

# CTOP 与 CHOP 方案治疗初治侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者疗效分析

## ——一项前瞻、开放、随机、多中心临床研究

王彦艳 张晋林 王椿 王欣 吴德沛 梁辉 朱军 李军民 沈志祥

**【摘要】** 目的 比较 CTOP 与 CHOP 方案治疗初治侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者疗效与不良反应。方法 2006 年 10 月至 2009 年 6 月,全国 72 家单位共入组 196 例患者,随机分入 CTOP 与 CHOP 组,比较两组疗效与不良反应。结果 196 例患者中可评价 154 例,CTOP 组 105 例,CHOP 组 49 例,比例 1.93:1,在方案设定的 2:1 范围内。CTOP 组完全缓解(CR)率 73.3%,总有效(RR)率 87.6%;CHOP 组 CR 率 71.4%,RR 率 86.2%,两组间比较差异无统计学意义。对于不同亚型,B 细胞淋巴瘤患者 CTOP 与 CHOP 疗效没有差异;而 T 细胞淋巴瘤患者 CTOP 组 CR 率(71.1%)明显高于 CHOP 组(58.8%),两者差异有统计学意义。血液学毒性、胃肠道反应、肝肾功能异常两组间均没有差异,而 CTOP 组患者 3,4 度脱发(12.4%)显著少于 CHOP 组(40.8%),差异有统计学意义。无进展生存(PFS)和总体生存(OS)随访后显示 CTOP 组 1,2,3 年的 PFS 率和 OS 率分别为 79.0%、64.8%、51.4% 及 82.9%、70.5%、58.1%;CTOP 组 1,2,3 年的 PFS 率和 OS 率分别为 77.6%、61.2%、49.0% 及 81.6%、67.3%、55.1%。结论 CTOP 方案治疗初治 NHL 患者疗效与 CHOP 相当,不良反应较少。对于 T 细胞淋巴瘤,CTOP 方案显示较好疗效。

**【关键词】** 吡柔比星; 淋巴瘤,非霍奇金; 治疗效果; 不良反应; 疾病无进展生存; 总体生存

**Treatment outcome analysis of CTOP or CHOP regimen in newly diagnosed aggressive non-Hodgkin's lymphoma patients——results of a prospective, open, randomized, multicenter clinical trial** WANG Yan-yan\*, ZHANG Jin-lin, WANG Chun, WANG Xin, WU De-pei, LIANG Hui, ZHU Jun, LI Jun-min, SHEN Zhi-xiang. \*Shanghai Institute of Hematology, Shanghai Jiaotong University Medical School Ruijin Hospital 200025, China

**【Abstract】 Objective** To compare the efficacy and toxicity of CTOP and CHOP regimen for newly diagnosed aggressive non-Hodgkin's lymphoma(NHL) patients. **Method** From Oct 2006 to Jun 2009, 196 patients enrolled into this clinical trial from 72 centers in China were randomized into CTOP or CHOP group. **Results** Of 154 patients evaluated, 105 assigned in CTOP group and 49 in CHOP. Complete remission (CR) rate was 73.3%, and response rate (RR) was 87.6% in CTOP group and CR rate 71.4%, RR 86.2% in CHOP group, respectively (both  $P > 0.05$ ). For B cell lymphomas, there was no difference in outcome between the two groups, but for T cell lymphomas, CR was 71.1% in CHOP, being significantly higher than that of 58.8% in CHOP group. There was no difference in hematological toxicity, GI reaction, liver and kidney function abnormality, but the occurrence of grade 3-4 alopecia in CTOP group (12.4%) was significantly lower than that in CHOP group(40.8%). The progress-free survival and overall survival (PFS and OS) at 1-,2-,3- year in CTOP group were 79%, 64.8%, 51.4% and 82.9%, 70.5%, 58.1% respectively; while in CHOP group were 77.6%, 61.2%, 49% and 81.6%, 67.3%, 55.1% respectively. **Conclusion** CTOP regimen has similar effectiveness to CHOP regimen in newly diagnosed aggressive NHL, but with less side effects, and better efficacy for T cell lymphomas.

**【Key words】** Pirarubicin; Lymphoma, non-Hodgkin's; Outcome; Adverse effect; Progress-free survival; Overall survival

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2010.10.001

作者单位:200025 上海血液学研究所、上海交通大学医学院附属瑞金医院(王彦艳、李军民、沈志祥);四川省人民医院(张晋林);上海市第一人民医院(王椿);山东省立医院(王欣);苏州大学附属第一医院(吴德沛);上海市新华医院(梁辉);北京肿瘤医院(朱军)

在侵袭性非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)的治疗中, CHOP 方案仍为标准化疗方案。但是蒽环类药物相关的心脏毒性在一定程度上限制了蒽环类药物的应用。吡柔比星(Pirarubicin, THP)是继阿霉素和表阿霉素后的新一代蒽环类抗肿瘤药物,其心脏毒性及脱发等不良反应的发生较阿霉素及表阿霉素少且程度轻,是目前安全性较好的化疗药物。许多实验室及临床研究结果表明 THP 用于治疗 NHL 有效而低毒<sup>[1,2]</sup>。虽然各项临床试验已经证实了 CTOP 方案的有效性<sup>[3,4]</sup>,但是尚缺乏与经典治疗方案 CHOP 的对比试验,故本研究主要比较两者之间的疗效与不良反应。

