

華氏 巨球蛋白血症

瞭解骨髓的
基本指南





瞭解骨髓和華氏巨球蛋白血症的基本指南

IWMF 願景宣言

沒有華氏巨球蛋白血症 (WM) 的世界。

IWMF 使命宣言

致力於尋找治癒療法的同時，給予每一位華氏巨球蛋白血症 (WM) 病友支援與教育資源。

國際華氏巨球蛋白血症基金會 (IWMF) 出版

本資訊由 IWMF 免費提供。敬請考慮加入和/或捐款支持 IWMF，讓我們能夠繼續提供此類資料，以支援尋求華氏巨球蛋白血症更佳治療方式和治癒療法的研究。您可以透過我們的網站 <https://iwmf.com/> 加入和/或捐款，或將您的捐款寄到：6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34328。

IWMF 為 501(c)(3) 免稅非營利組織，Fed ID #54-1784426。

版權所有© IWMF，2022 年 6 月

前言

本 2022 年版 *骨髓和華氏巨球蛋白血症的基本指南* 由國際華氏巨球蛋白血症基金會 (IWMMF) 出版，IWMMF 為 Arnold Smokler 於 1994 年創立的非營利組織。IWMMF 的創立宗旨，是為華氏巨球蛋白血症社群和其他關心此疾病人士，提供相互支持和鼓勵；提供能夠解決患者疑慮的資訊和教育課程；促進和支援相關研究，尋找最佳的療法，最終治癒疾病。

IWMMF 感謝 Debra Entin、Glenn Cantor、Tom Hoffmann、Sue Herms 和 Linda Nelson 撰寫和/或審訂 *骨髓和華氏巨球蛋白血症的基本指南*。此外，IWMMF 還要感謝麻薩諸塞州波士頓丹娜-法伯癌症研究所的 Shayna Sarosiek 醫學博士為本刊物的 2022 年版本進行了醫學審查。

版權所有 © IWMMF, 2022 年 5 月

本手冊獲得 AbbVie 旗下公司 *Pharmacyclics* 以及 *Janssen Biotech, Inc.* 提供的支援。



瞭解骨髓和華氏巨球蛋白血症的基本指南

引言

華氏巨球蛋白血症

華氏巨球蛋白血症 (WM) 是一種罕見、進展緩慢的癌症，通常會涉及淋巴結、骨髓和脾臟。這種類型的癌症稱為淋巴瘤。WM 被分類為一種淋巴瘤，稱為非何杰金氏淋巴瘤。非何杰金氏淋巴瘤並非指代一種疾病；它代表一組不同的淋巴瘤，最初好發於一種稱為淋巴球的白血球。

淋巴組織

淋巴組織可以幫助身體對抗疾病和感染。許多身體部位都有淋巴組織，包括：

- 淋巴結：小型、豆狀的腺體；有些會在腋下、頸部兩側、腹股溝、腹部和胸部等部位形成淋巴結叢集。
- 特定器官：例如脾臟、扁桃體、腺樣體和胸腺。
- **骨髓：位於較大骨骼中心位置的柔軟海綿狀組織。它可以產生新的血細胞。**血細胞有三種主要的類型：
 - 紅血球 (血紅細胞) 會將氧氣運送到全身。
 - 血小板 (血酸細胞) 可以形成血塊以停止出血，並幫助傷口癒合。
 - 白血球 (白細胞) 會幫助身體對抗感染和一些疾病。

WM 是一種淋巴瘤，會影響特定類型的白血球，稱為 B 淋巴球或簡稱 B 細胞。大部分的白血球由骨髓產生，因此知道骨髓的運作方式有助於了解 WM。

什麼是骨髓？

基本結構和功能

骨髓是一種海綿狀的類果凍物質，佈滿骨骼的中心，稱為髓腔。受到稱為緻密骨或皮質骨的堅硬外層所保護，其被稱為「骨膜」的高密度纖維膜所包覆。

骨髓裡有幹細胞。這種細胞是未成熟的細胞，能夠分化成不同類型的細胞。骨髓有兩種幹細胞：

- **間充質幹細胞**：可以產生身體的結締組織，例如軟骨、骨骼和脂肪。
- **造血幹細胞**：負責形成及分化所有血球，這種過程稱為造血。

骨髓所產生的每類血球都有固定的生命週期。白血球會存活數小時到數天，血小板存活大約十天，而紅血球大約存活 120 天。在您的一生中，您的骨髓都必須不斷取代這些細胞。此外，骨髓會依據您的身體需求變化而做出反應。例如，產生更多的白血球應付感染，當您的身體需要更多氧氣時紅血球便會增加，而在流血時血小板就會增加。

