

ALL療法歷史演進與治療階段

急性淋巴性白血血病診療指引深度解析

2026年一月

作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會

急性淋巴性白血病 (ALL) 之定義與臨床表徵

定義：起源於骨髓中未成熟淋巴細胞 (Lymphoblasts) 的惡性腫瘤。

特徵為分化停滯與快速增生，導致骨髓耗竭與髓外侵犯。

診斷標準：骨髓穿刺 (Aspirate/Biopsy) 為黃金標準。

WHO定義：骨髓淋巴母細胞比例 $\geq 20\%$ 。



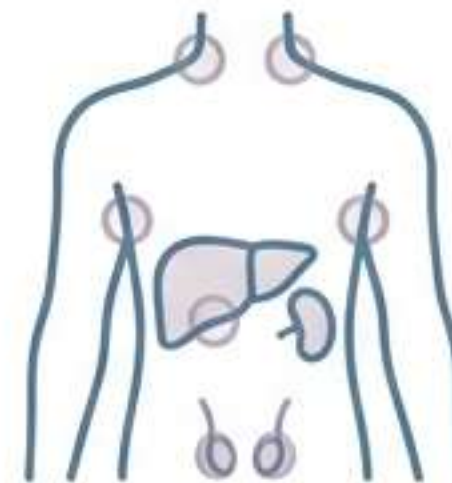
骨骼症狀

長骨或關節劇烈疼痛
(常誤診為生長痛)。



骨髓衰竭

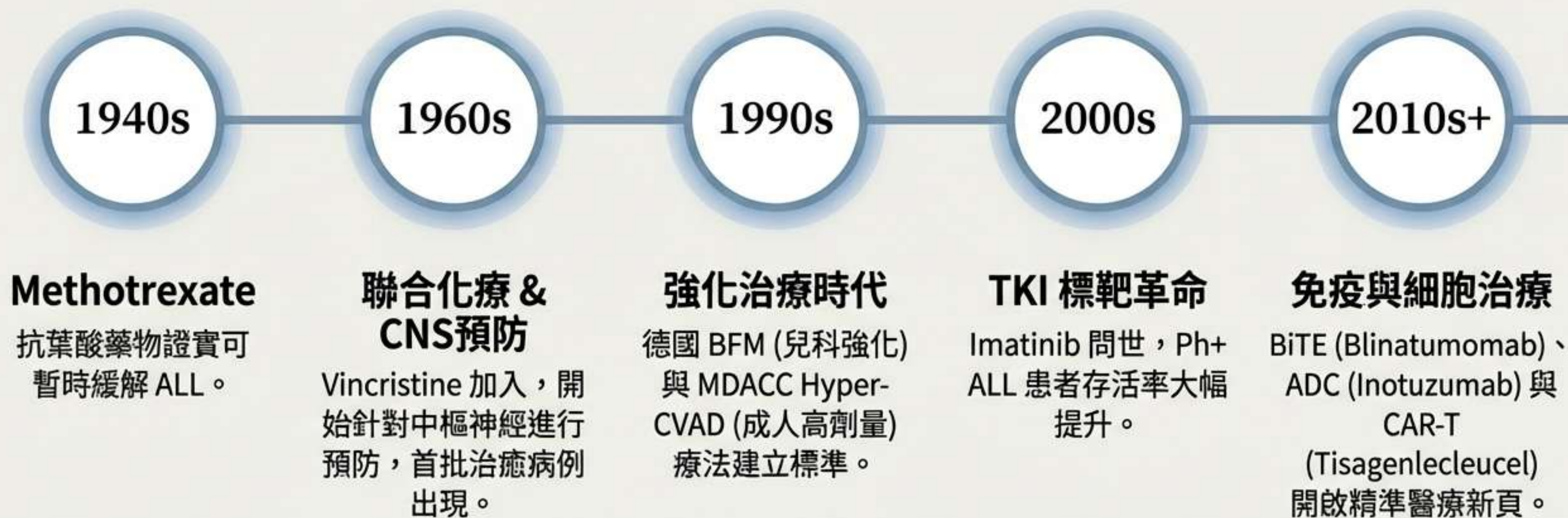
貧血 (疲勞)、血小板低下 (瘀傷/出血)、中性球低下 (反覆發燒)。



髓外侵犯

淋巴結腫大、肝脾腫大、縱膈腔腫塊 (T-ALL常見)、中樞神經/睪丸侵犯。

從姑息到治癒：ALL療法歷史演進里程碑



關鍵觀念：現代治療強調風險分層、MRD 監測及兒科啟發式療法 (Pediatric-inspired regimens) 的應用。

精準醫療的基礎：風險分層策略 (Risk Stratification)

目標是對高風險者強化治療以提高治癒，對低風險者減少強度以降低毒性。

1. 患者特徵 (Patient)



- 年齡 (嬰兒/高齡預後差 vs 兒童預後佳)
- 白血球計數 (WBC >30-100k 為高風險)

2. 遺傳學亞型 (Genetics)



- 預後不良：KMT2A 重排、亞二倍體 (Hypodiploidy)、Ph-like ALL、IKZF1 plus
