

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.038

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.038

## 90岁高龄弥漫性大B细胞淋巴瘤1例

姚玉梅, 沈红梅

(云南省肿瘤医院, 昆明医科大学第三附属医院中西医结合科, 昆明 650118)

**[摘要]** 临床上, 患者年龄 $\geq 90$ 岁的弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)较为罕见, 目前尚缺乏标准治疗; 本文报道1例病理诊断为弥漫性大B细胞淋巴瘤患者, 年龄90岁, 予以R-COP方案化疗后病情到控制, 延长了生存期, 为临床高龄淋巴瘤患者治疗提供参考。

**[关键词]** 弥漫性大B细胞淋巴瘤; 高龄; 治疗

## Treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a 90-year-old patient's case report

YAO Yumei, SHEN Hongmei

(Department of Integrated TCM and Western Medicine, Yunnan Cancer Hospital, Third Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650118, China)

**Abstract** Clinically, the incidence of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) over 90 years old is relatively rare, and standard treatments are lacking. One case aged 90 was pathological diagnosed as diffuse large B cell lymphoma. After treatment with R-COP regimen, disease got under control, and the survival time was prolonged. This provided a reference for the treatment of elderly patients with lymphoma.

**Keywords** diffuse large B-cell lymphoma; elderly; treatment

弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)是成人淋巴瘤中最常见的一种类型, 同时也是一组在临床表现和预后等多方面具有很大异质性的恶性肿瘤。目前欧洲肿瘤内科学会(European Society of Medical Oncology, ESMO)建议老年(年龄 $>60$ 岁)患者考虑8R-6CHOP21治疗<sup>[1]</sup>, 对于其中的超高龄(年龄 $>80$ 岁)患者, 若无心功能不全, 则推荐6个疗程的R-mini CHOP21方案。但在临床上年

龄 $\geq 90$ 岁的DLBCL患者较为罕见, 目前也缺乏标准治疗。

### 1 临床资料

患者, 男性, 90岁, 因“发现左颈部肿块2月, 确诊恶性淋巴瘤8 d”入院。患者于2016年8月发现左颈部有一“蚕豆”大小包块, 无疼痛、破溃, 无发热、盗汗等症状。外院就诊B超提示:

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-06

通信作者 (Corresponding author): 沈红梅, Email: lilyydfz@126.com

左颈部肿块, 大小约3.3 cm×3.5 cm×2.7 cm, 1个月后患者自觉包块增大, 复查B超提示: 左颈部肿块, 大小约5.2 cm×5.3 cm×4.1 cm。于9月30日行左颈部恶性肿瘤根治术, 术后病理检查及免疫组织化学(图1)示: (颈部肿块)B细胞淋巴瘤, 考虑DLBCL, 伴横纹肌浸润。LCA(+), Vim(-), CD20(+), CD3(-), CD45RO(-), Pax-5(-), CD19(+), CD10(+), Bcl-2(灶+), MUM1(-), CD4(-), Ki-67(+)(80%), EMA(-), ALK(-), CD30(-), c-Myc(-), CD38(-), CD15(-), CD21(-)。特殊染色结果: 银染(-)。于10月17日到云南省肿瘤医院就诊, 生化检验: 肌酐114 μmol/L, β2微球蛋白3.59 mg/L, 尿酸448 μmol/L。十二导联心电图检查: 窦性心动过缓(心率52 min<sup>-1</sup>); 完全右束支传导阻滞。细胞因子检查提示: 多项因子有不同程度升高。心脏超声检查: 二尖瓣钙化并少量返流, 左室舒张功能减低。CT(图2)示: 多平面重组及颈部软组织增厚, 颈血管鞘周围间隙消失, 边界不清, 密度不均, 增强不均匀强化, 与邻近肌肉分界不清; 增强纵隔、肺门淋巴结显示大者短径1.0 cm(4R); 右颈、腋窝、上中下腹膜后、盆腔、腹股沟未见确切肿大淋巴结。目前KPS评分90。患者既往有“心动过缓”病史70余年, “高血压3级, 极高危组”2年。根据患者病史及目前检查, 主要诊断有: 1)左颈部DLBCL IIA期; 左颈部横纹肌受侵; 淋巴瘤国际预后指数(international prognostic index, IPI)评分: 1分; 生发中心B细胞样型(germinal center B cell like, GCB)型; 2)高血压3级, 很高危组; 3)窦性心动过缓; 4)完全右束支传导阻滞。予以R-COP方案化疗(利妥昔单抗400 mg, 环磷酰胺200 mg/1~3 d, 长春新碱0.5 mg/1~3 d, 泼尼松30 mg/1~5 d), 化疗5周期。化疗后复查CT(图3)示: 多平面重组及颈部软组织增厚, 颈血管鞘周围间隙消失, 边界不清, 密度不均, 增强不均匀强化, 与邻近肌肉分界不清; 较前片(2016年10月19日)增厚软组织变薄。化疗期间出现白细胞降低, 予以升白细胞治疗后恢复正常; 其余未出现严重不良反应。2017年4月10日患者再次入院复查, B超示: 左颈部(II, III, V区)异常回声。性质待查。结合病史, 考虑淋巴瘤超声改变[较前片(2017年3月3日)增大], 疾病进展, 考虑予以放疗, 放疗中出现II度骨髓抑制, 予以对症处理后恢复正常, 目前顺利完成放疗, 病情平稳。

