

急性白血病， 從絕望到希望



內科部血液腫瘤科主治醫師 黃懷萱

前一陣子，沈姓知名藝人公開自己罹患「急性骨髓性白血病」的消息，引起社會廣泛關注。許多人第一次聽到這個病名時，直覺想到「血癌」兩個字，內心難免感到害怕與恐懼。但事實上，隨著醫學的進步，白血病早已不是絕症。早期發現、合併正確診斷與適當治療，許多患者都能獲得良好的控制，甚至痊癒率比其他癌症都好，長期存活率也有六成以上。

那麼，什麼是「急性白血病」呢？它和其他癌症有什麼不同？又該如何治療？讓我們一步步地了解。

什麼是白血病？

「白血病」其實就是大家常掛在嘴邊

的「血癌」。我們的血液是由骨髓中的造血幹細胞所製造，這些造血幹細胞會分化成三大類血球：紅血球（負責運送氧氣）、白血球（用於抵抗感染）和血小板（用於止血）。然而，當造血幹細胞在生長過程中得到新的基因突變時，這些細胞可能異常增生、失去變成熟細胞的能力，導致骨髓被大量未成熟的「芽細胞」（blasts）所佔據，導致正常血球無法生長。這就是「白血病」的基本成因。

白血病按照「急性」與「慢性」、「骨髓性」與「淋巴性」，可以約略區分為：急性骨髓性白血病（acute myeloid leukemia, AML）、急性淋巴性白血病（acute lymphoblastic leukemia,

ALL)、慢性骨髓性白血病(chronic myeloid leukemia, CML)、慢性淋巴性白血病(chronic lymphocytic leukemia, CLL)。急性骨髓性白血病與急性淋巴性白血病，同為急性疾病，病程發展迅速，往往在診斷時，病人就會需要開始治療，不論是需要基本的支持性療法，或是進一步的化學治療及標靶治療。然而，相對於「急性」，慢性骨髓性白血病和慢性淋巴性白血病，進程較緩，病人往往無症狀，可觀察一段時間，甚至慢性淋巴性白血病的病人可觀察數年，再視病人之體力狀況及病況，決定治療方針。在此，就急性骨髓性白血病與急性淋巴性白血病，來為大家做介紹。

急性骨髓性白血病 (AML)

急性骨髓性白血病是成人中最常見的急性白血病，約占成人急性白血病的八成。好發年齡多在中老年，但也可能發生於年輕人。急性骨髓性白血病是由於骨髓中的「骨髓系前驅細胞」在細胞生長的過程中，發生一些基因突變後，無法正常生長為成熟細胞且不斷地增生。這些未成熟的芽細胞充滿在骨髓中，使得正常血球的數目減少。血球數目減少後，病人可能會出現：貧血（臉色蒼白、容易疲倦）、出血或瘀青（血小板不足）、及感染發燒（白血球功能異常）等症狀（圖一）。這些症狀相當地不具特異性，與許多良性疾病無法區分，往往需藉由抽血檢驗，才會注意到。

診斷急性骨髓性白血病需要藉由骨髓穿刺檢查，當骨髓血或是周邊血液中，芽細胞比例超過 20%，即符合急性白血病的診斷。此外，還會進一步做流式細胞儀分析，來區分是急性骨髓性白血病或是急性淋巴性白血病；也會做「染

色體檢查」與「基因突變分析」，了解疾病的分子學特徵，找尋是否有合適的標靶藥物可以用於治療。

若病人的癌細胞裡，帶有特殊的染色體變化或基因突變（例如 FLT3、NPM1、CEBPA、IDH1/2 等）不僅影響預後，也會決定治療方向及藥物選擇。根據世界衛生組織（WHO）的分類，急性骨髓性白血病可依照染色體變化和基因突變，或細胞形態再細分為多種類型，醫師會根據這些資訊，為每位病人量身訂做治療計畫。

