



六

十八歲的黃先生有感年紀大，知道驗身的重要性，故在二〇一二年起每兩年接受一次全身檢查。

「家庭醫生建議我去做身體檢查，包括胃鏡及腸鏡，當時在腸鏡中發現有瘰肉，切除了化驗，屬良性。但家庭醫生追問我家族中有沒有成員患腸癌，我說有，他就建議我至少每兩年一次做腸鏡檢查。」黃先生說。

他於去年二月的腸鏡檢查中發現腸淋巴有異，需要抽組織化驗，結果發現惡性細胞，需要做詳細檢查，包括抽骨髓、正電子掃描、驗心臟，最終確診患瀰漫性大B細胞淋巴瘤（Diffuse large B-cell lymphoma）。

淋巴瘤種類繁多

養和醫院血液學專科醫生蔡偉立說，淋巴瘤有超過九十種。在淋巴瘤中最常見的就是瀰漫性大B細胞淋巴瘤。

「在病理學中，淋巴瘤主要分為兩大類，第一類為非何杰金氏淋巴瘤（non-Hodgkin

▼懷疑淋巴瘤患者如頸部淋巴核腫脹，可抽取淋巴組織化驗。

在疾病診斷過程中，除了病歷、臨牀病徵提供線索外，大部分疾病最終需要通過不同檢測技術作病理診斷，才能確認真兇。而病理科醫生便肩負此重任。

今期由病理科中的血液學專科醫生，為大家解釋如何透過先進技術，找出淋巴瘤真身！

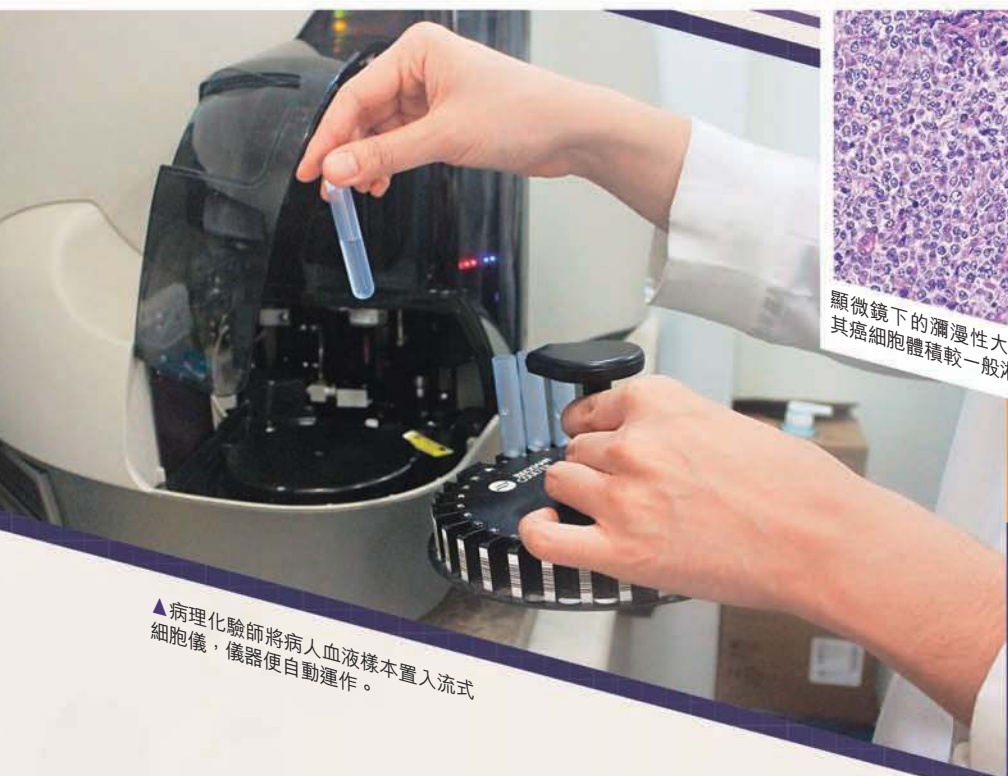
撰文、攝影：陳旭英 設計：楊存孝

科技追兇 淋巴瘤

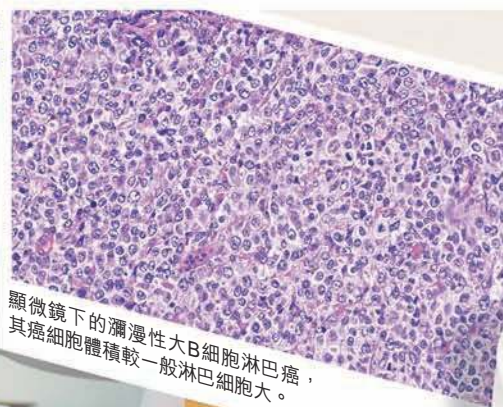
lymphoma）。另一類是何杰金氏淋巴瘤（Hodgkin lymphoma）。非何杰金氏淋巴瘤之下再以淋巴細胞種類（B淋巴細胞、NK淋巴細胞、T淋巴細胞）及其他臨牀、免疫表型（immunophenotype）及基因特徵細分多個類型。」蔡醫生說。

瀰漫性大B細胞淋巴瘤為非何杰金氏淋巴瘤的其中一種。它除了是最常見的淋巴瘤，同時也是最常見的血液科癌症。由於毒性高，如果不治療的話，病人生存期會很短。「雖然瀰漫性大B





▲病理化驗師將病人血液樣本置入流式細胞儀，儀器便自動運作。



