

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.19.022

EPOCH-L 方案治疗复发难治性 T 细胞淋巴瘤的临床研究 *

郭 智¹ 刘晓东² 刘玄勇¹ 郑珊珊¹ 陈丽萍¹ 陈丽娜¹ 陈惠仁^{2Δ}

(1 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院血液科 广东 深圳 518116;

2 陆军总医院血液科 北京 100700)

摘要 目的:探讨 EPOCH-L 方案治疗复发难治性 T 细胞淋巴瘤的疗效及安全性。**方法:**回顾性分析解放军某医院 2012 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 12 例复发难治性 T 细胞淋巴瘤患者的临床资料,均采用 EPOCH-L 方案化疗(依托泊苷 50 mg/m² 第 1~4 天、吡柔比星 10 mg/m² 第 1~4 天、长春地辛 1 mg/d 第 1~4 天、环磷酰胺 750 mg/m² 第 5 天、泼尼龙 60 mg/m² 第 1~5 天、培门冬酶 2500 iu/m² 第 6 天)3~6 个周期,并随机选取同期进行异基因造血干细胞移植治疗的 12 例复发难治性 T 细胞淋巴瘤患者为对照组,比较两组的临床疗效及不良反应的发生情况。**结果:**随访至 2018 年 1 月,EPOCH-L 方案组患者取得完全缓解 4 例(33.3%),部分缓解 4 例(33.3%),总有效率为 66.7%,中位生存期为 23.7(7~65)个月,随访期间总生存率为 25%;对照组患者中位生存期为 9.2(3~60)个月,无病生存率为 41.7%,总体生存时间分布差异无统计学意义($P=0.683$)。实验组没有患者死于化疗合并症(0.0%),对照组 4 例死于移植合并症(33.3%),差异有统计学意义($P=0.028$)。**结论:**EPOCH-L 方案治疗复发难治性 T 细胞淋巴瘤的临床效果与异基因造血干细胞移植治疗相当,且安全性较高。

关键词:EPOCH-L 方案;复发难治性;T 细胞淋巴瘤;化学治疗

中图分类号:R733.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)19-3694-05

Clinical Research on EPOCH-L Regimen in the Treatment of Relapse and Refractory T Cell Lymphoma*

GUO Zhi¹, LIU Xiao-dong², LIU Xuan-yong¹, ZHEN Shan-shan¹, CHEN Li-ping¹, CHEN Li-na¹, CHEN Hui-ren^{2Δ}

(1 Department of Hematology, National Cancer Center/National Clinical Research Cancer for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen, Guangzhou, 518116, China;

2 Department of Hematology, PLA Army General Hospital, Beijing, 100700, China)

ABSTRACT Objective: The study was aimed to explore the effect and safety of EPOCH-L regimen for the patients with relapsed or refractory T cell lymphoma. **Methods:** 12 cases of patients with relapsed or refractory T cell lymphoma treated with EPOCH-L regimen from January 2012 to January 2017 of PLA hospital were selected: VP-16 50 mg/m² d1~4, ADM 10 mg/m² d1~4, VDS 1 mg/d d1~4, CTX 750 mg/m² d5, Pred 60 mg/m² d1~5, PEG-Asp 2500 iu/m² d6. a total of 3 to 6 cycles of chemotherapy was performed. Another 12 cases after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation were randomly selected as the control group, the clinical effect and incidence of complications were compared between two groups. **Results:** Followed up to January 2018, the response rate of experimental group was 66.7%, including 4 cases of complete remission(33.3%) and 4 cases of partial remission (33.3%), the median survival time was 23.7 (7~65) months and the overall survival rate during follow-up was 25%. The median survival time was 9.2 (3~60) months and the overall survival rate was 41.7% in the control group. While there was no significant difference in the overall survival time distribution ($P=0.683$). No patients died of chemotherapy complications (0.0%) in the experimental group, 4 patients died of transplantation complications (33.3%) in the control group($P=0.028$). **Conclusion:** EPOCH-L regimen is effective and safe for the patients with relapse and refractory T cell lymphoma and the efficacy was equal to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

Key words: EPOCH-L regimen; Relapsed or refractory; T cell lymphoma; Chemotherapy