依目前國際的治療指引，急性骨髓性白血病的主要治療仍是以化學治療為主，傳統上分為兩階段：

1. **引導性治療**：目標是讓癌細胞「消失」，達到「完全緩解」，但此時用精密的檢查，仍可測得微量殘存癌細胞。
2. **鞏固性治療**：目的為徹底清除殘存癌細胞，減少復發的風險，可使用高劑量化療或異體造血幹細胞移植。

對於年輕、身體狀況良好的患者，若是癌細胞帶有很高復發風險的染色體變化或是基因突變，或是使用化學治療及標靶治療後仍難以清除癌細胞時，為降低復發風險，醫師可能會建議進行「異體造血幹細胞移植」（俗稱骨髓移植）。

近年來，急性骨髓性白血病的治療有許多新進展，已有多類藥物可用於急性骨髓性白血病患者：

- **FLT3 抑制劑**（如 midostaurin、gilteritinib）：針對帶有 FLT3 基因突變做設計，能抑制癌細胞的 FLT3，殺死癌細胞；單用或是合併使用，有助於提升治療成效。目前健保給付 midostaurin 於初診斷時需接受標準劑量化療的病人，健保給付 gilteritinib 給復發且帶有 FLT3 突變的

病人。

- **IDH1/IDH2 抑制劑**：針對帶有 IDH1/IDH2 基因突變做設計，能抑制癌細胞的 IDH1/IDH2，並殺死癌細胞；常與去甲基化藥物或是化療合併使用，可增加療效。
- **BCL2 抑制劑 (venetoclax)**：會抑制細胞內的 BCL2，造成細胞凋亡。常搭配化療一起使用。目前健保給付於年長或體弱之初診斷患者，合併低劑量化療或是去甲基化藥物使用。
- **Gemtuzumab ozogamicin**：為一針對 CD33 設計之單株抗體藥物複合體，可將化療藥物精準地帶到帶有 CD33 表現的癌細胞，造成細胞毒殺效果。目前健保給付於初診斷時帶有預後較佳的染色體變位或基因突變之病人，合併化學治療使用。
- **去甲基化藥物 (hypomethylating agents, 如：azacitidine, decitabine)**：主要用於年長或是體力不佳的患者，初診斷或是復發時皆可使用。另有口服的劑型。

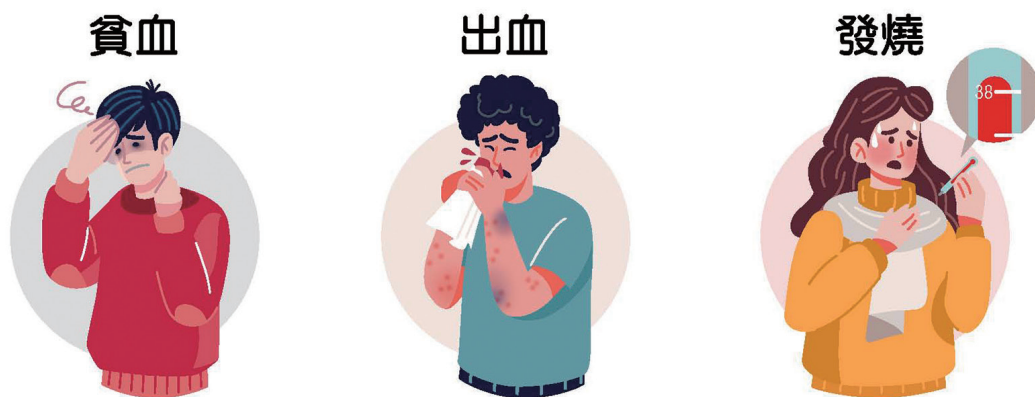
目前還有許多藥物仍在進行臨床試

驗中，初步成效也相當亮眼。這些新藥的出現，讓過去無法接受標準劑量化學治療的病人，也能有治癒的機會與希望。

急性淋巴性白血病 (ALL)

相較於急性骨髓性白血病，急性淋巴性白血病好發於兒童，是兒童最常見的癌症，但成人也可能罹患，依據臺灣癌症登記資料庫，好發於六十多歲左右。急性淋巴性白血病的癌細胞，起源於「淋巴性前趨細胞」，依照細胞本身的特性，可分為B細胞型與T細胞型兩大類。

