doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.02.019

ICE 方案治疗复发难治性非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床观察 *

梁 欢 贾垂明 王 燕 刘志强 刘爱春△

(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要 目的: 观察 ICE 方案 (异环磷酰胺 IFO, 卡铂 CBP, 依托泊苷 VP-16) 治疗复发 / 难治性非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤(Non-hodgkin's lymphoma,NHL)的疗效及安全性。**方法:** 20 例经系统化疗后复发或进展的非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者,采用 ICE 方案化疗至少 2 周期,IFO 5 g/m^2,第 2 天,持续 24 小时静脉输注,CBP 按 AUC=5,max 800 mg,第 2 天,静脉输注,VP-16. 100 mg/m^2,第 1-3 天,静脉输注。**结果:** 完全缓解(complete response,CR)5 例,部分缓解(partial response,PR)8 例,疾病稳定(stable disease,SD)4 例,疾病进展(progress disease,PD)3 例,总有效率(overall response rate,ORR,CR+PR)65%,化疗副作用主要为骨髓抑制(Ⅰ、Ⅱ度 6 例,Ⅲ、Ⅳ度 14 例),其他不良反应包括胃肠道反应、粘膜损伤、肝肾毒性及脱发等均可耐受。**结论:** ICE 方案可用于非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤的二线化疗方案。

关键词: 非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤;复发 / 难治;ICE 方案

中图分类号: R733 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)02-274-03

Recurrence of ICE Regimen for Refractory Non-Hodgkin's Diffuse Large B Cell Lymphoma in Clinical Observation*

LIANG Huan, JIA Chui-ming, WANG Yan, LIU Zhi-qiang, LIU Ai-chun△

(The tumor hospital affiliated to Harbin medical university, Harbin, Heilongjiang, 150081, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the safety and efficacy of the ifosfamide (IFO) combined with carboplatin (CBP) and vepeside (VP-16) in the treatment of patients with relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma (NHL). **Methods:** Twenty patients with conformed relapsed or refractory Non-hodgkin's lymphoma (NHL) were enrolled in this study. The chemotheraphy of regimen consisted of IFO(5 g/m^2, day 2, continue 24 h), carboplatin(CBP=5, max 800 mg, day 2), and vepeside(100 mg/m^2, day 1-3). **Results:** In the twenty cases,the complete response was in 5 cases, the partial response was in 8 cases, 4 cases was no change, 3 cases was progressive, and the oveall reponse rate (CR+PR) was 65%. Side effect of chemotherapy mainly manifest as bone marrow suppression, while other adverse reactions, including gastrointestinal reaction, mucosal injury, liver and kidney toxicity and hair loss, can be tolerated. **Conclusion:** ICE regimen can achieve a safety result in the treatment of relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma (NHL), and the toxicity was tolerable.

Key words: Non-Hodgkin's lymphoma; Relapsed /refractory; ICE

Chinese Library Classification(CLC): R733 Document code: A

Article ID:1673-6273(2015)02-274-03

前言

淋巴瘤是常见的恶性肿瘤之一，发病率现呈逐年上升趋势，而弥漫大 B 细胞淋巴瘤是成人中最常见的淋巴系统肿瘤，占非霍奇金淋巴瘤的 30%-40%[1]。利妥昔单抗联合 CHOP (R-CHOP)做为一线推荐的治疗可以治愈 75%-85%的患者[2, 3]，但仍然有一部分患者原发耐药、缓解后复发或缓解时间短,疗效差,中位生存期仅 3- 4 个月[4,5]。目前复发难治弥漫大 B 细胞淋巴瘤治疗十分棘手,尚无统一标准治疗方案,如何需找一种有效的化疗方案是当前临床医生面临的一大难题[6,7]。这些复发难治性患者是治疗失败的主要原因。因此,找到一个适合的二线化疗方案就显得十分必要。本篇文章总结了从 2010 年 1 月-2013 年 8 月我院 20 例复发难治非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤行 ICE 方案治疗的疗效及安全性,现做如下报告。

