): 1118-1123]

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81770166)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: xuwei0484@jsph.org.cn

滤泡淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)是起源于滤泡中心B细胞的恶性肿瘤,占有淋巴瘤的20%,是西方国家最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。根据高倍镜下中心母细胞及中心细胞数量,FL被分为FL 1-2级、FL 3A级、FL 3B级。FL 1~2级常具有惰性的临床进程,表现为病程长,进展缓慢,治疗后易复发等临床特性。FL 3级又称为“高级别FL”,具有不同于FL 1~2级的独特生物学特性和更侵袭性的临床进程,尤其是FL 3B级<sup>[1]</sup>。大部分研究认为FL 3B级不同于其他级别的FL,表现为更接近于弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)的生物学特征和临床特征<sup>[2]</sup>。

FL 3级病理标本中常可见局灶性弥漫区域,如果该区域主要由中心母细胞组成则等同于DLBCL,世界卫生组织(WHO)造血淋巴组织肿瘤分类诊断标准将其定义为DLBCL与FL共存(DLBCL/FL)<sup>[1]</sup>。部分研究认为DLBCL/FL是FL的早期转化<sup>[3]</sup>,但也有研究认为其是一种复合型淋巴瘤<sup>[4]</sup>。本研究的目的是分析FL 3A、FL 3B级间的临床生物学特征、对治疗的反应及预后差异以及FL 3级合并DLBCL对治疗和预后的影响。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析2007年4月—2017年7月在本院收治的51例FL 3级患者临床资料。所有患者经病理形态学及免疫组织化学确诊。病理诊断符合WHO造血淋巴组织肿瘤分类诊断标准<sup>[1]</sup>。FL 3级定义为符合滤泡淋巴瘤病理诊断标准,且每高倍镜视野下可见>15个中心母细胞。FL 3A级仍可见中心细胞,而FL 3B级视野中成片中心母细胞浸润,不见中心细胞。当同一FL病理标本中存在局灶性弥漫区域,如该区域主要由中心母细胞组成,则定义为DLBCL/FL。弥漫区域指完全缺乏滤泡结构的区域。依据Ann-Abor分期标准对所有患者进行临床分期,采用滤泡淋巴瘤国际预后指数(follicular lymphoma international prognostic index, FLIPI-1和FLIPI-2)对本组患者进行预后评估。

### 1.2 方法

51例患者诊断后即接受含利妥昔单抗(rituximab, R)方案的一线化疗,中位6疗程(4~8疗程)。其中42例(82.3%)接受R-CHOP样(利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松)方案化疗,9例(17.7%)患者行R-CVP(利妥昔单抗、环磷酰胺、长

春新碱、泼尼松)方案化疗。疗效评估标准参照霍奇金淋巴瘤Lugano缓解标准<sup>[5]</sup>,缓解程度包括:完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、病情稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。CR率和PR率之和为总缓解率(objective response rate, ORR)。全部病例根据门诊或住院资料查阅和电话联系方式随访,随访截止日期为2017年12月15日,中位随访时间为45(5~130)个月。无进展生存期(progression free survival, PFS)定义为从首次接受治疗到首次疾病进展、死亡或末次随访的时间。总生存期(overall survival, OS)定义为从诊断到死亡或末次随访的时间。

### 1.3 统计学方法

应用IBM SPSS 20.0软件及Graphpad Prism 6.0软件进行统计学分析。为了比较患者的临床生物学特征差异,对二分类变量进行卡方或Fisher精确检验,多分类等级变量进行秩和检验。生存分析采用Kaplan-Meier法和COX回归模型。所有P值均为双侧, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 FL 3级患者临床特征

本研究共纳入51例初诊FL 3级患者,占本院同期初诊FL患者的19.9%(51/256)。本组中位发病年龄为53(26~82)岁,其中男34例,女17例,男女比例为2:1。病理类型包括FL 3A级34例(67%)、FL 3B级17例(33%)。