### 病例和方法

1. 病例:2006 年 10 月至 2009 年 6 月,全国 72 家单位共入组 18~70 岁初治 NHL 患者 196 例,所有患者均经过病理学检查确诊为侵袭性非霍奇金淋巴瘤。排除严重心脏功能障碍及心脏病病史、肝肾功能不全史、中枢神经系统侵犯或精神病史。既往有低血压、高血压或存在未控制的感染、接受过纵隔放疗或曾接受蒽环类药物化疗或大剂量环磷酰胺化疗,对蒽环类药物过敏或其他药物过敏者也在排除之列。

由于考虑到 CD20(+)淋巴瘤一线治疗方案为利妥昔单抗(美罗华)+化疗的联合治疗,但利妥昔单抗的应用可能会影响此临床试验的最终结果,无法得出 CTOP 与 CHOP 治疗方案之间差异的统计学意义,故入组的 CD20(+)淋巴瘤患者均为无经济条件使用利妥昔单抗,签署知情同意书,放弃利妥昔单抗治疗者。

按 Ann Arbor 标准进行临床分期,分期检查包括详细病史询问、全身体格检查以及乳酸脱氢酶、胸片、CT 及骨髓穿刺检查。此外还进行血常规、肝肾功能、心电图检查以评估患者的体质状况。

2. 治疗方法:所有患者化疗前均详细询问病史及行相关检查,评价心、肝、肾等脏器功能,无化疗禁忌证。试验组采用 CTOP 方案:环磷酰胺 750 mg/m<sup>2</sup>,第 1 天静脉注射;THP 50 mg/m<sup>2</sup>,第 1 天静脉注射;长春新碱 1.4 mg/m<sup>2</sup>,最大剂量不超过 2 mg,第 1 天静脉注射;泼尼松 100 mg/d,口服,第 1~5 天。对照组采用 CHOP 方案:除 THP 以阿霉素等剂量取代以外,其他药物给药剂量及方法不变。两组均为每 21 d 为 1 个疗程,共 6~8 个疗程。

3. 疗效及不良反应评价标准:第 3 个疗程化疗

后 3 周,评定中期疗效,同一病灶前后检查方法一致;待完成 6 个疗程化疗后再次评价,如有必要可做剂量调整。评价标准依据 1998 年制订的“淋巴瘤疗效评价标准”评定。

不良反应按 NCI“抗癌药物常见毒副反应分级标准”进行划分。

4. 统计学处理:所有可评价病例的相关数据使用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析(计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验),用来评估两组间完全缓解率及不良反应发生率差异有无统计学意义。

### 结 果

1. 患者治疗前及一般情况分析:196 例患者随机分组为 CTOP 组 129 例,CHOP 组 67 例,比例 1.93:1,符合方案设定 2:1 范围。59.7% 的患者以淋巴结肿大起病,巨大肿块者占 25.0%。21% 的患者伴有 B 症状(发热、盗汗、体重减轻),脾肿大(9.7%)较肝肿大(0%)多见。大部分(58.2%)患者就诊时临床分期为 IIIA 期以上。两组患者临床表现、分期、预后分级差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (表 1)。

入组的 196 例患者中因治疗过程中不良反应无法耐受而终止治疗 3 例,主观原因退出 5 例,失访 7 例。余下 181 例中,前 B 细胞淋巴瘤母细胞淋巴瘤 15 例,Burkitt 淋巴瘤 12 例,于最终分析疗效时剔除(表 2)。

2. 疗效分析:可评价疗效患者 154 例,男 82 例,女 72 例。中位年龄 45(18~68)岁。其中 CTOP 组 105 例,完全缓解(CR)77 例,CR 率 73.3%;总有效(RR)92 例,RR 率 87.6%。CHOP 组 49 例,CR 35 例,CR 率 71.4%;RR 42 例,RR 率 86.2%,两组间 CR 和 RR 差异均无统计学意义。按照方案规定,所有入组患者分别治疗 3 个疗程和 6 个疗程后进行评估,两个时间段后评估 CTOP 与 CHOP 组 CR 率与 RR 率差异也无统计学意义(表 3)。对于 B 细胞淋巴瘤患者,CTOP 组的 CR 率(74.6%)与 CHOP 组(78.1%)差异无统计学意义,而对于 T 细胞淋巴瘤患者,CTOP 组 CR 率(71.1%)明显高于 CHOP 组(58.8%),两者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3. 不良反应:①血液学毒性:154 例可评估患者中 118 例出现骨髓抑制,CTOP 与 CHOP 两组间骨髓抑制程度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。②心脏毒性:CTOP 与 CHOP 组心电图异常患者分别

