

【與大師對談—首位進行非親屬骨髓移植專家韓森】

# 讓不同種族的細胞 和平共處

◆ 採訪/何日生 整理/賴睿伶 照片提供/文發處

全球首位為白血病患者進行非親屬骨髓移植的專家韓森博士（Dr. John Hansen），目前為美國佛萊德霍金森癌症研究中心（Fred Hutchinson Cancer Research Center）骨髓專家。本篇文章節錄自本刊總編輯於二〇〇三年七月，於美國西雅圖佛萊德霍金森癌症研究中心專訪韓森博士的內容。以下為專訪概要。

**何日生（以下簡稱何）：**骨髓移植幹細胞配對的關鍵是在於白血球抗原類型，也就是HLA要相符，請問何謂HLA？

**韓森博士（以下簡稱韓）：**你問我人類白血球抗原HLA是什麼，這要從人體的免疫系統說起。健康的人體內都有免疫系統負責維護身體的健康，事實上免疫系統不只保護我們不受感染，及細菌、寄生蟲和病毒的侵害，它還讓我們免受到體內會致癌的異常現象所侵襲。通常一般人不知道他們體內有這股力量，但一旦身體發生狀況，一般人才



韓森博士去年十月曾來台訪問。

會感受到身體本身的修復功能及防衛功能。

免疫系統宛如一個控制網、一個複雜的溝通系統中的電話中心，它就像軍隊收集及處理資料的指揮中心，而人類白血球抗原扮演著重要的角色，它是收集及傳送訊息的中心。每當它發現身體裡有異常現象時，它會發訊息到細胞表面、NK細胞和T細胞。當把某甲的身體組織、細胞及骨髓放進某乙的身體時，例如我是病人而你是捐髓者，雖然我要你的細胞，但我的免疫系統一旦發現你的細胞不同於我的話，它會自然地要消滅你的細胞。換個角度來看也是，骨髓

移植後，如果你的細胞進入我的體內佔領我的身體，你的細胞會查察覺我的細胞是異物，然後攻擊我的細胞，這就是所謂的排斥。我們目前所知道的是，因為人類白血球抗原是溝通系統的中心，所以換了體內的人類白血球抗原等於是完全換了電話總機，因而免疫系統接到訊息時會攻擊人類白血球抗原。免疫不相容性會顛覆溝通系統，進而兩方引發嚴重的攻擊。

### 移植最大的挑戰是讓細胞和平共處

**何：**所以這就像有兩個指揮中心，它們有各自的通聯方式，並且下令攻打對方？

**韓：**沒錯。它們假如找不到「我跟你是一國的，我是你的朋友」這樣信號的話，它們就會視為危機出現並且發動攻擊。

捐贈者的骨髓對病患來說就像入侵的軍隊。移植最大的挑戰在於如何讓捐贈者和受髓者的細胞和平共處，一個辦法就是確定捐贈者和受髓者的白血球抗原HLA相吻合，這樣一來可以減少差異，進而減低引發攻擊的訊號。我們也可以用免疫抑制劑來暫時癱瘓入侵的軍隊，使它們不會立刻發動攻擊。目前，我們也在研究怎麼樣讓捐贈者和受髓者的細胞會相容，達到我們所謂的「免疫耐力」。所有移植藥物無非就是要製造

「免疫耐力」，為的就是使捐贈者和受髓者的細胞能和平共存。

**何：**這研究會花去多少時間？

**韓：**我想只要幾年的時間。

**何：**會需要兩三年嗎？

**韓：**只要幾年。過程一定很複雜，而且是漸進式的，並非突如其來。現在我們約有一半的病人，兩年內就不須再服用免疫抑制劑，這真是太妙了，也太完美了，這也就是我們所要追求的目標，因為一旦病人經過移植，毋須服藥，也不產生排斥，這就表示我們已經達成相容的目標。

### 毒素讓移植後的身體產生改變

**何：**受髓者在移植之後似乎身體都會有些改變，這是因為免疫的問題嗎？或有其他的問題出現？

**韓：**因為移植會有些毒性。將來當醫學進步時，減低移植所產生的毒性是我們的目標之一。目前我們只能接受這個現象，二十年前骨髓移植的早期，為要讓病人有存活的机会，我們還要說服他們接受移植。現在有越來越多移植成功的病例，我們可以開始研究如何讓移植後的病人能有更好的生活品質。所以移植後身體上的改變，例如掉頭髮等，以後將被克服。