### 2.2 FL 3A级和FL 3B级患者临床特征和组织学特征差异

对比FL 3A级和FL 3B级患者的临床特征差异,包括性别、年龄、分期、全身症状、骨髓累及、预后分层等(表1)。结果显示:FL 3B级与较早的Ann-Abor分期相关( $P=0.046$ ),而两组患者在性别、年龄、全身症状、骨髓累及、预后分层(FLIPI-1和FLIPI-2)上均没有显著统计学差异。

所有51例FL 3A级和FL 3B级患者接受病理和免疫组织化学检测,对两组患者检测结果进行分析(表1)。结果显示:8例(23%)FL 3A级患者和11例(65%)FL 3B级患者合并DLBCL成分,两组差异有统计学意义( $P=0.004$ )。FL 3级免疫组织化学染色标记主要包括CD5、CD10、CD20、BCL2、BCL6、MUM1、Ki-67等。分析免疫组织化学染色标记在两组表达差异,结果显示:BCL2在FL 3A级患者中阳性表达比例显著高于FL 3B级( $P=0.046$ );而MUM1

表1 FL 3A级组和FL 3B级组初诊时临床特征和生物学特征比较

Table 1 Clinical and biological characteristics between follicular lymphoma grade 3A and follicular lymphoma grade 3B at diagnosis [n(%)]

临床因素	FL 3A级	FL 3B级	P值
性别(n=51)			0.834
男	23(68)	11(65)	
女	11(32)	6(35)	
年龄(n=51)			0.831
<60岁	23(68)	12(71)	
≥60岁	11(32)	5(29)	
Ann Arbor分期(n=51)			0.046
I~II期	4(12)	6(35)	
III~IV期	30(88)	11(65)	
FLIPI-1评分(n=50)			0.249
低危	5(15)	6(35)	
中危	12(36)	4(24)	
高危	16(49)	7(41)	
FLIPI-2评分(n=48)			0.955
低危	8(26)	5(29)	
中危	14(45)	7(42)	
高危	9(29)	5(29)	
合并DLBCL(n=51)			0.004
无	26(77)	6(35)	
有	8(23)	11(65)	
CD10表达(n=51)			0.062
阳性	25(74)	8(47)	
阴性	9(26)	9(53)	
BCL2表达(n=51)			0.046
阳性	30(88)	11(65)	
阴性	4(12)	6(35)	
BCL6表达(n=49)			0.384
阳性	25(78)	15(88)	
阴性	7(22)	2(12)	
MUM1表达(n=46)			0.002
阳性	12(40)	14(88)	
阴性	18(60)	2(12)	
Ki-67表达(n=51)			0.122
<50%	22(65)	9(53)	
≥50%	8(35)	3(37)	
缓解情况(n=51)			0.701
CR	14(41)	9(53)	
PR	16(47)	6(35)	
PD	4(12)	2(12)	

在FL 3B级患者中的阳性表达比例显著高于FL 3A级( $P=0.002$ );FL 3A级(74%)患者中CD10表达阳性率高于FL 3B级(47%)患者,但差异无统计学意义

( $P=0.062$ );BCL6和Ki-67在FL 3A级和FL 3B级患者中表达无显著差异。

### 2.3 FL 3A级和FL 3B级患者疗效和预后差异

51例FL 3级患者均接受含R方案的一线化疗,所有患者ORR率为88.2%(CR率为45.1%,PR率为43.1%)。34例FL 3A级患者中,14例获得CR,16例PR,4例在治疗过程中出现PD;17例FL 3B级患者中,9例获得CR,6例PR,2例在治疗过程中出现PD。对比2组患者疗效,无明显统计学差异( $P=0.701$ )。中位随访45(5~130)个月,中位PFS为93个月,中位OS为123个月。对比两组患者的PFS和OS(图1A、B),结果显示FL3B组具有显著较短中位PFS(42个月 vs. 93个月, $P=0.035$ ),而两组OS比较未见显著统计学差异。