1 材料与方法

1.1 一般资料

临床分期按照 AnnArbor 国际分期法 [1];2008 年 WHO 淋巴瘤病理分类[1];全身功能状态评分(PS 评分)。复发性淋巴瘤是指初次化疗后获得完全缓解而后复发的淋巴瘤。难治性淋巴瘤是指满足以下任何一项即可诊断:经标准方案规范化疗 4 个周期,肿瘤缩小 <50%或病情进展,经标准方案化疗达 CR,但在半年内复发,CR 后 2 次或 2 次以上复发,造血干细胞移植后复发[8,9]。全组 20 例中,男 5 例,女 15 例,中位年龄 48 岁(38-62

* 基金项目:黑龙江省教育厅科学研究项目(1154h13)

作者简介:梁欢,女,硕士研究生,主要研究方向:血液淋巴系统恶性疾病的治疗,E-mail:540603887@qq.com

△通讯作者:刘爱春,女,博士生导师,电话:13633611958,E-mail:aichun2002@hotmail.com

(收稿日期:2014-06-25 接受日期:2014-07-20)

岁),生发中心 4 例,生发中心外 16 例,复发 7 例,难治 13 例,按 AnnArbor 分期Ⅰ期 2 例,Ⅱ期 4 例,Ⅲ期 11 例,Ⅳ期 3 例,乳酸脱氢酶增高 13 例,IPI 评分中高危级以上病例 14 例。20 例用 CHOP 方案治疗后缓解时间超 6 个月以上,允许继续用原方案作为治疗方案。并作为对照组。

1.2 治疗方法

应用 ICE 方案,即:IFO 5 g/m^2,第 2 天,持续 24 静脉输注,CBP 按 AUC=5,max 800 mg,第 2 天,静脉输注,VP-16 100 mg/m^2,第 1-3 天静脉输注,美司钠 375 mg-1 g/m^2,每 3 小时静推一次,共 8 次,预防出血性膀胱炎,21 天做为一周期。每例患者至少连用 2 个周期后进行疗效评价。有效病例则继续行 ICE 方案化疗 4-6 周期。治疗过程中常规给予止吐、抑酸、保肝、水化、碱化对症支持治疗。

1.3 评价标准

疗效前后复查腹部超声,浅表淋巴结超声,血常规,肝功能、肾功能,心电图,骨髓检查及免疫分型,每 2 周期评价疗效时做胸、腹、盆腔 CT。评价疗效,完全缓解(CR):肿瘤完全消失达 1 个月以上;部分缓解(PR):肿瘤两个最大直径的乘积缩小达 50%以上,其他病灶无增大,并且维持 1 个月以上。稳定(SD):肿瘤两个最大直径的乘积缩小不足 50%或大小无明显变化;进展(PD):肿瘤增大超过 25%以上或有新的病灶出现[1]。副作用参照 WHO 标准记分,分为 0 度,Ⅰ度,Ⅱ度,Ⅲ度,Ⅳ度。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 170 软件进行数据的统计与分析, 采用 t 检验, X^2 检验,P<005 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

20 例患者中完全缓解(CR)5 例(25%),部分缓解(PR)8 例(40%),稳定(SD)4 例(20%),疾病进展(PD)3 例(15%)总有效率(CR+PR)65%,复发患者中 CR3 例(3/7),难治性患者中 CR2 例(2/13)。对照组(CR)2 例(10%),(PR)6 例(30%),(SD)9 例(45%),(PD)3 例(15%),(P<0.05)。

表 1 两种化疗方案疗效对比

Table 1 Comparison of clinical effecacy between two chemotherapy methods

Chemotherapy Regimens	The numberof cases	CR	PR	SD	PD
CHOP	20	10	30	45	15
ICE	20	25	40	20	15

