

从率为 32.5%。见表 2。

表 2 医务人员洗手依从性比较

分 类	调查人次(n)	洗手依从人次(n)	依从率(%)
诊疗操作前	100	11	11.0
诊疗操作后	370	223	60.3
医师	85	41	48.2
护士	345	259	75.1
护工	40	13	32.5

注:诊疗操作前后洗手依从率比较, $\chi^2=5.927, P=0.015$; 不同职别洗手依从率比较, $\chi^2=17.423, P=0.000$

3 讨论

手卫生是预防医院感染最重要的措施之一^[1]。血液净化中心(室)的医务人员主要负责医院透析患者的治疗护理工作,其手卫生情况对控制院内感染、血液传播性疾病至关重要。本次调查结果显示,大多数的医务人员都知道进行诊疗操作前后应先洗手后戴手套,但规范执行者较少,分析其主要原因是工作繁忙、洗手意识差、缺乏正确的洗手知识、怕洗手后手湿而擦手麻烦以及损伤皮肤等。调查还发现医务人员洗手依从性较低,对手卫生不够重视,在诊疗操作时不洗手就戴手套的现象普遍存在。医务人员的手污染是造成医院感染最直接的传播途径^[2],而洗手是最简便易行的预防和控制病原体传播的手段之一,是防止医务人员因操作引起外源性医院感

染的重要措施,是患者与医务人员双向保护的有效手段^[3]。为了加强血液净化中心(室)的医务人员手卫生管理,应将血液净化中心(室)的医务人员手卫生列入医院感染管理的重要内容,建立并规范血液净化中心(室)的手卫生管理制度。对此笔者有以下几点建议:(1)加强医务人员培训。每月进行 1~2 次手卫生现场抽查,感控人员定期进行手卫生培训,特别是新员工要进行岗前培训并考核合格方能上岗;将手卫生管理与医务人员职业道德素质教育管理结合起来,通过教育提高血液净化中心(室)的医务人员对手卫生工作重要性的认识。(2)改善手卫生设施。每个治疗室应设置感应式水龙头,以方便洗手,并严格执行六步洗手法,洗手尽可能用流动水、液体肥皂、专用擦手纸,以保证洗手质量和效果。(3)推广使用速干手消毒剂。每台治疗车配备速干手消毒剂,走廊通道等也配备有速干手消毒剂,方便使用,节约医务人员工作时间,提高工作效率。

参考文献

1 陈丽容,徐风琴. 医务人员干手设施的选择与探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(7):856.
2 王 玲,塔衣尔江. 规范手卫生预防医院内感染[J]. 检验医学与临床,2008,5(14):869-870.
3 黄颖森. 两种七步洗手法的效果比较[J]. 护理学杂志,2009,24(10):19-20.
[收稿日期 2012-06-15][本文编辑 杨光和 韦所苏]

新进展综述

原发性中枢神经系统淋巴瘤的诊治进展

黄灵团(综述), 谭 毅(审校)

作者单位: 545005 柳州,广西壮族自治区脑科医院神经外科
作者简介: 黄灵团(1964-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:颅内肿瘤的诊治。E-mail:hchuanglt@163.com

[摘要] 原发性中枢神经系统淋巴瘤是一种较罕见的中枢神经系统恶性肿瘤,具有不向中枢神经系统轴以外播散、生物学行为具有侵袭性、病理形态存在异质性、临床无典型性、影像表现多样性、实验室检查无特异性的特点,依靠病理免疫组化及分子生物学方可确诊。对手术切除分歧较大,虽然对放射及化学药物治疗敏感,但缺乏共识方案,较全身及其他部位淋巴瘤预后差。该文就原发性中枢神经系统淋巴瘤的诊治进展作一综述。

[关键词] 原发性中枢神经系统淋巴瘤; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 739.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)12-1178-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.12.32

Research progress on diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma HUANG Ling-tuan, TAN Yi. Department of Neurosurgery, Guangxi Brain Hospital, Liuzhou 545005, China

[Abstract] Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a rare form of non-Hodgkin lymphoma (NHL) that is restricted entirely to CNS without evidence of systemic spread and that has aggressive biological behavior. Due to absence of typical clinical presentation, multiple neuroimaging appearance, heterogeneity of pathological morphology and without specific laboratory examination so on, the immunohistochemistry and molecular biology are of vital importance in accurate diagnosis of this disease. At present, the methods of treatment include operation, chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy and so on. The excision of intracranial tumor is discussed. Although the introduction of systemic chemotherapy and radiotherapy has consistently improved survival, the prognosis of PCNSL is still poor. This paper reviews the research progress on diagnosis and treatment of PCNSL.

