

# 幹細胞療法基本認識

## 臨床醫學應用之研究成果與近期展望

文／呂瑛哲 國立臺灣大學醫學院轉譯醫學博士候選人  
吳瑞美 國立臺灣大學指導教授



基於幹細胞能自我複製及分化的特性，將其運用在各種疾病的治療，理論及技術上都十分可行；但幹細胞的取得卻一直存在著道德爭議。自從日本研究團隊成功將老鼠纖維母細胞製成誘導性多功能幹細胞，避開了幹細胞取得的道德爭議，便加速了再生醫學的發展。

幹細胞療法在醫學、甚至醫美上的應用，已備受關注多年。其中雖然可能有訊息真偽、誇大療效的疑慮，但由於幹細胞具有能發展為各種功能性體細胞的特性，將其運用在疾病治療上，確實有其立論基礎。近年來，幹細胞療法的研究大有進展，在許多疾病領域的研究都紛紛進入動物實驗或人體試驗階段，被醫界賦予高度厚望。

巴金森病起因於黑質細胞的凋亡，若能誘導幹細胞重新分化出短缺的多巴胺細胞，也許能讓腦部再次發揮正常功能。

### 什麼是幹細胞？

細胞是構成生物體最基本的單位，我們每個人都是由一顆細胞——受精卵，經過不斷分裂與分化而成的個體；受精卵從一顆細胞分化為皮膚細胞、心臟細胞、腦細胞等各式各

樣不同的功能細胞，共同組成一個功能複雜的個體。

這些各自具有不同功能的細胞（如：皮膚、心臟、肝臟細胞）稱為體細胞（somatic cells），多是已成熟分化完全的細胞；一般體細胞在分化完成後，便不再具有細胞分裂、增生的能力；在沒有外力刺激或突變發生的情況下，也不可能再轉變或分化成其他種類的細胞。

幹細胞（stem cells）則與這些已成熟分化完全的體細胞有著很不同的特性。由於幹細胞肩負著組織的「修復」與「發育」功能，因此，具有以下兩種能力：

#### 一、增生能力

幹細胞可以進行自我複製（Self-renewal），一分為二，以便產生足量的細胞進行組織修復。

## 二、分化能力

當幹細胞在體內接受到不同身體訊號的刺激，便能分化（differentiation）成不同種類的細胞，例如上述的皮膚細胞、神經細胞與腸胃細胞等。也因為這個能力，我們才能從一顆受精卵發展成為具備各式不同細胞的個體。

