

動物幹細胞治療
鮮為人知治療技術

動物幹細胞治療 鮮為人知治療技術

■ 圖文(部分)：Judy 部分相片由被訪者提供

幹細胞移植技術，日新月異，幾乎每月都會聽到有關技術在醫療層面上的新突破。上期的封面專題已探討過人類幹細胞的治療新里程，今期，將會繼續揭示一種最新，但又不是太為人熟悉的醫學知識。

正當科學家和研究人員正埋頭苦幹地研究以人類幹細胞（Allo Transplantation），包括骨髓幹細胞（Bone Marrow）、臍帶血幹細胞（Umbilical Cord Blood）、胚胎幹細胞（Embryo Cell）或脂肪性幹細胞（Adipose Cell）等作治療各類疾病的途徑時，另一邊廂，已有科學家採用非人類幹細胞移植（Xeno Transplantation——異種，動物幹細胞移植）為途徑，改善人類更多的健康問題。

本專題會分為兩部分，第一部分由醫生暢談細胞移植的起源、動物細胞移植的原理和部分亞洲國家就著動物幹細胞移植所推行的措施；第二部分則是由科學家闡述現今以動物幹細胞進行治療的情況。





細胞移植由來已久 幹細胞成移植新星

以人類幹細胞進行移植，在不同範疇裡，部分已達到一定的成效，但部分仍停留在科研層面上，與臨床應用仍有一段距離。早前曾聽聞以動物幹細胞進行移植治療，不知孰真孰假，直至有機會走訪熟悉相關門路的專家，才把當中的神秘面紗揭開。

從半信半疑至深信不移

一種被加拿大卑詩大學醫學院臨床教授陳滿章醫生喻為「起初都半信半疑」的嶄新療法，可說是現時醫學科研相當先進的移植治療。「最初聽到此療法時，都不太相信，覺得動物的幹細胞如何能與人體兼容？人體內的免疫系統不會排斥嗎？但回想，最早期的糖尿病患者，注射的胰島素都是來自豬和牛，至80年代，才注射來自人類的胰島素，可見人與動物確能共容。此外，經過深入了解後，才知道這技術所言非虛，這是一種以動物胎兒幹細胞，經過複雜的程序，將細胞抗原抗體清除，才移植入人體，治療效果竟十分理想。」

親臨考察求證

陳滿章醫生指，在歐洲國家，尤其是德國已證實療效，至於東南亞，較早前更於泰國、馬來西亞一帶進

· 加拿大卑詩大學醫學院臨床教授陳滿章醫生指出，現時的醫學科研都會集中在動物研究身上。

行臨床治療。為了更了解有關的技術，陳醫生更親身到訪該國作實地考察。現時動物胎兒幹細胞治療已應用於唐氏綜合症、免疫系統失調、荷爾蒙失調、衰老病、肝病和心血管系統疾病等病症上。

輸血——早期細胞移植

首先，在深入了解動物胎兒幹細胞移植的大前提前，先認識甚麼是細胞移植。其實，我們一直談論的細胞移植，由來已久，絕不是甚麼新奇事物。「最簡單的細胞移植，就是輸血。把捐血者的紅血球、白血球和血小板細胞，輸入受血者的身體內。血液分A、B、AB和O型，不同型號的血液有不同的抗體和抗原，若捐血者與輸血者的血型不吻合，則會出現排斥現象。雖然時至今日，輸血已是一項十分簡單的血液移植方法，但亦不排除有機會令

輸血者因而感染一些難以除去的病毒。」陳醫生說。

器官移植免疫系統排斥

至於近20年流行的器官移植，其實是較大型的細胞移植。陳醫生解釋：「現時，移植眼角膜、腎臟和肝臟，雖然已十分普遍，但進行移植的人士仍要面對自身免疫系統對外來器官排斥的問題，因此須長期服用抗排斥藥以壓抑免疫系統。去年，於法國進行首次換面手術，替病人進行整塊皮膚的移植，所需的高技術配合，就足以顯示人體在細胞移植技術上，已達至另一個新的里程碑。但至於移植其他人體內較精密的器官，如心臟和腦細胞，目前醫學界仍尚待尋求更新的突破。」

幹細胞成細胞移植新星

近10年，醫學界已不斷努力鑽研，希望在細胞移植的技術上有新的發展，當中主力研究的目標，自然是幹細胞。陳醫生說：「幹細胞移植確實為醫學界帶來一大突破。進行幹細胞移植，不單只局限於醫病，對於無病的人來說，一樣可以利用幹細胞提升細胞的功能，簡單來說，幹細胞的作用是協助身體細胞保持最優良的狀況。例如患唐氏綜合症的兒童並不是患病，只是遺傳因子的染色體與常人不同，出現異常的表現，但透過幹細胞移植，則能提升他們的功能。又例如醫學美容，亦可透過幹細胞更生受損或老化的細胞，令肌膚保持嬌嫩。」

