

· 老年人血液疾病专栏 ·

老年非霍奇金淋巴瘤的临床特点及预后分析

沈丽达*, 谢琳, 龙庭凤, 洪亚然, 杨继岚

(云南省肿瘤医院, 昆明医科大学第三附属医院内一科, 昆明 650118)

【摘要】目的 探讨老年非霍奇金淋巴瘤(NHL)的临床特征和预后。**方法** 回顾性地分析2002年12月至2012年12月昆明医科大学第三附属医院收治的≥65岁NHL患者120例的临床资料。**结果** 老年NHL高发年龄段为65~75岁;弥漫大B细胞淋巴瘤(55.0%)为最常见病理类型。患者从出现首发症状至确诊的中位时间为78d。确诊时ECOG评分0~1分者较多(62.5%);45%的患者有伴发疾病,最常见的伴发疾病为高血压病。临床分期、全身症状、ECOG评分、国际预后指数(IPI)与总生存时间有相关性($P < 0.05$)。**结论** 老年NHL患者合并症多,症状不典型,诊断困难,但病情发展较慢。临床分期、全身症状、ECOG评分、IPI与总生存时间有相关性。

【关键词】 老年人;非霍奇金淋巴瘤;临床特征;预后

【中图分类号】 R592; R733.4

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.11.190

Clinical characteristics and prognosis of non-Hodgkin's lymphoma in the elderly: based on 120 cases

SHEN Li-Da*, XIE Lin, LONG Ting-Feng, HONG Ya-Ran, YANG Ji-Lan

(First Department of Internal Medicine, Tumor Hospital of Yunnan Province, Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650118, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and prognosis of non-Hodgkin's lymphoma(NHL) in the elderly. **Methods** Clinical data of 120 elderly patients with identified NHL admitted in our hospital from December 2002 to December 2012 were collected and retrospectively analyzed. **Results** Most of the cohort were at the age of 65 to 75 years, and had diffuse large B-cell lymphoma (55.0%) as the most common pathological type. The median time was 78d from the presentation of initial symptoms to diagnosis. When diagnosed, most patients (62.5%) had their Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score from 0 to 1. Forty-five percentage of the patients suffered from comorbidities, with hypertension most common. Univariate analysis showed that the clinical stage, systemic symptoms, ECOG score, and international prognostic index (IPI) were correlated with overall survival time ($P < 0.05$). **Conclusion** Elderly NHL is characterized by multiple complications, atypical symptoms, difficulty to be diagnosed, but slower progression. Clinical stage, systemic symptoms, ECOG score and IPI are closely associated with overall survival time.

【Key words】 aged; non-Hodgkin's lymphoma; clinical characteristics; prognosis

Corresponding author: SHEN Li-Da, E-mail: shenlida2560@qq.com

恶性淋巴瘤(malignant lymphoma, ML)是原发于淋巴结和(或)淋巴结外器官的恶性肿瘤,是淋巴组织内的淋巴细胞、组织细胞恶性增殖形成的肿瘤。近年发病率呈上升趋势^[1,2],中国逐渐进入老龄化社会,老年淋巴瘤的比例不断增高^[3],老年淋巴瘤的临床表现等各方面和其他患者有所不同^[4,5]。目前对老年淋巴瘤的关注较少,本研究针对老年非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's

lymphoma, NHL)进行调查,分析患者临床特点和预后相关因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集昆明医科大学第三附属医院2002年12月至2012年12月收治的≥65岁、病理诊断明确、病历资料完整的NHL患者120例的临床资料,包括年龄、性

别、病理类型、临床分期、全身症状、伴发疾病、首发症状、有无结外侵犯、美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分、国际预后指数 (international prognostic index, IPI)。

1.2 分期和病理分类

按照2001年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 淋巴系统恶性肿瘤分类标准进行诊断和分类。以病理检查作为诊断的“金标准”^[6]。临床分期依据Ann Arbor-Cotswald分期^[7]。使用ECOG 体能状态评分标准 (ECOG Performance Status, ECOG-PS) 评价患者的生活质量^[8,9]。

