



臍帶血保存與應用之簡介

胡信豪¹ 蔡崇煌² 周俊德³ 林高德⁴

前言

過去被人們視為生產後即隨胎盤丟棄的醫療廢棄物“嬰兒臍帶”，隨著醫學科技的進步及應用，發現其中富含造血幹細胞，可以用來治療各種血液、免疫、遺傳、代謝方面的疾病。自從1988年法國巴黎聖路易斯醫院的Gluckman等人成功的為罹患先天性再生不良性貧血(Fanconi's Anemia)的五歲小男孩，施行了世界首例臍帶血移植(手足間的移植)手術，救回了寶貴的生命後，便帶動了與臍帶血移植有關的一連串改革與發展。

臍帶血移植的發展首先由公立臍帶血銀行作儲存及供應，後來由更多的私人臍帶血銀行如雨後春筍般的形成另類保險業。在台灣，如藝人挺著大肚子、胎兒超音波錄影…等等，多項廣告也大力推動臍帶血保存與應用的重要性。加上，各醫院臍帶血移植的病例，在媒體強力宣導下，也成為眾人矚目的焦點，並且鼓吹了一股臍帶血儲存

的流行風。很多即將為人父母的名商貴族，甚至平民百姓，不惜花費大把鈔票積極地將子女臍帶血交付各大私立臍帶血銀行保管，以備將來自己的寶貝子女們所取用。

如此一窩蜂宣導的臍帶血移植，在嬰兒成長的一生當中，能利用到的機率是多少？要儲存至多少年才會有保障？儲存期間，若有人配對成功，急需自己保存的臍帶血時，是要先救他呢？還是要一直保留到子女長大以供他們急需之用？那不到200毫升臍血的所有權又將屬於誰？…等等。對未來社會、經濟及倫理會產生的衝擊，並且在法律上可能引起的爭議，面對這些問題，目前國家法律上，是否已有因應的措施？

臍帶血的定義

臍帶血就是「臍帶上血管內的血液」。臍帶上有三條血管(由兩條臍動脈與一條臍靜脈所組成，這三條血管呈螺旋狀排列，好比三根繩子旋轉成一束般的，而外面包覆著一層用來保護臍動脈與臍靜脈可免於受壓迫的似膠狀物質和羊膜。)這三條血管中，最大的一條為臍靜脈，而臍帶血的來源就是由這條血管

1 台中市澄清綜合醫院中港院區家醫科住院醫師

2 台中市澄清綜合醫院中港院區家醫科主任

3 台中市澄清綜合醫院中港院區門診部主任

4 台中市澄清綜合醫院院長

關鍵字：Umbilical cord blood transplantation、Totipotent stem cell、Pluripotent stem cell、Aplastic Anemia、Sickle-cell Anemia、Acute Myelogenous Leukemia



所採集的。

收集臍帶血主要目的是為了取得其中的幹細胞。因為幹細胞可分化成身體的多種細胞，屬於原始且具有很強的增殖分化能力。依照幹細胞可分化之能力限制又可分為全能性幹細胞(Totipotent stem cell)和多能力性幹細胞(Pluripotent stem cell)。全能性幹細胞為每一個細胞均有能力可發育成一個完整的生物個體。而多能力性幹細胞並不能像全能性幹細胞一樣，可發育成為完整之生物個體，因為有部份之缺失。而臍血幹細胞屬於後者，其功能限制在一個系統的造血幹細胞(Hematopoietic stem cell)。

採集的時機、位置和方法

採集的時機自妊娠至少32週以上的自然分娩或剖腹產後嬰兒斷臍後，胎盤未從母體排出前。採集的位置是從斷臍後嬰兒的遠端。採集的方法是胎兒出生後立即斷臍，挾住斷臍處上端，以洗滌瓶盛裝70%的酒精(isopropyl alcohol)沖洗臍帶上的血跡，用酒精棉塊(alcohol wipes)在臍靜脈預扎針處周圍徹底消毒，以優附棉棒(Iodophor-PVP)擦拭預扎針處約15秒，再用Providone-Iodine棉棒在預扎針處擦拭，完成消毒後，避免任何碰觸，拔去收集袋針頭橡皮帽，一手用止血鉗抓住臍帶以達固定作用，一手將針頭穿刺消毒好的臍靜脈預扎針處，臍靜脈血因重力原理，自然流入已加入抗凝劑的收集袋中，為使臍靜脈血

