



DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.10.010

· 临床研究 ·

## 西达苯胺联合CHOP方案治疗初诊外周T细胞淋巴瘤的疗效及预后分析

蒋永宁<sup>1,2</sup>,龚贝琦<sup>1,2</sup>,王红<sup>3</sup>,陈洁<sup>3</sup>,张亚平<sup>4</sup>,施文瑜<sup>1,2</sup>(1. 南通大学医学院,江苏 南通 226001;2. 南通大学附属医院 肿瘤科,江苏 南通 226001;3. 大连医科大学医学院 肿瘤科,辽宁 大连 116044;4. 南通大学附属医院 血液科,江苏 南通 226001)

**[摘要]** 目的:探讨组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂西达苯胺联合CHOP方案治疗初诊外周T细胞淋巴瘤(PTCL)的临床疗效,并分析其预后影响因素。**方法:**收集2012年4月至2022年8月期间在南通大学附属医院初诊为PTCL且未接受过放化疗的患者的临床资料。根据患者接受的一线治疗方案,分为西达苯胺+CHOP组( $n=20$ )和CHOP组( $n=24$ )。通过卡方检验或Fisher确切检验比较两组间临床病理特征的差异,使用Kaplan-Meier法生成生存曲线,采用Log-Rank检验进行单因素生存分析。进行亚组分析,评估西达苯胺+CHOP组患者的生存结局,并通过相互作用测试,以评估影响两组生存预后差异的相关因素。**结果:**两组患者基线(年龄、性别、肿瘤分期)基本均衡,但西达苯胺+CHOP组血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤(AITL)患者较多(70.8% vs 15%),PTCL-非特指型(NOS)患者较少(16.7% vs 30%)。疗效分析显示,西达苯胺+CHOP治疗的患者中位无进展生存期(PFS)显著延长(7个月 vs 3个月, $P=0.032$ ),中位OS也显著延长(20个月 vs 6个月, $P=0.004$ )。单因素预后分析发现,与无B症状PTCL患者相比,有B症状患者的PFS( $P=0.053$ )和OS( $P=0.065$ )均较差;且基线乳酸脱氢酶(LDH)较高的患者OS较差( $P=0.056$ )。进一步亚组疗效分析显示,在基线血清铁蛋白水平正常的患者中,西达苯胺+CHOP组患者的PFS显著优于CHOP组[95% CI(1.14, 43.58)];血清铁蛋白水平和治疗方案之间的相互作用检验具有统计学意义( $P=0.042$ )。**结论:**西达苯胺联合CHOP方案对初诊PTCL患者有生存获益,且基线血清铁蛋白水平可作为联合治疗的潜在预测标志物。

[关键词] 外周T细胞淋巴瘤;西达苯胺;组蛋白乙酰化;化疗;血清铁蛋白;预后

[中图分类号] R733.4; R730.7 [文献标识码] A [文章编号] 1007-385x(2025) 10-1071-07

## Efficacy and prognostic analysis of chidamide combined with CHOP in the treatment of preliminarily diagnosed peripheral T-cell lymphoma

JIANG Yongning<sup>1,2</sup>, GONG Beiqi<sup>1,2</sup>, WANG Hong<sup>3</sup>, CHEN Jie<sup>3</sup>, ZHANG Yaping<sup>4</sup>, SHI Wenyu<sup>1,2</sup>(1. Nantong University Medical School, Nantong 226001, Jiangsu, China; 2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China; 3. Department of Oncology, Dalian Medical University Medical School, Dalian 116044, Liaoning, China; 4. Department of Hematology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of histone deacetylase (HDAC) inhibitor chidamide combined with CHOP in the treatment of preliminarily diagnosed peripheral T-cell lymphoma (PTCL) and to analyze the factors influencing its prognosis. **Methods:** Clinical data were collected from patients who were preliminarily diagnosed with PTCL, but had not received radiotherapy or chemotherapy at the Affiliated Hospital of Nantong University between April 2012 and August 2022. The patients were divided into two groups, based on the frontline treatment regimen: the chidamide + CHOP group ( $n=20$ ) and the CHOP group ( $n=24$ ). The differences in clinicopathological characteristics between the two groups were compared by chi-square test or Fisher's exact test. Survival curves were generated by Kaplan-Meier method, and univariate survival analysis was conducted by Log-Rank test. Subgroup analysis was performed to assess the survival outcomes of patients in the chidamide + CHOP group, and interaction tests were conducted to assess the factors that might influence the difference in survival prognosis between the two groups. **Results:** The baseline

