

榮陽團隊領先全球幹細胞療法，「菜瓜布肺」有救了



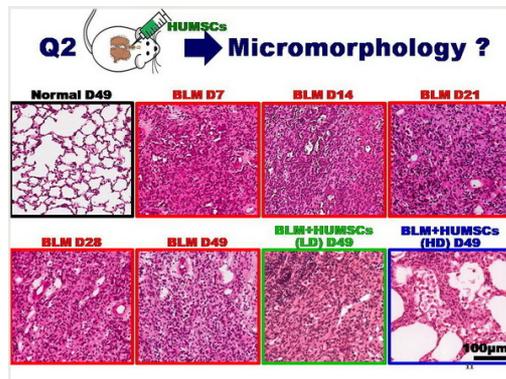
醫學系傅毓秀教授領先全球的發現，為肺臟纖維化治療帶來一線生機

由醫學系解剖學科傅毓秀教授率領的榮陽團隊發現，將人類臍帶間質幹細胞移植至肺臟纖維化的大白鼠中，不僅能長時間存活於大白鼠肺臟中，並能有效治療肺臟纖維化，讓目前無藥可醫的臨床肺臟纖維化治療嶄露一線生機。這個領先全球的發現，已刊登在知名醫學期刊《Theranotics》(治療，SCI=8)。

傅毓秀教授指出，肺部組織會因為吸菸、老化、空氣汙染、細菌、病毒、氧化自由基、放射性、化療藥物或遺傳等多種原因，導致肺部傷害，造成具有呼吸功能的肺泡逐漸變少，並且被纖維化組織所取代，也就是所謂的「肺臟纖維化」。肺臟纖維化不僅是不可逆，還將使得肺功能漸進性地惡化；當肺部纖維化現象越來越嚴重後，即是俗稱的「菜瓜布肺」，會使病患發生呼吸衰竭進而導致死亡。因此，一旦確診為肺臟纖維化，病患平均存活時間一般不超過三年。

根據世界衛生組織的統計，下呼吸道疾病與慢性阻塞性肺病所導致的死亡人數，分別高居全球十大死因中的第三位與第十位。而根據行政院衛生署統計國人的十大死因中，肺炎已上升到第二位，慢性下呼吸道疾病的死亡人數則舉升為第七名。但截至目前，臨床醫學上並沒有任何藥物或方法可使已經纖維化的肺臟回復功能，僅能給予類固醇來降低病患不適感。近年來，雖有兩種口服藥物被臨床批准使用，即Pirfenidone和Nintedanib，但其藥價非常昂貴，且僅能達到延緩病情惡化的速率，並沒有治療肺臟纖維化的效果。因此，如何治療慢性肺臟纖維化已成臨床醫學上重要的課題。

傅毓秀教授表示，臍帶間質幹細胞無道德上的爭議，可單純利用分娩後的廢棄物獲得。她的實驗室更發現，人類臍帶間質幹細胞容易增生，20 cm長的臍帶可萃取出 10^6 幹細胞，培養三天後即可得到兩倍的數量。他們團隊將人類臍帶「瓦頓氏凝膠」內的臍帶間質幹細胞，植入肺臟纖維化的病鼠(施打2 mg的撲癩素注射劑[Bleomycin, BLM])，誘發其產生肺臟纖維化；結果發現，在移植後一個月，植入大白鼠肺臟中的人類臍帶間質幹細胞仍然存活、分布於肺臟中，並沒有分化成肺泡上皮細胞，而且還分泌生物激素與玻尿酸，一方面產生抗發炎作用，降低纖維母細胞的活化；另一方面，刺激大白鼠巨噬細胞的活化，並合成大量的MMP-9，用以分解已經存在的膠原蛋白；而且還促進大白鼠的肺泡上皮細胞大量表現TLR-4，加速肺泡上皮細胞的修復。

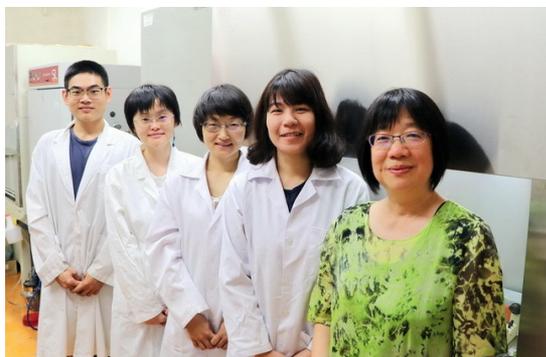


大白鼠在肺臟纖維化 (BLM傷害) 和植入人類臍帶間質幹細胞後，肺泡面積的變化

此外，經由肺功能檢測發現，肺臟纖維化的病鼠，原本動脈血氧飽和度明顯降低且呼吸頻率明顯上升，但在移植人類臍帶間質幹細胞後，血氧飽和度有顯著回升，呼吸頻率也有統計上的舒緩現象。而利用核磁共振影定量大白鼠肺泡空間的結果也顯示，病鼠纖維化的左肺肺泡空間原已顯著減少，但移植高劑量幹細胞後，肺泡空間有明顯的回復情形。由肺臟之連續組織切片也發現，病鼠左肺的中央區域原本出現細胞大量浸潤，還有膠原蛋白大量沉積，肺泡面積明顯減少，而在仍存有肺泡的左肺外圍，肺泡的數量以及肺泡的圓周總長度也都明顯降低；但移植高劑量幹細胞之病鼠，明顯改善肺部細胞浸潤、膠原蛋白沉積等病理變化。

傅毓秀教授表示，總結實驗結果，移植的人類臍帶間質幹細胞不但能長時間存活於大白鼠肺臟中，而且有效治療肺臟纖維化，對臨床肺臟纖維化的病患提供了一個嶄新且極具希望的治療方向。此外，團隊也發現，移植人類臍帶間質幹細胞能治療大白鼠脊髓損傷，有效修復大白鼠後肢行為，以及治療大白鼠的腦中風、癱瘓，還有肝臟纖維化、腹膜纖維化與糖尿病。這些實驗均顯示，人類臍帶間質幹細胞可以長期存活在大白鼠不同臟器內，並作為適合用來進行異體異種移植的良好幹細胞來源。

參與這個領先全球重要研究的成員，除了傅毓秀教授及其實驗室成員，還包括：高雄榮民總醫院胸內科朱國安醫師、臺北榮民總醫院外傷中心陳天華主任、以及重症醫學部蔡佩君醫師。團隊未來希望能在台北榮總與高雄榮總進行進一步的人體實驗。



傅毓秀教授(右)及實驗室成員