

· 临床研究 ·

## IL-24对弥漫大B淋巴瘤临床治疗效果的预测价值

王帅\*, 朱晗, 曹蕾, 黄菲, 范磊

南京医科大学第一附属医院血液科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨白介素24(interleukin, IL-24)对弥漫大B淋巴瘤临床治疗效果的预测价值。方法:选取82例弥漫大B淋巴瘤初诊患者,患者入院后均接受4个疗程利妥昔单抗联合环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松(cyclophosphamide, hydroxyldaurubicin, oncovin, prednisone, CHOP)方案的常规一线治疗,根据病情转归情况分为治疗有效组(完全缓解及部分缓解)和治疗无效组(疾病稳定及疾病进展),同期选取66例健康体检者作为对照。通过ELISA检测受试人群外周血IL-24水平,并采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估IL-24对弥漫大B淋巴瘤临床治疗效果的预测价值。结果:治疗前,弥漫大B淋巴瘤患者的IL-24水平较健康体检者显著下降[(41.4±7.3)μg/mL vs. (62.3±9.3)μg/mL,  $P < 0.001$ ];治疗后,治疗有效组患者IL-24水平较治疗前显著增高[(55.0±7.0)μg/mL vs. (46.3±5.3)μg/mL,  $P < 0.001$ ],并且明显高于治疗无效组[(55.0±7.0)μg/mL vs. (36.5±4.2)μg/mL,  $P < 0.001$ ];治疗无效组患者治疗后IL-24水平较治疗前差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。当取38.8 μg/mL作为IL-24最佳临界值时,IL-24预测弥漫大B淋巴瘤患者临床治疗有效的灵敏度为95.65%,特异度为83.33%。结论:IL-24对弥漫大B淋巴瘤患者临床治疗效果具有可靠的预测价值。

**[关键词]** 弥漫大B淋巴瘤;IL-24;治疗效果

**[中图分类号]** R733.4

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2019)11-1594-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20191109

### Predictive value of IL-24 in the clinical treatment of diffuse large B cell lymphoma

Wang Shuai\*, Zhu Han, Cao Lei, Huang Fei, Fan Lei

Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** This study aims to investigate the value of interleukin 24 (IL-24) in predicting the treatment outcomes of diffuse large B cell lymphoma (DLBCL). **Methods:** The 82 patients with DLBCL who were enrolled in our hospital were received 4 courses of rituximab combined with cyclophosphamide + hydroxyldaurubicin + oncovin + prednisone (CHOP) routine first-line treatment. The patients were divided into the treatment-effective group (complete remission and partial remission) and the treatment-ineffective group (stable disease and progressive disease) according to the treatment outcomes, and 66 healthy subjects were selected as the control group at the same time. The IL-24 level in peripheral blood of the tested population was analyzed by ELISA and the predictive value of IL-24 in the clinical treatment of DLBCL was evaluated by ROC curve. **Results:** Before treatment, the IL-24 levels in patients with DLBCL [(41.4±7.3)μg/mL] were significantly lower than those in healthy subjects [(61.4±9.3)μg/mL,  $P < 0.001$ ]. In the treatment-effective group, the IL-24 level increased after treatment [(55.0±7.0)μg/mL vs. (46.3±5.3)μg/mL,  $P < 0.001$ ], and was significantly higher than that in treatment-ineffective group [(55.0±7.0)μg/mL vs. (36.5±4.2)μg/mL,  $P < 0.001$ ]. However, the IL-24 level in the treatment-ineffective group had no statistical difference after treatment ( $P > 0.05$ ). When 38.8 μg/mL was taken as the IL-24 optimal threshold, the sensitivity and specificity of IL-24 to predict the effectivity of DLBCL treatment were 95.65% and 83.33%, respectively. **Conclusion:** IL-24 has a reliable predictive value in the clinical treatment of patients with DLBCL.