[基金项目] 2024年度省江苏基础研究计划(自然科学基金)面上项目(No. BK20241837);江苏省研究型医院发展基金课题(No. YJXYY202204-XKB17);白求恩·肿瘤临床研究计划项目(No. BCF-XD-ZL-20220118-001);2022年度南通市基础科学的研究和社会民生科技计划项目(No. MS22022111);南通市“十四五”科教强卫工程重点项目——肿瘤学临床医学中心(No. NTYXZX18);江苏省“十四五”卫生健康科教能力提升工程——医学重点学科(肿瘤学)(No. ZDXK202234)

[作者简介] 蒋永宁(1998—),女,硕士生,主要从事淋巴瘤的发病机制及治疗研究

[通信作者] 施文瑜(扫码获取作者通信方式)





levels of the two groups were comparable in age, gender, and tumor stage, but there were more AITL patients (70.8% vs 15%) and fewer PTCL-NOS patients (16.7% vs 30%) in the chidamide + CHOP group. Efficacy analysis revealed that the median PFS was significantly longer in patients treated with chidamide + CHOP (7 months vs 3 months,  $P = 0.032$ ), and their median OS was also significantly longer (20 months vs 6 months,  $P = 0.004$ ). Univariate prognostic analysis revealed that PTCL patients with B symptoms had significantly poorer PFS ( $P = 0.053$ ) and OS ( $P = 0.065$ ) than PTCL patients without B symptoms; and patients with elevated baseline LDH levels had a worse OS ( $P = 0.056$ ). Further subgroup analysis of efficacy revealed that, among patients with normal baseline serum ferritin levels, those in the chidamide + CHOP group had significantly better PFS compared with those in the CHOP group (95% CI [1.14, 43.58]). The interaction test between serum ferritin levels and treatment regimens demonstrated statistical significance ( $P = 0.042$ ). **Conclusion:** The combination of chidamide and CHOP has survival benefits for patients preliminarily diagnosed with PTCL, and baseline serum ferritin levels may serve as a potential predictor for combination therapy.

**[Key words]** peripheral T lymphoma (PTCL); chidamide; histone deacetylase (HDAC); chemotherapy; serum ferritin; prognosis

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(10): 1071-1077. DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.10.010]

外周T细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)是一组来源于成熟T细胞或NK细胞的高度异质性肿瘤。中国PTCL的发病率明显高于西方国家<sup>[1]</sup>,并且不同地区PTCL的亚型分布有显著差异,亚洲国家最常见的亚型是结外NK/T细胞淋巴瘤/鼻型(extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, ENKTL);第二位是血管免疫母细胞性T细胞(angioimmunoblastic T-cell lymphoma type, AITL);其次是非特指型PTCL(PTCL not otherwise specified, PTCL-NOS)<sup>[2-3]</sup>,这是PTCL中5年生存率最低的亚型(27.6%)<sup>[4]</sup>。PTCL的治疗目前尚未有完全统一的标准共识。环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松(cyclophosphamide + doxorubicin + vincristine + prednisone, CHOP)化疗方案仍是PTCL最常用的一线治疗方案之一,但其疗效有限,完全缓解率约为33%,并仍有约70%的PTCL患者在一线治疗后出现复发或难治性疾病<sup>[5]</sup>。显然,需要更好的治疗方案来改善初诊PTCL患者的生存预后。相关研究<sup>[6]</sup>表明,组蛋白乙酰化与PTCL的发病机制密切相关,PTCL中异常的组蛋白乙酰化状态可能导致基因表达失调,从而驱动肿瘤的发生和发展。此外,乙酰化和脱乙酰化的失调是PTCL以及其他癌症的基因组不稳定性及异常基因表达的重要因素之一<sup>[7]</sup>。组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylase, HDAC)是促进赖氨酸残基去乙酰化、压缩染色质结构,并最终抑制下游基因转录的主要表观遗传调控因子之一<sup>[8]</sup>,而西达苯胺(chidamide)是国内首项获批治疗复发/难治PTCL的一种口服HDAC抑制剂,通过恢复组蛋白乙酰化,帮助染色质呈现更宽松的构象状态,从而调控肿瘤抑制、细胞周期阻滞和凋亡相关基因的转录<sup>[9-10]</sup>。基于西达苯胺展现出的良好疗效和安全性,本研究进一步探索其在初诊PTCL患者中的联合治疗潜力,希望通过西达苯胺联合CHOP化疗方案改善初诊PTCL患者的预后。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集2012年4月至2022年8月期间在南通大学附属医院初次诊断为PTCL的患者的临床资料。病例纳入标准:(1)依据世界卫生组织(WHO)第五版造血与淋巴组织肿瘤分类<sup>[11]</sup>标准病理确诊;(2)无继发其他恶性肿瘤;(3)未接受过系统性抗肿瘤治疗(如化疗、靶向治疗或放疗);(4)在本院进行规范连续性治疗;(5)病历资料完整。病例排除标准:随访期失访患者;伴重要器官功能障碍,包括但不限于心、肺、肝功能障碍;年龄<18岁。病例筛选流程如图1所示,最终有44例PTCL患者被纳入研究,其中男性31例,女性13例,年龄范围为26~78岁。本研究已获得南通大学附属医院伦理委员会批准(伦理审批号:2025-K151-01),并严格按照《赫尔辛基宣言》的原则进行。

