



面對淋巴瘤, 了解淋巴瘤

長庚紀念醫院血液腫瘤科
吳金和醫師





惡性淋巴瘤

(Malignant lymphoma)

淋巴癌

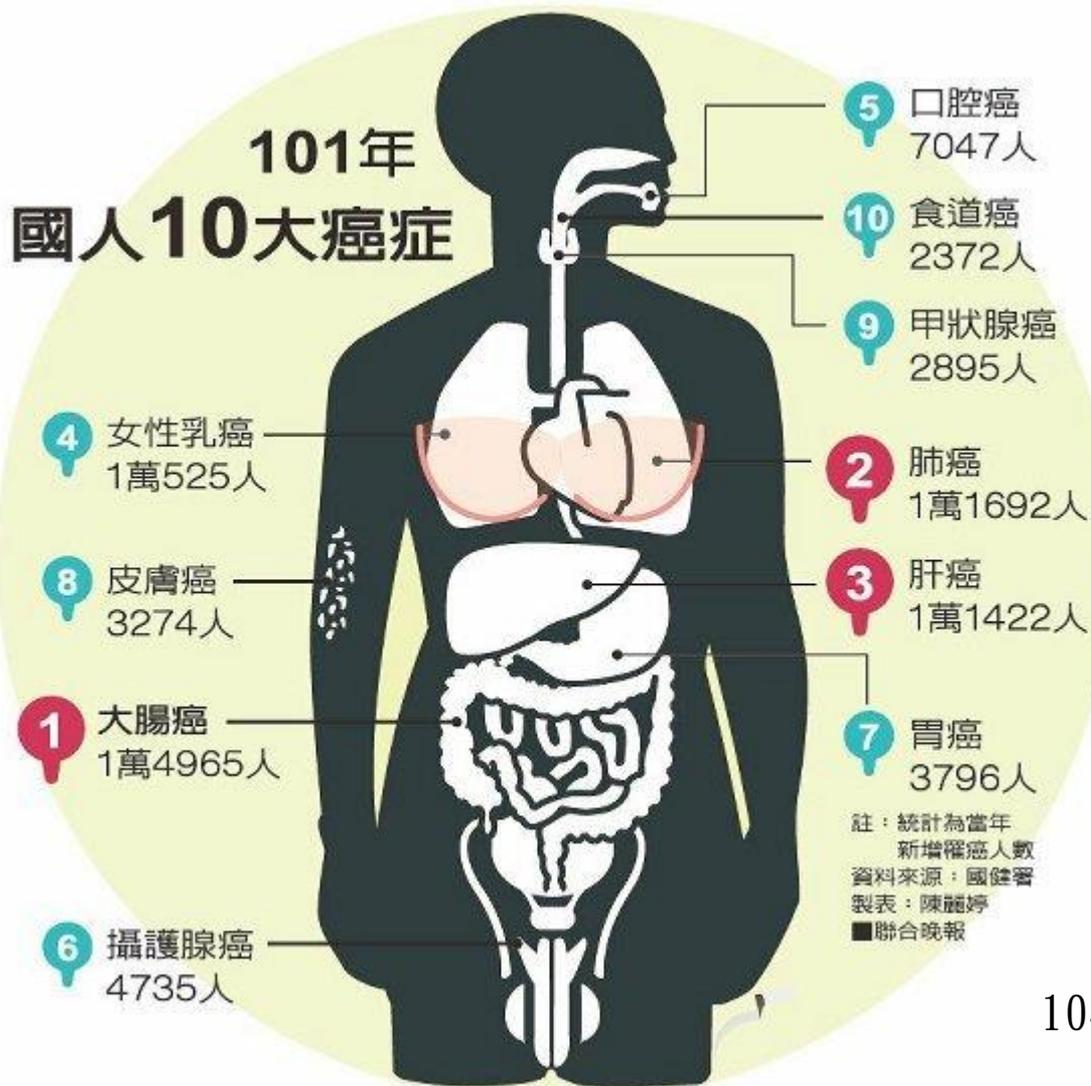
淋巴瘤

*三個名稱都是相同疾病：惡性淋巴瘤





101年 國人10大癌症



104-4-14聯合晚報



