

出國報告(出國類別：考察)

參加第十四屆國際免疫醫學會 心得報告

服務機關：三軍總醫院
姓名職稱：黃清峯 主治醫師
派赴國家：日本
報告日期：99年9月7日
出國時間：99年8月24日至8月28日

摘要

職目前於三軍總醫院小兒部服務，從事黏膜免疫研究工作，此次赴日本參加2010第十四屆國際免疫醫學會年度會議，地點位於日本神戶國際會議中心，會議是由八月二十二日至二十七日。全球與會人員共計數千人。職此次被大會邀請以海報展示形式，報告所從事之研究成果。

職於大會期間聽取多位免疫學界世界級大師之專題演講，對許多免疫學與過敏學相關研究、免疫疾病診斷與治療方式都有深刻之印象，對日後從事醫療與研究工作有重大之幫助。於研究成果、口頭報告與海報展示的會場，職也獲得許多心得，啟發許多研究概念，有助於研究水準與能力之提升。

目次

封面	1
摘要	2
目次	3
本文	4
目的	4
過程	5
心得	7
建議事項	12

本文

目的

一、啓發研究概念、並提升醫療照護品質，

國際免疫醫學會(International Union of Immunological Societies)爲一世界五十三國免疫醫學會共同組成的國際醫學會，中華民國免疫學會目前會長張德明院長，此學會也是國際免疫醫學會的成員之一。此國際學會自一九六九比利時年會後，每三年舉行一次全球性之會議—國際免疫醫學會年度會議(International Congress of Immunology)，今年於日本神戶市舉辦。這四十多年來，共同參與此會議之與會人士及發表之論文逐年增加。如此，不僅可讓更多知名學者同時交流外，也可讓一般參予者不會因時間與經費限制，只能參加一般地區醫學性會議。大會期間，免疫學界大師級學者發表的專題演講與學術討論會，已有上百場；每年發表的文章更達數千篇，職參與此會議最重要之目的便是吸取各大師對許多免疫學，尤其是過敏疾病最新之研究、診斷與治療方式之經驗，以提升兒科過敏疾病醫療工作之能力，造福國內兒童。於研究能力方面，也可透過聽取研究口頭報告與海報展示，啓發許多研究概念，有助於研究水準與能力之提升。

二、研究論文發表

職今年有相關研究投稿於大會，有幸皆爲大會接受，並以海報方式發表論文。因此，參與此會議的第二項目的便是將研究成果於大會發表，

並與相關領域之學者進行交流，聽取相關建議，除可改進相關不足處，更可啓發更多研究概念。

過程

大會於八月二十二日正式開始。大會議程分爲數種型式包含專家演講(Master Lecture)、研討會(Symposia)、午餐時間演講(Lunchtime Lectures)、工作研習營(Workshops)、海報展示(Poster Presentation)與臨床討論會(Clinical Seminars)等。而最後一項臨床討論會，讓這一個偏重基礎研究的學術會議與臨床工作做了有效的連結，這些題目皆與臨床免疫疾病有關，包括基礎研究，臨床研究與結合性研究。

1、 各類專家學者專題講演

此部份演講者或主持人皆爲是世界各國從事免疫學研究工作著名之學者。有大型的大師報告；也有享受著大會提供的午餐，並聽取大師演講的午餐時間演講，並作相關的討論；共有百來場此類討論會與專題演講，重點在於免疫學機轉探討、疾病治療之新趨勢等。每場均吸引來自各國與會人員之熱烈參與和討論。每個人可以針對自身之需求，參與各式會議，可以去聆聽大師多年研究心得，也可以將心中疑問到會場向大師請益。職於此部分之演講獲益良多，直接獲取各研究領域大師，多年之研究成果與疾病治療與診斷心得。

2、 工作研習營之口頭學術論文發表

此類題目由世界各地學者提出相關研究成果口頭報告，共有近千篇之文章發表。依各領域分組報告。發表的文章，都是與會學者近期之研究，極具創新性，除了直接吸取研究成果外，甚至其研究方法與研究步驟皆能對日後的研究工作，有所幫助。每場與會人員約在數十人至數百人之間，參與人員相當踴躍，會場通常座無虛席。