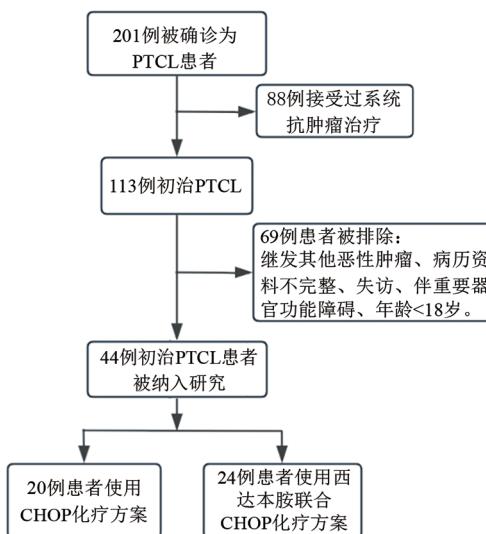


图1 PTCL患者筛选流程图

### 1.2 临床信息收集

收集的患者临床信息包括:性别、年龄、肿瘤分



期、美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体能状况评分、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)值、有无B症状、血清铁蛋白值、国际预后指数(international prognostic index, IPI)评分及病理分型。根据Ann Arbor标准对患者肿瘤进行分期。

### 1.3 治疗方案及疗效评估

本研究为回顾性研究,根据一线治疗方案将44例初诊PTCL患者分为两组,其中20例(45%)患者在一线治疗中接受环磷酰胺( $750 \text{ mg/m}^2$ ,第1天)、多柔比星( $50 \text{ mg/m}^2$ ,第1天)、长春新碱( $1.4 \text{ mg/m}^2$ ,第1天)及泼尼松( $100 \text{ mg/天}$ ,第1~5天)联合的CHOP化疗方案;另外24例患者接受了西达苯胺联合CHOP的治疗方案(西达苯胺 $14 \text{ mg/m}^2$ ,1周1次;CHOP剂量同标准方案)。每21 d为1个周期,连续化疗4~6个周期,每2个化疗周期后进行疗效评估。

本研究的主要终点为无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS),次要终点为客观缓解率(objective response rate, ORR)和完全缓解率(complete response rate, CR率)。根据2016年Lugano淋巴瘤疗效标准进行评估疾病反应,将疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病复发或进展(progressive disease, PD),ORR为CR率和PR率之和。同时统计患者PFS和OS,PFS定义为计算从开始一线治疗到复发、进展、开始二线治疗、死亡或最后一次随访的时间点。OS定义为从诊断到死亡或最终随访截止时间。根据常见不良反应术语评定标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)5.0评价和记录不良反应(adverse event, AE)。

### 1.4 随访

主要通过查阅患者门诊、住院资料和电话等方式进行随访。起始时间为患者首次病理确诊时间,随访截止日期为2022年8月23日。中位随访时间为11.5个月。随访内容包括患者各项生化指标变化、患者用药及就诊情况、疾病进展状态及患者生存或死亡情况。

### 1.5 统计学处理

使用SPSS26.0软件进行统计学分析。分类变量用数字或百分比表示,采用卡方或Fisher精确检验分析两组间临床特征的差异,使用Kaplan-Meier法生成生存曲线,采用Log-Rank法进行单因素生存分析,评估各组患者的PFS和OS差异的显著性,判断影响患者预后的因素。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

回顾了2012年4月至2022年8月于南通大学附属医院113例初治PTCL患者,其中69例患者被排除,最终44例纳入本研究(图1)。根据一线治疗方案将患者分为CHOP组( $n = 20$ )和西达苯胺+CHOP组( $n = 24$ ),两组患者的基线临床资料见表1。患者平均年龄64岁,年龄分布在26~78岁,男性患者31例(70.5%)。ECOG评分为0~1的患者34例(77.3%)。20例(45.5%)患者病理亚型为AITL,10例(22.7%)患者病理亚型为PTCL-NOS。西达苯胺+CHOP组中ECOG评分0~1的患者有15例(62.5%),CHOP组有19例(95.0%)。西达苯胺+CHOP组内主要病理亚型为AITL,共有17例(70.8%);CHOP组病理亚型主要是PTCL-NOS,有6例(30.0%)。治疗方案在ECOG评分和病理分型的组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

