

瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)治療:全面解析

症狀、診斷、分期、治療策略、療效、自我照顧

癌症診斷的初期階段往往充滿了不確定性和焦慮。本部分旨在為您提供堅實的基礎，幫助您理解診斷的根本要素。我們將從瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 的基本定義開始，逐步深入探討其症狀、診斷流程以及如何對您體內的疾病特徵進行分類。目標是提供清晰的資訊，以減輕初次診斷帶來的衝擊和困惑。

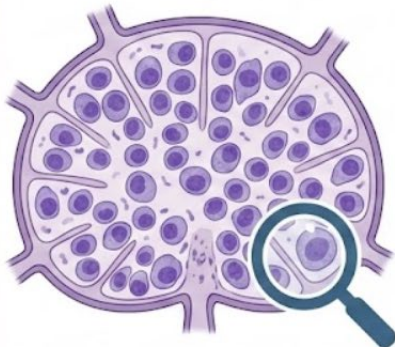
第一章：瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 簡介

什麼是DLBCL？瀰漫性大B細胞淋巴瘤 (Diffuse Large B-cell Lymphoma)

一種影響淋巴系統的血癌，源於B淋巴細胞。

1. 瀰漫性 (Diffuse)

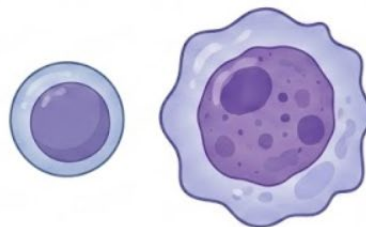
顯微鏡下，癌細胞散亂分佈。



顯微鏡下，癌細胞散亂分佈。

2. 大B細胞 (Large B-cell)

癌變B細胞比正常B細胞大。



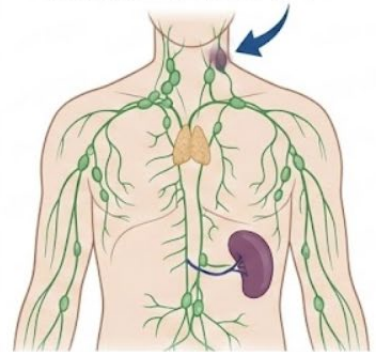
正常B細胞

癌變大B細胞

癌變B細胞比正常B細胞大。

3. 淋巴瘤 (Lymphoma)

源於淋巴系統的癌症。



源於淋巴系統的癌症。

最常見的非何杰金氏淋巴瘤，約佔25%-30%。

瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (Diffuse Large B-cell Lymphoma, DLBCL) 是一種影響淋巴系統的血癌。它是最常見的非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin Lymphoma, NHL)，約佔所有病例的 25%至 30%。這種癌症源於一種稱為 B 淋巴細胞 (或 B 細胞) 的白血球，這些細胞是免疫系統對抗感染的關鍵部分。

為了更清楚地理解這個名稱，我們可以將其拆解分析：

- **瀰漫性 (Diffuse)**：指在顯微鏡下觀察時，癌細胞是散亂分佈的，而不是聚集在一起。
- **大 B 細胞 (Large B-cell)**：指癌變的 B 細胞比正常的健康 B 細胞要大。
- **淋巴瘤 (Lymphoma)**：指源於淋巴系統的癌症。

為什麼 DLBCL 被認為是「侵襲性」的？

DLBCL 被歸類為一種「侵襲性」或「快速生長」的淋巴瘤。這意味著癌細胞分裂和增殖的速度非常快，這也是為什麼症狀通常在幾週到幾個月的短時間內迅速出現的原因。這種快速的生長特性，使得及時的診斷和立即開始治療變得至關重要。

然而，「侵襲性」這個詞彙可能聽起來令人畏懼，但它也揭示了這種疾病的一個關鍵治療弱點。癌細胞的快速分裂特性，恰恰使其對化學治療（化療）高度敏感，因為化療的主要作用機制就是攻擊和摧毀快速分裂的細胞。這種生物學上的矛盾解釋了為什麼 DLBCL 雖然發展迅速，卻有很高的治癒率。疾病的「侵襲性」本質，同時也是其治療有效的基礎。

一種可以治癒的疾病

儘管 DLBCL 具有侵襲性，但最重要的一點是：對於大多數病人而言，DLBCL 被認為是一種可以治癒的疾病。透過化學免疫療法，許多病人可以達到完全緩解，即體內再也檢測不到癌症的跡象和症狀。保持希望並理解治癒的可能性是很重要的態度。

哪些人會罹患 DLBCL？

DLBCL 可能發生在任何年齡層，但有一些關鍵的風險因素會增加罹患此病的機率：

- **年齡**：DLBCL 最常見於 60 歲以上的人群，診斷時的平均年齡約為 64 歲。
- **性別**：男性罹患 DLBCL 的風險略高於女性。
- **免疫系統功能低下**：這是最重要的風險因素。患有影響免疫系統的疾病（如人類免疫缺乏病毒/HIV）、自體免疫疾病（如類風濕性關節炎），或因器官移植而服用免疫抑制劑的病人。
- **感染**：某些病毒感染與 DLBCL 的發生有關，包括愛潑斯坦-巴爾病毒（EBV）、HIV 以及 B 型和 C 型肝炎病毒。
- **化學物質暴露**：接觸某些化學物質，如農業中使用的殺蟲劑和染料，可能會增加風險。

- **家族史：**雖然 DLBCL 中的基因突變通常不是遺傳性的，但如果一級親屬（父母、兄弟姐妹或子女）曾患有 DLBCL，個人的風險會略微增加。

第二章：識別警訊：DLBCL 的症狀

DLBCL 的症狀多樣，取決於淋巴瘤在體內的位置。了解這些警訊有助於及早發現和診斷。

最常見的跡象：淋巴結腫大

DLBCL 最常見的初始症狀是一個或多個無痛、快速增長的腫塊，通常出現在頸部、腋窩或腹股溝。這些腫塊是腫大的淋巴結。它們通常在幾週內迅速變大，且不會自行消失。

全身性「B 症狀」

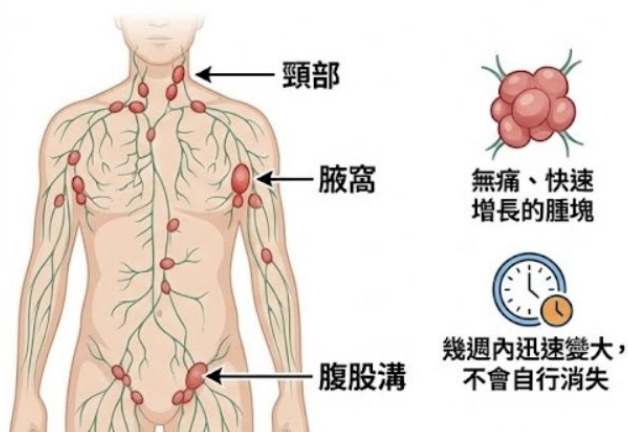
大約 30% 的 DLBCL 病人會出現一組被稱為「B 症狀」的全身性症狀，這通常表示疾病的影響範圍更廣。B 症狀包括以下三項：

- **不明原因的發燒：**體溫持續高於 38° C (100.4° F)。
- **夜間盜汗：**嚴重到需要更換寢具的盜汗。
- **不明原因的體重減輕：**在六個月內，體重無故下降超過 10%。

