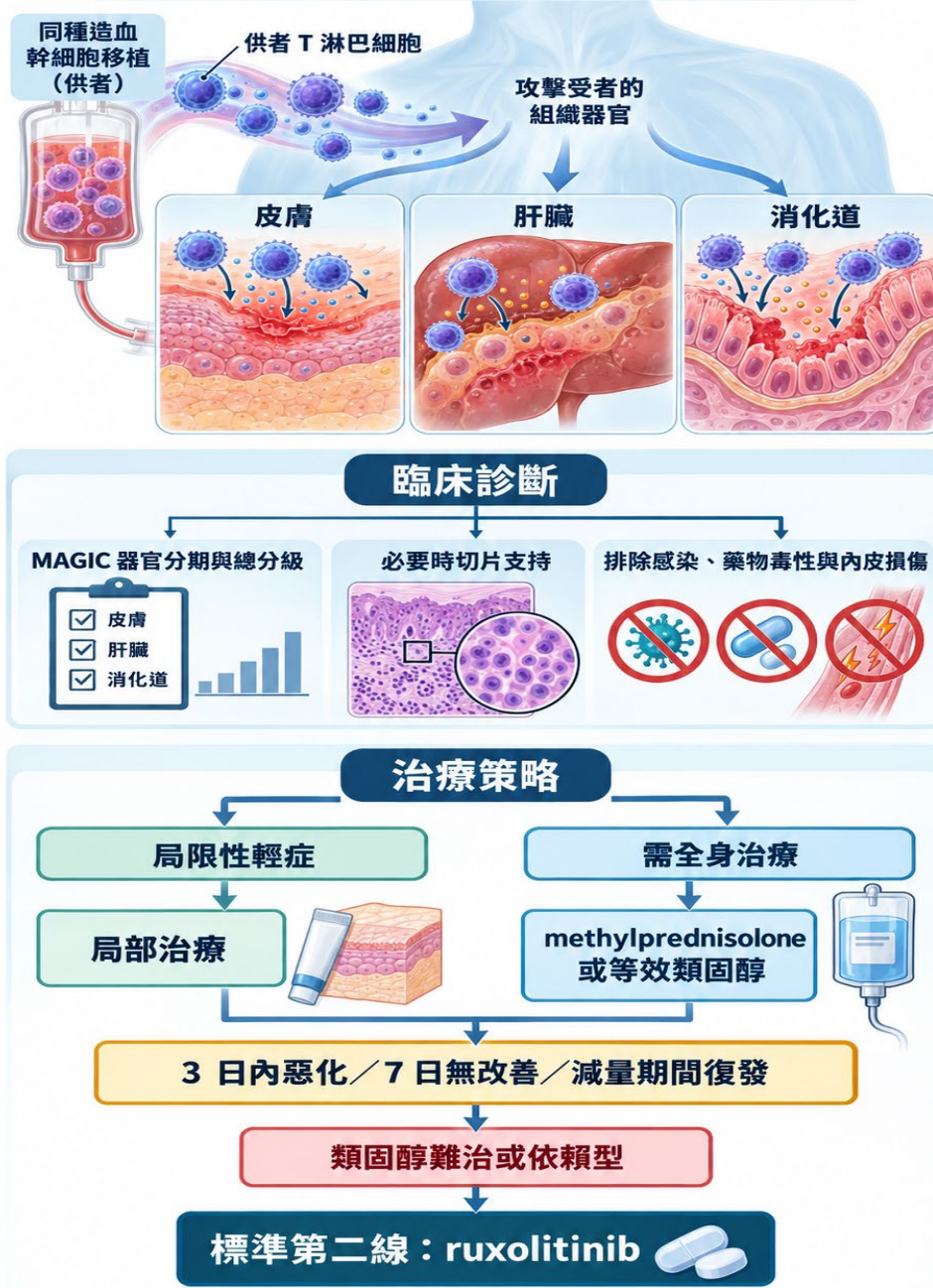


急性移植對宿主疾病臨床處置

異體造血幹細胞移植期間的診斷 分級與治療實務

急性 GVHD 的診斷與治療



適用對象 造血幹細胞移植與血液腫瘤照護專業人員

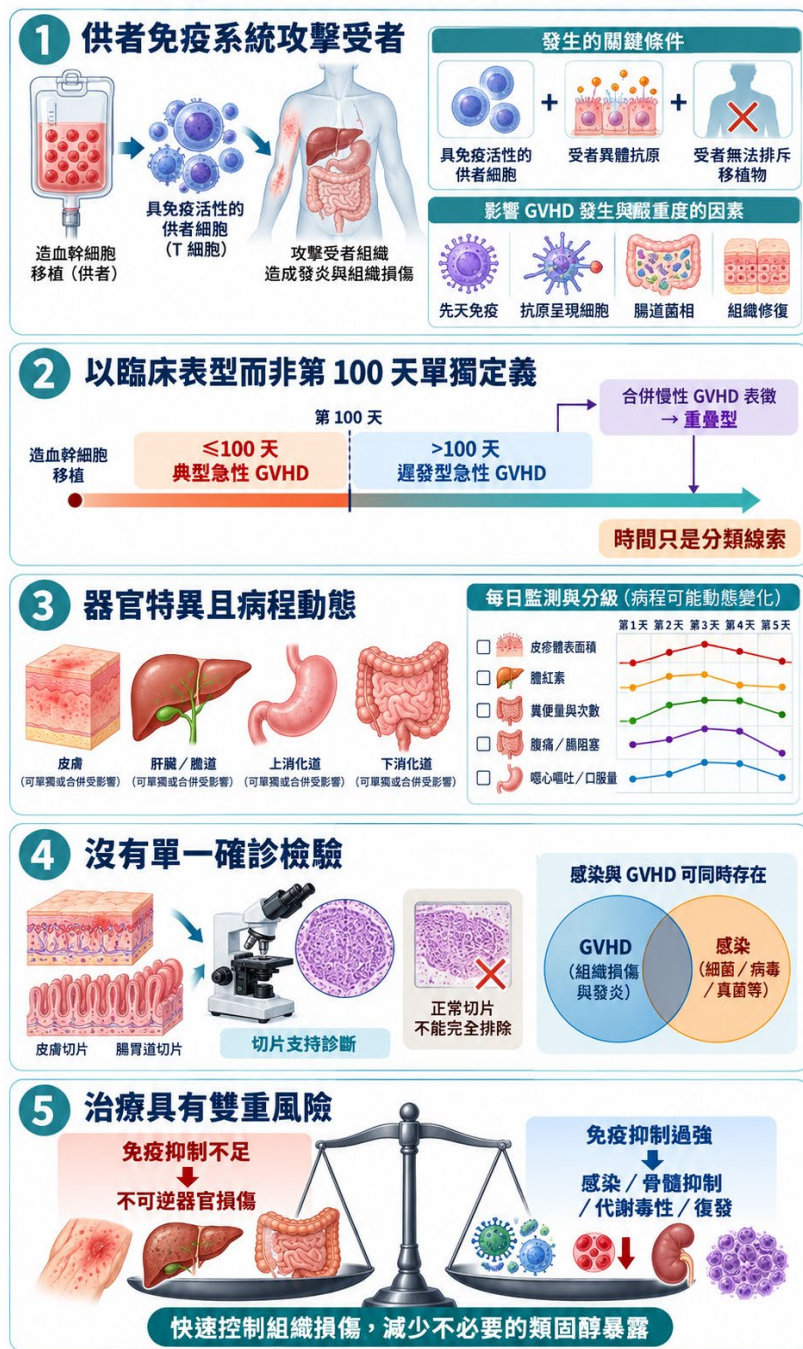
前言

急性 GVHD 是異體造血細胞移植後由供者免疫細胞攻擊受者組織所造成的臨床症候群，主要侵犯皮膚 肝臟與消化道。診斷以臨床為主，使用 MAGIC 器官分期與總分級，必要時以切片支持並排除感染 藥物毒性及移植相關內皮損傷。^{1,3,4}

治療強度應由受損器官與嚴重度決定。局限性輕症可先採局部治療；需要全身治療者以 methylprednisolone 或等效類固醇為第一線。類固醇治療後三日內惡化 七日仍無改善 或減量期間復發時，應重新確認鑑別診斷並視為類固醇難治或依賴型；ruxolitinib 是目前標準第二線。^{1,2,7}

第一章 疾病特殊性

急性 GVHD 的疾病特殊性



1 供者免疫系統攻擊受者

疾病成立的三個條件是移植物含有具免疫活性的供者細胞 受者表現可被辨識為異體的抗原，以及受者無法排斥移植。供者 T 細胞是核心效應細胞，但先天免疫細胞 抗原呈現細胞 腸道菌相與組織修復能力也會左右嚴重度。⁶

2 以臨床表型而非第一百天單獨定義

移植後第一百天以前出現者稱典型急性 GVHD；第一百天以後仍可發生遲發型急性 GVHD。若同時具有慢性 GVHD 的診斷性表徵，則歸類為重疊型。時間點只是分類線索，不能取代臨床表型。

