

B 淋巴型白血病 (B-ALL) 的免疫治療

◎林口長庚兒童一般醫學科及兒童血液科主治醫師 王奕倫



專長 | 兒童血液學、兒童腫瘤學、免疫治療

四 歲的李小朋友因反覆發燒及食慾下降，被爸爸帶到住家附近的診所就診，診所醫師於理學檢查時發現李小朋友肚子鼓脹及眼瞼泛白，建議家人帶小朋友到大醫院進一步檢查。由於就診時間已晚，家屬立即前往急診室求助，急診醫師安排一系列檢查，其中血液常規檢查發現白血球數目異常升高（45,000/uL），且合併大量芽細胞（80%）、血紅素低下（4.2 g/dL）及血小板低

下（15,000/uL）。急診醫師立即安排兒童血液科住院，其後經骨髓檢查診斷為急性 B 淋巴型白血病（B-ALL）。李小朋友便接受兒童癌症基金會建議之白血病引導化療，然治療期間追蹤之微量殘存白血病（MRD）反應不佳，第一次骨髓追蹤之 MRD 為 100%。考量治療反應不佳，主治醫師導入高強度引導化療以期控制疾病。後續第二次骨髓追蹤 MRD 報告為 0.5%，顯示高強度引導化療有其成效，然尚未達到疾病緩解之 0.01%。經與家屬商討後，醫師嘗試使用新穎之 B 淋巴球型白血病治療藥物百利妥（Blinatumomab）。經百利妥免疫治療後追蹤之骨髓 MRD 降至檢測不到之程度（<0.001%），且李小朋友在免疫治療期間僅有輕微發燒，並無

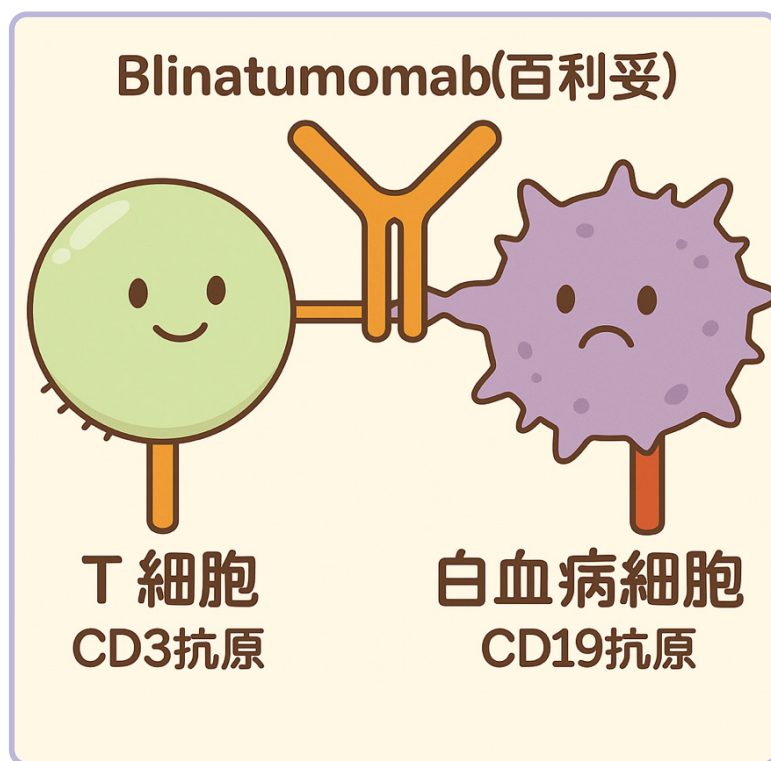
封面故事

高強度化療下的血球低下及身體不適感。小朋友於骨髓病情緩解後持續門診治療，家人對目前的治療成果十分滿意。

近年由於醫藥進步，兒童血癌中不論是急性淋巴性白血病或急性骨髓性白血病之預後皆有顯著改善，但仍有一部分病童無法順利得到長期穩定的病情緩解。針對該族群，目前主要治療仍為造血幹細胞移植；細胞療法如 CAR-T 未來可能成為取代造血幹細胞移植療法，惟其療效及製程尚在發展階段。於

過渡階段，免疫治療如百利妥（Blinatumomab）之使用無疑可以增加病情獲得緩解甚至治癒的可能。

百利妥已在歐美國家廣泛使用於兒童急性淋巴性白血病的治療，對於有殘存白血病之狀態有助於促進病情緩解，使更多白血病童得到治療的希望。該藥物針對 B 淋巴型白血病的特定標記（CD19），藉由連結病人的 T 淋巴球（CD3），以達到免疫細胞攻擊白血病細胞的效果（圖一）。有別於傳統化療藥物之骨髓抑制及廣泛細胞毒性，百利妥免疫治療之治療毒性較低，病人及照護者之接受度高。然而，由於其免疫治療特性，仍有一定比例病人會出現與免疫治療相關之細胞激素釋放症候群（Cytokine Release Syndrome, CRS），甚至是中樞神經毒性反應。細胞激素之釋放被視為短期副作用，且表示免疫系



▲ 圖一：百利妥（Blinatumomab）作用機制圖

統受到足夠程度之活化，故可預期抗癌效果之呈現。除了可承受之短期副作用外，由於百利妥是針對具有 CD19 之淋巴球細胞，體內正常之 CD19 陽性淋巴球亦會受到攻擊。淋巴球為體內免疫反應要素，受攻擊後造成 B 淋巴球低下的結果可導致免疫功能下降，其中又以 IgG 免疫球蛋白之減少最為顯著，這樣的變化將增加治療後伺機性感染風險。

百利妥目前在諸多研究中皆顯示其治療潛力，本院兒童血液治療團隊回顧分析 2022–2023 年間共 11 位診斷為高風險 ALL 之個案治療，臨床上以雙特異性免疫藥物百利妥作為橋接抑或附加治療，為期 8 週的治療成效顯示治療中並無出現危及生命之副作用。8 成病童於使用前 3 天會有輕度發燒反應，可藉由短期類固醇控制。少數病童（<20%）會出現低血壓之副作用，這些低血壓病童並無使用升壓藥或需要加護病房觀察。在為期一年半的追蹤中，大多數病童維持無復發狀態（82%），少數病童在治療後病情無法得到緩解，後續需接受幹細胞移植、臨床試驗用藥或高強

度化學治療等。多半病人在第一次百利妥使用後便可達到殘存白血病偵測不到之效果。本院團隊認為百利妥作為橋接抑或附加治療是可行且其療效卓越，8 成病童可達到緩解。治療相關之副作用亦為可承受，短期之免疫風暴可由類固醇使用控制，低血壓等事件亦可透過支持性療法度過。

隨著免疫治療之成效在諸多癌別皆已獲得驗證，各種白血病之免疫治療亦如火如荼地進行中。百利妥治療已被證實在 B 淋巴型白血病的多種風險分型中，包括復發頑固型、高風險型及標準風險型，皆具有治療潛力。百利妥治療相較於傳統化療之優勢在於較輕微之細胞毒性、可承受之免疫副作用及較低程度之骨髓抑制。免疫治療已成為癌症治療的重要一環。雖然目前健保僅給付百利妥使用於費城染色體陰性復發型或頑固型 B 細胞前驅急性淋巴性白血病（ALL）之病人，且病人有計畫進行造血幹細胞移植者，但隨著越來越多文獻證實其在白血病治療之價值，可預期未來該藥物能在最低副作用下達到最佳之治療成果。✎