- 標準風險：超二倍體 (Hyperdiploidy)、Ph+ (TKI時代已轉為標準風險)

3. 治療反應 (Response)



- 微量殘留病灶 (MRD)：預測復發最強的獨立因子
- 誘導後 MRD 陽性或持續陽性 = 極高復發風險
- 行動：需考慮異體幹細胞移植 (Allo-HCT)

ALL 治療全貌：三大階段與中樞神經預防



第一階段：誘導治療 (Induction Therapy)

目標：迅速殺滅大量白血病細胞，恢復骨髓功能，達成 CR。

核心藥物 (Backbone Drugs)



Vincristine：核心藥物



Anthracyclines：

如 Daunorubicin/Doxorubicin
(需監測心臟)



Corticosteroids：

Dexamethasone vs Prednisone
(Dexamethasone 具較佳 CNS 穿透力與
無病存活率，但副作用較高)



Asparaginase：

兒科與 AYA 療法的關鍵成分
(需監測過敏/凝血)

常見療法類型 (Regimen Types)



Pediatric-inspired
(如 BFM/CALGB)

強調高劑量
Asparaginase 與
Vincristine，AYA 族群
預後較佳。



Hyper-CVAD

成人經典高強度分段
療法，包含
Cyclophosphamide。

第二階段：鞏固與強化治療 (Consolidation)



目標：清除誘導後殘存的 MRD，避免抗藥性複製。



關鍵策略：高劑量化療 (HD-MTX, Cytarabine) 穿透組織與 CNS。



新趨勢：Blinatumomab 在 MRD 陰性 B-ALL 患者鞏固期加入，可顯著提升存活率。



第三階段：維持治療 (Maintenance Therapy)