顯微鏡下的瀰漫性大B細胞淋巴瘤，其癌細胞體積較一般淋巴細胞大。

▼蔡偉立醫生說，淋巴瘤之中，以瀰漫性大B細胞淋巴瘤最為常見。



病理學 揪出

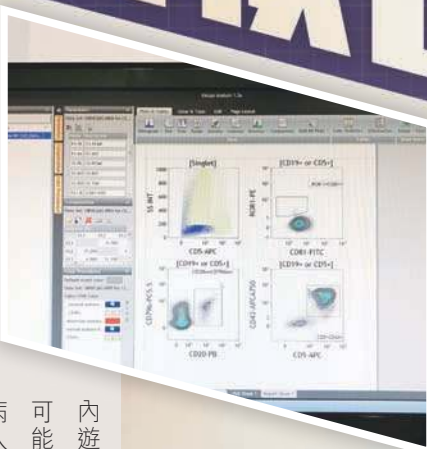
流式細胞術 辨別淋巴瘤身份

要確診淋巴瘤，除了臨牀問診和身體檢查，以及各種掃描，最後及最重要的一環是由病理科醫生進行病理診斷，以確診淋巴瘤及其分類。

蔡醫生說，現在已有很多先進化驗技術可應用於淋巴瘤診斷。至於抽取甚麼組織？最簡單的當然是抽血。

「有些淋巴瘤細胞會在血液

細胞淋巴瘤毒性高，但治癒率卻不低。使用標準治療方案，包括化療加單克隆抗體藥物，大約有六成病人能夠治癒。」蔡醫生說。



▲圖為病人樣本化驗結果，顯示淋巴瘤細胞表達的抗原。

內遊走，通過檢視外周血塗片有可能已可以斷症：我們只需要將病人的血液標本塗在玻璃片上，進行染色後由病理科醫生在顯微鏡下檢視是否有淋巴瘤細胞。」

如果在顯微鏡下有淋巴瘤細胞，就可以通過先進的「流式細胞術」(flow cytometry) 去做病理診斷：這技術可檢視懸浮在液體的細胞在其表面或細胞漿表達的抗原，以檢定是甚麼細胞，或是否正常細胞。例如正常的B細胞會表達B細胞的特定抗原，如果是惡性B細胞，可能會異常表達T細胞抗原。

另外，B細胞會在細胞表面表達免疫球蛋白。如果大部分B細胞表達的免疫球蛋白為相同的，這現象稱為「克隆」(clonal)，就表示這些B細胞是惡性的細胞。」

蔡醫生解釋流式細胞術的運作原理，它能快速篩選淋巴瘤細胞。





然而黃先生所患的瀰漫性大B細胞淋巴瘤，較少有癌細胞在血液中遊走，故上述方法就算沒有發現癌細胞，都不代表病人沒有淋巴瘤。如在血液中找到癌細胞的話，就會安排病人做組織活檢，包括抽取淋巴核或其他器官組織，及抽骨髓檢驗。

免疫組織 化學檢視抗原

「一般診斷過程是先驗血，然後抽淋巴組織及骨髓化驗。如淋巴核位置較深入，就可能先抽骨髓。此外骨髓化驗亦是淋巴瘤分期 (Staging) 的重要化驗項目之一。」蔡醫生說。