DLBCL 的症狀：及早發現，把握關鍵

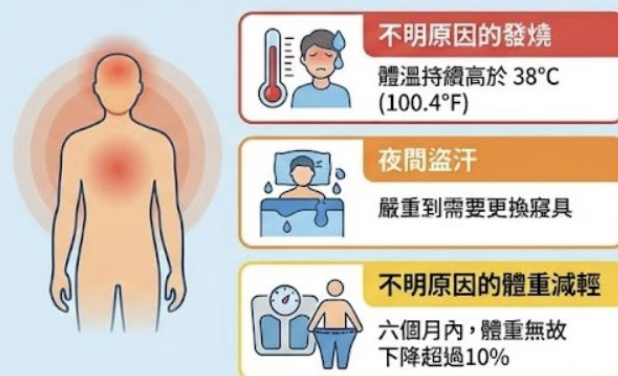
症狀多樣，了解警訊有助及早診斷。

最常見的跡象：淋巴結腫大



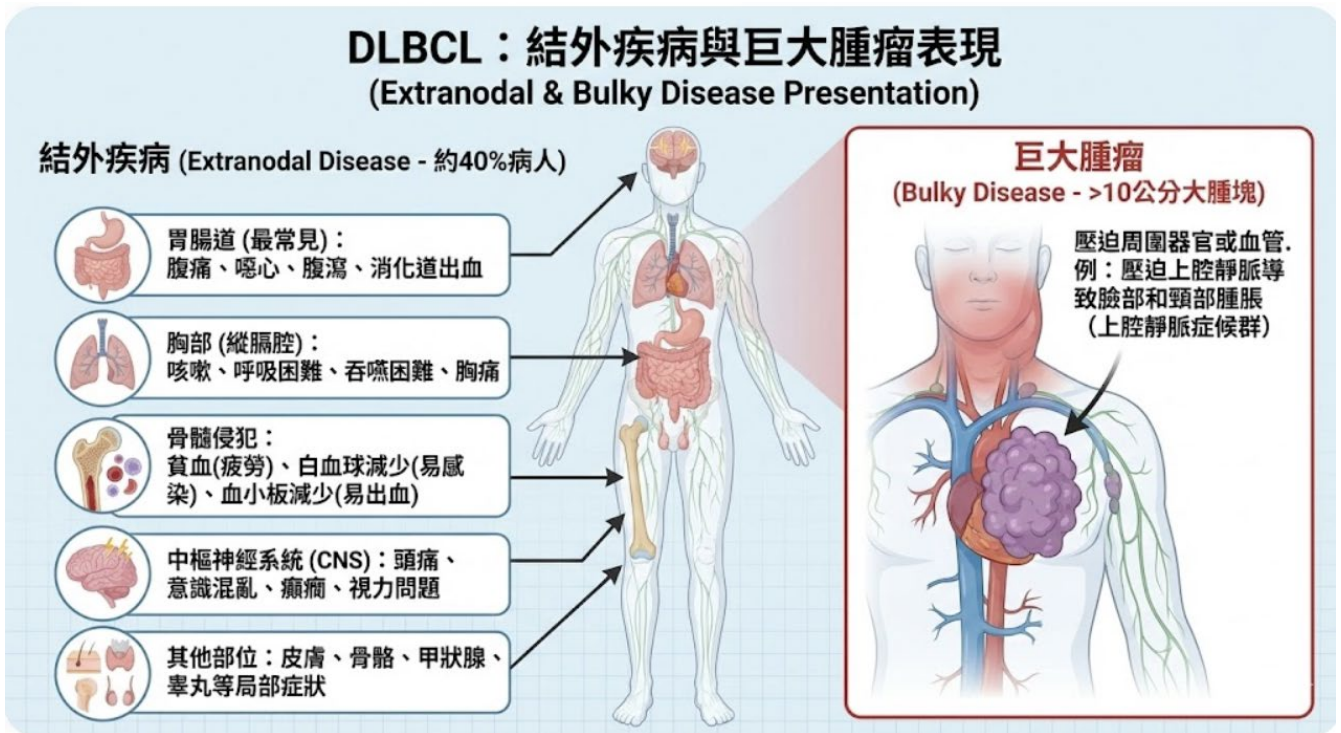
全身性「B 症狀」

約 30% 病人出現，表示疾病影響更廣



DLBCL 生長於淋巴結以外的位置

約有 40% 的 DLBCL 病人，其淋巴瘤會發生在淋巴結以外的器官或組織中，這被稱為「結外疾病」。症狀會因受影響的器官而異：



- **胃腸道：**這是最常見的結外侵犯部位，可能引起腹痛、噁心、腹瀉或消化道出血。
- **胸部（縱膈腔）：**可能導致咳嗽、呼吸困難、吞嚥困難或胸痛。
- **骨髓：**當淋巴瘤侵犯骨髓時，會影響正常血細胞的生成，導致貧血（引起疲勞）、白血球減少（增加感染風險）和血小板減少（容易瘀傷或出血）。
- **中樞神經系統（CNS）：**雖然較為罕見，但如果淋巴瘤侵犯大腦或脊髓，可能引起頭痛、意識混亂、癲癇發作、身體無力或視力問題。
- **其他部位：**DLBCL 幾乎可以出現在身體的任何地方，包括皮膚、骨骼、睪丸或甲狀腺，並產生相應的局部症狀。

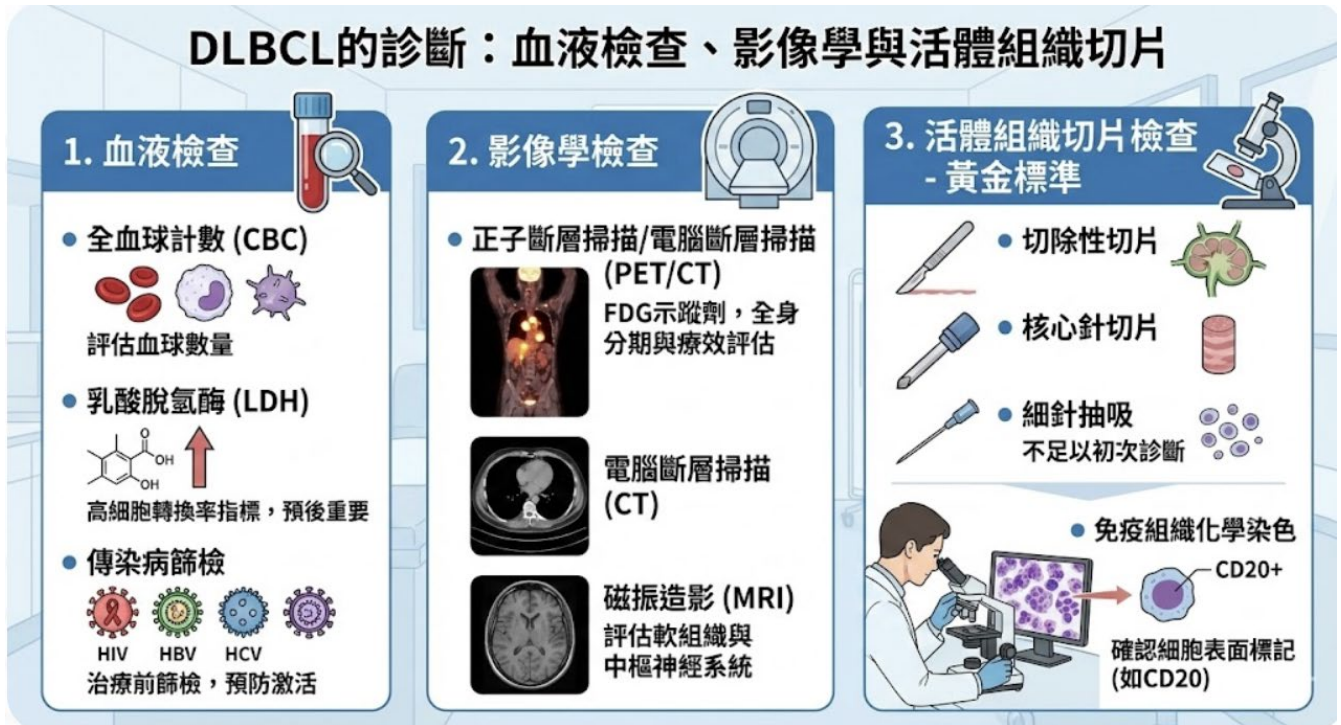
巨大腫瘤 (Bulky Disease)

當腫大的淋巴結形成一個大的腫塊(通常定義為直徑大於 10 公分)時，稱為「巨大腫瘤」。這些大腫塊可能會壓迫周圍的器官或血管，引起特定症狀，例如壓迫上腔靜脈導致臉部和頸部腫脹（上腔靜脈症候群）。

第三章：明確診斷之方法

步驟一：理學檢查與病史詢問

診斷過程通常始於醫生進行的全面的身體檢查，以觸診是否有腫大的淋巴結、肝臟或脾臟。同時，醫生會詳細詢問您的症狀、病史和潛在的風險因素。



血液檢查：可以提供關於整體健康狀況以及淋巴瘤活動的重要線索。關鍵的血液檢查項目包括：

- **全血球計數 (CBC)：**評估紅血球、白血球和血小板的數量。這些數值異常可能暗示骨髓已受到影響。
- **乳酸脫氫酶 (LDH)：**這是一種重要的酵素，在 DLBCL 病人中，由於癌細胞快速增殖和死亡（高細胞轉換率），其血清中濃度常常會升高。LDH 是評估預後的重要指標之一。
- **傳染病篩檢：**在開始治療前，必須進行 HIV、B 型肝炎和 C 型肝炎的檢測。這些病毒不僅是風險因素，而且在接受免疫抑制治療期間，潛伏的病毒有可能被重新激活，引發嚴重併發症。

影像學檢查：可以幫助醫生確定淋巴瘤在體內的位置和範圍，這是疾病分期的關鍵。

- **正子斷層掃描/電腦斷層掃描 (PET/CT)：**這是目前用於淋巴瘤分期最重要且最靈敏的影像學檢查。檢查時會注射一種放射性示蹤劑（通常是 FDG），這種示蹤劑會

被代謝活躍的癌細胞大量吸收，使其在掃描影像上呈現亮點。PET/CT 可以提供全身性的疾病分佈圖，並在治療結束後用於評估療效。

- **電腦斷層掃描 (CT) 和磁振造影 (MRI)：**CT 掃描可以提供身體特定區域的詳細橫斷面影像。MRI 對於評估軟組織，特別是當中樞神經系統可能受侵犯時，非常有用。

黃金標準：活體組織切片檢查 (Biopsy) 是唯一能夠確診 DLBCL 的方法。這項程序會取出一塊腫瘤組織樣本，送交給專門的血液病理科醫生進行分析。

- **切除性切片 (Excisional Biopsy)：**這是首選的方法，外科醫生會將整個淋巴結切除。這能提供最完整、最準確的組織樣本供病理分析。
- **核心針切片 (Needle Biopsy)：**使用一根較粗的針取出條狀的組織樣本。
- **細針抽吸 (Fine-Needle Aspiration)：**僅能取得少量細胞，通常不足以用於 DLBCL 的初次診斷。