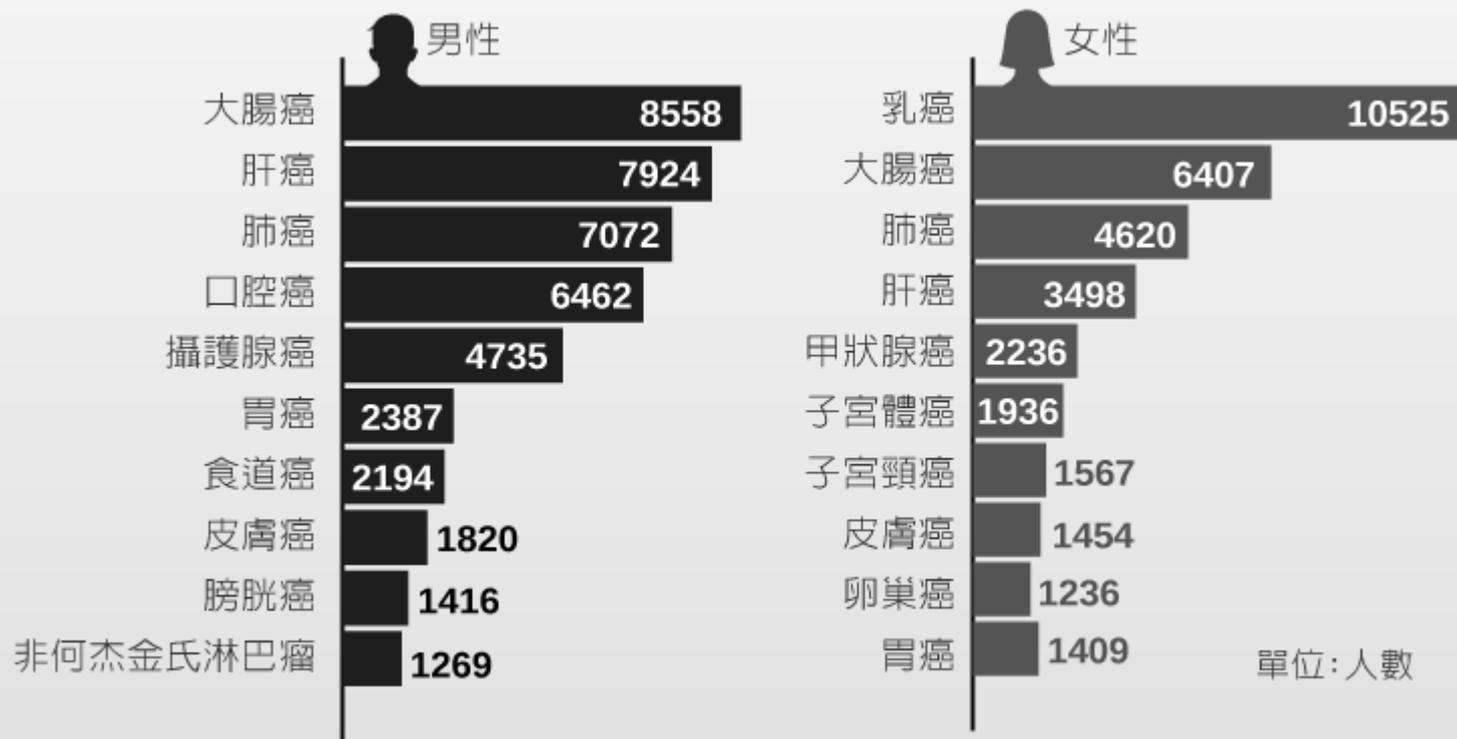


“惡性淋巴瘤(癌)”

也許有點陌生，但它並不如此少見

- 依據國民健康局歷年台灣癌症登記資料顯示，淋巴瘤為所有癌症發生率的第9~12位，但若與十年前相比，發生人數約成長了兩倍。(診斷技術, 壽命, 健保, 危險因子)
- 在台灣，淋巴瘤約占所有癌症的2%
- 台灣每年新病例約有2500人。