表 1 196 例侵袭性淋巴瘤患者分组后临床资料比较[例数(%)]

特征	CTOP 组 (129 例)	CHOP 组 (67 例)	P 值
性别			>0.05
男	70(54.3)	37(55.2)	
女	59(45.7)	30(44.8)	
年龄(岁)			>0.05
<60	95(73.6)	48(71.6)	
≥60	34(26.4)	19(28.4)	
临床表现			>0.05
发热	49(38.0)	23(34.3)	
贫血	28(21.7)	16(23.9)	
出血	11(8.5)	6(9.0)	
消瘦	22(17.1)	11(16.4)	
盗汗	19(14.7)	9(13.4)	
脾肿大	13(10.1)	6(9.0)	
肝肿大	0	0	
淋巴结肿大	78(60.5)	39(58.2)	
巨大肿块	34(26.4)	15(22.4)	
CNS	0	0	
临床分期			>0.05
I	18(14.0)	10(14.9)	
II	36(28.0)	18(26.9)	
III	29(22.5)	16(23.9)	
IV	46(35.7)	23(34.3)	
IPI 评分			>0.05
0~1	58(45.0)	29(43.3)	
2	31(24.0)	17(25.4)	
3	24(18.6)	13(19.4)	
4~5	16(12.4)	8(11.9)	

为 6 例和 4 例,均为 I 级,其中房性早搏 3 例,ST-T 段改变 4 例,左室高电压 3 例,均未因此中断治疗。  
③其他常见不良反应:CTOP 与 CHOP 组脱发发生率分别为 12.4% 和 40.8%,差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。两组患者在胃肠道反应、肝功能损害方面差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ )。全组不良反应发生情况见表 4。

表 2 181 例侵袭性淋巴瘤患者的病理学分型(例数)

病理学诊断	CTOP 组 (123 例)	CHOP 组 (58 例)	P 值
B 细胞淋巴瘤			>0.05
滤泡性淋巴瘤	11	5	
套细胞淋巴瘤	5	2	
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	51	25	
前 B 淋巴瘤母细胞淋巴瘤	10	5	
Burkitt 淋巴瘤	8	4	
T 细胞淋巴瘤			
成人 T 细胞淋巴瘤	13	5	
外周 T 细胞淋巴瘤	17	7	
NK-T 细胞淋巴瘤	8	5	

注:两组中 15 例前 B 淋巴瘤母细胞淋巴瘤患者与 12 例 Burkitt 淋巴瘤患者被剔除,不列入最终疗效分析

表 3 CTOP 与 CHOP 组患者不同疗程疗效分析[例数(%)]

组别	例数	完全缓解	总有效
CTOP 组	105		
3 个疗程		60(57.1)*	83(80.0)*
6 个疗程		77(73.3)*	92(87.6)*
CHOP 组	49		
3 个疗程		27(55.1)	39(79.6)
6 个疗程		35(71.4)	42(85.7)

注:CHOP 组比较,\* $P > 0.05$

4. 预后:截止至 2010 年 6 月,对该多中心临床试验入组并可评估的 154 例患者进行疾病缓解状态及生存随访,平均随访时间 2.44 年。无进展生存(PFS)率和总体生存(OS)率见表 5。

表 4 105 例 CTOP 组与 49 例 CHOP 组患者不良反应比较[例数(%)]

组别	WBC 降低		BPC 降低		脱发		EKG	肝功能异常		恶心、呕吐	
	I~II	III~IV	I~II	I~II	III~IV	I~II	I~II	I~II	III~IV		
CTOP 组	62(59.0)	19(18.1)	15(14.3)	13(12.4)	0	6(5.7)	5(4.8)	37(35.2)	12(11.4)		
CHOP 组	28(57.1)	9(16.3)	6(12.2)	8(16.3)	12(24.5)	4(8.2)	3(6.1)	19(38.8)	7(14.3)		
P 值	>0.05		>0.05		<0.05		>0.05	>0.05			

表 5 CTOP 与 CHOP 两组患者无进展生存率和总体生存率比较[例数(%)]

组别	例数	无进展生存			总体生存		
		1 年	2 年	3 年	1 年	2 年	3 年
CTOP 组	105	83(79.0)	68(64.8)	54(51.4)	87(82.9)	74(70.5)	61(58.1)
CHOP 组	49	38(77.6)	30(61.2)	23(49.0)	40(81.6)	33(67.3)	27(55.1)
P 值		0.830	0.670	0.600	0.850	0.690	0.730

## 讨 论

恶性淋巴瘤是最常见的恶性肿瘤之一。其中非霍奇金淋巴瘤在我国占 90% 左右,高于欧美国家。数据显示,NHL 发病率从 20 世纪 70 年代以来稳定上升,每年约增长 3.6%。从 1973 年起,各亚型 NHL 的发病率均有所增长,以高度恶性淋巴瘤增长最快。

