

血液癌症與造血幹細胞移植 — 你的愛將帶來生機 —

馬偕紀念醫院血液腫瘤科

陳洛合醫師

2022年12月1日

健康檢查報告有紅字！

- ◆ 貧血？
- ◆ 白血球過高？過低？
- ◆ 血小板低下？

可以轉介給血液腫瘤科醫師協助處理！

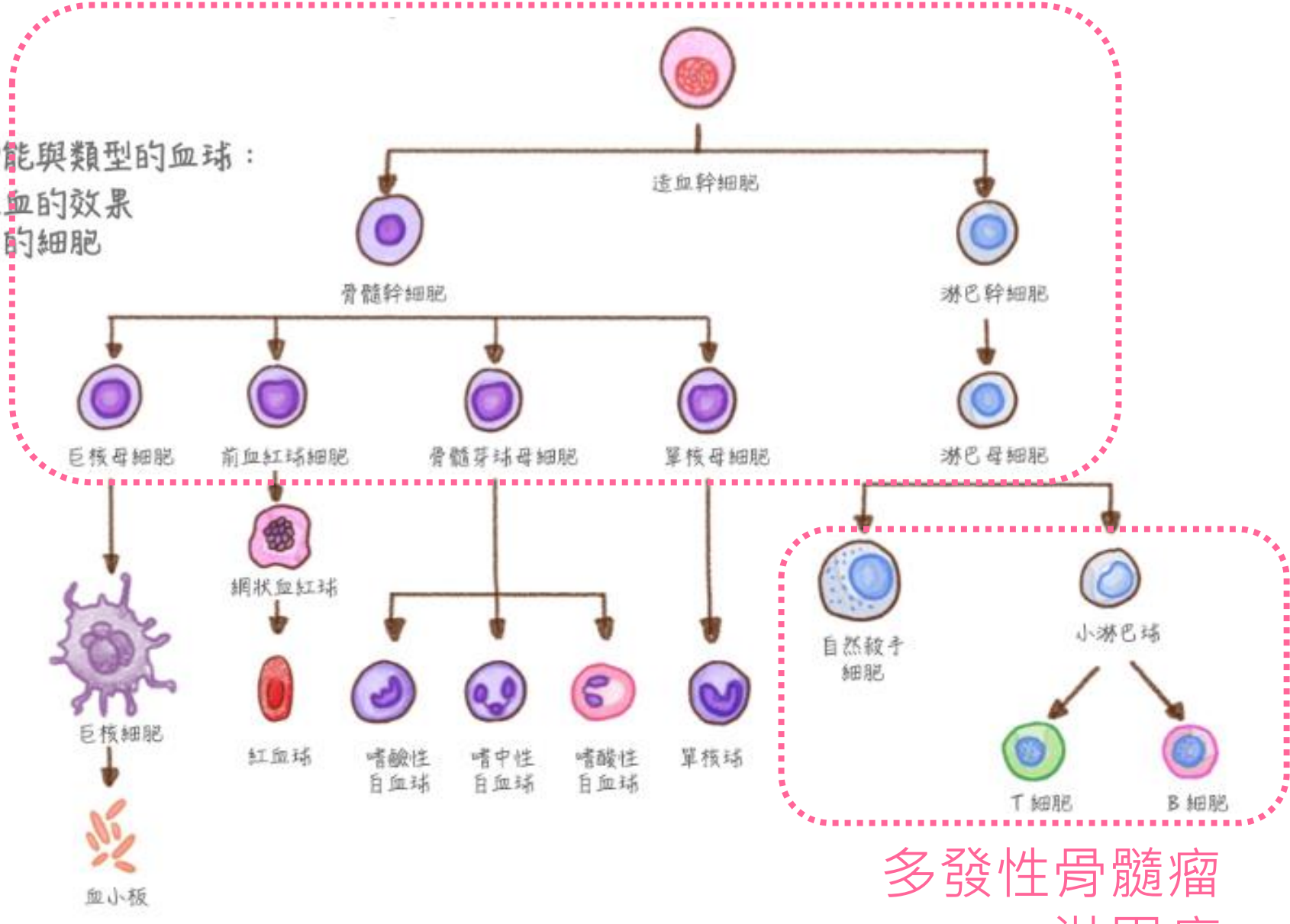
(但放心...大部份都沒事...)

急性白血球

血球的分化

血液的組成包含了血漿以及三種不同功能與類型的血球：

- 血小板：負責凝血作用，達到止血的效果
- 紅血球：負責將氧氣運送到全身的細胞
- 白血球：消滅病原體



慢性白血球
骨髓分化不良
骨髓增生腫瘤...

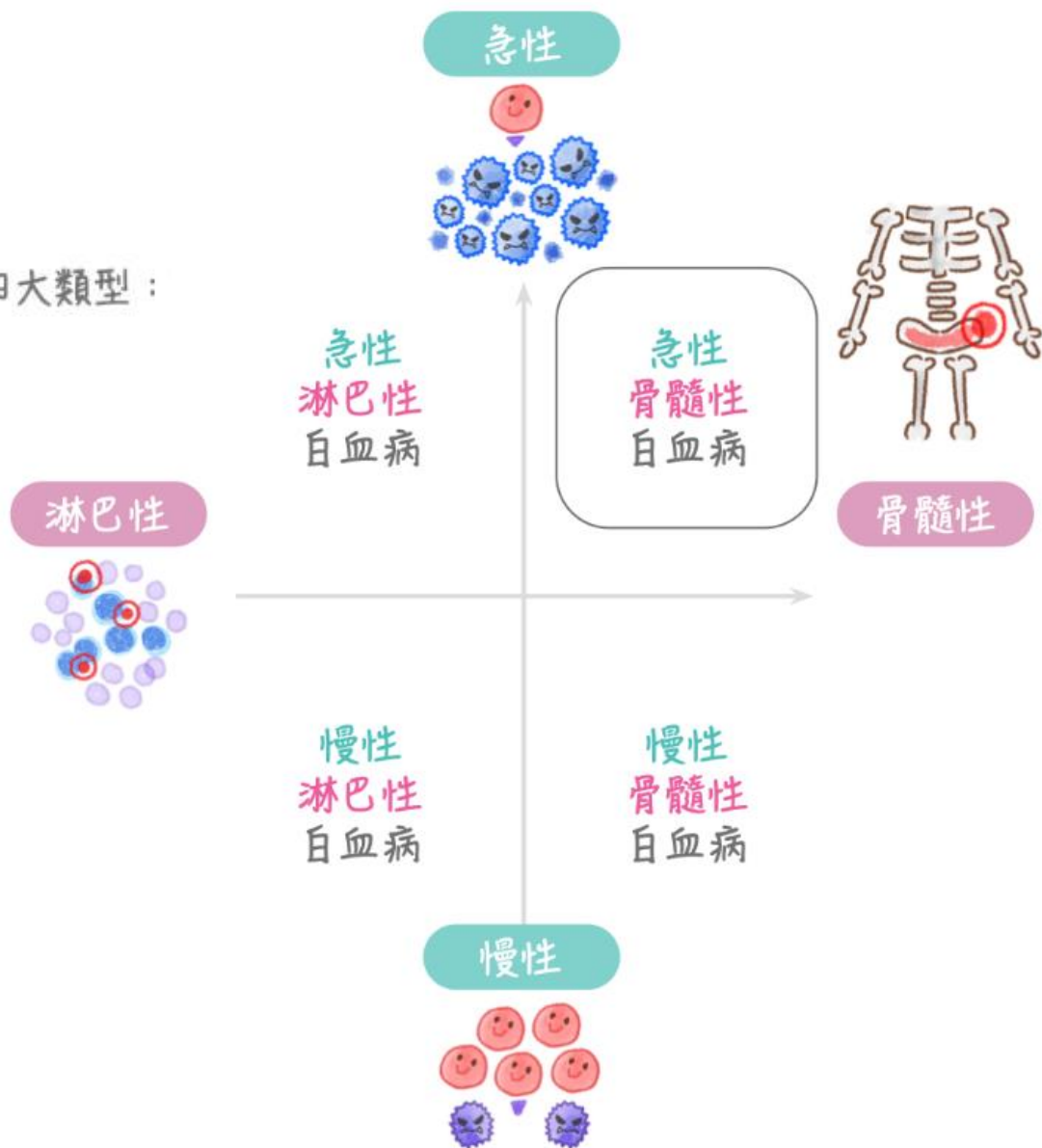
多發性骨髓瘤
淋巴癌

什麼是白血病

白血病是指人體的主要造血系統 - 骨髓產生了癌化病變。白血球失去了正常血球細胞應有的分化能力及老化凋亡現象，所以造成不正常的白血球（芽細胞）不斷的增生，逐漸地取代了骨髓內的正常造血細胞，將整個骨髓佔據並偏佈於血液中。當癌細胞佔據骨髓後，影響的已經不只有白血球，紅血球、血小板的數目與功能同時也會受影響。