3、 論文展示與說明

因口頭報告較花費時間，所能容納的研究篇數有限，因此絕大多數論文皆以壁報展示與說明呈現。二十二至二十六日，每日皆有論文海報展示，現場展示約數千篇學術論文。早上便須將海報張貼，由與會人士自由閱讀，每日傍晚六點至七點所有海報張貼者，要在海報前接受相關問題與討論。在聽取了一天之演講後，得輕鬆的瀏覽論文海報，並與作者，作面對面立即溝通。個人可挑選有興趣的論文深入討論。職此次亦是以此種方式，於本次學術會議發表論文。

心得

此會議為全球性會議，討論會有上百場，論文發表有數千篇，有十來個會場同時進行會議。本人僅能就本身需求與興趣，參與其中一部份會議。以下就將參與各場報告之心得整理如下：

- 1、日本學者 Karasuyama 學者指出，周邊血液白血球中少於百分之一的嗜鹼性球(basophil)與組間的巨大細胞(mast cell)，有許多特色是相類似的，比如據有表現高親和力的 E 型免疫球蛋白接合體(Fc ϵ RI)，釋放化學介質如組織胺。此外，利用常用的金沙染色，難以染上齧齒類動物之嗜鹼性球，這也讓人誤解齧齒類動物沒有嗜鹼性球。因此嗜鹼性球在免疫學的研究上常被忽視，或認為佔有不重要的角色。然而最近的研究發現了嗜鹼性球之前未被確認的角色，包含了免疫調控與過敏反應的參與。近來研究也顯示，嗜鹼性球與巨大細胞在免疫功能上，是據有不同之功用。在誘發急性或慢性過敏反應上，嗜鹼性球佔有了重要且無可取代的角色，包含 G 型免疫球蛋白調控之全身性過敏與 E 型免疫球蛋白調控之慢性皮膚過敏反應。目前也證實嗜鹼性會誘發與促進第二型輔助性 T 細胞反應與促進體液性記憶反應。目前有兩類基因調控老鼠，有助於研究嗜鹼性球之功能：一是沒有嗜鹼性球的老鼠，另一是表現對嗜鹼性球專一性的 GFP。相信有這一些新的實驗工

具，對研究嗜鹼性球對過敏的病理角色，免疫的保護角色尤其是對抗寄生蟲的角色，依定會有更進一步的了解。

- 2、美國奧克拉荷馬的健康醫學中心 Merrill 學者，研究紅斑性狼瘡的 T 細胞標靶治療。紅斑性狼瘡的患者 T 細胞扮演了一個免疫失調的複雜角色。刺激類 Toll 接受器、甲型干擾素促進了樹突狀免疫細胞，並進一步活化自我反應之 T 細胞。這一些 T 細胞又誘發了具有免疫功能的抗原呈現細胞。紅斑性狼瘡患者也確定有 T 細胞訊息傳遞的缺陷。目前先進的生物治療也是針對這一些缺陷加以治療，也都進入了人體試驗，包含了甲型干擾素抗體、促進免疫失能或抑制專一性自我活化 T 細胞的胜肽、阻斷 T 細胞與抗原呈現細胞間的訊息。這一些治療在動物身上都有良好的效果，希望在將來的人體試驗研究上也有令人振奮的成效。
- 3、法國巴黎大學學者 Zouali 研究自體免疫性疾病的 B 細胞標靶治療。B 細胞長期被認為是 T 細胞誘發的產生抗體的作用者，本身並無感應器、協調者或調控者的角色。然而，近來研究顯示一些分化與複雜的 B 細胞控制了許多的免疫反應。發現 B 細胞是內生性或適應性免疫反應的重要決定者，其原因來自於當 B 細胞失去功能時會產生許多疾病。在老鼠的研究顯示，去除 B 細胞會導致囊泡狀樹突連結的缺失、Peyer's patches 內囊泡狀相關上皮細胞缺

失、非正式的自然殺手細胞與 CD4 T 細胞功能受損。同時，B 細胞在誘發自體免疫疾病的角色，也越發到重視。目前也認知抗體能透過許多機轉，導致組織受到傷害。甚至 B 細胞能透過非抗體的路徑，導致組織受到傷害。近年來，這些研究結果也也被運用來治療發炎性的自體免疫疾病，一些新的治療選擇也比較可行，新的標靶治療也因而產生。例如，生物性藥物作用在 B 細胞也顯示出有要的治療效果。CD22 與 BAFF 也可用來不刪除 B 細胞，卻用來作為治療性的藥物。其它抑制細胞內訊息傳遞系統的藥物也都在進行研究中。也希望運用這些研究，將來於治療人類自體免疫疾病上有所成效。