自 1975 年以来,CHOP 方案一直被视为侵袭性 NHL 的标准治疗方案。Fisher 等<sup>[5]</sup> 报告一项 SWOG-8516 协作组以 CHOP 后继用 MACOP-B、PNOMACE-Cytamo、M-BACOD 化疗的前瞻性 III 期临床研究结果,5 年生存率分别为 46%、45%、46%、46%,但因治疗所引起的死亡率,CHOP 方案(1%)明显低于其他 3 个方案(分别为 5%、3%、6%),所以第 2、3 代化疗方案在治疗反应率、OS 率和 PFS 率等方面并无明显提高。由于 CHOP 方案严重不良反应低,故每 21 d 为 1 个疗程的 CHOP 方案仍为标准方案。

由于 CD20(+)NHL 淋巴瘤患者目前一线治疗方案为利妥昔单抗 + 化疗为主的联合治疗,而本临床试验旨在评估 CTOP 与 CHOP 方案对于初治侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者的疗效,故利妥昔单抗的使用可能会对疗效统计造成偏差。所以本临床研究方案规定入组 CD20(+)NHL 患者均为经济条件不允许使用利妥昔单抗治疗者,在临床研究开始前,均签署知情同意书,放弃利妥昔单抗治疗。

在 CHOP 方案组成中,阿霉素具有显著的心脏累积毒性,一定程度上限制了其临床应用。所以寻找一个与 CHOP 经典方案疗效相当,但心脏毒性较小的葱环类药物是非常必要的。研究证实,THP 累计达到 900 ~ 1100 mg/m<sup>2</sup> 才会显现临床可见的心脏毒性,远高于阿霉素心脏毒性浓度。佐藤靖等<sup>[6]</sup> 的实验结果表明,THP 急性心脏毒性是阿霉素的 1/7,慢性心脏毒性为阿霉素的 1/4。本多中心临床试验统计 196 例入组患者 IPI 评分,CTOP 组 45% 为 0 ~ 1 分(低危组),CHOP 组为 43.3%。大部分患者(55.6%)集中于中危和高危组(即 IPI 评分 ≥ 2),其中,CTOP 组高危组患者占 12.4%,CHOP 组占 11.9%。

通过本研究,对于初治侵袭性 NHL 患者,CTOP 与 CHOP 两组在 CR、RR 率疗效相当,CTOP 组 CR 率 73.3%,RR 率 87.6%;CHOP 组 CR 率 71.4%,RR 率 86.2%。按照方案规定,对于入组患者分别

于 3 个疗程和 6 个疗程后进行评估,6 个疗程治疗效果好于 3 个疗程,但不同时间段两组间疗效差异无统计学意义。不良反应方面,CTOP 脱发发生率(12.4%)远低于 CHOP 组(40.8%),两组差异有统计学意义。对于血液学毒性、胃肠道反应、肝肾功能损害两组差异均无统计学意义。

2005 年 CSCO 会上报道我国的 T 细胞淋巴瘤占 34%,远多于欧美国家<sup>[7]</sup>。与西方国家比较,亚洲国家 T 细胞 NHL 较为常见,其生物学行为与 B 细胞 NHL 不同,往往表现为化疗敏感性较差、病情迁延、容易复发、预后不良。多项临床试验显示 CHOP 方案对于 T 细胞淋巴瘤患者治疗效果尚不能令人满意。虽然 90 年代以后,一些新药逐渐引入 NHL 的治疗,如单克隆抗体、干扰素等,提高了总体疗效,但尚未显示出其对于 T 细胞 NHL 具有明显提高疗效的作用。

基础研究显示 THP 对于淋巴瘤细胞株的杀灭作用明显强于阿霉素,尤其是对于 T 细胞淋巴瘤细胞株的作用明显强于阿霉素,是阿霉素的 8.3 倍。日本老年淋巴瘤 THP 临床协作组(JGTLE)2005 年完成的临床研究<sup>[8]</sup>表明,减量的 CHOP、CTOP 以及 CTOPE 方案对老年淋巴瘤的完全缓解率相似(分别为 44.9%、45.3%、48.0%),5 年和 8 年生存率 3 组差异无统计学意义,但是含有 THP 的试验组患者其心脏毒性和脱发较轻,对于 T 细胞淋巴瘤患者含 THP 方案疗效优于阿霉素组(分别为 CTOP 51.4%、CHOP 19.4%、CTOPE 57.7%)。

本研究同样证实,对于 T 细胞淋巴瘤患者,CTOP 组 CR 率为 71.1%,CHOP 组 CR 率为 58.8%,CTOP 的疗效明显好于经典 CHOP 治疗方案,且两组差异有统计学意义。

截止至 2010 年 6 月,对入组多中心临床试验并可进行评估的 154 例患者进行随访。观察该时间点患者所处的疾病缓解状态及生存情况。结果显示 CTOP 与 CHOP 组在 1、2、3 年 PFS、OS 率差异均无统计学意义。本多中心临床试验中大部分进入临床试验的患者 IPI 评分均集中于中高危阶段,经过正规的临床试验方案治疗后,显示了较好的疗效。但鉴于最后 1 例患者入组时间为 2009 年 6 月,与随访时间较接近,可能导致随访 CTOP 与 CHOP 两组的 OS 和 PFS 没有显示出显著性差异,故有待于延长观察期,并统计 5 年 PFS 与 OS 率,以得出更准确的结果。

