

· 论著 ·

含泽布替尼一线方案治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的临床观察*

李俊¹ 胡丽娜^{1,2} 邱骁^{1,2} 孙熊滨³ 周继豪^{1,2,*}

1.暨南大学第二临床医学院(广东 深圳 518000)

2.深圳市人民医院血液内科(广东 深圳 518000)

3.东源县人民医院内科(广东 东源 517500)

【摘要】目的 探讨以泽布替尼联合化疗一线治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的临床疗效以及安全性。**方法** 回顾性分析深圳市人民医院2020年8月至2024年6月接受泽布替尼联合化疗一线治疗的10例弥漫大B细胞淋巴瘤患者的临床特征、治疗反应、预后以及安全性。**结果** 10例患者中位年龄61.5岁(39~86岁), 女性为主(8例), 8例(80%)起病时存在结外侵犯。所有患者接受泽布替尼联合化疗的一线治疗, 10例患者治疗中期评估显示, 8例CR, 1例PR, 1例PD。一线治疗结束评估显示: 9例CR, 1例原中期评估PD患者因新冠死亡。所有患者CR率和ORR率均为90%。中位随访15.7(95%CI 11.5~19.9)个月, 9例CR患者中, 1例患者在缓解状态下因感染新冠死亡; 其他8例患者仍持续无病生存中。安全性可控且无治疗相关死亡。**结论** 泽布替尼联合化疗一线治疗弥漫大B细胞淋巴瘤疗效肯定且安全性好, 值得进一步探索。

【关键词】 弥漫大B细胞淋巴瘤; 泽布替尼; 一线治疗**【中图分类号】** R733.4**【文献标识码】** A**【基金项目】** 河源市社会发展科技计划项目(241031161472608)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2025.3.056

The Clinical Observation of Frontline Treatment in Combination with Zanubrutinib for Diffuse Large B-cell Lymphoma*

LI Jun¹, HU Li-na^{1,2}, QIU Xiao^{1,2}, SUN Xiong-bin³, ZHOU Ji-hao^{1,2,*}

1.The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

2.Department of Hematology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

3.Department of Internal Medicine, Dongyuan County People's Hospital, Dongyuan 517500, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Zanubrutinib combined with first-line chemotherapy in the treatment of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). **Methods** The clinical features, therapeutic response, prognosis, and safety of 10 patients with DLBCL who received first-line treatment with Zanubrutinib combined with chemotherapy in Shenzhen People's Hospital from August 2020 to June 2024 were retrospectively analyzed. **Results** The median age of the 10 patients was 61.5 years old (39-86 years old), the majority of whom were female (8 cases), and 8 cases (80%) had extra-nodal involvement at the onset of the disease. All patients received first-line treatment with Zanubrutinib combined with chemotherapy, and were evaluated in midterm, with 8 CR, 1 PR, and 1 PD. The evaluation at the end of first-line treatment showed that 9 patients with CR and 1 patient with PD originally assessed in the interim died due to COVID-19. The CR rate and ORR rate of all patients were 90%. After a median follow-up of 15.7 (95%CI, 11.5 to 19.9) months, among the 9 patients with CR, 1 patient died of COVID-19 infection in remission; the other 8 patients are still alive without relapse. Safety is controllable and there were no treatment-related deaths. **Conclusion** The efficacy and safety of Zanubrutinib combined with chemotherapy in the first-line treatment of DLBCL are promising and worthy of further exploration.

Keywords: Diffuse Large B-cell Lymphoma; Zanubrutinib; First-line Treatment

弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)是临床上最常见的非霍奇金淋巴瘤亚型, 占有非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)的31%。它具有高度的异质性, 发病机制和细胞起源各不相同^[1]。R-CHOP方案目前作为治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的一线方案, 完全缓解率(complete response, CR)为75%, 10年总生存率(overall survival, OS)为43.5%, 但仍不能完全满足实际临床之需^[2]。目前仍有30%~40%的复发难治性患者, 缺乏良好的治疗手段, 预后差且生存期短(5年和10年生存率分别为25.0%和8.6%)^[2], 因此进一步改进DLBCL的一线治疗方案, 降低复发和难治患者的比例, 成为提高DLBCL患者治愈率的关键。2020年, Wrigth等学者针对DLBCL的遗传亚型建立了LymphGen算法^[3]。这种基因亚型的分类方法将DLBCL分为BN2亚型、EZB亚型(MYC+), EZB亚型(MYC-), ST2亚型、MCD亚型、N1亚型及A53型, 在该研究中, 阐述了不同的亚型对应的不同的潜在治疗靶点, 布鲁顿酪氨酸激酶(bruton's tyrosine kinase, BTK)是BCR信号通路的关键激酶, 在部分DLBCL的发生起着极其重要的作用, BCR依赖性NF-KB通路活化最为常见于BN2、MCD和A53亚型, 故这些亚型对BTK抑制剂作用较为敏感。LymhGen算法通过基因突变谱来推断DLBCL亚型, 并探求不同患者的发病机制和治疗敏感性, 为