什麼是淋巴瘤

- 淋巴瘤(癌)是一種淋巴系統的多樣性的細胞型態(heterogenous)的惡性腫瘤。
- 淋巴系統的細胞發生病變或分化成不可控制的突變細胞，阻斷了正常的細胞運作，便形成所謂的淋巴瘤。
- 在人體的淋巴腺、淋巴結組織或其他的淋巴器官發生不正常的增生。這些地方包含了淋巴結、胃腸道、唾液腺、鼻腔及鼻咽部、皮膚、眼窩、脾臟、呼吸道、中樞神經系統、甲狀腺等部位。

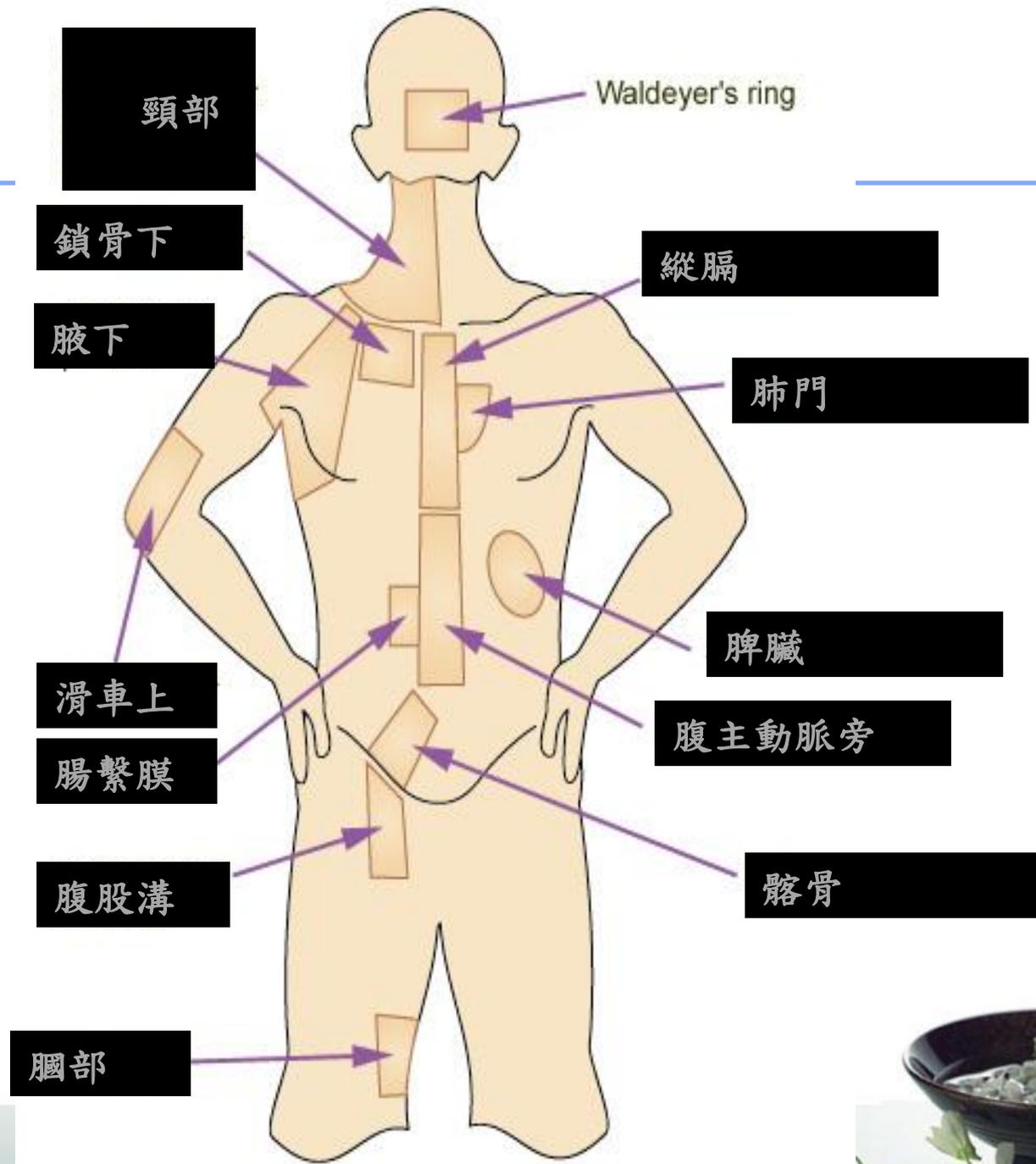