1.3 随访

随访时间自确诊之日起至2013年12月31日结束,通过电话或(和)门诊复查方式获得随访资料,研究病例中位随访时间为48个月,9例失访,失访率7.5%,失访病例按死亡病例统计,其死亡时间按失访时间计算。总生存时间 (overall survival time, OST) 从确诊日期开始计算到任何原因引起的死亡、失访或随访结束。

1.4 统计学处理

应用SPSS17.0统计软件对数据进行统计分析。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验;用Kaplan-Meier法行全组生存分析,采用Cox比例风险模型行多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般临床资料

本组老年NHL发病男女比为1.7:1;本组患者年龄范围65~85岁,发病中位年龄为68岁,高发年龄段为65~75岁,占83.33%;患者从出现首发症状至确诊的时间,最短为4d,最长为1800d,中位时间为78d。

2.2 病理类型构成

本组老年淋巴瘤患者病理B细胞来源106例,占88.33%,T/NK细胞来源14例,占11.67%。常见的病理类型依次为弥漫大B细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL; 55.00%), 黏膜相关淋巴组织 (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 结外边缘区B细胞淋巴瘤 (9.17%), 外周T细胞淋巴瘤-非特指型 (peripheral T-cell lymphoma-unspecified, PTCL-U; 6.67%), 滤泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL; 5.00%), 结外NK/T细胞淋巴瘤

(extranodal NK/T-cell lymphoma, ENKTL; 3.33%)。详细病理类型构成见表1。

表1 120例老年NHL患者的病理类型构成
Table 1 Pathological types of 120 elderly patients with NHL

Pathological type	n(%)
B cell lymphoma	106 (88.33)
Diffuse large B cell lymphoma	66 (55.00)
Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma	11 (9.17)
Follicular lymphoma	6 (5.00)
Mantle cell lymphoma	3 (2.50)
Small lymphocytic lymphoma	1 (0.83)
Others	19 (15.83)
T/NK cell lymphoma	14 (11.67)
Extranodal NK/T-cell lymphoma	4 (3.33)
Peripheral T-cell lymphoma-unspecified	8 (6.67)
Angioimmunoblastic lymphadenopathy	2 (1.67)

NHL: non-Hodgkin's lymphoma

2.3 临床分期与首发症状

确诊时临床分期: I期11例 (9.17%), II期47例 (39.17%), III期37例 (30.83%), IV期25例 (20.83%); 无全身症状98例 (81.67%), 有B症状的22例 (18.33%); 最常见的首发症状为局部淋巴结肿大, 71例 (59.17%), 其次为消化道症状, 如腹痛、腹泻和黑便等也相对常见, 19例 (15.83%)。详细首发症状情况见表2。

表2 首发症状情况
Table 2 Initial symptoms of the subjects

Initial symptom	n(%)
Local lymph node enlargement	71 (59.17)
Nasal obstruction, epistaxis	10 (8.33)
Digestive system symptoms (abdominal pain, diarrhea, black stool)	19 (15.83)
Respiratory symptoms(cough, expectoration)	3 (2.50)
Neurological symptoms(dizziness, headache)	1 (0.83)
Testicular mass	6 (5.00)
Dysphagia	9 (7.50)
Osteodynia	1 (0.83)
Total	120 (100.00)

2.4 ECOG评分、IPI及并发症情况

确诊时ECOG评分0~1分者较多,共75例 (62.50%);确诊时按IPI危险程度分类,低中危组 (44例, 36.67%) 和中高危组 (36例, 30.00%) 较多,低危组19例 (15.83%), 高危组21例 (17.50%); 45% (54例) 的患者有伴发疾病,有 ≥ 3 种伴发疾病者4例,有2种伴发疾病者13例。伴发疾病情况为高血压病33例、呼吸系统疾病13例、糖尿病10例、肝脏疾病8例、肾脏疾病2例、消化系统疾病3例、心血