病理科醫生是如何做骨髓檢查？

蔡醫生說：「抽骨髓時會用鋼針刺進骨髓，抽取骨髓中的血液及進行環鑽活檢 (trepine biopsy)。骨髓血液與血液一樣，也可以用流式細胞術檢定。

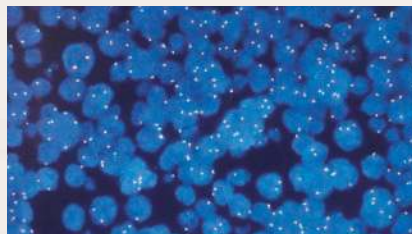
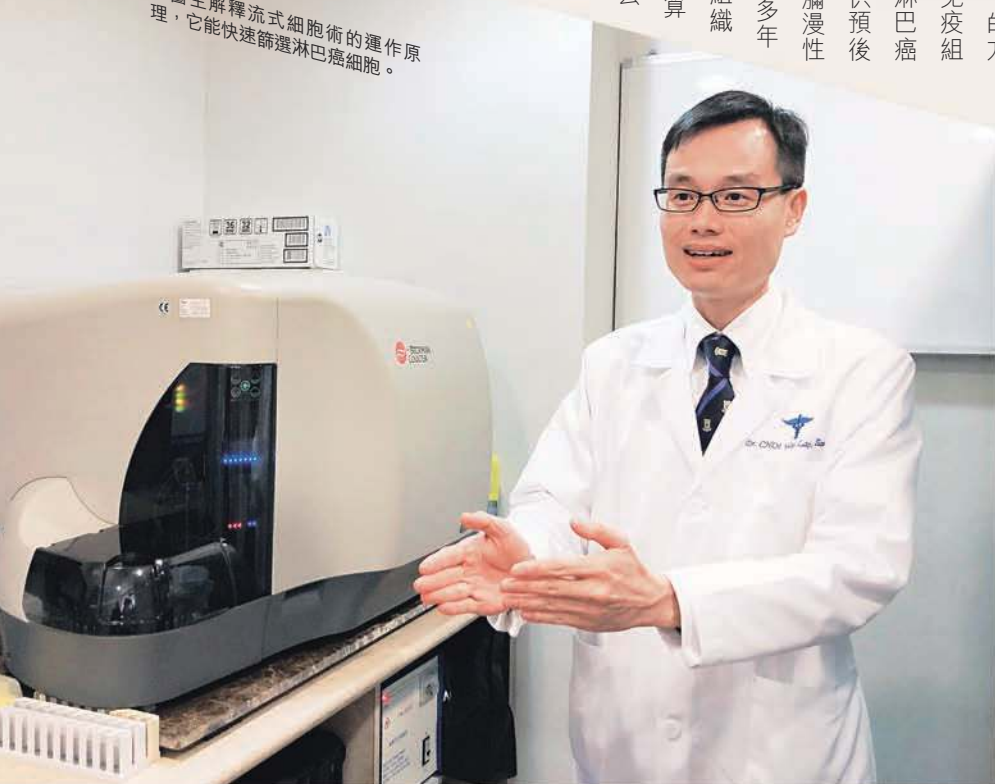
骨髓血液及環鑽活檢也會像外周血一樣，會分別造成塗片及切片，給病理科醫生在顯微鏡下觀察。」

相對於懸浮在液體中的淋巴瘤細胞，要檢視在組織切片中的淋巴瘤細胞之抗原表達，無論淋巴瘤細胞是出現在淋巴核切除活檢 (excisional biopsy)，骨髓環鑽活檢，抑或是其他器官的活檢標本中，都可以用免疫組織化學 (immunohistochemistry) 的方法來為切片做化學染色。免疫組織化學除可用來協助診斷淋巴瘤及其分類，也可用來提供預後 (prognosis) 的資訊。以瀰漫性大B細胞淋巴瘤為例，約十多年前起陸續發展出幾種免疫組織化學演算法，例如蔡氏演算法 (Choi's Algorithm)，去將瀰漫性大B細胞淋巴瘤細分為較惡性的激活B細胞分型 (activated B-cell type) 及預後稍佳的生



