

出國報告（出國類別：國際醫學會議）

## 2017 年 美國皮膚科醫學年會

(生物製劑、免疫治療的時代的來臨)

服務機關：高雄榮民總醫院 皮膚科

姓名職稱：魏楷哲主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：2017/3/1~2017/3/9

報告日期：2017/4/5

## 摘要:

美國皮膚科醫學會(AAD)，是世界上最大的皮膚科醫學會議，提供最先進的醫療照護知識與新的儀器發展資訊。此次在奧蘭多舉行六天的會議。

此次會議的主軸，主要有三個:

1. 許多皮膚疾病不只是皮膚問題，也會增加全身系統性疾病風險。

例如: 乾癬會增加代謝症候群及心血管疾病，增加風險和香菸造成的風險不相上下。

2. 生物製劑治療嚴重皮膚發炎性疾病(乾癬、異位性皮膚炎、天皰瘡)。

未來兩年，將有十種以上新的生物製劑進入皮膚科治療的領域，台灣的醫療相關人員須及早準備。

3. 癌症免疫治療。末期黑色素癌患者，有三分之一的病人也可能可以痊癒。但是也帶來新的副作用與長期照顧上的問題。

藉由參加此次 AAD，和世界各地國際上優秀先進的醫師交流討論，獲取更多第一手照顧知識與心得，可以有效提升本院的醫療水準。

**關鍵字：**皮膚發炎性疾病、乾癬、異位性皮膚炎、天皰瘡、癌症免疫治療。

## 一、計畫目的：

美國皮膚科醫學會(American Academy of Dermatology, 以下簡稱 AAD), 是世界上最大的皮膚科醫學會議, 討論議題非常廣泛, 從基礎病理、醫療照護、藥物、法規、儀器、醫學美容, 甚至醫學倫理都有著墨。每次會議都集合全世界超過一萬名皮膚科醫師及廠商參與, 提供最先進的醫療照護知識與新的儀器發展資訊。

這次會議是在美國東南的奧蘭多舉行。在六天的會議期間, 每天從早上七點到下午五點, 每個時段同時都有 10 個以上的會議及課程在進行, 晚上還有廠商在附近飯店的新藥介紹。

## 二、研習過程與會議收穫：

最近五年來, 因為生物製劑、免疫治療等快速發展, 使得皮膚科的治療有革命性的改變。所以此次會議的主軸, 很大一部分是圍繞在以生物製劑治療嚴重皮膚發炎性疾病(乾癬、異位性皮膚炎、天皰瘡)和癌症免疫治療。

傳統標準治療很難改善嚴重型乾癬患者的皮膚狀況, 因此, 病患會因為醫院、醫師無法給予有效的治療, 所以對醫院充滿懷疑與不滿, 多數病患會去尋求民俗療法, 但是, 因為生物製劑的使用, 使得頑固性乾癬變成可治療馴服的慢性溫和疾病, 多數病人都可以達到不錯的療效。這個趨勢可以從以下這件小事看出端倪: 近年來醫院接到皮膚科患者的感謝函, 乾癬病人即佔了很大一部分。

雖然台灣人種的惡性黑色素癌發生率比白種人低, 但是東方人最常見的惡性黑色素癌是發生在手腳掌, 診斷發現時間比較晚, 惡性度也比臉上、身上的嚴重, 所以台灣每年還是有許多人因為惡性黑色素癌病逝。惡性黑色素癌是所有癌症中, 公認最凶險且最難以治療的一種, 甚至標靶治療也只能延長病人 4 到 6 個月的生命; 不過, 這兩年免疫治療的出現, 使得多數惡性黑色素癌的患者存活大幅增加, 甚至是末期的患者, 有三分之一的病人也可能可以痊癒。

雖然許多知識和新的發展都可以從期刊文獻中獲得, 但是, 在實際照顧這類病人時, 這些新的療法, 也帶來了許多新的挑戰與副作用, 這些是期刊還來不及提供的。藉由參加此次的國際會議, 和世界各地國際上優秀先進的醫師交流討論, 能獲取更多第一手照顧知識與心得, 可以有效提升台灣的醫療水準。