白血病的四大類型

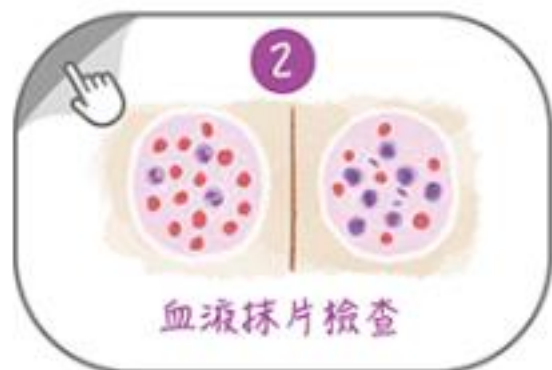
依照臨床病程進展速度以及細胞分化的來源與型態可分為四大類型：



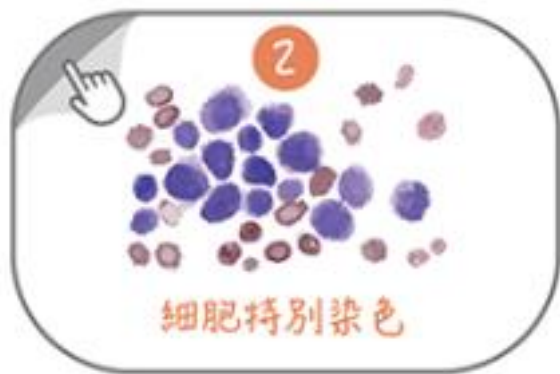
症狀



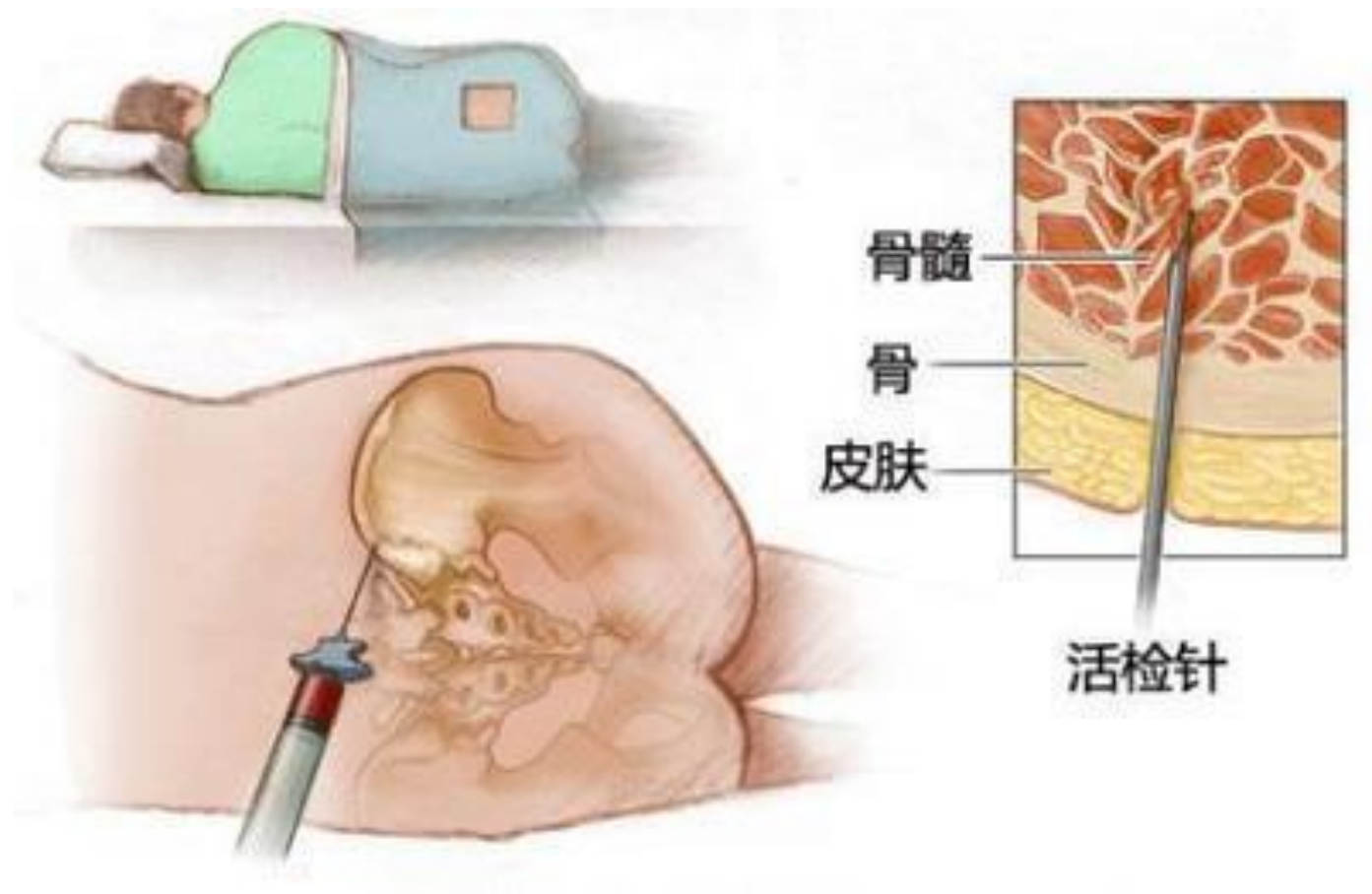
血液常規檢查



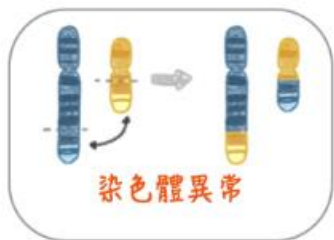
骨髓穿刺切片檢查



骨髓檢查躺著做！



預後因子



預後良好

- 第15及第17對染色體轉位 (M3 病患)
- 第8及第21對染色體轉位 RUNX1-RUNX1T1 (大部分在M2 病患看到)
- 第16對染色體轉位或倒置 CBFβ-MYH11
- NPM1 基因突變，同時沒有 FLT3/ITD 變異，或 FLT3/ITD 低突變量
- CEBPA 雙基因突變

預後適中

- 第9及第11對染色體轉位 MLLT3-KMT2A
- 未歸類在預後良好以及預後不佳的細胞遺傳變異
- NPM1 基因突變，同時有 FLT3/ITD 高突變量者
- NPM1 基因正常，同時沒有 FLT3/ITD 變異

預後不佳

- 第6及第9對染色體轉位 DEK-NUP214
- 第11對染色體異常 (q23 位點 KMT2A 重組)
- 第9及第22對染色體轉位 BCR-ABL1
- 第3對染色體轉位或倒置 GATA2
- 第5或第7對染色體缺失 MECOM (EV11)
- 大於三種染色體異常
- FLT3/ITD 高突變量
- RUNX1 基因突變
- ASXL1 基因突變
- TP53 基因突變