### 2.2 西达苯胺联合CHOP方案可延长PTCL患者生存期

生存分析结果显示,截至末次随访时间,西达苯胺+CHOP组的中位PFS率为7个月,显著长于CHOP组的3个月( $P = 0.032$ ,图2A)。西达苯胺+CHOP组患者的中位OS率为20个月,显著长于CHOP组的6个月( $P = 0.004$ ,图2B)。对44例初诊PTCL患者进行疗效评估,西达苯胺+CHOP组和CHOP组CR率分别为54.8%和47.9%( $P = 0.520$ ),ORR分别为77.4%和72.6%( $P = 0.608$ )。结果表明,西达苯胺联合CHOP方案在延长患者生存期方面具有显著优势,提示西达苯胺联合CHOP方案可作为PTCL患者的一种有效治疗选择。

### 2.3 病理亚型等因素影响PTCL患者预后

对IPI评分、B症状、病理亚型、血清铁蛋白、结外病变数、年龄、Lugano分期、LDH、ECOG评分等与PTCL患者预后进行了单因素分析。结果显示,病理亚型AITL的患者PFS率( $P = 0.028$ )和OS率( $P = 0.047$ )显著优于病理亚型PTCL-NOS的患者(图3A、B);有B症状患者的PFS率( $P = 0.053$ )和OS率( $P = 0.065$ )较差(图3C、D);并且基线高水平LDH组患者有较差的PFS率( $P = 0.212$ ,图3E)和OS率( $P = 0.056$ ,图3F)。患者基线ECOG评分、IPI评分、血清铁蛋白水平、结外病变数、年龄,以及Lugano分期与PFS、OS均无明显关联。

### 2.4 SF值正常的PTCL患者接受西达苯胺联合CHOP方案治疗获益更多

亚组分析展示了PTCL患者基线疾病特征与西达苯胺+CHOP组以及CHOP组疗效的关系。结果表明,基线血清铁蛋白水平和不同治疗方案之间的

相互作用检验具有统计学意义( $P = 0.042$ ):在血清铁蛋白正常患者中,西达苯胺+CHOP组患者PFS显著优于CHOP组[ $HR = 7.04, 95\% CI(1.14, 43.58)$ ],提示正常SF值组接受西达苯胺+CHOP治疗,患者PFS

更长,获益更多。根据性别、肿瘤分期、年龄、LDH水平、IPI评分、有无B症状及病理分型划分的亚组中相互作用检验均无统计学意义(图4)。

表1 两组初诊PTCL患者的基线临床资料[n(%)]

组别	西达苯胺+CHOP(n=24)	CHOP(n=20)	合计	$\chi^2$ 值	P值
年龄/岁				1.942	0.210
≤ 60	6(25.0)	9(45.0)	15(34.1)		
> 60	18(75.0)	11(55.0)	29(65.9)		
性别				0.364	0.501
男	16(66.7)	15(75.0)	31(70.5)		
女	8(33.3)	5(25.0)	13(29.5)		
B症状				0.029	0.864
有	15(62.5)	13(65.0)	28(63.6)		
无	9(37.5)	7(35.0)	16(36.4)		
肿瘤分期				0.481	0.646
I / II	2(8.3)	3(15.0)	5(11.4)		
III/IV	22(91.7)	17(85.0)	39(88.6)		
ECOG评分				6.561	0.013
0~1分	15(62.5)	19(95.0)	34(77.3)		
≥2分	9(37.5)	1(5.0)	10(22.7)		
IPI评分				3.532	0.076
0~2分	10(41.7)	14(70.0)	24(54.5)		
3~5分	14(58.3)	6(30.0)	20(45.5)		
病理分型				14.53	0.001
PTCL-NOS	4(16.7)	6(30.0)	10(22.7)		
AITL	17(70.8)	3(15.0)	20(45.5)		
其他类别	3(12.5)	11(55.0)	14(31.8)		
LDH水平				0.029	0.865
高	15(62.5)	12(60.0)	27(61.4)		
正常	9(37.5)	8(40.0)	17(38.6)		

## 2.5 西达苯胺联合CHOP方案治疗PTCL的安全性可控

本研究中患者最常见的治疗相关AE是血液学AE,根据CTCAE 5.0标准,两组血液学AE的分级及发生率如表2所示,AE在西达苯胺+CHOP与CHOP组之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在西达苯胺+CHOP组中,4例(16.7%)患者因3~4级中性粒细胞减少需延迟化疗周期(中位延迟7 d),2例(8.3%)患者下调化疗药物剂量(环磷酰胺减量至600 mg/m<sup>2</sup>);CHOP组中3例(15.0%)患者延迟化疗,2例(10.0%)患者剂量下调。两组均未发生与严重AE有关的死亡事件。因此,西达苯胺联合CHOP方案在提高疗效的同时,并未显著增加AE的发生率。