· 血液分A、B、AB和O型，不同型號的血液有不同的抗體和抗原。



移植動物胎兒幹細胞 除細胞抗體減排斥反應

談到幹細胞移植問題，其實多年前，已有醫療人員成功利用人體胚胎幹細胞改善柏金遜病人的腦部問題，只是其後因美國對胚胎幹細胞研究設限，窒礙了技術的進展。但原來，早於數10年前，已有一批於極權國家被秘密警察「監視下」工作的醫生，已用比胚胎幹細胞更不為人接受的人類胎兒幹細胞（Fetal Cell）作治療。

胎兒幹細胞治療機理

這批醫生掌握了人類胎兒細胞分裂的進程，並把分裂至理想階段的胎兒細胞揪出，移植入人體中。由於該胎兒細胞於母體內仍未分裂出免疫系統特性（Immunological Identity），因此不會產生抗原或抗體，自然避免輸入者體內產生任何免疫系統的排斥反應。此外，他們亦發現把胎兒幹細胞移植入人體後，接受者於體內會自然形成一種導引系統（Homing Instinct），胎兒幹細胞會自動游移或回歸到所屬的同類細胞組織中，並與接受者的細胞器官組織結合，融為一體。由於這些幹細胞具有更生的功能，能漸漸「以新替舊」，把已敗壞、受損或不理想的細胞移除，取而代之的，是更新製造和完美的細胞。後來，這批醫生輾轉到歐洲繼續發展，利用從昔日人體胎兒幹細胞研



究的原理和技術，改以動物的胎兒幹細胞繼續研究和發展，並結束了這種不為人道的醫學研究。

白兔胎兒幹細胞治療

陳醫生曾實地到東南亞國家與這批醫生交流，以了解採用動物胎兒細胞作移植的研究。當中的一位領導醫生，便是Prof. Dr. E. Michael Molnar。Dr. E. Michael Molnar教授是生物細胞組織（Bio-Cellular Research Organization, LLC, USA-BCRO）的總裁，是世界首名進行幹細胞異種移植的醫生。「Molnar教授透過一種已註冊專利的特別技術，把動物幹細胞的表面抗體藏入細胞內，使幹細胞注入人體後，不會產生免疫系統的排斥反應，該技術已確實治療數千個個案。」陳滿章醫生指出，Molnar教授採用白兔的胎兒幹細胞作治療，因其相對的標準性、高繁殖性和能避免出現如瘋牛症等能感染人體的病症問題，故選擇兔子胎兒幹細胞作移植媒介。

· 進行幹細胞移植的定義不獨是治療疾病那麼狹隘，而是把不完美的幹細胞變得更完美。

· 鑑於其高繁殖性和能避免出現如瘋牛症等能感染人體的病症問題，有科學家以兔子胎兒幹細胞作移植媒介。

馬來西亞泰國支持研究

「最近，馬來西亞和泰國政府均先後撥地予動物幹細胞發展中心飼養兔子，以配合未來更大規模的幹細胞移植。據知，馬來西亞有拿督的親屬因腦細胞發育不正常，透過動物幹細胞移植，情況已改善；泰國公主的親屬亦因接受幹細胞而好轉，泰王更出錢資助。非洲國家尼日利亞，政府亦出錢資助以幹細胞治療愛滋病的計劃。」陳醫生指出，06年9月中的一期《New England Journal of Medicine》新英倫期刊亦有兩篇有關幹細胞移植的文章，並預測中國將會是幹細胞的中心。陳滿章醫生指，動物幹細胞將會是幹細胞治療的領航者，因其供應不受限制且較能保證幹細胞的純正度。

移植自己或捐贈者幹細胞

簡單來說，幹細胞分人類幹細胞（Allo transplantation）和動物幹細胞（Xeno Transplantation，即非人類或異種幹細胞）兩種。人體幹細胞中，移植的途徑又可分為兩種，分別是把別人捐贈的幹細胞移植到自己的身上（Donate），如輸入別人捐贈的骨髓幹細胞（Bone Marrow）和臍帶血幹細胞（Umbilical Cord Blood）；或是注入自身的幹細胞（Auto-），即把從自己抽出的幹細胞輸回給自己，如皮膚上的脂肪性幹細胞（Adipose Stem Cell）。



