

## 12 例原发性骨淋巴瘤患者的临床特点及预后分析\*

李君<sup>1</sup> 徐开林<sup>1</sup> 朱锋<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨原发性骨淋巴瘤(PBL)的临床特征及其对预后的影响。方法:对 2014 年 12 月—2019 年 12 月收治的 12 例 PBL 患者资料进行回顾性分析,探讨其临床特征及预后影响因素。结果:12 例患者病理类型均为弥漫大 B 细胞淋巴瘤,其中男 5 例,女 7 例;中位年龄 59 岁;主要发病部位为股骨(4 例)和脊柱(3 例);6 例行放疗化疗联合治疗,6 例行单纯化疗;全组患者中位随访时间为 38.4 个月,中位无进展生存时间为 14.4(95%CI 9.5~19.3)个月,中位总生存时间为 22.1(95%CI 11.1~33.1)个月。单因素分析结果显示,美国东部肿瘤研究组(ECOG)评分、有无软组织侵犯、初始治疗是否达完全缓解与总生存时间有关, $\beta_2$  微球蛋白水平、有无软组织侵犯与无进展生存时间有关( $P < 0.05$ )。而国际淋巴瘤预后指数(IPI)评分无论对于总生存时间还是无进展生存时间均差异无统计学意义。多因素分析结果提示, $\beta_2$  微球蛋白水平是影响患者无进展生存时间的独立预后因素( $P < 0.05$ )。结论:IPI 对 PBL 患者预后的影响仍需进一步讨论, $\beta_2$  微球蛋白处于正常水平的 PBL 患者预后较好。可考虑根据  $\beta_2$  微球蛋白水平,探讨针对 PBL 更合适的 IPI 评分模型。

**[关键词]** 原发性骨淋巴瘤;临床特点;预后

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2023.01.010

**[中图分类号]** R733.4 **[文献标志码]** A

### Clinical features and prognosis of 12 patients with primary bone lymphoma

LI Jun XU Kailin ZHU Feng

(Department of Hematology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, 221000, China)

Corresponding author: ZHU Feng, E-mail: frankfeng\_2004@126.com

**Abstract Objective:** To investigate the clinical features and prognosis of primary bone lymphoma(PBL). **Methods:** The clinical data of 12 patients with PBL from December 2014 to December 2019 were retrospectively analyzed to explore the clinical characteristics and prognostic factors. **Results:** The pathological type of 12 patients was diffuse large B-cell lymphoma, including 5 males and 7 females, with a median age of 59 years old. The main sites were femur(4 cases) and spine(3 cases). Six patients received combined radiotherapy and chemotherapy, and 6 patients received chemotherapy alone. The median follow-up time was 38.4 months, the median progression-free survival was 14.4(95%CI 9.5-19.3) months, and the median overall survival was 22.1(95%CI 11.1-33.1) months. Univariate analysis showed that ECOG score, presence or absence of soft tissue invasion and initial treatment of complete remission were associated with overall survival, while  $\beta_2$  microglobulin level and the presence or absence of soft tissue invasion were associated with progression-free survival( $P < 0.05$ ). IPI score has no statistical significance for overall survival or progression-free survival. Multivariate analysis indicated that  $\beta_2$  microglobulin level was an independent prognostic factor of progression-free survival( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The influence of IPI on the prognosis of PBL patients still needs further discussion. The prognosis of PBL patients with normal  $\beta_2$  microglobulin levels is better. A more appropriate IPI scoring model could be explored based on the level of  $\beta_2$  microglobulin.

**Key words** primary bone lymphoma; clinical features; prognosis

原发性骨淋巴瘤(primary bone lymphoma, PBL)是一种罕见的血液系统恶性肿瘤,约占结外淋巴瘤的 5%,非霍奇金淋巴瘤不足 1%,恶性骨肿瘤的 3%~7%<sup>[1]</sup>。弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)作为 PBL 最主要