综上所述,CTOP 方案在侵袭性 NHL 患者的治

疗中疗效与 CHOP 方案相似,但是脱发等不良反应较低。且对于 T 细胞 NHL 患者,CTOP 方案显示出较好的疗效,CR 率明显高于 CHOP 方案,对于临床治疗具有一定指导意义。

志谢:感谢上海交通大学附属第一人民医院,复旦大学附属华山医院,崇明中心医院,交通大学附属新华医院,交通大学附属仁济医院,第二军医大学附属长征医院,同济大学附属同济医院,第二军医大学附属长海医院,交通大学附属瑞金医院,交通大学附属第九人民医院,交通大学附属第六人民医院,上海东方医院,上海徐汇区中心医院,上海静安中心医院,上海宝山中心医院,上海第五人民医院,上海第三人民医院,上海第七人民医院,上海第一人民医院宝山分院,北京大学第三医院,北京人民医院,北京友谊医院,北京肿瘤医院,解放军第 307 医院,武警总医院,解放军总医院第二附属医院(309 医院),北京协和医院,北京军区总医院,北京海军总医院,北京市大兴区人民医院,山西医科大学附属第二医院,中国医学科学院血液病医院,温州医学院附属一院,温州医学院附属二院,温州医学院附属三院,宁波市第一医院,宁波市李惠利医院,浙江大学附属第一医院,浙江省中医院,浙江省人民医院,杭州市第一人民医院,苏州大学附属第一医院,东南大学中大医院,江苏省人民医院,安徽省立医院,中山大学附属第二医院,广东省人民医院,深圳第一医院,汕头大学第一附属医院,宁夏医学院附属医院,山东省立医院,千佛山医院,兰州军区总医院,哈尔滨医科大学附属第二医院,吉林大学附属第一医院,中国医科大学附属第二医院,中国医科大学附属第一医院,西安交通大学附属第一医院,西安交大第二医院,云南省第一人民医院,云南省红会医院,云南省肿瘤医院,贵州省肿瘤医院,四川省人民医院,第三军医大学附属二院,广西医科大学附属医院,新疆维吾尔自治区人民医院,郑州大学附属第一医院,河北医科大学第二医院,南昌大学第一附属医院,江西省人民医院,九江市第一医院共 72 家单位对此多中心临床试验的支持

## 参考文献

- [1] 铃木通也. THP 长期投与による心毒性の検討. 癌と化学療法, 1997, 24: 1993-1999.
- [2] 黄程辉, 谢兆霞. 阿霉素和吡喃阿霉素对 K562/A02 细胞体外抑制作用的比较. 中华血液学杂志, 2005, 26: 311-312.
- [3] Yamanaka R, Homma J, Sano M, et al. Immuno-chemotherapy with a combination of rituximab, methotrexate, pirarubicin and procarbazine for patients with primary CNS lymphoma——a preliminary report. Leuk Lymphoma, 2007, 48:1019-1022.
- [4] Tsurumi H, Yamada T, Sawada M, et al. Biweekly CHOP or THP-COP regimens in the treatment of newly diagnosed aggressive non-Hodgkin's lymphoma. A comparison of doxorubicin and pirarubicin: a randomized phase II study. J Cancer Res Clin Oncol, 2004, 130:107-113.
- [5] Fisher RJ, Gaynor ER, Dahibery S, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimen for advanced non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med, 1993, 328:1002.
- [6] 佐藤靖. 吡柔比星在 T 细胞淋巴瘤中的内吞作用和杀细胞作用. 新药与临床, 1999, 48: 327.
- [7] 翟勇平. 侵袭性非霍奇金淋巴瘤治疗进展. 2005 年 CSCO 会议论文集. 2005:388-392.
- [8] Mori M, Kitamura K, Masuda M, et al. Long-term results of multicenter randomized, comparative trial of modified CHOP versus THP-COP versus THP-COPE regimens in elderly patients with non-Hodgkin's lymphoma. Int J Hematol, 2005, 81:246-254.

(收稿日期:2010-01-27)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于重视引用国内文献的意见

参考文献的引用是反映论文的科学性及学术水平的重要依据,也是作者尊重他人研究成果的体现,并可向读者进一步提供有关信息。作者引用的参考文献应限于其亲自阅读过的、主要的、发表于正式出版物的原始文献。