1,4

3 器官特異且病程動態

皮膚 肝膽與上下消化道可單獨或合併受累。分級可能每日改變，治療決策應記錄每日皮疹體表面積 膽紅素 糞便量

與次數 腹痛 腸阻塞 噁心 嘔吐及口服量。^{1,5}

4 沒有單一確診檢驗

皮膚或腸道切片可能支持診斷，但組織學並非絕對特異，正常或非診斷性切片也不能完全排除 GVHD。感染與 GVHD 可以同時存在。^{1,5}

5 治療具有雙重風險

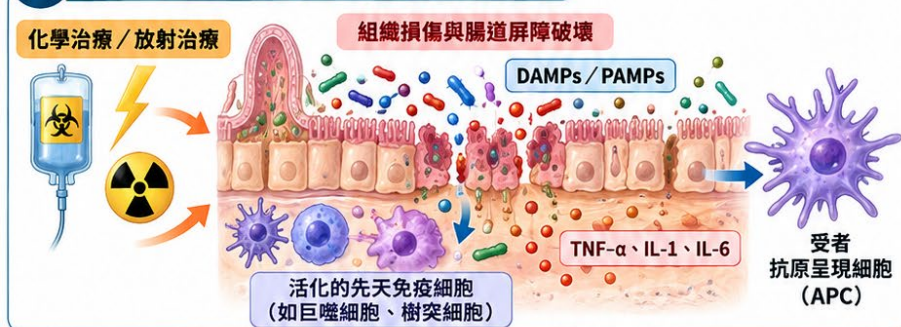
免疫抑制不足會造成不可逆的腸道 肝臟或皮膚損傷；免疫抑制過強則增加細菌 病毒與黴菌感染 骨髓抑制 代謝毒性及疾病復發風險。治療目標是迅速控制組織損傷並儘早減少不必要的類固醇暴露。^{1,2,3}

第二章 病理

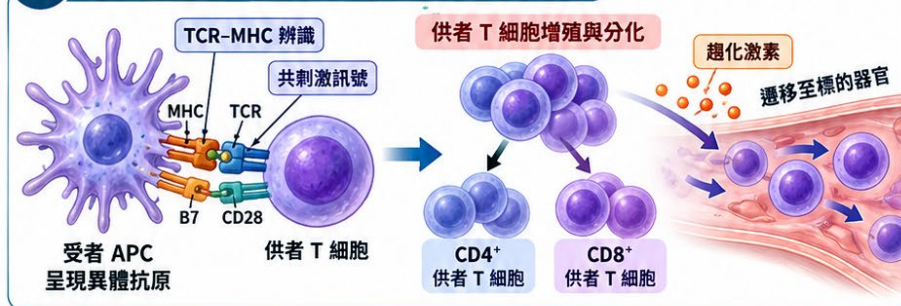
第二章 急性 GVHD 的病理機轉

前處理損傷 → 異體免疫活化 → 標的器官破壞

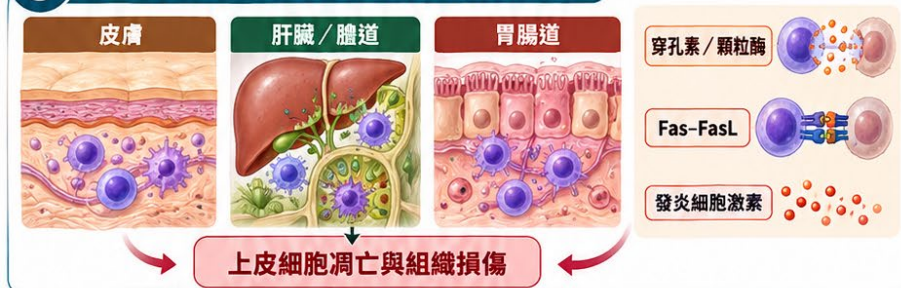
1 第一階段 前處理造成組織損傷



2 第二階段 供者 T 細胞活化與擴增



3 第三階段 效應期與標的器官損傷



發炎放大循環



免疫病理三階段

- 起始期 前處理化學治療或放射治療破壞皮膚與腸黏膜屏障，釋放損傷相關分子與微生物相關訊號，活化抗原呈現細胞與先天免疫。⁶

- 供者 T 細胞活化期 宿主或供者抗原呈現細胞呈現異體抗原，促使供者 CD4 與 CD8 T 細胞擴增 分化與產生發炎細胞激素。⁶

- 效應與放大期 活化 T 細胞 NK 細胞與髓系細胞遷移至標的器官，透過細胞毒殺與 TNF α IL 1 IL 6 等路徑造成上皮凋亡。腸屏障進一步破壞後，微生物移位形成正回饋。⁶

各器官常見組織學

器官	主要標的	典型組織學	重要限制
----	------	-------	------

器官	主要標的	典型組織學	重要限制
皮膚	表皮基底層角質細胞	空泡性介面皮膚炎 單一角質細胞凋亡 衛星細胞壞死；重症可形成表皮裂隙與脫落	與藥疹 病毒疹及前處理損傷可重疊
胃腸道	腺窩與黏膜上皮幹細胞區	腺窩細胞凋亡 腺窩萎縮或脫落 黏膜潰瘍；可見神經內分泌細胞相對保留	CMV 腺病毒 艱難梭菌 MMF 毒性與腸道 TMA 可共存或模仿
肝臟	小葉間膽管上皮	膽管上皮變性 凋亡與不整齊排列 門脈區淋巴球浸潤 膽汁鬱積；重症可有膽管缺失	藥物性肝損傷 敗血症 病毒感染與肝竇阻塞 症更常見

