

淺談淋巴瘤

為淋巴瘤病人加添一點信心和盼望

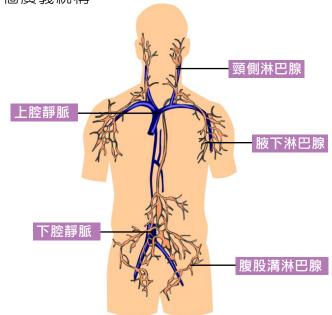




甚麼是「淋巴瘤」?

人類的身體佈滿了無數由淋巴管及淋巴腺所組成的網絡,讓細小的淋巴細胞循環至各個器官和組織,發揮抵抗病菌感染的功能。可是,當這些淋巴細胞發生了惡性病變的時候,它們便會在淋巴腺內不斷增生,形成腫瘤,甚至漫延至骨髓和其他器官。這種原發於淋巴系統,由惡性淋巴細胞衍生出來的癌病,就是「淋巴瘤」。

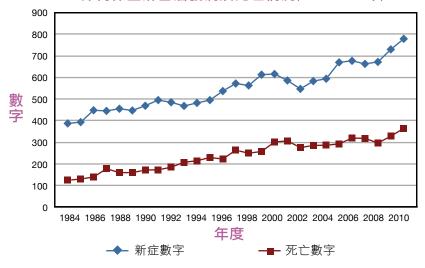
不同種類的淋巴細胞具有不同的特性和功能,所以 實在不難想像由它們衍生出來的腫瘤,會有很多不 同的種類和表徵,錯綜複雜。換言之,「淋巴瘤」 並非單一的疾病,而是各樣原發於淋巴系統內惡性 腫瘤的一個廣義統稱。



淋巴瘤種類

淋巴瘤種類繁多,主要分為何傑金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma,又譯為霍奇金病)和非何傑金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma,又譯為非霍奇金淋巴瘤)兩大類,兩者亦會根據個別腫瘤的臨床表現和病理特徵而分類命名,目前已有五種何傑金淋巴瘤及超過二十種非何傑金淋巴瘤被鑒別。香港則以非何傑金淋巴瘤的病患者居多,是香港「十大癌病殺手」之一。

非何傑金淋巴瘤發病及死亡情況(1983-2010年)



資料來源:香港癌症資料統計中心

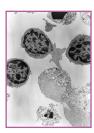
何傑金淋巴瘤 vs 非何傑金淋巴瘤

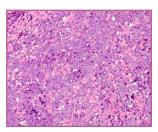
淋巴系統的疾病,遠在十六世紀的文獻已經有所記載。 不過直至1832年,才首次由英國學者何傑金·湯馬士醫 生〔Thomas Hodgkin〕作出具體的描述。其後,該病 亦因此而命名為何傑金病〔Hodgkin's disease〕及何 傑金淋巴瘤〔Hodgkin's lymphoma〕。

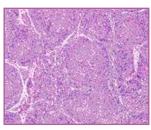
何傑金淋巴瘤可於任何年齡發病,但多見於青年〔15至30歲〕和老年,男性患者較女性為多。病情發展方面,它具有一定的規律模式:早期患者的腫瘤多集結於頸項的淋巴腺,然後逐步擴散至鄰近、腋下、胸腔、腹腔或較遠的淋巴腺;最後漫延到骨髓及其他器官,步入晚期。儘管如此,早期及晚期的何傑金淋巴瘤對治療往往都有極良好的反應,尤其是早期的患者,八成或以上都會獲得根治。

相對何傑金淋巴瘤而言,非何傑金淋巴瘤就顯得截然 不同了。無論是臨床表現或病理特徵,非何傑金淋巴 瘤都較何傑金淋巴瘤複雜和變化多端。

從病理特徵而言,目前共有二十多種非何傑金淋巴瘤,主要分為B細胞淋巴瘤、T細胞淋巴瘤及NK/T細胞淋巴瘤三大類;其中尤以彌漫性大B-細胞淋巴瘤〔diffuse large B-cell lymphoma〕及濾胞性淋巴瘤〔follicular lymphoma〕最為常見,而NK/T細胞淋巴瘤則較罕見。







