

希望之路

面對白血病



中華民國癌症希望協會

〈編輯顧問小檔案〉

高瑞和 / 花蓮慈濟醫學中心·血液腫瘤科主任

王銘崇 / 高雄長庚醫院·血液腫瘤科主治醫師

白血病小檔案

- 白血病俗稱「血癌」。
- 在兒童惡性腫瘤中，白血病位居首位。
- 根據行政院衛生署民國 94 年，台灣地區主要癌症死亡原因中，白血病發生率的排名在男性與女性均為第 11 位。

血球的形成與功能 – 生命的泉源

首先我們先來談談身體如何造血，所謂的造血就是「血球的形成過程」，而人體內血球細胞的始祖就是「骨髓內的幹細胞 (Stem Cells)」。幹細胞會在骨髓內經過連續的分裂和成熟的分化過程，最後形成了成熟的血球，再釋放到周邊血液裡，循環於全身執行我們下述的血球功能。血液在人體的含量約佔正常體重的 7~10%，也就是說一個成人的全身大約會有 5 公升左右的血液。血液主要由兩種成份所組成：55%的血漿和 45%的血球。血球又可分為：紅血球、白血球、血小板。其中白血球依形狀及機能，又可再分為顆粒性白血球、淋巴球和單核球，而顆粒性白血球又可依顆粒的性質分為嗜中性白血球、嗜酸性白血球及嗜鹼性白血球。

血液對人體的重要功能包括：

1. 運送氧氣：

紅血球會將氧氣運送至全身細胞，以供身體進行氧化作用產生能源，而細胞代謝產生的二氧化碳則會藉由血漿排出體外。

2. 運送養份及荷爾蒙：

會將消化道、肝臟所吸收合成的養份運送到各個特定的器官以發揮作用。

3. 消滅病原體：

白血球及抗體可將侵犯人體之病原體消滅，使人體可免於疾病的威脅。

4. 止血作用：

血小板及凝血因子可在血管受到傷害破裂時，在出血處產生凝血作用，以防止人體繼續出血不止。

5. 維持體內酸鹼平衡及調整體溫：

因血液會循環全身各地，可幫助維持體內的酸鹼平衡，並可同時維護人體體溫於恆定狀態。

一般成人血球數的正常值範圍表：

項目	數目
白血球 〈WBC〉	男性： 3.9-10.6 $10^3/\text{cmm}$ 女性： 3.5-11 $10^3/\text{cmm}$
紅血球 〈RBC〉	男性： 4.5-5.9 $10^6/\text{cmm}$ 女性： 4.0-5.2 $10^6/\text{cmm}$
血紅素	男性： 13.5 - 17.5 g / dl

2007/10/9

〈Hb〉	女性： 12 - 16	g / dl
血小板 〈Platelet〉	150- 400	10 ³ /cmm

(這裡所使用的標準值為長庚醫院所用的數值，而不同醫院正常值會有些許不同，請以您就診的醫院為主)

爲什麼會得白血病？

簡單地說，就是人體主要的造血組織器官——「骨髓」長出了腫瘤。使得白血球失去了正常血球細胞應有的分化能力及老化死亡的現象，所以這些不正常的白血球會不斷的增生，並逐漸地取代骨髓內的正常造血細胞，於是便將整個骨髓佔據。而此時它所影響的已經不只是白血球而已，連紅血球、血小板的功能也同時會受到影響。白血病的成因複雜，就至今醫學發展而言，有些致癌機轉的細節，我們仍然不十分清楚。但目前研究人員對白血病可能的致病原因提出看法包括：