病理報告應描述 GVHD 相符程度 並同步評估其他病因。組織學嚴重度與臨床嚴重度不一定一致，治療不可只依病理分級決定。^{1,3}

第三章 急性 GVHD 的臨床表現

皮膚、肝膽與胃腸道可單獨或合併受累



器官	常見表現	嚴重警訊	常見鑑別診斷
皮膚	對稱性斑丘疹 常先見於耳後 手掌 足底 頸部或上軀幹，可融合成全身紅皮症	水疱 表皮剝離 黏膜疼痛 迅速擴展	藥疹 病毒疹 接觸性皮炎 植入症候群
上消化道	持續厭食 噁心 嘔吐 早飽 體重下降	無法進食 脫水 出血	藥物副作用 黏膜炎 胃輕癱 感染
下消化道	大量水樣腹瀉 腹絞痛；重症可血便 腸麻痺或蛋白流失	糞便量快速上升 劇烈腹痛 腹膜刺激徵象 腸阻塞 血便	CMV 腺病毒 norovirus 艱難梭菌 MMF colitis 中性球低下腸炎 腸道 TMA
肝臟	以直接型膽紅素上升為主的膽汁鬱積，可伴 ALP GGT 上升	膽紅素快速上升 凝血異常 肝衰竭	敗血症 藥物性肝損傷 病毒性肝炎 肝竇阻塞症 TPN 膽汁鬱積

發燒 體重增加 腎損傷與呼吸症狀不是 MAGIC 急性 GVHD 的核心分級器官，但可提示感染 毛細血管滲漏 TA TMA 或其他移植併發症，應平行評估。¹

第四章 急性 GVHD 的診斷

臨床診斷為核心，MAGIC 分期量化嚴重度



診斷原則與檢查順序

1 先建立臨床機率

確認移植類型 時間 GVHD 預防藥與濃度 新增藥物 病原體暴露；每日量化三個標的器官。

2 同步排除可治療的替代病因

腹瀉應依中心流程進行糞便多重病原檢測與艱難梭菌檢查，視風險評估 CMV 腺病毒與其他病毒；肝功能異常應檢視藥物 敗血症 病毒 肝膽影像與肝竇阻塞症。¹

3 適當使用切片

中重度下消化道症狀建議內視鏡多點黏膜切片；持續上消化道症狀亦可進行胃鏡切片。皮膚切片適用於表現不典型或有鑑別困難者。若肝臟是唯一疑似器官，因單獨肝 GVHD 少見，應優先考慮肝切片或其他針對性檢查。¹

4 高臨床懷疑時不要延誤

危及器官的表現不應為等待病理而延後治療；切片陰性也需與取樣位置 時機與先前治療共同解讀。^{1,5}

MAGIC 器官分期

期別	皮膚	肝臟總膽紅素	上消化道	下消化道成人
0	無活動性紅疹	小於 2 mg dL	無或間歇症狀	少於 500 mL 日且少於 3 次 日
1	小於 25% 體表面積	2 至 3 mg dL	持續噁心 嘔吐或厭食	500 至 999 mL 日或 3 至 4 次 日
2	25% 至 50%	3.1 至 6 mg dL	不另分第 2 期	1000 至 1500 mL 日或 5 至 7 次 日
3	大於 50%	6.1 至 15 mg dL	不另分第 3 期	大於 1500 mL 日或大於 7 次 日

期別	皮膚	肝臟總膽紅素	上消化道	下消化道成人
4	全身紅皮症合併大於 5% 體表水疱或脫屑	大於 15 mg dL	不另分第 4 期	嚴重腹痛伴或不伴腸麻痺或明顯血便

兒童下消化道分期應使用 MAGIC 的體重校正糞便量。糞便次數僅在無法可靠測量體積時使用。造口輸出量仍應量化。^{1,5}

MAGIC 總分級速查

總分級	符合任一最高器官分期
I	皮膚第 1 至 2 期，且肝臟與消化道皆為第 0 期
II	皮膚第 3 期 或 肝臟第 1 期 或 上消化道第 1 期 或 下消化道第 1 期
III	肝臟第 2 至 3 期 或 下消化道第 2 至 3 期
IV	皮膚第 4 期 或 肝臟第 4 期 或 下消化道第 4 期

血液生物標記 ST2 與 REG3α 可組成 MAGIC algorithm probability，用於預測非復發死亡與風險分層；截至 2026 年，尚未有足夠前瞻性證據支持單獨依生物標記決定第一線治療強度。¹

