

希望之路

面對淋巴瘤



中華民國癌症希望協會

編輯顧問小檔案

謝政毅 台北醫學大學附設醫院·血液腫瘤科主治醫師

王正旭 基隆長庚醫院·癌症中心主任

淋巴瘤小檔案

- 淋巴瘤是源發自淋巴組織的一種惡性腫瘤，可區分為何杰金氏病（Hodgkin's disease）以及非何杰金氏淋巴瘤（Non-Hodgkin's Lymphoma 簡寫 NHL）。
- 台灣以非何杰金氏淋巴瘤較為常見，非何杰金氏病與何杰金氏病比例約為 9：1。
- 根據衛生署統計，在民國九十四年台灣地區癌症死因中，非何杰金氏淋巴瘤為十大死因之第十一位，共有 1,156 人死於非何杰金氏淋巴瘤，佔所有癌症死亡人數的 3.1%，其中男性有 705 人，女性有 451 人。
- 由於診斷及治療技術的進步，使得淋巴瘤的治療效果大為提升，是少數可完全根治的惡性腫瘤。
- 淋巴瘤近年來成長快速，美國這二十年內成長了近五成，這與愛滋病毒有一些連帶關係，但其真正發生原因尚未確定。

淋巴系統 - 人體的巡防艦隊

人體的淋巴系統是由淋巴細胞、淋巴管、淋巴結(也可稱為淋巴腺)及淋巴結以外的淋巴組織或器官(如：脾、腸胃道、鼻咽部、胸腺、肝、骨髓、腦部、皮膚、甲狀腺及扁桃腺)所構成的，**和動、靜脈循環並列人體三大循環系統，是身體免疫系統中很重要的一環。**淋巴結像網狀一樣遍佈全身，但一般只在頸部、腋下、鼠蹊部等地方較易摸到。在淋巴結內充滿淋巴細胞，淋巴細胞由骨髓產生後進駐淋巴結體內，主要的功能是過濾並吞噬外來侵入的細菌或病毒，另外也製造淋巴球。淋巴球**就像是人體的巡防艦隊，幫助我們對抗感染和消滅身上的異常細胞(可能會成癌的細胞)**，是屬於白血球的一種，它負責身體的免疫功能，分為 B 細胞（B 淋巴球）及 T 細胞（T 淋巴球）；當人體受到一些內在或外在的致病因素刺激時，B 細胞會製造免疫球蛋白來對抗及消滅這些致病來源；而 T 細胞則會

分泌一些細胞激素，促使另一類的細胞（如單核球）等來消滅入侵的致病物質，由淋巴管像血管一樣負責運送內含蛋白質、脂肪及對抗感染的 B 及 T-淋巴球細胞的乳狀淋巴液；而淋巴循環上有淋巴管和淋巴細胞密集分布的小結節就稱為淋巴結，就宛如軍事防線上的要塞，保衛著我們的身體。當身體某一部份有病原體侵入時，該部位附近的淋巴結裡面的淋巴球便會執行免疫功能，以保護身體對抗外來之病菌。

所謂淋巴瘤或是惡性淋巴瘤就是由上述淋巴組織中的淋巴球發生的惡性癌症。

為什麼得淋巴瘤？

當淋巴組織（包括淋巴結本身以及淋巴結結節以外的淋巴組織）內的淋巴球調節失當，產生過度增殖並破壞器官的功能時則形成淋巴瘤，此種淋巴瘤就是指惡性的腫瘤。

- **防衛系統的缺失**：先天或後天免疫缺乏的病人，如器官移植後必須常期接受「免疫抑制劑」治療的人，或某些自體免疫疾病的病人或愛滋病毒感染者，都比較容易罹患淋巴瘤。
- **病毒感染**：除了愛滋病病毒感染外，其它與淋巴瘤有相關連的病毒包括：Epstein-Barr (EB) 病毒，與一種盛行於非洲的布凱特氏淋巴瘤 (Burkitt's lymphoma) 有關。另外，還有第一型人類 T 淋巴球細胞性病毒 HTLV-I (Human T-cell Lymphotropic Virus ,type I)，病毒感染後會引起的「成年型 T 細胞白血病或淋巴瘤」。
- **放射線**：常接觸放射物質、原子能的人（如實驗研究人員）較易罹患淋巴瘤，還有曾經做過放射線治療與化學治療的何杰金氏病，較容易衍生後續的淋巴瘤。
- **遺傳**：在家族性方面的研究，遺傳的因素有一部份的影響，一些染色體及基因的異常在特定的淋巴瘤病人身上得到證實。
- **有機溶劑、化學物**：如橡膠廠工人、船廠工作者、鍍匠較為常發生淋巴瘤。
- **其他**：如清潔劑、除草劑、染髮劑等也可能較易罹患淋巴瘤。