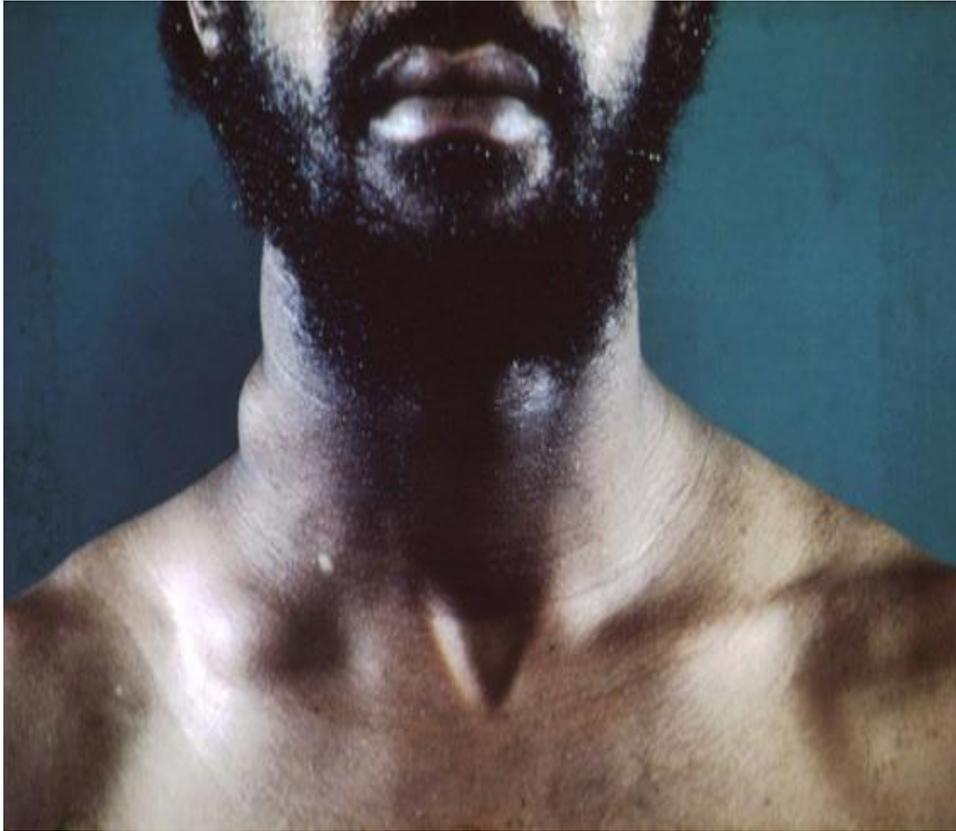


淋巴系統

- **淋巴系統組成**：淋巴液、淋巴管、淋巴結、淋巴器官（包括扁桃腺、胸腺及脾臟）。
- **淋巴結**：呈豆形集結成鏈狀或成群的散佈在全身各處。
- **淋巴系統**：輔助血液循環系統的網絡，遍及全身。
- **主要的功能**：維持身體的防禦能力，及幫助吸收與運送水份和脂肪。