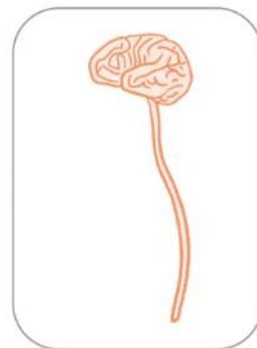
年齡大於
60-65 歲



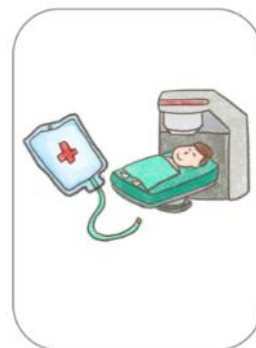
確診時伴隨
全身性嚴重感染



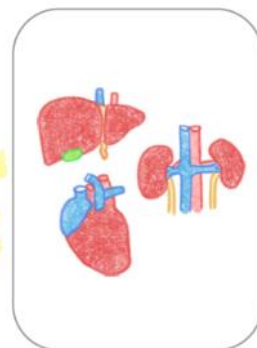
初診斷時
白血球數量
大於 $5 \text{ 萬}/\text{mm}^3$ 者



中樞神經系統
侵犯的病患



曾接受化學治療
或放射線治療而
導致的急性骨髓
性白血病



伴隨共病 (如心
臟、肝臟與腎臟
等功能失調) 的
病患

化學藥物治療

急性骨髓性白血病 (非M3)



M3

急性前骨髓細胞性白血病型 (FAB M3)

此類型是唯一可利用標靶藥物達到有效疾病控制的，口服的全反式維甲酸 (all-trans retinoic acid) 以及三氧化二砷治療效果極佳。

誘導治療

蒽環類藥物
anthracycline drugs

3天

例如: idarubicin, daunorubicin

+

抗代謝藥物
anti-metabolites

7天

例如: cytarabine

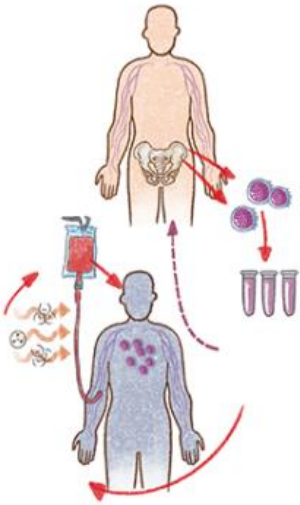
劑量與天數可視病人身體狀況做些微調整。

鞏固治療

高劑量的
抗代謝藥物
例如: cytarabine

高風險

異體移植
(大多數)



藥物治療副作用

包括掉頭髮、發燒、頭痛、口瘡、食慾降低、噁心嘔吐、腹瀉或便秘、感染風險增加 (正常白血球數量過低)、容易瘀血或出血 (血小板數量過低)、疲勞和呼吸急促 (紅血球數量過低)、肌肉或骨骼疼痛等。

蒽環類藥物 (Anthracycline)
劑量累積過高可能導致



心臟毒性

抗代謝藥物
(Cytarabine) 可能導致



眼睛乾澀過敏、皮疹
或平衡感不協調

急性骨髓性白血病的 標靶藥物治療



BCL-2 抑制劑

細胞凋亡抑制蛋白 BCL-2 會幫助癌細胞躲過細胞凋亡 (apoptosis) 機制，使得癌細胞的抗藥性增加，不易被殲滅。細胞凋亡抑制劑可以專一抑制 BCL-2 的表現，能夠恢復癌細胞的凋亡進程。細胞凋亡抑制劑可以用來治療無法承受高強度化學治療的初診斷急性骨髓性白血病患者，使用時併用低甲基化藥物 (Hypomethylating agent) 或低劑量 cytarabine。

例如：Venetoclax (Venclexta)。



FLT3 抑制劑

FLT3 基因突變是急性骨髓性白血病最常見的基因變異之一，會使得癌細胞產生過量 FLT3 蛋白質，幫助癌細胞不斷生長，抗藥性高且容易復發，屬於不良預後的族群。因此藉由 FLT3 抑制劑，可以達到減緩癌細胞生長的效果，達到有效控制。

例如：Midostaurin (Rydapt), Gilteritinib (Xospata) 等。Midostaurin 合併化療適用於年輕患者；Gilteritinib 適用於復發的 FLT3 突變病患。



IDH 抑制劑

急性骨髓性白血病的病患在 IDH1, IDH2 基因都有可能發生突變，這些基因突變製造出來的異常蛋白質會使得血球細胞的分化過程受到阻礙；IDH 抑制劑能夠幫助血球細胞分化成具有成熟健全功能的血球細胞，適用於年長者且不適合標準化療的 IDH 突變病患。

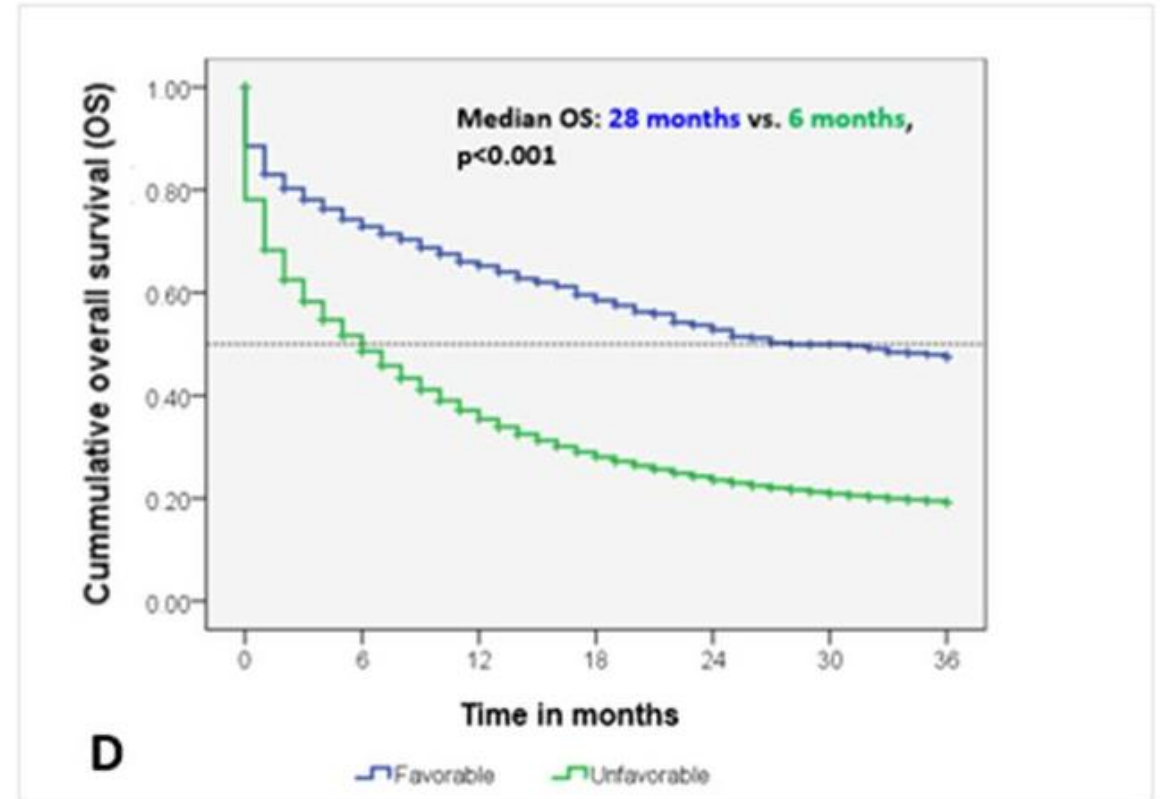
例如：Ivosidenib (Tibsovo), Enasidenib (Idhifa)。