临床研究提供了可靠的分型基础。在此基础上, 国内外开展了大量“R-CHOP+X”的尝试, 试图在标准一线治疗基础上, 根据“七分型”不同基因亚型, 加入与之亚型对应的敏感靶向药物来提高一线方案治疗的疗效。

BTK抑制剂可有效阻断BCR依赖的NF-KB通路激活, 该通路在正常B细胞的增殖、分化和凋亡中发挥重要作用。在Phoenix研究^[4]中, 对比伊布替尼+R-CHOP和安慰剂+R-CHOP治疗non-GCB DLBCL患者, 结果表明伊布替尼的加入可使年龄小于60岁的患者获益, 但未能改善总体的无进展生存期(progression free survival, PFS)、总生存期(overall survival, OS)和客观缓解率(objective response rate, ORR)。分析Phoenix研究的失败原因主要包括两点: 首先, 由于DLBCL的高度异质性, 虽然选择nonGCB患者入组, 但入组患者的基因亚型仍未必都对BTK抑制剂敏感; 其次, 伊布替尼作为一代BTK抑制剂, 由于毒性较大, 导致患者的耐受性较差, 尤其是年龄大于60岁的患者。泽布替尼作为新一代BTK抑制剂, 对于DLBCL一线治疗的价值缺乏相关研究数据。本研究拟回顾性分析深圳市人民医院应用泽布替尼联合方案一线治疗初诊DLBCL的病例资料, 旨在初步探讨应用泽布替尼联合方案一线治疗DLBCL的疗效和安全性。

【第一作者】 李俊, 男, 医师, 主要研究方向: 血液恶性肿瘤。E-mail: blinkofeyes@163.com**【通讯作者】** 周继豪, 男, 主任医师, 主要研究方向: 血液恶性肿瘤。E-mail: zhoushijiao@aliyun.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年8月至2024年6月深圳市人民医院血液内科收治,经病理确诊为DLBCL,并接受泽布替尼联合化疗的一线方案治疗的患者。所有患者经Hans法评价为nonGCB亚型,8例患者经NGS检测明确存在MYD88和/或CD79b突变。治疗获得所有患者的知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方案 所有患者均使用泽布替尼联合化疗一线治疗DLBCL: 其中3例原发中枢DLBCL应用ZR-MD(泽布替尼、利妥昔单抗、甲氨蝶呤、地塞米松)方案,3例应用ZR-CHOP(泽布替尼、利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、地塞米松)方案,1例应用ZR-EPOCH(泽布替尼、利妥昔单抗、依托泊苷、地塞米松、长春新碱、环磷酰胺、表柔比星)方案,1例ZR2(泽布替尼、利妥昔单抗、来那度胺)方案,1例ZR-COP(泽布替尼、利妥昔单抗、环磷酰胺、长春新碱、地塞米松)方案。1例继发中枢DLBCL参考TEDDi-R方案改良设计ZR-EMHD(泽布替尼、利妥昔单抗、依托泊苷、甲氨蝶呤、脂质体多柔比星、地塞米松)。

1.3 研究终点和统计学方法 本研究的主要研究终点是完全缓解率(CR),次要研究终点包括客观缓解率(ORR)、缓解持续时间(DOR, duration of remission)、安全性。DOR定义是指肿瘤第一次评估为CR或PR开始到第1次评估为PD(progressive disease)或任何原因导致死亡的时间。疗效评价采用PET/CT作为评价手段^[5-6],评价标准根据国际恶性淋巴瘤会议2014疗效评价标准,即Deauville 5分法进行判断^[7]。统计分析应用 SPSS 24.0软件,计数资料采用率表示。