- 放射線：正常人罹患白血病的機率約在兩萬五千分之一左右，但曾身處在原子彈爆炸圈一公里以內的居民，倘能倖存的話，其於數年之後罹患白血病的機率竟然高達六十分之一上下。另外，在懷孕期的婦女若接受腹部 X 光照射，出生的小孩罹患白血病的機率也較高。
- 化學藥劑：長期的接觸有機苯（Benzene）的工人(如：有機染料或油漆工)，或曾接受過含氫化合物（Alkylating agents）、化學治療的病人，其罹患白血病的機率也比正常的一般民眾高出許多。
- 遺傳或基因突變：先天染色體異常，如唐氏症候群（Down's syndrome）、布倫氏症候群（Bloom's syndrome）、先天性再生不良性貧血或家族中兄弟姐妹有急性白血病等，其白血病的發生機率也會比較高。
- 自體免疫能力：自體免疫能力的缺陷者較易罹患慢性淋巴球性白血病。
- 病毒：目前已知第一型人類 T 淋巴球細胞性病毒 HTLV-I 感染與成年型 T 細胞白血病有關。

白血病有什麼症狀？

白血病最常出現的特徵就是血液裡的白血球相當多，這些白血球並不是正常的白血球而是血癌細胞。血癌細胞主要出現在骨髓裡，但也會出現在血液中，甚至侵犯肝、脾、淋巴及各類軟組織和器官。這種惡化的血癌細胞，因失去了正常細胞應有的分化能力及老化死亡現象，所以會快速增生並擴大族群。到了後期甚至會取代骨髓裡的正常細胞，佔滿整個骨髓，使正常血液細胞受到淘汰而逐漸減少，因此患者會出現血小板、顆粒性白血球或紅血球減少等現象。其類型可分為：

- 急性白血病：通常來勢洶洶，常見的臨床表現有：
 1. 不明原因的持續性發燒：主要原因是受到感染，由於白血病的病人正常白血球很少，以致免疫力下降。
 2. 出血：包括流鼻血、牙齦出血、皮膚出現點狀或塊狀瘀血、女性會有月經量很多或是不止的情形。
 3. 貧血：因紅血球減少、血紅素降低所導致，病人會特別容易覺得疲倦、臉色蒼白。
 4. 關節疼痛：常發生在膝蓋部位，有時常會被誤以爲是關節炎。
 5. 其他如牙齦腫脹、淋巴結腫大、脾臟腫大、體重減輕、腹部有飽脹感等不適情形也是常見的現象。另外，急性淋巴球性白血病也會侵犯中樞神經，如腦膜等構造，引起腦部病變。

- 慢性骨髓性白血病：依其病程可以分為慢性期、加速期以及芽球期。在慢性期常見的症狀為疲倦、發燒、體重減輕、貧血等，不過不正常的出血較少見，此外約有百分之二十的病人並沒有症狀，但等到疾病演變至加速期，常見症狀為肝脾腫大、不正常的白血球或血小板的增生。而到了芽球期則病情就會轉變如急性白血病相似。

- 慢性淋巴球性白血病：在初期，病人幾乎沒有任何不舒服，有些人則是會有免疫力變差的現象，如長帶狀疹等。隨著疾病慢慢進展也會出現淋巴腺、脾臟腫大的情形，有些病人可能因腹膜腔後淋巴腺腫大而引起腸胃道與泌尿道阻塞的情形。此外，有些病人會出現自體免疫的溶血性貧血及血小板缺乏症。

如何確定得了白血病？

- 血液常規檢查：白血球數目增高，可能增高到數十萬以上（但亦有一小部份的病人反而以白血球數目減少表現之），所以血液常規檢查主要是監測血球的變化。
- 周邊血液抹片：出現許多芽細胞（Blast Cells），這些芽細胞就是不成熟的白血球，所以周邊血液抹片檢查主要是看你的血球的分化情形。
- 骨髓穿刺切片檢查：許多人對於骨髓檢查有很大的恐懼感，認為抽骨髓就是抽脊髓液（俗稱龍骨水），事實上抽脊髓液的檢查叫「腰椎穿刺」，這和骨髓穿刺無論是做法、部位及意義上是完全不同的。骨髓穿刺的部位通常是胸骨或骨盆腔處的腸骨脊來抽取。首先醫師會將皮膚消毒，注射麻醉劑後，以穿刺針穿過皮膚，再以特殊的針鑽過骨頭表層，抵達骨髓腔，抽出少許骨髓血即大功告成。作此檢查主要的目的是斷定白血病的診斷級分類。

