

### 兒童造血幹細胞移植

小兒科陳淑惠醫師

偉漢是個15歲的大男孩，過去是個健康寶寶，幾乎沒生過病，但是此次生病前兩個月來臉色愈來愈蒼白，很容易就感到疲倦，身體輕輕碰撞就會瘀青，媽媽不放心，帶他到王醫師的診所看病，王醫師幫偉漢抽血檢查，結果偉漢的血紅素掉到正常值的一半，白血球也下降到只有2000/cumm，血小板只有5000/cumm。王醫師趕緊請媽媽帶偉漢到醫學中心接受檢查與治療，醫學中心的血液科吳醫師幫偉漢做了骨髓切片，切片發現偉漢骨髓中幾乎看不到造血的細胞，證實了偉漢罹患了再生不良性貧血。如果他的造血功能持續無法恢復就可能因為感染或出血而往生。此時最好的治療方法就是做兄弟姊妹的骨髓移植，讓骨髓能重新造血。偉漢有個比他3歲的哥哥，哥哥立刻到醫院抽血驗人類白血球抗原（HLA），但是不幸地哥哥的HLA和偉漢不合；無法做移植。偉漢只好接受另一種治療(免疫抑制劑)，期間因抵抗力差，發生肺部霉菌感染和敗血症，偉漢對免疫抑制劑並沒有好的反應，血球依舊極低，生命遭受極大威脅；所幸吳醫師向慈濟幹細胞中心尋求自願捐贈者，找到相合的捐贈者，經過移植，捐贈者的造血幹細胞在偉漢的骨髓內落地生根，不斷地製造血球保護偉漢。

3歲的小芳是一個重度海洋性貧血的患者，她的紅血球是有缺陷的，所以會溶血造成嚴重貧血，從6個月大被診斷以來，每3個禮拜就要到醫院輸紅血球，除了終身必須要輸血以外，她還必須使用藥物來排除體內因輸血造成的鐵質沉積，因為鐵質沉積會造成心臟、肝臟、內分泌器官等等的嚴重傷害。因為小芳是家中唯一的小孩，小芳的主治醫師經由慈濟幹細胞中心找到了相合的造血幹細胞自願捐贈者，幫她做了移植，過程也很順利，自此小芳和輸血打針和吃藥說bye-bye，擺脫重度海洋性貧血宿命；是一個健康的小孩了！

美美今年8歲，4個月前時發燒了1個禮拜，脖子兩旁的淋巴腺也腫起來，媽媽帶她到慈濟醫院找楊醫師，做了抽血和骨髓的檢查證實美美罹患了急性骨髓性白血病，楊醫師先使用化學治療使血癌細胞減少，疾病得到緩解(緩解是指病人臨床沒有白血病的症狀，週邊血液白血球正常、骨髓恢復正常造血和骨髓中血癌細胞小於百分之5)，之後楊醫師使用和美美HLA相合的弟弟的骨髓幫美美執行骨髓移植。過程之中發生口腔黏膜潰瘍和出血性膀胱炎的併發症，還好經過適當治療後已好了！現在在門診規則返診。

以上3個病患都是經由造血幹細胞移植使生命得到保障和生活品質得到很大的改善。以下我們就來介紹造血幹細胞移植。

什麼是造血幹細胞移植？如何改善病人的健康和生命？

造血幹細胞就是一群未分化的血液細胞，位於骨髓中，他們會不斷的分裂，一部分持續保有再生能力，其他部分則逐漸可分化為三種血球（紅血球、白血球及血小板），紅血球負責運輸氧氣供應全身的組織器官使之得以正常運作，白血球負責抵抗感染，血小板負責止血。失去造血能力的病患生命會受到極大的威脅。這時若能執行異體造血幹細胞移植就能使造血功能恢復，重獲健康。

造血幹細胞移植，就是移植健康的造血幹細胞，以重建生病的造血器官。可以挽救許多患者的生命和恢復健康。造血幹細胞移植可分為自體和異體移植。自體造血幹細胞移植是指使用患者本身的造血幹細胞，患者接受了強力的化學治療或放射治療，將之前保存的造血幹細胞輸回身體，使造血功能恢復，主要使用在固態腫瘤的患者身上，因為沒有異體造血幹細胞的移植對宿主的排斥反應，移植相對的危險性較異體少。異體造血幹細胞移植是指使用他人（健康人）的造血幹細胞。一般使用在失去造血或免疫功能（例如再生不良性貧血，遺傳性嚴重複合免疫缺陷症）的患者，或白血病患者，以恢復病人的造血或免疫功能，對於白血病患者還有移植對抗白血病效果。