目標：利用低劑量、長期化療持續壓制，防止復發。通常持續 2-3 年。

 **P**rednisone
(脈衝式給予)

 **M**ethotrexate
(每週口服/靜脈注射)

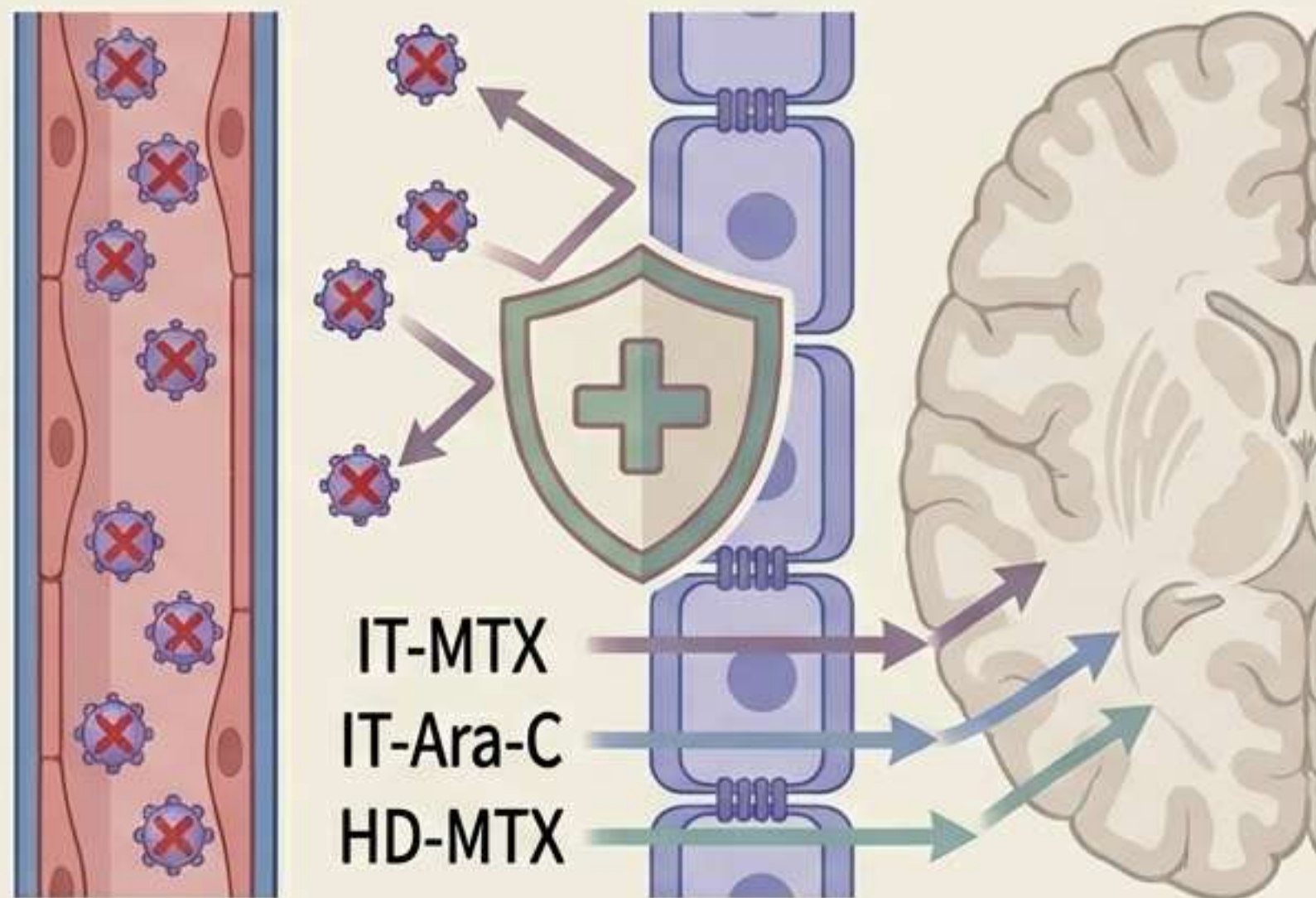
 **O**ncovin
(Vincristine,
脈衝式給予)

 **P**urinethol
(6-MP, 每日口服 -
依從性是關鍵!) 

例外：成熟 B 細胞 (Mature B-ALL / Burkitt) 治療類似淋巴瘤，
採短程高強度化療，**不需**進行維持治療。

中樞神經系統預防 (CNS Prophylaxis)

 The “Why”：血腦屏障 (Blood-Brain Barrier) 阻擋了多數全身性化療。若無預防，CNS 復發率 >50%。



治療手段



1. 鞘內注射 (Intrathecal Therapy)