淋巴瘤有什麼症狀？

淋巴瘤病人最常見的症狀主要是出現局部或全身表淺部位無痛性淋巴結腫大，尤其是頸部、腋下或腹股溝，有時伴隨發燒、夜間盜汗與體重減輕等症狀。當淋巴瘤日漸長大就會對臨近的正常組織產生壓迫或造成阻塞，進而導致器官的功能受損，以下為您介紹對不同器官可能造成的影響。

- **呼吸系統**：淋巴瘤如果侵犯了肺、肋膜、心包膜，會造成咳嗽、呼吸困難、肋膜腔或心包膜腔之積水。
- **腸胃道系統**：腸胃道受到侵犯或發生被腹膜腔後面腫大的淋巴結壓迫時，會造成腹脹、腹痛、胃腸潰瘍、穿孔、出血、吸收不良等症狀。
- **肝膽系統**：腹腔內淋巴結腫大後會引起膽管阻塞造成膽汁無法排泄，或因直接侵犯肝臟而引起黃疸。
- **鼻腔及鼻咽腔**：可能會有鼻塞、流鼻血等一些類似慢性鼻竇炎的症狀。
- **骨髓**：造血功能變差，紅血球減少出現貧血而臉色蒼白；血小板減少而造成不正常的出血；抽血時血液中有不正常的淋巴球細胞。
- **神經系統**：有時淋巴瘤會侵入脊椎管，壓迫脊髓或脊髓神經，造成疼痛、感覺異常等一些神經學的癥候。
- **中樞神經系統**：淋巴瘤也可能直接侵犯腦膜或腦實質內，造成顱內壓增高引起頭痛、視力模糊或運動失調。

如何確定得了淋巴瘤？

淋巴瘤的診斷與其他的癌症一樣仍須採取病灶，送病理化驗(即切片檢查)才能確立診斷；除了依據臨床上的症狀來作為疾病判別外，還得加上其他相關檢查：

- **血液學檢驗**：抽血檢驗白血球、紅血球及血小板等，至少有三分之一的病人白血球會增加，其中嗜伊紅性白血球（Eosinophil）會特別增高，有

的病人會有血小板或紅血球減少的情形，另外紅血球沉降速率（ESR）也經常會升高。

- 生化檢驗：抽血檢驗肝、腎臟功能及電解質。淋巴瘤增殖速度很快，常引起高尿酸症狀，還有一些特殊的血清酵素，如鹼性磷酸酶（alkaline phosphatase）、乳酸去氫酶（LDH）都會升高。
- 胸部 X 光檢查：評估縱膈腔淋巴結或肺部是否受到侵犯。
- 腹部超音波：偵測肝、脾是否受到侵犯，如果看到可疑的病變，可以做穿刺或切片檢查來確定。
- 電腦斷層攝影：包含胸部、腹部及骨盆腔的電腦斷層攝影來評估深部的淋巴結是否有被侵犯而腫大。
- 骨髓穿刺切片檢查：必要時須要做骨髓穿刺切片檢查，以了解淋巴瘤是否侵犯至骨髓。

淋巴瘤有哪幾種？

淋巴瘤這個疾病通常是指何杰金氏症（Hodgkin's disease）以及非何杰金氏淋巴瘤（Non-Hodgkin's Lymphoma），但傳統上人們所稱之淋巴瘤多指非何杰金氏淋巴瘤。

<何杰金氏症>

儘管何杰金氏症已被發現 150 多年（1832 年），其組織學來源仍不甚明白。

通常原發腫瘤一旦形成，就以「漸進式」的方式，逐步向固定之淋巴結侵襲，最後再進入肺、肝、骨，較少進入骨髓。病理組織型態依全球性的分類法，可分為：

- 結節硬化型：主要發生在年輕成人。
- 淋巴球為主型：以孩童較為常見。
- 混合細胞型。
- 淋巴球缺乏型：較常發生在老年人。

<非何杰金氏淋巴瘤>

非何杰金氏淋巴瘤發生的部位往往沒有什麼規律，很可能在遠離原發腫瘤的地方出現。過去對於它的分類相當繁雜，對於病人不論是治療療效及預後追蹤結果的比較皆造成困擾。根據美國國家癌症研究所提出了一套「操作制式化」(working formulation) 分類法，它主要根據淋巴瘤有無殘存濾泡 (Follicles) 之結構、細胞的型態、大小等特徵將其分成高度惡性、中度惡性以及低度惡性 (high grade, intermediate grade, and low grade)。

