

中華民國兒童癌症基金會

我們致力於協助癌症兒童獲得適當的照護
並促進各界對癌症兒童之關懷

本會編列多種疾病及照護衛教手冊，希望我們提供的資訊能協助您對孩子疾病的了解，明白孩子的疾病狀況與照護方式，增進您與醫護人員的溝通能力，幫助您問問題，解決您的疑惑。

更多衛教手冊，請到本會網站查看及下載，若需要紙本可向醫院護理師或社工師索取，也可向本會索取。進一步詢問可電洽(02)2389-6221



捐款戶名：財團法人中華民國兒童癌症基金會

1. 郵政劃撥捐款帳號：056-82889

2. 銀行匯款：台北富邦城中分行 500-210-966415

3. 電子發票愛心碼：88888



facebook



官方網站

兒童 組織球增生性疾病

衛教手冊



財團法人 Childhood Cancer Foundation of R. O. C.
中華民國兒童癌症基金會

親愛的家長您好

用愛戰勝兒童癌症 建立癌童的全人關懷

在臺灣，每年約有 500 位新發病的癌症兒童，
當其他孩子快樂地成長時，這群孩子則在醫院裡勇敢地和病魔抗戰，
這是他們人生中的第一個大挑戰，也是癌童家庭的長期抗戰。

每個抗癌家庭背後，都有一個讓人動容的抗癌故事，
這是只有經歷過的癌童家庭才能了解，真摯且深沉的故事。

在勇敢接受治療的過程中，
孩子們的童心總能樂觀面對，帶給大人們努力往前的力量，
也提醒著我們，
在正規的醫療團隊治療與社會大眾的支持鼓勵下，
這群癌兒有極高的治癒機會。

目前臺灣七至八成的癌症兒童接受正規完整治療可重獲健康，
所以每個人都不要放棄希望。
讓我們一起用愛協助孩子們，
勇敢面對治療過程中遇到的所有挑戰。



財團法人中華民國兒童癌症基金會 敬上

前言

此本衛教手冊，是中華民國兒童癌症基金會提供給罹患蘭格罕細胞組織球增生症及噬血症候群的孩子及家長。期望本手冊能提供您相關的醫學知識。

此兩種疾病並不常見，會以多種不同的形態出現，在病理組織型態學上他們並不是惡性病變，但是其臨床卻有局部侵犯與遠處轉移等，類似惡性疾病之表現，若不予適當治療，有些個案甚至會導致死亡之可能。因其治療方式與癌症之治療藥物有些相似（或可說成是使用免疫調節劑），此疾病之治療方式，經多年醫學演進後，已經有共識。大多數的病童經過適當的治療都能恢復健康。

我們要提醒您，這手冊不能完全解答疾病的所有問題，更不能取代醫護團隊，而是希望我們提供的資訊能協助您對疾病的了解，增進與醫護人員良性溝通的能力，幫助您問問題，解決您的疑惑。您可依自己的需要選讀。

手冊內容包括

◆名詞解釋.....	04
組織球	
蘭格罕細胞	
血球吞噬現象	
噬血症候群	
◆蘭格罕細胞組織球增生症.....	05
臨床表徵	
診斷	
治療	
◆噬血症候群.....	12
臨床表徵	
診斷	
治療	
◆疾病的照顧與適應.....	19
◆未緩解或復發.....	20
◆結語.....	20



名詞解釋

組織球 (histiocyte)

是白血球的一種，也是免疫系統的細胞，作用主要是吞噬外來物，提供免疫物質，以保護身體免受感染。他們一般是在身體的結締組織內，而不是在血液中流動，其類似之細胞，在骨髓內稱之為巨噬細胞 (macrophage)。它的前身是單核白血球 (monocyte)，單核白血球在形成後移入結締組織中為組織球。

蘭格罕細胞 (Langerhans cell)

正常是存在皮膚組織的樹狀細胞 (Dendritic cells)。樹狀細胞也是免疫系統的一部分，有著又長又尖的樹枝狀突起觸手，因此得名，在發育未全的狀態，他們可能在血液發現；一旦被活化，他們可以移行到淋巴腺組織，與T細胞和B細胞交互作用形成免疫反應。