- 標準：三合一療法 (Triple IT: MTX + Cytarabine + Steroid)
- 時機：診斷時即開始，貫穿整個療程



2. 全身性高劑量化療

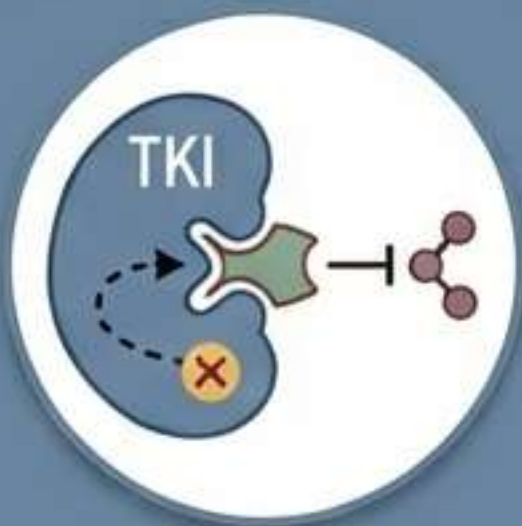
- High-Dose MTX 與 Ara-C 可滲透進入 CNS



3. 顱腦放射治療 (Cranial Irradiation)

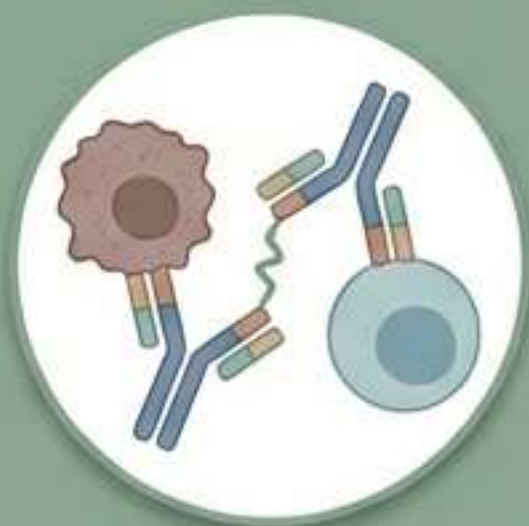
- 趨勢：因長期神經認知副作用，現代療法盡量減少或僅用於高風險者

現代軍火庫：標靶與免疫治療



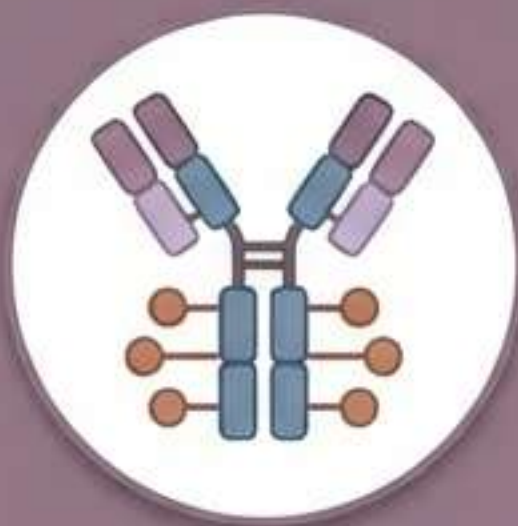
**TKI (酪胺酸
激酶抑制劑)**

Target: *BCR::ABL1*
Drugs: Imatinib,
Dasatinib,
Ponatinib
(Ph+骨幹)



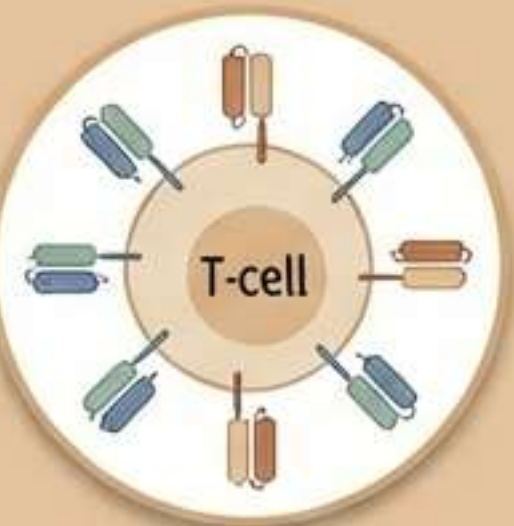
**BiTE
(雙特异性抗體)**

Target: *CD19 & CD3*
Drug:
Blinatumomab
(連結 T 細胞與
癌細胞)