病理科醫生會在顯微鏡下檢查細胞形態，並進行「免疫組織化學染色」的特殊檢測，以確定細胞表面的蛋白質標記（如 CD20），從而確認 DLBCL 的診斷。

評估特定部位

- **骨髓切片檢查：**過去，這項檢查是標準的判定期別之一，用於檢查淋巴瘤是否已擴散至骨髓。這是一項侵入性檢查，通常從髖骨後方抽取少量骨髓組織和液體。然而，隨著 PET/CT 掃描的普及和高靈敏度，如果 PET/CT 顯示骨髓沒有異常活動，現在通常可以省略這項檢查。
- **腰椎穿刺 (脊椎穿刺)：**這項檢查僅在懷疑或有高風險淋巴瘤侵犯中樞神經系統時進行。醫生會從下背部抽取少量腦脊髓液，以檢測其中是否含有淋巴瘤細胞。

第四章：分期與預後：了解疾病的範圍與風險

在確診 DLBCL 後，醫生需要確定疾病的「分期」(Stage) 和評估「預後」(Prognosis)。分期描述了癌症在體內的擴散程度，而預後則是對疾病未來發展和治療反應的預測。

安阿伯 (Ann Arbor) 分期系統

這是用於淋巴瘤分期的標準系統，主要根據淋巴瘤侵犯的淋巴結區域數量、位置（相對於橫膈膜）以及是否侵犯淋巴結以外的器官來劃分。

分期 (Stage) 描述

分期 (Stage) 描述

第一期 (I) 淋巴瘤僅侵犯單一淋巴結區域或單一淋巴器官 (如胸腺)。

第一期 (IE) 淋巴瘤僅侵犯淋巴系統外的單一器官或部位，且無淋巴結侵犯。

第二期 (II) 淋巴瘤侵犯橫膈膜同側的兩個或更多淋巴結區域。

第二期 (IIE) 淋巴瘤侵犯單一結外器官，並伴有同側一個或多個淋巴結區域的侵犯。

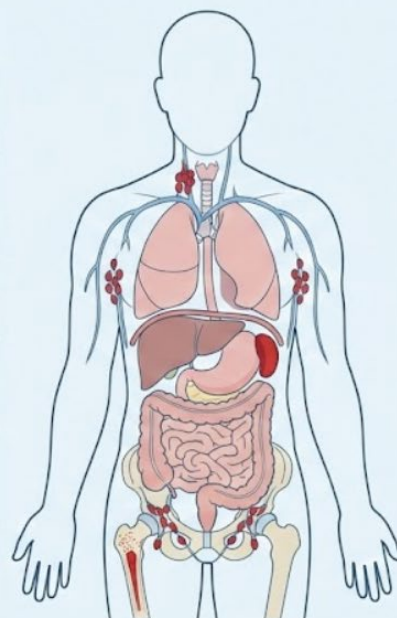
第三期 (III) 淋巴瘤侵犯橫膈膜兩側的淋巴結區域。也可能伴隨脾臟或鄰近結外器官的侵犯。

第四期 (IV) 淋巴瘤已廣泛擴散至一個或多個淋巴系統外的器官，如骨髓、肝臟、肺部，無論是否有淋巴結侵犯。

安阿伯 (Ann Arbor) 淋巴瘤分期系統 (Ann Arbor Lymphoma Staging System)

這是用於淋巴瘤分期的標準系統，主要根據淋巴瘤侵犯的淋巴結區域數量、位置 (相對於橫膈膜) 以及是否侵犯淋巴結以外的器官來劃分。

分期 (Stage)	描述 (Description)
第一期 (I)	淋巴瘤僅侵犯單一淋巴結區域或單一淋巴器官 (如胸腺)。
第一期 (IE)	淋巴瘤僅侵犯淋巴系統外的單一器官或部位，且無淋巴結侵犯。
第二期 (II)	淋巴瘤侵犯橫膈膜同側的兩個或更多淋巴結區域。
第二期 (IIE)	淋巴瘤侵犯單一結外器官，並伴有同側一個或多個淋巴結區域的侵犯。
第三期 (III)	淋巴瘤侵犯橫膈膜兩側的淋巴結區域。也可能伴隨脾臟或鄰近結外器官的侵犯。
第四期 (IV)	淋巴瘤已廣泛擴散至一個或多個淋巴系統外的器官，如骨髓、肝臟、肺部，無論是否有淋巴結侵犯。



分期字母後綴 (Suffix Letters)

- A / B: A 代表無 B 症狀；B 代表有 B 症狀 (發燒、夜間盜汗、體重減輕)。



- E: 代表淋巴瘤侵犯了鄰近受影響淋巴結的單一「Extranodal」(結外) 器官。

- S: 代表淋巴瘤侵犯了「Spleen」(脾臟)。

- X: 代表存在「巨大 (bulky)」腫瘤，即腫瘤直徑大於 10 公分。



為了提供更詳細的資訊，醫生會在分期數字後加上特定的字母：

- A / B: A 代表無 B 症狀；B 代表有 B 症狀 (發燒、夜間盜汗、體重減輕)。
- E: 代表淋巴瘤侵犯了鄰近受影響淋巴結的單一「Extranodal」(結外) 器官。
- S: 代表淋巴瘤侵犯了「Spleen」(脾臟)。
- X: 代表存在「巨大 (bulky)」腫瘤，即腫瘤直徑大於 10 公分。

例如，一位病人的診斷可能是「第二 B 期巨大 DLBCL」(Stage IIBX)，這意味著淋巴瘤位於橫膈膜同側的兩個淋巴結區域，病人有 B 症狀，並且存在一個大於 10 公分的腫瘤。

國際預後指數 (IPI)

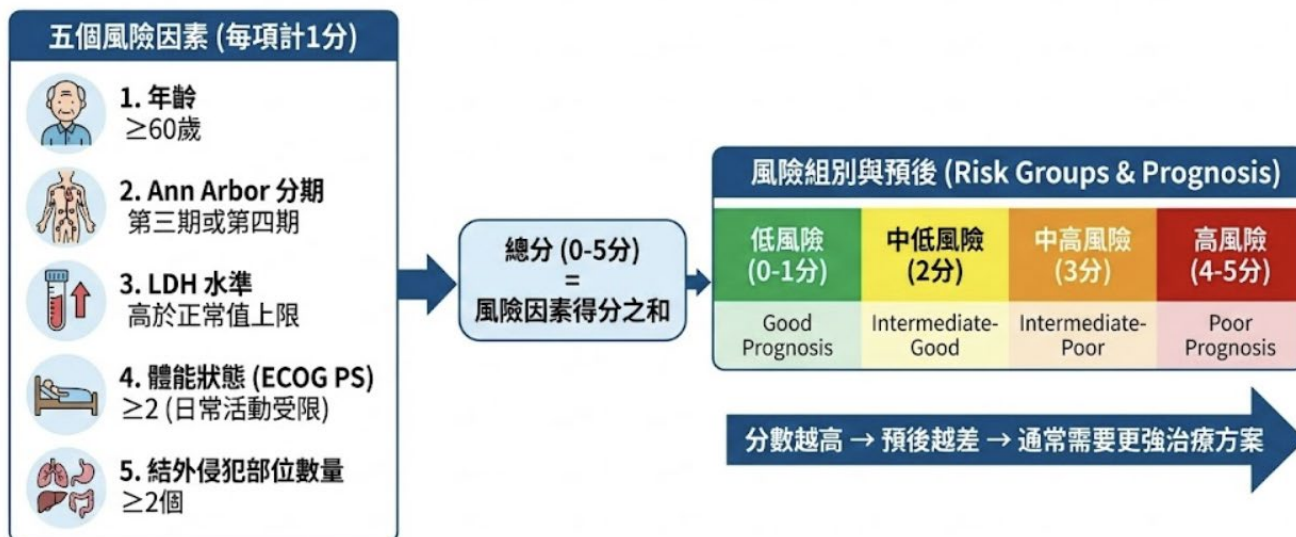
雖然分期很重要，但它主要描述的是疾病的解剖位置。為了更準確地預測預後並指導治療強度，醫生會使用「國際預後指數」(International Prognostic Index, IPI)。IPI 整合了五個關鍵的臨床和生物學風險因素，每個因素計 1 分：

1. 年齡： ≥ 60 歲
2. Ann Arbor 分期：第三期或第四期
3. LDH 水準：高於正常值上限
4. 體能狀態 (ECOG Performance Status)： ≥ 2 (表示病人日常活動受限，需要部分時間臥床)
5. 結外侵犯部位數量： ≥ 2 個

根據總分 (0 至 5 分)，病人被分為不同的風險組別：低風險 (0-1 分)、中低風險 (2 分)、中高風險 (3 分) 和高風險 (4-5 分)。IPI 分數越高，表示預後越差，通常需要更強的治療方案。

國際預後指數 (IPI) - 預測DLBCL預後與指導治療

整合五個關鍵臨床和生物學風險因素，評估疾病風險。



在現代癌症治療中，評估一位病人的狀況已經從單純的解剖學視角（癌症在哪裡）轉變為一個更全面的生物學風險評估（癌症是什麼以及它的行為模式）。Ann Arbor 分期提供了基礎的地理位置資訊，但 IPI 分數對於制定個人化治療計劃變得越來越重要。一位分期為「局限性」第二期的病人，如果其 IPI 分數高且帶有高風險基因，可能會接受比一

