

# 成人急性淋巴性白血病

譯者：林鵬展

## 一、發生率

成人急性淋巴性白血病在美國年發生率為每年每十萬人口 1.3, 男性居多。

## 二、臨床形態、免疫學、染色體分類及預後不良因子

### 1. 形態學分類 -- 對自然病程及治療的意義不大

(1) FAB 合作小組 (French-American-British cooperative group) 發表了國際公認的淋巴芽細胞分類標準。(表 1)。將淋巴芽細胞分成 L1、L2、L3 三類。85% 的病人為 L1 型淋巴芽細胞, 14% 為 L2 型, 而 L3 型僅佔 1% 左右。L1 型預後最好, L2 型預後較差, 而 L3 型最差。

表 1：急性淋巴性白血病的 FAB 分類

細胞學特徵	L1	L2	L3
細胞大小	主要為小細胞	大, 大小相異	大且相似
細胞核染色值	每一病例均相似	不變的—每一病例均相異	細緻小點且相似
細胞核形狀	規則, 偶有裂隙或切跡	不規則, 偶有裂隙或切跡	規則—卵圓形或圓形
核仁	看不到或很小且不明顯	一或多個, 一般很大	顯著, 一或多各細胞狀的 (vesicular)
細胞質多寡	極少	不一定, 一般為中度量	中度量
細胞質嗜鹼性	輕或中度; 偶而為強烈	不一定, 有些為強烈	非常強烈
細胞質空泡形成	可變的	可變的	非常明顯

### 2. 免疫學及染色體的分類 -- 對自然病程及治療有特別的意義

(1) Precursor B cell lineage ALL(早期 B 細胞系列急性淋巴性白血病): 最常見, 大約佔 70-80% 左右, 表現典型的早期 B 細胞標記如 CD19, TdT 但不表現成熟 B 細胞表面免疫球蛋白標記。

(A) Pro B cell ALL: 大部分的病人約佔 70% 左右, 有染色體 t(4:11) 的轉位, 表現出高白血球數目。對高劑量化學治療 HDAC( Ara-C) 合併 Allo-genetic BMT (異體骨髓移植) 有反應, 有 50% 的無病存活率 (LFS)。

(B) C/Pre B cell ALL: 會表現 CD19, CD20, CD22 等 B 細胞標記。

Ph/BCR-AbL positive ALL: 急性淋巴性白血病病人有染色體 t(9:22) 的轉位, 出現費城染色體。這類病人化學完全反應率低 (CR) 通常於第一次的化學完全反應 (CR) 時, 即實行異體骨髓移植。

(2) Precursor T cell lineage ALL(早期 T 細胞系列急性淋巴性白血病): 佔

15-20%左右，和 T 細胞淋巴細胞淋巴瘤 (T cell lymphoblastic lymphoma) 基本上是一種疾病。主要發生在成年男性，表現出縱膈腔腫瘤的快速生長，並伴隨骨髓的早期轉移。主要症狀以胸腔（咳嗽、呼吸困難、胸痛）及骨髓侵犯（出血、感染）為主。

(A) Early T ALL：無病存活率小於 30%

(B) Thymic T ALL：無病存活率大於 50-60%

(C) Mature T ALL：無病存活率(LFS)小於 30%

- (3) 成熟 B 細胞型(Burkitt-like leukemia): 佔小於 5%，具有表面免疫球蛋白，多為年輕的男性患者表現出腹部腫瘤的快速長大，以腹部（疼痛、小腸阻塞）及骨髓症狀（出血及感染為主）又稱 Burkitt leukemia，如果骨髓沒有侵犯則稱 Burkitt lymphoma。這類病人約 32% 有器官侵犯 (Organ involvement)，12% 有中樞神經侵犯 (CNS involvement)，使用 Hyper CVAD 治療，如果 CD20(+)使用 Mabthera 可以增加存活率。

### 3. 預後差的因子

成人急性淋巴性白血病預後差的因子 (GMALL)：

臨床特徵：高齡 > 50 或 60 歲

B 細胞型, 高 WBC：> 30000/ul

免疫蛋白表型：Pro B(B-lin., CD10-)

Early T(T-lin., CD1a-, sCD3-)

Mature T (T-lin., CD 1a-, sCD3+)

分子遺傳：t(9,22)/BCR-ABL 或 t(4,11)/ALL1-AF4

治療反應：CR 的達成大於 3 或 4 週或 MRD 陽性

## 三、治療

### 1. 化學治療

可以達到 65-85% 完全反應率及 20-30% 無病存活率

治療計畫一般分為四類：緩解誘導期 (Remission induction)，強固治療 (consolidation) 及維持期 (Maintenance)，同時必須加強中樞神經預防 (CNS prophylaxis)

#### (1) 緩解誘導期

通常合併 4、5 種藥以 Vincristine，Steroid，L-asparaginase，Anthracycline 為主。主要希望對癌細胞發揮最大的初始殺死效果減少抗藥性細胞群的產生。

#### (2) 強固治療

Ara-C、Anthracycline、VP-16、MTX 類為主

#### (3) 維持治療

靜脈及口服化學藥物。目前維持期最主要的藥物為 MTX 及 6MP，一般

維持期的治療須維持二年半到三年。

(4) 中樞神經預防治療

成人急性淋巴性白血病的中樞神經侵犯約 5-10% ，一般治療時，須作脊髓液的細胞數及細胞學檢查。沒有中樞神經侵犯者，仍須給予預防性的治療藥物經由髓鞘給藥，MTX 類之藥物治療。

2. 骨髓移植

成人急性淋巴性白血病的病人骨髓移植：復發率高

(使用 DLT 達到 CR 率為 0，缺乏 GVC 效應可以部分解釋成人急性淋巴性白血病在異體骨髓移植(Allo-BMT)後復發率高長期無病率低)

(1) 第二次 CR 後 → Allo-BMT

(2) Ph(+)：這類病人存活率低，通常於第一次的化學完全反應時，即實行異體骨髓移植。

3. 其他藥物

Glivec、Targets therapy 等藥物。