

華氏巨球蛋白血症

常見問題解答



SUPPORT • EDUCATION • RESEARCH

IWMF

International Waldenström's
Macroglobulinemia Foundation



常見問題解答

IWMF 願景宣言

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病友支持。

IWMF 使命宣言

為華氏巨球蛋白血症社群和其他關心此疾人士，提供相互支持和鼓勵。

提供解決患者疑慮的資訊和教育計畫。

促進和支持相關研究，尋找更佳的療法，最終治癒疾病。

國際華氏巨球蛋白血症基金會出版 (IWMF, International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation)

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。您可以在我們的網站 www.iwmf.com 加入或捐款，或將您的捐款寄到：IWMF, 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34328 USA

IWMF 為 501(c)(3) 免稅非營利組織，聯邦編號 #54-1784426。版權所有，IWMF，

2018

前言

本 2018 年版 *常見問題解答* 由國際華氏巨球蛋白血症基金會 (IWMF) 出版，IWMF 為 Arnold Smokler 於 1994 年創立的非營利組織。IWMF 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；促進和支持相關研究，尋找最佳的療法，最終治癒疾病。

IWMF 很榮幸得到 Trustees Elena Malunis、Marcia Klepac、Pete DeNardis、Barry Nelson 和 Linda Nelson 的大力支持，他們用心編纂本華氏巨球蛋白血症常見問題與解答集，並且耐心地為我們製作這份通俗易懂的輔助說明。

IWMF 特別感謝 Robert A. Kyle 醫學博士、Jorge J. Castillo 醫學博士和 Jeffrey V. Matous 醫學博士協助審閱原稿。

版權所有，IWMF，2018

由Pharmacyclics LLC，Abbvie Company和Janssen Biotech，Inc.提供的資助



目錄

簡介.....	1
首要關鍵問題.....	1
什麼是 WM ?	1
醫師說 WM 是一種罕見疾病。有多罕見？這對我來說有什麼意義？	1
是否有治癒 WM 的方法？	2
我還能活多久？	2
我是否應該尋求第二意見？如果需要，應該何時徵詢？	3
我如何找到適當的醫師尋求第二意見？	3
我應該在何時接受治療？	3
經核准可用於 WM 的療法有哪些？	3
一般問題.....	4
我是否應該接種帶狀皰疹疫苗？	4
我是否應該注射流感疫苗？可以使用鼻噴霧劑流感疫苗嗎？	4
我是否應該接種肺炎疫苗？	4
我應該採取哪些措施保護免疫系統？	4
我仍然可以外出旅行嗎？	4
我該多久看一次血液/腫瘤科醫師？	4
有關 WM 的其他問題	5
Waldenström 是誰？「巨球蛋白血症」的含義是？	5
什麼是 IgM，它和 WM 有何關係？	5
WM 的起因是？是否存在環境因素？	5
什麼是 IgM MGUS？	5
WM 是否有家族遺傳因素？我是否需要擔心會遺傳給孩子？	5
如果患有 WM，罹患其他癌症的風險是否更高？	7
什麼是 MYD88，什麼是 WM 患者的 MYD88 突變？	7
WM 患者身上的 MYD88 L265P 突變有何重要性？	7

WM 患者中是否存在其他重要的基因突變？.....	7
徵兆和症狀相關問題.....	8
WM 的常見徵兆和症狀有哪些？WM 與疲勞有何關聯？.....	8
有哪些和 WM 相關的皮膚問題？.....	8
WM 患者夜間盜汗的原因是什麼？.....	8
WM 會如何影響眼睛？.....	8
什麼是周邊神經病變？感覺如何？.....	8
如何治療周邊神經病變？治療後能否獲得改善？.....	9
什麼是高黏稠血症？什麼是血漿分離術？為何要這麼做？施行血漿分離術之前、期間和之後，我應該採取哪些措施？.....	10
診斷與試驗相關問題.....	11
WM 的診斷方式為何？.....	11
什麼是骨髓切片檢查？會發生什麼情況？.....	11
我該多久進行一次骨髓切片檢查？.....	11
哪項測定值比較可靠/有價值 - IgM 或 SV (血清黏稠度)？.....	11
IgG 及 IgA 濃度是否為需要追蹤的重要測定值？.....	11
血液檢驗有哪些關鍵數值？.....	11
治療相關問題.....	13
既然我得了癌症，為什麼只是觀察並等待，而不接受治療？.....	13
WM 治療有哪些預期效果？.....	13
我可以為自己做些什麼？.....	13
進行治療時，是否有任何有益或不利的食品？WM 有沒有替代藥物療法？.....	14
有沒有針對 WM 患者的 MYD88 突變的療法？.....	15
如果治療沒有效，怎麼辦？.....	15
WM 還有哪些「晚期且罕見」的併發症？.....	15

簡介

常見問題解答旨在為新診斷和長期罹患華氏巨球蛋白血症的患者及其照護人員提供支援。這本小冊子以通俗易懂的方式，為不具備生物學背景的人士解答有關 WM 的常見問題。新診斷的患者可以從頭到尾將小冊子閱讀一遍，而比較熟悉此疾病的人士可以著重於特定的問題。

