华氏巨球蛋白血症

常见问题解答

SUPPORT • EDUCATION • RESEARCH

iWMF

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

常见问题解答

IWMF 愿景宣言

致力研究治愈疗法的同时，给予每一位华氏巨球蛋白血症病友支持。

IWMF 愿景宣言

为华氏巨球蛋白血症群和其他关心此疾病的人群提供相互支持和鼓励。

提供解决患者疑虑的信息和教育计划。

促进和支持相关研究，寻找更佳治疗，最终治愈疾病。

国际华氏巨球蛋白血症基金会 (IWMF,International Waldenstrom’s Macroglobulinemia Foundation) 出版

信息由 IWMF 免费提供。敬请考虑加入和/或支持 IWMF，帮助我们继续提供此类资料以支持研究，寻找更佳治疗并治愈华氏巨球蛋白血症。您可以通过我们的网站加入和/或支持我们：iwmf.comwww.，或将您的贡献邮寄至：6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238。

IWMF 为 501(c)(3) 免税非营利组织，联邦编号 #54-1784426。

版权所有，IWMF, 2019

前言

此 2019 版*常见问题解答*由国际华氏巨球蛋白血症基金会 (IWMF) 出版，IWMF 为 Arnold Smokler 于 1994 年所创立的非营利组织。IWMF 的创立是为华氏巨球蛋白血症群和其他关心此疾病的人群提供相互支持和鼓励；提供解决患者疑虑的信息和教育计划；并促进和支持指向更佳疗效的研究，最终治愈疾病。

IWMF 有幸能够得到 Trustees Elena Malunis、Marcia Klepac、Pete DeNardis、Barry Nelson 以及 Linda Nelson 的大力支持，感谢他们用心编纂该华氏巨球蛋白血症常见问题并提供解答，也感谢他们耐心为我们提供此通俗易懂的帮助。

IWMF 特别感谢 Robert A. Kyle 医学博士、Jorge J. Castillo 医学博士和 Jeffrey V. Matous 医学博士协助审阅原稿，以及 Jorge J Castillo 医学博士审核更新。

版权所有，IWMF, 2019

由 Pharmacyclics LLC（艾伯维公司）和 Janssen Biotech, Inc. 提供资金支持

目录

简介 1
首要关键问题 1
什么是 WM？ 1
WM 与 LPL（淋巴浆细胞性淋巴瘤）有何区别？两者是否为同一种疾病？ 1
医生告诉我 WM 是一种罕见疾病。有多罕见？这对我来说意味着什么？ 1
是否有治愈 WM 的方法？ 1
我还能活多久？ 1
我是否应该征询第二意见？如果需要，何时征询？ 2
我如何找到资深医师，寻求第二意见？ 2
我应该于何时接受治疗？ 2
哪种治疗方法批准用于 WM？ 2
一般问题 3
我是否应该注射带状疱疹疫苗？ 3
我是否应该注射流感疫苗？鼻喷流感疫苗怎么样？ 3
我是否应该注射肺炎疫苗？ 3
我应该采取哪些措施，保护免疫系统？ 3
我是否仍然能够出行？ 3
我应该多长时间看一次血液科医生/肿瘤科医生？ 3
WM 其他相关问题 3
Waldenström 是谁？“巨球蛋白血症”的含义是？ 3
什么是 IgM，它与 WM 有何关联？ 3
WM 的起因是？是否存在环境因素？ 4
什么是 IgM MGUS？ 4
WM 是否有家族遗传因素？我是否需要担心会遗传给孩子？ 4
如果患有 WM，我是否更易罹患其他癌症？ 4
什么是 MYD88，什么是 WM 患者 MYD88 突变？ 4
WM 患者所表现出的 MYD88 L265P 突变有何意义？ 4
WM 患者是否存在其他重要的基因突变？ 5
症状和体征相关问题 6
WM 的常见体征和症状有哪些？WM 与疲劳有何关联？ 6
存在哪种与 WM 相关的皮肤问题？ 6
WM 所表现出的盗汗的起因是？ 6
WM 如何影响眼睛？ 6
什么是周围神经病变？感觉如何？ 6

如何治疗周围神经病变？经治疗是否能够得到改善？ 6
什么是高粘滞血症？什么是血浆分离术？为何施行？施行血浆分离术前后及期间，我应该采取哪些措施？ 6
诊断试验相关问题 8
通过何种方法诊断 WM？ 8
什么是骨髓活检？我应该注意什么？ 8
我应该多长时间进行一次骨髓活检？ 8
哪项测定值更可靠/更有价值 - IgM 或 SV（血清黏度）？ 8
IgG 及 IgA 含量是否是需要跟踪的重要测定值？ 8
血液测试有哪些关键数值？ 8
治疗相关问题 8
罹患癌症后，为何对我进行随诊观察，不予治疗？ 8
WM 治疗有哪些预期效果？ 9
我能做什么？ 9
治疗时，是否有有益治疗或不利治疗的食品？是否有 WM 替代药物疗法？ 9
是否有针对 WM 患者 MYD88 突变的疗法？ 9
如果治疗无效，怎么办？ 10
WM 还有哪些“晚期罕见”并发症？ 10
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 10
淀粉样变性： 10
冷球蛋白血症 10
低丙种球蛋白血症 10
Bing Neel 综合征 10