的病理类型,最常见的症状是骨痛和肿胀伴麻木,其次是肿块和病理性骨折,但临床表现缺乏特异性。PBL 的概念在过去存有争议,但 WHO(2020)骨与软组织肿瘤分类中将 PBL 定义为一种由恶性淋巴细胞组成的在骨骼内形成单个或多个肿瘤的恶性肿瘤,与侵犯其他结外恶性淋巴结无关<sup>[2]</sup>。由于缺乏大规模的前瞻性临床研究,目前关于 PBL 的文献报道主要基于回顾性研究数据,而对于预后影响因素也未达成共识。作为 PBL 中常用的实验

\*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:82170187);江苏省“六个一工程”拔尖人才科研项目(No:LG Y2018084)  
<sup>1</sup>徐州医科大学附属医院血液科(江苏徐州,221000)  
通信作者:朱锋, E-mail: frankfeng\_2004@126.com

室指标,  $\beta_2$  微球蛋白在该疾病中的预后意义研究较少。本文回顾性分析 12 例 PBL 患者的临床病理资料, 对其临床病理特征及预后影响因素进行探讨, 旨在为后续的临床治疗提供指导。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取我院 2014 年 12 月—2019 年 12 月收治的 12 例 PBL 患者为研究对象, 所有患者均符合 PBL 诊断标准<sup>[2]</sup>: ①原发部位在骨骼, 体检或影像学检查提示无其他部位病变; ②在 PBL 确诊后的前 6 个月内, 未在任何其他部位发现淋巴瘤; ③诊断经病理和免疫组织化学证实。纳入标准: ①依据活组织检查及免疫组织化学检测诊断明确的 PBL 患者; ②PBL 患者治疗前完善相关检查后排除合并基础疾病或病毒感染、自身免疫性疾病等; ③临床病理、影像学资料完整; ④截至随访时间至患者疾病稳定、复发或死亡。排除标准: ①确诊 PBL 后患者到我院治疗 < 3 个疗程; ②PBL 患者治疗后 30 d 内有疾病复发、进展或死亡; ③临床资料不完整。

收集所有患者的临床资料, 包括性别、年龄、美国东部肿瘤研究组 (ECOG) 体能分级、病理学资料、临床分期、 $\beta_2$  微球蛋白水平、血清乳酸脱氢酶 (LDH) 水平、国际淋巴瘤预后指数 (IPI)、治疗方案、有无软组织侵犯、治疗反应等。

### 1.2 临床分期

所有患者均接受详细的体检、血液检查、影像学检查 [胸部 X 线或 CT、腹部 B 超或 CT、全身浅表淋巴结 B 超检查, 部分患者接受全身正电子发射断层扫描 (PET)/CT 检查]。参考 Ann Arbor 分期系统: IE 期指病变位于单骨且无淋巴结受累者; IIE 期指病变位于单骨且伴有区域淋巴结受累者; IVE 期指病变位于多个骨且无远处淋巴结或内脏器官疾病者<sup>[3-4]</sup>。此外, 依据病变阶段还可将 PBL 分为受限期和晚期疾病。受限期疾病包括 IE 或 IIE 期, 而且无 B 症状, 肿瘤最大直径不超过 10 cm; 晚期疾病包括所有 IV 期患者, 或 IE、IIE 期疾病伴有 B 症状或肿瘤最大直径超过 10 cm<sup>[5]</sup>。

### 1.3 疗效判定

根据 WHO 疗效评价标准进行判定, 包括完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病稳定 (stable disease, SD) 和疾病复发/进展 (progressive disease, PD)。总生存时间 (overall survival, OS) 为从确诊到任何原因死亡或最后随访的时间, 无进展生存时间 (progression-free survival, PFS) 为从开始治疗到出现疾病进展、复发或死亡的时间。采用查阅电子病历、复诊、电话等方式进行随访。随访时间为 9.4~44.2 个月, 中位随访 38.4 个月。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 进行数据分析。生存分析采

用 Kaplan-Meier 法并行 log-rank 检验, 对单因素分析中显著影响 OS 与 PFS 的变量采用 Cox 比例风险模型进行多因素回归分析, 检验水准为  $\alpha = 0.05$ , 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床特点