第五章危險因子

第五章 急性 GVHD 的危險因子

風險來自供受者差異、移植策略與組織損傷的交互作用

最重要的危險因子：HLA 不相合

不相合程度越高，嚴重急性 GVHD 的機率越高



完全相合



輕度不相合

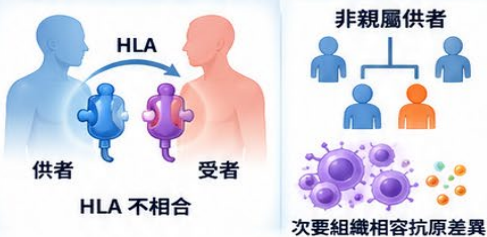


中度不相合



高度不相合

1 供者與受者的免疫差異



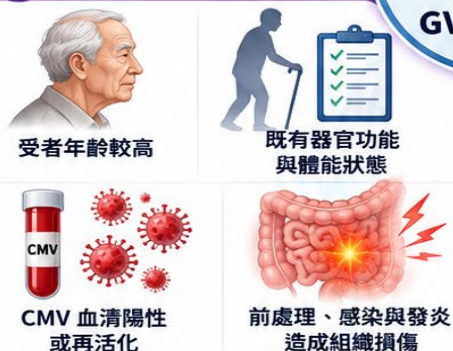
影響可能依移植平台而異



2 移植物與移植策略



3 受者與臨床背景



4 腸道微環境



臨床風險評估

移植前可評估

- HLA 配對
- 供者來源與特徵
- 前處理強度
- GVHD 預防策略

移植後持續監測

- 感染與 CMV
- 藥物暴露
- 腸道症狀與菌相破壞
- 早期組織損傷

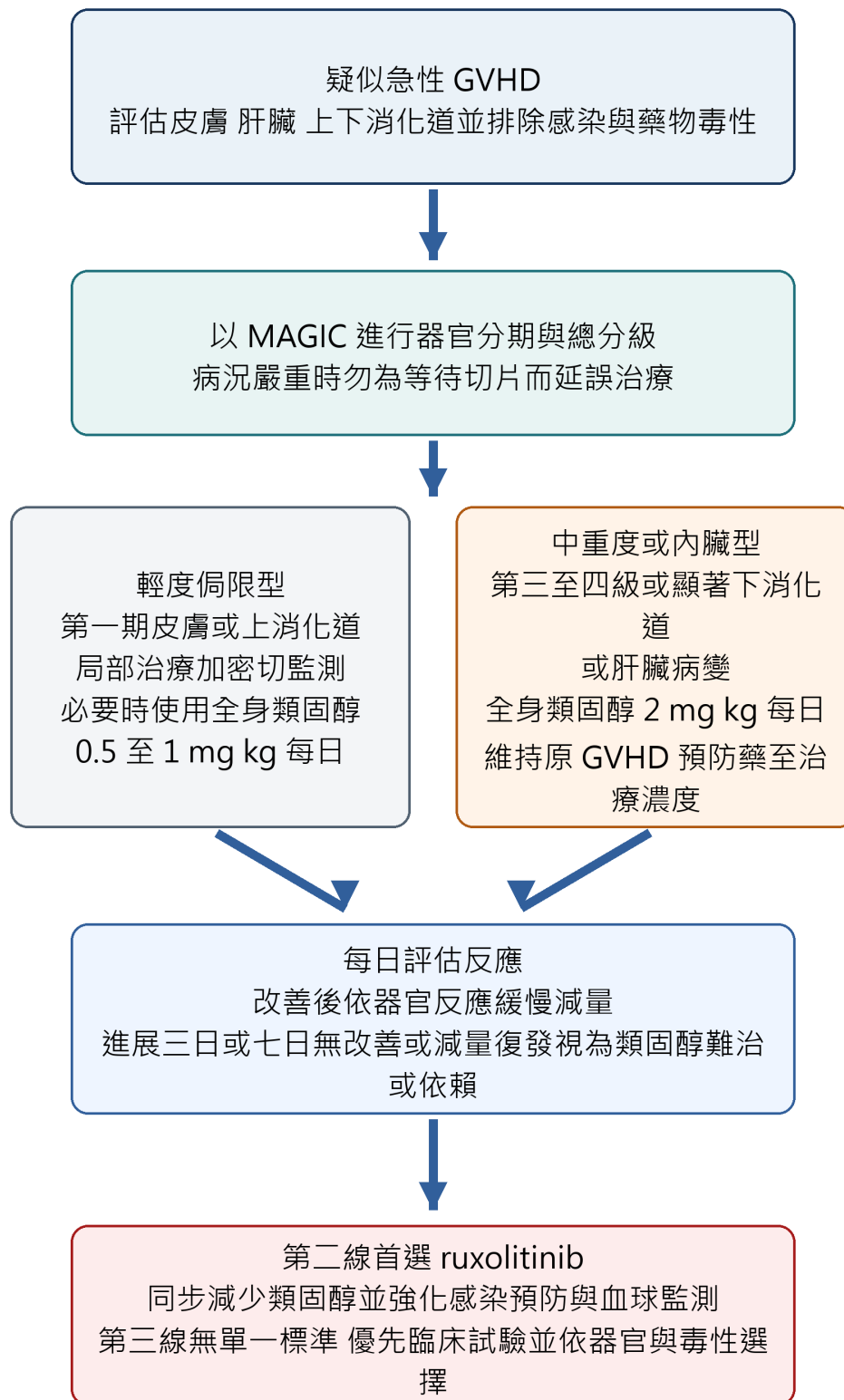
危險因子增加機率，但不等於必然發生；須整合整體移植情境判讀

層面	提高風險的因素	臨床意義
供受者配對	HLA 不相合 非親屬供者 較年長供者或受者 女性供者給男性受者	反映異體抗原差異與供者免疫細胞反應性
移植物	周邊血幹細胞相較骨髓通常含較多 T 細胞；較高細胞劑量	風險大小受疾病 前處理與預防方案影響
前處理	骨髓破壞性強度 全身放射線與較大的黏膜組織損傷	增加危險訊號 微生物移位與發炎
GVHD 預防	預防藥中斷 濃度不足 吸收不良或交互作用；未使用適合風險的方案	是移植後可修正因素 應立即查核藥歷與濃度
移植後環境	腸道菌相多樣性下降 廣效抗生素暴露 活動性感染與嚴重組織損傷	多屬關聯性資料 不能單獨作為診斷

危險因子用於預防規劃與提高警覺，不足以確診急性 GVHD。現代以移植後 cyclophosphamide 為基礎的預防方案可降低重要 GVHD 結局，但不能消除急性 GVHD。^{2,11}

第六章 處置

急性 GVHD 臨床處置流程



流程為成人與一般移植情境之摘要 兒科與器官特異處置請依移植中心規範 1,2,7

第六章 急性 GVHD 的處置

依受累器官、嚴重度與治療反應分層

1 治療前：確認嚴重度與排除其他病因



! 感染與 GVHD 可以同時存在

不需要

是否需要全身治療？

需要

2 局限性輕症



局限性皮膚病灶：
局部類固醇+保濕



輕度上消化道：
可考慮非吸收性
腸道類固醇



密切追蹤；
惡化即升級治療

非所有第 I 級皆需全身類固醇

3 需要全身治療



- 第一線：methylprednisolone 或等效類固醇
- 常用起始劑量：1-2 mg/kg/day
- 重症通常採 2 mg/kg/day