2.2 毒副作用

最常见的毒性反应是骨髓抑制,白细胞、血小板不同程度的减少,贫血也较常见,其他常见的毒副反应还包括恶心、呕吐、口腔炎、脱发、肝脏毒性,无明显肾脏及心脏毒性。

表 2 ICE 方案治疗复发或难治性 NHL 毒副作用

Table 2 The toxicity of ICE regimen in treatment of relapsed or re-fractory NHL

Toxicities grade	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Leucopenia	0	2	4	6	8
Emoglobin reduce	4	14	2	0	0
Rombocytopenia	12	4	1	1	2
Nauseaand Vomiting	0	4	8	5	3
Hepatotoci	18	2	0	0	0
Reual toxicity	20	0	0	0	0
Hair lose	10	6	4	0	0
Stomatitis	14	3	3	0	0
Cardiac toxicity	20	0	0	0	0

3 讨论

弥漫大 B 细胞淋巴瘤占 NHL32%,为发病率最高的一种侵袭性 B 细胞淋巴瘤,2008 年 WHO 将 DLBCL 分为三大类:非特指型(NOS),亚型和其他独立型。后来随着免疫分型进展的研究。根据 Hans:CD10,bcl-6 和 MUM1 的标志性表达可将 DLBCL 分为 GCB 型和 non-GCB 型,免疫表型不同有明显不同的预后 [10]。最近的国内外研究表明 DLBCL 的分期,年龄,LDH 水平,IPI 评分,缓解持续时间,免疫表型, 分子遗传学上存在显著差异, 这种差异造成 DLBCL 显著不同的治疗效果和预后[11]。目前弥漫大 B 细胞淋巴瘤首选 R-CHOP 方案化疗,但仍有部分患者接受一线治疗后会出现复发、耐药,这部分患者需行大剂量化疗后进行造血干细胞移植[12,13]。对于复发难治弥漫大 B 细胞淋巴瘤首选化疗达 CR 后行自体造血干细胞移植,但往往部分患者不能达到 CR,此类患者仍需行自体造血干细胞移植,移植效果较 CR 后行移植者差[14,15]。因此,二线挽救化疗

方案的选择应尽量避免应用损伤干细胞的药物[16]。目前国内外常用的二线挽救化疗药物常选择不含蒽环类药物的化疗方案。多用的药物有异环磷酰胺、VP-16、顺铂、阿糖胞苷、米托蒽醌等,这些药物与蒽环类不存在交叉耐药,无明显心脏毒性,并且这些药物单独或联合应用均对 NHL 有不错的疗效[17-19]。Timothy C[17]等所做的多中心研究对 21 例儿童 B 细胞淋巴瘤采用美罗华联合 ICE 方案化疗,OR60%,CR 达 33%,化疗毒性均可耐受,且对 $CD34^+$ 细胞损伤很小。我院上述 20 例患者均经 CHOP 样方案作为一线治疗化疗 6-8 周期,肿瘤细胞对上述药物产生了不同程度耐药。故二线方案选用 ICE,避免交叉耐药的产生。

ICE 方案,是由异环磷酰胺、卡铂和依托泊苷组成, 其单药在 NHL 均有效, 而且与 CHOP 方案中的 4 种药无交叉耐药,它通过改变给药途径,持续静脉给药使其在体内维持较高血药浓度而减少耐药产生。异环磷酰胺属细胞周期非特异型药物,是环磷酰胺类似物,但异环磷酰胺与环磷酰胺不完全相同,异环磷酰胺有一个氯乙基连接恶唑磷酰胺环上,此一结构的差异使其理化性质改变,进入体内的异环磷酰胺被肝脏或肿瘤内磷酰胺酶或磷酸酶水解转化为活化型磷酰胺氮芥起到杀伤肿瘤作用,而在体外无活性。卡铂为二代铂类,一代铂类相比胃肠道反应轻但骨髓抑制较重,作用靶点是增殖细胞的 DNA,有类似烷化剂双功能集团的作用,可以和细胞内的碱基结合,使 DNA 分子链内和链间交叉键联,从而失去功能不能复制。依托泊苷是鬼臼脂中分离出来的木脂体类有效成分,它是一种周期特异性抗肿瘤药物,作用于晚 S 期或 G2 期,作用部位是拓扑异构酶Ⅱ, 致使受损的 DNA 不能够修复, 拓扑异构酶Ⅱ插入 DNA 中,产生一般细胞功能所需的断裂反应。

