

# 瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 第一線：R-CHOP vs Pola-R-CHP

*DLBCL first-line therapy: R-CHOP versus Pola-R-CHP*

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 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)

DOI: 10.5281/zenodo.20115036 · 此版本 10.5281/zenodo.20115037 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/dlbcl-first-line-pola-r-chp/>

## 摘要 · ABSTRACT

POLARIX 試驗 (NEJM 2022, N = 879) 證實 Pola-R-CHP 比 R-CHOP 多出 6.5% PFS 絕對好處 (HR 0.73) , IPI  $\geq 2$  與 ABC 子型獲益較大；本文整理 IPI 分層、子型差異、副作用與復發後 CAR-T 路線。

瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 第一線治療在 2022 年迎來 20 年來第一次成功的改寫：**POLARIX 第三期試驗** (NEJM 2022, N = 879) 以 polatuzumab vedotin 取代 R-CHOP 裡的 vincristine, 2 年無惡化存活 (PFS) 從 70.2% 提升到 76.7% (HR 0.73, 95% CI 0.57–0.95) , 絕對差距 6.5% ; 2024 年 EHA 公布的 5 年追蹤資料顯示 PFS 差距依然維持。雖然整體存活 (OS) 尚未達到統計顯著, FDA 已於 2023 年 4 月核准 Pola-R-CHP 用於 IPI  $\geq 2$  的成人 DLBCL 第一線治療。本文整理 R-CHOP 的歷史證據、POLARIX 子群分析、IPI 與 GCB/ABC 子型分層、副作用差異, 以及第一線失敗後走 CAR-T 的二線路線。

## 閱讀對象

本文設定讀者為剛被診斷瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤、想了解第一線 R-CHOP 與 Pola-R-CHP 怎麼選的病友與家屬, 以及對 POLARIX 後 IPI 分層、CAR-T 二線路線感興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治血液腫瘤科醫師討論。



## DLBCL 是什麼？為什麼第一線那麼重要？

瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 是成人最常見的侵襲性非何杰金氏淋巴瘤, 約佔所有非何杰金氏淋巴瘤的 30–40%。它「侵襲性」的意思是進展快, 但弔詭的是——**正因為它細胞分裂快, 化療效果反而比慢性淋巴瘤好, 第一線就有機會治療反應達到完全緩解 (complete response) 並長期不復發**。換句話說, DLBCL 第一線治療不是「延長生命」, 而是真正帶有治療反應達到完全緩解的目標。

但若第一線失敗 (治療反應不佳 / 12 個月內復發) , 預後會大幅惡化。這也是為什麼：

1. 第一線方案的選擇要非常謹慎——你只有一次黃金機會。
2. IPI、子型、double-hit 狀態會直接決定要不要偏離標準 R-CHOP。
3. CAR-T 細胞治療改寫了第二線格局，把「早期復發」從幾乎絕望變成有機會治療反應達到完全緩解。

## 三個必須先確認的分層因子

| 分層因子                                      | 怎麼算 / 怎麼測                                                       | 怎麼影響治療                                                           |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>IPI 分數</b>                             | 年齡 > 60、LDH 上升、ECOG ≥ 2、Stage III/IV、≥ 2 處淋巴結外侵犯，各 1 分；總和 0–5 分 | IPI ≥ 2 是 Pola-R-CHP 的 FDA 核准範圍；POLARIX 子群分析中亦此族群獲益較明顯           |
| <b>GCB vs. ABC 子型</b><br>(cell-of-origin) | Hans IHC 演算法或 GEP (gene expression profiling)                   | ABC 子型對 R-CHOP 反應較差；POLARIX 子群分析顯示 ABC 獲益更明顯                     |
| <b>MYC + BCL2 / BCL6 rearrangement</b>    | FISH 必驗                                                         | Double-hit (DHL) 或 triple-hit (THL) 預後較差，多採 DA-EPOCH-R 而非 R-CHOP |

切片時要主動詢問的檢查

DLBCL 診斷切片時，請主治醫師同步安排：(1) Hans IHC (CD10、BCL6、MUM1) 分 GCB vs. ABC；(2) MYC、BCL2、BCL6 FISH；(3) TP53 IHC 或 NGS (若條件允許)。這三項缺一就有可能漏掉 double-hit 或預後極差的族群。