- 每日評估皮疹、膽紅素、腸胃症狀與糞便量

臨床組合：全身類固醇+器官局部治療



皮膚：
局部類固醇



上消化道：
非吸收性腸道類固醇

! 不建議常規加入另一種全身免疫抑制劑作第一線

4 反應評估與類固醇減量



第 0 天



第 3 天



第 7 天

3 天內惡化

7 天仍無改善

減量期間復發

重新確認鑑別診斷

類固醇難治或依賴型



- ✓ 有持續改善後才開始減量
- ✓ 依器官反應逐步、個別化減量
- ✓ 通常歷時數週，不宜突然停藥
- ✓ 復發：回到前一有效劑量，再放慢減量



避免使用一體適用的減量時程表

5 第二線與支持照護



抑制
JAK-STAT 訊息傳導

標準第二線：ruxolitinib

劑量依年齡、血球、肝腎功能及當地仿單調整

治療期間監測



全血球計數



肝腎功能



藥物交互作用



CMV 與其他
感染監測

支持照護



抗細菌／抗病毒／
抗黴菌及肺囊蟲預防



營養、電解質、
血糖、骨骼與胃黏膜照護



迅速控制組織損傷，同時減少不必要的類固醇暴露

實際處置須依移植中心流程與病人狀況調整

6.1 治療前與每日基線

- 記錄各器官 MAGIC 分期 總分級 糞便量與次數 液體平衡 體重 口服量與疼痛。
- CBC 分類 肝腎功能 電解質 白蛋白 血糖；檢查 calcineurin inhibitor 或 sirolimus 濃度及藥物交互作用。
- 依症狀取得病原體檢查；評估 CMV 監測頻率 HBV 再活化風險 結核病史與黴菌風險。開始或加強全身免疫抑制時，需依中心規範配置 PJP 抗病毒及黴菌預防。^{1,2}
- 保留原 GVHD 預防藥並調整到治療濃度，除非有腎毒性 TA TMA 神經毒性或其他禁忌。腸道 GVHD 吸收不可靠時考慮靜脈劑型。²

6.2 第一線與器官導向治療

情境	首選治療	常用臨床組合與監測
第 I 級皮膚型	中高效價局部類固醇 依部位調整；保濕 避免刺激	持續原預防藥；每日至少一次評估皮疹體表面積。臉部與皺摺處避免長期高效價製劑
第 II 級且侷限於皮膚第 1 期或上消化道	可考慮 methylprednisolone 0.5 至 1 mg/kg 日或等效 prednisone	皮膚加局部類固醇；上消化道可加 budesonide 9 mg 日或 beclomethasone 1.3 至 2 mg 每日四次，依當地劑型與中心規範
第 III 至 IV 級或顯著下消化道 肝臟病變	methylprednisolone 2 mg/kg 日 靜脈為主；吸收可靠後可改口服等效 prednisone	維持 CNI 或既有預防方案；腸道型可加非吸收性口服類固醇。高於 2 mg/kg 日通常不增加效益且提高毒性