**[Key words]** diffuse large B cell lymphoma; IL-24; clinical treatment

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(11): 1594-1597, 1635]

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81670153)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: wangooshuai@126.com

弥漫大B淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)最常见的类型<sup>[1]</sup>,在10例NHL成人患者中就有3~4例是DLBCL,且随着年龄的增长其发病率逐渐提高<sup>[2-3]</sup>。DLBCL具有明显的遗传异质性,临床表现多样,预后差异也较大。虽然利妥昔单抗联合环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+泼尼松(cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin, oncovin, prednisone, CHOP)化疗方案大大提高了DLBCL患者的完全缓解率及5年生存率<sup>[4-5]</sup>,但仍有相当一部分患者治疗效果不理想。因此进一步研究影响DLBCL预后的相关因素,对DLBCL患者预后评估和个体化治疗具有重要意义。本研究选取南京医科大学第一附属医院血液科收治的82例DLBCL患者的临床资料,对其临床特点及预后影响因素进行分析。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取2016年1月—2018年1月收治的82例DLBCL初诊患者,所有患者均通过淋巴结活检病理检查和免疫组化确诊,其中男45例,女37例,年龄18~72岁,平均(45.5±13.5)岁。进行利妥昔单抗联合CHOP方案的常规治疗,4个疗程后根据临床疗效中的完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD),将其分为治疗有效组46例(CR 29例,PR 17例)和治疗无效组36例(SD 21例,PD 15例)。另同期选取66例健康体检者作为对照,其中男36例,女30例,年龄20~73岁,平均(43.7±12.1)岁,排除其他各类血液系统疾病、肿瘤及先天性疾病。所有研究对象均排除:①既往有其他肿瘤病史;②存在自身免疫系统疾病病史;③人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)检测阳性;④存在严重的心、肺、肝、肾功能障碍及严重的神经精神异常等。本研究已通过本院伦理委员会审批,受试者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 检测方法

DLBCL患者分别在化疗前(治疗前)、化疗4个疗程后(治疗后),健康体检者在体检时,空腹状态下采取静脉血,分离得到血清后,利用ELISA试剂盒(上海瑞缔有限公司)检测患者血清白细胞介素24(interleukin 24, IL-24)水平,具体操作步骤按照说明书进行。

#### 1.2.2 治疗方案

所有患者均采用利妥昔单抗联合CHOP方案。由于每个患者对化疗的耐受性不同,并且可能合并其他系统疾病,因此针对个别患者个体化调整药物用量。所有患者均接受4个疗程的化疗。化疗期间严密监测肝、肾功能等。

#### 1.2.3 观察指标

观察患者的年龄、性别、是否吸烟、Ann-Arbor分期、分子分型、体能状态ECOG评分、B症状、血红蛋白、血清白蛋白、 $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-microglobulin,  $\beta$ 2-MG)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血清IL-24等可能影响DLBCL患者预后的相关指标。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS22.0以及MedCalc11.4.2.0统计软件进行数据处理。计量资料先使用Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验其正态性,正态分布的资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本 $t$ 检验分析组间差异;非正态分布的资料以中位数( $M$ )及四分位数( $Q_{25}, Q_{75}$ )表示,并使用非参数检验比较各组间的差异。计数资料以频率或率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。选取基线数据中有意义的参数,调整相关变量后,通过Logistic多因素回归分析影响DLBCL治疗效果的危险因素,联合受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析IL-24预测DLBCL临床治疗效果。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 82例DLBCL患者基本临床资料分析

治疗有效组与治疗无效组患者在年龄、性别、吸烟史、分子分型、B症状、血红蛋白、白蛋白等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明在研究中这些因素不影响DLBCL患者的临床治疗效果。Ann-Arbor分期、ECOG评分、 $\beta$ 2-MG、血清LDH水平、血清IL-24等指标在两组之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1),说明这些因素影响DLBCL患者的临床治疗效果。

