

慈濟幹細胞銀行成立

台灣幹細胞研究創舉

文 / 游繡華、曾慶方

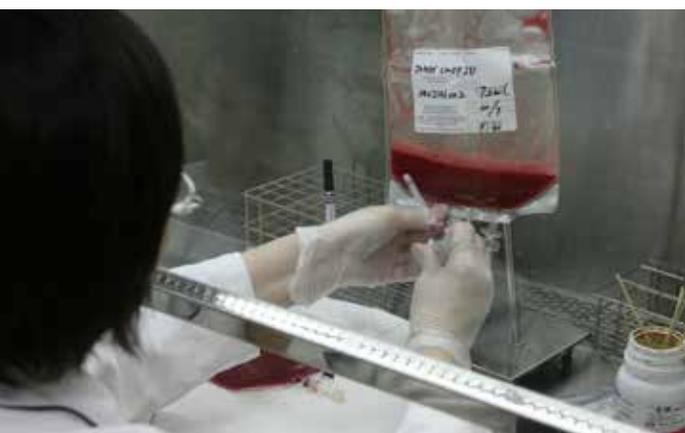


慈濟幹細胞銀行於七月十八日揭牌成立，由左至右為花蓮慈院研究部副主任馮清榮博士、肝膽腸胃科胡志棠主任、副執行長楊國梁、執行長石明煌、副執行長徐偉成、花蓮慈院梁忠詔主任秘書。

花蓮慈濟醫學中心於今年七月十八日揭牌成立「慈濟幹細胞銀行」，這是台灣幹細胞研究領域的新創舉，初步規劃慈濟幹細胞銀行將以供應幹細胞給相關研究機構之平台為主要目標，發展基因療法造福人類是未來方向。

十三年累積三十萬愛心 亞洲最大免疫基因實驗室

基因暨幹細胞的研究與應用已是廿一世紀的醫學趨勢。花蓮慈院自一九九三年成立台灣骨髓捐贈資料中心至今，志願捐髓者已累計三十萬餘人。二〇〇二年四月改制為「慈濟骨髓幹細胞中心」，下轄免疫基因實驗室、臍帶血庫、臨床醫學暨研究組、捐贈活動暨關懷組、資料庫暨行政組等五個部門，其中，在人類免疫基因組織類型(HLA)的年檢驗量已超過兩萬筆，為亞洲最大的免疫基因實驗室。慈濟幹細胞銀行的成立，將讓幹細胞研究之推廣，



十三年來，慈濟的骨髓幹細胞中心已經累積了近三十萬志願捐者資料，更已送出一千三百多例愛心到世界二十多個國家。圖為實驗室研究員正處理血樣。

更上層樓。

慈濟骨髓幹細胞中心自成立至今年六月底止，捐贈移植共計一千三百三十二例，其中國內四百零二例、國外九百三十例，尋求配對的病患總計一萬七千零四十九人，海外受髓者遍佈大陸、香港、新加坡、泰國、馬來西亞、日本、南韓、菲律賓、澳洲、紐西蘭、以色列、南非、美國、加拿大、德國、英國、荷蘭、義大利、法國、瑞士、比利時、瑞典、丹麥、挪威等地；七月間再增土耳其，首例土耳其受髓者是位十歲的白血病男童。而大陸地區的受髓者超過五百例，是台灣送出愛心最多的地區。

慈濟骨髓幹細胞中心副主任楊國梁特於七月十九日上午啓程赴北京中華骨髓庫，帶回兩位熱心捐髓者所捐出的週邊血幹細胞，在二十日晚間返抵台灣搶救兩位需要幹細胞移植的患者，這是大陸地區首度捐贈造血幹細胞至台灣。

發展幹細胞培植與再生

目前，骨髓、週邊血、臍帶血等三種幹細胞移植方式之成功率高達六、七成，但這也意味著仍有三、四成病患無法獲得救治，因此發展幹細胞培植與再生，以至於日後應用在治療上，就成為搶救病患的未來希望；這亦是花蓮慈院近十年來致力於幹細胞研究，並在四年前成立基因暨幹細胞研製中心的主因。

「慈濟幹細胞銀行」的成立，即是希望與國內外醫學界分享慈濟在幹細胞研究上的成果，成為提供幹細胞的平台，

推動幹細胞相關研究，以期將來運用在搶救生命上。

分享研究成果 提供幹細胞的平台

慈濟骨髓幹細胞中心目前已自牙髓細胞中培育出「神經元幹細胞」，這項研究是在三年前開始，一年多前開始以中風的老鼠進行動物實驗研究。

臍帶血庫提供了造血幹細胞的配對，神經醫學團隊亦成功地自臍帶血管中培育出「間質幹細胞」。臍帶血之造血幹細胞，臍帶血庫中儲存，可運用在中風、白血病、地中海型貧血、器官重建、新陳代謝不全疾病如腎上腺腦白質失養症(ALD)、腦性麻痺……等疾病的醫治。例如：將臍帶血造血幹細胞植入中風患者的腦中，可促進神經元生長；癌症患者因接