- 低惡性度淋巴瘤 (Low grade Lymphoma)：一般比較不太會有發燒、盜汗和體重減輕等症狀，多半以無痛之淋巴結腫大來表現，因此除非病人閒來沒事常常摸自己的脖子、腋下或鼠蹊部，否則不太容易早期發現，因此也有人稱為「惰性淋巴瘤」。這種成長方式的細胞包括小淋巴球淋巴瘤 (small lymphocytic lymphoma)、囊泡狀小型有裂隙細胞中心淋巴瘤 (follicular small cleaved cell lymphoma) 等。
- 中、高惡度淋巴瘤 (Intermediate grade Lymphoma)：也有人稱為「侵襲性淋巴瘤」，生長速度較前者快，此類的細胞包含有擴散性大小細胞淋巴瘤 (diffuse large cell lymphoma)、小型無裂隙細胞中心淋巴瘤 (small non-cleaved cell lymphoma)、淋巴胚芽球淋巴瘤 (lymphoblastic lymphoma) 及非洲的布凱特氏淋巴瘤 (Burkitt's lymphoma) 等。這些淋巴瘤都有極高的致命率，一發生便如野火燎原般很快地可至轉移全身。

淋巴瘤如何分期

目前淋巴瘤的臨床分期大都沿用美國密西根州 Ann Arbor 的淋巴瘤分期法，分期通常以橫膈膜為界線，可分為四期：

第 I 期：淋巴瘤僅侷限在一個淋巴區。

第 II 期：兩處或多處淋巴區的侵犯，但都在橫膈膜的同一側。

第Ⅲ期：橫膈膜上、下兩側都有淋巴區的侵犯，或脾臟被侵犯。

第Ⅳ期：非淋巴器官(如：骨髓、肝、肺…等)被侵犯。

另外，如果有臨床症狀有超過 38 度無法解釋的發燒、夜間盜汗和六個月之內體重減輕 10%以上者，在期別後加上一個「B」；如無上述症狀則加上一個「A」。

例如病人在頸部及腋下皆有淋巴瘤，但沒有發燒、夜間盜汗和體重減輕等症狀則是ⅡA 期；若有任何一個症狀出現則是ⅡB 期。

該如何治療淋巴瘤

在診斷和分期之後，將根據病人的病況(細胞型態與臨床分期)、年紀及健康狀態決定適當的治療方式。治療的方法包括放射線治療、化學治療及當淋巴瘤復發後所採用的超大劑量化學治療併用自體或異體周邊血液幹細胞移植。

<非何杰金氏淋巴瘤－低惡性度>

低惡性度的細胞分化較好，腫瘤長得較慢，放著幾個月不治療往往也不會造成立即的生命危險；但這個的優點也成為治療的缺點，因為分化較好、結構較完整的細胞，對抗癌藥物的抵抗力(抗藥性)會較強，因此不容易用化學治療加以根治。絕大部分的病人不治療也可存活 5~6 年，如有治療，雖有極佳的存活率，但卻也頑劣容易復發。根據統計，七成以上的病人在診斷的時候都已是第三、四期了。

- 低期別(第Ⅰ期或第Ⅱ期)：一般採用局部放射線治療，約有 10~15% 的病人在經過適當的放射線治療後，可得到根治的機會。
- 高期別(第Ⅲ期或第Ⅳ期)：這時候一般使用較溫和的抗癌藥物，或採取局部放射線治療來醫治，目標是儘量減少腫瘤的體積、減輕症狀，等到病人有明顯症狀時再考慮較強的組合式化學治療。

對於復發性非何杰金氏淋巴瘤之治療，仍然是醫界甚為棘手的問題之一，然而利用抗 CD20 單株抗體來治療復發性低惡性度非何杰金氏淋巴瘤，是目前治療

共識。目前的趨勢甚至以第一線使用或治療中、高惡性度淋巴瘤。CD20 它是一種抗原，它幾乎存在於所有 B-淋巴球的表面，Rituximab（商品名 Mabthera），是一種抗 CD20 單株抗體，它能與抗原 CD20 結合。它在 B 淋巴細胞上與 CD20 抗原結合後引起免疫反應，促使 B-細胞的溶解。