血球吞噬現象 (hemophagocytosis)

組織單核球吞噬其他造血細胞 (例如紅血球、白血球及血小板等)，只是一種現象，本身並非惡性。血球吞噬現象可以在骨髓內、淋巴結、肝、脾等地方出現。



噬血症候群 (hemophagocytic syndrome)

(別名: Hemophagocytic Lymphohistiocytosis; HLH)

顧名思義是合併血球吞噬及許多症狀及徵候的疾病。臨床表現包括發燒、淋巴病變、肝脾腫大、血球減少、肝功能異常、瀰漫性血管內凝血病變等。



蘭格罕細胞組織球增生症 (Langerhans Cell Histiocytosis)

蘭格罕細胞組織球增生症 (Langerhans Cell Histiocytosis; 以下簡稱LCH)，是一種罕見的疾病，大部分發生在兒童。目前病因不明，可能是蘭格罕細胞因為某種原因，在組織內增生及侵犯身體組織器官。此疾病目前醫學認為與遺傳無關，也不具傳染性。





此疾病在以往曾有多種古老疾病名稱，例如組織球增生症X（histiocytosis X）、嗜伊紅性肉芽腫（Eosinophilic granuloma）、Hand-Schuller-Christian疾病、Letterer-Siwe 疾病、Nonlipid reticuloendotheliosis等，後來才通稱為LCH。

大部分發生於兒童，少部分仍可見於成年人。台灣每年約有10~15例兒童確定診斷。蘭格罕細胞之特徵是在電子顯微鏡下可見到Birbeck顆粒，病理切片組織以免疫化學分析，會出現S100及CD1a抗原的表現等。

雖然LCH傳統顯微鏡形態學上是屬於良性細胞的增生（近年分子醫學研究，是否是單株細胞之增殖（惡性），仍有待釐清），但仍需要好好的治療，因其會侵犯組織，遠處轉移等表現（這些特性是惡性病常見之臨床表徵），嚴重時仍有可能會致命。此疾病的臨床表徵從輕微到嚴重，差異極大，預後及治療也各不相同。影響預後的因素有發病年齡、侵犯器官的數目、器官功能損傷程度及對治療的反應等。治療中及治療後，要定期作必要之評估，以確定疾病治療之成果。

一、臨床表徵

LCH在病理形態學上是良性的，但是其臨床表現卻有惡性疾病之特質，意即它除了局部侵犯之外，它會離開原來發作部位，跑到不應該去的地方。好發於2-3歲的兒童及青少年期，幾乎所有器官均會受到侵犯，其中最常見的是骨頭的侵犯，約80%患者有骨頭病變；其次為腺體病變、皮膚病變、淋巴結、肝、脾、骨髓、肺、中樞神經及耳朵等病變，有些會合併發燒及尿崩症。LCH會以多種不同的形態出現，從單一骨頭病變到

多系統的病變，因侵犯部位的不同而出現不同的症狀，甚至危及生命，所以LCH有些只要簡單的處理，有些卻需要積極的化學治療。

其臨床表現大致如下：

（一）骨頭病變：

單一或多個部位的骨骼受侵犯，多發生於扁平骨，如頭蓋骨、鎖骨、股骨、肩胛骨、肋骨、下頷骨、胸骨等處。從X-光上可見到形成一處凹陷或有尖銳界線的骨病變，引起骨骼疼痛或疼痛性的軟組織腫塊。