造血幹細胞移植可以治療那些疾病？

造血幹細胞移植自1970年代發展至今，治療了許多重症患者，下列表格為可以用造血幹細胞移植治療的疾病

血液疾病	再生不良性貧血、重度海洋性貧血
惡性疾病	急性白血病、慢性白血病、骨髓生成不良症候群、淋巴癌、及其他固態腫瘤
先天代謝缺陷	腦白質腎上腺營養不良症、黏多醣症、脂肪儲積症、骨質石化症...等
先天免疫缺乏病變	嚴重複合免疫缺陷症、慢性肉芽腫...等

小朋友罹患哪些血液疾病，可以使用異體造血幹細胞移植治療？

和成人相同，急性骨髓性白血病和再生不良性貧血，異體造血幹細胞移植是最佳治療方式之一。另外有些專屬於兒童的遺傳的重大疾病也是要靠異體造血幹細胞移植讓病人恢復健康。例如重度海洋性貧血、某些先天代謝缺陷疾病(異體造血幹細胞移植只對某些先天代謝缺陷疾病能改善病情，而且必須在患者愈小時做效果愈好)和先天免疫缺乏病變。

兒童最常見的癌症是急性淋巴性白血病(急性白血病依血癌細胞來源分為急性淋巴性白血病和急性骨髓性白血病)。傳統化療可治愈75-80%兒童急性淋巴性白血病，一般是不需造血幹細胞移植。需異體造血幹細胞移植之情形包括費城染色體急性淋巴性白血病、無法達成緩解和骨髓早期復發。

造血幹細胞移植需要哪些條件？

異體造血幹細胞移植之捐者，必須找到人類白血球抗原（HLA）相合之捐者才可進行移植，HLA相合的兄弟姊妹是優先選擇，每個人分別自父母雙方各獲一半的遺傳，因此每位兄弟姊妹HLA完全相合的機率為25%。只有三分之一患者可找到HLA相合的兄弟姊妹，其他三分之二患者則必須尋找HLA相合的自願捐髓者或臍帶血。造血幹細胞有三種來源：骨髓，經G-CSF（白血球生長激素）驅動的週邊血和臍帶血。

三種造血幹細胞來源其優缺點：

	優點	缺點
骨髓	較少慢性移植物對抗宿主疾病	血球恢復較週邊血慢 移植物對抗白血病效果較週邊血差 細胞數較週邊血低
週邊血	血球恢復最快 移植物對抗白血病效果較佳 細胞數較高	較多慢性移植物對抗宿主疾病
臍帶血	馬上可取得 較少移植物對抗宿主疾病 免疫寬容性高 感染性疾病少	血球恢復慢、免疫重建慢 細胞數少 無法再次捐贈

醫師會依患者的疾病、疾病狀態等因子選擇最適合的造血幹細胞來源以期得到最佳的治療成效。依疾病來說，非惡性疾病例如再生不良性貧血和重度海洋性，因為不須要移植物對抗白血病效果而且考慮到慢性移植物對抗宿主疾病較少，所以骨髓比週邊血理想。但是若是白血病則須要移植物對抗白血病效果所以較常選擇週邊血。專屬於兒童的先天代謝缺陷疾病則使用臍帶血成績較好。

為了確保移植的安全，患者移植前須先入院接受詳細檢查和準備。包括以下

1. 抽血檢查：血球計數(瞭解血紅素、白血球數和分類、血小板數有無異常)、生化(肝腎功能和電解質等)、病毒抗體檢查(移植時病患的免疫力很差，病毒會活化致病，這些檢查可以提供醫師參考來決定是否使用藥物預防或治療)
2. 胸部X光、心電圖、心肺功能檢查：移植使用的藥物與放射治療對器官都有毒性，包括心肺器官，所以患者的心肺功能要在規定的標準以上才能接受移植。
3. 各科會診：須請牙科醫師檢查口腔，耳鼻喉科醫師評估，若有隱藏的感染來源則須在移植前予以處理以免移植時造成嚴重感染。
4. 骨髓穿刺：白血病患者最好在疾病在緩解的情況下接受移植，這樣的成績才好，所有移植前必須確認骨髓是否有血癌細胞，疾病是否在緩解的最佳狀態。
5. 中央靜脈導管放置：輸血、輸注點滴、藥物和抽血的途徑。
6. 病患和家屬的衛教：解釋移植的過程和教導照護技術。

