

# 港大免疫療法拓治肝癌新徑

## 訂症狀分期方法成世界標準



【香港商報訊】特約記者呂少群、記者莊海源報道：全球第一例活體肝移植、第一個採取「免疫治療」醫肝癌（縮小肝腫瘤、激活或加強人體自身免疫系統來辨認癌細胞並予以精準攻擊，必要時再配合手術），以及發明肝癌分期法而成為世界指標，這些為香港創造驕人成就的醫學精英，大多來自香港大學「肝病研究國家重點實驗室」團隊。在團隊努力下，香港大學醫學院及其教學醫院瑪麗醫院，成為全球知名的肝癌醫治重鎮。

肝癌是全球最常見癌症之一，也是香港第三號癌症殺手，每年奪去逾千港人性命又令香港新增1800多宗新症。據研究，本港近八成肝癌病例與乙型肝炎相關，估計約54萬人感染乙型肝炎病毒，全球乙型肝炎病毒帶菌者則高達2.5億人。

### 新療法效果佳提高存活期

不過，醫治肝癌相對棘手，因為大多數病人確診時已屆中晚期，常見的治療方法則是化療、放射治療或者標靶治療，但這些對策都是把癌細胞、正常細胞不分黑白一律消滅，人體組織也受到破壞，導致病人元氣大傷，幾個療程後能夠存活者少之又少。瑪麗醫院在2013年率先施行免疫治療法，成果刊登於頂尖醫學期刊《刺針》，為醫治肝癌帶來新可能。

港大內科學系臨床副教授邱宗祥表示，比對末期肝癌病人，顯示亞洲與歐洲人士接受免疫治療法的效果一致。再對照免疫治療和標靶療法，前者效果勝一籌。港大近年臨床研究發現，病人接受縮小肝腫瘤的免疫治療法，普遍存活期多了8個月。

長期以來，醫治肝癌主要靠手術，包括移植、切除或消滅，但有一些病人不能接受某些手術。再者，歐美和亞洲對肝癌的治療方法各有一套，並無共同標準。最常見辦法是按腫瘤大小來分期，但這種只看大小而未考慮病人身體狀況和肝功能的做法並不理想。西方基本上不支持為肝癌做手術，就算做也趨於保守。1998年，瑪麗醫院開始為肝癌分期，此後創下切肝零死亡的範例，也成為醫治肝癌的新標準。

### 分析案例將症狀列5等級

港大和瑪麗醫院分析了1995至2008年所處理的

【香港商報訊】特約記者呂少群、記者莊海源報道：全球第一例活體肝移植、第一個採取「免疫治療」醫肝癌（縮小肝腫瘤、激活或加強人體自身免疫系統來辨認癌細胞並予以精準攻擊，必要時再配合手術），以及發明肝癌分期法而成為世界指標，這些為香港創造驕人成就的醫學精英，大多來自香港大學「肝病研究國家重點實驗室」團隊。在團隊努力下，香港大學醫學院及其教學醫院瑪麗醫院，成為全球知名的肝癌醫治重鎮。



化驗前的準備工作。

3000個案例，將肝癌分為5個等級，除了計算肝癌大小，也根據免疫治療效果作手術前評估，以降低危險性並提高存活率，透過縮小或大（部分腫瘤尺寸未夠）再分階段跟進並配合手術。結果發現，同一狀況的病人，在歐美標準下10年內生存率為一成多一點，按港大標準則可倍增。研究報告顯示，港大的分期和處理比較積極進取兼有效果。

港大外科學系肝膽外科主任兼臨床副教授張丹指出，醫治肝癌，做手術的長期經濟效益最高，一般7到14天就可解決，5公分以下的腫瘤經醫治後，痊癒率為一半，5年後復發機會可減低三分之一。

港大醫治肝癌成效顯著，尤其瑪麗醫院所醫治個案創下零死亡率的紀錄，更贏得同行稱譽，深圳醫院、上海瑞金醫院以至浙江第一醫院等地紛紛派醫生來取經，這兩年礙於疫情而只能通過視像會議交流了。實驗室主任吳呂愛蓮教授自豪地展示實驗室自2011至2020年累計獲得3.74億元研究經費。



實驗室主任吳呂愛蓮教授(前排左二)及其團隊部分成員。



研究人員為肝腫瘤細胞作分析。



癌細胞組織培養。

### 抑制免疫檢查點精準治腫瘤

實驗室最新成果是，吳呂愛蓮教授帶領團隊，利用特定的分子生物標記，識別相應的肝癌患者，發現肝癌中的TIGIT-NECTIN2免疫檢查點軸有效抵抗腫瘤。團隊揭示，該免疫檢查點軸的相互作用，能使免疫細胞