## 3 讨论

PTCL是一种起源于成熟T细胞或自然杀伤(NK)细胞的肿瘤,侵袭性较强且长期OS率在淋巴瘤中相对较低。最常用的传统CHOP化疗方案疗效有限,大多数患者会出现疾病复发<sup>[12-13]</sup>。目前,许多研究<sup>[14]</sup>对能够改善PTCL患者生存预后的治疗方案进行了探索。西达苯胺是一种批准用于治疗复发/难治PTCL的表观遗传调控剂<sup>[10,15]</sup>。本研究探索了在初诊PTCL患者的一线CHOP治疗方案中加入西达苯胺的疗效。

本研究中西达苯胺+CHOP组与CHOP组的患者ECOG评分和病理分型具有组间差异。西达苯胺+CHOP组患者的ECOG评分相对高于CHOP组。



然而,与CHOP组患者相比,西达苯胺+CHOP组的患者PFS明显延长(7个月 vs 3个月,  $P = 0.032$ ),且OS显著延长(20个月 vs 6个月,  $P = 0.004$ )。患者的生存获益可能部分源于西达苯胺对肿瘤免疫微环境的调节作用。近年来研究<sup>[16]</sup>发现,T细胞的功能状态与其代谢密切相关,有效的抗肿瘤免疫依赖于效应T细胞特定的代谢途径,如糖酵解和谷氨酰胺代谢,以提供快速增殖和细胞因子产生的能量。而肿瘤微环境中的代谢物匮乏(如葡萄糖竞争)和抑制性信号会

导致T细胞代谢衰竭和功能失调。值得注意的是,HDAC已被证实深度参与细胞代谢的转录调控。西达苯胺作为HDAC抑制剂,可能通过表观遗传学手段“重编程”肿瘤浸润T细胞的代谢状态,改善其功能,逆转耗竭,从而与CHOP化疗的细胞毒作用产生协同增效。这为理解西达苯胺的联合治疗机制提供了一个全新的视角——通过调控T细胞免疫代谢来增强抗肿瘤免疫力。