回答有關此疾病的問題時，需要用到某些讀者可能不熟悉的術語。WM 相關術語的定義可參閱本手冊的 *術語及縮寫* 部分，也可以在 IWMF 網站的 www.iwmf.com/system/files/WM_Glossary.pdf 之中找到。讀者如有其他未包含在本手冊中的問題，或尋求某一特定主題的進一步說明，應詢問專業醫護人員。

首要關鍵問題

什麼是 WM？

華氏巨球蛋白血症 (WM) 是一種淋巴瘤，也可稱為癌症。這種病症發生在一種稱為 B 淋巴球或 B 細胞的白血球中，這種細胞在正常情況下成熟後會成為漿細胞，他們的工作是製造免疫球蛋白 (抗體)，幫助人體對抗感染。在 WM 患者身上，B 細胞會在成熟的後期發生惡性變化，並且持續增殖成為相同細胞的細胞株，主要存在於骨髓中，但也會出現在淋巴結和其他的組織及器官中。這種疾病稱為淋巴漿細胞淋巴瘤 (LPL)，只有在伴隨著生產一種稱為 IgM 的抗體蛋白或免疫球蛋白時，才會被診斷為 WM。

WM 和 LPL (淋巴漿細胞淋巴瘤) 有何差別？兩者是否為同一種疾病？ 有時 WM 和 LPL (淋巴漿細胞淋巴瘤) 可以交互使用，雖然 WM 其實是 LPL 的一種。但是，WM 佔了所有 LPL 患者的大約 90-95%。LPL 的癌細胞同時具有 B 淋巴球和漿細胞的外形特點，因而被稱做「淋巴漿細胞」。LPL 細胞能夠分泌免疫球蛋白抗體 (IgM、IgA、IgG、IgE 或 IgD)，但是分泌 IgM 者稱為 WM。目前，WM 是用於指稱 LPL 患者血液循環中有單株 IgM 的臨床術語。LPL 則是病理學家用來描述骨髓或淋巴結外觀的術語。

醫師說 WM 是一種罕見疾病。有多罕見？這對我來說有什麼意義？

WM 是一種罕見的癌症，每一百萬人中每年只會出現 3 到 5 個案例，美國每年新確診的患者約有 1500 人。此疾病與年齡有很大的關係，在 40 歲以下的人群中很少見 (不到患者的 1%)。患者通常在 60 到 70 歲之間。由於不明的原因，WM 的男性患者大約為女性患者的兩倍，在白人之中比其他種族患者更為常見。WM 具有家族遺傳傾向，大多數的研究顯示，約有 20-25% 的患者，有一位一等親罹患 WM 或其他的 B 細胞疾病。WM 是一種罕見疾病，因此其研究很難得到經費支援，因為對製藥公司來說在財務方面缺乏誘因。

是否有治癒 WM 的方法？

沒有，不過由於更好的療法出現，WM 患者的生活品質和存活率持續獲得改善。

我還能活多久？

儘管 WM 難以治癒，但多數情況下可藉由有效的治療，提供許多年品質良好的生活。對大多數患者來說，WM 是惰性、慢性的疾病。各研究顯示的中位數存活期為 5 年到 10 年

不等。中位數存活期顯示所有的患者中，有一半可以存活 5 到 10 年。這個問題也可以使用 5 年存活率來回答。5 年存活率可以告訴您，在發現罹患癌症後，患者至少存活 5 年的百分比。百分比指的是在 100 個之中佔了幾個。華氏巨球蛋白血症患者的 5 年存活率約為 75%。然而必須注意的是，存活率會因幾項個人因素而異，包括患者的年齡，以及患者是否同時存在其他健康問題。另外還要記住，WM 患者存活率的統計數字為估計值。隨著效果更好、毒性更低的新藥和療法問世，預期壽命將會持續增加。WM 造成的主要死因包括疾病惡化、轉變為高度惡性淋巴瘤或治療的併發症。但由於 WM 患者年齡較高，許多患者死於與疾病無關的原因。

我是否應該尋求第二意見？如果需要，應該何時徵詢？

對新診斷及需要進行治療的患者而言，向受到認可的 WM 專家，或是對 WM 診斷及治療抱持興趣並有豐富經驗的血液/腫瘤科醫師徵詢第二意見，是很常見的事。WM 是一種罕見疾病，因此許多血液/腫瘤科的醫師，可能極少有治療 WM 患者的經驗。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Should I Get a Second Opinion」(我是否應該尋求第二意見) 的文章，作者為皇家澳洲醫師學會會員 (MACP) Morie A. Gertz 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz5Second.pdf 找到。

我如何找到適當的醫師尋求第二意見？

一般來說，大型教學醫院能接觸到更多 WM 患者，也擁有具備更多 WM 治療經驗的醫師。IWMF 網站列出了一份對於 WM 的管理與治療有經驗和興趣的醫師名單，網址為：www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians。