简介

*常见问题解答*旨在为新诊断及长期罹患华氏巨球蛋白血症的患者及其看护人提供支持。该手册以通俗易懂的方式，为不熟悉生物学的人员解答有关 WM 的常见问题。新诊断患者可能希望从头至尾阅读该手册；对该疾病比较熟悉的人员可能着重关注某一具体问题。

回答该疾病相关问题需要用到可能对某些读者来说相对陌生的术语。WM 相关术语定义于本手册*术语及缩略词*部分，详情可见于 IWMF 网站 www.iwmf.com/system/files/WM_Glossary.pdf。读者如有其他未包含在本手册中的问题或寻求某一特定话题的进一步解释，应直接咨询医护专业人员。

首要关键问题

什么是 WM？

华氏巨球蛋白血症 (WM) 是一种淋巴瘤，或癌症。这种病症会发生在一种称作 B 淋巴细胞或 B 细胞的白血球中，这种白细胞成熟时通常会变成浆细胞，制造免疫球蛋白（抗体），来帮助人体抵抗感染。在 WM 患者身上，B 细胞在成熟的晚期会发生恶性变化，并继续增殖，形成相同细胞的克隆细胞，主要存在于骨髓，但也会出现在淋巴结以及其他组织和器官中。其被称作淋巴浆细胞淋巴瘤 (LPL)，一定伴有抗体蛋白或以利诊断 WM 的 IgM 免疫球蛋白产生。

WM 与 LPL（淋巴浆细胞性淋巴瘤）有何区别？两者是否为同一种疾病？

有时，WM 与 LPL（淋巴浆细胞性淋巴瘤）可以互换使用，尽管 WM 实际为 LPL 的一种。然而，WM 约占所有 LPL 患者的 90-95%。LPL 癌细胞同时具有 B 淋巴细胞和浆细胞的外形特点，因此使用术语“淋巴浆细胞性”进行描述。LPL 细胞可分泌免疫球蛋白抗体（IgM、IgA、IgG、IgE 或 IgD），但是分泌 IgM 的 LPL 细胞称为 WM。目前，医学术语 WM 是指带循环单克隆 IgM 的 LPL。LPL 是指病理学家用来描述骨髓或淋巴结外观的术语。

医生告诉我 WM 是一种罕见疾病。有多罕见？这对我来说意味着什么？

WM 是一种罕见癌症，每年每百万人群仅出现 3 到 5 例；每年美国新诊断患者为 1500 例。此疾病与年龄息息相关，少见于 40 岁以下人群（不到患者的 1%）。通常，常见于 60 至 70 岁人群。由于不明原因，WM 男性患者大约为女性患者的两倍；且相对于其他种族，白种人更为常见。WM 可家族遗传，多项研究证实，约 20-25% 的患者有一位罹患 WM 或 B 细胞疾病的一级亲属。WM 是一种罕见疾病，因此其研究很难得到资金支持，因为制药公司缺乏财务方面的激励。

是否有治愈 WM 的方法？

没有，尽管得到更佳疗法后，WM 患者的生命质量和生存率持续改善。

我还能活多久？

尽管 WM 难以治愈，但多数情况下可通过有效治疗，提高生命质量并维持多年。多数 WM 患者的病程相对惰性、慢性。各研究中位生存期有所不同，5 年到 10 年不等。中位生存期表示半数患者可生存 5 到 10 年。也可通过观察 5 年生存率来解答该问题。5 年生存率为诊断出此癌症后，存活期至少为 5 年的患者的占比。百分比是指在 100 人中所占的人数。华氏巨球蛋白血症患者的 5 年生存率约为 75%。然而，需要注意的一点是，生存率因多种个体因素有所不同，包括患者年龄以及患者是否同时存在其他健康问题。同样需要牢记，WM 患者生存率统计数据为估算值。出现效果更好、毒性更低的新型药物和治疗方法后，平均寿命会继续增长。WM 的主要死因包括疾病进展、转化为高级淋巴瘤或治疗之并发症。但是，因为 WM 常发于高龄患者，多数患者可能死于无关原因。

我是否应该征询第二意见？如果需要，何时征询？
对新诊断及需要进行治疗的患者而言，向权威 WM 专家或致力于研究 WM 诊断及治疗或在该领域有丰富经验的血液科医生/肿瘤科医生征询第二意见是很常见的事。WM 是一种罕见疾病，因此，大多数血液科医生/肿瘤科医生可能鲜有治疗 WM 患者的经验。IWMF 杂志 *Torch* 曾就此主题发表名为“Should I Get a Second Opinion”（我是否应该征询第二意见）的文章，其作者为 MACP 的 Morie A. Gertz 博士。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz5Second.pdf。