管疾病6例。

2.5 生存相关因素分析

本组老年NHL患者OST最短为1个月，最长为108个月，中位OST为40.2个月。单因素分析结果显示，临床分期、全身症状、ECOG评分、IPI与OST密切相关，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。但和患者是否有伴发疾病无明显相关性（ $P > 0.05$ ；表3，图1）。

2.6 Cox比例风险模型行多因素分析

将单因素分析显示与预后相关的因素纳入Cox

比例风险模型行多因素分析。从表4可以看出，本组120例老年NHL患者中，全身症状独立于其他临床因素影响生存时间（ $P = 0.040$ ），伴有全身症状的患者生存期短。

3 讨论

NHL是一组异质性淋巴组织恶性肿瘤，其异质性主要与免疫学表型、染色体核型、病理组织类型、年龄、肿瘤负荷以及治疗方案的选择有关。老年患者各个系统器官功能减退，常伴有合并疾病，合并

表3 120例NHL患者各种临床特征与生存率的关系
Table 3 Relationship between clinical characteristics and survival rate in 120 NHL patients (%)

Item	n	1-year survival rate	3-year survival rate	5-year survival rate	P value
Staging					0.001
I / II	58	93.1	72.1	43.4	
III / IV	62	62.9	36.4	22.9	
Systemic symptom					0.027
B	22	63.6	41.3	10.3	
A	98	80.6	55.9	41.5	
ECOG score					0.024
0-1	75	82.7	63.6	42.5	
2-4	45	68.9	35.7	26.8	
IPI					0.000
Low risk	19	94.7	70.3	45.2	
Low-medium risk	44	95.5	73.2	43.7	
Medium-high risk	36	63.9	37.3	25.2	
High risk	21	47.6	23.8	11.9	
Concomitant disease					0.321
No	66	83.3	57.5	40.7	
Yes	54	70.4	50.7	31.1	

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IPI: international prognostic index

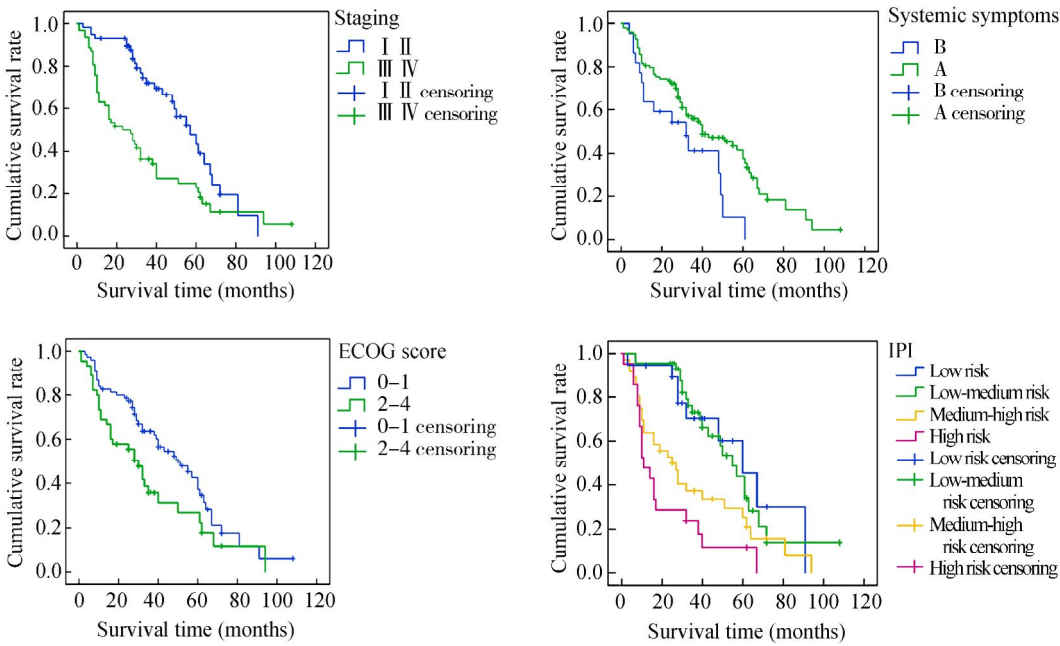


图1 临床特征和总生存时间相关性
Figure 1 Correlation of clinical characteristics with survival time
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IPI: international prognostic index