2 结果

2.1 临床资料 入组的10例DLBCL患者中,男性2例,女性8例。发病中位年龄61.5岁(39~86岁)。结外受累部位包括脾脏、骨髓、

扁桃体、乳腺、颌骨、生殖系统、中枢神经系统等,见表1。

2.2 病理学特点形态以及分子生物学特点 病理学特点: 10例患者均为非生发中心(non-Germinal center B-cell-like lymphoma, non-GCB)型,4例患者诊断双表达DLBCL,无患者诊断双打击DLBCL, 10例患者均为EBER阴性。7例患者免疫组化显示TP53表达水平>10%。NGS结果: 8例患者进行NGS检测,2例未进行NGS检测。在所有8例进行了NGS检测患者中, 8例患者都存在MYD88突变,其中有6例患者同时伴有CD79B突变,并确定为MCD亚型,见表2。

2.3 治疗效果 10例患者中期(4周期治疗后)PET/CT评估显示,8例CR,1例PR,1例 PD。治疗结束(6周期治疗后)PET/CT评估显示: 9例CR(原中期评估PR患者治疗结束后评估为CR); 1例原发难治,经4周期治疗周期后本病仍持续进展,因感染新冠死亡。在后续随访9例CR患者中,其中1例患者CR持续8个月后因感染新冠死亡。所有患者CR率和ORR率均为90%。中位随访15.7(95%CI 11.5~19.9)个月,除上述2例患者因感染新冠死亡外,其他8例患者仍持续无病生存中。

10例患者加入泽布替尼联合治疗的中位时间为2.0(95%CI 1.6~2.5)个月。所有患者,中位诊断到首次达到CR时间为3.7(95%CI 2.8~4.6)个月,中位DOR时间12.0(95%CI 1.5~22.5)个月。应用泽布替尼一线联合治疗方案患者中,4例中枢侵犯患者在应用泽布替尼联合方案治疗以后均达到CR(其中1例患者因新冠感染死亡); 6例非中枢侵犯患者,5例治疗后达到CR,1例PD(后因新冠感染死亡),见图1。

2.4 治疗相关不良反应 血液学毒性方面: 10例患者中,6例出现中性粒细胞减少、2例贫血、2例血小板减少,血液学不良反应均为II级及以下。非血液学毒性方面: 10例患者中,2例出现发热、1例败血症,非血液学不良反应II级不良事件2例,III级不良事件1例,无治疗相关死亡。

表1 患者的基本特征

患者编号	性别	年龄(岁)	ECOG评分(分)	是否存在B症状	基线LDH(U/L)	结外受累部位	是否大包块	Ann Arbor分期	NCCN-IPI评分(分)
1	男	54	2	否	113	中枢	否	IVA期	4
2	男	57	1	否	139	中枢	否	IVA期	3
3	女	65	1	是	151	宫颈、中枢	是	IVB期	4
4	女	58	1	否	196	中枢	否	IVA期	3
5	女	46	2	是	559	子宫	是	IVB期	5
6	女	69	1	否	194	胫骨	否	IVA期	4
7	女	39	0	否	152	无	否	IIIA期	1
8	女	67	1	否	172	脾脏、骨髓、扁桃体	否	IIIA期	4
9	女	86	1	是	524	乳腺、颌骨	是	IVB期	6
10	女	85	1	是	238	无	否	IIIB期	4

表2 患者的疾病病理及基因特征

患者编号	是否Non-GCB型	是否双表达	是否双打击	TP53表达情况(%)	是否MYD88突变	是否CD79B突变	是否属于MCD亚型	是否属于BN2亚型
1	是	否	否	40	是	否	否	否
2	是	是	否	3	是	是	是	否
3	是	否	否	5	是	是	是	否
4	是	否	否	50	是	否	否	否
5	是	是	否	90	是	是	是	否
6	是	是	否	30	是	是	是	否
7	是	否	否	20	是	是	是	否
8	是	否	否	5	是	是	是	否
9	是	是	否	60	未检测	未检测	未检测	未检测
10	是	否	否	60	未检测	未检测	未检测	未检测