**茲將重要的會議資訊節錄如下:**

### **乾癬:**

生物製劑有效且副作用可以預防, 所以在國際上, 生物製劑已經是乾癬的必備療法,

未來兩年，還有至少 4~5 種新的乾癬生物製劑進入醫療市場。

例如: Secukinumab(台灣最近已經上市)、Ixekizumab、Brodalumab、Tildrakizumab、Guselkumab、BI655066。

乾癬也被確認是全身性疾病，會增加代謝症候群及心血管疾病，乾癬增加風險和香菸造成的風險不相上下，如果適當的控制乾癬，這些心血管疾病風險可以減少。另外，有約三成的乾癬病人會有乾癬性關節炎，因此，皮膚科醫師治療乾癬病人，必須要全人照顧的觀念。

不同的藥物，針對這些相關疾病，各自有不同的影響:

DRUG	PsA	OBESITY	CARDIAC	CA
ETANERCEPT	+	+	+	-
ADALIMUMAB	+	+	+	-
INFLIXIMAB	+	+	+	-
CERTOLIZUMAB	+	+	+	-
USTEKINUMAB	+	+	+	+/-
SECUKINUMAB	+	+	?	+/-
IXEKIZUMAB	+	+	?	+/-
BRODALUMAB	+	+	?	+/-
GUSELKUMAB	?	?/+	?	+/-
TILDRAKIZUMAB	?	?/+	?	+/-
RISANKIZUMAB	?	?/+	?	+/-
LY3074828	?	?/+	?	+/-
APREMILAST	+	+	?	+/-
METHOTREXATE	+	X	+	-
CYCLOSPORINE	+/-	+	?/-	X
ACITRETIN	+/-	+	?/-	+

也因為乾癬生物製劑治療效果很好，目前的治療指引已經將病人治療的治療目標，改成治療維持在幾乎沒有臨床可見的病灶(Minimal Disease Activity Criteria, MDA)。定義如下:

A patient is classified as in MDA when they meet 5 of 7 of the following criteria:

- Tender joint count  $\leq 1$
- Swollen joint count  $\leq 1$
- PASI  $\leq 1$  or BSA  $\leq 3$
- Patient pain VAS  $\leq 15$

- Patient global activity VAS  $\leq 20$
- HAQ  $\leq 0.5$
- Tender enthesal points  $\leq 1$

**惡性黑色素瘤:**

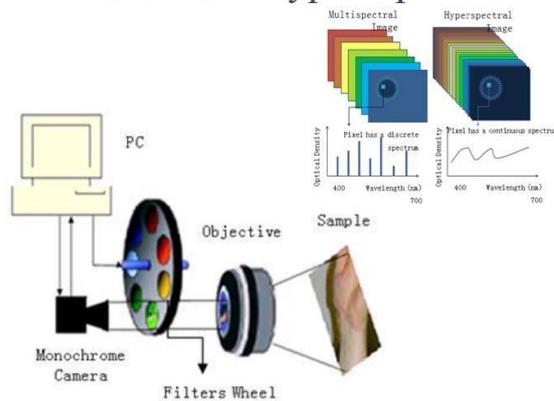
雖然治療已有長足的進步，但是及早診斷、早期處理仍然最重要的。  
 結合現有工具、AI 人工智慧，是最新的趨勢:

## Technologies for Detecting Melanoma Early

### Dermoscopy

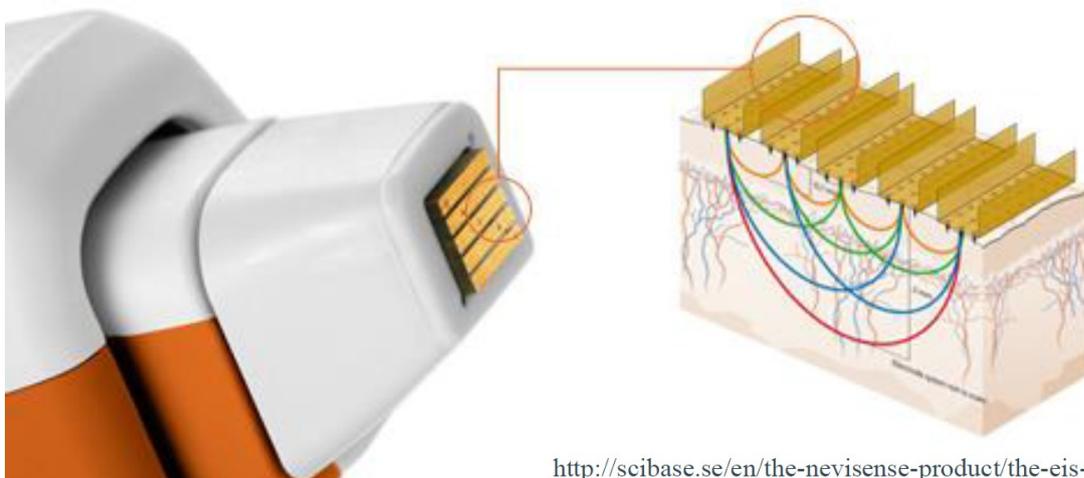


### Multi- and Hyper-Spectral Imaging



<http://www.idealaeastics.com/facial-treatments/visia-skin-analysis/>

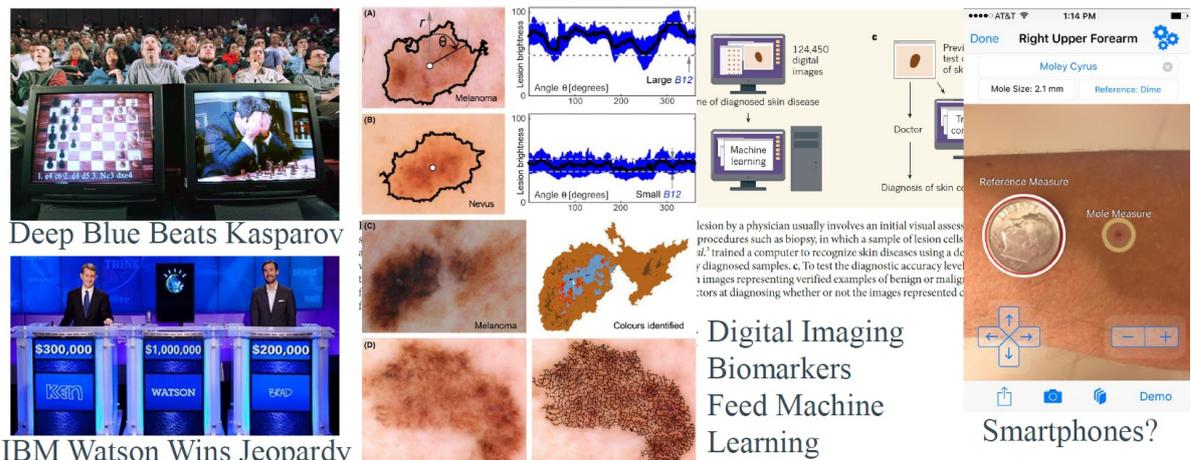
## Technologies for Detecting Melanoma Early: Electrical Impedance Spectroscopy



<http://scibase.se/en/the-nevisense-product/the-eis-method/>

結合可以掃描深層皮下組織影像的 **confocal microscopy** 和電腦及時重組影像，可以及分辨出皮膚病灶是否為惡性皮膚癌。

# Technologies for Detecting Melanoma Early: Artificial Intelligence and Computer Vision



## 標靶治療、免疫治療

化學治療在惡性黑色素癌的治療已經被證實沒有任何價值。

當黑色素確定無法用手術達成完全切除時，就應該使用標靶治療或免疫治療。  
現有的標靶治療主要趨勢為：

BRAF V600E mutation: Kinase inhibitors (BRAf + MEK)

但是 RAS → BRAF → MEK (MAPK kinase) → ERK (MAPK) 這一條路徑上的所有 kinase 都是可以利用的治療目標，包含有：

BRAF: vemurafenib, dabrafenib ((Zelboraf®, Tafinlar®))

MEK inhibitors: trametinib, cobimetinib (Mekinist®, Cotellic®)