### 2.2 IL-24对预测DLBCL患者临床疗效的价值分析

选取表1中具有统计学差异的5个指标进行Logistic多因素回归分析,结果表明ECOG评分、血清LDH和血清IL-24水平是评估DLBCL患者临床治疗效果的独立预测因素(表2)。

进一步采用ROC曲线分析IL-24对DLBCL患者的临床治疗效果的预测价值,结果显示,IL-24预测DLBCL患者临床治疗有效的曲线下面积为0.959

表1 82例DLBCL患者基本临床资料  
Table 1 Clinical data of 82 patients with DLBCL

指数	总体(n=82)	治疗有效组(n=46)	治疗无效组(n=36)	P值
年龄(岁)	45.5 ± 13.5	45.0 ± 14.2	46.1 ± 12.7	0.726
性别[n(%)]				0.432
男	45(54.9)	27(58.7)	18(50.0)	
女	37(45.1)	19(41.3)	18(50.0)	
吸烟者[n(%)]	40(48.9)	25(54.3)	15(41.7)	0.254
Ann-Arbor分期[n(%)]				0.010
I~II期	53(64.6)	37(80.4)	16(44.4)	
III~IV期	29(35.4)	9(19.6)	20(55.6)	
分子分型[n(%)]				0.821
GCB型	58(70.7)	33(71.7)	25(69.4)	
非GCB型	24(29.3)	13(28.3)	11(30.6)	
ECOG评分[n(%)]				<0.001
0~1分	52(63.4)	43(93.5)	9(25.0)	
2~3分	30(36.6)	3(6.5)	27(75.0)	
B症状[n(%)]	25(30.5)	13(28.3)	12(33.3)	0.620
血红蛋白(g/L)				
男	137.4 ± 17.0	138.6 ± 18.1	135.6 ± 15.5	0.565
女	129.2 ± 15.9	131.3 ± 16.2	127.1 ± 15.7	0.422
血清白蛋白(g/L)	40.3 ± 9.5	40.8 ± 10.3	39.8 ± 8.6	0.626
血清β2-MG(mg/L)	3.2 ± 0.9	2.8 ± 0.7	3.6 ± 0.9	<0.001
血清LDH(U/L)	220.1 ± 72.1	203.3 ± 80.2	241.6 ± 53.9	0.012
血清IL-24(μg/mL)	42.1 ± 6.8	46.3 ± 5.3	35.2 ± 4.2	<0.001

表2 影响DLBCL患者临床治疗效果的Logistic多因素回归分析

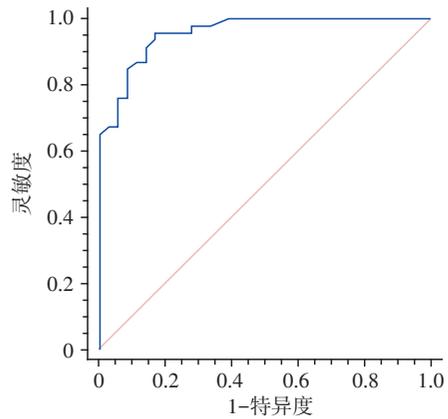
Table 2 Logistic multivariate regression analysis of clinical treatment effect in patients with DLBCL

因素	OR	95%CI	P值
Ann-Arbor分期	2.075	0.170~25.346	0.568
ECOG评分	0.027	0.001~0.581	0.021
血清β2-MG	0.374	0.063~2.228	0.280
血清LDH	0.976	0.955~0.997	0.024
血清IL-24	1.443	1.110~1.875	0.006

(95%CI:0.890~0.990);根据较高灵敏度和特异度,IL-24预测DLBCL患者初诊治疗有效的最佳分界点为38.8 μg/mL(灵敏度95.65%,特异度83.33%),血清IL-24每升高1 μg/mL,治疗有效率上升0.953倍(图1)。