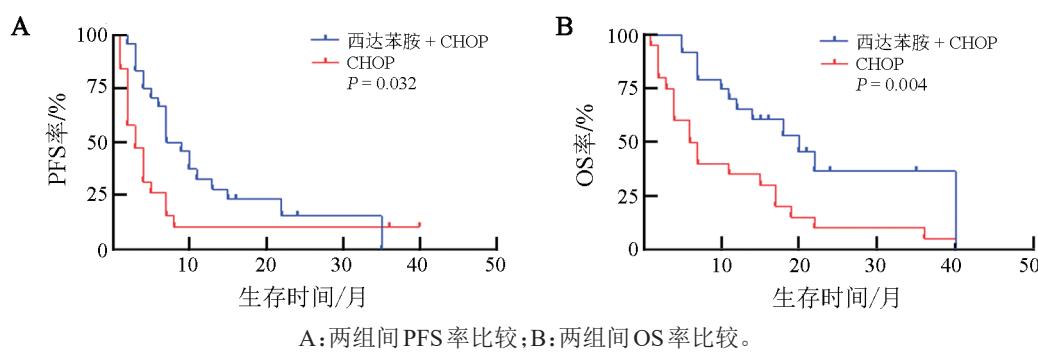


图2 西达苯胺+CHOP组治疗初诊PTCL患者的生存分析

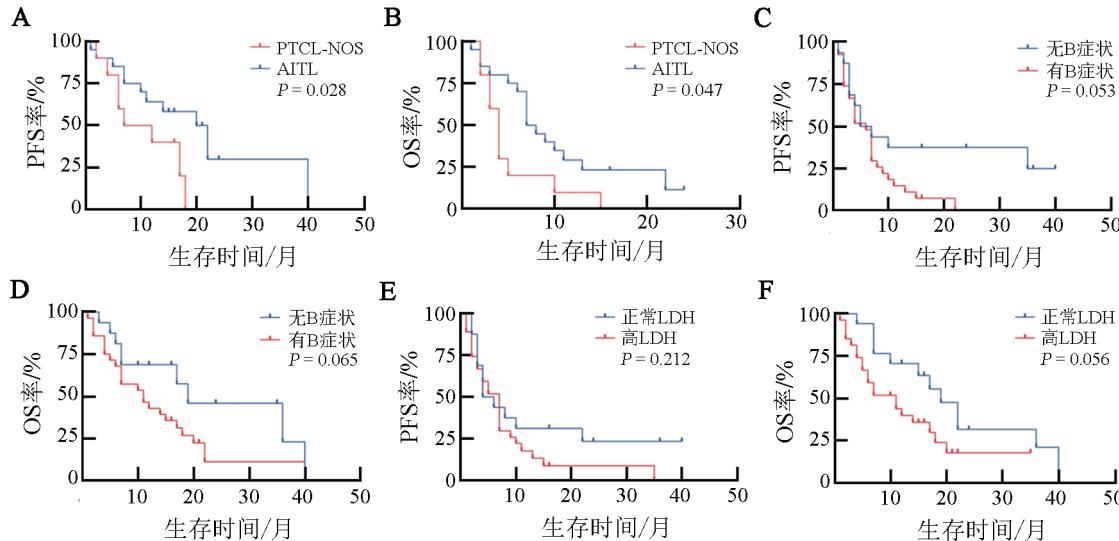


图3 PTCL患者基线特征与预后的生存分析

两组PTCL患者基线病理类型的组间差异同样值得引起注意,西达苯胺+CHOP组患者主要病理亚型为AITL,共有17人(70.8%),而CHOP组中仅3例患者病理是AITL(15.0%)。并且AITL亚型相较于PTCL-NOS亚型PFS和OS都明显延长。多项临床研究<sup>[10, 17]</sup>显示,AITL患者在服用西达苯胺后相比于其他类型PTCL患者有更高的缓解率。AITL患者经西达苯胺治疗后获得长久疗效,这可能是由于表观遗传调控在AITL发病中起着重要作用<sup>[18]</sup>。在本研究中,

西达苯胺联合用药组中AITL病理亚型的比例较高,且预后好,这提示联合用药组具有更好的疗效和生存获益。但由于本样本数量的不足,无法进一步排除病理亚型的影响。

以往的一项研究发现,在一一线传统化疗方案中添加西达苯胺,联合治疗组PFS优于化疗方案,但两组OS差异无统计学意义<sup>[19]</sup>。与此项研究相比,本研究综合PTCL用药的传统标准,入选本课题的患者一线方案均是CHOP方案。西达苯胺联合组不仅PFS