此類標靶常見的副作用：

Morbilliform or scarlatiniform exanthem (40-50% of pts\*) - often folliculocentric grade 3 (severe) in 100% if given within 1 month of D/C'ing ipilimumab

Photosensitivity (10-20%)\*\* - UVA induced

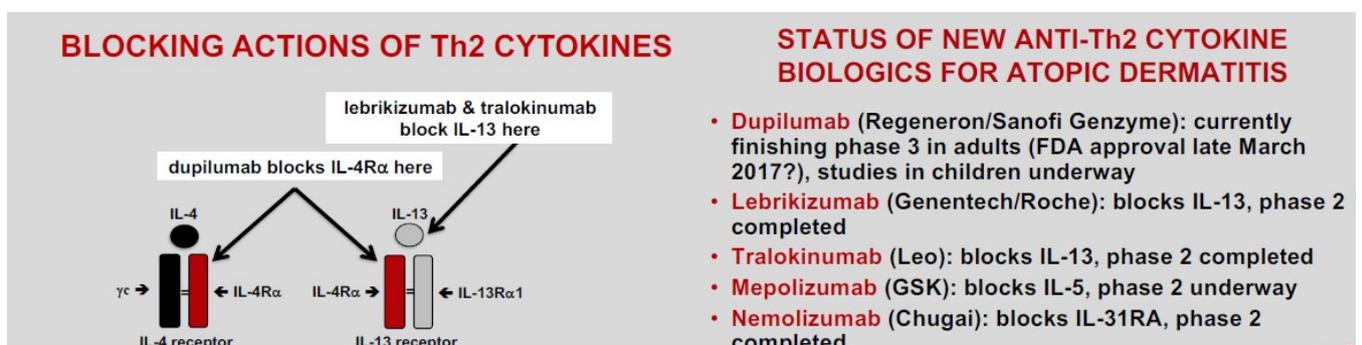
Keratoacanthomas/squamous cell carcinomas (20-30%)\*\* – median 7-8 wks