骨髓的類型

您的身體有兩種類型的骨髓：紅髓和黃髓。在剛出生時，所有的骨髓都是紅色，並且在大約七歲之前皆維持如此，從這個年齡開始，骨髓會漸漸轉變成脂肪量較多的黃髓。在中年人體內，大約有一半的骨髓是紅色，一半的骨髓是黃色。

每一種類型的骨髓都有特定的功能。

- **紅色骨髓**稱為骨髓組織，是由血管密集的纖維組織所構成，其包含造血或造血幹細胞。紅血球、血小板和大部分的白血球都是在紅色骨髓內形成。在成年人身上，濃度最高的紅髓位於椎骨內(脊椎骨)、胸骨、骨盆(完成最多骨髓活體組織切片的位置)、肋骨、顱骨和上臂(肱骨)尾端、大腿骨(股骨)以及脛骨。
- **黃色骨髓**脂肪量較多，並包含間充質幹細胞，可以產生身體的結締組織。黃髓還會儲存脂肪和營養素以供紅髓使用，並協助維持可供骨髓運作的適當環境。黃色骨髓位於長骨(例如手臂和腿)的中空腔內，並且通常由一層紅色骨髓所包覆。

骨髓微環境

當科學家用顯微鏡仔細觀察紅色骨髓，可以看到所謂的微環境。微環境是由細胞和周圍結構組成，可讓骨髓細胞彼此進行通訊或訊息傳導。微環境對於癌細胞(惡性細胞)和健康細胞的生長都很重要。目前正在進行各式各樣的微環境研究，以深入瞭解微環境對惡性腫瘤發育和生長的作用，以及微環境對治療反應的影響。

血球發育

在對下述血球發育的正常過程有了基本瞭解後，有助於您在罹患 WM 時識別自己的病因。造血幹細胞可分為兩種主要的幹細胞類型，骨髓幹細胞和淋巴幹細胞。

- **骨髓幹細胞**會發育成數種不同的幹細胞，包含：
 - 紅血球(血紅細胞)，包含一種稱為血紅素的蛋白質，會採集肺部的氧氣，然後在紅血球中將氧氣運輸至需要氧氣的組織，例如您的大腦、心臟和肌肉。通常會以血紅素的實驗室檢驗值作為體內循環有效紅血球數量的指標。
 - 血小板(血酸細胞)，對於形成血塊和止血相當重要。組織傷害(例如割傷)會觸發傷口處的血小板活動。
 - 顆粒性白血球在保護您的身體受到感染(特別是細菌性感染)上發揮著重要的作用。- 顆粒性白血球包含三種類型的白血球：嗜鹼性白血球、嗜酸性白血球和嗜中性白血球。
 - 單核球，這種類型的血球對於防禦各種感染而言很重要。
- **淋巴幹細胞**會發育成數種不同的白血球，白血球是免疫系統的核心部分，包含：
 - 自然殺手細胞
 - T 淋巴球(T 細胞)
 - B 淋巴球(B 細胞)
 - 漿細胞

一般而言，B 細胞會分化為漿細胞來協助您的身體對抗感染。漿細胞的功能是製造一種稱為抗體的蛋白質，又稱為免疫球蛋白或簡稱 Ig。抗體可讓您的身體形成自我保護，免於罹患疾病和感染。有五種主要的抗體類型，簡寫為 IgA、

IgD、IgE、IgG 和 IgM。雖然免疫球蛋白 M (IgM) 並非體內含量最多的抗體，但卻是所有抗體中體型最大的，稱為巨球蛋白。

WM 會如何影響骨髓？

在骨髓中，B 淋巴球分化成為漿細胞是一種正常過程，稱為路徑。當您罹患 WM 時，通常會在此漿細胞發育路徑內的某個位置發生突變，並發育成異常 WM 細胞。當 WM 細胞形成時，會自我複製許多複製體，稱為無性繁殖。WM 的異常無性繁殖可能包含此一路徑中的任何細胞，例如 B 淋巴球、淋巴漿細胞 (具有 B 淋巴球和漿細胞特性的細胞) 及漿細胞。此外，這些無性繁殖的 WM 細胞會製造異常多的抗體 IgM，因而造成您血液中的 IgM 濃度上升。