位分期為「晚期」第四期但 IPI 分數低且基因良好的病人更強的治療。因此，病人不應過分專注於分期數字本身；理解完整的風險概況，需要整合所有這些因素。

第五章：DLBCL 的生物學特性

淋巴系統：您身體的防禦網絡

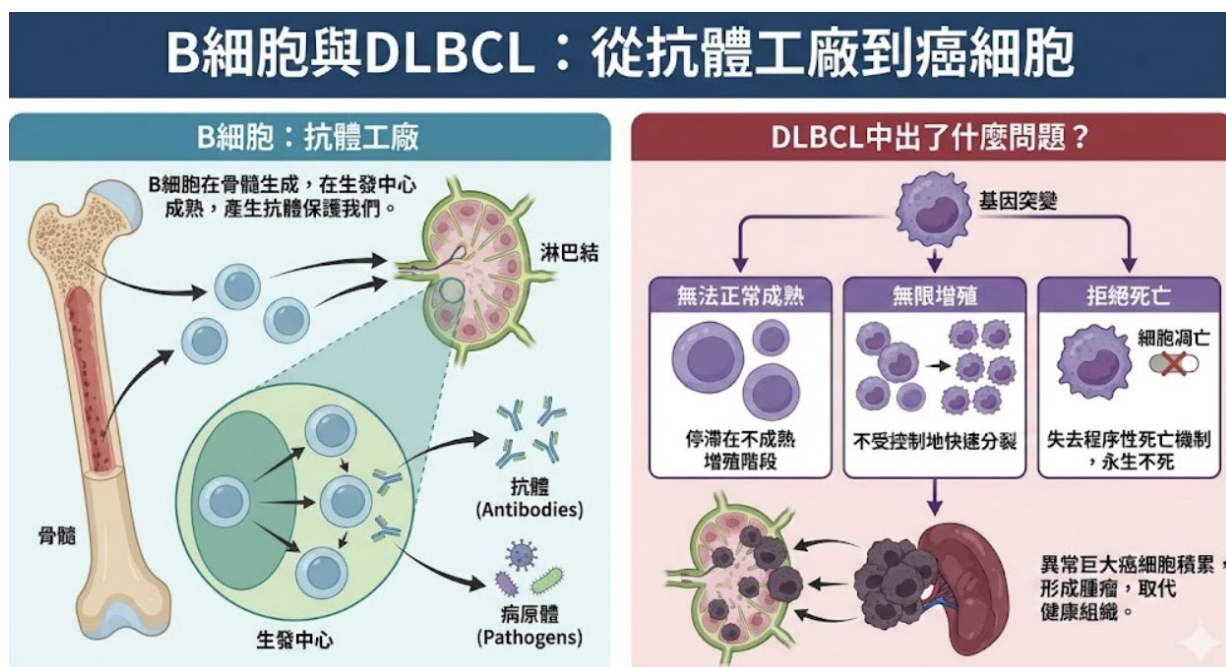
淋巴系統是遍布全身的網絡，由淋巴管、淋巴結、脾臟、胸腺和扁桃腺等組織和器官組成。它的主要功能是作為身體的防禦系統，幫助抵抗感染。淋巴細胞是這個系統中的主要戰士。

B 細胞：抗體工廠

B 細胞是淋巴細胞的一種，它們在骨髓中生成，然後在淋巴結的特定區域——「生發中心」（Germinal Center）中成熟。在生發中心，B 細胞經過訓練，學會識別並產生針對特定病原體（如細菌和病毒）的抗體，從而保護我們免受感染。

DLBCL 中出了什麼問題？

DLBCL 的發生源於健康的 B 細胞發生了基因突變，這些突變影響了控制細胞生長和死亡的關鍵基因，如「原致癌基因」和「腫瘤抑制基因」。這些突變導致 B 細胞的行為失控：



- 無法正常成熟：它們停滯在一個不成熟的增殖階段。

- **無限增殖**：它們不受控制地快速分裂和生長。
- **拒絕死亡**：它們失去了正常細胞在受損或老化時會啟動的程序性死亡機制（稱為細胞凋亡），從而變得「永生不死」。

這些異常的、巨大的癌細胞不斷積累，在淋巴結、脾臟和其他器官中形成腫瘤，取代了健康的組織。

DLBCL 的遺傳學圖譜

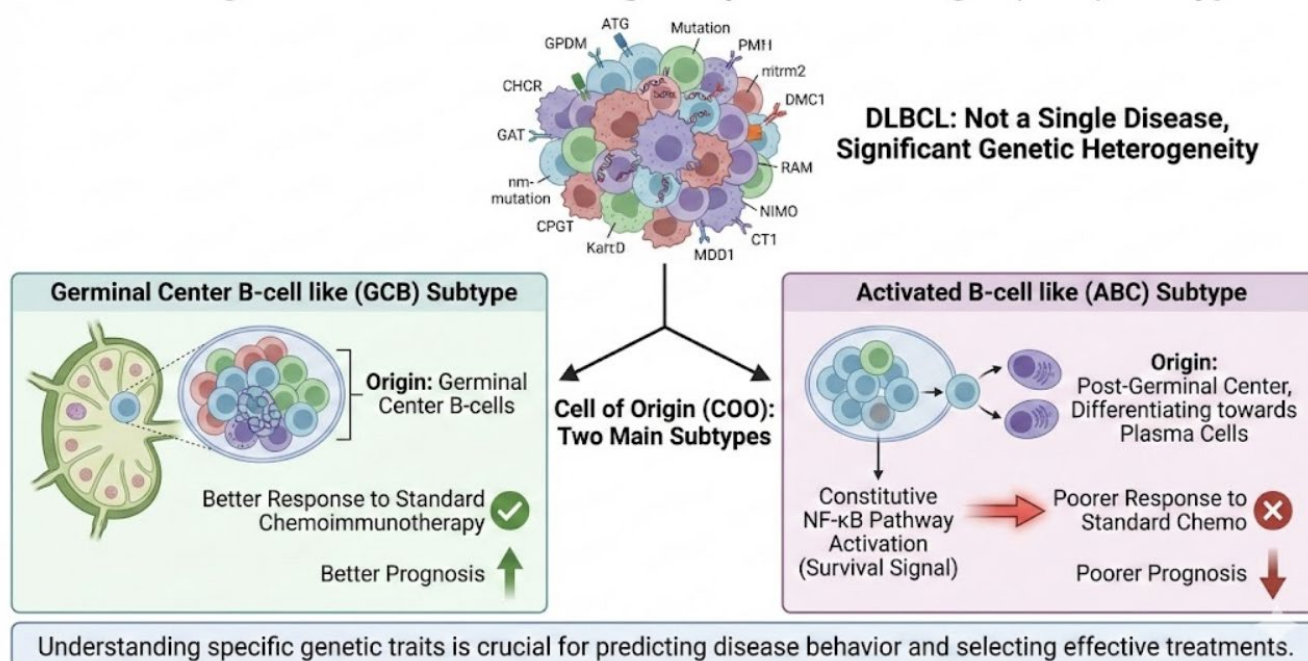
DLBCL 並非單一疾病，其內部存在顯著的遺傳異質性。了解腫瘤的特定遺傳特徵，對於預測疾病行為和選擇最有效的治療至關重要。

細胞起源 (COO)：兩大主要亞型

根據基因表達譜分析，DLBCL 可以分為兩個主要的分子亞型，這反映了其起源於 B 細胞發育的不同階段。

- **生發中心 B 細胞樣 (GCB) 亞型**：此亞型源於生發中心的 B 細胞。總體而言，GCB 亞型的病人對標準化學免疫療法的反應較好，預後也相對較佳。
- **活化 B 細胞樣 (ABC) 亞型**：此亞型源於已離開生發中心、正在向漿細胞分化的 B 細胞。ABC 亞型的特點是其生存信號通路（特別是 NF- κ B 通路）持續活化，使其對標準化療的反應較差，預後也相對較差。

DLBCL: Significant Genetic Heterogeneity & Cell of Origin (COO) Subtypes

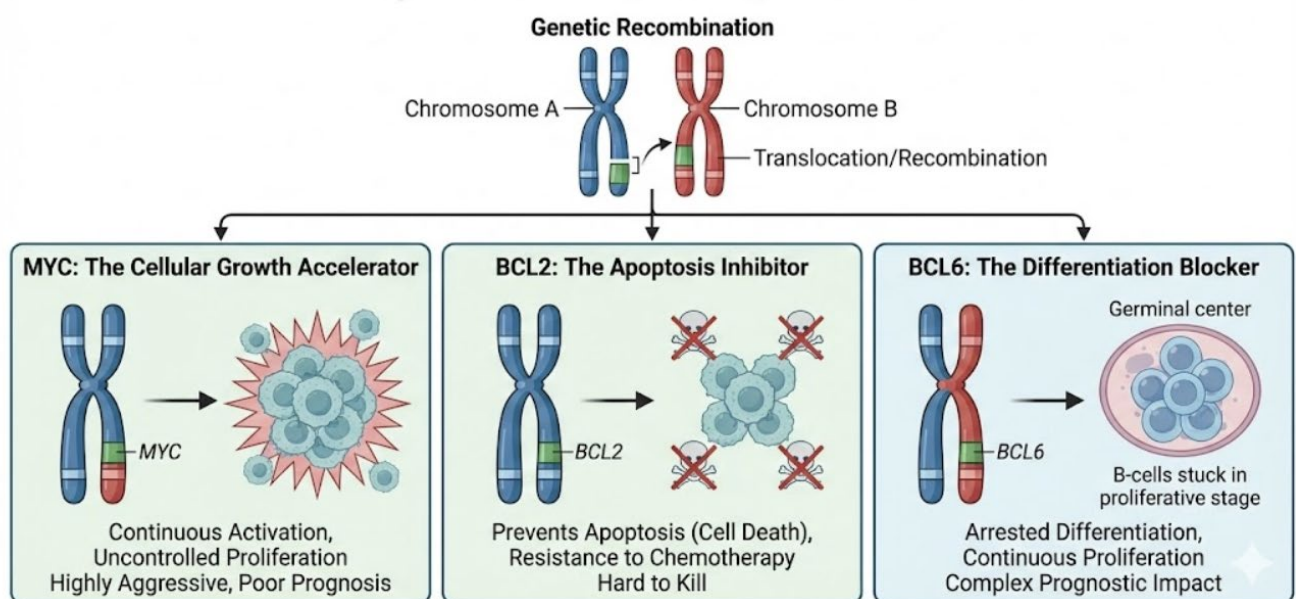


關鍵基因重組及其意義

「基因重組」或「基因易位」是指一條染色體的一部分斷裂後，錯誤地連接到另一條染色體上。在 DLBCL 中，有三個基因的重組尤為重要，它們的異常會極大地影響癌症的行為：