我應該在何時接受治療？

患者應該在症狀出現時接受治療，偶爾也會在血液檢查結果顯示健康出現風險時進行治療。在某種程度上，開始治療的決定，取決於特定患者對症狀的容忍程度，以及症狀對患者生活品質的影響。IgM 本身單獨來看並不是開始治療的指標。其他治療指標請參閱以下網址：www.iwmf.com/about-wm/treatment/reasons-undergo-treatment。另外，IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Who Needs Treatment for Waldenstrom's Macroglobulinemia and When?」(需接受華氏巨球蛋白血症治療的對象和時機) 的文章，作者為 Stephen M. Ansell 醫學博士、博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/BestOfTorch16.2Ansell.pdf 找到。

經核准可用於 WM 的療法有哪些？

目前，Imbruvica (ibrutinib) 是唯一在美國、以色列、加拿大和眾多歐洲國家，獲得核准專門用於治療 WM 的藥物。大多數療法是以治療類似疾病達到的成果為基礎，例如濾泡性淋巴瘤、慢性淋巴細胞性白血病和多發性骨髓瘤。WM 患者有多種可以採用的治療選擇，其中許多方式的相關資訊請參閱：www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。此外，幾家主要的癌症中心也已經建立了 WM 的治療指引。您可以在 www.iwmf.com/media-library/wm-medical-practice-guidelines-research 查看。治療形態持續地演進，新的治療方法不斷被人發現，並在臨床試驗中接受測試。如需最新的臨床試驗清單，請造訪美國政府網站 (www.clinicaltrials.gov)，其中包含所有在美國進行以及在許多其他國家進行的臨床試驗。

一般問題

我是否應該接種帶狀皰疹疫苗？

是。在與您的醫生協商後，應考慮使用名為Shingrix的非活病毒帶狀皰疹疫苗。在某些情況下，最好繼續使用預防性抗病毒藥物以幫助預防帶狀皰疹。

我是否應該注射流感疫苗？可以使用鼻噴霧劑流感疫苗嗎？

您應該每年注射一次流感疫苗。這是非活性病毒疫苗，可以放心使用。稱為FluMist的鼻噴霧劑流感疫苗是活病毒疫苗，不建議WM患者使用。

我是否應該接種肺炎疫苗？

是。在美國，疾病管制中心建議所有65歲以上的成年人，接種肺炎鏈球菌多醣體疫苗(PPSV)，未滿65歲的成年人，如患有降低人體抵抗感染能力的疾病，也可接種。淋巴瘤被列為此類疾病之一。年齡在64歲以下，屬於肺炎鏈球菌感染高危險群或抗體快速流失的患者，建議在接受首劑疫苗的五年之後重新接種疫苗。

我應該採取哪些措施保護免疫系統？

勤洗手並避免以手接觸臉部，特別是在感冒和流感流行的季節。接種最新的流感和肺炎疫苗。飲食要注重健康和均衡，睡眠時間必須適量。避免與表現出感冒、流感或其他疾病之明顯症狀的人親密接觸。食用生鮮水果和蔬菜前請務必清洗，並確保肉類和海鮮烹調至適當的溫度。這些是常識範圍內，無論健康狀況如何，每個人都該做的事。

我仍然可以外出旅行嗎？

您仍然可以旅行，但可能有一些限制或額外的注意事項。飛機上、擁擠的機場和大眾運輸工具等封閉場所是感染的源頭，特別是在感冒和流感流行的季節。如果您的疾病惡化到需要治療的程度，或者您目前正在接受可能對免疫系統產生負面影響的治療，您應該詢問血液/腫瘤科醫師，是否有任何限制旅行的必要。如果您計畫前往特定疾病預警可能仍然有效，或需要額外接種疫苗的偏僻或遙遠地點，建議您諮詢醫師。另外還要記得接種最新的建議疫苗，在容易經由食物和水傳播疾病的地區，要運用您的相關常識，經常洗手並注意飲食。

我該多久看一次血液/腫瘤科醫師？

這很大程度上取決於您的疾病狀況，或是否正在接受治療。如果您罹患的是無症狀性WM且病情穩定，一年中可能只要看血液/腫瘤科醫師幾次即可。如果您是新診斷病患或疾病出現惡化，您的血液/腫瘤科醫師會想要較為頻繁地追蹤您的狀況，可能每2到3個月一次。如果您正在接受治療，您的血液/腫瘤科醫師可能會選擇在此期間內，更頻繁地監控您，因為某些治療可能會引起副作用，必須及早發現並妥善處理。建議您諮詢血液/腫瘤科醫師。

有關 WM 的其他問題

Waldenström 是誰？「巨球蛋白血症」的含義是？

Jan Waldenström 博士 (1906-1996) 是一名瑞典醫師，他在 1944 年首次描述了兩名患者，他們患有如今稱為華氏巨球蛋白血症 (Waldenström Macroglobulinemia) 的症狀。「Macroglobulinemia」(巨球蛋白血症) 是一個合成詞——「macro」表示巨大，「globulinemia」指的則是血液中的蛋白質。在 WM 患者中，WM 癌細胞會過量生產一種血液中的大型蛋白質，稱為 IgM。

