

國際臍帶血移植 20週年慶 開啟醫療新視野

譯者／中國醫藥大學 醫學生 李尚儀・劉昱廷

本文作者為Hale Broxmeyer博士，他有傑出的醫學成就，崇高的學術地位，不僅是Mary Margaret的微生物免疫學教授及系主任，也任教於Indiana醫學院，同時擔任Walther癌症中心的科學署長，亦為美國血液病學會的主席候選人。以下是翻譯自Hale Broxmeyer博士去年8月間參加國際臍帶血移植20週年慶的致詞內容：

「第一次的臍帶血移植是Gluckman博士於1998年8月6日在巴黎完成的。捐贈者的臍帶血在我的實驗室被檢查及冷凍起來，存放在臍帶血銀行。從那時開始，超過40萬單位的臍帶血被收集和儲存在100間以上的臍帶血銀行，並且有超過1萬4000筆臍帶血移植應用在許多疾病，大部分是非親戚的細胞。

這場會議的重點在於與會的眾多臍帶血先鋒提供的寶貴經驗，演講者包括第一位臍帶血移植的接受者Farrow先生，以及Gluckman、Arleen Auerbach、Joane Kurtzberg、Pablo Rubinstein、Marcela Contreras、Peter Wernet、Paolo Rebutta、Jon Van Rood和John Wagner等多位醫師。很榮幸的，我也在這場演講擔任演講者。這個會議帶動了國際性的合作，並將臍帶血

移植推向史無前例的巔峰，連帶使接下來的移植活動受惠良多。這個會議同時揭開了臍帶血造血幹細胞和其他幹細胞的面紗，提供了臍帶血儲存和臨床移植的廣博知識。各位可以從以下網址HYPERLINK "<http://www.eurocord-ed.org>" www.eurocord-ed.org和www.eurocord.org獲得此次會議相關訊息。

Dr.Vanderson Rocha在會中指出，過去4年中，每年有2000-3000個臍帶血移植，而且自2005年之後，有更多的成年人接受移植，移植數量甚至比小孩子還要多。此一趨勢源於良好的預後，甚至是非親戚間的骨髓或成人移植，使用reduced-intensity conditioning (RIC) 和double CB transplants，預後都十分良好。進步的預後在使用單一臍帶血移植的成人移植拋磚引玉在更好的捐贈者選擇，更好劃分適應症的定義，改善conditioning regimens以及對graft-versus-host disease (GVHD) 的預防。

Dr.Wagner分享的是他對於two CBs令人振奮的結果。Dr.Juliet Barker則提供了有關RIC/non-myeloablative transplantation更新的知識，也對如何確定移植成功與否、成功率、不同疾病的差異，以及選擇病人的準則做了討論。Dr.Kurtzberg報導了有關以臍帶血移植作為細胞來源，治療liposomal storage disease和非造血組織傷害病童的研究。他指出，解凍後的hematopoietic progenitor cell (CFU) 分析，與移植和存活率有高度相關，應納入臍帶血保存的考量之一。

Dr.Irwin Bernstein提供了新的生化視野，例如Notch訊號在有HSC-enriched的人口，主要被Notch 2所調配；Induction of signaling in CB CD34+細胞和Notch ligand Dlt1擴充CD34+細胞數量，加速了engraftment在HSC的移植。Dr.Elizabeth shpall解釋體外HSCs的增加，是因為CB mononuclear細胞和marrow-derived mesenchymal stem/stromal細胞的合併培養。研究顯示，頭6名病人已一如預期地，分別在14.5天和30天恢復了中性球和血小板指數。他並且指出，一個臨床前的研究關於NOD/SCID和NOG的老鼠，來自治療前人類的CB先驅和fvcosyltransferase-VI，扭轉了總總錯誤和差距在細胞回骨髓的這段路程。

Dr.Mariusz Ratajczak討論very small embryonic/epiblast-like stem cells (VSELs)，提出幹細胞生化學新的發展。這些VSELs比erythrocytes小，表面marker會呈現CD133+lin-CD45-，而且會表現很高的aldehyde dehydrogenase、SSEA-4、Oct4。剛分離的VSELs在和OP-9 stromal cells共同培養後，才會表現出造血活性，例行的CB processing策略則會導致60%的VSELs喪失。

Dr. Mervin Yoder注意到人體循環的endothelial progenitor cells (EPCs)，一直很難分離和使它特徵化。循環前驅細胞的族群之前被報導含有EPCs，這種EPCs缺乏內皮細胞的分化能力和試管內的血管生成，但是充滿HSCs。新的多參數螢光活化細胞分類

(FACS) 方法，可以定義相當豐富前驅細胞（之前稱為EPCs）和極度少的確是真的EPCs。

Dr. Paul Simmons說明新的生化marker，例如angiotensin-converting enzyme可作為人類CB SCID repopulate cells (HSC)。CB CD34+ cells的亞族群會表現uPARAP/Endo180/CD280，這是一種細胞連結分子，和selectin為同族關係。CB CD34+有相當比例會表現endoglycan，但不是podocalyxin, CD34族群的成員。

Dr. Frederik Falkenburg表示，成人血液和CB之間存有很大的差異，成人血液含有memory和naïve T cells，但CB只含有naïve T cells，很可能是因為CB還沒有暴露於allo-antigen（除了可能會有母體抗原之外）。至於mismatched移植，這記憶的部分會造成GVHD。

Dr. Dominique Charron說明免疫復原可以作為HSC移植預測結果的預後因子。CB移植後，T-cell功能的恢復儘管會稍微延遲，但還是會完整且多樣的恢復，成人幹細胞移植後就不同了，非但無法完全恢復，並且會有所偏斜，這或許可以用來解釋CB移植後，GVHD的低發生率。預期幹細胞會隨著年齡逐漸減少，Dr. Charron提出CB leukocyte的

收集和冷凍保存方法，作為免疫療法發展儲存的生物資源，特別適合老化的族群。

Dr. Tsvee Lapidot討論生理交互作用透過神經傳導信號，對於HSC niche產生調節brain-bone-blood triad，控制骨頭重塑生理HSCs和evolving niches。我會透過SDF-1/CXCL12-CXCLR4和CD26/dipeptidyl peptidase IV axis，呈現結合機械的觀點，在IV axis中，HSCs migration、homing、survival的SDF-1/CXCL12控制，是由CD26負向調整。此外，CD26會負向調整篩選過的CSFs作用，由於CD26的抑制，加強了CSFs的活性，這個作用在cytotoxic conditioning and/or transplantation後，會允許增強造血作用的結合與恢復。我也將在會中討論SIRT1的角色，SIRT1是種deacetylase，負責控制stemness的維持和HSCs的分化。」