（二）皮膚病變：

蘭格罕細胞的浸潤很容易表現於皮膚上，可見顆粒結節，黃褐色的出血狀突起。好發於頭部、腋下、手、腳、耳後及會陰處的皮膚。

（三）肝臟、脾臟及淋巴結：

肝臟有變化時，通常表示已有多處器官受到侵犯，其表現是肝腫大及肝功能異常，低蛋白血症、水腫、腹水，甚至因膽管纖維化造成的高膽色素血症。

（四）骨髓變化：

血液方面的異常往往表示已有多處器官受到侵犯。表現徵候有血色素低、白血球數目減少或中性白血球減少、血小板數目降低等。



(五) 肺臟：

症狀有咳嗽、呼吸快速、呼吸困難、發紺、氣胸及肋膜積水等。其原因是因組織間隙或肺泡受到侵犯。診斷的確立藉由肺臟切片。



(六) 耳、鼻、喉部：

常見於年紀較小的病人，會出現中耳炎（流耳膿）、牙齦疼痛、腫脹、出血、口腔黏膜潰爛，又因下頷骨受浸潤造成牙齒鬆動、掉牙及臉部腫脹等。



(七) 中樞神經系統：

尿崩症為蘭格罕細胞組織球增生症最常見的內分泌異常，因腦下垂體後葉受到侵犯所致。表現出多渴、多尿及脫水現象。另外，中樞神經病變也可引起神經麻痺、生長荷爾蒙缺乏、長不高及性腺機能低下症等；上述之症狀通常為不可恢復的。

另外，近年來發現少數病患表現神經系統退化症狀，名為神經退化性組織球增生症，為一罕見且進行性的症候群，原因不清楚，甚至有在組織球增生症狀控制後十多年發生，症狀表現為進行性的口齒不清、步態不穩、手測距不良、行為及人格改變，腦部磁共振掃描MRI在齒狀核、基底核及小腦有典型變



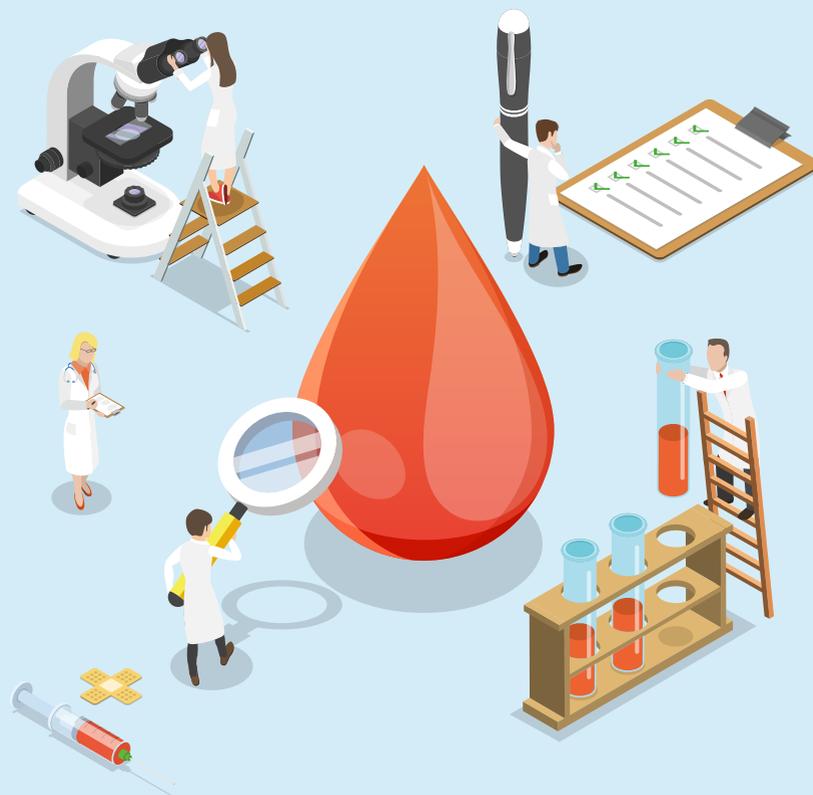
化。初診斷時骨頭病變在顱底骨頭者或是有尿崩症者較易併發有神經退化性組織球增生症。

二、診斷

LCH的診斷通常需要針對懷疑的部位作組織病理切片，配合特殊免疫化學染色或電子顯微鏡檢查來確認診斷。LCH的侵犯部位可能是局部的、多器官的或全身性的。評估疾病侵犯的範圍而會作的檢查有：