白血病的分期？

白血病依照臨床病程進展的速度和癌細胞的成熟度可分為：急性白血病及慢性白血病；其次，再依細胞的來源及型態特徵，細分為急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、急性淋巴球性白血病和慢性淋巴球性白血病。除了急性淋巴性白血病較好發於小孩子外，大部分白血病的發生率均隨著年齡增加而增加，男女發病的比率並無太大的差異。

- 急性骨髓性白血病（acute myeloid leukemia, 簡稱 AML）：

急性骨髓性白血病好發於成年人，約有 75~80% 的病人超過 20 歲。依照英美法合作小組（French-American British cooperative group；FAB Classification）的分類，將急性骨髓性白血病再細分為 M0 到 M7 型。

[急性骨髓性白血病]

M0- 是「微量分化的急性骨髓性白血病」

M1- 是「急性未成熟骨髓芽球性白血病」

M2- 是「急性成熟骨髓芽球性白血病」

M3- 是「急性多顆粒前骨髓細胞性白血病」

M4- 是「急性骨髓單核球性白血病」

M5- 是「急性單核球性白血病」

2007/10/9

M6- 是「急性紅血球性白血病」

M7- 是「急性巨核細胞性白血病」

現在對於白血病的分類則有最新的世界衛生組織(WHO)分類法，原則上仍比照 FAB 分類法，但是又加入了染色體及基因的變化(可用以預估治療的療效及治療後的追蹤)，例如在 M3 的病例中，超過 95% 的病人其骨髓癌細胞會有染色體第 15 對及第 17 對部分區段互相對轉，基因則有 PML (Promyelocytic Leukemia)及 PAR α (retinoid acid receptor)的融合基因，此類病人治療後約有八成的治癒率。

以下是造血幹細胞血球、分化成熟過程並標示有 M1~M7 為急性骨髓性白血病發生病變處。

* (分化-----→ 形成)

- ↗ 前紅母細胞 ----- → (M6)紅血球
- ↗ 巨核母細胞 ----- →(M7) 血小板
- 造血幹細胞 → 單核母細胞 ----- →(M4) 單核球 (M5)
- ↘ 骨髓母細胞 ----- →(M1、M2)顆粒性白血球(M3)
- ↘ 淋巴母細胞 ----- → 淋巴球

•急性淋巴球性白血病 (acute lymphoblastic leukemia,簡稱 ALL)：

急性淋巴球性白血病好發於 10 歲以下兒童，成年人約佔 20%左右。依 FAB 分類，又可將急性淋巴球性白血病分為 L1、L2、L3 型。

[急性淋巴球性白血病 (ALL)]

L1 型- 是小淋巴芽細胞型

L2 型- 是大淋巴芽細胞型

L3 型- 是未分化型

•慢性骨髓性白血病 (chronic myeloid leukemia,簡稱 CML)：

慢性骨髓性白血病的好發年齡層約在 20~45 歲之間。與費城染色體 (Philadelphia chromosome) 異常有關，可分為幼年型及成年型。

•慢性淋巴球性白血病 (chronic lymphocytic leukemia,簡稱 CLL)：

好發於 50 歲以上的中老年人。淋巴球可分為 B 細胞及 T 細胞，故慢性淋巴球性白血病也可分為慢性 B 淋巴球性白血病以及慢性 T 淋巴球性白血病。

白血病的放射線治療

白血病的放射線治療通常是針對急性淋巴球性白血病的病人，因為癌細胞容易侵犯中樞神經系統，所以醫師會安排做預防性的放射線治療，而接受放射線治療的病人通常容易感覺疲倦，尤其在做治療後的幾個星期，此種副作用的現象會更加明顯。此時，休息是很重要的。但如果體力尚可負擔時，通常也會建議病人儘量維持日常生活的活動量。

