

幹細胞醫療

骨髓細胞移植是治療白血病最後希望，臨床應用已有超過 20 年歷史，台灣各醫學中心皆可執行，花蓮慈濟醫院並有全球最大華人骨髓銀行。近 10 年，臍帶血幹細胞移植則緩步進入臨床應用；台灣亦有少數成功研究案例，未來數年內應可納入常規臨床應用。免疫排斥是利用別人的細胞進行骨髓或臍帶血細胞移植和器官移植最大的問題，治療前雖然經過基因配對(可相容機率約數萬分之一)，仍然必須終生靠藥物控制，因此無法大量進行。

自體(自己的)幹細胞移植沒有免疫排斥問題，理論上每一個人都可以做，並可以在多種疾病使用；因此，近數年來在全世界廣受注意與爭論。自體幹細胞移植在動物模式(主要是大鼠、小鼠)有相當多樣的成功案例，人體小規模臨床實驗亦有部分正面結果；爭論是否可直接進入人體「臨床應用」？歐、美、日等先進文明國家的答案都是否定的，因為目前尚無法確認「長期」療效及可能副作用(致癌風險、疼痛等)。

疾病常規治療的建立，通常必須經過體外試驗、動物實驗、人體小規模臨床實驗及大規模臨床實驗，確認療效及可能副作用後，才有機會成為臨床標準普遍施行；整個過程費時、費力又費錢。惟

脊髓損傷、心肌局部壞死等疾病，現有常規醫療束手無策，而自體幹細胞治療燃起了一線生機。問題是按正規建立常規醫療時程需時約 10 年，有太多有錢病人等不及了。於是在醫療法規不完備國家「默認」下，少數勇於冒險、接受挑戰醫師，在潛在成名及利益吸引下，開始替病人做幹細胞醫療。值得注意的是歐、美、日等國家迄今都未核准幹細胞臨床醫療。

幹細胞具增殖、分化潛力，因此被寄以厚望做細胞治療；惟增殖能力和癌細胞(失控的無限增殖)極為相似。事實上早在 1980 年代就很清楚胚幹細胞活體(*in vivo*)移植後，有極高比例會形成畸胎瘤(teratoma)；而此種特性也是檢視細胞是否為胚幹細胞的必要指標。2002 年，Tsai 及 McKay 首先發現，胚幹細胞、幹細胞及癌細胞增殖的蛋白質(nucleostemin)有直接相關；此研究顯示癌化可能是幹細胞潛在的特性。隨後，Houghton 等在小鼠模式發現，骨髓分離所得細胞(bone marrow-derived cells)移植後，在 Helicobacter (會造成胃潰瘍的細菌)「慢性感染」情況下會形成胃癌；此研究第一次證實幹細胞在活體會變成癌細胞，有識之士因此對幹細胞移植醫療更加謹慎。

移植自體幹細胞雖然沒有免疫排斥問題，但因此造成的致癌風險是存在的。目前科學界一般認為解決之道是將幹細胞體外(*in*

vitro)增殖並誘導分化成我們要的細胞後，再篩選、純化進行移植；如此將可移植足夠量具特定功能細胞達成治療目的，並降低致癌風險。因此，未充分瞭解並掌握幹細胞移植致癌風險之前，「臨床」移植幹細胞治病似乎並不明智；問題是「對未來不在乎」、「再壞也不過如此」、「我願意付大錢當白老鼠」的病人你能阻止他嗎？

(李坤雄撰 / 莊景凱審)