(一) 血球檢驗及分類：

可能合併有貧血、白血球減少、血小板減少的情形。





（二）生化檢查、肝腎功能檢查、凝血時間測驗。

（三）病理切片：

有可疑的結節或器官功能異常時，需切片確認是否被侵犯，如肝臟切片及骨髓切片。

（四）全身長骨X光檢查。

（五）腹部超音波：

可以檢查肝臟、脾臟的狀況。

（六）骨骼掃描：

了解全身骨骼的侵犯情形。

（七）電腦斷層掃描（CT）：

有哪些部位受到侵犯，有些病童需以電腦斷層掃描以便更清楚判斷。此檢查是無痛性，但須要病童安靜平躺，對太小或無法合作的孩子，醫師在必要時會給予輕微的鎮靜劑，以利檢查的進行。

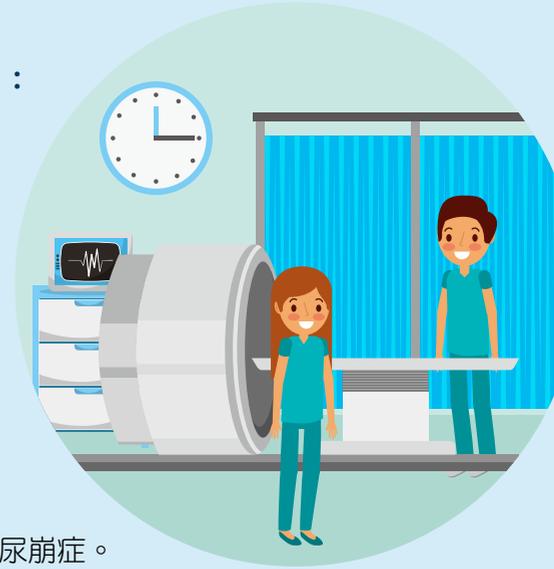


（八）磁共振掃描（MRI）：

此檢查是無痛及無輻射性，但檢查時間較長（約40-50分鐘），須要病童安靜平躺，對太小或無法合作的孩子，醫師在必要時會給予鎮靜性麻醉，以利檢查的進行。

（九）尿液滲透壓分析：

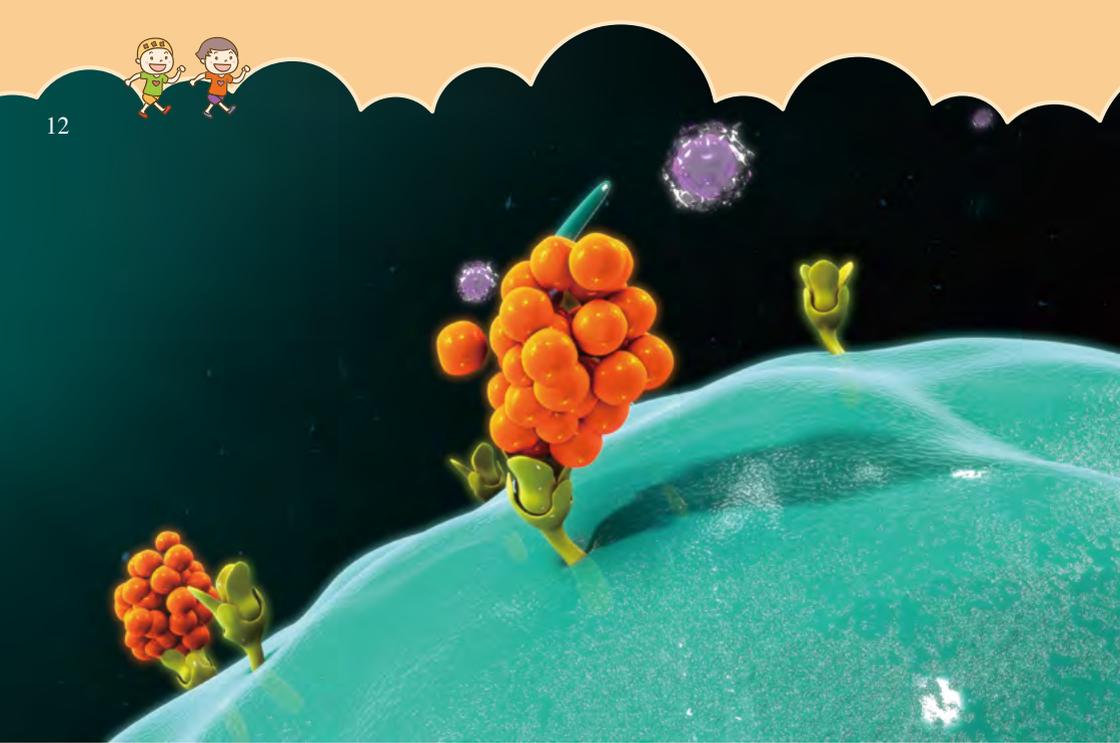
了解是否侵犯腦下垂體導致尿崩症。



三、治療

目前全國性的兒童蘭格罕細胞組織球增生症標準治療是由台灣兒童癌症研究群（TPOG）主持的，您可依您照顧的方便性，選擇居家附近合適的醫學中心兒童血液腫瘤科接受治療。診斷確定後，醫師會告訴您要使用那一種治療方法。有些只要局部處理後觀察即可，包括有外科手術切除堅實性骨病變部位，或局部類固醇使用；對已有多發性器官侵犯或擴散的病例則採用化學療法，使用的藥物有Prednisolone、Vincristine（或Vinblastin）、Methotrexate及6-MP等。

另外對於神經退化性組織球增生症可考慮注射免疫球蛋白、Cytarabine（Ara-C）、口服A酸，但是有些病人只能延緩疾病進程，神經系統仍會持續性退化。



噬血症候群 (HS)

噬血症候群 (hemophagocytic syndrome; HS) 是一種淋巴球及組織球異常活化增生，釋放出大量的細胞激素 (cytokines)，並吞噬正常血球，導致血球減少及許多相關連之症狀，其嚴重者，有致命的危險。