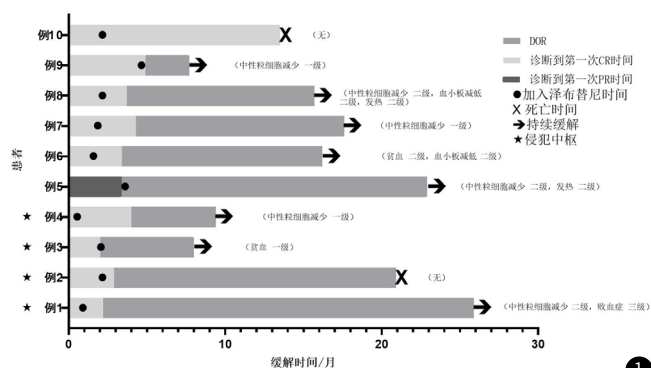


图1 患者治疗疗效以及不良反应情况。

3 讨论

DLBCL目前一线治疗主要采用R-CHOP方案,约60%~70%的患者能得到缓解以及长期生存,剩余30%~40%的复发难治性患者,缺乏良好的治疗手段,预后差且生存期短。为了进一步提高治疗效果,研究人员在一线R-CHOP方案的基础上,加入不同靶向药物治疗用以提高患者的治愈率。

硼替佐米是一种可逆性蛋白酶体抑制剂,可阻断多种细胞内蛋白的降解,包括NF-KB信号的关键调节因子。有研究提示^[8],硼替佐米的加入在后续随访中未能显示PFS和OS的改善。但另一项REMoDL-B研究延长至5年随访后的亚组分析表明^[9],在活化B细胞型弥漫大B细胞淋巴瘤(activated B-cell-like lymphoma, ABC-DLBCL)中应用硼替佐米能显著提高PFS和OS(5年PFS为69%vs54%,5年OS为80%vs67%),提示硼替佐米可能对ABC型DLBCL患者具有良好远期疗效获益。硼替佐米联合R-CHOP方案治疗DLBCL研究总体人群获得阴性结果的原因,考虑为入组患者的亚型种类繁多,导致敏感亚型被不敏感亚型的治疗疗效干扰结果,从而在总体数据分析上未出现明显的统计学获益。

来那度胺与R-CHOP方案联合用于DLBCL的一线治疗,一度也被寄予厚望。在著名的ROBUST研究中^[10],R-CHOP联合来那度胺一线治疗ABC-DLBCL患者,其中R-CHOP+来那度胺(R2-CHOP)组的2年PFS为67%,安慰剂+R-CHOP组为64%,R2-CHOP组的2年OS率为79%,安慰剂+R-CHOP组为80%($P=0.73$),表明在ABC-DLBCL患者的治疗中,R2-CHOP方案与安慰剂+R-CHOP相比,并不能提高疗效。E1412研究^[11]为另一项关注来那度胺联合R-CHOP一线治疗DLBCL的II期研究。在该研究中,R-CHOP、R2-CHOP方案的ORR分别为92%和97%,($P=0.06$),CR率分别为68%和73%,($P=0.43$),R2CHOP和R-CHOP治疗组的3年PFS分别为73%和61%;在总体样本人群中能观察到来那度胺与R-CHOP方案联合用于DLBCL的一线治疗的获益趋势。E1412研究的结论认为R2-CHOP只是带来了PFS上的获益,而在OS上的获益尚不明确。因此,来那度胺联合R-CHOP方案一线治疗DLBCL也未能超越R-CHOP的疗效。

Phoenix研究^[4]对比伊布替尼+R-CHOP和安慰剂+R-CHOP治疗non-GCB DLBCL患者,结果表明伊布替尼的加入未能改善总体PFS、OS和ORR,但在亚组分析显示伊布替尼+R-CHOP可以使年龄<60岁的初治双表达non-GCB患者获益,ORR率相似(93.6% vs 94.6%),CR率略高(71.2% vs 69.9%),持续部分缓解超过6个月的比率增加(57.1% vs 34.8%),提示BTK抑制剂对年龄小于60岁的DLBCL患者可能带来潜在获益。然而,在总体安全性评估方面,严重不良事件略有增加(35.7% vs 28.6%),导致许多年龄偏大的患者无法完成整个治疗周期,这可能是年龄大于60岁的患者无法从伊布替尼联合治疗方案当中获益的原因之一。在另一项对比安慰剂+R-CHOP和伊布替尼+R-CHOP治疗EBV(Epstein Barr virus)阳性DLBCL的研究当中^[12],两组ORR率和CR率分别为(66.7% vs 66.7%)和(62.5% vs 66.7%);1年OS率和PFS率分别为(33.3% vs 58.3%, $P=0.15$)和(29.2% vs 36.8%, $P=0.24$),

