

兒童惡性淋巴瘤

惡性淋巴瘤是淋巴網狀系統的癌症，是一種進行性、淋巴腺或其他臟器廣泛受犯的惡性疾病。分為何杰金氏病和非何杰金氏淋巴瘤兩大類。兒童淋巴瘤約佔小兒癌症的 10%，是小兒癌症中第三多的惡性腫瘤，僅次於白血病及腦瘤。此病好發於 5 歲以上的兒童，男女比例約 3：1。病因仍未十分清楚，但某些因素可能扮演相當角色，例如病毒感染及免疫缺陷等。一般而言，非何杰金氏淋巴瘤比何杰金氏病常見。兒童非何杰金氏淋巴瘤有許多地方與成人不同：第一、組織學上以擴散性為主，且屬於高惡性度、高期數。第二、兒童非何杰金氏淋巴瘤的組織病理分類不像成人那麼多種類，主要為三種病理型態（後述）。

何杰金氏病 (Hodgkin's disease)

何杰金氏病主要侵犯淋巴結，尤其以頸部及縱膈腔的淋巴結區域最為常見，也可轉移或原發於非結節區域或淋巴以外的部位，尤其是脾、肝、骨髓和肺。

臨床分期

第一期：腫瘤局限於單一淋巴結區域，或單一淋巴結之外的器官或部位。

第二期：在橫膈膜之同側（以上或以下），有兩個或兩個以上之淋巴結區域受到侵犯；或腫瘤侵犯一個非淋巴結的部位或器官，且併有相關的淋巴結區域侵犯。

第三期：橫膈膜兩側都有淋巴結區域受到侵犯；或加上一個淋巴結以外的部位(如脾臟)受到侵犯，或兩個淋巴結區域以外的部位受到侵犯。

第四期：癌細胞已轉移到淋巴結以外的部位，如骨髓、肝、肺等，且有（或無）相關連之淋巴結受侵犯。

臨床表徵

何杰金氏病是無痛性的淋巴結腫大，一般常在頸部或鎖骨上方，出現腫大、結實有彈性的、無痛的結節(通常數個匯集)。小孩好發的結節部位在單側或兩側頸部，這部位最先腫大，腋下及鼠蹊淋巴結腫大較不常見。由於侵犯部位及擴展部位的不同，其出現的症狀及徵候也不同。縱膈腔淋巴結病變會引起持續性乾咳；腹膜後的淋巴結腫大會產生無法解釋的腹痛；有些病患出現全身性的症狀，包括低度或間歇性的發燒、食慾不振、噁心、體重下降、夜間盜汗和搔癢、背痛、腳痛、骨痛等。對於特定的全身性症狀，在疾病期後分別標示為 A 或 B（如 IIA，IIIB）。

診斷

何杰金氏淋巴瘤須以活體組織檢查法確定診斷，亦即由外科醫師將可疑的結節(最大的)整個切除或結節外腫瘤取下部份組織，在顯微鏡下證實何杰金氏淋巴瘤之組織病理學診斷，並確定其組織亞型。確定診斷後需進行分期檢查：血球檢查、肝腎功能檢查、胸部 X 光、腫瘤部位電腦斷層檢查、骨髓檢查、核子醫學檢查等。依據正確的分期才能選用適當的治療計畫，獲得最佳的治療效果。

治療措施

主要治療方法是多種化學藥物合併治療，有時需合併放射線治療。較低期數患者所需化療次數較少；較高期數者需化療次數較多。化學治療數次後評估療效，以殘存腫瘤做為是否加做放射線治療及總化療次數之依據。化療的週期次數多在二至八之間，(約每月一週期)，兒科病患需做放射治療之比例不高。一至三期患者平均治癒率可達八、九成以上，第四期患者(比例低)則較差。

非何杰金氏淋巴瘤 (Non-Hodgkin's Lymphoma)

臨床症狀主要視腫瘤所在部位而定，變化多端。如頭、頸部腫塊，縱膈腔腫塊併肋膜積水、上腔靜脈症候群，腹部腫塊、腹水、腸阻塞，周邊淋巴腫，軟組織腫塊等，若轉移至骨髓則會出現白血病的典型症狀，如貧血、發燒、瘀斑、骨痛等，如有中樞神經系統侵犯則會出現腦壓增高症狀，如頭痛、嘔吐或其他神經症狀等。各原發部位所佔比例：腹部 35%，縱膈腔 26%，頭頸部 13%、周邊淋巴腺 14%、其他部位 11%。

病理分類

兒童非何杰金氏淋巴瘤主要分為三種組織病理型態：

1. 淋巴芽細胞型 (lymphoblastic lymphoma)

約佔兒童非何杰金氏淋巴瘤的 30%，腫瘤細胞多為 T 細胞。常以縱膈腔腫瘤來表現，有時併有鎖骨上方或頸部淋巴腫，肋膜積水，少數病例會引發危急的上腔靜脈症候群。與 T 細胞型急性淋巴性白血病難以區分，在組織病理、細胞病理、表面抗原免疫標記上都具有相同的特徵，可說是同一疾病在不同程度的表現，目前專家公認的方法是依據骨髓檢查中的癌細胞侵犯程度有無超過 25%來人為劃分成是淋巴瘤還是白血病。