[Key words] Primary central nervous system lymphoma; Diagnosis; Therapy

原发性中枢神经系统淋巴瘤 (primary central nervous system lymphoma, PCNSL) 是指发生于脑、软脑膜或脊髓等部位的非霍奇金淋巴瘤, 临床上比较少见, 约占所有颅内原发肿瘤的 1%^[1], 多发生在 45 ~ 70 岁的人群, 平均发病年龄 60 岁, 男性发病率略高, 种族间无明显差异。由于 PCNSL 临床表现缺乏特异性、易误诊、恶性度高、预后差等特点, 目前已经引起全世界医务工作者的广泛关注。近年来临床应用大剂量化疗联合放疗的方法明显延长了患者的生存期, 但仍存在复发率高且容易出现神经毒性等问题, 因此今后的临床研究将致力于提高认识, 早期诊断, 制定更为高效、低毒的治疗方案。本文就原发性中枢神经系统淋巴瘤的诊治进展作一综述。

1 诊断

主要依据以下表现和有关检查结果进行诊断。

1.1 临床表现 PCNSL 临床表现多样化, 与受累部位有关, 常出现颅神经麻痹 (易侵犯颅神经Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ和Ⅶ)、头痛及性格改变等症状。其他常见的表现有感觉障碍、晕厥、癫痫发作及颅高压表现。

1.2 周围血象 患者末梢血白细胞分类中淋巴细胞可增高。刘汉江等^[2]报道 8 例 PCNSL 患者中有 5 例淋巴细胞高。淋巴细胞增高无特异性, 其原因也不十分清楚, 但这一特征可作为诊断此病的重要参考^[3]。

1.3 脑脊液 (CSF) 细胞学检查 几乎所有 PCNSL 患者 CSF 的蛋白含量增高, 在脑炎型患者中蛋白增高明显, 细胞计数也增高, 而糖含量常降低。50% 患者的 CSF 中能检出肿瘤细胞和淋巴细胞计数增高。

1.4 影像学表现 病灶好发于幕上大脑中线结构附近, 以额叶深部最常见, 易侵犯胼胝体、室管膜及软脑膜。在 CT 平扫上呈单个或多个等密度或高密度影, 对比增强呈中等强度或明显均匀强化。磁共振成像 (MRI) 数据在 T_1W_1 呈稍低或等信号, T_2W_2 呈