表4 120例老年NHL患者Cox多因素分析
Table 4 Multivariate analysis of 120 elderly patients

Variable	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95%CI
Staging	-0.204	0.820	0.062	1	0.803	0.815	0.163-4.064
Systemic symptom	-0.649	0.316	4.235	1	0.040	0.522	0.281-0.970
Extranodal	0.413	0.821	0.253	1	0.615	1.511	0.302-7.559
LDH	-0.616	0.826	0.556	1	0.456	0.540	0.107-2.727
ECOG	0.037	0.269	0.019	1	0.892	1.037	0.612-1.759
IPI	0.975	0.794	1.508	1	0.220	2.652	0.559-12.582

LDH: lactate dehydrogenase; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; IPI: international prognostic index

疾病与肿瘤的临床症状相互影响,使得老年NHL患者的临床表现不明显,易漏诊、误诊,老年NHL患者确诊所需时间长。本研究患者从出现首发症状至确诊的时间,最短为4d,最长为1800d,中位时间为78d,符合老年淋巴瘤患者的特点。老年NHL患者明确诊断时临床分期多为Ⅱ、Ⅲ期,Ⅳ期患者不多。ECOG评分0~1分者也较多(62.5%)。研究数据提示^[10,11],老年患者肿瘤细胞的倍增时间随年龄的增长而延长,因此老年肿瘤发展相对缓慢。老年患者疼痛阈值较高,肿瘤的早期症状不明显,往往当肿瘤发展到一定程度或出现严重并发症时才就诊,这就是老年肿瘤早期诊断困难的原因,但多数病情发展也相对较慢^[3]。

有数据提示约有60%的肿瘤发生于≥65岁的老年人,≥65岁人群肿瘤的发病率约是<65岁人群的10倍^[1,2]。本组资料以≥65岁的老年患者为研究对象,患者发病的中位年龄为68岁,发病较高的年龄段为65~75岁的低龄老年人,符合上述观点。本组患者男性多于女性,男女比例为1.7:1,与国内外报道的NHL发病性别比均相似^[12,13]。

淋巴瘤常以局部淋巴结肿大为首发症状,以浅表淋巴结肿大为首发症状者约占70%。本组120例老年NHL患者最常见的首发症状是局部淋巴结肿大(占59.17%),其他症状如消化道症状(占15.83%)也较为多见,相对其他年龄段淋巴瘤患者的首发症状更加复杂、多样,发病时多无全身症状。

淋巴瘤的所有病理类型均可见于老年患者,但与其他年龄段的患者相比有一定的差异^[14,15]。本组老年患者中B细胞NHL占88.33%,T/NK细胞NHL占11.67%,间变性大细胞淋巴瘤、结外边缘区B细胞淋巴瘤、淋巴母细胞淋巴瘤和Burkitt淋巴瘤少见。和国内、外针对恶性淋巴瘤病理类型统计相似^[13,16],但本组老年患者T/NK更加少见。