我如何找到资深医师，寻求第二意见？
通常而言，大型教学医院能接触到更多 WM 患者，也有具备具有 WM 丰富治疗经验的主治医生。IWMF 网站列有一份致力于研究 WM 的管理和治疗并在此领域有丰富经验的医生名单，网址为：www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians。

我应该于何时接受治疗？
患者应该在出现症状时进行治疗；有时，在血液检查结果显示存在健康风险时进行。某种程度而言，需要根据患者的症状耐受情况以及其对患者生命质量的影响程度做出开始治疗的决定。IgM 含量和 IgM 并非开始治疗的指征。其他治疗指征可于以下网址查看：www.iwmf.com/about-wm/treatment/reasons-undergo-treatment。同样，IWMF 杂志 *Torch* 曾就此主题发表名为“Who Needs Treatment for Waldenstrom’s Macroglobulinemia and When?”（需接受华氏巨球蛋白血症治疗的对象和时间）的文章，其作者为医学博士、博士 Stephen M. Ansell。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/BestOfTorch16.2Ansell.pdf。

哪种治疗方法批准用于 WM？
目前，依鲁替尼（伊布替尼）是唯一一种美国、以色列、加拿大和多数欧洲国家批准特别用于治疗 WM 的药物。大多数治疗基于类似疾病所取得的结果，例如滤泡性淋巴瘤、慢性淋巴细胞性白血病和多发性骨髓瘤。有多种可供 WM 患者选择的治疗方案，其相关信息可见于：www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。同样，几家主要癌症中心制定出 WM 治疗的指导方针。您可于 www.iwmf.com/media-library/wm-medical-practice-guidelines-research 进行查看。治疗前景持续演进，不断发现新的治疗方法，并在临床试验中得以测试。要了解最新临床试验名单，请访问美国政府网站 (www.clinicaltrials.gov)，该网站包含美国及其他多个国家的临床试验。

一般问题

我是否应该注射带状疱疹疫苗？
是。考虑使用非活病毒带状疱疹疫苗 Shingrix 之前应咨询医生。在某些情况下，最好继续服用预防性抗病毒药物，以帮助预防带状疱疹。

我是否应该注射流感疫苗？鼻喷流感疫苗怎么样？
您应每年注射一次流感疫苗。这是一种非活性疫苗，可以放心使用。FluMist 鼻喷流感疫苗是一种活病毒疫苗，不建议 WM 患者使用该疫苗。

我是否应该注射肺炎疫苗？
是。在美国，疾病控制中心建议所有年龄在 65 岁以上的成年人接种肺炎球菌多糖疫苗 (PPSV)；65 岁以下的成年人，如患有降低人体感染抵抗力的疾病，也可接种。淋巴瘤被列为此类疾病之一。对于 64 岁以下肺炎球菌感染和快速抗体流失高危患者，建议在接受首剂疫苗五年之后重新接种疫苗。

我应该采取哪些措施，保护免疫系统？
勤洗手并且避免手接触脸部，特别在感冒和流感多发季节。进行最新的流感和肺炎疫苗接种。健康、均衡饮食，适量睡眠。避免与表现出感冒、流感或其他疾病明显症状的人亲密接触。食用前请务必清洗生鲜水果和蔬菜，并确保将肉类和海鲜烹调至适当温度。这些都是每个人都应该做的常识性事情，无论个人的身体状况如何。

我是否仍然能够出行？
您仍然可以出行，但可能存在一些限制或其他预防措施。诸如飞机场、拥挤的机场和公共交通工具等封闭场所是感染的源头，特别是感冒和流感多发季节。如果您的疾病进展到需要治疗的程度，或者如果您目前接受的治疗可能会对免疫系统产生不利影响，您应该询问血液科医生/肿瘤科医生，确定是否有必要进行旅行限制。如果您计划前往特殊疾病预警可能生效或需要额外接种疫苗的异国他乡，建议资询您的医生。同时牢记，进行最新的推荐疫苗接种；并勤洗手、注意在易出现食源性和水源性疾病的区域的饮食，以实践相关常识。

我应该多长时间看一次血液科医生/肿瘤科医生？
这很大程度上取决于您的疾病状况或是否正在接受治疗。如果您患有冒烟型 WM 并且疾病稳定，一年中可能并不需要多次看血液科医生/肿瘤科医生。如果您为新诊断病患或出现疾病进展，您的血液科医生/肿瘤科医生将想要更频繁地对您进行追踪，可能每 2-3 个月一次。如果您正在接受治疗，您的血液科医生/肿瘤科医生可能会选择在此期间更频繁地监测您，因为某些治疗可能会引起副作用，需要及早识别并妥善处理。我们建议您咨询血液科医生/肿瘤科医生。