低甲基化藥物

急性白血病的預後

- **好的**預後因子：**六成**的人可以治好
- **壞的**預後因子：**五成**的人可以在接受骨髓移植後治好，若無法接受骨髓移植，則剩下一**成**。

一定要積極配合治療！



健檢意外發現腹腔淋巴結 濾泡性淋巴瘤有哪些徵兆？



淋巴腫大



不明發燒



不明咳嗽



不明易喘



夜間盜汗



體重暴降



腸胃不適



初不明顯



常見非何杰金氏淋巴瘤分類

以非何杰金氏淋巴瘤最為常見，
以下針對非何杰金氏淋巴瘤介紹：

1

非何杰金氏淋巴瘤的
細胞型態：



B細胞佔85%

T細胞或NK細胞佔15%

以「癌細胞生長的速度」
來決定治療計畫：

2

低惡性度(和緩性)淋巴瘤

指癌細胞分化較好、生長速度慢、
惡性度低，以濾泡性淋巴瘤最為常見。



高惡性度(侵襲性)淋巴瘤

指癌細胞分化差、發展迅速、
惡性度高，以瀰慢性大細胞
淋巴瘤較為常見。





常見非何杰金氏淋巴癌治療方式

淋巴癌的治療方式很複雜，您的醫師會根據您的細胞型態、惡性度以及期別而有不同的治療：



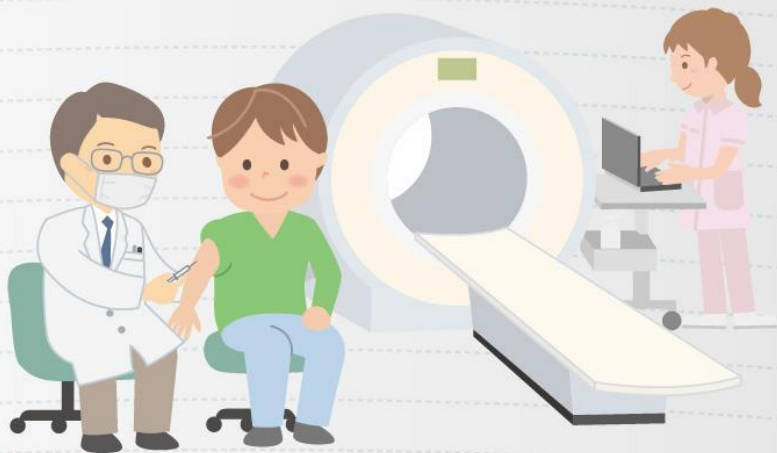
化學治療

利用化療藥物來摧毀
或抑制癌細胞，
不同淋巴癌
使用的化療藥物
會有不同組合。



常見非何杰金氏淋巴癌治療方式

90%的非何杰金氏淋巴癌
B細胞上具有CD20表面抗原
故可用抗CD20的單株抗體
藥物與CD20抗原結合
以引起癌細胞溶解及死亡。



近年標靶藥物發展進步，
可提供更多選擇：

標靶治療