受化學治療殲滅癌細胞，造成造血細胞功能失常，亦可植入骨髓、周邊血幹細胞及臍帶血造血幹細胞治療。目前，臍帶血庫提供的臍帶血移植案例共三十例，受惠者遍及香港、英國、美國、德國、新加坡、馬來西亞及台灣；其中有五例在本院進行臍帶血造血幹細胞植入手術，且植活細胞均有再生。

以臍帶血管培育「間質幹細胞」，在歐美已有多國使用在骨髓移植時，同時將間質幹細胞注入受髓者的體內，有助於抑制排斥反應，同時增進骨髓移植存活率。此外，臍帶血管還可培養成神經細胞、肌肉細胞、骨骼細胞、脂肪細胞等。

肝膽腸胃科主任胡志棠與夏靜吾博士提出的「毛囊細胞培育皮膚再生細胞」相關研究計畫，在美國、日本已有相關



今年七月十九日台灣首度赴大陸取髓返台搶救兩位患者的生命。圖為護髓者楊國梁副主任與兩位志工師姊於返台當日清晨立即送髓到移植病房。

研究成果，但在臨床使用上尚未有相關紀錄；未來，以毛囊細胞培育的皮膚再生細胞可運用在植皮，對於禿頭患者應是一大福音。

期待臨床效益 修復重疾有望

四年前，花蓮慈濟醫學中心成立的基因暨幹細胞研製中心，研究室、設備規劃完全符合衛生署有關人體實驗之人體細胞組織優良操作GTP(Good Tissue Practice)規範，是全國第一家為基因暨幹細胞治療人體試驗而設立GTP實驗室的醫院。研究團隊可自病人周邊血中分化出幹細胞，再注入病人的組織以治療疾病。

慈濟基因暨幹細胞研製中心已在一年多前開始進行第一階段中風治療之幹細胞療法臨床人體試驗，以中風半年至五年、持續復健仍半邊不遂，或仍有語言、行動障礙的病人為實驗對象，以自

病人周邊血分離出的幹細胞植入病人腦中做治療，至今已陸續完成七個個案，這項獨步全球首開先例的計畫已獲得國際神經醫學界矚目，預定在明年六月告一段落。

慈濟基因暨幹細胞研製中心研究團隊初步發現，接受這項研究計畫的病人在行為、語言、肢體表達能力上均有進步，植入幹細胞確有助於增進復健療效，但也發現幹細胞的量、修復力等與病人的年齡相關。

慈濟基因暨幹細胞研製中心研究團隊下一階段的人體實驗，計畫朝病人的年輕親屬間幹細胞配對進行相關研究，以克服病人年齡愈大周邊血細胞數量愈少的問題，提高修復力，增進復健療效。

慈濟幹細胞銀行，由花蓮慈院石明煌院長擔任執行長，由骨髓幹細胞中心副主任楊國梁、一般神經內科主任徐偉成擔任副執行長。

何謂GTP？

衛生署基於加強對國內人體細胞組織之使用，以及生技產業之需要，於二〇〇二年十二月十三日衛署醫字第0910078677號公告正式公佈我國之人體細胞組織優良操作規範，以預防因使用人體組織細胞物而導入、傳播及擴散傳染病至患者體內，並協助醫療機構或製造廠確保其人體細胞組織物未含有傳染病病原，在製造過程中未受污染，且不致因製造不當而影響人體細胞組織物效用與完整性。此人體細胞組織優良操作規範即為GTP(Good Tissue Practice)。

人體細胞組織物屬於藥事法令規定之生物藥品或醫療器材者，依其規定，並以本規範作為補充規定。即人體細胞組織物屬於人體器官移植條例、醫療法或其他法令所規範者，除依其規定外，並遵照本規範作為補充規定。人體細胞組織物非屬於現行法令所規範者，或應適用之法令不明確者，於釐清法令適用疑義之前，適用本規範。（資料來源：衛生署藥物食品檢驗局之人體細胞組織優良操作規範資訊網 <http://www.gtp.org.tw/>）

臍血幹細胞 脊髓重建新希望

神經建築師邀慈濟加入 亞洲脊髓損傷人體實驗計劃

文 / 曾慶方

今年六月，於世界醫學界有「神經建造者」與「神經建築師」之譽的楊詠威 (Dr. Wise Young) 教授與視神經系統軸突再生領域裡的先驅蘇國輝教授等一行七人，在花蓮慈院神經團隊安排下，聯袂來到花蓮洽談「臍帶血幹細胞移植治療脊髓損傷」亞洲人體試驗合作計畫。