與抗凝劑充分混勻，以手輕輕搖動收集袋，將收集袋置於電子秤上，重量不再增加時，以小止血鉗挾住扎針處上方，拔出針頭，用手指捏住針頭下方的收集袋連接管(tubing)，為取得最大可能的臍靜脈血量，另一手使用Striper將收集袋連接管中的臍靜脈血推擠進收集袋內，避免任何損失，然後在接近收集袋處熱封，截斷收集袋連接管並丟棄。最後記錄重量、將條碼貼上收集袋，將盛有臍靜脈血的收集袋，放置在冰箱，以備專人送實驗室進一步的後續處理。

為確保品質必須作的檢測

臍帶血須做各種檢測及幹細胞計數。RBC和血漿部分可做血液篩檢及病毒檢測，包括ABO血型、肝功能、梅毒血清反應、B型肝炎病毒表面抗原、C型肝炎病毒抗體、人類免疫缺乏病毒抗體、人類嗜T淋巴球病毒抗體、人類巨細胞病毒抗體、人類組織抗原第一、二型檢測等；並做需氧細菌和厭氧細菌的培養。目前常用的造血幹細胞計數法可直接分析臍帶血中造血幹細胞百分率，或於14天後測定造血幹細胞的群落形成能力。

從收集、幹細胞分離、純化、冷凍保存、解凍活化等程序，臍帶血皆須以行政院衛生署制定的「臍帶血收集及處理作業規範」為基礎，並且要參照國際標準，訂定相關標準作業規範。



世界與台灣臍帶血移植的首例

臍帶血在手足間的移植，世界首例是在1988年法國巴黎聖路易斯醫院的Gluckman等人成功的為罹患先天性再生不良性貧血(Fanconi's Anemia)的五歲小男孩施行手術，此男孩為移植妹妹的臍帶血而得救，而台灣首例是在1995年的一名罹患白血病十一歲男童，在臺大醫院接受妹妹的臍帶血移植。臍帶血在非親屬間的移植，世界首例是在1993年紐約開始成立臍血庫並提供非親屬間之臍帶血移植，而台灣首例是台灣血液基金會在1998年才成立臍帶血庫，同年在和信醫院孫逸仙治癌中心也成立另一臍血庫。至2000年時，台灣黏寶寶在臺大醫院進行全國首例非親屬間的臍帶血移植。

由以上可知，台灣首例臍帶血移植，不論是手足間的移植或是非親屬間的移植，都要比世界首例慢5至7年。在台灣除了幾家臍帶血庫(例如台灣血液基金會、和信醫院臍血庫、慈濟臍血中心)外，還有其他多家私人公司因見到臍帶血庫的商機，也紛紛成立臍帶血銀行。

臍血幹細胞在現階段研究所開發應用的治療領域

在血色素疾病與血液功能障礙疾病(Hemoglobinopathies and Blood disorders)方面有巨細胞球缺乏性血小板減少症(Amegakaryocyte Thrombocytopenia, AMT)、再生不良性貧血、Fanconi's氏貧血(Fanconi's anemia)、鐮形細胞貧血

(Sickle-cell Anemia)、地中海性貧血(Thalassemia)。

在惡性腫瘤及癌症方面有急性淋巴細胞性白血病(Acute Lymphocytic Leukemia, ALL)、急性骨髓性白血病(Acute Myelogenous Leukemia, AML)、慢性淋巴細胞性白血病(Chronic Lymphocytic Leukemia, CLL)、慢性骨髓細胞性白血病(Chronic Myelocytic Leukemia, CML)、多發性骨瘤(Multiple Myeloma)、卵巢癌(Ovarian cancer)、睪丸癌(Testicular Cancer)。

在先天性代謝性缺陷方面有腦白質腎上腺營養不良症(Adrenoleukodystrophy)及黏多糖症(Mucopolysaccharidoses)。

在自體免疫疾病方面有紅斑性狼瘡(Systemic Lupus Erythematosus)。

在免疫功能缺陷類病變(Immunodeficiencies)方面有X-性聯性淋巴組織增加疾病(X-linked Lymphoproliferative Disease, KLP)。

臍帶血應用上之優點

1. 來源容易：基本上可能取自於每一位新生嬰兒，而且不具傷害性，並未觸及寶寶和母親的身體毫髮。臍帶血來自正常足月分娩胎兒的臍帶和胎盤。除了妊娠不足32週、胎盤剝離時間與分娩時間相差12小時以上、分娩時發燒高於38°C、羊水中有胎糞、產婦有嚴重貧血、胎兒呼吸窘迫、紅血球過敏、產婦有HBV、HCV、HIV、或梅毒感染等情