***傳統標靶藥物：**
注射方式除靜脈滴注外，
已引進皮下注射方式，
增加治療便利性，健保可給付。



***新一代標靶藥物：**
透過治療機轉的強化，可達到
更好的治療效果、降低疾病惡化
風險，目前已有健保給付。

長期骨頭痠痛、貧血是宅太久？ 出現CRAB當心是多發性骨髓瘤！



多發性骨髓瘤四大症狀—CRAB

C

Calcium elevation



高血鈣

R

Renal insufficiency



腎衰竭

A

Anemia



貧血

B

Bone lesion



蝕骨性病灶

多發性骨髓瘤治療方式



類固醇



化學治療



放射線治療



支持性療法

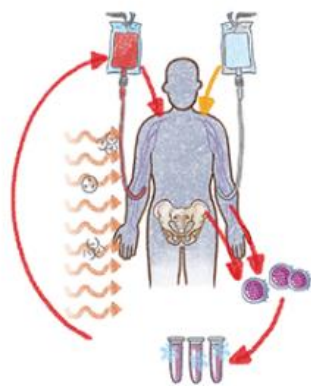


標靶治療



免疫調節藥物治療

自體移植



及早治療成效佳！

組合型療法助存活期延長

使用新型藥物組合，四成患者治療成效好



免疫調節劑



蛋白酶體抑制劑



類固醇



疾病無惡化存活期達65個月



整體存活期達127個月

異體造血幹細胞移植

若復發可輸
捐贈者淋巴球

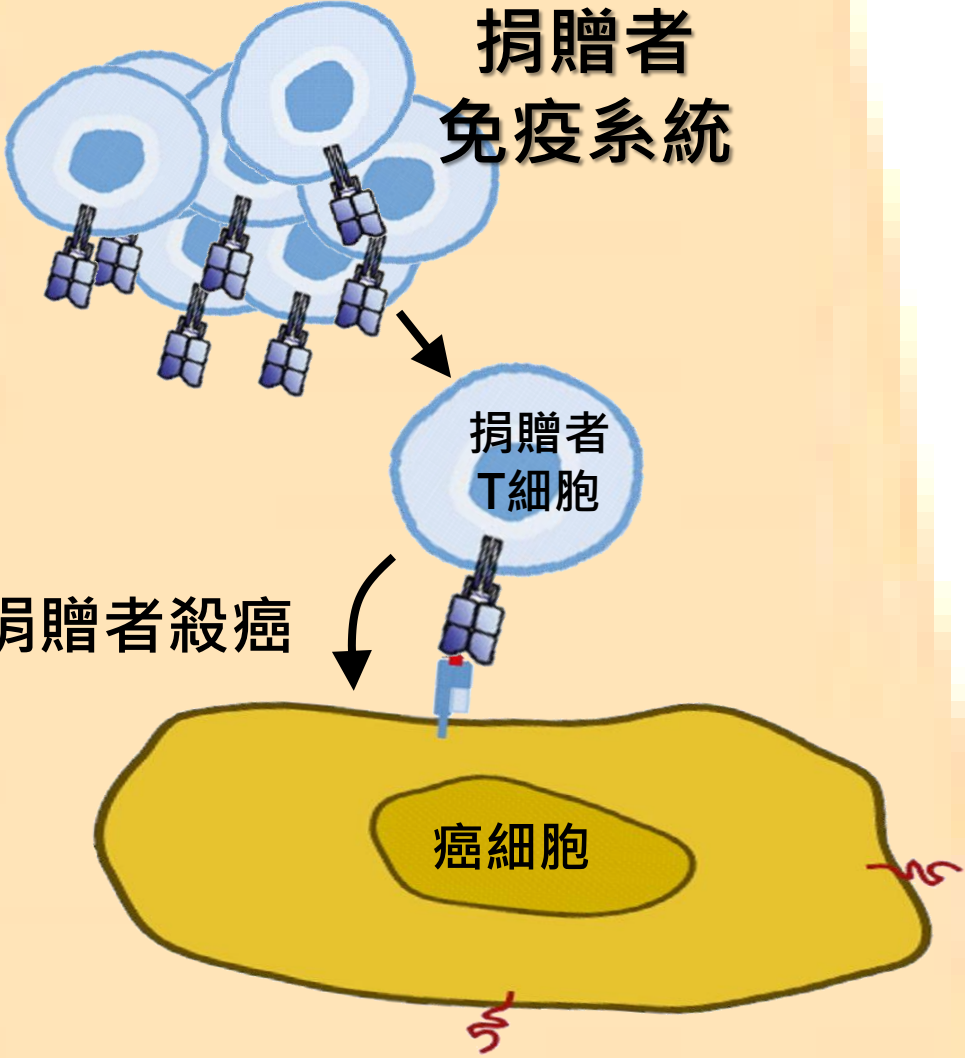
捐贈者
免疫系統

捐贈者
T細胞

捐贈者殺癌

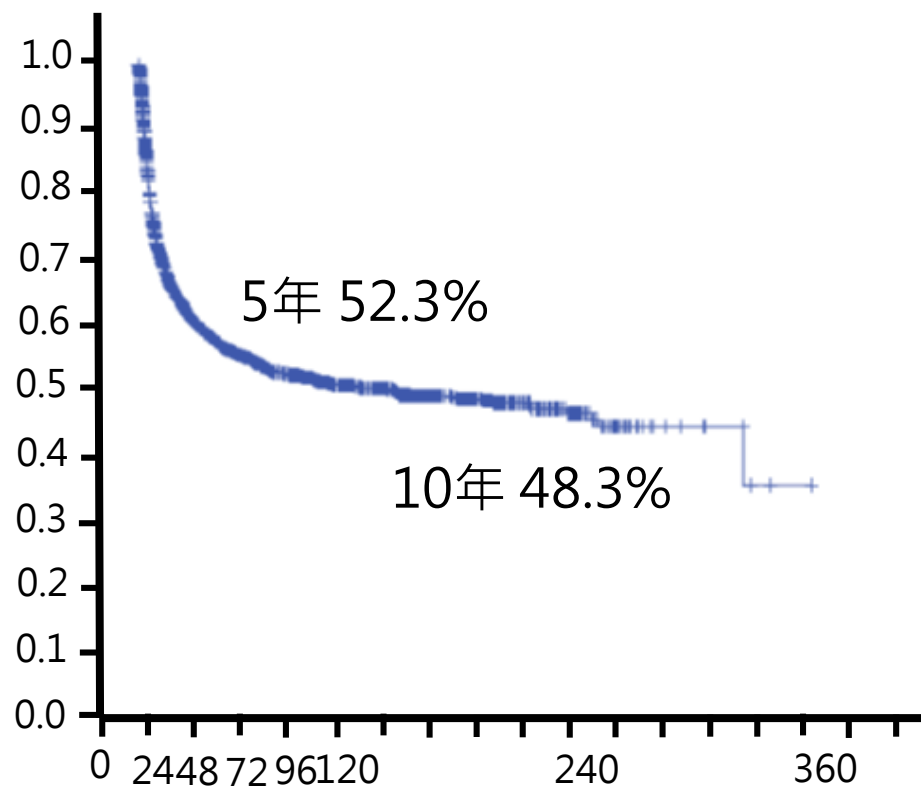
癌細胞

異體移植其實就是一個執行30年、療效確定的免疫治療。

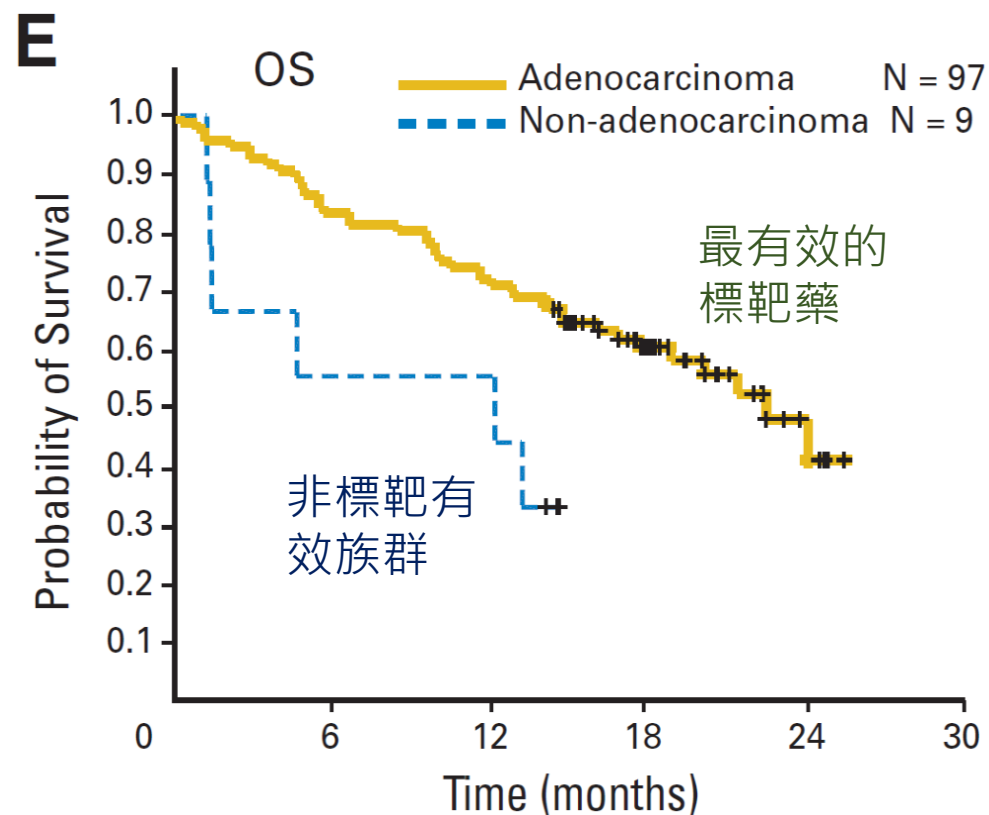


移植可以治癒血液腫瘤

血液腫瘤 (血癌、淋巴癌)