均无显著统计学差异。该实验将年龄小于65岁的患者和大于65岁的患者进行亚组分析,以了解年龄对患者治疗效果及安全性的影响。在年龄小于65岁的患者中,尽管伊布替尼+R-CHOP组的CR率(87.3%vs68.8%)、ORR率(87.5%vs75.0%)更高,但仍未表现出明显的统计学意义。总体表现与Phoenix研究一致,伊布替尼+R-CHOP治疗EBV阳性DLBCL对比安慰剂+R-CHOP并不能显著改善患者的预后。考虑该试验失败原因可能是EBV是否阳性对DLBCL患者加用BTK抑制剂治疗并无参考意义,并且DLBCL具有多种亚型,该实验并未针对性纳入BTK抑制剂敏感亚型入组。

近年,有部分研究提示,泽布替尼与伊布替尼相比,疗效相似,但不良反应较轻。ALPINE研究^[13]比较了泽布替尼和伊布替尼在治疗复发难治性慢性淋巴细胞白血病的疗效,泽布替尼和伊布替尼ORR率分别为78.3%和62.5%($P<0.001$),12个月PFS率分别为94.9%和84.0%;提示泽布替尼对复发难治性淋巴瘤疗效更佳,且该研究提示泽布替尼不良反应亦更少。在多种B淋巴细胞肿瘤的研究中均表明患者应用泽布替尼耐受性好,不良反应少且可控可逆^[14]。Yang等人^[15]在使用单药泽布替尼治疗复发难治性非生发中心来源DLBCL研究中发现,患者ORR为29.3%,其中CR为17.1%;中位PFS为2.8个月,3、6、12个月的PFS率预估分别为45.9%、21.6%和10.1%,中位OS为8.4个月,12个月预估OS率为35.6%。在该研究中,进一步结合NGS的结果发现,CD79B和MYD88基因突变患者对BTK抑制剂的疗效较好,其中CD79B突变和野生型患者的ORR分别为46.2%和28.6%,MYD88突变和野生型的ORR则分别为40%和33.3%,CD79B/MYD88双突变患者的ORR高达50%;这说明泽布替尼单药治疗R/R DLBCL患者就具有较好的疗效,但泽布替尼联合方案一线治疗初诊DLBCL的治疗资料仍然欠缺。

由赵维笏教授主持的一项II期研究^[16]基于LymphGen算法的遗传分型指导,比较R-CHOP单独或联合靶向药物(R-CHOP-X)治疗新诊断、中或高危DLBCL的疗效。该研究入组128例患者,按1:1的比例随机分为R-CHOP-X组和R-CHOP组,结果显示R-CHOP-X组的CR和ORR率明显高于R-CHOP组,分别为(88% vs 66%, $P=0.003$), (92%和73%, $P=0.005$);2年PFS率和OS率亦优于R-CHOP组,分别为(88% vs 63%, $P<0.001$), (94% vs 77%, $P=0.001$)。其中MCD型和BN2型的患者均选择伊布替尼联合R-CHOP。结果显示,MCD型患者R-CHOP-伊布替尼组和R-CHOP组的CR率为85%vs54%,ORR率为85%vs69%;BN2组CR率为91%vs67%,ORR率为100%vs67%。以上结果表明针对不同亚型的DLBCL使用对应的靶向药物能显著提升患者的预后,其中MCD和BN2亚型使用BTK抑制剂取得明显的CR率和ORR率提升,提示BTK抑制剂治疗DLBCL能够为患者带来潜在获益。此外,我国一项真实世界研究亦提示BTK抑制剂的加入可使MCD亚型弥漫大B细胞淋巴瘤获益^[17]。这均为我们开展泽布替尼联合化疗一线治疗DLBCL研究提供了依据。SMART START研究^[18]是一项单臂单中心临床研究,以伊布替尼联合利妥昔单抗、来那度胺以及后续桥接标准化疗方案一线治疗DLBCL患者。在该研究中,入组患者经2周期利妥昔单抗、来那度胺、伊布替尼治疗后总反应率为86.2%,后续联合标准化疗CR率可达94.5%。本研究泽布替尼联合化疗一线治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的患者,CR率为90%,与SMART START研究初步疗效相当。