不建議在所有初診患者常規加入第二種全身免疫抑制藥。多項第一線聯合治療未穩定改善整體結局，且可能增加感染；高風險患者宜優先評估臨床試驗。^{1,2}

6.3 類固醇反應評估與減量

類固醇減量沒有全球統一表。下列為常用實務範例，必須以器官反應為前提；患者若有下消化道或肝臟疾病 高感染風險 肌病 高血糖或精神症狀，減量速度則應個別化進行。^{2,9}

第 1 至 7 日 維持與評估

除非明顯惡化或毒性，通常先維持初始劑量並每日評估。若治療三日後疾病進展，或足量治療七日仍無改善，應啟動第二線評估。^{1,2}

開始改善後 初期減量

在症狀穩定改善且沒有新增器官受累時，可用 prednisone 等效劑量每三至五日降低約 0.2 mg kg。另一可接受方式是每五至七日降低目前劑量約 10%，以較慢速度處理內臟型或僅部分反應者。⁹

低劑量期 放慢減量

降至約 0.5 mg kg 日後宜放慢；接近 0.2 至 0.3 mg kg 日或 prednisone 20 mg 日時，需同時考量腎上腺抑制。完整療程常需六至八週或更久，不能以固定日曆取代臨床評估。⁹

減量復發 回到有效劑量

若 GVHD 在減量時復發，先重新排除感染與藥物毒性，再回到最近可控制疾病的劑量並採較慢減量；反覆無法降低類固醇時視為類固醇依賴，應考慮第二線以減少累積毒性。

^{1,2}

類固醇難治型實務定義包括以 methylprednisolone 2 mg kg 日治療三日後仍進展 七日後無改善；輕症以 1 mg kg 日治療後出現新器官病變；或減量期間或之後復發。¹

6.4 第二線 ruxolitinib

項目	實務要點
定位	ASTCT 2026 共識標準第二線；REACH2 第 28 天整體反應率為 62%，優於最佳可用治療的 39%
成人與十二歲以上起始	美國仿單為 5 mg 口服每日兩次；至少三日後若 ANC 與血小板相較第一日未下降 50% 以上，可考慮增至 10 mg 每日兩次。REACH2 使用 10 mg 每日兩次；實務須依血球與交互作用調整

項目	實務要點
合併方式	通常在類固醇與原 GVHD 預防藥背景下加入，取得反應後優先降低類固醇。不要在開始第二線當天突然停用類固醇
監測	治療前及穩定前監測 CBC 血小板 ANC 與膽紅素；早期移植患者常需比仿單每二至四週更密集。監測 CMV 與其他病毒再活化 細菌與黴菌感染，並檢視 CYP3A4 交互作用
ruxolitinib 減量	反應穩定 且已停止治療劑量類固醇後，可在治療約六個月後考慮每八週降低一個劑量層級 10 mg 每日兩次降至 5 mg 每日兩次 再降至 5 mg 每日一次。復發時考慮恢復治療

血小板低下 貧血 中性球低下 嚴重感染 肝腎功能不全或合併強效 CYP3A4 抑制劑時，需依核准仿單與藥師評估調整。不同國家與年齡的核准劑量可能不同。⁸

6.5 兒科細胞治療與第三線

對二個月以上兒科類固醇難治急性 GVHD，美國 FDA 已核准 remestemcel-L- rknd。標示劑量為 2×10^6 MSC/kg 靜脈輸注，每週兩次 共四週，兩次輸注至少間隔三日；第 28 天依反應決定後續療程。ASTCT 2026 將其列為兒科病人 ruxolitinib 的替代第二線標準。^{1,10}

ruxolitinib 失敗後沒有公認的單一第三線。應優先納入臨床試驗，並依主要器官 既往治療 感染風險 血球與腎肝功能選擇 ECP 間質基質細胞、basiliximab、alpha 1 antitrypsin、sirolimus、MMF、ATG、vedolizumab 或其他中心熟悉方案。抗 TNF 治療與深度 T 細胞抑制可顯著增加感染，必須審慎選擇。^{1,2}

6.6 支持療法

- 感染：依中心規範使用抗病毒 PJP 與黴菌預防；監測 CMV 並依暴露史處理 HBV 結核與寄生蟲風險。發燒或器官惡化時先取得培養與病原體檢查，但危及器官的 GVHD 治療可同時進行。
- 腸道與營養：精確量測糞便量 補充液體與電解質 控制疼痛；在可耐受下優先逐步恢復腸內營養。嚴重吸收不良 腸麻痺或出血時由營養團隊評估短期腸道休息與靜脈營養。