2.3 受试者血清IL-24水平的比较

在治疗前,DLBCL患者血清中IL-24水平较健康体检者显著下降[(41.4±7.3) μg/mL vs. (62.3±9.3) μg/mL, P<0.001,表3];治疗后,DLBCL患者治疗有效组IL-24水平明显高于治疗无效组[(55.0±7.0) μg/mL vs. (36.5±4.2) μg/mL, P<0.001,表3]。此



ROC曲线下面积(AUC)=0.959,灵敏度95.65%,特异度83.33%。

图1 血清IL-24预测DLBCL患者临床治疗效果的ROC曲线  
Figure 1 ROC curve of serum IL-24 in predicting clinical treatment effect of patients with DLBCL

外,我们还分别比较了不同治疗效果组在治疗前后的IL-24水平,结果发现治疗有效组患者,治疗后IL-24水平较治疗前显著升高,差异有统计学意义[(55.0±7.0) μg/mL vs. (46.3±5.3) μg/mL, P<0.001];而治疗无效组患者,治疗前后IL-24的水平并无明显变化[(35.2±4.2) μg/mL vs. (36.5±4.2) μg/mL, P>

0.05]。同时我们还比较了不同 Ann-Arbor 分期患者在治疗前后的 IL-24 水平差异,结果显示,不同 Ann-Arbor 分期患者在经过正规合理的治疗后,IL-24 水平均得到提升,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),Ann-Arbor I ~ II 期患者 IL-24 水平提升较 Ann-Arbor III ~ IV 期患者更加明显,说明对治疗的反应性更佳。

表3 不同 Ann-Arbor 分期及治疗效果组在治疗前后 IL-24 水平的比较

Table 3 Comparison of IL - 24 levels before and after treatment in different Ann - Arbor stages and treatment outcome groups ( $\mu\text{g}/\text{mL}, \bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	P 值
健康体检者	66	62.3 ± 9.3	—	—
DLBCL 患者	82	41.4 ± 7.3*	—	—
Ann-Arbor I ~ II 期	53	43.2 ± 7.1	49.7 ± 10.5	0.002
Ann-Arbor III ~ IV 期	29	38.2 ± 6.7	41.7 ± 10.0	0.015
治疗有效组	46	46.3 ± 5.3	55.0 ± 7.0#	< 0.001
治疗无效组	36	35.2 ± 4.2	36.5 ± 4.2	0.184

与健康体检者比较,\* $P < 0.001$ ;与治疗无效组比较,# $P < 0.001$ 。

### 3 讨 论

DLBCL 发病率高,是临床最常见的侵袭性淋巴瘤,对可能影响其临床治疗效果的因素进行研究具有重要意义。IL-24 是一种属于 IL-10 家族的细胞因子,具有广泛且较强的抗肿瘤作用。近年来多项研究表明,IL-24 可以作为重要的肿瘤标志物,其表达水平与多种肿瘤的临床特征及预后关系密切<sup>[6]</sup>。前期研究证实 IL-24 是 DLBCL 患者不良预后的预测因素,与临床分期和骨髓侵犯密切相关,IL-24 水平越低,DLBCL 患者临床分期越晚,骨髓浸润越显著<sup>[7]</sup>。本研究发现 IL-24 与 DLBCL 患者临床治疗效果密切相关,并且可作为评估 DLBCL 患者临床治疗效果的独立预测因素。IL-24 预测 DLBCL 患者初诊治疗有效的最佳分界点为 38.8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,此时的灵敏度和特异度均较高,与现有灵敏度和特异度均较差的血清肿瘤标志物如 CA199 及 CA125<sup>[8]</sup>相比,IL-24 是一个较好的预测指标。

DLBCL 患者的 IL-24 水平较健康体检者明显降低,与前人的研究结论一致<sup>[9]</sup>,表明罹患 DLBCL 后,血清 IL-24 表达被抑制。治疗有效组 DLBCL 患者在治疗前 IL-24 水平高于治疗无效组,提示 IL-24 水平越高对 DLBCL 患者临床的治疗效果越佳。同时在 DLBCL 患者治疗前后的 IL-24 水平比较时发现,治疗有效组患者治疗后较治疗前 IL-24 显著上调,但