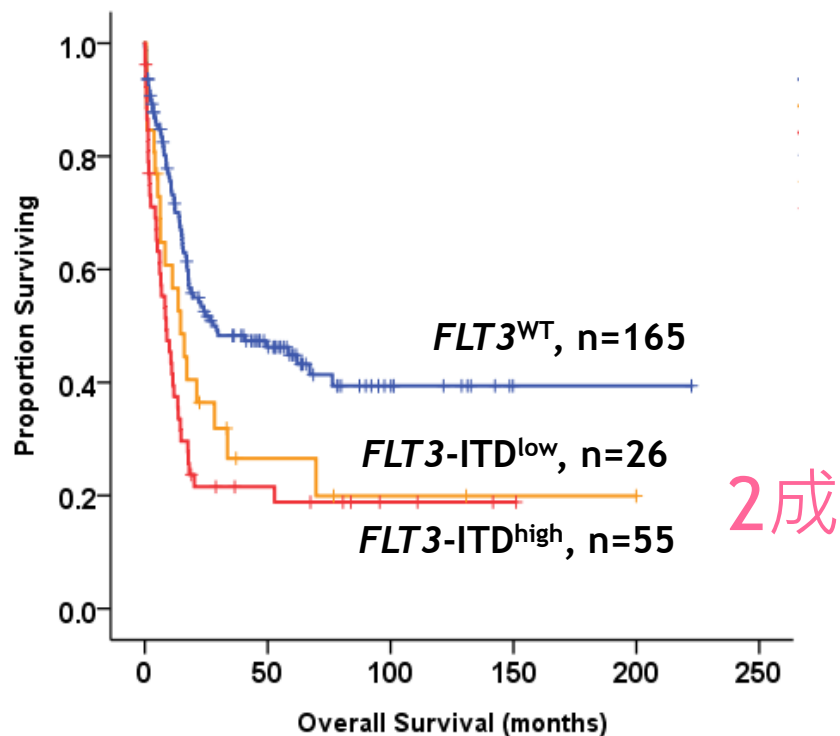


肺癌

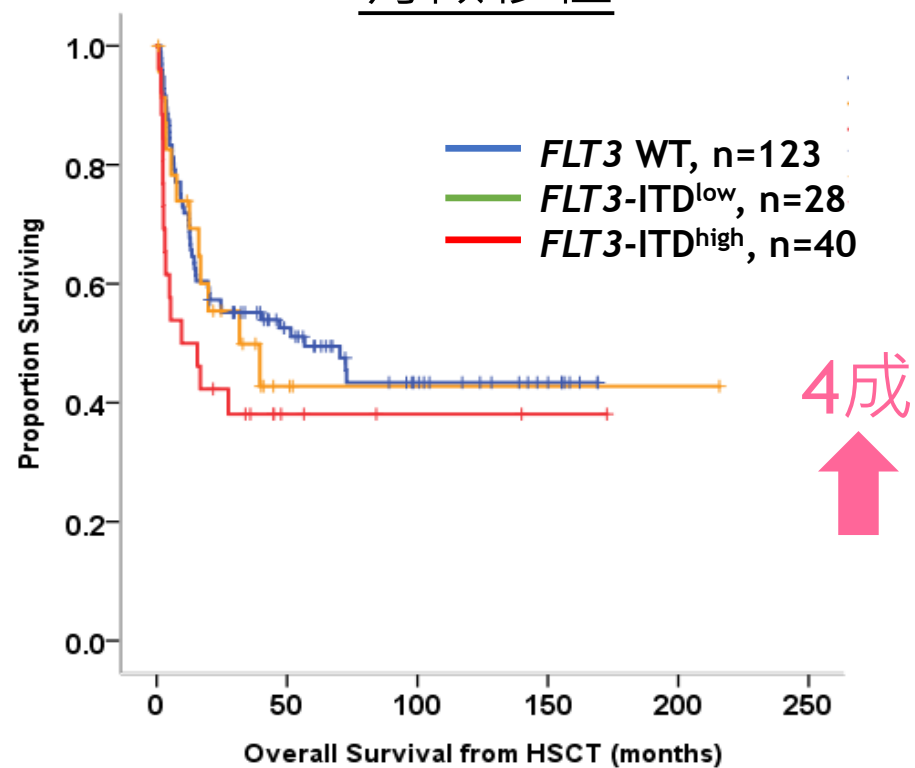


預後越差的越需要做移植

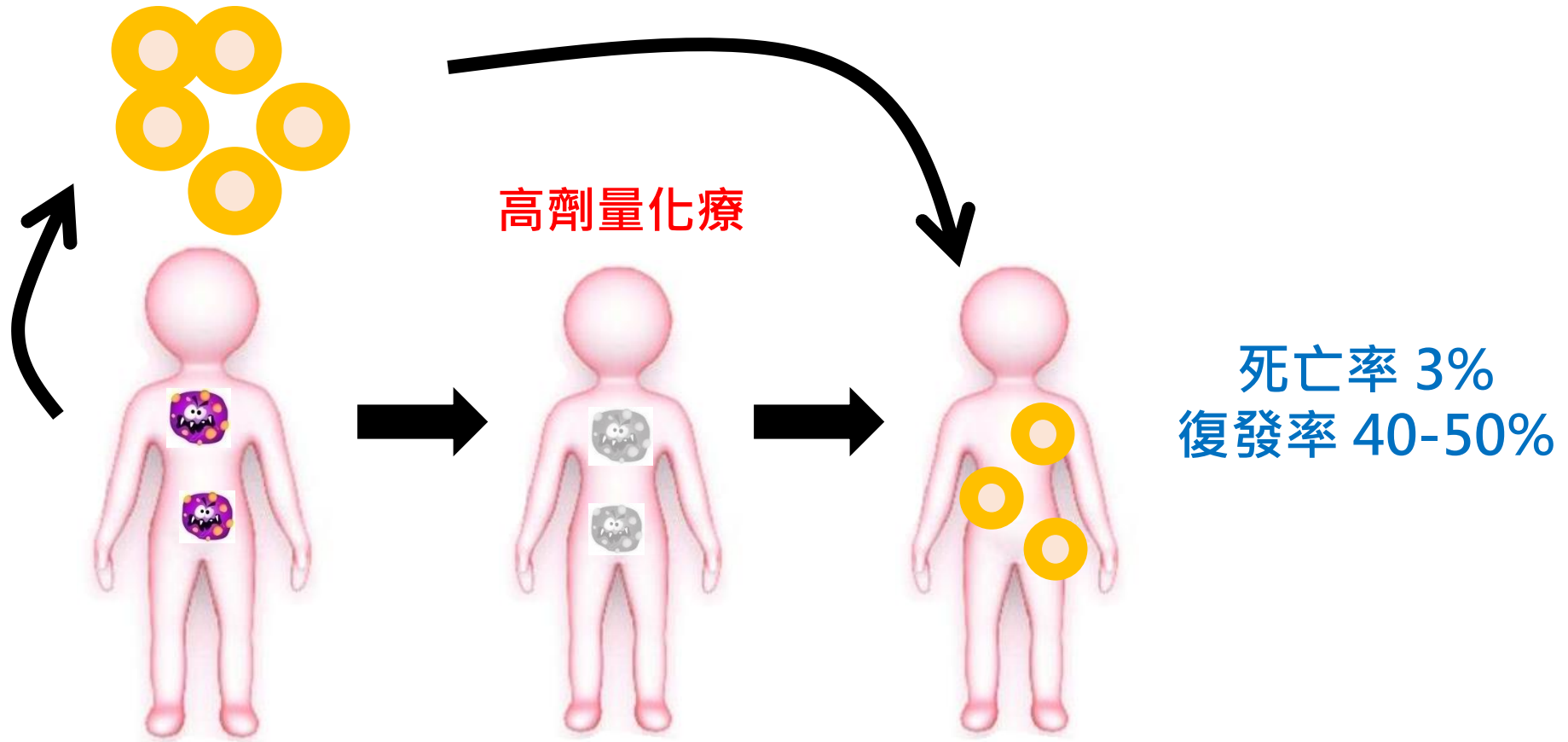
不做移植



有做移植

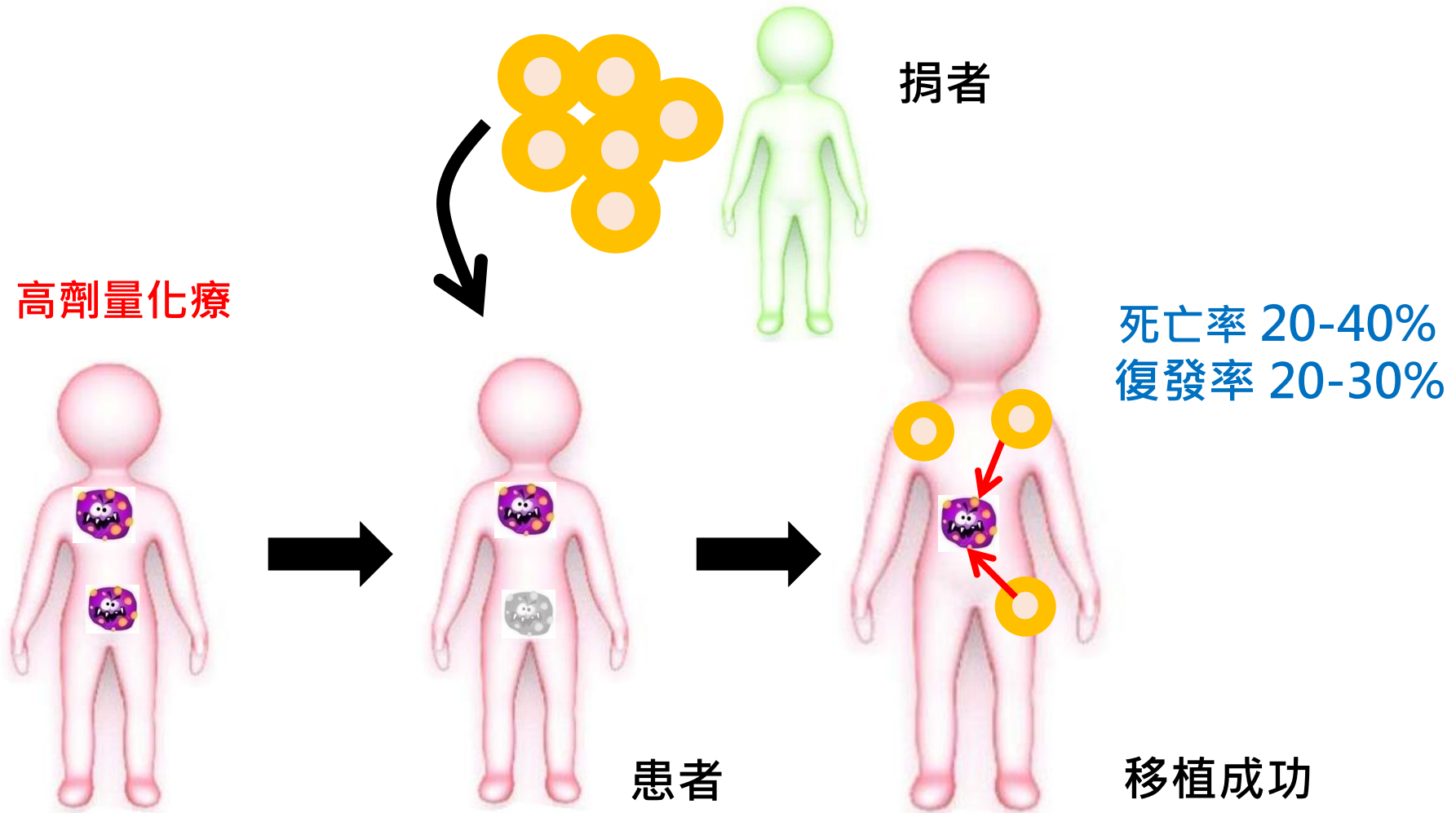


移植分兩種 - 自體移植



適應症：多發性骨髓瘤、淋巴瘤等

移植分兩種 - 異體移植



適應症：血癌、骨髓化生不良、再生性不良性貧血等

捐贈者哪裡來？

表哥表姊堂弟堂妹媳婦好朋友們，
不用配對啦！
但更多患者需要你！
懇請到**慈濟**捐10ml血建檔。



半相合

父母、手足、子女



非親屬



親屬(全合)