脊髓損傷人體試驗 研擬可行性

二十日當日上午十點半抵達慈院，隨即與慈濟基金會林碧玉副總執行長、石明煌院長、慈濟骨髓幹細胞中心楊國梁副主任、神經醫學團隊徐偉成主任、神經加護病房陳德誠主任、研究部副主任馮清榮博士交換意見並討論相關合作計畫。

楊博士等人是代表香港大學中國脊髓損傷協會，邀請花蓮慈院參與一項人

體試驗的合作計畫。花蓮慈院神經醫學科學中心已將二〇〇七年《自然科學雜誌》刊登的「多中心脊髓損傷臨床研究及人體試驗」研究計畫，向法院內人體試驗委員會 (IRB) 申請臨床研究許可，預計半年內，收錄二十位病患，進行為期半年的臨床觀察。如果進行順利，可望在二〇〇八年與香港瑪莉皇后醫院、威爾斯醫院，與大陸近二十五家大型醫院，同步進行脊髓損傷病患之臍帶血幹細胞療法人體試驗。而中國脊髓損傷協會之跨區多中心試驗的兩位主持人就是楊詠威與蘇國輝博士。

楊博士對於石院長的專長——「疼痛控制」很有興趣，也與陳德誠醫師討論慈濟目前為脊髓損傷病患以幫浦注射止痛藥物之現況。楊醫師表達，他深信一位醫師處理病患疼痛的態度，就代表

著這位醫師是以何種心態治療病人，越關心病患疼痛，就表示越關心病患的感受。他很訝異看到慈院醫病之間的親切互動。

楊詠威教授指出，這次人體試驗希望能於中港台三地同步進行，雖然合乎實驗條件的病患的確很容易募集，但實驗最大的困難，在於醫病關係的疏離。冷淡的醫病關係會導致無法確認病患接受實驗後，是否會照約定，按時回院受檢。說穿了，實驗的成敗牽繫於資料的收集，其關鍵就在於「醫病關係」的密切與否。如果受實驗的患者跟醫師關係淡薄，接受幹細胞注射之後，很有可能不願意跟隨實驗後所擬定的檢查日期，如一個月、三個月、六個月……甚至於

一年、二年、三年等等，返院接受檢測或評估實驗成果。而實驗後，患者如果無法依約回診受檢，就沒有資料的輸入收集與分析，無法提出評估數據的實驗，就算是失敗。

脊髓損傷患者的希望 愛病人的頂尖醫者

楊詠威教授是全球脊椎治療權威之華裔學人，現擔任香港大學解剖學系卓越客座教授及新澤西州立羅格斯大學(The State University of New Jersey, Rutgers)神經科學系(CellBiology & Neuroscience)教授、中國脊髓損傷網路共同主任。楊教授在史丹佛大學畢業後成為神經外科醫生，一九八〇年起，他



美國的楊詠威教授（左二）一行人來到花蓮慈院，為雙方合作幹細胞人體實驗開啓一道希望之門。右二為花蓮慈院石明煌院長。

對脊椎一旦受傷則神經功能永遠無法恢復之傳統看法提出疑問，他用十年的時間每天在研究室工作十多個小時，希望找出解答。

一九九〇年楊教授終於發現脊椎受傷的有效療法——「注射甲基類固醇療法」，此法目前已成爲許多國家治療脊椎受傷的早期標準療法。他發現脊椎在受傷八小時內給予高劑量的甲基類固醇 (high-dose methylprednisolone, MP)，能夠保全傷者百分之二十左右的神經功能，使許多傷者可以自行呼吸，不必依靠呼吸器；或讓傷者保持行走能力，不必終生坐輪椅。楊詠威教授於二〇〇一年獲美國《時代》雜誌選爲美國十八位

最佳科學家及醫生之一，當年入選者之中一共有兩名華人，另一位是治療愛滋病的專家——何大一博士。

楊教授之所以聲名大噪，是因爲他曾收治了一位有名的脊髓損傷患者——主演「超人」、「似曾相識」等電影的國際巨星克里斯多福·李維。李維先生因爲墜馬傷到一、二節頸椎導致全身癱瘓，他稱讚楊醫師真正爲病人帶來「希望與治療」(Hope and Cure)。楊醫師在接受美國《時代》雜誌專訪時談到，他每天平均花四小時透過網路與脊髓損傷患者溝通，對待病患就如朋友一般。這次來到花蓮，他的身上還是帶著可以收發郵件的PDA，好讓病患隨時提問。