WM 其他相关问题

Waldenström 是谁？“巨球蛋白血症”的含义是？
JanWaldenström 博士 (1906-1996) 是一名瑞典医生，他在 1944 年首次描述了两名具有如今称为 Waldenström 巨球蛋白血症症状的患者。“Macroglobulinemia（巨球蛋白血症）”是一个合成词 - “macro”意为巨大，“globulinemia”意指血液中的蛋白质。在出现 WM 的情况下，WM 癌细胞在血液中过量生成称作 IgM 的大蛋白。

什么是 IgM，它与 WM 有何关联？
免疫球蛋白 M，或简称为 IgM，是由 B 细胞（一种白细胞）产生的 5 种基本抗体（IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE）之一。迄今为止，IgM 是人类循环系统内最大的抗体。它是响应初次接触抗原或感染出现的第一抗体。WM 会在 B 细胞发展成浆细胞的过程中产生影响。它们在骨髓中演变成异常的“淋巴浆 (LPL) 细胞”。虽然对人体无用，但是这些 LPL 细胞仍然不断制造。随着 LPL 细胞数量的增加，它们在骨髓、淋巴结、脾脏和其他器官中堆积。在骨

髓中，这种堆积的结果是正常的血细胞被“挤出”，并且导致正常血细胞计数逐渐减少。血液中大量的 IgM 会使其变得比正常状态更稠密（高粘滞）。有时 IgM（一种抗体）可能会错误地将身体组织视为“外来”，并附着在其表面，导致炎症和损伤。如果它们附着于神经并造成损伤，这就是所谓的神经病。如果 IgM 破坏血细胞，则称之为自身免疫性溶血性贫血。为深入了解基础免疫学和免疫球蛋白，您可以访问 IWMF 手册之 Basic Immunology（基础免疫学），网址为 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。

WM 的起因是？是否存在环境因素？

WM 的具体起因未知。IgM-MGUS（意义未定的单克隆丙种球蛋白病）是 WM 的发病因素。男性、白种人、种族、年龄增长以及 WM 或其他 B 细胞疾病的家族病史，肝炎、艾滋病以及暴露于某些溶剂、染料和农药是该疾病的危险因素。

什么是 IgM MGUS？

WM 起于一种称为 IgM 型意义未明单克隆丙种球蛋白病 (MGUS) 的疾病，并且指骨髓中存在极少 LPL 细胞的极早期阶段。即使通过活检取样，它们在组织中通常也不可检测，但是存在可检测到的异常 IgM 含量（通常为低含量）。可能在因不相关原因采集血液样本时检出，并且此时患者没有症状。MGUS（继而 WM）起因未知，但随着人们年龄增长，这更为常见。随着时间的推移（通常几年），这些细胞可能逐渐堆积和积聚。如果其不断累积，可能出现疲劳、体重下降、盗汗、发烧或复发性感染等症状，最终诊断出 WM。IgM MGUS 转变为需要治疗的症状性 WM 的风险为每年 1-2％。还有其他更常见类型的，与 IgG、IgA 或 IgD（极少）相关的 MGUS。

WM 是否有家族遗传因素？我是否需要担心会遗传给孩子？

WM 可家族遗传，多项研究证实，约 20-25% 的患者有家族病史或其家族曾患相关 B 细胞疾病。目前尚未有测试可预测，具体哪位 WM 患者的家族成员（如有）终将罹患 WM，虽然 IgM MGUS（意义未明单克隆丙种球蛋白病）患者有更大的风险。尽管患家族性疾病的家族罹患 WM 的风险更大，但由于该疾病的罕见性，患病的绝对风险极低。我们认为，您不用为您的孩子担心，因为 WM 是主要针对老年人的疾病，而且其治疗手段正在不断进步。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为“Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) and Smoldering Waldenstrom’s Macroglobulinemia (SWM)”（意义未明单克隆丙种球蛋白病 (MGUS) 和冒烟型华氏巨球蛋白血症 (SWM)）的文章，其作者为医学博士 Robert A. Kyle。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Kyle.pdf。

如果患有 WM，我是否更易罹患其他癌症？

多项研究表明，患某种癌症（包括前列腺癌、乳腺癌、皮肤癌、肺癌、甲状腺以及其他血癌）的风险会增大。其中部分癌症，尤其是其他血癌，使用针对 WM 的烷化剂、核苷类似物等特定药物进行治疗可能有效。WM 患者应继续与其医疗服务提供者进行例检，以筛查其他类型的癌症。

什么是 MYD88，什么是 WM 患者 MYD88 突变？

MYD88 是一种由髓样分化因子初次应答 88 基因编码的正常蛋白。B 细胞暴露于抗原时，MYD88 启动若干下游细胞途径，从而引起对 B 细胞发育和激活至关重要的因子表达，其中之一即为 BTK。而在 MYD88 基因中发现的一种特殊突变则被称为 MYD88 L265P；相较于其他类型血癌，WM 患者中多出现此种突变（约 90%）。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为“Mutation MYD88 L265P”（MYD88 L265P 突变）的文章，其作者为医学博士、博士 Steven Treon。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Treon.pdf。