在腫瘤內逐漸失去免疫功能，因而促進肝癌發展，意味着如能抑制有關檢查點，免疫系統便能恢復對腫瘤細胞的攻擊，對研發精準的免疫治療無疑大有裨益。有關研究成果已於學術期刊《自然—通訊》發表。

（「港創科 創科港」由本報和京港學術交流中心合作推出）

# 團隊發現納米鑽石可抑口腔感染

附着牙齒表面並形成生物膜群落。美國國家衛生院的數據顯示，65%至80%的人類口腔感染是由生物膜導致。香港大學（港大）工程學院和牙醫學院合作的研究團隊，首次揭示納米鑽石對口腔致病生物膜有抑制作用，並有效對抗口腔內浮游的細菌等微生物病原體，具潛力發展為新一代抗菌劑，為纏繞人類已久的口腔健康問題，提供有效的解決方案。研究結果已於學術期刊《Biomaterials Science》刊登，題為「納米鑽石對口腔致病生物膜的抑制作用」。

### 蛀牙影響全球近半人口

蛀牙是人類其中一種常見疾病，影響全球近半（48%）超過30億人口，主要是口腔內產生酸性的細菌，在牙齒表面形成一層生物膜所引致，變異鏈球菌（Streptococcus mutans）被認為是發病的關鍵。牙周病是人類第六大流行疾病，全球患病率為11.2%，主

要由牙齦卽淋單胞菌（Porphyromonas gingivalis）誘發。而口腔內微生物失調，與肥胖、阿爾茨海默氏症和心血管疾病等全身系統疾病均有關連。這些病原體一直對抗生素存有高抗藥性，目前未有徹底的解決方法。另一種對身體可能構成嚴重影響的口腔疾病是真菌感染，而針對抑制真菌滋長的研究，過去十多年並沒有多大進展。

### 成果可應用於其他感染

今次研究由電機電子工程系助理教授褚智勤博士，牙髓病學臨床助理教授高榮朗醫生共同擔任首席研究員。他們發現，經高壓高溫處理的納米鑽石，對幾種預選的口腔病原體，包括真菌（白色念珠菌和光滑念珠菌）和細菌（變異鏈球菌和牙齦卽淋單胞菌）的生物膜形成，有明顯抑制作用，對消除已形成的生物膜也具有一定作用。

「納米物料是當前材料科學的熱門課題。這些超小粒子能滲透到微生物當中，又可利用作廣泛的藥物輸送。我們的研究說明了這些納米粒子能操控病原體內的遺傳機制，防止它們附着在任何物質的表面，因而對生物膜的形成有抑制作用。」褚智勤和高榮朗醫生說，「鑽石具有彈性表面和優異的生物相容性的特性，而納米鑽石已證實對人體無害。我們的實驗成果不單有助理解納米鑽石和口腔病原體的關係，更展示了納米鑽石應用於臨床抗菌治療的巨大潛力，讓相關的臨床應用研究得以加快開展。」

他們表示，研究成果可延伸應用於對付其他的感染，尤其是真菌感染。幼童和長者、愛滋病和糖尿病患者，以及須長期服用類固醇或進行癌症化療的病人的免疫力較低，容易受真菌感染，而由於真菌細胞與人體細胞非常相似，研發對人體無害的抗真菌劑一直是科學家的重大的挑戰。



聶榮朗醫生(左)與褚智勤博士共同發現納米鑽石可抑制口腔病原體。

【香港商報訊】口腔疾病如蛀牙、牙周病和真菌感染等是全球關注之公共衛生議題，每年相關醫療開支龐大。這些口腔疾病的成因，主要是致病細菌或真菌

# 弘揚中華傳統文化 關帝形象深入人心，忠義精神代代相傳

榜樣的力量是無窮的。積極正面的英雄形象能夠讓人思想得到啟迪、道德得到開蒙、心靈得到洗禮、靈魂得到提升。

正氣凜然、忠義參天的關帝英雄形象，無疑是中華民族一千八百多年來極受民間社會尊崇、影響力至為廣遠、深遠的道德偶像、英雄楷模。明代思想家李贄在《關王告文》中說：「蓋至於今日，雖男婦老少，有識無識，無不拜公像，畏公之靈，而知公之為正直，儼然如在宇宙之間也。」