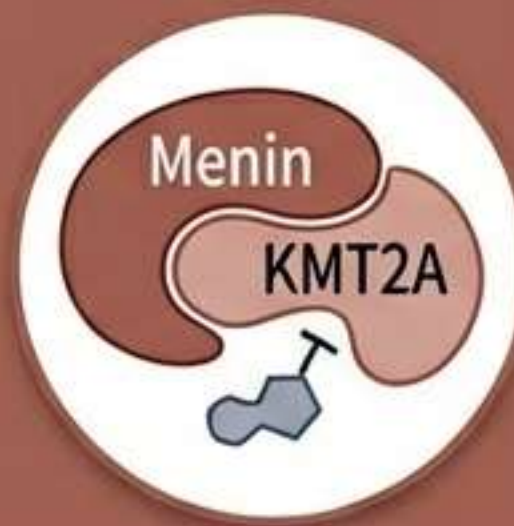
**ADC
(抗體藥物複合體)**

Target: *CD22*
Drug: Inotuzumab
ozogamicin
(攜帶細胞毒素)



**CAR-T
細胞治療**

Target: *CD19*
Drugs:
Tisagenlecleucel,
Brexucabtagene
autoleucel
(復發/難治型救援)

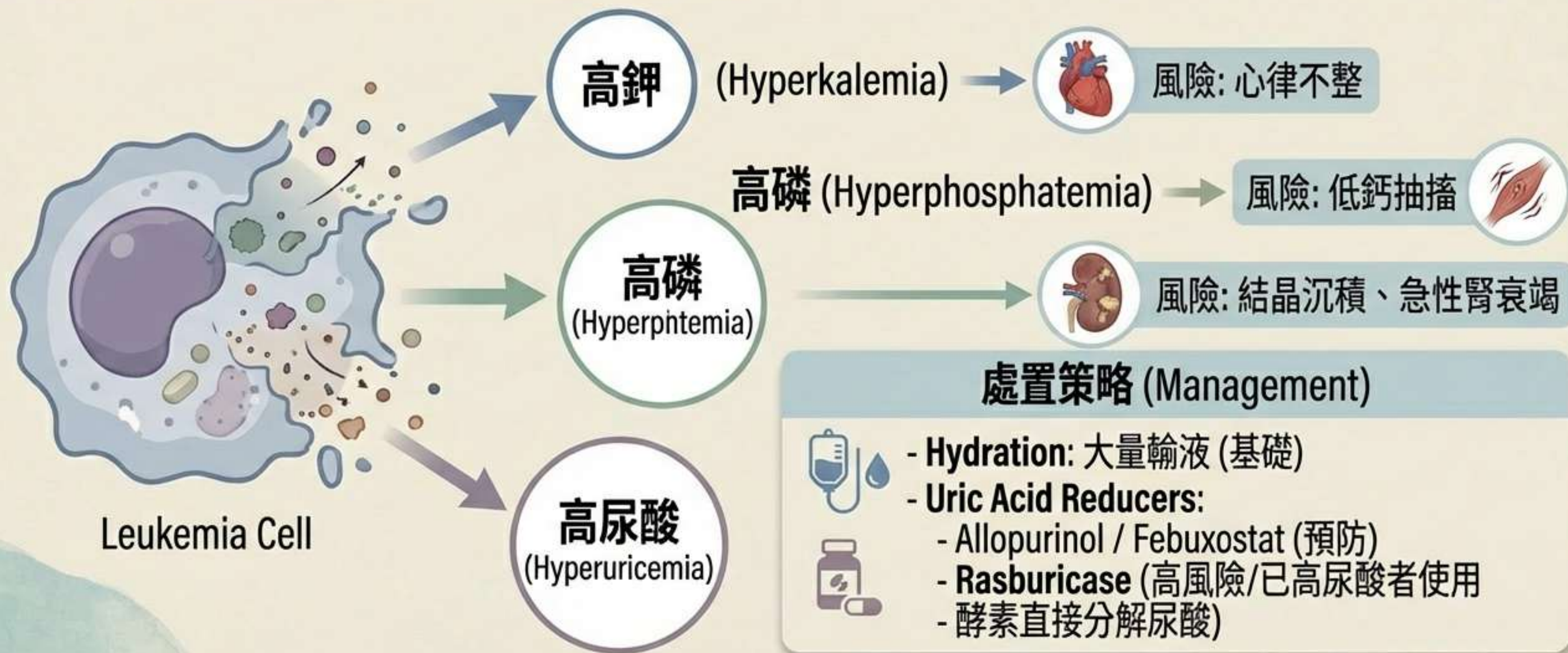


**Menin
Inhibitor**

Target: *KMT2A*
Drug: **Revumenib**
(New!)