Rituximab 以靜脈滴注可能引起之副作用主要包括發燒及寒顫，大部份發生在第一次開始注射的 2 個小時內。其他常見的相關症候群包括噁心、蕁麻疹/皮疹、疲乏、頭痛、皮膚發癢、支氣管痙攣，舌或喉腫脹感(血管神經性水腫)、嘔吐、瞬時血壓過低、潮紅、心律不整及腫瘤疼痛等。病人發生心臟狀況如心絞痛及充血性心衰竭的惡化現象較少見。這些副作用的發生率會隨著後續注射而減少。由於在 Rituximab 靜脈滴注期間可能發生瞬間血壓過低，因此在治療前 12-24 小時可考慮暫停降血壓藥物及整個滴注治療期間，應予密切監視血壓。

<非何杰金氏淋巴瘤－中、高惡性度>

中高惡性度的細胞分化較差、惡性度高，因此腫瘤多半長得很快（最快的可在一天內增大一倍），如果不趕快治療，則可能在幾個星期內就會有生命的危險；好在它結構並不完整，所以對藥物較為敏感，只要給與足夠的化學治療劑量，反而有根治的機會。

化學治療常用的藥物為 CHOP（Cyclophosphamide、Doxorubicin、Vincristine、Prednisolone）四種，每三至四週給一次，共給六至八次；如果原本就有糖尿病或為慢性 B 型、C 型肝炎的病人，在化學治療期間要特別注意血糖和肝功能的變化。

綜言之，大約有六至七成的病人在治療初期可達暫時「完全緩解」（治療後所有原來看得到、摸得到的腫瘤都消失）的不錯療效，但很多人後來還是又復發了，真正可以藉由化學治療而達到根治目的的病人大概約為百分之三十至四十。

目前對於年紀較輕的病人，如果初期治療效果不佳或疾病復發，除了給予其他不同的組合藥物外，還可選擇超高劑量化學治療或者是化學治療合併放射線治

療，再作自體骨髓或周邊血液幹細胞移植，研究報告顯示，這種方式可以根治部份對化學治療仍具敏感性之中、高惡性度復發的淋巴瘤病人。

<何杰金氏症>

何杰金氏症較少侵犯到淋巴結外的器官，其治療效果也相當不錯，是目前治療滿成功的癌症。

- 第 I、II 期：使用放射線治療即可，一般放射線治療劑量約 3500~4000cGy。
- 第 III、IV 期：放射線治療加上化學治療，常用的複合式藥物有 MOPP (Nitrogenmustard、Vincristine、Procarbazine、Prednisolone) 及 ABVD (Adrimycin、Bleomycin、Vinblastine、Dacarbazine)，每四星期為一周期，約要六至八個周期的療程。

<淋巴結外的淋巴瘤>

人體除了淋巴結會長出淋巴瘤外，也會從其他器官長出淋巴瘤，由於診斷技術日漸進步，所以淋巴結外的淋巴瘤也愈來愈普遍，此類的淋巴瘤不論病理、臨床表現及治療皆與一般淋巴瘤不同。

- 皮膚淋巴瘤：這是由蕈樣黴菌病 (mycosis fungoides) 所引起的蕈狀瘤，為慢性表皮 T 細胞淋巴瘤的代表，以男性患者居多，這類疾病並不常見，病情進展緩慢，但不易根治。在剛開始時皮膚會出現紅疹及癢，有點類似乾癬，時間一久逐漸會有結節、蕈狀瘤出現在皮膚上。若給予化學治療、放射線治療、電子束照射、類固醇藥膏、紫外線照射等都可暫時控制病情，但最後仍會侵犯內臟如脾、肺等器官。
- 腸胃道淋巴瘤：以 B 細胞淋巴瘤為主，胃部淋巴瘤居多，以前大都屬於高惡性度，但最近發現一種屬於低惡性度淋巴瘤的 MALToma。腸胃道淋巴瘤在治療上以化學治療合併放射線治療為主，但如果有合併如穿孔、出血等症狀時，則也會開刀治療。MALToma 生長緩慢，且對化學治療及放射線治療效果都不好，目