唐代大書法家虞世南是唐初名臣，「凌煙閣二十四功臣」之一。與歐陽詢、褚遂良、薛稷並稱唐初四大書法家。唐太宗李世民稱虞世南有五絕：「一曰忠諫，二曰友悌，三曰博文，四曰詞藻，五曰書翰。」忠誠正直的德行居首。

虞世南對關帝人格事迹十分仰慕，曾寫下頌揚關帝的三字詩：「利不動，色不悅，威不屈，害不折，忠耿耿，義烈烈，偉丈夫，真豪傑，綱常備，古今絕。」

山東肥城民間傳說事：關公千里走單騎尋兄時，曾在肥城的紫雲橋下避雨，見到

岸邊翠竹隨風搖曳，想起桃園結義之情，突發感慨，用青龍偃月刀在石板上以竹葉組詩，刻出精美絕倫、名傳千古的「風雨竹詩畫」：「不謝東君意，丹青獨立名。莫嫌孤葉淡，終久不凋零。」

唐初貞觀年間，虞世南東遊泰山，途經此處，見到「風雨竹詩畫」，仰慕之心更為摯誠，欣然命筆，寫下「利不動，色不悅，威不屈，害不折，忠耿耿，義烈烈，偉丈夫，真豪傑，綱常備，古今絕」的三字詩，慨然出資購地百畝，讓人耕種，租金用作祭祀關公之用，又出資建石碑樓一座，將風雨竹石刻放置碑樓內，供世人欣賞、學習。不久後，關帝廟住持請來能工巧匠，將虞世南頌揚關公的三字詩刻在了一個大石鼎上，稱為「烏磁鼎」，也放在石碑亭下供人瞻仰。

明代天啓三年，肥邑知縣王惟精來此參拜關帝，見到關帝「風雨竹詩畫」及虞世南贊語，酒後遙想關帝忠義無雙、義薄雲天的卓然風姿，敬仰之情不可遏止，豪興大發，用炊帚一揮而就，寫下諸葛亮稱讚關公的「超群絕倫」四個行書大字，意猶

未盡，又在碑陰用草書寫了虞世南的贊語，即「烏磁鼎贊」，在碑的兩側寫下「風雨竹，真筆迹」六個行書大字，至今仍珍藏在肥城境內，成為肥城的珍貴文物。

明代崇禎戊辰科進士，潮汕「後七賢」之一的潮州府揭陽縣人宋兆禪，自幼崇拜關帝，稟性正直慷慨，疏財仗義，為人曠達，不拘小節。任職江西廣昌縣令、浙江仁和縣令期間，勤政愛民，清正廉潔。到任廣昌縣令伊始，便清理歷年積案，平反冤假錯案，解除蒙冤受屈人員。整頓社會治安，使百姓安居樂業；大力興辦學堂，為地方培育人才。捐出俸祿，建橋修路，修葺祠觀廟宇。因聞母去世回家丁憂，當地百姓感其德政，為他建了生祠。任職浙江仁和縣令五年，政聲卓著，為當地百姓辦了很多實事，深受百姓愛戴。

宋兆禪處處以關帝忠義精神為榜樣，潔身自好，作風務實，不阿附權貴，不迎合上司。宋兆禪常在關帝像前說：「公則明，廉生威，清正廉明才不負百姓厚望。」為關帝廟題聯稱：「從真英雄起

家，直參聖賢之位；以大將軍得度，再現帝王之身。」以此表達對關帝的敬仰崇敬之情。

關帝形象深入人心，忠義精神代代相傳，一千八百多年來，中華有志之士無不以關帝忠義精神為道德楷模，精神指引，誠意正心，崇德尚義，養成忠誠、正直、仗義、守信的人格品行。

《潮商》雜誌有則故事：揭陽棉湖有一林姓青年，因生性好賭，常手頭拮据，但因素來敬仰關帝，為人慷慨重義，是非分明。一天他在河邊撿到三百金，心想這麼多金必然關聯重大，便在河邊等失主。失主到了才知，這筆錢是失主典當房屋田產準備做生意用的。林姓青年把錢還給失主。失主給他報酬，他也不要。

失主回到家跟妻子說起此事，妻子說：「做生意最難找的是合作夥伴，此人如此忠義，恰是最佳的合作夥伴。」失主找到林姓青年跟他合作做生意，棉湖人聽說這個故事後，紛紛主動跟他做交易，林姓青年從此富裕了起來。

弘揚關帝文化 彭允好