

免疫及細胞治療： 「自強不息」及「引入外援」間之微妙關係

輯錄自「免疫及細胞治療：『自強不息』及『引入外援』間之微妙關係」的講座內容

講者：香港大學李嘉誠醫學院兒童及青少年科學系臨床教授、
曹延洲基金教授（兒童及青少年科）**陳志峰教授**

免疫系統是人體的自我保護機制，在一般情況下，先天免疫力能夠抵禦外來的病毒和細菌，讓我們保持健康。面對某些病症時，免疫系統亦需要「外援」的幫助，才能發揮防禦功能。

免疫力與生俱來

一般人自出娘胎便擁有先天免疫力，即使身體從未接觸過入侵者，亦能發揮保護作用，皮膚就是人體其中一個重要的防禦屏障，阻隔環境中的病毒和細菌入侵身體。至於適應性免疫力則要透過「學習」，人體初次遇到外敵不會即時有所行動，抗原呈遞細胞（又稱為樹突細胞）吞嚥外敵後，便會接觸輔助T細胞，T細胞隨後指揮B細胞演變

成漿細胞，從而製造針對特定抗原的抗體，待外敵再出現時，抗體就可發揮保護作用，避免人體受感染。

先天免疫病患者因為身體缺少某種蛋白，令特定的免疫式淋巴細胞出錯，無法正常發揮功效，產生免疫缺陷，以致他們特別容易受感染，在上世紀60年代，這類患者通常在10歲前就死於各種感染。

免疫治療對抗癌症

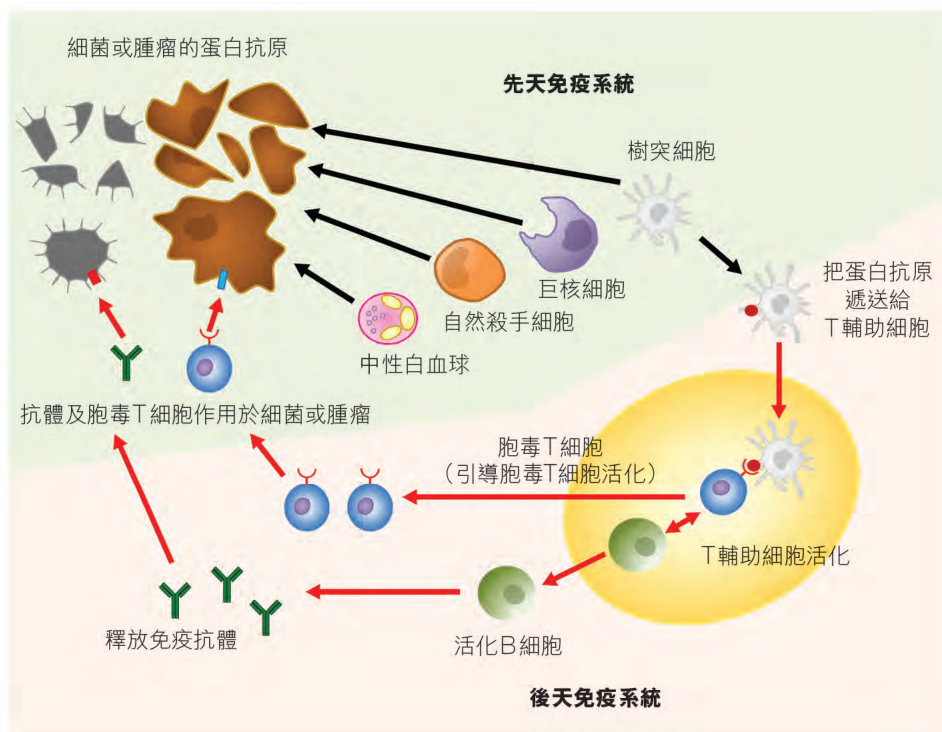
在過去數十年，醫療技術迅速發展，醫學界發現免疫力不但能防禦感染，更可用作對抗癌症，因而發展出各種癌症免疫治療，通過調節患者免疫系統消除癌症。

主動免疫治療利用不同物質如細胞因子、癌症疫苗等，刺激免疫系統產生免疫反應。以慢性骨髓性白血病為例，注射干擾素可令

身體產生殺手細胞殺死癌細胞，此療法在發現標靶治療前，是該症的標準治療。

被動免疫治療則是將針對性的抗體直接注射到患者體內，以抑制癌細胞，或引發自然殺手細胞殺死癌細胞。在1999年，香港是亞洲首個應用抗神經節苷脂2單克隆抗體治療神經母細胞瘤的城市。臨床數據顯示，以白血球生長激素加單克隆抗體治療神經母細胞瘤，患者生存率高達五至六成。

免疫系統中名為「免疫檢查點」的蛋白質，可以識別人體細胞，防止免疫系統攻擊自身的正常細胞。然而，癌細胞亦會產生一種模仿正常細胞的蛋白質，藉以誤導免疫檢查點，避過免疫細胞的攻擊。近年流行的免疫檢查點抑制劑正是以此機制為基礎發展而成的療法，它能抑制癌細胞表面的仿正常蛋白質，使免疫細胞得以順利辨認出癌細胞，並將之殺滅。