12 例 PBL 患者中男 5 例, 女 7 例; 中位发病年龄 59 (27~73) 岁。12 例患者均未发生骨髓受累; 仅 2 例患者以无痛性肿块起病, 其余均以骨痛为首发症状; 1 例伴有 B 症状 (发热); 单病灶受累和多病灶受累各 6 例; 累及股骨 4 例, 尺骨 2 例, 上颌骨 2 例, 锁骨 1 例, 骶骨 1 例, L5 (腰 5) 椎体 1 例, T2 (胸 2) 椎体 1 例。依照 Ann Arbor 标准, 确诊时临床分期 IE 期 3 例, IIE 期 4 例, IV 期 5 例; IPI 评分  $\leq 2$  分和  $> 2$  分各 6 例; ECOG 评分  $\leq 2$  分 7 例,  $> 2$  分 5 例; LDH 正常 4 例, 升高 8 例;  $\beta_2$  微球蛋白正常 7 例, 升高 5 例。

12 例患者均进行了活组织检查及免疫组织化学检测, 病理类型均为 DLBCL, 其中 7 例为生发中心 B 细胞 (GCB) 型, 5 例为非生发中心 B 细胞 (non-GCB) 型。

### 2.2 治疗情况

6 例行化疗或放疗综合治疗 (CMT), 其中 4 例患者化疗后行放疗, 2 例患者化疗后行放疗联合鞘内注射化疗药物 (甲氨蝶呤、地塞米松、阿糖胞苷); 6 例行单纯化疗。全组患者均行 R $\pm$ CHOP 方案。1 例患者行 R-CHOP (利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星、长春地辛、泼尼松) 方案化疗 6 个周期, 疗效评价仍为 PR, 后行自体干细胞移植达 CR。对于未达 CR 的患者, 联合利妥昔单抗或放疗。放疗采用局部放疗, 4 例放疗剂量为 40~45 Gy, 1 例具体放疗剂量不详。12 例 PBL 患者中位化疗 6 (4~8) 个周期。

### 2.3 生存情况

12 例患者的中位随访时间 38.4 个月, 至随访结束, 4 例患者生存, 8 例患者死亡, 患者死亡的原因均为疾病进展。中位 PFS 时间为 14.4 个月, 中位 OS 时间为 22.1 个月。1 年 OS 率及 PFS 率分别为 91% 和 75%, 2 年 OS 率及 PFS 率分别为 50% 和 33%, 见图 1、2。

### 2.4 影响 PFS 和 OS 的单因素和多因素分析

单因素生存分析结果显示, ECOG 评分  $\leq 2$  分、无软组织侵犯和初始达 CR 为影响患者 OS 的有利预后因素;  $\beta_2$  微球蛋白、有无软组织侵犯为影响患者 PFS 的预后因素 (均  $P < 0.05$ ), 而 IPI 评分无论对于 OS 还是 PFS 均差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 1。多因素 Cox 比例风险模型分析结果显示,  $\beta_2$  微球蛋白为影响患者 PFS 的独立预后因素 ( $P = 0.004$ ), 见表 2; 对 OS 进行多因素分析结果显示上述因素无意义。