T細胞淋巴瘤

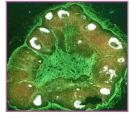
彌漫性大B-細胞淋巴瘤

瀘胞性淋巴瘤

臨床表現方面,非何傑金淋巴瘤可以歸納為慢性 (indolent, 又譯為惰性或低度性)、惡性 (aggressive) 和高度惡性 (highly aggressive) 淋巴瘤三大類。顧名思義,慢性淋巴瘤是較為緩慢的腫瘤,縱使沒有治療,多數患者都可以存活5-10年之久,不過目前仍未有徹底根治的方法。反之,惡性淋巴瘤和高度惡性淋巴瘤患者的病情發展卻甚為迅速;如果得不到適當治療,患者可於數月間失去寶貴的生命。

此外,個別類型淋巴腫瘤的病發率、病發年齡、以及 對治療的反應都有很大的差異,病情進展也沒有何傑 金淋巴瘤的規律性。還有,非何傑金淋巴瘤更可發生 在淋巴系統以外的組織,如扁桃腺、胃腸道、鼻腔、 鼻咽、皮膚、骨髓和中樞神經系統等。故此淋巴瘤也

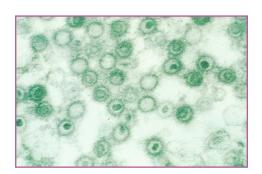
有「結內」(nodal)和「結外」 (extra-nodal)之分。由此可見, 準確的病理分類,對評估病情和制 定治療方案是非常重要的。



淋巴結

淋巴瘤的成因

淋巴瘤的成因至今仍未完全了解,但有部份案例可能與遺傳基因病變、病毒感染、輻射、化學藥物及體內免疫系統失常等有關,而病毒 Epstein- Barr Virus (EBV) 更是近年科學家致力研究的熱門對象。其他病毒包括human T-cell leukaemia virus type-1 (HTLV-1), hepatitis C virus 及 Kaposi sarcoma-associated herpes virus等,都相繼被發現與部分類型的非何傑金淋巴瘤有關。除病毒感染外,細菌感染亦可間接引致淋巴瘤。發生於胃部的非何傑金淋巴瘤(胃黏膜相關淋巴組織淋巴瘤,gastric MALT lymphoma),部份的病者都感染了一種名為胃幽門螺旋桿菌(Helicobacter Pylori)的細菌,並可透過服用消滅該細菌的抗生素而獲得痊癒。雖然以上的病毒或細菌感染都可能直接或間接地引致淋巴瘤,但淋巴瘤本身並非傳染病,不會透過接觸或空氣而傳染給別人,這點是值得注意的。







胃幽門螺旋桿菌

常見的徵狀

淋巴腺腫大是淋巴瘤患者最常見的病徵,可發生在一個或多個淋巴腺,通常沒有疼痛。腫大的淋巴腺多發生在頸部,其次為腋下、腹股溝(即小腹與大腿之間的位置);然後擴散至其他部位的淋巴腺、骨髓和其他器官。故此,患者本身往往就是最早察覺自己患上淋巴瘤的人。其他病徵如發熱、出汗、消瘦、皮膚瘙癢和疲倦等,亦甚為常見。倘若癌細胞經已擴散至骨髓並且損害造血系統時,患者便會出現貧血、瘀腫及感染等現象。可是,這些徵狀亦可以出於其他疾病,未必與淋巴瘤有關。所以當發現以上種種徵狀時,應常及早求醫診治,愈早診治,治癒的機會愈高。

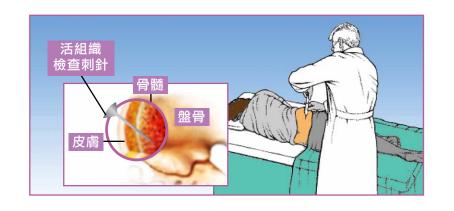


腫大的淋巴腺多發生在頸部

診斷和分期

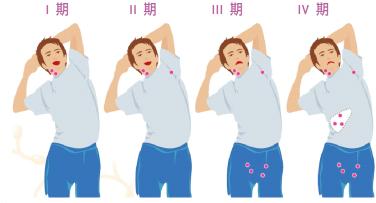
雖然淋巴腺腫大是淋巴瘤常見的徵狀,但其他的炎症,如扁桃腺炎、肺結核病或者其他擴散性癌病,都可以引致淋巴腺腫大,混淆診斷。