现在部分作者在撰写论文、综述等时,只引用国外文献(或非中文语种的文献),似乎很流行、很时髦。诚然,在医学的许多研究领域,国内的研究水平确实有待提高,有引用国外文献的必要。但是,不引用国内相关文献,将存在以下问题:①很有可能作者并没有阅读国内文献,这样,作者阅读的文献就不全面,作者所撰写论文、综述等的科学性、先进性就值得商榷。②不引用国内相关文献,就不能准确、全面地反映国内的研究水平和进展,毕竟本刊发表的论文、综述等还主要是给中国医师阅读、参考的。③有的作者虽然阅读了国内文献,也不引用或注解。不引用国内文献的想法可能更复杂,如轻视或忽略国内的同行,或暗示首创权(其实,现在的文献检索系统已经很发达了,很容易检索到相关文献),等等。除非是专门的国外医学文摘或国外文献综述,都应有国内文献的复习、引用和注解。

本刊倡导在论文的撰写中应维护参考文献的科学性,鼓励作者检索并引用国内相关的文献。

本刊编辑部

# CTOP与CHOP方案治疗初治侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者疗效分析——一项前瞻、开放、随机、多中心临床研究

作者: [王彦艳](#), [张晋林](#), [王椿](#), [王欣](#), [吴德沛](#), [梁辉](#), [朱军](#), [李军民](#), [沈志祥](#), [WANG Yan-yan](#), [ZHANG Jin-lin](#), [WANG Chun](#), [WANG Xin](#), [WU De-pei](#), [LIANG Hui](#), [ZHU Jun](#), [LI Jun-min](#), [SHEN Zhi-xiang](#)

作者单位: [王彦艳, 李军民, 沈志祥, WANG Yan-yan, LI Jun-min, SHEN Zhi-xiang \(上海血液学研究所、上海交通大学医学院附属瑞金医院, 200025\)](#), [张晋林, ZHANG Jin-lin \(四川省人民医院\)](#), [王椿, WANG Chun \(上海市第一人民医院\)](#), [王欣, WANG Xin \(山东省立医院\)](#), [吴德沛, WU De-pei \(苏州大学附属第一医院\)](#), [梁辉, LIANG Hui \(上海市新华医院\)](#), [朱军, ZHU Jun \(北京肿瘤医院\)](#)

刊名: [中华血液学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF HEMATOLOGY](#)

年, 卷(期): 2010, 31(10)

被引用次数: 0次

## 参考文献(8条)

1. [铃木通也](#) THP长期投与による心毒性の検討 1997
2. [黄程辉](#), [谢兆霞](#) [阿霉素和吡喃阿霉素对K562/A02细胞体外抑制作用的比较](#) 2005
3. [Yamanaka R](#), [Homma J](#), [Sano M](#) [Immuno-chemotherapy with a combination of rituximab, methotrexate, pirarubicin and procarbazine for patients with primary CNS lymphoma—a preliminary report](#) 2007
4. [Tsurumi H](#), [Yamada T](#), [Sawada M](#) [Biweekly CHOP or THP-COP regimens in the treatment of newly diagnosed aggressive non-Hodgkin's lymphoma. A comparison of doxorubicin and pirarubicin: a randomized phase II study](#) 2004
5. [Fisher RJ](#), [Gaynor ER](#), [Dahibery S](#) [Comparison of a standard regimen \(CHOP\) with three intensive chemotherapy regimen for advanced non-Hodgkin's lymphoma](#) 1993
6. [佐藤靖](#) [吡柔比星在T细胞淋巴瘤中的内吞作用和杀细胞作用](#) 1999
7. [翟勇平](#) [侵袭性非霍奇金淋巴瘤治疗进展](#) 2005
8. [Mori M](#), [Kitamura K](#), [Masuda M](#) [Long-term results of multicenter randomized, comparative trial of modified CHOP versus THP-COP versus THP-COPE regimens in elderly patients with non-Hodgkin's lymphoma](#) 2005

## 相似文献(9条)

1. 期刊论文 [黄慧强](#), [彭玉龙](#), [蔡清清](#), [林旭滨](#), [李宇红](#), [夏忠军](#), [林柯榆](#), [孙晓非](#), [张力](#), [徐光川](#), [何友兼](#), [姜文奇](#), [管忠震](#), [HUANG Hui-qiang](#), [PENG Yu-long](#), [CAI Qing-qing](#), [LIN Xu-bin](#), [LI Yu-hong](#), [XIA Zhong-jun](#), [LIN Tong-yu](#), [SUN Xiao-fei](#), [ZHANG Li](#), [XU Guang-chuan](#), [HE You-jian](#), [JIANG Wen-qi](#), [GUAN Zhong-zhen](#) [含吡柔比星联合化疗方案治疗392例非霍奇金淋巴瘤患者长期随访结果分析 -中华血液学杂志2005, 26\(10\)](#)