- **MYC**：這個基因就像細胞生長的「油門」。當 *MYC* 基因發生重組時，它會被持續激活，驅動癌細胞瘋狂地、不受控制地增殖。帶有 *MYC* 重組的 DLBCL 通常極具侵襲性，與顯著較差的預後相關。
- **BCL2**：這個基因是細胞死亡（凋亡）的「煞車」。當 *BCL2* 基因發生重組時，它會阻止癌細胞啟動自我毀滅程序，使它們對化療等治療手段產生抗性，變得難以殺死。
- **BCL6**：這個基因在正常 B 細胞於生發中心的成熟過程中扮演重要角色。當 *BCL6* 基因發生重組時，它會阻礙 B 細胞的進一步分化，將其鎖定在一個持續增殖的狀態。其對預後的影響較為複雜，常取決於是否與其他基因重組同時存在。

Genetic Recombination/Translocation in DLBCL: Impact of MYC, BCL2, and BCL6

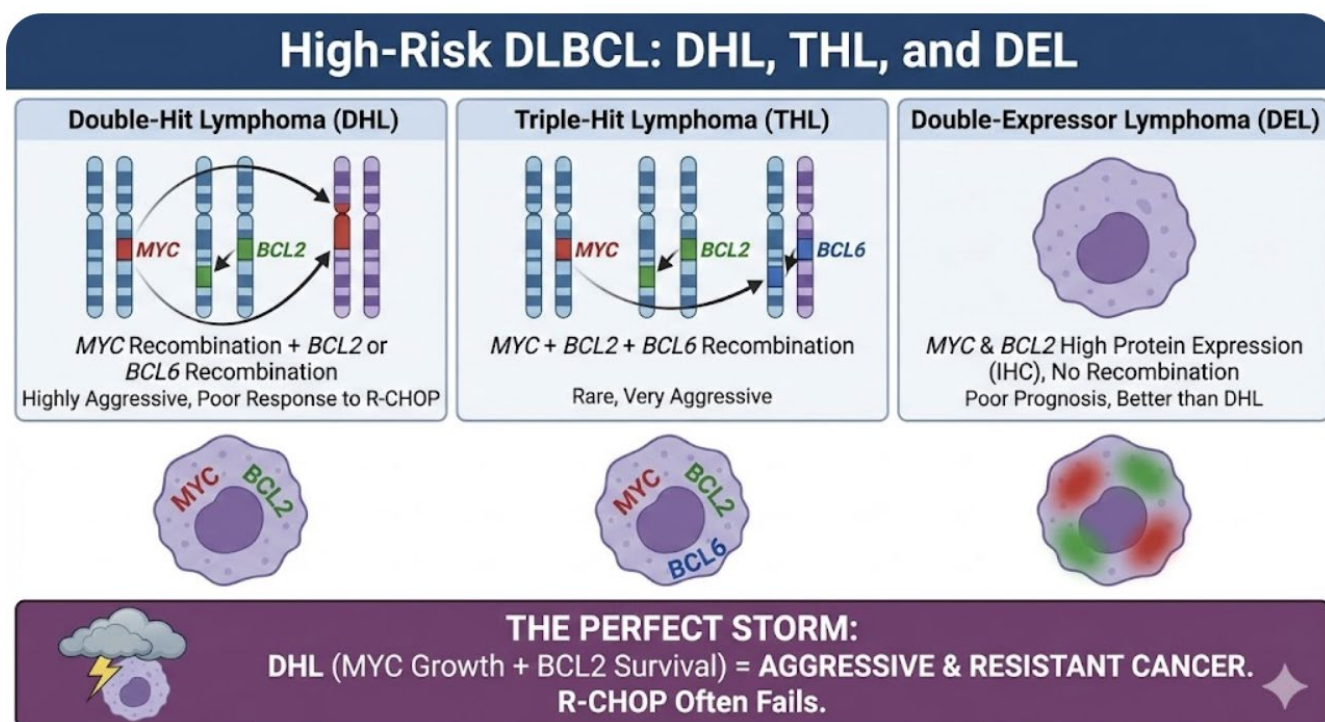


「雙重打擊」與「三重打擊」淋巴瘤（高級別 B 細胞淋巴瘤）

當 DLBCL 同時帶有多個關鍵基因重組時，它們被稱為「高級別 B 細胞淋巴瘤」，這代表了最具侵襲性和治療挑戰性的亞型。

- **雙重打擊淋巴瘤 (Double-Hit Lymphoma, DHL)**：指同時存在 *MYC* 基因重組以及 *BCL2* 或 *BCL6* 基因重組的淋巴瘤。最常見的組合是 *MYC* 和 *BCL2* 重組。這種淋巴瘤的侵襲性極高，對標準的 R-CHOP 療法反應不佳，預後非常差。
- **三重打擊淋巴瘤 (Triple-Hit Lymphoma, THL)**：更為罕見，指 *MYC*、*BCL2* 和 *BCL6* 三個基因同時發生重組的淋巴瘤。
- **雙重表達淋巴瘤 (Double-Expressor Lymphoma, DEL)**：需要與 DHL 區分開來。DEL 的細胞雖然沒有基因重組，但透過免疫組織化學染色檢測，發現其 *MYC* 和 *BCL2* 兩種蛋白質的表達水平非常高。DEL 的預後也比標準 DLBCL 差，但通常比真正的 DHL 要好一些。

腫瘤的遺傳特徵直接解釋了為什麼某些 DLBCL 更難治療。一個同時帶有 *MYC* 重組（加速生長）和 *BCL2* 重組（阻止死亡）的「雙重打擊」淋巴瘤，形成了一場「完美風暴」。化療藥物試圖殺死這些快速生長的細胞，但其作用卻被來自 *BCL2* 的強大抗死亡信號所抵消。這就創造了一種既具侵襲性又對標準治療產生高度抗性的癌症。這解釋了為什麼 R-CHOP 療法在這些病人中常常失敗，以及為什麼他們需要更強效或創新的治療方案。



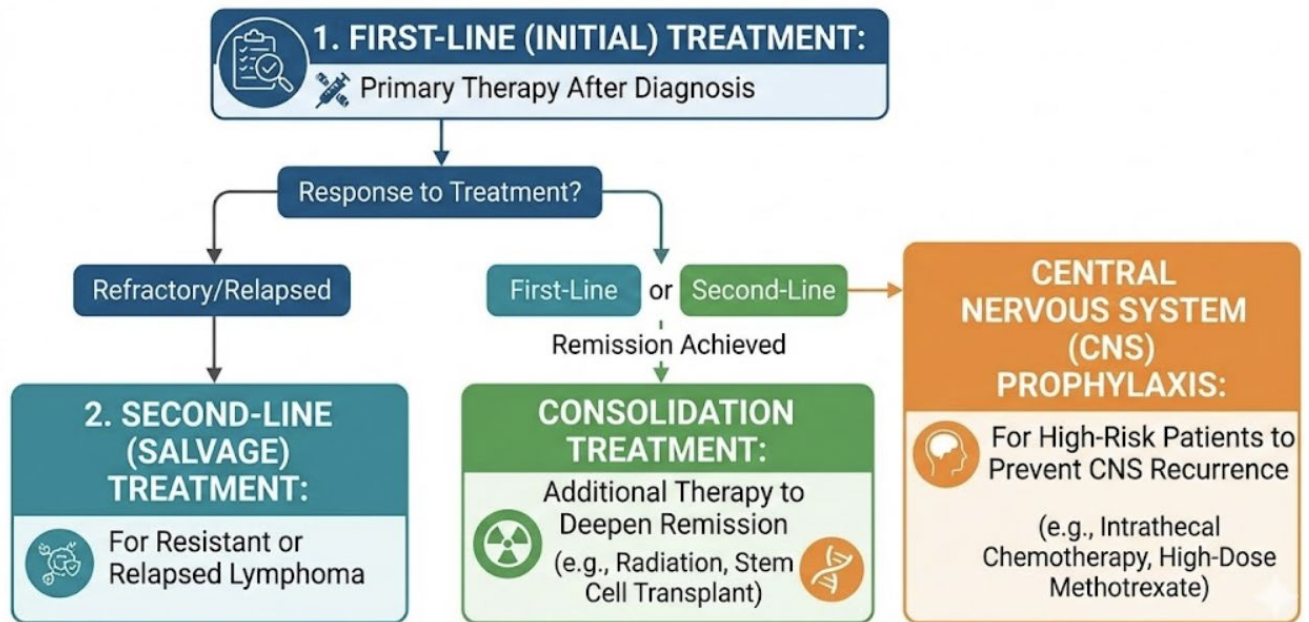
第六章：治療藍圖

治療目標：以治癒為目的。對於大多數初次診斷的 DLBCL 病人，第一線治療的目標是實現治癒，即達到完全且持久的緩解。

治療計劃的選擇會依

- 疾病分期和 IPI 分數：評估疾病的範圍和整體風險。
- 分子亞型：GCB 或 ABC 亞型，以及是否存在「雙重打擊」等高風險基因重組。
- 病人因素：年齡、整體健康狀況以及是否存在其他共病（如心臟病）。