随着社会老龄化,老年ML的发病率增加。老年ML患者具有众多特点,这是否影响患者的生存、化疗耐受和治疗效果,治疗策略是否需要调整,都是

临床医师需要关注和继续探讨的问题。

【参考文献】

- [1] Chen TH, Huang SF, Li XQ, *et al.* Epidemiology features and trend analysis of malignant tumor death in Fujian Province from 2007 to 2011[J]. China Prev Med, 2013, 14(5): 370-374. [陈铁晖, 黄少芬, 李晓庆, 等. 福建省2007-2011年恶性肿瘤死亡流行病学特征及变化趋势分析[J]. 中国预防医学杂志, 2013, 14(5): 370-374.]
- [2] Qin XT, Zhang JW, Li YQ, *et al.* Analysis of 7578 malignant tumor cases in Kashga, Xinjiang[J]. Chin J Clin Oncol, 2013, 40(24): 1544-1547. [秦鑫添, 张璟文, 李玉齐, 等. 新疆喀什地区7578例恶性肿瘤构成分析[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(24): 1544-1547.]
- [3] Link BK, Brooks J, Wright K, *et al.* Diffuse large B-cell lymphoma in the elderly: diffusion of treatment with rituximab and survival advances with and without anthracyclines[J]. Leuk Lymphoma, 2011, 52(6): 994-1002.
- [4] Thieblemont C, Coiffier B. Lymphoma in older patients[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(14): 1916-1923.
- [5] The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Effect of age on the characteristics and clinical behavior of non-Hodgkin's lymphoma patients[J]. Ann Oncol, 1997, 8(10): 973-978.
- [6] Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research[J]. Hematol Am Soc Hematol Educ Program, 2009: 523-531.
- [7] Armitage JO. Staging non-Hodgkin lymphoma[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(6): 368-376.
- [8] Chinese Medical Association. Physical status score ECOG score method[J]. Chin Arch Gen Surg(Electron Ed), 2012, 6(6): 556. [中华医学会. 体能状态评分ECOG评分法[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2012, 6(6): 556.]
- [9] Park CM, Koh Y, Jeon K, *et al.* Impact of Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status on hospital mortality in critically ill patients[J]. J Crit Care, 2014, 29(3): 409-413.
- [10] Ye YX, Zhang WY, Li GD, *et al.* A clinicopathologic

- and prognosis study of Epstein-Barr virus positive diffuse large B-cell lymphoma in southwest China[J]. J Sichuan Univ(Med Sci Ed), 2014, 45(4): 652-657. [叶云霞, 张文燕, 李甘地, 等. 中国西南地区老年人EB病毒阳性弥漫大B细胞淋巴瘤的临床病理特点及预后分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(4): 652-657.]
- [11] Ying XY, Zhang YL. Clinical analysis of 82 cases of malignant lymphoma in the elderly[J]. Chin J Gerontol, 2004, 24(6): 568-569. [应晓杨, 张永利. 老年人恶性淋巴瘤82例临床分析[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(6): 568-569.]
- [12] Wang XQ, Xu G, Li J, *et al.* Composition analysis for 589 cases of lymphoma[J]. J Clin Exp Pathol, 2011, 27(12): 1356-1358. [王晓卿, 徐钢, 李娟, 等. 淋巴瘤589例构成分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(12): 1356-1358.]
- [13] Chen B, Zhang F, Lu LM, *et al.* Analysis distribution of 728 cases with malignant lymphoma by Wannan area of China[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2013, 18(8): 388-393. [陈冰, 张帆, 卢林明, 等. 中国皖南地区728例恶性淋巴瘤的构成分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(8): 388-393.]
- [14] Griffiths R, Gleeson M, Knopf K, *et al.* Racial differences in treatment and survival in older patients with diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL)[J]. BMC Cancer, 2010, 10: 625.
- [15] Zhu HQ, Gu KX. Clinical analysis of 96 cases of non-Hodgkin's lymphoma in the elderly[J]. Chin Clin Oncol, 2003, 8(4): 282-283. [祝浩强, 顾奎兴. 老年非霍奇金淋巴瘤96例临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2003, 8(4): 282-283.]
- [16] Schinasi L, Leon ME. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2014, 11(4): 4449-4527.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广, 促进医学事业的发展, 本刊对符合下列条件的论文开设快速通道, 优先发表: (1) 国家、军队、省部级基金资助项目; (2) 其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文; (3) 相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文, 作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。本刊对符合标准的稿件, 可快速审核及刊用。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部
电话: 010-66936756
网址: <http://www.mode301.cn>
E-mail: zhlnmqg@mode301.cn