优于CHOP组,两组的OS也具有统计学差异,即西达苯胺+CHOP方案能延缓疾病进展并提高PTCL患

者OS,这在一定程度上可能得益于患者持续服用西达苯胺。

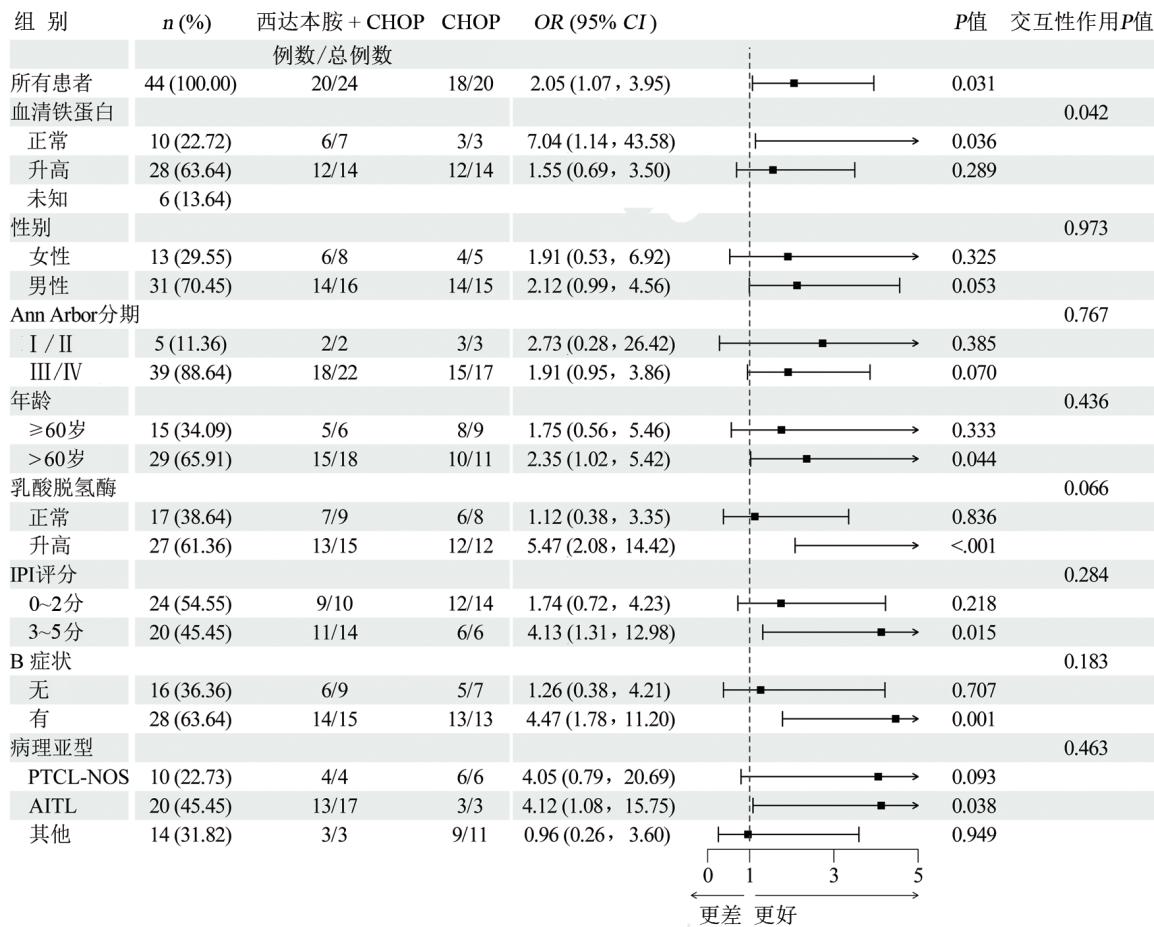


图4 初治PTCL患者西达苯胺+CHOP组与CHOP组疗效亚组分析

表2 患者血液学AE发生率[n(%)]

AE	西达苯胺 + CHOP组 (n = 24)	CHOP组 (n = 20)	P值
中性粒细胞减少			
1~2级	8(33.3)	6(30.0)	0.82
3~4级	12(50.0)	9(45.0)	0.72
贫血			
1~2级	5(20.8)	4(20.0)	0.95
3~4级	1(4.2)	0(0)	0.36
血小板减少			
1~2级	4(16.7)	3(15.0)	0.88
3~4级	2(8.3)	1(5.0)	0.65

所有3~4级中性粒细胞减少患者均接受了重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)支持治疗,未发生因血液学毒性导致的治疗相关死亡。

有趣的是,在本研究的亚组分析中首次发现血清铁蛋白水平正常的患者,西达苯胺+CHOP组与CHOP组相比,PFS的HR = 7.04,95% CI (1.14,

43.58)。也就是说,在血清铁蛋白水平正常的患者中加入西达苯胺治疗,使得患者发生PD的风险降低了7.04倍。提示在血清铁蛋白水平正常患者中使用西达苯胺可能得到更多的PFS获益。并且血清铁蛋白值和不同治疗方案之间的相互作用检验具有统计学意义( $P = 0.042$ )。铁代谢与免疫微环境密切相关,血清铁蛋白水平升高往往提示体内存在慢性炎症或免疫抑制状态<sup>[20]</sup>。SF正常可能意味着患者拥有更健全的免疫监视功能,而西达苯胺可通过调节T细胞功能与分化、增强NK细胞活性等机制重塑肿瘤免疫微环境。两者可能产生协同效应,使得免疫功能基础良好的患者联合治疗可带来更显著的生存获益。这一发现具有重要的临床转化意义,为筛选西达苯胺的优势获益人群提供了一个易于检测、成本低廉的血液学指标。这与以往的研究<sup>[21]</sup>所得出的结论一致,即患者使用西达苯胺联合化疗可能是PTCL的一种新的治疗选择。

尽管西达苯胺+CHOP组3~4级中性粒细胞减少发生率较高(50.0% vs 45.0%),但通过G-CSF支持



治疗和剂量调整,均可有效管理。且都没有出现治疗相关AE而停药的患者,两组血液学AE发生率无统计学意义。此外,西达苯胺相关AE基本可控,提示西达苯胺+CHOP和CHOP治疗组均具有良好的耐受性与安全性。

然而,本研究存在以下局限性:单中心、回顾性设计导致样本数量有限,且两组患者在基线病理亚型及ECOG评分上的不均衡可能引入选择偏倚。因此,未来需要开展大样本、多中心的前瞻性研究,以进一步验证本研究的结论,并深入阐明西达苯胺通过调控免疫代谢调控(如铁死亡)增强抗肿瘤免疫的具体机制。