治療框架：DLBCL 的治療通常分為幾個階段：



- **第一線（初始）治療：**診斷後接受的第一個治療方案。
- **第二線（挽救性）治療：**如果淋巴瘤對第一線治療無效（頑固性）或在初步緩解後復發，則使用此治療方案。
- **鞏固治療：**在初始治療後進行的額外治療，如放射治療或幹細胞移植，旨在加深緩解程度並降低復發風險。
- **中樞神經系統（CNS）預防：**對於 CNS 復發風險高的病人，會給予特定的治療（如鞘內注射化療或高劑量 methotrexate）以預防淋巴瘤在大腦和脊髓中復發。

1. 標準治療：化學免疫療法

化學免疫療法是將化療藥物與免疫療法藥物（單株抗體）相結合，是過去二十年來治療 DLBCL 的基石。

R-CHOP：黃金標準

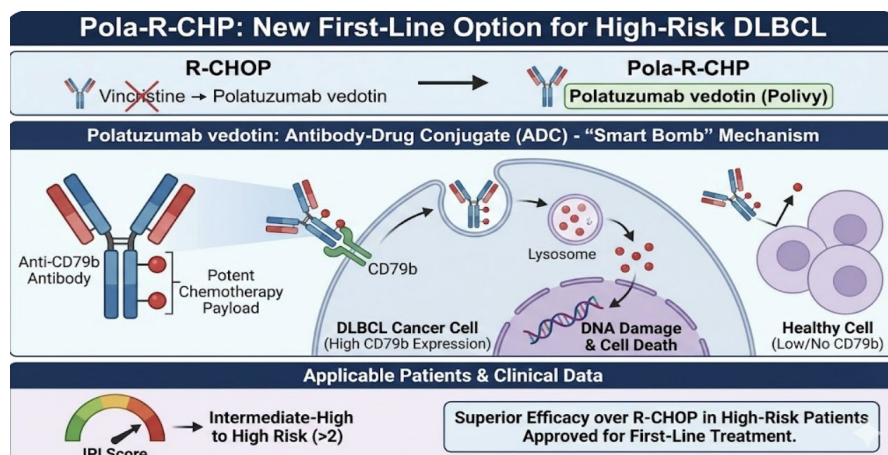
R-CHOP 方案是治療 DLBCL 最廣泛使用且歷史悠久的標準方案。其名稱由五種藥物的首字母組成：

藥物/劑量/用法	R-CHOP 方案	Pola-R-CHP 方案
Rituximab 375 mg/m ² D1	單株抗體：靶向 B 細胞的 CD20 蛋白，標記癌細胞供免疫系統攻擊。靜脈輸注。	單株抗體：靶向 B 細胞的 CD20 蛋白，標記癌細胞供免疫系統攻擊。靜脈輸注。
Cyclophosphamide 750 mg/m ² D1	化療藥物：干擾癌細胞 DNA 複製，阻止其分裂。靜脈輸注。	化療藥物：干擾癌細胞 DNA 複製，阻止其分裂。靜脈輸注。
Hydroxydaunorubicin (Doxorubicin) 50 mg/m ² D1	化療藥物：嵌入癌細胞 DNA，阻止其增殖。靜脈輸注。	化療藥物：嵌入癌細胞 DNA，阻止其增殖。靜脈輸注。
Oncovin 1.4 mg/m ² D1	化療藥物：阻止細胞分裂過程中的微管形成。靜脈輸注。	(已被取代)
Polatuzumab Vedotin 1.8 mg/m ² D1	(不包含)	抗體-藥物複合體 (ADC)：靶向 B 細胞的 CD79b 蛋白，將強效化療藥物直接遞送至癌細胞內部。靜脈輸注。
100 mg 或 40-50 mg/m ² D1-5	皮質類固醇：幫助殺死淋巴瘤細胞並控制副作用。口服藥片。	皮質類固醇：幫助殺死淋巴瘤細胞並控制副作用。口服藥片。

R-CHOP 通常以 21 天為一個週期進行給藥，根據疾病分期和治療反應，總共進行 3 到 6 個週期。

Pola-R-CHP：針對高風險病人的新一線選擇

近年來，一種名為 Pola-R-CHP 的新方案已成為部分病人的一線治療新選擇。在這個方案中，Vincristine 被 Polatuzumab vedotin (Polivy) 所取代。



Polatuzumab vedotin：這是一種「抗體-藥物複合體」(Antibody-Drug Conjugate, ADC)。它就像一個「智能炸彈」：其抗體部分能精準靶向 B 細胞表面的 CD79b 蛋白質，將其攜帶的強效化療藥物直接送入癌細胞內部，從而最大

限度地殺傷癌細胞，同時減少對健康細胞的損害。

- **適用對象：**研究顯示，對於 IPI 分數較高 (>2) 的中高至高風險病人，Pola-R-CHP 方案的療效優於傳統的 R-CHOP 方案，因此已被批准用於這類病人的一線治療。

其他方案

對於特定情況，醫生可能會考慮其他治療方案，例如：

- **R-EPOCH：**一種更強的化療方案，有時用於治療 HIV 相關的 DLBCL 或「雙重打擊」淋巴瘤。
- **R-miniCHOP：**R-CHOP 的減量版本，適用於年齡較大或身體狀況較差而無法耐受標準劑量化療的病人。
- 對於中樞神經系統復發高風險的病患：如果淋巴瘤在大腦或脊髓復發的風險較高，醫生可能會添加預防性治療。這可能包括將化療藥物注射到脊髓液(鞘內化療)中，或靜脈注射高劑量的 methotrexate。
- **Dose-adjusted etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, and rituximab (DA-EPOCH-R)**
 - **雙重打擊/三重打擊淋巴瘤**，更強度的化學治療似乎能克服這些淋巴瘤的侵襲性生物特性，在多項研究中顯示出比 R-CHOP 更好的存活結果。
 - **原發性縱隔 B 細胞淋巴瘤 (PMBCL)：**提供一種極具成效的純化療方案，讓大多數患者得以避免鞏固性放射治療及其長期風險。
 - **HIV 相關性瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤：**在第二期研究中，與此特定人群的 R-CHOP 歷史數據相比，已顯示出優越的療效和更高的存活率。
- **Rituximab, gemcitabine, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (RGCVP)** 可用於有心臟疾病病人或年紀大的病人。

