

免疫学标记在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中的预后意义

张克娟 杨明珍

摘要 目的 探讨弥漫大 B 细胞淋巴瘤中各免疫学标记的临床预后意义。方法 回顾性分析有完整随访资料的新诊断 DLBCL 病理组织标本 78 例,进行国际预后指数(IPI)评分,并用免疫组化法分为 GCB 亚型和 non-GCB 亚型。分析免疫学亚型和免疫学标记的预后意义。结果 78 例 DLBCL 患者中 GCB 亚型组 33 例,non-GCB 亚型组 45 例;生存分析显示 GCB 亚型组 3 年总生存期(OS)、无进展生存期(PFS)均明显优于 non-GCB 亚型组。Cox 多因素回归模型分析显示 BCL2 表达、IPI 评分是 OS、PFS 的独立预后因素($P < 0.05$)。生存分析表明,non-GCB 亚型中 BCL2 阳性组 3 年 OS、PFS 明显低于 BCL2 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 GCB 亚型中 BCL2 阳性组与阴性组 3 年 OS、PFS 差异无统计学意义。结论 免疫学标记可以初步判断 DLBCL 患者的预后,免疫学亚型结合 BCL2 表达对预后具有一定的指导意义。

关键词 BCL2; 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 预后

中图分类号 R 733.4

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)10-1495-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2016.10.022

弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)中发病率最高的亚型,约占到 NHL 的 30%~40%^[1],DLBCL 是一组异质性肿瘤,不同亚型患者在临床特征、遗传学特点和临床预后差别很大。目前评价 DLBCL 预后的是国际预后指数(international prognostic index, IPI),是根据年龄、Ann Arbor 临床分期、结外侵犯、体能状态(performance status, PS)和血清乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)5 个因素判定。但是在实际临床工作中常会发现相同 IPI 评分的患者,治疗效果相差很大,因为 IPI 不能完全反应肿瘤的生物本质^[2]。Hans et al^[3]用免疫组织化学技术(immunohisto-

chemistry, IHC)检测 CD10、BCL6、MUM1 蛋白表达,将 DLBCL 分为生发中心(germinal center like B cells, GCB)和非生发中心(non-germinal center like B cells, non-GCB)两组预后不同的亚型。虽然对于免疫组化褒贬不一,但由于其简便易行仍被病理科广泛应用。该实验通过免疫组化法检测 DLBCL 患者的免疫学指标,并按文献^[3]报道进行免疫学分型,探讨免疫学亚型与临床特征的关系,同时分析免疫学指标的预后意义。

1 材料与方法

1.1 材料 收集安徽医科大学第一附属医院 2008 年 1 月~2013 年 12 月有完整随访资料的新诊断 DLBCL 病理组织标本(经福尔马林固定及石蜡包埋)78 例,其中男 49 例,女 29 例;年龄 22~88 岁,中位年龄 57 岁。诊断依据 2008 年 WHO 对淋巴造血组织肿瘤分类标准^[4],并由淋巴瘤病理学专家对其进行明确诊断。临床分期采用 Ann Arbor 分期标准;IPI 评分根据年龄、LDH、有无结外侵犯、PS 和 Ann Arbor 临床分期 5 个因素。78 例患者均接受标准 CHOP(环磷酰胺、表阿霉素、长春新碱、泼尼松)或 R-CHOP(利妥昔单抗、环磷酰胺、表阿霉素、长春新碱、泼尼松)方案化疗 4~6 个疗程,其中有 24 例患者同时接受局部放疗。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂 鼠抗人 BCL2 单克隆抗体、鼠抗人 BCL6 单克隆抗体、兔抗鼠 IgG3-FITC 二抗均购自美国 Santa Cruz 公司;鼠抗人 CD10 单克隆抗体、鼠抗人 MUM1 单克隆抗体均购自北京中杉金桥生物公司。