要分辨淋巴腺腫大是良性或惡性,除了詳細查問病史與臨床檢查外,淋巴腺的病理化驗是不可或缺的。無論是何傑金淋巴瘤或非何傑金淋巴瘤,都必須要依靠切除(tissue biopsy)整個淋巴腺作病理分析,以確立正確的病理診斷和分類。若證實患上淋巴瘤,患者更需要接受血液化驗、X光檢查、電腦掃描和抽取骨髓等檢驗,以便了解患者的健康狀况、腫瘤的分佈及擴散程度和預後評估。



淺談淋巴瘤

評估淋巴瘤的蔓延程度,最先是採用1971年Ann Arbor會議所建議的方案,病情主要分為四期。第一及二期被視為早期,而第三及四期則被為晚期。後來在1989年英國Cotswalds會議又為這方案作出了補充和修訂,制定了一個新的臨床分期方案,沿用至今。



淋巴瘤的分期, Ann Arbor System 1971

- **期** 單一個淋巴腺部位患上腫瘤或單一個淋巴結外器官患上淋巴腫瘤 (IE期)。
- Ⅱ 期 在同側的橫隔肌以上或以下的兩組或以上淋巴腺部位患上腫瘤。
- Ⅲ 期 横隔肌以上和以下同時兩組或以上的淋巴腺部位患上腫瘤。
- | V 期 一個或多個淋巴腺外的器官〔例如:肝臟、中樞神經系統和骨髓〕 被腫瘤侵犯。
- * 各期還按有或沒有特定的症狀而分為A或B。無症狀者為A,有以下症狀者為B:體重減輕超過10%以上,經常發熱38°C以上;經常出汗。

當完成所需的檢查後,醫生便會根據檢驗結果,替患者的病況分期和制定合適的治療方案。

淋巴瘤的治療:從傳統到新突破

淋巴瘤的治療是近代腫瘤醫學發展重要成就之一,通過 適當的治療,大多數患者的病况都可以緩解,甚至治癒 康復,淋巴瘤已非不治之症了。

化學治療和放射治療是傳统治癌的方法,但兩者卻是對抗淋巴瘤的主要措施,療效顯著。所謂化學治療 (俗稱「化療」),就是透過服用口服或靜脈注射的抗癌藥物去消滅體內的癌細胞。而放射治療 (俗稱「電療」),卻是利用治療機器所產生的高能量輻射,向患處及有關部位照射,殲滅腫瘤。「化療」和「電療」有時亦會結合使用,提昇療效。

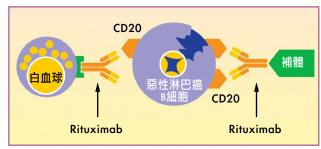


淺談淋巴瘤

免疫治療

然而,醫學發展,一日千里,不但增加我們對癌病的認識,更為我們帶來新的突破和希望。由於大部份的B-細胞非何傑金淋巴瘤的細胞的表面都具有一個叫「CD20」的獨特抗原,針對這個抗原的「免疫治療」及「放射免疫治療」藥物隨之亦應運而生,包括了Rituximab(MabThera)、I-131 Tositumomab(Bexxar)及Y-90 Ibritumomab tiuxetan(Zevalin)。使用這些具針對性的抗癌藥物,不僅有更好療效,更能減低患處以外的傷害,着實是淋巴瘤治療的重要里程碑。

