



淋巴癌 (Lymphoma) —— 即使癌細胞遍佈全身也有機會治癒!

文/姚明



淋巴結腫大是淋巴癌最常見症狀，不過大都是良性反應，應進一步就醫檢查。圖取自<https://www.pinterest.com/pin/828592031461732547/>

淋巴癌終歸緩解。葉金川在網路專欄分享，挺過淋巴癌後，現在生活的目標是如何好好的過每一天，讓每一天充滿活力，過的有意義、有價值，在有限的生命下，好好享受美好的每一天²。

前衛生署長葉金川在2015年初被診斷出罹癌，為「非何杰金氏淋巴癌」中的邊緣區B細胞淋巴癌第二期，接受6次標靶搭配15次放射線治療，在滿65歲生日前夕完成治療、達到疾病緩解。卻在準備跨越5年存活之際，被告知「葉教授，應該是淋巴癌復發了！」此時的淋巴癌侵犯肋膜、腹膜腔和骨髓，已是第四期。正逢新冠疫情，獨自接受二線6次化學搭配標靶治療，期間經歷化療的不舒服及3次的細菌感染，

什麼是淋巴癌？

淋巴癌 (Lymphoma)，也可以稱作惡性淋巴瘤、淋巴瘤，源自於淋巴系統的癌症。淋巴系統是人體的免疫大軍，幫助對抗外來的病毒及細菌，然而當淋巴細胞發生惡性變化，出現過度增生或調節失常，就會成為淋巴癌，甚至侵犯骨髓或破壞身體其他器官。

淋巴癌以細胞型態可區分為何杰金氏淋巴癌 (Hodgkin Lymphoma，簡稱HL) 和非何杰金氏淋巴癌 (Non-Hodgkin Lymphoma，簡稱NHL) 兩大類。何杰金氏淋巴癌是以第一位發現此疾病的Hodgkin醫師來命名，在顯微鏡下可發現此疾病的組織切片有特殊變化，是一種名為Reed Sternberg的細胞；若沒有發現此細胞則歸在非何杰金氏淋巴癌；超過九成的淋巴癌病人都屬於NHL。除了上述兩大類外，在2022年世界衛生組織 (WHO-2022) 與國際共識分類法 (International Consensus Classification, ICC) 依據細胞型態、細胞表面免疫標記、基因與染色體變化、臨床表現等，又將淋巴癌分成數十種的不同分型；因此，淋巴癌可算是淋巴腫瘤的總稱。

根據衛福部民國109年的癌症登記報告，當年新增病例數近3,500人，是血液惡性疾病人數最多的一種。其中何杰金淋巴瘤220人，以20-30歲左右的年輕人居多。非何杰金淋巴瘤3,118人，好發族群分布於60-75歲之後的年長者居多。

六大症狀要注意，以「腫」最常見

許多淋巴瘤病人，一開始是意外在頸部發現腫塊；也有些長在胸腔、縱膈腔，出現持續咳嗽、喘等問題，進一步檢查才發現。當身體有發炎反應，即可能出現淋巴結腫，若腫塊有疼痛反應，有可能是發炎引起；若是不痛的腫塊，且不斷增長或持續存在，就需要進一步檢查。後續的症狀多與癌細胞引起體內的免疫反應有關，像是發燒、盜汗、疲勞、體重下降、食慾不振等；或是因為腫瘤大到壓迫或造成阻塞，影響到正常器官功能，像是肝脾腫大、肺積水、吞嚥或呼吸困難、鼻塞等等。

淋巴瘤早期沒有明顯症狀，根據臨床症狀的表現，歸納出「燒、腫、癢、汗、咳、瘦」最常見的六大症狀，當身體不明原因出現下列症狀，就要多注意。六大症狀如下：

- 1.燒：不明原因、體溫約在38°C~39°C的反覆發燒
- 2.腫：頸部、腋下或鼠蹊部出現2公分以上且不會痛的腫塊



當身體不明原因出現「燒、腫、癢、汗、咳、瘦」，就要多注意。<https://www.pinterest.com/pin/294915475613000983/>



- 3.癢：持續性皮膚癢或出現紅斑
- 4.汗：夜間不正常排汗
- 5.咳：持續咳嗽或喘不過氣
- 6.瘦：沒有刻意減重下，體重半年內減輕10%以上，且常覺得疲倦。