Chinese Library Classification (CLC): R733.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)19-3694-05

前言

T 细胞淋巴瘤约占非霍奇金淋巴瘤 20%左右,治疗上无标准化疗方案,一般都给予环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼

* 基金项目:深圳市卫生系统临床研究类科研项目(SZLY2018003)

作者简介:郭智,主任医师,硕士生导师;E-mail: guozhi77@126.com,电话:13671053558

Δ 通讯作者:陈惠仁,主任医师,博士生导师

(收稿日期:2019-01-27 接受日期:2019-02-24)

松组成的 CHOP/CHOP 样方案进行化疗。但大部分 T 细胞淋巴瘤缓解率低、预后较差,虽然经过诱导化疗后完全缓解期短,一旦发生复发变为复发难治性淋巴瘤,通常被认为是不可治愈的疾病^[1-4],再进行大剂量化疗及自体造血干细胞移植是复发难治性 T 细胞淋巴瘤常用到的治疗选择,然而临床治疗效果不好^[5-7]。近些年也有相关研究报道异基因造血干细胞移植治疗复发难治性 T 细胞淋巴瘤有较好的效果^[8-10],但移植后常常合并感染和移植物抗宿主病等严重并发症从而导致死亡。选择有效的、经济的化疗方案仍是大部分患者的选择,目前对于复发难治性 T 细胞淋巴瘤的解救治疗尚无推荐方案。本研究采用 EPOCH-L 方案治疗复发难治性 T 细胞淋巴瘤,取得了较好的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析解放军某医院 2012 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 12 例复发难治性 T 细胞淋巴瘤患者,包括男 8 例,女 4 例,平均年龄 31.2 ± 11.9 岁(16~58 岁),全部患者均经过病理、免疫组织化学等检查确诊,原发病为外周 T 细胞淋巴瘤 - 非特指型(PTCL-NOS)5 例、结外 NK/T 细胞淋巴瘤(ENKTL)4 例、血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤(AITL)2 例、间变大细胞淋巴瘤(ALCL)1 例,均为复发难治性 T 细胞淋巴瘤病例,既往治疗使用过 CHOP、GDP、GEMOX、ESHAP、Hyper-CVAD 等方案化疗过多个疗程未获得缓解或者缓解后复发进展,接受化疗周期的中位数为 4.8 个(3~7 个),均有 B 组症状,表现为发热、盗汗及消瘦;按照 Ann Arbor 分期,IIIB 期 2 例,IVB 期 10 例;按照全身功能状态(ECOG)评分:0~1 分 2 例,2~3 分 7 例;3~4 分 3 例。

1.2 治疗方法

全部患者采用 EPOCH-L 方案(治疗组)化疗,具体方案如下:依托泊苷 50 mg/m^2 ,第 1~4 天、吡柔比星 10 mg/m^2 ,第 1~4 天、长春地辛 1 mg/d ,第 1~4 天、环磷酰胺 750 mg/m^2 ,第 5 天、强的松 60 mg/m^2 ,第 1~5 天、培门冬酶 2500 iu/m^2 ,第 6 天。需要注意的是依托泊苷、吡柔比星、长春地辛持续输注时间共计 96 小时,静脉滴注方法是上述三种药物分别加生理盐水至 500 mL,同时置入自动输液泵中进行维持 24 小时输注,三种药物持续静脉滴注时间共计 4 天(96 小时)。每一个化疗周期使用 EPOCH-L 方案时间间隔约 3 周左右,一般每 2~3 个化疗周期后进行评价疗效,需要至少完成 3~6 个化疗周期以上,如果疗效评价为无效或者疾病出现进展改为其它治疗方法。