同父同母的手足



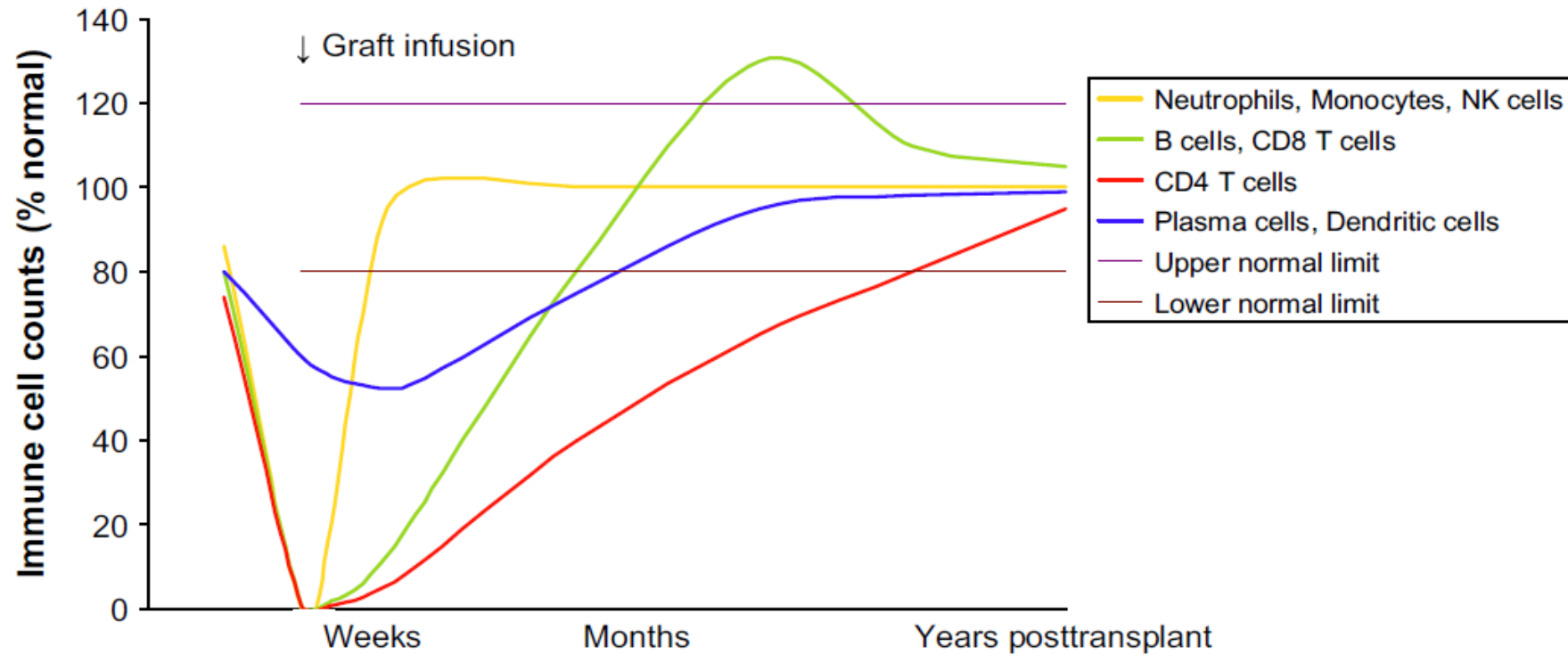
慈濟骨髓幹細胞中心
Buddhist Tzu Chi Stem Cells Center

如果有網路的話，一分鐘短片介紹捐骨髓！

<https://btcsc.tzuchi.com.tw/>

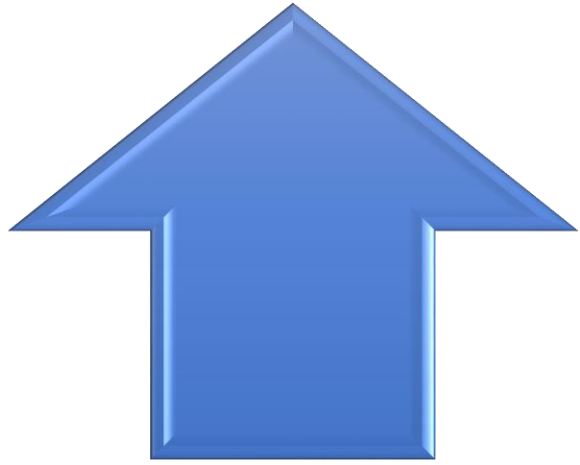
現在**捐骨髓**就跟**捐血**一樣簡單啦！

移植後免疫系統恢復情形



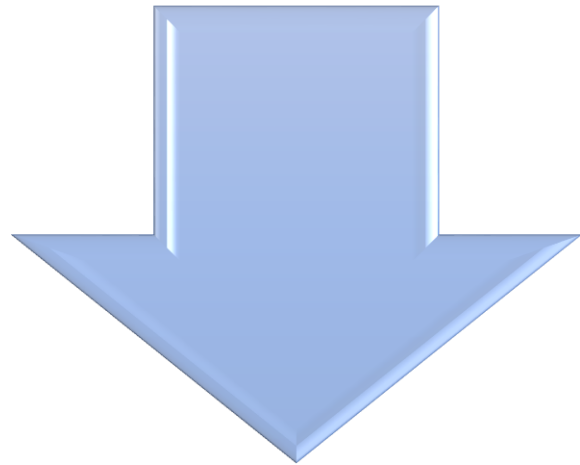
血球恢復：中性球(3-4周)→ B細胞(6-9個月)→ T細胞(1-2年)