ICE 方案治疗复发难治淋巴瘤常见报道,Abali[18]等报告用 ICE 方案治疗复发、难治非霍奇金淋巴瘤,在可评效的 22 例患者中,总缓解率(CR+PR) 68%(15/22), CR 6 例(27%),PR 9 例(41%)。Aribi[19]等一项随机临床试验治疗成人原发耐药或复发 DBLCL 的 ORR 为 63%。国内姚远、孙中义、易平勇等[20]应用 ICE 方案治疗 32 例复发难治非霍奇金淋巴瘤,CR28.6%, PR40.1%,OR68.7%。近年来我们的 20 例资料(Ⅰ、Ⅱ期 6 例, Ⅲ、Ⅳ期 14 例)显示 CR5 例(25%),PR8 例(40%), 总缓解率 65%(13/20),与 Abali 及 Aribi 等报告的结果相符。但我院观察病例数量较少, 随访时间短,ICE 方案作为二线治疗的远期疗效等还有待于进一步观察。

ICE 方案化疗主要毒副反应为骨髓抑制、消化道症状和脱发,但其程度患者均可耐受。ICE 方案中含有异环磷酰胺, 其代谢产物损伤膀胱及尿道黏膜,从而可导致出血性膀胱炎,应用美司钠、水化、利尿、碱化尿液可预防出血性膀胱炎的发生, 但也有学者认为给予美司钠、水化、利尿联用预防出血性膀胱炎后不应再给予碱化尿液[20]。本组患者均行美司钠、水化、碱化及利尿治疗, 无 1 例出现出血性膀胱炎。我院 20 例病例中出现Ⅲ-Ⅳ度白细胞和血小板减少者分别为 70%和 15%, 经过粒细胞刺激因子和必要时输血小板悬液后均能恢复,无患者出现心脏和肾毒性。

综上所述,我院 ICE 方案化疗总反应率 65%,CR 率 25%,不良反应均可耐受, 且对干细胞损伤小,ICE 方案可用于非霍奇金 B 细胞淋巴瘤的二线化疗方案。

参 考 文 献(References)

[1] 克晓燕,高子芬,景红梅,等.淋巴瘤诊疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010-7, 180-189: 37-38
Ke Xiao-yan, Gao Zi-fen, Jing Hong-mei, et al. Lymphoma diagnosis and manual[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2010, 7: 180-189: 37-38

[2] Eki R, Ohshima K, Fujisaki T, et a1. Prognostic impact of immuno-histochemical biomarkers in diffuse largeB-cell lymphoma in the Rituximab era[J]. Cancer, 2009, 100(10): 1842-1847

[3] Ferrara F, Ravasio R. Cost effectiveness analysis of rituximab to CHOP in young patients with good prognosis diffuse large Bcell lymphoma[J]. Clin DrugInvestig, 2008, 28(1): 55-56

[4] 石远凯,淋巴瘤 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 141
Shi Yuan-kai. Lymphoma [M]. Beijing: Beijing medical university press, 2007: 141

[5] Timothy C. Griffin, MD Sheila Weitzman, MD Howard Weinstein, et al. A Study of Rituximab and Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide Chemotherapy in Children with Recurrent/Refractory B-cell (CD20+) Non-Hodgkin Lymphoma and Mature B-Cell Acute Lymphob lastic Leukemia: A Report from the Children'sOncology Group Pediatr[J]. Blood Cancer, 2009, 52(2): 177-181

[6] KewalramaniT, ZelenetzAD, Nimer SD, et al. Rituximab and ICE as second-line therapy before autologousstemcell transplantation for re-lapsed or primary refractory diffuse largeB-cell lymphoma [J]. Blood, 2004, 103(10): 3684-3688

[7] Corozzelli G, Capobianco G, ArcamoneM, et a1. Long term results of gerncitabine plus oxaliplatin with and without rituximab as salvage treatment for transplant-ineligible patients with refractory / relapsing B-cell lymphoma [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2009, 64 (5): 907-916