1.3 对照组资料

选取 2012 年 1 月至 2017 年 1 月进行异基因造血干细胞移植的复发难治性 T 细胞淋巴瘤患者设为对照组,按照进行移植时间顺序,从 2012 年 1 月开始进行病例选取,累积统计到第 12 例患者完成对照组移植病例的筛选,包括男 7 例,女 5 例,平均年龄 28.8 岁(18~45 岁)。其中,T 淋巴母细胞型(TLBL)5 例,外周 T 细胞淋巴瘤 - 非特指型(PTCL-NOS)3 例、结外 NK/T 细胞淋巴瘤(ENKTL)3 例、肝脾 $\gamma\delta$ T 细胞淋巴瘤(HSTCL)1 例。12 例患者中,有 4 例诱导化疗后一直未取得完全缓解,8 例为缓解后复发成为难治性 T 细胞淋巴瘤。全组患者均有 B 组症状,Ann Arbor 分期均为 IVB 期,按照 ECOG 评分,0~1 分 5 例,2~3 分 6 例;3~4 分 1 例。全组患者均具有造血干细胞移植适应证,包括移植患者 HLA 配型全相合 4 例,HLA 配型不全相合 8 例,统计分析移植患者无病生存等情况(两组患者人口学资料见表 1)。

表 1 两组患者的人口学资料
Table 1 Demographic data of the two groups

Variables	Treatment group n=12(%)	Control group n=12(%)
Female/male	8/4	7/5
Average age		
Ann Arbor staging	31.2	28.8
stage IIIB	2(16.7%)	0(0.0%)
stage VIB	10(16.7%)	12(100%)
ECOG Scores		
0~1	2(16.7%)	5(41.7%)
2~3	7(58.3%)	6(50%)
3~4	3(25%)	1(8.3%)

1.4 支持治疗

EPOCH-L 方案治疗组患者在普通病房进行化疗,如血象明显下降至粒细胞缺乏时转简易层流床行全环境保护,化疗前常规应用 5-HT 受体拮抗剂预防消化道反应,化疗期间加强水化、碱化等对症治疗,骨髓抑制期注意监测血常规,记录化疗期间不良反应及合并症情况,当白细胞 $<2 \times 10^9/\text{L}$ 时应用粒细胞集落刺激因子升白治疗,血红蛋白 $<70 \text{ g/L}$ 、血小板 $<20 \times 10^9/\text{L}$ 时

予成分输血。移植对照组患者在层流病房进行异基因造血干细胞移植,按照移植规范进行,评价移植疗效及无病生存等情况。

1.5 疗效评价及随访

疗效评价标准按照 WHO 制定的标准进行,包括完全缓解、部分缓解、进展等,不良反应也参照 WHO 标准进行评价。两组患者治疗结束后均定期随访,全部患者均随访至 2018 年 1 月,统计两组患者的死于治疗合并症发生率、完全缓解效率、

中位生存期、总生存率等情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理,分析两组患者生存曲线的差异,生存分析采用 Kaplan-Meier 方法,使用 Log-rank 检验比较生存曲线,计数资料的组间比较采用 Fisher 确切概法,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

EPOCH-L 方案组患者平均完成 4.3 个化疗周期,每例患者至少完成 3 个化疗周期,共计 4 例取得完全缓解,部分缓解 4 例,未缓解 2 例,进展 2 例,全组患者完全缓解效率为 33.3%,总有效率为 66.7%,中位生存期为 23.7(7~65)个月,累计共 6 例患者生存时间超过 2 年,2 年生存率为 60%,最长一例已持

续缓解 65 个月。全组患者中,B 组症状(发热、盗汗、体重下降)有 8 例消失,3 例明显改善,1 例无明显缓解。

2.2 不良反应的发生情况

EPOCH-L 方案组患者化疗期间出现不同程度的脱发、静脉炎,其它的主要不良反应为消化道反应,未明显影响患者生活质量,部分患者在化疗后骨髓抑制期发生 II~III 度以上的不良反应,主要表现为白细胞下降、贫血、血小板下降,共计有 3 例患者输注红细胞,2 例输注血小板,8 例给予粒细胞集落刺激因子升白治疗,骨髓抑制期共计 4 例次发生化疗后合并感染,其中 1 例表现为肺部感染,2 例为口腔感染,1 例为肛周感染,经过抗感染治疗后均得以有效控制,全组患者均未发生脏器功能衰竭等严重并发症(见表 2)。而对照组有 4 例患者死于移植合并症(33.3%),差异有统计学意义($P=0.028$),说明实验组安全性高于对照组。