病理檢查是診斷噬血症候群的一個重要依據，在骨髓、淋巴結竇部和髓部、肝臟和脾臟有明顯的組織球 (巨噬細胞) 浸潤，並可見到巨噬細胞大量的吞噬其他血球的現象。

值得注意的是，這些組織球在形態上都是良性的，不應有其他惡性細胞 (癌細胞) 存在，被侵犯的器官結構也都完整，不會有像惡性疾病般破壞組織結構的情形。因為噬血症候群也曾見於許多有惡性疾病的兒童，例如淋巴瘤的病患常在後來合併發生噬血症候群，或一開始以噬血症候群表現。此類稱為惡



性相關的噬血症候群 (malignancy-associated hemophagocytic syndrome)，其治療要依其惡性疾病而定。

無關惡性病的噬血症候群大致可分為原發性及反應性噬血症候群。原發性或家族性噬血症候群 (primary or familial hemophagocytic lymphohistiocytosis, FHL) 是出現於歐美國家，有家族遺傳傾向的噬血症候群。目前已知有些是體染色體隱性遺傳，基因研究已有一些成果。病患常有近親通婚或其他兄弟姊妹相同疾病的家族史，好發於兩歲以前。家族性噬血症候群通常很難控制病情而導致死亡，必須做造血幹細胞移植以獲得較佳的長期存活機會。

另一群稱為反應性或續發性噬血症候群，它可續發於其他疾病。感染是引起續發性噬血症候群最常見的原因，有許多感染症被報告與噬血症候群有關，包括病毒、細菌、黴漿菌、黴菌、立克次體和寄生蟲，故現在常使用「感染相關的噬血症候群」 (Infection-associated hemophagocytic syndrome; IAHS) 這個名詞。臨床經驗和文獻報告顯示，最常見、預後也最差的是 Epstein-Barr (EB) 病毒感染引起的噬血症候群 (EBV-AHS)；若不是 EB 病毒引起的噬血症候群，預後則較好。此種由「病毒相關的噬血症候群」 (virus-associated hemophagocytic syndrome；以下簡稱為 VAHS) 就是我們要討論的對象。

一、臨床表徵

EB 病毒在這些病人身上，並非如傳統觀念般感染了 B 淋巴球，而是 T 淋巴球。T 淋巴球被異常的活化，釋放大量的細胞激素，如腫瘤壞死因子 (TNF- α) 等，這些細胞激素再進一