況者不予採集外，正常分娩的胎盤與臍帶都是良好的來源。

2. 相當純淨：尚未受到放射線、藥物、毒物、病菌或其他環境污染。例如：巨細胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)感染是造成異基因造血幹細胞移植病人死亡的主要原因之一，人類巨細胞病毒感染在發達國家為40~60%，發展中國家為90~100%。CMV引起的症狀對健康人無害，卻會讓免疫受抑制的骨髓移植者喪命。反觀臍帶血移植，因為胎盤過濾作用和臍帶血幹細胞的“純真(naive)”天性。所以臍帶血內幾乎不帶有CMV。
3. 細胞生命力強：臍帶血幹細胞產生新細胞的能力較骨髓內的幹細胞強。
4. 即時性：對某些免疫缺陷或有致命感染危險的病人而言，治療時效是相當重要的。臍帶血在出生時即以冷藏備用，可隨時取用，配對檢驗也只需三至四天就能完成。
5. 低排斥性及組織相容性大：臍帶血幹細胞因尚未受外在刺激，辨識能力較低，可容許供者與受者間的HLA有某種程度上的差異。所以臍帶血做異體移植時，發生移植物抗宿主疾病(因被植入的細胞視受者的細胞為異物，而對受者的器官與組織產生排斥作用)的程度也較輕。
6. 成本低廉：臍帶血移植成本遠較其他移植治療低廉，骨髓移植至少需要二

萬五千美元的花費，周邊血液幹細胞的採集則需要連續五天注射生長激素，再經過一至二次血球分離機收集靜脈血液循環中的造血幹細胞。

臍帶血移植之缺點

1. 基因缺失：臍帶血中的幹細胞可能帶有基因缺失，會導致接受者生病。
2. 幹細胞數目有限：單一樣本中所含的臍帶血幹細胞相對不多。雖然臍帶血可以移植給成年人，但體型較大(較年長)的接受者移植後之效果不如體型較小(較年輕)者。
3. 感染風險高：植入後恢復時間長，以致感染風險增高，隔離住院期間長。
4. 免疫耐受性：六個人類白血球抗原HLA相容性要求雖不高，只要配對但慢性移植物抗宿主疾病仍會發生。雖急性病減少很多，但是免疫耐受性仍要克服。

公私立臍血庫的比較

公立臍血庫是屬於非營利性，以無償捐贈、保存，供應醫療使用為目的，捐贈的臍血所有權是屬於臍血中心的，不屬於自己。若親人需要時，無法指定運用。

私立臍血庫是屬於營利性，須每年付保存費用，而且所費不貲。捐贈的臍血所有權是屬於自己的。若親人或自家小孩需要時，可指定拿出來取用。



臍帶血移植的多項爭議

1. 用到的機率低：根據美國心肺與血液研究所的估計，一個小孩要用到他自己臍帶血的機率是二十萬分之一。其他醫學團體的估計則是萬分之四。
2. 能儲存的時間短：「儲存臍帶血二十年」是臍帶血銀行的普遍訴求。然而，至今醫界、業界都無法保證幹細胞保存在攝氏零下196℃的液態氮，其活性能維持多久？即使活性能夠保存，能否分化成所需的細胞，也無法確定。
3. 倫理道德問題：當儲存期間，若有人配對成功，急需自己保存的臍帶血時，是要先救他呢？還是要一直保留到子女長大以供他們急需之用？

結論

很多醫學專家認為：「把臍帶血捐給非營利性公益臍帶血銀行，以使真正需要臍帶血的病人用到，而不致發生資源浪費」才是解決問題的好方法。自家

的小孩需要臍帶血時，可以透過非營利性公益臍帶血銀行取用。目前私人商業性臍帶血銀行也提供另一種選擇。選擇公益或私人臍血庫作為儲存臍帶血，決定權還是在於自己。不管選擇前者或後者，相關的條約都要詳細看清楚，以免發生諸多糾紛。

參考資料

1. Kline RM, Bertolone SJ. Umbilical cord blood transplantation: providing a donor for everyone needing a bone marrow transplant? *South Med J* 1998; 91:821-8.
2. Lanza R, Rosenthal N. The stem cell challenge. *Sci Am* 2004; 290:92-9.
3. Musaro A, Giacinti C, Borsellino G et al: Stem cell-mediated muscle regeneration is enhanced by local isoform of insulin-like growth factor 1. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:1206-10.
4. Kline RM: Whose blood is it, anyway? *Sci Am*. 2001; 284:42-9.
5. Rosenthal N. Prometheus's vulture and the stem-cell promise. *N Engl J Med* 2003; 349:267-74.
6. 慈濟骨髓幹細胞中心<http://www2.tzuchi.org.tw/>
7. 台灣血液基金會<http://www.blood.org.tw/>
8. 李宜珂：臍帶血移植。仁愛醫訊。2002; 18: 6。