表 2 EPOCH-L 方案的不良反应
Table 2 Adverse events in EPOCH-L group

Adverse events	I-II degree	III-IV degree
Leukopenia	8(66.7%)	4(33.4%)
Thrombocytopenia	7(58.3%)	2(16.7%)
Anemia	6(50%)	1(8.3%)
Diarrhea	2(16.7%)	0
Mucositis	6(50%)	2(16.7%)
Alopecia	12(100%)	0
Cardiotoxic	3(25%)	0
Neurotoxicity	2(16.7%)	0

2.3 疗效对比

EPOCH-L 方案组完成治疗周期后定期随访监测,随访至 2018 年 1 月,中位随访时间为 24.5(12~72)个月,在 4 例获得完全缓解患者中有 1 例再次复发最终死亡,总计随访至今最终 3 例无病存活,其余 8 例在不同时间死于原发病,没有患者死于化疗合并症,随访期间总生存率为 25%,全组患者中位生存期为 23.7(7~65)个月。移植组患者也随访至 2018 年 1 月,全组患者 4 例死于移植合并症,3 例死于复发,其它 5 例处于完全缓解,随访期间总生存率为 41.7%,中位生存期为 9.2(3~60)个月。主要研究终点是中位生存期和总生存率,EPOCH-L 方案组中位生存期长于移植组(23.7 个月 vs. 9.2 个月),长期总生存率低于移植组(25.0% vs. 41.7%),但总体生存时间分布差异无统计学意义($P=0.683$),说明两组疗效相当,两组患者生存曲线如下(见图 1)。

3 讨论

T 细胞淋巴瘤是一组异质性较高的淋巴系统恶性肿瘤,外周 T 细胞型为最常见亚型之一,在治疗的过程中容易进展,缓解后也容易复发,从而成为复发难治性 T 细胞淋巴瘤。一般而言,复发难治性 T 细胞淋巴瘤患者一般都接受了多个化疗周期,难以接受强度大的化疗或者进行移植。而新药在 T 细胞淋巴瘤方面取得的进展较少,所以常常选择强度较弱的化疗方案

进行姑息性治疗,患者病情通常会因此迅速进展。如果选择强度较大的化疗方案,疗效常常没有提高不良反应却明显增多。随着联合化疗、单克隆抗体靶向治疗、造血干细胞移植等技术的发展^[11-16],虽然初治 T 细胞淋巴瘤的疗效得到显著提高,但复发难治性 T 细胞淋巴瘤均难以逆转病情^[17-19],新药如普拉曲沙、罗米地辛在 T 细胞淋巴瘤治疗中无相关经验,异基因造血干细

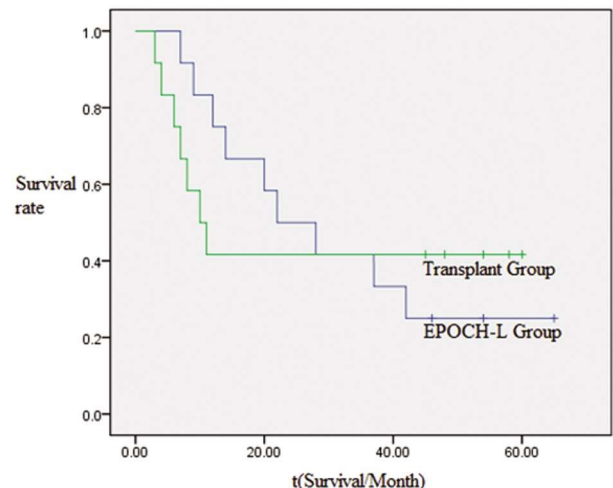


图 1 EPOCH-L 方案组和移植组患者 Kaplan-Meier 生存曲线图

Fig.1 Kaplan-Meier survival curves for EPOCH-L Group and Transplant Group

胞移植作为挽救性治疗方案时,移植后合并感染和严重的移植物抗宿主病是导致患者死亡的重要因素^[20]。Hyper-CVAD 方案也是复发难治性 T 细胞淋巴瘤常用的再诱导化疗方案,但毒副作用大、骨髓抑制重,临床疗效达不到预期^[21]。