步活化巨噬細胞，巨噬細胞再釋放其他激素並使血球吞噬現象更加旺盛，造成噬血症候群的病理和種種臨床表徵。

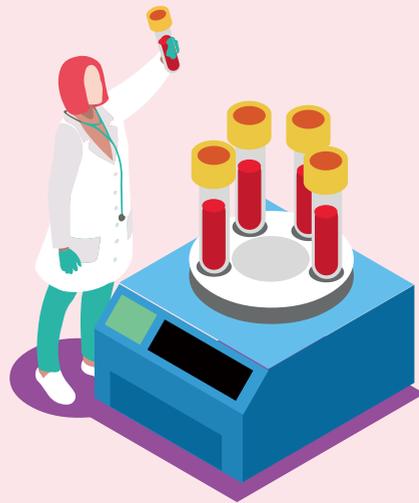
病童常以不明原因的高燒和肝脾腫大來表現，繼之出現皮疹、黃疸、淋巴結腫大、出血和神經症狀，如意識改變、抽筋等。

二、診斷

HS的診斷需作的檢查如下：

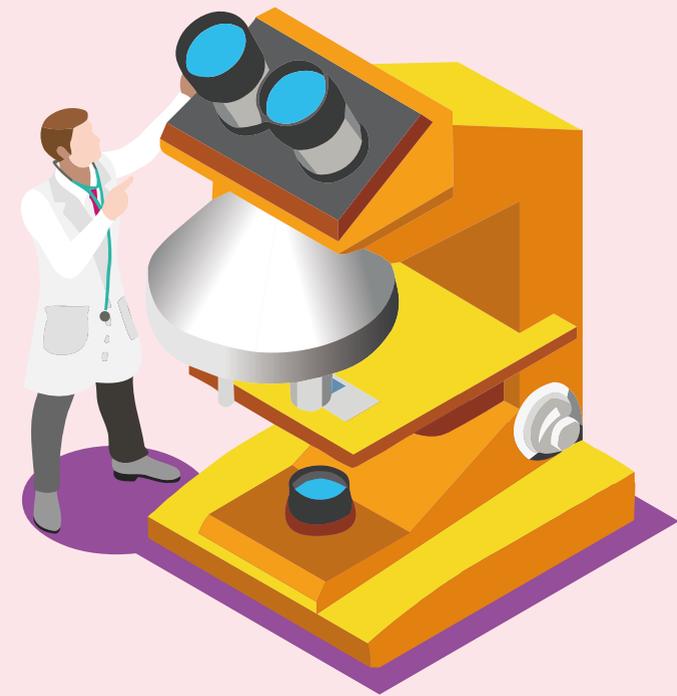
(一) 血球檢驗及分類：

可能有貧血、白血球減少、血小板減少的情形。血球數降低是最早也最常被觀察到的，在早期可能尚未達到診斷標準，此時應嚴密追蹤血球數的變化，需要做骨髓檢查，確定引起血球數目減少的原因，排除如惡性貧血或淋巴瘤、白血病等惡性疾病。