1.2.2 免疫组化 采用 SP 法免疫组化染色,BCL2 阳性表达位于细胞质,CD10 阳性表达位于细胞膜,BCL6、MUM1 阳性表达位于细胞核,结果采用定性判断,肿瘤细胞数 $\geq 30\%$ 为阳性^[3]。根据 DLBCL 中 CD10、BCL6 和 MUM1 的表达情况分为 GCB 型和 non-GCB 型,具体参照 Hans et al^[3]标准:若 CD10⁺或 CD10⁻BCL6⁺MUM1⁻即为 GCB 型;CD10⁻BCL6⁺MUM1⁺或 CD10⁻BCL6⁻即为 non-GCB 型。

2016-06-27 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2011A164)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院血液内科,合肥 230022

作者简介:张克娟,女,硕士研究生;

杨明珍,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-

mail: yangmz@163.com

1.2.3 病例随访 总生存期(overall survival, OS)的计算是从 DLBCL 的确诊到肿瘤本身引起的死亡或随访的终止。无进展生存期(progression-free survival, PFS)的计算从 DLBCL 的确诊到肿瘤复发、转移或病情恶化。随访采取查阅病例资料、电话结合的方式进行。随访时间截止至 2015 年 10 月。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验。生存曲线分析采用 Kaplan-Meier 法,单因素生存曲线比较采用 Log-rank 检验,多因素预后分析应用 Cox 比例风险模型。

2 结果

2.1 免疫学亚型与临床特征的关系 78 例 DLBCL 患者中 GCB 亚型组 33 例(42.3%), non-GCB 亚型组 45 例(57.7%), 分析研究表明 GCB 亚型组和 non-GCB 亚型组在年龄、性别、血清 LDH、分期、化疗方案、IPI 评分、原发部位、骨髓侵犯、A/B 症状等之间的差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 免疫学亚型与临床特征的关系 [n(%)]

临床特征	GCB(n = 33)	non-GCB(n = 45)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			0.362	0.547
≤60	22(66.7)	27(60.0)		
>60	11(33.3)	18(40.0)		
性别			1.158	0.282
男	23(69.7)	26(57.8)		
女	10(30.3)	19(42.2)		
血清 LDH			0.000	0.986
升高	14(42.4)	19(42.2)		
正常	19(57.6)	26(57.8)		
分期(期)			0.025	0.874
I / II	16(48.5)	21(46.7)		
III / IV	17(51.5)	24(53.3)		
化疗方案			0.090	0.764
CHOP	18(54.5)	23(51.1)		
R-CHOP	15(45.5)	22(48.9)		
IPI 评分(分)			1.185	0.276
0~2	27(81.8)	32(71.1)		
3~5	6(18.2)	13(28.9)		
原发部位			0.046	0.830
结内	19(57.6)	27(60.0)		
结外	14(42.4)	18(40.0)		
骨髓侵犯			0.112	0.738
有	7(21.2)	11(24.4)		
无	26(78.8)	34(75.6)		
A/B 症状			0.135	0.713
A	24(72.7)	31(68.9)		
B	9(27.3)	14(31.1)		

2.2 各免疫学标记在免疫亚型中的表达 78 例 DLBCL 患者中 BCL2 阳性表达率为 59.0%, BCL6

阳性表达率为 65.4%, CD10 阳性表达率 32.1%, MUM1 阳性表达率 60.3%。分析显示 BCL2 在 GCB 亚型和 non-GCB 亚型之间的表达差异无统计学意义; BCL6 在 GCB 亚型中的阳性表达率高于 non-GCB 亚型($P < 0.05$) ,而 MUM1 在 GCB 亚型中的阳性表达率低于 non-GCB 亚型($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各免疫学标记在免疫亚型中的表达 [n(%)]

病理亚型	GCB(n = 33)	non-GCB(n = 45)	χ^2 值	P 值
BCL2			0.063	0.802
阳性	20(60.6)	26(57.8)		
阴性	13(39.4)	19(42.2)		
BCL6			12.788	<0.001
阳性	29(87.9)	22(48.9)		
阴性	4(12.1)	23(51.1)		
CD10			-	-
阳性	25(75.8)	0(0.0)		
阴性	8(24.2)	45(100.0)		
MUM1			13.635	<0.001
阳性	12(36.4)	35(77.8)		
阴性	21(63.6)	10(22.2)		