WM 患者所表现出的 MYD88 L265P 突变有何意义？

其意义尚不明确。此突变虽多见于 WM 患者（约 90%），但我们不能基于这点认定该疾病由此引发。不过，通过引起参与 B 细胞发育和活化的 BTK 等蛋白质的过度表达，此突变似乎在 WM 细胞的增生和存活中发挥重要作用。因为其多见于 WM，突变存在与否可能会作为诊断性检查的一部分，从而有助于对疑似 WM 或相关疾病的患者进行诊断。

WM 患者是否存在其他重要的基因突变？

研究人员正在了解 WM 患者存在的其他几种基因突变。这类工作仍为初步尝试，但至少有一种 CXCR4 基因突变已被发现存在于约 30-40% 的 WM 患者。CXCR4 可能使骨髓变多、淋巴结受累变少、IgM 增加及更高概率罹患高粘滞血症和获得性血管性血友病。CXCR4 被比作 WM 细胞的“GPS”，因为它会使 WM 细胞回到骨髓并进行粘附。CXCR4 突变与较差的生存率无关，但可能与 ibrutinib（依鲁替尼）治疗较低的疗效有关。IWMF 目前正在资助关于 CXCR4 研究。

症状和体征相关问题

WM 的常见体征和症状有哪些？WM 与疲劳有何关联？
WM 可导致多种各式各样的体征和症状，其中最常见的是因贫血导致的伴随用力缓慢出现的疲倦和呼吸短促。贫血由骨髓中淋巴浆 (LPL) 细胞数量增加导致红细胞减少引起。其他典型的体征和症状包括：牙龈和鼻子异常出血、头晕，红细胞数目减少、周围神经病变等神经系统症状、淋巴结肿大、脾脏肿大、体重减轻和盗汗。大部分症状是由 WM 淋巴浆细胞 (LPL) 增生导致红血细胞减少而引起，或是由单克隆 IgM 分泌（高粘滞血症、周围神经病变、自身免疫性溶血性贫血）引起。

存在哪种与 WM 相关的皮肤问题？
皮肤问题对于 WM 并不常见。很少有 WM 细胞能浸润皮肤，或是由 WM 细胞分泌的 IgM 能存在于皮肤中。症状可能为皮肤增厚、结节或皮疹。如果您出现上述症状，建议咨询皮肤科医师，以排除引起皮肤问题的其他原因。少数情况下，WM 患者可能存在血小板减少（血小板降低），或者高 IgM 可能引发皮肤出血问题，因而容易发生瘀伤、瘀斑（细小的红色或紫色斑点）或紫癜（小块红色或紫色斑）。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为“Waldenstrom’s Macroglobulinemia and the Skin”（华氏巨球蛋白血症和皮肤）的文章，其作者为医学博士 Julia S. Lehman。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Lehman.pdf。

WM 所表现出的盗汗的起因是？
浸湿性盗汗为淋巴瘤相关 B 细胞疾病的症状之一（其他症状有发热和不明原因的体重下降）。对于起因我们尚未有明确的答案，可能的机制为：淋巴瘤的进展与人体抵御感染的方式存在共同之处，即都可导致免疫细胞及相关蛋白（被称为细胞因子）的动员，其活性可能引起发烧、肌肉酸痛和盗汗。

WM 如何影响眼睛？
WM 能以多种方式对眼睛造成影响，尤其是当血液中的血清粘度升高时。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为“Waldenstrom and the Eye”（华氏巨球蛋白血症和眼睛）的文章，其作者为视光学博士 Maureen Hanley。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Hanley.pdf。

什么是周围神经病变？感觉如何？
WM 的 IgM 蛋白质可引起周围神经病变 (PN)。据估计，约 20-30% 的 WM 患者存在由 IgM 蛋白质引起的 PN。这种蛋白质引发神经功能障碍，发病部位可从脊髓延伸到身体的外围部位（臂、手、腿和脚）。PN 也可以由特定 WM 治疗药物（如硼替佐米和沙利度胺）引起。PN 的症状包括麻刺感或刺痒感、麻痹感、寒冷感、紧张感、烧灼感、钝痛或刺痛和接触时的敏感度增加。上述症状通常从双脚开始，最终会向上延伸，双手亦可能受到影响。PN 可影响运动神经和无意识（自主）神经，从而导致呈坐姿时起身困难、站立时头晕以及握力下降。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为“Waldenstrom’s and Peripheral Neuropathy”（华氏巨球蛋白血症和周围神经病变）的文章，其作者为医学博士 Todd Levine。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Levine.pdf。

如何治疗周围神经病变？经治疗是否能够得到改善？
首先，若可能，应先确定周围神经病变 (PN) 的病因。如果 WM 是病因，则治疗该病可能有所改善。神经功能一旦受损，则很难恢复。大多数 WM 治疗旨在保持神经病变稳定，防止病情恶化。许多治疗方法通常为试图缓解神经病变症状。关于哪种药物的治疗效果更好，并没有达成共识；这些疗法包括非处方药及处方药等。