· 利用一些特別的培植方法，把動物幹細胞的抗體清除。

真實個案

嘴部潰爛幹細胞助痊癒

「曾有一名因長期過量使用類固醇藥物而弄至嘴部潰爛的年輕病人到來求診。我替他治療數月後仍未見起色，他甚至受此病困擾至有輕生的念頭，於是我建議他往瑞士進行幹細胞移植，只移植幹細胞一次，把幹細胞放在潰爛部位的表面，讓原本的皮膚更生。經移植後，患者的嘴部潰爛問題得到顯著改善，現在已完全康復，並已回加拿大繼續學業。」陳醫生引述一年前曾轉介本港病人到歐洲進行幹細胞移植的經過。

幹細胞具回歸能力

幹細胞的好處是移植程序簡單，不像器官移植，要待到最後一刻才能

進行。由於幹細胞有回歸（Homing）的能力，因此幹細胞不用直接注入目標器官中，只要透過靜脈注射，幹細胞便會自然游移到目標處。若是治療表面皮膚，甚至可把幹細胞放在治療目標的表面上。幹細胞移植沒有任何副作用，最不理

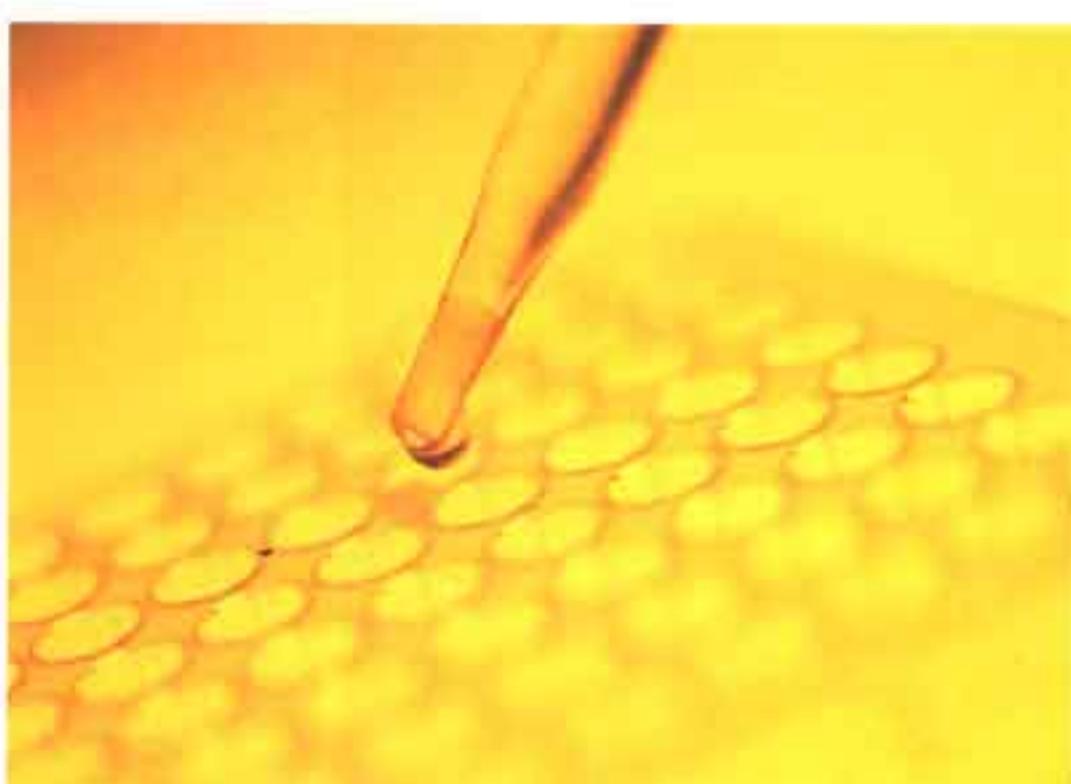
想的情況頂多是移植後，對健康沒有任何幫助。接受者亦不用如接受器官移植後要服用抗排斥藥，壓抑免疫系統。現時，本港有診所進行相關移植，但須先透過專科醫生對治療者進行詳細健康檢查，度身訂造一套療程，方能提升療效至最佳狀況。

何謂人類胎兒幹細胞？

據說，德國納粹時期已進行人體幹細胞的深入研究。80至90年代間，歐洲部分極權國家已利用存活母體內約20星期，已形成器官組織（Organ Formation）的人體胎兒幹細胞（Foetal Cell）進行研究。由於胎兒幹細胞已分裂出如肝、心、腎等各器官組織，抽出幹細胞更能改善或治療相應器官的毛病，加上可避免胚胎幹細胞注入人體後可能發展成癌症的疑慮，是眾多類幹細胞中，質素及可塑性最大一類。據知，這批醫生曾成功利用人體胎兒的胰臟細胞移植至糖尿病人身上，並把這至今仍無法治癒的疾病治療過來。但更重要是，胚胎和胎兒已賦有生命，生命之始，從道德學角度來看，這種治療是絕對不為人所接受的。