急性淋巴性白血病的臨床症狀，與急性骨髓性白血病幾乎無法區分。由於淋巴性前趨細胞在生長過程中，得到一些染色體變化與基因突變，因而造成淋巴性芽細胞不但不會分化成成熟的淋巴細胞且會異常地增生，進而擠壓到正常血球的生長空間。與急性骨髓性白血病一樣，常出現：臉色蒼白容易喘（貧血）、常有出血點或瘀青（血小板低）、或是感染發燒（白血球異常）（圖一）。此外，有些病人還可能因淋巴結腫大或肝脾腫大而被發現。



圖一 急性骨髓性白血病與急性淋巴性白血病的臨床症狀—貧血、出血、發燒

急性淋巴性白血病的診斷同樣仰賴骨髓穿刺與流式細胞儀檢測，以區分是急性骨髓性白血病、B 細胞型急性淋巴性白血病、還是 T 細胞型急性淋巴性白血病。此外，也需做染色體檢驗與基因突變檢測。急性淋巴性白血病也有常見的染色體變化及基因突變，這些分子學上的變化，會影響病人對於現行治療的效果及預後。其中最著名的染色體變化為「費城染色體」，它會造成第九對染色體及第二十二對染色體轉位，造成 *BCR-ABL1* 融合基因，進而造成細胞無限制地生長。

目前，急性淋巴性白血病的治療主軸，仍以「多處方、多階段的化學治療」為主。剛開始時為引導性化學治療，在短時間內合併多種化學治療藥物的使用，大約九成的病人能獲得完全緩解；接下來，再給予鞏固性化學治療，常會包含高劑量的 cytarabine 與 methotrexate，增加治療深度；若是病人不需接受異體造血幹細胞移植，則會在門診接受為期二至三年的維持性化學治療。且因為淋巴性細胞容易進入中樞神經，還需要在療程中加上中樞神經預防性化學治療。

這幾年隨著藥物發展，陸續有多種標靶藥物可用於急性淋巴性白血病，尤其是 B 細胞型急性淋巴性白血病，或是帶有費城染色體的患者（即「費城染色體陽性急性淋巴性白血病」）。以下為幾種常見，用於急性淋巴性白血病患者的標靶治療：

- **酪胺酸激酶抑制劑**（tyrosine kinase inhibitor, TKI；如：imatinib、dasatinib、nilotinib、ponatinib 等）：當病人的癌細胞帶有費城染色體時，可以使用酪胺酸激酶抑制劑，其設計主要針對 *BCR-ABL1* 融合基因所生成

之蛋白，會抑制癌細胞生長，進而造成癌細胞死亡。酪胺酸激酶抑制劑合併化學治療時，可以減化療劑量，初期亦可達到九成以上的療效。然而，在大部分病人身上單靠酪胺酸激酶抑制劑的治療無法長久，需合併高劑量化療，有時甚至亦需安排異體造血幹細胞移植，才能有效降低復發風險。

- **單株抗體治療**（rituximab）：rituximab 是一針對 CD20 設計之單株抗體。部分 B 細胞型急性淋巴性白血病患者之癌細胞帶有 CD20，使用 rituximab 合併化學治療，可以增強化療的效果。
- **抗體藥物複合體**（inotuzumab ozogamicin）：抗體藥物複合體即為單株抗體，但其抗體末端帶有化學治療藥物。Inotuzumab ozogamicin 為針對 CD22 之單株抗體，且其抗體末端帶有化療藥物 ozogamicin。可以準確地將高毒性的化療藥物帶至癌細胞，進而造成細胞被藥物毒殺的反應，且減少全身性的化療副作用。幾乎九成以上的 B 細胞型急性淋巴性白血病患者之癌細胞，都帶有表現程度不一的 CD22。因此，inotuzumab ozogamicin 亦對大部分的 B 細胞型急性淋巴性白血病有效。目前健保給付於復發且計畫接受異體造血幹細胞移植的病人，每位病人給付兩回合的治療，以期能讓病人在移植前，降低癌細胞數目，增加移植成功率。
- **雙特異性抗體**（blinatumomab）：為近年來劃時代的藥物設計之一，一般的單株抗體只能認一個標的，但雙特異性抗體可以認得兩個標的，一端認得癌細胞上的標的，另一端認得 T 細胞上的 CD3。Blinatumomab 的兩端，一端認得 B 細胞型急性淋巴性