T 细胞淋巴瘤初始诱导化疗无标准一线治疗方案,进展为复发难治性淋巴瘤后更是难以选择合适方案,常规化疗仍以 CHOP 或含蒽环类药物的方案为主,但是蒽环类药物常常对 T 细胞淋巴瘤无效。EPOCH 方案中不仅在 CHOP 方案的基础上加用了依托泊苷,且用药方式为低浓度长时间用药,同样的化疗方案改为持续静脉输注后能够克服肿瘤细胞耐药,对复发难治性 T 细胞淋巴瘤有效。EPOCH-L 方案是 EPOCH 加上培门冬酶的联合方案,培门冬酶是治疗 T 细胞淋巴瘤的有效药物,在初治或复发难治性 T 细胞淋巴瘤患者的化疗方案中选择联合培门冬酶都能显著提高疗效。临床已有较多报道 EPOCH 方案在复发难治性细胞淋巴瘤中的应用,肯定了该方案的安全性及有效性^[22-24]。Maeda Y^[25]报道对未经治疗的外周 T 细胞淋巴瘤患者进行剂量调整的依托泊苷、多柔比星和环磷酰胺与长春新碱和泼尼松(EPOCH)的多中心 II 期研究。在这项前瞻性研究中,41 例患者接受了剂量调整的 EPOCH 作为初始治疗,包括 21 例外周 T 细胞淋巴瘤非特指型、17 例血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤、2 例 ALK(+)间变性大细胞淋巴瘤,患者中位年龄为 64 岁,总体反应和完全反应率分别为 78.0%和 61.0%。中位随访时间为 24.0 个月,2 年无进展生存期和总生存率分别为 53.3%和 73.2%。年龄较小的患者(≤ 60 岁)有较高的反应率(总反应率 94.1%,完全反应率 70.6%)和生存率(无进展生存率 62.5%,总生存率 82.4%)。Zheng W^[26]研究培门冬酶和 CHOP 在成人中国患者鼻腔 NK-T 细胞淋巴瘤中的有效性和安全性,入组 33 例患者完成共计 170 个周期的化疗联合根治性放疗,总体反应率为 96.9%,主要的不良反应是骨髓抑制。培门冬酶不良反应为纤维蛋白原水平降低、肝功能障碍和消化道毒性,但没有记录过敏反应和治疗相关死亡率或严重并发症。

Lee^[27]报道应用依托泊苷、泼尼松、长春新碱、环磷酰胺、多柔比星组成的 EPOCH 方案治疗 20 例外周 T 细胞淋巴瘤患者取得了较好的临床疗效,2 例患者获得持续的完全缓解,10 例部分缓解,3 例病情稳定。Huang^[28]报道应用 EPOCH 方案治疗 34 例 NK/T 细胞淋巴瘤,他认为结外 NK/T 淋巴瘤出现复发和进展是因为对 CHOP 样方案(环磷酰胺,多柔比星,长春新碱和泼尼松)的耐药性有关,而使用标准 EPOCH 方案治疗 30 例鼻型和 4 例鼻外型 NK/T 细胞淋巴瘤的疗效分析结果显示反应率为 60.6%,完全缓解率为 45.5%,对于局部鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤,完全缓解率为 57.7%,3 年无进展生存期和总生存率分别为 53.6%和 69.0%。楼金星^[29]报道 EPOCH-L 方案治疗 15 例复发难治性 T 细胞淋巴瘤,完全缓解 4 例,部分缓解 6 例,总有效率 66.7%,全组患者中位生存期 20 个月,2 年生存率为 46.6%。

EPOCH 方案是通过调整化疗药物用量及给药方法,通过提高肿瘤细胞与化疗药物作用的时间增强治疗效果。EPOCH 方案中三个药物依托泊苷、吡柔比星、长春地辛通过持续静注延长给药时间可部分逆转肿瘤细胞耐药,对某些抗拒和耐药瘤株有较高的杀伤作用。选择低浓度的长春新碱、依托泊苷和阿霉素等药物长时间作用于肿瘤细胞的杀伤作用更强,为治疗复