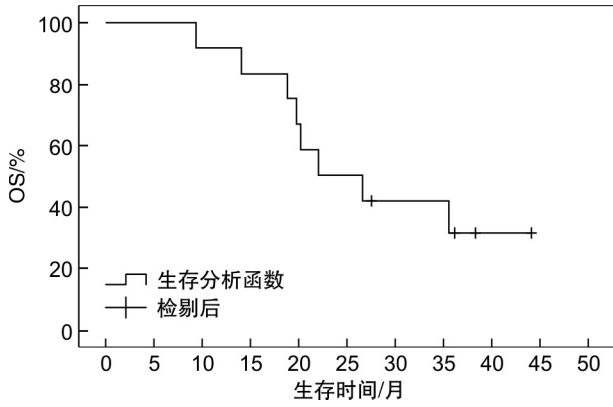


图 1 12 例 PBL 患者的 OS 曲线

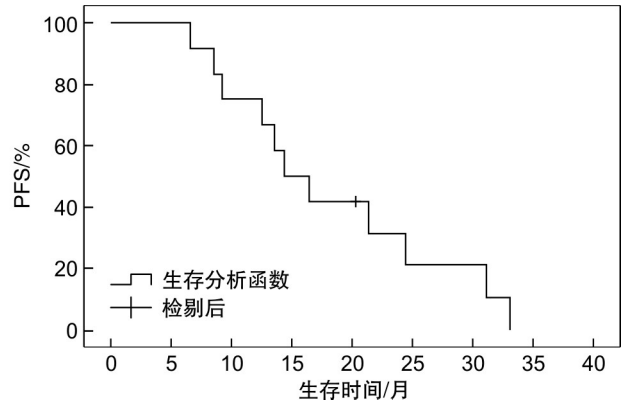


图 2 12 例 PBL 患者的 PFS 曲线

表 1 影响 12 例 PBL 患者预后的单因素分析

影响因素	例数	OS/月		PFS/月	
		中位值(95%CI)	P	中位值(95%CI)	P
性别			0.320		0.437
男	5	35.6(6.6~64.6)		14.4(12.7~16.1)	
女	7	19.8(17.5~22.1)		16.5(6.5~26.5)	
年龄/岁			0.840		0.576
≥60	6	22.1(12.7~31.5)		13.6(11.4~15.8)	
<60	6	20.2(1.2~39.2)		16.5(4.2~28.8)	
分子亚型			0.298		0.372
GCB	7	19.8(17.5~22.1)		24.5(11.3~37.7)	
non-GCB	5	35.6(21.7~49.5)		13.6(11.0~16.2)	
骨病变数量			0.294		0.388
单个	6	未达到		14.4(6.9~21.9)	
多个	6	19.8(16.0~23.6)		9.2(0~18.7)	
分期			0.416		0.974
I E+ II E 期	7	36.6(4.0~67.2)		14.4(12.3~16.5)	
IV 期	5	22.1(15.2~29.0)		16.5(0~33.5)	
ECOG 评分			0.003		0.073
≤2	7	未达到		24.5(3.8~45.2)	
>2	5	18.9(8.6~29.2)		12.6(5.3~19.9)	
周围软组织侵犯			0.001		0.003
无	6	18.9(12.1~25.7)		24.5(18.0~31.0)	
有	6	未达到		9.2(4.4~14.0)	
IPI 评分			0.892		0.379
≤2	6	20.2(1.2~39.2)		14.4(0~32.8)	
>2	6	22.1(12.7~31.5)		13.6(9.0~18.3)	
LDH/(U · L <sup>-1</sup> )			0.246		0.662
<240	4	未达到		13.6(1.1~26.1)	
≥240	8	19.8(18.0~21.6)		14.4(9.0~19.8)	
β2 微球蛋白			0.243		0.004
正常	7	35.6(17.3~53.9)		24.5(15.8~33.2)	
升高	5	20.2(7.1~33.3)		12.6(4.0~21.2)	
联合放疗			0.983		0.768
有	6	20.2(5.0~35.4)		13.6(11.4~15.8)	
无	6	22.1(12.7~31.5)		16.5(1.1~31.9)	
初始 CR			0.027		0.086
否	5	19.8(17.9~21.7)		12.6(5.3~19.9)	
是	7	未达到		24.5(3.8~45.2)	
利妥昔单抗			0.903		0.135
未使用	6	22.1(13.8~30.4)		12.6(7.3~17.9)	
使用	6	20.2(4.2~36.2)		16.5(0.4~32.6)	

表 2 影响 12 例 PBL 患者 PFS 的 Cox 多因素分析

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	HR	95%CI	P
$\beta 2$ 微球蛋白	-2.677	1.333	4.036	0.069	0.005~0.937	0.045
ECOG 评分	-1.227	1.468	0.699	0.293	0.016~5.206	0.403
软组织侵犯	-1.177	1.250	0.887	0.308	0.027~3.571	0.887
初始反应	0.350	1.481	0.056	1.419	0.078~25.878	0.813