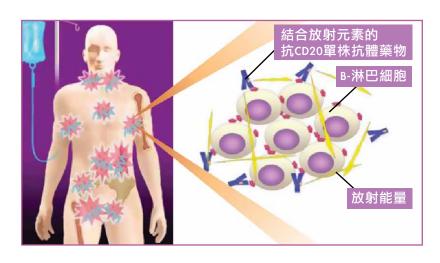
「免疫治療」其實是利用人體免疫系統的免疫細胞及抗體來對抗癌病的治療方法。Rituximab是一種對抗CD20的單株抗體〔monoclonal antibody〕,也是第一種用作治療B-細胞非何傑金淋巴瘤免疫治療藥物。當注入體內後,Rituximab便會與 B-淋巴細胞表面的CD20結合,通過人體免疫細胞、免疫因子和抗體所引發的免疫反應,促使B-淋巴細胞死亡和溶解,消滅腫瘤。Rituximab不僅有良好的療效,副作用少,更可以與其他化療藥物結合運用,提升療效。Rituximab及化學治療結合運用,已成為現代治療B-細胞淋巴瘤的重要措施。



Rituximab 與本體免疫細胞互相配合消滅癌細胞

放射免疫治療

為了進一步提高單株抗體的抗癌能力,科學家更把放射性元素與抗體結合,成為了「放射免疫治療」。I-131 Tositumomab 和 Y-90 Ibritumomab tiuxetan就是將對抗 C D 2 0 的 單 株 抗 體 分 別 與 放 射 元 素 I - 1 3 1 (Iodine-131, 碘-131) 和 Y-90 (Yttrium, 釔) 結合而製成的藥物,具有「免疫治療」及「放射免疫治療」的功能。當它們跟B-淋巴腫瘤細胞表面的CD20結合後,除了以免疫反應殺死癌細胞外,亦會藉着放射元素所釋放的放射能量去殲滅鄰近的腫瘤細胞,大幅提升療效。



淺談淋巴瘤

對於復發性或對化療及Rituximab有抗藥性的慢性非何傑金氏淋巴瘤,I-131 Tositumomab 和 Y-90 Ibritumomab tiuxetan都具有顯注功效。現今的「放射免疫治療」,更可應用於初發病的慢性非何傑金氏淋巴瘤患者或結合化學治療使用。

此外,目前還有很多新的藥物在世界各地進行測試, 成績斐然,有些已應用於復發及初發病的淋巴瘤病人 身上。其中,Bendamustine 及Brentuximab vedotin 〔Adcetris〕的成效是值得關注的。早在60年代,東 德的醫生已使用Bendamustine作為抗癌藥物,直至 1990年柏林圍牆倒下,東德及西德統一,西德的科學 家才開始認識Bendamustine,重新發掘它抗癌的效 能,讓它成為治癌的新希望。Bendamustine 主要是 應用在復發性慢性淋巴性白血病和慢性淋巴瘤,但根 據2012年一項對初發病性慢性淋巴瘤的研究,Bendamustine與Rituximab〔BR〕結合使用的功效不僅較 R-CHOP高,其副作用亦較少。致於Brentuximab vedotin,它是近30年首個獲批準使用於復發性CD30 陽性〔即帶有CD30抗原〕的何傑金淋巴瘤和系統性間 變性大細胞淋巴瘤〔systemic anaplastic large cell lymphoma〕的藥物,約七至八成的患者有良好反應。 這些新藥的研發,為淋巴瘤治療開拓了新的道路。

對症下藥

雖然醫學研究發展迅速,但醫治淋巴瘤仍然離不開「對 症下藥」這個大原則。病人一經確診,醫生必須依據 淋巴瘤的類別、病況和分期等制定合適的治療方案,對 症下藥。

患上早期(I,II)何傑金淋巴瘤的病人,可採用化學治療〔例如ABVD結合化療〕和放射治療結合方案。患者會先接受二至四次化學治療,然後進行放射治療。此結合治療方案,療效顯著,不僅可令八至九成以上的患者治愈,更可大幅減低治療的後遺症及風險。倘若是患上後期(III ,IV〕何傑金淋巴瘤,患者必須接受化學治療。目前所採用的化療方案,都非常有效,約六至七成的患者可以獲得根治。