淋巴瘤的分類

- 何杰金氏病 (Hodgkin' s Disease)
- 非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin' s Lymphoma)
一般稱惡性淋巴瘤即是指非何杰金氏淋巴瘤。再依細胞型態分成B細胞 或T/NK 細胞 型態;低惡性度(和緩性)或高惡性度(侵略性), 病理組織上各自有許多的細分類, 常見有:
瀰漫性大B細胞淋巴瘤 (Diffuse large B cell lymphoma),
濾泡性淋巴瘤 (Follicular lymphoma)。

*根據衛生福利部公布民國100年癌症登記報告指出, 國內淋巴瘤一年新診斷人數共2416人, 其中常見的非何杰金氏淋巴瘤有2250人, 換言之, 非何杰金氏淋巴瘤約占所有淋巴瘤病人的九成三左右, 何杰金氏病約7%。

*林口長庚2007-2014(8年), 每年平均: 非何杰金氏淋巴瘤212例(92%)何杰金氏病17例(8%)

*歐美非何杰金氏淋巴瘤: 何杰金氏病大約7:3 。



TABLE 4: WHO classification of the mature B-cell, T-cell, and NK-cell neoplasms (2008)

Mature B-cell neoplasms

Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
B-cell prolymphocytic leukemia
Splenic marginal zone lymphoma
Hairy cell leukemia
Splenic lymphoma/leukemia, unclassifiable
*Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma**
*Hairy cell leukemia-variant**
Lymphoplasmacytic lymphoma
Waldenström macroglobulinemia
Heavy chain diseases
Alpha heavy chain disease
Gamma heavy chain disease
Mu heavy chain disease
Plasma cell myeloma
Solitary plasmacytoma of bone
Extravascular plasmacytoma
Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
Nodal marginal zone lymphoma
Pediatric nodal marginal zone lymphoma
Follicular lymphoma
Pediatric follicular lymphoma
Primary cutaneous follicular center lymphoma
Mantle cell lymphoma
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS
T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma
EBV+ DLBCL of the elderly
DLBCL associated with chronic inflammation
Lymphomatoid granulomatosis
Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
Intravascular large B-cell lymphoma
Primary cutaneous DLBCL, leg type
ALK+ large B-cell lymphoma
Plasmablastic lymphoma
Large B-cell lymphoma arising in HHV-8-associated multicentric Castlemans disease
Primary effusion lymphoma
Burkitt lymphoma
B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and Burkitt lymphoma
B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classic Hodgkin lymphoma

Mature T-cell and NK-cell neoplasms

T-cell prolymphocytic leukemia
T-cell large granular lymphocytic leukemia
Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells*
Aggressive NK cell leukemia
Systemic EBV+ T-cell lymphoproliferative disease of childhood
Hydroa vacciniforme-like lymphoma
Adult T-cell leukemia/lymphoma
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type
Enteropathy-associated T-cell lymphoma
Hepatosplenic T-cell lymphoma
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
Mycosis fungoides
Sézary syndrome
Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders
Lymphomatoid papulosis
Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma
*Primary cutaneous CD8+ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma**
*Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoma**
Peripheral T-cell lymphoma, NOS
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
Anaplastic large cell lymphoma, ALK+
Anaplastic large cell lymphoma, ALK-

Hodgkin lymphoma

Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma
Classic Hodgkin lymphoma
Nodular sclerosis classic
Hodgkin lymphoma
Lymphocyte-rich classic
Hodgkin lymphoma
Mixed cellularity classic Hodgkin lymphoma
Lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma

Posttransplantation lymphoproliferative disorders (PTLDs)

Early lesions
Plasmacytic hyperplasia
Infectious mononucleosis-like PTLD
Polymorphic PTLD
Monomorphic PTLD (B and T/NK-cell types)[†]
Classic Hodgkin lymphoma type PTLD[†]

*Provisional entities for which the WHO Working Group thought there was insufficient evidence to recognize as distinct diseases at this time.