什么是高粘滞血症？什么是血浆分离术？为何施行？施行血浆分离术前后及期间，我应该采取哪些措施？
高粘滞综合征较为罕见，是 IgM 蛋白质含量极高而引起血液粘稠度增加（稠度更像枫糖浆而非水）的一种 WM 特有临床症状，若血液过度粘稠，则可能引发出血，最常见症状为牙龈出血或流鼻血。血浆分离术通常用于治疗高粘滞综合征，暂时缓解患者病情。使用血浆分离术 (PP) 治疗 WM 时，通过 IV 将患者与专用设备连接，该设备会对患者血液进行处理，将血浆（含 IgM）移除弃去，剩余血液则返回至患者体内。通常使用白蛋白或新鲜冷冻血浆替代所移除的血浆，以维持适当的血容量。通常情况下，症状会得到快速改善。PP 不会减少肿瘤细胞负荷；因此，WM 细胞会继续增生 IgM，必须对 WM 予以治疗。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为

“Plasmapheresis and Waldenstrom’s Macroglobulinemia”（血浆分离术和华氏巨球蛋白血症）的文章，其作者为医学博士 Marvin J. Stone。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Stone.pdf。另一参考文献为 IWMF Fact Sheet 上刊登的关于血浆分离术的文章，有多个语言版本可供参考，详见 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。

诊断试验相关问题

通过何种方法诊断 WM？
WM 诊断需具备两大组分。首先，血清（未凝结血液中的黄色透明部分）中出现单克隆 IgM 蛋白质（即所谓的“巨球蛋白质”）。其次，骨髓中出现异常的细胞群。异常细胞（淋巴浆细胞）存在于骨髓中，主要负责生产 IgM 蛋白质。为确诊疾病，医生开始将询问一系列问题，我们称之为“病史”。随后医生对您进行检查，确定是否出现疾病体征和症状（见上文：症状和体征相关问题）。基于此信息，会为您安排一系列血液和医学检查。若怀疑患有 WM，则需要进行骨髓活检。有关如何诊断 WM 的更多信息，请参阅 IWMF 手册之 Medical Tests（医疗检查），该内容可见于 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为“How is Waldenstrom’s Macroglobulinemia Diagnosed”（如何诊断华氏巨球蛋白血症）的文章，其作者为 MACP 医学博士 Morie A.Gertz。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz4.pdf。

什么是骨髓活检？我应该注意什么？
骨髓活检用以检查骨髓中的异常现象，骨髓是指能生产血细胞的较大骨骼中的一种海绵状组织。可在医生办公室或医院实施浅镇静或局部麻醉的情况下，进行骨髓活检。通常使用特殊针头从髂后嵴（髋骨背部）处获取样品。可采用抽吸以及硬骨髓样本（活检）。病理学家在显微镜下检查骨髓细胞，并使用细胞特殊染色进行其他测试，以确定是否存在异常。若实施局部麻醉，则可能会出现些许不适或有压力感。术后，活检部位可能会青肿疼痛数日。

我应该多长时间进行一次骨髓活检？
骨髓活检是诊断 WM 的必要手段。通常不建议频繁进行骨髓活检以监测疾病，因为该技术价格高昂且具创伤性，并且通常无需借此监测疾病。但是，可能在某些情况下，血液科医生/肿瘤科医生可能会决定进行额外活检，以帮助确定患者是否需要治疗，或了解患者骨髓对治疗或在临床试验过程的反应。

哪项测定值更可靠/更有价值 - IgM 或 SV（血清黏度）？
IgM 测定值或血清蛋白电泳 (SPEP) 是确定 WM 患者病情的一项更为重要的参数。许多 WM 患者从未出现高血清黏度这一症状，但其往往出现与其疾病（贫血、周围神经病变等）相关的其他症状。然而，SV 测定值对 IgM 含量高（通常高于 3 g/dL）的患者来说至关重要。

IgG 及 IgA 含量是否是需要跟踪的重要测定值？
WM 患者，其 IgG 或 IgA 含量（或二者皆有）低，具体原因尚不明确。如果患者出现复发性感染（例如鼻窦感染或支气管炎），则可能是因为 IgG 和 IgA 含量较低所引起，可采取的治疗手段包括 IVIG（静脉注射 IgG）。如果 WM 患者未出现复发性感染，IgG 和 IgA 含量则不重要。

血液测试有哪些关键数值？
大多数血液科医生/肿瘤科医生均只关注测试结果的趋势情况，而非具体数值。IgM 含量和 IgM 并非开始治疗的指征。如果没有与数值上升相关的症状，则无需治疗。一般而言，最重要的血液测试监测值为 SPEP 峰值或 IgM 含量。罹患淀粉样病变、冷球蛋白血症、淋巴结肿大或与 WM 相关的罕见肾脏疾病患者可能需要进行额外测试，以监测其病情发展。有关此特殊情况的更多信息，可参阅 IWMF 刊物“Medical Test”（医疗测试）手册：www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。