排斥讓人又愛又恨



抗癌效果

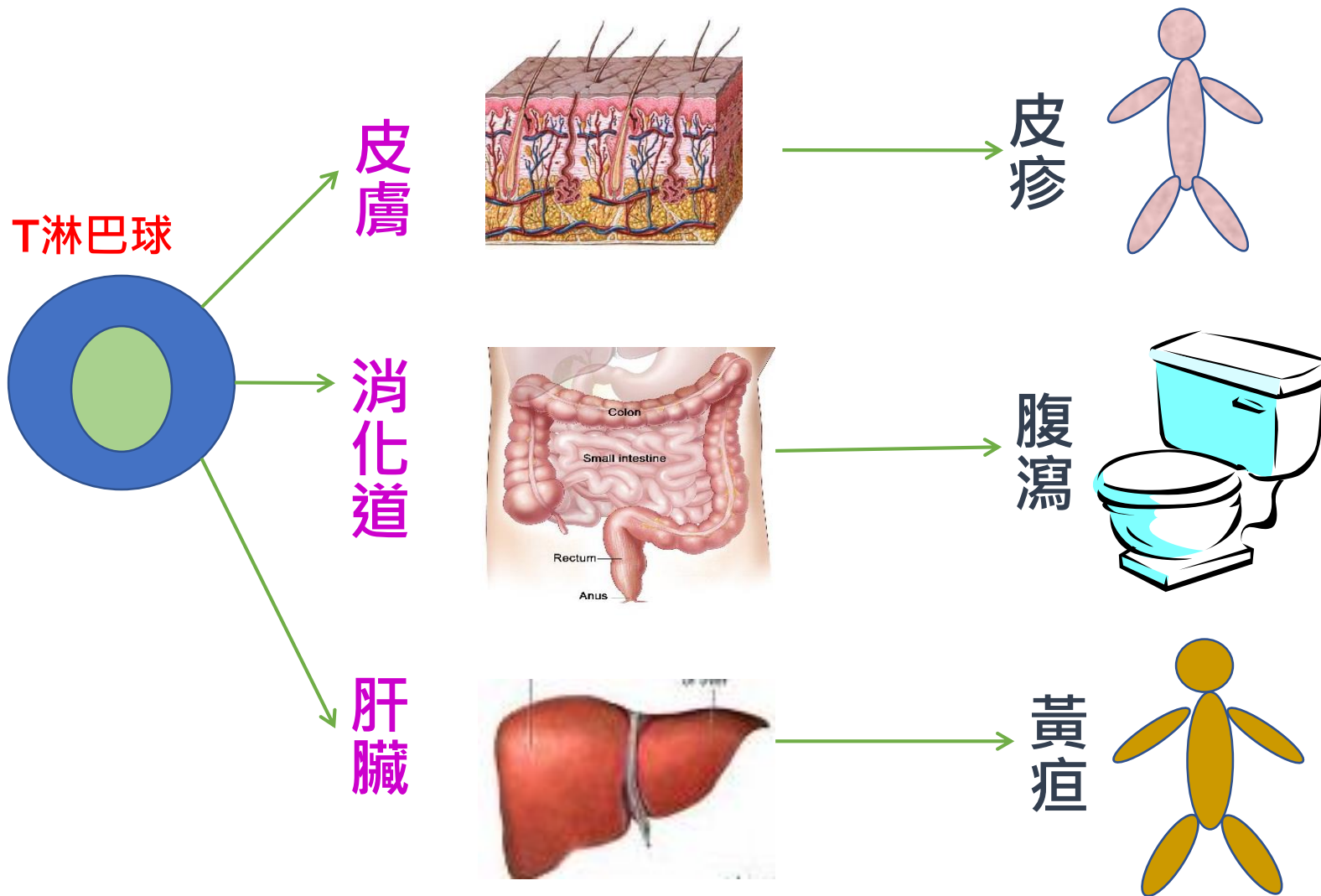
- 高危險復發族群特別需要，甚至要將捐贈者的淋巴球(DLI)再輸注



排斥

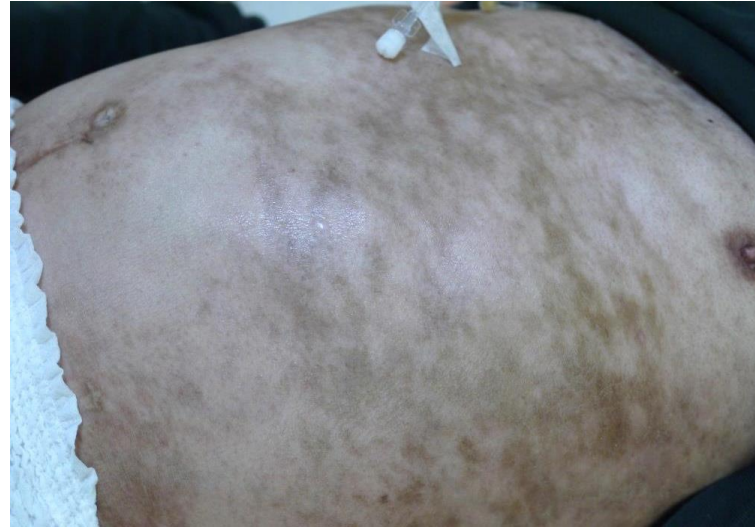
- 器官受損，致命
- 能否抗癌卻無排斥是研究議題

急性排斥 Acute GVHD



急性移植體抗宿主疾病

慢性排斥 Chronic GHVD



案例分享

75歲陳先生，主訴走路會喘、頭暈已兩年，先去心臟科求診，服藥後症狀未改善，抽血發現貧血，血紅素為6.8mg/dl，遂轉診至血液腫瘤科。

常見的原因

- 藥物：消炎藥、抗生素、化學治療等
- 飲食：長期茹素，咖啡、茶等
- 出血：腸胃道出血、月經量大等
- 遺傳：地中海型貧血
- 慢性疾病：慢性腎臟病

案例分享

- 藥物：消炎藥、抗生素、化學治療等
- 飲食：長期茹素，咖啡、茶等
- 出血：腸胃道出血、月經量大等
- 遺傳：地中海型貧血
- 慢性疾病：慢性腎臟病

案例分享

大腸鏡發現一個1cm的息肉，經內視鏡切除後，病理報告為良性。

因小息肉無法解釋嚴重貧血及白血球低下，建議陳先生做**骨髓檢查**。

什麼是骨髓檢查？

是抽龍骨水嗎？會動到腦袋嗎？會癱瘓嗎？會痛嗎？

什麼是骨髓檢查？

是抽龍骨水嗎？會動到腦袋嗎？會癱瘓嗎？會痛嗎？

不是，是抽骨盆裡的骨髓

什麼是骨髓檢查？

是抽龍骨水嗎？會動到腦袋嗎？會癱瘓嗎？會痛嗎？

不會，抽龍骨水才是有連到腦袋

什麼是骨髓檢查？

是抽龍骨水嗎？會動到腦袋嗎？會癱瘓嗎？會痛嗎？

不會，沒有動到脊髓

什麼是骨髓檢查？

是抽龍骨水嗎？會動到腦袋嗎？會癱瘓嗎？會痛嗎？

會給局部麻醉，不太痛，但會很痠

案例分享

骨髓檢查發現為**骨髓化生不良症**。

骨髓為製造血球的工廠，化生不良的意思為工廠出問題，製造出品質很差且數量不敷使用的血球，導致血球低下，造成貧血、免疫力變差容易感染、容易出血。

嚴重可能進展為**急性骨髓性白血病**。

案例分享

治療方式

輕微：觀察，輸血，口服藥

嚴重：標靶治療（委丹札），異體骨髓移植

案例分享

陳先生屬於嚴重的骨髓化生不良症，健保給付委丹札使用，本來每週都要輸血，於接受三個週期的委丹札後，血紅素上升，雖未到正常範圍，但已不需要輸血。

因年紀較長且無合適的捐者，骨髓移植較不合適。

潘忠韋苦熬1年戰勝白血病 謝謝自己這麼努力

2020/12/26 12:31 (12/26 13:36 更新)



- ◆ 急性淋巴性白血病進行異體移植
- ◆ 第一次幹細胞移植失敗，第二次移植才成功，期間經歷了敗血性休克，隱球菌感染，急性排斥.....

症狀

或 健檢報告血液項目有紅字





馬偕紀念醫院

Mackay Memorial Hospital

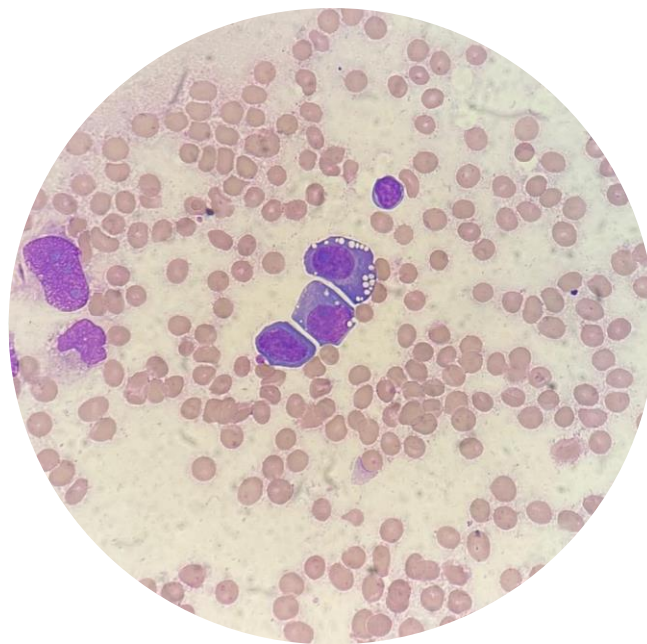
陳洛合

主治醫師

血液暨腫瘤科：

台北門診掛號

淡水門診掛號



何謂白血病的4大類型

- A.急性腎衰病、急性骨髓白血病、慢性腎衰病、慢性骨髓白血病
- B.急性淋巴白血病、急性骨髓白血病、慢性淋巴白血病、慢性骨髓白血病
- C.急性腸胃炎、急性骨髓白血病、慢性腸胃炎、慢性骨髓白血病
- D.急性淋巴白血病、急性肝病、慢性淋巴白血病、慢性肝病

何謂白血病的症狀

- A.貧血、關節疼痛
- B.易瘀青及出血
- C.器官腫大、不明原因的發燒
- D.以上皆是

何者非多發性骨髓瘤症狀

- A.高血鈣
- 貧血
- 腎衰竭
- 肝硬化

何者非多發性骨髓瘤治療方式

- A.類固醇、放射線治療、化學治療
- B.支持性療法、標靶治療、免疫調節療法
- C.以上皆是
- D.以上皆非

何者為移植急性排斥造成的現象？

- A 皮疹
- B 腹瀉
- C 黃疸
- D 以上皆是