- 4、日本學者 Tanaka 也研究刪除 B 細胞在治療紅斑性狼瘡的成效。紅斑性狼瘡為一自體免疫疾病，會同時影響許多器官，或化自我反應 T 細胞與 B 細胞產生不正常的抗體。利用對抗 CD20 的抗體藥物 rituximab 來去除 B 細胞的治療，已發現有快速成效與長期之治療效果，尤其頑固型的紅斑性狼瘡患者。近來多醫學院的人體試驗也顯示 rituximab 用來治療活動型的紅斑性狼瘡，為一安全的治療方式，其機轉是此藥物去除周邊的記憶性 B 細胞與漿細胞。其實 rituximab 不僅可有效的去除記憶性 B 細胞，對去除原生性 B 細胞、降低 B 細胞上的共同刺激因子與記憶性 T 細胞也都有所成效。

針對長期緩解的病患研究也顯示，其有較高比例的原始 T 細胞與低共同刺激因子。這些研究顯示，重組 B 細胞的成分、尤其是記憶性 B 細胞，能有效的抑制 T 細胞的活化，導致紅斑性狼瘡的緩解。其它去除 B 細胞的方式，也顯示對頑固型紅斑性狼瘡有治療效果。其它 B 細胞標靶治療如作用於 CD22 的藥物與干擾 B 細胞與 T 細胞連結的藥物 belimumab 與 abatacept 也都研究進行中，相信不久就會有所報告。

- 5、 神戶爲一海港城市，也是日本最早對外通商的城市，即使歷經神戶大地震，目前市鎮開發具有相當之成果。一如傳統對日本之印象，街道清潔，都市規劃整齊明亮，具有現代化之建築。雖然日本人口眾多，密度亦高，但其綿密的大眾運輸系統，包含 JR 國鐵與許多都營、私營鐵道系統甚至新幹線鐵路系統，使得一般民眾皆樂於使用大眾運輸系統，至少都市內沒有嚴重路邊停車，與眾多之機車穿梭。只有進入都市之聯絡要道有一些車多狀況，但其駕駛亦會遵守交通規則，不會塞車時就走路肩，馬路上硬是擠出好幾個線道。這真是台灣人必須加以學習的。但一般日本民眾之英文能力實在不佳，問路困難，購物時店員更不易溝通。所幸，路牌指示與購物時產品之標示皆甚爲清楚，一陣比手畫腳之後，大都能解決問題。一個國際化的都市，治本之道應加強民眾外語

能力，短時間內也應加強路牌與售貨產品之標示，尤其是外文標示部分也應一併注意。

建議事項

- 1、公費補助出國其機票費用應有所調整，理由有二：第一是本次國際會議於神戶舉行，國內並無任何航空公司(無論本國籍或外籍航空)降落於神戶國際機場，因此都須由關西國際機場降落再搭乘電車前往神戶，但前往關西開會的機票給付費用，居然高於前往神戶開會的機票給付費用。幾使不論關西前往神戶的地鐵費用，同樣降落於關西機場的補助，也建議應有一樣的補助金額。其次、目前補助的標準是民國九十三年制定，近年來燃油費用、兵險與保險費都大幅調漲，除非遇到促銷票，補助費用常會不敷使用，而且長榮航空或華航的費用也常較一般外籍航空為高。
- 2、近年來家庭生育子女數減少，臨床醫師不論在疾病之診斷與照顧，也應力求突破，新的醫學研究提供了更好的醫療品質。可鼓勵相關學者多參予國際學術會議，可於短時間內大量吸取他人長期研究經驗，此種方式不失為簡單、快速之進步方式。其次也應多鼓勵相關研究工作，讓啓發之研究概念得以落實，並提高國人照護品質。這次參加國際免疫醫學會年度會議，發現世界各國都提出了許多相當深入的研究，可以想像某些研究是耗費多年與龐大經費所完成的，足見世界各國對醫學研究之重視。我們也應自我惕勵，提升研究與照護品質。