小兒科主任陳榮隆(中)帶領韓森(右)等人參觀慈濟骨髓病房。

**何：**移植入的幹細胞如何在病人的身上發揮功能，它們怎麼知道要去哪裡？又要怎麼執行？

**韓：**很幸運地，由於幹細胞及基因與生俱來的運作方式，和幹細胞表面的分子、接收訊號的感受接收反應體，所以幹細胞會很自然地找到它們可以生存的造血環境。骨髓就是個造血環境，一旦幹細胞到達那

**何：**所以受髓者身體上會有些變化，像是髮色、膚色的改變，這些都是因為您所提的毒素嗎？這和骨髓移植有關嗎？

**韓：**是的，我認為這些情況大部分是由毒素造成。在理論上成功的移植可以避免這些問題的，這也正是我們努力的目標。

**何：**這是民眾很容易誤解的地方，大家會以為這是因為新的細胞植入的關係。

**韓：**軍隊打仗時，難免殃及無辜的老百姓。在真實的世界裡，雖然是很不幸，但卻無法避免。同樣的情形，你為了達成任務消除白血病，搶救病人，你不得不接受這種身體結構的改變。這種改變稱之為醫療副作用。

個地方，訊號會告訴它要留下來，還有訊號告訴它要開始做幹細胞該做的事，也就是製作造血母細胞。

**何：**在不同的種族上仍有配對成功的可能嗎？如果有，這是怎麼樣的狀況？

**韓：**想像這裡有一個巨大的全世界人種的白血球抗原庫，從整體來看，各個白血球抗原有相同的地方也有不同的地方。如果我比對你和一位挪威人的白血球抗原，你們兩個會有相同及不同的地方，當然因為人種不同，所以不同處會更大。可是很重要的還是有相符點，所以不同種族還是有可能配對成功。

例如，有一些愛斯基摩人來我們的骨髓資料庫尋求配對。愛斯基摩人有亞洲人的血統，他們住在阿拉斯加有一千到一千五百年了，所以他們是最新的美國原住民，但是我們曾經為兩位愛斯基摩

人配對到高加索（白種）人的捐贈者。由於愛斯基摩人人口少，所以我們的資料庫沒有很多筆愛斯基摩人的資料，但我們有四五百萬筆高加索人的資料。很幸運的，雖然人種不同但我們找到配對。

### 同種族間配對成功機會愈高

**何：**所以捐者和受者間若是相同的種族，配對成功的可能愈高嗎？

**韓：**是的，同種族的找到配對的可能性較高。

**何：**但若和不同種族間配對相比較呢？配對比較困難嗎？

**韓：**是的，不同種族找到配對的可能性較低，換言之，有些高加索人的基因在亞洲人中間是很稀有的，在北美和北歐，高加索人種佔大多數，而南歐、地中海的高加索人種也佔大多數。但在北歐及南歐，就有不同程度的差異。有些在高加索人中很普遍的基因，在亞洲人中很少，有些在亞洲人種很普通的基因，在高加索人中卻很稀有。

**何：**以您所見，在未來的三十或四十年間，在骨髓移植的領域上，最大的挑戰為何？

**韓：**我們遇到幾個挑戰，例如許多人還找不到配對相符的捐髓者，因此，我相信有一天我們可以更有效率、更安全的移植方法，讓受髓者可以接受不完全配對的人類白血球抗原。還有，有些病人在成功的骨髓移植之後，白血病依然復發，所以我們必須研究如何讓移植更有效地消除白血病。再者，我們必須減低移植的毒性及提高安全性，好讓受髓者的生活品質、健康及復原可以提昇。

骨髓移植的歷史才三十多年而已。從一九七〇年代開始，一九八〇年代時受髓人數劇增，換言之，大多數人的移植手術是最近十到十五年進行的。十多年在人的一生並不算長，因此我們不能確定骨髓移植是否能徹底醫治好白血病，讓病人可以過健康正常的生活。這是一個新的領域，我們甚至還不知病人受髓十、二十年後會怎麼樣。

**何：**回顧您多年來參與骨髓研究和許多臨床的經歷，您個人的感想是？

**韓：**我覺得我非常的幸運，我有很好的際遇，也很幸運能參與骨髓移植的發現與發展。看到白血病患能存活下來也是很令我振奮的事，當然我也看過很多失敗的移植病例。對每個人而言這是一場戰爭，特別是對病人及其家屬。但毫無疑問的骨髓移植的技術已進步很多，這是最令人最感欣慰的地方。