稍高信号, 增强后显著均匀强化, 有不同程度的占位效应和周围水肿。病灶呈类圆形、椭圆形及不规则团块状, 以前两者多见, 共占 72.6%, 增强扫描特征文献报道有多种形态, 如“握拳样”、“脐凹征”、“缺口征”和“尖突征”等^[4,5]。另外, 多中心病灶变化较多, 多次 MRI 检查图像可能有所不同, 这可能与患者自身免疫功能改变、对症治疗、脑水肿的轻重以及对肾上腺皮质激素治疗的反应有关, 肾上腺皮质激素治疗可令其缩小或消失^[6], 这种情况为本病较特征性的表现。由于影像学缺乏特异性, 需与以下疾病鉴别: (1) 脑膜瘤。脑膜瘤与脑膜有广基相连, 肿瘤周围皮层受压、变形、移位及相邻脑白质扭曲变形; 可见增粗引流血管, 内可有钙化, 边缘清晰锐利, 淋巴瘤边缘欠锐利; 磁共振 (MR) 氢质子波谱检查对两者区别有重要价值, 脑膜瘤属于脑外肿瘤, 脑外肿瘤不含神经元, 波谱检测不到 N-乙酰天门冬氨酸 (NAA) 波, 脑膜瘤胆碱 (Cho) 波明显升高, 出现丙氨酸 (Ala) 波是脑膜瘤的特征。 (2) 胶质母细胞瘤。原发淋巴瘤 CT 密度和 MRI 信号较均质, 而胶质母细胞瘤 CT 密度和 MRI 信号较不均质, 原发淋巴瘤通常呈均质显著强化, 而胶质母细胞瘤通常呈不均质、不规则环形强化。当原发淋巴瘤和胶质母细胞瘤鉴别困难时, MR 氢质子波谱可提供重要的鉴别诊断信息, 肿瘤实质部分出现明显的脂质波, 提示可能为淋巴瘤。 (3) 脑转移瘤。多灶性脑转移瘤周围水肿通常显著, 占位效应明显, 而淋巴瘤水肿和占位效应较轻, 脑转移瘤多呈环形强化, 而淋巴瘤通常呈均质强化, 转移瘤好发于大脑中动脉供血范围的皮髓质交界处, 而淋巴瘤好发于近中线脑室周围或靠近脑的表面。 (4) 脑继发性淋巴瘤。系统性淋巴瘤脑组织侵犯的发生率很低, 主要见于非霍奇金病。病变常多发, 少数单发。病变常位于脑白质内, 呈大片状、小斑片状或结节状, CT 扫描呈低密度, MRI

T₁WI 呈低信号, T₂WI 呈高信号, 增强扫描多数不强化, 少数病灶可呈结节状或环强化。(5) 脑脓肿。多数呈环形强化, 增强时没有典型“环征”的脓肿, 与淋巴瘤鉴别有困难, 需进行短期的抗炎治疗, 同时进行复查, 若病灶缩小则为感染, 相反则为淋巴瘤, 实验室检查有助鉴别。

1.5 病理特征 PCNSL 瘤细胞形态与颅外恶性淋巴瘤相似, 瘤体主要由 B 淋巴细胞性非霍奇金淋巴瘤组成。肉眼见肿瘤组织呈灰白色, 质软, 肿块与周围组织分界较清楚, 无包膜, 可伴有小液化、出血灶。组织病理学分型为弥漫性大细胞型、免疫母细胞型和淋巴母细胞型。多为弥漫性大 B 细胞型, 镜下检查表现为弥漫性大 B 淋巴细胞淋巴瘤, 呈非滤泡样生长, 且有巨噬细胞浸润和胶质细胞增生。特征性改变: 瘤细胞常包绕血管基底膜, 呈袖套样排列, 形成同心环, 缺乏血管和胞浆突起。T 细胞型较少, 其中核多为圆形, 其次是不规则、扭曲或分叶状。Hayabuchi 等^[7]报道日本 598 例 PCNSL, T 细胞来源的比例为 8.5%。免疫组化染色: 大 B 细胞来源 PCNSL 白细胞共同抗原 (LCA) 阳性, CD20 阳性, CD79- α 阳性。T 细胞型淋巴瘤对泛酸羧基末端水解酶-1 (UCHL-1) 呈阳性反应。临床上对高度怀疑 PCNSL 的患者首先应行影像学检查, 尤其是 MRI 增强扫描, 其能提供脑部病变范围, 而且有助于进行治疗前后对照。其次皮质类固醇能使病灶迅速缩小, 导致 CSF 细胞学的假阴性结果, 头颅 MRI 增强扫描甚至会出现病灶的完全消失, 因此在确诊前应避免使用激素, 以延误诊断和失去立体定向活检的时机。病理检查是确诊本病的金标准。