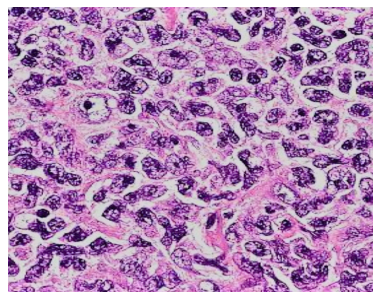


图1 病理学资料(HE, ×100)

Figure 1 Pathologic data (HE, ×100)

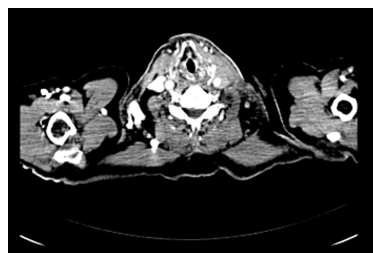


图2 治疗前CT图像(2016-10-19)

Figure 2 Pre-treatment CT image (2016-10-19)

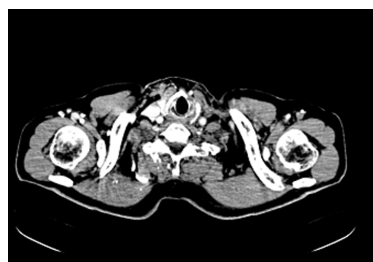


图3 治疗后CT图像(2016-12-20)

Figure 3 Post-treatment CT image (2016-12-20)

## 2 讨论

淋巴瘤在年龄≥90岁的患者中较为罕见, 鉴于其自身情况较差、基础疾病较多, 目前缺乏标准的治疗方案。近年来, 随着人们寿命的显著延长, ≥90岁的人群也逐渐扩大, 据美国人口统计局显示: 从1980至2010年, ≥90岁的人口增加了3倍, ≥90岁的淋巴瘤患者也随高龄人口的增多而增加<sup>[2]</sup>。随年龄增长, 非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)的发病率也显著增高。据相关研究<sup>[3]</sup>报道: 80~84岁的发病率比20~24岁发病率高50倍。目前关于≥80岁的淋巴瘤的研究<sup>[4-6]</sup>的患者年龄大多<90岁。因此, 对于≥90岁的淋巴瘤患者, 目前尚缺乏研究数据。