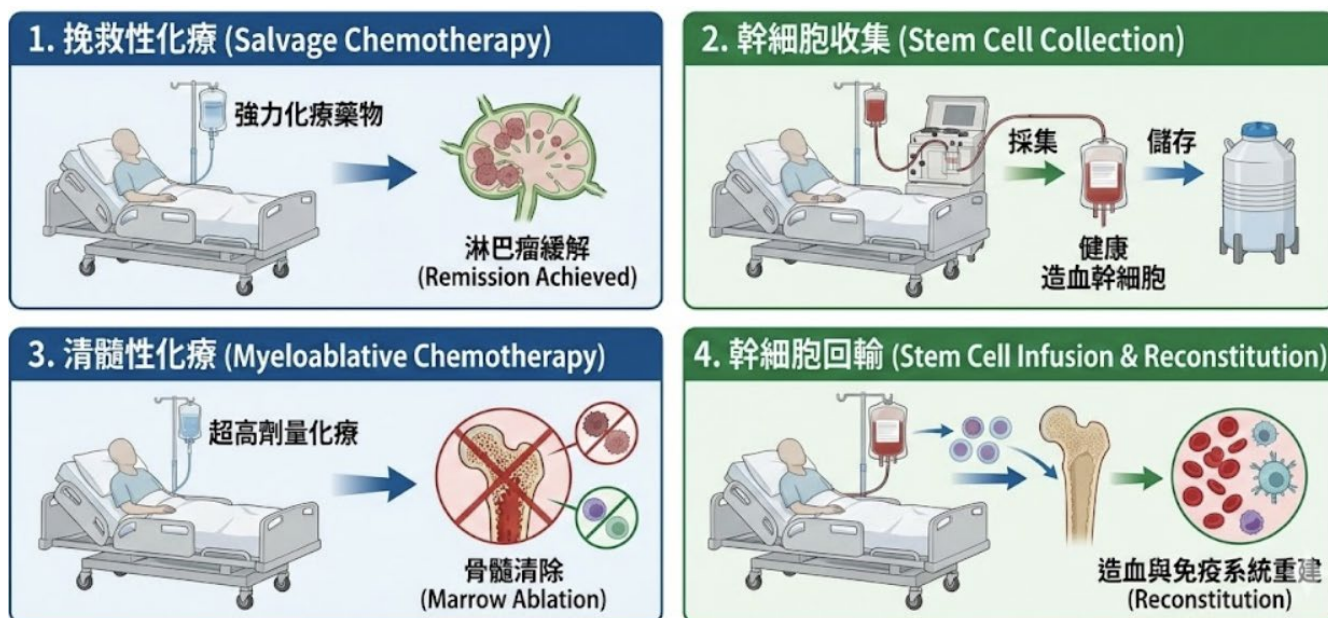
2. 針對復發/頑固性 DLBCL 的先進與創新療法

儘管第一線治療效果很好，但仍有約 30-40% 的病人會面臨疾病復發或對初始治療無效(頑固性)的挑戰。對於這些病人，需要更強效的治療策略。

高劑量化療與自體幹細胞移植 (ASCT)：對於年輕且身體狀況良好的復發/頑固性 DLBCL 病人，自體幹細胞移植是長久以來的標準治療方案。其過程分為幾個步驟：

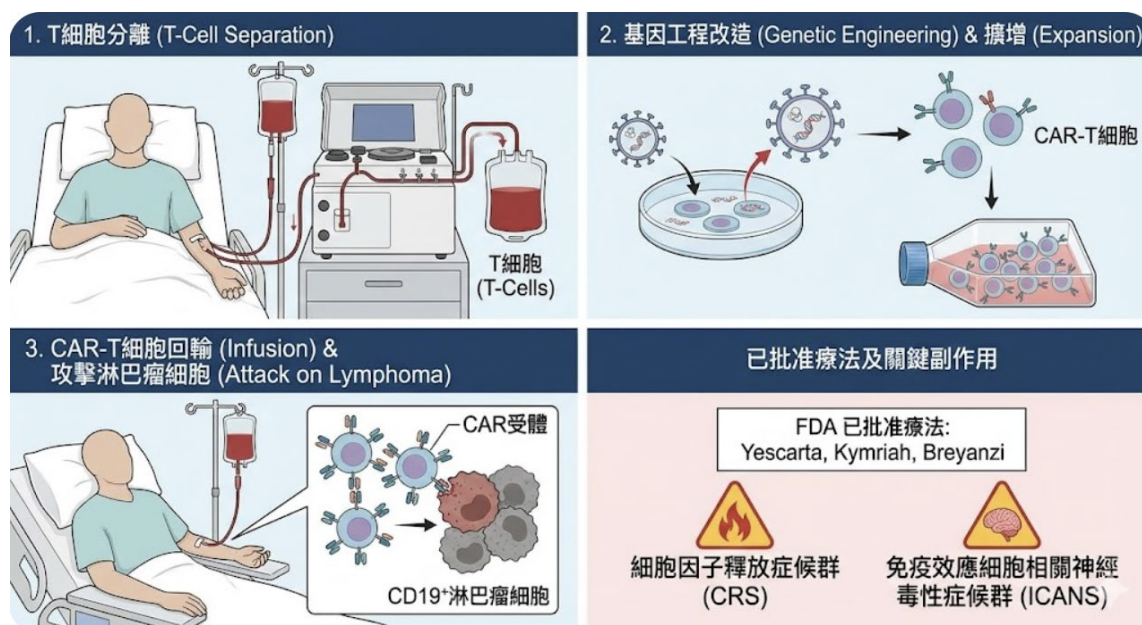
1. **挽救性化療：**給予強效的化療方案，以使淋巴瘤再次達到緩解。
2. **幹細胞收集：**從病人自身的血液中採集並儲存健康的造血幹細胞。

3. **清髓性化療**：給予超高劑量的化療，以徹底清除體內殘餘的淋巴瘤細胞。這個過程也會摧毀骨髓中的正常造血細胞。
4. **幹細胞回輸**：將先前採集的幹細胞回輸到病人體內，這些幹細胞會遷移到骨髓中，重新建立健康的造血和免疫系統。



CAR-T 細胞療法：一種活的藥物

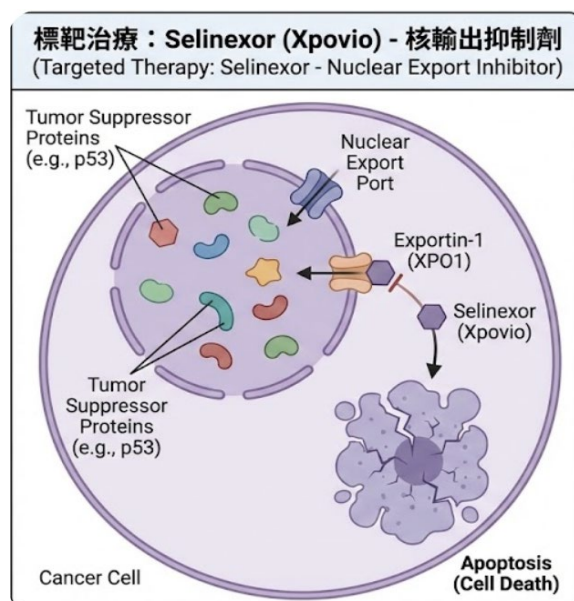
嵌合抗原受體 T 細胞 (CAR-T) 療法是近年來淋巴瘤治療領域最具革命性的突破之一，現已成為許多復發/頑固性 DLBCL 病人的標準二線或三線治療選擇。



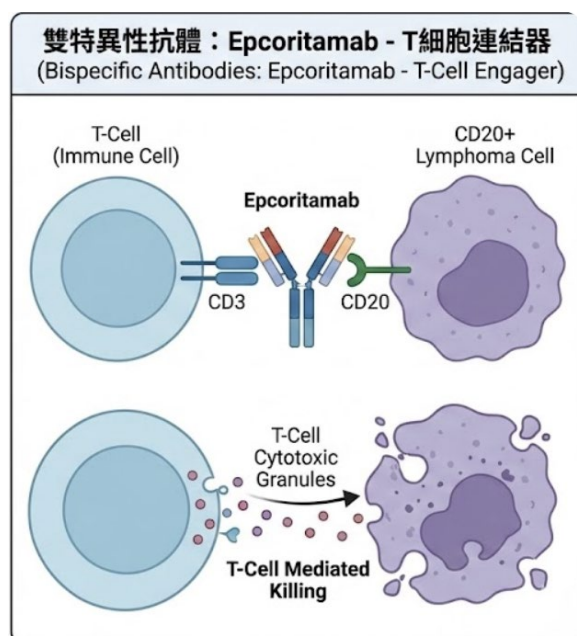
- **治療過程：**這是一種高度個人化的治療。首先，從病人體內分離出 T 細胞（一種免疫細胞）。然後，在實驗室中，透過基因工程技術為這些 T 細胞裝上一個名為「嵌合抗原受體」（CAR）的特殊導航系統，使其能夠特異性地識別並攻擊帶有 CD19 蛋白的淋巴瘤細胞。這些經過改造的「CAR-T 細胞」在體外大量擴增後，再回輸到病人體內。它們就像一支精準的「免疫導彈部隊」，會在體內巡邏、追蹤並消滅淋巴瘤細胞。
- **已批准的療法：**美國 FDA 已批准多種 CAR-T 細胞產品用於治療 DLBCL，包括 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)、Tisagenlecleucel (Kymriah) 和 Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)。
- **關鍵副作用：**CAR-T 療法有其獨特且可能嚴重的副作用，最主要的是「細胞因子釋放症候群」（CRS）和「免疫效應細胞相關神經毒性症候群」（ICANS）。這些副作用需要由經驗豐富的醫療中心進行密切監測和管理。

標靶治療與雙特異性抗體

除了 CAR-T 療法，還有其他創新的藥物為復發/頑固性 DLBCL 病人帶來了希望：



標靶藥物：這些藥物針對癌細胞內部特定的分子通路。例如，Selinexor (Xpovio) 是一種「核輸出抑制劑」，它能阻止癌細胞內的關鍵蛋白從細胞核中運出，從而導致癌細胞死亡。



- **雙特異性抗體：**這是最新一類的免疫療法藥物，如 Epcoritamab。這種抗體像一個「橋樑」，它的一端可以抓住 T 細胞（免疫細胞），另一端則抓住淋巴瘤細胞（靶向 CD20 蛋白），將兩者拉近，從而激活 T 細胞來殺死淋巴瘤細胞。

3. 外科手術與放射治療的角色

外科手術：主要用於診斷

在 DLBCL 的治療中，外科手術的角色非常有限。其最主要的功能是進行活體組織切片以獲得明確的診斷。外科手術極少被用作主要的治療手段，除非在極少數情況下，淋巴瘤完全局限於單一器官（如脾臟或胃），並且可以被完全切除。

放射治療：扮演輔助角色

放射治療（俗稱「電療」）通常不用於治療廣泛擴散的 DLBCL。它的主要角色是作為化療後的「鞏固治療」。在化療結束後，醫生可能會建議對最初存在巨大腫瘤的區域，或是在 PET/CT 掃描上顯示仍有少量殘餘病灶的部位進行局部放射治療，以消滅任何可能潛伏的癌細胞，從而降低該部位的復發風險。

第七章:在治療期間與治療後的生活調適

管理治療的副作用：治療 DLBCL 的藥物在殺死癌細胞的同時，也可能對健康細胞造成影響，從而產生副作用。了解並積極管理這些副作用，是順利完成治療的關鍵。

化學免疫療法的短期副作用：最常見的短期副作用及其管理方法：



- **血球計數下降（骨髓抑制）：**這是最常見的副作用之一。

- **嗜中性白血球低下 (Neutropenia)**：白血球減少會導致感染風險增加。醫生可能會使用「生長因子」（如 filgrastim）來刺激白血球生成，並建議採取預防感染的措施。
- **貧血 (Anemia)**：紅血球減少會導致疲勞和呼吸急促。嚴重時可能需要輸血。
- **血小板低下 (Thrombocytopenia)**：血小板減少會導致容易瘀傷或出血。嚴重時可能需要輸注血小板。
- **噁心與嘔吐**：現代的止吐藥物非常有效，可以很好地預防和控制這一副作用。
- **疲勞**：這是最普遍且可能持續最久的副作用之一。
- **掉髮 (Alopecia)**：CHOP 方案中的化療藥物通常會導致暫時性的完全掉髮。
- **口腔黏膜炎 (Mucositis)**：口腔和喉嚨的潰瘍或疼痛。
- **周邊神經病變**：由 Vincristine 等藥物引起的手腳麻木、刺痛或疼痛。

