

出國報告（出國類別：開會）

第 86 屆日本血液病學會年會心得報告

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名: 李思慧

派赴國家：日本

出國期間：113 年 10 月 10 日至 113 年 10 月 14 日

報告日期：113 年 11 月 14 日

會議名稱:

中文：第 86 屆日本血液病學會年會

英文：The 86th annual meeting of the Japanese society of hematology

會議地點: 京都

摘要:

在第 86 屆日本血液病學會年會上，我主要以海報形式發表研究成果，題目為「Elucidating mitochondrial dynamics and transcriptional mechanism in the progression from MDS to AML」。此次發表的內容是透過分析患者檢體的 RNA-seq 資料，探討在疾病進程中粒線體型態及功能的改變。本次會議自疫情後首次於京都舉行，吸引了許多國際學者參加。雖然並非所有場次均使用英文進行，但大會的主要 session，如 general session 和 presidential symposium，以及與美國與歐洲血液病學會的聯合討論皆以英文進行，促進了跨國學術交流。

此次與會的靈感源自去年日本血液病學會的一場 symposium，其中一位學者提及在骨髓分化不良症候群中觀察到的粒線體分裂變化，並指出抑制粒線體分裂可能改善無效紅血球生成。討論中得知，隨著病程進展至白血病，粒線體會由促分裂狀態轉為促融合狀態。我們利用臺大血液科團隊的患者 RNA-seq 數據進行大數據分析驗證此觀點，並藉由此次會議與日本學者進行深入交流和探討，獲得了寶貴的反饋。

目次

目的.....	1
過程.....	1
心得.....	1
建議.....	3

目的：

本次與會的主要目的是發表研究成果。此次研究的靈感來自去年參加日本血液病年會時，聆聽了一場 symposium，其中一位學者分享了他在骨髓分化不良症候群研究中觀察到的粒線體分裂（fission）變化，並指出抑制粒線體分裂可改善因骨髓分化不良症候群導致的無效紅血球生成。在台下問答環節中得知，隨著病情進展至白血病，粒線體會從促分裂（pro-fission）狀態轉變為促融合（pro-fusion）狀態。由於臺大血液科團隊擁有病人檢體的 RNA-seq 數據，因此透過大數據分析驗證了此發現，並將研究成果帶至此次會議中與日本學者討論。