2 治疗

PCNSL 的治疗原则为综合治疗, 即开颅手术或立体定向活检与放化疗, 此外还可配合皮质类固醇支持的单独治疗。

2.1 激素治疗 PCNSL 确诊后, 即可采用皮质类固醇减轻脑水肿, 缩小肿瘤体积^[8]。皮质类固醇不受血脑屏障 (blood brain barrier, BBB) 的限制而减轻肿瘤相关的水肿并引起恶性淋巴瘤细胞溶解, 从而使病灶迅速缩小, 快速缓解神经症状, 单用皮质类固醇治疗 PCNSL 也有达到完全缓解 (complete remission, CR) 的报道, 但是多在数月后复发, 并且复发后对再次使用皮质类固醇耐药^[9]。对于那些拒绝或不能接受放化疗的患者, 长期运用皮质类固醇替代治疗是控制病情症状的最佳选择, 但需要严密注意其不良反应^[10]。所以使用激素治疗应以小剂量为

妥, 避免发生一些严重的不良反应。

2.2 外科手术治疗 外科手术是治疗 PCNSL 的一种重要方法, 同时也是获得病理诊断的重要手段。手术除了可以明确诊断外, 对高颅压患者可以有效缓解颅压增高, 为其后的继续治疗争取时间, 并且对引起癫痫发作的皮层单发肿瘤有缓解癫痫发作的作用, 对于小或多发病灶趋向于立体定向活检术。邱骥等^[11]报道 17 例 PCNSL 患者, 10 例位于非功能区的肿瘤行开颅手术, 7 例因肿瘤位于功能区行立体定向活检; 3 例行手术治疗的, 生存期在 5 年以上, 最长者为 13 年。对于单发且位于非功能区患者应考虑进行彻底的手术治疗。

2.3 放疗 由于 PCNSL 多为弥漫性浸润性病变, 并且 MRI 所显示的病灶远小于颅内实际病变的范围, 所以需要全脑照射。新近的标准治疗剂量为全脑 40 Gy, 瘤床加或不加补量 10 Gy, 对于一线化疗达 CR 后, 放疗需减量为 30 Gy + 10 Gy (补量) 或根据目前治疗策略, 待复发后再予放疗^[12]。放疗剂量超过 50 Gy 不能提高缓解率也不能延长无肿瘤进展生存期^[13]。提高剂量不增加疗效, 而神经毒性增加。目前推荐 PCNSL 治疗方案为化疗后加放疗, 而对于治疗方案中放疗剂量有降低趋势。尤其对于年龄 > 60 岁, 对化疗敏感的患者, 应采用低剂量放疗。

2.4 化疗

2.4.1 高剂量氨甲喋呤 (HD-MTX) 为基础的化疗方案 和传统环磷酰胺 + 阿霉素 + 长春新碱 + 泼尼松 (CHOP) 化疗方案, 前者对 BBB 有很高的穿透性并能产生较强的淋巴细胞细胞毒作用, 后者因为 BBB 阻隔药物进入颅内而疗效甚微。所以 HD-MTX 目前被认为是治疗 PCNSL 最主要的药物, 目前的高剂量给药方法通常为氨甲喋呤 (MTX) 3 ~ 8 g/m² 持续 4, 6 或 24 h。每 7, 14 或 21 d 给药 1 次, 患者一般能耐受, 但毒性反应并不可忽视^[12]。若治疗前给予动脉内灌注甘露醇疗效更佳, 动脉内灌注 25% 的甘露醇可在颅内血管的微循环中产生渗透压效应, 造成 BBB 内皮细胞间的紧密连接变得疏松, 使药物更容易进到 CSF。临床上应用先予 25% 的甘露醇动脉内灌注, 然后再大剂量 MTX 给药的方法可使 CSF 中 MTX 的浓度提高 3 ~ 4 倍^[14]。近期的研究显示 MTX 先予大剂量静脉冲入然后再短时间持续静脉输注 3 h 的给药方法与相同剂量持续 6 h 灌注的方法相比可以产生更高的血浆峰浓度及更高的中枢神经系统内血药浓度^[15]。鞘内注射的方法因为容易引起化学性脑膜炎现在已很少应用。此外, 还有甲

