

臺北榮民總醫院慢性淋巴性白血病(CLL)治療

簡介

正常骨髓之造血幹細胞發育分化為**共同淋巴性及骨髓性祖細胞**，共同骨髓性祖細胞經分化成熟後成為釋放到血液中之顆粒球（包括對抗感染之中性球、嗜伊紅性球、及鹼性球）及單核球、攜帶氧氣到身體各組織之紅血球，及促進血液凝固幫助止血之血小板。**共同淋巴性祖細胞**經分化成熟後則成為釋放到淋巴組織及血液中之淋巴球，而淋巴球又分為製造抗體對抗感染之「B-淋巴球」、幫助B-淋巴球製造抗體之「T-淋巴球」、及可攻擊病毒及癌細胞之「殺手細胞」等。

慢性淋巴性白血病大多在中年或以後發病，兒童罕見，是一種淋巴球累積太多之血液及骨髓疾病，可能是細胞或死亡程序有缺陷（例如細胞自滅受到BCL2 蛋白阻礙所造成之癌病，這些白血病淋巴球**對抗感染**能力較差，在骨髓繼續**擴張**後影響正常骨髓造血細胞生長，造成白血球、紅血球、及/或血小板減少因而會增加感染及/或貧血甚至有出血傾向，有時會**侵犯**淋巴組織甚至其他器官引起淋巴腺、脾肝腫大（病人可感覺到頸部硬塊或肋骨下方漲痛），肋膜積水...等，此外又可擾亂免疫系統造成自體免疫性溶血或抑制正常 B-細胞造成免疫球蛋白減少使感染增加等。

可能與慢性淋巴性白血病「**產生**」之有關危險因子包括：大年紀、男性、白種人、有慢性淋巴性白血病及淋巴系統癌症之家族史、及有俄藉或東歐藉猶太裔親屬。

慢性淋巴性白血病一般惡化速度緩慢，診斷時通常無「**臨床症狀**」，多數因常規檢查時血中淋巴球增高需進一步與其他引起淋巴球增高的疾病作鑑別診斷而發現，但如有淋巴腺腫大、疲倦、肋骨下方疼痛、發燒、感染、不明原因之體重減輕等症狀應到醫院求診。

「**診斷步驟**」包括：病史及理學檢查注意過去病史、一般健康狀況、白血病有關病徵尤其異常之腫塊，全血球數（白血球、紅血球、血小板、及攜帶氧氣之血紅素），血液或骨髓細胞染色體分析、免疫表現型分類（以單株抗體測細胞表面抗原可區分：B- 或 T-淋巴球、正常或腫瘤性之淋巴球、及各種淋巴系統癌症...等，百分之九十五以上病人屬 B-細胞），血液抹片及骨髓吸針及病理切片檢查觀察血液及骨髓淋巴球侵犯之狀況。

疾病分期

慢性淋巴性白血病診斷確定後需進行一系列檢查評估**疾病擴散情況**以便計劃最適當之療法，用以分期之「**檢查步驟**」如下：骨髓吸針及切片、胸部 X-光，電腦斷層掃描（需注射顯影劑使影像與不正常狀況更能清楚分辨），血液生化檢

查(可顯示身體機能及腫瘤代謝或活動之狀況),測定附著在紅血球表面之免疫球蛋白(該免疫球蛋白可引起吞噬細胞吞食紅血球造成自體免疫性溶血)。

較為廣用之「分期定義」如下:- “0”期: 血中有很多淋巴球但無慢性淋巴性白血病有關之症狀,屬緩慢進展型; 第一期: 血中淋巴球增加及淋巴腺較正常腫大; 第二期: 血中淋巴球增加及肝脾腫大,淋巴腺可能較正常腫大; 第三期: 血中淋巴球增加及紅血球減少,淋巴腺、肝臟、脾臟可能較正常腫大; 第四期: 血中淋巴球增加及血小板減少,淋巴腺、肝臟、脾臟可能較正常腫大及可能有紅血球減少。其他分期法亦採用類似指標,可預測存活結果。

治療

治療方式有:- (一)、觀察及定期追蹤檢查: 適用於早期無症狀者, (二)、放射治療: 如脾臟照射, (三)、化學治療: 使用藥物殺死細胞或阻止細胞分裂使細胞停止生長,藥物可經由口服或靜脈注射到達身體各部(全身性化學治療),可用以控制過多淋巴球數並可減輕全身性症狀, (四)、生物療法(又稱免疫療法): 經由身體或實驗室製造之物質直接驅使、加強、或修復身體抗癌之自然防衛能力,即利用病人免疫系統與癌症對抗。單株抗體是其中一種療法(可與其他藥物、毒素、或放射性物質合用),它可辨認出癌細胞物質或幫助癌細胞生長之正常物質,當附著該等物質時可殺死或阻止癌細胞生長, (五)、進行臨床試驗之新療法如: 骨髓摧毀性化學治療(或加入全身性放射線照射)加幹細胞移植: 摧毀骨髓內造血幹細胞(同時可更有效清除白血病細胞)後輸入預先保存之自體幹細胞作救援,或輸入異體組織抗原配合之捐贈者幹細胞(異體移植)除重建造血功能外並可由排斥作用加入對抗宿主之殘留白血病。

”0”期病人無症狀者可採取觀察及定期追蹤檢查,期間發生感染者立即給予相關治療。第一至四期患者如症狀不明顯亦可先行觀察,需要治療者目前可供使用方式有: 化學藥物及/或單株抗體等。年輕患者緩解後亦可考慮幹細胞移植增加痊癒的可能性。第一線用藥失敗後尤其短期內復發者則鼓勵加入臨床試驗如幹細胞移植、新發展之藥物、生物療法...等。

由於目前未有確實之根治方法,治療方式的選擇視乎診斷步驟評估完成後患者情況包括: 疾病期別,血球數,全身性病徵如發燒、體重減輕,淋巴腺及肝脾腫大,病人年齡,初步治療反應,及是否在復發而定。主治醫師會告知病人及其直系親屬有關疾病的狀況及各種治療方法之利並弊並斟酌病情如上述因素、年齡、體能狀況等,在得到病人及其家屬瞭解、同意,及充份合作下給予適合之治療。

預後

預後因子包括: 是否有基因改變、全面性骨髓淋巴球擴散、復發、或惡化(轉變成惡性淋巴瘤或前淋巴球白血病),疾病分期,治療反應,及患者健康狀況。如同各患者發病時之期別不同,各個病人之病程亦有差異,病人可能在發病後二

至三年內死亡但亦有存活十至二十年，發病過程中有些病人會因產生抗藥性而治療失敗，部份病人則因轉變為惡性淋巴瘤或前淋巴球白血病或繼發其他癌症而死亡。