## [参 考 文 献]

- [1] GUO Z J, MA M X, XING L N, et al. The clinical features and outcomes of peripheral T-cell lymphomas, not otherwise specified (PTCL-NOS): a single institution retrospective analysis of 30 cases[J/OL]. Blood, 2024, 144: 6404[2025-02-26]. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2024-204589>. DOI: 10.1182/blood-2024-204589.
- [2] VOSE J, ARMITAGE J, WEISENBURGER D, et al. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(25): 4124-4130. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.4558.
- [3] YOON S E, SONG Y Q, KIM S J, et al. Comprehensive analysis of peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma in Asian patients: a multinational, multicenter, prospective registry study in Asia[J/OL]. Lancet Reg Health West Pac, 2021, 10: 100126[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34327343/>. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100126.
- [4] LIU W P, JI X Q, SONG Y Q, et al. Improving survival of 3760 patients with lymphoma: experience of an academic center over two decades[J]. Cancer Med, 2020, 9(11): 3765-3774. DOI: 10.1002/cam4.3037.
- [5] CAI M C, CHENG S, JING H M, et al. Targeted agents plus CHOP compared with CHOP as the first-line treatment for newly diagnosed patients with peripheral T-cell lymphoma (GUIDANCE-03): an open-label, multicentre phase 2 clinical trial[J/OL]. Lancet Reg Health West Pac, 2024, 50: 101160[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39175480/>. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101160.
- [6] LUAN Y P, LI X, LUAN Y Q, et al. Therapeutic challenges in peripheral T-cell lymphoma[J/OL]. Mol Cancer, 2024, 23(1): 2[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38178117/>. DOI: 10.1186/s12943-023-01904-w.
- [7] IRIMIA R, PICCALUGA P P. Histone deacetylase inhibitors for peripheral T-cell lymphomas[J/OL]. Cancers (Basel), 2024, 16(19): 3359[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39409979/>. DOI: 10.3390/cancers16193359.
- [8] SINGH T, KAUR P, SINGH P, et al. Differential molecular mechanistic behavior of HDACs in cancer progression[J/OL]. Med Oncol, 2022, 39(11): 171[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35972597/>. DOI: 10.1007/s12032-022-01770-4.
- [9] LUO Y X, LI H L. Structure-based inhibitor discovery of class I histone deacetylases (HDACs)[J/OL]. Int J Mol Sci, 2020, 21(22): 8828[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33266366/>. DOI: 10.3390/ijms21228828.
- [10] SHI Y, DONG M, HONG X, et al. Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma[J]. Ann Oncol, 2015, 26(8): 1766-1771. DOI: 10.1093/annonc/mdv237.
- [11] KHOURY J D, SOLARY E, ABLA O, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms[J]. Leukemia, 2022, 36(7): 1703-1719. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1.
- [12] HORWITZ S M, ABSELL S, AI W Z, et al. T-Cell Lymphomas, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(3): 285-308. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0015.
- [13] HORWITZ S, O'CONNOR O A, PRO B, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet, 2019, 393(10168): 229-240. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32984-2.
- [14] IQBAL J, INGHIRAMI G, CHAN W C. New insights into the biology of T-cell lymphomas[J]. Blood, 2024, 144(18): 1873-1886. DOI: 10.1182/blood.2023021787.
- [15] MARQUARD L, POULSEN C B, GJERDRUM L M, et al. Histone deacetylase 1, 2, 6 and acetylated histone H4 in B-and T-cell lymphomas[J]. Histopathology, 2009, 54(6): 688-698. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2009.03290.x.
- [16] 李华域,李春阳,马春红,等.肿瘤免疫治疗的新视角:T细胞代谢调控[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2025,32(7): 673-680. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.07.001.
- [17] YANG P P, TAO Y L, ZHAO A L, et al. Efficacy and safety of histone deacetylase inhibitors in peripheral T-cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis on prospective clinical trials[J/OL]. Front Oncol, 2023, 13: 1127112[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37384289/>. DOI: 10.3389/fonc.2023.1127112.
- [18] RAI S, KIM W S, ANDO K, et al. Oral HDAC inhibitor tucidinostat in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: phase II b results[J]. Haematologica, 2023, 108(3): 811-821. DOI: 10.3324/haematol.2022.280996.
- [19] WANG J N, SU N, FANG Y, et al. Comparison of chemotherapy combined with chidamide versus chemotherapy in the frontline treatment for peripheral T-cell lymphoma[J/OL]. Front Immunol, 2022, 13: 835103[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35185926/>. DOI: 10.3389/fimmu.2022.835103.
- [20] 黄桂芹,付宇,缪明星,等.铁死亡介导的抗肿瘤免疫治疗研究进展[J].肿瘤防治研究,2023,50(7): 700-704. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2023.22.1321.
- [21] LU G, JIN S K, LIN S W, et al. Update on histone deacetylase inhibitors in peripheral T-cell lymphoma (PTCL) [J/OL]. Clin Epigenetics, 2023, 15(1): 124[2025-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37533111/>. DOI: 10.1186/s13148-023-01531-8.

[收稿日期] 2025-02-26

[修回日期] 2025-08-28

[本文编辑] 党瑞山