▼淋巴瘤患者或需要接受電腦掃描及正電子掃描。

蔡醫生解釋流式細胞術的運作原理，它能快速篩選淋巴瘤細胞。



►螢光原位雜交 (FISH) 技術下的淋巴瘤細胞。

發中心B細胞分型 (germinal centre B-cell type)。這些新的分型及預後資訊，能協助血液腫瘤科醫生為不同的瀰漫性大B細胞淋巴瘤病人設計個人化的治療方案。

而隨着科技進步，除了能檢測細胞的抗原表達外，目前已掌握很多疾病的基因資料，衍生出細胞遺傳學及分子病理學幫助疾病檢測及診斷，例如當只有某一

種淋巴瘤有某種基因或染色體變異，這個突變的基因，就可以拿來確診這種淋巴瘤。

細胞遺傳學及分子病理學

「細胞遺傳學及分子病理學其中一個優勝之處是可適用於檢測液體或固體標本。」

只要在樣本中有高質素的染色體或DNA，便能夠利用這些方法去做檢定。」蔡醫生說。

細胞遺傳學應用於淋巴瘤的方法有核型分析

(Karyotyping) 及螢光原

位雜交 (Fluorescent in

situ hybridization -

FISH)。近年有研究

指出使用螢光原位雜

交可找出一些同時

有MYC及BCL2基

因變異的瀰漫性

大B細胞淋巴

癌。這一組群

被暱稱為「雙



▼組織處理機 (tissue processor)，用以把組織進行福爾馬林固定、脫水及浸蠟的程序。

淋巴瘤病徵

蔡偉立醫生說淋巴瘤的症狀可以很多樣化，最常見是淋巴核腫大，以及發燒、消瘦、盜汗（標冷汗）等。

除了在淋巴核發病，淋巴瘤亦可以在其他器官發病而出現影響該器官的症狀；扁桃腺亦在腸道淋巴組織，亦可以在這裏發病而令扁桃腺腫大；有時亦會發現在腸道中段，包括大腸及小腸，或在胃壁出現瀰漫性大B細胞淋巴瘤。如果生長在腸胃消化道，會有機會引致消化

道出血而出現貧血徵狀，亦可以有腸胃症狀例如胃痛、胃脹、大便習慣改變等。

有些患者腸壁都是淋巴瘤細胞，腸壁如果穿破，可引致腹痛甚至腹膜炎；如有腸道阻塞，亦會有腹痛徵狀。

如果病人頸、腋下的淋巴核腫大，會摸到腫塊；在胸腔或腹腔內的淋巴核腫大會引致其他症狀，例如在輸尿管附近，可能壓着輸尿管致排尿阻塞，影響腎臟，有機會引致腎衰竭症狀。



擊淋巴瘤」

(double-hit

Lymphoma)。

是瀰漫性大B細

胞淋巴瘤中最毒

的：而世衛最新版

本的淋巴瘤分類甚至

將它們抽出，獨立成

一種新的淋巴瘤種類。

至於分子病理學在

淋巴瘤的應用，現時主要

是利用桑格測序法

(Sanger Sequencing) 及等

位基因特異性多聚酶鏈反應

(Allele-specific PCR) 去檢

測個別基因有沒有基因突變，

以協助病理診斷。由於近年對瀰

漫性大B細胞淋巴瘤的研究飛躍

發展，在可預見的將來，有可能

需要使用第二代基因測序系統

養和在東區

位於筲箕灣公岩的養和東區醫療中心於四月底投入服務，成為養和在港島東的嶄新服務樞紐，是養和醫療集團成員之一。中心提供一站式癌症診斷及治療、家庭醫學及基層醫療和體格健康檢查，為病人提供全面服務，實踐養和「優質服務、卓越護理」的服務宗旨。



養和東區醫療中心
HKSH EASTERN
MEDICAL CENTRE

於去年四月確診的黃先生隨即開始化療及標靶藥物治療，吊注藥物期間醫護人員監察血壓、心跳、脈搏。去年七月完成療程，在多次覆診中負責主診的梁醫生確定他完全康復及整體情況良好。黃先生說慶幸自己能於早期發現病情，亦及時得到適切治療，非常感恩。閱

(next generation sequencing) 去對一系列基因測序，以決定使用何種標靶藥物，達致個人化的醫療方案。

像黃先生的情況，在診斷過程中，除了驗血及抽骨髓外，醫生以傳統方法安排抽取腸道淋巴組織確認。