- 類固醇毒性: 每日血糖與血壓 監測精神症狀 肌力與近端肌病；安排骨骼保護 胃黏膜保護及復健。
- 皮膚照護: 保濕 避免膠帶與摩擦；水疱或脫屑採燒傷式傷口照護並積極預防感染。
- 反應記錄：以器官分期而非僅總分級描述完全反應 部分反應 混合反應或進展；至少在第 7、14、28 與 56 天記錄，並同步記錄類固醇劑量與新增治療。^{1,5}

6.7 常用臨床組合摘要

臨床情境	建議組合	避免或提醒
侷限皮膚型	原預防藥加局部類固醇；必要時低劑量全身類固醇	臉與皺摺避免長期高效價局部類固醇
輕度上消化道型	原預防藥加 0.5 至 1 mg kg 日 methylprednisolone 等效劑量 加口服 budesonide 或 beclomethasone。此類類固醇吸收差，不造成全身作用。	持續嘔吐需確認口服藥吸收並排除感染與胃輕癱
中重度下消化道型	methylprednisolone 2 mg kg 日 加治療濃度 CNI 加非吸收性口服類固醇 加感染預防與營養支持	勿僅依腹瀉量判斷；血便腹痛 腸麻痺直接屬高危
類固醇難治型	加入 ruxolitinib 並依反應減少類固醇；持續必要的 CNI 與感染監測	骨髓抑制 病毒再活化與azole 交互作用
ruxolitinib 失敗	臨床試驗優先；器官導向選擇 ECP MSC vedolizumab basiliximab 或其他救援方案	沒有證據支持固定多藥疊加；每增加一項免疫抑制都要重估感染與毒性

文件範圍與核心結論

安全聲明 本文件為專業教育資料，不取代移植中心處方 路徑或感染預防規範。實際藥物劑量 交互作用與減量速度，必須由移植專科團隊依患者年齡 器官功能 血球數 病原體監測與在地核准適應症決定。

縮寫

aGVHD : 急性移植物對宿主疾病 allo HCT : 異體造血細胞移植 CNl : calcineurin inhibitor ECP : 體外光化學治療 GI: 消化道 MAGIC : Mount Sinai Acute GVHD International Consortium MMF : mycophenolate mofetil MSC: 間質基質細胞
PTCy :移植後 cyclophosphamide SR :類固醇難治型 TA TMA 移植相關血栓性微血管病變。

七 參考文獻

1. DeFilipp Z, Alousi A, Levine JE, et al. Clinical management of acute graft-versus-host disease: an evidence-based review from the ASTCT Committee on Practice Guidelines. *Transplant Cell Ther.* 2026;32(9):1057-1072. doi:10.1016/j.jtct.2026.04.053
2. Penack O, Marchetti M, Aljurf M, et al. Prophylaxis and management of graft-versus-host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Lancet Haematol.* 2024;11(2):e147-e159. doi:10.1016/S2352-3026(23)00342-3
3. Holler E, Greinix H, Zeiser R. Acute graft-versus-host disease. In: Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, eds. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies.* 8th ed. Springer; 2024. chap 43. doi:10.1007/978-3-031-44080-9_43
4. Schoemans HM, Lee SJ, Ferrara JL, et al. EBMT-NIH-CIBMTR Task Force position statement on standardized terminology and guidance for graft-versus-host disease assessment. *Bone Marrow Transplant.* 2018;53(11):1401-1415. doi:10.1038/s41409-018-0204-7
5. Harris AC, Young R, Devine S, et al. International, multicenter standardization of acute graft-versus-host disease clinical data collection: a report from the Mount Sinai Acute GVHD International Consortium. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(1):4-10. doi:10.1016/j.bbmt.2015.09.001
6. Ferrara JLM, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet.* 2009;373(9674):1550-1561. doi:10.1016/S0140-6736(09)60237-3
7. Zeiser R, von Bubnoff N, Butler J, et al; REACH2 Trial Group. Ruxolitinib for glucocorticoid-refractory acute graft-versus-host disease. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1800-1810. doi:10.1056/NEJMoa1917635

8. US Food and Drug Administration. JAKAFI and JAKAFI XR prescribing information. Revised 2026. Accessed October 23, 2026.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/202192s033lbl.pdf
9. Martin PJ, Rizzo JD, Wingard JR, et al. First- and second-line systemic treatment of acute graft-versus-host disease: recommendations of the American Society of Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2012;18(8):1150-1163. doi:10.1016/j.bbmt.2012.04.005
10. US Food and Drug Administration. RYONCIL remestemcel-L-rknd prescribing information. Initial approval December 2024; revised September 2025. Accessed October 23, 2026.
<https://www.fda.gov/media/184603/download>
11. Bolaños-Meade J, Hamadani M, Wu J, et al; BMT CTN 1703 Investigators. Post-transplantation cyclophosphamide-based graft-versus-host disease prophylaxis. N Engl J Med. 2023;388(25):2338-2348. doi:10.1056/NEJMoa2215943