治疗无效组患者的 IL-24 水平在治疗前后无显著统计学差异,表明 IL-24 水平变化与临床治疗效果密切相关,IL-24 水平对治疗反应性越好,临床治疗效果越佳。因此血清 IL-24 水平检测有助于评估 DLBCL 患者的临床治疗效果,也有助于监测 DLBCL 患者在治疗过程中的病情。

前期研究表明 Ann-Arbor 分期、ECOG 评分、 $\beta$ 2-MG、血清 LDH 水平与淋巴瘤的预后及 5 年生存率相关<sup>[10-11]</sup>,如 Ann-Arbor 分期越晚,ECOG 评分越高,患者预后越差,5 年生存率越低。血清  $\beta$ 2-MG、血清 LDH 水平也与淋巴瘤患者的预后关系密切。但是针对其与 DLBCL 患者初诊治疗后的短期临床治疗效果关系的研究较少。本研究中 DLBCL 患者短期治疗后,通过比较治疗有效组和治疗无效组的多种相关因素发现,Ann-Arbor 分期、ECOG 评分、血清  $\beta$ 2-MG、血清 LDH、血清 IL-24 等 5 项指标在两组中均有明显统计学差异,提示可能与 DLBCL 患者的临床治疗效果密切相关。而后经过多因素回归分析发现,ECOG 评分、血清 LDH 水平、血清 IL-24 水平确实与 DLBCL 患者的临床治疗效果密切相关。ECOG 评分 2~3 分患者治疗有效率显著低于 0~1 分患者;代表 NHL 的肿瘤负荷和增殖活性的 LDH 水平越高,临床治疗有效率越低,其异常增高的患者,常提示预后不良;血清 IL-24 水平高低同样影响着 DLBCL 患者临床治疗效果。此部分结果进一步证实了这些因素对于评估 DLBCL 患者临床治疗效果及预后的重要性。本研究治疗有效率为 56.1%,略低于国内外其他研究结果<sup>[12-13]</sup>,可能是由于样本量较前人研究偏少,患者基本情况存在个体差异所致。

综上所述,DLBCL 患者的血清 IL-24 水平有助于判断患者初诊治疗的临床效果,IL-24 水平越高、对治疗的反应性越好,预示着患者的治疗效果越佳。因此血清 IL-24 水平可以作为 DLBCL 患者治疗和评价预后的辅助指标,为进一步临床治疗 DLBCL 提供理论基础。

### [参考文献]

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. Blood, 2016, 127(20):2375-2390
  - [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1):7-30
  - [3] Painschab MS, Kasonkanji E, Zuze T, et al. Mature outcomes and prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma in Malawi: a prospective cohort [J]. Br J Haematol, 2017, 176(4):1033-1041
- (下转第 1635 页)

放置分牙圈于两牙接触点之间,一来分牙圈有轻微的推力有助于第二磨牙远中移动,二来两牙微微分开有助于患牙脱离第一磨牙远中面的外形高点,利于其直立。⑤支抗的问题。视下颌第二磨牙近中倾斜的严重程度来增减支抗,一般下颌第一磨牙和前磨牙连接为一体作为支抗,必要时制作下颌舌弓或下颌胎垫来增强支抗。

本文介绍的三段式辅弓簧联合带环装置结构简单,临床制作及复诊操作简便,疗程短,舒适度高,治疗前倾阻生下颌第二磨牙均能够取得较为理想的效果,亦可以作为一种临床矫治其他部位磨牙近中阻生的不错选择。

