



活水堂

半畝方塘一鑑開 天光雲影共徘徊
問渠那得清如許 爲有源頭活水來

宋朝教育家朱熹從事教育五十餘年，
他藉著描寫自然風光，說明研讀之樂與追尋真理的重要性。
教學與研究正如清渠水流，不斷互相激盪而產生串串漣漪，
最終匯入一方水塘，映現萬物風光。

醫學浩瀚，教學研究傳故啓新、開發心靈，
只要智慧活水源源不絕，就能川流大海，成就多元浩瀚之美。
「活水堂」專欄，傳智啓慧，爲廣博醫海不斷引入源泉活水。

免疫治療新曙光

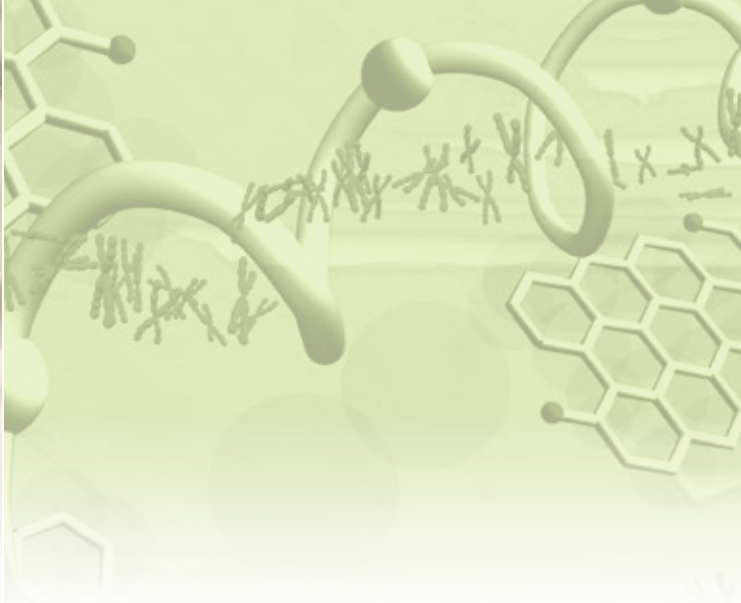
文 / 李家萱、沈健民 攝影 / 李家萱

免疫系統是人體內的禁衛軍，在外來細菌與病毒侵襲時，肩負起第一線的對抗與殲滅工作；而血小板，則是參與凝血機制的重要因子，看似與免疫機轉並無關連，但慈濟大學分子生物暨人類遺傳研究所的張新侯教授團隊發現，免疫系統內的樹突細胞在經過免疫球蛋白的作用之後，居然能夠調控血小板的活性，替自體免疫血小板低下、不易凝血而處在全身出血性危機的病患亮出一道曙光。這項獨一無二的發現與成就，登載在全球排名百大的《血液》(Blood) 期刊上，給科學界帶來一個嶄新的視野。

體內自攻擊 防護過度非好事

「免疫性血小板缺乏紫斑症」(ITP) 在兒童與成人身上均有可能出現，發生率約萬分之一，女性發生率高於男性。患者很容易瘀傷與流鼻血、不易止血，嚴重的話甚至會內出血。致病主因被認為是人體的免疫系統將血小板誤認為是外來異物進行攻擊，導致血小板數量嚴重減少而無法凝血，若因此導致腦出血或是肺出血就會有生命危險。

另外以登革熱為例，二度感染登革熱的重症患者易造成出血性死亡，原是免疫系統的問題但最後也是引發出血性死



亡，免疫系統和血小板之間到底是什麼關係，也是有待進一步研究的重點……

人體免疫系統裡的「樹突細胞」，就像前線的哨兵一樣負責偵查體內的入侵者，一旦發現異狀立即啟動警報，促使後援部隊如免疫球蛋白支援衝鋒陷陣，與入侵的細菌和病毒對抗，這些有效對抗病原入侵的免疫球蛋白，也就是大家熟知的「抗體」。二〇〇六年一位外國學者發現，樹突細胞可接受免疫球蛋白的訊息而產生某種療效，這篇研究成果的出現，給了張新侯教授和博士生黃玄舜一個新的研究方向——是否有辦法進一步研究，藉由樹突細胞阻止免疫系統攻擊血小板，避免人體不必要的出血或失血？