[8] Therasse P, Arbuck S G, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. JNCI, 2000, 92 (3): 205-216

[9] 朱卫健,王枚枚,古丽研,等.GLD 方案治疗复发或难治性非霍奇金淋巴瘤临床观察[J]. 现代肿瘤, 2012, 20(3): 603-605
Zhu Wei-jian, Wang Mei-mei, Gu Li-yan, et al. Clinic observation of GLD regimen in treatment of recurrent or refractory non-hodgkin's lymphoma[J]. Modern oncology, 2012, 20(3): 603-605

[10] 刘轶平, 曾亮, 钟美佐. 美罗华联合 CHOP 方案与 CHOP 方案治疗老年复发性弥漫性大 B 细胞性淋巴瘤的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(12): 2310-2313
Liu Yi-ping, Zeng Liang, Zhong Mei-zuo. Comparison of Rituximab plus CHOP Regimen and CHOP Regimen Alone for Treatment of old Patients with Recurrence Aggressive B-cell Lymphoma [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(12): 2310-2313

[11] 左雨娜,袁朝晖,胡国瑜.大剂量化疗联合自体外周血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤临床观察[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(10): 1591-1593
Zuo Yu-na, Yuan Zhao-hui, Hu Guo-yu. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation treatment on Non-Hodgkin lymphoma [J]. China Journal of Modern Medicine, 2010, 20(10): 1591-1593

(下转第 269 页)

laryngeal carcinoma[J]. Chin Clin Med Imaging, 2011, 22(11): 770-773

[3] 胡巧, 朱尚勇, 陈功泉. 超声与 MRI 在喉癌诊断及临床分期中的对比分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(2): 83-85
Hu Qiao, Zhu Shang-yong, Chen Gong-quan, Comparison of ultrasonography and MR imaging in diagnosing and staging of laryngeal carcinoma [J]. Journal of China Clinic Medical Imaging (In Chinese), 2011, 22(2): 83-85

[4] Hentschel B, Oehler W, Strauss D, et al. Definition of the CTV prostate in CT and MRI by using CT- MRI image fusion in IMRT planning for prostate cancer [J]. Strahlenther Onkol, 2011, 187(3): 183-190

[5] Mortuaire G, Francois J, Wiel E. Local recurrence after CO_2 laser cordectomy for early glottic carcinoma [J]. Laryngoscope, 2006, 116 (1): 101-105

[6] Malley BW Jr, Weinstein GS, Snyder W. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasms [J]. Laryngoscope, 2006, 116 (8): 1465-1472

[7] Ambrosch P. The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 15(2): 82-88

[8] Cu tin H D. Head and Neck imaging 3rd ed [M] .St Lou is: Mosby year Book, 1996: 612-707

[9] Steinkam P, Hosten N, Richter C. Enlarged cervical lymph nodes at helicl CT [J]. Radiology, 1994, 191: 795-798

[10] Karlo CA, Steurer- Dober I, Leonardi M, et al. MR/CT image fusion of the spine after spondylodesis:a feasibility study [J]. Eur Spine, 2010, 19(10): 1771-1775

[11] Vandecaveye V, Dirix P, De Keyzer F, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging early after chemoradiother-apyto monitor treatment response in head-and-neck squamous ell arcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(3): 1098-1107

[12] Thoeny HC, Ross BD. Predicting and monitoring cancer reatment response with diffusion-weighted MRI [J]. J Magn Reson maging, 2010, 32(1): 2-16

[13] King AD, Mo FK, Yu KH, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck: diffusion-weighted MR imaging or prediction and moni-toring of treatment response[J]. Eur adiol, 2010, 20(9): 2213-2220

[14] Lewin M, Fartoux L, Vignaud A, et al. The diffusion-weighted imaging perfusion fraction a potential marker of sorafenib treatment in advanced epatocellular carcinoma: a pilot study [J]. Eur Radiol, 2011, 21(2): 281-290