如果合併使用 Dabrafenib + Trametinib – Reduction in Cutaneous Side Effects

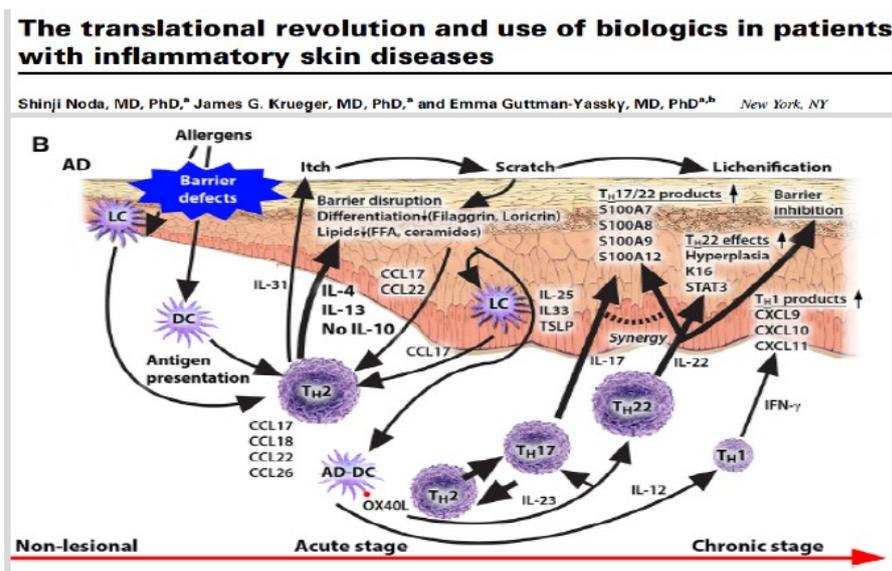
## 異位性皮膚炎：

因為其他皮膚疾病的研究成果，鼓舞了異位性皮膚炎發展並使用生物製劑治療的可能性。在未來的兩年內，將有許多生物製劑開始使用。

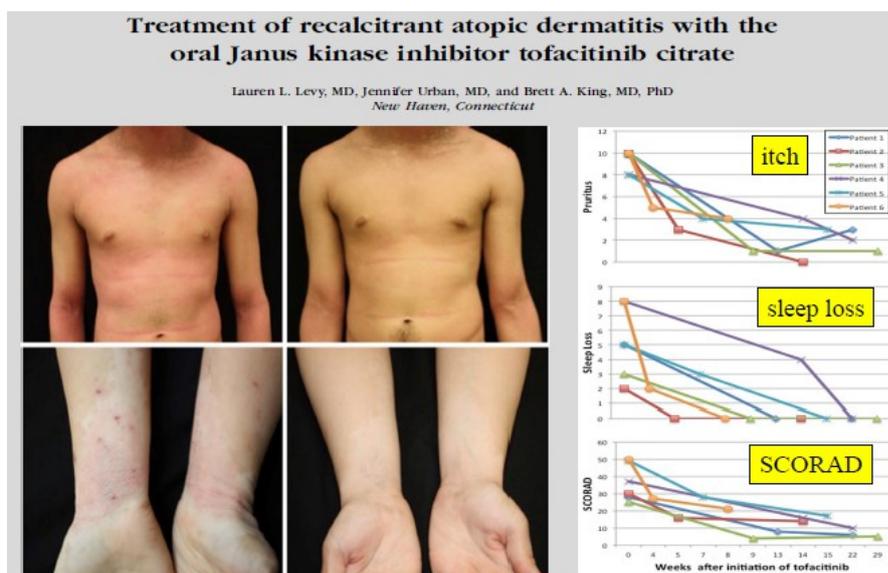
monoclonal antibodies to IL-4 & IL-13 會是最先進入市場：