· 由於動物幹細胞移植不會引發人體內的免疫力出現排斥問題，因此病人亦不用長期服用壓抑免疫系統的藥物。



· 醫療科技日新月異，幹細胞移植已成為另一種可行的治療方案。

細胞專家來港 剖析動物幹細胞移植原理

美國醫生Prof. Dr. E. Michael Molnar是生物細胞研究機構BCRO幹細胞主任，曾參與近5000名患者的幹細胞移植，並於世界各地如美國、瑞士、德國、意大利、墨西哥、捷克、南非、新加坡等地進行幹細胞移植治療。於去年11月及今年2月曾到本港進行學術研討，席上他向眾醫生展示細胞移植的治療成果。

細胞清除抗原注入人體

Prof. Dr. E. Michael Molnar指出：「幹細胞移植並不是甚麼神奇的特效藥物，或是透過移植甚麼神奇細胞來治療。其實，只是人類身體包容其他動物中一種存在的幹細胞組織，利用這種細胞能修補或修復相關的問題細胞，令細胞更生，從而改善移植者的健康問題。由於科研人員採用了抹除所有抗原產生的免疫抗原（Immunological Mopping）新技術，故能把細胞移入人類身體卻又無需抑制免疫系統。」新技術是把每種動物胎兒細胞組織進行多次細胞培植，將細胞的抗原全部清除，再注入人體內，被移去

· 美國醫生Prof. Dr. E. Michael Molnar到港進行學術講座，向眾醫生詳細講述幹細胞治療的方法。



抗原的幹細胞會自動游移到目標器官中發揮更生的作用。

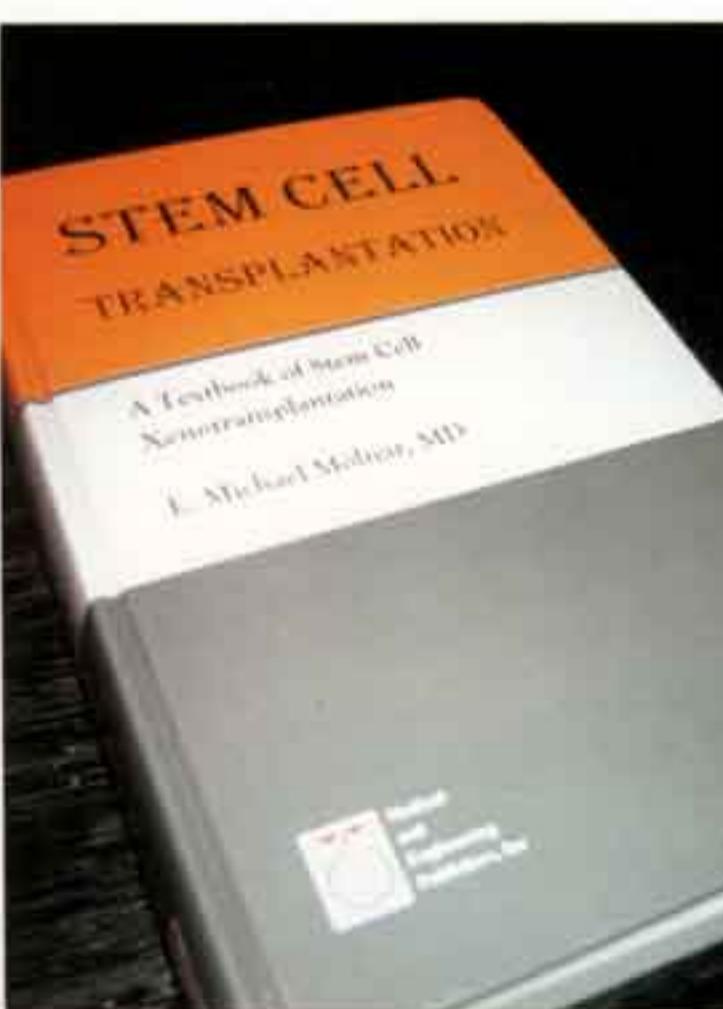
無需抑制免疫系統移植法

一直以來，人類的免疫系統是一套十分複雜的自我保護機制，但它亦受控於一個簡單的基本原則，就是分別是「自己」和「非自己」的外來物。免疫系統會攻擊「非自己」的外來物以達到最終把它摒除體外。一般來說，這系統都是對我們有益的，例如遇著致病的細菌入侵時，免疫系統便發揮防禦的作用，