发难治性 T 细胞淋巴瘤提供了充分的理论依据和临床支持。临床上,EPOCH 方案实施过程中的毒副反应也较轻微,几乎全部的患者都能很好的耐受该方案,均无严重并发症发生,基础研究显示持续灌注、延长给药时间的方法可以逆转耐药的肿瘤细胞。因此,通过依托泊苷、多柔比星及长春新碱三种药物混合后通过连续 96 小时持续静脉滴注用药应用于复发难治性 T 细胞淋巴瘤患者有一定的优势,会得到更好的临床获益^[30]。我们在 EPOCH 方案基础上增加了培门冬酶的化疗方案,也能显著提高复发难治性 T 细胞淋巴瘤的临床疗效,按照国内外专家共识,培门冬酶对 T 细胞淋巴瘤有较好的缓解率和生存率,培门冬酶与常规左旋门冬酰胺酶相比较会减少药物的不良反应,因为培门冬酶是聚乙二醇包裹的天冬酰胺酶,半衰期长、用药方便,同时比左旋门冬酰胺酶抗肿瘤作用更强,毒性反应发生率较低,尤其显著减少了患者应用左旋门冬酰胺酶过程中发生过敏反应、急性胰腺炎等严重不良反应的发生率。

基于上述考虑,我们在 EPOCH 方案上联合培门冬酶组成了 EPOCH-L 方案,通过回顾性分析难治性 T 细胞淋巴瘤的病例资料,与同期异基因移植患者设为对照组进行比较分析,临床证实了应用 EPOCH-L 方案治疗复发难治性 T 细胞淋巴瘤安全有效,虽然长期生存率低于移植组,但早期死亡率显著低于移植组,总体疗效接近异基因造血干细胞移植治疗的效果。但本研究纳入的病例数较少,研究结论还有待扩大样本数进一步研究明确。

参考文献(References)

- [1] Toriyama E, Imaizumi Y, Taniguchi H, et al. EPOCH regimen as salvage therapy for adult T-cell leukemia-lymphoma [J]. *Int J Hematol*, 2018, 108(2): 167-175
- [2] Gleeson M, Peckitt C, To YM, et al. CHOP versus GEM-P in previously untreated patients with peripheral T-cell lymphoma (CHEMO-T): a phase 2, multicentre, randomised, open-label trial[J]. *Lancet Haematol*, 2018, 5(5): e190-e200
- [3] Wilcox RA. Optimising initial treatment for peripheral T-cell lymphoma:a tough nut to CHOP [J]. *Lancet Haematol*, 2018, 5 (5): e182-e183
- [4] Choi EJ, Hong JY, Yoon DH, et al. Treatment outcomes of dose-attenuated CHOP chemotherapy in elderly patients with peripheral T cell lymphoma[J]. *Blood Res*, 2017, 52(4): 270-275
- [5] Ito Y, Miyamoto T, Kamimura T, et al. Clinical outcomes of allogeneic stem cell transplantation for relapsed or refractory follicular lymphoma:a retrospective analysis by the Fukuoka Blood and Marrow Transplantation Group[J]. *Int J Hematol*, 2013, 98(4): 463-471
- [6] Wang J, Wei L, Ye J, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation may improve long-term outcomes in patients with newly diagnosed extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: a retrospective controlled study in a single center [J]. *Int J Hematol*, 2018, 107(1): 98-104
- [7] Saruta H, Ohata C, Muto I, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in advanced cutaneous T-cell lymphoma[J]. *J Dermatol*, 2017, 44 (9): 1038-1042
- [8] Cudillo L, Cerretti R, Picardi A, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Primary Cutaneous T Cell Lymphoma [J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(6): 1041-1048