白血病癌細胞的 CD19，另一端認得 T 細胞上的 CD3；當 blinatumomab 接到 T 細胞時，會將 T 細胞活化，另一端會拉近 B 細胞型急性淋巴性白血病的癌細胞；活化的 T 細胞，會將旁邊的 B 細胞型急性淋巴性白血病的癌細胞殺死。目前健保給付於復發且計畫接受異體造血幹細胞移植的病人，或是接受化學治療後仍有殘存癌細胞之病人，每位病人給付兩回合的治療，希望能降低癌細胞數目，增加移植成功率。

- **CAR-T 細胞治療：**CAR-T 細胞治療的原理，是先將病人的 T 細胞分離出來，利用分子生物學的技術將 T 細胞重新設計，使其能主動識別癌細胞並殺死，對於復發或難治型的患者，帶來革命性的療效。目前上市用於急性淋巴性白血病之 CAR-T 細胞治療，為針對 CD19 設計的為主，主要用於治療 B 細胞型急性淋巴性白血病；其他的標的尚在研究階段。目前，臺灣健保給付 tisagenlecleucel 於 25 歲以下復發或難治型的 B 細胞型急性淋巴性白血病患者第三線治療。國外有其他的 CAR-T 治療，美國食品藥物管理局（FDA）亦通過可用於所有年齡族群的病人，但目前尚未引進臺灣。

治療後的生活與追蹤

許多病人都誤以為，癌症治療只要做一次就痊癒，這是相當錯誤的觀念。在血癌的病人，雖然引導性化學治療有六成至九成的病人可以達到「完全緩解」，然而用更仔細的檢測仍然可以測得「微小殘存病灶（minimal residual disease, MRD）」。若是病人未接受鞏固性化療或是異體造血幹細胞移植，幾乎都會復發。因此，血癌的治療，在診

斷一開始，即為漫漫長路。剛診斷的前半年到一年，病人幾乎都在住院及週週回診中渡過；完治後的前兩年，是復發率最高的時候，也需定期回診追蹤。五年後，復發率才會降低。另外，定期追蹤血液與骨髓檢查，若偵測到微小殘存病灶的存在，可及早介入治療。

時常被病人問：「我可以做哪些事情，讓治療更順利，減少復發率呢？」以下提供三個原則：

- 維持良好營養與休息，增強體力。但請勿隨意使用補品來「增強免疫力」，以免弄巧成拙。在食用任何補品前，請與醫師充分討論。
- 避免感染源（如：人多的地方、未煮熟食物），以減少感染症的發生。
- 配合醫師定期回診與檢查，及早發現併發症或是復發，以利及早介入治療。

心理支持同樣重要。許多病人與家屬在治療過程中會經歷焦慮與恐懼，建議尋求專業心理師、社工或病友團體的協助。

結語：從絕望到希望

急性白血病的確是一場與時間賽跑的疾病，但它也是近十年來治療進步最快的癌症之一。過去被視為「不治之症」的病人，現在因標靶治療、免疫治療及異體造血幹細胞移植技術的提升，存活率大幅提高。沈姓知名藝人願意公開自己的病情，不僅讓更多人認識這個疾病，也提醒我們：面對疾病，最重要的不是恐懼，而是正確的資訊與積極的態度。只要早期發現、勇敢治療，白血病不再是人生的終點，而可能是重生的起點。

小叮嚀

若你或家人有持續的貧血、瘀青、反覆感染等症狀，請不要忽視。儘早就醫檢查，才是守護健康的第一步。