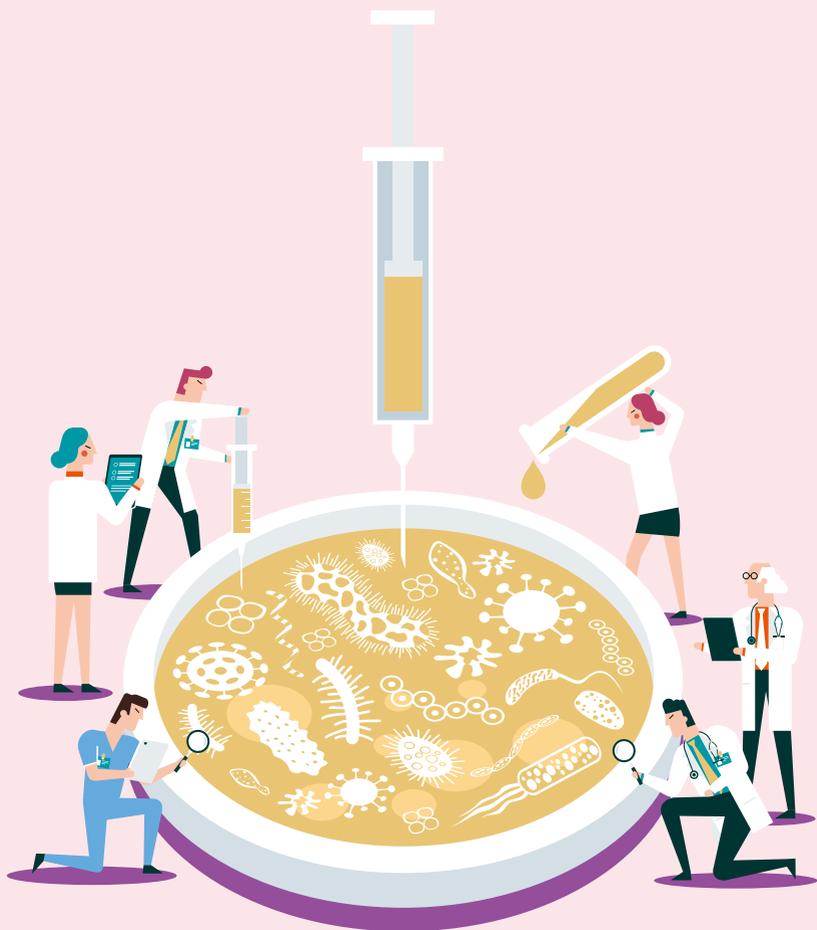
(二) 病理切片：

最常做切片檢查的器官包括骨髓，肝臟、或是脾臟。骨髓穿刺及切片檢查程序簡易而安全，是利用針頭在腸骨（ilium）或其它大骨頭，抽取少量的骨髓液。並取得一小塊骨髓切片，不會危害小孩的造血機能，也不會傷害病童的骨骼而影響其運動機能。若第一次骨髓檢查無結論，而臨床又無法排除噬血症候群的可能性，有時會建議作淋巴結、脾臟或肝臟病理切片檢查，或隔一段時間再做一次骨髓檢查。





(三) 根據流行病學與病人的病史積極尋找可能的感染證據，血液尿液細菌培養，喉頭、肛門或糞便病毒培養皆應列為一般常規檢查。血清學檢查、免疫螢光染色檢查、PCR等可提供快速診斷參考。



(四) 凝血功能檢查：

血中纖維蛋白原 (fibrinogen) 可能會降低，有時甚至可能會出現瀰漫性血管內凝血異常 (DIC)。



(五) 生化檢查：

肝腎功能、三酸甘油脂血症 (TG)、鐵蛋白 (ferritin)、乳酸去氫酶 (LDH)、血中和尿液中beta-microglobulin可能會上升。





（六）腹部超音波：

可以偵測膽囊壁是否增厚，肝脾是否腫大。

（七）診斷條件並不包括中樞神經檢查，但若做腦脊髓液檢查，有時可見白血球數中等程度上升。有神經症狀時，需做腦部斷層掃描（CT）或腦部磁共振造影（MRI）的檢查。

從症狀以及是否能找到感染證據，並無法區分是屬於原發性（家族遺傳性）或是反應性（續發性）噬血症候群，因此目前所有的噬血症候群的病童，都建議考慮接受基因檢測。目前有幾個相關基因突變與原發性噬血症候群有關，其中之一是控制perforin的基因。

三、治療

當孩子被診斷為VAHS時，目前之治療方式，一般會建議先給予免疫球蛋白（IVIG），臨床若無改善時，便進入免疫調節劑與化學藥物的治療。目前全國性的兒童VAHS標準療程是由台灣兒童癌症研究群（TPOG）主持的，您可依您照顧的方便性，選擇居家附近合適的醫學中心兒童血液腫瘤科接受治療。目前傾向早期使用VP-16，若一開始有白血球低下，則考慮加上Cyclosporine A的療法。



疾病的照顧與調適

免疫調節劑的治療也可能會抑制骨髓造血，而使血球數目減少，因此在治療期間會定期檢查血球，幫助醫師做有效而安全的治療。

此外，化學治療時容易發生肺囊蟲肺炎，此種肺炎死亡率很高，而Baktar（Bactrim）可有效預防，所以治療期間要每週2-3天，早晚各一次口服；除非顆粒性白血球（顆粒球、中性球）嚴重低下等病況，經醫師特別指示暫停服用外，都應按時吃藥，直到治療結束後數個月（視不同治療方案而定）才可停藥。