什麼是 IgM，它和 WM 有何關係？

免疫球蛋白 M 簡稱為 IgM，是 B 細胞 (一種白血球) 產生的 5 種基本抗體 (IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE) 之一。IgM 顯而易見地是人類循環系統內最大的抗體。在身體對初次接觸到的抗原或感染做出反應時，它是最早出現的抗體。WM 會影響到正在轉變為漿細胞過程中的 B 細胞。它們在骨髓中成為異常的「淋巴漿 (LPL) 細胞」。雖然對人體無用，但是這些 LPL 細胞仍然不斷被製造出來。等到 LPL 細胞數量增加後，它們會堆積在骨髓、淋巴結、脾臟和其他器官中。在骨髓中，這種堆積的結果是正常的血球被「擠出去」，並且導致正常血球的計數逐漸減少。血液中大量的 IgM 使血液變得比正常狀態更黏稠 (高血清黏稠)。有時 IgM (一種抗體) 可能會錯誤地將身體組織視為外來物體，並附著在其上，導致發炎和損傷。如果它們附著於神經並造成破壞，就稱為神經病變。如果 IgM 破壞血球，則稱為自體免疫溶血性貧血。如需更深入地了解基礎免疫學和免疫球蛋白，您可以取得 I WMF 的小冊子 Basic Immunology (基礎免疫學)，網址為 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。

WM 的起因是？是否存在環境因素？

WM 的確切起因仍然不明。IgM-MGUS (意義不明單株伽瑪球蛋白血症) 是 WM 的前期病症。男性、白種人、高齡，以及 WM 或其他 B 細胞疾病的家族病史、肝炎、愛滋病，和暴露於某些溶劑、染料和殺蟲劑，是此疾病的危險因素。

什麼是 IgM MGUS？

WM 始於一種稱為 IgM 型意義不明單株伽瑪球蛋白血症 (MGUS) 的疾病，這是骨髓中 LPL 細胞極少的極早期階段。即使以切片檢查取樣，它們在組織中通常也無法測出，但是可以偵測到異常的 IgM 數量 (通常為低濃度)。這種現象可能在因不相關原因採集的血液樣本中檢出，此時患者並沒有症狀。MGUS 的起因不明 (因此 WM 也是如此)，但是在年齡較大的人之中更為常見。經過一段時間 (通常是幾年)，這些細胞可能會逐漸堆積和聚集。如果不斷累積，可能會出現疲勞、體重下降、夜間盜汗、發燒或復發性感染等症狀，最終被診斷為 WM。IgM MGUS 轉變為需要治療的症狀性 WM 的風險為每年 1-2%。MGUS 還有其他較為常見，與 IgG、IgA 相關的類型，以及罕見的 IgD 類型。

WM 是否有家族遺傳因素？我是否需要擔心會遺傳給孩子？

WM 有家族遺傳傾向，多數研究顯示大約 20-25% 的患者，有本疾病或相關 B 細胞疾病的家族病史。目前還沒有測試可以預測 WM 患者的哪一位家族成員最終會罹患 WM (如果有的話)，但是患有 IgM MGUS (意義不明單株伽瑪球蛋白血症) 的人風險比較大。儘管有家族病史的家庭罹患 WM 的風險較大，但由於此疾病的罕見幸直，

發病的絕對風險極低。我們建議您無需為孩子擔心，因為 WM 主要是老年人的疾病，而且其治療方式正不斷進步。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) and Smoldering Waldenstrom's Macroglobulinemia (SWM)」(意義不明單株伽瑪球蛋白症 (MGUS) 和無症狀性華氏巨球蛋白血症 (SWM)) 的文章，作者為 Robert A. Kyle 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Kyle.pdf 找到。

如果患有 WM，罹患其他癌症的風險是否更高？

幾項研究顯示，罹患某些癌症的風險會增加，包括前列腺癌、乳癌、皮膚癌、肺癌、甲狀腺癌以及其他血癌。其中部分癌症，尤其是其他血癌，使用針對 WM 的某些療法進行治療可能有效，包括烷基化劑和核苷類似物。WM 患者應繼續與其醫療服務提供者，進行其他類型癌症的例行性篩檢。

什麼是 MYD88，什麼是 WM 患者的 MYD88 突變？

MYD88 是一種由名為骨髓分化因子初級反應 88 的基因所編碼的正常蛋白質。B 細胞暴露在抗原中時，MYD88 會啟動若干下游細胞路徑，因而表現對 B 細胞發育和活化非常重要的因子，其中之一即為 BTK。MYD88 基因中的一種單點特定突變，稱為 MYD88 L265P，在 WM 患者中的盛行率 (約 90%) 比其他類型血癌高出許多。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Mutation MYD88 L265P」(MYD88 L265P 突變) 的文章，作者為 Steven Treon 醫學博士、博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Treon.pdf 找到。

WM 患者身上的 MYD88 L265P 突變有何重要性？

其重要性尚未明瞭。此突變雖然普遍存在於 WM 患者中 (約 90% 的患者)，但目前我們不認為此疾病是因此而產生。不過，此突變似乎會引起 BTK 等涉及 B 細胞發育和活化的蛋白質過度表現，而對 WM 細胞的增殖和存活扮演一定的角色。由於此突變普遍存在於 WM 患者中，其存在與否或許可以為疑似 WM 或相關疾病的患者，當作診斷檢查的一部分。