目的分析含吡柔比星(THP)方案治疗非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者的疗效和不良反应。方法回顾性分析392例NHL患者临床特征及用含THP方案化疗加或不加放疗的近期疗效、不良反应和远期生存率。结果392例NHL患者中, T/NK细胞NHL占23. 2%, B细胞NHL占68. 4%, 最常见的病理类型为弥漫性大B细胞NHL(56. 9%)和外周T细胞性NHL(12. 5%); 中位年龄47(5~87)岁, 大于60岁者占26. 0%; 男性多见(61. 0%); 一般状况较好(活动状态<1级占92. 6%); 有B症状者占25. 0%; 临床分期I~II期占63. 2%; 国际预后指数评分0~2分占84. 7%。392例NHL患者接受化疗为主的治疗方法, 绝大多数为CTOP方案(占93. 9%), 化疗后局部放疗占112例(28. 5%)。在可评价疗效的385例NHL患者中, 总有效率88. 5%, 完全缓解率63. 6%, 368例患者共接受含THP的CTOP方案化疗1598个疗程, 不良反应主要为骨髓抑制, 其中III~IV度粒细胞减少占12. 8%, 553个疗程(34. 6%)必须用G-CSF支持或预防, III~IV度血小板减少占1. 0%, III~IV度贫血占1. 5%; 脱发仅占19. 8%; 心脏毒性轻微, 仅占5. 8%; 化疗相关死亡6例, 中位随访24个月, 预计1年、3年和5年生存率分别为86. 4%、66. 5%和59. 2%, 中位生存期尚未达到。结论采用含THP联合化疗方案治疗NHL疗效好、毒性较低, 值得作进一步研究。

2. 期刊论文 [秦玲](#), [张华](#), [黄朝刚](#) [以吡柔比星为主联合化疗方案治疗非霍奇金淋巴瘤的临床观察 -白血病·淋巴瘤](#) 2008, 17(5)

目的 分析以吡柔比星(THP)为主联合化疗治疗非霍奇金淋巴瘤(NHL)的疗效和不良反应, 并与以柔比星(ADM)为主的联合化疗方案进行比较。方法

128例NHL患者中65例用THP为主的化疗方案(CTOP方案)(THP组),63例用以ADM为主的化疗方案(CHOP方案)(ADM组),观察两种方案的近期疗效及不良反应。结果 THP组和ADM组的治疗有效率分别为87.7%和81.0%,两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。骨髓抑制、恶心、呕吐、肝功能异常发生率两组间比较差异无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ ),THP组的脱发率、心电图(ECG)异常发生率均显著低于ADM组( $P<0.05$ )。结论 THP、ADM治疗NHL疗效相似,但THP导致的脱发、心脏毒性低于ADM。

### 3. 期刊论文 [徐聪琴, 陈善, 郑翠苹](#) [以吡柔比星为主联合化疗方案治疗老年非霍奇金淋巴瘤的临床观察 - 现代实用医学](#) 2009, 21(5)

目的 探讨以吡柔比星(THP)为主联合化疗方案治疗老年非霍奇金淋巴瘤(NHL)的疗效。方法 128例NHL患者中65例用THP,为主的化疗方案(CTOP方案),63例用以ADM为主的化疗方案(ChOP方案,ADM组),观察两种方案的近期疗效及不良反应。结果 THP组和ADM组的治疗有效率分别为87.7%和81.0%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组骨髓抑制、恶心、呕吐和肝功能异常发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。THP组的脱发率、心电图异常发生率均低于ADM组( $P<0.05$ )。结论 THP、ADM治疗NHL疗效相似,但THP导致的脱发、心脏毒性低于ADM。

### 4. 期刊论文 [郭海宜, 许立功, 洪小南, 印季良](#) [增强剂量CTOP方案治疗非霍奇金淋巴瘤临床观察 - 中国肿瘤临床与康复](#) 2003, 10(1)

目的 观察增强剂量CTOP方案治疗非霍奇金淋巴瘤(NHL)的疗效及不良反应,进而探讨提高THP(吡柔比星)在联合化疗方案中的剂量强度的安全性。方法 18例初治NHL随机分为两组,分别接受常规剂量CTOP(THP 40 mg/m<sup>2</sup>)和增强剂量CTOP(THP 60 mg/m<sup>2</sup>)方案化疗至少2个疗程,观察疗效及不良反应。结果 增强剂量CTOP与常规剂量CTOP方案相比完全缓解率有所提高(33.3%vs 12.5%),达到完全缓解的时间也缩短( $P<0.01$ );提高THP剂量强度后并未增加心脏毒性、脱发及骨髓抑制等不良反应的发生,两组的不良反应发生率及严重程度相仿,差异无显著性。结论 增强剂量CTOP方案治疗NHL可提高疗效而不加重不良反应,增强剂量吡柔比星可安全使用。

### 5. 期刊论文 [童浩, 秦健秀, 贾霖, 高飞, 韩建军, 王允, 陈佩珏, 况小红](#) [THP-COP方案治疗老年人非霍奇金淋巴瘤34例 - 白血病·淋巴瘤](#) 2008, 17(1)

目的 观察以吡柔比星(THP)为主的THP-COP方案治疗老年人非霍奇金淋巴瘤(NHL)的临床疗效及毒副作用。方法 34例老年人NHL患者采用THP、环磷酰胺(CTX)、长春新碱(VCR)、泼尼松(PDN)联合化疗,配合输血及粒细胞集落刺激因子(G-CSF)应用。结果 完全缓解35-3%,部分缓解47%,稳定8.8%,进展8.8%,心脏毒性轻微。结论 以THP为主的THP-COP方案治疗老年人NHL安全有效。