把它趕走。但對於一些要依靠移植器官如腎、肝等生存的人來說，免疫系統有可能判斷它為「非自己」並對它排斥。因此，為了減少排斥問題，器官移植人士往往需要長期服用抗排斥藥。「但部分研究人員已找到一種無需抑制免疫系統的幹細胞移植方法，現時，荷爾蒙失調、提早更年期、免疫系統失調、遺傳性和染色體兒童病症以及惡化病症如肝、心血管系統和糖尿病等，都已能應用幹細胞移植作治療。」Prof. Dr. E. Michael Molnar說。

動物幹細胞可治糖尿

談到糖尿病這種影響全球的病症，在撇除以動物幹細胞移植，在現有治療糖尿病的方案下，糖尿病仍是不能痊癒的病症。「早在30年代，諾貝爾生理學醫學得獎者Alexis Carrel都已表明注入胰島素不可以治好糖尿病，只有細胞移植才能。胰島素能防止一個糖尿病患者死亡，但不能停止有可能出現的糖尿病複雜化或併發症的發展，如糖尿病腳。」Prof. Dr. E. Michael Molnar指透過動物幹細胞移植，是現時治療糖尿病及其併發症可行的方法。



· Prof. Dr. E. Michael Molnar的其中一本著作《 Stem Cell Transplantation (幹細胞移植)》

移植細胞壽命約5年

至於新移植動物幹細胞的壽命，等同動物器官細胞的一般壽命，一般移植後4、5年，需再次接受療程。就以糖尿病患者為例，注入動物胎兒的胰臟細胞，幹細胞於數年內會自行分泌胰島素，但當移植細胞死亡，而自身的細胞仍不能分泌足夠的胰島素時，便須接受另一次療程。

4歲前治唐氏綜合症為佳

席上，又展示已成功以動物胎兒幹細胞治療唐氏綜合症的情況。唐氏綜合症患者因先天性腦部細胞遺傳問題，無論在面部樣貌和智力上，均異於常人。「但若小朋友能於4歲前進行移植，改善的進度相當顯著。Professor Dr. F. Schmid曾出版有關他個人治療超過3000名患有唐氏綜合症的兒童，結果顯示25%兒童可以正常上學。」Prof. Dr. E. Michael Molnar補充，針對這些嚴重遺傳性疾病，若患者太遲如4歲後才進行幹細胞移植，則治療效果便不太顯著。

動物幹細胞醫療新趨勢

相對於以人類幹細胞進行移植的途徑，動物幹細胞無疑更是可取，原因是動物繁殖速度如白兔，遠較人類快，一年可生7、8胎，一胎生7、8隻，數目龐大，從中可取得的幹細胞亦自然更多。且基於道德的因素，人體胚胎或胎兒幹細胞是完全不能夠考慮使用的。

而事實上，自19世紀以來，細胞生物學家已證實所有自然界的真核生物細胞的生長和運作原理是大致相同的。此外，相同器官或組織的主要細胞結構都幾乎一樣，亦即是說，相同器官細胞如肝在不同的脊椎動物中，在生物學角度，都很相似。因此，動物幹細胞移植將會成為日後新的醫療發展新趨勢。



• 4歲前治療唐氏綜合症，改善進度顯著。

• 病人的腳部潰爛，幾近截肢。



• 幾過約3個月的幹細胞移植治療後，腳部潰爛的地方漸漸長肉，差不多完全康復過來。



後記(二)

本雜誌先後兩輯有關幹細胞移植的專題，均對人體幹細胞移植和動物幹細胞移植這兩個範疇，作過深入的討論。

事實上，部分一直被喻為不治之症的疾病，現已可透過幹細胞移植找出新機。例如外國已有人以動物胎兒幹細胞來治療糖尿病，但鑑於高昂的治療費用，本港仍未有相關的移植案例。

但不爭的事實是，醫療技術就像電訊、電腦和太空科技一樣，競爭劇烈，每隔3、4個月便有顯著的技術突破。誰想到自人類首次踏足月球起，發展至今的第5名太空旅遊者，亦只是短短的半個世紀，這不是昔日人們皆認為妙想天開的事情嗎？

對於終日為自己的病情憂心忡忡，甚至想過因病厭世的病人來說，希望藉著這個專題給予你們更積極進取的生活力量，亦正如上輯本專題的楊詠威教授所說，只要一息尚存，甚麼事情都有機會發生，至少從最保守的角度看，抱有希望和積極開心的生活態度，本身已是一種正面的治療劑，對健康絕對有益。