## R-CHOP 的歷史證據：從 GELA 到 RICOVER-60

R-CHOP 之所以是 20 年來無法被撼動的標準，建立在兩個經典試驗之上：

- **GELA 試驗** (Coiffier et al., NEJM 2002, N = 399)：60–80 歲新診斷 DLBCL 隨機分配到 CHOP × 8 或 R-CHOP × 8。R-CHOP 組 2 年 EFS 57% vs. CHOP 組 38% (P < 0.001)，2 年 OS 70% vs. 57% (P = 0.007)。10 年延長追蹤顯示優勢一路維持。
- **RICOVER-60 試驗** (Pfreundschuh et al., Lancet Oncol 2008, N = 1,222)：在 61–80 歲 DLBCL 病人，比較 6 vs. 8 個療程 CHOP-14 (每 14 天) 與是否加 rituximab。**結論：R-CHOP-14 × 6 已足夠，不必打到 8 個療程**——3 年 EFS 66.5% (R-CHOP-14 × 6) vs. 63.1% (R-CHOP-14 × 8)，無差異；但 8 個療程毒性顯著上升。

這兩個試驗共同奠定了當代 DLBCL 第一線標準：**R-CHOP × 6 個療程** (部分機構在 stage III/IV 時打到 6+2 rituximab 鞏固)。

## POLARIX：20 年來第一次改寫 R-CHOP

POLARIX 第三期試驗 (Tilly et al., NEJM 2022) 是過去 20 年第一個成功改寫 R-CHOP 的試驗。設計上極為單純——把 vincristine 換成 polatuzumab vedotin (抗 CD79b 抗體—藥物結合物，ADC)：

- N = 879，新診斷 DLBCL、IPI 2–5、年齡 18–80
- 隨機分配：Pola-R-CHP × 6 + R × 2 vs. R-CHOP × 6 + R × 2
- 主要終點：2 年 PFS

結果：

| 終點            | Pola-R-CHP | R-CHOP | HR (95% CI)      |
|---------------|------------|--------|------------------|
| 2 年 PFS       | 76.7%      | 70.2%  | 0.73 (0.57–0.95) |
| 2 年 OS        | 88.7%      | 88.6%  | 0.94 (0.65–1.37) |
| CR rate (EOT) | 78%        | 74%    | —                |
| 後續治療需求        | 22.5%      | 30.3%  | —                |

2024 年 EHA 公布的 5 年追蹤資料顯示 PFS 差距 (約 6%) 依然維持，OS 仍未達顯著差異。FDA 於 2023 年 4 月正式核准 Pola-R-CHP 用於 IPI ≥ 2 的成人 DLBCL 第一線。

### 子群分析：哪些病人獲益最明顯？

#### IPI ≥ 2 (高風險)

POLARIX 主要分析族群即為 IPI 2–5，亦為 FDA 核准範圍。IPI ≥ 2 病人 PFS HR 約 0.70–0.75，趨勢一致。

#### ABC (activated B-cell) 子型

Hans IHC 或 GEP 判定為 ABC 的病人在 POLARIX 中 PFS HR 約 0.40–0.50，獲益最明顯；GCB 子型病人 HR 接近 1.0，差異不顯著。

#### 年齡 > 60、bulky disease

年齡 > 60 的次族群 HR 約 0.70；bulky disease (> 7.5 cm) 的次族群 HR 約 0.55–0.65。

#### IPI 0–1 / GCB / 年齡 < 40

這些「相對低風險」族群中，Pola-R-CHP 並未顯示一致優勢；對年輕、低風險病人，R-CHOP × 6 仍是合理選項。

## 第一線治療選項一覽

| 方案                                 | 適合誰                                                                  | 2 年 PFS            | 2 年 OS             | 主要毒性                                          |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------------------------|
| <b>R-CHOP × 6</b>                  | IPI 0–1、年輕、GCB 子型；不適合 ADC 者                                          | 約 70%              | 約 89%              | 嗜中性白血球下降、神經病變 (vincristine)、心毒性 (doxorubicin) |
| <b>Pola-R-CHP × 6</b>              | IPI ≥ 2、ABC 子型、年齡 > 60                                               | 76.7%<br>(POLARIX) | 88.7%<br>(POLARIX) | 嗜中性白血球下降、周邊神經病變、感染                            |
| <b>R-CHOEP-14</b><br>(加 etoposide) | 年輕、高 IPI、CNS 風險高                                                     | 約 70–75%           | 約 80%              | 較高骨髓抑制                                        |
| <b>DA-EPOCH-R</b>                  | Double-hit / triple-hit lymphoma、primary mediastinal B-cell lymphoma | 約 70%<br>(DHL)     | 約 80%<br>(DHL)     | 較長住院、嗜中性白血球減少性發燒、心毒性累積                        |

### 跨試驗比較的限制

上述 PFS / OS 數字來自不同年代、不同族群、不同 IPI 分布的試驗（POLARIX 限 IPI 2–5；DA-EPOCH-R 的 DHL 數據來自前瞻性多中心觀察）。**不應用於跨試驗排序選藥**。實際選擇仍以個別病人 IPI、子型、共病、年齡、可及性綜合判斷。