白血病的化學治療

白血病最主要的治療方式就是全身性的化學治療，其大致可分為兩大階段，第一階段為「引導治療」，為求達到完全緩解，第二階段則為「鞏固治療」。其他的治療還包括放射線治療、骨髓移植以及支持性療法。不同的疾病治療方式有所不同，以下加以分別介紹之：

- 1.急性骨髓性白血病：除了 M3 型會使用口服的 ATRA(all trans-retinoic acid 全反式維甲酸)來治療外，其餘六型所使用的化學治療處方大致類似。像是引導治療常用的化學治療藥物 Ara-C 加上 Anthracycline 類的藥物，如：Idarubicin、Daunorubicin、Mitoxantrone，治療效果可達 50~70%的完全緩解率。所謂「緩解」，乃指血癌細胞在接受治療之後，暫時從血液中消失，這時的血液及骨髓檢查已看不見血癌細胞，且已恢復正常的血球數目，另腫大的淋巴腺及其他器官也恢復了正常。但疾病緩解之後，仍須接受鞏固性的化學治療約 4~6 次，以防止疾病復發。若是有合適的骨髓幹細胞捐贈者，也可以考慮給予高劑量化學治療後加上異體骨髓幹細胞移植。此外，M3(第三型)的病患若有復發，甚至可以給予三氧化二砷(砒霜的萃取物)也可以達到很好的療效。
- 2.急性淋巴球性白血病：常用的治療藥物包括：Daunorubicin、Vincristine、Prednisolone 以及 L-asparaginase 等。當疾病完全緩解後，可以考慮鞏固性的化學治療。之後，再以化學藥物進行維持性治療，這是為了預防疾病復發。除此之外，由於急性淋巴球性白血病細胞常會侵犯中樞神經系統，所以應考慮給予頭部的放射線治療加上脊髓腔內化學治療注射。近幾年骨髓移植或周邊血液幹細胞移植運用在急性淋巴球性白血病的病人身上，也有不錯的成效。
- 3.慢性骨髓性白血病：傳統治療是以 Hydroxyurea 之類的口服化學藥物為主，此種治療可將白血球數降至正常範圍以達到緩解效果，但無法延長存活率。使用干擾素(Interferon)可以使 20~30%的病人達到染色體緩解，且存活率也較長，但通常仍無法根治。高劑量化學治療合併骨髓移植是唯一可根治疾病的治療，其成功率可達 50-60%，但是約有 20-30% 的移植的病人會死於併發症，因此一般建議年輕（50 歲以下）、發病時間短以及預後較好的病人。
新一代的藥物如基利克 Glivec(STI571) 是蛋白質酪胺酸激酶的抑制劑，這種蛋白質酪胺酸激酶是 CML 的起因之一。基利克可抑制蛋白質酪胺酸激酶的活性，使癌細胞不再分裂增生，同時對其他正常的造血細胞影響很少，因此是一種真正瞄準病因的標靶治療。最新的研究指出，作為 CML 的第一線治療藥物，基利克比 α 干擾素有更佳的臨床效果，在治療兩年後的完全細胞遺傳學反應達 79%，遠高於干擾素。此外，基利克以口服為主，使用方便，副作用也較其他化學治療容易為病人接受。
- 4.慢性淋巴球性白血病：當疾病在早期，如果沒有特殊症狀，並不需要急於治療，因為在此時給予化學治療，對於整體存活，並無明顯的延長。當症狀慢慢出現後，除了給予症狀處理外，此時再考慮給予化學治療，其目標主要是改善及維持良好的生活品質。通常使用的藥物有 Cyclophosphamide、Chlorambucil、Prednisolone 等口服藥物。近年來有一些抗癌新藥如 Fludarabine、2-deoxycoformycin、2-chlorodeoxyadenosine 等，對慢性淋巴球性白血病皆有不錯的控制。

◆化學治療的副作用-會因患者所接受的藥物不同而有所不同，另外相同的藥物也會因病患的不同而有不同程度的副作用。因化學藥物對快速生長分裂的細胞影響最大，而骨髓中的造血細胞即是快速分裂的細胞，所以當患者的造血細胞受化學藥物影響而降低造血機能時，這時的患者抵抗力會變得較弱，另外也容易會出現瘀青或不易止血等情形。除了造血細胞外，毛髮根部的細胞和消化道黏膜的細胞也同樣是快速分裂的細胞，所以化學治療可能造成的副作用還包括了有毛髮脫落、口腔黏膜容易破損等情形。