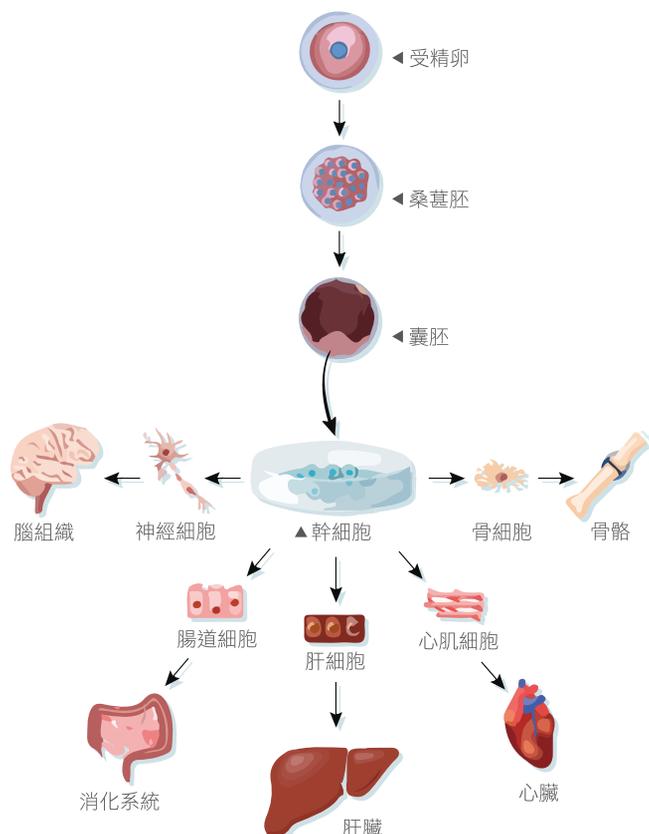
## 幹細胞有哪些？

幹細胞依據不同的劃分方式，還可分為不同的種類：依據其「分化能力」，可分為「全能幹細胞」「萬能幹細胞」「多功能幹細胞」三種；依照其發育階段則可分為「胚胎幹細胞」與「成體幹細胞」兩種。

### 一、依照分化能力區分

**全能幹細胞（Totipotent stem cell）：**受精卵在形成胚胎前，先分裂成八個細胞，此時期的每一個細胞都具備分化成獨立個體的能力，也就是每一顆細胞都能分化成個體內「所有」不同種類的細胞，因此稱為「全能幹細胞」。最明顯易懂的例子就是「同卵雙胞胎」，受精卵分開時因為每個都是全能幹細胞，因此有能力各自分化成獨立的個體。

**萬能幹細胞（Pluripotent stem cell）：**受精卵繼續發育與分化，全能幹細胞會逐漸演變成「萬能幹細胞」，萬能幹細胞雖不具備發育成完整個體的能力，但仍能分化成為體內大多數的細胞，形成不同的組織與器官。



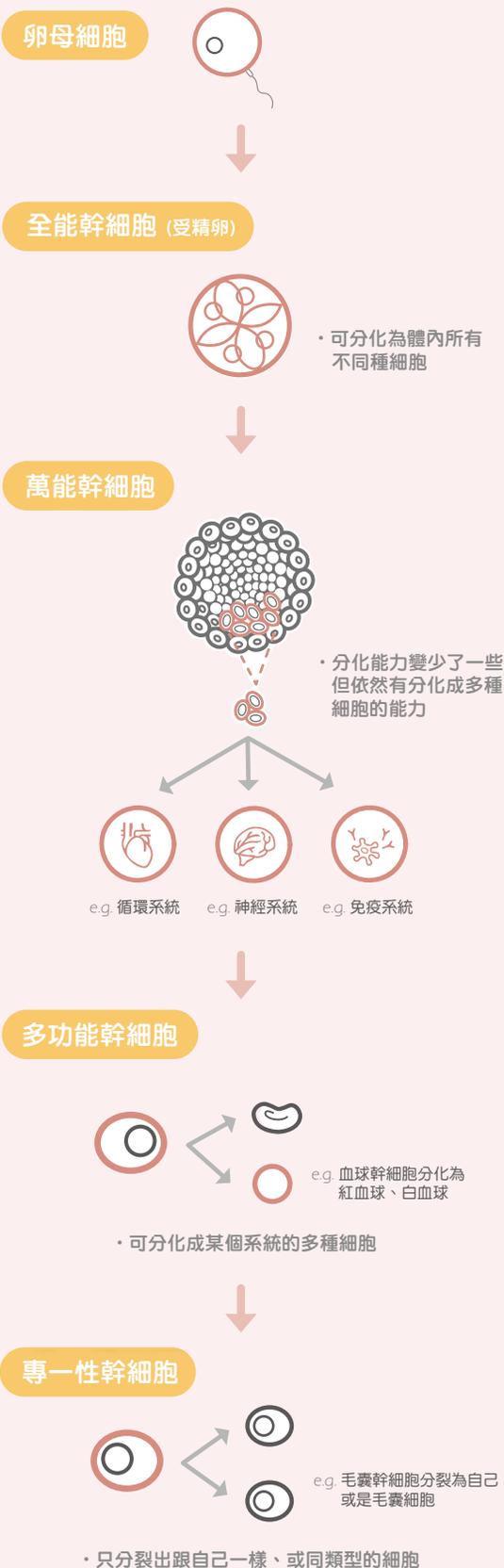
**多功能幹細胞（Multipotent stem cell）：**隨著不同的分化階段，越後面階段的幹細胞，分化的能力就越有限，萬能幹細胞最後會變成各種不同的「多功能幹細胞」。多功能幹細胞能分化成特定組織或器官的特定細胞，例如：「造血幹細胞」能分化成紅血球、白血球、血小板等各種血液細胞。多功能幹細胞運用於疾病治療的技術已成功發展，例如，治療血癌的骨髓移植即是移植「造血幹細胞」以達到治療目的。