- [9] Gkatzamanidou M, Papadimitriou CA. Peripheral T-cell lymphoma: the role of hematopoietic stem cell transplantation[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2014, 89(2): 248-261
- [10] Ennishi D, Maeda Y, Fujii N, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for advanced extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type[J]. Leuk Lymphoma, 2011, 52(7): 1255-1261
- [11] Voss MH, Lunning MA, Maragulia JC, et al. Intensive induction chemotherapy followed by early high-dose therapy and hematopoietic stem cell transplantation results in improved outcome for patients with hepatosplenic T-cell lymphoma: a single institution experience [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2013, 13(1): 8-14
- [12] Strati P, Chihara D, Oki Y, et al. A phase I study of romidepsin and ifosfamide, carboplatin, etoposide for the treatment of patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma [J]. Haematologica, 2018, 103(9): e416-e418
- [13] Kim YA, Byun JM, Park K, et al. Redefining the role of etoposide in first-line treatment of peripheral T-cell lymphoma [J]. Blood Adv, 2017, 1(24): 2138-2146
- [14] Vo P, Jaffe ES, Cook L, et al. Durable remission of mantle cell lymphoma relapsing a third time after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation treated with rituximab, bortezomib, donor lymphocytes, and pegylated interferon [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2013, 13(6): e1-5
- [15] Zhi Guo, Hao Liu, Xue-Peng He, et al. A clinical study of cytokine-induced killer cells for the treatment of refractory lymphoma [J]. Oncology letters, 2011, 2(3): 531-536
- [16] Roswarski J, Roschewski M, Lucas A, et al. Phase I dose escalation study of the anti-CD2 monoclonal antibody, sipilizumab, with DA-EPOCH-R in aggressive peripheral T-cell lymphomas [J]. Leuk Lymphoma, 2018, 59(6): 1466-1469
- [17] Foss F, Horwitz S, Pro B, et al. Erratum to: Romidepsin for the treatment of relapsed/refractory peripheral T cell lymphoma: prolonged stable disease provides clinical benefits for patients in the pivotal trial [J]. J Hematol Oncol, 2017, 10(1): 154
- [18] Chen C, He H. Treatment of relapsed extranodal natural killer/T-cell lymphoma with bortezomib plus fludarabine [J]. Mol Clin Oncol, 2017, 7(4): 525-528
- [19] 周仲昊, 赵晓红, 陆时运, 等. CVTP 联合化疗方案对初治和复治难治恶性淋巴瘤的临床疗效研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(3): 492-495
- [20] 郭智, 陈惠仁, 杨凯, 等. 单倍型异基因造血干细胞移植治疗复发难治性 T 细胞淋巴瘤的临床研究 [J]. 实用癌症杂志, 2015, (6): 791-794
- [21] 陈荣华, 郭树霞, 张晓娟. HyperCVAD 方案和 CHOP/CHOP 样方案治疗初发的外周 T 细胞淋巴瘤的疗效[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(01): 80-83
- [22] 胡十齐, 封元清, 雷晓宇, 等. GDP 与 CHOP 方案治疗非特异性外周 T 细胞淋巴瘤的临床对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(32): 6329-6331
- [23] Ganesan P, Ganesan TS, Atreya H, et al. DA-EPOCH-R in Aggressive CD 20 Positive B Cell Lymphomas: Real-World Experience [J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2018, 34(3): 454-459
- [24] Gharwan H, Lai C, Grant C, et al. Female fertility following dose-adjusted EPOCH-R chemotherapy in primary mediastinal B-cell lymphomas [J]. Leuk Lymphoma, 2016, 57(7): 1616-1624
- [25] Maeda Y, Nishimori H, Yoshida I, et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated peripheral T-cell lymphomas: a multicenter phase II trial of West-JHOG PTCL0707 [J]. Haematologica, 2017, 102(12): 2097-2103
- [26] Zheng W, Gao Y, Ke X, et al. PEG-L-CHOP treatment is safe and effective in adult extranodal NK/T-cell lymphoma with a low rate of clinical hypersensitivity [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 910
- [27] Lee Ratner, JC Ramos, Ariela Noy, et al. Phase I / II trial of dose adjusted EPOCH chemotherapy with bortezomib combined with integrase inhibitor therapy for HTLV-1 associated T-cell leukemia lymphoma [J]. Retrovirology, 2015, 12(Suppl 1): P21
- [28] Huang H, Lin Z, Lin X, et al. Long-term outcomes of patients with newly diagnosed extranodal natural killer/T-cell lymphoma treated by etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin regimen: a single-institution experience [J]. Leuk Lymphoma, 2011, 52(6): 1041-1048
- [29] 楼金星, 陈惠仁, 郭智, 等. EPOCH 方案联合培门冬酶治疗复发难治性 T 细胞非霍奇金淋巴瘤临床研究[J]. 白血病. 淋巴瘤, 2015, 24(4): 231-234
- [30] 孙尧, 胡静, 罗璨. EPOCH 方案中依托泊苷、盐酸多柔比星和硫酸长春新碱的配伍稳定性 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(21): 1923-1927