至於非何傑金氏淋巴瘤,治療方法便顯得比較複雜和 多樣化,主要根據個別類型的非何傑金氏淋巴瘤來制 定。慢性淋巴瘤多見於晚期,病情進展緩慢,雖然沒 有徹底根治的方法,但患者可以沒有治療而存活多年。 所以若沒有感到不適,患者可先行接受觀察,待病況 變化或感到不適時才接受治療。治療以化學治療為主, 可採用單一藥物〔例如Chlorambucil, Rituximab〕 或使用Rituximab與化療結合的方案〔例如R-CVP, R-CHOP, BR 1。相反,由於惡性及高度惡性淋巴瘤 病情發展迅速,患者必須盡早接受治療。醫生主要會 採用六至八次的化學治療療程。若是患上彌漫性大B-細胞淋巴瘤,患者可接受Rituximab與化療CHOP結合 方案〔R-CHOP〕。在特別情況下,也會與放射治療 **並用。一般患上早期非何傑金淋巴瘤的患者,約七至** 八成可以獲得根治:而晚期的患者,則約有三至五成 可以痊癒。

至於骨髓或血幹細胞移植,其實是對病人進行較高份量的化學治療或放射治療,然後再植入來自患者本身或近親所捐增的骨髓或血幹細胞。不過,這項治療的風險亦較高,通常只會應用在復發的淋巴瘤患者身上。

治療期間的護理

治療之前,醫生會先向病人講解治療的程序、風險和副作用。若接受治療,患者應遵從醫生指示,按時服藥及覆診。期間若因治療的副作用而感到不適,應及時告訴醫生,採取適當的對症措施,緩和不適。然而,並非每位病者都會遇見副作用,而副作用及不適的程度亦會因應不同的治療方法及服用的抗癌藥物而有所差異。

化學治療常見的副作用包括食慾不振、嘔心、□腔潰瘍、脫髮、腹瀉和因白血細胞下降而引致的細菌感染。 不過這些副作用大都是暫時性的,當治療完成後,便會漸漸消失。放射治療常見的副作用包括疲倦、治療部位 皮膚發紅。其他的副作用,則因應治療的身體部位不同而有所差異。

由此可見,適當的護理及良好的營養狀況是非常重要的。治療期間,患者要有均衡飲食、適量的運動和休息,也要注重個人衛生。房間、衣物和用具等都要經常

整理及保持清潔,切勿食用未經煮熟的食物。同時,也應減少到人煙稠密的公共場所,避免接觸患上感冒或其他傳染病的親友。



淺談淋巴瘤

均衡飲食

如何面對?

當知道自己患上了淋巴癌的時候,不論自己是多麼堅 強勇敢,這時候總會感到萬分傍惶、憂慮和無助。毫 無疑問,所有病人都需要依賴醫生和藥物去對抗疾病; 但更重要的, 卻是親友的關懷、支持和鼓勵。這時候, 患者應多些與親友溝通,打開自己的內心世界,讓親 友了解自己病況的進展和需要。這一切對整個治療都 是有莫大的幫助的。

希望以上點滴的分享,會為所有患淋巴瘤的病人加添 一點的信心和盼望。







Beat Cancer, Your Goal & Ours

香港防癌會是香港歷史最悠久的非牟利抗癌機構,一直致力推動各項抗癌工 作,竭力為香港市民提供相關的多元化服務。除了香港防癌會賽馬會癌症康 復中心為癌症病人提供一站式的護理及康復服務外,我們更不斷透過各項癌 症教育活動、研究和制定防癌指引等提升大眾對癌症的認識。更為有經濟困 難的癌症病人提供直接資助。我們的專業義工團隊更定期進行家居探訪及舉 辦康樂活動,為癌症病人送上愛心和關懷。









癌症教育



癌症探測及預防



癌症研究



籌款活動



義工服務



「改善癌病人生活」基金



承蒙

威爾斯親王醫院 臨床腫瘤科

李英傑醫生

撰寫及修訂

謝秀英小姐

借出封面圖片



Answers That Matter.

捐贈印製

香港防癌會 謹此致謝

2013年4月



地址: 香港黃竹坑南朗山道三十號

電話: (852) 3921 3821 傳真: (852) 3921 3822

電郵: public@hkacs.org.hk 網址: www.hkacs.org.hk