### 6. 期刊论文 [赵艳茹, 周钰, 刘文](#) [以吡柔比星为主的CTOP方案治疗非何杰金氏淋巴瘤11例分析 - 中国误诊学杂志](#) 2007, 7(7)

我们2005-06~2006-07使用深圳万乐药业公司生产的吡柔比星(THP)进行了非何杰金氏淋巴瘤(NHL)疗效观察,现将结果分析如下。

### 7. 期刊论文 [郭海宜, 胡夕春, 洪小南, 曹军宁, 印季良, 李进, 许立功, GUO Hai-yi, HU Xi-chun, HONG Xiao-nan, CAO Jun-ning, YIN Ji-liang, LI Jin, XU Li-gong](#) [增强剂量CTOP方案治疗侵袭性淋巴瘤的5年生存分析 - 肿瘤](#) 2007, 27(7)

目的:分析增强剂量CTOP方案治疗侵袭性非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)的疗效及生存期情况,探讨提高吡柔比星(pirarubicin, THP)在联合化疗方案中的剂量强度后患者的生存情况。方法:38例初治侵袭性NHL随机分为2组,分别接受常规剂量CTOP(THP 40 mg/m<sup>2</sup>)和增强剂量CTOP(THP 60 mg/m<sup>2</sup>)方案化疗至少2个疗程,观察疗效及不良反应,收集这部分患者的5年生存数据,进行统计分析。结果:增强剂量CTOP与常规剂量CTOP方案相比,在不增加心脏毒性、脱发及骨髓抑制等不良反应的前提下,近期疗效及生存率有所改善。常规剂量组和增强剂量组1、3、5年生存率分别为94.7%、47.4%、5.3%和84.2%、63.2%、10.5%;1、3、5年无进展生存率分别为84.2%、42.1%、5.3%和78.9%、57.9%、10.5%。2组中位至疾病进展时间分别为11和13个月( $P=0.6681$ )。结论:增强剂量CTOP方案(增强THP剂量)治疗NHL,有可能提高肿瘤完全缓解率( $P$ 值未显示统计学差异)及生存率,而且不加重不良反应。

### 8. 期刊论文 [庄万传, 李秀梅, 韩秀华](#) [改良CHOP方案治疗高龄人非霍奇金淋巴瘤15例 - 白血病·淋巴瘤](#) 2009, 18(6)

目的 探讨改良CHOP方案治疗高龄中、高度恶性非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者的疗效以及治疗相关不良反应。方法 15例高龄中、高度恶性NHL患者(年龄均 $>80$ 岁),第1天:环磷酰胺200 mg/m<sup>2</sup>,吡柔比星20 mg/m<sup>2</sup>,长春新碱0.6 mg/m<sup>2</sup>;第1至第5天:泼尼松30 mg/m<sup>2</sup>;每3~4周为1个周期,化疗4~8个周期后观察患者临床症状、体征,并监测血常规、血生化、心电图等。结果 15例患者中,完全缓解(CR)7例,部分缓解(PR)5例,总有效率(CR+PR)为80.0%,常见不良反应为肺部感染、白细胞减少等,但均未影响化疗。结论 高龄NHL患者采用改良CHOP方案治疗可获得较满意疗效,且患者不良反应轻微,可进一步临床应用观察。

### 9. 期刊论文 [童浩, 王继生, 秦健秀, 贾霖, 高飞, 韩建军, 王允, 况小红](#) [CTOP与CHOP方案治疗老年非霍奇金淋巴瘤的临床对照研究 - 临床血液学杂志](#) 2008, 21(4)

目的:探讨CTOP方案治疗初治的老年非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者的疗效,缓解率、不良反应,T-cell淋巴瘤的有效率。方法:2002年1月~2006年1月我院收治的64例老年NHL,随机分为A、B 2组,A组:CTOP方案(环磷酰胺加吡柔比星加长春新碱加泼尼松),B组:CHOP方案以同等剂量的阿霉素(ADM)取代THP,余同A组。完成4周期后,根据病情放疗或加用博来霉素化疗。结果:A组完全缓解(CR) 71.9%,T-cell淋巴瘤CR 76.5%,2年总生存率53.1%。B组CR 62.5%,T-cell淋巴瘤CR47.1%,2年总生存率50%。A、B 2组比较CR率及2年生存率差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),但T-cell淋巴瘤,CTOP方案优于CHOP方案,其CR率A组、B组分别为76.5%:47.1%( $P<0.01$ ),脱发及心脏毒性CHOP增加。结论:CTOP方案适合老年NHL的治疗,尤其是对T-cell淋巴瘤有优势,明显降低毒性反应,尤其是心脏毒性反应。

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhxyx201010001.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhxyx201010001.aspx)

授权使用: 河北工业大学图书馆(wfwbgydx), 授权号: c9fb7e73-815e-451d-aa25-9e6700fc7aa4

下载时间: 2011年1月10日