WM 患者中是否存在其他重要的基因突變？

研究人員正在了解數種在 WM 患者身上發現的其他基因突變。這類工作仍為初步嘗試，但至少有一種 CXCR4 基因中的突變，已被發現存在於約 30-40% 的 WM 患者，此突變可能對 WM 預後不利，並可能導致 WM 細胞在骨髓以外的組織中增生。IWMF 目前正在資助探討 CXCR4 的研究。

徵兆和症狀相關問題

WM 的常見徵兆和症狀有哪些？WM 與疲勞有何關聯？

WM 可能造成各式各樣的徵兆和症狀，其中最常見的是因為貧血，而導致緩慢加劇的疲倦和用力時呼吸急促。貧血是因為骨髓中淋巴漿 (LPL) 細胞的數量增加，造成紅血球減少而引起。其他常見的徵兆和症狀包括：牙齦和鼻子異常出血、頭暈，紅血球數量減少、周邊神經病變等神經系統症狀、淋巴結腫大、脾臟腫大、體重減輕和夜間盜汗。大部分症狀是由 WM 患者的淋巴漿細胞 (LPL) 增生導致紅血球減少而引起，或是由單株 IgM 分泌 (高血清黏稠、周邊神經病變、自體免疫溶血性貧血) 引起。

有哪些和 WM 相關的皮膚問題？

WM 患者中皮膚問題並不常見。極罕見的狀況下，WM 細胞會浸潤皮膚，或是 WM 細胞分泌的 IgM 會沈積在皮膚中。症狀可能包括皮膚增厚、結節或皮疹。如果您出現上述症狀，應該向皮膚科醫師求診，以排除皮膚問題的其他原因。WM 患者偶爾可能出現血小板低下 (血小板數量太少)，或可能因高 IgM 引發皮膚出血問題，因而容易產生瘀青、瘀點 (細小的紅色或紫色斑點) 或紫斑 (小塊的紅色或紫色斑點)。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Waldenstrom's Macroglobulinemia and the Skin」(華氏巨球蛋白血症和皮膚) 的文章，作者為 Julia S. Lehman 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Lehman.pdf 找到。

WM 患者夜間盜汗的原因是什麼？

浸濕性盜汗為淋巴瘤相關的 B 細胞症狀之一 (其他症狀還有發燒和不明原因的體重下降)。關於成因我們還沒有明確的答案，但有一項可能的機制為：淋巴瘤的惡化和人體抵禦感染的方式有一些共同之處，即都可能導致免疫細胞及相關蛋白質 (稱為細胞激素) 的動員，其活性可能引起發燒、肌肉酸痛和夜間盜汗。

WM 會如何影響眼睛？

WM 可能以數種方式對眼睛造成影響，尤其是當血液中的血清黏稠度提高時。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Waldenstrom and the Eye」(華氏巨球蛋白血症和眼睛) 的文章，作者為 Maureen Hanley 視光學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Hanley.pdf 找到。

什麼是周邊神經病變？感覺如何？

WM 患者的 IgM 蛋白質可能引起周邊神經病變 (PN)。據估計，約有 20-30% 的 WM 患者發生由 IgM 蛋白質引起的 PN。這種蛋白質會造成神經功能障礙，影響部位可從脊髓向外延伸到身體的周邊部位 (手臂、手、腿和腳)。PN 也可能是某些 WM 治療藥物，例如 bortezomib (Velcade) 和 thalidomide 所引起。PN 的症狀包括刺痛或刺癢、麻痺、寒冷、緊繃、燒灼、全身突發劇痛或穿刺的疼痛，以及對接觸變得更敏感。這些症狀通常從雙腳開始，最終會向上延伸，使雙手亦可能受到影響。PN 也可能影響運動神經和非自主 (自律) 神經，而導致坐下時難以站起、站立時頭暈以及握力下降。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Waldenstrom's and Peripheral Neuropathy」(華氏巨球蛋白血症和周邊神經病變) 的文章，作者為 Todd Levine 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Levine.pdf 找到。

如何治療周邊神經病變？治療後能否獲得改善？

首先如果可能的話，應該先確定周邊神經病變 (PN) 的病因。如果 WM 是病因，則治療此疾病或許可以帶來改善。神經功能一旦受損，就很難恢復。大多數 WM 治療的目標，是嘗試維持神經病變病情穩定，避免惡化。許多治療方法通常試圖緩解神經病變的症狀。目前對於何種治療較為有效並沒有定論；這些療法從成藥到處方藥都有。