支持性療法 I：腫瘤溶解症候群 (TLS)

化療導致大量癌細胞崩解，釋放細胞內物質



支持性療法 II：Asparaginase 毒性管理

兒科與 AYA 療法的核心，顯著提升存活率。

主要毒性 (Major Toxities)



過敏反應 (Hypersensitivity)

最常見。若 Grade 3/4 → 換 Erwinia。



胰臟炎 (Pancreatitis)

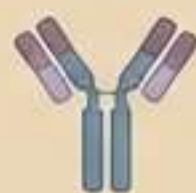
監測腹痛與酵素。



凝血異常

血栓 (Thrombosis) 或 出血。

隱匿性失效 (Silent Inactivation)



定義：患者產生中和抗體導致藥物失效，但無臨床過敏症狀。



處置：建議監測 SAA (血清 Asparaginase 活性) 確保療效。



劑型

PEG-asparaginase
(長效首選)

vs

Erwinia
(二線替代)

支持性療法 III：重點藥物毒性監測表

Anthracyclines	心臟毒性 (心衰竭) 	監測心臟超音波 (Echo)
Vincristine	神經毒性 (手腳麻木)、便秘 	給予軟便劑，注意跌倒風險
Steroids	高血糖、情緒波動、骨壞死 	監測血糖，注意關節痛
Immunotherapy (BiTE/CAR-T)	CRS (細胞激素釋放症候群) 	發燒/低血壓 -> 使用 Tocilizumab
	ICANS (神經毒性) 	意識混亂 -> 使用 Steroids
Inotuzumab	肝靜脈阻塞疾病 (VOD/SOS) 	移植前謹慎，監測肝功能/體重

Guideline Table 8.2 & Ch 8.4

藥物基因學與精準劑量調整

6-MP (Mercaptopurine)

-  **Target Genes:** *TPMT* & *NUDT15*
-  **Risk:** 基因變異導致代謝能力下降，引發致死性骨髓抑制
-  **Action:** 變異者需大幅減量 ↓
(Homozygous deficient 需減至減至 10-15 倍以下)
-  **Note:** 亞洲人需特別注意 *NUDT15* 🚩

Ph+ ALL TKI Therapy

-  **Target Mutation:** *T315I*
-  **Risk:** 對 Imatinib/Dasatinib 產生產生抗藥性
-  **Action:** 必須改用 Ponatinib  或 Asciminib 

參考文獻 (References)

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 2.2025.
2. Stock W, et al. Hematology: Basic Principles and Practice. 8th ed. 2023.
3. WHO Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. 5th ed. 2022.
4. Pui CH, et al. Acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2004.
5. Huguet F, et al. Pediatric-inspired therapy in adults... GRAALL-2003 study. J Clin Oncol. 2009.
6. Stock W, et al. CALGB 10403: A pediatric regimen for older adolescents of pemosly... Blood. 2019.
7. Jabbour E, et al. PhALLCON: Ponatinib vs Imatinib... JAMA. 2024.
8. Litzow MR, et al. Blinatumomab for MRD-Negative ALL... N Engl J Med. 2024.
9. Foà R, et al. Dasatinib-Blinatumomab for Ph-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia... N Engl J Med. 2020.
10. Kantarjian HM, et al. Inotuzumab Ozogamicin versus Standard Therapy... N Engl J Med. 2016.
11. Maude SL, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults... N Engl J Med. 2018.
12. Issa GC, et al. Menin Inhibition With Revumenib... J Clin Oncol. 2025.