

Follicular lymphoma 的診斷、治療和追蹤

譯者:白禮源

一、發生率

Follicular lymphoma 的發生率逐年上升，由 1950 年代的每年每十萬人口有 5-6 個，到現在為每十萬人口有 13-15 個病例。台灣的 NHL 發生率為每年每十萬人口有 5.92 人，其中 Follicular lymphoma 約 6-13%。

二、診斷

1. 診斷需要足夠的標本來作冷凍切片和福馬林固定切片，有經驗的病理單位才能確保診斷品質。細胞表面抗原包括 CD₃、CD₅、CD₁₉、CD₂₀、CD₂₃、CD₄₃。分子生物學分析包括 Cyclin D₁、bcl-2、kappa/ lambda 等基因重組。典型的 follicular lymphoma 為：CD₁₀ +/-、CD₂₃ +/-、CD₄₃ -、CD₅ -、CD₂₀ +、Cyclin D₁ -、bcl-2 +。對於需要緊急治療或無法接受治癒性治療的病人，細針抽吸或 core biopsy 也可以作為診斷工具。
2. 組織學應以 WHO 分類為準。
3. 晚期復發或最初的組織檢查有疑問時應切片檢查再確認一次。

三、檢查

1. 由於治療的選擇取決於疾病期別，因此最初的分期要詳細，特別是第 I 和第 II 期。
2. 必要性：身體檢查、CBC/DC、LDH、BUN、Cr、Alb、AST、ALK-P、bilirubin、Ca、UA、CXR(AP and LAT) 或 Chest CT、abdominal CT、pelvic CT 雙側骨髓切片、β₂-microglobulin。
3. 選擇性：Ga-67 scan、neck CT 和 lymphangiogram。

四、分期和危險評估

分期以 Ann Arbor 系統為準，要加註是否 bulky mass，IPI score 也要紀錄。

五、治療計劃

1. 第 I、II 期：局部放射治療（30–40 Gy），大範圍放射治療或局部放射治療加上化學治療。後兩者可以延長 FFS(failure free survival)但是對整體存活率無影響。如果局部治療的毒性超過可能的益處，也可以不治療。治療後觀察，如果復發則治療如下。
2. 第 III、IV 期、第 II 期有 bulky mass、第 I、II 期復發者：
治療的適應症：有症狀、影響到其他器官的功能、血球低下、巨大腫塊，疾病持續惡化，加入臨床試驗，或病人要求。

- (1) 有適應症者，可用局部放射治療，單一化學藥品(Fludarabine 或 Chlorambucil) 合併化學藥品 (COP 或 CHOP) 、抗體治療、抗體治療合併化學治療、或加入臨床試驗。
 - (A)、治療有完全反應或部分反應者：追蹤。
 - (B)、治療沒有反應或追蹤過程復發，則以單一化學藥品、合併化學藥品、抗體治療或局部放射治療，再治療。
 - (a) 有反應者，使用高劑量治療加上自體或異體幹細胞移植，或其他臨床試驗或觀察。
 - (b) 無反應者可考慮高劑量治療或其他臨床試驗。
 - (2)、沒有放射治療：不治療。
- 3、如果在治療過程有下列狀況發生要考慮 transformation： LDH 持續上升、腫瘤持續長大、出現淋巴腺以外之腫瘤、 Ga-67 scan 變差或出現新的 B symptom。Transformation 後
- (1) 之前接受少量治療者：要以含有 anthracycline 為主的化療，有反應者接受高劑量治療加上自體或異體幹細胞移植，或加入臨床試驗，或者支持性療法。無反應者加入臨床試驗或支持性療法。
 - (2) 之前接受多量治療者：加入臨床試驗或支持性療法。

六、追蹤

1. 治療評估：每兩次治療後，全部治療結束時和對治療反應有疑問時。
2. 病史和身體檢查，前二年每三個月一次，之後三年每 6 個月一次，然後每年一次。注意是否有次發性腫瘤的出現。接受高劑量化療和幹細胞移植者要更密切追蹤。
3. 在 3、6、12、18、24 個月檢查全血球計數和 LDH，之後依症狀再作必要的檢查。
4. 治療結束後第 6、12、18、24 個月時要接受最少量的適當影像學檢查，如果需要可以電腦斷層檢查。
5. 頭部接受過放射治療的病人應於第一、二、五年檢查甲狀腺功能 (TSH) 。
6. 停經前接受過胸部放射治療的婦女，特別是小於 25 歲者，每年要身體檢查是否有乳癌發生。過了 40-50 歲時更要以乳房攝影來追蹤。

七、參考資料

1. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of newly diagnosed follicular lymphoma
2. National Comprehensive Cancer network, V1.2002

3. Chung SS, Lin CN, Li CY. Malignant lymphoma in southern Taiwan according to the revised European-American classification of lymphoid neoplasms. *Cancer* 2000; 89: 1586-92.
4. 行政院衛生署八十七年癌症登記年報
5. 臺北榮民總醫院腫瘤科