不過，異位性皮膚炎還有許多可以當成治療目標的機轉：

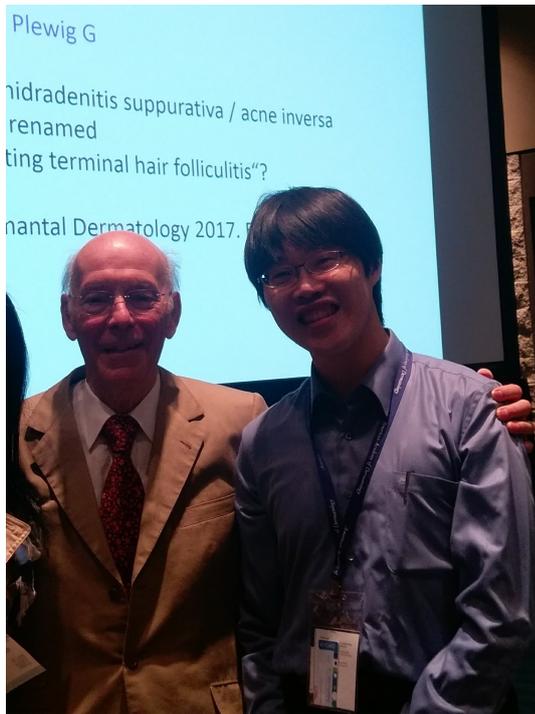


其他已經利用在乾癬的生物製劑也可能可以應用在異位性皮膚炎，例如：JAK kinase inhibitors 和 PDE4 inhibitors。

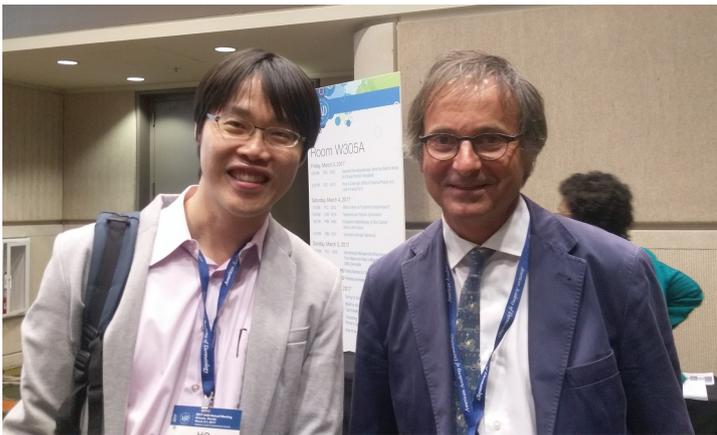


除了汲取醫療新知以外，也有機會和許多大師當面請益。

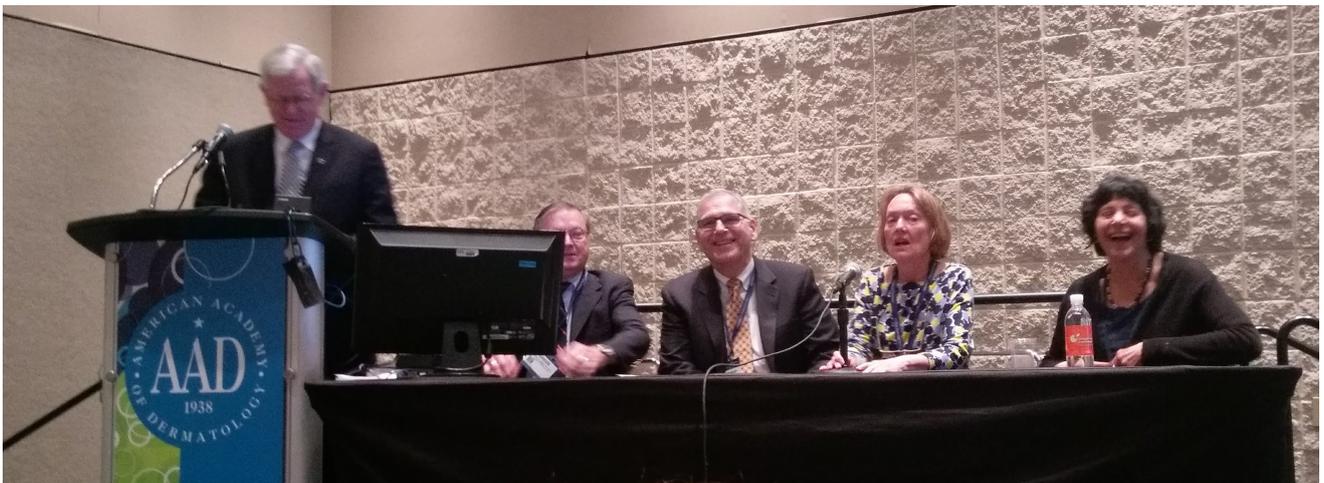
最開心的事情，是來自德國世界上研究 Acne 最權威的 Plewig 教授，在會議進行中突然提到，台灣的醫師是他見過最聰明的醫師，還主動詢問現場有沒有來自台灣的聽眾。會後還主動跟教授合照與討論



德國的 Professor Plewig (Acne and PAPA syndrome) 美國哈佛大學的 Dr. Joy



法國的 Professor Joly (2017 年 3 月 Lancet 頭版文章的作者) (Rituximab)



少數比較輕鬆的會議：和年輕醫師的座談會，這些成功的教授暢談他們的心路歷程。不過台上五個醫師，有四位當過美國皮膚科醫學會的會長。

### 三、心得

非常感謝高雄榮總、所有的長官，能夠讓我有這次難得可以遠赴美國開會與學習的經驗，也非常感謝皮膚科主任 吳主任的幫忙以及科內同仁的包容，也分擔醫院的工作，還有許多院內同仁在我準備出國的過程中，提供許多寶貴的協助與建議。總結來說，這次出國的收穫非常豐碩，未來一定要定期出國學習，才能更加精進自己的實力。

除了這些有形的收穫以外，也觀察到幾件有趣的小事情。AAD 開會期間，每個時段有十個以上的會議同時進行，而且，許多會議同時會有多名講者接力進行，但是，在 6 天的會議中，沒有一場會議延後時程。另外，多數的會議都是開門見山，直接進入主題，不像在亞洲的會議還有許多引言人介紹或是非相關主題的介紹。這些是我們未來辦國際研討會可以效法的地方。

### 四、建議事項：

1. 每年選派醫師參加 AAD 會議
2. 新的生物製劑可能會帶來新的副作用或非預期的身體變化，建議建立本院，或是全台灣性的生物製劑使用資料庫，除了收集臨床資訊外，建議保存相關血液、組織檢體。