通常會有許多不同類型的 IgM 抗體，每一種類型都是由小量的漿細胞所組成，且每一種類型的數量都很少。因為 WM 細胞是從一個細胞的無性繁殖而來，所以其產生的所有 IgM 皆相同。大量的單一、相同的抗體稱為「單株免疫球蛋白波峰」或「單株波峰」或簡稱為「M 波峰」。

由於 IgM 的體積較大和龐大的結構，血液可能會因 IgM 濃度非常高而變得濃稠，這種狀況稱為血液高度黏稠症。濃稠或黏稠的血液不容易在體內流動。這可能會導致許多與 WM 相關聯的症狀，包含流血過多、視力問題、心血管併發症和神經系統問題。

此外，因為異常的癌細胞會不斷複製且不會如期經歷正常的細胞凋亡過程，所以會佔領骨髓並干擾正常的血球製造 (造血)。這可能會導致您體內缺乏健康的血球。因此，您可能無法產生足夠的紅血球，將足夠的氧氣運輸至您身體的器官，從而造成最常見的 WM 早期症狀，即虛弱與疲勞。您的其他血球計數也可能會過低，例如血小板過低 (造成流血問題)，或是嗜中性白血球低下 (造成抗感染能力降低)。

骨髓活體組織切片程序

由於健康血球 (包含製造 IgM 的免疫細胞) 的來源是骨髓，因而檢驗血液學 (血液相關) 問題通常都是從骨髓開始。如果驗血結果出現血球計數過低 (血球減少症) 或高單株 IgM，則您的醫師可能會建議進行骨髓檢查。**只能藉由檢驗骨髓來確診 WM**，因為 WM 的症狀可能會與其他疾病或感染所引起的症狀有相似之處。

要徹底檢查骨髓，通常需要取得兩種檢體：骨髓穿刺和骨髓活體組織切片。骨髓穿刺可取得液體骨髓檢體，骨髓活體組織切片採集的則是骨髓海綿狀中心的固體檢體。

骨髓穿刺和骨髓活體組織切片可在醫師的診所或在醫院施作。通常是在髂骨同時進行這些程序會。實施局部麻醉後，相關部位會失去感覺。在某些情況下，可以使用適量的鎮靜劑。一旦皮膚和骨骼經過麻醉(失去感覺)後，會插入針頭並透過注射器來抽取液體骨髓(穿刺)。然後，會將另一個針頭插入相同的麻醉位置，以抽取一小片骨髓(活體組織切片)。

在這個程序之後，通常會對該部位施以加壓包紮以避免任何出血。您的活體組織切片部位可能會出現淤青、壓痛或輕微痛感。患者通常在活體組織切片採檢完成當天就能恢復正常活動。

骨髓檢查和檢驗

將骨髓活體組織切片和穿刺檢體送到檢驗室，由病理學家進行檢查以找出異常。

■ **骨髓活體組織切片：**骨髓活體組織切片檢體會用來評估骨髓的結構、骨髓中的細胞數量(細胞結構)、不同細胞類型的比例，以及細胞的成熟過程(分化)。檢體會在顯微鏡下進行觀察。

WM 患者的骨髓中會出現過多的 B 淋巴球、淋巴漿細胞或漿細胞。由於患者的骨髓充滿惡性 WM 細胞，骨髓中細胞數量過多在這種疾病的患者中相當常見(骨髓中的細胞數量超過該年齡層患者應該會有的數量)。這些細胞的數量通常會以骨髓浸潤百分比表示；這也是醫師與您溝通結果時會提到的惡性細胞數量。