#### [参考文献]

- [1] Cassetta M, Altieri F, Di Mambro A, et al. Impaction of permanent mandibular second molar: A retrospective study[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2013, 18:e564-e568
- [2] 罗文秀,陈文静,王震东,等.磨牙后区微种植体支抗垂直下颌近中阻生第二磨牙的临床应用[J]. *口腔医学*, 2016, 36(10):901-905
- [3] Magkavali - Triikka P, Emmanouilidis G, Papadopoulos MA, et al. Mandibular molar uprighting using orthodontic miniscrew implants: a systematic review[J]. *Prog Orthod*,

2018, 19(1):1

- [4] 贾芳芳,徐 娟,董玉婉,等.片段弓矫治近中阻生第二磨牙的临床观察[J]. *临床口腔医学杂志*, 2015, 31(3):162-165
- [5] 贝 珉,李 煌,季 骏,等.下颌第二磨牙近中倾斜阻生的矫正[J]. *实用口腔医学杂志*, 2016, 32(5):730-732
- [6] 贝 珉,李 煌,季 彤,等.磨牙竖直器矫正下第二磨牙近中倾斜阻生[J]. *口腔医学研究*, 2017, 33(1):83-85
- [7] 鞠 镇,王震东.活动支架竖直近中阻生下颌第二磨牙的临床应用[J]. *广东牙病防治*, 2014, 22(1):38-40
- [8] Puryer J, Mittal T, McNamara C, et al. Bilateral Transverse Mandibular Second Molars: A Case Report [J]. *Dent J(Basel)*, 2016, 4(4):E43
- [9] Lau CK, Whang CZ, Bister D. Orthodontic uprighting of severely impacted mandibular second molars [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2013, 143(1):116-124
- [10] 牟 兰,韩耀辉,葛振林.推下颌磨牙远移技术矫治安氏Ⅲ类错殆畸形的研究现状[J]. *现代口腔医学杂志*, 2015, 29(1):52-55
- [11] 王东苗,金致纯,丁 旭,等.锥形束CT评估下颌阻生智齿拔除术后下牙槽神经损伤的风险[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2016, 36(10):1263-1266
- [12] Fu PS, Wang JC, Wu YM, et al. Impacted mandibular second molars[J]. *Angle Orthod*, 2012, 82(4):670-675

[收稿日期] 2018-02-21

(上接第 1597 页)

- tol, 2019, 184(3):364-372
- [4] 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
- [5] 韩婷婷,梁金花,朱华渊,等.68例儿童、青少年非霍奇金淋巴瘤临床及预后分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2017, 37(11):1473-1476
- [6] Fang P, Zhang X, Gao Y, et al. Reversal effect of melanoma differentiation associated gene - 7/interleukin - 24 on multidrug resistance in human hepatocellular carcinoma cells[J]. *Anat Rec(Hoboken)*, 2012, 295(10):1639-1646
- [7] Ma M, Zhao R, Yang X, et al. The clinical significance of Mda-7/IL-24 and C-myc expression in tumor tissues of patients with diffuse large B cell lymphoma [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(2):649-656
- [8] Wu JZ, Tian T, Huang Y, et al. Serum carbohydrate antigen 125 concentration as a superior predictor for serosal

effusion at diagnosis and a prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Cancer Biomark*, 2016, 17(2):205-212

- [9] 马 鸣,焦文静,王延海,等.弥漫大B细胞淋巴瘤患者血清IL-24及IL-6浓度检测的临床意义[J]. *癌变·畸变·突变*, 2019, 31(3):227-230
- [10] 袁 媛,李金娇,肖 莹,等. Ann Arbor分期划分淋巴瘤淋巴结区域的意义探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(10):107-111
- [11] 王 希,王超雨,许 雯,等.68例原发肠道弥漫大B细胞淋巴瘤患者的不同分期系统比较及预后分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2019, 27(1):52-60
- [12] 李慧娉,祁 真,高 大. I期和II期弥漫大B细胞淋巴瘤化疗后完全缓解患者接受放射治疗的效果及影响因素分析[J]. *中国医学装备*, 2016, 13(10):68-71
- [13] Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, et al. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single - arm, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(5):460-468

[收稿日期] 2019-06-27