本研究回顾性分析接受泽布替尼联合化疗一线治疗的DLBCL患者,初步揭示泽布替尼联合化疗一线治疗DLBCL具有良好的疗效和安全性,值得临床进一步探索。目前国际上相关报道较少,本研究的结果对未来的临床治疗有一定指导价值。本研究也存在一定的局限性,包括:入组患者有原发中枢DLBCL,也有DLBCL, NOS,整体病例随访时间短、样本量小等。后续我们将进一步扩大样本量、延长随访时间、并将入组患者区分为原发中枢和非原发中枢DLBCL进行深入分析,通过前瞻性临床研究,进一步证实泽布替尼联合化疗一线治疗DLBCL的疗效和安全性。

(参考文献下转第164页)

- [4]Zablotsky B,Bramlett MD,Blumberg SJ.The co-occurrence of autism spectrum disorder in children with ADHD[J].J Atten Di,2020,24(1):94-103.
- [5]戴云飞,肖泽萍.中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J].临床精神医学杂志,2013,23(6):426-427.
- [6]鲁玉霞,张会娟,范丽莎.哌甲酯联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果评价[J].中国合理用药探索,2018,15(12):129-132.
- [7]熊萍,林俊,汪捷峰,等.血清多巴胺水平与儿童多动症发生发展的关系及多巴胺受体激动剂的疗效[J].广东医学,2017,38(20):3147-3149.
- [8]中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)[M].济南:山东科学技术出版社,2001:87-89.
- [9]于涛.儿童多动症的影响因素研究进展[J].临床合理用药杂志,2018,11(33):178-179.
- [10]沈红岩,王雪峰.王雪峰教授“异病同治”思想在儿童抽动症与多动症治疗中的应用探析[J].中医药学报,2019,47(3):77-80.
- [11]苟小军,周彦平,朱一冰.哌甲酯干预儿童多动症患者尿液的代谢组学研究[J].医学研究杂志,2018,47(2):62-68.
- [12]李杰,李建.李建治疗儿童多动症的思路与经验总结[J].中国临床医生杂志,2017,45(9):115-116.
- [13]Zhou Z,Betts KA,Bocharova I,et al.Concomitant use of psychotropic medication with stimulants for the treatment of ADHD in children and adolescents:a retrospective insurance claims study in the united states[J].J Atten Dis,2020,24(2):336-347.
- [14]Wigal SB,Hopkins SC,Koblan KS,et al.Efficacy and safety of dasotraline in children with ADHD:a laboratory classroom study[J].J Atten Dis,2020,24(2):192-204.
- [15]顾国祥,杨丽霞,徐玲.儿童多动症“肾脑相济”理论浅析[J].山西医药杂志,2019,48(5):600-601.
- [16]范文昌.盐酸哌甲酯控释片联合针刺治疗小儿多动症临床观察[J].光明中医,2022,37(4):679-681.
- [17]马亚伟.盐酸哌甲酯控释片及静灵口服液联合中医康复治疗小儿多动症临床效果及安全性研究[J].黑龙江中医药,2022,5(2):31-33.
- [18]徐凌燕,滕懿群.静灵口服液联合中枢神经兴奋剂对160例儿童多动症的临床分析[J].中国妇幼保健研究,2020,31(10):1388-1392.
- [19]张艳.盐酸哌甲酯控释片及静灵口服液治疗小儿多动症临床效果及安全性研究[J].世界复合医学,2021,7(6):178-180.
- [20]孙小龙.心理和药物治疗小儿多动症对儿童和家庭的影响[J].中国医药指南,2017,15(36):62-63.
- [21]李全伟,王爱枝,景小丽.帕金森病应用多巴胺受体激动剂联合左旋多巴治疗的临床效果分析[J].首都食品与医药,2019,26(21):76-77.
- [22]田佩瑶.盐酸哌甲酯控释片联合感觉统合训练治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床观察[J].中国现代药物应用,2020,14(6):231-233.
- [23]朱莹,张超男,钟祥.多巴胺受体激动剂治疗小儿多动症的临床疗效及安全性[J].中国妇幼保健,2020,35(7):1252-1253.
- [24]靖杰.多巴胺受体激动剂治疗小儿多动症的临床疗效及安全性分析[J].中国现代药物应用,2022,16(15):153-155.