什麼是高黏稠血症？什麼是血漿分離術？為何要這麼做？施行血漿分離術之前、期間和之後，我應該採取哪些措施？

高黏稠血症症候群是 WM 罕見而獨有的症狀，會在 IgM 蛋白質含量極高，而引起血液黏稠度增加時 (黏稠度更像楓糖漿而非水) 產生，在極端嚴重的情況下，可能引發出血，最常見的位置為牙齦或鼻子。高黏稠血症通常會以血漿分離術治療，暫時緩解患者病情。使用血漿分離術 (PP) 治療 WM 時，患者會經由 IV 連接到特殊的機器，然後血液會經過機器處理，將血漿 (其中含有 IgM) 去除丟棄，剩餘血液則送回患者體內。去除的血漿通常是以白蛋白或新鮮冷凍血漿取代，以維持適當的血量。症狀通常可以迅速改善。PP 不會減少腫瘤細胞負荷；因此，WM 細胞會繼續產生 IgM，必須對 WM 予以治療。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「Plasmapheresis and Waldenstrom's Macroglobulinemia」(血漿分離術和華氏巨球蛋白血症) 的文章，作者為 Marvin J. Stone 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Stone.pdf 找到。另一份參考文獻為 IWMF Fact Sheet 上刊登的關於血漿分離術的文章，有多個語言版本可供參考，詳見 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。

診斷與試驗相關問題

WM 的診斷方式為何？

WM 的診斷包含兩個部分。首先，血清 (血液中沒有凝結的黃色透明部分) 中出現單株 IgM 蛋白質 (即所謂的「巨球蛋白質」)。其次是骨髓中出現異常的細胞群體。異常細胞 (淋巴漿細胞) 存在於骨髓中，負責製造這些 IgM 蛋白質。為了做出診斷，醫師會先詢問一系列問題，我們稱之為「病史」。接下來醫師會為您進行檢查，查看有無疾病徵兆和症狀 (請參閱上文：徵兆和症狀相關問題)。他們會依照這些資訊，囑咐進行一系列的血液和醫療檢查。如果懷疑是 WM，則必須進行骨髓切片檢查。如需有關 WM 診斷方式的更多資訊，請參閱 IWMF 的小冊子 Medical Tests (醫學檢查)，您可以在 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications 找到。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「How is Waldenstrom's Macroglobulinemia Diagnosed」(如何診斷華氏巨球蛋白血症) 的文章，作者為皇家澳洲醫師學會會員 (MACP) Morie A. Gertz 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz4.pdf 找到。

什麼是骨髓切片檢查？會發生什麼情況？

骨髓切片檢查是用來查看骨髓中有無異常現象，骨髓是較大型骨骼中的海綿狀組織，血球即是在此製造。您可以到醫師診所或醫院，在輕度鎮靜或局部麻醉的情況下，進行骨髓切片檢查。通常是使用特殊針頭，從後髂棘 (髖骨後側) 處取得樣品。可能採用穿刺，也可能採取硬骨髓樣本 (切片)。病理學家會在顯微鏡下查看骨髓細胞，並使用特殊的細胞染色進行其他檢查，以確定是否存在異常。若實施局部麻醉，可能會感到些許不適或壓力感。在手術之後，切片部位可能會瘀青並疼痛數日。

我該多久進行一次骨髓切片檢查？

骨髓切片檢查是確立 WM 診斷的必要措施。通常不建議以頻繁進行骨髓切片檢查的方式監控疾病，因為這項技術價格昂貴且為侵入性，監控疾病通常不需要這麼做。但是在某些情況下，血液/腫瘤科醫師可能會決定額外進行骨髓切片檢查，以協助判斷患者是否需要治療，或了解患者的骨髓對治療或臨床試驗過程的反應。

哪項測定值比較可靠/有價值 - IgM 或 SV (血清黏稠度)？

在判斷 WM 患者的病情時，IgM 測定值或血清蛋白電泳 (SPEP) 是比較重要的參數。許多 WM 患者從未出現高血清黏稠度的症狀，但更常出現與其疾病相關的其他症狀 (貧血、周邊神經病變等)。然而，SV 測定值對 IgM 濃度高 (通常高於 3 g/dL) 的患者來說很重要。

IgG 及 IgA 濃度是否為需要追蹤的重要測定值？

WM 患者的 IgG 或 IgA 濃度，通常會有一項或兩者都偏低，原因尚未明瞭。如果患者出現復發性感染 (例如鼻竇感染或支氣管炎)，可能與 IgG 和 IgA 濃度偏低有關，可採取的治療手段包括 IVIG (靜脈注射 IgG)。如果 WM 患者未出現復發性感染，則 IgG 和 IgA 濃度不重要。

血液檢驗有哪些關鍵數值？

大多數血液/腫瘤科醫師關注的是檢驗結果的趨勢，而不是特定的數值。IgM 濃度本身單獨來看並不是開始治療的指標。如果數值上升沒有伴隨著症狀，就無需治療。一般而言，須監控的最重要血液檢驗測量值為 SPEP 峰值

或 IgM 濃度。罹患類澱粉沉積症、冷凝球蛋白血症、淋巴結腫大，或罕見的 WM 相關腎臟疾病的患者，可能需要進行額外檢驗，以監控其病情發展。在 IWMF 出版的小冊子 Medical Tests (醫學檢查) 中，可以得到有關這些特殊情況的更多資訊：www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。