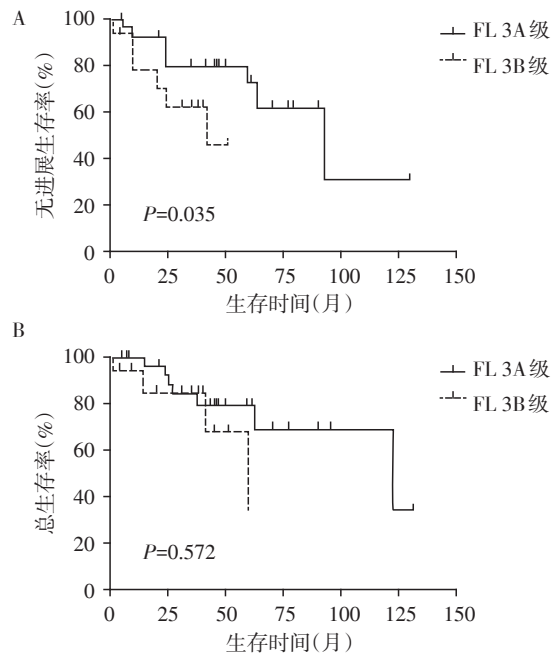


图1 FL 3A级组和FL 3B级组无进展生存(A)和总生存(B)Kaplan-Meier生存曲线

Figure 1 Kaplan - Meier curves of follicular lymphoma grade 3A and follicular lymphoma grade 3B patients includes time to first treatment (A) and overall survival (B)

在51例FL 3级患者中,20例病理结果提示合并DLBCL成分,包括9例病理类型为FL 3A级、11例为FL 3B级。生存分析结果显示合并DLBCL成分的FL 3级患者具有显著较短的中位PFS(93个月 vs. 46个月, $P=0.003$ )和中位OS(123个月 vs. 63个月, $P=0.04$ ,图2A、B)。进一步根据合并DLBCL的FL 3级病理类型进行亚组生存分析,结果显示合并DLB-

CL的FL 3A级和FL 3B级之间PFS( $P=0.57$ )和OS( $P=0.796$ )无显著统计学差异。

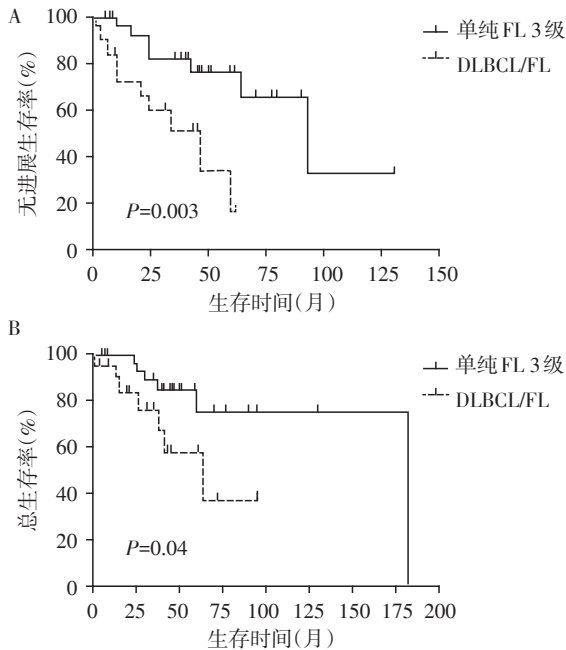


图2 FL 3级合并DLBCL(DLBCL/FL)组和单纯FL 3级组无进展生存(A)和总生存(B)Kaplan-Meier生存曲线  
Figure 2 Kaplan - Meier curves of follicular lymphoma grade 3 and follicular lymphoma co - existence with diffuse large B cell lymphoma patients includes time to first treatment (A) and overall survival(B)