不過，具有惡性細胞的浸潤骨髓會是一項變數，因為異常細胞並不會均勻分佈在骨髓中。而是經常會凝聚在骨髓中，而特定的活體組織切片檢體可能會漏掉這些異常細胞。因此，

如果您完成了多次骨髓活體組織切片，則可能會取得不同的結果，因為活體組織切片檢體可能不是從完全相同的位置採集而來。

■ **骨髓穿刺：**骨髓穿刺檢體是用來評估每類細胞的數量，以及細胞的形狀(形態)。骨髓穿刺也可以用來進行詳細的基因檢查。可能會執行數種檢驗：

- **細胞學：**穿刺檢體是在顯微鏡載玻片塗成一層薄薄的細胞，並進行觀察以提供詳細的骨髓細胞評估。這也可以讓病理學家得知是否有其他骨髓疾病。

- **流式細胞術**：這項檢驗是用來識別特定類型的細胞，例如漿細胞，在細胞表面發現的淋巴漿細胞標記。運用這項檢驗，病理學家便能確定是否存在異常細胞的無性繁殖。
- **核型分析**：可執行這個程序來評估染色體的大小、形狀和數量。染色體是位於骨髓細胞內的結構，其中有 DNA (人體的遺傳物質)。透過核型分析，可大致瞭解染色體是否增加或缺失，並檢查是否有染色體易位 (不同染色體之間的遺傳物質交換)。
- **螢光原位雜合 (FISH)**：全面的染色體檢驗也可以運用 FISH，搜尋是否出現可能與其他骨髓疾病 (例如多發性骨髓瘤或濾泡性淋巴瘤) 相關的特定染色體變化。雖然確定治療方式或確認是不是罹患 WM 時並不常使用這些資訊，但運用這些技術發現的某些突變 (例如 TP53 突變和 6q 缺失) 經常見於 WM。
- **基因突變檢測**：通常會進行額外的檢查來評估 WM 患者常見的特定基因突變。大部分 WM 患者都有異常 (突變) 的等位基因，稱為 MYD88；大約 40% 的 WM 患者也會有基因 CXCR4 的突變；5% 沒有上述的突變。WM 初始綜合診斷檢查包括進行全面的 MYD88 和 CXCR4 基因突變檢測。MYD88 和 CXCR4 突變與否，關乎要採取哪種治療。

IWMF 手冊《醫學檢查》中包含以上及其他檢驗的更多詳細資訊，手冊位於我們的網站：<https://iwmf.com/publications/>。

依據您的骨髓活體組織切片和穿刺結果、驗血、造影檢查、身體檢查以及您是否出現症狀，WM 診斷會進一步細分為下列兩種子類型之一：有症狀，也稱為活躍型 WM；或無症狀，表示沒有症狀。

並非所有新確診的 WM 患者都需要立即接受治療。如果您沒有症狀，則通常不需要接受治療。四分之一 (25%) 的患者在確診時為無症狀。不僅如此，因為 WM 是一種進展緩慢的淋巴瘤，您可能有數年的時間沒有症狀，或不需要接受治療。請與您的血液/腫瘤科醫師討論您的檢驗結果代表甚麼，以及他們將如何使用這些結果來為您制定個人化的管理計畫。

如需更深入瞭解骨髓和華氏巨球蛋白血症，請造訪 <https://iwmf.com/publications/>，並向下捲動至**骨髓與華氏巨球蛋白血症 (進階版) 說明資料**。

■ 本文載有的資訊僅供教育用途使用。這些資訊的用意並非取代專業醫療建議。患者若使用文中提供的資訊，應與擁有 WM 治療經驗的專業醫療專科醫師進行完整的諮商，並接受其醫療照護。我們不鼓勵患者在未告知自己專科醫師的情況下，使用本文載有的任何資訊。

版權所有 © 國際華氏巨球蛋白血症基金會 2022 年 6 月

IWMF 使命宣言

致力於尋找治癒療法的同時，給予每一位華氏巨球蛋白血症 (WM) 病友支援與教育資源。

IWMF 願景宣言

沒有華氏巨球蛋白血症 (WM) 的世界。

國際華氏巨球蛋白血症基金會 (IWMF) 出版

本資訊由 IWMF 免費提供。敬請考慮加入和/或捐款支持 IWMF，讓我們能夠繼續提供此類資料，以支援尋求華氏巨球蛋白血症更佳治療方式和治癒療法的研究。您可以透過我們的網站 www.iwmf.com，加入和/或捐款，或將您的捐款寄到：6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238。



6144 Clark Center Avenue

Sarasota, FL 34238

電話：941-927-4963 傳真：941-927-4467

www.iwmf.com

電子郵件：info@iwmf.com