血幹細胞移植新發展

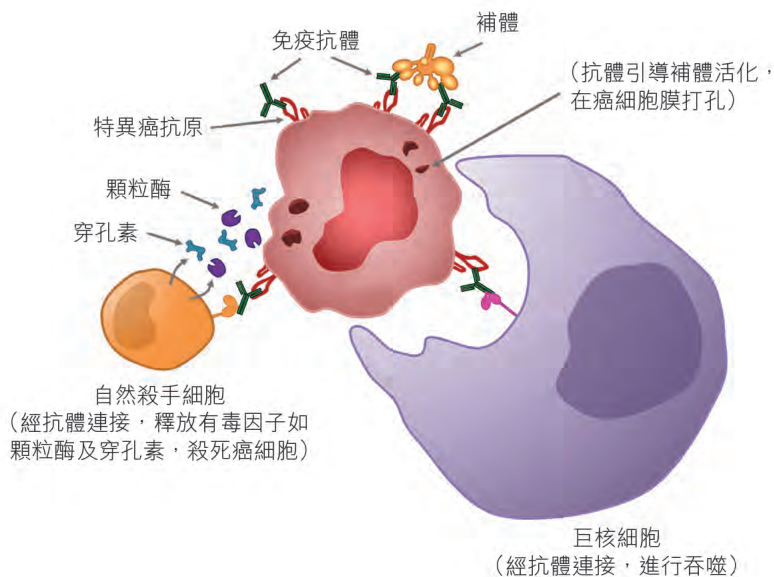
除了利用干擾素、抗體等物質治療癌症外，還可借助健康人士的免疫細胞進行治療，較為人熟悉的免疫細胞治療有血幹細胞移植，其原理是將捐贈者的正常免疫細胞移植到患者體內，以助對抗癌細胞。

以往進行造血幹細胞移植時，如果患者沒有兄弟姐妹，找尋匹配的同胞捐贈者是一大困難。雖然使用部分不匹配的臍帶血也可進行移植，但沒有足夠的細胞劑量仍是一大障礙。幸好現時的技術已可克服此困難，只要經過特別處理，使用兩包不同捐贈者的

臍帶血已可供50公斤以上的患者使用，而來自父母的半相合血幹細胞亦適用於移植。研究更發現，以半相合血幹細胞進行移植，免疫細胞辨認外敵的能力更高，療效更好。

溶瘤病毒/細菌治療

嶄新的溶瘤病毒/細菌治療巧妙地借助「外援」對抗癌細胞。癌症幹細胞平時處於不活躍的狀態，電療和化療只針對活躍細胞，因此對癌症幹細胞無效。此外，癌症幹細胞喜歡在低氧環境中存活，因為周圍的血管少，抗癌藥物難以到達。



研究人員以生物工程方法改變沙門氏菌，使其維持細胞膜的蛋白只能在低氧環境中才變得活躍，細菌遊行至腫瘤缺氧部分，從而殺死癌的幹細胞，同時它亦能刺激免疫系統對抗癌細胞。經改造的細菌在健康器官的有氧環境中不能存活，故對患者十分安全。

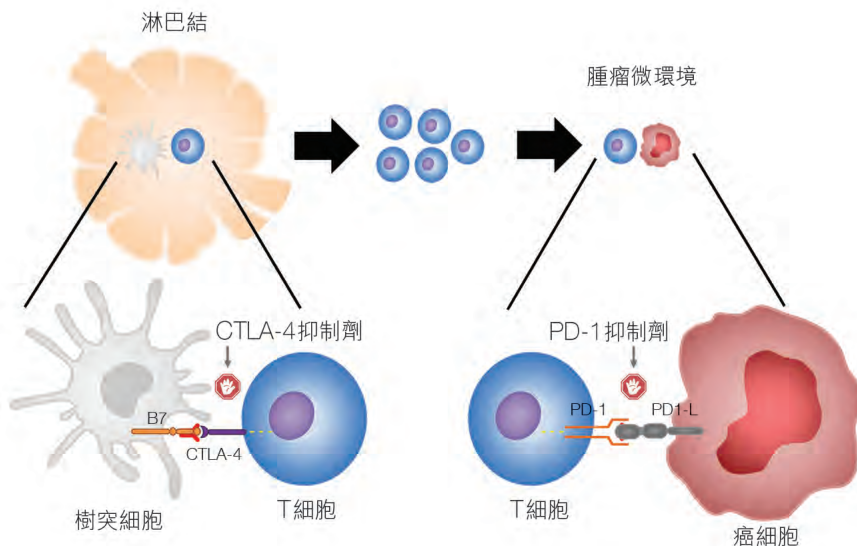
常見問題

問1 血幹細胞移植是否只適用於兒童或青年人？

答1 在香港，血幹細胞移植同樣適用於成人。以往基於副作用的考慮，55歲以上患者不適宜進行血幹細胞移植，但現在只要經過適當的調節，70歲或以上的患者都可接受這種治療。

問2 免疫治療會否配合其他癌症治療一同使用？

答2 部分患者在切除腫瘤後，體內可能仍殘留微量癌細胞，在術後進行免疫治療可將殘留的癌細胞徹底去除。



CTLA-4和PD-1阻隔劑作用於不同地方，去除CTLA-4和PD-1對T殺手細胞的抑制作用