### 3 讨论

PBL 是一种罕见的原发于骨骼系统的血液系统恶性肿瘤,发病率低,对其临床特征、治疗方式和预后因素等仍存有争议。目前 PBL 的病因和发病机制尚不清楚,有文献报道 PBL 可能与 HIV 感染、骨髓炎和某些自身免疫性疾病有关<sup>[6]</sup>。PBL 发病人群文献报道不完全相同,以往研究报道男性 PBL 患者比女性患者多<sup>[3]</sup>,但本研究结果表明男性和女性 PBL 患者的比例接近 1 : 1,这可能与样本量较少有关。PBL 发病可以在任何年龄段,本研究中患者中位年龄 59(27~73)岁,与文献报道基本一致。骨痛和肿胀伴麻木是 PBL 最常见的症状,其次是肿块(30%~40%)和病理性骨折(15%~20%)。最常见的受累部位是轴骨,但全身的每一块骨头均是 PBL 发生的潜在部位<sup>[7]</sup>。另外 PBL 还可累及颌骨、颅骨、肩胛骨等部位。本研究中仅 2 例患者以无痛性肿块起病,其余均以骨痛为首发症状。最常见的累及部位为股骨 4 例,脊柱 3 例(L5 椎体 1 例,T2 椎体 1 例,骶骨 1 例),上颌骨 2 例,尺骨 2 例,锁骨 1 例,与李元吉等<sup>[8]</sup>报道相符。DLBCL 是 PBL 最常见的病理类型,占有骨淋巴瘤的 70%~80%,滤泡性淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤等其他类型罕见<sup>[9]</sup>。本组 12 例患者病理类型均为 DLBCL,与文献报道基本一致。

目前,PBL 的治疗方法包括化疗、放疗、手术及 CMT 等。本研究中 12 例 PBL 患者,6 例患者行单独化疗,6 例患者采用 CMT。其中 1 例行 R-CHOP 化疗方案 6 个周期后行自体干细胞移植达 CR。由于绝大多数 PBL 病理类型为 DLBCL,化疗方案通常包括以蒽环类药物为基础的联合治疗,如 R $\pm$ CHOP。但加用利妥昔单抗能否改善 PBL 患者的预后仍存有争议。Bindal 等<sup>[5]</sup>在一项关于 PBL 患者接受 R $\pm$ CHOP 治疗的研究中发现,R-CHOP 方案的疗效明显优于 CHOP,3 年 PFS 率分别为 88%和 52%。但 Steffner 等<sup>[10]</sup>和 Kim 等<sup>[3]</sup>报道了利妥昔单抗联合治疗方案对 OS 无明显改善。本研究单因素分析结果显示,联合利妥昔单抗治疗对延长患者 PFS 和 OS 亦无明显改善。因此,利妥昔单抗在 PBL 治疗中的作用仍有待进一步研究。同样,对于 PBL 来说,联合治疗和单纯化疗的疗效孰优孰劣始终不一致。Sharma 等<sup>[11]</sup>研究发现,联合化疗方案可获得较高的 OS 率,并认为联合应用化疗和放疗可能是 PBL 的最佳治疗方案。但 Alencar 等<sup>[12]</sup>研究结果显示,在初始化疗的基础上增加放疗剂量和扩大受累区域与改善生

存结果无关。本研究表明 CMT 对患者 OS 无明显提高,该结果与 Alencar 等<sup>[12]</sup>研究结果一致。另外,本研究中初始治疗反应达 CR 者较未达 CR 者有更好的 OS,结果提示无论选择何种治疗方案,初治能否达 CR 对于 PBL 预后更为重要。2012 年有研究采用利妥昔单抗联合自体干细胞移植治疗 1 例 PBL 患者,随访 7 年余未复发<sup>[13]</sup>,这也提示利妥昔单抗联合自体干细胞移植可能是 PBL(DLBCL 类型)的可行治疗策略之一。而本研究中,1 例患者行 R-CHOP 方案化疗 6 个周期后进行自体干细胞移植达 CR,定期随访示病情稳定,无复发。由于样本量少及研究结果有限,自体干细胞移植是否可行需进一步验证。

