

# 套細胞淋巴瘤 (Mantle Cell Lymphoma) 為什麼 BTK 抑制劑這麼重要？

*Mantle cell lymphoma in the BTK inhibitor era*

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期: 2026/05/11 · 最後更新: 2026/05/11 · 審稿: 林協霆 (2026/05/11) · 主題: 套細胞淋巴瘤 (Mantle cell lymphoma, MCL)

DOI: 10.5281/zenodo.20131228 · 此版本 10.5281/zenodo.20131229 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/mantle-cell-lymphoma-btk-era/>

## 摘要 · ABSTRACT

套細胞淋巴瘤 (MCL) 兼具 indolent 與 aggressive 兩種行為，傳統治癒率不高。本文整理 SHINE 試驗 (一線 ibrutinib + bendamustine-R)、TRIANGLE 試驗 (一線 ibrutinib 加入年輕病人方案)、共價 BTKi vs. 非共價 BTKi (pirtobrutinib)、BCL-2 抑制劑、CAR-T 與雙特異性抗體在 MCL 的角色。

**MCL 是被 BTK 抑制劑改寫的疾病。** 從過去「一線化療 + 自體移植 → 反覆復發」的傳統路徑，演變為「化療 + 共價 BTKi → 復發換非共價 BTKi 或 CAR-T」的多層次架構。本文整理 MCL 的特殊性 (t(11;14)、cyclin D1、TP53、blastoid 變異)、SHINE 與 TRIANGLE 試驗如何把 ibrutinib 帶進一線、共價 BTKi 比較 (ibrutinib vs. acalabrutinib vs. zanubrutinib)、Pirtobrutinib 對共價 BTKi 失效的角色、CAR-T 與雙特異性抗體。

## 閱讀對象

本文設定讀者為剛診斷 MCL、需了解新治療架構的病友與家屬，以及住院醫師、第一線醫療同仁。實際治療由血液腫瘤科團隊個別決定。



## MCL 的生物學特色

特徵	解釋
t(11;14)(q13;q32)	IGH-CCND1 融合，cyclin D1 過度表現
CD5+, CD23-, CD20+	與 CLL (CD5+、CD23+) 區別
SOX11+	95% 典型 MCL 陽性；leukemic non-nodal MCL 多陰性
TP53 突變	高風險，傳統治療反應差
Ki-67	> 30% 高風險
變異型	Classic / blastoid (高度增生) / pleomorphic

## 分期、症狀、診斷

- 多以廣泛淋巴結病、脾腫大、骨髓侵犯表現
- 易有「腸道淋巴息肉樣病變」(multiple lymphomatous polyposis)，大腸鏡常意外發現
- 中樞神經侵犯 (CNS)：診斷時 < 5%，blastoid 變異型較高
- MIPI 預後分數 (Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index)：年齡、ECOG、LDH、WBC

## 治療：依年齡、體能、TP53 分流

### < 65 歲、體能好、無 TP53 突變

方案	試驗
R-CHOP/R-DHAP 交替 + 自體幹細胞移植 + rituximab 維持	LyMa (鞏固 ASCT)
TRIANGLE 模式：R-CHOP/R-DHAP + ibrutinib ± ASCT	TRIANGLE (2024 Lancet)

**TRIANGLE 試驗**：年輕 MCL 病人在誘導加入 ibrutinib，**可能省略 ASCT** (3 年 FFS 88% vs. ASCT 組 72% vs. ASCT + ibrutinib 組 88%)。2025 NCCN 已將「ibrutinib + 化學免疫療法 ± ASCT」列為年輕首選。

## ≥ 65 歲或不適合 ASCT

方案	試驗
SHINE 模式：bendamustine-rituximab + <b>ibrutinib</b> → rituximab 維持	SHINE (2022 NEJM)
R-CHOP → rituximab 維持	Older fit patients
VR-CAP (bortezomib 取代 vincristine)	LYM-3002
Lenalidomide + rituximab	不耐受化療者

## TP53 突變 (高風險)

傳統化療反應差，建議直接走 **BTKi-based** 或 **CAR-T**，或進入臨床試驗。

## 共價 BTK 抑制劑比較

藥	給藥	心房顫動	出血	高血壓
Ibrutinib	qd	~15%	中	中
Acalabrutinib	bid	~5%	中低	中低
Zanubrutinib	bid	~5%	中低	中低

頭對頭比較：ELEVATE-RR (CLL, acala vs. ibru)、ALPINE (CLL, zanu vs. ibru) 證實第二代心毒性較低。MCL 領域中 ECHO 試驗 (acala + BR) 也已讀出 OS 訊號。