2.3 免疫学标记的预后意义

2.3.1 各免疫学标记的生存分析 通过单变量 Kaplan-Meier 法对 78 例 DLBCL 患者的免疫学标记进行生存分析,结果显示 BCL2 阳性组 3 年 OS、PFS 均明显差于 BCL2 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。BCL6 阳性组 3 年 OS、PFS 明显优于 BCL6 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CD10 阳性组和阴性组之间的 3 年 OS、PFS 差异无统计学意义。MUM1 阳性组和阴性组之间的 3 年 OS、PFS 差异无统计学意义。见表 3。

表 3 免疫学标记的生存分析

病理亚型	OS(%)	χ^2 值	P 值	PFS(%)	χ^2 值	P 值
BCL2		3.964	0.046		7.799	0.005
阳性	59.5			41.3		
阴性	78.4			75.0		
BCL6		6.836	0.009		4.476	0.034
阳性	75.8			64.8		
阴性	51.4			37.0		
CD10		0.512	0.474		0.326	0.568
阳性	73.0			65.6		
阴性	65.2			50.8		
MUM1		3.383	0.066		2.076	0.150
阳性	57.5			44.9		
阴性	80.2			67.7		

2.3.2 免疫学亚型的生存分析 生存分析显示 GCB 亚型和 non-GCB 亚型 3 年 OS 分别为 80.2%、

57.9% ($\chi^2 = 4.229, P = 0.040$); 3年PFS分别为74.4%、4.8% ($\chi^2 = 5.496, P = 0.019$); 分析结果显示GCB亚型3年OS、PFS均明显优于non-GCB亚型。

2.3.3 IPI的生存分析 78例DLBCL患者按照NHL IPI进一步分为低危组(59例)和高危组(19例),低危组和高危组3年OS分别为77.6%、36.1% ($\chi^2 = 13.527, P = 0.000$), 3年PFS分别为63.6%、28.5% ($\chi^2 = 11.458, P = 0.001$), 分析显示低危组3年OS、PFS均明显优于高危组。

2.3.4 免疫学标记的预后分析 通过单因素分析表明BCL2阳性、BCL6阴性、IPI高危组、non-GCB亚型均是OS、PFS的不良预后因素($P < 0.05$)。将以上因素与OS、PFS相关指标代入Cox多因素回归模型分析显示,BCL2、IPI高危组对OS、PFS的影响差异有统计学意义($P < 0.05$),是独立的预后因素。见表4。

表4 免疫学标记预后因素的Cox回归分析

临床因素	OS			PFS		
	RR	95% CI	P值	RR	95% CI	P值
BCL2	2.685	1.061~6.797	0.037	3.766	1.671~8.490	0.001
IPI高危组	0.300	0.129~0.697	0.005	0.304	0.145~0.639	0.002

RR: 相对危险度; 95% CI: 95%置信区间

2.4 免疫学亚型伴BCL2表达的预后意义 按不同免疫学亚型结合BCL2阳性和阴性患者可分为GCB + BCL2⁺、GCB + BCL2⁻、non-GCB + BCL2⁺、non-GCB + BCL2⁻ 4种类型,通过分析可见non-GCB亚型中BCL2阳性组3年OS、PFS均明显低于BCL2阴性组(46.7% vs 70.5%, $\chi^2 = 5.070, P = 0.024$; 19.2% vs 73.7%, $\chi^2 = 10.881, P = 0.001$), 差异有统计学意义; 而GCB亚型中BCL2阳性组与阴性组3年OS、PFS差异均无统计学意义(76.6% vs 84.6%, $\chi^2 = 0.161, P = 0.688$; 72.7% vs 76.9%, $\chi^2 = 0.366, P = 0.545$)。

3 讨论

DLBCL存在生物学和预后因素的异质性,许多研究者努力探究有效的预测生物学标志物,从而指导临床治疗。研究^[5]表明IPI评分可以对DLBCL患者进行危险度分层,对生存预后具有重要意义。本研究结果显示低危组患者3年OS、PFS均明显优于高危组,同时Cox多因素回归分析显示IPI评分是DLBCL患者的独立预后因素。目前对DLBCL患