IPI 评分系统用于评估侵袭性非霍奇金淋巴瘤患者的预后,但在 PBL 预后评估中的作用存在争议。高 IPI 评分分别被多项研究证明是 PBL 的不良预后因素<sup>[5,14]</sup>,但 Steffner 等<sup>[10]</sup>和 Alencar 等<sup>[12]</sup>的观点则相反。本研究分析了 IPI 及 aaIPI(年龄、ECOG 评分、LDH 水平、结外部位数目和 Ann Arbor 分期)对 PBL 预后的相关因素。结果单因素分析显示,仅 ECOG 评分、有无软组织侵犯、初始反应达 CR 与 OS 预后有关。而 IPI 评分无论对于 OS 还是 PFS 均差异无统计学意义,故 IPI 评分对 PBL 患者预后的影响仍需进一步讨论。因此,需要建立一个更契合 PBL 特点的评分系统,为临床医师评估病情及制定方案提供帮助。有研究表明,年龄是影响 PBL 预后的重要因素<sup>[15-16]</sup>。而本研究中无论单因素还是多因素,年龄对 PBL 患者的 PFS 和 OS 均无显著影响,由于样本量较少,此结果可能不具有代表意义。另外,既往对 DLBCL 标准化疗的研究表明,GCB 亚型的预后好于 non-GCB 亚型<sup>[17]</sup>。本研究中 12 例 PBL 患者可进一步分为 GCB 型(7 例)和 non-GCB 型(5 例),2 组间 OS 和 PFS 差异无统计学意义,与 Ayesh 等<sup>[18]</sup>和 Li 等<sup>[19]</sup>的报道一致,但样本量小,分子亚型对预后的影响尚待阐明。

目前, $\beta 2$  微球蛋白对 PBL 的预后影响研究较少。 $\beta 2$  微球蛋白是一种存在于所有有核细胞细胞膜上的轻链蛋白,机体上所有有核细胞尤其是代谢活跃的肿瘤细胞均能不同程度地产生  $\beta 2$  微球蛋白,其与肿瘤负荷相关。对根据  $\beta 2$  微球蛋白联合 LDH 来划分不同的危险组别,采取不同的治疗方案。在初诊的患者 IPI 中,超过正常范围上限的 LDH 和  $\beta 2$  微球蛋白被认为是预后不佳的指标<sup>[20-21]</sup>。本研究显示  $\beta 2$  微球蛋白正常组和升高组

间预后差异有统计学意义,多因素分析结果显示 $\beta 2$ 微球蛋白是影响患者PFS的独立预后因素。由于本研究样本量较少,关于 $\beta 2$ 微球蛋白是否为PBL的独立预后因素需进一步研究。此外,Milanovic等<sup>[22]</sup>报道,PBL患者 $\beta 2$ 微球蛋白升高与分期有关,分期越晚,其值越高;治疗后尤其达CR后, $\beta 2$ 微球蛋白明显下降,甚至趋于正常。在其他预后方面,如软组织受累、病理类型也有相关研究表明为PBL的不利因素。既往研究表明,伴有软组织受累的患者OS明显优于未受累的患者。由于本研究均为原发性骨DLBCL,故病理类型对预后的影响无法比较。但有研究报道对PBL进行不同病理分型比较<sup>[23]</sup>,包括B细胞淋巴瘤、T细胞淋巴瘤、DLBCL和非DLBCL,提示它们之间PFS和OS差异无统计学意义。