### 二、依照發育時期區分

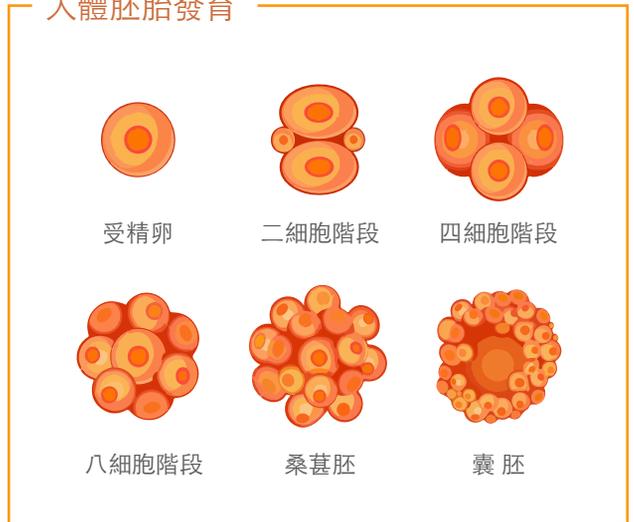
幹細胞若依照發展階段區分，則分為「胚

# 幹細胞的分化潛能與類別

幹細胞具有不同層級的分化潛能，越下層的分化能力越有限。



## 人體胚胎發育



受精卵發展成胚胎之前，先從一個細胞分裂成八個細胞，過程中每一個細胞都具備分化成獨立個體的能力；也因此一個受精卵有機會發展成兩個胚胎，成為「同卵雙胞胎」。

「胎幹細胞」與「成體幹細胞」，兩者最大的差異在於它們的分化能力。

**胚胎幹細胞 (Embryonic stem cells)**：存在於胚胎發育早期的囊胚中，是高度未分化的細胞，能分化成各式各樣的組織與器官。

**成體幹細胞 (Adult stem cells)**：存在於各個已發育成熟的組織器官中，通常為該組織之前驅細胞，具有修復與再生的能力；現今醫學上常用於疾病治療的即屬於此類，如：「造血幹細胞」與「間質幹細胞」。

## 幹細胞的來源？

雖然幹細胞極可能成為許多疾病治療的新希望，但是所需的幹細胞該從何取得？

目前胚胎幹細胞的來源多半是治療不孕症時人工體外受精剩餘的胚胎細胞，但基於道德的考量，在研究及運用上仍有很大的爭議與限制。

成體幹細胞則可透過臍帶血幹細胞、周邊血幹細胞、脂肪幹細胞等方式來取得：

### 臍帶血幹細胞

嬰兒出生後留在胎盤及臍帶中約有 25-60 c.c. 的臍帶血，臍帶血幹細胞最主要是造血幹細胞，其存取與配對較骨髓幹細胞方便與安全。

### 周邊血幹細胞

利用施打特定藥劑，將骨髓中的幹細胞釋放到血液中，抽取周邊血後再將其中的造血幹細胞分離出來。

### 脂肪幹細胞

從抽取出的脂肪內分離而得。由於成人已失去儲存臍帶血的機會，而脂肪中又含有大量的間質幹細胞，是良好的成體幹細胞來源。脂肪幹細胞主要的生理功能是修復老化及受損的細胞，對於退化性疾病特別有效；且脂肪幹細胞用在治療自體疾病，免除免疫排斥的問題，安全性也高。