前尚未有治療共識出來。通常對小的、有症狀的 MALToma 可開刀，但對於侵犯較廣的 MALToma 則不適合手術，通常考慮先用適當的藥物將其消滅；據觀察發現，MALToma 與幽門螺旋桿菌有關，有一部份的 MALToma 會因幽門螺旋桿菌被消滅得到緩解，因此目前有人將消滅幽門螺旋桿菌當做一種治療方式。

- 鼻部淋巴瘤：國人的發生率較西方人高，它的病理分類是一種特殊的 T 細胞或稱為天然殺手細胞（NK 細胞），治療上以放射線合併化學治療，但如果疾病已有擴散情形，其預後比一般淋巴瘤要來得差。
- 腦部淋巴瘤：相當罕見，以 B 細胞淋巴瘤居多。治療上以放射線合併化學治療為主，雖然效果不錯，但復發機率高。

面對淋巴瘤

淋巴瘤與所有的癌症一樣，年齡層分布極廣，但仍以成年期為好發階段。與其他癌症最大的不同是，其完全根治的機率非常高，但也容易復發，一旦復發，就必須接受高劑量化學治療或與放療合併治療，再作自體骨髓或周邊血液幹細胞移植。

對罹患淋巴瘤的病人及家屬而言，其面臨最大的心理壓力即是疾病極高的復發率，其所衍伸的問題是對未來的不確定性 uncertainty 與不可預測性。

在治療過程中，疾病即可明顯地獲得緩解，病人及家屬心中的喜悅是可想而知的；然而隨著治療的結束，病人及家屬心中的恐懼與不安也就愈加高漲，主要原因是，似乎過去可以抵抗病魔的武器不見了，取而代之的是等待疾病再度席捲而來的無奈。

對未來的無法掌控本來就是生活焦慮的主要來源之一，而淋巴瘤復發的可能性代表的不僅是人生無常，更是立即的生死關卡。尤其復發後可能要接受更為辛苦的治療過程，對已經經歷一次治療的病人與陪伴在旁的家屬來說，這無疑是另一場夢魘的開始。如何協助病人及家屬在無法掌控的生活中找到可以「反敗為勝」的經驗，是疾病適應中十分重要的技巧，例如：協助病人或家屬計畫較近期的生活，如一個星期或三天內，當他們從這樣的生活計畫中體驗到了正向的經驗，也

就是說的確掌握了這幾天的安排與進度，再將時間拉長為半個月或一個月，他們就能慢慢相信，未來的不確定性的確存在，但並非全面性的無法掌控，生活的某些層面仍是可以不受疾病的影響而正常運作的。

在治療期間除了必須定期回診追蹤血液檢查以及身體檢查，平日仍要注意是否有新的淋巴腫塊出現。尤其是低惡性度的淋巴瘤病人，特別要注意自己的淋巴腫塊是否突然很快變大，因為低惡性度的淋巴瘤有可能轉型為高惡性度侵襲性的淋巴瘤，此時就必須接受化學治療了。

在淋巴瘤風暴之後

一般而言，低惡性度高期別的淋巴瘤雖然不易根治，但是整體存活率卻比高惡性度的淋巴瘤高，五年平均存活率約為 70%。而高惡性度淋巴瘤第 I 期五年存活率約為 80%，第 II、III 期約為 40%，第 IV 期約為 20%；整體來說，高惡性度淋巴瘤經由化學治療仍可讓 40% 以上的病人可達到長時間的存活。(五年存活率：是指根據過去的統計資料，在一群病況類似的病人中，罹病五年之後仍然存活的病人所佔的百分比。但這都只是數據統計資料，且每一位病人都有其個別特殊狀況，最好不要用來預估病人存活時間的指標，以免造成病人及家屬不必要的心理壓力。)

由此看來，中、高惡性度淋巴瘤雖然疾病的進展比較快，但它對化學治療反應比較好，反而有較高的機會治癒。

至於何杰金氏病的病人，若發現時為 I 或 II 期，其治癒率可達 80%，若是第 III 期其十年存活率為 60%，而第 IV 期的十年存活率則約為 50%，意思就是第 III 期何杰金氏病在標準治療下仍有一半的機會可以治好！但仍會因不同的細胞型態而有不同的預後，一般又以結節硬化型及淋巴球為主型預後較好，混合細胞型及淋巴球缺乏型預後則較差。無論如何，仍然需要按照醫師的指示定期追蹤，才能隨時掌握疾病的變化。