基卡胥 + 环己亚硝脒 + 长春新碱 (PCV) 方案和高剂量阿糖胞苷 (HD-Ara-C) 方案。Hoang-Xuan 等^[16]报道 16 例患者放疗后予 PCV 方案化疗, 中位生存期 (MOS) 为 41 个月。Brandes 等^[17]对 226 例放疗后行辅助化疗的患者进行回顾性分析证实以 HD-MTX 或 HD-Ara-C 为主的辅助化疗方案无论是在提高缓解率或延长生存期上均有优越性。Ghesquière 等^[18]2010 年再现了 C5R (HD-MTX 和阿糖胞苷化疗 5 个月后放疗) 方案的可行性及长期随访 (83 个月) 的结果, 入组患者分为 3 组, 1 组 (<60 岁) 接受全量的 C5R 方案和全脑放疗, 2 组 (61~70 岁) 接受减量化疗和全脑放疗, 3 组 (>70 岁) 接受 4 个周期的 MTX + CTX + Vp-16 (氨甲喋呤 + 环磷酰胺 + 足叶乙甙) 和全脑放疗。1、2、3 组 CR 率分别为 56%、53% 和 28%, 5 年生存率分别为 42%、31% 和 17%, 神经毒性发生率均为 32%。随访的结果表明, C5R 方案对 <60 岁的 PCNSL 患者是可行的, 但对 >60 岁的老年患者仍是令人失望的。最近的研究^[19]认为给予患者 HD-MTX 为基础的化疗方案后进行全脑放疗, 代表目前标准的治疗方案。

2.4.2 PCNSL 患者复发的治疗, 虽经放疗或化疗达到 CR, 但仍有近 50% 的患者可能在 1~2 年内复发。目前已证实新药如替莫唑胺 (temozolomide)、拓扑替康 (topotecan, TPT) 及抗 CD20 的抗体利妥西单抗 (rituximab) 等治疗复发的 PCNSL, 初步疗效令人满意。Reni 等^[20]对 173 例 PCNSL 患者采用以上新药化疗结果进行回顾性分析表明, 其可以明显延长复发后生存时间, 总缓解率为 45%~85%, 其中 CR 者达 20%~30%。(1) 替莫唑胺: 该药能通过 BBB, 其在生理 pH 条件下经非酶途径转变为活性化合物 MTIC, MTIC 主要通过 DNA 鸟嘌呤的 O6 和 N2 位点上的烷基化发挥细胞毒作用, 以前接受过化疗的患者, 本品起始剂量是 150 mg/(m²·d), 共 5 d, 联合放疗可产生较强的细胞毒作用, 对老年患者毒性轻微。2004 年 Reni 等^[21]的一项 II 期临床研究结果显示, 应用替莫唑胺 [150 mg/(m²·d), 连用 5 d, 28 d 为 1 个周期] 治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 血清学阴性的 PCNSL 23 例, 以往曾行 HD-MTX 化疗和 (或) 放疗, 中位年龄 60 岁, 其中 5 例达 CR (缓解期 2~36 个月, 中位缓解期 6 个月⁺), 1 例达部分缓解 (PR), 4 例稳定 (SD), 缓解期 2~16.5 个月, 中位缓解期 7.2 个月, 13 例疾病进展 (PD), 未见明显的毒性反应。仅有轻度的恶心、乏力和神经毒性症状。(2) 抗 CD20 的抗体利妥西单抗: 一种人-鼠嵌合的