#### 2.4 FL 3级患者的单因素和多因素生存分析

51例FL 3级患者单因素生存分析(表2)显示:年龄( $P=0.001$ )、淋巴结直径 $>6$  cm( $P=0.001$ )、 $\beta 2$ 微球蛋白( $\beta 2$ -microglobulin,  $\beta 2$ -MG)升高( $P=0.002$ )、FLIPI-1评分( $P=0.026$ )、FLIPI-2评分( $P < 0.001$ )以及合并DLBCL( $P=0.003$ )是影响FL 3级患者PFS的预后因素;针对OS进行分析显示,年龄( $P=0.012$ )、淋巴结直径 $>6$  cm( $P=0.024$ )、骨髓累及( $P=0.033$ )、 $\beta 2$ -MG升高( $P=0.006$ )、FLIPI-2评分高危( $P=0.003$ )以及合并DLBCL( $P=0.007$ )是影响预后的因素。

进一步将单因素 $P$ 值小于0.1并且相互独立的因素纳入多因素生存分析。COX回归纳入病理类型、合并DLBCL和FLIPI-2,结果显示(表3):FLIPI-2评分高危( $P=0.001$ , HR=2.744, 95% CI: 1.530~4.923)、合并DLBCL( $P=0.012$ , HR=4.291, 95% CI: 1.373~13.405)、FL 3B级( $P=0.048$ , HR=3.271, 95% CI: 1.012~10.573)是影响FL 3级患者PFS的独立危险因素;合并DLBCL( $P=0.013$ , HR=2.392, 95% CI: 1.199~4.771)是影

表2 51例FL 3级患者的单因素生存分析

Table 2 Univariate survival analyses in 51 cases of follicular lymphoma grade 3

临床因素	PFS		OS	
	中位生存(月)	$P$ 值	中位生存(月)	$P$ 值
年龄( $n=51$ )		0.001		0.012
< 60岁	93		123	
$\geq 60$ 岁	34		60	
Ann Arbor分期( $n=51$ )		0.285		0.534
I~II期	NR		NR	
III~IV期	64		123	
淋巴结直径( $n=51$ )		0.001		0.024
$\leq 6$ cm	24		60	
$> 6$ cm	93		123	
累计淋巴结区域数目( $n=47$ )		0.179		0.512
$< 5$ 个	NR		NR	
$\geq 5$ 个	64		123	
骨髓累及( $n=51$ )		0.140		0.033
否	NR		123	
是	59		63	
血红蛋白( $n=51$ )		0.162		0.258
$< 120$ g/L	NR		NR	
$\geq 120$ g/L	93		123	
乳酸脱氢酶( $n=50$ )		0.375		0.122
正常	93		123	
升高	46		NR	
$\beta 2$ 微球蛋白( $n=48$ )		0.002		0.006
正常	NR		NR	
升高	42		63	
FLIPI-1评分( $n=50$ )		0.026		0.077
低中危	93		123	
高危	46		63	
FLIPI-2评分( $n=48$ )		$< 0.001$		0.003
低中危	93		123	
高危	34		60	
FL 3级类型( $n=45$ )		0.035		0.572
FL 3A级	93		123	
FL 3B级	42		60	
合并DLBCL转化( $n=51$ )		0.003		0.007
否	93		123	
是	46		63	

NR: 中位未达。

响OS的独立危险因素。

### 3 讨论

FL 3级又称为“高级别FL”,约占FL的10%~



表3 51例FL 3级患者的多因素生存分析

Table 3 Multivariate survival analysts in 51 cases of follicular lymphoma grade 3

因素	PFS		OS	
	HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
FLIPI-2评分3~5分	2.744(1.530~4.923)	0.001	2.848(0.736~11.027)	0.130
合并DLBCL	4.291(1.373~13.405)	0.012	2.392(1.199~4.771)	0.013
FL 3B级	3.271(1.012~10.573)	0.048	2.051(0.521~8.080)	0.304

20%。其中,约3/4为FL 3A级、1/4为FL 3B级<sup>[6]</sup>。本研究中,FL 3级占同期初诊FL的比例为19.9%,与文献报道相仿。FL 3B级占FL 3级的比例为33%,稍高于文献报道<sup>[7]</sup>。