综上所述,作为一种罕见的淋巴瘤亚型,PBL在治疗方式及预后因素方面仍存在争议,缺乏大规模的循证医学支持。有无软组织侵犯、 $\beta 2$ 微球蛋白、初始反应和ECOG评分均有一定的预后价值,本研究显示 $\beta 2$ 微球蛋白水平正常的患者预后较好。IPI对PBL患者预后的影响仍需大量数据进一步探究。传统的IPI评分可能有局限性,可考虑根据 $\beta 2$ 微球蛋白水平探讨更合适的IPI评分模型。本研究样本量较少,需要进行多中心、大规模的前瞻性临床试验来进一步验证,有助于更好的指导治疗。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王小桐,夏秋媛,贺慧颖,等. 新近认识的软组织肿瘤命名和分类的思考[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(5):442-446.
- [2] Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review[J]. Adv Anat Pathol, 2021, 28(3):119-138.
- [3] Kim SY, Shin DY, Lee SS, et al. Clinical characteristics and outcomes of primary bone lymphoma in Korea[J]. Korean J Hematol, 2012, 47(3):213-218.
- [4] Liu CX, Xu TQ, Xu L, et al. Primary lymphoma of bone: a population-based study of 2558 patients[J]. Ther Adv Hematol, 2020, 11:2040620720958538.
- [5] Bindal P, Desai A, Delasos L, et al. Primary Bone Lymphoma: A Case Series and Review of Literature[J]. Case Rep Hematol, 2020, 2020:4254803.
- [6] Tazi I, Benmoussa A, Boufarissi FZ, et al. Les lymphomes non-Hodgkiniens osseux de l'adulte [Adult non-Hodgkin bone lymphomas] [J]. Bull Cancer, 2021, 108(4):424-434.
- [7] 陈琪,赵冰冰,赵维莅,等. 原发和继发骨淋巴瘤患者的临床特征和预后分析[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(11):853-855, 858.
- [8] 李元吉,李玉富,杜建伟,等. 11例原发性骨淋巴瘤临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(7):597-601.
- [9] Govi S, Christie D, Mappa S, et al. The clinical features, management and prognosis of primary and secondary indolent lymphoma of the bone: a retrospective study of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG #14 study)[J]. Leuk Lymphoma, 2014, 55(8):1796-1799.
- [10] Steffner RJ, Jang ES, Danford NC. Lymphoma of Bone [J]. JBJS Rev, 2018, 6(1):e1.
- [11] Sharma A, Ahmed R, Agrawal N, et al. Primary Bone Lymphoma: A 13 Year Retrospective Institutional Analysis in the Chemo-Immunotherapy Era[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2021, 37(2):240-248.
- [12] Alencar A, Pitcher D, Byrne G, et al. Primary bone lymphoma-the University of Miami experience [J]. Leuk Lymphoma, 2010, 51(1):39-49.
- [13] Kazama H, Teramura M, Yoshinaga K, et al. Long-term remission of primary bone marrow diffuse large B-cell lymphoma treated with high-dose chemotherapy rescued by in vivo rituximab-purged autologous stem cells[J]. Case Rep Med, 2012, 2012:957063.
- [14] Müller A, Dreyling M, Roeder F, et al. Primary bone lymphoma: Clinical presentation and therapeutic considerations[J]. J Bone Oncol, 2020, 25:100326.
- [15] Santos T, Zumárraga JP, Reaes FM, et al. Primary bone lymphomas: retrospective analysis of 42 consecutive cases[J]. Acta Ortop Bras, 2018, 26(2):103-107.
- [16] Barbieri E, Cammelli S, Mauro F, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the bone: treatment and analysis of prognostic factors for Stage I and Stage II [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(3):760-764.
- [17] Mahmood H, Habib M, Aslam W, et al. Clinicopathological spectrum of diffuse large B cell lymphoma: a study targeting population yet unexplored in Pakistan [J]. BMC Res Notes, 2021, 14(1):354.
- [18] Ayesh Haj Yousef MH, Audat Z, Al-Shorafat DM, et al. Primary Diffuse Large B Cell Lymphoma of Bone: A Single-Center Experience [J]. J Blood Med, 2022, 13:143-149.
- [19] Li X, Xu-Monette ZY, Yi S, et al. Primary Bone Lymphoma Exhibits a Favorable Prognosis and Distinct Gene Expression Signatures Resembling Diffuse Large B-Cell Lymphoma Derived From Centrocetes in the Germinal Center [J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(10):1309-1321.
- [20] 邹夏,李妮,万阳阳,等. NHL患者血清LDH、 $\beta 2$ -MG及CD44水平与病情和预后的关系[J]. 西部医学, 2021, 33(6):856-859.
- [21] 黄天骄,周虹,刘松涛,等. 弥漫大B细胞淋巴瘤患者血清中乳酸脱氢酶、 $\beta 2$ 微球蛋白及尿酸临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(6):412-414.
- [22] Milanovic N, Matkovic S, Ristic D, et al. Significance of tumor burden, vascular endothelial growth factor, lactate dehydrogenase and beta-2 microglobulin serum levels in advanced diffuse large B cell lymphoma [J]. J BUON, 2012, 17(3):497-501.
- [23] 仲凯励,曹宝平,郭晓川,等. 初治原发性骨淋巴瘤患者的临床特征和长期预后分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(1):126-130.