### 造血幹細胞移植的過程如何？

患者必須先住在移植的隔離保護病房，首先經過強力的化療或加上放療（調理治療，Conditioning），目的是消滅癌細胞和破壞原來的骨髓，而後輸入造血幹細胞，約2-3週後造血幹細胞成功植入後長出血球（臍帶血較慢），若是異體移植則必須加上抗排斥藥物（免疫抑制劑），患者會受到感染，藥物毒性，排斥反應和復發的威脅，需有強力的支持療法。

### 造血幹細胞移植有那些風險？要注意的事項

喉嚨痛、口腔黏膜潰瘍、腹瀉：移植後5-10天是最不舒適的時期，因為藥物的副作用會有喉嚨痛、口腔黏膜潰瘍、腹瀉等。喉嚨痛、口腔黏膜潰瘍可使用止痛藥改善，要做好口腔衛生以免讓潰瘍成為嚴重感染的來源。腹瀉方面可以使用藥物和採用清淡飲食。

出血性膀胱炎：調理治療中常使用高劑量的Endoxan，它的代謝物會造成出血性膀胱炎，預防的方法是使用解毒藥物，輸注大量點滴並且頻繁排尿。

感染：調理治療後，白血球急速下降，雖然有保護隔離病房，醫護也盡力採取預防感染措施，但是在身體沒有白血球的情況下，發燒和感染是難免的，若發生醫護人員會即刻做微生物培養，給予抗生素控制感染。

出血：調理治療後，血小板會迅速下降，輸注血血小板可以預防和阻止出血。

肝臟靜脈阻塞性疾病(VOD)：藥物的毒性造成，移植後1到4週內發生，患者體重上升、肝腫大、右上腹部疼痛，黃疸。醫師會予以限水等處理，使其慢慢恢復。

移植物對抗宿主疾病：捐贈者的淋巴球攻擊患者的組織。急性反應通常發生於移植100天內，侵犯皮膚、肝及腸胃。造成皮膚紅斑、脫屑、水泡，肝功能指數異常和黃疸，腹瀉、腹痛、噁心和嘔吐。治療是使用免疫抑制劑，最重要藥物為類固醇。慢性反應通常發生於移植100天後。會侵犯皮膚、肝、腸胃道、眼睛和口腔。

植入失敗：指捐贈者造血幹細胞無法在病患身上植入，原因包括：患者移植前曾多次輸過血；調理治療效果不佳，捐贈者與病患HLA不合，捐贈者造血幹細胞數不足等。

### 居家生活要注意的事項

移植住院期間的長短，視病患有無重大併發症而定，若一切順利，白血球大於2000/cumm以上，食慾進步，體能漸恢復就可出院。平均住院天數為4-5週。出院後仍須返院追蹤檢查，異體移植須服用抗排斥藥一段時間。出院後若有發燒、出血、嚴重腹瀉等須立即就醫。

患者的免疫力須6個月以上才能慢慢恢復，所以以下是移植後食、衣、住、行、育樂的建議：

食：攝取均衡飲食。食物以新鮮、清潔、煮熟為原則。少量多餐。不食用帶殼之海鮮(蝦、螃蟹等)。餐具和切菜板需保持乾燥，以防止霉菌滋生。飯前洗手，飯後漱口。

衣：棉質衣物最佳，可用烘乾機或熨斗燙過。每週曝曬棉被、床單和被套。

住：住家保持乾燥、空氣流通。避免與感冒或傳染病者接觸。家人若有感冒就要戴口罩。不要有寵物。室內勿種植花草樹木等盆栽。勿接觸泥土。

行：避免到公共場所。小心防曬至少一年。

育樂：適度緩和的運動，充足的休息與睡眠。

兒童造血幹細胞移植之成功率如何？

兒童不同疾病兄弟姊妹異體造血幹細胞移植之成功率如下：

疾病	存活率(%)
急性骨髓性白血病，第一次緩解	55-70
急性淋巴性白血病，第一次或二次緩解	30-50
急性骨髓性白血病, 復發	10-30
慢性骨髓性白血病,慢性期	60-80
慢性骨髓性白血病,非慢性期	10-30
淋巴瘤	15-40
再生不良性貧血，不曾輸血	85-90
再生不良性貧血，曾輸血	50-70
重度海洋性貧血	70-85

非親屬移植的成績因醫療的進步，這些包括更精密HLA檢驗技術，更好的藥物、更好的檢查技術和更好的醫護品質等，成績現在與親屬移植一樣好。我們要深深感謝所有的自願捐髓者，因為您們無私的大愛，才能幫助這些罹患重症的病童，打敗病魔，讓他們重生，健康成長。

健康文章內文主要提供民眾降低對疾病因不了解產生之不安和恐懼，但不可取代實際的醫療行為，所以身體如有不適請您前往醫院就醫治療。