FL 3B级与其他FL病理类型包括FL 3A级在免疫表型上存在显著差异。FL 3A级更多地表现为CD10<sup>+</sup>BCL2<sup>+</sup>BCL6<sup>+</sup>MUM1<sup>-</sup>经典FL的免疫表型;而FL 3B级的免疫表型则存在明显异质性,部分病例表现为经典FL的免疫表型,部分病例表现CD10<sup>-</sup>BCL2<sup>-</sup>BCL6<sup>+</sup>MUM1<sup>+</sup>这种类似于非生发中心DLBCL的免疫表型<sup>[8]</sup>。本研究中CD10、BCL2、BCL6和MUM1在FL 3A级和FL 3B级中的阳性率与之前报道相仿<sup>[9]</sup>。BCL2在FL 3A级中阳性率显著高于FL 3B级,而MUM1在FL 3B级阳性率显著较高。CD10在FL 3A中阳性率高于FL 3B级,但差异无统计学意义( $P=0.062$ ),这可能与FL 3级患者病例数较少相关。本研究还对比了FL 3A级和FL 3B级患者的临床特征差异,FL 3A级患者较多表现为晚期病变(88% vs. 65%),与FL 1~2级的临床特征类似。但2组患者具有相似的FLIPI-1及FLIPI-2评分,这与Leich等<sup>[10]</sup>研究结果一致。FL 3B级常伴DLBCL成分,占全部FL 3B级的60%~80%,单纯FL 3B级较少<sup>[11]</sup>。本研究17例FL 3B级患者中,9例(65%)病理提示合并DLBCL。

FL 3A级和FL 3B级的预后差异尚存在很多争议。目前部分研究认为FL 3A级同FL 1~2级一样是不可治愈的。Wahlin等<sup>[12]</sup>回顾性分析了505例FL患者,中位随访10年。研究结果显示FL 3A级的生存曲线没有平台期,FL 3B级患者OS明显低于FL 3A级患者(4.4年 vs. 12.4年),且FL 3B级患者接受一线含R或含蒽环类药物化疗OS可明显延长。但也有研究未发现FL 3A级和FL 3B级预后存在显著差异<sup>[11]</sup>。本研究中,所有FL 3级患者均接受含R方案的一线化疗,FL 3A级和FL 3B级患者OS未见显著差异,而FL 3B级较FL 3A级患者具有较短的PFS。Wahlin等<sup>[12]</sup>发现FL 3B级患者易在5年内出现疾病进展和死亡,但在5年后仍处于CR状态的

患者趋向于可获得长期生存。本研究7例FL 3B级患者在5年内出现进展,且其中4例在5年内死亡,这与Wahlin等<sup>[12]</sup>的研究结果一致。但5年内未复发的患者是否可获得长期生存,有待更长时间的随访观察。

有研究提出决定FL 3级预后差的关键并不在于其为FL 3A级或FL 3B级,而在于病灶是否存在DLBCL成分。Magnano等<sup>[13]</sup>研究结果显示初治FL 3A级和FL 3B级患者同时接受R-CHOP方案进行一线治疗,两组并未显示出OS差异,而FL 3级合并DLBCL成分较单纯FL 3级具有明显差的临床预后。本组研究中共有20例DLBCL/FL患者,此组患者较单纯FL 3级患者具有较差的OS和PFS。且多因素生存分析显示合并DLBCL是FL 3级患者PFS和OS的独立危险因素。进一步对FL 3A级和FL 3B级合并DLBCL患者的生存进行亚组分析,发现两组患者的PFS和OS均无统计学差异。提示当FL 3级合并DLBCL时,无论其病理类型为FL 3A级或FL 3B级,均提示预后不良。FL向高级别淋巴瘤转化常出现在FL的自然病程当中,提示侵袭性的临床进程和较差预后。部分研究认为DLBCL/FL是FL转化为DLBCL的早期阶段<sup>[3]</sup>。Madsen等<sup>[4]</sup>分析了DLBCL/FL和在FL自然病程中出现转化的患者的预后,结果显示同时接受含R方案的一线治疗,DLBCL/FL具有较好的预后,且不能从自体造血干细胞移植(autologous hematopoietic stem cell transplantation, ASCT)中获益。本研究中仅有2例DLBCL/FL患者采取ASCT作为一线巩固治疗,故未能分析DLBCL/FL患者可否从ASCT中获益。