治療期間醫師會隨時監控病人的狀況，做適當的處置。您也可以參考本會其他衛教手冊，幫助您了解如何緩解治療帶來的副作用、如何飲食及居家照顧等。



未緩解或復發

完成治療療程後，必須定期回診追蹤，以確定狀態穩定，若是有復發則必須接受其他的治療。即使如此，您也不用灰心，因為治療有很多方法，醫護人員會再研判當時的病情，給予最好的選擇。HS 對VP-16的治療效果不好的病童，將可考慮進入淋巴瘤的療程，甚至可以考慮骨髓移植。



結語

從以上的介紹您可以知道這是一個團隊的過程，有兒童血液腫瘤科醫師、外科醫師、病理科醫師、最直接照顧您的護理師與專科護理師、個管師、各科室技術師、營養師、社工師等。



醫院提供的是凝聚中外經驗最進步的療程、中華民國兒童癌症基金會結合社會資源提供您經濟的援助，有這麼一大群人和您一起照顧著孩子。若不幸您的孩子一直無法獲得有效的緩解，醫護人員也會有幫助孩子緩和病痛症狀的方法。可怕的是面對疾病時的茫然、驚慌及過度偏執，帶來身心無盡的煎熬。給予孩子最舒適的就醫過程和醫療環境，是我們共同努力的目標；家長對待疾病的態度和心境轉換，才是安定孩子心靈的最大力量。



兒童癌症基金會

我們致力於協助癌症兒童獲得適當的照護
並促進各界對癌症兒童之關懷

服務對象及收案標準

本會提供服務予符合以下標準之收案者：

1. 具中華民國國籍
2. 18歲以下罹癌兒童
3. 參加全民健康保險
4. 填寫新個案關懷表

我們提供的服務

新個案關懷金

當疾病發生，對家庭所有成員而言都是極大衝擊，本會將於初期提供一份溫暖的關懷金，希望能讓新發病家庭在調適時暫時毋須擔憂經濟問題。

醫療及經濟補助

經評估後確實有經濟困難者，將提供：醫療費用補助、急難救助補助、經濟弱勢生活補助。（醫療及經濟補助請由孩子的治療醫院社工提出申請）

建立關愛與扶持機制

關懷訪視、弱勢資源轉介、喪親關懷活動

宣導兒癌正確觀念

關心自己，主動提出；關懷別人，友善對待

兒癌窗外有藍天

醫療講座、青少年展翅生活營、親子戶外活動、心理靈性成長團體

出版兒童癌症衛教資料

衛教手冊、會訊、認識兒童癌症九大警徵

就學資源

就學資源詢問、獎助學金、校園關懷宣導

建立臺灣兒童癌症資料庫

兒童癌症團隊教育訓練

成立TPOG臺灣兒童癌症治療群

註：TPOG全稱為Taiwan Pediatric Oncology Group（[臺灣兒童癌症治療群](#)），成員包括臺灣所有小兒血液腫瘤科專科醫師共同制定多種兒童常見癌症之治療方案，以方便病童在原居住地醫院治療。目前約有70位顧問醫師分別服務於全臺灣各大醫療院所。



中華民國兒童癌症基金會

衛教手冊

手冊名稱：兒童組織球增生性疾病

作者：兒癌顧問群（按姓氏筆劃排序）

第一版／李雅玲護理師·陳榮隆醫師

第二版／林秀娟個管師·陳建旭醫師

第三版／陳建旭醫師

發行人：林東燦

總編輯：陳博文

執行編輯：徐秀娥·王秀蓮

出版發行：財團法人中華民國兒童癌症基金會

合作出版：NEWTONKIDS TAIWAN LTD.

出版日期：2020年3月 第三版一刷

聯絡我們：

台北 地址：台北市中正區青島西路11號6樓

電話：02-23319953

台中 地址：台中市北屯區進化北路63號7樓之1

電話：04-22377563

高雄 地址：高雄市苓雅區光華一路206號8樓之7

電話：07-2239520

著作權所有，歡迎捐印，如需轉載，需經本會同意。