者的预后研究不仅局限于IPI,而且达到了分子生物学水平阶段。使用互补脱氧核糖核酸阵列基因表达模式(Gene expression profiling, GEP)可以将DLBCL分为GCB、活化B细胞(activated B cell-like, ABC)和第3种类型^[6]。但是GEP需要新鲜的组织标本且操作复杂,在实际工作中很难普及。本研究表明IHC具有很大的实用价值,并用IHC将DLBCL分为GCB亚型和non-GCB亚型,两种亚型之间具有不同的生物学特性及预后意义。

CD10是肽链内切酶以及生发中心细胞的标记物,正常表达在生发中心B细胞。20%~40%的DLBCL患者表达CD10,而CD10表达的预后意义一直存在争议^[7]。本研究中CD10阳性表达率为32.1%,生存分析可见CD10阳性表达与预后无明显相关性,与报道^[8]相似。BCL6是一种原癌基因,在生发中心的形成过程中发挥重要作用。本研究显示BCL6阳性表达率为65.4%,生存分析表明BCL6阳性表达有利于预后,与报道^[9]相符。MUM1是一种在基因表达调控中发挥重要作用的转录因子^[10],主要调节B细胞分化的最终阶段。在约70%的DLBCL患者中可检测到MUM1表达,国内外对于MUM1表达预后意义的研究存在争议^[11]。在本研究中MUM1阳性表达率为60.3%,与报道^[11]相似;但生存分析显示MUM1表达与预后无相关性。正因为国内外对CD10、BCL6、MUM1表达的独立预后意义结果差异很大,因此将上述免疫学指标结合起来进行免疫学分型对DLBCL患者预后分析具有重要价值。Hans et al^[3]用IHC检测152例DLBCL患者的CD10、BCL6、MUM1蛋白表达,并将DLBCL分为GCB型64例(42%)及non-GCB型88例(58%);生存分析显示GCB亚型预后明显优于non-GCB亚型。本研究中GCB亚型患者33例,non-GCB亚型45例,non-GCB亚型组3年OS、PFS明显低于GCB亚型,进一步分析可见non-GCB亚型是DLBCL不良的预后因素,与研究^[12]报道相似。因此,使用IHC将DLBCL患者进行免疫学分型,可以对患者作初步的预后判断。

BCL2是一种肿瘤凋亡抑制基因,其基因产物是一种重要的调节正常B细胞发育和分化的抗凋亡蛋白^[13]。BCL2蛋白表达发生在约30%~60%的DLBCL患者中^[2],目前对于BCL2蛋白异常表达的研究最常见的是t(14;18)的易位,BCL2基因从正常位点的(18q21)易位到免疫球蛋白重链附近,导致BCL2基因的转录启动和BCL2蛋白的过度表达。

其次,还有可能因为 BCL2 基因的拷贝数扩增所致。研究^[14]显示 BCL2 表达与不良预后有关。本研究中 BCL2 阳性表达率为 59.0%,与报道^[9]相似;同时研究显示 BCL2 阳性组 3 年 OS、PFS 均明显低于 BCL2 阴性组,在多变量 Cox 回归分析中显示 BCL2 是 DLBCL 的独立预后因素。因此,BCL2 表达是 DLBCL 的不良预后因素,对于预测 DLBCL 患者预后具有重要意义。此外 non-GCB 亚型中 BCL2 阳性组生存预后明显差于阴性组,而 GCB 亚型中 BCL2 阳性组与阴性组之间生存预后差异无统计学意义,由此可见免疫学亚型伴 BCL2 表达与预后存在一定关系,提示免疫学亚型与免疫标记物之间还可能有着内在联系,需要进一步研究探讨。