## 復發治療路徑

### Pirtobrutinib (非共價 BTKi)

**BRUIN 試驗**：對共價 BTKi 失效的 MCL，pirtobrutinib ORR 58%、CR 25%、mPFS 5.7 個月。對 **BTK C481S 突變等抗藥仍有效**。FDA 2023 已核准；台灣陸續引進。

### CAR-T (Brexucabtagene autoleucel)

**ZUMA-2 試驗**：BTKi 失效後 MCL，ORR 91%、CR 68%、24 個月 PFS 33%。**單次治療、可能達長期緩解**。台灣自 2024 起部分醫學中心可執行。

### BCL-2 抑制劑 (Venetoclax)

對 TP53 突變高風險 MCL：venetoclax + BTKi 組合 ORR 71% (CR 62%) (AIM 試驗)。

## 雙特異性抗體 (CD3×CD20)

藥	試驗	ORR / CR
Glofitamab	NP30179	ORR 73%、CR 33%
Epcoritamab	EPCORE NHL-1	ORR 84%、CR 60%

## Watch-and-wait 的少數情境

MCL 多需立刻治療，但極少數：

- Indolent leukemic non-nodal MCL (SOX11-, t(11;14)+, IGHV mutated)
- 無症狀、低腫瘤負擔、Ki-67 < 10%
- 可考慮 watch-and-wait

## 適用對象 / 不適用對象

### 本文適用

- 剛診斷 MCL、想了解 BTKi 時代治療地圖的病友
- 復發 / 難治 MCL 想了解新藥的病友
- 第一線住院醫師、家醫科參考

### 本文不適用

- 取代血液腫瘤科專科醫師的個別決策
- 兒童或極罕見變異型

## 副作用 / 風險揭露

### BTK 抑制劑常見不良反應

- 心房顫動、出血、高血壓 (ibrutinib > 二代)
- 腹瀉、皮疹、感染
- 累積感染風險：B 肝再活化、PJP、CMV

### CAR-T 主要副作用

- CRS (細胞激素釋放症候群)：發燒、低血壓、缺氧；多數可用 tocilizumab 控制
- ICANS (神經毒性)：意識改變、抽搐
- 長期 B 細胞低下、感染風險、低免疫球蛋白

## 主要禁忌

- BTKi：嚴重心衰、活動性嚴重出血、強效 CYP3A 抑制劑同用
- CAR-T：嚴重心肺功能不全、活動性感染、孕婦
- 化療：嚴重共病、ECOG 3–4

## 帶去診間的問題清單

---

### 我的 TP53 突變、Ki-67、變異型？

這決定走年輕方案、TRIANGLE 模式還是高風險試驗。

### 第一線會用 SHINE、TRIANGLE 還是 BR + rituximab？

依年齡、共病、TP53 個別決定。

### 共價 BTKi 我用 ibrutinib、acalabrutinib 還是 zanubrutinib？

依共病（心衰、心房顫動）與藥物交互作用。

### 我有沒有資格做 CAR-T？

BTKi 失效後是台灣健保的給付情境之一。

### B 肝、C 肝、CNS 評估都做了嗎？

rituximab + BTKi 開始前必查。



## 參考文獻

---

1. Wang ML, et al. **Ibrutinib plus Bendamustine and Rituximab in Untreated Mantle-Cell Lymphoma (SHINE)**. *N Engl J Med*. 2022;386(26):2482–2494. doi:10.1056/NEJMoa2201817
2. Dreyling M, et al. **Ibrutinib combined with immunochemotherapy with or without autologous stem-cell transplantation in younger patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma (TRIANGLE)**. *Lancet*. 2024;403(10441):2293–2306. doi:10.1016/S0140-6736(24)00184-3
3. Wang M, et al. **KTE-X19 CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma (ZUMA-2)**. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1331–1342. doi:10.1056/NEJMoa1914347
4. Mato AR, et al. **Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (BRUIN)**. *Lancet*. 2021;397(10277):892–901. doi:10.1016/S0140-6736(21)00224-5
5. Tam CS, et al. **Ibrutinib plus venetoclax for the treatment of mantle-cell lymphoma (AIM)**. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1211–1223. doi:10.1056/NEJMoa1715519
6. Phillips TJ, et al. **Glofitamab in relapsed/refractory mantle cell lymphoma**. *J Clin Oncol*. 2025;43(7):725–736. doi:10.1200/JCO.24.00921

引用整理協力：NCCN 2026 MCL、SHINE、TRIANGLE、ZUMA-2、BRUIN、AIM、glofitamab MCL (2026/05/11)。

---

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/mantle-cell-lymphoma-btk-era/>

CITATION 林協霆. 套細胞淋巴瘤 (Mantle Cell Lymphoma) 為什麼 BTK 抑制劑這麼重要?. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20131228

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。