馮清榮博士(右一)為楊教授等人簡介基因暨幹細胞研發中心的軟硬體設備及發展現況。

「視神經系統軸突再生」領域的先驅

蘇國輝教授是「視神經系統軸突再生」領域的先驅，目前擔任香港大學講座教授和解剖學系系主任，也是中國科學院院士、香港大學腦與認知科學國家重點實驗室共同主任、中國脊髓損傷網路共同主任。一九九五年，蘇教授曾榮獲中國國家自然科學基金頒發「國家自然科學獎」。也曾於二〇〇五年代表香港大學校長與慈濟大學簽署建教合作案，並赴靜思精舍與證嚴上人會面。

三千種臍帶血樣本 三十億美金的藍圖

目前在中國大陸，平均每百萬人當中，有六十四位為脊損患者；台灣是每百萬人中有五十人，而美國是每百萬人中有三十五人，而香港是每百萬人口中有十人為脊髓損傷患者。香港的比例如此低是因為香港沒有機車，車速也很慢。而台灣因為機車眾多，導致脊髓損傷比例頗高。

楊醫師提到，來到台灣最讓他訝異的，是到處看見機車騎士配戴全罩式安全帽。全罩式設計雖然可以保護頭部撞擊的外傷，但對頸椎卻是造成嚴重傷害的一大隱憂。美國早在一九六七年，就針對美式足球運動員因全罩式安全帽導致頸椎骨折癱瘓而做研究，全罩式的後面帽緣剛好卡在頸椎部位，導致足球員頭部受到撞擊之後，保護了頭部，但頸椎反而被安全帽後緣撞碎。研究結果出

爐之後，美式足球就將安全帽改成半罩式，運動員頸椎受傷的比率也大為降低。一般來說，自行車選手的安全帽就是半罩式，不會傷害到頸椎。他也提醒大家多關心這個議題，儘早改良機車安全帽的設計。

楊詠威感慨的說，就算是臍帶血幹細胞的移植實驗成功，以目前全球脊髓損傷患者的數量來比，全球臍帶血募集的數量，根本無法幫助所有的患者。該協會希望未來能成立臍帶血樣本館與再生銀行；臍帶血的分類能有三千種以上，因為只需三千種樣本就可以包括百分之九十五以上的病患配對的需求。問題是，建立樣本後，如何讓幹細胞再生，使得同一樣本的幹細胞所複製生產的數量，能夠應付病患的需求，目前技術尚未突破。光是儲存一只樣本就需要約一百萬美金來建製軟硬體，也就是說建立幹細胞樣本館內的三千只樣本，保守估計需要美金三十億元。而這還不包括幹細胞再生的基因製藥技術，也就是從樣本培育再生幹細胞來治療病患的軟硬體、耗材等費用。

再生醫學的第一步 期待與慈院的合作

楊詠威接著說，現在的生化技術雖已能夠複製臍帶血三千種樣本中的某些幹細胞，但複製之後的幹細胞卻或多或少產生變異，也就是說複製產生的第二代幹細胞與第一代有差異，數量也不夠多，成本更是高昂。他認為，再生技術

如果無法突破，救治脊髓損傷病患的夢想根本無法達成，因為現有全球臍帶血庫能提供的幹細胞數量真是太少太少了，現階段要進行之人體試驗只是浩大幹細胞再生醫學的第一步。

楊教授希望本院能派遣研究人員與醫師接受研究方法之訓練課程，學習同樣的研究方法、評估模式、資料輸入等以統一研究資料。

林碧玉副總也提及本院對於間質幹細胞的研究也頗深入，而慈濟臍帶血庫原本預定只收集一萬兩千袋，這個數量以目前的設備與需求來看是足夠的，若將來有其他的研究需求，可在考慮是否需要增加收集量。

楊教授回應，人體試驗部份希望也能做HLA的比對，看看臍帶血幹細胞移植

前有做HLA的配對，而配對吻合度達到六分之六、六分之五、六分之四三種，與沒有做HLA配對，對於移植臍帶血幹細胞的結果有沒有影響。由於慈濟醫院有非常好的條件能成為幹細胞研究的領導中心，他期望慈濟日後能無私的與其他人分享研究成果以嘉惠病患。

楊詠威博士讚嘆本院研究設備精良，也提到新澤西州立大學每年都會編列幹細胞研究經費，楊博士會告知校方慈濟醫院在幹細胞方面研究的成果，希望日後有機會也能與慈濟進行合作。

楊博士推崇慈濟醫院以愛、親切對待病患，他也強調幹細胞研究能為病患帶來重生的希望。而慈濟醫療所營造之溫馨醫病情將會是實驗成功的重要條件。



期許亞洲脊髓損傷人體實驗計畫能夠成功達到治療脊髓損傷的目標。前排右一為神經內科徐偉成主任、右二為神經外科陳德誠醫師。