飽受過敏苦 免疫活化新發現

黃玄舜是花蓮子弟，大學畢業後回到花蓮東華大學進修碩士學位，二〇〇四年成為慈濟大學張新侯教授的助理，並考上慈濟大學醫學研究所博士班。他自小深受過敏性鼻炎所苦，更想要從研究中找到治療人體免疫系統失調的方法，希望自己的研究將來有一天可以對其他過敏性體質的人有幫助。



慈濟大學張新侯教授（右）指導博士生黃玄舜（左），透過六年的實驗，發現樹突細胞可以調節血小板以及免疫系統的功能。

黃玄舜原本的研究方向是以登革病毒感染造成的免疫系統紊亂為主，但卻意外發現免疫細胞可以調節血小板的活性。因為原本大家都認為，血小板低下是免疫系統中負責偵測異物入侵的樹突細胞將血小板為誤認為外來物，指揮白血球中的巨噬細胞吞噬了血小板，才使得體內無法凝血。但是黃玄舜在實驗的過程中進行交叉比對後意外發現，樹突細胞也可以調控血小板，使得血小板產生變化、降低被吞噬的機率。

在張新侯教授的指導之下，黃玄舜



將健康小老鼠脾臟中的樹突細胞分離取出，使用免疫球蛋白在體外進行活化後，再送入基因缺陷造成血小板低下的老鼠體內。經過治療後的小老鼠利用流式細胞儀分析後，血小板下降的程度比治療前減輕許多，因此可以確認血小板在經過樹突細胞調控後，較不易被巨噬細胞攻擊。此一發現顛覆了學界以往的認知，是黃玄舜長達六年的博士班研究中的突破性發現。

權威期刊發表 六年研究受矚目

慈濟大學這篇關於免疫系統調控血小板的論文，在投稿《血液》期刊後兩

個月內即獲得意見與回應，經過三個月的修正之後就得以發表。從初投到刊登只花了不到半年的時間，足見論文的獨創性與重要性。國際期刊「影響因數」超過五以上已數優秀，論文皆需經過極為嚴格的審查程序才有機會刊登。《血液》是美國血液學學會會刊，二〇〇九年的「影響因數」數值高達十點五五五。國際知名血液學專家、加拿大學者拉若魯斯（Alan H.Lazarus）在論文刊出後，亦撰寫一篇社論來評述，肯定了研究團隊的成就。他指出，張新侯團隊以新穎的分析方法，幫助科學界更進一步瞭解免疫球蛋白下游的調控路徑。

張新侯教授與博士生黃玄舜的研究論文，被刊登在全球排名百大的《血液》期刊上。





探究細胞調控機密 未來醫學福音

免疫系統與血小板之間的調控若能研究出成果，對未來醫學將有很大的幫助。包括一般人熟知的紅斑性狼瘡、H1N1新流感、SARS 等疾病，青壯年的致死率偏高可能與免疫系統過度活化有關。而二度感染登革熱的重症患者易造成出血性死亡，也是與免疫系統及血小板有關；此外，中老年人的健康殺手——冠狀動脈硬化與中風，主要原因就是低密度膽固醇和三酸甘油酯等危險因子在血管累積導致慢性發炎，引發白血球與血小板凝集形成血栓，阻礙了血管的流通，病友通常都必須長期服用阿斯匹靈類的抗凝血藥物，易有腸黏膜潰瘍及出血等副作用。即使已置放支架，支架處亦可能誘發血栓或再阻塞，如果能以免疫系統調控的方式減少血小板與白血球的交互作用，降低血塊凝集的速度，進而減緩動脈硬化的進程，如此一來便能免除致命的風險，減少進行手術的必要性。

指導老師張新侯教授表示，運用細胞治療的模式，將人類幹細胞分化為樹突狀細胞，再以藥物活化之後，或許將來可運用在自體免疫或是血液凝集功能異常方面的疾病。因此，慈大張新侯團隊



本身有過敏體質的黃玄舜，希望透過研究讓更多受免疫疾病所苦的病人，可以獲得更有效的治療。

發現免疫細胞與血小板的調節關係，將會使這項治療的模式更為成熟，讓許多先天或後天患有這一類疾病的人獲得更好的治療。🌱