由于 DLBCL 是高度异质性疾病,需要把相关的一些预后因素结合起来,才可能更准确地将患者进行危险度分层,采取个体化治疗。本研究显示 CD10、BCL6、MUM1、BCL2 等免疫学标记对于预测 DLBCL 患者的预后具有重要的指导意义,由于病例数少,不能详细探究这些预后因素之间的内在联系,因此,需要大样本量来进一步研究。

参考文献

- [1] Martelli M, Ferreri A J, Agostinelli C, et al. Diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013, 87(2): 146-71.
- [2] Maeshima A M, Taniguchi H, Fukuhara S, et al. Bcl-2, Bcl-6, and the International Prognostic Index are prognostic indicators in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy[J]. *Cancer Sci*, 2012, 103(10): 1898-904.
- [3] Hans C P, Weisenburger D D, Greiner T C, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray[J]. *Blood*, 2004, 103(1): 275-82.
- [4] Jaffe E S. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2009: 523-31.
- [5] Fu K, Weisenburger D D, Choi W W, et al. Addition of rituximab to standard chemotherapy improves the survival of both the germinal center B-cell-like and non-germinal center B-cell-like subtypes of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(28): 4587-94.
- [6] Li J M, Hou J, Li L, et al. Immunohistochemical subtypes of diffuse large B-cell lymphoma in the head and neck region[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(2): 3889-96.
- [7] Salles G, de Jong D, Xie W, et al. Prognostic significance of immunohistochemical biomarkers in diffuse large B-cell lymphoma: a study from the Lunenburg Lymphoma Biomarker Consortium[J]. *Blood*, 2011, 117(26): 7070-8.
- [8] Lu T X, Miao Y, Wu J Z, et al. The distinct clinical features and prognosis of the CD10⁺ MUM1⁺ and CD10⁻ Bcl6⁻ MUM1⁻ diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 20465.
- [9] Jovanovic M P, Mihaljevic B, Jakovic L, et al. BCL2 positive and BCL6 negative diffuse large B cell lymphoma patients benefit from R-CHOP therapy irrespective of germinal and non germinal center B cell like subtypes[J]. *J BUON*, 2015, 20(3): 820-8.
- [10] De Mello C A, De Andrade V P, De Lima V C, et al. Prognostic impact of MUM1 expression by immunohistochemistry on primary mediastinal large B-cell lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2011, 52(8): 1495-503.
- [11] Iqbal J, Greiner T C, Patel K, et al. Distinctive patterns of BCL6 molecular alterations and their functional consequences in different subgroups of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Leukemia*, 2007, 21(11): 2332-43.
- [12] Culpin R E, Sieniawski M, Angus B, et al. Prognostic significance of immunohistochemistry-based markers and algorithms in immunochemotherapy-treated diffuse large B cell lymphoma patients[J]. *Histopathology*, 2013, 63(6): 788-801.
- [13] Johnson N A, Savage K J, Ludkovski O, et al. Lymphomas with concurrent BCL2 and MYC translocations: the critical factors associated with survival[J]. *Blood*, 2009, 114(11): 2273-9.
- [14] van Imhoff G W, Boerma E J, van der Holt B, et al. Prognostic impact of germinal center-associated proteins and chromosomal breakpoints in poor-risk diffuse large B-cell lymphoma[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(25): 4135-42.

Prognostic significance of immunological markers in diffuse large B cell lymphoma

Zhang Kejuan, Yang Mingzhen

(Dept of Hematology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the clinical prognostic significance of immunological markers in diffuse large B cell lymphoma. **Methods** The cases of 72 DLBCL pathological tissue samples with complete follow-up data newly were retrospectively analyzed and the IPI was analyzed. The patients were divided into GCB and non-GCB subtypes by the immunohistochemical staining and the prognostic significance of immunophenotypic subtypes and immuno-

网络出版时间: 2016-8-10 11:04:49 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160810.1104.023.html>