对≥80岁的高龄DLBCL患者, 美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer

Network, NCCN指南<sup>[6]</sup>建议予以R-mini-CHOP或RGCVP(利妥昔单抗, 吉西他滨, 环磷酰胺, 长春新碱, 泼尼松)方案化疗; 但Thieblemont等<sup>[7]</sup>对205位 $\geq 80$ 岁的NHL患者进行回顾性分析, 结果显示: 只有8位患者接受了6~8周期的CHOP或R-CHOP标准治疗。其余66位(32.2%)接受以蒽环类药物为基础的化疗的患者, 一般在化疗3周期后出现心脏毒性。Trebouet等<sup>[8]</sup>对1990至2012年234位 $\geq 90$ 岁诊断为淋巴瘤的高龄患者进行研究分析, 其中48.3%的患者为DLBCL, 36.5%的患者未接受治疗, 7.5%的患者接受局部治疗(局部手术切除或放疗), 56%的患者接受系统治疗(其中50%以上的患者接受多周期化疗)。在接受治疗的NHL患者中, 23%的患者因为治疗不良反应需住院治疗, 其中15%的患者被迫停止治疗。227位NHL患者的中位生存期为7.2个月。DLBCL中位生存期为5个月。治疗中因治疗毒性死亡的患者比例为6%, 比年龄 $\geq 80$ 岁治疗毒性死亡比例(15.7%)少, 只有6.3%的患者接受了含有蒽环类药物的化疗。高龄DLBCL患者接受治疗比姑息治疗的生存期更长。一方面, 在患者一般情况可耐受治疗时, 尽量让患者接受治疗, 但是高龄患者常合并心血管系统疾病, 所以本研究慎用蒽环类药物; 另一方面, 化疗时, 高龄患者往往不能耐受正常剂量的化疗, 各化疗药物应该减量使用。国外一项多中心研究<sup>[9]</sup>显示:  $\geq 80$ 岁的高龄DLBCL患者, R-CHOP方案化疗的CR率(45.9%)更高, 但化疗所致的白细胞减少引起的感染也更易发生; 多变量分析显示: 患者的年龄调整的IPI(age-adjusted IPI, aa IPI)、一般健康状态(performance status, PS)、A/B症状[根据恶性淋巴瘤患者有无全身症状, 分为A, B组; B组即出现原因不明反复发热(常在38℃以上), 盗汗, 原因不明6个月内体重减少超过10%, 以上任一症状者; A组即无上述任一症状]、总蛋白量、血清白蛋白、乳酸脱氢酶与生存期相关。

本研究所纳入的90岁高龄DLBCL患者, 伴有高血压、心动过缓和完全右束支传导阻滞, 鉴于蒽环类药物对心脏的毒性作用, 故在R-CHOP标准化疗方案基础上去除了蒽环类药物, 以防止心功能恶化, 同时考虑到患者高龄, 不能耐受标准剂量的化疗, 因此各化疗药在标准用量的基础上减量使用(减量1/3), 患者顺利度过5周期化疗, 但第6次入院化疗时出现疾病进展, 予以放射治疗后病情平稳。本例患者虽为90岁高龄患者, 但是其全身基本情况尚可, KPS评分90分, 各项检查也未显示化疗禁忌证, 予以化疗后病情也得到控制( $\geq 90$ 岁DLBCL中位生存期为5个月, 该患者从

2016年8月存活至今)。高龄DLBCL患者由于其本身基础情况较差, 个体差异大, 目前也无标准治疗方案, 因此制定高龄患者的治疗方案时应综合评估患者全身状况, 让患者尽量接受治疗, 同时监测其各项身体指标, 如出现严重不良反, 应及时停止化疗。随着高龄DLBCL患者治疗经验的增多, 对这部分患者的治疗也将迈向标准化治疗的道路。

## 参考文献

1. Tilly H, Dreyling M; ESMO Guidelines Working Group. Diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2008, Suppl 2: ii67-ii69.
2. Bureau USC. <http://www.census.gov/prod/2011pubs/acs-17.pdf>
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013[J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(10): 11-30.
4. Peyrade F, Gastaud L, Ré D, et al. Treatment decisions for elderly patients with haematological malignancies: a dilemma[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(8): e344-e352.
5. Nabhan C, Smith SM, Helenowski I, et al. Analysis of very elderly ( $\geq 80$  years) non-hodgkin lymphoma: impact of functional status and comorbidities on outcome[J]. *Br J Haematol* 2011, 156(2): 196-204.
6. 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.
7. Thieblemont C, Grossoeuvre A, Houot R, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in very elderly patients over 80 years. A descriptive analysis of clinical presentation and outcome[J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(16): 774-779.
8. Trebouet A, Marchand T, Lemal R, et al. Lymphoma occurring in patients over 90 years of age: characteristics, outcomes, and prognostic factors. A retrospective analysis of 234 cases from the LYSA[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(10): 2612-2618.
9. Choi JH, Kim TM, Kim HJ, et al. Multicenter retrospective analysis of clinical characteristics, treatment patterns and outcomes in very elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: the Korean cancer study group LY16-01[J]. *Cancer Res Treat*, 2017. [Epub ahead of print].

本文引用: 姚玉梅, 沈红梅. 90岁高龄弥漫性大B细胞淋巴瘤1例[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(2): 462-464. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.038

Cite this article as: YAO Yumei, SHEN Hongmei. Treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a 90-year-old patient's case report[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(2): 462-464. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.038