[15] Lemke A, Laun FB, Klauss M, et al. Differentiation of ancreas carcinoma from healthy pancreatic tissue using multiple -values: comparison of apparent diffusion coefficient and intra-voxel incoherent motion derived parameters[J]. Invest Radiol, 2009, 44(12) : 769-775

[16] Thoeny HC. Diffusion-weighted MRI in head and neck adiology: applications in oncology[J]. Canc Imag, 2011, 10: 209-214

[17] Becker M, Zba¨ ren P, Casselman JW, et al. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: eassessment of criteria for diagnosis at MR imaging[J]. Radiology, 2008, 249(2): 551-559

(上接第 276 页)

[12] 李午平,双跃荣,黄燕,等.R-GDP 治疗难治复发弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床观察,首届浙赣两省肿瘤研究交流会论文汇编, 2012: 5-10
Li Wu-ping, Shuang Yue-rong, Huang Yan, et al. Clinic observation of R-GDP regimen in treatment of recurrent or refractory non-hodgkin's lymphoma [J]. The first zhejiang province tumor research papers assembly, 2012: 5-10

[13] 潘战和,苏安,黄慧强,等.GDP 方案治疗复发和难治性中高度恶性非霍奇金淋巴瘤[J].白血病.淋巴瘤, 2010, 19(2): 88-90
Pan Zhan-he, Su An, Huang Hui-qiang, et al. Efficacy of GDP regimen on relapsed and refractory intermediate and high grade non-Hodgkin lymphoma [J]. Journal of Leukemia & Lymphoma, 2010, 19(2): 88-90

[14] 郝杰,李雪莲,李良群,等.MINE 与 ICE 方案治疗复发难治性淋巴瘤的疗效比较[J].实用癌症杂志, 2012, 27(1): 61-63
Hao Jie, Li Xue-lian, Li Liang-qun, et al. Clicinal Comparative Study of the Effect of MINE and ICE Regimen on Relapsed and Refractory Lymphoma[J]. The Practical Journal of Cancer, 2012, 27(1): 61-63

[15] 赵瑾,赵志强,郑玉萍,等.GDP 方案挽救治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤的临床研究[J].白血病·淋巴瘤, 2012, 21(8): 472-474
Zhao Jin, Zhao Zhi-qiang, Zheng Yu-ping, et al. GDP regimen as salvage treatment for recurrent or refractory non-hodgkin's lymphoma [J]. Journal of Leukemia & Lymphoma, 2012, 21(8): 472-474

[16] Vela. sfIuez WS, Caballero MD, Salvador P, el a1. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with hish-dose Ara-Cand dexamethmsone(DHAP)[J]. Blood, 1988, 7(1): 117-122

[17] Rodrignez J, Caballero MD, Gutierrez A, et a1. Autologous stem-cell transplantation in large B-cell non-lymphoma not achieving complete response after induction chemotherapy: the GEL / FAMO experience [J]. Ann Oncol, 2004, 15: 1504-1509

[18] Abali H, Urn Y, Okszoglu B, et al. Comparison of ICE (ifos-famidecarboplatin etoposide) versus DHAP(cytosinearabinoside cisplatinexamethasone) as salvage chemotherapy in patients with relapsed or refractory lymphoma[J]. Cancer Invest, 2008, 26(4): 401-406

[19] Aribi M, Mesli N, Retain N, et a1. Gemeitabine and treatment of diffuse largeB-cell lymphoma in relapsedorrefractory elderly patients: a prospective randomized trial in Algeria[J]. J Cancer Res Ther, 2010, 6(1): 41-46

[20] 孙中义,易平勇,刘晰宇,等 ICE 方案和 GemOX 方案治疗复发或难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床观察[J].中国医师杂志, 2013, 15(2): 242-244
Sun Zhong-yi, Yi Ping-yong, Liu Xi-yu, et al. ICE and GemOX recurrent or refractory diffuse large B cell lymphoma in clinical observation[J]. Journal of Chinese Physician, 2013, 15(2): 242-244