抗 CD20 单克隆抗体, 能通过介导抗体和补体依赖的细胞毒作用杀死淋巴瘤细胞, 并诱导淋巴瘤细胞的凋亡和化学增效作用。成人用量 375 mg/m², 静脉滴入, 每周 1 次, 连续 4 周, 滴注的开始速度为 100 mg/h, 每 30 min 增加 100 mg/h, 直到最大速度 400 mg/h, 每次滴注前 30 min 应预先使用止痛剂和抗组胺药, 对药品使用后出现呼吸系统症状或低血压的患者监护至少要 24 h。该药仅能少量透过 BBB (CSF 中浓度仅 1%~1.7%), 鞘内注射利妥西单抗 50 mg, 每周 1 次, 共 2~3 次。临床上利用利妥西单抗联合化疗作为一线方案已广泛应用于治疗 B 淋巴细胞非霍奇金淋巴瘤, 包括初治及复发或难治低度恶性、惰性、侵袭性的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤^[22]。Enting 等^[23]联合利妥西单抗和替莫唑胺治疗复发难治 PCNSL 15 例, 中位年龄 69 岁, 获得 53% 的客观缓解率, 并且毒性可耐受, 结果令人满意, 为老年进展性 PCNSL 的治疗提供了较为成功的治疗选择。(3) TPT: 该药能透过 BBB, 抗肿瘤谱较广, 常用剂量 1.2~1.5 mg/(m²·d), 连用 5 d, 用于 HD-MTX 治疗失败的 PCNSL。Fischer 等^[24]采用 TPT 治疗 16 例复发难治的免疫功能正常的 PCNSL 患者, 15 例以往曾经用 3 种不同方案的化疗, 其中 3 例曾行全脑放疗, 另 1 例仅行全脑放疗。治疗后 4 例 CR, 2 例 PR, 中位无进展生存期 (median progression-free survival, MPFS) 6 个月, 其中 13% 患者达 12 个月。(4) 自体干细胞移植支持下的高剂量化疗: 尽可能在“缓解”期内进行移植, 此期移植入的造血干细胞所新生成的免疫和造血系统较容易顺利成长, 发挥正常功能, 使疾病稳定并减少复发机会。相反, 当疾病尚未达到缓解时便进行移植, 很容易出现移植失败与疾病复发。自体干细胞移植已应用于拯救因高剂量的化疗所致骨髓抑制患者。最早 Soussain 等^[25]报道通过外周血干细胞移植支持下的高剂量 MTX 或多药联合方案化疗 + 放疗治疗 22 例难治或复发 PCNSL 患者, 结果 3 年无病生存率及总生存率分别为 53% 和 63.7%, 但毒性反应明显。7 例出现严重的神经功能障碍, 其中 2 例致死; 7 例年龄 >60 岁的患者中 5 例与治疗相关致死。有研究^[26]认为自体干细胞移植支持下的高剂量化疗对于复发的 PCNSL 疗效显著。

综上所述, 对于 PCNSL 治疗, 现今有手术后单纯放疗、放疗 + 化疗、化疗 + 放疗、单纯化疗、鞘内注射药物及激素治疗等多种不同治疗方案, 治疗方式尚未统一。美国国立综合癌症网络 (national com-

prehensive cancer network, NCCN) 指南推荐宜采用大剂量 MTX、全脑放疗、高活性抗病毒药物或单一高活性抗病毒免疫治疗^[27]。

参考文献

1 Freilich RJ, DeAngelis LM. Primary central nervous system lymphoma [J]. Neurol Clin, 1995, 13(4): 901-914.

2 刘汉江, 王定坤, 金心, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤 8 例报告并文献复习[J]. 福建医药杂志, 2007, 29(1): 34-36.

3 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998: 564-565.

4 王桂华, 廖遇平, 彭光春, 等. 颅内原发性恶性淋巴瘤的 CT 和 MRI 诊断[J]. 放射学实践, 2005, 20(11): 963-965.

5 李滢, 隋庆兰. 颅内原发性中枢神经系统淋巴瘤的 MRI 研究[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(3): 223-226.

6 Batchelor T, Loeffler JS. Primary CNS lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(8): 1281-1288.

7 Hayabuchi N, Shibamoto Y, Onizuka Y. Primary central nervous system lymphoma in Japan: a nationwide survey[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44(2): 265-272.

8 杨燕光, 沈剑虹, 蔡晶, 等. 原发性中枢神经系统淋巴瘤临床及预后分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(9): 689-693.

9 Pirotte B, Levivier M, Goldman S, et al. Glucocorticoid-induced long-term remission in primary cerebral lymphoma: case report and review of the literature[J]. J Neurooncol, 1997, 32(1): 63-69.

10 O'Neill BP, Habermann TM, Witzig TE, et al. Prevention of recurrence and prolonged survival in primary central nervous system lymphoma (PCNSL) patients treated with adjuvant high-dose methylprednisolone[J]. Med Oncol, 1999, 16(3): 211-215.