何杰金氏病(HD)與非何杰金氏淋巴瘤(NHL)區別

特性	HD	NHL
年齡分佈	兩個分佈點	隨年齡增加而增加
腫瘤來源	單發性	多發性
隨淋巴循環擴散	典型特性	不一定
局部病灶	常見	不常見但DLCL可以
淋巴外病灶	罕見	常見





淋巴瘤發生的原因



- 免疫系統的缺失：
 - 器官移植後必須長期接受「免疫抑制劑」的患者
 - 某些自體免疫疾病的患者或愛滋病毒感染患者
- 病毒及細菌的感染：
 - Epstein-Barr (EB) 病毒
 - C型肝炎以及人類疱疹病毒8
 - 第一型人類 T 淋巴細胞病毒 (HTLV-I)
 - 幽門螺旋桿菌和胃的淋巴瘤有關
- 放射線或藥物的使用：
- 家族遺傳方面：少見

*法國國家癌症研究院 (INCa) 指出，一種罕見的淋巴癌和矽膠隆乳「有明顯關聯」。(104-3-21 聯合報)





淋巴瘤六大警訊（臨床症狀）

1. 燒：突發性不明原因發燒
2. 腫：頸、腋窩或鼠蹊部淋巴結出現2公分以上無痛感的異常腫塊
3. 癢：持續性全身發癢
4. 汗：夜間不正常排汗
5. 咳：喘不過氣或咳嗽
6. 瘦：不明原因的體重減輕超過10%，並合併疲倦感





淋巴瘤的症狀

- 淋巴結腫大。
- 發燒。
- 夜間盜汗。
- 體重減輕。
- 肝、脾腫大。
- 全身嚴重搔癢症。
- 酒精引起的疼痛。
- 疲倦、虛弱、厭食。
- 臉及頸部水腫。
- 黃膽。
- 感染機會增加。
- 骨頭疼痛或骨折，
腰椎薦椎疼痛，半
身麻痺，喉頭麻痺。
- 咳嗽、胸痛、呼吸
困難。

*多數病患初期症狀不明顯,可能像感冒,輕微發燒疲倦,無痛的淋巴結腫大.





淋巴瘤的診斷與檢查

■ 確立診斷：

- 病理組織切片

■ 檢查項目

- 症狀評估
- 淋巴結的組織切片
- 血液檢查
- 骨髓檢查
- 耳鼻喉科檢查
- B及C型肝炎檢查

■ 電腦斷層

■ 正子掃描

■ 胸部X光

■ 心電圖

■ 常規尿液及糞便檢查





淋巴瘤之分期



第一期：

侵犯單一淋巴結區域或單一淋巴結外的器官或部位。

第二期：

侵犯橫隔膜同側兩個或兩個以上的淋巴結區域。

第三期：

侵犯橫隔膜兩側之淋巴結區域，波及侷限性淋巴外器官或單一器官，亦可能波及脾臟或兩者皆有。

第四期：

瀰漫性或散發性侵犯一個或多個淋巴結以外的器官或組織、(不管淋巴結是否腫大)。例如：肝、肺、骨髓。一旦侵犯到骨髓時，即屬第四期。





淋巴瘤之分期

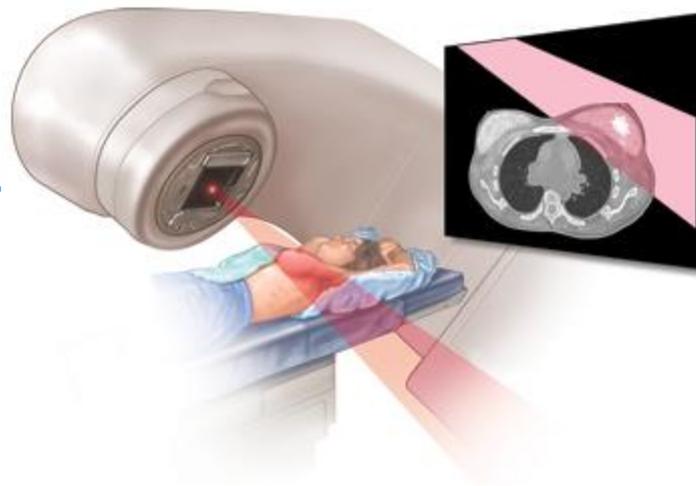


- B期：以下其中任何一項或以上
 - 不明原因超過 38°C 之發燒
 - 夜間盜汗
 - 6個月內體重減輕10%以上
- 無症狀為A期。
- E:淋巴結以外的器官組織。
- X:腫瘤直徑大於10公分或超過縱膈腔1/3寬度。