(收稿日期: 2024-11-19)

(校对编辑: 赵望淇)

(上接第 158 页)

参考文献

- [1]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.
- [2]Coiffier B,Thieblemont C,Neste EVD,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.
- [3]Wright GW,Huang DW,Phelan JD,et al.A probabilistic classification tool for genetic subtypes of diffuse large B cell lymphoma with therapeutic implications[J].Cancer Cell,2020,37(4):551-568.
- [4]Younes A,Sehn LH,Johnson P,et al.Randomized phase III trial of ibrutinib and rituximab plus cyclophosphamide,doxorubicin,vincristine, and prednisone in non-germinal center B-cell diffuse large B-cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2019,37(15):1285-1295.
- [5]王万里,董志辉,郭淑利,等.PET-CT在弥漫大B细胞淋巴瘤诊治中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2019,(3):146-149.
- [6]殷艳海,黎芬,陈春如,等.基于PET/CT的分子影像技术在淋巴瘤个体化治疗中的应用研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,(6):170-172.
- [7]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.
- [8]Leonard JP,Kolibaba KS,Reeves JA,et al.Randomized phase II study of R-CHOP with or without bortezomib in previously untreated patients with non-germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2017,35(31):3538-3546.
- [9]Davies AJ,Barrans S,Stanton L,et al.Differential efficacy from the addition of bortezomib to R-CHOP in diffuse large B-cell lymphoma according to the molecular subgroup in the REMoDL-B study with a 5-year follow-up[J].J Clin Oncol,2023,41(15):2718-2723.
- [10]Nowakowski GS,Chiappella A,Gascoyne RD,et al.ROBUST:A phase III study of lenalidomide plus R-CHOP versus placebo plus R-CHOP in previously untreated patients with ABC-type diffuse large B-Cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2021,39(12):1317-1328.
- [11]Nowakowski GS,Hong F,Scott DW,et al.Addition of lenalidomide to R-CHOP improves outcomes in newly diagnosed diffuse large B-Cell lymphoma in a randomized phase II US intergroup study ECOG-ACRIN E1412[J].J Clin Oncol,2021,39(12):1329-1338.
- [12]Yoon SE,Kim SJ,Yoon DH,et al.A phase II study of ibrutinib in combination with rituximab-cyclophosphamide-doxorubicin hydrochloride-vincristine sulfate-prednisone therapy in Epstein-Barr virus-positive, diffuse large B cell lymphoma (5417906OLYM2003: IVORY study):results of the final analysis[J].Ann Hematol,2020,99(6):1283-1291.
- [13]Hillmen P,Eichhorst B,Brown JR,et al.Zanubrutinib versus ibrutinib in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma:interim analysis of a randomized phase III trial[J].J Clin Oncol,2023,41(5):1035-1045.
- [14]Tam CS,Dimopoulos M,Garcia-Sanz R,et al.Pooled safety analysis of zanubrutinib monotherapy in patients with B-cell malignancies[J].Blood Adv,2022,6(4):1296-1308.
- [15]Yang H,Xiang B,Song Y,et al.Zanubrutinib monotherapy for relapsed or refractory non-germinal center diffuse large B-cell lymphoma[J].Blood Adv,2022,6(6):1629-1636.
- [16]Zhang MC,Tian S,Fu D,et al.Genetic subtype-guided immunochemotherapy in diffuse large B cell lymphoma:the randomized GUIDANCE-01 trial[J].Cancer Cell,2023,41(10):1705-1716.
- [17]Deng T,Zhang S,Xiao M,et al.A single-centre,real-world study of BTK inhibitors for the initial treatment of MYD88mut/CD79Bmut diffuse large B-cell lymphoma[J].Cancer Medicine,2024,13(4):e7005.
- [18]Westin J,Davis RE,Feng L,et al.Smart start:rituximab,lenalidomide, and ibrutinib in patients with newly diagnosed large B-Cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2023,41(4):745-755.

(收稿日期: 2024-12-17)

(校对编辑: 赵望淇)