長期與晚期效應

有些副作用可能在治療結束數月甚至數年後才出現，這被稱為「晚期效應」。因此，長期的追蹤檢查非常重要。

- **心臟毒性**：Doxorubicin 可能對心臟功能造成長期影響。
- **不孕**：某些化療藥物可能影響生育能力。
- **次發性癌症**：治療後，罹患其他類型癌症的風險會略微增加。
- **慢性疲勞**。

免疫標靶的副作用

- **Rituximab**：可能引起輸注相關反應（發燒、寒顫），並有重新激活潛伏 B 型肝炎病毒的風險。
- **CAR-T 細胞療法**：其獨特的副作用包括細胞因子釋放症候群（CRS）和神經毒性（ICANS），需要專業團隊的密切監控。

常見副作用	醫療管理策略	病人自我照護技巧
噁心/嘔吐	處方止吐藥物（抗噁心藥）。	少量多餐，避免油膩、辛辣和氣味強烈的食物。選擇清淡、乾燥的食物（如蘇打餅乾、吐司）。
疲勞	治療貧血（如輸血）。	保持適度的輕度運動（如散步）。安排休息時間，傾聽身體的需求。確保充足的睡眠。
白血球低下	注射白血球生長因子	勤洗手，避免接觸病人。注意食物安全，避免

常見副作用	醫療管理策略	病人自我照護技巧
(感染風險)	(G-CSF)。預防性使用抗生素。	生食。監測體溫，發燒時立即就醫。
口腔潰瘍 (黏膜炎)	處方漱口水或止痛藥。	使用軟毛牙刷。用鹽水或蘇打水漱口。避免酸性、辛辣和粗糙的食物。選擇柔軟、濕潤的食物。
周邊神經病變	調整化療藥物劑量。處方藥物緩解症狀。	保護手腳免受極端溫度的傷害。穿著舒適的鞋子。小心處理尖銳物品。

治療期間的營養： 良好的營養是維持體力、抵抗感染和修復身體的基礎。

- **攝取足夠的蛋白質和熱量：**治療期間，身體需要更多的能量和蛋白質來修復受損的健康組織。目標是維持體重。
- **食物安全：**由於免疫力下降，預防食源性疾病至關重要。徹底清洗蔬果，確保肉類和蛋類完全煮熟，避免生食和未經巴氏消毒的乳製品。

針對特定副作用的營養建議	建議嘗試的食物	建議避免的食物
噁心/嘔吐	清淡、乾燥的食物（蘇打餅乾、吐司、白飯）。冷的或室溫的食物。薑茶或薑汁汽水。	油膩、油炸、辛辣的食物。氣味強烈的食物。
口腔潰瘍	柔軟、濕潤、非酸性的食物（奶昔、優格、布丁、馬鈴薯泥、煮爛的麵條）。	酸性水果（柑橘、番茄）。粗糙、堅硬的食物（餅乾、薯片）。辛辣調味料。
味覺改變	嘗試不同調味料（香草、香料）。如果食物有金屬味，可使用塑膠餐具。酸味食物（檸檬水、優格）可能改善味覺。	（根據個人味覺改變而定，沒有絕對禁忌）
疲勞/食慾不振	高熱量、高蛋白的點心（堅果、起司、優格）。少量多餐。液體營養補充品。	（避免讓自己感到過度飽脹的食物）

體能活動

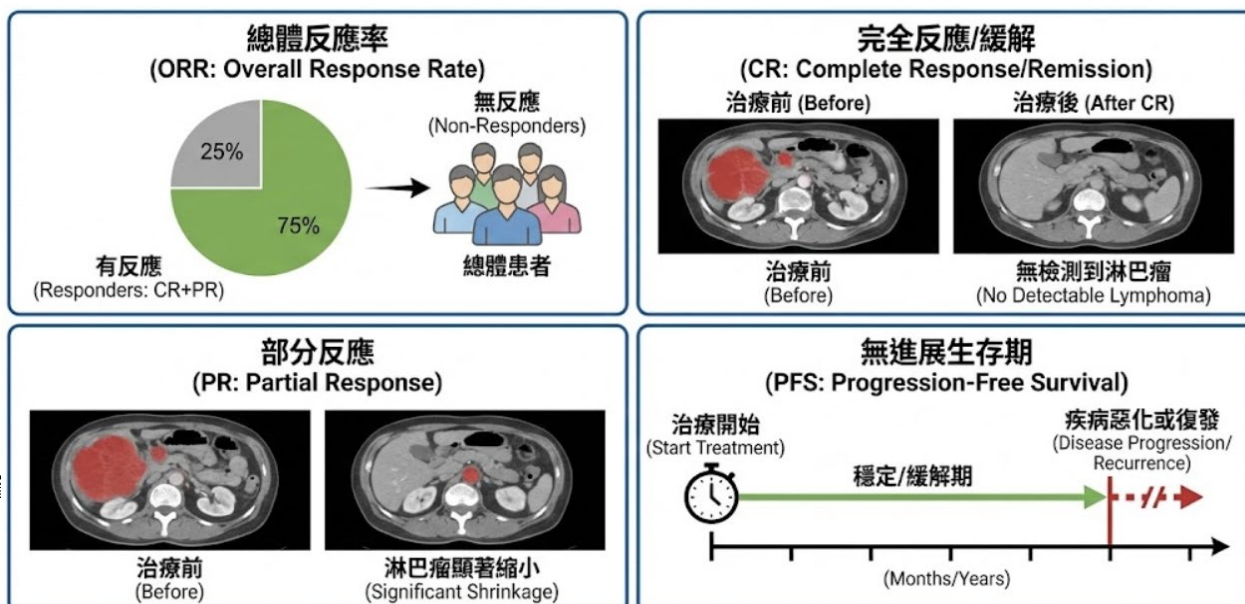
即使感到疲勞，適度的體能活動也對您有益。輕度的運動，如每日散步，已被證明可以減輕疲勞、改善情緒、增強體力。請務必在開始任何運動計劃前諮詢您的醫療團隊。

情緒健康，應對策略與自我照護



- **正念與放鬆:** 嘗試冥想、深呼吸練習或溫和的瑜伽，有助於平靜心靈、減輕壓力。
- **寫日誌:** 將您的想法和感受寫下來，是一個有效的情緒出口。
- **保持活動與接觸大自然:** 散步或在戶外坐著，可以提升情緒，帶來平靜感。
- **維持常規與愛好:** 盡可能維持正常的生活作息和從事您喜歡的活動，這能帶來穩定感和喜悅。
- **學會求助與接受幫助:** 讓關心您的人知道您需要什麼，無論是準備餐點、交通接送還是僅僅是傾聽。
- **加入支持團體:** 與其他淋巴瘤病人交流，可以獲得獨特的理解和情感支持。他們真正了解您正在經歷的一切。

第八章：評估療效



- **總體反應率（ORR）**：指腫瘤縮小或消失的病人比例。
- **完全反應/緩解（CR）**：在影像學檢查和理學檢查中，已檢測不到任何淋巴瘤的證據。這是治療的主要目標。
- **部分反應（PR）**：淋巴瘤已顯著縮小，但並未完全消失。
- **無進展生存期（PFS）**：從治療開始到疾病惡化或復發的時間長度。
- **總體生存期（OS）**：從診斷開始到任何原因導致死亡的時間長度。

預後與生活統計

提供統計數據是為了給予一個現實的參考，但請記住，每個人的情況都是獨特的。

- **第一線治療**：對於接受現代化學免疫療法的 DLBCL 病人，五年總體生存率約為 60% 至 70%。對於局限期（第一、二期）的病人，十年生存率可達 70% 至 80%。總體而言，約有一半的 DLBCL 病人可以被治癒，但結果受分期和 IPI 分數的顯著影響。
- **復發/頑固性疾病**：對於初始治療無效的病人，預後較差（中位總體生存期約 6 個月），這凸顯了幹細胞移植和 CAR-T 細胞療法等強效治療的重要性。CAR-T 細胞療法為這類病人帶來了新的希望，約有 30% 至 40% 的病人可以透過此療法達到持久的緩解。

結論與未來展望

瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）是一種侵襲性但可治癒的癌症。現代治療，特別是化學免疫療法，已使大多數病人能夠實現長期緩解甚至治癒。近年來，CAR-T 細胞療法、抗體-藥物複合體和雙特異性抗體等創新療法的出現，為復發或頑固性疾病的病人提供了前所未有的希望。

DLBCL 的研究正在以前所未有的速度發展。科學家們正致力於更深入地理解其複雜的生物學特性，以開發更精準、更有效的治療方法。未來的治療趨勢包括：

- **個人化醫療**：根據每位病人腫瘤的獨特基因圖譜，量身定制治療方案。
- **無化療方案**：探索僅使用標靶藥物和免疫療法的組合，以減少傳統化療的毒性。
- **臨床試驗**：臨床試驗是推動醫學進步的引擎，也為病人提供了接觸最前沿治療的機會。

作者：方麗華藥師由 Gemini 輔助編輯審核