## 治療流程概觀

---

### 確定診斷與分期

淋巴結切片送病理；同步排 Hans IHC (GCB vs. ABC)、MYC/BCL2/BCL6 FISH。分期：頸—胸—腹—骨盆 CT 或 PET-CT、骨髓切片（部分中心以 PET-CT 取代）、LDH、HBV/HCV/HIV serology、心臟超音波（doxorubicin 前必驗 LVEF）。

### 計算 IPI 與 NCCN-IPI

依年齡、LDH、ECOG、Stage、淋巴結外侵犯處數算 IPI (0–5) 或 NCCN-IPI (更精細的年齡與 LDH 加權)。NCCN-IPI 高風險族群 ( $\geq 6$  分) 5 年 OS 約 33%，明顯比傳統 IPI 高分組差。

### 第一線選擇

依 IPI 與子型決定：IPI 0–1  $\rightarrow$  R-CHOP  $\times 6$ ；IPI  $\geq 2 \rightarrow$  與主治醫師討論 Pola-R-CHP  $\times 6$ ；DHL/THL  $\rightarrow$  DA-EPOCH-R；中樞神經風險高 (CNS-IPI 高分) 加 HD-MTX 預防性療程。

### 治療中與治療後評估

第 3–4 療程做 interim PET-CT (Deauville 評分)；療程結束做 end-of-treatment PET-CT。Deauville 1–3 視為完全代謝反應 (complete metabolic response, CMR)；4–5 需考慮活檢確認復發或 progression。

### 復發 / 治療反應不佳時走 CAR-T

若 12 個月內復發或第一線治療反應不佳 (primary refractory)，第二線直接走 CD19 CAR-T (axi-cel / liso-cel) 優於傳統 HDT-ASCT； $> 12$  個月才復發者，HDT-ASCT 仍是合理選項。

## 適應症與禁忌症

---

### Pola-R-CHP 適應症 (FDA / NCCN v3.2025)

- 成人新診斷 DLBCL 或 high-grade B-cell lymphoma
- IPI  $\geq 2$
- 體能狀態 ECOG PS 0–2
- LVEF  $\geq 50\%$  (doxorubicin 需求)
- 無嚴重周邊神經病變
- 已完成 HBV/HCV/HIV serology 篩檢

### R-CHOP 適應症

- 所有新診斷 DLBCL，特別是 IPI 0–1
- 各年齡層 (含  $> 80$  歲低劑量 mini-R-CHOP)

## 一般禁忌症與謹慎使用

- 對 rituximab、polatuzumab、doxorubicin、cyclophosphamide 任一成分過敏
- 嚴重肝功能異常
- LVEF < 50% (doxorubicin)
- 嚴重周邊神經病變 ≥ Grade 2 (vincristine / polatuzumab)
- 活動性 HBV 感染未經抗病毒治療
- 妊娠與授乳期

## 副作用 / 不良反應比較

### Pola-R-CHP 與 R-CHOP 副作用對照 (POLARIX 試驗)

| 不良反應 (任何級別 / ≥ Grade 3) | Pola-R-CHP | R-CHOP     |
|-------------------------|------------|------------|
| 嗜中性白血球下降                | 53% / 28%  | 50% / 31%  |
| 嗜中性白血球減少性發燒             | 10% / 10%  | 12% / 12%  |
| 貧血                      | 35% / 12%  | 33% / 8%   |
| 血小板下降                   | 23% / 5%   | 19% / 5%   |
| 周邊神經病變                  | 53% / 1.6% | 54% / 1.1% |
| 感染 (任何級別 / ≥ Grade 3)   | 53% / 14%  | 50% / 12%  |
| 因 AE 停藥                 | 6.2%       | 6.6%       |

整體而言 Pola-R-CHP 與 R-CHOP 的安全性 profile 相當，**沒有顯著的新毒性 signal**。

## 共同須注意

- **HBV 再活化**：rituximab 用前必驗 HBsAg、anti-HBc；HBsAg+ 或 anti-HBc+ 須在治療中與治療後接受 entecavir / TAF 預防性抗病毒治療
- **B 型肝炎、結核、PJP 感染**：高 IPI、長期類固醇暴露者建議 PJP 預防
- **心毒性**：doxorubicin 累積劑量 ≤ 400 mg/m<sup>2</sup>；治療前 LVEF ≥ 50%
- **腫瘤崩解症候群 (TLS)**：bulky disease、高 LDH 病人第一個療程須水化、allopurinol 或 rasburicase 預防
- **罕見但嚴重**：間質性肺炎、進行性多灶性白質腦病 (PML，與 rituximab 相關，極罕見)