治疗相关问题

罹患癌症后，为何对我进行随诊观察，不予治疗？
治疗无症状（冒烟型）WM 并不会挽救患者生命、提高生命质量、治愈疾病或改变长期状态。此外，化疗还可能产生副作用、增加治疗成本及不便。未出现明显症状且未影响其生命质量的患者，若早期便开始治疗，不但享受不到任何治疗效果，还可能深受副作用困扰。IgM 含量高并非意味着必须治疗，IgM 含量低也并非指无需治疗。经验法则为，症状而非 IgM 含量应作为判断治疗是否必须的决定因素。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此主题发表名为

“When to Move from Watch and Wait to Treatment”（何时从观察等待转入治疗）的文章，其作者为 MACP 医学博士 Morie A. Gertz。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz6W%26W.pdf。

WM 治疗有哪些预期效果？

目前还没有治愈 WM 的治疗方法。治疗旨在减轻或缓解病症，改善您的生命质量，并长期维持这种状态。您当前接受治疗一段时间后，可能会出现与治疗副作用相关的一些症状。其中一些症状可能出现于给药期间，并且可能通过某些术前用药得以缓解。其他症状可能出现在整个治疗过程中，并且会持续一段时间。其中可能包括疲劳、恶心、脱发、体重下降、血细胞数量减少以及感染等。具体的治疗类型不同，其副作用也有所不同，您应该咨询医生，准确确定预期效果。有关 WM 化疗的常见副作用，请参阅 IWMF Fact Sheets 上的药物名称相关文章，有多个语言版本可供参考，详见 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。IWMF 杂志 *Torch*，曾就副作用发表名为“WM: Managing the Side Effects”（WM：副作用管理）的文章，其作者为医学博士 Jeffrey V. Matous。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Matous.pdf。

我能做什么？

保持健康：越来越多的证据表明，健康的患者（相对于虚弱）治疗效果更好。健康的患者可耐受伴更少并发症的疗法，并且这将有望转化为更好的结果。如果身体可承担快走运动量且无跌倒风险，强烈推荐以步行为形式的日常活动。还有越来越多的证据表明肥胖与癌症有关。

饮食：注意饮食（减少卡路里和脂肪）对整体健康很重要，并且保持正常体重有助于健康。许多患者询问糖分的影响。没有证据表明糖分会滋养癌症。然而，消耗糖分就相当于浪费卡路里，不会带来任何营养价值。糖分提高胰岛素水平，造成人体体内脂肪堆积，并且仅仅增加了一天的总卡路里摄入量。正常饮食、保持正常体重、有氧运动对于改善 WM 结局至关重要。

睡眠/压力：患者获得适量的睡眠也至关重要，并且在应对 WM 的诊断时要注意其压力水平和情绪状态。

支持：IWMF 具有许多支持来源，例如当地支持团体（美国和国际）、在线讨论论坛 (IWMF-Connect) 和 LIFELINE，以及与同伴志愿者一对一联系以讨论具体治疗和 WM 相关问题。您可以在 IWMF 网站上找到这些服务,网址为 www.iwmf.com/get-support。对于因情感抑郁影响生命质量的患者来说，心理咨询会非常有帮助。

治疗时，是否有有益治疗或不利治疗的食品？是否有 WM 替代药物疗法？

考虑替代和补充药物的患者，使用相关药物应格外谨慎。大剂量维生素、非处方药以及所谓的保健食品治疗应始终与医生讨论。其中一些药物可能改变疾病的常规治疗效果，或者可能加重治疗副作用。虽然某些补充和替代疗法，如瑜伽或冥想，有助于处理与慢性健康状况相关的心理问题，但其他所谓的替代疗法可能是有害的。关于补充和替代疗法的更多信息，请访问美国国立卫生研究院的国家补充和替代医学中心网站：www.nccam.nih.gov。

是否有针对 WM 患者 MYD88 突变的疗法？

目前没有针对 MYD88 L265P 突变的疗法。然而，有针对 MYD88 通路的某些下游蛋白的药物。依鲁替尼（伊布替尼）是一种抑制布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 的口服疗法。正如前面提到的那样，MYD88 是一种由髓样分化因子初次应答 88 基因编码的正常蛋白。B 细胞暴露于抗原时，MYD88 启动若干下游细胞途径，从而引起对 B 细胞发育和激活至关重要的因子表达，其中之一即为 BTK。通过引起参与 B 细胞发育和活化的 BTK 等蛋白质的过度表达，MYD88 L265P 似乎在 WM 细胞的增殖和存活中发挥重要作用。

如果治疗无效，怎么办？
有些治疗见效较快，所以，您应该耐心等待治疗发挥作用。未能立即见效并不意味着治疗失败。此外，由于不明原因，某些治疗对某些患者的疗效更好。因为 WM 通常缓慢进展，故通常无必要取得即时成效。治疗选择不断增加，如果确实治疗失败，医生可以建议更换一种替代治疗方案。您也可向 WM 专家咨询建议。IWMF 网站存有一份可供咨询的专家名单，请见于：www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians。