分類複雜，一步步確認診斷與分型

原則上當醫師發現病人的淋巴結硬塊大於2公分，且持續存在超過三個月，在確認沒有其他傷口或感染後，醫師就需要安排做切片檢查。

淋巴癌的診斷主要是靠切片取得淋巴組織，取得的檢體送到病理科醫師手上後，會先經過處理和染色，依檢體內細胞型態、表面抗原、染色體等檢查的結果，綜合判斷淋巴癌的類型，約莫3-7天可以看結果。有些淋巴癌很複雜，會建議加入進階的基因檢測，像是瀰漫性大B細胞淋巴瘤、高惡性度B細胞淋巴瘤，可檢測是否出現MYC與BCL2或BCL6基因重組；小淋巴球性淋巴瘤（SLL）、被套細胞淋巴瘤（MCL），應考慮進行TP53基因突變分析。有時複雜不典型的淋巴癌檢驗結果常需要多專家共同判讀，甚至要反覆切片，有時可能需2-3週才會有結果。

除了上述檢驗，會加上血液生化檢查、骨髓穿刺檢查及影像學檢查，如X光、正子攝影、電腦斷層攝影/核磁共振，進一步了解腫瘤的大小、癌細胞遍佈範圍有多廣。由於，每種不同淋巴瘤侵犯骨髓的比例不同，有些特殊狀況可使用正子攝影取代，醫師會根據情況來決定是否進行骨髓檢查。

根據上述檢驗與正子攝影結果，現行會採用2014年新發展的Lugano classification分期法，分期原則源自於Ann Arbor系統，讓醫師了解癌細胞侵犯的範圍與疾病嚴重程度，做更精準分期。

- 第一期：單一淋巴結或鄰近的淋巴結群受侵犯；
- 第二期：有多處淋巴結受侵犯，但皆在橫膈膜的同一側（上或下）；
- 第三期：橫膈膜兩側皆有淋巴瘤細胞侵犯，或合併脾臟侵犯；
- 第四期：癌細胞已經侵犯其他器官，肝、肺、骨髓、骨頭等。

有了診斷、分期，有些分型的淋巴瘤可根據IPI（International Prognostic Index）預後評分系統的標準：年齡、體能狀態、LDH數值、期別與是否超過2個以上淋巴結侵犯，來預測整體治療結果。

根據疾病類型、分期及預後評分來規劃治療方式

淋巴瘤依癌化細胞的來源可區分B細胞（占85%）、T或NK細胞，及依細胞侵襲程度區分侵襲性（高惡性度，以瀰漫性大B細胞淋巴瘤為主、被套細胞淋巴瘤次之）或和緩性（低惡性度，以濾泡性淋巴瘤、邊緣區B細胞為代表），不同分類的治療精神與原則截然不同。淋巴瘤的治療與有別於固態腫瘤，不是以外科手術切除腫瘤，多數的治療以全身性的化療或是搭配標靶治療為主，有些和緩性淋巴瘤若腫瘤負荷量不大時，可採行觀察性追蹤（watchful waiting）即可；某些淋巴瘤與病毒、細菌感染有關，可以使用抗生素治療（抗病毒、抗黴菌、抗細菌的藥物）來治療。淋巴瘤的分類太多，各類如何治療無法一一涵蓋。

何杰金氏淋巴瘤（HL）的治療以全身性的化學治療為主，最常使用的藥物配方是ABVD（Adriamycin、Bleomycin、Vinblastine、Dacarbazine）；若腫瘤太大，會針對腫瘤處做局部放射線治療，加強治療效果、減少復發機會，整體治療5年的存活率可高達九成。好好接受治療，不僅可長期存活，康復後的生活並不會受到治療的影響。因為罹病年齡較輕，建議在化學治療前，和醫師討論生育能力保存的問題。近期針對高風險的HL病人第一線亦可搭配健保給付的抗CD30標靶藥物Brentuximab vedotin（雅詩力，Adcetris）治療。對於第一線治療效果不佳或復發難治的病人，一般二線治療後會給予高劑量化療併自體造血幹細胞移植，若評估為高復發風險者，可搭配使用抗CD30標靶藥物Brentuximab vedotin；仍有少部分病人二、三線治療仍無效的話，目前健保有給付免疫檢查點PD-1抑制劑（如：Nivolumab、Pembrolizumab）的免疫藥物，治療效果良好。頑固型病人也有機會藉異體造血幹細胞移植來治癒。