此外，2006 年日本科學家利用老鼠的纖維母細胞，將其成功製成誘導性多功能幹細胞（induced pluripotent stem cells, iPSC）。誘導性多功能幹細胞擁有和胚胎幹細胞幾乎相同的特性，卻沒有道德倫理上的爭議，加速了再生醫學的發展。科學家也已成功將誘導性多功能幹細胞轉換成神經細胞，期待未



上圖 嬰兒出生時臍帶中的臍帶血用於自體，是最容易取得且安全的；其主要為造血幹細胞。

下圖 來不及儲存臍帶血的成人，脂肪幹細胞是良好的來源，對於修復老化、退化性疾病特別有效。

來能應用在治療神經退化疾病上，iPS 會在後面的篇幅有更詳細的介紹。

## 目前幹細胞在醫學上的應用

隨著幹細胞研究的蓬勃發展，且相關的臨床試驗數量也逐年增加，幹細胞在細胞治療、再生醫學、組織器官修復等應用都有顯著的進展。目前對於神經相關的疾病，包含癲癇、中風、漸凍人、帕金森病等都有相當的研究成果。

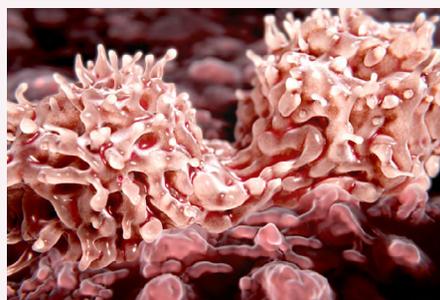
除了直接應用在治療上，iPS 細胞作為疾病的模型與藥物篩選的平台也有很大的潛能。研究人員可利用 iPS 細胞快速的篩選化合物，尋找可能的藥物。2013 年，日本的研究團隊就成功地從癲癇病患的皮膚細胞製作出病患的 iPS 細胞，且將此 iPS 分化成神經細胞；利用這株分化的神經細胞進行研究，發現「小兒肌張力型癲癇症候群」病患與正常人的神經電生理訊號表現不同，因而發現了造成疾病的原因。

雖然從實驗室到臨床應用之間，還有許多需要克服的部分，如：幹細胞的生產要能穩定、標準化，並確保移植的細胞無未分化完全的部分（因未分化完全的細胞在人體內有可能導致癌症）；也要考慮如何將移植的細胞精準地送到目標部位。在神經醫學應用方面，還必須使移植的神經細胞跟周圍複雜的原生神經網路產生正確的連結。因此，臨床試驗成功之後，到實際成功的臨床應用之間，治療與應用的標準、規範，風險評估與產品安全性等問題，都是很重要的課題。

## 警 語

坊間盛傳許多所謂的「幹細胞療法」，不但所費不貲，且未必能達到預期的療效。依據衛生福利部食品藥物管理署的公告，國內的細胞治療仍處於人體臨床試驗階段，並未證實安全有效。注射幹細胞進入人體血液、脊髓或大腦，曾經發生非常嚴重的副作用，包含：癌症、脊髓壓迫和幹細胞移植所造成的其他併發症。

因此，若您考慮接受幹細胞治療，請務必與您的醫生仔細討論；若是參加人體試驗，更務必瞭解此療法是否經過醫療單位核准，並有研究倫理委員會（IRB）核准的計畫書與臨床試驗受試者說明及同意書；而且不應該要求您付費參與治療。若不符合上述條件，我們不建議您參加此療程。站在個人治療成效的觀點，更務必瞭解參加新治療的風險與利益，以及是否有其他替代療法，不要倉促做決定。



幹細胞正在進行有絲分裂。不斷的再生與分化給予突變較高的機會，過去曾發生演變成惡性腫瘤的案例，接受幹細胞治療要十分謹慎。