WM 还有哪些“晚期罕见”并发症？
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤：少量带病存活数年的 WM 患者中，WM 可能转化为大细胞淋巴瘤，后者伴有侵袭性疾病过程。然而，患者对化疗反应良好。

淀粉样变性：之前我们提到，IgM 蛋白质会引起血液增稠/糖浆化效果（高粘滞血症）和/或神经损坏（周围神经病变）。有时，IgM 蛋白会导致淀粉样变性。所有蛋白质（包括 IgM 蛋白质）均可生物降解和循环。IgM 单克隆蛋白质轻链组分 (κ 或 λ) 错折叠时，由血液携带进入不同组织并沉积。此病症现称之为淀粉样物质沉积。淀粉样物质通常在心脏、肝、肾以及神经组织内沉积。在这些器官中，淀粉样物质沉积会造成器官机能失常。淀粉样物质沉积可由除 WM 之外的疾病引发，一般人体内不常见。存在这种物质表示进程异常。WM 引发的淀粉样变性通过治疗基础疾病（如 WM）进行处理。IWMF 杂志 *Torch* 曾发表名为“Amyloidosis associated with Waldenstrom disease or IgM MGUS”（华氏疾病或 IgM MGUS 伴发淀粉样变性）的淀粉样变性相关文章，作者为医学博士 Giampaolo Merlini。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Merlini.pdf。

冷球蛋白血症（“cryo”）：字面是指“血液中的冷性抗体”，是指相关抗体在温度低于 37° C（体温）时发生沉淀，加温后再溶解的现象。冷球蛋白血症可能由不明原因诱发，可能伴有基础疾病，如 WM。冷球蛋白血症的疗法取决于是否存在伴发疾病。无症状“cryo”无需治疗。IWMF 杂志 *Torch* 曾出版名为“Cryoglobulinemia”（冷球蛋白血症）的文章，作者是 Sue Herms。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Herms4.pdf。

低丙种球蛋白血症：WM 患者常出现免疫球蛋白 IgA 及 IgG 含量减少。可能是因为产生 IgG 及 IgA 的正常浆细胞数量减少。此外，对多数患者而言，减轻疾病甚至完全缓解并不能改善低丙种球蛋白血症。多采用“观察等待”方案，根据患者复发性感染频率制定。

Bing Neel 综合征：WM 细胞转移出骨髓后，通常聚集在某些器官，通常为骨髓、肝、脾和淋巴结。WM 通常局限在这些器官，因为此细胞具有一种特殊“粘性”，可吸附于这些特定部位。在某些罕见晚期病例中，WM 细胞可能会失去粘性，开始累及其他器官。发生这种情况时，此病症称之为“髓外病”。有时，WM 细胞会侵入中枢神经系统 (CNS)，后者由脑、脊髓及脑脊膜（包覆脑及脊髓的膜状物）组成。WM 细胞发展至中枢神经系统被称为 Bing-Neel 综合征。Bing-Neel 综合征治疗疗法多种多样，包括各种口服、静脉注射以及脊管注射化疗药物。IWMF 杂志 *Torch*，曾就此并发症出版名为“Late (and Rare!)Complications of Waldenstrom’s Macroglobulinemia”（华氏巨球蛋白血症晚期罕见并发症），作者为 MACP 的 Morie A. Gertz 博士。该文章可见于 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz3.pdf。

本文中呈现的信息仅用于教育用途。其用意并非取代专业医疗建议。患者若使用文中提供的信息，应与拥有 WM 治疗经验的专业医疗专科医生进行完整咨询，并接受医疗照护。我们不鼓励患者在未告知自己专科医生的情况下，使用本文中包含的任何信息。版权所有，International Waldenstrom’s Macroglobulinemia Foundation，2019 年 1 月

国际华氏巨球蛋白血症基金会的愿景宣言

在致力研究治愈疗法的同时，给予华氏巨球蛋白血症病友支持。

国际华氏巨球蛋白血症基金会的使命宣言

提供病友关切的相关信息和教育课程。促进并支持相关研究，以寻找更佳的治疗、及最终达到治愈的方法。

提供病友关切的相关信息和教育课程。

促进并支持相关研究，以寻找更佳的治疗、及最终达到治愈的方法。

国际华氏巨球蛋白血症基金会(IWMF) 出版

此信息是免费提供的。请考虑加入和/或捐助国际华氏巨球蛋白血症基金会，让我们可以持续提供这样的免费服务并支持相关研究，以发现更好的治疗和治愈华氏巨球蛋白血症的方法。您可以通过我们的网站(www.iwmf.com)加入和/或捐助，或者您可以邮寄您的捐献到以下地 址：6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.

SUPPORT • EDUCATION • RESEARCH

IWMF

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238
Ph: 941-927-4963 Fax: 941-927-4467
www.iwmf.com
Email: info@iwmf.com

国际华氏巨球蛋白血症基金会是一个免税非营利组织，联邦编号 Fed ID # 54-1784426。