非何杰金氏淋巴瘤（NHL）治療方式比較複雜，確認診斷時，需先了解屬於侵襲性或和緩性的淋巴瘤。侵襲性的淋巴瘤，會以化學搭配標靶治療為主；和緩性淋巴瘤，可能可以選擇觀察性追蹤，目前研究認為當腫瘤負荷量小時進行治療並不會有效延長病人生命。最常見NHL的化療處方以CHOP（Cyclophosphamide、Hydroxydaunorubicin (Doxorubicin)、Oncovin、Prednisolone等藥物）為主，若為B細胞淋巴瘤，治療再加上CD20單株抗體標靶藥物Rituximab（如：莫須瘤，Mabthera）稱為R-CHOP；T細胞淋巴瘤若帶有CD30標記，可搭配使用標靶藥物Brentuximab vedotin增加療效。當疾病治療效果不佳，二線治療和何杰金氏淋巴瘤一樣，以高劑量化療搭配造血幹細胞移植為主；也有其餘藥物Bendamustine（普癌汰，Innomustine）、Obinutuzumab（癌即瓦，Gazyva）、Polatuzumab vedotin（保癌寧，Polivy）及使用在T細胞淋巴瘤的化療藥Pralatrexate（服瘤停，Folotyn）等。

以最常見的瀰漫大B細胞淋巴瘤的治療，第一線治療以化療搭配標靶的R-CHOP處方，根據不同期別給予不同次數的療程。約有三至四成的病人，第一線治療後有殘存細胞



或復發，二、三線治療包括高劑量化療併自體造血幹細胞移植、異體造血幹細胞移植，新一代標靶藥物，甚至是免疫細胞治療。

「治癒」仍是目標，保持樂觀就有機會看見希望

淋巴癌近年治療以標靶藥物進展最為顯著，標靶藥物類型有阻斷訊息傳遞、針對表面抗原而發展出的藥物，表面抗原的藥物除了最早抗CD20的標靶藥物Rituximab，已有第二代Obinutuzumab；新的抗CD19藥物Tafasitamab、也有抗CD79b的單株抗體藥物複合體Polatuzumab vedotin；還有最新抗CD20與CD3的雙特異性抗體藥物Glofitamab, Epcoritamab等，可用來治療部分B細胞淋巴瘤。阻斷訊息傳遞則有：使用在濾泡性淋巴瘤阻斷PI3K訊息傳遞的PI3K抑制劑，如Copanlisib；用在某些B細胞淋巴瘤的BTK抑制劑Ibrutinib、Acalabrutinib、Zanubrutinib等，及已用於多發性骨髓瘤的免疫調節劑Lenalidomide，上述部分藥物已通過健保有條件給付使用。此外，第三線治療有已通過臺灣衛福部核准的CD19 CAR-T免疫細胞治療，可用在部分B細胞淋巴瘤，不過費用昂貴。目前仍不斷有許多新的藥物及組合正在進行臨床試驗，以期對特定族群病人有更好的療效。因此，加入臨床試驗也是一個重要治療選項。

醫療科技與時俱進，未來治療淋巴癌將不僅更有效提升存活率、同時也能降低副作用，提高病人生活品質，只要病人身體狀況良好，治療仍會以「治癒」為目標。記得與您的醫療團隊多加討論您對治療的期待，找到最合適的治療。

註：

1：本文部分節錄自《一本讀通血癌》天下生活出版，2016。

2：葉金川（2021-12-29）。與淋巴癌為舞。取自：https://healthforall.com.tw/?action=article_in&id=5493



姚明 小檔案

臺大醫院主治醫師、臺大醫院綜合診療部細胞治療科主任、臺大醫學院兼任助理教授，專長血液學、造血幹細胞、移植造血幹細胞生理。