初治鼻咽癌容积调强与适形 调强放疗方案对甲状腺的保护作用分析

崔亚云 钱立庭 薛旭东

摘要 目的 比较分析初治鼻咽癌容积调强放疗(VMAT)和适形调强放疗(IMRT)方案对甲状腺的保护作用。方法 收集30例初治鼻咽癌且无甲状腺疾病的患者。采用TPS设计治疗计划,并勾画甲状腺,获取甲状腺体积和剂量体积数据。分别采用VMAT(15例)和IMRT(15例)行头颈部放疗,计划肿瘤靶区(PGTV)和计划转移淋巴结区(PGTVnd)剂量统一为66.00~71.94 Gy,计划靶区剂量高危区PTV1统一为60.00~66.00 Gy,低危区PTV2为54.00~58.24 Gy。垂体的限定剂量为54 Gy,甲状腺的限定剂量为 $V_{40} < 80%$, $V_{50} \leq 60%$,平均照射剂量(MTD) < 52 Gy。分析和评估2种放疗方案肿瘤靶区及甲状腺的受照剂量和体积,加速器的平均总机器跳数和平均治疗时间。结果 VMAT和IMRT均能很好地满足PGTV、PGTVnd区和PTV区的剂量分布的要求。但VMAT在PTV区具有更好的射线均匀性和适形性,而且在甲状腺的剂量体积保护方面优于IMRT。VMAT能够明显减少平均机器跳数和缩短平均治疗时间,射线的利用率更高,提高其临床应用的价值。结论 对于初治鼻咽癌,选择VMAT放疗方案不但能够达到IMRT对肿瘤治疗的效果,还能够更好地保护甲状腺。

关键词 初治鼻咽癌;容积调强放疗;适形调强放疗;甲状腺
中图分类号 R 739.62

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)10-1499-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2016.10.023

鼻咽癌是我国南方地区高发的头颈部恶性肿瘤,放疗是其首选治疗手段^[1-2]。随着鼻咽癌放射治疗技术的提高,鼻咽癌患者放疗后的生存期明显延长,但是肿瘤周围正常组织器官的放疗毒性严重制约了患者生存质量的提高^[2]。因此在保证鼻咽癌患者生存率的前提下,保护肿瘤临近器官的功能成为鼻咽癌放疗的重要课题。甲状腺功能损害是鼻咽癌放疗的主要不良反应,严重影响患者的生存质量^[3]。容积调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)和适形调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)的引入与常规放疗相比有明显的优势,能够显著提高肿瘤靶区剂量并减少正常组织受量^[4],但甲状腺受到照射不能避免,其功能损害与受照射剂量体积密切相关。虽已有研究^[5]对鼻咽癌IMRT与常规放疗进行甲状腺功能损害的比较,及其他类型肿瘤放疗计划中VMAT与IMRT的优劣比较^[4,6],但是对于初治鼻咽癌而言,VMAT与IMRT这2种放疗方案对肿瘤靶区及甲状腺的受照剂量和体积的分布情况仍然没有明确的临床评价和报道。该研究比较分析VMAT和IMRT放疗方式对初治鼻咽癌甲状腺的保护作用的差异,综合评价这2种治疗方式的肿瘤靶区受照剂量和体积的分布情况及甲状腺的受保护情况,为优化初治鼻咽癌的放

2016-07-04 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1608085QH215)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院肿瘤放疗科,合肥 230001

作者简介:崔亚云,女,硕士研究生;

钱立庭,男,博士,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: money2004@sina.com

logical markers was analyzed. **Results** The GCB subtype group was 33 cases, and non-GCB subtype group was 45 cases in 78 patients with DLBCL; survival analysis showed that the 3-year overall survival(OS) and the progression-free survival(PFS) were significantly better in GCB subtype group than that in non-GCB subtype group. Multivariate analysis showed that BCL2 expression and international prognostic index were independent prognostic factors for OS and PFS. Survival analysis showed that the 3-year of OS and PFS were significantly lower in BCL2 positive group than that in negative group for non-GCB subtype, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Then the 3-year of OS and PFS had no significant difference between BCL2 positive group and negative group for GCB subtype.

Conclusion The immunological markers can preliminarily judge the prognosis of patients with DLBCL, and the combination of immunophenotypic subtype and BCL2 has a certain guiding significance on prognosis.

Key words BCL2; diffuse large B cell lymphoma; prognosis