11 邱骥, 催高宇, 李飞, 等. 颅内原发性淋巴瘤的诊断和治疗(附 17 例报告)[J]. 中华神经外科杂志, 2009, 25(3): 266-268.

12 朱艳云, 胡毅. 原发中枢神经系统淋巴瘤治疗及预后研究进展[J]. 中华保健医学杂志, 2008, 10(3): 226-230.

13 Nelson DF, Martz KL, Bonner H, et al. Non-Hodgkin lymphoma of the brain: can high-dose, large volume radiation therapy improve survival? Report on a prospective trial by the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) RTOG 83-15[J]. Int J Radial Oncol Biol Phys, 1992, 23(1): 9-17.

14 Zylber-Kstz E, Gomori JM, Schwartz A, et al. Pharmacokinetics of methotrexate in cerebrospinal fluid and serum after osmotic blood-

brain barrier disruption in patients with brain lymphoma[J]. Glin Pharmacol Ther, 2000, 67(6): 631-641.

15 Blay JY, Conroy T, Cheveau C, et al. High-dose methotrexate for the treatment of primary cerebral lymphomas: analysis of survival and late neurologic toxicity in a retrospective series[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(3): 864-871.

16 Hoang-Xuan K, Camilleri-Broët S, Soussain C. Recent advances in primary CNS lymphoma[J]. Curr Opin Oncol, 2004, 16(6): 601-606.

17 Brandes AA, Rigon A, Monfardini S. Radiotherapy of the brain in elderly patients contea[J]. Eur J Cancer, 2000, 36(4): 447-451.

18 Ghesquière H, Ferlay C, Sebban C, et al. Long-term follow-up of an age-adapted C5R protocol followed by radiotherapy in 99 newly diagnosed primary CNS lymphomas: a prospective multicentric phase II study of the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) [J]. Ann Oncol, 2010, 21(4): 842-850.

19 Freilich RJ, Delattre JY, Monjour A, et al. Chemotherapy without radiation therapy as initial treatment for primary CNS lymphoma in older patients[J]. Neurology, 1996, 46(2): 435-439.

20 Reni M, Ferreri AJ, Villa E. Second-line treatment for primary central nervous system lymphoma[J]. Br J Cancer, 1999, 79(3-4): 530-534.

21 Reni M, Mason W, Zaja F, et al. Salvage chemotherapy with temozolomide in primary CNS lymphomas: preliminary results of a phase II trial[J]. Eur J Cancer, 2004, 40(11): 1682-1688.

22 吴巨峰, 陈俊民, 唐瑞梅, 等. 利妥昔单抗鞘内注射治疗中枢神经系统淋巴瘤[J]. 中国热带医学, 2011, 11(8): 1019-1021.

23 Enting RH, Demopoulos A, DeAngelis LM, et al. Salvage therapy for primary CNS lymphoma with a combination of rituximab and temozolomide[J]. Neurology, 2004, 63(5): 901-903.

24 Fischer L, Thiel E, Klasen HA, et al. Prospective trial on topotecan salvage therapy in primary CNS lymphoma[J]. Ann Oncol, 2006, 17(7): 1141-1145.

25 Soussain C, Suzan F, Hoang-Xuan K, et al. Results of intensive chemotherapy followed by hematopoietic stem-cell rescue in 22 patients with refractory or recurrent primary CNS lymphoma or intraocular lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(3): 742-749.

26 Brandes AA, Rigon A, Monfardini S. Radiotherapy of the brain in elderly patients contea[J]. Eur J Cancer, 2000, 36(4): 447-451.

27 陈力, 丁顺江. 原发性中枢神经系统淋巴瘤的治疗策略及其进展[J]. 癌症进展, 2011, 9(1): 72-76.

[收稿日期 2012-07-16] [本文编辑 谭毅 黄晓红]

《中国临床新医学》杂志会员入会登记表
(复印填写后寄回本刊)

姓 名		性 别		出生年月		职 务	
职 称		学 位		专 业			
单 位			地 址				
电 话	万方数据	E-mail			邮 编		