手術切除



放射治療

治療

(少數案例不須治療，
但需定期追蹤。

*幽門螺旋桿菌陽性的胃黏
膜相關淋巴組織淋巴瘤
(MALTOMA)採用抗生素療法)



化學治療



標靶藥物



治療



■ 化學治療

- 常以多種抗癌藥物一併使用
- 通常何杰金氏淋巴瘤 (ABVD: Adrimycin、Bleomycin、Vinblastine、Dacarbazine) 每二周治療一次; 非何杰金氏淋巴瘤 (CHOP+/-R: Cyclophosphamide、Doxorubin、Vincristine、Prednisolone) 每三到四個星期為一個療程，一般需要治療六至八個療程。
- 特殊部位則可能需要放射線治療及化學治療同時進行。
- 高惡性度的淋巴瘤病人，以化學治療為主。
- 對極高惡性度的病患，則以密集治療的方式來提高治癒的機會。

■ 合併放射線治療及化學治療：

- 鼻腔或鼻咽腔淋巴瘤
- 大的腫瘤
- 侵犯脊椎及腦部之淋巴瘤





標靶治療

- 健保局核准標靶治療藥物-莫須瘤 (Rituximab) 治療淋巴瘤
- 根據國外文獻資料顯示，合併使用化療與莫須瘤，約可增加15%完全緩解率，兩年無病存活率增加四至六成，三年存活率至少增加10%。
- 健保於2002年開放淋巴瘤患者使用莫須瘤之健保給付。只適用於非何杰金氏淋巴瘤的B細胞上有CD-20表面抗原的淋巴瘤患者：B瀰漫性大細胞及濾泡性淋巴瘤。





莫須臾副作用

- 免疫系統副作用：與輸注有關反應（例如：冷顫、發燒、低血壓、蕁麻疹、血管性水腫）
- 其他症狀（噁心；嘔吐；眩暈；頭痛；淋巴球低下；高血壓；肌肉痛）之外，也會出現肺部症狀。
- Rituximab可能會使B型肝炎復發進而造成猛爆性肝炎或肝臟衰竭。





普癌汰 (Bendamustine)

- 103-2-1修正「全民健康保險藥品給付規定
- Bendamustine (如Innomustine) 」

- 1. Binet分類stage B及C之慢性淋巴球白血病(chronic lymphocytic leukemia, CLL)。

- 2. 曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以rituximab (莫須瘤)治療失敗之單一治療。





普癌汰(Bendamustine)

「普癌汰的成分為Bendamustine，早在1963年代，Bendamustine就被東德人Ozegowski與Krebs合成出來，然而因東德仍在共產鐵幕中，此要直到柏林圍牆倒塌後，才開始被西方國家拿出來研究，沒想到一炮而紅，2006年後，許多大型第三期臨床試驗接連報導，Bendamustine的治療效果，可能比現今老早被研究徹底的化療單方或複方藥物要來好，使得Bendamustine被列在許多學會的指導用藥上(例如美國癌症診治準則[NCCN])，2008年美國食品藥物管理局(FDA)首先核准上市，其後歐盟與日本於2010年分別核准上市，台灣則於2011年9月以Innomustine的商品名稱核准上市，主要是用於治療慢性淋巴性白血病，及使用於後線和緩性非何杰金氏淋巴瘤。(癌症新探65期台北榮民總醫院內科部血液腫瘤科 蕭樑材醫師)





普癌汰(Bendamustine)+莫須瘤 (Rituximab)