治療相關問題

既然我得了癌症，為什麼只是觀察並等待，而不接受治療？

治療無症狀 (燭燃型) WM 並不會挽救患者生命、提高生活品質、治癒疾病，或改變長期的前景。此外，化療可能產生副作用、增加治療費用及造成不便。如果患者沒有出現明顯症狀而影響其生活品質，提早治療不但沒有效益，還可能帶來副作用的困擾。IgM 濃度高不一定需要治療，IgM 濃度低也不代表無需治療。依照經驗法則，判斷是否必須進行治療時，決定因素應該是症狀而非 IgM 濃度。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此主題發表名為「When to Move from Watch and Wait to Treatment」(何時從觀察等待轉為治療) 的文章，作者為皇家澳洲醫師學會會員 (MACP) Morie A. Gertz 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz6W%26W.pdf 找到。

WM 治療有哪些預期效果？

目前還沒有能夠治癒 WM 的治療方法。治療的目標是減輕或緩解症狀的嚴重性，改善您的生活品質，並長期維持這種狀態。正在接受治療時，以及之後的一段時間，可能會出現和治療副作用相關的症狀。其中有些症狀可能出現在點滴輸注期間，並可能透過某些術前用藥得而減輕。其他症狀可能出現在整個治療過程中，以及治療後的一小段時間。其中可能包括疲勞、噁心、脫髮、體重下降、血球數量減少、感染，以及其他症狀。治療副作用會依各種治療類型而異，您應該諮詢醫生，以判斷確切的情況。有關 WM 化療的常見副作用，已經記錄在 IWMF Fact Sheets 的藥物名稱之下，有多個語言版本可供參考，請參閱 www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications。IWMF 的電子報 *Torch* 曾發表有關副作用的文章，名稱為「WM: Managing the Side Effects」(WM：副作用管理)，作者是 Jeffrey V. Matous 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Matous.pdf 找到。

我可以為自己做些什麼？

健身：越來越多的證據顯示，健康的患者 (相對於虛弱患者) 治療效果比較好。健康的患者可以承受治療、併發症比較少，而這可能會帶來較佳的結果。強烈推薦以步行作為日常活動，並且在身體狀況許可且可承擔快走不會跌倒的範圍內，盡量輕快行走。另外還有越來越多的證據顯示，肥胖與癌症有關。

飲食：注意飲食 (減少總卡路里和脂肪) 對整體健康很重要，保持正常體重也有助於健康。許多患者詢問糖分的影響。沒有證據顯示糖分会滋養癌症。然而，攝取糖分是在浪費卡路里，而且營養價值很低。糖分会提高胰島素濃度，這會造成體內脂肪堆積，並且只會增加您一天的總卡路里攝取量而已。正確的飲食、維持正常體重和有氧運動，對於改善 WM 的最後結果極為重要。

睡眠/壓力：適量的睡眠對患者來說也很重要，並且在面對 WM 診斷時，還要注意他們的壓力程度和情緒狀態。

支持：IWMF 可以提供許多支持來源，例如在地的支持團體 (美國和國際)、網路討論區 (IWMF-Connect) 和 LIFELINE，

供您和志工同伴一對一地建立關係，討論特定治療和 WM 相關問題。您可以在 IWMF 網站上找到這些服務，網址為 www.iwmf.com/get-support。對於因情緒憂鬱而影響到生活品質的患者來說，心理諮詢非常有幫助。

進行治療時，是否有任何有益或不利的食品？WM 有沒有替代藥物療法？

考慮使用輔助及替代藥物的患者，在使用這些藥物時應格外謹慎。採用大量維生素、成藥以及所謂的保健食品療法時，請務必與醫師討論。

其中有些物質可能改變疾病的常規治療的效果，或可能加重治療副作用。雖然某些輔助及替代療法，例如瑜伽或冥想，有助於處理與慢性健康狀況相關的心理問題，但其他所謂的替代療法可能是有害的。有關輔助及替代療法的更多資訊，請造訪美國國立衛生研究院的美國國家輔助及替代醫學中心網站：www.nccam.nih.gov。

有沒有針對 WM 患者的 MYD88 突變的療法？

目前沒有針對 MYD88 L265P 突變的療法。不過，有的藥物是以 MYD88 路徑的某些下游蛋白作為標的。Ibrutinib (Imbruvica) 是為了抑制布魯頓氏酪氨酸激酶 (BTK) 而開發的口服療法。如前文所述，MYD88 是一種由名為骨髓分化因子初級反應 88 的基因所編碼的正常蛋白質。B 細胞暴露在抗原中時，MYD88 會啟動若干下游細胞路徑，因而表現對 B 細胞發育和活化非常重要的因子，其中之一即為 BTK。MYD88 L265P 似乎會引起 BTK 等涉及 B 細胞發育和活化的蛋白質過度表現，而對 WM 細胞的增殖和存活扮演一定的角色。

如果治療沒有效，怎麼辦？

各種療法快慢有別，所以您應該耐心等待您的療法發揮效用。未能立即見效並不代表治療失敗。此外，由於不明原因，有些治療對某些患者的療效比其他人好。WM 通常生長緩慢，因此大多情況下沒有必要立即看到效果。治療選擇也一直不斷地增加，如果真的治療失敗，醫師可以提供您改用替代治療方案的建議。您也可以向 WM 專家尋求建議。IWMF 網站上有一份可供諮詢的專家名單，請參考：www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians。