2. 巴基氏淋巴瘤 (Burkitt's lymphoma) (小而無裂細胞型)

約佔 40-45%，為 B 細胞、Burkitt's 型。發生在非洲以外地區（包括台灣）之巴基氏淋巴瘤常以腹腔內腫塊表現，但也可原發於鼻咽或額骨。此瘤也易發生骨髓或中樞神經系統轉移。腫瘤的生長速度極快，尤其在第三、四期之病例，給予化療後易引起腫瘤溶解症候群，有時需洗腎救急。

3. 大細胞型 (Large cell lymphoma)

約佔 30%，是一群異質性頗高的淋巴瘤，T 細胞、B 細胞都有。其中較特別的是 anaplastic large cell lymphoma (ALCL)、表面抗原免疫標記出現 CD30 (ki-1)、多半是 T 細胞。而 B 細胞者多為 diffuse large B cell lymphoma，原發部位變異性大。另有一些少見的 peripheral T-cell lymphomas，偶發於青少年期。

近幾年來淋巴瘤趨向於以表面抗原免疫標記的不同來分類。以配合改進中的治療計畫，因此，分成 B 細胞、T 細胞、ALCL 淋巴瘤三大類。

分期

第一期：單一腫瘤或單一淋巴結部位，但不包括原發於縱膈腔或腹腔者。

第二期：在橫膈膜同側有二處或二處以上之腫瘤（淋巴結部位或淋巴結外）；及原發胃腸道（通常在迴盲部）但可完全切除之腫瘤。

第三期：橫膈膜上下同時有二處或二處以上的腫瘤；所有原發於胸腔內之腫瘤；原發於腹腔內，且不可切除之廣泛性腫瘤；所有原發於脊柱側或硬膜外之腫瘤。

第四期：以上任何併有中樞神經或骨髓之侵犯者。

診斷

淋巴瘤須以活體組織檢查法確定診斷，亦即由外科醫師取下可疑的結節或部份器官組織，並在顯微鏡下鏡檢，從而證實惡性細胞的存在，且分辨其外觀、種類、組織及特性等，並進行組織表面抗原免疫標記染色，以確定其分類。如腫瘤併有肋膜積水、大量腹水、廣泛骨髓侵犯、或腦脊髓液中有淋巴瘤細胞之患者，也可由這些體液或骨髓之抽取，做細胞學及免疫型檢查，也可作為診斷之依據。確定診斷後，需進行分期檢查：血球檢查、肝腎功能、電解質檢查、胸部 X 光、腹部超音波、腫瘤部位電腦斷層檢查、骨髓檢查、脊髓液檢查、核子醫學之檢查。正確的分期才能選擇適當的治療計畫，獲得最佳的治療效果。

治療

兒童期之非何杰金氏淋巴瘤之治療，不論那一型或那一期，其治療皆以化學治療為主，主要因為此病在兒童期可謂乃全身性之疾病，且臨床經驗也顯示其成效，放射治療的角色幾乎已微不足道。在一些對化學治療反應不佳或復發之病例，放射治療或可用以縮小局部之腫瘤或減輕症狀，但這些病例之預後均相當差。外科的角色包括切取部分腫瘤以利病理診斷，或是治療腸內腫瘤所造成之併發症，如腸套疊、腸穿孔大量腸道出血等，腫瘤切除後，仍需作化學治療。

治療計畫的選擇視非何杰金氏淋巴瘤的種類和分期而定。一般說來對早期局部性病患（第一、二期），不論其組織型為何種（除淋巴芽細胞型外，但此型極少第一、二期），接受化學治療之時間不用太長，強度也不用太強。淋巴芽細胞型淋巴瘤的治療與 T 細胞急性淋巴性白血病一樣，必須給予多種藥物的組合，而且是除了高強度的引導期、鞏固期、再引導期外，還需要全程達 2 年以上的維持期化療，才能有最佳的治癒率。巴基氏淋巴瘤的治療則是投與高強度的化療，但整體化療計畫的時間不長。大細胞型淋巴瘤是一群異質性蠻高的淋巴瘤，其治療原則仍缺一致性，尚待進一步研究。

中華民國兒童癌症基金會對兒童非何杰金氏淋巴瘤自 1992 年起，整理出數種 TPOG-NHL 淋巴瘤治療計畫，供全國使用。1998 年起使用新的 TPOG-NHL98 淋巴瘤治療計畫，主要是依病理組織表面抗原免疫標記分類和分期來決定使用之治療方案；TPOG98-TNHL 和 TPOG98-BNHL 分別用於 T 細胞淋巴瘤和 B 細胞、Ki-1 淋巴瘤。

預後

所有兒童期之非何杰金氏淋巴瘤都必須接受化學治療。目前台灣全國的治療成績，據台灣兒童癌症研究群之報告，早期局部性病患（第一、二期，多為 B 細胞 NHL）之預後較佳，治癒率可達八成以上。第三、四期之病患，對化學治療之選擇，也依其病理組織型而給予不同之合併藥物化學療法，治癒率也可達六、七成以上。