白血病的移植治療

1.骨髓移植：可分為自體骨髓移植及異體骨髓移植。自體骨髓移植是輸入自己預先冷凍儲存的骨髓；而異體骨髓移植則是輸入捐贈者的骨髓，但病人在骨髓移植前，需先接受超高劑量的化學治療及全身性放射線治療，使體內殘存的腫瘤細胞儘可能被消除並同時使病人的免疫系統受抑制，以防止外來的骨髓細胞在移植後受到排斥，接著再輸入骨髓，重新建立起病人的造血系統及免疫系統。接受骨髓移植者，需服用抗排斥藥物會使免疫能力降低，所以請盡量避免至公共場所或人多的地方，以防受到感染。

2.周邊血液幹細胞移植：在周邊血液本身其幹細胞並不多，因此收集前要先將周邊幹細胞數目增加。收集的時間一般在造血細胞恢復期時，會再加上白血球生長激素（G-CSF 或 GM-CSF）來促使幹細胞增加。周邊血液幹細胞收集方法是使用血球分離機來收集血液幹細胞，做法像捐血一樣，通常都在血庫進行收集。

3.臍帶血液幹細胞移植：方法是利用原本要丟棄的胎盤來收集幹細胞，

•血液幹細胞移植的注意事項

當病人實行移植手術結束後，最需要注意的是防止合併症的發生。如：感染症狀或排斥反應等。在「預防感染」方面，醫師通常會開立藥物來幫助病人降低感染的症狀，而病人本身也要做好個人清潔衛生，以避免感染。而對於另一個合併症「排斥反應」，約在移植後的 7-10 天左右有可能產生。不過，隨著醫學科技的進步，對人體組織抗原配對已有深入的了解，再加上免疫抑制劑的開發，目前已降低對血液幹細胞移植後併發症的嚴重度。

面對白血病

白血病的病人因免疫力較差，常常必須以醫院為家，甚至有時還需要住在隔離病房，以避免細菌的感染。

當他們只有一個人在小小的空間裡，所有的東西都必須經過消毒才能到手中，這也間接使病人喪失與一般人接觸的機會，對病人來說是一種非常孤單的感受。尤其是白血病不似其他的癌症，它並沒有確實的罹患原因與機制，也因而他們心中所承受壓力與寂寞的感受是非常大的。因此，積極理性的接受治療尋求專業的諮商或會談，是幫助病人由非理性想法進而提昇其對疾病適應的有效方法。如上所述，兒童亦是白血病的好發族群，而他們所面臨的問題在與成人的病患相較之下，其在心理上的問題又顯得更加複雜，因孩童心理發展階段的不同，對兒童期的病童來說，將他們與學校及同儕隔離是其最關心的問題，無法與同年齡的夥伴一同學習、競爭，這等於是剝奪他們學習認同的機會。在醫院的成人世界裡，生病讓他們擁有許多特權，而這種特權對其疾病適應雖有正面效果，但同樣地這也剝奪了他們正常學習與成長的機會。對年幼的他們而言，這可能比疾病所代表的死亡及不確定性更具威脅性。

在白血病風暴之後

「白血病」好發的範圍非常廣泛，成人及兒童都是危險族群。因白血病不像其他的癌症屬固態瘤，故其治療方式主要以全身性的化學治療為主，其中，高劑量的化學治療與骨髓移植可說是最艱鉅的過

2007/10/9

程，其所引發的副作用會讓病人的外觀有明顯的改變，最顯而易見的副作用就是掉髮與嘔吐，而體力不濟、面容蒼白等，對病人而言，其社會功能與角色都有十分大的衝擊，因此親朋好友的支持與鼓勵，對病人來說，是陪伴他們走出生命幽谷不可或缺的力量。