WM 還有哪些「晚期且罕見」的併發症？

彌漫性大型 B 細胞淋巴瘤：一小部分罹患 WM 多年的患者中，WM 可能轉變為大細胞淋巴瘤，其病程屬於高惡性度。然而，患者可能對化療反應良好。

類澱粉沉積症：前文中提到，IgM 蛋白質會引起血液增稠/糖漿化效果 (高黏稠血症) 和/或神經損壞 (周邊神經病變)。偶爾，IgM 蛋白質會導致類澱粉沉積症。所有的蛋白質，包括 IgM 蛋白質，均可生物分解和回收循環。IgM 單株蛋白質的輕鏈部分 (κ 或 λ) 折疊錯誤時，會由血液攜帶至不同組織並發生沉積。這種情況目前稱為澱粉蛋白沉積。澱粉蛋白通常沉積在心、肝、腎以及神經內。在這些器官中，澱粉蛋白沉積會造成器官功能失常。澱粉蛋白沉積可由 WM 以外的疾病引發，一般人體內並不常見。這種現象出現必定表示程序異常。WM 引發的類澱粉沉積症，可藉由治療基礎疾病，也就是 WM 而進行治療。IWMF 的電子報 *Torch* 曾發表名為「Amyloidosis associated with Waldenstrom disease or IgM MGUS」(與華氏疾病或 IgM MGUS 相關的類澱粉沉積症) 的文章，作者為

Giampaolo Merlini 博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Merlini.pdf 找到。

冷凝球蛋白血症 (「cryo」)：字面是指「血液中的冷抗體」，是指抗體在溫度低於 37°C (體溫) 時會參與沉澱，溫度上升後再重新溶解的現象。

冷凝球蛋白血症可能由不明原因誘發，或是伴隨著基礎疾病如 WM。冷凝球蛋白血症的療法取決於是否存在伴隨的疾病。無症狀的「cryo」無需治療。IWMF 的電子報 *Torch* 曾發表名為「Cryoglobulinemia」(冷凝球蛋白血症) 的文章，作者為 Sue Herms。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Herms4.pdf

找到。

低伽瑪球蛋白血症：WM 患者的免疫球蛋白 IgA 及 IgG 濃度常會減少。這可能是因為產生 IgG 及 IgA 的正常漿細胞數量減少。此外，對大多數患者而言，減輕疾病

甚至完全緩解，都不能改善低伽瑪球蛋白血症。治療方式比較傾向於「觀察性等待」方案，依據患者的復發感染頻率而定。

竇內症候群 (Bing Neel Syndrome) : WM 細胞離開骨髓後，傾向於聚集在某些器官，通常為骨髓、肝、脾和淋巴結。WM 的出現位置通常局限在這些器官，因為這些細胞具有特別的「黏性」，使其位於這些特定部位中。在某些罕見的晚期病例中，WM 細胞可能會失去黏性特質，開始侵犯到其他器官。發生這種情況時，此病症稱為「髓外病」。有時 WM 細胞會侵入由腦、脊髓及腦膜 (包覆腦和脊髓的膜) 所組成的中樞神經系統 (CNS)。WM 細胞發展至中樞神經系統時，稱為竇內症候群。竇內症候群的治療方式繁多，包括以口服、靜脈注射和脊髓管注射方式送藥的化學治療。IWMF 的電子報 *Torch* 曾就此併發症發表名為「Late (and Rare!) Complications of Waldenstrom's Macroglobulinemia」(華氏巨球蛋白血症晚期罕見併發症) 的文章，作者為皇家澳洲醫師學會會員 (MACP) Morie A. Gertz 醫學博士。這篇文章可以在 www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz3.pdf 找到。

本文中呈現的資訊僅作為教育用途。其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諮詢，並接受醫療照護。我們不鼓勵患者在未告知自己專科醫師的情況下，使用本文中包含的任何資訊。版權所有，International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation，2018 年 2 月。

國際華氏巨球蛋白血症基金會的願景宣言

在致力研究治癒療法的同時，給予華氏巨球蛋白血症病友支持。

國際華氏巨球蛋白血症基金會的使命宣言

提供華氏巨球蛋白血症社群以及對此病症有興趣者之間的互助與鼓勵。

提供病友關切的相關資訊和教育課程。

促進並支持相關研究，以尋找更佳的治療、及最終達到治癒的方法。

國際華氏巨球蛋白血症基金會(IWMF) 出版

此資訊是免費提供的。請考慮加入和/或捐助國際華氏巨球蛋白血症基金會，讓我們可以持續提供這樣的免費服務並支持相關研究，以發現更好的治療和治癒華氏巨球蛋白血症的方法。您可以通過我們的網站 (www.iwmf.com) 加入和/或捐助，或者您可以郵寄您的捐獻到以下地址：6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34328.



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

國際華氏巨球蛋白血症基金會是一個免稅非營利組織，聯邦編號
Fed ID # 54-1784426 °