

2017 美國風濕病醫學會年會

(American College of Rheumatology Annual Meeting)

內科部過敏免疫風濕科主治醫師 陳明翰

摘要

本次參與 2017 美國風濕病醫學會年會，以海報方式將本院患有類風濕性關節炎且過去有暴露於 B 型肝炎感染的病人接受 B 細胞抑制劑 rituximab 後，發生 B 肝病毒再活化的情形發表，該研究得到其他學者的興趣與迴響，並選為 Expert guided tour 之一，大大增加本院的曝光度。與會時也聆聽了各種疾病的 review，從這些專家的經驗分享中學習很多。也積極參與新藥的最新療效與安全性的報告，以及有可能成為最新治療標的之新分子，如 Tyk2, BTK 等。與其他積極學者交流，討論彼此的研究方向，收穫頗豐。希望藉由這次的學習最新的醫療資訊，能幫助病人，讓醫療品質更加提升，也藉由這樣的交流激起更多研究的想法，讓本院風濕免疫科的學術地位持續提昇。

關鍵字：類風濕性關節炎、B 型肝炎感染、rituximab

一、 目的

本科過敏免疫風濕科的病人多為自體免疫異常的情形，終身受其所苦，還有許多致命且難治性的情況，比如紅斑性狼瘡病人若發生瀰漫性肺血管出血有高達八成的死亡率，若有中樞神經侵犯也可能導致癱瘓，且這些病症都沒有很好的治療方式。本人前往參加的 2017 年美國風濕病年會為全世界重要風濕科會議之一，極具影響力，每年有來自超過一百個國家的專家學者參與，一萬多篇稿件投稿，其中不只是新藥或臨床，也有新的基礎研究的發表。

我參加此年會的目的是發表本院患有類風濕性關節炎且過去有暴露於 B 型肝炎感染的病人接受 B 細胞抑制劑 rituximab 後，發生 B 肝病毒再活化的情形。除此之外，也積極學習本科疾病新發現，並且和他國學者，醫師交流，互相切磋學習，期能引發出新的點子及研究方向。本人在風濕免疫科中已經服務數年，深感本科知識深奧，且國外屢有新技術、新觀念之發展，因此除了投稿本人之研究，期待能提高本院風濕免疫科於國際之能見度之外，也亦希望多學習最新知識，造福本國病人，提高自己學術水平。

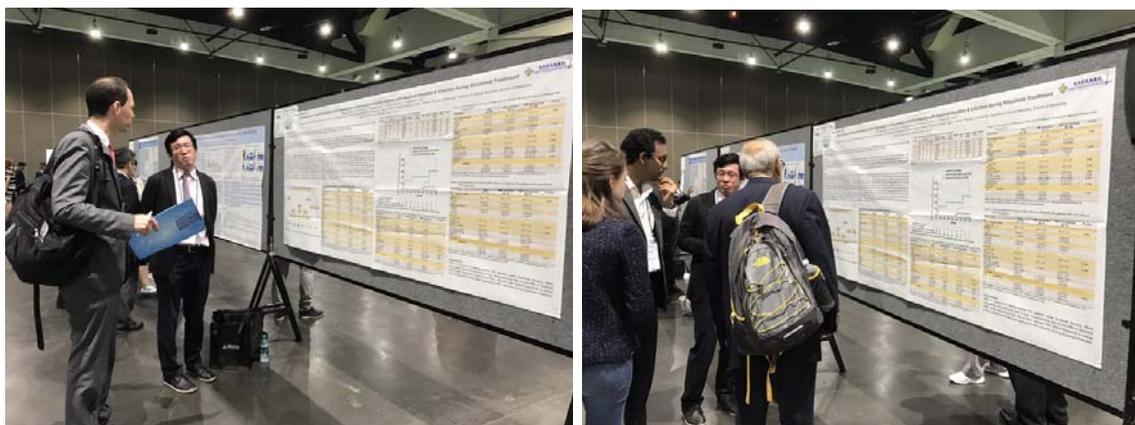
二、 過程

本次參與會議獲得海報形式發表，本海報發表時間為 11 月 7 日，研究報告吸引學會專家注意，並獲選為 Expert Guided Poster Tour 之一，接受主辦單位的訪問，並對數十位學者作簡短的口頭演講（圖一、圖二）。也與其他國際學者進行討論與對談（圖三、圖四）。他們都驚訝以往在 B 型肝炎風險管理（HBV risk management program）列為安全的 resolved HBV 的病人居然會有相當比例在接受 rituximab 後發生 B 型肝炎病毒再活化，這是在 B 型肝炎低盛行率的國家無法預測的。接下來他們有興趣的是如何追蹤，如何及早發現 B 肝病毒的活化。總之，現場的聽眾一致同意藉由這篇資料，可以提高全世界醫師使用 rituximab 的用藥安全警覺性，減少病人 B 肝病毒再活化的風險，尤其是針對以前被認定是低風險的 resolved HBV infection 這個族群的 B 肝病毒再活化的分析結果，能點出當前風險管理的盲點，影響巨大。最後 rituximab 的製造藥廠 Roche 也派人與我詳談，希望能將這些重要資料增列在他們藥物安全標示仿單