综上,FL 3A级和FL 3B级在临床特征、病理和免疫表型上均存在显著差异,提示两者彼此可能互为独立的实体。FL 3A级和FL 3B级患者同时接受含R方案的一线化疗,FL 3B级患者较FL 3A级患者具有短的PFS,但OS未显现出明显差异。当FL 3级合并DLBCL时,无论病理类型为FL 3A级或FL 3B级均提示较差预后。提示DLBCL/FL患者需要积极的一线化学免疫治疗,但DLBCL/FL是否采用ASCT

作为一线巩固治疗来提高患者生存率,有待大样本前瞻性临床试验的研究。针对淋巴瘤的治疗,新药不断涌现,但因DLBCL/FL和FL 3B级的发病率较低,目前绝大多数前瞻性临床研究均未纳入此组患者。故如何实现对FL 3级患者的个体化治疗,仍需大样本前瞻性临床试验来进行探索,以指导临床实践。

[参考文献]

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. World Health Organization classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues [M]. 4th ed. Lyon: IARC, 2017: 266-273
- [2] Koch K, Hoster E, Ziepert M, et al. Clinical, pathological and genetic features of follicular lymphoma grade 3A: a joint analysis of the German low-grade and high-grade lymphoma study groups GLSG and DSHNHL [J]. Ann Oncol, 2016, 27(7): 1323-1329
- [3] Reddy N, Oluwole O, Greer JP, et al. Superior long-term outcome of patients with early transformation of non-Hodgkin lymphoma undergoing stem cell transplantation [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2012, 12(6): 406-411
- [4] Madsen C, Pedersen MB, Vase MO, et al. Outcome determinants for transformed indolent lymphomas treated with or without autologous stem-cell transplantation [J]. Ann Oncol, 2015, 26(2): 393-399
- [5] Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, 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): 3059-3068
- [6] Mustafa Ali M, Rybicki L, Nomani L, et al. Grade 3 follicular lymphoma: Outcomes in the rituximab era [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2017, 17(12): 797-803
- [7] Strati P, Fowler N, Pina-Oviedo S, et al. Long-term remissions of patients with follicular lymphoma grade 3 treated with R-CHOP [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2018, 18(1): e103-e108
- [8] Koch K, Hoster E, Ziepert M, et al. Clinical, pathological and genetic features of follicular lymphoma grade 3A: a joint analysis of the German low-grade and high-grade lymphoma study groups GLSG and DSHNHL [J]. Ann Oncol, 2016, 27(7): 1323-1329
- [9] Miyaoka M, Kikuti YY, Carreras J, et al. Clinicopathological and genomic analysis of double-hit follicular lymphoma: comparison with high-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements [J]. Mod Pathol, 2018, 31(2): 313-326
- [10] Leich E, Ott G, Rosenwald A, et al. Similar clinical features in follicular lymphomas with and without breaks in the BCL2 locus [J]. Leukemia, 2016, 30(4): 854-860
- [11] Rimsza LM, Li H, Brazier RM, et al. Impact of histological grading on survival in the SWOG S0016 follicular lymphoma cohort [J]. Haematologica, 2018, 103(4): e151-e153
- [12] Wahlin BE, Yri OE, Kimby E, et al. Clinical significance of the WHO grades of follicular lymphoma in a population-based cohort of 505 patients with long follow-up times [J]. Br J Haematol, 2012, 156(2): 225-233
- [13] Magnano L, Balague O, Dlouhy I, et al. Clinicobiological features and prognostic impact of diffuse large B-cell lymphoma component in the outcome of patients with previously untreated follicular lymphoma [J]. Ann Oncol, 2017, 28(11): 2799-2805

[收稿日期] 2018-02-27

欢迎投稿 欢迎订閱