## 第一線失敗了怎麼辦？CAR-T 改寫的第二線

2022 年同步發表的兩個試驗，把 DLBCL 第二線從 HDT-ASCT 改寫成 CAR-T：

| 試驗                      | 藥物                          | n   | 主要終點 mEFS       | HR (95% CI)      |
|-------------------------|-----------------------------|-----|-----------------|------------------|
| ZUMA-7 (NEJM 2022)      | Axi-cel vs. SOC (HDT-ASCT)  | 359 | 8.3 vs. 2.0 個月  | 0.40 (0.31–0.51) |
| TRANSFORM (Lancet 2022) | Liso-cel vs. SOC (HDT-ASCT) | 184 | 10.1 vs. 2.3 個月 | 0.35 (0.23–0.53) |

兩個試驗的入選條件都是「第一線治療反應不佳 (primary refractory) 或 12 個月內復發」。這個族群以往用 HDT-ASCT 預後很差，現在直接走 CAR-T 顯著改善。> 12 個月才復發的病人目前仍可考慮 HDT-ASCT，但 CAR-T 也是合理選項，須與血液腫瘤科團隊個別討論。

CAR-T 的風險不容忽視

CAR-T 細胞治療在 ZUMA-7 與 TRANSFORM 中分別有 ≥ Grade 3 細胞激素風暴 (CRS) 約 6–11%、≥ Grade 3 神經毒性 / ICANS 約 4–10%。必須在有 CAR-T 經驗的中心執行，且需配備 ICU、神經內科、急重症照護。台灣目前已有部分醫學中心提供 axi-cel、tisa-cel；健保自 2023 年 11 月起有條件給付。

## 對病人與家屬的實務建議

### 切片時就要把分層因子驗齊

Hans IHC (GCB vs. ABC)、MYC/BCL2/BCL6 FISH、TP53 都建議在第一次切片時一次驗完。這些檢查在病理玻片上就能完成，不必額外活檢。

### 算清楚自己的 IPI 與 NCCN-IPI

主治醫師應該告訴你 IPI 是幾分、屬於 low / low-intermediate / high-intermediate / high 哪一組。IPI ≥ 2 是討論 Pola-R-CHP 的關鍵門檻。

### 主動詢問是否適合 Pola-R-CHP

若 IPI ≥ 2，請主治醫師說明：(1) 為什麼建議 / 不建議 Pola-R-CHP；(2) 健保是否給付（台灣自費約一個療程數十萬）；(3) 副作用差異；(4) ABC 子型是否獲益更明顯。

### 與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的 IPI 是幾分？NCCN-IPI 呢？
2. 我是 GCB 還是 ABC 子型？做的是 Hans IHC 還是 GEP？
3. MYC、BCL2、BCL6 FISH 有沒有 rearrangement？是不是 double-hit？
4. 第一線打 R-CHOP 還是 Pola-R-CHP？為什麼？
5. interim PET-CT 大概什麼時候做？怎麼判讀？
6. 萬一 12 個月內復發，CAR-T 是不是可行？哪家中心有經驗？
7. HBV/HCV/HIV 篩檢做了嗎？要不要預防性抗病毒治療？
8. 心臟超音波 LVEF 多少？doxorubicin 是否安全？



## 參考文獻

---

1. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. **Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (POLARIX)**. *N Engl J Med*. 2022;386(4):351-363. doi:10.1056/NEJMoa2115304
2. Coiffier B, Lepage E, Brière J, et al. **CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma (GELA LNH-98.5)**. *N Engl J Med*. 2002;346(4):235-242. doi:10.1056/NEJMoa011795
3. Pfreundschuh M, Schubert J, Ziepert M, et al. **Six versus eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20+ B-cell lymphomas: a randomised controlled trial (RICOVER-60)**. *Lancet Oncol*. 2008;9(2):105-116. doi:10.1016/S1470-2045(08)70002-0
4. Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, et al. **Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-7)**. *N Engl J Med*. 2022;386(7):640-654. doi:10.1056/NEJMoa2116133
5. Kamdar M, Solomon SR, Arnason J, et al. **Lisocabtagene maraleucel versus standard of care with salvage chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as second-line treatment in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma (TRANSFORM)**. *Lancet*. 2022;399(10343):2294-2308. doi:10.1016/S0140-6736(22)00662-6
6. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. **An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era**. *Blood*. 2014;123(6):837-842. doi:10.1182/blood-2013-09-524108
7. National Comprehensive Cancer Network. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology — B-Cell Lymphomas, v3.2025**. [nccn.org](https://www.nccn.org)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)。

---

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/dlbcl-first-line-pola-r-chp/>

CITATION 林協霆. 瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 第一線：R-CHOP vs Pola-R-CHP. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115036

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。