裡面。



圖一、圖二 為 Guided Poster Tour 一行人作簡報



圖三、圖四 與其他國家學者進行交流

三、心得

這是本人第一次參加美國風濕病年會，對於我而言是相當震撼。一來是其規模，有來自全世界的幾萬人來參加，會場同時最多開 30 場，每天有 700 多個海報發表。第二是美國的開放風氣，使得學者們都很積極的討論，演講後的 Q & A 也很犀利，有人也直白地提出質疑，這在亞洲國家的會議比較少見，也能看見西式實事求是的作風。

本人特別針對幾個比較重要、有趣的議題，簡單整理如下：

1. 大型的主題回顧 (review)

在會議中聆聽各國大師對各種疾病的 review，從這些專家的經驗分享中學習很多。尤其是本科疾病為免疫病，有許多難治性的情況，例如紅斑性狼瘡病人若有器官侵犯，除了使用大量類固醇，免疫抑制劑及化療藥之外，一直都缺乏高專一性的標靶治療。

Speaker Roland F van Vollenhoven 提到針對紅斑性狼瘡的不足：1. 缺乏針對紅斑性狼瘡 organ-specific pathophysiology 相關的知識，導致無法選擇合適的治療方式。2. 缺乏有效評估紅斑性狼瘡預後的工具。並提到 treat to target 的原則。本人特別對 SLE 病人的 autoimmune anemia and thrombocytopenia 有興趣，可惜 Speaker Terry Gernsheimer 在這次演講並無提到新的療法，僅僅列出我們所熟知的 steroid, IVIG, TPO, splenectomy，也沒有一些 off-label use 的經驗分享，實在可惜。

Speaker Rosalind Ramsey-Goldman 教授秀出 3 個紅斑性狼瘡病人的病例描述其診斷，分析，排除其他可能，及治療預後：一位是 RPGN 合併 uncontrol hypertension，一位是 CNS involvement，最後一位是 CNS involvement 合併 anti-phospholipid syndrome 發生血小板下降。這種使用臨床病例慢慢帶入各種難治性的情境，並提出各種治療的建議的演講方式，值得學習，也突顯出紅斑性狼瘡病人病人千變萬化，尤其感染等併發症時會變成異常複雜，難以一言蓋之。

2. 臨床藥物的新進展

對於兩年前上市的 tocilizumab, 這次發表與 TNF- α inhibitor adalimumab head-to-head 比較的結果，得到不劣(not inferior)於 adalimumab 的結論，這加強了我們風濕科醫師對此藥的信心。

針對台灣即將上市的新藥，如 baricitinib，是治療類風濕性關節炎的新的抑制 JAK 的口服小分子製劑。雖然台灣還沒上市，但這次的發表已經能看到他國 5 年的有效性及安全的資料；在 3,492 位類風濕性關節炎患者中，有 10 位發生肺結核，且都發生

在肺結核高分布區，至於我們擔心的帶狀皰疹的發生率則為 3.2/100 patient-year，這些可能發生的感染都是本國風濕科醫師所重視的，其他國家的使用經驗對我們來說非常有參考價值。

3. 與自己研究相關的主題

我也與其他國家與會者交流各自研究的結果，包括風濕病的共病，如與日本學者討論了使用生物製劑後所可能發生的副作用，Dr. Tanaka 發表了一個日本的單一醫院的報告，闡述類風濕性關節炎使用生物製劑前後發生肺部變異的情形。因為本人也發表過兩篇 Sjogrens' syndrome 合併間質性肺炎的報告，所以對此主題有興趣，並和作者討論使用經驗，我還提過去文獻有使用 Tocilizumab 治療間質性肺炎的單一病例報告，而她有一位病人是使用 Tocilizumab 反而惡化間質性肺炎最後致死，與作者有深度討論。

希望藉由這次出國開會學習，未來能結合本科團隊優勢，讓本科的學術地位及研究品質更加提升，也能讓病人得到更佳的醫療品質。

四、建議事項

1. 關於這次我所發表的研究結果，得到世界各國醫師的重視與共鳴，增加了本人對當前研究方向的信心。也很高興還有國內其他醫院的風濕免疫科醫師主動希望合作加入，因為他們也有少數類似的病例。現在好的醫學雜誌都希望是 multiple center，以求公正，此研究如果能成為多中心的大型統計，就會讓此文章的信服性更高，符合世界潮流。總而言之，這樣的趨勢也是本國設計學術研究時應注意到的。
2. 另外本人也注意到除了日本，同在亞洲的韓國的生物科技也蓬勃發展，Samsung 及 LG 都積極參與新藥的開發，在參觀時就看到光是 LG 就有十幾個新藥正在研發或進入 phase 2 以上的人體試驗階段。但可

惜的是並沒有看到本國廠商的攤位，期待台灣的生物技能多方向發展，未來也能在此領域佔有一席之地。

3. 另一個值得注意的是美國風濕病年會是和 ARHP (The Association of Rheumatology Health Professionals) 合辦的，亦即同時關注教育，醫療品質，診斷與評估的輔助工具等議題。這可以避免醫師常常沉浸於自己的專業領域，與真實世界脫節，忘記以病人為中心的初衷，值得我們效法。