張明志醫師 2014年10月30日 台灣癌症防治網

一線治療和緩性淋巴瘤會如何？一個研究收錄了549名病人，主要是第四期，55%為Follicular lymphoma（濾泡性淋巴瘤），20%為Mantle cell lymphoma（被套細胞淋巴瘤），平均年齡64歲，探討BR與R-CHOP標準治療誰比較好。試驗結果顯示，兩者的總體反應率（ORR）類似（93.8%比93.5%），但完全反應率（CR）明顯為BR較佳（40.1%比30.8%， $P=0.03$ ），此外無疾病惡化期（PFS）也明顯為BR較優異（69.5比31.2月， $P=0.0002$ ），但目前觀察近四年，卻沒有整體存活期（OS）的明顯差異。然而，BR相較於R-CHOP的副作用比較少，所以整體看來BR在和緩性淋巴瘤的歷史地位，或許已經確立。

（Eur J Med Res 2010;15:13-19）





淋巴瘤的新藥物

Antibodies that target CD20

- Obinutuzumab (Gazyva™),
- Ofatumumab (Arzerra®),
- Ibritumomab tiuxetan (Zevalin®)

Antibodies targeting CD52

Alemtuzumab (Campath®)

Antibodies that target CD30

Brentuximab vedotin (Adcetris®)





周邊血液幹細胞移植

- 適用於復發或頑固型的淋巴瘤
- 為高風險性治療
- 年紀, 身體健康情形都是考慮因素
- 要與醫師充分溝通





治療期間生活及照顧問題

- 盡量遵照醫囑配合治療
- 良好衛生習慣，肥皂充分洗手，白血球低時避免出入公共場所，不宜過多訪客，戴上口罩。
- 熟食，不要亂服用來路不明的補品，秘方，草藥。
- 發燒、畏寒或呼吸急促，立刻返院治療。
- 嘔吐可怕嗎？治療後2-3天減少進食量。
- 假髮的選擇以舒適衛生為優先考量。
- 可以做輕柔的運動，以不超過身體負荷為主。
- 給自己一個希望或許一個願望或目標。
- 保持樂觀的心境，避免陷入怨天尤人的困境。





運動

治療時建議僅輕柔運動，如慢走，體操。

暫停運動時刻：

1. 化療前三天。
2. 白血球 <3000 ，血小板 <5 萬，血紅素 <10 。
3. 發燒超過 38 度。
4. 休息時心跳超過 100 /分，或不規律。
5. 異常疲倦，無力，筋骨酸痛時。
6. 運動時很喘，血壓急速上升時。
7. 運動後感覺非常疲倦，休息半小時還無法恢復時。





飲食的建議

- 均衡的飲食，雞鴨魚肉搭配新鮮乾淨蔬果皆可，勿暴飲暴食。
- 番茄，花椰菜，綠色蔬菜，胡蘿蔔，地瓜，杏仁，芝麻，薑，大蒜，綠茶…
- 避免大量健康食品，秘方偏方，綜合維他命勿過量！
- 飲食原則貴在中庸之道！





淋巴瘤治療後的追蹤檢查

- 自我檢查
- 門診理學(身體)檢查
- 影像學檢查(斷層, 正子, 胸腔X光片)
- 抽血檢查





淋巴瘤預後

何杰金氏病較少侵犯到淋巴結外的器官，治療效果相當不錯，預後比較好。目前五年存活率已可達約 85%以上。

非何杰金氏淋巴瘤：

- 淋巴瘤類型：
- 低惡性度或侵略性？
- 影響治療的因素：1. 年齡超過六十歲；2. 第三、四期 疾病；3. LDH值太高；4. 體能狀態差；5. 侵犯病灶超過三處以上者。危險因素在兩項以下者，一般說來預後良好。
- 腫瘤大於十公分，易發燒，對化學治療反應不良者，都是不好的預後因素。五年存活率依各種細胞型態不同，大約5到7成。





治療結束後的生活照顧

身心靈的照護

- 培養一項自己喜好的興趣或運動！
- 健康豁達的心情，幫助自己，家人，朋友，甚至病友，常懷感恩的心！
- 找一個心靈的寄託，信仰或安慰：宗教，書籍，音樂，種種花草盆栽，重回職場…
- 明天一定要更好！明天會更好！