過程：

10/10 早上由桃園機場到大阪關西機場，因關西機場人山人海，大約傍晚 6 點坐車抵達京都。

10/11- 10/13 都有會議行程

10/11 傍晚 5:20 是我的 poster walk session

10/14 早上 8 點出發到關西機場 搭中午的飛機 下午 3 點回到台灣

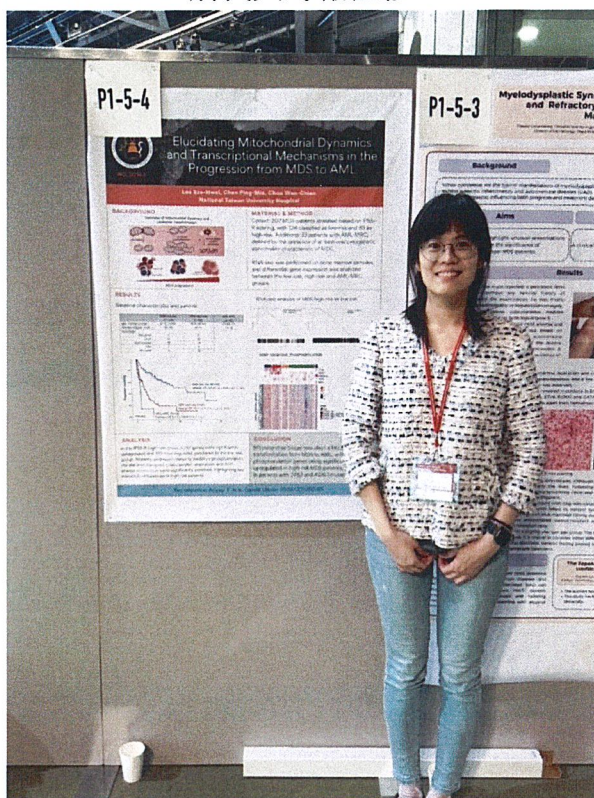
心得：

第一場 symposium 主題探討 B 細胞淋巴瘤的生物學及治療上的進展，分別由 4 位學者針對四個不同主題進行討論。第一位學者討論了「解開濾泡性淋巴瘤的生態系統」，深入探討濾泡性淋巴瘤的微環境、致病機制以及對治療的反應。儘管 BCL2 基因易位及其他驅動突變在 FL 樣本中常見，這些基因異常仍不足以促進腫瘤生成。研究表明，FL 腫瘤細胞會因微環境中的持續刺激而增殖，並可能在這些刺激減弱後自發退縮。該研究利用單細胞轉錄組技術發現，FL 的基質細胞展現出獨特的基因表達特徵，而濾泡內的 T 細胞可以分成不同群集，包括 TFR（可抑制 Tfh，且高 TFR 與較佳預後相關）、TFC4 及 TF8 等。第二位學者討論了淋巴瘤中 ctDNA 的次世代檢測方法。來自 Stanford 的團隊分享了各種 ctDNA 測量平台，強調了特定檢測方法的優勢及適用情境。其中，phase-seq 技術能夠利用單個 DNA 片段檢測多種突變。其原理是基於 DNA 序列片段的相位（phase）信息來推測出不同突變的共存情形，使得在相對少量的 DNA 中識別出多重突變。目前，新藥的療效表現非常好，臨床試驗不再僅僅追求無進展生存期（progression free survival），更需要精密檢測最低殘留病灶（minimal residual disease）來評估療效。第三位學者是來自 Dana-Farber cancer institute 的 Caron Jacobson，她講述了 CAR-T 細胞在 B 細胞淋巴瘤中的未來角色。她首先討論了目前各類 CAR-T 細胞在不同疾病中的應用，包括瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤、套細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤和原發性中樞神經系統淋巴瘤。儘管關鍵試驗中排除了 CNS 受累患者，但真實世界的數據顯示，CAR-T 在 CNS 淋巴瘤中也具有良好的安全性與療效。她還探討了放射治療作為 CAR-T 橋接治療的策略。此外，Jacobson 討論了抗性機制的克服方法，包括雙抗原靶向 CAR 以同時識別多重抗原，增強表位擴展（epitope spreading）以及激活自體 T 細胞的裝甲 CAR（armored CAR），以克服抗原逃脫問題。最後一位講者是來自法國里爾大學附設醫院的 Franck Morschhauser，他討論了雙特異性抗體在 B 細胞淋巴瘤治療中的進展。雙特異性抗體的優勢在於「即用即取 off-the-shelf」，不需要像 CAR-T 細胞那樣需個別製備。此外，由於 BsAb 在安全性和操作上的優勢，現在它們已逐漸被應用於更早期的治療階段，包括瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤和濾泡性淋巴瘤的第一線治療。

本次大會的主題討論是轉錄病毒與血液惡性腫瘤之間的關聯。第一個學者討論 HTLV-

1 在 ATLL 致癌中的多重功能：研究揭示了 HTLV-1 的致癌基因 TAX 和 HTLV-1 BZIP 因子 (HBZ) 在病毒正義鏈和反義鏈中的作用。這些基因通過多模式的功能，異常調控大量宿主基因的表達及細胞信號通路。HBZ 尤其誘導 TGF/ β -SMAD 通路的活化，這對於 ATL 細胞的增殖至關重要，表明針對該通路相關分子的靶向治療可能是一種新穎的治療策略。第二位學者討論 成人 T 細胞白血病/淋巴瘤的分子致病機制的遺傳解剖，針對 150 個 ATLL 樣本的全基因組測序 (WGS) 分析顯示，CIC 長異構體的功能喪失突變和結構變異頻繁出現。這種特定於長異構體的 CIC 失活導致 CD4+CD25+FoxP3 T 細胞的選擇性增加，並識別出 REL 轉錄因子家族中的 C 端反覆截短突變，該家族在 T 和 B 細胞功能中具有重要作用。這些資料不僅完善了 ATLL 病人的診斷和治療策略，還提供了關於調節性 T 細胞生物學的新見解。最後一位學者發表 ATLL 治療的過去、現在與未來。自 2012 年以來，日本已批准五種新藥用於 ATLL 治療，包括 mogamulizumab、lenalidomide、brentuximab vedotin、tucidinostat 和 valemestostat。針對緩慢型 ATL，日本傾向於採取觀察等待策略，而其他國家則通常使用干擾素和病毒藥 (interferon /zidovudine) 進行治療，然而這兩種策略均缺乏循證支持，為此 JCOG 正在進行一項三期臨床試驗以解答此問題。此外，日本也在推行針對 HTLV-1 攜帶者的公共衛生政策，如避免 HTLV-1 感染的母親對嬰兒進行母乳餵養，以期最終在日本人口中根除 HTLV-1 感染。

Poster session 前我與海報合影



與會的師長同事們一起在大會入口合影



建議：

建議科內年輕醫師能積極爭取參加日本血液病學會年會的機會。這是一個充滿學習與探索的理想環境，不僅提供全球血液病領域的最新研究進展，也以英語為主要交流語言，方便理解。會議中日本學會還特別提供給年輕學者的 travel award，不僅減輕了經濟負擔，更鼓勵年輕人投入研究。希望科內年輕同仁能夠參加此類國際會議，增廣見聞，開拓學術視野，與世界接軌，為未來的臨床與研究發展奠定堅實基礎。